

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Uchazečka: Romana Fišerová

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

Název diplomové práce: Vliv vybraných monocyklických monoterpenů na aktivitu a expresi antioxidantních enzymů v lidských játrech

Monocyklické monoterpeny patří mezi sekundární metabolity rostlin, které jsou charakteristické svou vůní a mají široké využití. Přitahují opylovače rostlin, uplatňují se v rostlinné komunikaci, v kosmetickém nebo potravinářském průmyslu. Jsou složkami koření, nápojů a potravin. U některých byla prokázána protinádorová aktivita, avšak neměli bychom zapomínat, že některé mají toxické účinky v různých orgánech lidského organismu, především v játrech. Cílem této diplomové práce bylo zjistit, jaký mají účinek (+)-karvon, (-)-karvon, (+)-isomenthon, (-)-isopulegol a piperiton na aktivitu a expresi mRNA antioxidantních enzymů v lidských játrech. Jaterní tkáň získaná od pacientů obou pohlaví ve věku 50 až 80 let byla použita jako biologický materiál. Nejprve byl hodnocen účinek vybraných monoterpenů (100 μM) na aktivitu enzymů glutathionreduktasy (GR), glutathionperoxidasy (GPx), katalasy (CAT) a glutathion-S-transferasy (GST) v subcelulárních frakcích získaných z lidské jaterní tkáně šesti dobrovolníků. V této části experimentu monoterpeny nejvíce ovlivňovaly katalytickou aktivitu cytosolické GST, nejvýraznější účinek vykazoval monoterpen piperiton, a proto byl vybrán do další části studie. Následně byl zkoumán účinek piperitonu (10 μM a 50 μM) na katalytickou aktivitu a expresi mRNA antioxidantních enzymů, k čemuž byly využity ultratenké lidské jaterní řezy (PCLS) získané od tří dobrovolníků. V PCLS byla zaznamenána nejvýznamnější indukce exprese mRNA GSTP1 a GPx1 vlivem piperitonu (10 μM) a GSTA1 (50 μM). Došlo také k významnému snížení hladin mRNA GPx2 vlivem piperitonu (50 μM). Aktivita GST v lidských PCLS byla zvýšena ve dvou jaterních vzorcích působením piperitonu (50 μM). Druhá zkoušená koncentrace (10 μM) vyvolala v jednom jaterním vzorku významný nárůst aktivity GST, ale u druhého pacienta významný pokles její aktivity.