

## STRESZCZENIE POPULARNONAUKOWE

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. Dysfunkcja śródbłonna naczyniowego i zaburzenie sygnalizacji zależnej od tlenku azotu (NO<sup>\*</sup>) należą do głównych cech patofizjologicznych tej choroby. Suplementacja azotanami zwiększa biodostępność NO<sup>\*</sup> we krwi wpływa 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. Tlenek azotu jest uważany za jeden z głównych czynników wpływających na wzmocnienie biogenezy mitochondriów.

Celem niniejszego projektu jest zbadanie wpływu wysiłku fizycznego oraz treningu wytrzymałościowego na tkankową biodostępność tlenku azotu oraz jej znaczenia w nasilonej treningiem biogenezie mitochondriów w mięśniach szkieletowych i w mięśniu sercowym w warunkach fizjologicznych jak i w warunkach patologicznych. 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.