

## Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Ivana Havlová

Školitel: PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Název diplomové práce: Studium vlivu subchronického podávání antiretrovirotika emtricitabinu na expresi efluxních lékových transportérů v orgánech matky a plodu

Cílem této diplomové práce bylo zhodnotit vliv dlouhodobého podávání antiretrovirotika emtricitabinu (FTC) na expresi efluxních lékových ATP-vázajících (ABC) transportérů v placentě, orgánech matky a plodu (mozek, játra, ledviny, tenké střevo) samic potkana kmene Wistar. V práci jsme se zaměřili na dva jejich nejvýznamnější zástupce, P-glykoprotein (MDR1) a breast cancer resistance protein (BCRP). Znalost změn v expresi těchto transportérů má klíčový význam zejména při užití FTC v kombinační terapii, tzv. HAART, Highly Active Antiretroviral Therapy, kde by tyto změny mohly zásadně ovlivnit kinetiku současně podávaných léčiv. Nejdříve byla u potkanů sledována biodostupnost FTC (3,5 mg/kg) po i.m. podání, která byla vyhodnocena jako srovnatelná s biodostupností po i.v. podání. Poté byla provedena kvantitativní analýza exprese mRNA potkaních ortologů *Mdr1a*, *Mdr1b* a *Bcrp* pomocí reverzní transkriptázové polymerázové řetězové reakce v reálném čase (qRT-PCR). Celý experiment byl prováděn na březích samicím potkana Wistar, kterým byl FTC podáván i.m po dobu 10 dní, tedy polovinu doby březosti. U žádné z testovaných tkání maternálních či fetálních a placenty nebyla pozorována signifikantní změna v expresi efluxních transportérů oproti vzorkům z kontrolní skupiny. Data získaná v této práci přispívají k rozšíření znalosti o bezpečnostním profilu FTC.