

ABSTRAKT

Autor: Martina Drábková

Název práce: *In situ* analýzy zánětlivých kolitid u Muc2^{-/-} myši

Diplomová práce

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Obor: Farmacie

Cíl práce: Muc2 mucin je hlavní strukturální součástí hleny pokrývající střevní sliznici. Ten tvoří významnou ochranou bariéru zabraňující přímému kontaktu střevních bakterií se střevním epitelem. Pro lepší studium role Muc2 mucinu byl vyvinut Muc2 deficientní myši kmen. První studie ukázaly, že u těchto myši dochází již během několika týdnů po narození ke spontánnímu vzniku střevního zánětu, který může později vést až k rozvoji kolorektálního karcinomu. Pro lepší pochopení změn v tenkém a tlustém střevě Muc2^{-/-} myši jsme se v této práci zaměřili na *in situ* analýzy distribuce různých imunitních buněk v těchto tkáních.

Metody: Do našich experimentů jsme zahrnuli tři Muc2^{-/-}, dvě Muc2^{+/-} a tři wild type (standardní) myši z C57BL/6 kmenu. Distribuce imunitních buněk v lamina propria tenkého a tlustého střeva těchto myši byla detekována metodou imunohistochemického barvení na jednotlivých tkáňových řezech.

Výsledky: V lamina propria distální části tlustého střeva Muc2^{-/-} myši jsme zjistili nárůst počtu neutrofilů společně s vzrůstem množství makrofágů, CD4⁺ T buněk a B buněk/plazmatických buněk v porovnání s kontrolními zvířaty. V proximální části tlustého střeva byl nárůst neutrofilů patrný zvláště u myši s nejintenzivněji probíhajícím zánětem. Množství makrofágů a CD4⁺ T buněk bylo zvýšeno mírně. Množství dendritických buněk v proximální i distální části tlustého střeva zůstalo nezměněno. V tenkém střevě jsme nepozorovali žádné změny, s výjimkou nárůstu množství B buněk/plazmatických buněk v lamina propria tenkého střeva u Muc2^{-/-} myši v porovnání s kontrolními zvířaty.

Závěry: Naše výsledky ukazují, že ztráta hleny kryjícího střevní sliznici vede k rozvoji spontánního zánětu tlustého střeva, který je lokalizován zvláště v distální oblasti. Zánět je doprovázen nárůstem počtu zánětlivých imunitních buněk - neutrofilů a makrofágů - a později vede k aktivaci specifické imunitní odpovědi doprovázené nárůstem počtu CD4⁺ T buněk a B buněk/plazmatických buněk.