

ABSTRAKT

Ateroskleróza, neboli „kornatění tepen“ je degenerativním onemocněním cév. Ateroskleróza se někdy označuje jako „nemoc 20. století“.

Dvojnásobně knokautované myši (apoE/LDL - receptor double - knockout) reprezentují nový model pro studium aterogeneze, který je schopen rozvinout závažný stupeň hyperlipidémie a aterosklerózy.

Statiny (nebo-li kompetitivní inhibitory 3-hydroxy-3-methyl-glutarylkoenzym A-reduktázy) patří v současné době mezi nejúčinnější a celosvětově nejpoužívanější hypolipidemika s příznivými účinky na hladiny sérových lipidů i na

celkovou a kardiovaskulární mortalitu. Snižují především hladiny celkového cholesterolu a LDL cholesterolu.

Cílem této rigorózní práce bylo zjistit a popsat expresi endoglinu a SMAD 2 v aterosklerotických plátech u apoE/LDL-receptor deficientních myši. Dále jsme

chtěli zjistit, jak jsou tyto proteiny ovlivněny podáváním atorvastatinu.

U všech myší byl zahájen výkrm experimentálními dietami ve věku 8 týdnů.

Zvířata byla náhodně rozdělena do 2 skupin. Kontrolní, které byla podávána pouze

aterogenní dieta a atorvastatinové, které byla podávána aterogenní dieta obohacena o

100 mg atorvastatinu na 1kg váhy denně.

Výsledky biochemické analýzy prokázaly, že osmitýdenní podávání atorvastatinu mělo výrazně hypolipidemický efekt.

Dále byla prokázána exprese endoglinu na cévním endotelu, a to jak v aortě, tak i v menších cévách a kapilárách okolního myokardu. SMAD 2 exprese byla detekována v celém aterosklerotickém plátu, přičemž jeho exprese byla pozorována

také na cévním endotelu v plátu i mimo něj.

59

Western blot analýza prokázala nárůst exprese jak endoglinu tak SMAD 2 ve stěně cévy po podávání atorvastatinu.

Tyto výsledky naznačují, že endoglin a SMAD 2 mohou být potenciálním cílem účinku atorvastatinu a zároveň proteiny působící antiaterogenně.