

Vliv podávání léčiva ze skupiny statinů na aterogenní proces u experimentálního modelu aterosklerózy.

Mgr. Jitka Koutníková

Cílem této rigorózní práce bylo detekovat a kvantifikovat změny endoteliální exprese VCAM-1 (marker endoteliální dysfunkce) a endoglinu (marker angiogeneze) ve stěně cévy u apoE deficientních myší. Endoglin je součástí receptorového komplexu transformačního růstového faktoru-beta (TGF-beta). Dále byl sledován vliv hypolipidemika atorvastatinu na změnu v expresi těchto endoteliálních markerů. V terapii hyperlipidemií a cévních komplikací (aterosklerózy) jsou dnes nejvýznamnějšími léky statiny. Vedle poklesu LDL cholesterolu snižují statiny též triglyceridemií. Na efektu statinů se podílí pravděpodobně i tzv. extralipidový efekt: snížení aktivity zánětlivých a protrombotických pochodů.

Jako model byly použity apoE deficientní myši, kterým byla podávána standardní laboratorní dieta. U všech myší v experimentu byly stanoveny hladiny celkového cholesterolu v krvi a byla sledována exprese VCAM-1 a endoglinu v aortálním sinu a oblouku. Celkové koncentrace cholesterolu byly hodnoceny enzymaticky na základě konvenčních diagnostických metod a spektrofotometrické analýzy. Pro zobrazení exprese endoglinu a VCAM-1 v aortálním sinu a části aortálního oblouku byly využity imunohistochemické metody a ke kvantifikaci jejich exprese stereologické metody.

Výsledky studie ukázaly, že čtyřtýdenní podávání atorvastatinu neovlivnilo hladiny celkového cholesterolu. Podávání atorvastatinu však snížilo endoteliální expresi VCAM-1 i endoteliální expresi endoglinu ve srovnání s kontrolní skupinou.

Výsledky práce tedy potvrdily protizánětlivé účinky atorvastatinu na cévní endotel a zároveň naznačily jeho další účinky na signalizaci TGF-beta, přičemž tyto účinky budou ještě dále sledovány.