

Souhrn

V předkládané disertační práci jsme využili moderní proteomické technologie k charakterizaci rozdílů způsobených přítomností intraamniální infekce a zánětu v plodové vodě pacientek s předčasným porodem a k nalezení potenciálních biomarkerů tohoto patologického stavu.

Vzhledem k velmi vysoké komplexitě a širokému dynamickému rozsahu proteomu plodové vody jsme nejdříve vyvinuli techniku CysTRAQ, která umožňuje snížení komplexity proteomu a současnou relativní kvantifikaci proteinů napříč čtyřmi vzorky. Tato metoda byla následně aplikována při komparativní proteomické analýze plodových vod.

V naší studii byly zahrnuty oba hlavní fenotypy spontánního předčasného porodu - spontánní předčasný porod s intaktními membránami a předčasný odtok plodové vody. Zahrnutí obou fenotypů nám umožnilo získat zajímavý pohled na změny v plodové vodě pacientek s předčasným porodem způsobené infekcí a zánětem. S využitím metody CysTRAQ v kombinaci s dalšími frakcionačními a separačními technikami se nám podařilo popsat vysoký počet proteinů plodové vody. Díky kvantifikační složce metody CysTRAQ jsme popsali kvantitativní rozdíly mezi vzorky, u nichž byla potvrzena přítomnost infekce a zánětu a těmi, u nichž byl nález negativní.

Naše výsledky ukázaly, že změny v kohortě pacientek s předčasným odtokem plodové vody byly mnohem výraznější než u pacientek se spontánním předčasným porodem. V obou kohortách jsme pozorovali změny v hladinách antimikrobiálních peptidů, proteázových inhibitorů a signalizačních molekul akutní fáze zánětu. Ve skupině pacientek s předčasným odtokem plodové vody jsme popsali dysregulaci celé sítě proteáz a jejich inhibitorů. Oproti tomu, nejvýraznější změny u pacientek se spontánním předčasným porodem byly pozorovány u proteinů spojených s degranulací neutrofilů. Dále jsme našli řadu dysregulovaných proteinů, které jsou součástí neutrofilových extracelulárních pastí. Proteiny tvořící tyto sítě byly zvýšeny v obou studovaných kohortách a zahrnují histonové proteiny, neutrofil defensiny a azurocidin. Podle našich informací je tato práce první, která navrhuje přítomnost neutrofilových extracelulárních pastí v plodové vodě během intraamniální infekce a zánětu.