

STRESZCZENIE

**Zaburzona homeostaza androgenowa a funkcje i morfologia wątroby –
zwierzęcy model doświadczalny oparty na męskim pokoleniu potomnym (F1)
od samców (F0) z farmakologicznie wywołanym deficytem DHT**

Niniejsza rozprawa doktorska opiera się na dwóch opublikowanych pracach. Pierwsza z nich szeroko omawia rolę hormonów płciowych w metabolizmie wątroby, zarówno w warunkach fizjologicznych, jak i patologicznych; omawia choroby wątroby w aspekcie zależności od płci. Druga publikacja dostarcza danych, wskazujących na to, że podawanie finasterydu dorosłym samcom szczurów powoduje u męskiego pokolenia potomnego zmiany w ekspresji GLUT2, InR i AR w hepatocytach, które korelują z poziomami krążących androgenów (T i DHT), prowadząc w ten sposób do zmian w wątrobowym metabolizmie węglowodanów i lipidów, skutkując wzrostem magazynowania glikogenu w komórkach, hiperglikemią, insulinoopornością, a także niektórymi objawami zespołu metabolicznego czy stłuszczeniem wątroby.

Dodatkowo niniejsza dysertacja została wzbogacona o nieopublikowane wyniki badań, które wskazują na zmianę wrażliwości hepatocytów na estrogeny (nadekspresja ER α) i obniżenie aktywności mitogennej (obniżona ekspresja PCNA) hepatocytów w wątrobach pokolenia F1:Fin w porównaniu do F1:Control. Może to sugerować podobieństwo warunków panujących w wątrobie tych zwierząt do warunków patologicznych, gdzie estrogeny, poprzez receptory estrogenowe hamują powstawanie nowotworów i obniżają ich inwazyjność. Bądź może dowodzić tego, że obniżenie aktywności proliferacyjnej wynikało z insulinooporności tych zwierząt, a obserwowane stłuszczenie wątroby u zwierząt F1:Fin 90PND, może skutkować obniżeniem tolerancji na czynnik uszkodzający i dalej upośledzać proces regeneracji.