

Souhrn

Úvod

Odpřahující (uncoupling) protein 2, objevený v roce 1997, je prvním popsáním homologem odpřahujícího proteinu 1. Odpřahující proteiny (UCP) zvyšují permeabilitu vnitřní mitochondriální membrány pro protony, snižují účinnost energetické přeměny, inhibují syntézu ATP a stimulují uvolnění energie ve formě tepla. UCP také zvyšují oxidaci substrátů a redukují produkci reaktivních kyslíkových radikálů v mitochondriích.

Cíle

Hlavním cílem projektu bylo zavést a optimalizovat kvantitativní real-time PCR pro detekci kinetiky exprese mRNA UCP2 u vzorků jaterní tkáně potkana. Prezentovaná studie zjišťovala účinek akutního a chronického působení trijodtyroninu a efekt parciální hepatektomie na množství mRNA odpřahujícího proteinu 2 u potkanů kmene Wistar.

Výsledky

Intraperitoneální injekce jedné dávky trijodtyroninu (200 µg/kg tělesné hmotnosti potkanů) zvýšila téměř dvakrát mRNA expresi odpřahujícího proteinu 2 ($p < 0,01$ vs. kontrolní skupina) v jaterní tkáni po 12 hodinách po aplikaci. Koncentrace trijodtyroninu a volného trijodtyroninu se v séru zvýšila 122-krát, respektive 77-krát ($p < 0,001$). Statisticky nevýznamná indukce exprese mRNA UCP2 byla pozorována po aplikaci tří dávek trijodtyroninu (3×200 µg/kg tělesné hmotnosti potkanů). Maximální hodnota celkového T_3 byla oproti kontrolní skupině 33-násobná a u volného T_3 47-násobná ($p < 0,001$). Navíc maximum bylo zjištěno až 6 hodin po aplikaci poslední dávky, což je o tři hodiny později než při podání jedné dávky hormonu. Exprese mRNA UCP2 byla zvýšena téměř 4-násobně 3 hodiny po provedení parciální hepatektomie.

Závěry

Tyto výsledky naznačují, že uncoupling protein 2 je gen indukovatelný v játrech krátce po aplikaci jedné dávky trijodtyroninu. Data ohledně kinetiky trijodtyroninem zprostředkované indukce mRNA UCP2 během prvních 24 hodin po aplikaci nejsou doposud v literatuře dostupná, proto patří mezi naše prioritní poznatky.

Parciální hepatektomie, ale i trijodtyronin zvyšují mitochondriální produkci kyslíkových radikálů. To podporuje předpoklad, že indukce UCP2 v játrech je fyziologickým antioxidantním ochranným mechanismem proti zvýšené produkci ROS.

Klíčová slova: uncoupling protein 2, exprese mRNA UCP2, trijodtyronin, parciální hepatektomie