Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Student: Radek Machan

Školitel: PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Název diplomové práce: Stanovení permeability a aktivního transportu vybraných inhibitorů butyrylcholinesterázy in vitro

Evropská léková agentura (European Medicine Agency; EMA) a Úřad pro potraviny a léčiva (Food and Drug Administration; FDA) kladou důraz na prozkoumání permeability léčiv skrz biologické membrány a jejich interakcí s ABC transportéry, které jsou fyziologickými bariérami produkovány, ať už v rámci preklinického testování léčiv nebo u molekul, které jsou již klinicky užívány, avšak chybí u nich důkazy o těchto parametrech. Cílem této práce bylo zhodnotit schopnost několika experimentálních inhibitorů butyrylcholinesterázy, které byly vytvořeny za účelem léčby demence, prostupovat skrze hematoencefalickou bariéru a objasnit význam transportních proteinů ABC rodiny (ATP-binding cassette/ABC transporters) v tomto přenosu.

Při této práci byla využita *in vitro* obousměrná transportní studie přes monovrstvy tvořené polarizovanými a vysoce diferenciovanými Caco-2 buňkami. Hodnoty permeability získané z těchto měření byly podobné hodnotám několika běžně užívaných léčiv pro terapii CNS nemocí (např. antidepresiv, antiepileptik). Molekuly také vykazovaly hodnotu efluxního poměru (basolaterální – apikální/ apikální – basolaterální) přibližně jedna, což naznačuje žádný či zanedbatelný vliv aktivního transportu.