

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Kandidát: Mgr. Kateřina Šumberová

Konzultant: Doc. PharmDr. Petr Nachtigal, Ph.D.

Název rigorózní práce: Vliv sunitinibu na expresi P-selektinu u normotenzních a hypertenzních potkanů

Cíl: Cílem této práce bylo stanovení exprese P-selektinu jako možného prediktivního markeru probíhající endoteliální dysfunkce vedoucí k arteriální hypertenzi v aortě u SHR potkanů a současně u WKY potkanů po podávání léčiva sunitinibu.

Metody: Použili jsme inbrední samce SHR a WKY potkanů, každá ze skupin byla rozdělena na dvě podskupiny, z nichž jedné se podávalo léčivo sunitinib a druhé kontrolní skupině placebo - voda. Schéma podávání sunitinibu u skupiny SHR potkanů bylo 8 týdnů sunitinib – 5 dnů pauza - 8 týdnů podávání. Vzhledem k incidenci toxicity, byla u kmene WKY potkanů poslední fáze podávání sunitinibu zkrácena na 2 týdny. Byla použita imunohistochemická analýza odebraných aort metodou ABC s detekcí pomocí DAB jako chromogenu.

Výsledky: V rámci imunohistochemické analýzy nebyla prokázána očekávaná exprese P - selektinu ani u jedné ze 4 skupin zvířat. Nebyly nalezeny žádné významné rozdíly mezi jednotlivými skupinami zvířat – exprese P-selektinu nebyla detekována ani u SHR kmene ani u WKY kmene.

Závěr: Neproklázali jsme expresi P-selektinu v endotelu aorty. U použitých potkanů pravděpodobně neprobíhaly zánětlivé aterosklerotické změny ani po podání sunitinibu ani po podání placebo. Zánětlivé změny cévního endotelu však nemůžeme na základě nepřítomnosti pozitivní reakce při použití této imunohistochemické metody vyloučit. Nicméně vaskulární toxicita sunitinibu musí být ověřena testováním dalších markerů endoteliální dysfunkce.

KLÍČOVÁ SLOVA: Hypertenze, P-selektin, sunitinib