

Od hyperbilirubinémie Rotorova typu k novým cestám jaterní chromosekrece

1. **Popsali jsme nový typ hereditární smíšené žloutenky** podmíněný mutacemi v genech pro MRP2 a UGT1A1 typickými pro Dubin-Johnsonův a Rotorův syndrom. Pro jednotku jsme zavedli název **duální hereditární žloutenka** (Cebecauerová, et al. *Gastroenterology* 2005)
2. **Objasnili jsme molekulární podstatu Rotorova syndromu** (van de Steeg E & Stránecký V, et al. *J Clin Invest* 2012). Konkrétně jsme ukázali, že:
 - a) Rotorův syndrom je podmíněn nulovými mutacemi v genech *SLCO1B1* a *SLCO1B3* kódujících jaterní transportéry OATP1B1 a OATP1B3 odpovědné za vychytávání konjugovaného bilirubinu v játrech
 - b) Mutace podmiňující Rotorův syndrom mají za následek úplné chybění proteinů OATP1B1 a OATP1B3 v játrech
 - c) Přítomnost jedné normální (nemutované) alely kteréhokoliv z obou proteinů OATP1B1 a OATP1B3 potlačí manifestaci Rotorova syndromu
 - d) Gen *LST3-TM12* (nyní *SLCO1B7*), který leží uprostřed mezi geny *SLCO1B3* a *SLCO1B1*, je u člověka nefunkčním pseudogenem (Stránecký V, et al. Hepatic and extrahepatic targets of bile acid signalling. *Karger* 2013; 10-18)
3. **Objevili jsme nové cesty jaterní chromosekrece:**
 - a) Ukázali jsme, že významná frakce konjugovaného bilirubinu je primárně secernována do krve prostřednictvím basolaterálního transportéru MRP3 homologního s kanalikulární bilirubinovou pumpou MRP2.
 - b) Konjugovaný bilirubin je následně vychytán v centrizonálních hepatocytech prostřednictvím Rotorovských proteinů OATP1B1 a OATP1B3

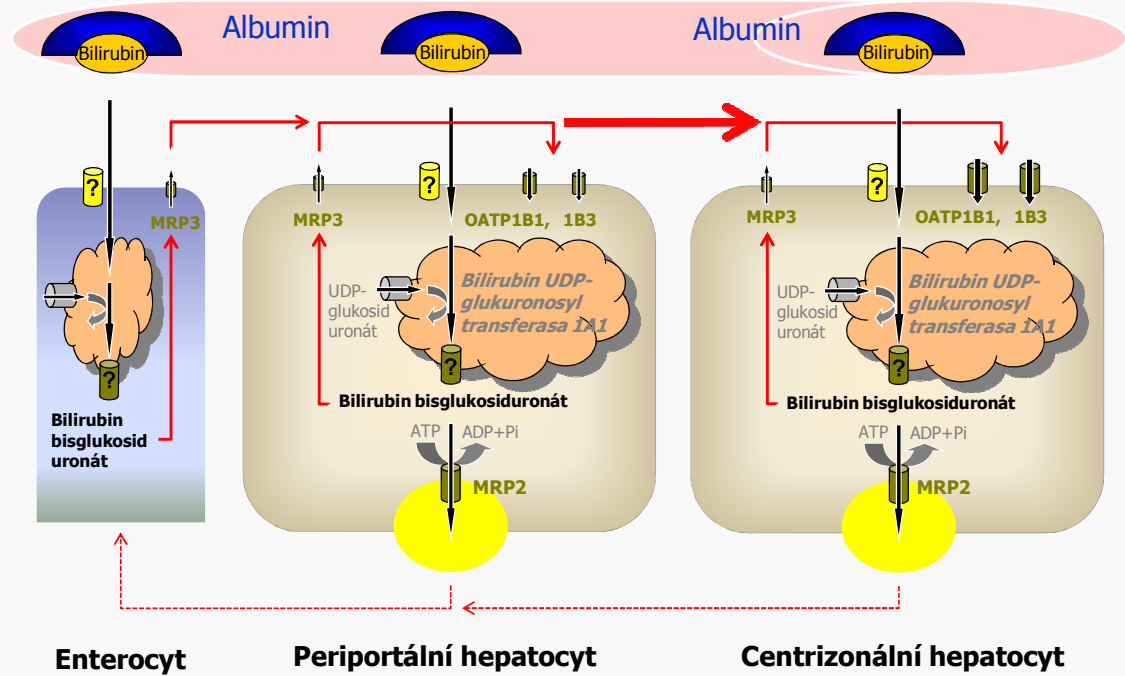
Nejvýznamnější publikace:

JIRSA, Milan, et al. Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1 is the 85 kDa pronase resistant biliary glycoprotein in the cholesterol crystallization promoting low density protein-lipid complex. *Hepatology*, 2001, vol. 34, no. 6, p. 1075-1082. **IF 8,096**

CEBECAUEROVÁ, Dita, et al. Dual hereditary jaundice: Simultaneous occurrence of mutations associated with Dubin-Johnson and Gilbert's syndrome. *Gastroenterology*, 2005, vol. 129, p. 115-120. **IF 12,386**

VAN DE STEEG, Evita, et al. Complete OATP1B1 and OATP1B3 deficiency causes human Rotor syndrome by interrupting conjugated bilirubin reuptake into the liver. *J. Clin. Invest.* 2012, vol. 122, no. 2, p. 519-528. **IF 12,812**

Nové cesty jaterní chromosekrece



Stránecký V, ... , Jirsa M. In: Hepatic and extrahepatic targets of bile acid signalling. Karger 2013; 10-18

Nové cesty jaterní chromosekrece jsou vyznačeny plnými červenými šipkami.