

Abstrakt

Cíl studie: Na základě současných studií, které odhalily zvýšenou expresi efluxního transportéru MRP2 v hematoencefalické bariéře pacientů rezistentních k léčbě antiepileptiky, byla učiněna hypotéza, že by tato zvýšená exprese MRP2 mohla přispívat k selhávání antiepileptické léčby, k tzv. refrakterní epilepsii. Cílem naší studie bylo testovat substrátovou afinitu vybraných antiepileptik k MRP2 transportéru. Zvláště jsme se soustředili na fenobarbital, etosuximid, primidon, valproát, karbamazepin, klonazepam a lamotrigin. Dále jsme testovali inhibiční potenciál těchto antiepileptik k MRP2-řízenému transportu.

Metody: Ke studiu substrátové afinity testovaných antiepileptik k MRP2 byly provedeny transportní experimenty na epiteliálních buněčných monovrstvách kultivovaných na mikroporózních membránových filtrech. Konkrétně byly pro tento účel použity polarizované MDCKII buňky transfekované cDNA lidského MRP2 a jako kontrolní MDCKII-NeO buněčné linie, kde je vlastní exprese MRP2 utlumena. Pro určení inhibičního potenciálu byly na výše zmíněných buněčných kulturách provedeny akumulací zkoušky za použití známého fluorescenčního substrátu MRP2 kalceinu.

Výsledky: Testovaná antiepileptika nejsou ani substátem ani inhibitorem MRP2 transportéru.

Závěr: Naše data nepotvrdily hypotézu, že se zvýšená exprese MRP2 v hematoencefalické bariéře pacientů rezistentních k léčbě antiepileptiky podílí na refrakterní epilepsii. Testovaná antiepileptika neovlivňují prostřednictvím inhibice MRP2-řízený transport substrátů tohoto transportéru.