

Vývojové mechanismy arytmií – úloha konexinů v arytmogenezi

MUDr. Jiří Beneš

Abstrakt:

Cíle: Hlavním cílem této práce je prohloubení znalostí o vlastnostech konexinů při arytmogenezi. Práce se zabývá hlavně rolí konexinu 40 (Cx40) při embryonálním vývoji srdce u myši a změnami v distribuci konexinu 43 (Cx43) při objemovém srdečním selhání u potkanů.

Metody: Vliv Cx40 na vývoj srdce byl studován na transgenním kmenu myši GFP:Cx40 s použitím metody optického mapování. Oběhové selhání bylo zkoumáno na potkaních s provedeným aortokaválním zkratem. Morfologické změny v srdcích byly zkoumány na histologických řezech za použití imunofluorescenčních metod.

Výsledky: V síních je Cx40 během vývoje nutný zejména v počátečních fázích, od 12,5 embryonálního dne postupně zastupuje jeho funkci Cx43. Absence Cx40 vede ke zpomalení vedení a ke vzniku ektopických pacemakerů. V komorách vede absence Cx40 v převodním systému k insuficienci vedení přes pravé Tawarovo raménko a dochází postupně k blokadě. U potkanů s oběhovým srdečním selháním byla prokázána excentrická hypertrofie (definovaná jak makroskopicky tak mikroskopicky) bez přítomnosti výraznější fibrózy. Hlavní potenciální arytmogenní změnou je snížení množství a defosforylace Cx43.

Shrnutí: Práce komplexně popisuje vliv absence Cx40 na vývoj převodního systému srdečního během kardiogeneze a morfologicky hodnotí dopad oběhového přetížení na myokard komor a na vznik potencionálního arytmogenního substrátu.

Klíčová slova: *connexin40*, *connexin43*, optické mapování, hypertrofie srdce, srdeční selhání, arytmogeneze, myš, potkan