

Abstrakt

Mnohé v současnosti produkované chemické látky patří do skupiny tzv. endokrinních disruptorů (ED). Jde o sloučeniny vykazující exogenní hormonální aktivitu. Ty zpravidla působí jako antagonisté nebo agonisté endogenních hormonů. Mezi zástupce exogenních ED studovaných v této práci patří 17 α -ethinylestradiol (EE2) a benzo[a]pyren (BaP). Pro srovnání byl navíc zařazen 17 β -estradiol (E2), jako zástupce látky endogenního typu.

V bakalářské práci byl studován vliv těchto endokrinních disruptorů a jejich kombinací na expresi a specifické aktivity cytochromů P450 (CYP) 1A1 a 2C. V rámci této práce byla izolována mikrosomální frakce (MF) jater, ledvin a plic potkanů nepremedikovaných a premedikovaných uvedenými sloučeninami. Ve vzorcích MF byla stanovena míra exprese CYP metodou Western blot a pomocí přeměny specifických substrátů uvedených izoforem CYP stanovena jejich aktivita. Bylo potvrzeno, že BaP indukuje expresi CYP1A1 ve všech zmiňovaných orgánech a to i v kombinaci s exogenním EE2 a endogenním E2. Avšak samotný EE2 a E2 míru exprese tohoto enzymu prakticky neovlivňuje. Dále bylo zjištěno, že dochází k mírnému zvýšení exprese i specifické aktivity CYP2C11 u vzorků mikrosomální frakce jater potkanů premedikovaných EE2 a jeho kombinací s BaP. Premedikace laboratorního potkana BaP významně zvyšuje expresi CYP2C11 u vzorků mikrosomální frakce ledvin. V případě aktivity CYP2C6 bylo zjištěno, že působení E2, EE2 a jejich kombinace vede k mírnému zvýšení jeho aktivity, naproti tomu BaP a kombinace BaP a EE2 specifickou aktivitu tohoto enzymu snižuje.

Změna exprese CYP1A a 2C způsobená studovanými ED a jejich kombinacemi může vést k ovlivnění metabolismu a genotoxickému působení těchto látek v organismu a posléze jejich dalšímu účinku na životní prostředí. Konkrétní genotoxická aktivace BaP způsobená CYP1A1 by tedy mohla být ovlivněna endokrinními disruptory EE2 a E2.

Klíčová slova: 17 α -ethinylestradiol, benzo[a]pyren, 17 β -estradiol, endokrinní disruptory, cytochrom P450, mikrosomální frakce, exprese, specifická aktivita