

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Uchazeč: Bc. Tereza Švábová

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

Konzultant: Mgr. Michaela Šadibolová

Název diplomové práce: Vliv monoterpenů citralu na expresi detoxikačních enzymů v HepaRG buňkách

Citral je acyklický monoterpen, který je produkován především vyššími rostlinami. Je jedním z mnoha sekundárních metabolitů, které slouží rostlině jako detoxikační faktory, morforegulátory, atraktanty pro opylovače nebo obranné látky. Mimo jiné má řadu pozitivních účinků např. antibakteriální, protizánětlivé nebo protinádorové, ale při nesprávném použití může být toxický, zejména pro játra. Cílem této diplomové práce bylo zjistit účinek citralu na vybrané biotransformační a antioxidační enzymy v HepaRG buňkách. Diferencované HepaRG buňky byly inkubovány s 10  $\mu\text{M}$  rifampicinem, 10  $\mu\text{M}$   $\beta$ -naftoflavonem, 30  $\mu\text{M}$  oltiprazem, 10  $\mu\text{M}$  citralem, 30  $\mu\text{M}$  citralem a 100  $\mu\text{M}$  citralem 12 a 24 hodin pro stanovení exprese mRNA a 24 a 48 hodin pro stanovení proteinové exprese. Na úrovni mRNA rifampicin indukoval CYP3A4 při 12 i 24hodinové inkubaci,  $\beta$ -naftoflavon indukoval CYP1A2 při 12 i 24hodinové inkubaci a aldo-ketoreduktasu (AKR1C) při 24hodinové inkubaci, oltipraz indukoval glutathionperoxidasu (GPX1) při 12 i 24hodinové inkubaci. Po ovlivnění citralem byla genová exprese některých enzymů rovněž změněna, 30  $\mu\text{M}$  citral při 12hodinové inkubaci inhiboval karbonylreduktasu (CBR1), 100  $\mu\text{M}$  citral při 12hodinové inkubaci indukoval GPX1 a glutathionreduktasu (GR), 100  $\mu\text{M}$  citral při 24hodinové inkubaci indukoval CYP3A4, CYP2B6 a glutathion-S-transferasu (GSTA). Při stanovení proteinové exprese CYP3A4 došlo k indukci rifampicinem při 24 i 48hodinové inkubaci a inhibici 10  $\mu\text{M}$  citralem při 24hodinové inkubaci. U 100  $\mu\text{M}$  citralu při 48hodinové inkubaci byla zaznamenána indukce CYP2C9 a výrazná inhibice CBR1 a AKR1C3. Dále byla studována cytotoxicita citralu pomocí testu neutrální červení (NRU). Hodnota  $\text{IC}_{50}$  byla 0.892 mM při 48hodinové inkubaci a 0.708 mM při 72hodinové inkubaci.