

## ABSTRAKT

Cílem této práce bylo studium vlivu matrix metaloproteináz (MMP) na opakovanou keratolýzu lidské rohovky. Dvacet tři rohovek s keratolýzou získaných od sedmi pacientů bylo rozděleno do tří skupin: a) pacienti s primárním Sjögrenovým syndromem, b) pacienti s revmatoidní artritidou, c) pacienti s dalšími keratolýzu doprovázejícími chorobami. Kontrolní tkáň tvořilo jedenáct kadaverózních rohovek. Přítomnost MMP-1, -2, -3, -7, -8, -9, a -13 byla detekována metodou nepřímé imunohistochemie. Aktivita MMP-2 a -9 byla zjišťována želatinovou a aktivita MMP-3 a -7 kaseinovou zymografií. Koncentrace aktivní MMP-1 a -3 byla stanovena aktivačními analýzami. Při imunodetekci MMPs byla v porovnání s negativními či slabě pozitivními kontrolami pozorována zvýšená intenzita signálu MMP-1 - 2, -3, -7, -8 a -9 v epitelu a stromatu téměř u všech patologických vzorků. V endotelu byla u většiny vzorků zaznamenána zvýšená hladina MMP-2 ve skupině II a III a MMP-9 ve skupině I. Želatinová zymografie prokázala zvýšenou aktivitu MMP-2 u šesti a MMP-9 u všech rohovek s keratolýzou. Neaktivní formy MMP-3 a -7 byly přítomny u většiny patologických vzorků všech tří skupin, aktivní formy těchto enzymů byly zaznamenány každá pouze u jednoho vzorku ze skupiny I, zatímco kontrolní vzorky byly negativní. Signifikantně zvýšená koncentrace aktivní MMP-1 a -3 byla u patologických vzorků prokázána i pomocí aktivačních analýz. Zvýšená exprese a aktivita řady MMP u rohovek s keratolýzou podporuje hypotézu, že ačkoliv stimuly spouštějící dráhy vedoucí k destrukci rohovky mohou být různé, tyto enzymy se uplatňují zejména ve fázi výkonné, při které dochází k masivní degradaci extracelulární matrix.