

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Erika Verešová

Školitel: PharmDr. Hana Bártíková, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Vplyv vybraných izoflavonoidov na aktivitu enzýmov podieľajúcich sa na biotransformácii cytostatík

Počet ľudí trpiacich rakovinou narastá. Stále viac sa vedci snažia obracať na prírodu a hľadať v nej pomoc. Jednými z možných odpovedí na ich otázky by bolo použitie prírodných látok buď v liečbe, alebo i v prevencii rakoviny. Takýmito látkami môžu byť napríklad izoflavonoidy, polyfenolické látky vyskytujúce sa napr. v sóji. V mnohých výskumoch už bol testovaný ich vplyv na telo. Táto práca sa zameriava na ich účinok na aktivitu enzýmov podieľajúcich sa na biotransformácii cytostatík.

Experimenty boli vykonané na bunčných líniiach MCF-7 a MDA-MB-231 po ovplyvnení izoflavonoidmi po dobu 24, 48 a 72 hodín. Bunečná línia MCF-7 vykazovala viac zmien v aktivite ako línia MDA-MB-231. Z testovaných štyroch enzýmov, AKR1A1, AKR1C, CBR a GST, sa u dvoch enzýmov nepotvrdila žiadna zmena aktivity po ovplyvnení izoflavonoidmi. Ide o enzýmy CBR a AKR1C. Len prípade GST sa dosiahlo žiadaného výsledku zníženia aktivity pre všetky izoflavonoidy, genistein, daidzein a formononetin, a to na bunečnej línii MCF-7 po 24 hodinovej inkubácii. Izoflavonoid formononetin sa zaslúžil o úspešnú zmenu aktivity v štyroch prípadoch, u bunkách MCF-7 okrem už spomenutého zníženia u enzýmu GST, sa zaslúžil o zvýšenie aktivity enzýmu AKR1A1 po použití 4-pyridínkarboxaldehydu po 72 hodinovej inkubácii

a taktiež po 72 hodinovej inkubácii u enzýmu GST, kde išlo tiež o zvýšenie aktivity. U bunečnej línii MDA-MB-231 sa podieľal len na zvýšení aktivity u enzýmu AKR1A1 po použití glyceraldehydu po 24 hodinovej inkubácii. U bunečnej línii MCF-7 sa dvakrát preukázal vplyv daidzeinu: raz spomenutý inhibičný u GST a aktivačný účinok na enzým AKR1A1 po 72 hodinovej inkubácii po použití 4-pyridínkarboxaldehydu. Len jeden krát sa preukázal vplyv genisteinu na aktivitu enzýmov, išlo o zníženie aktivity enzýmu GST u MCF7 po 24 hodinovej inkubácii.