ABSTRAKT

Univerzita Karlova
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra biochemických věd

Kandidát: Mgr. Veronika Mazurková
Konzultant: doc. PharmDr. Iva Boušová, Ph.D.

Název rigorózní práce: Vliv vybraných seskviterpenů na aktivitu karbonylreduktasy 1 *in vitro*

Seskviterpeny, hlavní složky rostlinných silic, jsou nedílnou součástí koření, tradičních jídel a nápojů. Jsou používány v lidové medicíně, farmaceutickém průmyslu i kosmetice. Některé seskviterpeny vykazují zajímavé biologické aktivity, ale mohou interagovat se současně podávanými léčivy prostřednictvím modulace aktivity a/nebo exprese enzymů metabolizujících xenobiotika. Enzym karbonylreduktasa 1 (CBR1) je jedním z enzymů, který se podílí na metabolismu mnoha endogenních a xenobiotických sloučenin. Jedním ze substrátů CBR1 je i chemoterapeutikum doxorubicin, který je tímto enzymem metabolizován na méně účinný metabolit doxorubicinol, který je však zodpovědný za kardiotoxicitu doxorubicinu. Cílem předkládané rigorózní práce bylo zjistit schopnost pěti vybraných seskviterpenů (tj. valencen, β-karyofilenoxid, α-humulen, *cis*-nerolidol a *trans*-nerolidol) ovlivňovat aktivitu CBR1 *in vitro*. Vliv studovaných látek na aktivitu tohoto enzymu jsem sledovala jednak v cytosolické frakci získané z jater potkana a také na rekombinantně připravené lidské CBR1. Aktivitu CBR1 jsem v obou případech stanovovala metodou podle Maté a kol. (2008) se substrátem menadionem. Nejvýznamnější inhibiční účinek jsem zaznamenala v případě *trans*-nerolidolu, který snížil aktivitu CBR1 v cytosolu o 14,3 % ve srovnání s kontrolou. V případě lidské rekombinantní CBR1 nedošlo k žádné signifikantní změně aktivity. Výsledky této studie lze tedy shrnout tak, že studované seskviterpeny valencen, β-karyofilenoxid, α-humulen, *cis*-nerolidol a *trans*-nerolidol neprokázaly významnější inhibiční účinek vůči CBR1.