

12ÚS Velikost lidských adipocytů a rizikové faktory aterosklerózy

Bartušková H^{1,2}, Kauerová S¹, Králová Lesná I¹, Froněk J¹, Janoušek L³, Poledne R¹

¹Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

²Ústav geologie a paleontologie Přírodovědecké fakulty UK, Praha

³Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

Úvod: Subklinický zánět tukové tkáně je jednou z příčin rozvoje aterosklerózy. Jako jeden z markerů dysfunkce adipocytů je možné využít měření velikosti adipocytů. V literatuře nebyla podrobněji popsána velikost adipocytů v perivaskulární tukové tkáni u lidí. Naším cílem bylo změřit velikost adipocytů v perivaskulární tukové tkáni u živých dárců ledvin a prozkoumat její vztah ke kardiovaskulárním rizikovým faktorům a polarizaci makrofágů v tukové tkáni. **Metodika:** U 65 živých dárců ledvin byla odebrána perivaskulární tuková tkáň z okolí renální arterie. Část tkáně byla použita pro histologickou analýzu. Kryorezy o tloušťce 8 mm byly obarveny dle Giemsey. Po vyřazení poškozených nebo malých řezů byla provedena poloautomatická analýza velikosti adipocytů v programu Fiji (plugin Adiposoft). Velikost adipocytů byla vyjádřena jako plocha v m². Část tkáně byla použita pro cytometrickou analýzu fenotypu makrofágů v tukové tkáni. Přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů byla u dárců stanovena pomocí dotazníkového šetření a základních biochemických vyšetření (věk, hladina cholesterolu v plazmě, BMI, procento tělesného tuku atd). **Výsledky:** Velikost adipocytů pozitivně korelovala se s hladinou triglyceridů ($p < 0,01$) a CRP ($p < 0,01$) v plazmě, BMI ($p < 0,001$), obvodem pasu ($p < 0,01$) a poměrem pas/boky ($p < 0,05$). Velikost adipocytů také pozitivně korelovala s proporcí proinflamačních CD14⁺, CD16⁺, CD36^{high} makrofágů v tukové tkáni ($p < 0,05$). Nebyla zjištěna korelace s hladinou LDL-cholesterolu v plazmě. Velikost adipocytů naopak negativně korelovala s hladinou HDL-cholesterolu ($p < 0,001$) a bazálním metabolickým výdejem přepočteným na kg tělesné hmotnosti ($p < 0,05$). **Závěr:** Velikost adipocytů perivaskulární tukové tkáně pravděpodobně odráží celkový proinflamační stav organismu. Korelace s koncentrací triglyceridů a HDL-cholesterolu naznačuje přímý vztah velikosti adipocytů k metabolismu na triglyceridy-bohatých lipoproteinů a intravazální produkci HDL-částic.

13ÚS Perivaskulární tuková tkáň – význam polarizace makrofágů v iniciální fázi aterosklerózy

Králová Lesná I^{1,5}, Bartušková H^{1,2}, Kauerová S¹, Petráš M³, Poledne R¹, Froněk J⁴, Janoušek L⁴, Muffová B^{2,1}

¹Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

²Ústav geologie a paleontologie PŘF UK, Praha

³Ústav epidemiologie a biostatistiky 3. LF UK, Praha

⁴Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

⁵Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a ÚVN – Vojenská fakultní nemocnice Praha

Úvod: Patologicky stimulovaná perivaskulární tuková tkáň (PVAT) je zdrojem velkého množství biologicky aktivních látek s prozánětlivými účinkem. Vzhledem k bezprostřední blízkosti k cévní stěně by prokázání přímého vlivu na přilehlou cévní stěnu bylo zásadní pro zhodnocení významu tohoto typu tukové tkáně. **Metoda:** Do studie bylo zařazeno 68 živých dárců ledvin u kterých byla zjištěna přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů (KVF) a odebrány vzorky krve. Buněčná frakce byla izolována ze stěny a. renalis, z přilehlé PVAT a dále z viscerální tukové tkáně (VAT) subjektů. V rámci spektra imunitních buněk byly identifikovány frakce makrofágů na základě exprese markerů CD14, CD16 a CD36. Výsledné vztahy subpopulací makrofágů ke KVF byly zhodnoceny Bayesovou analýzou, jejich prozánětlivý charakter byl potvrzen metodou PCR. **Výsledky:** Charakter definovaných subpopulací makrofágů ve sledovaných tukových tkáních i v cévní stěně byl prokázán jednoznačnými vztahy ke známým rizikovým parametrům KVF a expresí prozánětlivých cytokinů. Výsledky prokázaly přímý vztah mezi tranzientními subpopulacemi makrofágů v PVAT a v cévní stěně, nejvýznamnější byl tento vztah u subjektů s hypercholesterolemií. Analýza neprokázala obdobné vztahy mezi subpopulacemi makrofágů ve VAT k makrofágům v cévní stěně. **Závěry:** Použitý metodický přístup umožňuje identifikaci různě polarizovaných makrofágů v tukové tkáni a cévní stěně a jejich vztahu ke KVF. Polarizace makrofágů probíhá obdobně v cévní stěně a PVAT, nikoli však VAT. Výsledky jsou v souladu s hypotézou o přímém vlivu PVAT na cévní stěnu v iniciálních fázích aterosklerózy.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU20-01-00022.