

Makrofágy lidské tukové tkáně a aterogeneze

MUDr. Ivana Králová Lesná, PhD.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. LF UK

Teze:

Ateroskleróza je onemocnění vznikající na podkladě postupně se rozvíjejících procesů v cévní stěně a bylo prokázáno, že její rozvoj je spojen se subklinickým zánětem jak lokálně, v cévní stěně, tak systémově. Obezita je spojena s dysfunkcí imunitního systému a se systémovým subklinickým zánětem, přičemž makrofágy v tukové tkáni byly identifikovány jako hlavní akcelerátor těchto změn.

Výsledky prezentované v habilitační přednášce vycházejí ze souboru projektů, které byly řešeny v Institutu Klinické a Experimentální Medicíny v letech 2012-2020. Jde o logicky na sebe navazující studie, jejichž prvotním cílem je objasnění mechanismů, kterými lidská tuková tkáň ovlivňuje rozvoj kardiovaskulárních onemocnění v jejich iniciační fázi. Vzorky analyzovaných tukových tkání od subjektů bez klinických manifestací aterosklerózy byly získány v průběhu od živých dárců ledvin v průběhu transplantačního výkonu.

První část je věnována definici subpopulací makrofágů izolovaných z lidské tukové tkáně a je demonstrován jejich vztah ke rizikovým prediktorům aterosklerózy. Prezentace zaměřuje zejména na specifickou subpopulaci prozánětlivých metabolicky aktivovaných makrofágů exprimujících vysoce CD36 znak (CD14+CD16+CD36^{high}). Tato subpopulace narůstá s obezitou a hypercholesterolemií, přičemž při užívání statinů zastoupení této subpopulace v tukové tkáni klesá. V další části jsou prezentovány vztahy mastných kyselin ve fosfolipidech tukové tkáně a diety subjektů k této subpopulaci metabolicky aktivovaných makrofágů.

Prezentované výsledky prokazují tkáňově specifickou polarizaci makrofágů v tukové tkáni a její ovlivnění rizikovými prediktory aterosklerózy. V širším smyslu jde o prokázání nově popsaného propojení imunitních a metabolických dějů v tukové tkáni s významným systémovým vlivem.

1. KRALOVA LESNA, I., PETRAS, M., CEJKOVÁ, S., KARLOVÁ, A., FRONEK, J., JANOUSEK, L., THIEME, F., TYLL, T., POLEDNE, R. Cardiovascular disease predictors and adipose tissue macrophage polarization: Is there a link?. *European journal of preventive cardiology*. 2018, 25(3), 328-334. ISSN 2047-4873. IF 5,640. Q1

2. KRALOVA LESNA, I., A. KRALOVA, S. CEJKOVA, J. FRONEK, M. PETRAS, A. SEKERKOVA, F. THIEME, L. JANOUSEK, R. POLEDNE. Characterisation and comparison of adipose tissue macrophages from human subcutaneous, visceral and perivascular adipose tissue, *Journal of translational medicine* (2016) 14(1), 208. ISSN 1479-5856. IF 3,8, Q1

3. R. POLEDNE, H. MALINSKA, H. KUBATOVA, J. FRONEK, F. THIEME, S. KAUEKOVA, I.K. LESNA. Polarization of Macrophages in Human Adipose Tissue is Related to the Fatty Acid Spectrum in Membrane Phospholipids, *Nutrients* 12(1) (2019). IF 4.55, Q1.