

Adaptace na chronickou hypoxii zvyšuje toleranci srdce k ischemicko-reperfučnímu poškození. Tato adaptace je umožněna řadou fyziologických změn na buněčné úrovni. Jednou z nich je změna v buněčném energetickém metabolismu. Tento proces může být regulován proteinem FTO (z angl. *fat mass and obesity associated*), demetylázou epigeneticky regulující buněčnou syntézu proteinů. Srdeční metabolismus může být také modulován adipokiny leptinem a adiponektinem. Cílem tohoto projektu bylo proto studovat roli FTO a adipokinů v chronicky hypoxickém srdci. Dospělí samci potkanů kmene Sprague Dawley byli adaptováni na dva modely kontinuální normobarické hypoxie (CNH; 12 % O₂ a 10 % O₂; 3 týdny). CNH (10 % O₂) redukovala u těchto zvířat rozsah infarktu myokardu o 20 %. CNH (12 % O₂) nebyla kardioprotektivní. Hladina proteinu FTO byla měřena v tkáni levých (LV) a pravých (RV) komor, stejně jako v játrech a koncovém mozku hypoxických i normoxických zvířat. Za normoxie je hladina FTO v RV o 50 % vyšší než v LV. Ve vysoce metabolicky aktivních tkáních jater a koncového mozku jsou pak hladiny FTO vyšší dokonce 6krát a 11krát. CNH (12 % O₂) vedla k signifikantnímu nárůstu hladiny proteinu FTO v srdci. Jednalo se o 21% nárůst v LV a 27% v RV. Hladiny v játrech a koncových mozcích nebyly CNH ovlivněny. Silnější CNH (10 % O₂) zvyšuje protein FTO v tkáni LV výrazněji, a to o 77 %. Podle měření v srdečních apexech není v srdci žádná cirkadiální rytmicita FTO (3 vzorky odebírány každé 3 hodiny od 8:00 do 8:00 dalšího dne). V případě adipokinů jsme vlivem CNH (12 % O₂) pozorovali signifikantní 52% pokles adiponektinu v plazmě a 25% nárůst leptinu v tkáni LV, který však nebyl statisticky signifikantní. Získané výsledky prokazují, že CNH zvyšuje v srdci hladinu demetylázy FTO, která tak může přispívat ke vzniku kardioprotektivního fenotypu.