

Abstrakt

UNIVERZITA KARLOVA

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Bioanalytická laboratorní diagnostika ve zdravotnictví

Diplomová práce

Autor: Bc. Amálie Hemmerová

Vedoucí práce: PharmDr. Jana Rathouská, Ph.D.

Název: Vliv diety na rozvoj jaterního poškození charakteru nealkoholické steatohepatitidy u myší

Tato práce se zabývá studiem nealkoholické steatohepatitidy (NASH), která je považována za velice závažné chronické jaterní onemocnění. Nealkoholická steatohepatitida je pokročilou formou NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease) a je charakterizovaná přítomností jaterní steatózy a zánětu. NASH může být následována komplikacemi, jako je jaterní cirhóza nebo hepatocelulární karcinom.

Pro výzkum NASH je v první řadě třeba zvolit správný zvířecí model a dietu. V tomto směru se jeví velice účinným modelem pro studium NASH a hepatocelulárního karcinomu dietní model CDAA-HFD, který byl specifikován i v rámci této práce. Cílem této práce bylo sledovat vliv uvedeného dietního režimu na rozvoj jaterního poškození charakteru nealkoholické steatohepatitidy. Za tímto účelem byly sledovány vybrané parametry jaterní fibrózy u myší, kterým bylo uvedených dietním opatřením indukováno zmíněné poškození.

Do studie byli zařazeni 9týdenní myši samci kmene C57BL/6J, kteří byli rozděleni do dvou skupin: kontrolní skupina (n=6) se standardní laboratorní dietou (chow diet), druhá skupina (n=8) s CDAA-HFD dietou (choline-deficient L-amino acid defined high fat diet). U skupiny s CDAA-HFD dietou bylo navozeno fibrotické poškození tkáně, proto jsme mohli u této skupiny

zaznamenat zvýšenou expresi námi testovaných proteinů: GFAP (glial fibrillary acidic protein), α -SMA (alpha smooth muscle actin) a Mac-2 (galectin-3). Tyto markery jsme testovali pomocí metody western blot. Jaterní poškození bylo potvrzeno také zvýšenými biochemickými parametry ALT (alaninaminotransferáza), AST (aspartátaminotransferáza) a celkového bilirubinu v krvi. Poměr hmotnosti jater/hmotnosti těla u jedinců v kontrolní skupině a CDAA-HFD skupině ukazoval na zřejmý vznik hepatomegalie u jedinců s CDAA-HFD dietou.

V této práci byl potvrzen vliv dietního režimu CDAA-HFD na rozvoj jaterního poškození charakteru nealkoholické steatohepatitidy s rozvinutou jaterní fibrózou u myšího modelu a vhodnost jeho využití pro další experimenty.

Klíčová slova: NASH, jaterní fibróza, CDAA-HFD, western blot