

Renin overexpresszáló transzgenikus patkánymodell kardiovaszkuláris karakterizációja

Fülöp Gábor Áron¹, Kovács Árpád¹, Csípő Tamás¹, Kovács Andrea¹, Babály Zsófia¹, Juhász Béla², Priksz Dániel², Papp Zoltán¹, Tóth Attila¹

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Fiziológiai Tanszék és

²Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Tanszék

Kísérleteinkben célul tűztük ki egy renin overexpresszáló magas vérnyomásos transzgen patkánytörzs (mRen2) kardiovaszkuláris karakterizációját.

7 mRen2 és 7 kontroll (SD) állatot vizsgáltunk. A vérnyomást tail cuff technikával határoztuk meg, az E/A arányt, illetve az ejekciós frakciót (EF) pedig echocardiographiával. Az exterminációt követően meghatároztuk a bal kamra (BK) (mg) / testtömeg (TT) (g) arányt. A Ca²⁺-függő aktív erőt (Fmax), Ca²⁺ érzékenységet (pCa50), illetve Ca²⁺ - független passzív erőt (Fpasszív) izolált szívizomsejteken határoztuk meg (n=27,28). Noradrenalin (NA) illetve acetil-kolin (Ach) hatásait basilaris és femoralis artérián vizsgáltuk meg izometriás kontrakciós erőmérő rendszerrel (n=14-14).

A szisztolés és diasztolés vérnyomás (Hgmm-ben) magasabb volt az mRen2 csoportban (226.28±6.11/182.53±7.90) mint az SD-ben (135.08±6.69/100.14±4.15) (átlag±SEM; P<0.05). A BK/TT arány magasabb volt az mRen2-ben (4.05±0.09 és 2.77±0.08; P<0.05). Míg az EF egyenlő volt a két csoportban, (SD:73.47±1.11%; mRen2:73.42±2.69%) az E/A arány kisebb volt az mRen2-ben (1.99±0.07; 1.09±0.041; P<0.05). Az Fmax-ban és a pCa50-ben nem találtunk különbséget (SD: 29.66±2.24 kN/m²; mRen2: 27.27±2.52 kN/m²; és SD: 5.87±0.03; mRen2: 5.82±0.02) de az mRen2-ben az Fpasszív magasabb volt a kontroll csoporthoz viszonyítva (1.31±0.15 kN/m²; 1.79±0.15 kN/m² p<0.05). 10µM Ach hatásait vizsgálva a basilaris (3.66±0.51mN dilatáció az SD-ben míg 1.12±0.28mN az mRen2-ben) és a femoralis (6.70±0.90mN az SD-ben, 2.34±0.41mN az mRen2-ben) artéria endotél diszfunkciója állapítható meg az mRen2-ben. Az mRen2-ben alacsony NA dózisokra (1-100nM) konstriktiót, magasabbakra (1-10µM) relatív dilatációt tapasztaltunk, az SD-ben csak magasabb dózisokra (1-10µM) kaptunk erőváltozást, dilatációt.

Összefoglalásképp az mRen2 állatok megnagyobbodott bal kamrájának globális és celluláris relaxációs zavarát, valamint ereinek endotél diszfunkcióját és megváltozott NA választást tapasztaltuk.