

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

**Název diplomové práce: Vliv glipizidu na expresi a funkci endoglinu a sním souvisejících biomarkerů endotelové dysfunkce u diabetu mellitu II.typu**

**Autor: Iva Vochozková**

**Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Katarína Tripská, Ph.D.**

Cíl práce: Cílem této diplomové práce bylo zjistit, jak glipizid ovlivňuje expresi a funkci endoglinu, jeho transkripčních faktorů a souvisejících biomarkerů endotelové dysfunkce, hladinu solubilního endoglinu a adhezi monocytů na lidské diabetické endotelové buňky koronárních artérií.

Metody: V této diplomové práci jsme pracovali s lidskými diabetickými endotelovými buňkami koronárních artérií. Ty jsme v různých časech a koncentracích premedikovali glipizidem. Pomocí průtokové cytometrie jsme měřili proteinovou expresi endoglinu a biomarkerů endotelové dysfunkce. Pomocí průtokové cytometrie jsme měřili také adhezi monocytů k endotelovým buňkám. ELISA metodou jsme detekovali hladiny solubilního endoglinu a pomocí PCR jsme měřili mRNA expresi endoglinu, jeho transkripčních faktorů a markerů zánětu.

Výsledky: Prokázali jsme, že premedikace 200 $\mu$ M koncentrací glipizidu vedla ke snížení proteinové exprese endoglinu po 24 i 48 hodinách. Po 24 hodinách došlo taktéž ke zvýšení proteinové exprese adhezní molekuly ICAM-1. Po premedikaci 100 $\mu$ M glipizidem došlo u adhezní molekuly VCAM-1 po 48 hodinách ke snížení proteinové exprese. Také jsme zjistili, že po 16 hodinové premedikaci 200 $\mu$ M glipizidem dochází ke snížení mRNA exprese transkripčních faktorů Sp1, HIF-1 $\alpha$  a markeru zánětu CCL2. Za stejných podmínek dochází naopak ke zvýšení mRNA exprese ICAM-1 a po 8 hodinové premedikaci dochází také ke zvýšení mRNA exprese E-selektinu. Ve zkoumaných

časech a koncentracích neměl glipizid signifikantní vliv na adhezi monocytů, ani na tvorbu sEng.

Závěr: Závěrem je že, glipizid ovlivňuje expresi endoglinu a souvisejících adhezních molekul a markerů, které jsou spojeny s endotelovou dysfunkcí. Snížení exprese endoglinu naznačuje možný terapeutický potenciál glipizidu v regulaci cévních funkcí. Aby bylo možné plně porozumět a potvrdit vliv glipizidu na endoglin a další aspekty endotelové dysfunkce, je nezbytné provést další podrobné *in vitro* a *in vivo* studie.

**Klíčová slova: endoglin, endotelová dysfunkce, diabetes mellitus, glipizid**