

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

Paukner K^{1,2}, Bartušková H^{1,2}, Froněk J³, Kauerová S¹, Muffová B^{1,2}, Poledne R¹, Králová Lesná I^{1,4}

¹Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

²Ústav geologie a paleontologie PFF UK, Praha

³Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

⁴Klinika 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⁺) jako buňky CD15⁺ CD16⁻. Makrofágy stromavaskulární frakce byly identifikovány jako buňky CD14⁺ se subpopulací protizánětlivou (CD16⁻) a prozánětlivou (CD16⁺). **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 účastníci 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).