

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Nikola Vodvářková

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

Název: Studium možného použití sertralinu proti gastrointestinálním nematodám

Vlasovka slezová (*Haemonchus contortus*) je celosvětově rozšířená parazitická hlístice gastrointestinálního traktu malých přežvýkavců, která každoročně způsobuje obrovské škody v živočišné produkci. U svých hostitelů vyvolává onemocnění zvané hemonchóza, pro které je typická především anémie v důsledku velkých ztrát krve. Tyto potíže vedou ke snížení produktivity a v některých případech dokonce i k úmrtí hostitele. Pro terapii hemonchóz se využívá poměrně omezená paleta anthelminticky účinných léčiv, přičemž nové látky přibývají jen vzácně. Vzhledem k masivnímu užívání stejných anthelmintik a vysoké adaptabilitě si parazit v průběhu času vytvořil rozsáhlou rezistenci a léčba tak přestává být účinná. Z tohoto důvodu je třeba hledat nová účinná léčiva s jiným mechanismem účinku. Jednou z možností je testovat anthelmintickou účinnost u běžných léčiv z jiných terapeutických skupin.

V této práci byl zkoumán potenciální anthelmintický účinek, metabolismus a toxicita sertralinu, který se běžně využívá pro terapii depresivních a úzkostných onemocnění u lidí. Bylo zjištěno, že sertralin skutečně vůči *H. contortus* vykazuje anthelmintickou aktivitu, přičemž samice se ukázaly jako méně citlivé než samci. Pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie byl studován metabolismus sertralinu v *H. contortus*. Byly nalezeny hydroxylované metabolity, ale většina parentní látky zůstala nemetabolizována. Metabolismus se signifikantně nelišil mezi kmeny citlivými a rezistentními na ostatní anthelmintika, ani v závislosti na pohlaví. V ovčích hepatocytech sertralin v koncentracích, které byly dostatečné pro anthelmintický účinek, nevykazoval toxicitu. Ta byla patrná až při koncentracích vyšších.

Sertralin se na základě této práce jeví jako potenciálně využitelný pro terapii hemonchóz. Jeho účinky však musí být prozkoumány *in vivo*.