

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Silvia Heglasová

Školitel: Doc. Ing. Petra Matoušková, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Vplyv imatinibu na vybrané myšacie mikroRNA

Imatinib (IMB) patrí medzi nízkomolekulárne tyrozín kinázové inhibítory (TKI). Jeden z nežiadúcich účinkov IMB je kardiotoxicita. Včasná diagnostika poškodenia srdca je dôležitá pre zlepšenie zdravia ľudí. Potenciálnym biomarkerom poškodenia srdca sú mikroRNA (miRNA). Nachádzajú sa nielen intracelulárne, ale aj voľne cirkulujúce v krvnom obeh. miRNA v plazme sú stabilné, odolné voči opakovanému zmrazovaniu a metódy ich stanovenia sú veľmi citlivé. V mojej diplomovej práci som preto zisťovala zmenu expresie miRNA pri poškodení srdca IMB. Sledovala som cirkulujúce miRNA v plazme a tkanivové miRNA v srdciach myší. Vybrané miRNA boli stanovované kvantitatívnou real-time PCR (qPCR). Bola tiež stanovená hladina Troponínu T v plazme ako klasického biomarkeru kardiotoxicity.

Hladiny Troponínu T v plazmách ovplyvnených IMB boli veľmi variabilné. Tento fakt poukazuje na odlišné reakcie jedincov na IMB. Zmeny expresie pozorovaných miRNA v plazme myší, ktorým bol podávaný IMB neboli významné. Ku štatisticky významnému zníženiu expresie došlo len u miR-205 v srdcovom tkanive. Vhodnosť použitia vybraných cirkulujúcich miRNA sa kvôli nesignifikantným výsledkom nepreukázala. Pre prípadné použitie miRNA ako biomarkerov kardiotoxicity IMB sú potrebné rozsiahlejšie štúdie.