

## ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze  
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové  
Katedra biochemických věd

Titul, jméno, příjmení kandidáta: Mgr. Anna Smetanová

Titul, jméno, příjmení školitele: Doc. Ing. Barbora Szotáková, Ph.D.

Název rigorózní práce: **Vliv flavonoidů na metabolismus xenobiotik**

Flavonoidy jsou široce rozšířené sekundární metabolity rostlin s protektivním účinkem proti rakovině. Jedním z protektivních mechanismů účinku je modulace biotransformačních enzymů. Xenobiotika - heterocyklické aromatické aminy jsou látky potenciálně karcinogenní, které vznikají při běžné domácí přípravě masa a ryb. Prvním biotransformačním krokem heterocyklických aromatických aminů je aktivace prokarcinogenů na aktivní *N*-hydroxy metabolity cytochromem P4501A2 (CYP1A2). Bylo by žádoucí, kdyby flavonoidy vhodným způsobem modulovaly enzymovou aktivitu, aby byly eliminovány nežádoucí účinky heterocyklických aromatických aminů.

V této práci jsme zjišťovali vliv flavonoidů rutinu a kvercetin a heterocyklických aromatických aminů 2-amino-3-methylimidazo[4,5-*f*]chinolinu (IQ) a 2-amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-*f*]chinoxalinu (MeIQx) na aktivitu CYP1A v buněčné linii LS174T a HCT-8. Rutin, kvercetin, IQ a MeIQx nebyly pro buňky cytotoxické do koncentrace 50  $\mu$ M. Kvercetin byl ve vyšších koncentracích cytotoxický. Kvercetin je toxičtější pro buněčnou linii LS174T v nižších koncentracích než pro buněčnou linii HCT-8.

Nedošlo k ovlivnění 7-ethoxyresorufin-*O*-dealkylační (EROD) ani 7-methoxyresorufin-*O*-dealkylační (MROD) aktivity CYP1A koncentracemi do 50  $\mu$ M rutinu, kvercetin a MeIQx v buněčné linii LS174T ani HCT-8. IQ zvýšil množství resorufinu v EROD testu 1,6krát proti kontrole a 1,2krát v MROD testu proti kontrole v buněčné linii LS174T. V buněčné linii HCT-8 nebyl EROD ani MROD test ovlivněn těmito látkami.

Přestože nedošlo k ovlivnění aktivity CYP1A působením flavonoidů a heterocyklických aromatických aminů ve zvolených buněčných liniích, mohou se tyto látky navzájem ovlivňovat při metabolických přeměnách v organismu na úrovni 1. nebo 2. fáze biotransformace nebo na jiné farmakokinetické úrovni.