

# Účinnosť Pycnogenolu<sup>®</sup> a derivátu 4/1E v liečbe diabetu

Stanislava Janková<sup>1</sup>, Jana Navarová<sup>2</sup>, Josef Csöllei<sup>3</sup>, Eva Račanská<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra Farmakológie a toxikológie, FaF UK, BA, <sup>2</sup>Ústav experimentálnej farmakológie a toxikológie SAV, BA, <sup>3</sup>Farmaceutická fakulta VFU, Brno  
*jankyova@fpharm.uniba.sk*

Hypertenzia a diabetes mellitus sú rizikové faktory pre vznik kardiovaskulárnych ochorení urýchľujúce vznik a progresiu diabetických komplikácií. Voľné radikály vznikajúce počas diabetu aj hypertenzie vedú k poškodeniu endotelu viacerými mechanizmami [1].

Cieľom štúdie bolo vo vybraných orgánoch stanoviť markery oxidačného stresu (*N*-acetyl- $\beta$ -D-glukózaminidázy – NAGA a reaktívnych foriem kyseliny tiobarbiturovej – TBARs) a sledovať zmeny v expresii endotelovej NO-syntázy (eNOS) a *heat shock* proteínu 90 (Hsp90) po liečbe novosyntetizovaným potenciálnym beta-blokátorom 4/1E a prírodným antioxidantom Pycnogenolom<sup>®</sup>.

V experimente boli použité samce potkanov kmeňa Wistar a spontánne hypertenzných potkanov SHR (Dobrá Voda, SR). Diabetes bol indukovaný u Wistar potkanov steptozotocínom (STZ, 3 × 25 mg *i.p.*). Diabetická (DL) a hypertenzná (HL) skupina bola liečená látkou 4/1E (10 mg/kg *i.p.*) alebo Pycnogenolom<sup>®</sup> (DP, HP; 20 mg/kg *p.o.*) počas 6 týždňov. V obličke a pečeni boli stanovené hladiny TBARs a aktivita NAGA. Zo srdcového tkaniva boli metódou SDS-PAGE a Western blotting stanovené expresie eNOS a Hsp90.

Hladiny TBARs boli zvýšené v obličke u diabetických aj hypertenzných zvierat, avšak liečba obidvoma použitými látkami ich znížila. Signifikantne zvýšenú aktivitu NAGA zaznamenanú u diabetických zvierat nedokázala upraviť ani jedna z použitých látok. Zvýšenú aktivitu NAGA v skupine hypertenzných zvierat však znížila liečba Pycnogenolom<sup>®</sup>.

U diabetických zvierat bola expresia eNOS znížená v porovnaní s expresiou u kontrolných zvierat. Expresia eNOS bola u hypertenzných zvierat porovnateľná s expresiou u kontrolných zvierat. Liečba látkou 4/1E neovplyvnila expresiu eNOS v žiadnej skupine. Liečba Pycnogenolom<sup>®</sup> signifikantne zvýšila expresiu eNOS u diabetických liečených zvierat v porovnaní s neliečenými diabetickými zvieratami.

Expresia Hsp90 bola u neliečených diabetických aj u hypertenzných zvierat zvýšená v porovnaní so skupinou zdravých kontrolných zvierat. Liečba látkou 4/1E znížila expresiu Hsp90 v skupine diabetických aj hypertenzných zvierat. Liečba Pycnogenolom<sup>®</sup> znížila expresiu Hsp90 u diabetických aj hypertenzných zvierat v porovnaní s neliečenými skupinami.

Efekt liečby novosyntetizovaným derivátom 4/1E a Pycnogenolom<sup>®</sup> na hladinu oxidačného stresu boli porovnateľné len v skupine diabetických zvierat. V liečbe hypertenzných zvierat preukázal Pycnogenol<sup>®</sup> lepšie účinky. Liečba látkou 4/1E bola účinnejšia ako liečba Pycnogenolom<sup>®</sup> pri znižovaní expresie Hsp90 u oboch skupín zvierat, čo naznačuje jej vyššiu schopnosť ovplyvniť hladiny oxidačného stresu cez kaskádu oxidu dusnatého.

*Práca bola podporená grantmi UK 32/2010 a FaF UK/25/2009.*

[1] Inoguchi, *J Am Soc Nephrol.*, **2003**, 14, S227–S232.