Abstrakt

Osteoporóza je onemocnění kostního metabolismu charakteristické úbytkem kostní hmoty. Příčinou tohoto onemocnění je dysbalance mezi tvorbou nové kostní hmoty osteoblasty a resorpcí kostní tkáně osteoklasty, ve prospěch kostní resorpce. Rizikovou skupinou pro rozvoj tohoto onemocnění jsou ženy po menopauze, u kterých v tomto období přirozeně dochází k poklesu hormonu estrogenu. Estrogen působí jako inhibitor proosteoklastových faktorů, jako je ligand vážící se na receptor aktivující jaderný faktor κB (RANKL), interleukin (IL)-1, IL-6, nebo faktor nádorové nekrózy (TNF)-α. Nerovnováha kostního metabolismu může být mimo jiné zapříčiněna i dysbalancí v produkci Prostaglandinu E2 (PGE2) a 1α,25-dihydroxyvitaminu D_3. Jedná se o silné mediátory, které mohou stimulovat i inhibovat osteoklastogenezi *in vitro* v závislosti na podmínkách kultury/ko-kultury. V této práci byl přezkoumán vliv těchto mediátorů (PGE2 v koncentraci 10^{-6} M a 10^{-8} M; 1α,25-dihydroxyvitamin D_3 v koncentraci 10^{-8} M a 10^{-9} M) na osteoklastogenezi potkaních mononukleárních buněk periferní krve (PBMC) v přítomnosti osteoblastů, bez nebo s kombinací proosteoklastových faktorů stimulujících kolonie makrofágů (M-CSF) a RANKL. Osteoklastogeneze byla stimulována, pokud byly PGE2 a 1α,25-dihydroxyvitamin D_3 kombinovány s M-CSF a RANKL s výjimkou PGE2 10^{-6} M, který vykazoval inhibiční efekt. Přidávání pouze PGE2 nebo 1α,25-dihydroxyvitaminu D_3, bez kombinace M-CSF a RANKL, nebylo dostatečné pro iniciaci osteoklastogeneze. Potenciál osteoklastogeneze byl sledován i u buněk izolovaných z potkanů s indukovanou osteoporózou pomocí ovariektomie. PBMC izolované z těchto jedinců ukázaly schopnost diferenciace v osteoklasty v přítomnosti osteoblastů i bez další přidané suplementace. Dále byl sledován efekt PGE2 a 1α,25-dihydroxyvitaminu D_3 na produkci prozánětlivých cytokinů IL1-β, IL-6 a TNF-α, jejichž hladina je v krvi osteoporotických jedinců zvýšena. Nejvyšší hladiny byly naměřeny 14. den ko-kultivace. TNF-α byl nejvyšší při použití suplementace M-CSF a RANKL a IL-6 byl nejvyšší při kombinaci M-CSF a RANKL s 1α,25-dihydroxyvitaminem D_3 10^{-8} M. IL-1β nebyl detekován ani u jedné ze sledovaných skupin.

Klíčová slova: osteoblasty, PBMC, osteoklastogeneze, osteoklasty, M-CSF, RANKL, PGE2, 1α,25-dihydroxyvitamin D_3, osteoporóza, ovariektomie, cytokiny IL1-β, IL-6 a TNF-α