

Abstrakt

V nedávné době bylo zjištěno, že působení morfinu může významně omezovat poškození tkáně, ke kterému dochází v průběhu ischemie myokardu. Molekulární mechanismy, kterými morfin působí na srdce, jsou však doposud jen velmi málo objasněny. Záměrem této práce bylo sledovat vliv chronického 10denního a 27denního působení nízkých (1 mg/kg/den) a vysokých (10 mg/kg/den) dávek morfinu na expresi vybraných receptorů spřažených s G-proteiny (GPCR) a na expresi a aktivitu adenylylcyklázy (AC).

Chronický vliv morfinu snižoval expresi κ -opioidních receptorů až při 27denním působení, 10denní působení nemělo na expresi receptorů vliv. Při stanovení exprese β_1 -AR a β_2 -AR pomocí imunoblotů nebyla zjištěna významná změna jejich distribuce, avšak přesnější stanovení exprese β -AR pomocí saturační vazebné studie odhalilo, že při 27denním podávání vysokých dávek morfinu dochází k patrnému nárůstu celkového počtu těchto receptorů. Podávání vysokých dávek morfinu indukovalo zvýšenou expresi adenylylcyklázy (AC) isoformy V/VI, množství exprimované AC se přitom snižovalo úměrně s dobou od ukončení podávání morfinu. Nízké dávky morfinu indukovaly expresi AC jen při 27denním podávání. Chronické působení morfinu nemělo vliv na bazální aktivitu AC, zvyšovalo však stimulovanou aktivitu AC, a snížilo inhibiční vliv aktivovaných G_i podjednotek na aktivitu AC.

Z našich výsledků vyvozujeme, že chronické působení morfinu má vliv na zvýšení exprese AC V/VI a primárně neindukuje změnu množství opioidních receptorů v cytoplasmatické membráně. Chronické podávání morfinu zřejmě ovlivňuje β -adrenergní signální systém a vede k upregulaci stimulačních a downregulaci inhibičních drah ovlivňujících aktivitu AC.

Klíčová slova: morfin, receptory spřažené s G-proteiny, opioidní receptory, β -adrenergní receptory, adenylylcykláza