

Změny exprese adhezních molekul u patologických stavů na experimentálních zvířecích modelech

Mgr. Helena Koldová

Tato rigorózní práce se zabývala ověřením, zda atorvastatin vykazuje u apoE/LDL-receptor deficientních myší podobné účinky jako je tomu v humánní medicíně. Z tohoto důvodu byly sledovány parametry lipidového spektra v krvi, hladiny zánětlivých markerů v krvi a také exprese zánětlivých markerů v aterosklerotických plátech a velikost aterosklerotických lézí. K hodnocení morfologických nálezů byly použity stereologické metody.

Samice apoE/LDL-receptor deficientních myší byly rozděleny do 2 skupin, kontrolní, které byla podávána pouze aterogenní dieta a atorvastatinové, které byla podávána aterogenní dieta obohacena o 10 mg atorvastatinu na 1kg váhy denně. U všech myší v experimentu byly stanoveny hladiny celkového cholesterolu, VLDL cholesterolu, LDL cholesterolu, HDL cholesterolu a triacylglycerolů (TAG). Dále byla provedena analýza hladin MCP-1 a VCAM-1 v krvi pomocí metody ELISA. Pro zjištění parametrů aterosklerotických plátů byla hodnocena velikost plochy barvené lipidovou červení. Dále byla provedena analýza exprese VCAM-1 ve stěně cévy.

Výsledky prokázaly, že osmitýdenní podávání 10 mg/kg atorvastatinu statisticky významně snížilo pouze hladiny celkového cholesterolu. Tento velmi mírný hypolipidemický účinek byl doprovázen také mírným protizánětlivým účinkem, který se projevil sníženou hladinou MCP-1 v krvi. Atorvastatin však statisticky významně zvýšil hladiny HDL cholesterolu.

Lze tedy konstatovat, že apoE/LDL receptor deficientní myši by mohly být dobrým zvířecím modelem pro studium účinků statinů na aterogenezi. Je nutné však použít dávku statinu pohybující se kolem 100 mg/kg/den. Zejména by však tyto myši mohly být využity pro studium možné kombinace jiných hypolipidemik (s jiným mechanismem účinku) se statiny.

