

Abstrakt

Universität Wien

Fakultät für Lebenswissenschaften

Department für Pharmakologie und Toxikologie

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: David Martan

Školitelé: Prof. Dr. Rosa Lemmens-Gruber, PharmDr. Hana Bártíková, Ph.D.

Název diplomové práce: Vliv TNF- α na expresi podjednotek hENaC

Lidský amilorid-senzitivní epiteliální sodíkový kanál (hENaC) je typem iontového kanálu, který má schopnost kontrolovat solnou a vodní homeostázu. Z toho důvodu je hlavní hybnou silou pro reabsorpci vody v alveolárním epitelu. Dysfunkce tohoto kanálu, respektive tohoto mechanismu, vede k velmi vážné chorobě – plicnímu edému.

V předchozích studiích byla testována droga AP301 (nedávno pojmenovaná solnatid). AP301 je cyklický protein zahrnující sekvenci lektinu podobné domény lidského tumor nekrotizujícího faktoru. Tato droga byla nedávno vyvinuta jako potenciální lék proti plicnímu edému. Principem je aktivace lidského epiteliálního sodíkového kanálu pomocí zvýšení pravděpodobnosti jeho otevření. Také bylo dokázáno, že AP301 přechodně zvyšuje expresi tohoto kanálu v buňkách savců.

V této studii jsme použili metodu Western blot k testování vlivu tumor nekrotizujícího faktoru α (TNF- α) na expresi podjednotek kanálu hENaC a tyto výsledky jsme porovnali s výsledky ze studie o AP301.

Zjistili jsme, že TNF- α přechodně signifikantně zvyšuje expresi δ podjednotky a má potenciál zvýšit expresi α podjednotky. Na druhou stranu exprese podjednotek β - a γ -hENaC nebyla signifikantně zvýšena.

Tyto výsledky jsou analogické k těm, které byly zjištěny ve studii s AP301.