

ABSTRAKT

Receptor pro produkty pokročilé glykace (RAGE), jeho solubilní forma (sRAGE) a glyoxalasa 1 jsou důležitou součástí patogeneze mnoha chronických nemocí.

Cílem dizertační práce bylo objasnit význam sRAGE, čtyř polymorfizmů genu pro *RAGE* a jednoho polymorfizmu genu *glyoxalasy 1* ve fyziologickém i patologickém těhotenství.

Koncentrace sRAGE v séru byla stanovena u zdravých těhotných žen (N=120), u žen s hrozícím předčasným porodem (N=99), s preeklampií (N=35), s růstovou retardací plodu (IUGR) (N=22) a s těhotenskou cholestázou (ICP) (N=14). Ve stejné skupině zdravých těhotných žen a žen s patologickým těhotenstvím byly stanoveny čtyři *RAGE* polymorfizmy (*RAGE* -429T/C, -374A/T, *RAGE* Gly82Ser (557G/A), *RAGE* 2184A/G) a jeden polymorfismus glyoxalasy 1 *GLO 1* Glu111Ala (419A/C).

Hladina sRAGE v séru zdravých těhotných žen byla signifikantně nižší v porovnání s netěhotnými kontrolami. Hladina sRAGE se v průběhu těhotenství měnila, byla nízká v 1. trimestru, stoupala v 2. trimestru a zase klesala ve 3. trimestru a před porodem.

Těhotné pacientky s předčasným porodem měly významně nižší sérové koncentrace sRAGE v porovnání s pacientkami s hrozícím předčasným porodem či v porovnání se zdravými kontrolami. Hladina sRAGE negativně korelovala s hladinou leukocytů u předčasného porodu. Pacientky s preeklampií měly signifikantně vyšší sérovou koncentraci sRAGE ve srovnání se zdravými těhotnými ženami. Hladina sRAGE pozitivně korelovala s proteinurií, se sérovou hladinou kyseliny močové a kreatininu. Sérové koncentrace sRAGE nebyly změněny u pacientek s IUGR či ICP. Hladina sRAGE pozitivně korelovala se sérovou koncentrací kyseliny močové a kreatininu u pacientek s IUGR. Hladina sRAGE rovněž pozitivně korelovala se sérovou koncentrací alaninaminotransferázy (ALT) u pacientek s ICP. U sledovaných skupin nebyly nalezeny žádné rozdíly v genotypových či alelických frekvencích studovaných polymorfizmů genu pro *RAGE* a genu *glyoxalasy 1*.

Tyto výsledky částečně přispívají k pochopení patogeneze některých patologických stavů v těhotenství, což může být důležité při odhalování rizikových pacientek a zajištění adekvátní prenatální péče. Pro potvrzení našich výsledků je však nezbytné provést další studie s větším počtem subjektů, zejména pacientek s preeklampií, IUGR a ICP.

Klíčové slova: receptor pro produkty pokročilé glykace, RAGE, solubilní receptor pro produkty pokročilé glykace, sRAGE, glyoxalasa I, předčasný porod, preeklampsie, nitroděložní růstová retardace, těhotenská cholestáza