

8 ABSTRAKT

Ateroskleróza a její pozdější komplikace jsou příčinou více než poloviny všech úmrtí v západních průmyslových státech. Buněčné adhezni molekuly jsou exprimovány na povrch všech tkání organismu. Účastní se jak fyziologických (hojení ran, obnova tkání, buněčný růst), tak patologických (účast na interakci mezi složkami imunitního systému) procesů v organismu. Superrodina imunoglobulinů zahrnuje širokou škálu molekul s rozmanitými Ig doménami. Mezi nejvýznamnější zástupce z hlediska podílu na aterogenezi patří vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), intercellular cell adhesion molecule-1 (ICAM-1).

MDOC (mikrodisperzní oxidovaná celulóza) je polymer glukuronové kyseliny. Vyskytuje se ve formě Ca/Na soli rozpustné ve vodě, přičemž Ca sůl vytváří pouze koloid.. Metabolizuje se na glukuronovou kyselinu, jejíž oligomery přecházejí pravděpodobně do krve. Statiny jsou účinné kompetitivní inhibitory klíčového enzymu v biosyntéze cholesterolu – HMG-CoA reductázy, což nakonec vede ke snižování hladiny cholesterolu.

Cílem této diplomové práce bylo zjistit možný benefit podávání kombinace MDOC a atorvastatinu na vybrané parametry lipidů a markerů zánětu u apoE deficientního kmene aterosklerózy.

ApoE deficientní myši (n=8) byly krmeny po odstavení aterogenní dietou s obsahem 1,25% cholesterolu po dobu 4 týdnů (kontrolní skupina). V MDOC skupině byly myši krmeny stejnou aterogenní dietou, ke které bylo přidáváno 50 mg/kg MDOC denně. V atorvastatinové skupině byly myši krmeny stejnou aterogenní dietou, ke které bylo přidáváno 10 mg/kg atorvastatinu denně. V kombinační atorvastatin MDOC skupině byly myši krmeny stejnou aterogenní dietou, ke které bylo přidáváno 10 mg/kg atorvastatinu a 50 mg/kg MDOC denně. Dále byla provedena biochemická analýza krve a imunohistochemická a stereologická analýza exprese VCAM-1 a ICAM-1 v aortálním oblouku.

Výsledky biochemické analýzy neprokázaly vliv atorvastatinu, MDOC ani jejich kombinace na hladiny celkového cholesterolu, VLDL cholesterolu. Naproti tomu LDL cholesterol byl snížen u všech 3 experimentálních skupin ve srovnání se skupinou kontrolní.

Výsledky imunohistochemického barvení a stereologické analýzy ukázaly, že exprese VCAM-1 nebyla signifikantně ovlivněna podáváním žádné substance ve srovnání s kontrolní skupinou. Naproti tomu exprese ICAM-1 byla statisticky významně snížena po podávání kombinace atorvastatin + MDOC (P=0,002).

Z dosavadních výsledků vyplývá, že společné podávání MDOC s atorvastatinem nevede k významnějšímu pozitivní vlivu na aterogenní proces u apoE-deficientního kmene myši.