

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Univerzita Východního Finska v Kuopiu, Škola Farmacie

Katedra farmaceutické chemie

Kandidát: Pavlína Hadravská

Školitel: prof. RNDr. Lenka Skálová, Ph.D.

Konzultant: prof. Seppo Auriola

Název diplomové práce: **Metabolomická analýza žlučových kyselin v různých biologických vzorcích**

Cílem práce bylo vyvinout vhodnou metodu pro kvalitativní a kvantitativní analýzu vybraných žlučových kyselin v myších játrech, lidské plazmě a především v lidských vlasech. Analyzováno bylo devět vybraných žlučových kyselin (kyselina cholová, deoxycholová, chenodeoxycholová, ursodeoxycholová, lithocholová, taurocholová, taurodeoxycholová, glykocholová a glykochenodeoxycholová). Identifikace a kvantifikace žlučových kyselin byly provedeny pomocí UHPLC přístroje se dvěma typy hybridních hmotnostních spektrometrů (kvadrupólovým analyzátozem spojeným s analyzátozem doby letu a s kvadrupólovým analyzátozem spojeným s orbitrapem). Snažili jsme se vyvinout metodu, která umožňuje detekci jak nekonjugovaných žlučových kyselin, tak i jejich glycinových a taurinových konjugátů v biologických vzorcích. K vývoji a optimalizaci této metody jsme využili myší játra a lidskou plazmu. Poté byla tato metoda použita k detekci žlučových kyselin v lidských vlasech, neboť žlučové kyseliny by mohly být potenciálními biomarkery pro cholestázu. Pro analýzu byly použity vzorky vlasů od různých pacientů, a to vzorky vlasů matek trpících intrahepatální cholestázou těhotných a vzorky jejich novorozenců, a vzorky od mužů bez informace o jejich diagnóze. Všechny žlučové kyseliny, kromě kyseliny chenodeoxycholové a lithocholové byly nalezeny ve vlasech získaných od novorozenců. Některé kyseliny byly objeveny i ve vlasech matek trpících intrahepatální cholestázou těhotných. Ve vlasech mužů nebyly nalezeny žádné žlučové kyseliny. Vyvinutá metoda bude využívána pro další analýzy žlučových kyselin v různých biologických vzorcích.

Klíčová slova: žlučové kyseliny, UHPLC, MS, myší játra, lidská plazma, lidské vlasy, cholestáza