

Abstrakt

Pochopení vývoje sympatického srdečního systému a identifikace genů, které ho regulují, je naprosto zásadním krokem pro vývoj terapeutických a diagnostických metod. Sympatikus vzniká z buněk neurální lišty, které jsou působením NRPI/SEMA3A a neuregulin/ERBB signalizací naváděny k dorsální aortě. Dorsální aorta iniciuje jejich diferenciaci směrem k sympatickému fenotypu. Tento proces je regulován transkripčními faktory, mezi které patří ASCL1, PHOX2A/B, GATA3, HAND2, HIF1A a ISL1. Sympatické neurony, naváděny BDNF/TRKB signalizací, následně migrují do svého konečného paravertebrálního umístění, odkud jejich axony rostou směrem k srdci. Růst axonů je regulován NGF/TRKA a NRPI/SEMA3A signalizací. Cílem této práce je shrnutí dosavadních poznatků (především z myšího modelu), které se týkají regulace vývoje sympatických neuronů a sympatického srdečního systému s důrazem na transkripční faktory. Tyto informace pomohou pochopit rozvoj některých kardiovaskulárních onemocnění, která jsou spojovaná s dysfunkcí sympatického systému a která jsou celosvětově stále dominantní příčinou úmrtí. Mezi tato onemocnění patří např. arytmie, kongestivní srdeční selhání či infarkt myokardu.