

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Uchazečka: Anna Křížová

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

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

Monoterpeny jsou sekundární metabolity rostlin, které jsou díky své vůni a chuti využívány jako dochucovadla či aromata v potravinářství. Nenahraditelnou roli představují i v kosmetickém a farmaceutickém průmyslu. Jedná se o látky s širokým spektrem biologické aktivity. Vykazují například antimikrobiální, protizánětlivé, antioxidantní, hypotenzní a analgetické účinky. Kromě pozitivních účinků těchto látek jsou známy i případy jejich toxického působení v různých orgánech, zejména v játrech. Monoterpeny mají také vliv na aktivitu a expresi antioxidantních enzymů. Cílem této práce bylo zjistit, jaký je vliv pěti vybraných bicyklických monoterpenů, (+)-kafru, (-)-kafru, (-)-fenchonu, kamfenu a (-)- α -thujonu, na aktivitu a expresi antioxidantních enzymů. Z těchto enzymů byly studovány glutathion-S-transferasa (GST), glutathionperoxidasa (GPx), glutathionreduktasa (GR), superoxiddismutasa (SOD) a katalasa (CAT). Nejprve byl hodnocen účinek monoterpenů v koncentraci 100 μ M na aktivitu antioxidantních enzymů v subcelulárních frakcích získaných z lidských jater. Katalytická aktivita enzymů byla stanovena pomocí spektrofotometrických metod. Z vybraných monoterpenů největší účinek na aktivitu vykazoval (-)- α -thujon. Účinek tohoto monoterpenu na aktivitu GST a expresi mRNA osmi hlavních isoform antioxidantních enzymů (GSTA1, GSTP1, GPx1, GPx2, GPx4, GR, CAT, SOD) byl dále sledován v ultratenkých lidských jaterních řezech. Jaterní řezy byly inkubovány 24 hodin s (-)- α -thujonem v koncentraci 10 μ M a 50 μ M. (-)- α -Thujon 10 i 50 μ M signifikantně zvýšil aktivitu GST v jednom vzorku. Dále zvýšil expresi mRNA GSTA1 (50 μ M), GSTP1 a GPx2 (10 μ M) rovněž v jednom vzorku. V účinku monoterpenů na aktivitu i expresi mRNA jednotlivých antioxidantních enzymů byly mezi jednotlivými jaterními vzorky pozorovány rozdíly.