

## GLICOPROTEINA P ȘI ROLUL EI ÎN REZISTENȚA LA MEDICAMENTE

Francesca Țarguș

Conducător științific: Eugeniu Simionica

Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Introducere.** Rezistența la medicamente reprezintă o problemă majoră de sănătate publică în lume. Una din cauzele acesteia este expresia crescută pe suprafața celulelor a P-glicoproteina 1, care previne absorbția celulară a unui număr mare de medicamente terapeutice și în acest fel provoacă rezistență la mai multe medicamente. **Scopul lucrării.** De a determina particularitățile structural-funcționale ale glicoproteinei P și rolul acesteia în rezistența la medicamente. **Material și metode.** Studiul a fost realizat folosind bazele de date PubMed, Z-library, NCIB, Medscape, Mendeley, cu utilizarea cuvintelor-cheie: „proteina P”, „rezistență”, „medicamente”, „proprietăți”, „P-gp”, „gena ABCB1”, „rol”, publicate în perioada 2021-2023. **Rezultate.** P-glicoproteina 1 (glicoproteina de permeabilitate, P-gp), cunoscută și sub numele de proteină 1 multidrog rezistentă (MDR1) este implicată în dezvoltarea rezistenței la medicamente prin: interacțiunea cu situsurile de legare de pe P-gp blocând astfel transportul medicamentelor prin acționarea ca inhibitori competitivi sau necompetitivi; inhibarea legării, hidrolizei sau inhibării ATP la translocarea substratului și interacțiunea cu membrana lipidică a celulei, perturbând astfel mediul membranei, modificând interacțiunea medicament-membrană. Astfel, P-gp acționează ca substrat pentru P-gp limitând calea de absorbție a medicamentelor, iar nivelul terapeutic și biodisponibilitatea medicamentelor nu sunt îndeplinite. **Concluzii.** O opțiune posibilă pentru combaterea rezistenței la medicamente este administrarea unui inhibitor competitiv concomitent cu medicamentul terapeutic. Existența a mai mult de un substrat care concurează pentru a se lega cu P-gp poate scădea semnificativ eliminarea medicamentului terapeutic din celulă. **Cuvinte-cheie:** glicoproteina P, rezistență, medicamente.

## P-GLYCOPROTEIN AND ITS ROLE IN DRUG RESISTANCE

Francesca Țarguș

Scientific adviser: Eugeniu Simionica

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Nicolae Testemițanu University

**Background.** Drug resistance is a major public health problem in the world. One of the causes is the increased cell surface expression of P-glycoprotein 1, which prevents cellular uptake of a large number of therapeutic drugs and thus causes multidrug resistance. **Objective of the study.** To determine structural-functional peculiarities of the P-glycoprotein and its role in drug resistance. **Material and methods.** The study was performed databases Pub, Z-library, NCIB, Medscape, Mendeley, with the use of **Keywords:** „protein P”, „resistance”, „drugs”, „properties”, „P-gp”, „gene ABCB1”, „role”, published during 2021-2023. **Results.** P-glycoprotein 1 (permeability glycoprotein, P-gp), also known as multidrug resistance protein 1 (MDR1) is involved in the development of drug resistance by: interacting with binding sites on P-gp thereby blocking drug transport by acting as competitive or non-competitive inhibitors; inhibition of ATP binding, hydrolysis or coupling to substrate translocation and interaction with the lipid membrane of the cell, thereby disrupting the membrane environment, altering the drug-membrane interaction. Thus, P-gp acts as a substrate for P-gp limiting the absorption pathway of drugs, and the therapeutic level and bioavailability of drugs are not met. **Conclusion.** One possible option to combat drug resistance is to administer a competitive inhibitor concurrently with the therapeutic drug. The existence of more than one substrate competing to bind to P-gp can significantly decrease clearance of the therapeutic drug from the cell. **Keywords:** P-glycoprotein, resistance, drugs.