

OCENA EX VIVO FUNKCJI ŚRÓDBŁONKA NERKOWYCH NACZYŃ KRWIONOŚNYCH W MIOGRAFII DRUTOWEJ – BADANIA WSTĘPNE



Gabriela Chyła, Ewelina Kreft, Maciej Jankowski

Zakład Chemii Klinicznej, Wydział Farmaceutyczny,
Gdański Uniwersytet Medyczny

www.gumed.edu.pl

Założenia ogólne

Śródbłonek naczyń krwionośnych jest podatny na uszkodzenia w przebiegu wielu stanów patologicznych, m. in. miażdżycy oraz cukrzycy. Destrukcja śródbłonka może się pogłębiać wraz z rozwojem choroby, dlatego dąży się do poznania stopnia jego uszkodzenia, co może być kluczowe w prognozowaniu ciężkości przebiegu zaburzenia.

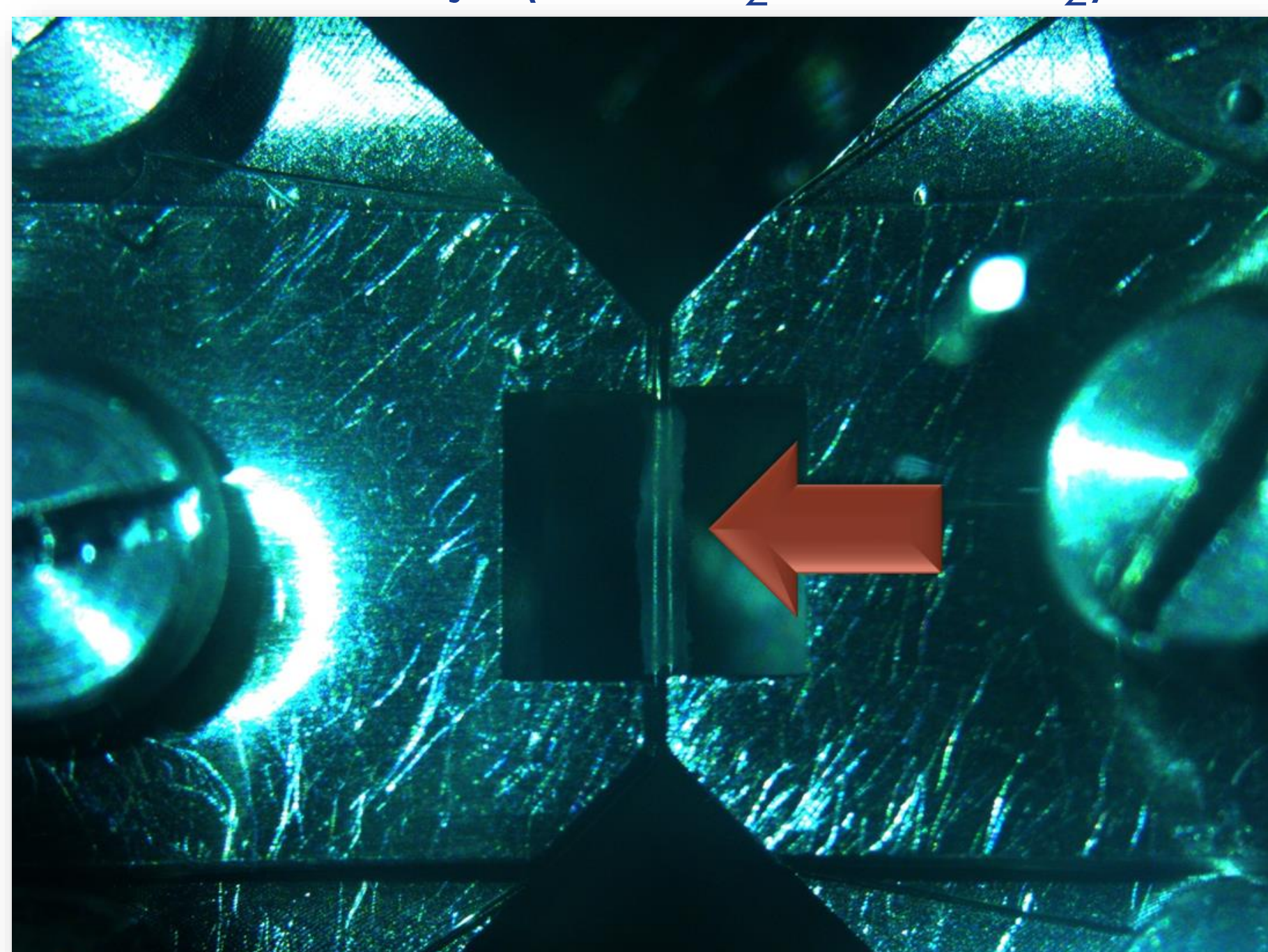
Miografia drutowa stanowi inwazyjną metodę oceny funkcji śródbłonka, która umożliwia monitorowanie *ex vivo* poprzecznego napięcia izometrycznego wytwarzanego przez segment naczynia w odpowiedzi na różne bodźce [1], np. acetylocholinę. Metoda ta pozwala na zbadanie reaktywności naczyń o średnicy 60 - 450 μm [2].

Cel

Celem badań była ocena reaktywności naczyń tętniczych nerek w warunkach *in vitro* normoksji z wykorzystaniem miografii drutowej.

Metodyka badań

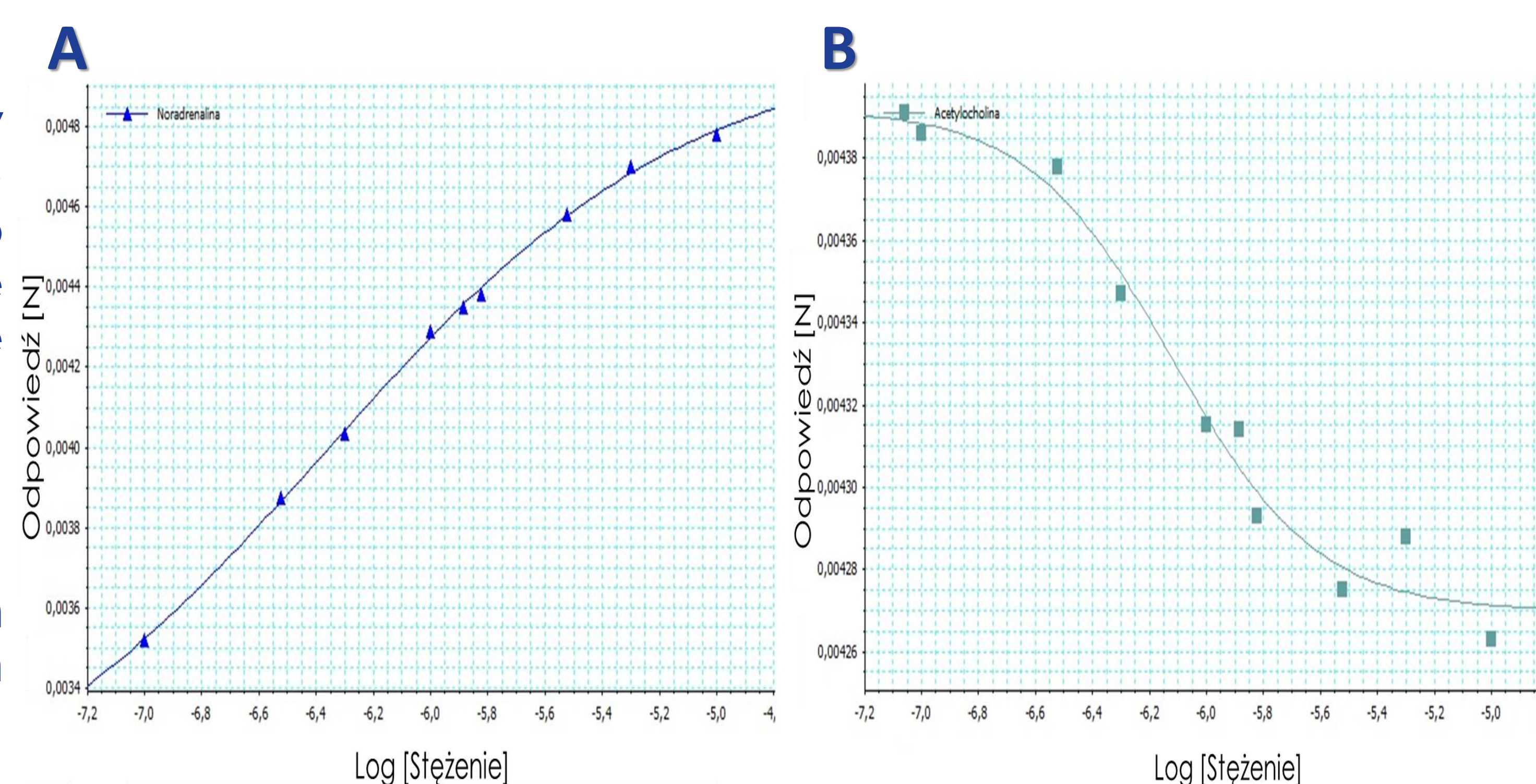
Materiałem do badań były fragmenty tętnicy międzypłatowej nerek szczurów stada Wistar. Tętnica ta jest jednym z najbardziej podatnych naczyń krwionośnych nerek na zaburzenia funkcji śródbłonka. W celu pozyskania materiału, nerki przecinano w osi poprzecznej, a następnie dokonywano wypreparowania naczynia [3]. Reaktywność tętnicy w stosunku do acetylocholinę i noradrenalinę określano za pomocą wielokomorowego miografu drutowego DMT 620M w warunkach normoksji (95% O_2 , 5% CO_2).



Ryc. 1. Wyizolowany fragment tętnicy międzypłatowej nerki (strzałka) umieszczony w szczękach miografu drutowego.

Wyniki

Wyizolowane tętnice międzypłatowe poddawane były stymulacji acetylocholiną, w sekwencji wzrastającego stężenia 0,1 – 10 μM , po ich uprzednim skurczu (około 70%) wywołanym noradrenaliną. Odpowiedź funkcjonalną, rozkurcz tętnicy wyrażono jako $\text{EC}_{50} 3,97 \times 10^{-7} \pm 1,37 \times 10^{-7} \text{ M}$ (średnia \pm SE).



Ryc. 2. Przykładowe wyniki doświadczeń przedstawiające reaktywność fragmentu tętnicy międzypłatowej nerki pod wpływem wzrastającego stężenia noradrenalinę (0,1 – 10 μM) (A – skurcz) oraz wzrastającego stężenia acetylocholinę (0,1 – 10 μM) (B – rozkurcz).

Wnioski

Przedstawione wyniki pozwalają na charakterystykę grupy kontrolnej, która będzie stanowiła podstawę porównania dla planowanych układów doświadczalnych.

Kontynuacja badań

Planowane jest porównanie reaktywności w stosunku do agonistów P2-receptorów tętnicy międzypłatowej izolowanej od szczurów z indukowaną streptozotocyną cukrzycą trwającą 4 i 12 tygodni. Doświadczenia przeprowadzone zostaną w warunkach normoksji (95% O_2 , 5% CO_2) oraz hipoksji (95% N_2 , 5% CO_2) [3].

Poznanie stopnia upośledzenia funkcji śródbłonka w cukrzycy zwiększy możliwości zastosowania farmakoterapii, dążącej do zachowania prawidłowego przepływu krwi przez naczynia tętnicze nerek. W konsekwencji opóźni to progresję nefropatii cukrzycowej.

PIŚMIENNICTWO:

[1] del Campo L., Ferrer M., „Wire Myography to Study Vascular Tone and Vascular Structure of Isolated Mouse Arteries”, w: Andrés V., Dorado B. (red.) „Methods in Mouse Atherosclerosis. Methods in Molecular Biology”, tom 1339, Nowy Jork: Humana Press, 2015.

[2] <https://animalab.pl/multi-miograf-naczyniowy-620m-1>

[3] Braun D, Zollbrecht C, Dietze S, et al., „Hypoxia/Reoxygenation of Rat Renal Arteries Impairs Vasorelaxation via Modulation of Endothelium-Independent sGC/cGMP/PKG Signaling”, w: Front Physiol., 2018;9:480.