

Speciální likvorologie:

Strukturální proteiny CNS, diagnostika tkáňového poškození CNS

S100B

Protein S100B je malý dimerický protein z rodiny proteinů S100, které se podílí na extracelulární a intracelulární regulaci buněčného metabolismu vápníku. Jedná se o Ca²⁺ vázající proteiny tvořící podskupinu EF-hand Ca²⁺ proteinů. Nachází se v gliových buňkách centrálního a periferního nervového systému, chondrocytech, melanocytech a adipocytech. Tato bílkovina s neurotropním efektem v nanomolových koncentracích stimuluje růst neuronů a zvyšuje jejich přežití během vývoje i poranění. Zvýšený extracelulární výskyt proteinu S100B v likvoru a krvi poukazuje na poškození buněk, které tento protein obsahují- tj. strukturální astrogliální poškození způsobené zejména razantní neuroinfekcí, ischemizací mozkové tkáně, subarachnoidálním krvácením (SAH) nebo kraniotraumaty.

Dále vyšetřování proteinu S100B v séru umožňuje pacientům, kterým byl diagnostikován maligní melanom, monitorování léčby pro včasný záchyt progresu onemocnění.

NSE

NSE je isoenzym enolasy (2-fosfo-D-glycerát hydrolasa), který katalyzuje přeměnu 2-fosfoglycerátu na fosfoenolpyruvát a uplatňuje se tak při glykolýze. U dospělého člověka se vyskytuje především v cytoplazmě neuronů a v neuroendokrinních orgánech.

Na našem pracovišti vyšetřujeme NSE jakožto poměrně specifického ukazatele strukturálního postižení CNS pouze v likvoru, kam se jeho hladiny dostávají vyplavením příslušného buněčného obsahu. Měření hladin NSE, jehož zvýšená koncentrace v likvoru poukazuje zejména na poškození neuronů. Tato skutečnost se tak uplatňuje v diferenciální diagnostice jak už při výše zmíněných strukturálních postiženích CNS, mezi které patří zejména neuroinfekce různé etiologie nebo neurodegenerativní onemocnění (Creutzfeldt-Jacobovy choroby).

NSE nadměrně exprimována některými nádorovými buňkami a je vhodným ukazatelem stavu pacientů s indikovaným maligním onemocněním neuroektodermálního původu.

Cekový τ -protein a fosforylovaný P- τ -protein

τ -protein je nízkomolekulární neurocytoskeletální bílkovina vyskytující se hojně v axonech neuronů. V mozku člověka bylo popsáno 6 různých izoform, lišících se délkou polypeptidového řetězce. Defosforylovaný τ -protein (τ -protein) umožňuje polymeraci a stabilizaci mikrotubulů. Fosforylace τ -proteinu vede naopak k poklesu vazebných schopností

a dochází tak k rozpadu mikrotubulů s následným uvolněním do likvoru nejčastěji v důsledku strukturálního poškození neuronů (neuroinfekce, ischemizace, kraniotraumata) a neuronální degenerace, u které t-protein shledává značnou pozornost zejména v souvislosti s Alzheimerovou nemocí (AD). V souvislosti s AD pozorujeme přítomnost nejen vysoké hladiny hyperfosforylovaného agregátu t-poteinu, ale také celkové hladiny τ -proteinu a β -amyloidu (odběr do polypropylenové zkumavky z důvodu adsorbce tohoto analytu na povrch řady materiálů). Tyto ukazatele tvoří tzv. *triplet* využívaný v diferenciální diagnostice demencí- bohužel tato diagnostika AD není t.č. hrazena z veřejného zdravotního pojištění.

Apo A1, Apo B

Apolipoproteiny jsou specifické bílkoviny tvořící proteinovou část krevních lipoproteinů zprostředkovávající interakci lipoproteinů s plasmatickými membránami tkáňových buněk. Za fyziologických podmínek se apolipoproteiny vyskytují v likvoru v poměrně nízkých koncentracích následkem ultrafiltrace krevní plazmy. Klinické využití je v detekci tkáňových lézí CNS, při které se v důsledku fagocytosy nekrotizované mozkové tkáně makrofágy uvolňují v určité koncentraci do likvoru jejich metabolity, zejm. produkty degradovaných strukturálních lipidů CNS. Tyto produkty poté vytváří komplexy s proteiny a za vzniku apolipoproteinů opouštějí intracelulární prostor.

Zvýšené hladiny tohoto ukazatele v likvoru (paralelně nutné stanovení i v séru) potvzují již prohlhlý rozpad nervové tkáně CNS s přítomností makrofágů zprostředovávající tzv. úklidovou reakci. Pro uvedené vyšetření se z důvodu vysoké adsorbce apolipoproteinu na povrch řady materiálů doporučuje odebírat příslušný biologický materiál do polypropylenových zkumavek.

Myelinový bazický protein (MBP)

Jedná se o strukturální protein tvořený vysokým obsahem bazických aminokyselin. V CNS je MBP mimo jiné zodpovědný za vzájemnou adhezi membrán myelinu a prostřednictvím nekovalentních interakcí s lipidy umožňuje vznik vícevrstevného kompaktního myelinu. Při destrukci myelinu dochází k vyplavení MBP do likvoru.

Nejrozšířenějším demyelinizačním onemocněním je roztroušená sklerosa (RS), což je autoimunitní proces při kterém dochází k imunitní reakci proti antigenním epitopům

centrálního myelinu. Tento proces vyvolává tvorbu celé řady autoprotilátek, zejm. anti-MBP namířený proti MBP, ale také proti dalším proteinům myelinu jako je např. anti-MOG namířený proti myelinovému a oligodendrocytárnímu glykoproteinu (MOG) (analogicky anti-MAG protilátky v rámci poškození periferního myelinu u některých zánětlivě podmíněných neuropatií.) Tyto autoprotilátky je pak možno stanovit a využít jako markery imunitně podmíněného poškození myelinu.