UROLITYNA A MODULUJE DZIAŁANIE CZYNNIKA TGFB-1 W PODOCYTACH *IN VITRO*

Milena Kotewicz[1], Barbara Lewko[2], Miroslawa Krauze-Baranowska[3], Agnieszka Daca[3], Katarzyna Gobis[3]

Katedra i Zakład Patofizjologii Farmaceutycznej

W przebiegu cukrzycy wysoka aktywność cytokiny TGFβ-1 skutkuje uszkodzeniem komórek nerek, w tym podocytów. Urolityna A (UA),metabolit wytwarzany przez bakterie jelitowe po spożyciu polifenoli zawartych w owocach, wykazuje działanie m.in. przeciwzapalne i antyoksydacyjne. Jednakże jej wpływ na kłębuszkową barierę filtracyjną nerek (GFB) nie został dotąd zbadany.

Celem badań było sprawdzenie, czy UA moduluje efekty wywierane przez TGFβ-1 na podocyty w warunkach imitujących cukrzycę. Unieśmiertelnioną mysią linię podocytarną inkubowano przez 7 dni w środowiskach zawierających wysokie (30mM, HG) lub fizjologiczne stężenie glukozy (5,5mM, NG). 24 lub 48 godzin przed wykonaniem analizy dodawano UA oraz TGFβ-1. Reaktywne formy tlenu (RFT), ekspresję nefryny oraz receptora dla TGFβ-1 mierzono za pomocą cytometrii przepływowej. Ekspresję mRNA oceniono poprzez Real-Time PCR.

24-godzinna inkubacja z 10μM UA obniżała prawie trzykrotnie zależny od TGFβ-1 poziom RFT w podocytach HG (83±5 vs 238±92 jednostek MFI). W grupach NG i HG, po 24 godzinach UA per se oraz w obecności TGFβ-1 zwiększała powierzchniową ekspresję nefryny (białka GFB). Po 48 godzinach efekt był słabszy. Jednocześnie UA silnie hamowała ekspresję mRNA nefryny oraz stymulowała ekspresję receptora TGFβ typu I.

Uzyskane wyniki wskazują, że zmieniając ekspresję genów, UA może modulować efekty zależne od TGFβ-1, ale też bezpośrednio może wpływać na funkcje podocytów.

PIŚMIENNICTWO:

[1] BÖTTINGER E.P., BITZER M.: TGF-ß Signaling in Renal Disease. "J Am Soc Nephrol", 2002, nr 13, s. 2600-2610.

[2] MAESTRONI S, ZERBINI G.: Glomerular endothelial cells versus podocytes as the cellular target in diabetic nephropathy. ActaDiabetol., 2018, (11):1105-1111.

[3] TOMÁS-BARBERÁN F.A., GONZÁLEZ-SARRÍAS A.: Urolithins, the rescue of “old” metabolites to understand a “new” concept: Metabotypes as a nexus among phenolic metabolism, microbiota dysbiosis, and host health status. "Mol. Nutr. Food Res.", 2017, nr 6, s. 1-35.

kontakt: mkotewicz@gumed.edu.pl