

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Jitka Hlaváčová

Školitel: Prof. RNDr. Lenka Skálová, Ph.D.

Název diplomové práce: **Inhibiční účinek anthokyanidinů na jaterní karbonylreduktasu**

Karbonylreduktasa (CBR) je redukční enzym, jenž hraje významnou roli v první fázi biotransformace endogenních i exogenních substrátů. Podílí se na detoxikaci mnoha xenobiotik, mezi nimi i důležitých léčiv. Rozdíly v expresi a aktivitě jaterních biotransformačních enzymů mohou ovlivnit efektivitu a bezpečnost léčby. Cílem této práce bylo porovnat aktivitu a expresi CBR u starých a mladých jedinců, stanovit inhibiční vliv vybraných anthokyanidinů na aktivitu CBR u lidí a potkanů a pro nejsilnější inhibitory určit hodnotu IC_{50} a typ inhibice.

U starých potkanů byla zjištěna významně vyšší aktivita CBR než u mladých potkanů a také se u nich projevila větší interindividuální variabilita. Při měření aktivity CBR u lidských vzorků nebyly zjištěny signifikantní rozdíly v souvislosti s věkem. Anthokyanidiny vykazovaly mírný až středně silný inhibiční vliv na CBR. U lidí byl enzym nejsilněji inhibován delfinidinem ($IC_{50} = 16 \mu M$) a u potkanů pelargonidinem ($IC_{50} = 23 \mu M$). Delfinidin působil jako nekompetitivní inhibitor CBR, zatímco u pelargonidinu byl zjištěn smíšený typ inhibice CBR.