

Abstrakt

Cévní hladkosvalové buňky vykazují značnou fenotypovou plasticitu. Podle potřeby jsou schopny změnit svůj fenotyp z kontraktilního do proliferujícího *in vivo*. Důležité je, že během fenotypového přepnutí nastává změna v expresi transportních proteinů a kanálů, které ve výsledku významně mění Ca^{2+} signalizaci hladkosvalových buněk. V diferencovaných buňkách, které představují kontraktilní fenotyp, převládají prudké, krátce trvající výkyvy v koncentraci intracelulárního Ca^{2+} (Ca^{2+i}), ale klidová Ca^{2+i} koncentrace zůstává na nízké úrovni. Tyto Ca^{2+i} výkyvy jsou v diferencovaných buňkách způsobeny převážně dvěma komponentami Ca^{2+} signalizace: 1) influx extracelulárního vápníku přes vysokovodivostní napětově ovládané kanály v plazmatické membráně a 2) uvolnění vnitřních zásob vápníku ze sarkoplazmatického retikula přes ryanodinové receptory. Vzniklé oscilace Ca^{2+i} jsou rychle redukovány četnými Ca^{2+} ATPázami plazmatické membrány a sarko/endoplazmatického retikula. Proliferující cévní hladkosvalové buňky vykazují pomalé a dlouhotrvající výkyvy Ca^{2+i} doprovázené zvýšenou basální koncentrací intracelulárního Ca^{2+} . Během přepnutí z kontraktilního fenotypu do proliferujícího fenotypu dochází k snížení aktivity Ca^{2+} ATPáz, zvýšené úloze Ca^{2+} kanálů závislých na vnitřních zásobách vápníku a náhradě vysokovodivostních napětově ovládaných Ca^{2+} kanálů transientními napětově ovládanými Ca^{2+} kanály. Uvedené rozdíly jsou důsledkem změny genové exprese závislé na transkripčních faktorech, hlavně na CRE-vázajícím proteinu a jaderném faktoru aktivovaných T-lymfocytů (NFAT). U cévních hladkosvalových buněk spontánně hypertenzních krys (SHR) jsou patrné některé abnormality, které jsou typické pro proliferující fenotyp. Na druhé straně SHR potkani jsou charakterizováni významnou úlohou L-VGCC při cévní kontrakci, což je vlastnost typická pro diferencované (kontraktilní) buňky.