

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Barbora Umanová

Školitelka: doc. PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.

Název diplomové práce: Exprese a funkce placentárních lékových transportérů ve zdraví a nemoci

Během těhotenství dochází k mnoha fyziologickým změnám. Placenta je klíčovým orgánem, který zprostředkovává výměnu živin, metabolitů a dýchacích plynů, zabezpečuje endokrinní funkce a ochranu plodu. Těhotná žena je v průběhu těhotenství vystavena různým potenciálně škodlivým látkám, včetně léčiv, která mohou ohrozit zdraví plodu. Ochranu plodu před xenobiotiky zajišťují do určité míry lékové transportéry.

Lékové transportéry jsou membránové proteiny exprimované ve většině tkání lidského těla. V placentě jsou lokalizované v placentárním syncytiotrofoblastu a nacházejí se i v endoteliálních buňkách cév plodu. Náleží do dvou velkých superrodin transportérů – ATP-binding cassette (ABC) a solute carrier (SLC). Zatímco ABC transportéry zprostředkují výhradně eflux, SLC jsou převážně influxní transportéry. Proto mají tyto transportní proteiny klíčovou roli v dispozici léčiv, přičemž některé usnadňují vstup léků do plodu a jiné plod aktivně chrání. To, zda placenta umožní expozici plodu xenobiotikům záleží rovněž na lokalizaci transportérů, přičemž některé jsou exprimovány v apikální membráně, jiné v bazolaterální membráně syncytiotrofoblastu.

Tato diplomová práce je zaměřena na expresi a funkci placentárních lékových transportérů za fyziologicky probíhajícího těhotenství a rovněž se zabývá expresí během vybraných patologických stavů, kterými jsou intrauterinní růstová retardace plodu, preeklampsie a eklampsie, předčasné porody, gestační diabetes mellitus a některá infekční onemocnění.