

# 1 ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Bc. Veronika Trnčáková

Školitel: doc. PharmDr. Boušová Iva, Ph.D.

Název diplomové práce: Modulační účinek humulenu, karyofylenu a karyofylenoxidu na vybrané biotransformační enzymy v lidských jaterních buňkách

Seskviterpeny jsou látky přírodního původu, produkované zejména vyššími rostlinami. Nachází se především v doplňcích stravy a léčivech přírodního původu. Charakteristická je pro tyto látky velká strukturní rozmanitost. Byly u nich popsány také protizánětlivé, antiparazitární a antikancerogenní účinky. Cílem této diplomové práce bylo zjistit, jaký účinek mají seskviterpeny  $\alpha$ -humulen (HUM),  $\beta$ -karyofylen (KAR) a  $\beta$ -karyofylenoxid (CAO) na genovou a proteinovou expresi vybraných enzymů I. fáze biotransformace, kterými byly karbonylreduktasa 1 (CBR1), aldoketoreduktasa 1C (AKR1C) a několik isoform cytochromu P450 (CYP), konkrétně CYP3A4, CYP2B6 a CYP2C.

Účinek seskviterpenů na genovou a proteinovou expresi enzymů byl studován v ultratenkých lidských jaterních řezech (průměr 8 mm, tloušťka 150-180  $\mu$ m). Jaterní vzorky pocházely z resekce od pěti lidí obou pohlaví a věku 58 až 69 let. Jaterní řezy byly inkubovány 24 hodin se studovanými látkami (HUM, KAR, CAO) v 10  $\mu$ M koncentraci ve 12 jamkové destičce a v atmosféře pneumoxidu (95% O<sub>2</sub>/5% CO<sub>2</sub>). Expze mRNA jednotlivých enzymů byla stanovena pomocí kvantitativní PCR a proteinová expze metodou Western blotu.

HUM signifikantně snížil expresi mRNA CBR1 a AKR1C v jednom vzorku. Proteinová expze CBR1 byla vlivem HUM snížena ve všech vzorcích, zatímco expze AKR1C3 byla ve třech vzorcích významně zvýšená. Výsledky této práce ukázaly, že účinky studovaných seskviterpenů nejsou konzistentní a odrážejí interindividuální variabilitu mezi jednotlivými dárci jaterních vzorků.