

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakológie a toxikológie

Študentka: Barbora Macáková

Školiteľ: PharmDr. Eduard Jirkovský, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Porovnanie vplyvu bisfenolov na parentné a diferencované H9c2 bunky

Bisfenoly je skupina látok vyskytujúca sa vo veľkej miere v produktoch a v životnom prostredí. Ich možná toxicita na ľudské zdravie je stále v procese študovania, pričom priamy účinok enviromentálne relevantných dávok nebol pozorovaný. Tieto endokrinné disruptory pôsobia na rôzne receptory v tele a taktiež nie je vylúčený vplyv na kardiovaskulárny systém. Najviac preskúmanou látkou je BPA, ktorý je postupne nahradzovaný svojimi analógmi, ktoré ale nie sú z veľkej časti tak preskúmané.

V tejto práci sme sa zamerali na vplyv bisfenolov BP, M a S na diferenciáciu H9c2 buniek, ako modelu, s možnými negatívnymi účinkami na vývoj srdca a jeho regenerácii po poškodení.

Bunková línia H9c2 majú nediferencovaný fenotyp ale môžu byť ľahko nasmerované k diferenciácii za určitých podmienok.

Skúmaný bol vplyv bisfenolov na diferencované bunky a zmeny v expresii vybraných markerov (GATA4, Hand2, Tnnt2, Myog) diferenciácie (transkripčných faktorov). Dané protokoly boli sledované 9 dní a líšili sa prídavkom fetálneho hovädzieho séra (1 % alebo 10 %), *all-trans* retinovej kyseliny (10 mmol/L) a vo výmenách médií.

Z pozorovaných výsledkov sa zistila toxicita na parentných bunkách, ktorá bola iba vo veľkých koncentráciách a naopak sa toxicita nepreukázala u BPS. Zo štyroch bisfenolov (BPBP, BPM, BPS, BPPH) boli vybrané len 3 látky netoxické, ktoré vykazovali netoxické vlastnosti aj na diferencované bunky. Vplyv bisfenolov na expresiu nebol jednotný a štatisticky významný voči kontrolným bunkám, avšak vzhľadom k variabilite dát sa ich účinok nedá úplne vylúčiť. Výsledky bude nutné následne overiť na úrovni proteínu a v súbore dát s menšou variabilitou.