

## ABSTRAKT

Steroidní hormony účinkují dvěma způsoby. Klasický účinek na genomové úrovni nastupuje relativně pomalu, v hodinách až dnech. Naopak nengenomové účinky steroidů mohou ovlivnit buněčné pochody během sekund či dokonce milisekund. V průběhu těhotenství se uplatňují oba mechanismy. Steroidní hormony, které působí nengenomově a ovlivňují neuronální excitabilitu, se nazývají neuroaktivní steroidy. Cílem této práce bylo stanovení hladin steroidních hormonů a zkoumání jejich vztahu k fyziologii a patofyziologii těhotenství.

Fyziologický význam zvýšení placentární tvorby progesteronu, snížení produkce 5 $\beta$ -pregnanových steroidů a rostoucí aktivita steroidních sulfotransferáz s gestační věkem jsou podrobně diskutovány. Na základě námi získaných výsledků byl navržen alternativní mechanismus syntézy mateřského progesteronu v těhotenství (progesteron, resp. gestageny stabilizují činnost myometria = udržení těhotenství). Na rozdíl od dřívějších sdělení naše pozorování popisují vznik gestagenů z prekurzorů ze strany plodu (z pregnenolon sulfátu).

Tento mechanismus je úzce spojen s distribucí placentárních oxidoreduktáz. Příslušná data této práce ukazují na rostoucí trend směrem k přeměně 3-oxo-(3 $\beta$ -hydroxy-), 17-oxo- a 20-oxo-steroidů na jejich 3 $\alpha$ -hydroxy-, 17 $\beta$ -hydroxy- a 20 $\alpha$ -hydroxy-metabolity. Z toho vyplývá, že obecným trendem v případě plodu je zvyšování produkce aktivních gestagenů, a naproti tomu snižování produkce estrogenů a aktivních GABA-ergních steroidů s přibližujícím se termínem porodu (pravděpodobně ochrana CNS plodu před oxidačním stresem). Dále také byl popsán antiestrogenní mechanismus u plodu. Tento mechanismus je založen na rostoucí aktivitě oxidačních forem 17 $\beta$ -hydroxysteroidních dehydrogenáz a aldoketoreduktáz v placentě a v játrech plodu, které chrání plod před hyperestrogenizací (ochrana CNS plodu skrze modulaci iontových kanálů) vyvolanou rostoucí činností aromatázy, jejíž aktivita roste s přibližujícím se termínem porodu.

Naproti tomu u matky stoupá poměr estrogenů ke gestagenům a jejich GABA-ergním metabolitům. Tím pravděpodobně klesá stabilizující vliv gestagenů na hladké svalstvo dělohy (myometrium), což může přispívat k vyvolání kontrakcí myometria a zahájení porodu.