

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Paula Pataráková

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

Názov diplomovej práce: Vplyv prenylovaných flavonoidov biotransformačné enzýmy *in vitro*

Prenylované flavonoidy xanthohumol (XH), isoxanthohumol (IXH), 6-prenylnaringenín (6PN) a 8-prenylnaringenín (8PN) sú flavanóny a chalkóny vyskytujúce sa v chmeli a ich charakteristickým znakom je prenylový reťazec na kruhu A. Keďže sú tieto telu nie vlastné látky súčasťou piva a doplnkov stravy, cieľom práce bolo zistiť, či majú vplyv na biotransformačné enzýmy. Bol skúmaný vplyv XH, IXH, 6PN a 8PN na aktivitu a expresiu enzýmov 1. fázy biotransformácie xenobiotík, konkrétne cytozolickej karbonylreduktázy 1 (CBR1) a aldo-ketoreduktáz podrodiny 1C (AKR1C) v primárnej kultúre potkaních hepatocytov. Test na viabilitu preukázal, že prenylované flavonoidy v nižších koncentráciách viabilitu hepatocytov neovplyvňujú alebo zvyšujú, vyššie koncentrácie sú pre ne toxické. V prípade AKR1C bola u hepatocytov ovplyvnených prenylovanými flavonoidmi významne zvýšená aktivita u 8PN, v prípade CBR1 bola štatisticky významne zvýšená aktivita u IXH a 8PN. Bol preukázaný nárast expresie AKR1C3 vo vzorkách s IXH a 6PN, pokles vo vzorkách s XH a 8PN. Expresia CBR1 bola na hranici detekcie. XH spôsobil významné zvýšenie génovej expresie *Cbr1* a naopak významné zníženie *Akr1c14*. Na subcelulárnej úrovni došlo k zníženiu aktivity sledovaných enzýmov pôsobením všetkých prenylovaných flavonoidov. Výnimkou bolo mierne zvýšenie aktivity CBR1 u vzoriek ovplyvnených 6PN (10 a 100 μ M) a 8PN (10 a 50 μ M). Výsledky ukazujú, že prenylované flavonoidy XH, IXH, 6PN a 8PN majú vplyv na viabilitu hepatocytov, aktivitu CBR1 i AKR1C, génová expresia enzýmov je výrazne ovplyvnená len XH.