

8. Streszczenie

Ocena wpływu toksyny botulinowej typu A na fibroblasty skóry jest aktualnym i obiecującym kierunkiem badań medycyny przeciwstarzeniowej. Znalezienie sposobu do zwiększenia efektywności fibroblastów jest drogą do regeneracji i odmłodzenia skóry. Ustalenie czy toksyna botulinowa typu A może być stosowana jako środek stymulujący fibroblasty a nie tylko jako środek redukujący zmarszczki, może pozwolić zintensyfikować procesy naprawcze i opóźnić starzenie się skóry.

Celem niniejszej pracy była ocena wpływu preparatów Botox (Bx, onabotulinumtoxin A) i Bocouture (Bc, incobotulinumtoxin A) stosowanych w dawkach podawanych u ludzi, na funkcje ludzkich fibroblastów skóry (linii CRL-1474) w zakresie: przeżywalności, syntezy DNA, stężenia kwasu hialuronowego, aktywności peroksydazy glutationowej, stężenia kwasu moczowego oraz oceny całkowitego statusu antyoksydacyjnego. Badania te pozwoliły wskazać czy fibroblasty odpowiadają zmianami swoich funkcji w wyżej wymienionym zakresie po podaniu preparatów zawierających BTX-A i czy efekt ten jest zależny tylko od obecności czystej toksyny (Bocouture) czy też od obecności białek kompleksujących (Botox). Ponadto oceniano jak ww. parametry zmieniają się wraz z upływem czasu oraz czy efekty są zależne od zastosowanej dawki badanych preparatów. Badania wykonano na fibroblastach i medium hodowli z zastosowaniem testu MTT, oceny znakowanej tymidyny oraz metod kalorymetrycznych oraz immunoenzymatycznych. Wykazano, że: Bocouture (2 j.m.) w 6 h od podania powoduje zmniejszenie przeżywalności fibroblastów skóry, ale nasilenie w nich syntezy DNA, zaś Botox 2 j.m. stymuluje syntezę DNA w 48 h od podania. Po 48 h przeżywalność fibroblastów i synteza DNA po zastosowaniu obu preparatów Bc i Bx były zbliżone do wartości ww. parametrów fibroblastów kontrolnych. Całkowita zawartość białka (c.z. białka) w fibroblastach uległa obniżeniu po zastosowaniu preparatów Botox w dawce 2 j.m. i Bocouture 4 j.m. w 48 h od ich zastosowania, ale Bocouture ww. dawce zwiększył całkowitą zawartość białka w 6 h i 24 h. Preparat Bocouture (2 j.m. i 4 j.m.) powoduje wzrost stężenia kwasu hialuronowego (HA) po 24 h i 48 h od podania, zaś preparat Botox (2 j.m) zmniejsza stężenie HA (versus odpowiednie grupy) ale wraz ze wzrostem dawki i czasu wzrasta stężenie HA oceniane wobec mniejszej dawki i czasu początkowego. Preparat Bocouture 2 j.m. powoduje mniejszą mobilizację antyoksydacyjną (pomiar TAS, GPx i UA)

niż preparat Botox już po 6 h, ale Bocouture i Botox (2 j.m i 4 j.m) zwiększają TAS w 48 h od podania. Botox powoduje wzrost stężenia UA w 24 h i 48 h od podania.

Na podstawie uzyskanych wyników sformułowano następujące wnioski:

1. Preparat Bocouture i Botox różnią się wpływem na przeżywalność fibroblastów i syntezę DNA zależnym głównie od czasu ekspozycji.
2. Bocouture i Botox mają podobną dynamikę wpływu na przeżywalność i syntezę DNA porównywalną dla obu stosowanych dawek.
3. Stężenie kwasu hialuronowego w fibroblastach zwiększa Bocouture, aczkolwiek oba preparaty powodują wzrost stężenia HA wraz ze wzrostem dawek i czasu ekspozycji.
4. Antyoksydacyjną mobilizację fibroblastów odnotowano po Bocouture, a osłabioną po zastosowaniu Botox, co sugeruje ochronną rolę białek kompleksujących ww. zakresie.
5. Preparaty Bocouture i Botox różnią się efektywnością w zakresie przeżywalności fibroblastów skóry, syntezy DNA, stężenia HA, c. z. białka oraz ochrony antyoksydacyjnej.

