

Abstrakt

Kardiovaskulární choroby jsou zodpovědné za více než 50% celkové úmrtnosti a proto patří mezi nejvýznamnější rizikové faktory zdraví. Ischemická choroba srdeční patřící mezi ně je hlavní příčinou úmrtnosti vůbec. Z celého spektra různých kardioprotektivních fenoménů jsme si vybrali: 1) adaptaci na chronickou normobarickou hypoxii (CNH) jako tradiční experimentální model používaný v naší laboratoři a 2) protektivní efekt fyzické zátěže, který v posledních letech představuje slibný a klinicky významný protektivní mechanismus.

Disertační práce je založena na dvou publikacích. Cílem první studie bylo charakterizovat expresi hlavního prozánětlivého cytokinu, TNF- α , v srdcích potkanů adaptovaných na chronickou normobarickou hypoxii (CNH). Chronické podávání inhibitoru TNF- α , infliximabu, bylo použito pro upřesnění role TNF- α v CNH. Ukázali jsme, že zvýšená hladina TNF- α v srdci během adaptace na CNH se podílela skrz svůj receptor TNFR2 a jaderný faktor κ B na aktivaci protektivní redoxní signalizace se zvýšenou antioxidační ochranou. Tato adaptativní cesta se účastní protektivního efektu CNH na snížení velikosti infarktu myokardu. Cílem druhé studie bylo zjistit, zda fyzická zátěž a CNH mohou mít aditivní účinek v ochraně potkaního srdce. Zjistili jsme, že jak CNH tak i fyzická zátěž snižují velikost infarktu, ale jejich kombinace poskytuje stejnou úroveň protekce jako CNH samotná. Vysoká ischemická tolerance CNH srdcí přetrvává i po skončení fyzické zátěže, pravděpodobně udržením zvýšené antioxidační kapacity navzdory snižující se TNF- α dependentní protektivní signalizace.

Závěrem lze říci, že TNF- α je zapojen do kardioprotektivního mechanismu CNH a, že pravidelná fyzická zátěž potkanů prováděná v hypoxických podmínkách poskytla stejný efekt na zmenšení velikosti infarktu myokardu jako CNH samotná. Všechny tyto poznatky významně přispívají k aktuálním poznatkům o kardioprotektivních mechanismech adaptace na CNH a fyzickou zátěž.

klíčová slova: ischemie, reperfuze, ochrana srdce, chronická hypoxie, cvičení, tumor nekrotizující faktor alfa