

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Gabriela Sochová

Školitel: doc. PharmDr. Iva Boušová, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Gabriela Svobodová

Název diplomové práce: Expres a aktivity antioxidantních enzymů v *in vivo* modelech nealkoholové tukové choroby jater

Nealkoholová tuková choroba jater je jedno z nejčastějších jaterních onemocnění. Toto onemocnění je způsobeno nerovnováhou mezi příjmem tuků a jejich degradací. Akumulace lipidů může být způsobena několika faktory (genetická predispozice, dieta, metabolická onemocnění atd.). Pokud tyto podněty působí dostatečně dlouhou dobu, může onemocnění vést k jaterní fibróze až cirhóze. Cílem této diplomové práce bylo porovnat expresi a aktivitu antioxidantních enzymů glutathion-S-transferasy (GST), glutathionperoxidasy (GPx), glutathionreduktasy (GR), superoxiddismutasy (SOD) a katalasy ve dvou modelech NAFLD (dietní model (K) - dieta s vysokým obsahem tuku, fruktózy a cholesterolu (FFC); chemický model - navození glutamátom monosodným (MSG)). Dále byl v těchto modelech zjišťován vliv LiPR31 a liraglutidu na expresi a aktivitu antioxidantních enzymů. Expres a aktivita byly stanoveny ve 20.000×g supernatantu z myších jater. Pro stanovení relativní exprese mRNA byla použita metoda RT-qPCR. Expres proteinu byla stanovena pomocí metody western blot a specifické aktivity jednotlivých enzymů pomocí spektrofotometrických metod. Ve skupině MSG na standardní dietě (STD) došlo ke snížení specifické aktivity GST i exprese mRNA a proteinu GSTP1, zatímco proteinová expres GSTM byla zvýšená. Dále byla ve skupině MSG STD zaznamenána snížená expres mRNA SOD1 a zvýšená proteinová expres GPx7 i specifická aktivita GPx. Liraglutid a LiPR31 signifikantně zvýšily specifickou aktivitu SOD u K FFC myši, která byla ve srovnání s K STD snižená, a ve skupině MSG STD zvýšily mRNA expresi SOD1.