

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Lenka Linhartová

Školitel: Prof. PharmDr. Petr Pávek, Ph.D.

Název diplomové práce: Molekulární podstata lékových interakcí – interakce konstitutivního androstanového receptoru s vybranými stilbenoidy

Konstitutivní androstanový receptor (CAR), člen rodiny nukleárních receptorů, je významným regulátorem exprese enzymů I. a II. fáze eliminace endobiotik a xenobiotik. Ovlivnění jeho aktivity může vést ke vzniku farmakokinetických lékových interakcí, neúčinku terapie nebo zvýšení toxicity léčiv podaných spolu s jeho ligandy. V relativně nedávné době byl objeven i vliv tohoto receptoru na homeostázu žlučových kyselin, lipidů a glukózy a je na něj teď nahlíženo jako na potenciální cíl léčiv u metabolických onemocnění.

Stilbenoidy jsou malou skupinou rostlinných polyfenolů s charakteristickým 1,2-difenylethylenovým jádrem. Nejznámějším zástupcem je bezpochyby resveratrol, kterému je věnována velká pozornost díky jeho antioxidantním, protizánětlivým, antiproliferativním a kardioprotektivním účinkům. Ukazuje se, že i další látky této skupiny jako pterostilben, piceatannol nebo pinosylvin mají obdobně příznivé účinky na lidské zdraví.

Cílem této práce bylo otestovat 12 látek ze skupiny stilbenoidů jako potenciálních ligandů myšího CAR. Za tímto účelem byla použita metoda gene reporter assay na buňkách hepatomové linie HepG2. Výsledky experimentů ukázaly, že látka *trans*-2,4,3',5'-tetramethoxystilben by mohla být ligandem myšího CAR receptoru. *Trans*-2,4,3',5'-tetramethoxystilben se proto nabízí pro studium funkcí CAR na myších modelech a může tak přispět k hlubšímu poznání role CAR v organismu.