

SOUHRN

Disertační práce se zabývá časnou fází jaterní regenerace u potkanů s navozenou steatózou jater, zjištěním vlivu kyseliny ursolové a jejích hepatoprotektivních účinků na jaterní tkáň po částečné hepatektomii a zjištěním vlivu této kyseliny na metabolismus lipidů.

První část disertační práce byla zaměřena na studium jaterní regenerace po částečné hepatektomii u potkanů s nutričně navozenou steatózou jater s využitím tří experimentálních diet. Pro posouzení jaterní regenerace byly zvoleny dva potkaní modely, zdravý potkan kmene Wistar a potkan s vysokou bazální cholesterolemií tzv. Pražský hereditárně hypercholesterolemický potkan. Zavedený model nealkoholového ztukovatění jater (NAFLD) podáváním vysokocholesterolové diety a diety s kyselinou orotovou po dobu čtyř týdnů u obou kmenů potkanů potvrdil rozvoj jaterní steatózy bez známek zánětu, nekrózy či fibrotických změn. Dieta methionin-cholin deficitní nepotvrdila histologickým vyšetřením přítomnost steatózy, ačkoli bylo potvrzeno narušení syntézy VLDL částic. Průběh jaterní regenerace prokázal na základě inkorporace ³[H]-thymidinu do DNA hepatocytů zpoždění jaterní regenerace s vysokocholesterolovou dietou i dietou s kyselinou orotovou. Model s kyselinou orotovou se pro studium jaterní regenerace neosvědčil, u potkanů došlo k těžkému poškození jaterního parenchymu před samotným operačním zákrokem, které bylo po částečné hepatektomii neslučitelné s přežitím. Při porovnání rychlosti regenerace zhodnocení syntézy DNA za 18 a 24 hodin po částečné hepatektomii mezi potkany kmene Wistar a potkany PHHC bylo prokázáno zpoždění nástupu regenerace u hypercholesterolemických potkanů ukazující možné komplikace pro pacienty s prostou steatózou podstupující transplantaci jater či resekci jaterní tkáně.

Druhá část disertační práce byla zaměřena na ovlivnění jaterní regenerace podáním různých forem kyseliny ursolové, které byly připraveny výhradně z přírodních zdrojů bez použití chemických rozpouštědel. Kyselina ursolová je v literatuře zmiňována jako látka s hepatoprotektivními účinky, ale komplikací pro její běžné použití je její nízká biologická dostupnost. Hypolipidemické účinky kyseliny ursolové byly potvrzeny již po 7 dnech experimentu u potkanů s vysokotukovou dietou, kdy bylo docíleno významného snížení koncentrací hladin cholesterolu a triacylglycerolu. Současně bylo prokázáno, že kyselina ursolová stimuluje DNA syntézu s nižší enzymatickou aktivitou ALT a AST po invazivním zákroku. Zároveň byly prokázány pozitivní účinky kyseliny ursolové na jaterní tkáň ještě před parciální hepatektomií a potvrzují tím kyselinu ursolovou jako látku s hepatoprotektivními účinky.