



Primárním zájmem Michaely Tencerové je stárnutí buněk z důvodu narušení regulace energetické rovnováhy

POHLED ODBORNICE

## Najít správnou rovnováhu

**Michaela Tencerová** z Fyziologického ústavu Akademie věd ČR založila laboratoř zkoumající kosti na molekulární úrovni. Jejím primárním zájmem je stárnutí buněk z důvodu narušení regulace energetické rovnováhy.

Často se hovoří o „uklívání“ jater, svalů nebo kardiovaskulárního systému. Pravda ale je, že pokud má člověk větší příjem energie, než potřebuje, jedním z dalších míst, kam se zbytková energie ukládá, je kostní dřev,“ vysvětluje vědkyně. A čím větší je průtok energie v kostech, tím jsou náchylnější k lámání.

**! Jaký je z vašeho pohledu hlavní problém kostí?**

Ten zásadní spočívá v tom, že do nich nevidíme. Jsou velmi složité jak co do struktury a obsahu, tak funkce buněk. Přitom je nesmírně důležité, aby buňky podílející se na tvorbě kosti (osteoblasty – kostní buňky a osteoklasty – kostní makrofágy) udržovaly určitou rovnováhu a vytvářela se zdravá kost.

**! Čím to, že do kostí nevidíme? Existují přece moderní zobrazovací metody, punkce...**

Zobrazovací metody slouží především k poznávání vnější části, kostního matrixu. Ale do vnitřní struktury, včetně kostní dřevě, až tak jednoduše nenahlédneme. Lze ji samozřejmě vyšetřit invazivně – odebrat kostní dřev, ale to už je složitý proces, pro pacienta zůstává bolestivý, vyžadující lokální anestezii. My se navíc například snažíme porovnávat složení kostní dřevě na úrovni kmenových buněk, tedy jde už o molekulární či buněčné analýzy, což se běžně v ambulanci péči aplikovat nedá. Naše laboratoř je primárně zaměřená na změny na úrovni metabolismu a buněčné analýzy kmenových buněk ve vztahu k celkové kostní homeostáze.

**„Ukazuje se, že kvalita kostí se s nadměrným hromaděním tuku v kostech snižuje.“**

## » Jak jste se dostala k výzkumu kostí?

Začínala jsem s výzkumem funkce tukové tkáně zejména v obezitologii a diabetologii, zabývala se imunometabolismem a inzulinovou rezistencí, zkušednosti jsem sbírala třeba v USA nebo Dánsku. Tam jsem se také dostala k bližšímu studiu kostní dřevě a kmenových buněk kostní dřevě i vlivu tuku právě na kosti ve vztahu k metabolickým onemocněním.

## » Tuk se ukládá do kostní dřevě?

Ano. Kostní dřevě je nesmírně důležitá součást skeletu. Usku-tečují se v ní krvetvorné procesy – vznikají zde červené i bílé krvinky, „stavitele“ neboli osteoblasty, ale rovněž adipocyty, tedy tukové buňky. Za jejich vznikem stojí mezenchymální kmenové buňky, jejichž význam spočívá ve schopnosti vyměňovat starou kostní hmotu za novou. Záleží, jakým způsobem jsou aktivovány: jestli dostanou signál vyrábět osteoblasty, anebo adipocyty. V naší laboratoři se proto snažíme odhalovat, jak lze nasměrovat kmenové buňky přes regulaci specifických metabolických drah, aby se snížila tvorba tukových buněk v kostní dřevě.

## » Přitom se často říká, že tuk chrání před osteoporózou, tedy že kostem spíš prospívá...

Poměrně dlouho existovala jednoducha rovnice, že vyšší váha rovná se silnější kosti, aby tu váhu udržela. Nové výzkumné metody však umožňují výzkum do hloubky kosti a ukazuje se, že kvalita kosti se s nadměrným hromaděním tuku v kostech snižuje, přičemž výsledkem je vyšší lámavost a patologické změny. Takové buňky opravdu našim kostem neprospívají. Obezita, stejně jako diabetes, stárnutí kostí, potažmo jejich lámavost neblahé procesy urychlují.



**„Nestačí mít kosti pevnou, ale také dostatečně pružnou, kvalitní a flexibilní.“**

**Pohyb je k tomu ideální motor.“**

## » Co s tím?

Nejdůležitější je prevence, životospráva, dostatečná fyzická aktivita. Osteoporóza je opravdu tichý nepřítel. Nevidíme do struktury, ochabuje nám kostní matrix, když už dojde ke zlomenině, bývá na prevenci pozdě. Proto je tak důležité mít k dispozici kostní markery a vědět, co přesně se v kostních buňkách děje.

## » Jak je fyzická aktivita důležitá speciálně pro kosti?

Kmenové buňky v kostech jsou mechanosenzitivní, tedy citlivé na pohyb. Ten je udržuje v bdělosti, podporuje v tom, aby uchovávaly zdravou kost. Nestačí mít kosti

pevnou, ale také dostatečně pružnou, kvalitní a flexibilní. Pohyb je k tomu ideální motor.

## » Ve výzkumu používáte myši modely. Jak je lze vůbec porovnávat, když mají úplně jiné rozložení váhy těla?

Jistě je ta určitá limitace. Ale důsledky obezity, včetně lámavosti kostí, jdou zkoumat dohře, stejně jako pozitivní změny přicházející s úpravou stravování a životního stylu i na zvířecích modelech, které můžeme sledovat v čase a zkoumat hlouběji. Na myších modelech sledujeme, jak složení stravy ovlivňuje kostní metabolismus, jaký vliv na kostní a tukovou hmotu má zablokování specifických genů a jestli jejich regulace zabezpečí ochranu vůči ztrátě kostní hmoty vyvolanou vysokotukovou dietou. Samozřejmě, že ještě cennější jsou pro nás vzorky získané biopsií přímo z kostní dřevě pacientů, které máme k dispozici díky spolupráci s některými pražskými klinikami. Můžeme na nich analyzovat vlastnosti mezenchymálních buněk lidí s různými komplikacemi kostí, v inkubátoru buňky pěstujeme a potom se snažíme v různých mědiích otestovat, jak se chovají, diferencovat na adipocyty nebo osteoblasty, měříme také jejich růstové funkce či benéžné stárnutí.

## » Co byste se o kostech chtěla dozvědět úplně nejvíce?

Zda mohou být úplně odolné, nebo jako „superheroes“. Ono to s nimi není tak jednoduché, jak by se mohlo zdát... Existují pacienti, kteří mají narušenou rovnováhu kostní matrix ve prospěch zvýšené aktivity osteoblastů (osteopetrosis), což vede na začátku k více denzní kosti. Jenže ta se časem rozpadá a stává se stále fragilnější, čímž zabraňuje pacientům v normálním pohybu. Nejdůležitější je najít správnou rovnováhu. Není dobré ani oslabování kostí, ale ani jejich přílišné ztvrdnutí. ■