

Abstrakt

Barbora Jiroušková

Vliv solubilního endoglinu na metabolismus žlučových kyselin v játrech u transgenních myší s vysokotukovou dietou

Diplomová práce

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Farmacie

Cíl práce:

Při metabolických onemocněních jako je hypercholesterolémie nebo inzulinová rezistence byly prokázány zvýšené plazmatické koncentrace solubilního endoglinu (sEng). Podkladem pro vznik NASH („Non-alcoholic steatoheaptitis“) jsou právě metabolická onemocnění a nevhodná dieta. Cílem diplomové práce bylo zjistit, zda vysoké plazmatické hladiny sEng ovlivňují metabolismus žlučových kyselin v játrech u myší, které jsou krmené vysokotukovou dietou, která indukuje NASH.

Metody:

V experimentu byli použiti tři měsíce staří myší samci s podkladem CBAx57BL/6J (n = 8, v každé skupině): 1) „wild-type“, kteří byli po dobu 6 měsíců krmeni standartní dietou (WT_{chow}); 2) „wild-type“ myší samci krmeni vysokotukovou dietou (cholesterol, glukóza a fruktóza) (WT_{HFD}); 3) samci exprimující lidský sEng (sENG_{HFD}), kteří byli krmeni vysokotukovou dietou, glukózou a fruktózou. Pro zjištění toku žluče byla provedena *in vivo* kinetická studie. Expres transportních proteinů zodpovědných za transport žlučových kyselin byla provedena na úrovni mRNA a proteinu pomocí metody qRT-PCR a Western blot.

Výsledky:

Vysoké hladiny solubilního endoglinu neovlivnily homeostázu ŽK a expresi transportních mechanismů v hepatocytu (Ntcp, Bsep, Mrp2, Mrp3, Mrp4). Snížená exprese Bsep transportního proteinu u obou skupin myší s HFD dietou by mohla vysvětlovat snížení toku žluči u těchto zvířat.

Závěr:

Vysoké hladiny solubilního endoglinu významně neovlivňovaly homeostázu ŽK během NASH.