

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Vliv bilirubinu na progresi nespecifických střevních zánětů

Diplomová práce

Anna Patková

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Petr Nachtigal, Ph.D.

Cíl práce: Nespecifické střevní záněty, mezi které řadíme především Crohnovu nemoc a ulcerózní kolitidu, jsou chronické záněty střev, na jejichž patogenezi se pravděpodobně podílí genetická predispozice a faktory vnějšího prostředí. Předpokládá se, že tkáňové poškození je do jisté míry způsobeno také oxidačním stresem. Jak hemoxygenáza-I, tak bilirubin jsou silnými antioxidanty a poskytují protizánětlivý účinek. Cílem této diplomové práce bylo popsat změny exprese HO-I v tlustém střevě normobilirubinemických a hyperbilirubinemických potkanů po indukci akutní či chronické experimentální kolitidy.

Metody: Pro tuto práci byli použiti potkani kmene Gunn s vrozeným defektem UDP-glukuronyltransferázy, který je příčinou vzniku hyperbilirubinemie. Kontrolní skupinu tvořili heterozygotní sourozenci těchto potkanů, u nichž jsou hladiny sérového bilirubinu v normě. Všem zvířatům byl podáván dextran sulfát sodný za účelem vyvolání experimentální kolitidy. Potkani byli rozděleni do dvou skupin, z nichž každá obsahovala hyperbilirubinemické i normobilirubinemické jedince. U jedné skupiny zvířat byl vyvolán akutní zánět, u druhé skupiny byl indukován zánět chronický (DSS byl zvířatům podáván v cyklech). Exprese HO-I byla detekována pomocí imunohistochemických metod.

Výsledky: Imunohistochemická analýza prokázala detekci HO-I v tlustém střevě potkanů. Exprese HO-I byla detekována především v *tunica mucosa* u všech testovaných skupin zvířat. Výrazná exprese byla patrná zejména v epitelu, a to hlavně na povrchu lumenální strany střeva.

Závěr: Podávání dextransulfátu sodného nevedlo u studovaných zvířat ke změnám exprese HO-1. Tyto změny nebyly pozorovány ani při srovnávání akutního a chronického modelu kolitidy. Různé hladiny sérového bilirubinu rovněž neměly na expresi HO-1 vliv.