

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Magdalena Moriová

Školitel: RNDr. Jakub Hofman, Ph.D.

Název diplomové práce: **Studium role vybraných izoforem cytochromu P450 v cytostatické rezistenci na úrovni apoptózy**

Cytostatická rezistence je jednou z nejzákladnějších terapeutických překážek v onkologické léčbě. Vedle mechanismů farmakodynamických hrají v lékové rezistenci důležitou roli též faktory farmakokinetické. Mezi takové mechanismy zřejmě patří i enzymatická transformace účinné látky na neaktivní metabolit v nádorových buňkách, důkazy o zapojení enzymů ve farmakokinetické rezistenci jsou však dosud veskrze pouze nepřímé nebo zatížené interferenčními elementy. Za využití komparativních experimentů v HepG2 liniích s/bez overexprese CYP3A4 jsme se zaměřili na zhodnocení role tohoto klinicky důležitého enzymu v rezistenci vůči docetaxelu. Metodicky se jednalo o stanovení indukce apoptózy (aktivace kaspáz 3/7, 8 a 9) pomocí komerčních luminiscenčních kitů. Naše výsledky poukazující na významné zapojení enzymu CYP3A4 v omezení účinnosti docetaxelu v intervalu 48 h, přičemž v časnějším intervalech se tento závěr nepotvrdil. Tato zjištění výborně korelují s výsledky našich předchozích studií zaměřených na proliferační úroveň. Získané poznatky by v budoucnu mohly pomoci vylepšit kombinační protinádorovou terapii.