

# MECHANIZMUS INTRACELULÁRNEHO HYPOTYROIDIZMU V POŠKODENOM MYOKARDE POTKANOV

Babiak E., Dóka G., Křenek P., Klimas J.,

*Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Bratislava, Slovenská republika*

**ÚVOD:** Optimálna hladina a regulácia hormónov štítnej žľazy je nevyhnutná pre homeostázu a správnu funkciu srdca. Hypotézou našej práce je, že srdcové poškodenie rôzneho pôvodu, napríklad navodené diabetom alebo sympatikovým preťažením, vedie k lokálnemu intracelulárnemu hypotyreoidizmu a/alebo k zníženej využitiu tyroidných hormónov v srdcovom tkanive a to i napriek normálnym plazmatickým hladinám hormónov.

**CIELE:** Skúmali sme zmenu expzie receptorov tyroidných hormónov a P-glykoproteínov schopných efluxu tyroidných hormónov z buniek v potkaních modeloch diabetu a srdcového preťaženia sympatomimetikami. Pokles využitiu hormónu sme overili meraním mRNA expzie génov, ktoré sú transkripčne regulované tyroidnými hormónmi.

**METODIKA:** Samcom potkanov kmeňa Wistar sme navodili 4-týždňový diabetes streptozotocínom (jednorazovo 80 mg/kg, i.p.) alebo srdcovú hypertrofiu izoprenalínom po dobu 8 dní (denne 5 mg/kg, i.p.). Génovú expziu sme analyzovali metódou RT-qPCR vo vzorkách ľavých komôr srdca.

**VÝSLEDKY A ZÁVER:** Nezávisle od typu poškodenia srdca sme zaznamenali pokles expzie receptorov tyroidných hormónov v priemere o -24% až -33%. Izoprenalínová hypertrofia bola navyše spojená s viac ako 3-násobným nárastom expzie jednej izoformy P-glykoproteínu, čo môže viesť k zvýšenému efluxu trijódtyronínu. Očakávali sme pokles využitiu tyroidných hormónov ako transkripčných faktorov. To sme potvrdili poklesom expzie nimi pozitívne regulovaných génov (*Myh6*, *Atp2a2*, *Kcnd2*) alebo nárastom expzie nimi negatívne regulovaných génov (*Myh7*). Z výsledkov sa domnievame, že lokálny intracelulárny hypotyreoidizmus v srdcovom tkanive môže prispievať k patologickým zmenám pri rozvoji srdcového poškodenia/zlyhávania aj napriek normálnym hladinám v systémovej cirkulácii.

## KLÚČOVÉ SLOVÁ

Intracelulárny hypotyreoidizmus, Srdcové poškodenie