

Streszczenie

Celem rozprawy doktorskiej była ocena zależności występujących pomiędzy obwodowym metabolizmem serotoniny, a właściwościami biomechanicznymi kości udowej i biomarkerami obrotu kostnego u szczurów z doświadczalną przewlekłą niewydolnością nerek (PNN).

Badania przeprowadzono na szczurach samcach rasy Wistar, u których eksperymentalną PNN wywołano na drodze chirurgicznej redukcji masy kory nerek według zmodyfikowanej metody Sviglerova i wsp. [186]. Oceny stężeń tryptofanu (TRP), serotoniny (5-HT) i kwasu 5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA) w surowicy krwi dokonano przy użyciu wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC). Oznaczenia aktywności markera resorpcji kostnej- izoenzymu 5b winianoopornej kwaśnej fosfatazy (TRAP5b) w surowicy krwi wykonano metodą immunoenzymatyczną ELISA, natomiast aktywność fosfatazy alkalicznej (ALP) oceniono metodą kinetyczną przy użyciu spektrofotometru. Badaniom wytrzymałościowym poddano dwa rodzaje tkanki kostnej: kość korową występującą w trzonie kości udowej stosując trzypunktowy test zginania i kość korową z komponentą kości beleczkowej w teście zginania szyjki kości udowej. Ponadto przeprowadzono szczegółową analizę, w jakim stopniu zmiany stężeń TRP, 5-HT i 5-HIAA korelują ze zmianami właściwości biomechanicznych lewej kości udowej.

Wykazano, że PNN prowadzi do nasilenia przemian obwodowej 5-HT, co przejawia się wzrostem stężeń tej aminy, jej metabolitu –5-HIAA oraz stosunków produkt/substrat (5-HT/TRP i 5-HIAA/5-HT) w surowicy badanych szczurów w porównaniu do grupy kontrolnej. PNN wywiera odmienny, uzależniony od rodzaju analizowanej tkanki kostnej, wpływ na właściwości biomechaniczne kości: szyjka kości udowej (kość korowa z komponentą kości beleczkowej) staje się bardziej krucha i mniej wytrzymała na obciążenia w porównaniu do zwierząt zdrowych, natomiast właściwości biomechaniczne trzonu kości udowej (kość korowa) są porównywalne do grupy kontrolnej. Wzrost stężenia obwodowej 5-HT i jej metabolitu dodatnio koreluje z procesem kościotworzenia u szczurów z PNN, natomiast odwrotna zależność występuje pomiędzy stężeniem 5-HIAA, a procesem formowania kości u zwierząt kontrolnych. Nasilenie procesu kościotworzenia w PNN zmniejsza sztywność i poprawia elastyczność i plastyczność kości udowej w obu analizowanych rodzajach tkanki kostnej. Obwodowa 5-HT nie koreluje natomiast z procesem resorpcji kości w obu analizowanych grupach zwierząt.

Podsumowując można stwierdzić, że obwodowa 5-HT, poprzez nasilenie procesu kościotworzenia, w sposób istotny modyfikuje wytrzymałość kości udowej młodych szczurów z PNN. Wpływ 5-HT jest szczególnie korzystny w przypadku właściwości biomechanicznych szyjki kości udowej, które uległy znacznemu osłabieniu w przebiegu PNN.