

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Mgr. Alice Mlčochová

Školitel: doc. PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.

Název rigorózní práce: Hodnocení vlivu roskovitinu a jeho derivátů na expresi lékových transportérů *in vitro*

V této práci jsme se zaměřili na studium interakcí vybraných inhibitorů cyklin-dependentních kináz (CDKi) s efluxními transportéry ABCB1 (P-glykoprotein, P-gp, MDR1) a ABCG2 (breast cancer resistance protein, BCRP) u buněčné linie LS174T – lidského adenokarcinomu tlustého střeva. Mezi námi vybrané látky patří roskovitin a jeho deriváty BA-12 a BP-14. Předchozí studie prokázaly, že tyto látky inhibují oba zmíněné transportéry a zvyšují tak účinek současně podávaných cytotoxických léčiv. Protože lékové interakce na úrovni transportérů mohou vznikat též ve smyslu indukce genů, jež tyto membránové proteiny kódují, bylo cílem této práce rozšířit znalost o uvedených derivátech roskovitinu z pohledu možného ovlivnění exprese *ABCB1* a *ABCG2*. Zvýšená exprese totiž může potencovat rozvoj mnohočetné lékové rezistence (MDR). Výsledky této práce získané s použitím metody qRT-PCR ukazují, že látky BA-12 a BP-14 ani po 24-hodinové, ani po 48-hodinové expozici nezvyšují expresi *ABCB1* ani *ABCG2* mRNA u LS174T buněk. Tato skutečnost nám naznačuje, že v případě uvedení do terapie by tyto látky mohly plně využívat svou schopnost překonání MDR pomocí modulace efluxních transportérů, aniž by přitom zvyšovaly jejich expresi.