

## 28PS Detekce eozinofilních granulocytů v lidské tukové tkáni a jejich vztah ke kardiovaskulárním rizikovým faktorům: pilotní studie

Paukner K<sup>1,2</sup>, Bartušková H<sup>1,2</sup>, Froněk J<sup>3</sup>, Kauerová S<sup>1</sup>, Muffová B<sup>1,2</sup>, Poledne R<sup>1</sup>, Králová Lesná I<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

<sup>2</sup>Ústav geologie a paleontologie PŘF UK, Praha

<sup>3</sup>Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

<sup>4</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. LF UK a ÚVN – Vojenská fakultní nemocnice Praha

**Úvod:** Eozinofilní granulocyty jsou tradičně spojovány s alergickými reakcemi a ochranou proti parazitům. Naproti tomu nedávné studie provedené na myších zdůrazňují jejich možnou roli v metabolismu tukové tkáně včetně jejich podílu na vzniku zánětlivého stavu sdruženého s obezitou. Tento projekt navazuje a rozšiřuje dosavadní poznatky o významu mechanismů vrozené imunity v atherogenezi. **Metody:** Předoperačně byla zjištěna přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů v anamnéze pacienta a byla odebrána nesrážlivá krev (EDTA). Tuková tkáň byla získána peroperačně během nefrektomie od žijícího dárce v programu realizovaném v IKEM. Bezprostředně po odběru byla tuková tkáň dočištěna a následně natrávena roztokem s kolagenázou. Získaná neadipocytární buněčná frakce (stromavaskulární) a krevní vzorky byly označeny mixem monoklonálních protilátek s fluorochromy (CD14-PC7; CD15-PE; CD16-ECD; CD45-FITC; Fixable Viability Dye eFluor-APC). Pomocí průtokové cytometrie byly eozinofilní granulocyty identifikovány v populaci leukocytů (CD45<sup>+</sup>) jako buňky CD15<sup>+</sup> CD16<sup>-</sup>. Makrofágy stromavaskulární frakce byly identifikovány jako buňky CD14<sup>+</sup> se subpopulací protizánětlivou (CD16<sup>-</sup>) a prozánětlivou (CD16<sup>+</sup>). **Výsledky:** Do studie bylo zařazeno 32 živých dárců ledvin. Zavedli jsme metodu rozšiřující dosavadní analýzu imunitních buněk v tukové tkáni o detekci eozinofilních granulocytů. Pilotní studie odhalila významnou infiltraci tukové tkáně eozinofilními granulocyty. Množství eozinofilních granulocytů bylo porovnáno v různých typech tukové tkáně a v krvi. Podíl populace eozinofilních granulocytů v PVAT koreloval s VAT ( $p = 0,025$ ;  $r = 0,423$ ), a naopak nebyl identifikován vztah mezi krevními eozinofilními granulocyty a žádnou z tukových tkání. Podíl eozinofilních granulocytů PVAT, nikoliv VAT, byl nižší u hypertoniků oproti zdravým jedincům ( $p = 0,041$ ). Vliv kouření, koncentrace sérového cholesterolu, LDL-C a HDL-C a BMI na populaci eozinofilních granulocytů v PVAT ani VAT zde nebyl prokázán. Podíl eozinofilních granulocytů neměl vztah k žádné ze subpopulací makrofágů. **Závěr:** V rámci pilotní studie jsme zavedli metodu detekující eozinofilní granulocyty v lidské tukové tkáni průtokovou cytometrií. Výsledky naznačují souvislost mezi podílem populace eozinofilních granulocytů PVAT a VAT a budou součástí širšího projektu studujícího vliv kardiovaskulárních rizikových faktorů na mechanismy vrozené imunity účastnící se atherogeneze.

## 29PS Analýza spektra plazmatických žlučových kyselin u cholesterolové cholelitiázy

Staňková B, Vecka M, Frýba V, Žák A, Tomášová P

IV. interní klinika – gastroenterologie a hepatologie 1. LF UK a VFN v Praze

**Východisko:** V patogeneze cholesterolové cholelitiázy (gallstone disease – GD) se uplatňuje především supersaturace žluči cholesterolem (i), hypomobilita žlučníku (ii) a poruchy nukleace žluči (iii). Biliární cholesterol a žlučové kyseliny (bile acids – BA) pocházejí pouze z 10 % z cholesterolu syntetizovaného de novo, biliární cholesterol je tvořen především z HDL-cholesterolu a BA z LDL-cholesterolu. BA solubilizují žlučový cholesterol a jako signální molekuly ovlivňují řadu pochodů (syntéza primárních BA, regulace homeostázy lipidů, glukózy a energetického metabolismu). **Cíl práce:** Analyzovat vztahy koncentrací žlučnickových a plazmatických BA u pacientů s GD (i) a dále porovnat koncentrace plazmatických BA u osob s cholesterolovou GD a kontrolních osob (ii). **Materiál a metody:** U 41 osob s cholesterolovou GD jsme analyzovali koncentrace plazmatických a žlučnickových BA nalačno a plazmatické BA u 49 osob kontrolní skupiny (KON). BA byly měřeny hmotnostní spektroskopii. Všichni pacienti byli standardně klinicky a biochemicky vyšetřeni. **Výsledky:** Skupina s GD měla vyšší věk (58,8 vs 45,5 let; GD vs KON;  $P = 0,001$ ); skupiny se nelišily zastoupením mužů. Pacienti s GD měli vyšší koncentrace celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu (3,17 vs 2,44 mmol/l; GD vs KON,  $P = 0,001$ ) a glykémie (5,66 vs 4,85 mmol/l; GD vs KON, mmol/l;  $P = 0,001$ ). Mezi koncentrací plazmatických a žlučnickových BA jsme prokázali významné korelace pro kyselinu chenodeoxycholovou, ursodeoxycholovou a lithocholovou ( $P < 0,001$ ). Korelace mezi koncentrací kyseliny cholové v plazmě a žluči nebyly významné. Kontrolní skupina měla vyšší koncentrace celkových, primárních, sekundárních i volných žlučových kyselin ( $P < 0,01$ ). **Závěry:** Vyšší koncentrace plazmatických BA u kontrolní skupiny pravděpodobně reflektují větší tělesný pool žlučových kyselin a v jeho důsledku i vyšší solubilizační kapacitu pro cholesterol secernovaný do žluče.

*Dedikace: Práce byla podpořena výzkumnými projekty RVO VFN64165/2012 (MZ ČR) a PROGRES Q25 (1. LF UK).*