

18. Clausen, F. B., Krog, G. R., Rieneck, K. et al. Reliable test for prenatal prediction of fetal RhD type using maternal plasma from RhD negative women. *Prenat. Dian.*, 2005, 25, p. 1040–1044.

Tato práce vznikla za podpory MSM 0021620806 a MZO 00064203.

Do redakce došlo 7. 7. 2006.

Adresa pro korespondenci:
Doc. RNDr. Ilona Hromadníková, Ph.D.
Laboratoř buněčné biologie
Pediatrická klinika
2. LF UK a FN Motol Praha
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
email: ilona.hromadnikova@lfmotol.cuni.cz

Zaujalo nás

Proaterogenní HDL

Už dlouho je známo, že zvýšená hladina cholesterolu v krvi nemusí vždy znamenat zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění, laicky řečeno – v krvi koluje "cholesterol špatný" a "cholesterol dobrý". Máme tedy lipoproteinové částice: proaterogenní – LDL a antiaterogenní – HDL. V obojích částicích však existuje velká heterogenita, nejenom ve velikosti, ale též v účinku. Víme, že nejnebezpečnější jsou tzv. malé denzní LDL, které jsou velmi náchylné k oxidaci (eventuálně jiné alteraci) s následným škodlivým účinkem na stěnu arterií. Nedávno publikovali Mohamed Navab et al. v *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* [2006, 2 (9): 504 až 511] článek o proaterogenních HDL-částicích (Mechanisms of Disease: Proatherogenic HDL – An Evolving Field). V pokusech na laboratorních zvířatech totiž prokázali, že HDL hraje nejenom důležitou funkci ve zpětném transportu přebytečného cholesterolu ze stěny arterií zpět do jater, ale že má i významnou úlohu jako modulátor systémové zánětlivé reakce. V nepřítomnosti zánětu mají HDL k dispozici sadu antioxidantních enzymů (paraoxonázu, destičkový faktor aktivující acetylhydrolázu a glutathionperoxidázu), které zabráňují tvorbě prozánětlivých oxidovaných fosfolipidů v LDL částicích, podílejících se významně na tvorbě ateromu prostřednictvím neregulovaných zametacích (scavenger) receptorů. Naopak v přítomnosti trvající systémové zánětlivé reakce, tyto antioxidantní enzymy v HDL částicích mohou být inaktivovány, což vede k akumulaci oxidovaných lipidů a proteinů také v HDL, které získají prozánětlivý charakter, a ovlivní tak velmi

negativně reverzní transport cholesterolu blokováním výstupu cholesterolu z arteriální stěny cestou kazetového transportéru A-1 vázajícího ATP (ATP-binding cassette transporter A-1). Antiaterogenní charakter HDL částic vyžaduje tedy intaktní (neoxidovanou) molekulu ApoA-1. Při zánětlivé reakci myeloperoxidáza uvolňovaná z makrofágů ateromových lézí navodí chlorinaci a nitraci nejen ApoB, ale též Apo A-1. Takto pozměněný Apo A-1 na určitém tyrosinu jeho molekuly nejenže blokuje příznivý efekt HDL, tj. reverzní transport cholesterolu, ale též navodí škodlivou chemotaktickou aktivitu monocytů, které pak putují a hromadí se v místě ateromových lézí. Je to považováno za formu "chronické odpovědi akutní fáze" (Něco podobného jako mírné, ale trvalé zvýšení bazální hodnoty CRP). Na tomto podkladě byl vypracován laboratorní test (HDL inflammatory index), diagnostikující tuto patologickou situaci. Spočívá v porovnání chemotaktické aktivity monocytů bez přidání (index = 1,0) a po přidání testovaného HDL. Index > 1 svědčí pro prozánětlivý charakter, index < 1 ukazuje na protizánětlivý charakter. V jedné klinické studii (viz Ansell et al.) u skupiny pacientů s prokázanou chronickou kardiovaskulární chorobou, ale se zvýšeným HDL cholesterolem, měl tento index průměrnou hodnotu $1,28 \pm 0,29$, zatímco kontrolní skupina $0,35 \pm 0,11$. Nové poznatky o funkci HDL nabízejí též možnost nových přístupů k léčení aterosklerotických stavů. Pokusy na laboratorních myších ukazují, že aplikace tzv. apoA-1 mimetického peptidu (D-F4) zlepšuje aterosklerotické léze.

Jaroslav Masopust