

Akt kináza (Akt) je součástí kaskád převádějících signály vasoaktivních a růstových faktorů. Akt-dependentní procesy se podílejí na regulaci mechanismů relevantních pro renální patofyziologii jako jsou syntéza proteinů, viabilita, produkce NO, reabsorbce sodíku atd. Poruchy regulace renálních isoforem cyklooxygenáz produkujících biologicky významné prostanoidy mohou rovněž přispět k známým patofyziologickým mechanismům v rozvoji nefropatie a hypertenze jako důsledek molekulárních abnormalit při diabetu.

Cíl: Práce je zaměřena na studium aktivity Akt a jejích efektorů, proteinů "mammalian target of rapamycin"(mTOR) a endoteliální NO syntázy (eNOS), spolu s expresí a aktivitou cyklooxygenázy 2 (COX2) v časných fázích diabetu a jejich úlohu v patofyziologii renálních morfologických a hemodynamických změn při diabetu.

Materiál a metody: Aktivita Akt v renálním kortexu byla měřena pomocí kinázové assay. Expres proteinů byla kvantifikována immunoblottingem. Studie byly prováděny na modelu DMI, tj. na potkanech u nichž byl diabetes navozen podáním streptozotocinu. Pokusná zvířata byla rozdělena do 3 skupin. První skupina diabetických zvířat byla ponechána bez léčby (STZO), druhá skupina (STZ4) byla léčena 4 jednotkami insulínu denně a třetí skupina (STZ 12) byla léčena 12 jednotkami insulínu denně. Cílem rozdílného dávkování insulínu bylo navození různého stupně metabolické kontroly a inzulinemie. Potkany kmene Zucker (ZDF) a kontrolní Lean potkany (ZL) ve věku 4 a 12 týdnů jsme použili jako model DM2.

Výsledky: U STZ potkanů odpovídala aktivita a exprese Akt a mTOR nůře metabolické kompenzace s poklesem aktivity u hyperglykemických STZO potkanů a obnovou aktivity s ohledem na intenzitu léčby insulínem. ZDF potkaní demontrovali nárůst aktivity Akt a mTOR spolu se zvýšenou expresí COX2 v závislosti na rozvoji metabolického syndromu na rozdíl od exprese aktivní eNOS, která byla za těchto podmínek snižena v porovnání s kontrolní skupinou.