

## **ABSTRAKT**

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Student: Matthildi Kanavi

Školitel: Pharm.Dr. Petra Malátková, Ph.D.

Název diplomové práce: In vitro biotransformační studie fenofibrové kyseliny

Fenofibrová kyselina je hypolipidemikum, které působí prostřednictvím PPAR $\alpha$ , a používá se k léčbě různých typů dyslipidemií. Je to aktivní metabolit fenofibrátu, ale může být také podáván přímo. Co se týče metabolismu, většina fenofibrové kyseliny je konjugována s glukuronovou kyselinou zatímco malé množství je přeměněno na redukovaný metabolit. Redukovaná fenofibrová kyselina je také aktivní látka. Enzymy účastníci se tohoto redukčního metabolického procesu nebyly dosud identifikovány. Předkládaná studie zkoumala karbonylovou redukci v subcelulárních frakcích z lidských jater a za použití cytosolických karbonyl-redukujících enzymů z nadrodiny AKR a SDR. Enzymatickou aktivitu způsobující redukci fenofibrové kyseliny vykazoval jak cytosol tak mikrosomy a bylo zjištěno, že cytosol má větší afinitu zatímco rychlost redukce je větší v mikrosomech. Z devíti testovaných enzymů byla u pěti reductas nalezena aktivita k redukci fenofibrové kyseliny. Největší aktivitu vykazoval CBR1 následován AKR1C3, AKR1C2, AKR1C1 a AKR1B1. Naše zjištění o významném přispění mikrosomální frakce ke karbonylové redukci fenofibrové kyseliny podněcuje další studium v oblasti mikrosomálních karbonyl redukujících enzymů.