

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Klára Osobová

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

Konzultant: Mgr. Gabriela Svobodová

Název diplomové práce: Změny v epigenetické regulaci v *in vivo* modelu NAFLD

Tato diplomová práce se zabývá nealkoholovou tukovou chorobou jater (NAFLD), jedná se o skupinu jaterních onemocnění s různou mírou poškození jaterní tkáně, od prosté steatózy (NAFL) přes steatohepatitidu (NASH) po jaterní fibrózu až cirhózu. Diplomová práce se zaměřuje na popis patogeneze NAFLD a epigenetické změny s ní spojené. Cílem předkládané diplomové práce bylo zmapovat změny v epigenetické regulaci v *in vivo* myších modelech NAFLD, která byla navozena dietou s vysokým obsahem tuků, fruktózy a cholesterolu (FFC), aplikací glutamátu monosodného (MSG) nebo kombinací těchto faktorů. Na myších modelech byl také zkoumán vliv léčby pomocí liraglutidu a peptidu LipR31. Pomocí kvantitativní PCR (polymerázová řetězcová reakce) byly stanoveny změny v jaterní expresi mRNA pro enzymy regulující epigenetické modifikace (histondeacetylázy, DNA-metyltransferázy, histonacetyltransferázy) a v expresi mikroRNA (miR). Pro stanovení exprese proteinů HDAC8 (histondeacetyláza 8) a HDAC3 (histondeacetyláza 3) byla použita metoda imunoblot. Statisticky významné změny byly zaznamenány zejména mezi kontrolní skupinou na standardní dietě (K STD) a skupinou MSG STD a to v expresi HDAC2, HDAC3, HDAC5, Sirt2 a Ep300. Exprese HDAC5 byla snížena vlivem FFC diety (u kontrolních i MSG myší) i podání MSG. FFC dieta způsobila zvýšení exprese miR-200a-3p a miR-200b-3p u kontrolních i MSG myší. Vlivem podání liraglutidu i LiPR klesla exprese miR-200a-3p u skupiny K FFC, zatímco u MSG STD myší byla vlivem podaných látek zvýšená.