

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Veronika Kučerová

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

Konzultant: PharmDr. Lenka Ťupová, Ph.D.

Název diplomové práce: Hodnocení exprese vybraných ABC transportérů v placentě

Placenta je dočasný orgán, skrz který probíhá zásobování plodu živinami a kyslíkem z mateřské krve a naopak dochází k odvodu odpadních látek do mateřské krve v průběhu těhotenství. Přestup látek přes placentu je komplexní proces řízený řadou fyziologických mechanismů, mezi které je zahrnuta pasivní difúze, facilitovaná difúze či aktivní transport, jenž probíhá pomocí membránových transportérů za spotřeby energie. Přítomnost aktivních ABC efluxních transportérů v placentě je známá již dlouhou dobu a jejich funkce je spojována především s limitací vstupu škodlivých látek do placenty a dále do plodu, čímž přispívají k jeho ochraně. Mezi nejlépe popsané transportéry spadající do této skupiny řadíme P-glykoprotein (MDR1/*ABCB1*), „protein nádorové rezistence prsu“ (BCRP/*ABCG2*) a „protein asociovaný s mnohočetnou lékovou rezistencí 2“ (MRP2/*ABCC2*), jejichž exprese byla potvrzena na apikální membráně placentárního syncytiotrofoblastu omývaného mateřskou krví a dále „protein asociovaný s mnohočetnou lékovou rezistencí 1“ (MRP1/*ABCC1*) lokalizovaný na opačné bazální membráně. Patří sem ale i méně známé transportéry jako „proteiny asociované s mnohočetnou lékovou rezistencí 4 a 5“ (MRP4/*ABCC4*, MRP5/*ABCC5*). Exprese ABC transportérů v placentě je velmi variabilní a může se lišit jak z hlediska vývoje placenty (rozdílná kvantitativní exprese v průběhu 1. – 3. trimestru), tak z hlediska lokalizace transportérů v různých typech placentárních buněk. V této práci jsme se zaměřili na porovnání změny genové exprese šesti výše uvedených ABC transportérů mezi vzorky získanými z placent po ukončení nechtěných těhotenství v prvním trimestru a placent získaných po ukončení fyziologického těhotenství na konci třetího trimestru. Signifikantní změna genové exprese mezi trimestry byla pozorována u MDR1, MRP1 a MRP2 transportérů. Naopak za stabilní v průběhu těhotenství lze považovat expresi BCRP, MRP4 a MRP5 transportérů. Dále

byla porovnána exprese daných transportérů mezi buňkami izolovaných trofoblastů a fetálních endoteliálních buněk z terminálních placent po porodu. Vyšší exprese v trofoblastech byla detekována pro MDR1, BCRP, ABCC2 a ABCC5 transportéry. ABCC1 a ABCC4 byly naopak ve vyšší míře detekovány v endoteliálních buňkách. Tyto výsledky mohou přispět k lepšímu pochopení přestupu, ale i distribuce endogenních i exogenních látek skrz a uvnitř placenty v průběhu jejího vývoje.