

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Gabriela Burianová

Školitel: RNDr. Jakub Hofman, Ph.D.

Název diplomové práce: Flow-cytometrická analýza inhibičního vlivu nových cílených léčiv na aktivitu ABC lékových efluxních transportérů

Nádorová onemocnění patří k druhým nejčastějším příčinám úmrtí. Léčba je často kombinací klasické chemoterapie, radioterapie a chirurgické léčby. Novější možností je použití tzv. cílené protinádorové léčby, která se zaměřuje s větší specifitou na nádorové buňky. Komplikací úspěšné protinádorové léčby je vznik mnohočetné lékové rezistence (MDR), která může být mimo jiné způsobena zvýšenou expresí efluxních transportérů. ATP binding cassette (ABC) transportéry představují širokou rodinu transmembránových proteinů, které využívají energii ve formě ATP k transportu látek přes membránu. S MDR jsou spojeny především tři hlavní transportéry: P-glykoprotein (ABCB1), multidrug resistance-associated protein 1 (ABCC1) a breast cancer resistance protein (ABCG2). Inhibicí transportérů se zvýší akumulace chemoterapeutických substrátů uvnitř buněk. V této práci jsme zkoumali interakci šesti syntetických nízkomolekulárních látek (alisertib, ensartinib, entrectinib, talazoparib, tepotinib, vistusertib) s ABC transportéry pomocí akumulčních studií na Madin-Darby Canine Kidney II (MDCKII) buněčných liniích. Většina látek inhibovala s různou afinitou všechny tři sledované transportéry. Výsledky akumulčních studií lze dále využít při zkoumání možnosti vzniku farmakokinetických lékových interakcí a překonání MDR.