

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Tereza Tučková

Školitel: RNDr. Lucie Zemanová, Ph.D.

Název práce: Základní charakterizace lidských enzymů DHRS7B a DHRS7C

Lidské enzymy z nadrodiny dehydrogenas/reduktas s krátkým řetězcem, anglicky „short-chain dehydrogenase/reductase“ (SDR) se účastní mnoha fyziologických pochodů, jako je metabolismus lipidů, sacharidů, aminokyselin, steroidních hormonů, retinoidů, prostaglandinů a dalších. Mimoto hrají roli také v patogenezi některých onemocnění, například hormon-dependentních nádorů, metabolického syndromu a diabetu mellitu. Navíc se některé enzymy podílejí na biotransformaci xenobiotik. Nicméně asi 30 % zástupců SDR bohužel nebylo doposud vůbec charakterizováno. Lidské dehydrogenasy/reduktasy DHRS7B a DHRS7C patří mezi nedostatečně popsané SDR. Na základě bioinformatických dat se předpokládá, že se jedná o membránově vázané proteiny s redukční aktivitou. Cílem této práce bylo určit jejich základní biochemické vlastnosti. Výsledky ukazují, že oba enzymy interagují s membránou endoplazmatického retikula a jsou orientovány do cytosolu. Byl proveden prvotní screening enzymové aktivity. U DHRS7B i DHRS7C převládala redukční aktivita, která dosahovala vyšších hodnot v přítomnosti NADH jako kofaktoru a byla detekována například vůči estronu, androstendionu, progesteronu, glukóze, glycerinaldehydu, prednisonu, ketoprofenu nebo ketotifenu.