

Abstrakt

Jana Šindelářová

Změna exprese transportních proteinů během obstrukční cholestázy u potkanů I

Diplomová práce

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Farmacie

Cíl práce:

Cílem diplomové práce bylo potvrzení cholestatického poškození jater navozeného podvazem žlučovodu v trvání 28 dnů pomocí biochemické analýzy séra a analýzy exprese jaterních transportérů pro uptake látek Ntcp, Oatp1a1, Oatp1a4, Oatp1b2 a Oat2 na úrovni mRNA i proteinu u potkanů.

Metody:

Potkani kmene Wistar (n = 6, v každé skupině; 280 – 320g) byli rozděleni do dvou skupin: kontrolní skupina sham-operovaných potkanů (Sham) a skupina s podvazem žlučovodu trvajícím 28 dní (BDO). Biochemická analýza séra byla provedena pomocí Cobas Integra® 800. Změny v expresi mRNA a proteinů byly hodnoceny qRT-PCR a Western blot analýzou.

Výsledky:

Hladina žlučových kyselin byla zvýšená u BDO skupiny zvířat na 454 %, hladina celkového bilirubinu na 4111 % a hladina konjugovaného bilirubinu na 7313 % v porovnání s kontrolní skupinou. Aktivita ALP byla zvýšena na 238 %, aktivita GMT na 2826 %, aktivita ALT na 1200 % a aktivita AST na 1387 % oproti kontrolní skupině. U BDO skupiny zvířat bylo pozorováno snížení hladiny mRNA u Ntcp transportéru na 51 % a Oatp1a4 proteinu na 38 %. Změny hladiny Oatp1a1, Oatp1b2 a Oat2 mRNA nebyly pozorovány. Expese proteinu byla významně snížena u Oatp1a1 na 25 %, Oatp1a4 na 31 % a Ntcp na 79 % oproti Sham skupině zvířat. Změna expese proteinu nebyla u Oatp1b2 a Oat2 pozorována.

Závěr:

Výsledky biochemické analýzy potvrdily poškození jater v důsledku obstrukční cholestázy. Z výsledků analýzy mRNA a proteinu vyplývá, že při biliární cirhóze dochází ke snížení exprese bazolaterálních transportérů pro uptake ve snaze zabránit hromadění potenciálně toxických látek jako jsou žlučové kyseliny a bilirubin v játrech.

