

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Tomáš Janíček

Školitel: PharmDr. Hana Svobodová, Ph.D.

Název diplomové práce: **Účinek vybraných seskviterpenů na antioxidační enzymy u buněčné linie Caco-2**

Velmi častými zhoubnými novotvary jsou kolorektální karcinomy, přičemž Česká republika má v celosvětovém měřítku šestou nejvyšší incidenci tohoto onemocnění. Běžná chemoterapie není často ideální volbou a je snaha hledat látky, které by ji mohly pro svou účinnost nahradit či snížit její dávky, a tedy i nežádoucí účinky. Slibným zdrojem přírodních látek je čínský strom *Myrica rubra*, jehož extrakty inhibovaly proliferaci mnohých nádorových buněčných linií. Také na několika střevních nádorových buněčných liniích byla pozorována inhibice růstu po jejich kultivaci se silicí z listů *M. rubra* (SMR), přičemž linie Caco-2 byla nejcitlivější. I u hlavních seskviterpenů SMR β -karyofylenoxidu, α -humulenu (α -HUM), trans-nerolidolu (t-NER) a valencenu byl zjištěn antiproliferační účinek u této linie. α -HUM a t-NER vykazaly na střevních nádorových buňkách tvorbu reaktivních forem kyslíku (ROS). Cílem naší práce bylo dozvědět se, jakým způsobem ovlivňuje u Caco-2 buněk SMR, α -HUM a t-NER o koncentraci 25 a 50 $\mu\text{g/ml}$ aktivity antioxidačních enzymů, jejich transkripci a množství enzymových proteinů po 24 hodinách. Výsledky ukázaly v několika případech zvýšení aktivity glutathionreduktasy (GR), včetně zvýšení transkripce a množství GR proteinu oproti kontrolní linii. U glutathionperoxidasy (GPx) nebyla pozorována změna aktivity, avšak došlo ke snížení exprese genů její izoformy 7 (GPx7), která však postrádá glutathion peroxidasovou aktivitu a funguje v buňce jako stresový senzor. Množství detekovaného proteinu GPx7 bylo sníženo u poloviny zkoumaných vzorků. Aktivita glutathion-S-transferasy (GST), katalasy (CAT) a superoxidodismutasy (SOD) nebyla v podstatě změněna, stejně jako jejich transkripce a množství CAT proteinu. NAD(P)H Chinonoxidoreduktasa 1 (NQO1) nevykázala detekovatelnou aktivitu ani u kontrolní, ani u ovlivněné linie.