

ABSTRAKT

Kardiovaskulární onemocnění představují celosvětově nejčastější příčinu úmrtí. Arytmie neboli poruchy srdečního rytmu k této mortalitě přispívají nemalou měrou.

Výzkum v oblasti morfologie převodního systému srdečního má více jak stoletou historii, ale oblast ontogeneze není ani v dnešní době dostatečně prozkoumána. Přitom pochopení mechanismů indukce pracovního myokardu ve specializovanou tkáň by mohl být jeden z klíčů k otevření dveří nových možností diagnostiky a terapie onemocnění v této oblasti.

Cílem této práce je pochopení vlivu mechanické zátěže na vznik a vývoj převodního systému srdečního. Chci prokázat, že mechanické zatížení srdce krevním oběhem hraje v embryonálním vývoji nezastupitelnou roli v diferenciaci převodního systému srdečního (PSS).

Jako model pozorování jsem si vybral kuřecí srdce. Při porovnání dat získaných na srdci ptáků a savců můžeme najít drobné odlišnosti v detailech, nicméně hlavní principy a mechanismy se zdají být stejné. Kuřecí embryo se vyvíjí 21 dní, přičemž toto časové údobí lze podle Hamburgera a Hamiltona rozdělit do 46 stádií. Zpočátku představuje srdce pouze primitivní trubici, která se stáčí v srdeční kličku. Posléze je přeměněna na zralý čtyřoddílový orgán charakteristický pro vyšší obratlovce. Tyto morfologické změny korelují i se změnami šíření vzruchu srdeční tkání.

Pokusné objekty jsem rozdělil do tří skupin - přirozeně se vyvíjející kuřecí srdce *in vivo*, jako kontrola, kterou jsem srovnával se srdci ponechanými bez mechanické zátěže a s mechanickou zátěží v kultivačním mediu po dobu 24 hodin.

Zaměřil jsem se především na monitoraci vedení akčního potenciálu po komoře pomocí vysokorychlostní CMOS kamery. Získané výsledky funkce PSS jsem podpořil též pozorováním morfologických změn pomocí konfokálního mikroskopu a imunohistochemických reakcí za použití protilátek MF-20 proti těžkým myosinovým řetězcům a anti α - Aktininu pro průkaz α -Aktininu.

Výsledky vypovídají o tom, že za specifických podmínek, kdy se srdce kuřecího embrya na 24 hodin odpojí od krevního oběhu (mechanické zátěže) a uchová v kultivačním mediu, nedochází k vyžívání PSS. Naopak

vzniká regrese ve vývoji směrem k nejprimitivnějšímu vedení akčního potenciálu od báze směrem k hrotu „base to apex“. Tyto výsledky korelují s regresí ve výstavbě trámců srdeční komory pozorovatelné konfokální mikroskopií. Imunohistochemické analýzy poukazují především na změnu orientace myofibril v oblasti výtokové části.

Necháme-li za stejných kultivačních podmínek srdce pod mechanickou zátěží v podobě nainjekovaného silikonového oleje, dochází k vyzávání PSS srovnatelnému s vývojem in vivo.

Celkové výsledky napovídají tomu, že pro diferenciaci PSS je nutné mechanické natažení myocytů.

**KLÍČOVÁ SLOVA: PŘEVODNÍ SYSTÉM SRDEČNÍ, KUŘECÍ EMBRYO,
OPTICKÉ MAPOVÁNÍ**