

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Aneta Pražáková

Školitel: RNDr. Jana Maixnerová, Ph.D.

Název diplomové práce: Stanovení vybraných biomarkerů nefrotoxicity v moči a v plazmě

Objev a vývoj nových biomarkerů, které mohou být použity pro diagnostiku poškození ledvin dříve a přesněji, je nezbytný pro účinnou prevenci nefrotoxicity vyvolané léky. Mechanismy nefrotoxicity vyvolané léky, zahrnují změny glomerulární hemodynamiky, toxicity tubulárních buněk, zánětu, krystalické nefropatie atd. Detekce v počátečním stadiu poškození pomocí citlivých a specifických biomarkerů patří mezi jednu z nejdůležitějších strategií v léčbě akutního poškození ledvin a selhání ledvin. Ačkoli některé tyto biomarkery nevykazují specifickou a senzitivitu, bylo nedávno stanoveny několik slibných kandidátů na biomarkery pro hodnocení nefrotoxicity, např. vybrané KIM-1, cystatin C a NGAL. Výhody těchto biomarkerů ve srovnání s tradičně používanými biomarkery jsou: vyšší citlivost, specifita, již zmíněná včasná diagnóza a neinvazivnost (možnost stanovení hladin biomarkerů z krve nebo moči).

Cílem této diplomové práce bylo zjistit hladinu vybraných biomarkerů KIM 1, cystatin C a NGAL v moči a plazmě potkanů. Vyhodnocení bylo provedeno analytickou metodou ELISA. Tato metoda byla zavedena a optimalizována v našich laboratorních podmínkách. Naše výsledky ukázaly pozitivní korelaci rostoucí hladiny vybraných biomarkerů a rostoucího poškození ledvin, tj. vyšších koncentrací gentamicinu aplikovaných na krysy. Zvýšené hladiny biomarkerů v moči a plazmě jsme pozorovali i při nízkých nefrotoxických dávkách gentamicinu. Na druhé straně byly tyto biomarkery detekovány při minimálních koncentracích u kontrolních potkanů se zdravými ledvinami.