

## Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakológie a toxikológie

Študentka: Zuzana Halamová

Školiteľ: PharmDr. Lucie Smutná, PhD.

Názov diplomovej práce: Štúdium transportu látok pomocou membránových transportérov

Široké spektrum špecializovaných transportných proteínov exprimovaných najmä v proximálnom tubule obličiek zabezpečuje exkréciu endogénnych i exogénnych látok. Na bazolaterálnej membráne proximálneho tubulu obličiek je lokalizovaný OCT2 (organic cation transporter 2) transportér prenášajúci široké spektrum štruktúrne odlišných látok. Vzhľadom na širokú substrátovú špecifitu môže na úrovni tohto transportéru dochádzať k liekovým interakciám.

V rámci tejto diplomovej práce bola zisťovaná akumulácia rádioaktívne značeného antivirotika [<sup>3</sup>H]lamivudínu a modelového substrátu hOCT2 [<sup>3</sup>H]MPP<sup>+</sup> prostredníctvom akumulčných a transportných štúdií. Modelovými bunkovými líniami boli psie obličkové bunky MDCKII alebo ľudská bunková línia HeLa, ktoré stabilne alebo tranzientne exprimovali ľudský OCT2 transportér. K inhibičným štúdiám bolo využité antibakterálne chemoterapeutikum trimetoprim.

Z výsledkov vyplýva, že akumulácia lamivudínu u buniek s OCT2 transportérom je v porovnaní s MPP<sup>+</sup> veľmi nízka. Akumulačnými štúdiami sa tiež zistilo, že lamivudín má vyššiu afinitu k OCT1 transportéru v porovnaní s transportérom OCT2. Pri súčasnej aplikácii trimetoprimu došlo len k malému zníženiu akumulácie lamivudínu oproti kontrolným bunkám. Testovaný lamivudín je teda veľmi slabým substrátom OCT2 transportéru, a preto nie je vhodným substrátom k realizácii experimentov, ktoré by odhaľovali liekové interakcie na úrovni OCT2 transportéru.