
Laboratoř experimentální hepatologie

Na pracovišti experimentální hepatologie se zaměřujeme na problematiku toxického poškození jater, hepatoprotekce, jaterní regenerace a v poslední době zejména na jaterní steatózu asociovanou s metabolickou dysfunkcí (MASLD). Játra jsou hlavním metabolickým orgánem, který koordinuje homeostázu celého těla a jsou také hlavním místem biotransformace xenobiotik a řady endogenních látek. Jaterní mitochondrie hrají v těchto procesech velmi důležitou roli a porucha jejich funkcí provází většinu jaterních patologií. MASLD je považována za jaterní projev metabolického syndromu a v současnosti představuje nejčastější chronické onemocnění jater. Někteří autoři dokonce považují MAFLD za mitochondriální onemocnění. Studium mitochondriálních funkcí a možností jejich ovlivnění je tedy velmi důležité z hlediska pochopení patologických mechanismů a možností diagnostiky a léčby jaterních nemocí.

Ke studiu jaterních funkcí využíváme na našem pracovišti různé modelové systémy (jaterní homogenát, izolované mitochondrie, izolované hepatocyty, stabilizované a nádorové buněčné linie), z nichž každý má své výhody i omezení. V poslední době se objevují důkazy, že energetický metabolismus krevních destiček odráží celkový metabolický stav organismu, a tedy i stav jater. Jelikož krevní destičky představují na rozdíl od jaterní tkáně snadno dostupný biologický materiál, může být posouzení jejich energetického stavu důležité i pro diagnostiku poškození jater a pro sledování efektu případné terapie. Pro posouzení mitochondriálních funkcí je nezbytné mít k dispozici přístrojové vybavení a s ostatními laboratořemi harmonizované standardní pracovní postupy.

Naše laboratoř byla doposud vybavena třemi oxygrafy Oroboros-2k. Díky vhodné kombinaci různých substrátů, rozpřahovačů a specifických inhibitorů umožňuje oxygraf hodnotit různé energetické dráhy, jednotlivé respirační komplexy i funkce (index respirační kontroly, intenzitu tvorby ATP, integritu vnější a vnitřní mitochondriální membrány). Kombinací s fluorescenčními senzory můžeme také hodnotit např. mitochondriální membránový potenciál, produkci reaktivních forem kyslíku a kalciovou retenční kapacitu. Nevýhodou je, že tento přístroj umožňuje simultánní analýzu pouze 2 vzorků v jednom oxygrafu a není možné analyzovat buňky adherované k povrchu. Díky projektu [Core Facilities](#) jsme již v minulosti rozšířili naše unikátní přístrojové vybavení o přístroj pro měření buněčné metabolické analýzy **Agilent Seahorse Bioscience XFe96**, viz níže. Jeho výhodou je možnost simultánně analyzovat adherované vzorky v 96-jamkových speciálních destičkách a kromě mitochondriální respirace hodnotit i intenzitu glykolýzy. Nevýhodou je zejména omezený přísudek substrátů, což limituje podrobnější analýzu. Proto je ideální obě metody kombinovat. Nově jsme do našeho přístrojového parku získaly díky projektu [Ph.D. Infra pro UK](#) přístroj **NextGen-O2k**, který je kompatibilní s ostatními oxygrafy. Podrobně budeme tedy moct analyzovat simultánně 8 vzorků, což je důležité z důvodu časové náročnosti jedné analýzy. Přístroj je rozšířen o **Q-modul**, který umožňuje současně hodnotit redoxní stav koenzymu Q metodou cyklické voltametrie. Koenzym Q hraje klíčovou roli v dýchacím řetězci a změny v jeho redoxním stavu jsou spojovány s různými patologiemi.

Všechny naše přístroje slouží také ostatním pracovištím k analýze energetických parametrů různých typů buněk a tkání.

Agilent Seahorse Bioscience XFe96 Analyzer Power Pak

Dodavatel	HPST, s.r.o.
Rok pořízení	2018
Cena	7,6 mil. Kč vč. DPH
Financování	OP VVV CORE FACILITIES CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_017/0002515
Zodpovědná osoba	doc. MUDr. Otto Kučera, Ph.D.

Oroboros NextGen-O2k Startup, Series XB vč. O2k-Q-Module

Dodavatel	Oroboros Instruments GmbH
Rok pořízení	2025
Cena	2,9 mil. Kč vč. DPH
Financování	OP JAK Ph.D. Infra pro UK CZ.02.01.01/00/22_012/0005514

Zodpovědná osoba	<u>Mgr. Pavla Staňková, Ph.D.</u>
------------------	-----------------------------------