

Abstrakt

Mária Grešková

Solubilný endoglin: vplyv na transport žlčových kyselín a cholesterolu v pečeni

Diplomová práca

Univerzita Karlova v Prahe, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Farmácia

Cieľ práce:

Zvýšené plazmatické hladiny solubilného endoglínu (sEng) boli zistené u pacientov s prejavmi akútneho srdčného zlyhania, hypertenziou, diabetom mellitom typu 2, a ďalších metabolických a kardiovaskulárných ochorení ako napr. hypercholesterolémia, ateroskleróza a cystická fibróza, ktoré ovplyvňujú i funkciu pečene. Vzhľadom k tomu, že nie sú dostupné dáta s vplyvom sEng na transport cholesterolu a žlčových kyselín, bolo zámerom tejto diplomovej práce popísanie tohoto procesu.

Metódy:

V experimente boli použité šesť mesiacov staré samice s vysokou hladinou sEng na CBAx57BL/6J podklade a kontrolné myši (n = 8, v každej skupine), kŕmené tri mesiace štandardnou diétou. Pre zistenie toku žlče bola uskutočnená *in vivo* štúdia. Genová expresia transportných proteínov, ktoré zprostredkovávajú transport cholesterolu a žlčových kyselín bola stanovená metódou qRT-PCR.

Výsledky:

sEng nevedol k zmene v toku žlči ani ku zmenám v koncentrácii cholesterolu v plazme ani pečeni. Analýzou mRNA expresie transportných proteínov nebola zistená žiadna zmena medzi experimentálnou a kontrolnou skupinou u *Sr-b1*, *Hmgcr*, *Abcg5*, *Abcg8*, *Acat2*, *Abcb4*, *Abcb11*, *Abcc2*. Bola pozorovaná znížená mRNA expresia *Cyp7a1*.

Záver:

Výsledky diplomovej práce ukázali, že vysoká plazmatická hladina sEng znížila expresiu *Cyp7a1*, tzv. „rate limiting“ enzýmu v syntéze žlčových kyselín *de novo*. Vzhľadom k tomu, že neboli pozorované funkčné zmeny pečene je možné predpokladať, že sEng nebude ovplyvňovať metabolizmus cholesterolu a žlčových kyselín v tomto experimentálnom modeli.