

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Andrea Krejzová

Školitel: PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.

Název diplomové práce: Vliv albendazolu na aktivitu vybraných enzymů u tasemnice *Hymenolepis diminuta*

Účinnost anthelmintik, používaných pro terapii onemocnění způsobených helminty, není vždy dostačující a v některých případech se setkáváme přímo s rezistencí na tato léčiva. Helminti, mezi něž patří i tasemnice, se dokáží toxickému vlivu anthelmintik bránit pomocí řady mechanismů. Mezi tyto mechanismy patří také enzymy metabolizující xenobiotika a transportní proteiny. Jsou-li enzymy metabolizující xenobiotika indukovány, může být účinnost terapie významně snižována. Vliv xenobiotika metabolizujících enzymů na vznik rezistence u řady helmintů je již znám a popsán. U tasemnic dosud tyto informace schází.

Hlavním cílem této práce bylo stanovení vlivu albendazolu na aktivitu vybraných xenobiotika metabolizujících enzymů tasemnice krysí (*Hymenolepis diminuta*). Tasemnice byly inkubovány s albendazolem (1 μ M a 10 μ M) po dobu 24 hodin. Následně byly stanoveny v cytosolické, mikrosomální a mitochondriální frakci aktivity vybraných enzymů. V této práci jsme se zaměřili na aktivitu karbonylreduktasy, dvě isoformy aldoketoreduktasy (AKR1C a AKR1A1), katalasu, superoxid dismutasu, peroxidasu, glutathionreduktasovou aktivitu thioredoxin-glutathionreduktasy, glutathion-S-transferasu, UDP-glukuronosyltransferasu a UDP-glukosyltransferasu.

Vliv albendazolu na aktivitu enzymů *H. diminuta* byl prokázán. Došlo ke zvýšení aktivity některých enzymů v cytosolické a mikrosomální frakci, a naopak ke snížení aktivity některých enzymů v mitochondriální frakci. Zvýšení aktivity těchto enzymů u *H. diminuta* po inkubaci s albendazolem podporuje hypotézu o spojitosti enzymů metabolizujících xenobiotika s lékovou rezistencí u tasemnic.