

## Souhrn

Práce se zabývá transportem kyseliny salicylové a jejích derivátů přes Caco-2 buněčné kultury a vlivem možných inhibitorů buněčného transportu. Dále se zabývá vlivem látek rozvolňujících těsné spoje (tight junctions) mezi Caco-2 buňkami. Hlavním cílem bylo zjistit typ transportu, jakým je kyselina salicylová přenášena, výsledky porovnat s transportem kyseliny gentisové a 5-hydroxyisofthalové, posoudit vliv ethylendiamintetraoctové

kyseliny na průnik kyseliny salicylové a porovnat možný inhibiční účinek  $\alpha$ -kyano-4-hydroxyskoricevé kyseliny, probenecidu, pravastatinu, kyseliny benzoové a 2-hydroxy-3-isopropylbenzoové. Předpokládal jsem, že na transportu kyseliny salicylové se podílí i pasivní difúze i transportní proteiny.

Teoretická část práce stručně shrnuje vlastnosti chemických látek, které mají vliv na transport přes buněčné membrány a představuje Caco-2 buňky jako prostředek výzkumu vstřebávání a distribuce léčiv v lidském organismu. Definiuje jednotlivé typy transportu přes buněčné membrány, popisuje typy transportních proteinů, které se nacházejí na membránách buněk lidského adenokarcinomu a podává stručný přehled souvisejících témat.

Experimentální část práce popisuje techniku kultivace Caco-2 buněk a metodiku transportních experimentů. Většina experimentů byla prováděna při teplotě 37°C s pH gradientem – pH 5.5 na apikální a pH 7.4 na basolaterální straně membrány. Integrita buněčných vrstev byla testována měřením transepiteliální elektrické resistance a pomocí radioaktivně značených sloučenin. Vzorky odebrané v průběhu experimentu byly analyzovány vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií. Přenesené množství zkoušené látky bylo kvantifikováno pomocí zdánlivého permeačního koeficientu.

Výsledky potvrdily, že se na transportu kyseliny salicylové přes Caco-2 membrány zčásti podílí aktivní transport. Otevření těsných spoju mezi Caco-2 buňkami přineslo výrazné zvýšení transportu pasivně přenášených sloučenin. U kyseliny salicylové nebyl rozdíl tolik markantní, což podporuje myšlenku zapojení aktivních přenašečů. Vliv inhibičních činidel byl patrný, nejvyšší inhibiční vliv vykazovala kyselina 2-hydroxy-3-isopropylbenzoová.