

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická Fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Mgr. Lenka Rejšková

Školitel: doc. Ing. Barbora Szotáková, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Lukáš Prchal

Název rigorózní práce: Biotransformační enzymy a metabolismus anthelmintik u *Fascioloides magna*

Biotransformace xenobiotik včetně léčiv je detoxikační schopnost všech organismů a vede k pozitivním a/nebo negativním následkům farmakoterapie. Každý živočišný druh však vykazuje kvantitativní i kvalitativní rozdíly v biotransformačních enzymech. Znalost těchto rozdílů je nezbytná pro efektivní a bezpečnou farmakoterapii, zejména v případě, kdy se rezistence na používaná léčiva stává celosvětovým problémem. Tato práce byla zaměřena na parazitický druh motolice *Fascioloides magna*, která přestože způsobuje rozsáhlá úmrtí přežvýkavců, jejím schopnostem metabolizovat anthelmintika bylo zatím věnováno jen velmi málo pozornosti. Cílem této práce bylo sledovat biotransformaci anthelmintik u *F. magna* a aktivitu jejích biotransformačních enzymů pomocí modelových substrátů. Nalezení aktivit oxidačních (FMO, GPx, CAT, Px, TrxR a NQO-1) a konjugačních enzymů (GST, SULT, UGT a UGLcT) dalo předpoklad schopnosti *F. magna* metabolizovat anthelmintika. Běžně používaná anthelmintika (albendazol, triklabendazol, klosantel a rafoxanid) byla podrobena *ex vivo* a *in vitro* inkubaci. Metabolity I. a II. fáze biotransformace byly hledány za pomoci (U)HPLC-MS/MS analytické metody. Albendazol sulfoxid byl jediným nalezeným metabolitem, který se vyskytoval ve všech frakcích a ve velmi malém množství i v kultivačním médiu. Výskyt ostatních léčiv v homogenátu z těl motolic a v kultivačním médiu poukazuje na jejich schopnost penetrovat přes tegument motolice.