

## **ABSTRAKT**

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Etela Kouklíková

Školitel: RNDr. Eva Novotná, Ph.D.

Název diplomové práce: Studium vlivu inhibitorů cyklin-dependentních kinas na expresi vybraných AKR a CBR enzymů v lidských buněčných liniích

Inhibitory cyklin-dependentních kinas (CDKi) jsou považovány za vhodnou léčbu zejména u pacientů se špatnou prognózou nebo s pokročilým stádiem rakoviny. Bylo zjištěno, že jedním z účinků některých CDKi je vliv na aktivitu enzymů patřících do nadrodiny aldo-keto reduktas (AKR) a dehydrogenas/reduktas s krátkým řetězcem (SDR).

AKR a SDR enzymy patří do skupiny karbonyl redukujících enzymů. Tyto enzymy se podílejí na metabolismu endogenních látek i xenobiotik. Významnou skupinou xenobiotik, které metabolizují, jsou protinádorová léčiva antracykliny, ze kterých se poté stávají méně účinné látky.

Cílem této diplomové práce bylo zjistit, zda purvalanol A, roscovitin, dinaciclub, AZD5438 a R547 mohou ovlivnit expresi antracyklinreduktas (AKR1A1, AKR1B10, AKR1C3, AKR7A2 a CBR1) v lidských buněčných liniích HepG2 a HL-60.

Expresie antracyklinreduktas v buněčných liniích byla detekována na úrovni mRNA pomocí RT-qPCR a na úrovni proteinu pomocí metody Western blotting. Nejvýznamnější změny v expresi na úrovni mRNA byly v případě roscovitinu a purvalanolu A. Působením roscovitinu došlo ke statisticky významnému snížení mRNA u enzymů AKR1A1, AKR1B10, AKR7A2 a CBR1. V případě purvalanolu A bylo pozorováno snížení exprese mRNA u AKR1A1 a AKR7A2. Expresie na úrovni proteinu byla studována pouze u enzymu AKR1C3. Nezaznamenali jsme však žádné statisticky významné změny.