

## **Abstrakt:**

Předkládaná práce se zabývá významem katabolické dráhy hemu u chronické hepatitidy C. Je zaměřena na objasnění možné asociace exprese/aktivity klíčových enzymů katabolické dráhy hemu, hemoxygenázy (*HMOX*) a biliverdinreduktázy (*BLVRA*) v jaterní tkáni a krvi (*studie A*) a polymorfismů *HMOX1* a UDP-glukuronosyltransferázy (*UGT1A1*) (*studie B*) s rozdílnými histologickými nálezy a rozdílnou účinností protivirové terapie.

Cílem práce bylo nalézt faktory, které by u pacientů s chronickou HCV infekcí mohly predikovat progresi jaterního poškození a efekt protivirové terapie před jejím zahájením.

Pro účely této studie jsme zavedli vysoce citlivou metodiku na stanovení aktivity *HMOX* v mononukleárech periferní krve (PBMC), která dosud nebyla k dispozici. Zavedli jsme a zvalidovali RealTime PCR metodiku na stanovení exprese *HMOX* a *BLVRA* v jaterní tkáni a v periferních leukocytech (PBL). (GT)<sub>n</sub> a (TA)<sub>n</sub> varianty promotoru genu pro *HMOX1* a *UGT1A1* jsme stanovili simultánní fragmentační analýzou, jejíž metodika byla v naší laboratoři nedávno vyvinuta a rovněž publikována.

Pomocí uvedených metod jsme neprokázali asociaci exprese/aktivity enzymů katabolické dráhy hemu a polymorfismů *HMOX1* a *UGT1A1* s histologickou aktivitou v jaterní tkáni. Prokázali jsme však významné rozdíly v expresi *BLVRA* v PBL mezi pacienty se setrvalou virologickou odpovědí (SVR) a pacienty bez virologické odpovědi (NVR), a to jak před zahájením terapie, tak i v jejím průběhu. Multivariační analýza potvrdila, že bazální exprese *BLVRA* v PBL je nezávislým prediktorem SVR.