

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Kandidát: Petr Jansa
Školitel: prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.
Školitel - specialista: prof. Susann Teneberg, M.D., Ph.D.

Název: Studie glykosfingolipidů jako imunitních cílů v bioprotetických srdečních chlopních

Léčba vad srdečních chlopní představuje přibližně 20% všech kardiochirurgických operací. Jednou z možností léčby je náhrada vadné chlopně pomocí bioprotetické srdeční chlopně (BSCh). Tyto BSCh jsou zhotovovány z různých lidských nebo zvířecích tkání, např. ze srdečního perikardu.

Ačkoli tato léčba je prospěšná pro určité skupiny pacientů, pojí se k ní komplikace jako odhojení xenotransplantátu, či časně opotřebením BSCh. V obou případech je zapojena reakce imunitního systému a oba mohou vyústit ve ztrátu funkce BSCh.

Tato práce si klade za cíl izolovat a charakterizovat významné cíle imunitní odpovědi – glykosfingolipidy (GSL). Proto bylo z prasečího perikardu izolováno 8 nekyselých a 7 kyselých GSL, které byly charakterizovány pomocí hmotnostní spektrometrie a carbohydrate binding assay.

Z kozích erytrocytů byly izolovány a charakterizovány kyselé GSL. Za zmínku stojí charakterizace nového GSL obsahujícího NeuGc - NeuGc-GT1b gangliosidu.

Nakonec byla pomocí 60 binding assayí zkoumána přítomnost protilátek, proti různým GSL, v séru pacientů, odebraném před, jeden a šest měsíců po léčbě pomocí BSCh. Pro detekci byly užity protilátky proti lidským protilátkám značené pomocí radioaktivního jódu-125 a autoradiografická vizualizace. Výsledky byly převážně negativní. V několika případech však byla nalezena zvýšená reaktivita vůči Gal α 3 a NeuGc antigenům.

Tyto poznatky mohou přispět k vysvětlení imunitní odpovědi na xenotransplantáty, což dále může pomoci v dalším výzkumu strategií předcházení časněmu opotřebením BSCh a tedy i zvýšit celkovou úspěšnost léčby nemocí chlopenních vad pomocí BSCh.

Klíčová slova: glykosfingolipidy, bioprotetický, srdeční chlopně, xenotransplantace, Gal α 3, NeuGc