

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Zlata Slavíčková

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

Název diplomové práce: Jaterní řezy – modelový systém pro studium vlivu seskviterpenů na detoxikační enzymy

Seskviterpeny se přirozeně vyskytují převážně ve vyšších rostlinách jako sekundární metabolity, společně s monoterpeny jsou hlavní součástí rostlinných silic. Seskviterpeny jsou biologicky aktivní sloučeniny, mezi jejich biologické vlastnosti patří protizánětlivý, protirakovinný, antioxidační, antibakteriální a antifungální účinek.

Cílem této diplomové práce bylo zjistit vliv tří strukturně podobných acyklických seskviterpenů *cis*-nerolidolu (CNER), *trans*-nerolidolu (TNER) a farnesolu (FAR) na aktivitu vybraných biotransformačních enzymů – aldo-ketoreduktasa (AKR1A1 a AKR1C9), karbonylreduktasa 1 (CBR1), NAD(P)H-chinonoxidoreduktasa 1 (NQO1), cytochrom P450 (CYP1A1, CYP1A2, CYP2B CYP3A), sulfotranferasa (SULT), glutathion-S-transferasa (GST), UDP-glukuronosyltransferasa (UGT) v játrech potkana. Vliv seskviterpenů na vybrané enzymy byl studován na ultratenkých precizních řezech o přibližné tloušťce 200-250 μm a průměru 8 mm. Tkáňové řezy byly získány z jater laboratorního potkana (*Rattus norvegicus*, kmen *Wistar*). Jaterní řezy byly po dobu 8 a 24 hodin inkubovány v médiu, které obsahovalo testované látky v 10 μM koncentraci. Inkubace probíhala ve 12-jamkové destičce při 37 °C v atmosféře pneumoxidu. Řezy ovlivněné CNER vykazovaly po 24 hodinách inkubace zvýšení aktivity AKR1A1. Aktivita AKR1C v řezech ovlivněných FAR vykazovala pokles aktivity oproti kontrole po 8 hodinách inkubace. Řezy ovlivněné TNER vykazovaly pokles aktivity SULT po 8 hodinách a CYP2B/3A po 8 a 24 hodinách inkubace oproti kontrole. Statisticky významná změna aktivity nebyla pozorována u CBR1, NQO1 a GST. U isoform cytochromu P450 CYP1A1, CYP1A2 a konjugačního enzymu UGT nebyla aktivita vůbec detekována.