

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Student: Kryštof Dobečka

Školitel: PharmDr. Tomáš Smutný, Ph.D.

Konzultant: prof. PharmDr. Petr Pávek, Ph.D.

Název diplomové práce: Experimentální přístupy pro studium jaterní enzymatické indukce zprostředkované pregnanovým X receptorem

Práce se zabývá indukcí exprese biotransformačních enzymů prostřednictvím aktivace pregnanového X receptoru (PXR) v játrech, a to především z hlediska modelů a metod, které jsou při studiu enzymové indukce experimentálně využívány. V předkládaném textu jsou shrnuty znalosti o PXR, který je představen nejen jako zásadní xenosenzor, ale také jako transkripční faktor s důležitým významem pro endogenní pochody. Dále jsou v práci diskutovány buněčné a zvířecí modely, které jsou hodnoceny z hlediska exprese a funkce PXR a jeho cílových biotransformačních enzymů. Primární lidské hepatocyty ve 2D uspořádání jsou zlatým standardem jaterních *in vitro* modelů. V budoucnu můžeme očekávat širší využití 3D technologií. Zvířecí modely vykazují zásadní mezidruhové rozdíly v aktivaci PXR. Vývoj humanizovaných zvířat pomáhá překonávat tyto nevýhody. Jsou také představeny screeningové metody popisující interakci kandidátních léčiv s PXR. Dále je popsána polymerázová řetězová reakce (PCR) a její modifikace pro stanovení indukce biotransformačních enzymů. Rešeršní práce přináší přehled experimentálních modelů a shrnutí aktuálních metodických trendů v oblasti studia PXR.