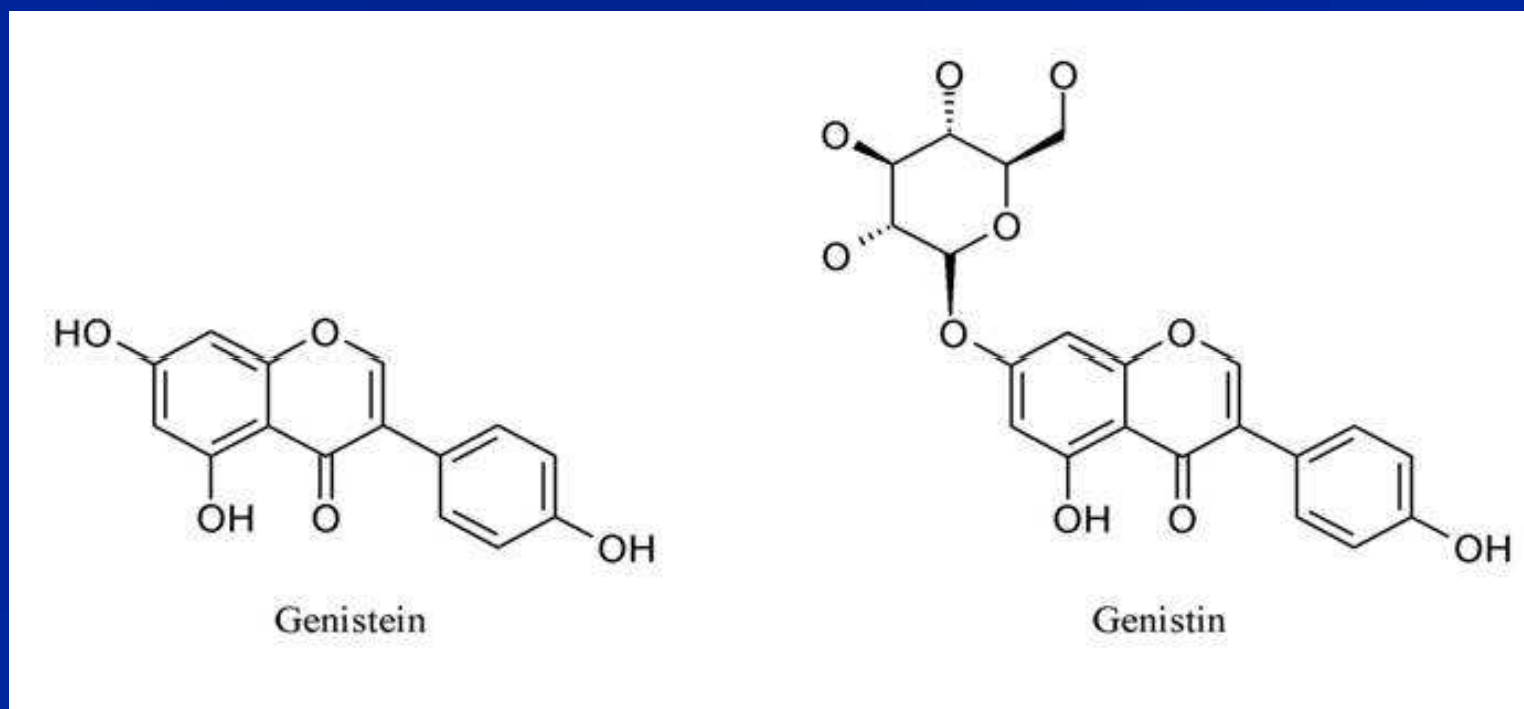


CHEMOPROTEKTIVNÍ LÁTKY

- snižují riziko karcinogeneze různými mechanismy účinku (inhibice enzymů, antioxidační efekty)
- přírodní (směsi i individuální chemické látky) nebo syntetického původu
- příklady chemoprotektivních sloučenin: dietární flavonoidy / glykosidy flavonoidů (antioxidanty, antiestrogeny, modulátory CYP enzymů aj.)



STUDIUM CHEMOPROTEKTIVNÍCH VLASTNOSTÍ XENOBITIK

1. Antimutagenita

Pozitivní mutagen
+ testovaná látka



detekce : Ames, umu test aj.

2. Inhibice enzymů mtabolické aktivace

Inhibice CYP1A aktivity
(např. inhibice EROD
v jaterních mikrosomech
nebo v hepatoma buňkách)

3. Indukce detoxikačních enzymů (2. fáze biotransformace)

Indukce GST, UDPGT
v hepatoma buňkách

4. Antioxidační aktivita

Inhibice lipidní peroxidace
Inhibice produkce ROS
Inhibice některých enzymů
produkcujících ROS

5. Protektivita proti inhibici mezibuněčné komunikace (GJIC)

Modelový inhibitor GJIC
+ testovaná látka



detekce inhibice GJIC
(např. v epiteliálních
buňkách WB-F344)

6. Antiproliferační aktivita

modelový mitogen
+ testovaná látka

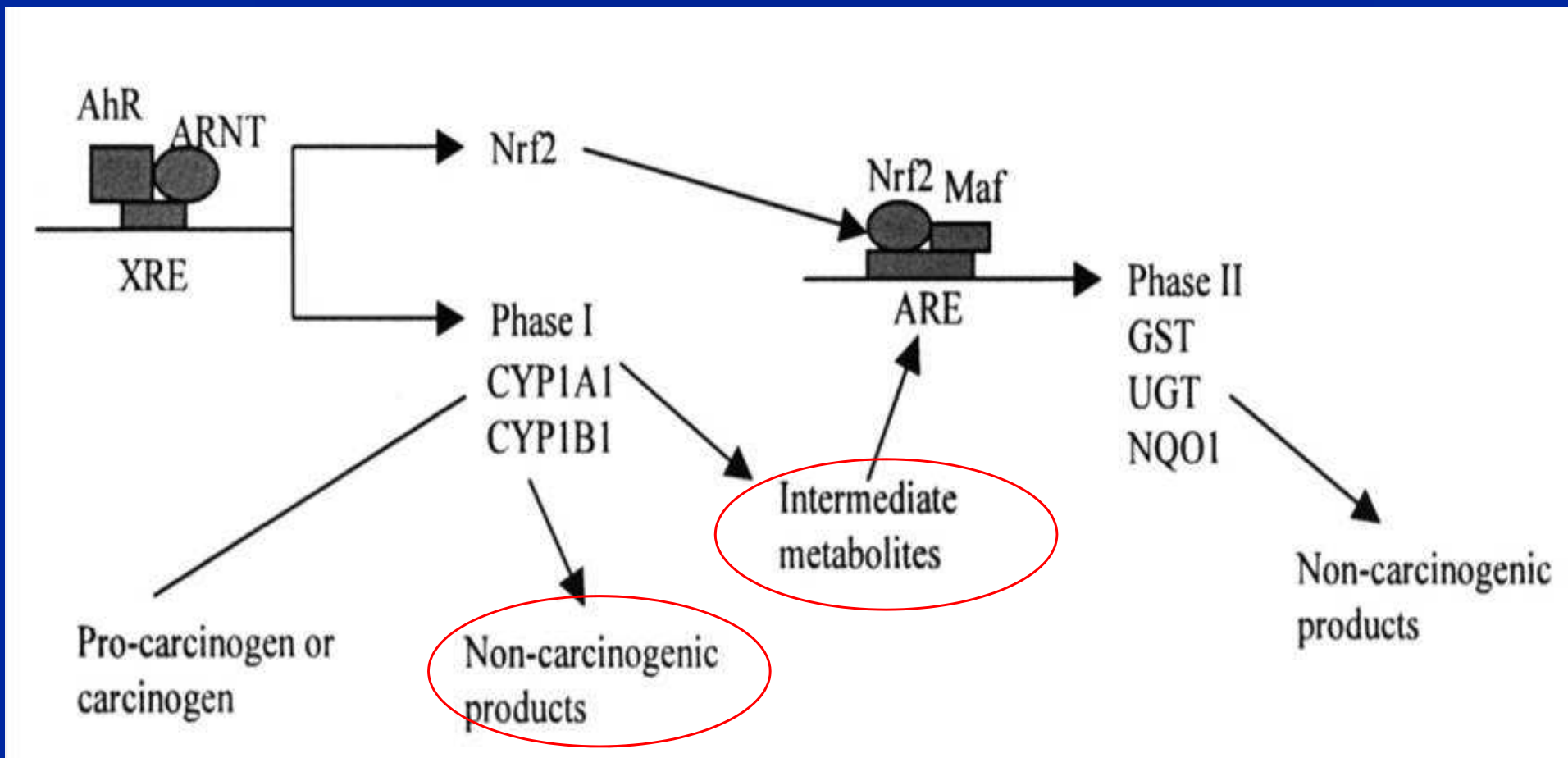


stanovení parametrů proliferace
(inkorporace značeného
thymidinu, počty buněk apod.)

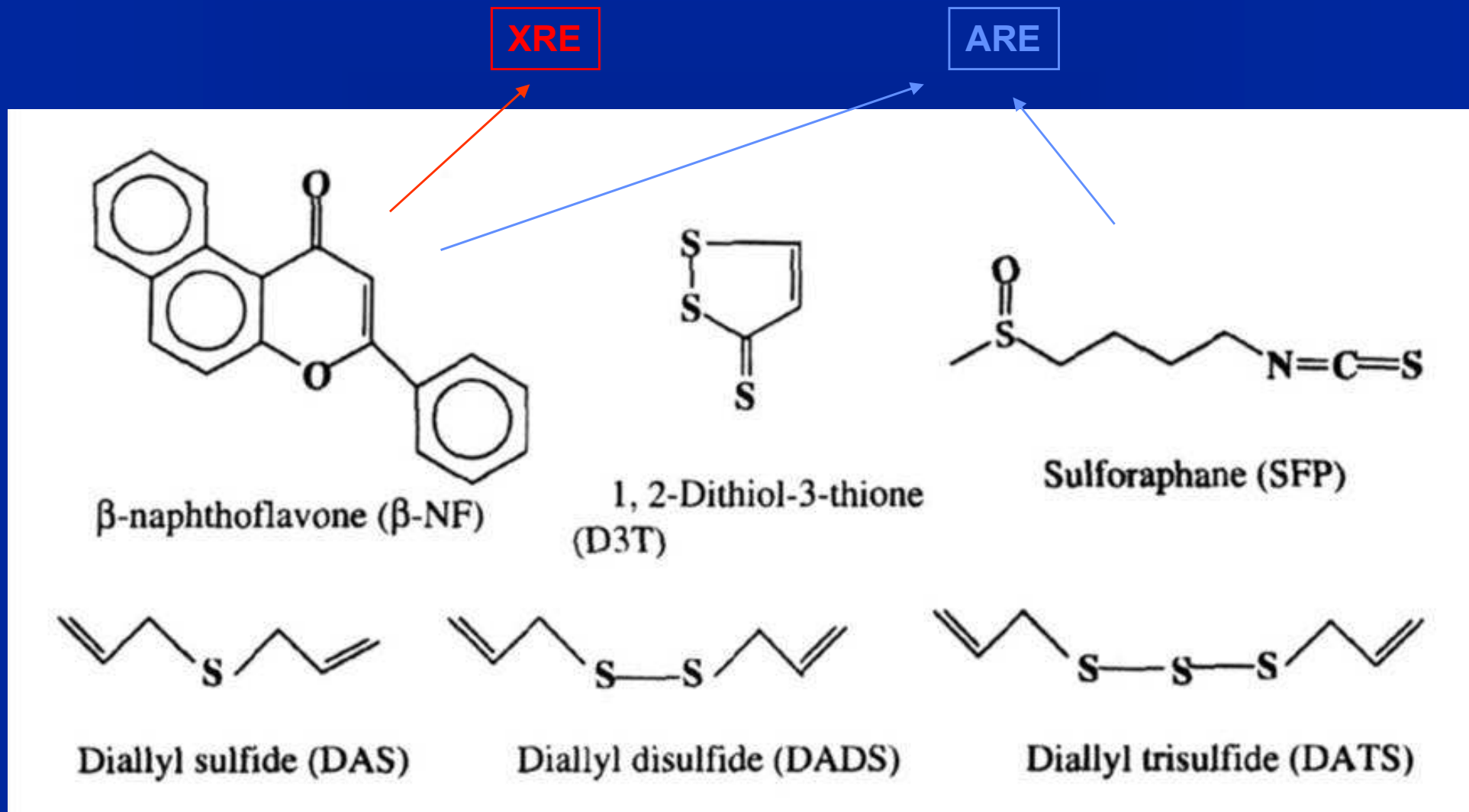
AKTIVACE XRE (transkripční faktor AhR) / AKTIVACE ARE (transkripční faktor Nrf2)

XENOBIOTICS-RESPONSE ELEMENTS

ANTIOXIDANT RESPONSE ELEMENTS



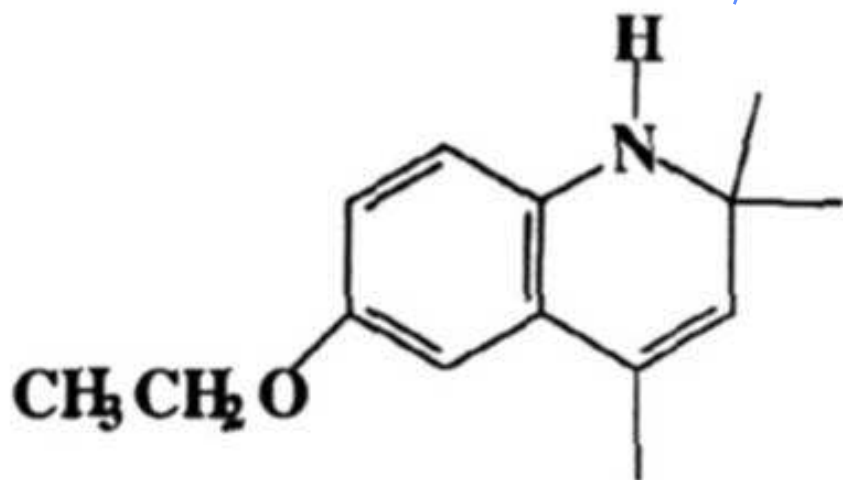
INDUKTORY / INHIBITORY 1. A 2. FÁZE BIOTRANSFORMACE



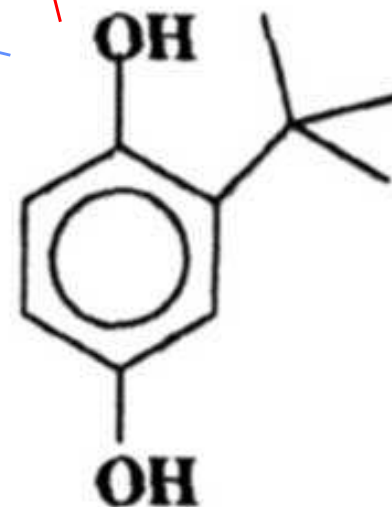
INDUKTORY / INHIBITORY 1. A 2. FÁZE BIOTRANSFORMACE

ARE

XRE

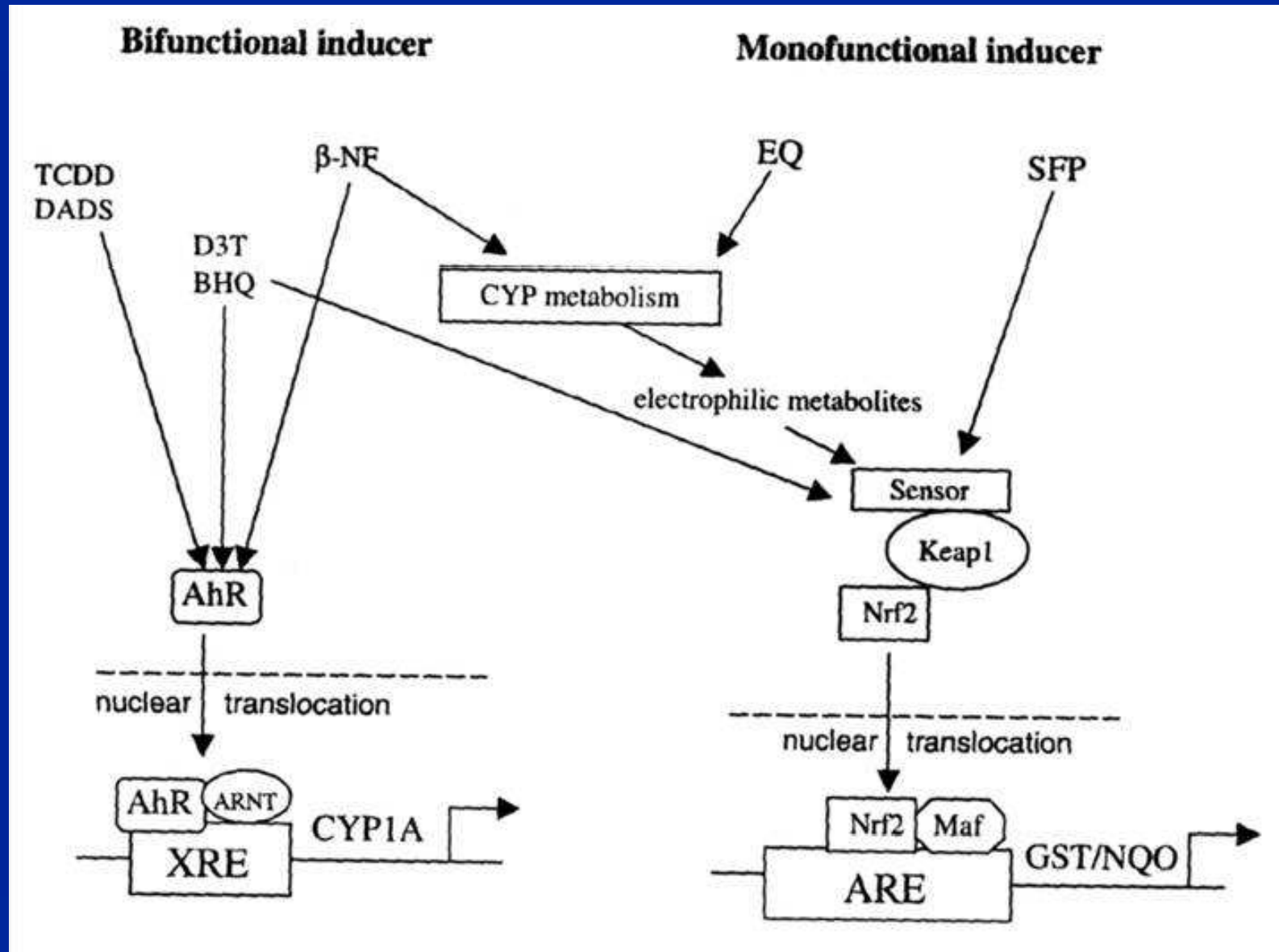


Ethoxyquin (EQ)



tert-Butylhydroquinone (BHQ)

INDUKTORY / INHIBITORY 1. A 2. FÁZE BIOTRANSFORMACE



PŘÍKLADY NOVĚ VYVÍJENÝCH FARMAK A STUDOVANÝCH PŘÍRODNÍCH LÁTEK

INHIBICE MITOGENNÍCH DRAH

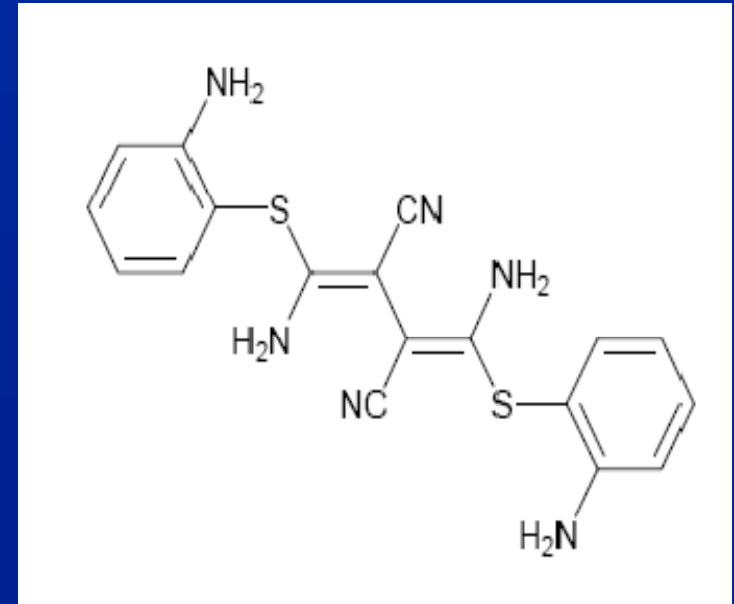
**RETINOIDY A DALŠÍ MODULÁTORY FUNKCE
TRANSKRIPČNÍCH FAKTORŮ**

MODULÁTORY APOPTÓZY

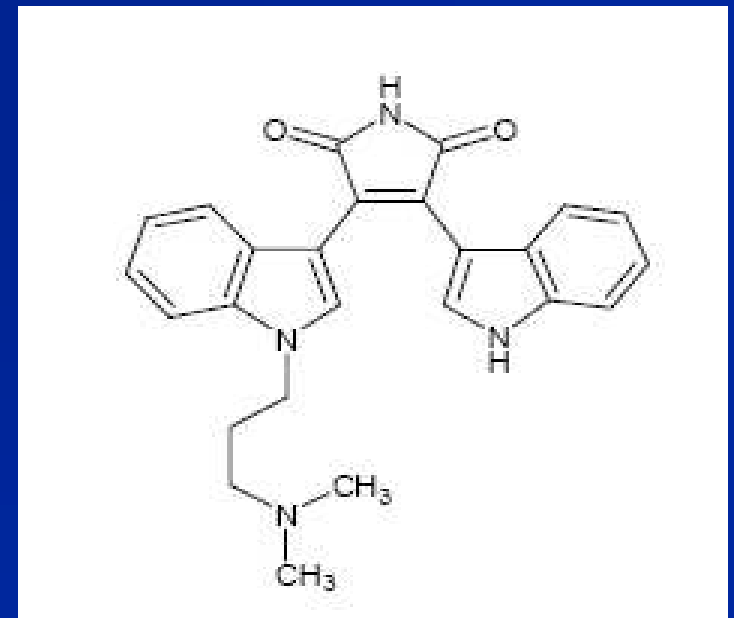
**INHIBITORY ABC TRANSPORTERŮ
(3. FÁZE BIOTRANSFORMACE)**

INHIBITORY INTRACELULÁRNÍCH SIGNÁLNÍCH DRAH

U0126 (selektivní inhibitor MEK1/2
= inhibitor dráhy Erb-B1 – ras – ERK1/2)

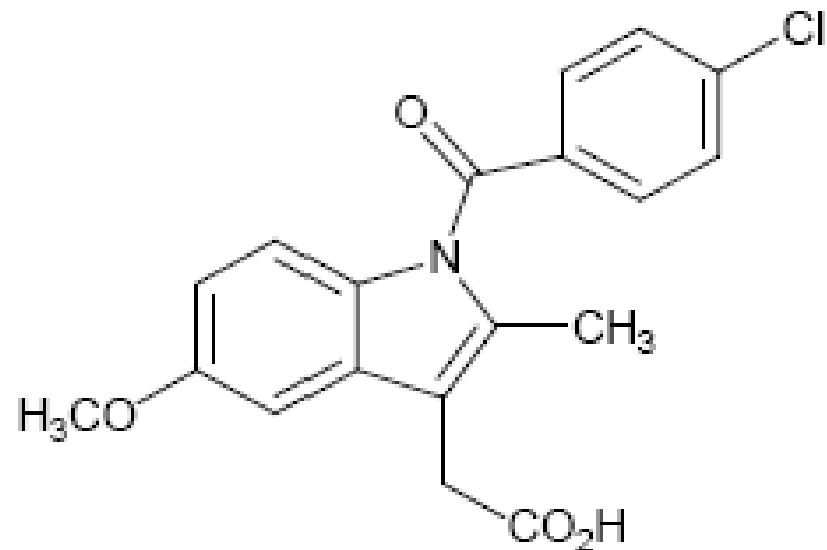


GF 109203 (inhibitor „klasických“ PKC)

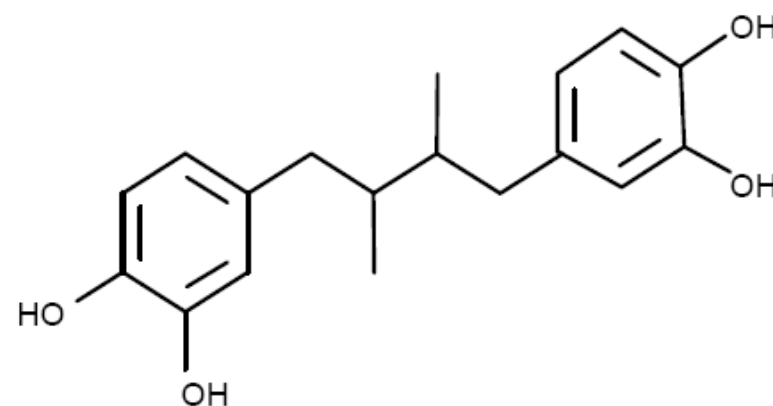


INHIBITORY INTRACELULÁRNÍCH SIGNÁLNÍCH DRAH

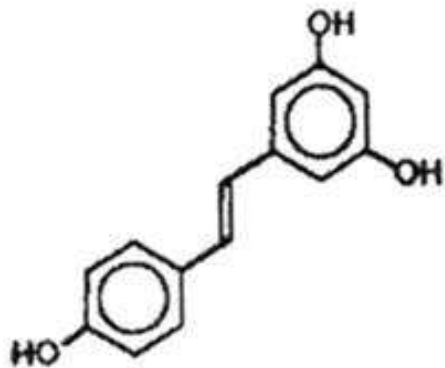
Indomethacin (selektivní inhibitor cyklooxygenáz, velmi nízký efekt na 5-LOX, 12-LOX, 15-LOX)



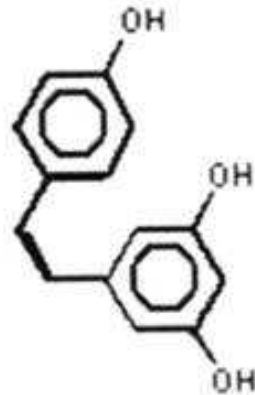
Nodihydroguaiaretic acid (NDGA) – selektivně inhibuje 5-LOX > 12-LOX = 15-LOX >> COX



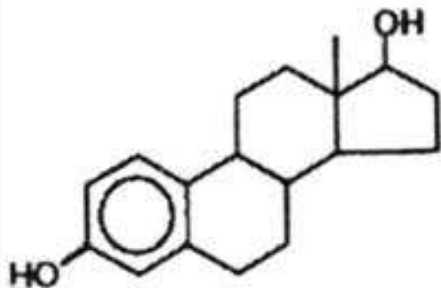
MECHANISMY PROTEKTIVNÍCH VLASTNOSTÍ RESVERATROLU



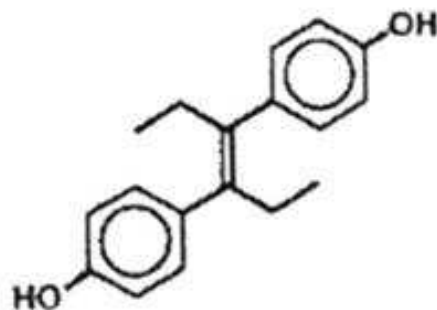
Trans-resveratrol



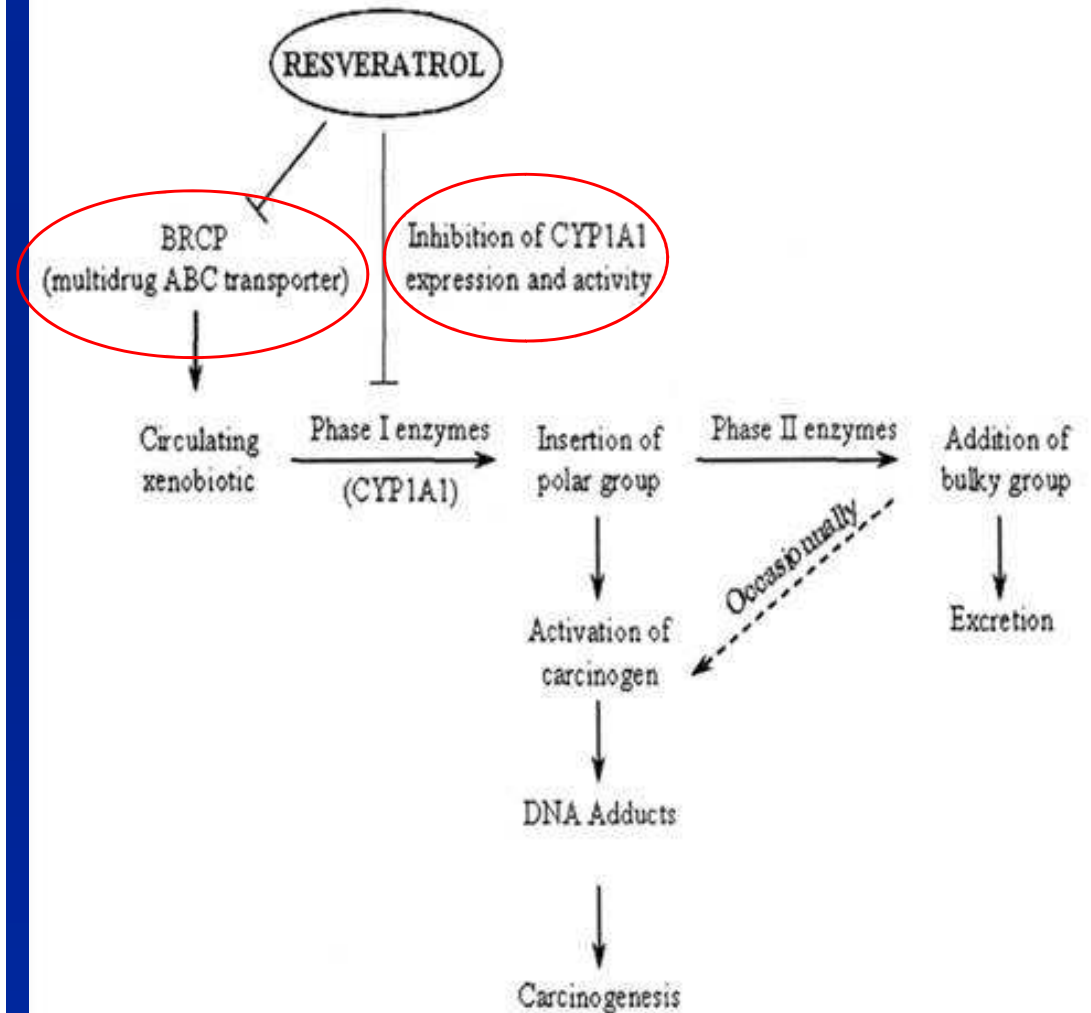
Cis-resveratrol



17β-Estradiol

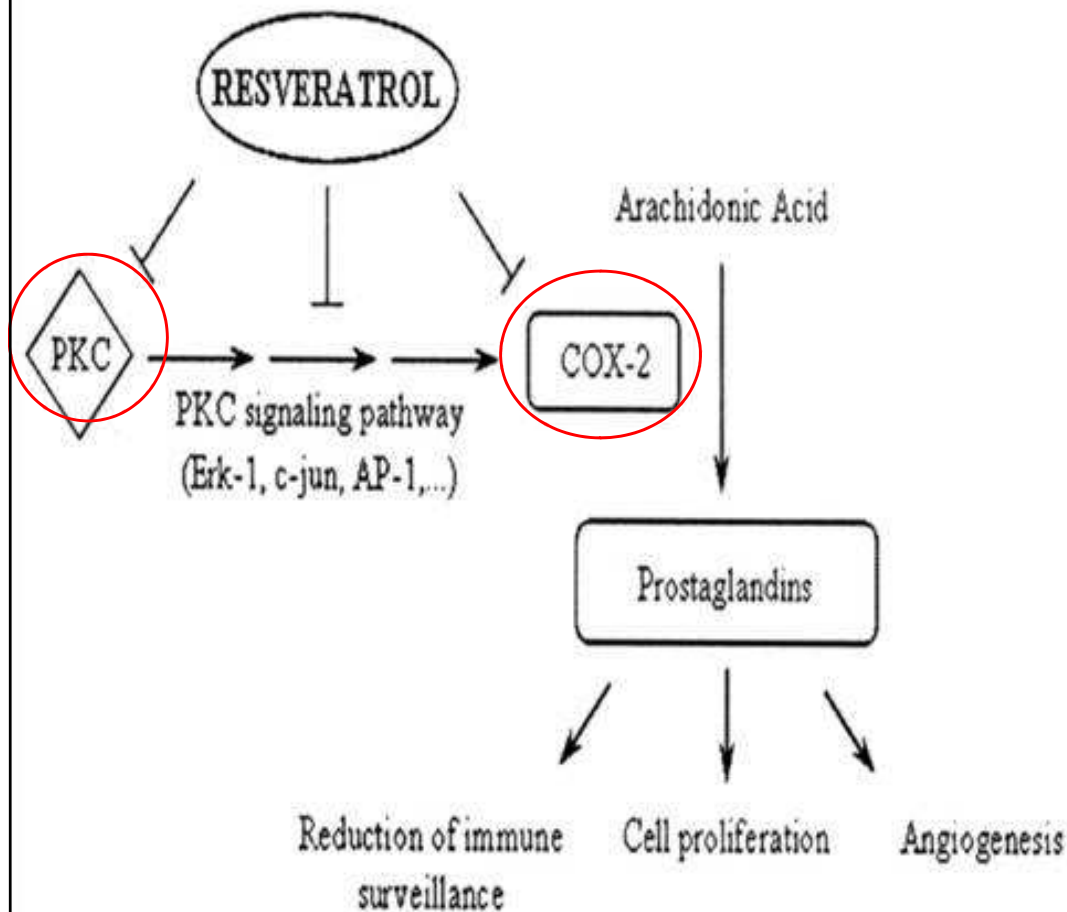


Diethylstilbestrol

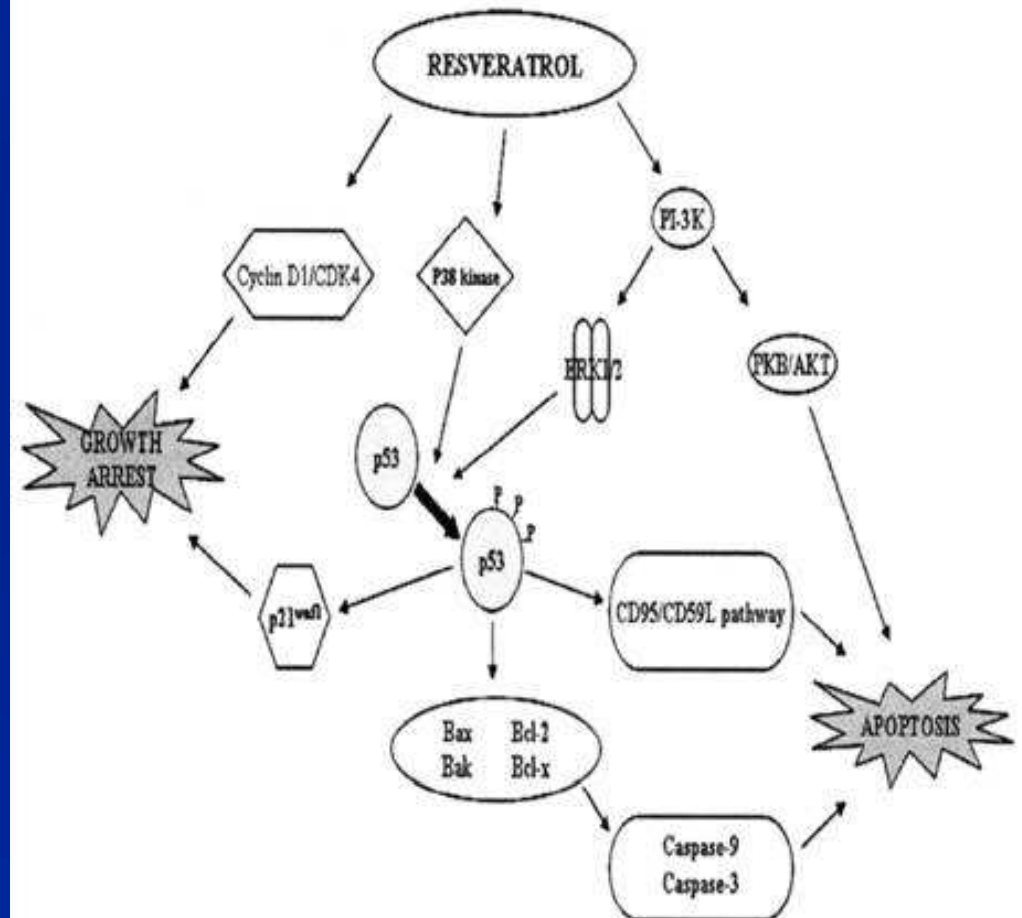


MECHANISMY PROTEKTIVNÍCH VLASTNOSTÍ RESVERATROLU

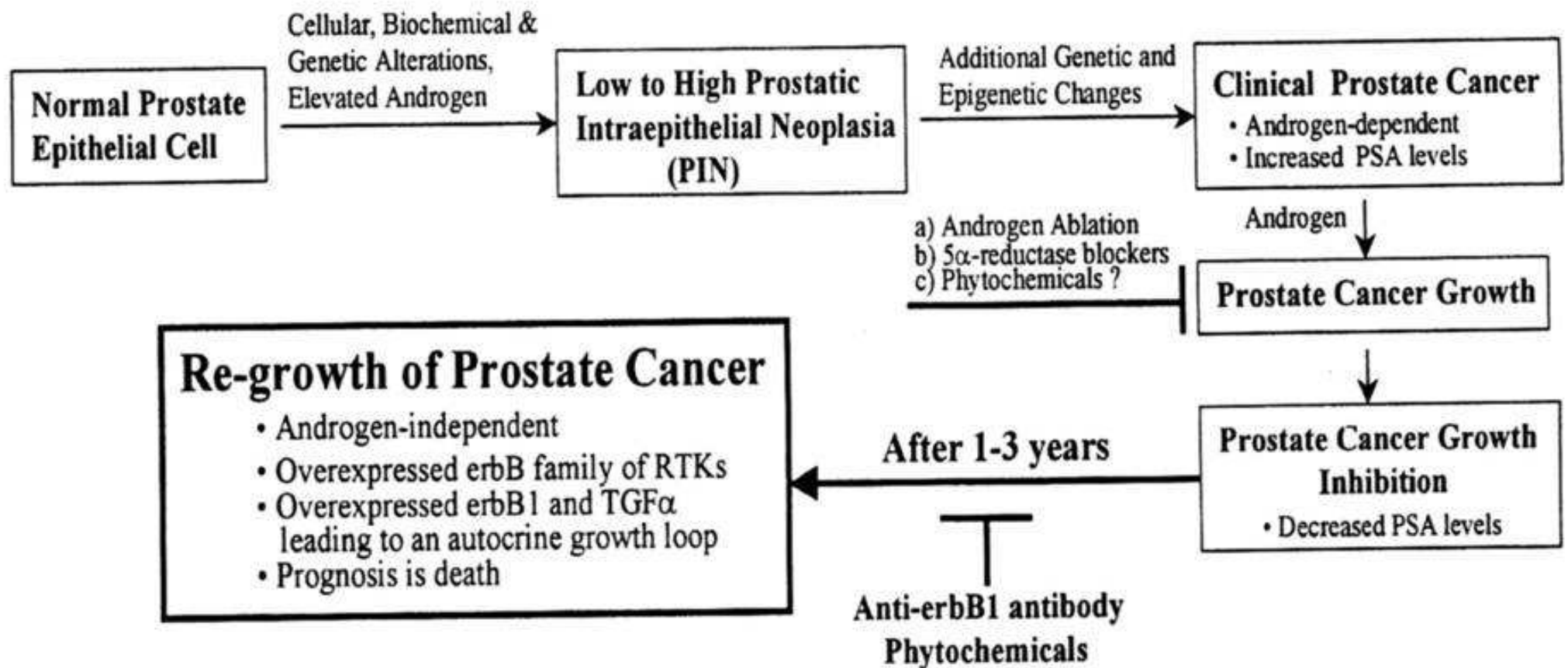
protizánětlivá aktivita RES



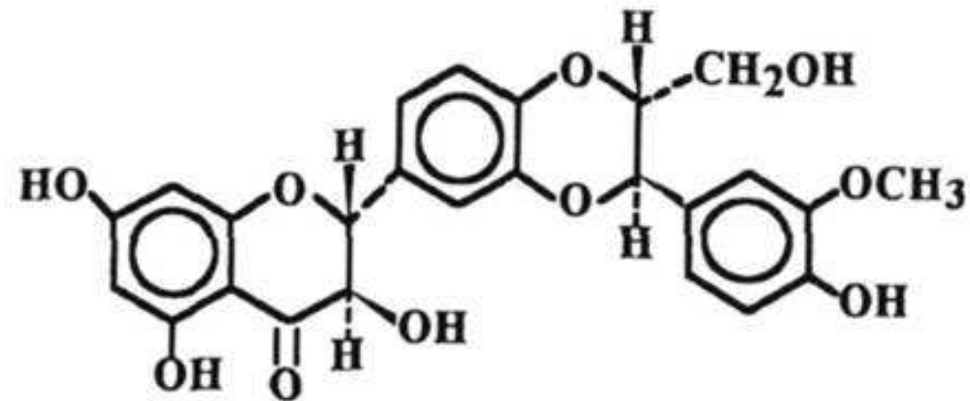
aktivační vlastnosti RES



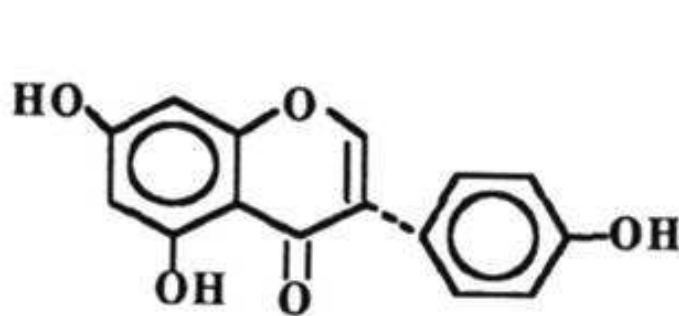
PREVENCE / BLOKOVÁNÍ RAKOVINY PROSTATY XENOBIOTIKY Z POTRAVY (regulátory buněčného signálování a bun. cyklu)



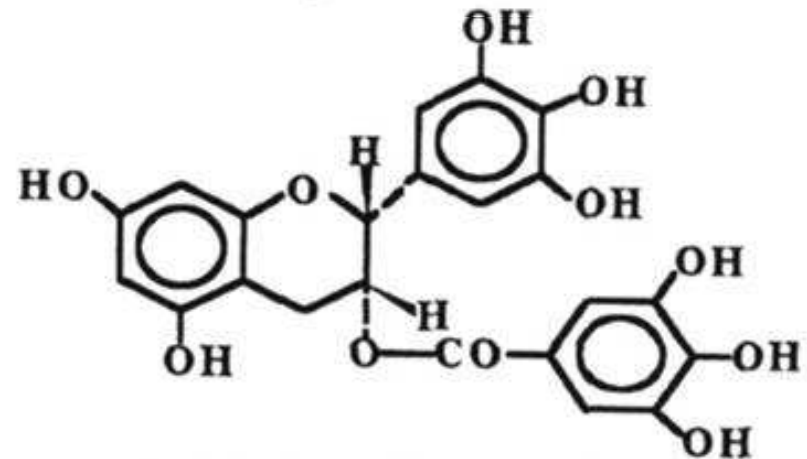
**PREVENCE / BLOKOVÁNÍ RAKOVINY PROSTATY
XENOBIOTIKY Z POTRAVY (regulátory buněčného
signálování a bun. cyklu)**



Silibinin (Flavanone)

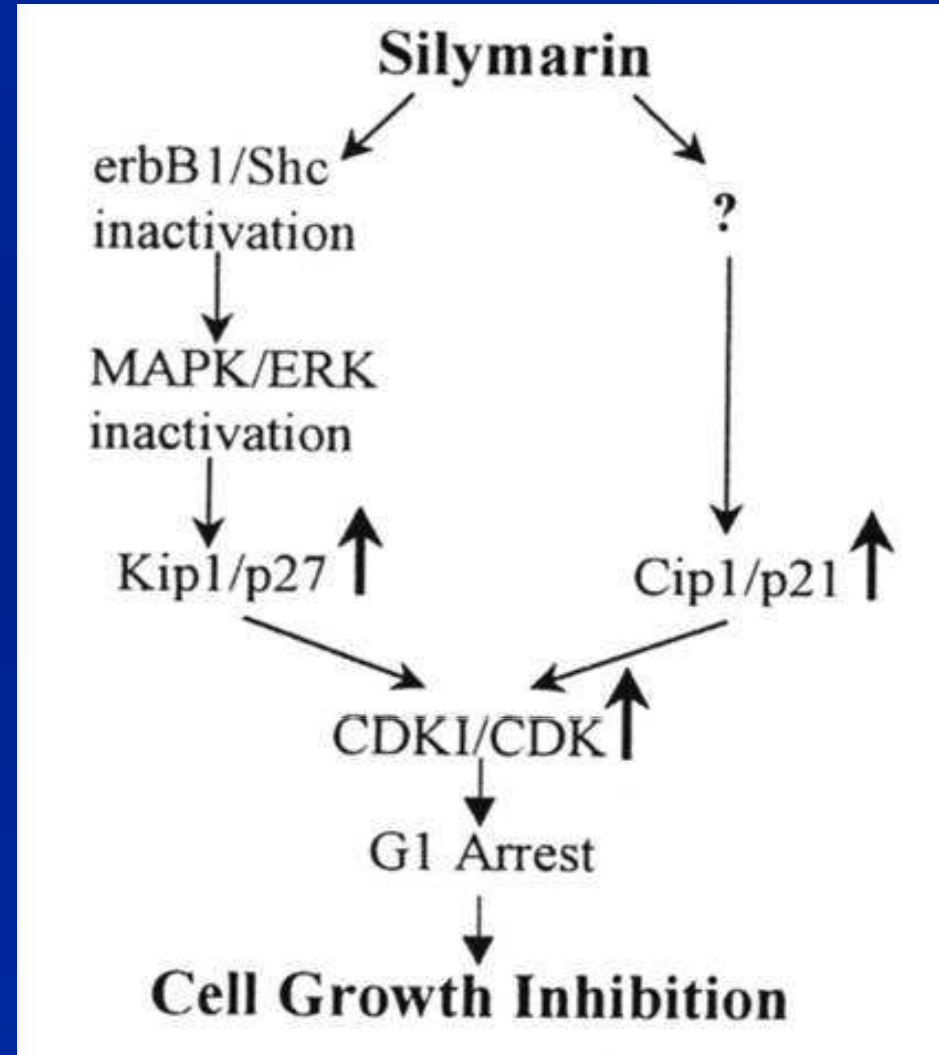
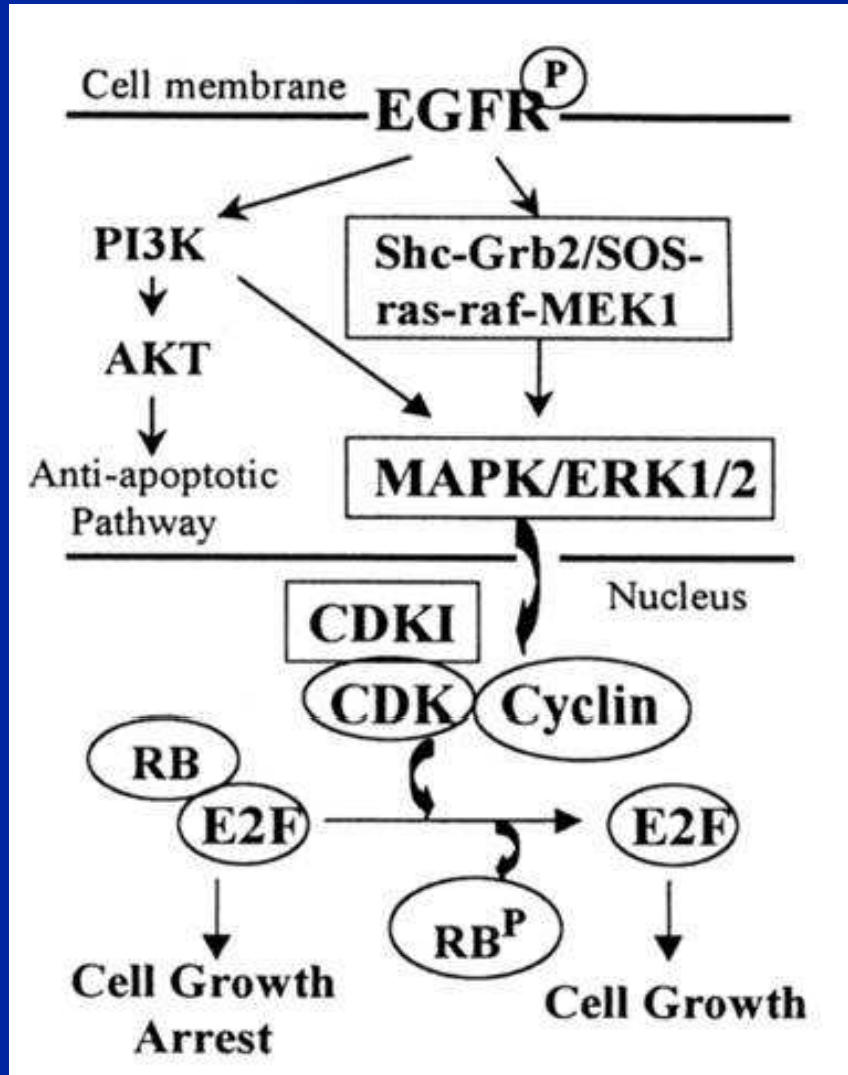


Genistein (Isoflavone)



EGCG (Flavanol)

PREVENCE / BLOKOVÁNÍ RAKOVINY PROSTATY XENOBIOTIKY Z POTRAVY (regulátory buněčného signálování a bun. cyklu)



UČIT SE, UČIT SE, UČIT SE