

TISKOVÁ ZPRÁVA

Objevy badatelů účastnících se projektu BIOCEV

Nové poznatky přispívající k pochopení vzniku vrozených vývojových vad u plodů z diabetických těhotenství

Česko-americký vědecký tým v čele s dr. Pavlínkovou z Biotechnologického ústavu AV ČR ve své nejnovější publikaci ukázal, že diabetes v těhotenství negativně ovlivňuje gen HIF-1 u vyvíjejícího se plodu. Snížení aktivity proteinu HIF-1 zvyšuje riziko vzniku srdečních defektů a snižuje počet narozených potomků. Každé takové nové poznatky přispívají k lepšímu pochopení tak komplikovaného stavu, jakým je diabetické těhotenství.

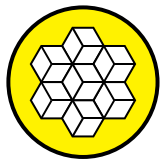
Diabetes mellitus je chronická nemoc, která vzniká v důsledku poruch metabolismu cukrů. Diabetes mellitus je rozdělován na diabetes 1. typu, diabetes 2. typu, gestační diabetes a ostatní specifické typy diabetu. Počet diabetiků neustále stoupá a to nejen u nás, ale i celosvětově. Tímto onemocněním trpí podle epidemiologických dat z roku 2012 v Česku přibližně 800 000 lidí, z toho více jak polovina jsou ženy. Diabetická embryopatie představuje jednu z vážných komplikací, které jsou s diabetem spojeny. Její vznik nesouvisí s typem diabetu, kterým těhotná žena trpí. Maternální diabetes zvyšuje riziko výskytu malformací vyvíjejícího se plodu až desetkrát. Diabetická embryopatie postihuje všechny tělesné systémy, mezi nejčastější poškození patří kardiovaskulární defekty a defekty nervové trubice. Pro vznik defektů je kritické období prvního trimestru. I při plánovaném těhotenství a optimální těhotenské péči je riziko vzniku defektů dvakrát vyšší u diabetických těhotenství než u těhotenství bez vlivu diabetu. Teratogenní působení maternálního diabetu je připisováno změnám v metabolismu, zvýšené hypoxii a změnám v expresi genů.

Teratogenní vlivy diabetu na vývoj plodu byly již velice dobře popsány, ale molekulární mechanismy, kterými plod reaguje na diabetické prostředí matky, nejsou stále plně objasněny. Vědecký tým dr. Gabriely Pavlínkové z Biotechnologického ústavu AV ČR, ve spolupráci s vědci ze Spojených států, ukázal, že deregulace HIF-1 signální dráhy negativně ovlivňuje vývoj plodu a zvyšuje riziko diabetické embryopatie. Protein HIF-1 je transkripční faktor, který je hlavním regulátorem kyslíkové homeostázy (rovnováhy) uvnitř buněk. Jak již jeho název napovídá, jeho aktivita reaguje na změny hladiny kyslíku v buňkách a to především na jeho nedostatek, hypoxii. V případě nedostatku kyslíku aktivuje geny, které pak zajistí nárůst přísunu kyslíku a úpravu metabolismu. Stejně jako všechny důležité regulační proteiny je i jeho exprese velice důkladně regulována. Jedná se o nepostradatelný protein v průběhu embryonálního vývoje a v případě jeho úplné ztráty dochází k úmrtí plodu.

Ke svému výzkumu vědci použili mutantní myši, u kterých byl gen *Hif1* částečně neaktivní. Svými pokusy prokázali, že zvýšená aktivita proteinu HIF-1, který je produktem tohoto genu, funguje jako ochranná odpověď plodu na diabetické prostředí matky. Potvrdili, že pokud dojde k částečné ztrátě aktivity proteinu HIF-1, změní se exprese řady genů, které jsou důležité zejména pro správný vývoj srdce. Deregulace HIF-1 signální dráhy vede ke zvýšenému výskytu srdečních vad, a to zejména defektů septa a k transpozici velkých cév.

Výsledky této práce ukazují na velmi důležitou roli proteinu HIF-1 pro vývoj plodu v diabetických těhotenstvích, kdy se v důsledku mutace HIF-1 proteinu zvyšuje náchylnost plodu ke vzniku vývojových kardiovaskulárních vad spojovaných s diabetickou embryopatií.

Dr. Pavlínková se od 1. července letošního roku připojila k vědeckým týmům BIOCEV, konkrétně do výzkumného programu Vývoj léčebných a diagnostických postupů. V Biotechnologickém ústavu AV ČR, v. v. i., se dlouhodobě zabývá výzkumem patogeneze diabetes mellitus.



BIOCEV

BIOTECHNOLOGICKÉ A BIOMEDICÍNSKÉ CENTRUM
AKADEMIE VĚD A UNIVERZITY KARLOVY
VE VESTCI

Více informací v publikaci:

Bohuslavova R, Skvorova L, Sedmera D, Semenza GL, Pavlinkova G. [Increased susceptibility of HIF-1α heterozygous-null mice to cardiovascular malformations associated with maternal diabetes.](#) **J Mol Cell Cardiol.** 2013 Apr 22;60C:129-141

Kontakt: RNDr. Gabriela Pavlínková, Ph.D., Biotechnologický ústav AVČR, v. v. i., tel.: +420 241 063 415

