

STUDIUM LÉKOVÝCH INTERAKCÍ NA ÚROVNI JATERNÍCH A RENÁLNÍCH TRANSPORTNÍCH PROTEINŮ

Mgr. Leoš Fuksa

ABSTRAKT

Dizertační práce se věnovala bližšímu popisu léčivy navozených změn exprese a funkce hlavních transportních proteinů v játrech a ledvinách a jejich vlivu na farmakokinetiku modelových substrátů. Pozornost byla soustředěna především na ABC efluxní transportéry (konkrétně P-gp, Mrp2) lokalizované na apikálních membránách buněk exkrečních orgánů, a Oatp2 transportér důležitý pro vstup léčiv do buněk přes bazolaterální membránu.

Modelovými léčivy použitými pro bližší popis změn v aktivním transportu byly dexamethason a amiodaron. Dexamethason je velmi silný syntetický kortikosteroid, který *in vitro* i *in vivo* prokázal významný indukční vliv na eliminační procesy, tj. biotransformační enzymy i transportéry. Naopak amiodaron, život zachraňující antiarytmikum, je známým inhibitorem metabolismu léčiv a recentně byl popsán jeho přímý inhibiční vliv i na aktivní transportéry. Výsledky uvedených prací popisují aspekty farmakokinetických interakcí, kdy konkrétním mechanismem je modulace (ve smyslu zvýšení či snížení) aktivního transportu léčiva způsobená podáním léčiva jiného. Publikované výsledky také zdůrazňují význam *in vivo* studií při hodnocení vlivu exogenních látek na aktivitu transportérů v eliminačních orgánech