

Abstrakt

Játra jsou hlavním orgánem metabolismu většiny exogenních látek. Biotransformací xenobiotik vznikají nejen biologicky neaktivní metabolity, ale též reaktivní produkty, které mohou vést k poškození buněčných struktur a následně celého orgánu. V patologii toxického či polékového poškození jater hraje významnou roli také oxidační stres. Endogenní či exogenní antioxidanty pomáhají udržovat rovnováhu mezi vznikem a odstraňováním reaktivních kyslíkových forem a tak zamezují oxidačnímu stresu.

V akutních pokusech na potkanech jsme sledovali účinky premedikace přírodních antioxidantů silymarinu (SIL), naringinu (NAR), resveratrolu (RES) a syntetického chelátoru deferipronu (L1) na poškození jater vyvolané paracetamolem (APAP), thioacetamidem (TAA) a tamoxifenem (TAM). Ke stanovení míry poškození jater jsme zvolili měření parametrů oxidačního stresu v jaterních homogenátech: hladina peroxidace lipidů (LP), koncentrace redukovaného glutathionu (GSH), aktivity antioxidantních enzymů glutathion peroxidázy (GPx) a katalázy (CAT), v některých případech byl měřen obsah železa v játrech. Dále byly stanoveny aktivity jaterních enzymů v séru: alanin aminotransferáza (ALT), aspartát aminotransferáza (AST), glutamát dehydrogenáza (GLDH).

Z hlediska oxidačního stavu se v toxickém poškození jater nejlépe uplatnil silymarin, který zmírnil TAA-indukovanou LP a zmírnil pokles aktivity CAT v porovnání s TAA skupinou; v pokusu s TAM silymarin zamezil TAM-navýšené lipoperoxidaci. Antioxidační potenciál naringinu se projevil v intoxikaci tamoxifenem, kde NAR zabránil TAM-indukované lipoperoxidaci. Premedikace resveratrole vedla k protektivnímu působení proti lipoperoxidaci vyvolané thioacetamidem. Deferipron zamezil TAM-zvýšené lipoperoxidaci a koncentraci železa v játrech a vykazoval tak významné protektivní působení proti oxidačnímu stresu. Z hlediska ovlivnění jaterních enzymů protektivně působil především resveratrol, jenž v pokusu s APAP vrátil na téměř kontrolní hodnoty zvýšené aktivity ALT, AST a GLDH; v pokusu s thioacetamidem vykazoval resveratrol protektivní účinek na zvýšenou aktivitu ALT. Premedikace naringinem vedla ke snížení ALT, AST a GLDH navýšených paracetamolem. Silymarin snížil aktivitu GLDH navýšenou paracetamolem a snížil aktivitu AST indukovanou thioacetamidem.

Hepatoprotektivní účinky silymarinu se nejvíce projevíly v poškození jater thioacetamidem. Naringin působil protektivně zejména v intoxikaci paracetamolem. Resveratrol vykazoval prospěšné účinky na jaterní poškození vyvolané paracetamolem i thioacetamidem.