

Magdalena Olbert

**Ocena działania przeciwzapalnego nanocząstek tlenku cynku
w modelu *in vivo* i *in vitro***

STRESZCZENIE

Celem powyższej pracy była ocena działania przeciwzapalnego i gastroprotekcijnego nanocząstek tlenku cynku (ZnONP) i formy standardowej ZnO podczas jednoczesnego stosowania ketoprofenu u szczurów. Określano wpływ ZnONP na poziom białek prozapalnych w mysich makrofagach RAW 264.7. Wyniki eksperymentów *in vivo* wykazały przewagę nanocząstek nad ZnO w formie standardowej. Wykazano pozytywny wpływ ZnONP podawanych *ip* w dawce 14 mg/kg przez okres 14 dni na aktywność przeciwzapalną ketoprofenu. Stwierdzono także działanie przeciwzapalne ZnONP, stosowanych w dawce 14 mg/kg *ip* w teście karageninowym. Nie zaobserwowano zmian w wyglądzie śluzówki żołądka, co świadczy o działaniu ochronnym obu form ZnO na błonę śluzową żołądka podczas jednoczesnego podania ketoprofenu. W przypadku podania tlenku cynku w formie standardowej w dawce 14 mg/kg *po* oraz ZnONP zaobserwowano statystycznie istotne obniżenie stężenia magnezu w surowicy zwierząt. W badaniach *in vitro* stwierdzono obniżenie poziomu białek prozapalnych COX-2, cPGES oraz receptora FP po suplementacji ZnONP w stężeniu 100 i 500 nmol co świadczy o ich aktywności przeciwzapalnej. Wyniki powyższych eksperymentów pozwalają przypuszczać, że lepsza przyswajalność nanocząsteczkowej formy tlenku cynku może odpowiadać za korzystniejszy efekt terapeutyczny w porównaniu do formy standardowej. Lepsza przenikalność przez błony biologiczne ZnONP w przypadku podania dootrzewnowo może skutkować silniejszym, niż w przypadku podania *per os*, działaniem synergistycznym ZnONP i ketoprofenu oraz większą aktywnością przeciwzapalną ZnONP niż forma standardowa ZnO.

ABSTRACT

The aim of the study was to assess the anti-inflammatory and gastroprotective effects of nanoparticles and the standard form of ZnO during the simultaneous use of ketoprofen in rats. In addition, the effect of ZnONP on the pro-inflammatory proteins level in RAW 264.7 cells was determined. The results of *in vivo* experiments showed the advantage of using nanoparticles over the administration of ZnO in the standard form. A positive effect of ZnONP administered *ip* a dose of 14 mg/kg for a period of 14 days on the anti-inflammatory activity of ketoprofen was observed. The anti-inflammatory effect of ZnONP at a dose of 14 mg / kg *ip* in the carrageenan experiment was observed. No changes in the appearance of the gastric mucosa were observed, which indicates the protective effect of both forms of ZnO on the gastric mucosa during simultaneous administration of ketoprofen. In the case of administration of ZnO in the standard form at a dose of 14 mg/kg *po* and ZnONP, a statistically significant reduction of magnesium concentration in the serum of animals was observed. *In vitro* studies have shown a decrease in the level of pro-inflammatory proteins COX-2, cPGES and the FP receptor after ZnONP supplementation at 100 and 500 nmol, which may indicate the anti-inflammatory activity of ZnONP. The results of the above experiments allow us to assume that a better absorption of the nanoparticle form of ZnO may be responsible for a beneficial therapeutic effect. Better permeability through biological membranes of ZnONP in the case of *ip* may result in a stronger synergistic effect of ZnONP and ketoprofen and a stronger anti-inflammatory effect of ZnONP than the ZnO.