

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Doktorský studijní program: Farmakologie a toxikologie

Kandidát: Mgr. Katarína Tripská

Školitel: prof. PharmDr. Petr Nachtigal, Ph.D.

Název dizertační práce: Možné zmeny exprese endoglinu v endotelových bunkách

Endoglin (Eng) je ko-receptor pre ligandy zo superrodiny transformujúceho rastového faktora β . Viaceré štúdie preukázali, že Eng je spojený s patologickými stavmi súvisiacimi s metabolickým syndrómom, ako sú hypercholesterolémia, hyperglykémia, hypertenzia alebo obezita. Avšak presná úloha Eng pri týchto patologických stavoch stále nie je známa. Preto bolo hlavným cieľom tejto práce objasniť a zhrnúť úlohu membránového a solubilného Eng vo vybraných patologických stavoch spojených s metabolickým syndrómom.

Preukázali sme, že hladiny solubilného Eng (sEng), spolu s plazmatickými lipidmi a markermi zápalu, sa po každej aferéze lipoproteínov znížili u pacientov s familiárnou hypercholesterolémiou. Tento výsledok v kombinácii s poznatkami získanými v prehľadovom článku naznačuje, že zvýšené hladiny sEng súvisia s kardiometabolickými ochoreniami. Pokiaľ ide o úlohu membránového Eng, ukázali sme, že blokovanie exprese Eng pomocou TRC105, má za následok zníženie hypercholesterolémiou- a hyperglykémiou-indukovanú proteínovú expresiu Eng, inhibíciu Eng-sprostredkovej signalizácie a zníženie adhéziu a transendotelovú migráciu monocytov. To naznačuje, že interakcia medzi membránovým Eng a monocytmi, zodpovedná za adhéziu a transendotelovú migráciu monocytov, môže byť potencionálnym farmakologickým cieľom u ochorení spojovaných so zvýšenými hladinami glukózy a/alebo cholesterolu.

Záverom možno konštatovať, že táto dizertačná práca prispela k rozšíreniu poznatkov týkajúcich sa úlohy Eng pri poruchách súvisiacich s metabolickým syndrómom. Navrhujeme, že sEng možno považovať za marker kardiometabolických ochorení a že zníženie jeho hladiny by sa malo zvažovať u pacientov, ktorí sú náchylní na vznik týchto ochorení. Úloha membránového Eng však stále nie je úplne objasnená a na pochopenie mechanizmov jeho regulácie a funkcie sú potrebné ďalšie štúdie.