

Historie renin-angiotenzinového systému (RAS) sahá až do 19. století. Za nejúčinnější složku RAS je stále považován ANG II. Tento oktapeptid hraje důležitou roli v kontrole objemu tělních tekutin, v regulaci krevního tlaku a v kardiovaskulárním remodelingu prostřednictvím přímých účinků na syntézu proteinů, na buněčný růst a diferenciaci buněk, na indukci růst-podporujících genů a na utlumení syntézy kyslíkových radikálů, prostanoidů či cytokinů.

Hlavním cílem této dizertační práce bylo zjistit, jakou úlohu hraje interakce mezi systémovým a intrarenálním RAS v rozvoji hypertenze. Vycházeli jsme z následující hypotézy: u transgenních potkanů dochází v období rozvoje hypertenze k urychlené intrarenální tvorbě ANG II, která není následována přiměřeným útlumem exprese AT1 receptorů v renálním řečišti a v oblasti tubulárního systému ledvin. Kombinace těchto dvou faktorů je odpovědná za zvýšenou renální vaskulární rezistenci, zvýšenou tubulární reabsorpci sodíku a celkové zhoršení funkce tlakově-natriuretického mechanismu ledvin a následný rozvoj hypertenze.

Celá práce je rozdělena do několika kapitol. První část je zaměřena na klasický RAS, na jeho známé i nově objevené hlavní složky a na jednotlivé lokální tkáňové RAS. Hlavním tématem druhé části jsou zvířecí modely hypertenze. Jsou zde popsány čtyři modely experimentální hypertenze, které jsou používány v naší laboratoři. Poslední a zároveň největší část tvoří vlastní studie.

Cílem první studie bylo stanovit koncentrace ANG II v plazmě a v ledvinné tkáni u anestetizovaných, chirurgicky stresovaných zvířat a naproti tomu u bdělých zvířat. Doposud nebyl studován vliv anestézie u ANG II-dependentních modelů hypertenze a také nebyla provedena podrobnější studie srovnávající plazmatické a renální koncentrace ANG II u experimentálních modelů ANG II-dependentní formy hypertenze a u normotenzních kontrolních potkanů.