Novi aktivator proteina C iz pročišćenog otrova zmije *Agkistrodon halys* sprečava miokardijalnu fibrozu u dijabetičkom modelu štakora

**Cilj**Odrediti učinak aktivatora proteina C (PCA) iz otrova zmije *Agkistrodon halys* na kardijalnu fibrozu na modelu štakora kod kojih je dijabetes izazvan streptozotocinom, te istražiti mehanizme njegovog djelovanja.

**Postupci** PCA je identificiran jednodimenzionalnom tekućom kromatografijom obrnutih faza – masenom spektrometrijom/masenom spektrometrijom. Mužjaci „Sprague-Dawley“ štakora (120-140 g) nasumično su raspodijeljeni u skupinu negativnih kontrola (NC) i skupinu sa dijabetesom. Dijabetes je izazvan streptozotocinom kod štakora hranjenih prehranom bogatom mastima. Skupina sa dijabetesom podijeljena je u tri skupine: skupinu sa dijabetesom (DM), skupinu sa dijabetesom liječenu PCA (0,5, 2, i 8 mg/kg) i skupinu sa dijabetesom liječenu metforminom (5 mg/kg, pozitivna kontrola). NC i DM skupine dobile su isti volumen destilirane vode. Mjerili smo indeks mase lijeve klijetke i volumni udio kolagena bojenjem hematoksilinom i eozinom, te Masson bojenjem. Razine transformirajućeg čimbenika rasta beta-1 i interleukina-1 beta određene su imunosorbentnim enzimskim testom.

**Rezultati** Model dijabetesa uspješno je uspostavljen uz pomoć streptozotocina i prehrane bogate mastima. Razine glukoze, transformirajućeg čimbenika rasta beta-1 i interleukina-1 beta, te volumni udio kolagena bili su značajno sniženi kod štakora sa dijabetesom liječenih s PCA razmjerno dozi (*P*< 0,050), osobito u skupini koja je dobila visoku dozu PCA (8 mg/kg) (*P* < 0,010), u usporedbi sa skupinom s dijabetesom. Visoka doza PCA imala je isti učinak kao metformin smanjivši razinu glukoze u krvi natašte. PCA je smanjio ekspresiju matriks metalopeptidaze-2 i tkivnog inhibitora metaloproteinaze.

**Zaključak** Pokazali smo antifibrotički učinak PCA, zbog kojeg se on može koristiti za liječenje miokardijalne fibroze.