

A prekondicionálás csökkenti a nitrogén-monoxid iszkémia alatti káros akkumulációját izolált dolgozó patkányszívben

Az irodalomban elfogadottá vált, hogy a nitrogén-monoxid (NO) szerepet játszik a prekondicionálásban (PRE), ám a NO pontos szerepe a PRE biokémiai mechanizmusában még nem tisztázott. Jelen kísérletünkben ezért a PRE és az azt követő iszkémia/reperfúzió során vizsgáltuk a NO tartalmát izolált dolgozó patkányszívben.

Kísérleteink során a szíveket 3-szor 5 percre no-flow iszkémiával prekondicionáltuk, majd 30 perc teszt iszkémiának és azt követő 15 perc reperfúziókat tettük ki, továbbá mértük a szívfunkciók helyreállításának mértékét a reperfúzióban. A szívek NO tartalmát elektronspin-rezonanciával vizsgáltuk.

Eredményeink szerint a nem prekondicionált csoportban a szívfunkciós paraméterek a teszt iszkémiát követően jelentősen romlottak, és a szív NO tartalma szignifikánsan megnövekedett a teszt iszkémia alatt. A PRE jelentősen javította az iszkémiát követő szívfunkciós paramétereket, és nagymértékben csökkentette az iszkémia alatt akkumulálódott NO mennyiségét. A nitrogén-oxid szintáz blokkoló N^G -nitro-L-Arginin (LNA, $4.6 \mu M$) a kontroll csoportban csökkentette a bazális NO szintet, de nem befolyásolta a szívfunkciókat és az iszkémia alatti NO szint emelkedést. LNA ($4.6 \mu M$) jelenlétében ellenben a PRE hatástalan maradt mind a szívfunkciókra, mind az iszkémia alatti NO szint emelkedésre. Tízszerező dózisú LNA ($46 \mu M$) azonban a kontroll csoportban csökkentette mind a bazális, mind az iszkémia alatti NO szintet, és javította a szívfunkciókat iszkémiát követően. Eredményeink szerint az intakt NO szintézis szükséges a prekondicionálás kiváltásához, de a PRE jelentősen csökkenti az iszkémia alatti NO akkumulációt. Megállapíthatjuk, hogy az iszkémia alatti NO akkumuláció hozzájárul a szív iszkémia/reperfúziós károsodásához, és az NO akkumuláció gátlása mind iszkémiás prekondicionálással, mind nagy dózisú NO szintáz blokkolóval javítja a posztiszkémiás szív pumpafunkcióját.

Témavezető: Dr. Csonka Csaba, Dr. Ferdinandy Péter, Dr. Páli Tibor