

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Anežka Lalinská

Školitel: PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Název diplomové práce: Studium interakcí antiretrovirálního léčiva tenofoviru a jeho proléčiva tenofoviru disoproxil fumarátu s placentárními nukleosidovými transportéry

Tenofovir (TFV), který je podáván ve formě esterového proléčiva tenofovir disoproxil fumarátu (TDF), je významnou součástí kombinované antiretrovirální terapie. Často se používá v prevenci přenosu HIV infekce z matky na plod. Exaktní mechanismy zahrnuté v transportu TFV/TDF z matky do plodu nejsou detailně popsány. Jelikož se jedná o nukleosidová analoga, existuje možnost, že mechanismy transplacentárního přechodu mohou zahrnovat nukleosidové transportéry (NTs), ať už ekvilibrační či koncentrační (ENTs/CNTs).

Cílem předkládané práce bylo studium role placentárních NTs v membránovém přestupu TFV a TDF. K tomuto účelu byla použita *in vitro* akumulární metoda, která byla provedena s využitím buněčné linie BeWo odvozené od placentárního choriokarcinomu.

Vyhodnocením *in vitro* experimentů jsme zjistili, že TFV ani TDF pravděpodobně nejsou substráty NTs, role těchto transportérů v placentární kinetice TFV/TDF nebyla potvrzena. Z tohoto důvodu není třeba očekávat lékové interakce na NTs či výrazný vliv potenciální variabilní exprese NTs na transplacentární farmakokinetiku zmíněného léčiva a jeho proléčiva.