

Abstrakt

Cílem této práce bylo studium exprese proteinů účastnících se reakcí, při kterých jsou v organismu odbourávány škodlivé volné radikály. Byl sledován rozdíl v expresi vybraných proteinů v myokardu mezi neovlivněnými zvířaty a těmi, kterým byl jednou denně podáván morfin v menších dávkách (0,1 mg/kg a 1 mg/kg) nebo ve větších dávkách (10 mg/kg). Menší dávky se podávaly po dobu 28 dní a větší pak 10 dní. U malé dávky 1 mg/kg byly též sledovány důsledky abstinence po vysazení, která trvala jeden týden. Aplikace morfinu v nízké (0,1 mg/kg) dávce způsobila zvýšení hladiny glutathionperoxidázy-1/2, což může být považováno za jeden z možných důsledků probíhajícího oxidativního stresu. glutathionperoxidáza-6 v tomto případě neprokázala žádné významné rozdíly v naměřených hodnotách.

Dalším cílem bylo studium exprese antioxidantních enzymů. Tento výzkum byl proveden na vzorcích myokardu ze zvířat, kterým byly každý den po dobu 10 dní podávány stálé dávky morfinu (10 mg/kg). Vzorky tkáně z těchto zvířat posloužily pro naměření hodnot odpovídajících celkové antioxidantní kapacitě a též pro stanovení hladiny markeru oxidativního stresu 8-isoprostanu, jehož obsah byl separátně měřen v tkáni z levých a pravých komor. Byla také zavedena metodika pro *in situ* analýzu hladiny superoxidových radikálů v řezech srdce potkana a měřena hladina exprese antioxidantních enzymů glutathionperoxidázy-1/2, glutathionperoxidázy-6, superoxidodismutázy-1, superoxidodismutázy-2, superoxidodismutázy-3 a katalázy. Signifikantní změnu se podařilo zjistit na vzorcích levých komor v případě superoxidodismutázy-2 a superoxidodismutázy-3. Oba typy těchto superoxidodismutáz jsou důležitými prvky obrany organismu proti volným radikálům a jejich zvýšené hladiny mohou reflektovat zvýšené působení oxidativního stresu uvnitř buněk myokardu. Měření hladiny 8-isoprostanu přineslo výsledky, které poukázaly na zvýšený oxidativní stres jak v pravých, tak levých komorách. Podobně tomu bylo i u měření celkové antioxidantní kapacity vzorků myokardu, přičemž byla zvýšená náchylnost k působení oxidativního stresu pozorována především ve tkáni levých komor. Je zajímavé, že *in situ* analýza také indikovala přítomnost zvýšeného množství superoxidových radikálů především v levých komorách.

Celkově se několika nezávislými metodami podařilo prokázat, že podávání morfinu může v potkaním myokardu vyvolávat škodlivý oxidativní stress, což je doprovázeno změnou redoxního stavu této tkáně.

Klíčová slova: oxidativní stres, morfin, myokard, antioxidanty