

## ABSTRAKT

Navzdory pokrokom vo výskume a terapii sú kardiovaskulárne ochorenia stále najčastejšou príčinou úmrtí na celom svete. Objasnenie endogénneho protektívneho mechanizmu môže zlepšiť farmakologické intervencie pre liečbu srdcových ochorení. Chladová adaptácia alebo otužovanie predstavuje dobrý potenciál pre zníženie kardiovaskulárneho rizika a z literatúry vyplýva, že v tkanivách stimuluje  $\beta$ -adrenergný a tyroidný systém. Zároveň je adrenergný systém v srdci jedným z hlavných regulátorov srdcovej činnosti. Tieto signálne dráhy však prekvapivo doteraz neboli na proteínovej úrovni v srdci študované a v súčasnej literatúre neexistujú takmer žiadna práca zaoberajúca sa touto témou. Naše doterajšie výsledky ukázali zníženú veľkosť infarktu navodením ischemického poškodenia u chladovo adaptovaných potkanov (CA) pri 8 °C, 5 týždňov a následného vrátenia do normotermálnych podmienok na 2 týždne (CAR). Cieľom tejto dizertačnej práce je stanoviť mieru zapojenia adrenergného systému v myokarde v priebehu adaptácie po 3 dňoch, 10 dňoch, 5 týždňoch CA a následnej CAR na úrovni všetkých troch izoformiem  $\beta$ -adrenergných receptorov ( $\beta$ -ARs) a ich signálnych dráh. Výsledky ukazujú v kardioprotektívnych režimoch CA a CAR nezmenenú signalizáciu  $\beta$ 1-AR-Gs-adenylátcykláza-proteínkináza A, ktorej dlhodobá aktivácia je pre kardiomyocyty detrimentálna. Dôležitým výsledkom je preukázaná aktivácia  $\beta$ 2-AR-proteínkinázy B (Akt) v CAR a potenciálne aj aktivácia  $\beta$ 3-AR, ktoré sa spájajú s mnohými cyto- a kardioprotektívnymi mechanizmami. Tieto výsledky prinášajú prvý a jedinečný pohľad na molekulárny mechanizmus chladovej adaptácie a jej vplyvu na srdce.

**Kľúčové slová:** chladová adaptácia, potkan, srdce, adrenergná a tyroidná signalizácia