

## ABSTRAKT

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

Kandidát: Erika Vyskočilová

Školitel: PharmDr. Iva Boušová, Ph.D.

Název diplomové práce: MODIFIKACE VYBRANÝCH BIOTRANSFORMAČNÍCH ENZYMŮ V PRŮBĚHU STÁRNUTÍ (U POTKANA)

Stárnutí je nezastavitelný biologický proces charakterizovaný progresivním útlumem funkce orgánových systémů a současným nárůstem oxidačního poškození v důsledku kumulace reaktivních forem kyslíku (ROS). Zvýšená aktivita antioxidantních enzymů, například peroxidasy a katalasy, v průběhu stárnutí tedy souvisí se zvýšenou produkcí ROS. Aktivita biotransformačních enzymů například cytochromu P450 (CYP) a glutathion-*S*-transferasy (GST) se také v průběhu stárnutí mění. Zpravidla, u velmi mladých a velmi starých jedinců je aktivita nižší než v období dospělosti. Cílem práce bylo sledovat změny v aktivitě a expresi vybraných jaterních biotransformačních (GST, CYP 1A, 2B, 3A4) a antioxidantních (peroxidasa, katalasa, superoxiddismutasa) enzymů u potkanů v souvislosti s věkem. Potkaní samci kmene Wistar byli utraceni dekapitací v celkové anestezii ve věku 6 týdnů a 21 měsíců (6 jedinců v každé skupině). Následně byla jejich játra zpracována na subcelulární frakce (mikrosomy a cytosol), v nichž byly spektrofotometricky a spektrofluorimetricky stanoveny specifické aktivity enzymů. Expres GST byla sledována pomocí imunoblotingu se specifickou protilátkou proti GSTA a normalizována na množství  $\beta$ -aktinu. Specifická aktivita GST byla u 21-ti měsíčních potkanů téměř šestinásobně zvýšená, což bylo provázeno také zvýšením exprese tohoto enzymu. Naproti tomu specifické aktivity CYP 1A, 2B a katalasy se s rostoucím věkem snižovaly. Specifická aktivita CYP 2B byla 4,5 krát nižší u 21-ti měsíčních potkanů oproti 6-ti týdním, zatímco specifická aktivita CYP 1A2 klesla jen o čtvrtinu. V aktivitě peroxidasy a superoxiddismutasy nebyly v průběhu stárnutí pozorovány statisticky významné změny. Získané výsledky mohou přispět k pochopení změn v metabolismu xenobiotik v průběhu stárnutí, které mohou být vyvolány změnami v aktivitě a expresi biotransformačních a antioxidantních enzymů.