Tkivno-protektivna aktivnost selenometionina i D-pantetina kod miševa liječenih doksorubicinom koji nose melanomske stanice B16 nije povezana s njihovim potencijalom uklanjanja reaktivnih vrsta kisika

**Cilj** Odrediti molekularne mehanizme tkivno-protektivnih učinaka antioksidansaselenometionina i D pantetina kada se oni primjenjuju u kombinaciji s doksorubicinom kod miševa koji nose melanomske stanice B16.

**Postupci** Usporedili smo učinak kemoterapijskog režima na preživljenje životinja s tumorom, ukupnu nefro- i hepatotoksičnost, profil krvnih stanica *in vivo* i sadržaj reaktivnih vrsta kisika u stanicama B16 *in vitro* sa samostalnim djelovanjem doksorubicina. Nefrotoksičnost lijekova odredili smo mjerenjem indikatora kreatinina, hepatotoksičnost mjerenjem aktivnosti enzima ALT/AST, a mijelotoksičnost svjetlosnom mikroskopskom analizom krvnih briseva. Promjene u sadržaju reaktivnih vrsta kisika u stanicama melanoma B16 pod utjecajem doksorubicina, selenometionina i D-pantetina *in vitro* mjerili smo inkubacijom fluorescentnim bojama, dihidrodiklorofluoresceindiacetatom (DCFDA, H2O2-specifičan) i dihidroetidijem (DHE, O2-specifičan) i daljnjom analizom na kanalima FL1 (DCFDA) ili FL2 (DHE) FACScan citometra toka. Utjecaj spomenutih spojeva na funkcionalni status mitohondrija mjerili smo testom Rhodamine 123 i analizom na FL1 kanalu FACScan citometra toka.

**Rezultati** Selenometionin (1200 μg/kg) i D-pantetin (500 mg/kg) u kombinaciji s doksorubicinom (10 mg/kg) značajno su smanjili neutrofiliju izazvanu tumorom, limfocitopeniju i leukocitozu, u usporedbi sa samostalnim liječenjem doksorubicinom. Štoviše, selenometionin i D-pantetin ublažili su nekoliko popratnih pojava liječenja doksorubicinom, npr. povišenu razinu kreatinina u krvi i monocitozu, čime su normalizirali zdravstveno stanje miševa sa stanicama melanoma B16.

**Zaključak** Naši rezultati pokazali su da antioksidansi selenometionin i D-pantetin imaju značajan nefroprotektivni i mijeloprotektivni potencijal kada se radi o djelovanju doksorubicina kod miševa s melanomom *in vivo*, ali nisu povećali preživljenje tih životinja. Primijećeni učinci nisu izravno povezani s uklanjanjem reaktivnih vrsta kisika.