Щулькин Алексей Владимирович Регуляция функционирования гликопротеина-Р гормональными лекарственными средствами

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

доктор наук Щулькин Алексей Владимирович

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Структура, локализация и механизмы регуляции гликопротеина-Р

1.1.1. Суперсемейство АТФ-связывающих кассетных транспортеров (ABC-транспортеров)

1.1.2. Структура и транспортный цикл гликопротеина-Р

1.1.3. Локализация и функции гликопротеина-Р

1.1.4. Механизмы регуляции гликопротеина-Р

1.2. Подходы к тестированию лекарственных веществ на принадлежность к ингибиторам/индукторам гликопротеина-P

1.2.1. Тестирование лекарственных веществ на принадлежность к ингибиторам/индукторам гликопротеина-Р in vitro

1.2.2. Тестирование лекарственных веществ на принадлежность к ингибиторам/индукторам гликопротеина-Р in vivo

1.3. Фармакология половых гормонов

1.3.1. Общие сведения о стероидных гормонах

1.3.2. Фармакология эстрогенов

1.3.3. Фармакология гестагенов

1.3.4. Особенности эстрального цикла кроликов

1.3.5. Фармакология андрогенов

1.4. Влияние половых гормонов на функционирование гликопротеина-P

1.4.1. Половые различия в функционировании гликопротеина-Р

1.4.2. Влияние эстрогенов на функционирование гликопротеина-Р

1.4.3. Влияние гестагенов на функционирование гликопротеина-Р

1.4.4. Влияние тестостерона на функционирование гликопротеина-Р

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Исследования in vitro

2.1.1. Клеточная линия

2.1.2. Культивирование клеток линии Caco-2

2.1.3. Определение активности гликопротеина-Р in vitro

2.1.4. Оценка влияния тестируемых веществ на активность гликопротеина-Р in vitro

2.1.5. Определение концентрации фексофенадина в транспортной среде

2.1.6. Валидация хроматографической методики определения концентрации фексофенадина в транспортной среде

2.2. Исследования in vivo

2.2.1. Экспериментальные животные

2.2.2. Дизайн исследования

2.2.3. Определение активности гликопротеина-Р in vivo

2.2.4. Определение концентрации фексофенадина в плазме крови кроликов

2.2.5. Валидация хроматографической методики определения концентрации фексофенадина

2.2.6. Анализируемые фармакокинетические параметры

2.2.7. Биохимические методы исследования

2.2.8. Иммуногистохимическое исследование

2.3. Статистическая обработка полученных результатов

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Активность гликопротеина-Р в опытах in vitro

3.2. Влияние эстрадиола, прогестерона, тестостерона, финастерида, комбинации эстрадиола и прогестерона, этинилэстрадиола и гестодена на активность гликопротеина-Р в опытах in vitro

3.3. Половые различия в функционировании гликопротеина-Р у кроликов породы Шиншилла

3.4. Влияние «ложной» операции на функционирование гликопротеина-Р

3.5. Влияние дистиллированной воды на функционирование гликопротеина-Р

3.6. Влияние верапамила, рифампицина и тироксина на функционирование гликопротеина-Р

3.7. Функционирование гликопротеина-Р при орхиэктомии и последующем введении тестостерона

3.8. Влияние тестостерона на функционирование гликопротеина-Р

3.9. Влияние финастерида на функционирование гликопротеина-Р

3.10. Функционирование гликопротеина-Р при овариоэктомии

3.11. Влияние эстрадиола на функционирование гликопротеина-Р

3.12. Влияние прогестерона на функционирование гликопротеина-Р

3.13. Влияние комбинации эстрадиола и прогестерона на функционирование гликопротеина-Р

3.14. Влияние комбинации этинилэстрадиола и гестодена на функционирование гликопротеина-Р

3.15. Зависимость функционирования гликопротеина-Р от концентрации половых гормонов

3.16. Роль альфа эстрогеновых, прогестероновых, тестостероновых рецепторов и конститутивного андростанового рецептора энтероцитов тощей кишки в изменении функционирования гликопротеина-Р под действием

гормональных лекарственных средств

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

ВЫВОДЫ

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ