

Abstrakt

Cílem práce bylo analyzovat úlohu M_2 muskarinových receptorů (M_2MR) v organismu v klidu a za stresu. V experimentech porovnáme změny u jedinců s exprimovanými M_2 muskarinovými receptory s jedinci M_2KO , kterým tyto receptory chybí. Srdeční frekvence je daná velikostí tonu sympatiku a parasympatiku, výsledná frekvence je interakcí adrenergních a cholinergních receptorů, které patří mezi receptory spřažené s G proteiny. Jejich aktivita je ovlivňovaná jednotlivými etážemi autonomního nervového systému s nejvyššími centry s integrační funkcí v hypotalamu. Organismus reaguje na chybění M_2MR poklesem počtu adrenergních receptorů, srdeční frekvence v klidových podmínkách se významně nemění. Při stresu s omezením pohybu (restraint stres) však jsou odlišnosti jak v průběhu stresové reakce, tak v postresovém období (výraznější a déletrvající tachykardie). Aplikace karbacholu (MR agonista) u M_2KO zvířat vyvolala tachykardii, což silně naznačuje přítomnost kardioexcitačních MR. Ultradiánní rytmus srdeční frekvence je nadstavbou cirkadiánního rytmu řízeného suprachiasmatickým jádrem. Autonomní regulace mohou ovlivňovat další hypotalamické funkce – cirkadiánní rytmy, endokrinní regulace, termoregulaci, behaviorální změny, paměť. Předpokládali jsme proto, že stres může tyto jevy ovlivňovat. U jedinců s vyřazeným kortikotropin releasing hormonem (CRH) jsme zkoumali vliv restraint stresu na chování a krátkodobou paměť. Chybění CRH ovlivňuje únikové chování, ale nemá vliv na krátkodobou paměť. V závěru práce diskutujeme možné klinické aplikace našich nálezů.

Klíčová slova: M_2 muskarinové receptory, stres, biorytmus, CRH, integrační úloha hypotalamu