

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra biologických a lékařských věd

Kandidát: Mgr. Veronika Mertlíková
Konzultant: Doc. PharmDr. Petr Nachtigal, Ph.D.
Název rigorózní práce: Vliv sunitinibu na expresi iNOS u normotenzních a hypertenzních potkanů.

Cílem této práce bylo popsat expresi iNOS v aortě u spontánně hypertenzních potkanů (SHR) a normotenzních Wistar Kyoto (WKY) potkanů po dlouhodobém podávání cytostatika sunitinibu.

Jako experimentální model jsme použili inbrední samce SHR potkanů a normotenzních WKY potkanů, kteří byli dále rozděleni do 2 skupin - experimentální a kontrolní skupiny. Potkani v experimentální skupině dostávali sunitinib v pitné vodě (10 mg/ kg za den), potkani v kontrolní skupině přijímali čistou vodu. SHR potkani v experimentální skupině dostávali sunitinib 8 týdnů, následovala 5denní pauza, a dalších 8 týdnů podávání sunitinibu. WKY potkani v experimentální skupině dostávali sunitinib 8 týdnů, následovala 5denní pauza, a dále jen 2 týdny podávání sunitinibu, kvůli úbytku hmotnosti potkanů a projevům toxicity.

Pro detekci exprese iNOS jsme použili imunohistochemické metody, konkrétně metodu ABC. U WKY potkanů jsme mezi experimentální a kontrolní skupinou potkanů nepozorovali významné rozdíly v expresi iNOS na endotelu. U SHR potkanů byla v experimentální skupině exprese iNOS výraznější než u kontrolní skupiny.

Plochu exprese iNOS jsme kvantifikovali pomocí stereologických metod. Použitá kvantifikační analýza potvrdila nálezy pozorované v mikroskopu. Podávání sunitinibu u experimentální skupiny WKY potkanů nevedlo k signifikantní změně exprese iNOS ve srovnání s kontrolní skupinou. Oproti tomu podávání sunitinibu u experimentální skupiny SHR potkanů vedlo k signifikantnímu nárůstu plochy barvení iNOS ve srovnání s kontrolní skupinou.

Tyto výsledky naznačují, že sunitinib ovlivňuje cévní endotel různým způsobem u normotenzních a hypertenzních zvířat, což je jev, který bude předmětem dalších studií.