

Abstrakt

Jan Kolouch

Změna exprese transportních proteinů během intrahepatální cholestázy u potkanů

Diplomová práce

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Farmacie

Cíl práce:

Cílem diplomové práce bylo ověření cholestatického poškození jater prostřednictvím biochemické analýzy plazmy a analýzy exprese hlavních jaterních transportních proteinů (Ntcp, Oatp1a4, Bsep, Mrp2, Mrp3, Mrp4) pro uptake a eflux látek na úrovni mRNA.

Metody:

Potkani kmene Wistar (n = 6, v každé skupině; 280 – 320 g), byli rozděleni do dvou skupin: kontrolní skupina (LPS-K) a skupina LPS (lipopolysacharid podaný jednorázově i.p., 4 mg/kg). Vzorky krve a jater byly odebrány 12 hodin po aplikaci LPS. Biochemická analýza plazmy byla provedena pomocí Cobas Integra® 800 a GC/MS. Změny exprese transportních proteinů na úrovni mRNA byly hodnoceny qRT-PCR.

Výsledky:

V porovnání s kontrolou byla ve skupině LPS pozorována významně zvýšená plazmatická koncentrace žlučových kyselin a zvýšená aktivita enzymů ALP a GMT. U žlučových kyselin došlo ke zvýšení koncentrace na 818 %, aktivita ALP byla zvýšená na 311 % a aktivita GMT na 2167 %. Intrahepatální cholestáza vedla k významnému poklesu exprese jaterních transportních proteinů na úrovni mRNA – Ntcp na 4,6 %, Oatp1a4 na 2,2 %, Mrp2 na 1,7 % a Bsep na 25 %.

Závěr:

Z výsledků diplomové práce vyplývá, že lipopolysacharidem indukovaná cholestáza je velice úzce spjata s uvedenými změnami biochemických parametrů a expesí mRNA transportních proteinů.