

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát:

Mgr. Kateřina LNĚNIČKOVÁ

Školitel:

prof. Ing. Barbora SZOTÁKOVÁ, Ph.D.

Název disertační práce:

MODULACE BIOTRANSFORMAČNÍCH A ANTIOXIDAČNÍCH ENZYMŮ
VYBRANÝMI PŘÍRODNÍMI LÁTKAMI

V posledních desetiletích významně stoupl zájem o různé doplňky stravy, které obsahují léčivé byliny, rostlinné extrakty či izolované účinné látky. Jejich spotřeba celosvětově roste, a protože jsou obecně považovány za bezpečné, jsou mnohdy konzumovány v nepřiměřeně velkých dávkách. Po vstupu do organismu jsou tyto látky, stejně jako jiná xenobiotika, modifikovány především prostřednictvím biotransformačních enzymů a současně mohou tyto enzymy ovlivňovat. Případná modulace aktivity (indukce nebo inhibice) biotransformačních enzymů může významně ovlivnit farmakokinetiku současně podávaných léčiv. Pro bezpečné užívání přírodních látek je tedy nezbytná znalost jejich možného působení na biotransformační enzymy.

Cílem předkládané disertační práce bylo studovat účinky extraktů vybraných rostlin a jejich obsahových látek s biologickým účinkem na aktivitu a expresi biotransformačních a antioxidačních enzymů. Zaměřili jsme se na studium účinků extraktů a obsahových látek z brusinky velkoplodé (*Vaccinium macrocarpon*, Ericaceae), zeleného čaje (*Camellia sinensis*, Theaceae) a z voskovníku červeného (*Myrica rubra*, Myricaceae) v *in vitro* a *in vivo* modelových systémech. Účinek extraktu ze zeleného čaje a hlavních katechinů na biotransformační enzymy, který byl *in vitro* studován ve střevní nádorové linii Caco-2 v proliferující i diferencované formě (buňky podobné enterocytům), byl jen mírný a neměl by tedy ovlivnit metabolismus současně podávaných léčiv. Naproti tomu seskviterpeny z voskovníku červeného způsobily významnou inhibici aktivity cytochromů P450 *in vitro* v mikrosomech z lidských i potkaních jater, avšak v následující *in vivo* studii se tento účinek v myších játrech a střevech nepotvrdil. Podání brusinkového extraktu vyvolalo jen mírné zvýšení aktivity biotransformačních enzymů v játrech potkana, zatímco v tenkém střevě zůstaly

aktivity těchto enzymů beze změny. Současné podávání brusinkového extraktu by tedy nemělo vyvolat závažné lékové interakce. Navíc by jeho podání mohlo být prospěšné u obézních jedinců, protože při jeho podávání myším s navozenou obezitou došlo k pozitivnímu ovlivnění redoxního statutu a zvýšení aktivity/exprese některých antioxidačních enzymů. Součástí experimentální práce bylo rovněž zhodnotit časovou korelaci mezi změnami v aktivitě enzymu, a jeho proteinové a genové expresi po indukčním podnětu. Intenzita a časový průběh modulace jednotlivých biotransformačních enzymů se na jednotlivých úrovních lišily a jejich vzájemná korelace také. Získané výsledky byly užitečné pro plánování dalších *in vivo* studií.

Výsledky disertační práce pomohly prohloubit znalosti o působení přírodních látek na organismus. Odhalení případných modulačních účinků na aktivitu/expresi biotransformačních enzymů může přispět k bezpečnějšímu užívání současně podávaných léčiv.