

Role ABC transportérů v klinické praxi

ATP-binding cassette (ABC) je rodina transportních proteinů, která vypuzuje léčiva z buňky díky energii z ATP a zamezí tak jejich akumulaci v buňce. V současnosti známe sedm podrodin ABC transportérů (ABCA až ABCG), kteří se vyskytují jak v normálních tkáních, tak zhoubných nádorech. Podílejí se na přenosu mnoha látek, včetně vylučování toxinů z jater, ledvin a trávicího traktu a dále omezují průnik toxinů do důležitých orgánů, jako jsou mozek, placenta, varlata. Chemoterapie nádorových onemocnění je vážně limitována tzv. fenoménem mnohočetné rezistence (MDR), který vykazují buňky některých nádorů. Jedním z mechanismů rezistence je aktivní eflux široké škály cytostatik buněčnou membránou. Nejlépe popsany transportní protein při vzniku rezistentních nádorů je MDR1/P-glycoprotein. Množství klinických testů naznačuje, že jeho přítomnost v nádorové tkáni (primární nebo získaná) vede k špatným klinickým výsledkům chemoterapie. Byly vyvinuty různé typy látek a techniky pro zásah do ABC zprostředkované MDR a snahy o snížení funkčnosti a potlačení exprese těchto transportérů. Zvýšená akumulace léčiv a zvrát lékové rezistence, užitím P-gp inhibitorů, byli velmi dobře zdokumentovány in vitro, bohužel se však doposud nedaří uspokojivě zopakovat in vitro data s inhibitory MDR v klinických studiích.