

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Studentka: Marie Šimková

Školitel: Mgr. Alena Prašnická

Název diplomové práce: Změna tvorby žluče v důsledku nedostatku železa

Úvod: Játra mají nezaměnitelnou funkci při tvorbě a sekreci žluče. Tato tekutina slouží jako hlavní exkreční cesta pro některé endogenní a exogenní látky. Další vlastností jater je také schopnost ukládat látky, které jsou nezbytné pro správnou funkci organismu, jako je například železo. Ukazuje se, že právě železo by mohlo mít vliv na tvorbu a sekreci žluče.

Cíl práce: Cílem diplomové práce bylo zjistit, zda má nedostatek železa vliv na syntézu a metabolismus žluče, a to především žlučových kyselin, a na změny exprese příslušných transportérů.

Metody: Samci potkanů kmene Wistar ($n=6$ v každé skupině, 250 ± 20 g) byli rozděleni do dvou skupin: kontrolní skupina (Chow diet) krmena standardní dietou a skupina s deplecí železa (ID), která byla krmena dietou s nízkým obsahem železa po dobu 21 dní. Pro zjištění změny toku žluče byla sbírána žluč po dobu 120 min během *in vivo* kinetické studie. Analýza exprese transportérů pro žluč a enzymů, zodpovědných za *de novo* syntézu žlučových kyselin, byla provedena na úrovni mRNA (qRT-PCR) a proteinu (Western blot).

Výsledky: Deplece železa vedla u potkanů ke zvýšenému toku žluče. Tento efekt je způsoben up-regulací enzymů zodpovědných za *de novo* syntézu žlučových kyselin. Tato změna nebyla doprovázena up-regulací hlavních apikálních transportérů (Bsep, Mrp2), ale došlo k up-regulaci basolaterálního transportéru pro žlučové kyseliny (Ntcp).

Závěr: Z předkládané práce vyplývá, že deplece železa má choleretický účinek. Tento efekt je zřejmě způsoben up-regulací enzymů důležitých pro *de novo* syntézu žlučových kyselin, avšak není doprovázen změnou exprese transportérů.

Klíčová slova: železo, žlučové kyseliny