

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Hana Horáčková

Školitel: prof. Ing. Barbora Szotáková, Ph.D.

Název diplomové práce: Vliv seskviterpenů na detoxikační enzymy v jaterních řezech

Seskviterpeny jsou sekundární metabolity produkované rostlinami, bakteriemi a houbami. Zajišťují přežití a konkurenceschopnost rostliny. Jsou složené ze tří izoprenových jednotek. Vykazují protizánětlivý, antimalarický, antibakteriální, antivirový, antioxidační, analgetický, antifungální, či protimutagenní efekt. Již dlouhá léta jsou používány v lidové medicíně a jako koření. Cílem této práce bylo zjistit, jak ovlivňují vybrané seskviterpeny -  $\alpha$ -humulen (HUM),  $\beta$ -karyofylen (CAR) a karyofylen-oxid (CAO) aktivitu vybraných biotransformačních enzymů – karbonylreduktasy 1 (CBR1), aldoketoreduktasy (AKR1C9), aldehydreduktasy (AKR1A1), UDP-glukuronosyltransferasy (UGT), NAD(P)H-chinonoxidoreduktasy 1 (NQO1), glutahion-S-transferasy (GST), sulfotransferasy (SULT) a cytochromu P450 1A1/2, 2B a 3A (CYP1A1/2, CYP2B/3A). Práce byla provedena na modelu ultratenkých tkáňových řezů z jater laboratorního potkana (*Rattus norvegicus*, kmen Wistar). Tloušťka řezu byla 200-250  $\mu\text{m}$  a průměr 8 mm. Jaterní řezy byly 30 minut preinkubovány a následně inkubovány v přítomnosti seskviterpenů 8 a 24 hodin v 12jamkové destičce v atmosféře pneumoxidu. Vzorky řezu a média byly odebírány po preinkubaci a dále po 8 a 24 hodinách. Koncentrace seskviterpenů byla 10  $\mu\text{M}$ . Bylo zjištěno ovlivnění aktivity AKR1A1, CYP2B/3A a NQO1 oproti kontrole. Aktivita AKR1A1 byla inhibována CAR a HUM po 8 hodinách inkubace. Aktivita CYP2B/3A byla inhibována CAR a HUM po 8 hodinách inkubace a CAO po 24 hodinách inkubace. Aktivita NQO1 byla snížena HUM po 24 hodinách inkubace.