

## ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Karolína Štěrbová

Školitel: prof. RNDr. Lenka Skálová Ph.D.

Název diplomové práce: Změny v expresi biotransformačních enzymů v hlísticích ovlivněných albendazolem

Vlasovka slézová (*Haemonchus contortus*) je vysoce patogenní parazitární hlístice, napadající gastrointestinální systém přežvýkavců. Nemoc, kterou způsobuje, se nazývá dle svého původce hemonchóza. Při dlouhodobé infekci dochází k rozvoji anémie, ztrátě hmotnosti hostitele a mnohdy i k úhynu. K léčbě se používají syntetická antiparazitická léčiva, tzv. anthelmintika. Celosvětovým problémem je rozvoj rezistence vůči všem dosud dostupným anthelmintikům. Důvodem je nejspíše časté a neopodstatněné podávání anthelmintik hospodářským zvířatům a expozice parazitů subletálními dávkami. Předkládaná práce je zaměřena na studium mechanismu vývoje rezistence u vlasovek vůči albendazolu, anthelmintiku ze skupiny benzimidazolů. Mechanismem přispívajícím ke vzniku rezistence by mohla být zvýšená exprese některých biotransformačních enzymů.

V této práci byl sledován vliv albendazolu na expresi vybraných genů u dospělců *H. contortus* z kmene ISE (Inbred Susceptible Edinburgh). Červi byli izolováni ze slezu jehňat a vystaveni třem různým koncentracím albendazolu (0,01  $\mu\text{M}$ , 0,1  $\mu\text{M}$ , 1  $\mu\text{M}$ ) po dobu 4 či 12 hodin. Pomocí kvantitativní PCR byla změřena exprese vybraných genů kódujících biotransformační enzymy z rodiny cytochromu P450 (CYP) a UDP-glukosyltransferas (UGT). Výsledky byly normalizovány pomocí referenčního genu GAPDH a vztaženy ke kontrole (0  $\mu\text{M}$  ABZ). Signifikantní změny vyvolané albendazolem byly zaznamenány v expresi CYP i UGT. Obě pohlaví se lišila jak v konstitutivní expresi genů, tak v jejich odezvě na albendazol. Protože nejvíce byla zvýšena exprese UGT367A1, mohl by se tento enzym podílet na rezistenci vlasovek na albendazol.