

může identifikovat skupiny genů, které identifikovaly primárně funkční štěpy od štěpů s DGF (7,8). Dosud ale nebyly identifikovány biomarkery, na jejichž základě by bylo možné předpovědět vznik DGF. Rovněž dosud nebyly detailně popsány změny transkriptů v průběhu ischemického a také reperfučního inzultu.

V poslední době došlo v oblasti molekulární genetiky k významnému posunu od možnosti sledování míry exprese jednotlivých genů k hodnocení expresního profilu, což přispělo k identifikaci kandidátních genů pro jednotlivá onemocnění. Naše hypotéza byla, že expresní profil vzorku bioptické tkáně hodnocený pomocí tzv. fluidních karet [TLDA (Taqman Low Density Array)] se zaměřením na kaskádu genů účastnících se zánětlivé reakce je vhodným nástrojem pro zhodnocení stavu a kvality štěpu v jednotlivých fázích transplantace. Výše uvedená metodika byla recentně zavedena do praxe v naší Transplantační laboratoři a proto jsme ji využili při studiu molekulární podstaty renálního ischemického a reperfusního postižení.

SPECIFICKÉ CÍLE PROJEKTU

1. Popsat změny v transkriptomu transplantované ledviny po 3 měsících od opožděného rozvoje funkce štěpu jako následku ischemicko/reperfusního poškození a změny vyvolané specifickou indukční terapií.
2. Pomocí molekulárně biologických metod - analýzy expresního profilu vybraných genů v sérii biopsií při odběru a samotné transplantaci popsát změny transkriptů a vybraných proteinů a popsát tak molekulární podstatu ischemického a reperfusního poškození in-vivo.
3. Prokázat, že zvýšená míra exprese některých genů v bioptickém vzorku ledviny získaném v době odběru orgánu k transplantaci (před a po reperfuzi), predikuje opožděný rozvoj funkce štěpu.

LITERATURA

1. Ojo AO, Wolfe RA, Held PJ, et al. Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation*. 1997; 63: 968- 74.
2. Perco P, Pleban C, Kainz A, et al. Gene expression and biomarkers in renal transplant ischemia reperfusion injury. *Transpl Int*. 2007; 20: 2- 11.

3. Pribylova-Hribova P, Kotsch K, Lodererova A, Viklicky O, Vitko S, Volk HD, Lacha J. TGF-beta1 mRNA upregulation influences chronic renal allograft dysfunction. *Kidney Int.* 2006 May;69(10):1872-9.
4. Hribova P, Lacha J, Kotsch K, Volk HD, Brabcova I, Skibova J, Vitko S, Viklicky O. Intrarenal cytokine and chemokine gene expression and kidney graft outcome. *Kidney Blood Press Res.* 2007;30(5):273-82.
5. Mueller TF, Reeve J, Jhangri GS, et al. The transcriptome of the implant biopsy identifies donor kidneys at increased risk of delayed graft function. *Am J Transplant* 2008; 8: 78-85.
6. Matl I, Hribova P, Honsova E, Brabcova I, Viklicky O. Potential predictive markers in protocol biopsies for premature renal graft loss. *Kidney Blood Press Res.* 2010;33(1):7-14.
7. Hauser P, Schwarz C, Mitterbauer C, et al. Genome-wide gene-expression patterns of donor kidney biopsies distinguish primary allograft function. *Lab Invest* 2004; 84: 353.
8. Supavekin S, Zhang W, Kucherlapati R, et al. Differential gene expression following early renal ischemia/reperfusion. *Kidney Int.* 2003; 63: 1714-24.