LA DELEZIONE DELL'APOLIPOPROTEINA A-I IN TOPI APOE-KO AUMENTA LO SVILUPPO DI ATEROSCLEROSI AORTICA E CORONARICA

G.S. Ganzetti, C. Parolini, S. Manzini, F. Dellerà, C.R. Sirtori, G. Chiesa, M. Busnelli

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano, Italia

Uno dei modelli murini più utilizzati negli studi di aterosclerosi è il topo apoEKO, che sviluppa iperlipidemia e lesioni aterosclerotiche anche con una dieta a basso contenuto di grassi e priva di colesterolo (chow). Questi topi non manifestano aterosclerosi coronarica se non in tarda età. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare gli effetti della delezione di apoA-I murina sullo sviluppo di aterosclerosi nei topi apoEKO.

Topi apoEKO sono stati incrociati con topi apoA-IKO per ottenere topi apoEKO/apoA-IKO. Per il nostro studio sono stati arruolati topi apoEKO e apoEKO/apoA-IKO a partire da 8 settimane di età e sono stati mantenuti a dieta chow fino all'età di 30 settimane. La distribuzione del colesterolo nelle frazioni lipoproteiche è stata misurata tramite FPLC e lo sviluppo dell'aterosclerosi è stato valutato sia con analisi en-face sull'aorta sia mediante istologia a livello del seno aortico e delle arterie coronarie.

Nei topi apoEKO/apoA-IKO si è osservata la quasi totale assenza della frazione HDL, mentre l'accumulo di colesterolo nelle frazioni VLDL-LDL è risultato inferiore rispetto a quello riscontrato nei topi apoEKO. L'analisi en-face ha dimostrato che i topi apoEKO e un apoEKO/apoA-IKO hanno un'estensione simile delle placche aterosclerotiche a livello dell'arco aortico ($6.9 \pm 5.6\%$, $7.2 \pm 5.5\%$, rispettivamente). In entrambi i genotipi invece non è stata osservata aterosclerosi nei segmenti dell'aorta toracica e addominale. Nel seno aortico i topi apoEKO/apoA-IKO hanno invece mostrato lesioni aterosclerotiche significativamente più estese rispetto ai topi apoEKO ($6.2 \pm 0.5 \times 10^5 \mu\text{m}^2$ vs. $3.2 \pm 0.7 \times 10^5 \mu\text{m}^2$, $p < 0.001$). Si è osservato come nei topi apoEKO/apoA-IKO fossero presenti ateromi anche nelle arterie coronarie comuni ($76,25 \pm 8,62\%$), contrariamente ai topi apoEKO.

I nostri risultati dimostrano che la delezione di apoA-I murina nei topi ApoEKO aggrava significativamente lo sviluppo di aterosclerosi aortica e coronarica. Sebbene sia necessaria un'accurata analisi dell'insorgenza di aterosclerosi coronarica, i nostri dati suggeriscono che i topi apoEKO/apoA-IKO potrebbero essere considerati come un modello innovativo di malattia coronarica.