

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Student: Mgr. Markéta Ďurišová

Konzultant: PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Název rigorózní práce: Studium role nukleosidových transportéru v intestinální absorpci s využitím *in vitro* transportního modelu založeném na buněčné linii Caco-2.

Primárním místem absorpce je u perorálně podávaných léčiv tenké střevo. Enterocyty, tvořící střevní bariéru, exprimují značné množství transportérů, a to zástupce jak ATP-vázajících (ABC) tak i „solute carrier“ (SLC) transportérů, které mohou významně ovlivnit farmakokinetiku léčiv, které jsou jimi přenášeny. I z toho důvodu je v současnosti FDA a EMA kladen důraz na studium těchto interakcí a jejich vlivu na permeabilitu léčiv.

Cílem předkládané práce bylo studium, zda se ekvilibrační nukleosidové transportéry (ENTs), patřící mezi SLC transportéry, podílejí na absorpci nukleosidů (adenosinu a thymidinu) a následně i nukleosidového antiretrovirotika abakaviru (ABC). K experimentu byla využita *in vitro* transportní metoda, která byla provedena na monovrstvě polarizovaných Caco-2 buněk, jež byly kultivovány na mikroporózních membránových filtrech.

Statistickou analýzou námi naměřených hodnot bylo zjištěno, že ačkoliv exprese ENTs byla na apikální straně membrány Caco-2 buněk potvrzena, transport nukleosidů [<sup>3</sup>H]ADE a [<sup>3</sup>H]THY probíhal bez jejich účasti. Statisticky významný rozdíl nebyl zaznamenán ani při porovnání *in vitro* hodnot zkoušeného léčiva abakaviru. Funkční aktivita ENT transportérů tedy nebyla potvrzena.