

Bevezetés: a nebivolol elsősorban a β_1 szelektív adrenerg receptor gátló, terápiás alkalmazási területe a szívfrekvencia szabályozása és a hipertónia. Ignarro és mts kutatásai szerint endotél-függő, nitrogén monoxid (NO) által mediált vazodilatációt is okoz. Ugyanakkor a cerebrovaszkuláris hatásai nem ismertek. Feltételeztük, hogy a nebivolol növeli a patkányból izolált agyi erek átmérőjét.

Módszerek: kísérleteinkben Wistar patkányok agyából izolált artéria basilaris (BA) ereket nyomás-áramlás miográf kamrában fiziológias Ca^{2+} -KREBS oldatban, zéró áramlás és 80 Hgmm intraluminális nyomás jelenlétében vizsgáltuk. Az erek a vazomotor működését nitroprusszid-nátriummal, (SNP), nifedipinnel (NIF) és nebivolollal (NEB) vizsgáltuk. A nitrogén-monoxid szintáz blokkolására N^{ω} -nitro-L-arginine methyl estert (L-NAME) használtunk. A szolubilis guanilat-cikláz blokkolására 1H-[1,2,4,]oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one(ODQ)-t használtunk.

Eredmények: A BA kiindulási alapátmérője (AD) $222 \pm 14 \mu\text{m}$, míg a passzív átmérő $400 \pm 7 \mu\text{m}$ volt ($n=9$). A nebivolol szignifikánsan vazodilatációt okozott (10^{-5}M : $289 \pm 15 \mu\text{m}$, $30 \pm 7 \text{ AD\%}$ $p < 0.05$). L-NAME hatására az alapátmérő szignifikánsan csökkent ($187 \pm 7 \mu\text{m}$ -ről $162 \pm 11 \mu\text{m}$ -re; $-11 \pm 2 \text{ AD\%}$), ami a kísérlet végéig fennmaradt. L-NAME inkubációt követően a nebivolol vazodilatációt okozott, ami nem különbözött szignifikánsan a kontroll választól

(10^{-5}M $211 \pm 12 \mu\text{m}$, $25 \pm 5 \text{ AD\%}$). ODQ inkubációt követően a nebivolol okozta vazodilatáció szintén nem különbözött a kontroll választól (10^{-5}M : $311 \pm 20 \mu\text{m}$; $31 \pm 5 \text{ AD\%}$), míg az SNP indukálta dilatáció szignifikánsan csökkent (10^{-4}M $347 \pm 10 \mu\text{m}$ -ről $229 \pm 17 \mu\text{m}$; $60 \pm 7 \text{ AD\%}$ -ról $0,6 \pm 0,3 \text{ AD\%-ra}$.)

Következtetés: Eredményeink kimutatták, hogy a nebivolol a cerebrális artériákon vazodilatátor hatású, azonban a perifériás artériákkal ellentétben feltételezhető, hogy hatásmechanizmusában az endoteliális eredetű NO-cGMP jelút vonal nem játszik jelentős szerepet. Jelen eredményeink felvetik annak lehetőségét, hogy a nebivolol fokozza az agyi vérkeringést, melynek terápiás jelentősége lehet.