

## VPLYV FLAVONOLU KAEMPFEROLU NA OBRANNÉ MECHANIZMY DÝCHACÍCH CIEST V PODMIENKACH EXPERIMENTÁLNEHO ALERGICKÉHO ZÁPALU

Molitorisová M.<sup>1</sup>, Kazimierová I.<sup>2</sup>, Barboríková J.<sup>1</sup>, Jošková M.<sup>1</sup>, Šutovská M.<sup>1</sup>, Fraňová S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav farmakológie Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Martine, Martin, Slovenská republika

<sup>2</sup>Martinské centrum pre biomedicínu (BioMed), Martin, Slovenská republika

Alergická astma je chronické zápalové ochorenie dýchacích ciest (DC), pri ktorom dlhodobý zápalový proces a následná remodelácia tkaniva modifikujú fungovanie obranných mechanizmov. Uvedené zmeny zahŕňajú zvýšenie senzitivity kašľového reflexu, bronchokonstrikciu a zníženie účinnosti mukociliárneho klírensu, ktorých fyziologickou úlohou je zachovávanie priepustnosti DC a odstraňovanie škodlivín vniknutých do DC z vonkajšieho prostredia. U mnohých polyfenolických látok boli experimentálnymi štúdiami potvrdené protizápalové, antioxidačné a imunomodulačné účinky, ktoré môžu priaznivo ovplyvniť alergický zápal DC. Cieľom štúdie bolo zhodnotiť vplyv flavonolu kaempferolu na obranné mechanizmy DC v podmienkach experimentálneho alergického zápalu vyvolaného u morčiat 21-dňovou senzibilizáciou alergénom ovalbumínom. Testovaná látka bola podávaná zvieratám jednorazovo po skončení senzibilizácie (dávky 2, 6 a 20 mg/kg p.o.) alebo dlhodobo počas trvania senzibilizácie (dávka 20 mg/kg p.o.). Ako referenčné liečivá boli použité: antitusikum kodeín (10 mg/kg p.o. 10 dní), SABA – salbutamol ( $4 \cdot 10^{-3}$  mol.l<sup>-1</sup> inh.) a LABA – salmeterol ( $7 \cdot 10^{-4}$  mol.l<sup>-1</sup> inh.). V *in vivo* podmienkach bola hodnotená citlivosť kašľového reflexu po inhalácii aerosólu kyseliny citrónovej (0,3 mol.l<sup>-1</sup> 3 min) a reaktivita DC po inhalácii aerosólu histamínu (1.10<sup>-3</sup> mol.l<sup>-1</sup>, 30 s). *In vitro* metódy zahŕňali sledovanie reaktivity izolovanej hladkej svaloviny trachey po vystavení kumulatívnym dávkam histamínu (1.10<sup>-8</sup> – 1.10<sup>-3</sup> mol.l<sup>-1</sup>) a meranie frekvencie kmitania cilií (CBF) získaných zo steru tracheálneho epitelu. Výsledky jednorazového podania 3 rôznych dávok kaempferolu preukázali signifikantný bronchodilatačný a antitusický účinok po podaní najvyššej dávky; chronické podávanie flavonolu (20 mg/kg p.o.) viedlo k štatisticky významnému zníženiu počtu nárazov kašľa, reaktivity DC *in vivo* a *in vitro* a k zníženiu CBF [Hz]. Získané experimentálne výsledky poukazujú na potenciálny benefit flavonolu kaempferolu v modulácii obranných reflexov DC pri alergickej astme.

Táto práca vznikla vďaka podpore grantov APVV 0305-12 a VEGA 1/0160/17.