

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Zuzana Myslivečková

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

Název diplomové práce: **Vliv seskviterpenů na jaterní cytochromy P450**

Seskviterpeny jsou 15uhlíkaté sloučeniny tvořené 3 isoprenoidními jednotkami. Společně s monoterpeny jsou hlavními složkami rostlinných silic a hrají důležitou roli v rostlinném vývoji, fyziologii a ekologických interakcích. Pro jejich biologické účinky především protizánětlivé, protiparazitární a protirakovinné jsou široce používány v lidové medicíně a jako součást potravních doplňků. Navíc jsou silice bohatým rezervoárem kandidátních sloučenin, které by mohly být v budoucnu využity jako léčiva.

Cílem této studie bylo testovat a porovnat vliv sedmi vybraných seskviterpenů (β -karyofylenu, karyofylen oxidu, α -humulenu, farnesolu, valencenu, *trans*-nerolidolu a *cis*-nerolidolu) na aktivitu hlavních jaterních enzymů první fáze biotransformace xenobiotik, cytochromů P450 (CYP) 1A a 3A u potkana a člověka v *in vitro* modelových systémech.

V předkládané studii byly aktivity CYP1A testovány za použití ethoxyresorufinu jako specifického substrátu. Benzyloxyresorufin a midazolam byly použity jako specifické substráty pro měření aktivity CYP3A. Výsledky ukázaly, že všechny testované seskviterpeny významně inhibují aktivitu 1A a 3A podrodiny cytochromu P450 v potkaních, a stejně tak i v lidských jaterních mikrosomálních frakcích. Seskviterpeny tak mohou ovlivňovat metabolismus souběžně podávaných léčiv a jiných xenobiotik, které jsou CYP1A a CYP3A biotransformovány. Možné interakce léčiv a seskviterpenů a také potenciální chemoprotektivní aktivita zprostředkovaná inhibicí CYP1A by měly být dále ověřeny *in vivo* experimenty.