

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Jitka Lágnerová

Školitel: Doc. PharmDr. Petr Pávek, Ph.D.

Název diplomové práce: **Testování interakce nově syntetizovaných látek s konstitutivním androstanovým receptorem**

Nukleární receptory jsou ligandem aktivované transkripční faktory, které regulují expresi genů zapojených do široké škály biologických procesů.

Pregnanový X receptor (PXR) a konstitutivní androstanový receptor (CAR) jsou členové sirotčí podrodiny nukleárních receptorů, které byly původně definované jako xenobiotické senzory regulující expresi enzymů metabolizující léčiva s cílem ochránit organismus před toxickými sloučeninami.

Změna ve funkci CAR může ovlivnit nejen farmakokinetiku, účinnost a toxicitu léčiv, ale i endokrinní homeostázu, energetický metabolismus a buněčnou proliferaci.

Cílem této experimentální diplomové práce bylo prověření interakce nově syntetizovaných látek s lidským CAR. Pomocí metody gene reporter assay a two-hybrid assay jsme otestovali na buněčných kulturách HepG2 a LS174T celkem 40 látek v různých koncentracích.

Jako přímé ligandy hCAR s výraznou transkripční aktivitou jsme označili dvě látky, a sice 2-(3-methoxyfenyl)chinazolin-4-thiol resp. -ol působící v koncentraci 10 μ M.

Výsledky této práce v budoucnu mohou vést k nalezení dalších specifických ligandů, k identifikaci chemické struktury zodpovědné za tento účinek a k definitivnímu pochopení funkce receptoru CAR v lidském organismu.