

# 1 ABSTRAKT

BK virus je příčinou vzniku nefropatie asociované s polyomavirovou infekcí (BKVN) u 1-10 % pacientů po transplantaci ledviny. U 30-80% pacientů po transplantaci ledviny dochází k bezpříznakové reaktivaci BK viru, která nevede k rozvoji BK virové nefropatie.

Prvním cílem této studie bylo zavést monitoraci replikace BK viru v krvi a moči u pacientů v prvním roce po transplantaci ledviny. Byly zhodnoceny rizikové faktory a stanoveny hraniční hodnoty viremie a virurie pro rozvoj BKVN. Pozitivní BK virurie  $>10^7$  kopií/ml a pozitivní BK viremie  $>10^4$  kopií/ml se vyskytla u 25,8 %, resp. 5 % pacientů. U 3 z monitorovací studie došlo k rozvoji BKVN. Pomocí ROC analýzy byly stanoveny hraniční hodnoty pro rozvoj BKVN na  $10^3$  kopií/ml séra pro BK viremii a  $6,7 \times 10^7$  kopií/ml moči pro BK virurii.

Druhým cílem bylo stanovit expresní profil imunitních genů v biopsiích ledvin ve třech skupinách pacientů s různým stupněm reaktivace BK viru (bez reaktivace viru, s bezpříznakovou virurií, s BKVN). Bylo měřeno 90 genů imunitní odpovědi metodou TaqMan® low density array RT-qPCR.

Analýza biopsií od pacientů s bezpříznakovou virurií vedla k identifikaci 5 rozdílně exprimovaných genů (CD3E, CD68, CCR2, ICAM-1, SKI;  $p < 0,05$ ), a funkční analýza ukázala významně zvýšenou přítomnost kostimulačních signálů (CD40 / CD40L;  $p < 0,05$ ).

Oproti kontrolní skupině bez reaktivace viru vykazovala skupina BKVN odlišnou expresi 33 z 90 měřených genů. Funkční analýza ukázala, že pacienti s BKVN měli významně vyšší hladiny exprese fluxů pro apoptózu (FasL/FAS,  $p < 0,05$ ) a pro signální molekuly (CD28, CD80, CD86,  $p < 0,05$ ).

**Klíčová slova:** BK virus, BKVN, transplantace ledviny, genová exprese