

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát **Mgr. Ivan Vokřál**

Školitel **Doc. Ing. Barbora Szotáková, Ph.D.**

Název disertační práce **Využití LC/MS pro studium biotransformace xenobiotik u helmintů**

Parazitě každoročně způsobují mnoho ztrát na lidských životech, ale i na hospodářských zvířatech. Jednou z efektivních zbraní, které proti nim můžeme využít, jsou anthelmintika. V řadě případů však anthelmintika přestávají působit a dochází k rozvoji rezistence. Jednou z možných příčin vzniku rezistence je inaktivace léčiva na neaktivní nebo málo aktivní produkty pomocí biotransformace enzymatickým systémem parazita.

Cílem této práce bylo přinést nové poznatky o biotransformaci léčiv u helmintů. Důraz byl kladen na vztah biotransformace k rezistenci. Jednou z možných technik, jak tohoto cíle dosáhnout, je studovat přímo produkty biotransformace, tedy metabolity. V dnešní době se tato problematika nejčastěji řeší za pomoci kapalinové chromatografie a hmotnostní spektrometrie a proto i pro splnění našich cílů byla tato technika využita.

Byly studovány biotransformace u zástupců tasemnic, motolic a hlístic. Tam, kde to bylo možné, byli studováni zástupci hospodářsky významní jako vlasovka slézová (*Haemonchus contortus*) nebo motolice kopinatá (*Dicrocoelium dendriticum*). U tasemnic pak byla ke studiu použita modelová tasemnice potkaní (*Hymenolepis diminuta*).

Studovány byly látky ze skupin benzimidazolů, pyrazinoisochinolinů a makrocyclických laktonů. U benzimidazolových léčiv byla schopnost parazitů inaktivovat léčivo potvrzena hlavně u těch léčiv, která obsahují karbonylovou skupinu. U vlasovky slézové byl dále potvrzen vztah mezi rezistencí a aktivitou enzymů první i druhé fáze biotransformace.

Získané informace potvrzují, že parazité jsou schopni za určitých podmínek léčiva inaktivovat a tak se bránit proti léčbě. Data naměřená v této práci jsou potenciálně využitelná při dalším studiu vztahů biotransformace a rezistence u helmintů, stejně tak, jako v možném návrhu nových odolnějších léčiv.