

## **ABSTRAKT**

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Titul, jméno, příjmení kandidáta: David Briestenský

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

Název diplomové práce: Identifikace a kvantifikace anthelmintik a jejich metabolitů u tasemnic metodou LC/MS

Biotransformace anthelmintik, stejně jako aktivita biotransformačních enzymů, představují oblasti, které zatím u tasemnic nejsou příliš prozkoumané. Avšak právě biotransformační enzymy mohou do určité míry chránit organismus parazita proti působení anthelmintik (a xenobiotik obecně). Schopnost parazita metabolizovat podané anthelmintické léčivo na neúčinný metabolit může představovat výhodný obranný mechanismus, který může přispívat ke vzniku helmintorezistence. Cílem mé práce bylo zhodnotit metabolismus vybraných anthelmintik (albendazolsulfoxid, flubendazol, mebendazol) u tasemnice krysí (*Hymenolepis diminuta*). Výsledky biotransformace ukazují, že tasemnice není schopná oxidovat ani redukovat albendazolsulfoxid. Mebendazol a flubendazol je schopná redukovat. Pro redukci mebendazolu a flubendazolu byly určeny kinetické parametry, které ukázaly, že rychlost přeměny na redukovaný metabolit je u flubendazolu dvacetkrát pomalejší než u mebendazolu, ale afinita reduktas je u flubendazolu sedmkrát vyšší. Jedinými metabolity druhé fáze biotransformace byly dva různě methylované deriváty redukovaného flubendazolu. V jednom případě byl methyl na benzimidazolovém jádře (C-methylace), ve druhém na postraním řetězci (N-methylace). Metabolity anthelmintik byly detekovány a identifikovány pomocí HPLC se spektrofluorometrickým detektorem, s UV detektorem nebo s hmotnostním spektrometrem. V porovnání s výsledky metabolizace u jiných helmintů se ukázalo, že biotransformace xenobiotik je rozdílná nejen u různých helmintů v rámci jednotlivých tříd, ale i mezi tasemnicemi samotnými.