

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Wpływ aktywności fizycznej na tkankową biodostępność tlenku (NO[•]) i biogenezę mitochondriów w mięśniach szkieletowych i w sercu myszy transgenicznych (Tgaq*44) z przewlekłą niewydolnością serca

Niewydolność serca (HF) charakteryzuje się postępującym pogarszaniem się funkcji serca jako pompy, co prowadzi do zmniejszenia możliwości serca w zapewnieniu właściwego przepływu krwi i ukrwienia tkanek. Pacjenci z niewydolnością serca cechują się niską tolerancją wysiłku u podłoża której leży nie tylko upośledzenie funkcji serca, ale i osłabienie mięśni szkieletowych. Dysfunkcja śródbłonna naczyniowego i zaburzenie sygnalizacji zależnej od tlenku azotu (NO[•]) należą do głównych cech patofizjologicznych tej choroby. Suplementacja azotanami zwiększa biodostępność NO[•] we krwi wpływając na poprawę kurczliwości mięśnia sercowego oraz na zwiększenie możliwości funkcjonalnych mięśni szkieletowych. Prowadzi to do poprawy jakości życia pacjentów z niewydolnością serca. Co ciekawe aktywność fizyczna zwiększa biodostępność tlenku azotu w organizmie, stąd może być ona niefarmakologiczną strategią postępowania mającą na celu poprawę funkcjonowania mięśni szkieletowych i poprawę tolerancji wysiłku pacjentów z niewydolnością serca. Aktywność fizyczna prowadzi do wielu korzystnych zmian w różnych organach ciała, jednakże podłoże tych zmian nie jest do końca poznane. Wzrost aktywności enzymów mitochondrialnych oraz wzrost ilości mitochondriów jest uważany za kluczowy czynnik w adaptacji mięśni szkieletowych do treningu wytrzymałościowego, który prowadzi do poprawy tolerancji wysiłku i odporności na zmęczenie. Tlenek azotu jest uważany za jeden z głównych czynników wpływających na wzmożenie biogenezy mitochondriów. Pomimo, że trening wytrzymałościowy prowadzi do wzrostu biodostępności tlenku azotu we krwi nie wiadomo dokładnie jak zmienia się tkankowa pula azotynów (uważana za fizjologiczny zasób NO[•]) w niewydolności serca w odniesieniu do treningowego nasilenia biogenezy mitochondriów i poprawy tolerancji wysiłku w wyniku treningu.

Celem niniejszego projektu jest zbadanie wpływu wysiłku fizycznego oraz treningu wytrzymałościowego na tkankową biodostępność tlenku azotu (stężenie azotynów) oraz jej znaczenia w nasilonej treningiem biogenezie mitochondriów w mięśniach szkieletowych i w mięśniu sercowym w warunkach fizjologicznych (myszy dzikie oraz szczury) jak i w warunkach patologicznych (myszy transgeniczne z przewlekłą niewydolnością serca oraz myszy z nokautem genu mioglobiny). Tkankowa pula azotynów, markery stresu oksydacyjnego, białka ochrony antyoksydacyjnej i markery biogenezy mitochondriów zostaną zbadane w mięśniach poprzecznie prążkowanych z różną zawartością mitochondriów i mioglobiny tj. w wolnych i szybkich mięśniach lokomocyjnych jak i w mięśniu sercowym. Głównym celem projektu jest zbadanie wpływu spontanicznej aktywności fizycznej na stężenie azotynów w relacji do biogenezy mitochondriów w mięśniach lokomocyjnych jak i w mięśniu sercowym myszy z przewlekłą niewydolnością serca (HF) z zastosowaniem modelu myszy transgenicznej (Tgaq*44). Wyniki tych badań mogą poszerzyć naszą wiedzę na temat wpływu zawartości mioglobiny na tkankową biodostępność tlenku azotu w różnych typach mięśni w warunkach spoczynku i w czasie wysiłku. Ponadto, pozwolą one określić znaczenie treningowych zmian tkankowego stężenia azotynów w mięśniach lokomocyjnych jak i w mięśniu sercowym dla tolerancji wysiłku w warunkach fizjologicznych jak i w przewlekłej niewydolności serca. Wyniki tych badań mogą mieć zatem również znaczenie praktyczne poprzez dostarczenie nowych danych eksperymentalnych o czynnikach warunkujących wydolność fizyczną oraz o przebiegu adaptacji mięśni szkieletowych jak i mięśnia sercowego do treningu wytrzymałościowego w przewlekłej niewydolności serca.