

Studium regulace regenerace jater za využití metod molekulární genetiky

Regenerace jater je pozoruhodný děj vydatné obnovy tkáně nastupující po celé škále poškození. Regenerační schopnost jater je mezi útrobními orgány savců ojedinělá a hraje roli v patofyziologii různorodých jaterních onemocnění. Proces obnovy jater probíhá ve třech fázích, z nichž terminace byla dosud nejméně objasněna. Dokonce i otázky načasování terminace regenerace a úplnosti zotavení orgánu zůstávají i přes desítky let studia kontroverzní.

Cílem předkládané disertační práce bylo analyzovat údaje o genové expresi ve vztahu k pozdní fázi jaterní regenerace. Hodnotili jsme průběh spontánního zotavování potkanů po 2/3 parciální hepatektomii. Vzhledem k chybění všeobecně uznávaného parametru úplnosti jaterní regenerace jsme navrhli vlastní ukazatel %LReg, založený na údajích o hmotnosti jater a celého těla zaznamenaných v průběhu studie. Analýza genové exprese byla provedena nejprve metodou DNA čipů a následně pomocí RT-PCR v reálném čase.

Stanovením exprese v celogenomovém měřítku jsme získali obsáhlou sadu dat pokrývající transkripční dynamiku čtrnácti pooperačních dnů po 2/3 parciální hepatektomii u dospělých potkaních samců. Tato intervence provedená u potkanů je zlatým standardem *in vivo* studií v oblasti regenerace jater a na našem pracovišti má dlouhou tradici. Novinkou v popisované práci bylo využití pokročilých molekulárně biologických metod analýzy a výpočetních bioinformatických přístupů v interpretaci dat. Zaměřili jsme se na fázi terminace, která je v literatuře spíše opomíjena s motivací zaplnit tuto mezeru. Lze shrnout, že dle našich nálezů začíná pozdní fáze regeneračního děje v uvedeném modelu pátým pooperačním dnem a že zřejmě zahrnuje aktivní terminační mechanismy. Pro tyto dny jsme dosáhli dobré celkové shody mezi výsledky DNA čipů a RT-PCR.

Kromě výše uvedeného námi vypracovaný ukazatel %LReg svědčil pro neúplnou obnovu hmotnosti jater dokonce i v nejdelším hodnoceném intervalu studie. Konečné procento hmotnostní obnovy dosáhlo za 14 dní po resekci $83 \pm 9\%$. Vysvětlením by mohla být vyšší funkční kapacita nově namnožených jaterních buněk oproti těm, odstraněným dospělým jedincům při hepatektomii.