

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

**Názov diplomovej práce: Vplyv glukózy na expresiu biomarkerov endotelové dysfunkcie u endotelových buniek**

**Autor: Kristína Schmidtová**

**Vedúci diplomovej práce: prof. PharmDr. Petr Nachtigal, Ph.D.**

Cieľ práce: Cieľom tejto diplomovej práce bolo zistiť, či nová monoklonálna protilátka carotuximab ovplyvňuje expresiu endoglinu a jeho transkripčných faktorov (KLF6 a RELA) a taktiež expresiu enzýmu MMP-14 a hladinu solubilného endoglinu, u ľudských aortálnych endotelových buniek, ktoré boli po dobu 3 dní vystavené pôsobeniu vysokej hladiny glukózy.

Metódy: V tejto diplomovej práci boli použité ľudské aortálne endotelové bunky (HAEC), ktoré boli po dobu 3 dní vystavené pôsobeniu vysokej hladiny glukózy (45 mmol) a po dobu 12 hodín vystavené pôsobeniu carotuximabu (300 µg/ml). Výsledky boli porovnávané s kontrolnou skupinou, ktorá bola vystavená normálnym hladinám glukózy (5 mmol). Metódou real-time PCR sme zmerali mRNA expresiu endoglinu, KLF6, RELA a MMP-14. Pomocou prietokovej cytometrie sme vyhodnotili proteínové hladiny endoglinu a enzýmu MMP-14. Pre meranie hladiny sEng sme použili metódu ELISA.

Výsledky: Génová expresia endoglinu, transkripčných faktorov a enzýmu MMP-14 bola signifikantne zvýšená po pôsobení vysokých hladín glukózy. Po pridaní carotuximabu ku skupine s vysokou hladinou glukózy nastalo signifikantné zníženie mRNA expresie KLF6. V prípade mRNA expresie endoglinu, RELA a MMP-14 nebol zaznamenaný signifikantný rozdiel. Metódou prietokovej cytometrie sme zaznamenali signifikantné zvýšenie proteínovej hladiny endoglinu a po pridaní carotuximabu nastal signifikantný pokles v proteínovej hladine endoglinu. Proteínová hladina MMP-14 sa po vystavení vysokej hladine glukózy signifikantne znížila, avšak po pridaní carotuximabu sa zvýšila. Hladiny solubilného endoglinu v médiu sa po vystavení vysokej glukóze zvýšili.

Záver: Výsledky preukázali, že carotuximab má vplyv na expresiu endoglínu a transkripčných faktorov, predovšetkým KLF6, ale aj na enzým MMP-14 u glukózou vyvolanej endotelovej dysfunkcie. Mechanizmus, ktorým carotuximab tieto zmeny spôsobuje, musí byť predmetom ďalších štúdií.

Kľúčové slová: carotuximab, endogлін, endotelová dysfunkcia, hyperglykémia, MMP-14, solubilný endogлін