

# 1. SOUHRN

## Regenerace jater po částečné hepatektomii u potkanů s nealkoholovým ztukovatěním jater

Nealkoholové ztukovatění jater (NAFLD – *non-alcoholic fatty liver disease*) je v současnosti nejčastějším chronickým onemocněním jater v ekonomicky vyspělých zemích s prevalencí kolem 30 %. Resekce jater z různých příčin je nyní běžnou součástí klinické praxe. Úspěšné zotavení a obnova jaterních funkcí závisí na regenerační schopnosti zbytku jater. Průběh regenerace jater může být velmi významně ovlivněn současným postižením jater patologickým procesem včetně NAFLD.

Cílem této práce bylo studium časné fáze regenerace jater po částečné hepatektomii (PHx) u potkanů s nutričně navozenou prostou steatózou. Nejprve jsme zavedli model NAFLD podáváním diety s vysokým obsahem tuků po dobu 3 resp. 6 týdnů potkanům kmene Wistar a Sprague-Dawley. U obou kmenů došlo k rozvoji steatózy bez známek zánětu, nekrózy nebo fibrotických změn.

V druhé části naší studie jsme se sledovali, zda regenerace jater po PHx je u potkanů s NAFLD alterována. Regeneraci jater jsme posuzovali především ze změn inkorporace bromdeoxyuridinu do DNA hepatocytů. Regenerace jater postižených prostou steatózou navozená 2/3 PHx není signifikantně ovlivněna v porovnání s neztukovatělými játry. Jedinou změnou v regenerační odpovědi, kterou jsme pozorovali u steatotických jater, je možné zpoždění nástupu proliferace v centrilobulárních zónách jaterního acinu.

V další části práce jsme se snažili zjistit, zda hepatocyty izolované ze ztukovatělých jater vykazují změněnou citlivost vůči oxidačnímu stresu v podmínkách *in vitro*. Neovlivněné steatotické hepatocyty v podmínkách *in vitro* v porovnání s neztukovatělými kontrolami vykazují vyšší produkci reaktivních forem kyslíku, vyšší stupeň lipoperoxidace, nižší redoxní stav glutathionu a sníženou respiraci ve stavu 3 při použití substrátů komplexu I. Steatotické hepatocyty jsou zvýšeně citlivé k oxidačnímu poškození navozenému terciárním butylhydroperoxidem, což podporuje široce uznávanou hypotézu, že steatóza zvyšuje náchylnost hepatocytů k dalším inzultům.