

Reaktivní formy kyslíku se většinou vnímají jako nebezpečné, cytotoxické látky, které se podílejí na patogenezi mnoha onemocnění tím, že poškozují biomolekuly. Mají však i nezastupitelnou úlohu při mnoha fyziologických funkcích. V reaktivně nízkých koncentracích se podílejí na signální transdukcii. Jsou zapojeny do signálních drah ovlivňujících fosforylacii bílkovin, genovou expresi, dostupnost oxidu dusnatého či koncentraci intracelulárního vápníku. V konečném efektu se podílejí např. na řízení bunecného cyklu a apoptozy. Z orgánového hlediska se v poslední době venuje velká pozornost jejich úloze při regulaci napětí cévní stěny.

Mezi nejvýznamnější zdroje reaktivních forem kyslíku se dnes počítají NAD(P)H oxidasy, enzymy blízké fagocytární NADPH oxidase, jež hraje nezastupitelnou roli v imunitní odpovědi. V této práci jsme se venovali srovnání vlastností NAD(P)H oxidasy v cévní stěně u normotenzních a hypertenzních laboratorních zvířat. V pokusech s bunkami kultivovanými in vitro jsme ukázali, že se liší aktivity tohoto enzymatického systému mezi bunkami z normotenzních a hypertenzních jedinců. Liší se také regulace NAD(P)H oxidasy, přinejmenším pokud jde o jejich ovlivnění angiotensinem II a kyselinou močovou. Na začátku experimentálních prací jsme narazili na neočekávané vlastnosti apocyninu, známého inhibitoru NADPH oxidasy. Ukázali jsme, že tato látka nemusí jen snižovat produkci superoxidu, ale může naopak i zvyšovat tvorbu ROS. Je to dáno tím, že apocynin sám o sobě není aktivní inhibitor NADPH oxidasy – na ten se mění teprve účinkem peroxidu vodíku v přítomnosti peroxidasové aktivity.

Provedli jsme také pilotní experimenty, které se zabývají vztahem aktivity cévní NAD(P)H oxidasy a urikémie. U kultivovaných hladkých svalových buněk cév jsme ukázali, že kyselina močová v nízkých koncentracích snižuje, ve vysokých naopak zvyšuje produkci superoxidu NADH oxidasou. To by mohlo vysvětlit stávající rozpory mezi známým antioxidantním působením urátu a zvýšeným kardiovaskulárním rizikem při hyperurikémii.