

Abstrakt

Traumatické míšní poranění (MP) je závažný stav s často velmi vážnými a trvalými následky. V současné době neexistuje žádná efektivní léčba. Po počátečním mechanickém poranění míchy se spouští kaskáda mnoha sekundárních dějů, které dále rozšiřují a zhoršují poškození. Tato předkládaná dizertační práce se zaměřuje na potenciální terapeutický vliv fotobiomodulace, přírodních protizánětlivých sloučenin epigallocatechin-3-galátu (EGCG), kurkuminu, jejich kombinace a čisté syntetické formy kurkuminu nazvané nanokurkumin na následky experimentálního MP u potkanů.

Fotobiomodulace s využitím dvou synchronizovaných vlnových délek 808 a 905 nm vedla k rychlejšímu funkčnímu zotavení po MP, což bylo hodnoceno sérií lokomotorických testů a somatosenzorického plantar testu. Skupina léčená fotobiomodulací si vedla lépe ve všech sledovaných testech. Výsledky histopatologické analýzy ukázaly pozitivní vliv léčby na zachování šedé i bílé hmoty a naše výsledky rovněž naznačují upregulaci prospěšných M2 mikroglií/makrofágů po léčbě, což bylo hodnoceno imunohistochemickou a RT-qPCR analýzou. Výsledky ukazují, že fotobiomodulace je nadějnou neinvazivní metodou pro zlepšení motorických funkcí a ochranu míšní tkáně po MP.

EGCG a kurkumin jsou přírodní sloučeniny známé v čínské medicíně již po staletí. Ve druhé části práce byl sledován jejich neuroprotektivní a imunomodulační vliv na sekundární následky MP. Obě sloučeniny ovlivnily zánětlivou reakci a podílely se na regeneraci tkáně díky změnám hladin cytokinů a ovlivněním tvorby gliové jizvy. Nepozorovali jsme synergický efekt kombinace těchto dvou látek. Syntetický nanokurkumin nabízí novou možnost, jak zvýšit biologickou dostupnost kurkuminu v těle. Po léčbě nanokurkuminem jsme u potkanů našli změny v pohybu zadních končetiny, zvýšené zachování bílé míšní hmoty a sníženou tvorbu gliové jizvy. Nanokurkumin má rovněž imunomodulační vlastnosti, které zlepšují zánětlivou odpověď v místě léze brzy po vzniku MP.

Naše výsledky ukazují potenciál všech sledovaných terapií zmírňovat následky traumatického poranění míchy.

Klíčková slova: míšní poranění, fotobiomodulace, EGCG, kurkumin, neuroregenerace