

# **Souhrn doktorské disertační práce s názvem: ÚČINKY VYBRANÝCH PŘÍRODNÍCH LÁTEK NA ANTIOXIDAČNÍ SYSTÉM ORGANISMU**

Vypracovala: Mgr. Anna Hodková

Ústav farmakologie a toxikologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze

Plzeň 2016

Cílem této práce bylo porovnání účinku vybraných přírodních látek na antioxidační obranný systém organismu za srovnatelných podmínek se zvláštním zaměřením na ovlivnění aktivity selenoenzymů thioredoxin reduktasy (TrxR-1) a glutathion peroxidasy (GPx-1).

Pokusy byly prováděny na potkanech (kmen Wistar, samci). Ve všech pokusech byla odebírána játra, v některých i ledviny. Z odebraných orgánů byly vytvořeny tkáňové homogenáty a v nich byla následně stanovována aktivita TrxR-1 a GPx-1, glutathion reduktasy (GR), katalasy (CAT) a superoxid dismutasy (SOD) a hladina redukovaného glutathionu (GSH) a peroxidace lipidů (LP).

Prokázali jsme významný vliv vybraných přírodních látek na redox-systém včetně ovlivnění selenoenzymů thioredoxin reduktasy a glutathion peroxidasy.

Největší vliv na aktivitu selenoenzymů thioredoxin reduktasy a glutathion peroxidasy měl oleuropein (OLEU) a hydroxytyrosol (HT). V jaterní tkáni potkana došlo po podání těchto látek k výraznému snížení aktivity u obou uvedených enzymů, ve tkáni ledvin došlo pouze ke snížení aktivity glutathion peroxidasy.

Aktivita thioredoxin reduktasy byla snížena resveratrolem v jaterní tkáni potkana a myricetinem v jaterní i ledvinové tkáni potkana. Glutathion peroxidasa byla v jaterní tkáni potkana snížena všemi uvedenými polyfenoly červeného vína (resveratrol, myricetin, quercetin a epicatechin), v ledvinové tkáni pouze myricetinem, quercetinem a epicatechinem.

Látky naringin, naringenin, hesperidin a hesperetin neovlivnily aktivitu thioredoxin reduktasy v jaterní tkáni potkana. Aktivita GPx-1 byla navýšena naringinem a naringeninem v jaterní tkáni potkana. Zajímavým zjištěním byl pozitivní vliv těchto látek na hladinu GSH v jaterní tkáni potkana. Hladina GSH byla navýšena hesperetinem, naringinem a naringeninem.

Významný vliv na aktivitu enzymů thioredoxin reduktasy a glutathion peroxidasy měl melatonin (ME), který aktivitu obou enzymů navýšil.

Sledovali jsme vliv železa na oxidační stres a jeho ovlivnění premedikací vybranými látkami (deferipron, naringin, naringenin, myricetin a quercetin). Aktivita glutathion peroxidasy byla železitými ionty indukována. Toto navýšení bylo premedikací deferipronem, quercetinem a naringinem sníženo na kontrolní hladinu. Aplikace myricetinu naopak toto navýšení ještě podpořila. Aktivita thioredoxin reductasy byla taktéž navýšena aplikací železitými ionty. Toto navýšení bylo premedikací deferipronem a quercetinem sníženo na kontrolní hladinu. V případě aplikace pouze uvedených látek, tedy bez následné aplikace železitých iontů, byla aktivita glutathion peroxidasy signifikantně snížena a aktivita thioredoxin reductasy zvýšena všemi uvedenými látkami.

Některá naše zjištění jsou prvotní a originální (OLEU, HT, ME). Jsou tedy vhodná pro budoucí studium.

Tato práce byla řešena za podpory výzkumného záměru MSM 0021620819 a specifického výzkumu LF UK v Plzni.