

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Sledování exprese a koexprese endoglinu a P-selektinu v aortě apoE-deficientních myší

Diplomová práce

Monika Brlicová

Vedoucí práce: Mgr. Jana Rathouská

Cíl práce: Sledovali jsme expresi a vzájemnou koexpresi endoglinu (receptoru III pro TGF- β cytokin) a P-selektinu (adhezní molekuly a markeru endoteliální dysfunkce) v ascendentních aortách apoE-deficientních myší krmených standardní dietou pro hlodavce a dietou západního typu (vysokotukovou dietou) pro dosažení různých fází aterosklerotického procesu. Rovněž byly hodnoceny změny celkových hladin cholesterolu u myší po podání obou typů diet.

Metody: Pro tuto diplomovou práci byl použit modifikovaný kmen C57BL/6J myší s deficitem apolipoproteinu E, který je náchylný k aterogenezi. Myši byly rozděleny do tří skupin. První skupina byla krmena standardní dietou (tzv. „chow“ dieta) po dobu dvou měsíců a další dvě skupiny západním typem diety (tzv. „Western type“ dieta) po dobu dvou a čtyř měsíců. U všech skupin byly biochemicky stanoveny a následně jsme statisticky hodnotili hladiny celkového cholesterolu v krvi. Imunohistochemické metody nám umožnily detektovat expresi a případnou koexpresi endoglinu a P-selektinu v řezech ascendentní aorty.

Výsledky: Biochemická analýza ukázala signifikantně vyšší hladiny celkového cholesterolu v krvi u myší krmených západním typem diety po dobu dvou měsíců oproti myším krmeným standardní dietou. Naopak nesignifikantní rozdíly hladin celkového cholesterolu v krvi byly zjištěny mezi skupinami myší krmených západním typem diety po dobu dvou a čtyř měsíců. Zvýšená exprese endoglinu byla viditelná u myší krmených západním typem diety po dobu dvou měsíců oproti myším krmeným standardní dietou, a to na povrchu endotelu pokrývajícího aterosklerotický plát (ve skupině „chow“ diety nebyly pláty v ascendentní aortě pozorovány). Naproti tomu

exprese P-selektinu byla patrná pouze v oblastech endotelu bez plátu. Imunohistochemické metody tedy neukázaly žádné významné koexprese endoglinu a P-selektinu.

Závěr: Dieta s vysokým obsahem nasycených mastných kyselin a cholesterolu vede k signifikantně vyšším hladinám celkového cholesterolu v krvi oproti myším na standardní dietě. V případě hodnocení exprese endoglinu a P-selektinu nebyly pozorovány žádné významné lokality koexprese obou těchto molekul, což naznačuje, že se endoglin patrně nepodílí na akumulaci leukocytů v aortě apoE deficientních myší v úvodní fázi aterogeneze.