ABSTRACT

Univerzita Karlova
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra farmakologie a toxikologie

Student: Michaela Medková
Vedoucí práce: PharmDr. Rona Karahoda, Ph.D.
Název práce: Cílení na placentární zánět: Zkoumání účinků glukózy, metforminu a LPS na NLRP3 inflamazóm

Gestační diabetes mellitus (GDM) je jednou z nejčastějších komplikací v těhotenství. Je definován jako glukózová tolerance poprvé zjištěná během těhotenství. Nedávný výzkum naznačuje, že GDM je spojen s chronickým zánětem nízkého stupně, což je jev pozorovaný také v placentě. Důležité je, že lidská placenta exprimuje vysoké hladiny NLRP3 a vylučuje velké množství prozánětlivých cytokinů IL-1β a IL-18. Zvýšené cirkulující hladiny těchto cytokinů, včetně IL-1β, byly zjištěny během GDM. Kromě toho metformin, orální antidiabetikum, používané v těhotenství, získal v poslední době pozornost pro jeho potenciál modulovat aktivaci inflamazómu. Cílem naší studie tedy bylo prozkoumat zánětlivou odpověď lidské placentární tkáně na vysoké hladiny glukózy a LPS a prozkoumat potenciální protizánětlivé účinky metforminu. Studie byla provedena na explantátech izolovaných z lidské placenty. qPCR a ELISA byly použity pro stanovení genové exprese látek spojených s NLRP3 inflamazómem a uvolnění prozánětlivých markerů do média po podání metforminu. Prokázali jsme silnou odpověď LPS a vysoké hladiny glukózy na placentární dráhu NLRP3. To je v souladu s důkazy spojujícími hyperglykémii se zánětlivým stavem nízkého stupně. Překvapivě jsme pozorovali prozánětlivý účinek metforminu v přítomnosti LPS, což zpochybňuje tradiční chápání jeho protizánětlivých vlastností. Tato zjištění poukazují na složitost modulace zánětlivých reakcí v placentě. K identifikaci mechanismů, které jsou základem těchto účinků na placentární NLRP3, je nutný další výzkum.