

# Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

**Název diplomové práce: Imunohistochemická analýza exprese endoglinu a biomarkerů zánětu během jaterní fibrózy po podávání Carotuximabu**

**Autor: Veronika Široká**

**Vedoucí diplomové práce: prof. PharmDr. Petr Nachtigal, Ph.D.**

Cíl práce: Cílem této diplomové práce bylo analyzovat změny exprese endoglinu a markerů zánětu VCAM-1 a ICAM-1 u experimentálního myšního modelu jaterní fibrózy, která byla indukována podáváním diety s obsahem 3,5-diethoxykarbonyl-1,4-dihydro-2,4,6-kolidinu (DDC). Dalším cílem bylo objasnit vliv podávání carotuximabu na expresi těchto markerů po indukci fibrózy a zjistit, zda carotuximab inhibicí endoglinu ovlivňuje proces jaterní fibrózy.

Metody: Experimentální myši byly rozděleny do tří skupin – kontrolní skupina, které bylo podáváno standardní krmivo (chow diet), DDC skupina, které bylo podáváno krmivo obohacené o DDC, a skupina DDC/TRC105, které byl souběžně k DDC dietě podáván carotuximab. Vzorky jaterní tkáně ze všech tří skupin byly podrobeny histochemickému barvení pro průkaz steatózy (světelná mikroskopie) a nepřímé imunohistochemické analýze pro průkaz exprese buněčných adhezních molekul ICAM-1 (fluorescenční mikroskopie), VCAM-1 a endoglinu (světelná mikroskopie). Dále byla provedena imunofluorescenční detekce kolokalizace endoglinu a VCAM-1.

Výsledky: Výsledky této diplomové práce ukazují, že DDC dieta indukovala rozvoj jaterní fibrózy a zánětu, ovšem bez účasti endoglinu, jehož exprese byla u DDC a DDC/TRC105 skupiny oproti kontrolní skupině snižena. Rozvoj zánětu byl u DDC a DDC/TRC105 skupiny potvrzen zvýšenou expresí ICAM-1 v endotelových buňkách a VCAM-1 v cholangiocytech. Kolokalizace endoglinu a VCAM-1 nebyla prokázána. Podávání carotuximabu nemělo vliv na změny exprese endoglinu, ICAM-1 ani VCAM-1.

Závěr: Byl prokázán rozvoj zánětu u DDC a DDC/TRC105 skupiny detekcí exprese zánětlivých markerů ICAM-1 a VCAM-1. Snižování exprese endoglinu v jaterní tkáni zvířat, kterým byl podáván DDC, je pravděpodobně zapříčiněno přímým působením DDC, a to bez ohledu na rozvoj fibrózy. Podávání carotuximabu tedy nemělo vliv na rozvoj fibrózy a expresi

sledovaných markerů, neboť endoglin, cíl působení carotuximabu, byl již snížen samotným podáváním DDC. Použití experimentálního DDC modelu tedy není vhodné pro zkoumání vlivu carotuximabu na rozvoj jaterní fibrózy.

Klíčová slova: carotuximab (TRC105), endoglin, fibróza, ICAM-1, imunohistochemie, nealkoholové ztučnění jater (NAFLD), VCAM-1, zánět