

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakológie a toxikológie

Študent: Daniela Uramová

Školiteľ: doc. PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Farmakokinetika flavanónov

Cieľom práce bolo spracovať dostupné informácie týkajúce sa osudu flavanónov v ľudskom organizme. Tieto flavonoidy sú bežnou súčasťou ľudskej potravy, a preto je najrelevantnejšie a tiež najviac preskúvané ich perorálne podanie. Pri tomto podaní ich čaká v tráviacom trakte mnoho prekážok, ktoré limitujú vstrebávanie. Flavanóny prijímané potravou sa vyskytujú hlavne vo forme glykozidov, a preto musia byť deglykozylované pomocou skupiny enzýmov  $\beta$ -glukozidáz. V tenkom čreve sa vstrebávajú hlavne aglykóny. Flavonoidy vo forme glykozidov nerozštiepiteľných ľudskými enzýmami (napr. rutinozidy) sú absorbované až v distálnejších častiach tráviacej sústavy po odštiepení cukrovej zložky črevnými baktériami. Tie tiež štiepia flavanónový kruh. Vznikajú pritom látky s fenyylpropiónovou štruktúrou, ktoré sa môžu vstrebávať. Vo všeobecnosti podliehajú flavanóny extenzívnemu metabolizmu pomocou cytochrómu P450, a to nie len v pečeni, ale aj v enterocytoch, ktorý značne limituje ich biologickú dostupnosť. Analogicky rýchlym procesom sú flavanóny konjugované s kyselinou glukurónovou alebo sírovou. Vzniknuté metabolity sú vylučované prevažne obličkami do moču, ale minoritne môže dochádzať aj k vylučovaniu do stolice. Výsledkom týchto dejov je, že flavanóny majú nízku biologickú dostupnosť.

Na záver sme sa venovali interakciám, ku ktorým dochádza pri súčasnom podávaní flavanónov s niektorými liečivami. K interakciám môže dochádzať na viacerých úrovniach: na cytochróme P450, na influxných a efluxných prenášačoch. Interakcie môžu viesť buď k zvýšeniu biologickej dostupnosti podávaných liečiv a k vystupňovaniu nežiaducich účinkov, alebo naopak k zníženiu dostupnosti a zlyhaniu liečby.