

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Názov diplomovej práce: Sledovanie zmeny expresie vybraných ukazovateľov u glukózou indukované endotelové dysfunkcie in vitro.

Autor: Alexandra Hudecová

Vedúci diplomovej práce: prof. PharmDr. Petr Nachtigal, Ph.D.

Cieľ práce: Cieľom tejto diplomovej práce bolo zistiť, či nová monoklonálna protilátka carotuximab ovplyvňuje expresiu endoglínu a ďalších biomarkerov endotelovej dysfunkcie (eNOS, ICAM-1, VCAM-1, E-selektín), u ľudských aortálnych endotelových buniek, ktoré boli vystavené pôsobeniu vysokej hladiny glukózy.

Metódy: Ľudské aortálne endotelové bunky (HAEC) boli po dobu 72 hodín vystavené pôsobeniu vysokej hladiny glukózy (45 mmol) a po dobu 12 hodín pôsobeniu carotuximabu (300 µg/ml). Pomocou real-time PCR sme zmerali génovú expresiu endoglínu, eNOS, ICAM-1, VCAM-1, E-selektínu. Metódou prietokovej cytometrie sme zmerali proteínové hladiny endoglínu a ICAM-1.

Výsledky: Génová expresia endoglínu a všetkých biomarkerov endotelovej dysfunkcie bola po pôsobení vysokej glukózy signifikantne zvýšená. Po pridaní carotuximabu k vysokej glukóze došlo k signifikantnému zvýšeniu génovej expresie u eNOS, zatiaľ čo u endoglínu ani ostatných markerov endotelovej dysfunkcie nebol zaznamenaný signifikantný rozdiel. Proteínová hladina endoglínu bola po pôsobení vysokej glukózy signifikantne zvýšená a po pridaní carotuximabu došlo k výraznému poklesu endoglínu. Podobne, proteínová hladina ICAM-1 bola po vysokej glukóze signifikantne zvýšená, avšak pridanie carotuximabu viedlo k jej ďalšiemu nárastu.

Záver: Tieto výsledky dokazujú, že carotuximab má vplyv na glukózou-indukovanú expresiu endoglínu a ostatných biomarkerov endotelovej dysfunkcie, avšak presný dopad týchto dejov musí byť ďalej preskúmaný.

Kľúčové slová: endogлін, endotelová dysfunkcia, hyperglykémia, carotuximab (TRC 105)

