

Abstrakt

Vápníková senzitivace představuje mechanismus umožňující buňkám hladké svaloviny cév zvyšovat podle potřeby citlivost kontraktilního aparátu k intracelulárnímu kalciumu. Cílem této práce bylo určit, do jaké míry je vápníková senzitivace ovlivňována působením renin-angiotenzinového systému (RAS), sympatického nervového systému (SNS), oxidu dusnatého (NO) a prostanoidů produkovaných cyklooxygenázou (COX). Za tímto účelem jsme studovali účinek akutní a chronické blokády jednotlivých systémů na změny krevního tlaku vyvolané podáním inhibitoru Rho-kinázy fasudilu u bdělých normotenzních potkanů. Všechny pokusy byly prováděny na chronicky kanylovaných dospělých samcích kmene Wistar. Hlavní zjištění práce jsou následující: 1) Dávkově závislý pokles krevního tlaku vyvolaný inhibicí Rho-kinázy byl zesílen současnou akutní inhibicí NOS pomocí L-NAME. Inhibice NOS měla výrazně větší účinek než inhibice COX pomocí indometacinu (což bylo potvrzeno také za podmínek akutní inhibice SNS a RAS). Tyto nálezy jsou v souladu s hypotézou, že NO má supresivní účinek na vápníkovou senzitivaci. 2) Chronická inhibice NOS vyvolala hypertenzi spojenou s výraznějším poklesem krevního tlaku po podání fasudilu ve srovnání s kontrolou. NO dlouhodobě potlačuje vápníkovou senzitivaci. 3) Chronická inhibice RAS podáváním captoprilu způsobila snížení odpovědi na fasudil. RAS svým dlouhodobým působením podporuje u normotenzních potkanů vápníkovou senzitivaci. 4) Chronické podávání inhibitoru uvolňování katecholaminů guanethidinu nezpůsobilo změnu odpovědi krevního tlaku na fasudil. Nebyl zjištěn žádný dlouhodobý efekt SNS na vápníkovou senzitivaci. Výsledky souhrnně ukazují, že při udržování normálního krevního tlaku je důležitá rovnováha mezi působením NO a RAS na vápníkovou senzitivaci v buňkách hladké svaloviny cév.