

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Tereza Mazurová

Školitel: PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.

Název diplomové práce: Vliv vitamínu D na expresi *ABCB1* a *CYP3A4* v tkáňových řezech z lidského střeva

Při perorálním podání léčiv je jejich absorpce významně ovlivněna intestinální střevní bariérou. Tato bariéra exprimuje celou řadu efluxních a uptake transportérů, ale také biotransformační enzymy první a druhé fáze. Za nejvýznamnější efluxní transportér ve střevní bariéře můžeme považovat P-glykoprotein, který má širokou substrátovou specifitu. Z biotransformačních enzymů první fáze je to pak cytochrom P450 3A4.

Jejich funkce spočívá v ochraně lidského organismu před toxickým působením xenobiotik, a to včetně léčiv. Řada klinicky významných léčiv působí ve vztahu k těmto proteinům jako substráty, inhibitory nebo induktory, což může mít za následek zvýšené riziko lékových interakcí.

V lékárně nalezneme nepřeberné množství doplňků stravy nebo léčivých přípravků obsahující vitamin D. Je užíván pro správný vývoj kostí a zubů, pro správnou funkci imunitního systému nebo pro léčbu osteomalacie, křivice či osteoporózy. O jeho působení na expresi *P-gp* a *CYP3A4* v lidském tenkém střevě je dostupné omezené množství informací.

Cílem této diplomové práce bylo zjistit vliv vitamínu D3 na expresi *P-gp* a *CYP3A4* ve střevní bariéře za využití metody ultratenkých řezů z lidského proximálního jejunu. Jako modelový induktor pro porovnání jsme použili rifampicin 30 μM . V experimentech jsme testovali vitamin D3 o následujících koncentracích: 100 nM, 50 nM. Ze získaných výsledků vyplývá, že vitamin D nemá v použitých koncentracích signifikantní vliv na expresi *P-gp* a *CYP3A4*. U rifampicinu byl podle očekávání potvrzen signifikantní vliv jak na expresi *P-gp*, tak *CYP3A4*.