

Abstrakt

Ateroskleróza je degenerativní onemocnění cévní stěny. Je to dlouhodobý proces vyznačující se ztvrdnutím tepenné stěny, ztrátou elasticity a zúžením průsvitu.

Dvojnásobně knokautované myši (apoE/LDL – receptor double – knockout) reprezentují nový model pro studium aterogeneze, který je schopen rozvinout závažný stupeň hyperlipidémie a aterosklerózy.

Statiny (neboli kompetitivní inhibitory 3hydroxy-3-methyl-glutaryl-koenzym A-reduktázy) patří v současné době mezi nejúčinnější a celosvětově nejpoužívanější hypolipidemika s příznivými účinky na hladiny sérových lipidů i na celkovou a kardiovaskulární mortalitu. Snižují především hladiny celkového cholesterolu a LDL cholesterolu.

Cílem této práce bylo zjistit a popsat expresi endoglinu a jeho případnou kolokalizaci s endoteliální NO syntázou eNOS v aterosklerotických plátech a u apoE/LDL-receptor deficientních myši. Dále jsme chtěli zjistit, jak jsou tyto proteiny ovlivněny podáváním atorvastatinu.

U všech myši byl zahájen výkrm experimentálními dietami ve věku 8 týdnů. Zvířata byla náhodně rozdělena do 2 skupin. Kontrolní, které byla podávána pouze aterogenní dieta a atorvastatinové, které byla podávána aterogenní dieta obohacena o 100 mg atorvastatinu na 1kg váhy denně.

Výsledky biochemické analýzy prokázaly, že osmitýdenní podávání atorvastatinu mělo výrazně hypolipidemický efekt.

Expresie endoglinu byla pozorována hlavně v cévním endotelu, a to jak v oblasti aorty, tak u menších cév a kapilár v okolním myokardu. U velkých aterosklerotických plátů byla expresie endoglinu na několika místech pozorována i v aterosklerotických plátech.

Fluorescenční imunohistochemie prokázala kolokalizaci exprese endoglinu a eNOS pouze na povrchu aterosklerotického plátu v aortě u obou skupin myši.

Tyto výsledky naznačují, že endoglin může být potenciálním cílem účinku atorvastatinu a zároveň proteinem působícím protektivně na cévní endotel a tudíž antiaterogenně díky zvyšování exprese eNOS a tudíž množství NO.