

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové Katedra biologických a lékařských věd

Název diplomové práce: Vliv atorvastatinu na expresi a funkci endoglinu u endotelové dysfunkce indukované hyperlipidemií

Autor: Adéla Holadová

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Katarína Tripská, Ph.D.

Cíl práce: Cílem této diplomové práce bylo zjistit, jakým způsobem atorvastatin ovlivňuje expresi a funkci endoglinu a s ním souvisejících biomarkerů zánětu/endotelové dysfunkce v různých koncentracích a časech u lidských endotelových buněk z aorty, u kterých byla indukovaná hyperlipidémie pomocí kyseliny palmitové.

Metody: V diplomové práci jsme pracovaly s lidskými aortálními endotelovými buňkami. Ty jsme premedikovaly atorvastatinem/kyselinou palmitovou v různých časech a koncentracích. Za využití průtokové cytometrie jsme měřily proteinovou expresi endoglinu. Dále jsme využívaly metodu qRT-PCR ke zjištění míry mRNA exprese endoglinu, jeho transkripčních faktorů a biomarkerů zánětu. Pomocí metody ELISA, jsme detekovaly hladiny solubilního endoglinu.

Výsledky: Prokázaly jsme, že atorvastatin o koncentraci 5 μ M po 16h premedikaci signifikantně zvýšil mRNA expresi endoteliální syntázy oxidu dusnatého, a naopak snížil expresi CCL2 (C-C motif chemokine ligand 2). Dále jsme zjistily, že 25 μ M koncentrace kyseliny palmitové po 24hodinové inkubaci vedla ke snížení proteinové exprese endoglinu oproti kontrole. Metodou ELISA jsem prokázaly u skupiny buněk premedikovaných 24h 25 μ M kyselinou palmitovou a zároveň i 5 μ M atorvastatinem pokles hladiny solubilního endoglinu oproti skupině premedikované pouze 5 μ M atorvastatinem. Ve sledovaných časech a u vybraných koncentrací neměl atorvastatin, ani atorvastatin s kyselinou palmitovou signifikantní vliv na mRNA expresi endoglinu a jeho transkripčních faktorů, stejně tak ani na proteinovou expresi endoglinu.

Závěr: Výsledky prokázaly, že u buněk, u kterých byla indukovaná hyperlipidémie prostřednictvím kyseliny palmitové, neměl atorvastatin ve sledovaných časech a zvolených koncentracích zásadní vliv na expresi endoglinu ani jeho transkripčních faktorů, ale na druhou stranu zásadně ovlivnil mRNA expresi souvisejících biomarkerů zánětu eNOS a CCL2.

Klíčová slova: endoglin, hyperlipidémie, endotelová dysfunkce, atorvastatin