

## 12ÚS Velikost lidských adipocytů a rizikové faktory aterosklerózy

Bartušková H<sup>1,2</sup>, Kauerová S<sup>1</sup>, Králová Lesná I<sup>1</sup>, Froněk J<sup>1</sup>, Janoušek L<sup>3</sup>, Poledne R<sup>1</sup>

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

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

<sup>3</sup>Klinika 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 m<sup>2</sup>. 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<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD36<sup>high</sup> 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<sup>1,5</sup>, Bartušková H<sup>1,2</sup>, Kauerová S<sup>1</sup>, Petráš M<sup>3</sup>, Poledne R<sup>1</sup>, Froněk J<sup>4</sup>, Janoušek L<sup>4</sup>, Muffová B<sup>2,1</sup>

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

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

<sup>3</sup>Ústav epidemiologie a biostatistiky 3. LF UK, Praha

<sup>4</sup>Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

<sup>5</sup>Klinika 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.