

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Kateřina Junková

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

Konzultant: Mgr. Josef Krátký, PharmDr. Thuy Linh Nguyen, Ph.D.

Název diplomové práce: **Testování účinnosti a toxicity nových potenciálních anthelmintik I**

Hlístice *Haemonchus contortus* je krev sající parazit přežvýkavců, který značně snižuje produktivitu chovů hospodářských zvířat na celém světě. Navzdory tomu, že anthelmintická léčba je klíčová pro kontrolu hemonchózy, stále častější rozvoj lékové rezistence u *H. contortus* snižuje účinnost dostupných anthelmintik. Proto je nezbytné hledat nová léčiva, která budou účinná i proti rezistentním kmenům *H. contortus*.

Teoretická část této diplomové práce předkládá stručný přehled současných možností léčby hemonchózy, včetně mechanismu účinku běžně používaných anthelmintik. Rovněž jsou představena alternativní opatření k prevenci a léčbě hemonchózy, včetně podávání rostlinných látek, vakcín a biologické kontroly, z hlediska jejich potenciálu nahradit či doplňovat anthelmintickou léčbu a tím zmírňovat rizika rozvoje rezistence.

V experimentální části byla hodnocena účinnost dvou nových potenciálních anthelmintik OMK1 a OMK2, syntetizovaných v laboratoři prof. Kurze na Univerzitě Heinricha Heina v Düsseldorfu. V našich laboratořích byla sledována účinnost OMK1 a OMK2 proti vajíčkům, larvám a dospělcům *H. contortus* kmene citlivého i kmene rezistentního na anthelmintika. Rovněž byla testována potenciální toxicita těchto látek v jaterních řezech.

Výsledky ukázaly, že OMK1 nemá ovicidní účinek, avšak OMK2 inhibuje líhnutí vajíček při koncentraci 1 μM . Vliv těchto látek na xL3 larvy byl nejednoznačný. Slibná anthelmintická aktivita OMK1 a OMK2 se jeví u dospělců *H. contortus*. U samců a samic ISE kmene došlo k poklesu viability vlivem látky OMK1 při koncentracích 0,1 a 1 μM . U samic IRE kmene OMK1 viabilitu nesnižoval, avšak u samců byl účinný

již v koncentraci 0,1 μM . Derivát OMK1 nesnižoval motilitu samic ISE kmene, avšak u samců nastal významný pokles motility vlivem OMK1. Derivát OMK2 v koncentraci 0,1 a 1 μM snižoval viabilitu dospělců obou pohlaví i kmenů. Rovněž bylo u samců i samic exponovaných OMK2 pozorováno snížení motility. Ani jeden z derivátů nevykazoval toxicitu na řezech z ovčích jater.

Z výsledků je zřejmé, že oba nové deriváty, obzvláště OMK2, mají potenciál se stát novými anthelmintiky proti *H. contortus*.