

Maģistra darba progresu ziņojums

A vitamīns inhibē TGF- β 2 un N-kadherīna ekspresiju agrīnā sirds attīstības laikā

Darba autors: Inese Čakstiņa

Darba vadītājs: prof. Dr.biol. Maija H. Zīle

14.02.2014.

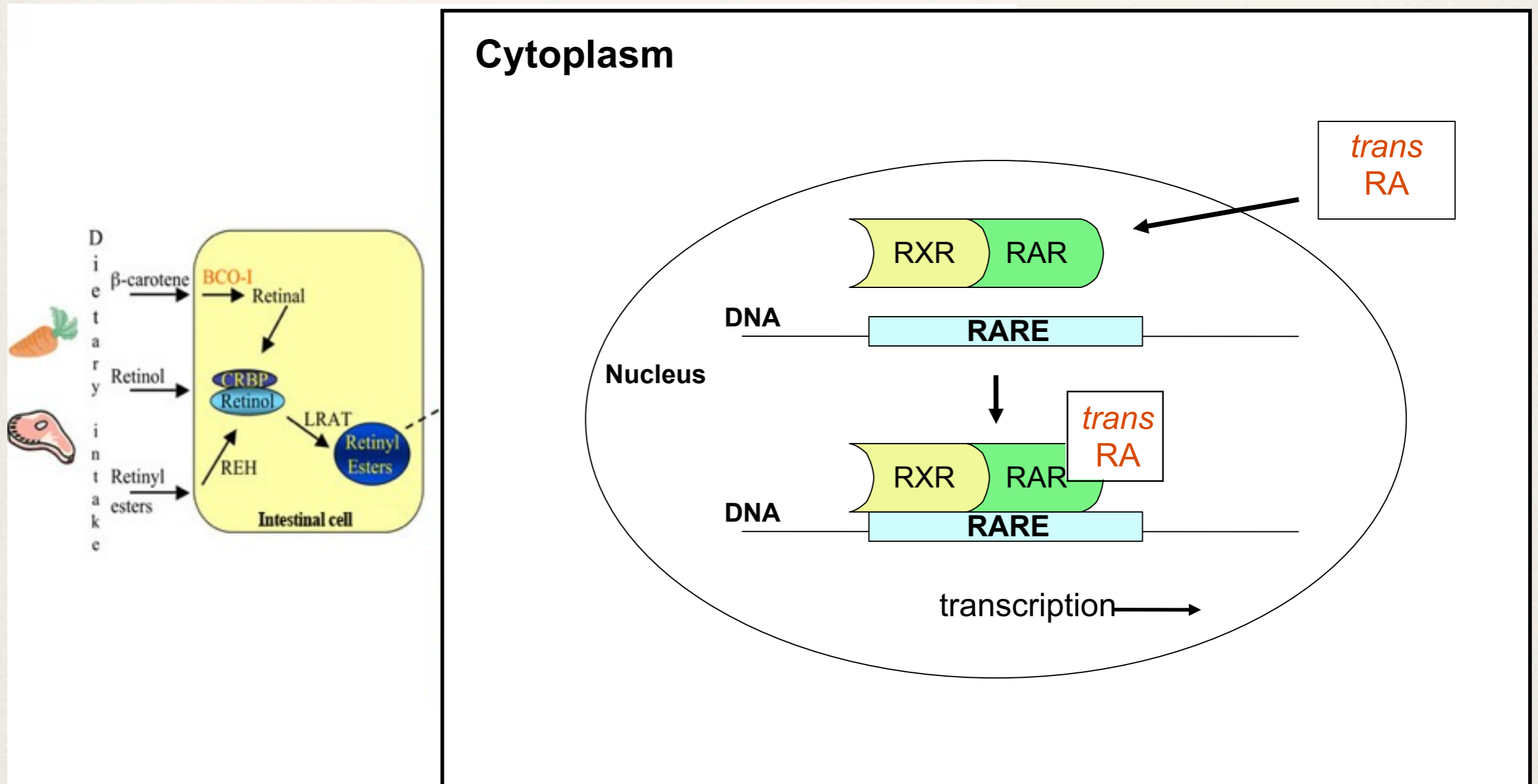
Miģiganas ŗtata universitāte, Cilvēka barošanās un Pārtikas zinātnes departaments, Retinoīdu izpētes laboratorija, Īst-Lansinga, MI, ASV

A vitamīns = Retinols

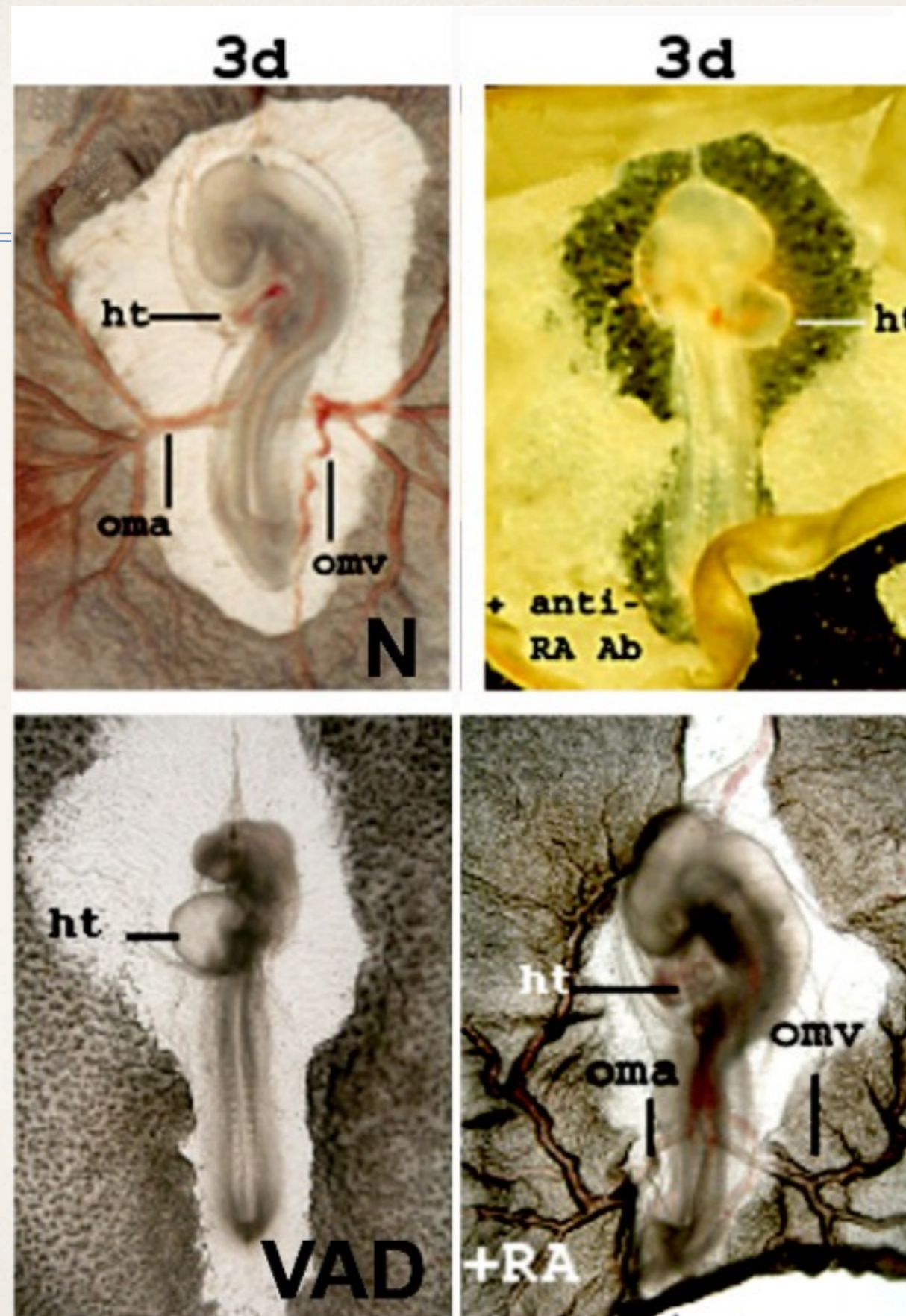
Retīnskābe = A vitamīna aktīvā forma

Taukos šķīstošs

Organisms uzņem ar barību



Sirds attīstība un A vitamīna deficīts



Mērķis

**Noskaidrot retīnskābes iedarbības mediatorus, kas
saistīti ar ieplūšanas trakta veidošanos
kardiovaskulārās sistēmas agrīnās attīstības stadijās
*in vivo***

in ovo modeļsistēmas

Paipalas audzētas barojot ar A vitamīnu nesaturošu (VAD) barību, kas papildināta ar *all-trans*-retīnskābi, kas **NEVAR** tikt pārnesta olās



Japānas paipala
(*Coturnix japonica*)

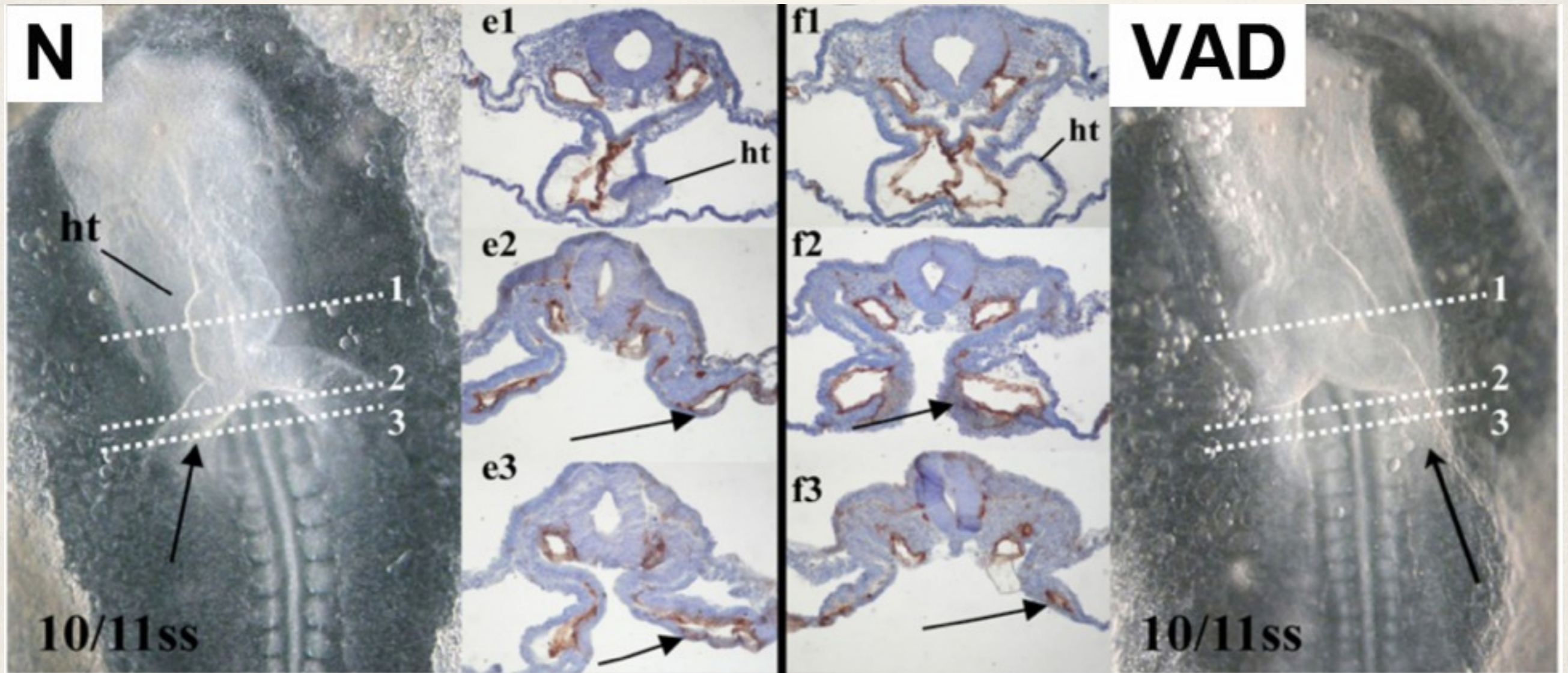
Apaugļota ola ir VAD = VAD embrijs

Thompson et al., 1969
Heine et al., 1985
Dersch and Zile, 1993

Uzdevumi

- **histoloģiski raksturot A vitamīna deficīta radītās izmaiņas paipalu embriju preparātos;**

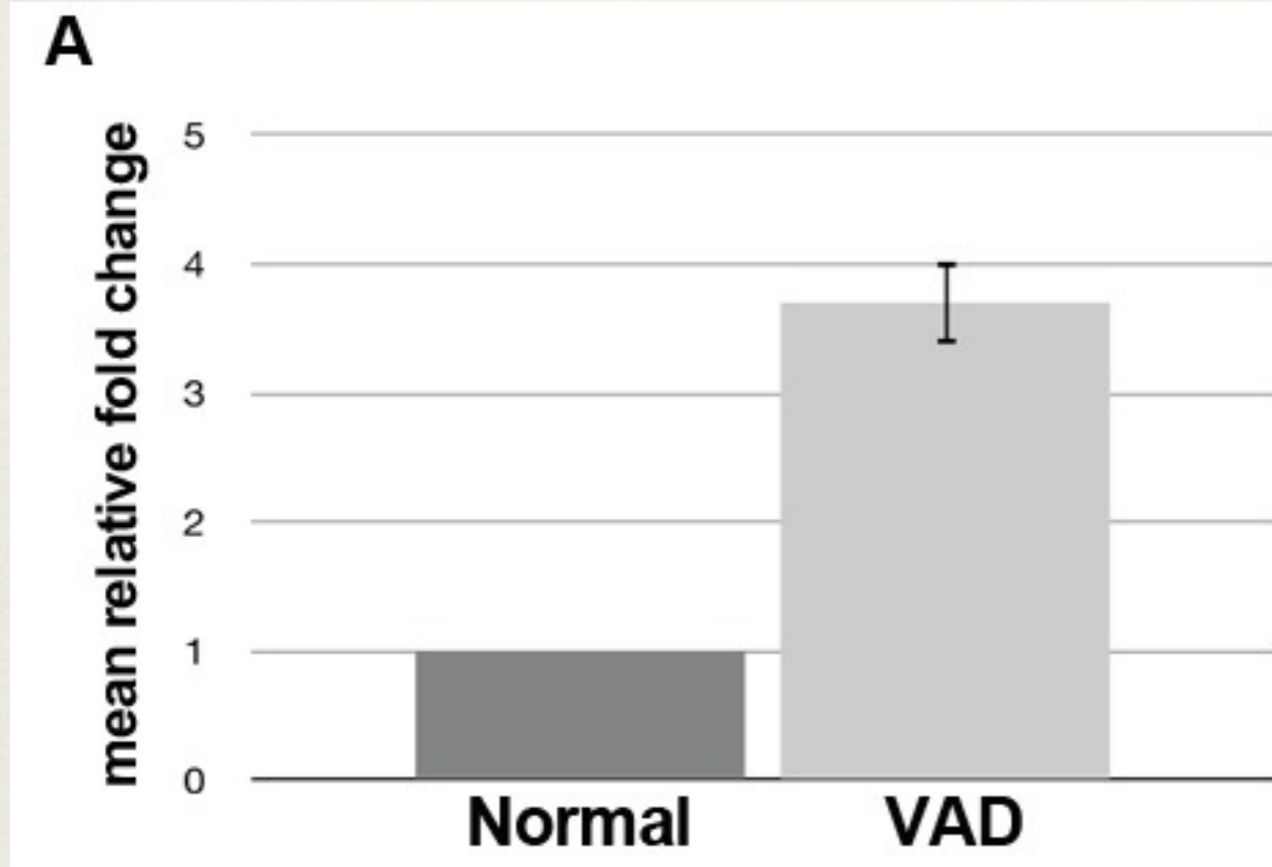
Normālu un VAD putnu embriju histoloģiskie preparāti 10/11 ss



Uzdevumi

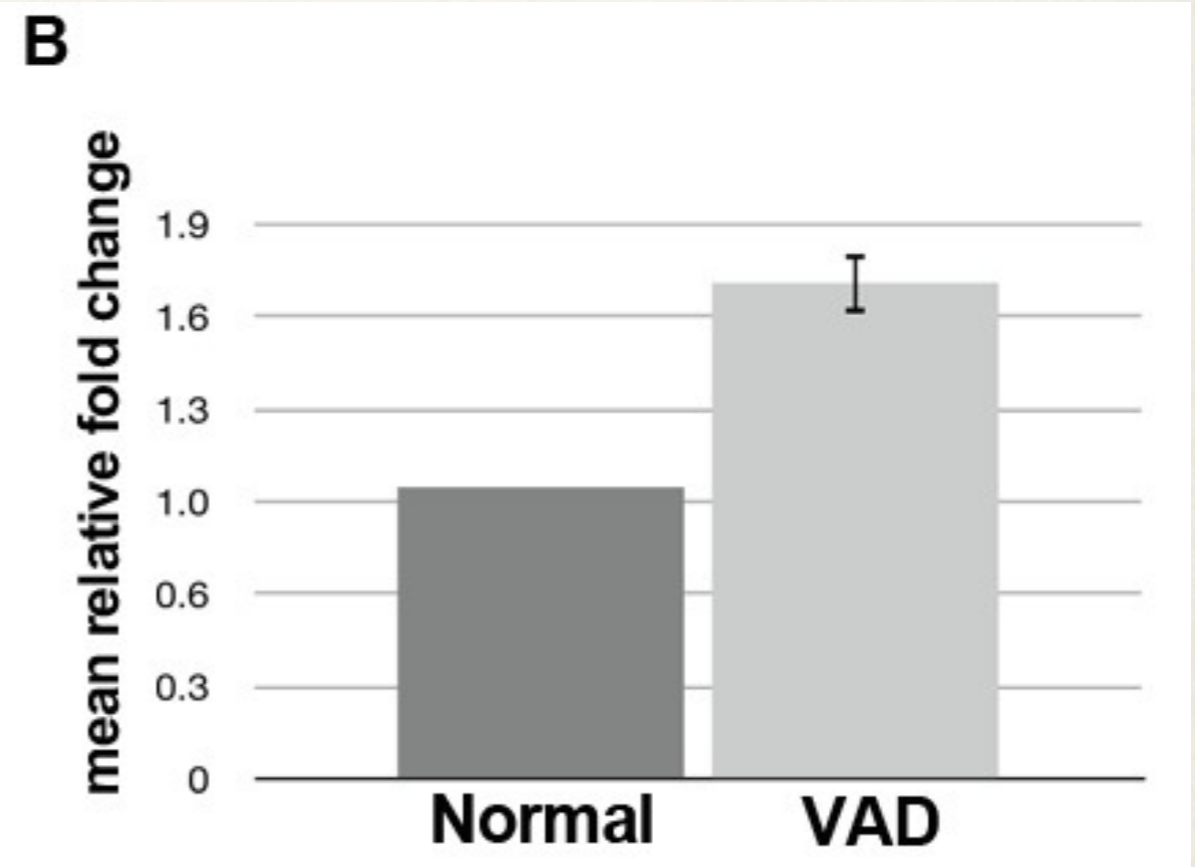
- histoloģiski raksturot A vitamīna deficīta radītās izmaiņas paipalu embriju preparātos;
- noteikt RA potenciāli ietekmēto gēnu ekspresijas līmeni;

N-kadherīns



N-kadherīns - adhēzijas molekula; to regulē Msx1 (ir RARE)

TGFβ2

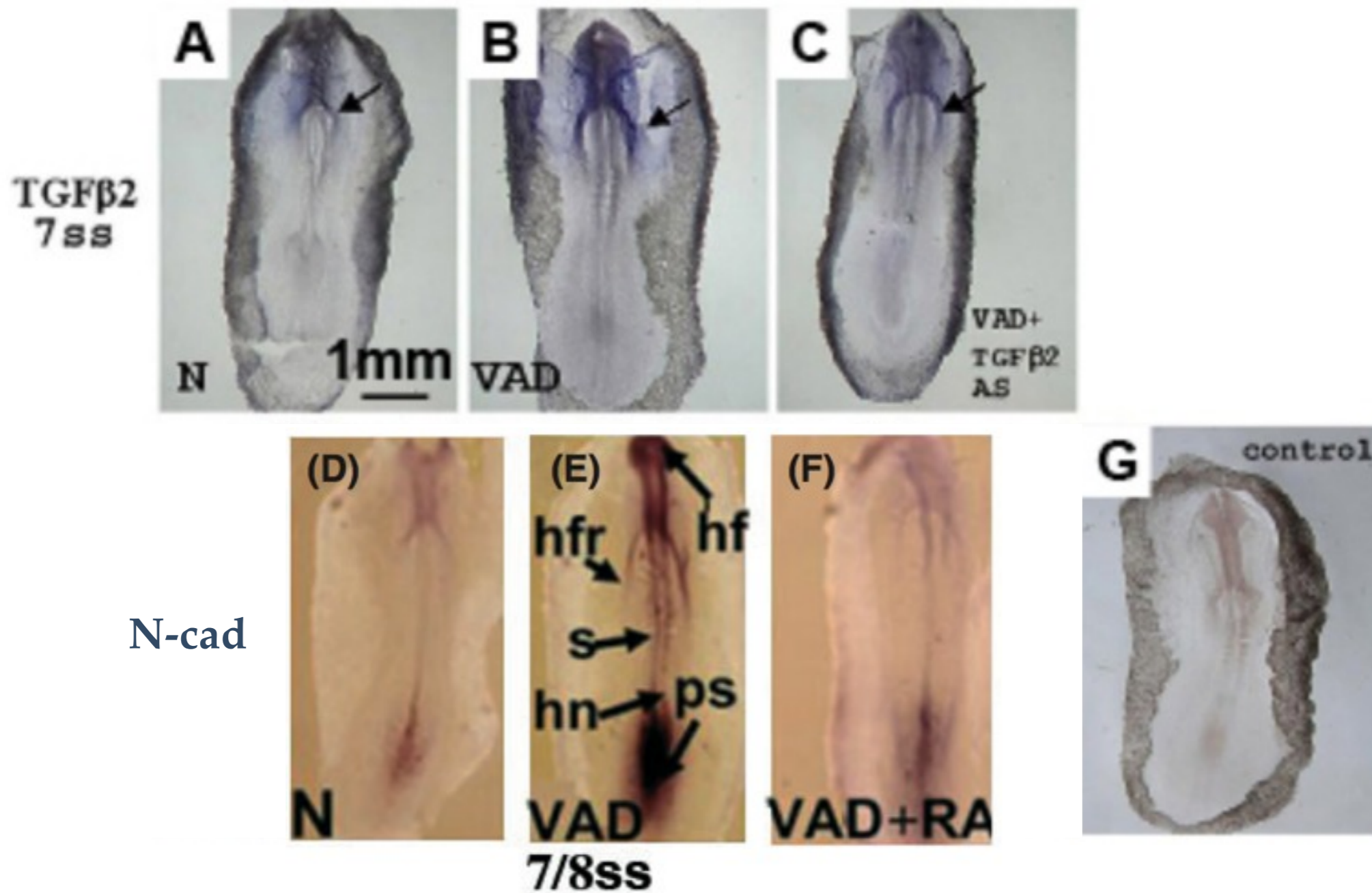


TGFβ2 - multifunkcionāla signālmolekula, kas darbojas, kā dažādu attīstības stadiju regulators

N-kadherīns un TGFβ2 mRNS sintēze ir paaugstināta VAD embrijos;

Uzdevumi

- histoloģiski raksturot A vitamīna deficīta radītās izmaiņas paipalu embriju preparātos;
- noteikt RA potenciāli ietekmēto gēnu ekspresijas līmeni;
- noskaidrot TGF β 2 un N-kadherīna lomu kardiovaskulārās sistēmas agrīnajā attīstībā;



Attēli no Ghatpande et al., 2010, Dev Growth Diff un Romeih et al., 2009, Dev Growth Diff

TGFβ2 un N-kadherīna līmeņa pazemināšana VAD sistēmā normalizē IFT attīstību, atveidojot A vitamīna iedarbības efektu

Secinājumi

- ❖ A vitamīna deficīts (VAD) paipalu embrijos izraisa morfoloģiskas un izmaiņas sirds attīstībā: ieplūšanas traktu pakāpeniska noslēgšanās
- ❖ *In situ* hibridizācijas eksperimenti norāda TGFβ2 un N-kadherīna lokalizāciju sirdi veidojošā rajonā
- ❖ A vitamīns ir TGFβ2 un N-kadherīna negatīvais regulators (inhibitors), tomēr molekulāro iedarbības mehānismu noskaidrošanai nepieciešami turpmāki pētījumi

Raksti un konferences

Ghatpande, S., Zhou, H.-R., **Cakstina, I.**, Carlson, C., Rondini, E., Romeih, M. and Zile, M.H. 2010. Transforming growth factor β 2 is negatively regulated by endogenous retinoic acid during early heart morphogenesis. *Develop. Growth Differ.* 52:433-455.

Romeih, M., **Cakstina, I.** and Zile, M.H. 2009. Retinoic acid is a negative physiological regulator of N-cadherin during early avian heart morphogenesis. *Develop. Growth Differ.* 51(9):753-67.



Weinstein Cardiovascular Development Conference

2005, May 19-22, Tucson, Arizona (USA)

B8. Vitamin A-regulated cardiovascular development reveals the role of retinoic acid as a negative physiological regulator of TGFbeta2 during early avian development

Inese Cakstina, Christopher Carlson, Mahmoud Romeih and Maija H.Zile
Michigan State University

Pateicibas

Prof. M.H.Zile

Dr.J.Cui

Dr.M.Romeih

Dr.E.Rondini

Dr.S.Ghatpande

M.sc.C.Carlson

Ms.N.Brown

MICHIGAN STATE
UNIVERSITY