

Abstract

Gangliosides are sialic acid-containing glycosphingolipids located on the cell surface of all animal cell types. They play a role as receptor molecules, share in cell-to-cell interaction and protect the cell against harmful environmental factors by increasing of rigidity of cell surface.

This diploma thesis studies an influence of experimental cholestasis on hepatic ganglioside composition. Cholestasis was induced by bile duct ligation in Wistar rats. A significant increase of total lipid bound sialic acid and *b*-series gangliosides (GD1b, GT1b, event. GD3) was found in cholestatic liver when compared with controls. These results found in obstructive cholestasis correspond with the results Majer et al. Biomed. Chromatogr., 21, 446-450 (2007), described in 17 α - ethinylestradiol induced cholestasis, but the increase of *b*-series gangliosides was milder in our study.

As a second point, an effect of modulated heme-oxygenase 1 (HO-1) activity was investigated in cholestatic rats (HO-1 activator- hemine, HO- 1 inhibitor- Sn- mesoporphyrin). An increase of a total lipid sialic acid was found in Sn-mesoporphyrin treated animals but without significant changes in gangliosides composition. Lipid sialic acid and gangliosides were not changed in animals with hemine activated HO-1.

Expression of mRNA of key enzyme in biosynthesis *b*-series gangliosides, GD3 synthase was not affected by cholestasis but significantly increased in Sn-mesoporphyrin treated animals.

„ (In Czech)“

Abstrakt

Gangliosidy patří mezi sfingolipidy obsahující kyselinu sialovou. Nachází se na buněčném povrchu všech typů živočišných buněk. Zde plní funkci receptorových molekul, dále se účastní mezibuněčných interakcí a díky své rigidní struktuře zpevňují buněčnou membránu a chrání tak buňku před škodlivými okolními vlivy.

Tato diplomová práce studuje vliv experimentální cholestázy na složení gangliosidů jaterní tkáně. Cholestáza byla vyvolána podvazem žlučvodů u potkanů kmene Wistar. V játrech zvířat s cholestázou ve srovnání s kontrolami byl zjištěn signifikantní nárůst celkové lipidní kyseliny sialové a gangliosidů *b*-série (GD1b, GT1b event. GD3). Tyto výsledky zjištěné u obstrukční cholestázy odpovídají výsledkům které publikoval Majer a spol. Biomed. Chromatogr., 21, 446-450 (2007) u cholestázy vyvolané 17 α -ethinylestradiolem, ale nárůst gangliosidů *b*-série je v naší studii mírnější.

Dále tato práce zkoumala vliv modulace aktivity hemoxygenasy 1 (HO-1) při cholestáze vyvolané podvazem žlučvodů (hemin jako aktivátor HO-1, Sn-mesoporfyrin jako inhibitor HO-1) na složení gangliosidů. U skupin zvířat s podávaným Sn-mesoporfyrinem bylo zjištěno zvýšení celkové kyseliny sialové, zatímco složení gangliosidů zůstalo nezměněno. U skupin zvířat s heminem aktivovanou HO-1 nebyla zvýšená celková lipidně vázaná kyselina sialová, ani nebyly zjištěny změny ve složení gangliosidů.

Expres GD3 synthasy jako klíčového enzymu v biosyntéze gangliosidů *b*-série nebyla ovlivněna při cholestáze, ale výrazně vzrostla u zvířat s podávaným Sn-mesoporfyrinem