

# Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Lucie Ungerová

Školitelka: PharmDr. Jana Pourová, Ph.D.

Název diplomové práce: Farmakokinetika isoflavonoidů

Cílem této diplomové práce je shromáždit současně dostupné informace o farmakokinetice polyfenolických látek z velké skupiny flavonoidů, isoflavonoidů. Jsou to obsahové látky mnohých druhů rostlin, a to hlavně z čeledi Fabaceae. Jedním z nejznámějších zdrojů jsou sójové boby obsahující hlavně nejznámější isoflavony – genistein a daidzein, jejichž farmakokinetika tvoří jádro celé práce. Vzhledem k tomu, že isoflavonoidy jsou obsaženy hlavně v potravě, nejrelevantnější je jejich perorální podání. Ve svých zdrojích se vyskytují převážně ve formě glykosidů, a proto se po požití musí pomocí  $\beta$ -glykosidáz rozložit na příslušné aglykony, které jsou poté schopné projít přes stěnu střeva do systémové cirkulace a být dostupné pro účinek. Toto se začíná dít již v ústní dutině a ke vstřebání dochází v tenkém střevě. Pro farmakokinetiku je velmi důležité také složení střevní bakteriální mikroflóry, jako příklad lze uvést rozdíly mezi lidmi v tom, zda jsou schopni produkovat equol (metabolit daidzeinu) nebo nikoliv. Isoflavonoidy podléhají zejména fázi II metabolismu – glukuronidaci a sulfataci. V mnohem menší míře se na metabolismu podílí cytochrom P450. Důležitým zjištěním je také to, že v jejich farmakokinetice hraje významnou roli enterohepatální oběh, který prodlužuje plazmatický poločas. Vazba na plazmatické bílkoviny (hlavně lidský sérový albumin) poločas prodlužuje také. Zbytky přijatých isoflavonoidů a jejich metabolity jsou vylučovány hlavně močí, exkrece stolicí tvoří minoritní eliminační cestu.