

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Petra Pokorná

Školitel: doc. PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Simona Dudičová

Název diplomové práce: Hodnocení genové exprese vybraných ABC a SLC transportérů v buněčné linii HTR-8/SVneo během stimulace prozánětlivými cytokiny

Placenta je prvním a zároveň největším fetálním orgánem, který se postupně vyvíjí během těhotenství a hraje esenciální roli při vývoji plodu. Plní celé spektrum funkcí, zajišťuje transport živin k plodu a odvod odpadních látek zpět do mateřské cirkulace, chrání plod před toxiny, a zároveň plní určitou mechanickou a zejména imunologickou bariéru mezi matkou a plodem. Jednou z hlavních funkcí placenty je funkce transportní umožněná pomocí membránových transportérů přítomných zejména ve vrstvě syncytiotrofoblastu placenty. Transportéry v lidské placentě můžeme rozdělit do dvou rodin, a to SLC a ABC, které se dělí dále do několika podrodin. Exprese transportérů se v průběhu těhotenství fyziologicky mění, ale vliv na expresi mohou mít také patologické stavy jako např. zánět. Na začátku těhotenství a během porodu hraje zánět fyziologickou roli, ale pokud dojde k nadměrné zánětlivé reakci v průběhu těhotenství, může to vést ke komplikacím, které mohou vyústit až ve spontánní potrat či předčasný porod. Bylo prokázáno, že exprese transportérů může být v případě infekce či zánětu ovlivněna. Tato práce zkoumá vliv zánětlivé reakce na expresi ABC a SLC placentárních transportérů, a to pomocí stimulace vybraných prozánětlivých mediátorů, konkrétně IL-6, TNF- α , IFN- γ , LPS a HMBG1 na prvotrimestrální placentární buněčné linii HTR-8/SVneo. Konkrétně byly zahrnuty transportéry kódované geny *ABCB1*, *ABCC1*, *ABCC2*, *ABCC4*, *ABCC5* a *ABCG2* a z SLC se jednalo o geny kódující transportéry OCTN (OCTN1 a OCTN2) a OATP (OATP2A1, OATP2B1, OATP3A1, OATP4A1).

Výsledky této práce poukázaly na to, že určité prozánětlivé mediátory mohou ovlivnit genovou expresi vybraných ABC a SLC transportérů. Na základě vyhodnocených dat jsme dosáhli signifikantních změn genové exprese u ABCC2, ABCC4, ABCG2, OCTN1, OCTN2 a OATP2A1 transportérů po stimulaci IFN- γ . Po stimulaci TNF- α jsme změnu genové exprese pozorovali u ABCC2, ABCC4, OCTN1 a OATP2B1 transportérů. Deregulace genové exprese byla zaznamenána také po stimulaci IL-6 u ABCC4 a ABCG2 transportéru. Změna genové exprese nastala také po stimulaci LPS u ABCG2 transportérů. Tyto výsledky mohou přispět k lepšímu pochopení změn genové exprese v zánětlivém prostředí. Bylo by však vhodné tyto výsledky ověřit pomocí dalších experimentů a případně rozšířit o vzorky vilózních explantů z placent získaných ideálně z prvního trimestru.

Klíčová slova: placenta, zánět, genová exprese, transportéry, prozánětlivé cytokiny