

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Alexandra Rückelová

Školitel: PharmDr. Lucie Hyršová, Ph.D.

Název diplomové práce: Příprava geneticky modifikované buněčné linie jakožto modelu pro akumulární studie

Námi studovaný transportér megalin patří do skupiny lipoproteinových receptorů, konkrétně se jedná o *low density lipoprotein receptor-related protein 2* (LRP2). Jedná se o transportér, jež je schopný přenášet do buňky velké organické molekuly prostřednictvím receptorem zprostředkované endocytózy. Mezi jeho substráty patří celá řada peptidických látek včetně albuminu, hemoglobinu, vitaminů, hormonů a také aminoglykosidová antibiotika (gentamicin atd.), polymyxin B, kadmium a jiné látky.

Tato diplomová práce se zaměřuje na vytvoření buněčných modelů pro studium transportu velkých organických molekul přes membrány buněk. Konkrétně se v této práci věnuje snižování exprese megalinu ve dvou modelových buněčných liniích pomocí siRNA proti *LRP2* genu. Snižování exprese bylo stanoveno s využitím metody RT-PCR a následně ověřena funkčnost vytvořených modelů s využitím známého substrátu gentamicinu. Jedná se o aminoglykosidové antibiotikum s nefrotoxickým působením. Principem těchto ověřovacích experimentů bylo snížení toxického působení gentamicinu u buněk se sníženou expresí *LRP2*.

Celkově lze tedy říci, že se nám podařilo zavést na pracoviště novou metodu snižování genové exprese a zavést nové modely pro studium transportu velkých organických sloučenin.