

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze  
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové  
Katedra biochemických věd

Kandidát: Tereza Štolcová

Školitel: prof. RNDr. Lenka Skálová Ph.D.

Název práce: Vliv monepantelu na expresi biotransformačních enzymů ovce

Monepantel (MOP) představuje nové anthelmintikum ze skupiny amino-acetonitrilových derivátů, s odlišným mechanismem účinku oproti klasickým širokospektrým anthelmintikům. Používá se na léčbu a kontrolu gastrointestinálních nematodóz u ovcí a skotu. Tato práce se zaměřuje na vliv MOP na expresi vybraných cytochromů P450 (CYP) u ovcí *in vivo* a *in vitro*. K *in vivo* experimentům byla použita játra ovcí, kterým byl podán MOP v doporučené terapeutické dávce. Kontrolní skupině zvířat nebylo léčivo podáno. Při *in vitro* pokusech byly pozorovány změny v expresi mRNA vybraných CYP po 24 hodinové inkubaci primárních kultur ovčích hepatocytů s 10  $\mu$ M MOP. Ke stanovení transkripčních hladin mRNA byla využita metoda qPCR (kvantitativní PCR v reálném čase). Výsledky *in vivo* i *in vitro* experimentů svědčí o výrazném nárůstu v expresi isoformy CYP3A24. Indukční efekt monepantelu byl dokonce vyšší, než indukční efekt známého CYP3A induktoru rifampicinu. Indukce enzymů CYP3A může mít vážné farmakologické anebo toxikologické důsledky. Při současném (případně následném) podání jiných léčiv s MOP ovčím by na toto měl být brán ohled.