

ABSTRAKT

Cílem této disertační práce bylo zavést metodiky analýzy vybraných polymorfizmů genu *PAPP-A* (*Pregnancy-Associated Plasma Protein A*) a studovat genetické pozadí genu *PAPP-A* a sérové koncentrace *PAPP-A* a *PIGF* (*Placental Growth Factor*) ve vztahu k patologickému těhotenství. Dalším cílem bylo zavést metodiku dvourozměrné (2D) elektroforézy plodové vody.

Byla zavedena metoda na analýzu deseti polymorfizmů genu *PAPP-A*. Tyto polymorfizmy, sérové koncentrace *PAPP-A* a plasmatické koncentrace *PIGF* byly studovány u celkově 165 těhotných pacientek ve třetím trimestru gravidity s hrozícím předčasným porodem (N=98), preeklamsií (N=35), růstovou retardací plodu IUGR (N=34) a benigní těhotenskou cholestázou (N=15). 114 zdravých těhotných žen sloužilo jako kontroly. V rámci této práce byla zavedena 2D elektroforéza plodové vody.

U pacientek s preeklamsií jsme našli signifikantně častější výskyt genotypu TT polymorfizmu Cys327Cys (C/T) genu *PAPP-A* v porovnání s kontrolami. Pacientky s těhotenskou cholestázou vykazovaly trend k zvýšeným hladinám *PAPP-A*, kdežto u pacientek s hrozícím předčasným porodem byly tyto hodnoty spíše nižší. U pacientek s těhotenskou cholestázou a hrozícím předčasným porodem se hladiny *PIGF* nelišily od kontrolní skupiny. Pozitivní korelace *PIGF* s hladinami *PAPP-A* byla nalezena u skupiny zdravých těhotných kontrol. U pacientek s hrozícím předčasným porodem byl nalezen negativní vztah *PIGF* s hladinami erytrocytů a hemoglobinu v oběhu matky. U pacientek s IUGR byla nalezena negativní korelace *PIGF* s kreatininem.

Naše výsledky přispívají k pochopení patologických mechanismů komplikovaných těhotenství a mohou pomoci k efektivnější identifikaci rizikových pacientek s cílem včas zajistit vhodnou péči. Nicméně, pro potvrzení našich výsledků je potřeba další studium s větším počtem pacientek s patologickým těhotenstvím.

Klíčová slova: těhotenský protein; *PAPP-A*; placentární růstový faktor; *PIGF*; benigní těhotenská cholestáza; preeklampsie; jednonukleotidový polymorfizmus; gen; růstová retardace plodu; předčasný porod; sekvenace; plodová voda.