



3. lékařská fakulta
Univerzita Karlova v Praze
Oddělení molekulární biologie a
patologie buňky



**Placentální a mateřská stresová odpověď
u těhotenských komplikací (GH, preeklampsie a
FGR) prostřednictvím monitorinku hladin
mRNA proteinů tepelného šoku**

Prof. RNDr. Ilona Hromadníková, PhD.

Proteiny tepelného šoku

- Univerzální stresová odpověď buňky
prokaryoty, eukaryoty

- Evolučně starý a konservovaný obranný mechanismus

upregulace konstitučních forem

de novo syntéza inducibilních forem

- Chaperony

chrání nesbalené proteiny před degradací

- Rodiny dle Mr

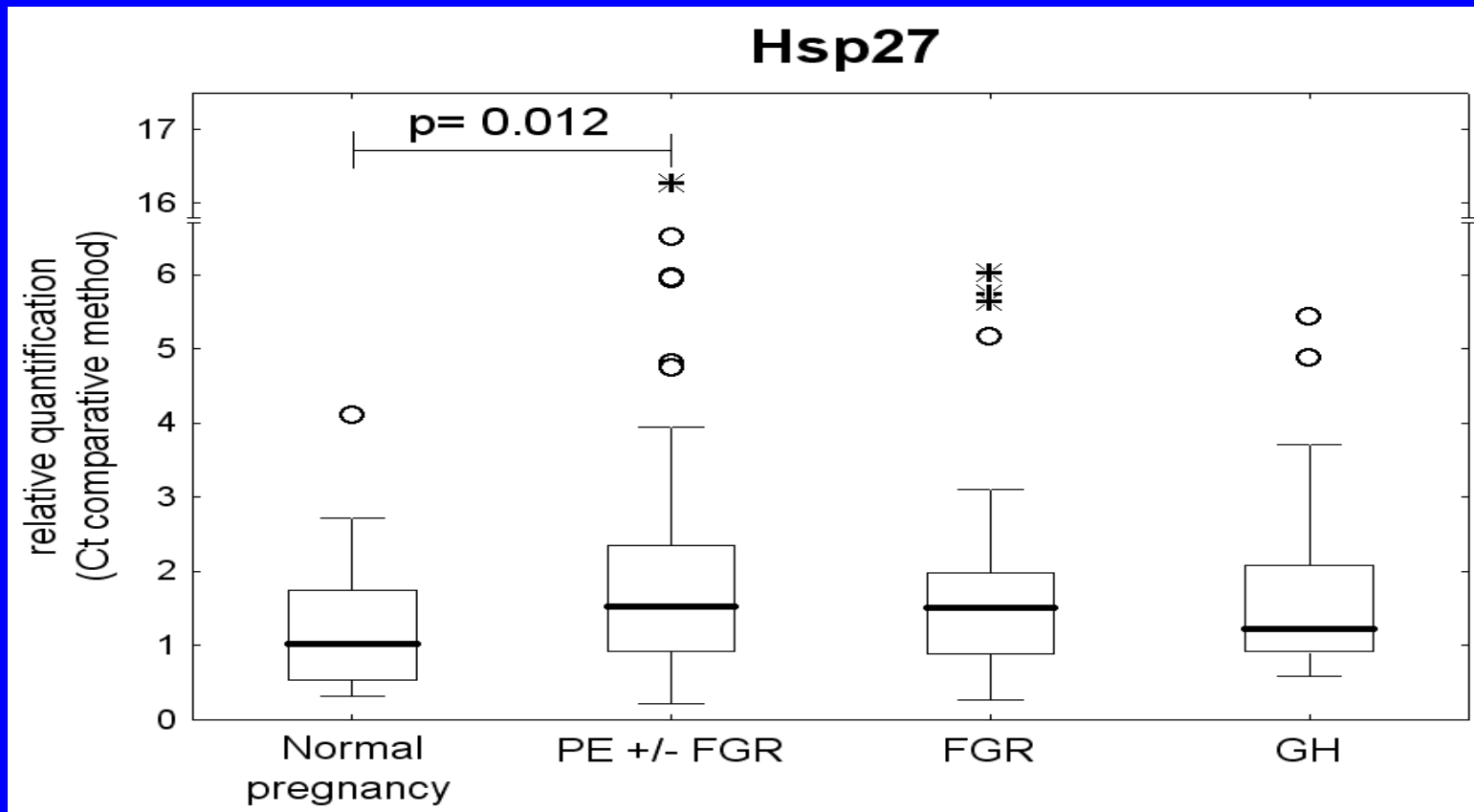
malé Hsp, Hsp40, Hsp60, Hsp70, Hsp90 a Hsp110

	Healthy pregnant women (n=42)	Preeclamptic patients (n=95)	FGR patients (n=39)	GH patients (n=31)
Age (years)	31 (28-33)	32 (29-35)	29 (27-34)	30 (28-31)
Blood pressure (mmHg)				
Systolic	120 (112-128)	155 (149-160)	120 (120-125)	150 (144-160)
Diastolic	76 (70-80)	100 (90-103)	80 (75-80)	95 (92-100)
Proteinuria (g/24h)	None	1.46 (0.53-3.5)	None	None
Gestational age at blood sampling (weeks)	36 (35-37)	35 (31-38)	36 (30-37)	37 (36-39)
Gestational age at delivery (weeks)	39 (38-40)	36 (31-38)	37 (35-38)	39 (38-40)
Mode of delivery				
Vaginal	35 (83.3%)	15 (15.8%)	9 (23.1%)	24 (77.4%)
Cesarian section	7 (16.7%)	80 (84.2%)	30 (76.9%)	7 (22.6%)
Fetal birth weight (grams)	3345 (3232-3548)	2425 (1590-2925)	2350 (1875-2568)	3110 (3020-3210)

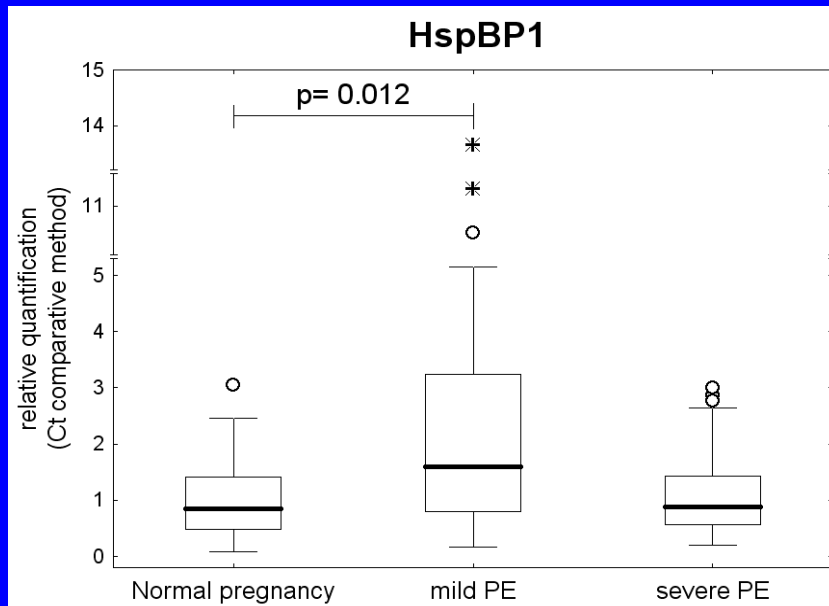
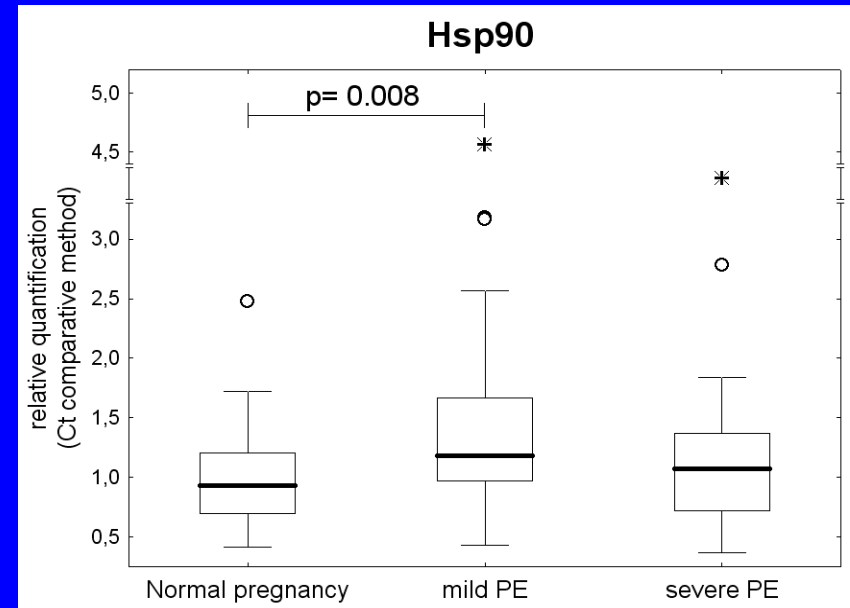
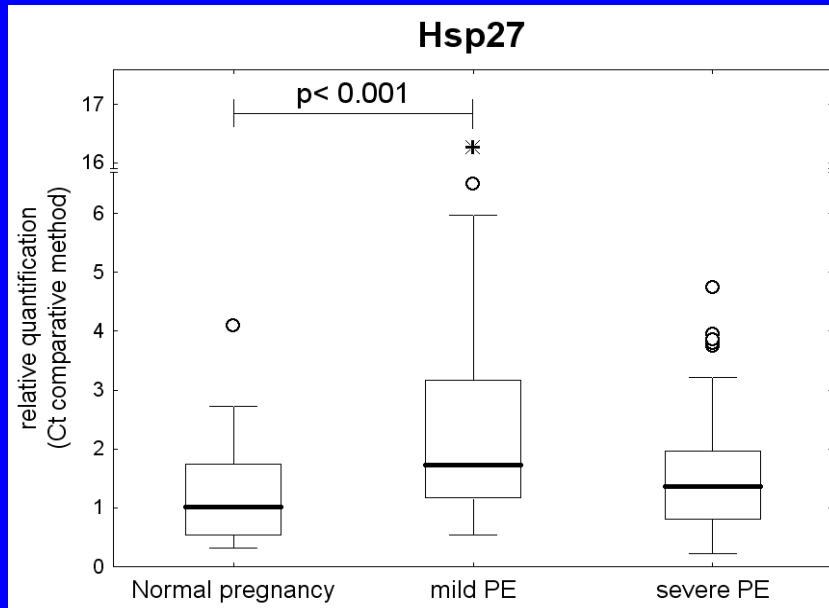
Gene	Gene NCBI
β-actin	ACTB
Hsp27	HSPB1
Hsp60	HSPD1
Hsp70	HSPA1A
Hsp90α	HSP90AA1,
HspBP1	HSPBP1

Data are presented as median (25-75 percentile) for continuous variables and as number (percent) for categorical variables

Placentální stresová odpověď (centrální kotyledon)



Placentální stresová odpověď s ohledem na závažnost preeklampsie

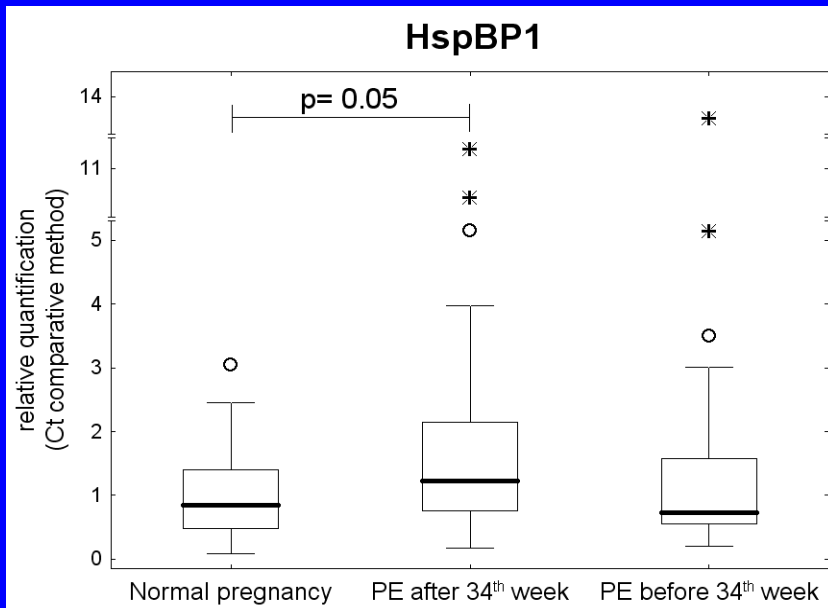
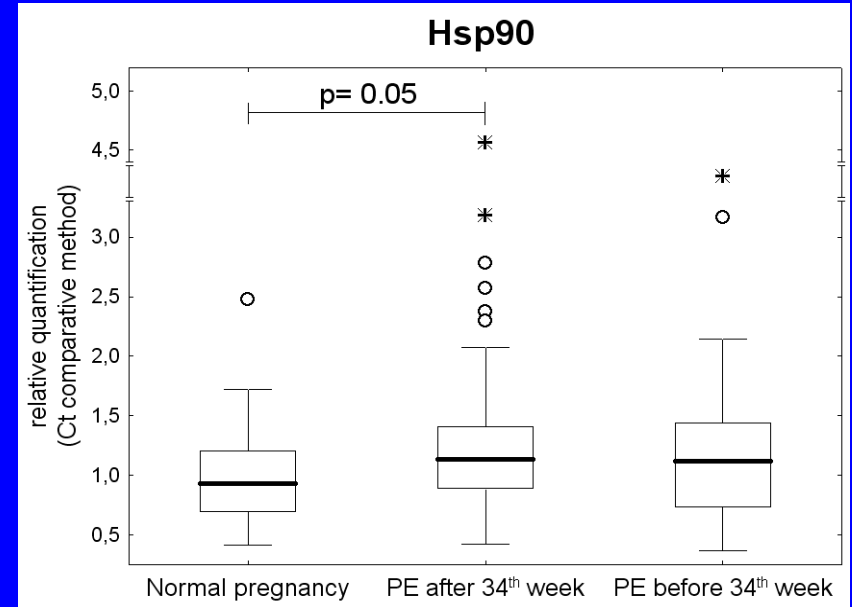
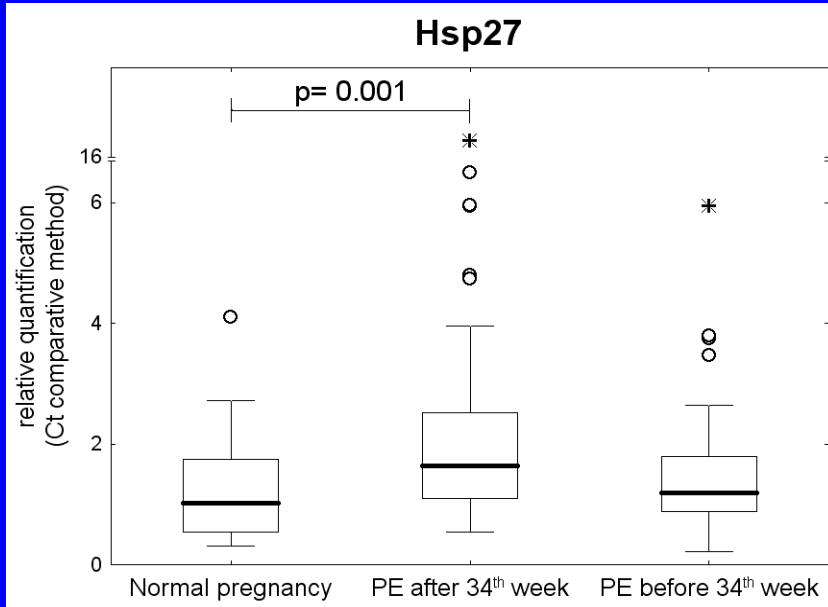


Mírná PE (n=40)

Těžká PE (n=55)

Hromadnikova et al., Mol Biol Rep 2014

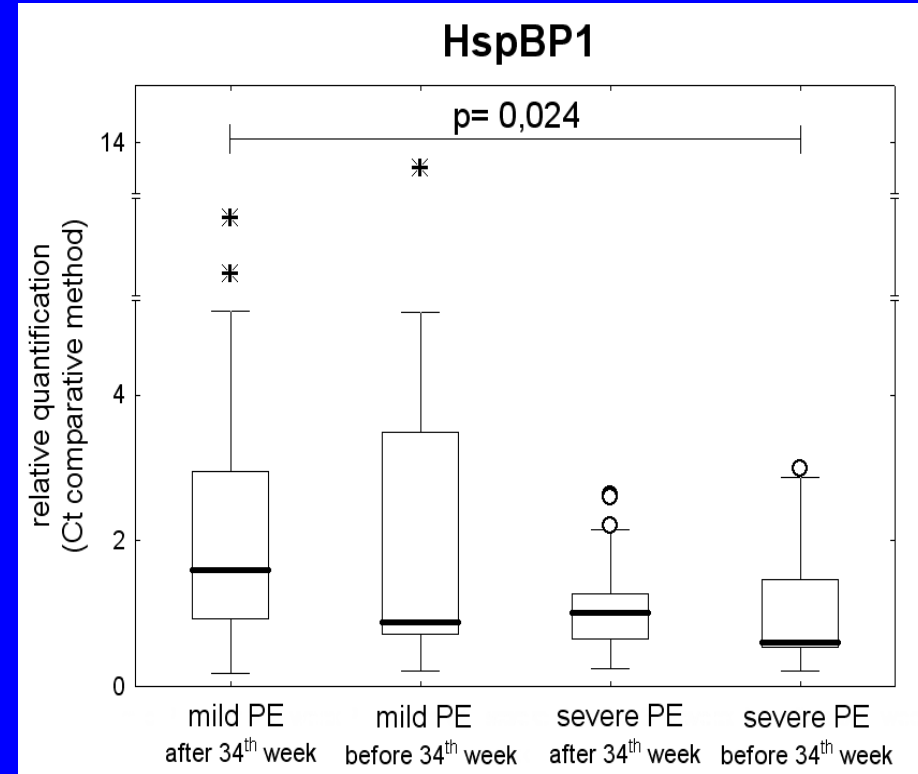
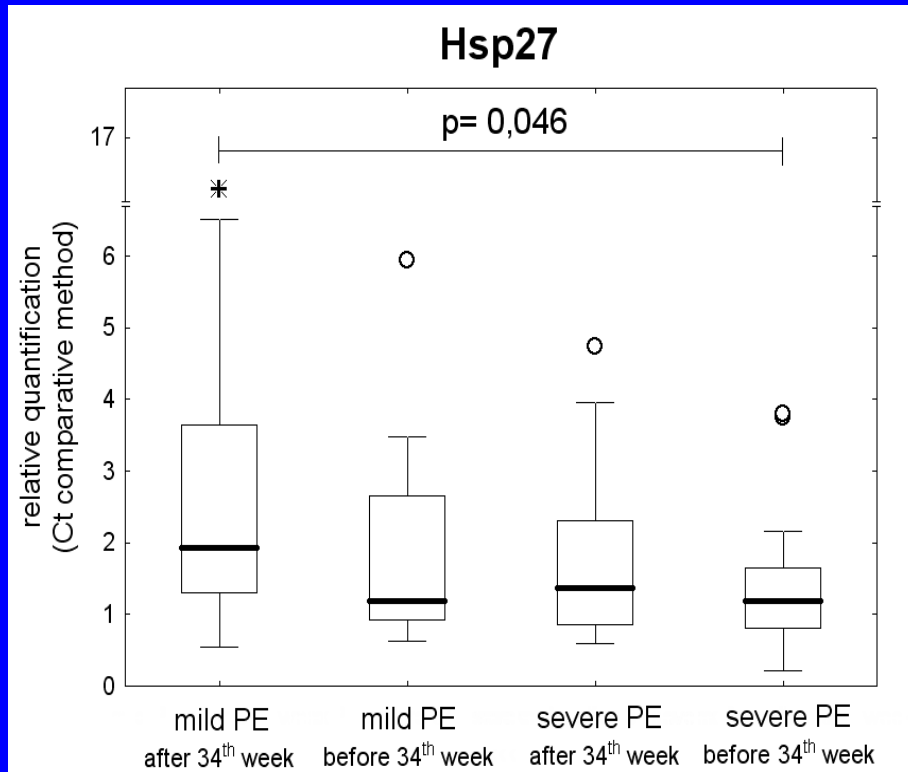
Placentální stresová odpověď s ohledem na dobu ukončení gravidity



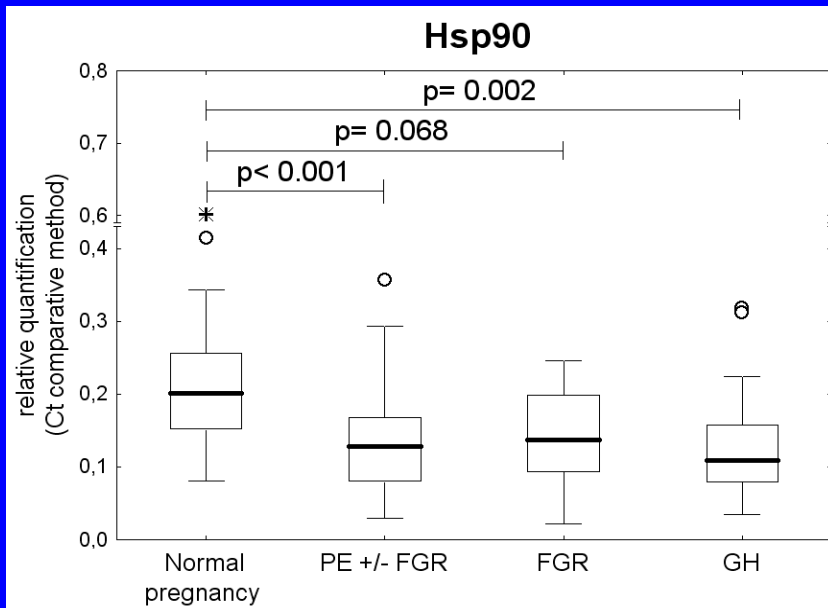
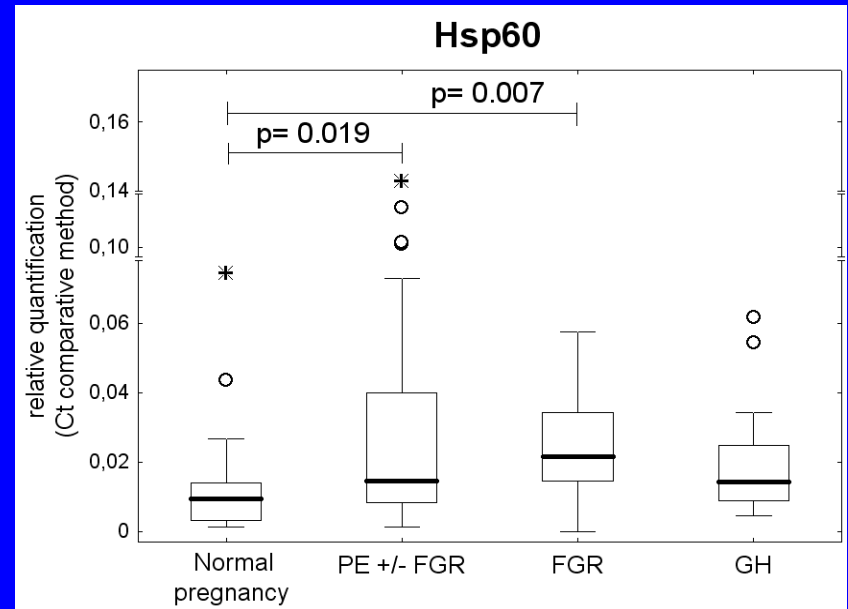
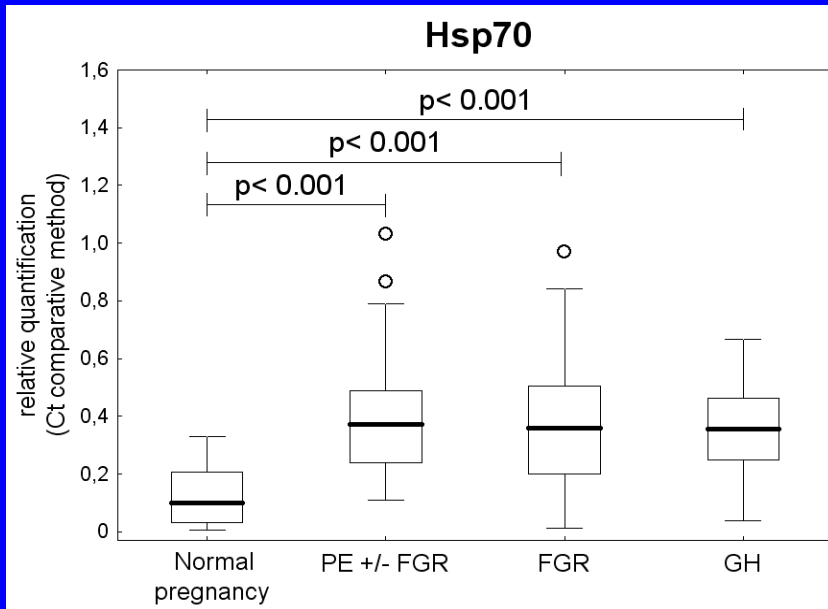
PE ukončení před 34. týdnem (n=38)
PE ukončení po 34. týdnu (n=57)

Hromadnikova et al., Mol Biol Rep 2014

Placentální stresová odpověď s ohledem na dobu ukončení gravidity

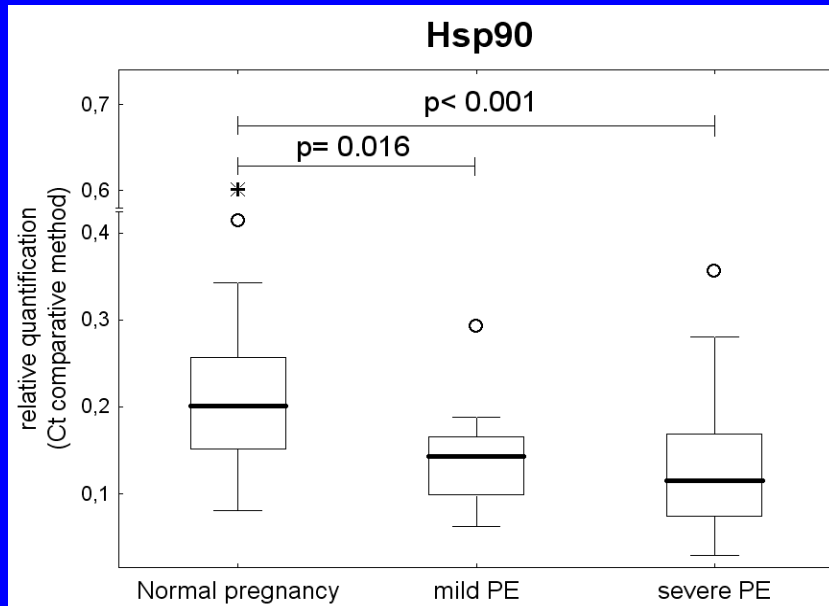
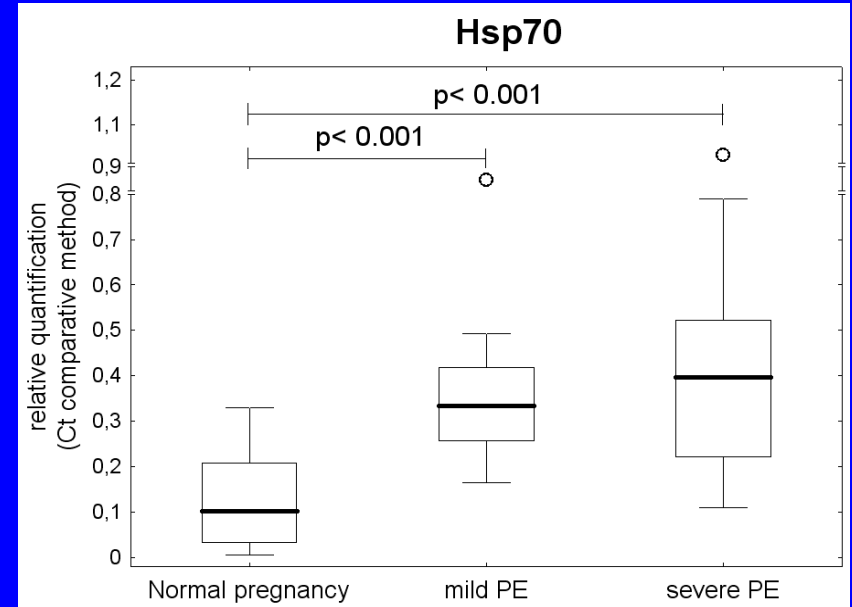
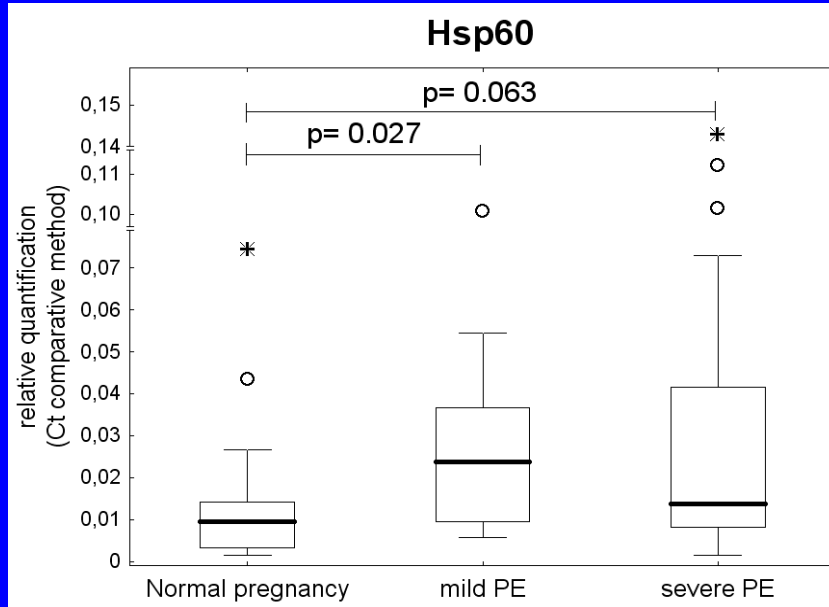


Mateřská stresová odpověď – plná krev v době onsetu komplikací



Hromadnikova et al., Mol Biol Rep 2014

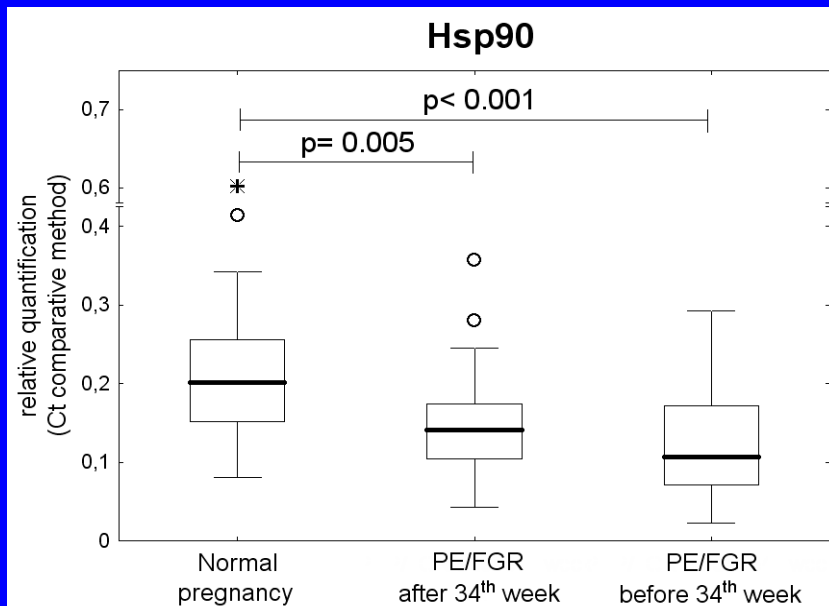
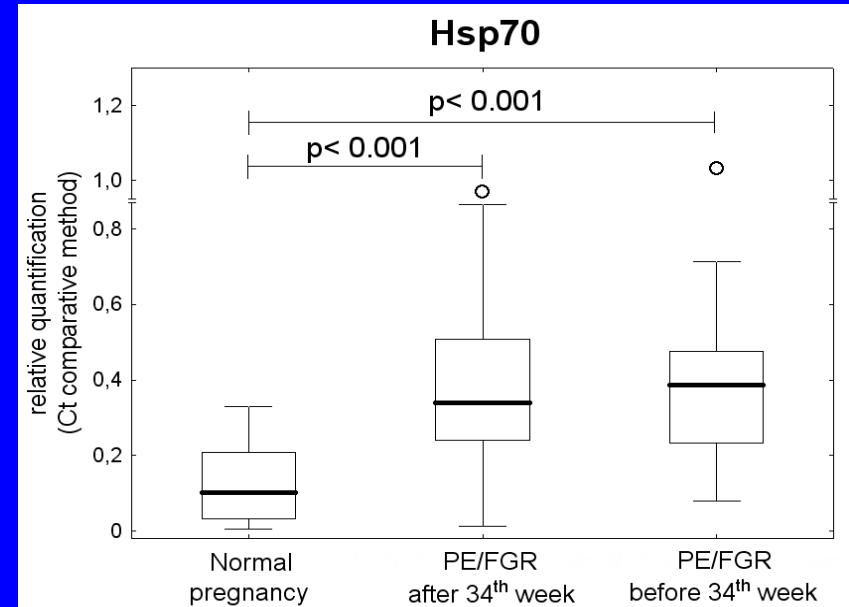
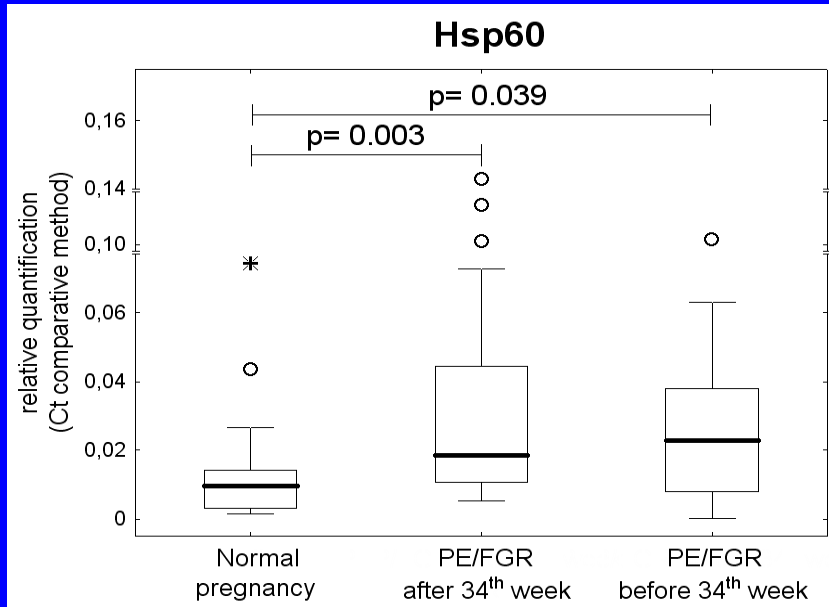
Mateřská stresová odpověď s ohledem na závažnost preeklampsie



Mírná PE (n=40)
Těžká PE (n=55)

Hromadnikova et al., Mol Biol Rep 2014

Mateřská stresová odpověď s ohledem na dobu ukončení gravidity



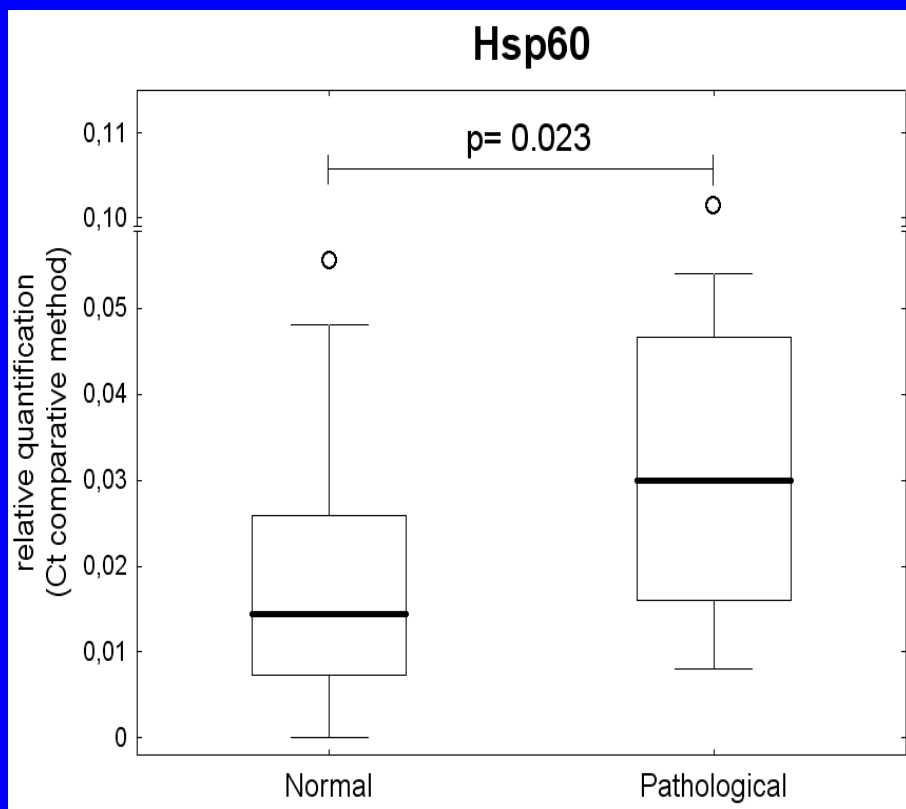
PE a/nebo FGR ukončení před 34. týdnem
(n=38)

PE a/nebo FGR ukončení po 34. týdnu
(n=57)

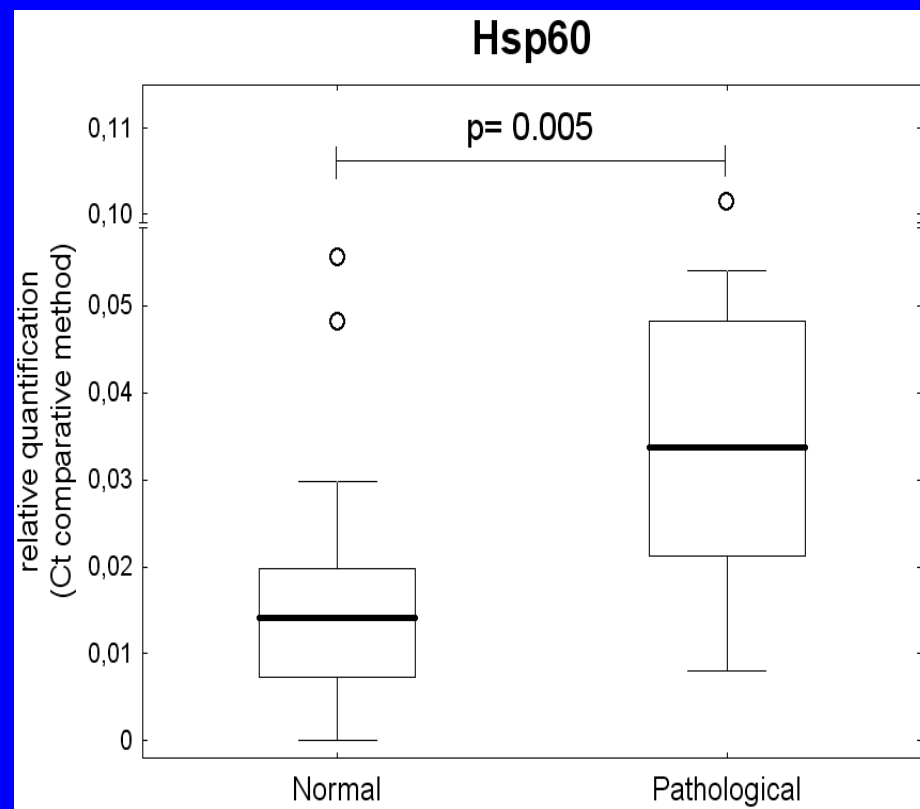
Mateřská stresová odpověď – vztah k Dopplerovským UZ parametrům

↑↑ Hsp60 mRNA hladin u pacientů s preeklampií a/nebo FGR
s abnormálními hodnotami průtoků

a. cerebri media PI (pod 5 percentil)



cerebroplacentální poměr (pod 5 percentil)



Rozvoj stresové odpovědi v centrálním kotyledonu pouze u déle trvající preeklampsie

- Placentární tkáň nereflektuje GH, FGR a těžkou PE (klinicky závažná, ukončení před 34. týdnem)
- Upregulace Hsp27, Hsp90 a HspBP1 u déle trvající PE (mírná PE, ukončení po 34. týdnu)

Okamžitý rozvoj systémové mateřské stresové odpovědi v době klinické manifestace těhotenské komplikace

- Periferní leukocyty reflektují prostřednictvím Hsp70 (↑↑) a Hsp90 (↓↓) všechny sledované těhotenské patologie: GH, FGR a PE bez ohledu na závažnost onemocnění a dobu ukončení gravidity
- Hsp60 (↑↑) specifická pro jakoukoliv formu PE a/nebo FGR, korelace s Dopplerovskými parametry (nejvyšší hodnoty u těhotenství s patologickými průtoky v a.c. media a CPR)

- Ústav pro péči o matku a dítě

MUDr. Lucie Hympánová

Doc. MUDr. Ladislav Krofta, CSc.

- Oddělení molekulární biologie a patologie buňky, 3.LF UK

Mgr. Kateřina Kotlabová

Mgr. Lenka Dvořáková

PRVOUK P32