

Významným zdrojem morbidity a mortality jsou lidská multifaktoriálně podmíněná onemocnění jako je hypertenze nebo metabolický syndrom. Metabolický syndrom je onemocnění charakterizované především rezistencí k účinkům inzulínu, poruchou metabolismu lipidů a sklony k hypertenzi a obezitě. Esenciální hypertenze, která je součástí metabolického syndromu, je velmi rozšířená po celém světě a představuje hlavní rizikový faktor pro srdeční choroby, selhání ledvin a mrtvici. K identifikaci genetické složky komplexních znaků se s výhodou používají inbrední kmeny zvířat. Jedním z nejvíce studovaných modelů metabolického syndromu a esenciální hypertenze je spontánně hypertenzní potkan (spontaneously hypertensive rat - SHR), který se ukázal být velmi cenným nástrojem pro studium fyziologických i farmakologických aspektů řízení krevního tlaku. V posledních desetiletích byl učiněn prokazatelný pokrok v genetickém mapování hypertenze a dalších kvantitativních znaků modelových kmenů potkanů, včetně SHR. Mnoho z těchto lokusů pro kvantitativní znaky (quantitative trait loci - QTLs) se podílí na patogenezi spontánní hypertenze s účinkem na změnu krevního tlaku, řadově o 10-20 mmHg. Jeden QTL podílející se na regulaci krevního tlaku se nachází na 8. chromosomu. To je doloženo kongenním kmenem SHR-Lx, u kterého je sekvence v tomto lokusu délky 788 kb, která obsahuje 7 genů, nahrazena sekvencí původu z kmene PD (s normálním tlakem) a dochází ke snížení krevního tlaku. Nadějným kandidátem na regulaci krevního tlaku a funkci srdce je gen Plzf (promyelotic leukemia zinc finger, také Zbtb16) nacházející se v tomto lokusu. (...) U všech zkoumaných orgánů – u srdce, jater, ledvin, nadledvin, tuku a svalů, je snížená exprese u SHR, oproti stejně vysoké úrovni exprese u SHR-Lx a heterozygotů (dominantní účinek alely SHR-Lx). Zjištěný rozdíl může být podkladem fenotypového rozdílu, je však nutné toto tvrzení funkčně ověřit, např. pomocí transgenních potkanů.