

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Karolína Lukačiková

Školitel: PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.

Název diplomové práce: Vliv mebendazolu na aktivitu vybraných enzymů u tasemnice *Hymenolepis diminuta*

Helmintorezistence je stále se rozšiřující celosvětový fenomén a znepokojující problém. Enzymy metabolizující xenobiotika hrají významnou roli v rozvoji rezistence, jelikož mohou snížit koncentraci anthelmintika v těle parazita a tak parazit ochránit před anthelmintickým účinkem. Role enzymů metabolizujících xenobiotika v rozvoji lékové rezistence byla již studována a popsána u hlístic a motolic. U tasemnic je však k dispozici o této problematice pouze omezené množství informací. V naší studii jsme se proto rozhodli ověřit, zda anthelmintikum mebendazol může ovlivnit u modelové tasemnice krysí (*Hymenolepis diminuta*) aktivity enzymů metabolizujících xenobiotika a tím pádem ovlivnit i rozvoj lékové rezistence.

Naším prvním cílem byla izolace jedinců tasemnice krysí z definitivního hostitele (potkan, *Rattus norvegicus*). Jako mezihostitele jsme použili potemníka moučného (*Tenebrio molitor*). Po úspěšné izolaci byly tasemnice po dobu 24 hodin inkubovány s mebendazolem (1 a 10 μ M) v médiu RPMI-1640 (5 % CO₂, 37 °C). Následně byly připraveny cytosolická, mikrosomální a mitochondriální frakce a stanoveny aktivity vybraných enzymů metabolizujících xenobiotika.

Výsledky naší studie naznačují, že tasemnice *H. diminuta* je schopna v reakci na přítomnost mebendazolu zvýšit aktivitu enzymů metabolizujících xenobiotika. V cytosolické frakci jsme pozorovali zvýšení aktivity katalasy, peroxidasy, aldo-ketoreduktasy 1A1, glutathion-S-transferasy. V mitochondriální frakci jsme pozorovali zvýšení aktivity aldo-ketoreduktasy 1C. Dále jsme pozorovali snížení aktivity glutathionreduktasy v cytosolické frakci, aldo-ketoreduktasy 1A1 a karbonylreduktasy v mitochondriální frakci.