

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Martina Salvová

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

Název diplomové práce: **Změny v metabolismu flubendazolu během životního cyklu hlístice**

Hlístice vlasovka slezová je infekčním patogenem způsobujícím gastrointestinální haemonchózu přežvýkavců. Svůj životní cyklus má rozdělen do stádia vajíček, larev (fáze L1, L2 a L3) a dospělého jedince. Haemonchóza je časté a velmi rozšířené onemocnění hospodářských zvířat, které celosvětově působí značné ekonomické ztráty.

Jelikož je léčba haemonchózy převážně založená na farmakoterapii pomocí anthelmintik, narůstající léková rezistence vlasovky slezové vůči těmto léčivům představuje velký problém. Proto je v popředí vědeckého zájmu studium mechanismů vývoje lékové rezistence u tohoto parazita. Jedním z mechanismů rezistence může být i zvýšená schopnost deaktivace anthelmintika. V případě benzimidazolového anthelmintika flubendazolu dochází k deaktivaci redukcí karbonylové skupiny pomocí enzymů aldo-ketoreduktáz a dehydrogenáz/reduktáz s krátkým řetězcem. Redukcí vzniká metabolit flubendazolu se sníženým anthelmintickým účinkem a hlístice se tak chrání před účinkem anthelmintika.

Cílem této diplomové práce bylo sledování redukce flubendazolu u vajíček, larev L1 a dospělých jedinců vlasovky slezové kmene ISE (citlivého vůči anthelmintikům) a kmene IRE (rezistentního vůči benzimidazolovým anthelmintikům). Při přípravě vzorku před analýzou byla použita metoda extrakce na pevnou fázi. Redukovaný flubendazol se stanovoval pomocí HPLC analýzy s hmotnostní detekcí.

Pochopení schopností vývojových stádií deaktivovat flubendazol může dále pomáhat v boji proti anthelmintické rezistenci.