ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Kateřina Šulcová

Školitel: doc. Ing. Petra Matoušková, Ph.D.

Název diplomové práce: Působení fenbendazolu na biotransformační enzymy vlasovky slezové

Vlasovka slezová (*Haemonchus contortus*) je hlístice parazitující v gastrointestinálním traktu přežvýkavců. U napadených zvířat způsobuje nemoc nazvanou hemonchóza. Ta se projevuje anémií, úbytkem na hmotnosti a celkovým neprospíváním. V mnohých případech může dojít až k uhynutí jedince. K léčbě se používají látky, obecně nazývané anthelmintika, působící proti různým parazitům, především helmintům. Celosvětovým problémem je už řadu let rezistence parazitů vůči všem skupinám těchto léčiv. To je nejspíše následkem častého a neadekvátního používání anthelmintik, kdy dochází k vystavení parazitů sub-letálním dávkám těchto léčiv. Mechanismy rezistence se liší v závislosti na skupině anthelmintika, a jeho mechanismu účinku. Tato práce se zabývá studiem rezistence *H. contortus* vůči fenbendazolu, anthelmintiku ze skupiny benzimidazolů. Jedním z mechanismů by mohla být změna exprese genů některých biotransformačních enzymů a efluxních transportérů.

V této práci byla sledována exprese vybraných genů biotransformačních enzymů a transportérů ze skupin cytochromů P450 (CYP), UDP-glykosyltransferas (UGT) a P-glykoproteinů (Pgp) u dospělců *H. contortus* dvou kmenů, rezistentního IRE (Inbred resistant Edinburgh stain) a citlivého ISE (Inbred Susceptible Edinburgh). Jedinci byli vystaveni fenbendazolu (1 μM) po dobu 4 a 12 hodin. Exprese vybraných genů kódujících biotransformační enzymy byla změřena pomocí kvantitativní PCR. Výsledky byly normalizovány za použití referenčních genů GAPDH a NCBP a vztaženy ke kontrole (0,1% DMSO). Z vybraných genů byla změna v expresi pozorována pouze u genu *pgp-9.2* u samic kmene IRE po 12hodinové inkubaci. Tento efluxní transportér by se mohl podílet na rezistenci samic *H. contortus* k fenbendazolu.