

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Název diplomové práce: Vplyv dapagliflozínu na expresiu a funkciu endoglínu a s ním súvisiacich biomarkerov endotelovej dysfunkcie u ľudských diabetických koronárných endotelových buniek

Autor: Valéria Vavreková

Vedúci diplomovej práce: PharmDr. Katarína Tripská, Ph.D.

Cieľ práce: Cieľom tejto diplomovej práce bolo zistiť, ako dapagliflozín vplýva na expresiu a funkciu endoglínu (Eng) a s ním súvisiacich biomarkerov endotelovej dysfunkcie v rôznych časoch a koncentráciách u ľudských diabetických buniek.

Metódy: V tejto diplomovej práci sme pracovali s ľudskými diabetickými koronárnymi endotelovými bunkami. Tie sme premedikovali dapagliflozínom v rôznych časoch a koncentráciách, a dimethylsulfoxid bol použitý ako kontrola. Pomocou prietokovej cytometrie sme merali proteínovú expresiu Eng a biomarkerov endotelovej dysfunkcie. Pomocou prietokovej cytometrie sme tiež merali mieru adhézie monocytov k endotelovým bunkám. Za využitia metódy ELISA, sme detekovali hladiny solubilného endoglínu (sEng).

Výsledky: Preukázali sme, že 1nM koncentrácia dapagliflozínu počas 12-hodinovej premedikácie viedla k zníženiu expresie proteínov adhézných molekúl. Ďalej sme zistili, že aj proteínová expresia Eng sa významne znižuje pri nízkych koncentráciách dapagliflozínu. V skúmaných časoch a koncentráciách nemal dapagliflozín významný vplyv na adhéziu monocytov, ani na tvorbu sEng.

Záver: Záverom je, že nízke koncentrácie dapagliflozínu môžu viesť k zníženej proteínovej expresii Eng a adhézných molekúl. Proteínová expresia Eng však nebola znížená dostatočne na to, aby to malo významný vplyv na adhéziu monocytov k endotelovým bunkám, ani na tvorbu solubilného endoglínu.

Kľúčové slová: endoglin, endotelová dysfunkcia, diabetes mellitus, dapagliflozín