

Abstrakt

Hypoxická plicní vasokonstrikce (HPV) je lokální fyziologický mechanismus plic pro optimalizaci oxygenace krve při alveolární hypoxii. Arterioly v postižené části plic zvýší průtokový odpor a tím se krev přesměruje do lépe ventilovaných segmentů. Při celkové hypoxii – například ve vysoké nadmořské výšce či při chronických plicních onemocněních – je tento mechanismus z principu neefektivní, jelikož se krev nemůže přesměrovat do jiné části. Tlak v plicní tepně je zvýšen, což časem vede k hypertrofii pravé srdeční komory a cor pulmonale.

Tento mechanismus je studován již desetiletí, konkrétní signalizační dráhy však stále nejsou plně popsány a nejsou k dispozici ani terapeutická řešení. Tato práce nabízí popis vybraných vlastností plicní cirkulace a patofyziologický kontext plicní hypertenze, uvádí do problematiky lokalizace a signalizace HPV, a rozebírá nejdůležitější kroky od poklesu dostupnosti kyslíku až ke konstrikci cév.

Praktická část se věnuje Sukcinát dehydrogenáze (SDH) – komplexu propojujícímu Krebsův cyklus s elektronovým transportním řetězcem – jakožto primárnímu místu detekce hypoxie v buňkách hladké svaloviny plicních tepen. Tuto hypotézu jsme se rozhodli testovat na izolovaných plicích potkana sledováním, zda malonát (inhibitor SDH) způsobí vasokonstrikci tak, jako hypoxie, a zda (případně) zvýšený plicní odpor už nebude dále reagovat na hypoxii. Nárůst tlaku jsem nepozoroval a hypotézu o možné roli SDH jako hypoxického senzoru při HPV jsem tedy konkluzivně vyvrátil.

Klíčová slova

Hypoxická plicní vasokonstrikce, sukcinát dehydrogenáza, hypoxie, kyslíkové radikály