

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Lucie Kunzová

Školitel: prof. Ing. Barbora Szotáková, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Nikola Rychlá

Název diplomové práce: Charakterizace enzymů redukujících karbonylové sloučeniny u vlasovky slezové

Vlasovka slezová (*Haemonchus contortus*), jeden z nejpatogennějších parazitů malých přežvýkavců jako jsou kozy a ovce, si vyvinul rezistenci vůči všem používaným anthelmintikům. Předpokládá se, že k rozvoji lékové rezistence přispívají i detoxikační enzymy, které představují hlavní obranný systém proti škodlivým xenobiotikům a u tohoto druhu nejsou plně prozkoumány. Tato práce je proto zaměřená na studium enzymů vlasovky slezové, konkrétně na reduktasy karbonylových sloučenin pomocí specifických substrátů a inhibitorů. Byly připraveny subcelulární frakce (cytosol a mikrosomy) z dospělců vlasovky slezové pro následné *in vitro* experimenty. V jednotlivých frakcích byla stanovena koncentrace proteinů a aktivita reduktas vůči různým substrátům. Substráty byly zvoleny na základě znalosti o lidských biotransformačních enzymech. Nejvyšší aktivita v cytosolu byla zjištěna pro substráty glycerinaldehyd ($8,22 \pm 0,82$ [nmol/min/mg]) a menadion ($4,63 \pm 0,46$ [nmol/min/mg]), v mikrosomální frakci pro menadion ($4,38 \pm 0,36$ [nmol/min/mg]) a metyrapon ($1,92 \pm 0,14$ [nmol/min/mg]). Specifické inhibitory (glycyrrhetinová kyselina, luteolin, naringenin, kvercitrin a silibinin) způsobily signifikantní pokles aktivity redukčních enzymů v cytosolické i mikrosomální frakci vlasovky. Výsledky poukazují na přítomnost některých enzymů z nadrodin aldo-ketoreduktas (AKR) a dehydrogenas/reduktas s krátkým řetězcem (SDR), konkrétně cytosolických enzymů AKR1B10 a AKR1C z nadrodiny AKR a cytosolické CBR1 a mikrosomální 11 β -HSD1 z nadrodiny SDR.