

ABSTRAKT

Na progresi chronických glomerulopatií, i na odhojování transplantované ledviny má vliv řada prozánětlivých cytokinů, jejichž role v patogenezi poškození není dosud detailně popsána. Cílem této disertační práce bylo identifikovat spolehlivé markery rizika progresu renální dysfunkce a přispět tak k efektivnější léčbě pacienta.

Analyzovány byly vzorky biopsií nativních ledvin s histologicky potvrzenou glomerulopatií a biopsií ledvinných štěpů. Intrarenální genové exprese byly měřeny metodou RT-qPCR, jednonukleotidové polymorfizmy detekovány metodami založenými na PCR-RFLP. Pro hodnocení mononukleárního infiltrátu bylo využito imunohistochemické barvení. Na naměřených datech byla provedena statistická analýza.

V době diagnózy IgA nefropatie byla zjištěna korelace genových transkriptů *TGF-β1*, *HGF*, *BMP7*, *MCP-1* a *RANTES* a mononukleárního infiltrátu se sníženou renální funkcí a proteinurií. Ve dvouletém sledování závisela progresse IgAN na tíži chronické vaskulopatie a na míře exprese genu pro TGF-β1. Pacienti po transplantaci ledviny s dysfunkcí štěpu a zvýšenou intrarenální expresí genu pro TGF-β1 a MCP-1 měli zkrácenou dobu přežívání transplantované ledviny. V době biopsie měli pacienti s dysfunkcí štěpu upregulovány také mRNA genů pro IL-10, TGF-β1, IL-6, MCP-1, RANTES a TNF-α. Míra tubulitidy ve štěpu korelovala s intrarenální expresí *MCP-1*, *RANTES* a *TGF-β1*. Žádný z funkčně relevantních polymorfizmů v genech *TNF-α*, *MCP-1*, *RANTES*, *CCR2*, *CCR5*, *IFN-γ* a *TGF-β1* nezvyšoval riziko subklinické rejekce, akutní rejekce nebo nefropatie štěpu u sledovaných pacientů po transplantaci ledviny.

Závěrem lze konstatovat, že tato studie přispívá k identifikaci nových biomarkerů, pomocí kterých lze identifikovat nemocné v riziku progresu IgA nefropatie a komplikací po transplantaci ledviny.

Klíčová slova: IgA nefropatie, dysfunkce štěpu, genová exprese, genový polymorfizmus.