

ABSTRAKT

Adaptace na chronickou hypoxii zvyšuje odolnost srdce k ischemicko-reperfúznímu (IR) poškození. Kardioprotektivní účinky adaptace jsou závislé na intenzitě hypoxie, délce jejího trvání a denním režimu adaptace. Bylo prokázáno, že některé protektivní režimy adaptace na hypoxii aktivují proapoptotické signální dráhy. Výzkumy posledních let ukazují, že na regulaci apoptózy v srdci se mohou podílet i bioaktivní molekuly sfingolipidů. Cílem této práce bylo stanovit expresi mRNA transkriptu vybraných genů apoptotických drah a genů metabolismu sfingolipidů. Použili jsme dva hypoxické modely, kontinuální normobarickou hypoxii (CNH, 10% O₂) v různých časových intervalech (4h, 48h, 120h, 21 dní), kde jsme analyzovali pravou a levou komoru (RV, LV) a intermitentní hypobarickou hypoxii (IHH, 7000 m, 8h/denně), kde byla analyzovaná pouze LV. Zjistili jsme, že CNH zvyšuje expresi proapoptotických genů převážně v RV a IHH v LV. Dále, v protektivních hypoxických režimech byla aktivace exprese proapoptotických genů doprovázena zvýšením exprese enzymů produkujících protektivní druhy sfingolipidů. Objasnění přesné úlohy apoptózy a signálních molekul sfingolipidů v endogenní protekci myokardu však vyžaduje další výzkum.

Klíčová slova: apoptóza, sfingolipidy, hypoxie, myokard, Real time PCR, BioMark HD System (Fluidigm), Light Cycler 480 (Roche)