

## Interakce MRP2 transportéru s vybranými antiepileptiky

Epilepsie je časté neurologické onemocnění postihující přibližně 1-2% populace. U většiny epileptických pacientů jsou záchvaty účinně kontrolovány v současnosti dostupnými antiepileptiky (AED – anti-epileptic drugs). Uvádí se, že přibližně 30% pacientů nedochází k zastavení záchvatů, navzdory pečlivě optimalizované léčbě. Většina těchto pacientů s farmakorezistentní epilepsií neodpovídá na léčbu různými AED s různými mechanismy účinku, což naznačuje, že rezistence u epilepsie je multifaktoriálním fenoménem nezávislým od použitého léčiva. Na základě experimentálních a klinických studií byly předloženy dvě hlavní teorie vysvětlující vznik farmakorezistence. První z nich je hypotéza cílových struktur, která se zabývá změnami ve vlastnostech cílových struktur pro AED jako příčinami jejich snížené farmakosenzitivity. Druhou je transportérová hypotéza, která hovoří o zvýšené expresi efluxních multi-drug transportérů v mozku jako příčině snížení přístupu AED k cílovým strukturám. Největší a nejvýznamnější rodinou multidrug-transportérů exprimovaných v mozku a pravděpodobně odpovědných za snížení účinné koncentrace mnohých AED v mozkové tkáni je nadrodina ABC (ATP-binding cassette) transportérů. Jedním z transportérů této rodiny, kterým byla v současnosti věnována pozornost je multidrug resistance-associated protein 2 (MRP2). MRP2 transportér, exprimovaný na apikální membráně buněk mnoha absorpčních a exkretčních orgánů, kromě jiných i buněk HEB (hematoencefalické bariéry), má důležitější vliv na farmakokinetické parametry řady léčiv, kupříkladu AED. Cílem této rešeršní diplomové práce je studium interakcí antiepileptik s ABC transportéry, hlavně MRP2 transportéru, pomocí zdokumentovaných *in vitro* a *in vivo* studií.