

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra biologických a lékařských věd

Rigorózní práce – abstrakt

Mgr. Hedvika Kozáková
2007

**Atorvastatin a jeho vliv na aterogenní proces u geneticky modifikovaného
myšího modelu aterosklerózy I**

Ateroskleróza je onemocnění tepen, při němž se v jejich stěnách ukládají tukové látky ve formě tzv. ateromu a druhotně vápník. K rizikovým faktorům vzniku aterosklerózy patří především vysoká hladina krevních tuků, zejména cholesterolu. U myší deficientních v apoE i v LDL receptoru se vyvíjí výrazná hyperlipidémie i ateroskleróza. Model double deficientních myší je tedy vhodný pro studium antiaterosklerotického efektu léčiv bez nutnosti použití aterogenní diety. Statiny (atorvastatin) jsou v současné době považovány za nejúčinnější hypolipidemika. Jednotlivé statiny se liší relativní účinností a tzv. nelipidovým působením.

Cílem této rigorózní práce bylo ověřit, zda atorvastatin vykazuje u apoE/LDL-receptor deficientních myší podobné účinky jako je tomu v humánní medicíně. K tomu byly sledovány parametry lipidového spektra v krvi, hladiny zánětlivých markerů v krvi a dále exprese zánětlivých markerů v aterosklerotických plátech a velikost aterosklerotických lézí. K hodnocení morfologických nálezů byly použity stereologické metody.

Osmitýdenní podávání atorvastatinu v dávce 100mg/kg/den vedlo k významnému zlepšení lipidového profilu léčených apoE/LDL receptor deficientních myší. Tento hypolipidemický účinek byl doprovázen výrazným protizánětlivým účinkem, který se projevil sníženou hladinou MCP-1 v krvi a expresí VCAM-1 ve stěně cévy.

Výsledky této rigorózní práce prokázaly, že apoE/LDL receptor deficientní myši by mohly být dobrým zvířecím modelem pro studium účinků statinů na aterogenezi. Tyto myši by mohly být využity zejména pro studium možné kombinace statinů s jinými hypolipidemiky (hypolipidemiky s jiným mechanismem účinku).

