

1. Abstrakt

Adaptace na chronickou hypoxii je vedle ischemického preconditioningu jedním ze dvou známých kardioprotektivních mechanismů. Přesné molekulární základy těchto procesů však stále nejsou úplně vysvětleny. Existují studie, které naznačují možné zapojení adenosinergního signálního systému v této adaptaci.

V této práci jsme se zaměřili na charakterizaci adenosinergního systému v myokardu potkanů adaptovaných za dvou typů chronické hypoxie – protektivní kontinuální normobarické hypoxie (CNH) a neprotektivní intermitentní hypoxie (INH/R, 23 h hypoxie a 1 h normoxie). Nejdříve jsme porovnávali celkové množství adenosinových receptorů u jednotlivých skupin adaptace. Objevili jsme změny hlavně u receptoru A_{2B} , kde došlo k nárůstu u CNH a poklesu u INH/R. Tento výsledek naznačuje možnou účast receptoru A_{2B} v kardioprotekci adaptací na chronickou hypoxii.

Dále jsme zkoumali distribuci jednotlivých typů adenosinových receptorů a transportérů v plazmatické membráně buněk srdce. Ukázalo se, že receptory A_{2A} a A_3 lokalizují v membránových mikrodoménách stejně jako membránový enzym CD73, který tvoří adenosin v extracelulárním prostoru z AMP. Receptory A_1 a A_{2B} stejně jako nukleosidové transportéry ENT1, ENT2 a CNT2 pak byly lokalizovány spíše ve většinové (neraftové) frakci membrány. Tyto výsledky naznačují, že výběr daného adenosinového receptoru pro signalizaci, může souviset s původem uvolněné signální molekuly adenosinu.

Klíčová slova: adenosin, adenosinové receptory, adenosinové transportéry, chronická hypoxie, srdce