

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Jana Jeřábková

Školitel: Doc. PharmDr. Petr Pávek, Ph.D.

Název diplomové práce: Studium interakcí vybraných anthokyanidinů s farnesoidním X receptorem

Lidský farnesoidní X receptor (FXR) patří do superrodiny nukleárních receptorů, které vystupují jako ligandy-aktivované transkripční faktory. FXR se váže do specifických regulačních oblastí DNA a spouští expresi řady cílových genů. Tyto regulované geny se účastní metabolismu a transportu žlučových kyselin, udržení homeostázy krevních lipidů, lipoproteinů, glukózy a dále se podílí na udržení střevní bakteriální rovnováhy, hepatoprotekci a regeneraci jater. V popředí zájmu současných studií je testování řady ligandů FXR pro léčbu a prevenci mnoha onemocnění jako je cholestáza, onemocnění cholesterolemými žlučovými kameny, steatohepatitida, dyslipidémie, ateroskleróza, diabetes mellitus 2. typu, metabolický syndrom, rakovina jater a další formy rakoviny, např. karcinom prsu. My jsme se v této experimentální diplomové práci zaměřili na testování potenciálních ligandů lidského farnesoidního X receptoru ze skupiny přírodních rostlinných barviv anthokyanidinů (cyanidin, delphinidin, malvidin, pelargonidin, peonidin a petunidin) za použití lidské hepatomové buněčné linie HepG2. Cytotoxický účinek jednotlivých anthokyanidinů jsme testovali pomocí metody CellTiter 96[®] AQueous One Solution Cell Proliferation Assay, negativní vliv na buněčnou aktivitu se neprojevil. Pro prokázání interakcí studovaných látek s lidským farnesoidním X receptorem jsme využili molekulárně biologických metod gene reporter assay a one hybrid assay. Na základě našich výsledků předpokládáme, že peonidin, delphinidin a cyanidin jsou ligandy-agonisté lidského farnesoidního X receptoru. Tyto naše výsledky by mohly nastínit budoucí potenciální význam peonidinu, delphinidinu či cyanidinu v léčbě a prevenci řady onemocnění.