Toto PDF obsahuje kapitolu z knihy: Zdeněk Fiala, Drahomíra Holmannová (ed.): *Uhlíkové nanomateriály. Biomedicínské aplikace a toxicita*, Praha: Karolinum 2025, https://doi.org/10.14712/9788024659848.

7. Toxicita vůči močovému ústrojí

(Zdeněk Fiala, Drahomíra Holmannová)

© Univerzita Karlova, 2025 © Zdeněk Fiala, Drahomíra Holmannová, 2025

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

https://doi.org/10.14712/9788024659848.7

7 TOXICITA VŮČI MOČOVÉMU ÚSTROJÍ

Uhlíkové nanomateriály (CNM) vstupují do živých systémů většinou inhalačně, perorálně nebo transdermálně. V případech terapeutického použití přichází v úvahu i vstup intravenózní. Z místa vstupu jsou CNM translokovány do systémové cirkulace a následně distribuovány do cílových tkání, kde interagují s bio(makro)molekulami. V dalších krocích dochází k jejich krátkodobé či dlouhodobé depozici, biotransformaci a eliminaci.¹

Vylučovací soustava zajišťuje vylučování odpadních látek z těla, je součástí detoxikačních mechanismů, udržuje vodní a elektrolytovou rovnováhu, hodnotu pH a hodnoty krevního tlaku a podílí se na hormonální expresi. U člověka patří ke klíčovým složkám vylučovací soustavy ledviny, močovody, močový měchýř a močová trubice. Poškození vylučovací soustavy je spojeno s řadou patologií, které se manifestují jak na tkáních vylučovací soustavy samotné, tak i na celém organismu. Proces odstraňování xenobiotik (včetně nanočástic) vylučovací soustavou zahrnuje glomerulární filtraci, tubulární resorpci, sekreci a urinární exkreci. Xenobiotika při tomto procesu mohou poškozovat nefrony, tubulární systém i dolní cesty močové.¹ Mezi hlavní mechanismy poškození bývá řazen oxidační stres (produkce volných radikálů a reaktivních intermediátů), indukce mitochondriálního a endoplazmaticko-retikulárního stresu a indukce zánětu.²

7.1 IN VITRO STUDIE

In vitro studie nefrotoxicity jsou prováděny na buňkách vylučovacího ústrojí, nejčastěji na liniích odvozených od tkání ledvin. Výsledky některých studií představíme v následujícím textu.

Ku příkladu Yu et al. provedli studii na HEK-293T (lidské embryonální ledvinné buňky), které exponovali uhlíkovým nanotrubicím (CNT) funkcionalizovaným polyetylenglykolem (PEG; expoziční koncentrace 100–200 µg/ml; expoziční doba 24, 48 a 72 h). Byla pozorována lýza buněk, nekróza a snížení počtu buněk v kultuře. Vyšší dávky způsobovaly (vedle přímého poškození) i morfologické změny.³

Autoři Reddy et al. hodnotili toxicitu dvou typů různě dlouhých mnohovrstvých uhlíkových nanotrubic (MWCNT; 60–80 nm a 90–150 nm; koncentrace 3 a 300 µg/ml; 48 h) vůči buněčné linii HEK-293T. Autoři uvádějí nálezy dávkově závislého snížení viability buněk a koncentrací glutathionu, který působí antioxidačně. Naopak vzrostla míra poškození buněčných membrán, hladin laktátdehydrogenázy a prozánětlivého cytokinu IL-8. Vyšší toxicitu vykazovaly MWCNT o délce 60–80 nm. Výsledky tedy svědčí pro přítomnost oxidačního stresu, smrti buněk a indukci zánětu.⁴

Toxicitu dvou typů MWCNT s rozdílnou délkou testovali i Kermanizadeh et al. Jako expoziční objekt byla použita buněčná linie HK-2 (dospělé lidské buňky proximální tubulárního epitelu). Celodenní (24h) expozice oběma typům MWCNT zvyšovala expresi volných kyslíkových radikálů (ROS) a hladiny prozánětlivých cytokinů IL-6 a IL-8 podobně jako v předchozí studii.⁵

Barillet et al. testovali několik druhů CNM (včetně MWCNT) na řadě buněčných linií, mezi kterými byla i linie reprezentující ledvinovou tkáň NKR-52E (krysí epitelové buňky ledvin). Expozice dávkám 0,25–100 µg (kultivace 1 až 72 hodin) narušovaly buněčnou integritu, zvyšovaly expresi ROS a indukovaly buněčnou smrt. Genotoxická analýza (kometový test) odhalila zvýšený výskyt zlomů DNA řetězců.⁶

Autoři Blazer-Yost et al. testovali toxicitu fullerenů (C₆₀), jednovrstvých uhlíkových nanotrubic (SWCNT) a MWCNT na buněčné linii kortikálních sběrných kanálků myších ledvin (mouse kidney cortical collecting duct cell line, mpkCCD_{cl4}). Po dvoudenní expozici byla zjištěna snížená transepitelová elektrická rezistence, což indikovalo narušení integrity a buněčné viability jednovrstvé buněčné kultury. Velmi zajímavým způsobem byla narušena rovněž exprese řady proteinů. Autoři popsali, že dávka 0,004 µg C₆₀/cm² ovlivnila expresi 61 proteinů (u 34 došlo ke zvýšení exprese a u 27 ke snížení exprese). Jednalo se hlavně o proteiny zapojené do buněčné smrti, produkce energie, vzniku nádorů, tj. i proteinů ovlivňujících buněčný růst, proliferaci a buněčný cyklus. Je zajímavé, že vyšší dávky měly nižší dopady na expresi proteinů. Pokud se podíváme na SWCNT a MWCNT, tak i zde došlo ke změnám v expresi proteinů. K nejvýraznějším změnám opět došlo v případě nejnižší dávky, tj. 0,004 µg/cm². Tato dávka SWCNT zvýšila expresi 57 proteinů a snížila expresi 59 proteinů, v případě MWCNT to bylo zvýšení exprese 45 a snížení exprese 60 proteinů. Opět se jednalo hlavně o proteiny zapojené do základních funkcí buněk jako v případě C₆₀. Navíc autoři zaznamenali také snížení exprese ribozomálních a histonových proteinů. Z uvedeného je zřejmé, že různé druhy CNM indukují různé buněčné odpovědi a že v charakteru tohoto procesu hraje významnou roli expoziční koncentrace.7

Je známo, že biologickou aktivitu CNM mohou snižovat či zvyšovat jejich povrchové modifikace/funkcionalizace. Autoři Johnson-Lyles et al. exponovali LLC-PK1 (prasečí buňky proximálního ledvinného tubulu) hydroxylovanému fullerenu (fullerenolu) v dávkách 0,6–60 mM po dobu 24 nebo 48 hodin. Expozice fullerenolu indukovala buněčnou smrt a ztrátu mitochondriálního membránového potenciálu. Byl narušen cytoskeleton, došlo ke kumulaci autofagozomových vakuol a k depleci ATP. Zajímavé je, že navzdory poškození mitochondriálních struktur nebyla pozorována zvýšená hladina volných kyslíkových radikálů (ROS).⁸

7.2 IN VIVO STUDIE

In vivo studie nefrotoxicity jsou prováděny nejčastěji na hlodavcích. Z testovaných CNM jednoznačně převažuje grafen a jeho deriváty (například oxid grafenu; GO). Patlolla et al. testovali nefrotoxické účinky GO na potkanech (5 dní; orální expozice; dávky 0, 10, 20 a 40 mg/kg). Expozice zvyšovala aktivitu superoxiddismutázy, katalázy a glutatihonperoxidázy a poškozovala funkce ledvin. Byl zaznamenán nárůst hladiny sérového kreatininu,

hladiny BUN (*blood urea nitrogen*) a hladiny oxidačního stresu, přestože se aktivita antioxidačních enzymů zvýšila. Histologická analýza potvrdila poškození ledvinových tkání. Dávka 10 mg/kg způsobovala dilataci tubulů a renální tubulární separaci; dávka 20 mg/kg vyvolávala tubulární nekrózu, dezintegraci tubulů, degeneraci hematopoetické tkáně a eozinofilní exsudát a dávka 40 mg/kg měla za následek závažnější formy všech dříve zmíněných patologií. Všechny pozorované změny byly závislé na dávkách.⁹

Na rozdíl od výše popsaných výsledků však skupina jiných autorů (Karsh et al.) v *in vivo* experimentu přítomnost nefrotoxických účinků GO nezjistila. Tito autoři aplikovali potkanům po dobu jednoho týdne intraperitoneálně GO v denní dávce 1 mg/kg.¹⁰ Zjištěnou neshodu by bylo možné přisuzovat rozdílné formě expozice a výrazně rozdílným expozičním dávkám, neboť Patlolla et al. podávali dávky 10–40 mg/kg.

Ve experimentech byla pochopitelně věnována pozornost i vlivu povrchové modifikace/ funkcionalizace CNM na jejich biologickou aktivitu. Například Jasim et al. sledovali distribuci GO funkcionalizovaného kyselinou 1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7,10-tetraoctovou (GO-DOTA značený radioaktivním indiem). Po intravenózní aplikaci (50 µg) myším byl GO-DOTA detekován v moči, v močovém měchýři, ve slinivce a v játrech.¹¹

S ohledem na pozitivní nálezy *in vitro* experimentů byla potenciální nefrotoxicita uhlíkových nanotrubic (CNT) testována rovněž i v experimentech *in vivo*. Například Lacerda et al. aplikovali myším intravenózně nefunkcionalizované a funkcionalizované MWCNT (funkcionalizace amoniakem a karboxylovými skupinami; dávka 200 µg). Po 24 hodinách od aplikace byly myším odebrány vzorky ledvin, jater, sleziny a plic. Z nálezů vyplývá, že čím vyšší byl stupeň funkcionalizace, tím menší byla jejich akumulace ve tkáních. Nefuncionalizované MWCNT se akumulovaly téměř výhradně v plicích a játrech (ne v ledvinách). Vybrané indikátory analýz séra a moči neindikovaly fyziologické abnormality u žádného z odebraných orgánů. Autoři se domnívají, že kritickým faktorem, vedoucím k menší akumulaci CNT ve tkáních a k normální tkáňové fyziologii, je stupeň funkcionalizace, a nikoli povaha funkčních skupin.¹²

K opačným závěrům došli Maha Gazia a Mohammed El-Magd, kteří známky nefrotoxicity MWCNT popsali. V jejich experimentu byly potkanům intratracheálně podány nefuncionalizované a funkcionalizované MWCNT (amylované a obalené polyethylenglykolem – pegylované; dávka 1 mg/kg). Nefunkcionalizované a amylované MWCNT způsobovaly prakticky stejnou formu poškození ledvinové tkáně, která měla za následek snížení ledvinových funkcí. V histologických preparátech byly patrné kolabované nebo edematózní hemoragické glomeruly, poškozené mezangiální a endotelové buňky a mnoho apoptotických buněk. V krvi byly nalezeny zvýšené hladiny močoviny a kreatininu. Příčinu poškození autoři připisují zvýšené hladině oxidačního stresu, která indukovala zánětlivou odpověď a apoptózu. Přítomnost zánětu byla potvrzena nárůstem hladiny prozánětlivého IL- IL1β a zvýšenou aktivitou kaspázy 3. V případě pegylovaných MWCNT výše uvedená poškození a změny pozorovány nebyly.¹³

Nefrotoxické účinky CNT popisují rovněž Zahra Matouri a Ali Noori, kteří intraperitoneálně aplikovali potkanům MWCNT, funkcionalizované karboxylovými skupinami (dávky 2,5, 5, 10 a 20 mg/kg). Po jednom dni od aplikace byla u dávek 2,5 a 5 mg/kg nalezena snížená hladina sérové kyseliny močové. Po dvaceti dnech od aplikace byly u všech dávek zjištěny snížené hladiny sérové kyseliny močové a močoviny. Snížené hladiny kreatininu byly nalezeny pouze u dávek 5 a 10 mg/kg. Histologická analýza prokázala poškození ledvinové tkáně. Zajímavý byl nález ložisek hyalinu podobné substance, která vznikla (pravděpodobně) v důsledku zvýšené aktivity eozinofilů a dalších zánětlivých buněk (bazofilů a neutrofilů). V kůře a dřeni ledvin došlo vlivem expozice ke glomerulární degeneraci, dilataci Bowmanova pouzdra a degeneraci stěny proximálních tubulů. Poškození tkáně bylo závislé na dávce.¹⁴

Závěrem nutno zmíniť i pozitivní účinky CNM na orgány vylučovací soustavy. Autoři Leporatti et al. popisují ve svém přehledovém článku antibakteriální aktivitu nanodiamantů při léčbě bakteriálních cystitid (vyvolaných například bateriemi *Escherichia coli*), které jsou častou komplikací nádorových onemocnění močového měchýře. U pacientů s touto diagnózou je nutné infekci řešit, nicméně bývá problém s použitím stávající farmakologické léčby. Autoři se domnívají, že antibakteriální aktivitu nanodiamantů by bylo možné využít i u rezistentních bakteriálních druhů.¹⁵

7.3 ZÁVĚR

Studií, které se zabývají nefrotoxicitou není mnoho a závěry nejsou jednotné a jednoznačné, podobně jako tomu bylo v případě kožní a oční toxicity. Pokud vycházíme z principu předběžné opatrnosti a existují studie, které jistou míru toxicity prokázaly, je nutné s touto toxicitou počítat, obzvláště když právě močový systém může být jednou z eliminačních cest CNM.

7.4 LITERATURA

- 1. Iavicoli I, Fontana L, Nordberg G. The Effects of Nanoparticles on the Renal System. *Crit Rev Toxicol.* 2016;46(6):490–560. doi:10.1080/10408444.2016.1181047.
- Zhao H, Li L, Zhan H, Chu Y, Sun B. Mechanistic Understanding of the Engineered Nanomaterial-Induced Toxicity on Kidney. *J Nanomater*. 2019;2019(1):2954853. doi:10.1155/2019/2954853.
- Yu SP, Su XD, Du JL et al. The Cytotoxicity of Water-Soluble Carbon Nanotubes on Human Embryonic Kidney and Liver Cancer Cells. *New Carbon Mater*. 2018;33(1):36–45. doi:10.1016/ S1872-5805(18)60325-7.
- Reddy ARN, Reddy YN, Krishna DR, Himabindu V. Multi Wall Carbon Nanotubes Induce Oxidative Stress and Cytotoxicity in Human Embryonic Kidney (HEK293) Cells. *Toxicology*. 2010;272(1–3): 11–16. doi:10.1016/J.TOX.2010.03.017.
- Kermanizadeh A, Vranic S, Boland S et al. An In Vitro Assessment of Panel of Engineered Nanomaterials Using a Human Renal Cell Line: Cytotoxicity, Pro-Inflammatory Response, Oxidative Stress and Genotoxicity. *BMC Nephrol.* 2013;14(1):96. doi:10.1186/1471-2369-14-96.
- Barillet S, Simon-Deckers A, Herlin-Boime N et al. Toxicological Consequences of TiO2, SiC Nanoparticles and Multi-Walled Carbon Nanotubes Exposure in Several Mammalian Cell Types: An In Vitro Study. *J Nanopart Res.* 2010;12(1):61–73. doi:10.1007/s11051-009-9694-y.
- Blazer-Yost BL, Banga A, Amos A et al. Effect of Carbon Nanoparticles on Renal Epithelial Cell Structure, Barrier Function, and Protein Expression. *Nanotoxicology*. 2011;5(3):354–371. doi: 10.3109/17435390.2010.514076.
- Johnson-Lyles DN, Peifley K, Lockett S et al. Fullerenol Cytotoxicity in Kidney Cells Is Associated With Cytoskeleton Disruption, Autophagic Vacuole Accumulation, and Mitochondrial Dysfunction. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2010;248(3):249–258. doi:10.1016/j.taap.2010.08.008.
- Patlolla AK, Randolph J, Kumari SA, Tchounwou PB. Toxicity Evaluation of Graphene Oxide in Kidneys of Sprague-Dawley Rats. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(4):380. doi:10.3390/ ijerph13040380.
- Karsh EH, Kadhim RJ, Jabir MS. Effect of Graphene Oxide and Gold Nanoparticles on Kidney Parameters of Male Mice. AIP Conf Proc. 2020;2213:020145-1–020145-6. doi:10.1063/5.0000167.

- Jasim DA, Ménard-Moyon C, Bégin D, Bianco A, Kostarelos K. Tissue Distribution and Urinary Excretion of Intravenously Administered Chemically Functionalized Graphene Oxide Sheets. *Chem Sci.* 2015;6(7):3952–3964. doi:10.1039/C5SC00114E.
- Lacerda L, Ali-Boucetta H, Herrero MA et al. Tissue Histology and Physiology Following Intravenous Administration of Different Types of Functionalized Multiwalled Carbon Nanotubes. *Nanomedicine*. 2008;3(2):149–161. doi:10.2217/17435889.3.2.149.
- 13. Abu Gazia M, El-Magd MA. Effect of Pristine and Functionalized Multiwalled Carbon Nanotubes on Rat Renal Cortex. *Acta Histochem.* 2019;121(2):207–217. doi:10.1016/j.acthis.2018.12.005.
- 14. Poormohammad Matouri Z, Noori A. Effect of Multi-Wall Carbon Nanotubes Toxicity on Kidney Function and Tissue in Rats. *J Gorgan Univ Med Sci.* 2018;20(1):22–28.
- Leporatti S, Carbone M, Zupančič D, Veranič P. Nanodiamonds as Possible Tools for Improved Management of Bladder Cancer and Bacterial Cystitis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(15):8183. doi:10.3390/ IJMS23158183.

ZKRATKY

16HBE	lidská bronchiální epiteliální buněčná linie (human bronchial epithelial cells)
3HFWC	hyper-harmonizovaný vodní komplex hydroxylovaného fullerenu C ₆₀
A549	alveolární epiteliální buňky A549 (adenocarcinomic human alveolar basal epithelial cells)
ABCA-1	ATP-binding cassette transporter
ALP	alkalická fosfatáza
ALT	alaninaminotransferáza
ARPE-19	imortalizované lidské retinální buňky
AST	aspartátaminotransferáza
BAL	bronchoalveolární laváž
BEAS-2B	imortalizovaná a nenádorová linie lidských plicních epiteliálních buněk (bronchial
	epithelial cells)
BMEC	mozkové mikrovaskulární endoteliální buňky (bone marrow microvascular
	endothelial cells)
BSA	bovinní sérový albumin
BUN	blood urea nitrogen
C ₆₀	fulleren
CaCo2	buněčná linie lidského kolorektálního adenokarcinomu (human colon
	adenocarcinoma cell line)
Caco-2	imortalizované lidské buňky kolorektálního adenokarcinomu
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
CAT	kataláza
CB	saze (carbon black)
CD	uhlíkové tečky (carbon dots)
CDH1	kadherin 1
CFU	kolonie tvořící jednotku
CHCE-T	lidské rohovkové epitelové buňky
CNF	uhlíková nanovlákna (<i>cabon nanofibres</i>)
CNH	uhlíkové nanorohy (carbon nanohorns)
CNM	uhlíkové nanomateriály (carbon nanomaterials)
CNP	uhlíkové destičky (carbon platelets)
CNS	centrální nervová soustava
CNT	uhlíkové nanotrubice (carbon nanotubes)
CPPED1	calcineurin-like phoshoesterase domain containing 1
СТ	počítačová tomografie
CVD	chemická depozice z plynné fáze

DAMP	damage/danger-associated molecular patterns
DWCNT	dvoustěnné uhlíkové nanotrubice (double-walled carbon nanotubes)
EC ₅₀	polovina maximální účinné koncentrace
EEG	elektroencefalografie
EKG	elektrokardiografie
EPC	endoteliální progenitorové buňky
EPO	eozinofilní peroxidáza
FBN1	fibrilin 1
FBS	fetální bovinní sérum
FDT	fotodynamická terapie
FLG	vícevrstvý grafen (<i>few laver graphene</i>)
FLGO	několikavrstvý grafen oxid (<i>few-laver graphene oxide</i>)
FN1	fibronektin
FSF1	fibrohlasty z kůže lidského obličeje
FSH	folikuly stimulující hormon
FTT	fototermální teranie
GGT	v-glutamyltransferáza
GIT	gastrointestinální trakt
GND	grafanová nanodestičky (grankana nanonlatalate)
GO	ovid grafenu (granhan ovida)
GO DOTA	oxid grafenu funkcionalizovaný kysalinou 1.4.7.10 tetraazaovklododekan 1.4.7.10
UO-DOIA	tetractovou
GO OD	-reflaction ou
CP	grafanové recký oklad grafena (graphene oklad quantan dois)
CDCD	gialchove platky
COD	receptor sprazeny s G proteinem (G protein-coupled receptors)
UQD	gialenove kvalilove lecky (graphene quantum dois)
ΠΖΑΓΛ	histore jamily member A
H9C2	
HaCal	imortalizovane keratinocyty
HASMC	bunky hladke svaloviny aorty (<i>numan aortic smooth muscle cells</i>)
HBEC-3KI	nenadorove bunky lidskeho bronchialniho epitelu
hConECs	lidské epitelové spojivkové buňky
hCorECs	lidské epitelové buňky rohovky
HEB	hematoencefalická bariéra
HEK-293T	lidské embryonální ledvinné buňky
HepG2	buňky hepatocelulárního karcinomu
НК-2	dospělé lidské buňky proximální tubulárního epitelu
HLF	lidské plicní fibroblasty (human lung fibroplasts)
HNEpC	primární buňky lidského nosního epitelu
hpf	hodin po fertilizaci
HSC 2012	Hazard Communication Standard
Hsp90	heat shock protein 90
HT29	buňky lidského kolorektálního adenokarcinomu s epiteliální morfologií
HUVEC	endoteliální buňky lidské pupečníkové žíly (human umbilical vein endothelial cells)
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICAM-1	solubilní intercelulární adhezní molekuly 1 (intercellular adhesion molecules)
IL	interleukin
LLC-PK1	prasečí buňky proximálního ledvinného tubulu
LOX-1	lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor
LPS	lipopolysacharid

MAMP	microbe-associated molecular patterns
MPO	myeloperoxidáza
MWCNT	vícestěnné uhlíkové nanotrubice (multi-walled carbon nanotubes)
MWCNT-PVP	mnohovrstvé uhlíkové nanotrubice funkcionalizované polyvinylpyrrolidonem
MWCNT-TEPA	MWCNT funkcionalizované tetraetylenpentaminem
NCI-H322	nemalobuněčný bronchoalveolární karcinom
NCM460	epitelové buňky tlustého střeva
ND	nanodiamanty
NET	extracelulární neutrofilové pasti (neutrofil extracellular traps)
NF-κB	nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
NHBE	normální lidské bronchiální epitelové buňky
NHDF	lidské dermální fibroblasty
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NIR	blízké infračervené záření
NKR-52E	krysí epitelové buňky ledvin
NLR	NOD-like receptor
NLRP3	NOD-like receptor family pyrin domain containing 3
NOD	nucleotide-binding oligomerization domain
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
Ox-MWCNT	oxidované MWCNT
PAMP	pathogen-associated molecular patterns
PEG	polyethylenglykol
PEG-MWCNT	polyetylenglykolované MWCNT
PRR	pattern recognition receptors
PTEN	homolog fosfatázy a TENsinu (phosphatase and TENsin homolog)
RES	retikuloendoteliální systém
rGO	redukovaný GO
RhE	SkinEthic [™] model rekonstruované lidské epidemirs
ROS	volné kyslíkové radikály (reactive oxygen species)
RPE	retinální pigmentový epitel
RTG	rentgenové záření
SAEC	epitelové buňky nižších etáží dýchacích cest (small airway epithelial cells)
sFLG	malý vícevrstevný grafen (small few-layer graphene)
SLGO	jednovrstvý grafen oxid (single-layer graphene oxide)
SOD1	superoxiddismutáza
SWCNT	jednovrstvé uhlíkové nanotrubice (single-wall carbon nanotubes)
TGF	transforming growth factor
TGFB1	transfornující růstový faktor β (<i>transforming growth factor</i> β)
TLR	Toll-Like Receptor
T-MWCNT	dispergované Tweenem-80
TNF	tumor necrosis factor
VCAM-1	solubilní vaskulární buněčné adhezní molekuly 1 (vascular cell adhesion molecule)
VEGF	vaskulární endotelový růstový faktor
Vero	buněčná linie epiteliálních buněk ledvin z afrického kočkodana zeleného
ZO-1	zonnula occludens-1