

## ***Abstrakt***

Endoteliální dysfunkce je patologický stav charakterizovaný narušenou rovnováhou mezi vazodilatačními a antitrombotickými mediátory a vazokonstriktivními a protrombotickými mediátory produkovanými cévním endotelem. Řada faktorů vede k narušení produkce nebo zvýšené konzumci oxidu dusnatého (NO), produkovaného syntázami oxidu dusnatého (NOS), který je klíčovým mediátorem cévní homeostázy. Endoteliální dysfunkce představuje jeden z počátečních kroků v rozvoji aterosklerózy, chronického zánětlivého onemocnění cévní stěny. Inducibilní enzym hem oxygenáza 1 (HO-1) představuje jeden z hlavních buněčných obranných mechanismů proti zvýšenému oxidativnímu stresu a snížené dostupnosti NO, které jsou průvodními jevy endoteliální dysfunkce a aterosklerózy. Studovali jsme genetické determinanty endoteliální dysfunkce a aterosklerózy pomocí hodnocení vlivu G894T polymorfizmu endotelové NOS (eNOS) a (GT)<sub>n</sub> polymorfizmu promotoru HO-1 na rozsah a rizikový profil koronární aterosklerózy a jejich vývoje během hypolipidemické léčby. Dále jsme hledali genetické varianty v exonech 25 a 26 genu eNOS kódujících C-terminální část proteinu, která je považovaná za klíčovou pro správnou funkci enzymu a 3' nepřepisovanou oblast klíčovou pro stabilitu eNOS mRNA. Nenalezli jsme asociaci eNOS G894T polymorfizmu s rozsahem a rizikovým profilem koronární aterosklerózy, nicméně jsme pozorovali jeho vliv na změny složení aterosklerotických plátů během hypolipidemické léčby. Objevili novou variantu (G3911A) v nekódující mRNA exonu 26, nález zasluhující další výzkum pro jeho možný vliv na posttranskripční regulaci eNOS. Rizikový polymorfismus HO-1 promotoru pozitivně koreloval s rozsahem koronární aterosklerózy a rizikovými charakteristikami koronárních plátů.