

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Študentka: Beáta Repeřová

Školitel: PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Studium vlivu antiretrovirálních léčiv na transmembránový transport tenofoviru disoproxil fumarátu přes monovrstvu MDCKII - ABCB1 buněk

Tenofovir disoproxil fumarát (TDF), esterové proliečivo tenofoviru, sa radí medzi najvyužívanéjšie komponenty kombinovanej antiretrovirusovej terapie. Typické je jeho široké uplatnenie a dobrá tolerovateľnosť pacientmi. Medzi faktory obmedzujúce biodostupnosť po orálnom podaní a distribúciu TDF, patrí liekový efluxný transportér P-glykoproteín (P-gp), ktorého je substrátom. Množstvo antiretrovirusových liečiv je známymi substrátmi, či inhibítormi P-gp, z čoho sa dá predpokladať vznik liekových interakcií na úrovni transmembránového transportu.

Cieľom tejto práce bolo popísať vplyv súčasne podaných antiretrovirusových látok na transmembránový transport TDF cez monovrstvu buniek MDCKII pomocou obojsmerného transportu a koncentračného ekvilibria.

Vyhodnotením experimentov sme potvrdili, že TDF je substrátom P-gp. Po celú dobu trvania experimentov sme zaznamenávali vysoké hodnoty efluxného pomeru vyjadrujúceho transmembránový transport TDF cez monovrstvu parentných buniek, čo naznačovalo zapojenie psích endogénnych transportérov prítomných v MDCKII bunkách. Pozorovali sme zrovnateľný efekt transportu testovaných antiretrovirov - TDF, abakavir, indinavir a saquinavir, cez oba typy monovrstvy, čo značne skomplikovalo interpretáciu výsledkov. MDCKII bunková línia sa nejaví ako vhodný model pre štúdium liekových interakcií TDF vyvolaných P-gp a zrejme ani inými transportérmi. Výsledky transportných experimentov nepriniesli jasné informácie na utváranie definitívnych záverov.