

9.STRESZCZENIE

Metronidazol jest szerokowachlarzowym chemioterapeutykiem stosowanym w terapii zakażeń pierwotniakami (np.: *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*), bakteriami beztlenowych i archeonami. Działania niepożądane metronidazolu, np.: podrażnienia skóry, ograniczają jego zastosowanie do terapii maksymalnie 10 dni. Podłoże tego zjawiska nie jest do końca wyjaśnione.

U podłoża wielu zmian skórnych leżą procesy stresu oksydacyjnego zachodzącego w komórkach pod wpływem czynników zewnętrznych np.: zastosowanych leków. Parametrem określającym siłę procesów oksydacji zachodzących w komórce jest całkowity status oksydacyjny (TOS). Gdy w komórkach dochodzi do nagromadzenia anionorodnika ponadtlenkowego, powstają duże ilości nadtlenu wodoru, który może powodować wiele reakcji wolnorodnikowych, prowadzących do oksydacyjnego uszkodzenia białek, lipidów i DNA.

Koncentrat białek serwatkowych (WPC-80) jest ultrafiltratem serwatki mleka krowiego. Koncentrat białek serwatkowych w swoim składzie zawiera wszystkie niezbędne dla organizmu, egzogenne aminokwasy. Leucyna jest ważnym czynnikiem wzrostu i naprawy tkanek oraz kluczowym aminokwasem metabolizmu białek np. skóry.

Celem badań było dokonanie oceny wpływ metronidazolu na wybrane parametry stresu oksydacyjnego i produkty oksydacji w nieuszkodzonej skórze starych szczurów oraz jak wpłyną różne dawki koncentratu białek serwatkowych na badane parametry skóry szczurów poddanej działaniu metronidazolu.

Materiał do badań został pobrany w ramach wcześniejszego projektu realizowanego w UMB, który uzyskał zgodę IKE. Materiałem do badań była ogolona skóra grzbietu pobrana od 32 szczurów rasy Wistar o masie ciała 350-450 g, podzielonych na 4 grupy po 8 osobników każda:

grupa I – kontrola,

grupa II – metronidazol w dawce 100 mg/kg m.c. przez 7 dni,

grupa III – metronidazol w dawce 100 mg/kg m.c. przez 7 dni z równoczesnym podaniem preparatu WPC-80 w dawce 0,3 mg/kg m.c. przez 7 dni,

grupa IV – metronidazol w dawce 100 mg/kg m.c. przez 7 dni z równoczesnym podaniem preparatu WPC-80 w dawce 0,5 mg/kg m.c. przez 7 dni.

Po pobraniu materiał został umieszczony w głębokim zamrożeniu w ciekłym azocie, a po 24 godzinach umieszczony w zamrażarce niskotemperaturowej w temperaturze -80°C do dnia wykonania oznaczeń.

Przy wykorzystaniu kitów immunoenzymatycznych wykonano następujące oznaczenia:

1. poziom całkowitego statusu oksydacyjnego (TOS),
2. stężenia produktów peroksydacji lipidów: kompleksów 4-hydroksynonenalu z białkami (4-HNE protein adduct),
3. stężenia produktów oksydacji białek: zaawansowanych produktów oksydacji białek (AOPP),
4. stężenia produktów oksydacji DNA: 8-hydroksy-2'-deoksyguanozyny (8-OHdG) oraz
5. całkowita zawartość białek skórnych (BC).

Wyniki wskazały, iż metronidazol upośledza prawidłowe funkcjonowanie nieuszkodzonej skóry starych szczurów, na co wskazuje wzrost całkowitego statusu oksydacyjnego, stężenia produktów peroksydacji lipidów i białek, bez wpływu na DNA. Wprowadzenie do diety zwierząt koncentratu białek serwatkowych WPC-80 poprawia kondycję ich skóry, w części zahamowując zmiany wywołane metronidazolem. Potencjalne korzystne właściwości różnych dawek koncentratu białek serwatkowych mogłyby być wykorzystane w medycynie, w przebiegu leczenia chorób i profilaktyki z wykorzystaniem metronidazolu, jako preparaty poprawiające stan skóry pacjenta.

Wnioski

1. Metronidazol powoduje wzrost parametrów stresu oksydacyjnego i produktów oksydacji białek i lipidów komórek skóry szczurów.
2. Koncentrat białek serwatkowych WPC-80 (dawka 0,5 mg/kg mc. przez 7 dni) zmniejsza skutki działania stresu oksydacyjnego na białka i lipidy skóry szczurów w trakcie podawania metronidazolu.
3. Korzystne działanie WPC-80 w zakresie parametrów stresu oksydacyjnego jest zależne od dawki.
4. WPC-80 może być potencjalnym preparatem stosowanym podczas leczenia metronidazolem celem ograniczenia jego skutków niepożądanych w skórze.