

## **25. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE**

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy  
pod záštitou děkana 1. LF UK prof. Martina Vokurky  
a XII. studentská konference Výživa, potraviny  
a zdraví Společnosti pro výživu  
pod záštitou 1. LF UK



## 25. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE

---

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

pod záštitou děkana 1. LF UK prof. Martina Vokurky

a XII. STUDENTSKÁ KONFERENCE VÝŽIVA, POTRAVINY A ZDRAVÍ

Společnosti pro výživu pod záštitou 1. LF UK

Poděkování partnerům





**1. LÉKAŘSKÁ  
FAKULTA**  
**Univerzita Karlova**

Vydala 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy  
Zpracování dat: Tomáš Nikl, Light Speed Digital, s. r. o.  
Zpracování sborníku: Lukáš Malý  
Sazba a grafická úprava: Kristýna Heřmanová  
Fotografie: Adam Hříbal

## OBSAH

- 7 Slovo úvodem

### ABSTRAKTY PRACÍ ÚČASTNÍKŮ STUDENTSKÉ VĚDECKÉ KONFERENCE

#### SEKCE PŘEDNÁŠKOVÁ

- 10 pregraduální část  
19 postgraduální část

#### SEKCE POSTEROVÁ

- 30 pregraduální část  
55 postgraduální část

### ABSTRAKTY PRACÍ KONFERENCE VÝŽIVA, POTRAVINY A ZDRAVÍ

- 76 PŘEDNÁŠKY

- 84 Jmenný rejstřík





Vážené kolegyně, vážení kolegové,

jsem šťastný, že jsme mohli znovu uspořádat tradiční, již 25. studentskou vědeckou konferenci, letos už podruhé spolu s konferencí o výživě, potravinách a zdraví, pořádanou ve spolupráci se Společností pro výživu. Opět jsme tak měli příležitost se seznámit s výsledky výzkumu pregraduálních a postgraduálních studentů. Jedním z hlavních cílů této konference je podnítit diskusi o výzkumných projektech z různých oborů mezi studenty a zkušenými vědci. Tento dialog má mnoho přínosů, stejně jako nutnost prezentovat svou práci před ostatními badateli. Každá vědecká zkušenost je pro další výzkumnou činnost cenná.

Rád bych poděkoval všem, kteří se podíleli na přípravě této konference, včetně hodnotící komise, která měla náročný úkol vybrat ty nejlepší přednášky a postery. Přeji všem účastníkům vědecké konference mnoho úspěchů v jejich budoucím vědeckém působení.

*prof. MUDr. Martin Vokurka, CSc., děkan 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy*

## HODNOTITELSKÉ KOMISE

Na hodnocení abstraktů 25. studentské vědecké konference se podíleli tito členové akademické obce 1. LF UK:

### PŘEDNÁŠKY:

doc. Jan Živný  
doc. Tomáš Kučera  
doc. Karel Holada  
doc. Jiří Petrák

### POSTERY PREGRADUÁLNÍ:

doc. Vladimír Riljak  
doc. Ondřej Naňka

### POSTERY POSTGRADUÁLNÍ:

prof. Zdeněk Kleibl  
prof. Stanislav Kmoch  
dr. Hana Kolesova

Na hodnocení abstraktů XII konference VÝŽIVA, POTRAVINY A ZDRAVÍ se podíleli tito akademici.

prof. Jana Dostálová – Ústav chemie a analýzy potravin, VŠCHT  
dr. Hana Pejšová – 1. LF UK  
dr. Petr Tláškal – Společnost pro výživu  
doc. Lukáš Zlatohlávek – 1. LF UK





**STUDENTSKÁ VĚDECKÁ  
KONFERENCE**

**SEKCE PŘEDNÁŠKOVÁ**  
pregraduální a postgraduální část

A101 / **STUDIUM CHEMOREZISTENCE U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM LÉČENÝCH 5-FLUOROURACILEM**

**PETR DOSTÁL, ANNA ŠIŠKOVÁ, JOSEF HORÁK, SABA SELVI, VERONIKA VYMETÁLKOVÁ**

Oddělení molekulární biologie nádorů, Ústav experimentální medicíny Akademie věd

Chemoterapie na bázi 5-fluorouracilu (5-FU) je preferovaným terapeutickým režimem u pacientů s kolorektálním karcinomem (CRC). Nicméně u některých pacientů dochází během terapie k rozvoji rezistence na 5-FU a tím i k selhání léčby. Odhaduje se, že až 15 % pacientů s CRC vykazuje vrozenou rezistenci vůči 5-FU. V klinické praxi dosud neexistuje slibný biomarker, který by predikoval odpověď na tuto léčbu. Jejich identifikace by tak umožnila významné zlepšení léčby.

**Cílem** práce bylo stanovení biomarkerů spjatých s chemorezistencí na 5-FU. V první části studie byl pomocí moderních sekvenačních metod stanoven celkový transkriptom u námi vytvořených DLD-1 buněčných linií rezistentních na 5-FU. Na základě bioinformatické analýzy dat expresních profilů těchto buněk bylo vybráno pět nejrelevantnějších genů související s rezistencí na 5-FU: CD44, ALDH1L1, HIST1H2BE, DKK1 a ABCC2. Tyto geny hrají významnou roli při epitelo-mezenchymální tranzici (CD44), potlačení apoptózy (ALDH1L1), stabilitě telomer (HIST1H3BE), regulaci Wnt dráhy (DKK1), nebo byly přímo popsány v souvislosti s chemorezistencí (ABCC2). Výběr genů byl podpořen i funkční analýzou, která ukázala rozsáhlé změny v signálních drahách jako Wnt.

V druhé části práce byly kandidátní geny validovány v tumorové a referenční střevní tkáni 42 pacientů s CRC léčených 5-FU.

**Výsledky** ukázaly slibný potenciál genů CD44, DKK1 a ABCC2 pro cílení protinádorové léčby, což by mohlo přispět ke snížení chemorezistence nádorových buněk.

**Klíčová slova:** chemorezistence, 5-fluorouracil, biomarkery

A102 / **CHANGES IN MITOCHONDRIAL DNA IN COLORECTAL CANCER PATIENTS**

**NATÁLIE DANEŠOVÁ, KRISTÝNA TOMÁŠOVÁ, JOSEF HORÁK, ANNA ŠIŠKOVÁ,  
VÁCLAV LIŠKA, MIROSLAV LEVÝ, PAVEL ŠKROBÁNEK, PAVEL VODIČKA,  
VERONIKA VYMETÁLKOVÁ, SOŇA VODENKOVÁ**

Oddělení molekulární biologie nádorů, Ústav experimentální medicíny Akademie věd ČR

Mitochondrial DNA (mtDNA) changes have been observed in multiple cancers, including colorectal cancer (CRC). They occur more frequently than alterations in nuclear DNA due to factors such as proximity to reactive oxygen species or fewer DNA repair pathways.

Our study's primary hypothesis was that mitochondrial dysfunctions resulting from mtDNA changes play a role in CRC carcinogenesis and could serve as potential CRC biomarkers.

To test this hypothesis, we measured mtDNA damage, mtDNA content, and the expression of selected DNA repair genes in both tumor and adjacent non-malignant mucosa. Initially, we conducted the study on 7 patients by RNA sequencing and PCR, with subsequent validation on 51 patients by PCR.

Our findings revealed that adjacent mucosa had more mtDNA damage compared to tumor tissue. Moreover, most of the DNA repair genes correlated with mtDNA damage were more expressed in tumor tissue. We identified a significant association between low expression of the BRCA1 gene in tumors and improved patient survival. MtDNA content showed no significant difference between the tumor and adjacent mucosa.

Overall, our results suggest that tumors display less mtDNA damage than adjacent mucosa, with the upregulation of DNA repair genes in tumors potentially contributing to efficient mtDNA damage repair.

This study was financially supported by the Ministry of Health of the Czech Republic (NU22J-03-00033) and by the Grant Agency of the Czech Republic (21-04607X).

**Klíčová slova:** colorectal cancer, biomarkers, mitochondrial DNA damage, mitochondrial DNA content, mitochondrial DNA repair

## A103 / ENHANCED AVOIDANT BEHAVIOUR OBSERVED IN MICE EXPERIENCING SOCIAL ISOLATION: INSIGHTS FROM OPEN FIELD AND THREE-CHAMBER INTERACTION TESTS

ALLEN FISHMAN, PELEG GRININ, KATEŘINA JANIŠOVÁ, JAROMÍR MYSLIVEČEK, VLADIMÍR RILJAK

Fyziologický ústav 1. LF UK

Prolonged social isolation (SI) is a stressor identified as a significant risk factor, for multiple human neuropsychiatric disorders such as depression and anxiety-like disorders which manifest with disrupted social interactions. This study aims to elucidate the interplay between SI-induced stress and subsequent behavioural alterations using a mice model. Male mice have been subjected to SI for 8 weeks, and data from behavioural assays using an automated LABORAS system (open field test, three-chamber social interaction test) has been obtained for ten minutes at a time; measured morning and evening, every two weeks. Significant differences of spontaneous behaviour were observed across all measured domains, including grooming, rearing, immobilization, locomotion, and distance travelled in the arena. In the three-chamber test, compared to mice living with their siblings, SI mice displayed fewer contacts made with the social partner in the arena and spent more time avoiding contact with it. This tendency had become apparent already from the first session and has continued incrementally over the weeks. Differences between diurnal and nocturnal phases have been detected as well. SI mice immobilize more in the arena, they rear more, and exhibit avoidant behaviour, showing decreased willingness to contact social partner. Our results suggest that prolonged SI is a significant factor influencing behavioural changes akin to those observed in mice models of neuropsychiatric diseases.

**Klíčová slova:** social isolation, behaviour, social interaction, stress

A104 / **BIKUNIN JAKO NOVÝ BIOMARKER U RŮZNÝCH TYPŮ GLYKOGENÓZ****KLAUDIA JOŠTIAKOVÁ, NINA ONDRUŠKOVÁ, HANA HANSÍKOVÁ**

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika.

Glykogenózy (glycogen storage diseases, GSD) jsou skupinou dědičných metabolických poruch zapříčiněných defektem v syntéze nebo degradaci glykogenu. Správná diagnostika je klíčová pro nastavení vhodné léčby i pro prenatální poradenství. Cílem studie byla analýza glykosylace bikuninu (Bkn) jako potenciálního biomarkeru těchto onemocnění. Bkn je proteoglykan (PG) syntetizovaný játry, přičemž v séru jsou detekovány čtyři různě glykosylované isoformy: dvě lehké (25 kDa a 35 kDa) a dvě těžké (125 kDa a 225 kDa). Abnormální zastoupení těchto isoform ve prospěch hypoglykosylovaných již bylo popsáno u některých typů dědičných poruch glykosylace, především u linkeropatií (poruch biosyntézy PG). Zároveň byla u některých podtypů GSD popsána hypoglykosylace sérového glykoproteinu ApoC-III. Pomocí SDS-PAGE a Western blotu jsme provedli analýzu Bkn v 39 vzorcích séra pacientů s GSD podtypy Ia, non-Ia (Ib), III a IX. Výsledky byly dále porovnány s glykosylací ApoC-III, i s dalšími biochemickými parametry indikujícími stav kompenzace/nemoci u pacientů. Byly nalezeny různé změny v množství jednotlivých isoform Bkn u některých GSD, např. významně zvýšené relativní zastoupení Bkn s velikostí 125 kDa u GSD podtypů III a IX (oproti kontrolám i dalším GSD podtypům). Z naší studie vyplývá potenciál využití analýzy Bkn v diferenciální diagnostice těchto onemocnění.

Podporováno: AZV NU22-07-00474

**Klíčová slova:** bikunin, GSD, glykosylace

## A105 / **OXIDATIVE PROTEIN MODIFICATIONS IN LEUKEMIC TRANSFORMATION MARK RESISTANCE TO PEVONEDISTAT AND 5-AZACYTIDINE**

**MICHAELA MYŠÁKOVÁ, LUBOMÍR MINAŘÍK, LUKÁŠ ČERMÁK, TOMÁŠ STOPKA, KRISTÝNA PIMKOVÁ**

Biocev, 1. LF UK

Azacytidine (Aza) is a DNA methyltransferase I inhibitor and the drug of choice for advanced myelodysplastic syndrome (MDS/AML). Pevonedistat (Pevo) is an anticancer drug that targets the neddylation pathway involved in protein ubiquitination. Even though the combination of the two drugs in MDS showed synergistic effects, it also led to dual resistance. Pevo modulates cellular redox state through the accumulation of NRF2, a transcription factor that represents the primary antioxidative defence in cells. Our previous data showed that Aza also affects the redox state. We hypothesize that changes in the redox state play a key role in sensitivity to both Aza and Pevo.

We generated MDS/AML cell models resistant to Aza and Pevo by treatment with increasing concentrations of these agents. Through immunodetection, we confirmed the hypothesis that resistance to Aza and Pevo leads to the accumulation of NRF2 in the nucleus. We observed changes in the cells' redox state by flow cytometry after labelling with fluorescent probes. To investigate specific amino acid residues of proteins and their oxidative state, we evaluated oxidative modifications of the proteome using mass spectrometry. We identified 26265 cysteine-containing peptides from 6634 proteins and found that resistance to Pevo is accompanied by significant changes in the redox state of the proteome. By annotating specific signalling pathways, we are in the process of identifying therapeutic targets of Pevo and Aza resistance.

**Klíčová slova:** 5-Azacytidine, Pevonedistat, MDS, therapy resistance



## A106 / EXAMINATION OF IRON METABOLISM REGULATION IN THE RIGHT ATRIUM

FATIMA AHMED, JAN KRIJT

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

Iron metabolism in the heart has recently received much attention. The European Society of Cardiology recommends in its 2021 guidelines the intravenous administration of relatively high doses of iron to heart failure patients with iron deficiency. However, there is relatively little information on the regulation of iron metabolism in the heart. In 2023, it was discovered that the right atrium could, in terms of iron metabolism regulation, differ from the rest of the myocardium, since it displays high content of the iron regulatory hormone hepcidin. Therefore, the purpose of the study was to examine the effect of the new intravenous iron preparation Ferinject on the expression of proteins regulating iron metabolism in mouse myocardium. Ferinject was injected at 100  $\mu\text{l}$ /mouse, protein expression was determined in right atrium, left atrium and left ventricle by real-time PCR and immunoblot. The results confirmed the high expression of hepcidin in the right atrium, administration of Ferinject had only a limited effect on hepcidin mRNA content. Interestingly, the right atrium displayed lower content of the hepcidin-regulated iron transporter ferroportin, possibly confirming the physiological role of locally produced hepcidin in the regulation of iron metabolism in the myocardium.

**Klíčová slova:** Hepcidin, Ferinject, Ferroportin

## A107 / ANTI-BACTERIAL MODIFICATION OF PACING LEADS TO PREVENT CARDIAC INFECTIONS

VINISHA SOMAYA, DAVID JANÁK, ILONA PRINCOVÁ, ANDREA DAIČOVÁ, LEOŠ TEJKL, TEREZA VAVŘÍKOVÁ, MIKULÁŠ MLČEK, PETR NEUŽIL, OTOMAR KITTNAR, PAVEL HÁLA

Institute of Physiology, First Faculty of Charles University

Bacterial endocarditis is a major complication of implantable cardiac pacing systems and needs long antibiotic treatment and removal of artificial materials. New technologies for coating the lead with a potent nitric oxide releasing material, like diazeniumdiolated dibutylhexanediamine (DBHD) can reduce biofilm development and prevent bacterial infection. Lead refinement was developed and tested in vitro & in vivo conditions. A silicone pacing lead was coated with 25 weight % DBHD and rate of NO release measured at 37°C. After exposure to bacterial culture, effects on biofilm formation were assessed by CFU count of viable bacteria per surface area. The coated leads were then implanted in small animal (leporine) model (n=5) to test durability of the lead and the animal's inflammatory response and signs of infection.

The initial NO flux of the lead was  $18.8 \pm 1.6$  [ $\times 10^{-10}$  mol/min/cm<sup>2</sup>] and it maintained antibacterial threshold  $>0.5$  for 9 days. In vitro, a 95% reduction in bacterial adhesion was seen compared to controls:  $89 \pm 9.7$  vs.  $5.2 \pm 1.1$  ( $\times 10^3$  CFU, for all  $P < 0.001$ ). In vivo, cardiac pacing was stable in all subjects over 18 months, with mean impedance of 750 Ohms, bipolar ventricular sensing of 9.2mV, and threshold of 1.7V at 0.4ms.

The presented pacing lead with DBHD coat demonstrated a potent antibacterial effect while maintaining optimal parameters. This effective elimination of biofilm formation can likely prevent infection, and extend durability of the pacing system.

**Klíčová slova:** pacing system, antibacterial, bacterial infection





## A108 / **MODELLING PATHOLOGICAL CHANGES IN PULMONARY HYPERTENSION IN HEART TISSUE ON THE MACROSCOPIC AND MICROSCOPIC SCALE USING RAT MODELS.**

**ALENA KVASILOVA , ADAM EECKHARDT, VERONIKA OLEJNICKOVA,  
MARTINA GREGOROVICOVA, NIKHIL PERERA, PRIYANKA NAIDU, DAVID SEDMERA.**

Institute of Anatomy, First Faculty of Medicine Charles University Prague

**Background:** Pulmonary Hypertension presents a critical life threatening scenario in modern medicine and we aimed to delve deeper in our understanding of pathological changes that occur on the organ, tissue and molecular level. In order to study these changes we are using rat models.

**Material and methods:** Right heart pressure overload was induced by injection of SUGEN 5416 VEGF receptor inhibitor followed by hypoxic exposure (21 days) and 10 weeks in normoxia. At the sampling time, we performed right heart catheterization, and sampling of the hearts for histological evaluation with PSR staining , Connexin 43 and Phosphoconnexin 43 levels were also tested using antibody assay as well as measuring cell diameter.

**Results and Conclusion:** Right atrial and ventricular pressures were severely increased (end-systolic 3 vs. 11 and 31 vs. 90 mm Hg, respectively). Heart weight was also significantly increased, due to more than doubling of the right atrial and ventricular wet weight (+102 and +125%, respectively). Histology showed myocyte hypertrophy in the right ventricle coupled with increased fibrosis detected by Picrosirius Red (3 vs. 8%). Immunohistochemical analysis of connexin43 and phosphoconnexin 43 showed a decreasing trend in the hypoxic samples. There is also a clear increase in myocyte diameter in the overloaded right ventricle (67% increase). This model shows acute compensatory changes in the right heart in response to pressure overload.

**Klíčová slova:** Heart, Hypertension, Remodelling

## A201 / DIFFERENTIAL REQUIREMENTS FOR SMARCA5 EXPRESSION DURING HEMATOPOIETIC STEM CELL COMMITMENT.

TEREZA TURKOVA & JURAJ KOKAVEC, TOMAS ZIKMUND, NIKOL DIBUS, KRISTYNA PIMKOVA, DUSAN NEMEC, MARKETA HOLECKOVA, LIVIA RUSKOVA, RADISLAV SEDLACEK, LUKAS CERMAK AND TOMAS STOPKA

1.LF UK BIOCEV

The formation of hematopoietic cells relies on the chromatin remodeling activities of ISWI ATPase SMARCA5 (SNF2H) and its complexes. The Smarca5 null and conditional alleles have been used to study its functions in embryonic and organ development in mice. These mouse model phenotypes vary from embryonic lethality of constitutive knockout to less severe phenotypes observed in tissue-specific Smarca5 deletions, e.g., in the hematopoietic system. Here we show that, in a gene dosage-dependent manner, the hypomorphic allele of SMARCA5 (S5tg) can rescue not only the developmental arrest in hematopoiesis in the hCD2iCre model but also the lethal phenotypes associated with constitutive Smarca5 deletion or Vav1iCre-driven conditional knockout in hematopoietic progenitor cells. Interestingly, the latter model also provided evidence for the role of SMARCA5 expression level in hematopoietic stem cells, as the Vav1iCre S5tg animals accumulate stem and progenitor cells. Furthermore, their hematopoietic stem cells exhibited impaired lymphoid lineage entry and differentiation. This observation contrasts with the myeloid lineage which is developing without significant disturbances. Our findings indicate that animals with low expression of SMARCA5 exhibit normal embryonic development with altered lymphoid entry within the hematopoietic stem cell compartment.

**Klíčová slova:** Smarca5/Snf2h, hematopoiesis, stem cells, multipotent progenitors, chromatin



## A202 / IN VIVO DETECTABLE CROSS-LINKED GELATIN-BASED HYDROGELS FOR TISSUE RECONSTRUCTION

O. GROBORZ, K. KOLOUCHOVA, V. HERYNEK, L. V. DAMME, O. V. PETROV, J. LANG, D. DUNLOP, T. SLANINA, L. PARMENTIER, A. SZABO, D. SCHAUBROECK, P. ADRIAENSSENS, S. V. VLIERBERGHE, L. SEFC, J. BENES

Ústav biofyziky a informatiky 1. LF UK + Ústav organické chemie a biochemie AV ČR

Cross-linked gelatin-based hydrogels (CGBH) have emerged as promising biodegradable scaffolds that support cell growth and, thereby, enable tissue regeneration. If such materials are implanted into patients, these materials slowly degrade while supporting cell growth, and are ultimately replaced by patients' own tissues. Moreover, these implants can be 3D-printed into any shape required for the patient. For this reason, these CGBH have shown their great potential in both plastic and reconstructive surgery. However, the anatomical location of implants, their status and degradation rates are extremely challenging to observe *in vivo*, which is a major hurdle for their further research and potential clinical applications.

Therefore, we developed a new generation of 3D-printable CGBH that can be monitored via non-invasive imaging techniques, such as magnetic resonance (MRI) or by radiographic techniques such as computed tomography (CT) or plain radiography (X-ray). The thus prepared CGBHs can be detected *in vivo*, which allowed us to monitor the dissolution of these materials in lab animals. In conclusion, our research overcame one of CGBH hurdles – *in vivo* monitoring. Our approach can be applied to produce next-generations of 3D-printable implants with specific dissolution rates to meet the demands of various applications. Moreover, such implants could be monitored in clinical practice to observe the healing process and detect possible mechanical failures or imperfections.

**Klíčová slova:** tissue reconstruction, plastic surgery, gelatin-based hydrogels, imaging techniques

## A203 / AKTIVACE STRESU ENDOPLASMATICKÉHO RETIKULA: NOVÝ PATOGENETICKÝ MECHANISMUS U ATYPICKÉ FABRYHO CHOROBY PODMÍNĚNÉ MUTACÍ P.L394P V $\alpha$ -GALAKTOSIDÁZE A

KLÁRA SVOJŠOVÁ, GABRIELA DOSTÁLOVÁ, VERONIKA BAREŠOVÁ, DITA MUŠÁLKOVÁ,  
PETR VYLEŘAL, HANA HARTMANNOVÁ, KATEŘINA HODAŇOVÁ, TEREZA KMOCHOVÁ,  
LENKA STEINER-MRÁZOVÁ, HELENA TREŠLOVÁ, HANA VLÁŠKOVÁ, PETRA REKOVÁ,  
IVAN RYCHLÍK, ANTHONY J. BLEYER, ALEŠ LINHART, JAKUB SIKORA, STANISLAV KMOCH  
A MARTINA ŽIVNÁ

Laboratoř pro výzkum vzácných nemocí, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Fabryho choroba (FD) je X-vázané onemocnění podmíněné mutacemi GLA kódujícího  $\alpha$ -galaktosidázu A (AGAL). Klasická forma FD se projevuje téměř nulovou aktivitou AGAL, stádáním globotriaosylceramidů v lysozomech (lyso-Gb3Cer) a multiorgánovým postižením. U atypické formy FD je AGAL částečně aktivní, nedochází k významnému stádání lyso-Gb3Cer a postižení jsou ledviny nebo srdce.

V 6 rodinách pacientů v dialyzačním léčení byla nalezena varianta GLA c.1181T>C (p.L394P) segregující s onemocněním. Enzymová aktivita AGAL u mužů v těchto rodinách je ~15%, u žen fyziologická, přesto dochází k postižení ledvin u obou pohlaví (15 žen/14 mužů).

V buněčném modelu jsme lokalizovali L394P-AGAL v endoplasmatickém retikulu (ER) a ER-Golgi intermediárním kompartmentu (ERGIC) v důsledku interakce s proteinem kontroly kvality TMED9. WT-AGAL a/nebo R112H-AGAL (klasická FD) byla lokalizována pouze v lysozomu. Metodami necílené proteomiky a RNA sekvenování jsme v buňkách produkujících L394P-AGAL detekovali aktivaci ATF6 dráhy stresu ER.

Ve dvou ledvinných biopsiích mužů s L394P-AGAL jsme nedetekovali stádání lyso-Gb3Cer, potvrdili jsme zadržení AGAL v ER a ERGIC a aktivaci stresu ER.

Přidáním molekuly BRD4780 k našemu buněčnému modelu došlo k uvolnění L394P AGAL z ER a ERGIC a ke snížení stresu ER.

Prokázali jsme nový molekulární mechanismus odpovědný za rozvoj atypické FD nezávislý na deficitu enzymové aktivity a stádání lyso-Gb3Cer, který může být farmakologicky ovlivněn molekulou BRD4780.

**Klíčová slova:** Fabryho choroba, chronické selhání ledvin, stres endoplasmatického retikula, léčba



## A204 / MUTACE APOA4 PODMIŇUJÍCÍ AUTOZOMÁLNĚ DOMINANTNÍ TUBULOINTERSTICIÁLNÍ NEFROPATII S MEDULÁRNÍ AMYLOIDÓZOU

TEREZA KMOCHOVÁ, KENDRAH O. KIDD, ALEŠ HNÍZDA, KATEŘINA HODAŇOVÁ, PETR VYLEŤAL, HANA HARTMANNOVÁ, VIKTOR STRÁNECKÝ, VICTORIA C. ROBINS, ASTRID WEINS, ELLEN D. MCPHAIL, SURENDRA DASARI, NELSON LEUNG, JAKUB SIKORA, ANTHONY J BLEYER, STANISLAV KMOCH A MARTINA ŽIVNÁ

Laboratoř pro výzkum vzácných nemocí, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1.LF UK

Autosomálně dominantní tubulointersticiální nefropatie (ADTKD) jsou charakterizované tubulární atrofií, intersticiální fibrózou a postupným renálním selháním bez proteinurie a hematurie vyžadujícím dialýzu a transplantaci mezi 20. - 70. rokem života.

Pomocí celogenomového sekvenování jsme ve 3 rodinách s ADTKD s medulární amyloidózou identifikovali heterozygotní variantu APOA4 (chr11:116692578 G>C; hg19) vedoucí k aminokyselinové záměně p.L66V a v dalších 2 rodinách heterozygotní variantu APOA4 (chr11:116693454 C>T; hg19) vedoucí k záměně p.D33N v ApoA4. V těchto 5 rodinách jsme poté cíleným sekvenováním identifikovali 48 geneticky postižených a 14 nepostižených jedinců a potvrdili jsme segregaci APOA4 variant s onemocněním.

Z in silico analýzy vyplynulo, že obě aminokyselinové záměny zvyšují přirozené amyloidogenní vlastnosti N-koncové části ApoA4 proteinu.

U patnácti geneticky postižených jedinců jsme v plazmě metodou nativního western blotu prokázali signifikantně vyšší množství mono- a di-merní formy ApoA4 oproti zdravým kontrolám.

V ledvinné tkáni od čtyř pacientů jsme v medule prokázali hromadění amyloidních struktur, jejichž hlavní složkou je mutovaný ApoA4. To je příčinou postupné ztráty funkce ledvin a jejich selhání v rodinách ve věku 50-70 let.

V rámci této práce jsme popsali první případy hereditární ApoA4 amyloidózy, rozšířili jsme spektrum genetických příčin ADTKD a tím zlepšili diagnostické a poradenské možnosti v rodinách s hereditárním CKD.

**Klíčová slova:** AApoA-IV, ApoA4, medulární amyloidóza, autosomálně dominantní tubulointersticiální nefropatie

## A205 / DIALYZAČNÍ ZKRATY A UDRŽENÍ JEJICH PRŮCHODNOSTI POMOCÍ LÉKOVÝCH BALONKOVÝCH KATETRŮ

MATĚJ NOVÁK, PATRIK MATRAS, JAN KAVÁN, LUKÁŠ LAMBERT, ANDREA BURGETOVÁ

Radiodiagnostická klinika 1.LF UK a VFN

**Cíl studie** – Cílem práce bylo porovnat výsledky primární průchodnosti selhávajících dialyzačních zkratů při použití lékových balonkových katetrů ve srovnání s prostými balonkovými katetry.

**Metodika** – Do studie bylo randomizováno 76 pacientů – 38 pacientů bylo léčeno perkutánní transluminální angioplastikou s použitím lékového balonkového katetru, 38 pacientů bylo léčeno perkutánní transluminální angioplastikou s použitím prostého balonkového katetru. Kontrolní DSA byly prováděny 3, 6, 9 a 12 měsíců po vstupním intervenčním zákroku.

**Výsledky** – Primární průchodnost ve skupině PTA s lékovým balonkovým katetrem oproti skupině PTA s prostým balonkovým katetrem byla  $86,7 \pm 5,6\%$  vs.  $74,2 \pm 7,4\%$  ve 3 měsících,  $52,8 \pm 8,4\%$  vs.  $25,6 \pm 7,9\%$  v 6-ti měsících,  $21,8 \pm 8,1\%$  vs.  $11,0 \pm 5,9\%$  v 9-ti měsících a  $17,4 \pm 7,5\%$  vs.  $11,0 \pm 5,9\%$  ve 12-ti měsících. Medián času potřebného k re-intervenci byl 181 dní (95%CI 156-91 dní) ve skupině PTA s lékovým balonkovým katetrem vs. 98 dní (95%CI 92-108 dní) ve skupině PTA s prostým balonkovým katetrem ( $p=0,019$ ).

**Závěr** – Léčba selhávajících nativních i protetických dialyzačních zkratů pomocí lékových balonkových katetrů prodlužuje dobu primární průchodnosti a prodlužuje dobu k nutné re-intervenci na zkratu.

**Klíčová slova:** dialyzační zkrat, perkutánní transluminální angioplastika, lékový balonkový katetr

## A206 / PHARMACODYNAMIC INVESTIGATION OF FATOSTATIN AND CELASTROL IN A TRANSLATIONAL MODEL OF METABOLIC DYSFUNCTION-ASSOCIATED STEATOHEPATITIS (MASH)

MAHAK ARORA, TIJANA ŠOPIN, ZUZANA PAVLÍKOVÁ, TOMÁŠ VACÍK, TOMÁŠ KUČERA, ONDŘEJ SLANAŘ, NIKOLINA KUTINOVÁ CANOVÁ

Institute of Pharmacology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic. Institute of Biology and Medical Genetics of the First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic. Institute of Histology and Embryology, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic. Department of Anthropology and Human Genetics, Faculty of Science, Charles University, Prague, Czech Republic

Liver fibrosis, cirrhosis and cancer may develop from untreated MASH. Screening possible candidates regulating lipid and fat metabolism is driven by a lack of specific pharmacological MASH therapy. Therefore, we examined pharmacodynamic effects of fatostatin (FAT), a sterol regulatory element-binding protein 1/2 inhibitor, and celastrol (CEL), a galanin receptor inhibitor, in a mouse dietary model of MASH. For 12 weeks, male C57BL6J mice were fed with either a conventional chow diet (negative controls) or atherogenic western diet together with fructose and glucose in drinking water (WD/FG) to induce MASH (positive controls). Some mice of positive controls received additional intraperitoneal treatment with either FAT or CEL alongside WD/FG for next 4 weeks. Finally, samples of blood and liver were obtained for further analysis. Hyperglycaemia, body, fat and liver weights, serum hepatic enzymes and cholesterol levels, liver lipidperoxidation, steatosis and the histological NAFLD activity score decreased substantially accompanied by the altered expression of metabolic genes as a result of the FAT or CEL therapy. However, FAT caused systemic inflammation and skin toxicity resembling eczema. CEL demonstrated safety and efficacy, making it a prominent contender for further extensive research. SVV 260 638, GAUK 190/54/251753 and Cooperatio\_PHAR provided funding for this work.

**Klíčová slova:** MASH, liver, inflammation, fatostatin, celastrol

## A207 / CELL CYCLE DEPENDENT REGULATION OF AKT ACTIVITY IN LYMPHOMAS

ANEŽKA RAJMONOVÁ, JANA SEŇAVOVÁ, VÁCLAV HEŘMAN, FILIP JURA, TOMÁŠ OLIVA,  
KRISTÝNA KUPCOVÁ, RICHARD ERIC DAVIS, ONDŘEJ HAVRÁNEK

BIOCEV, 1. LF UK

The phosphoinositol-3-kinase / protein kinase B (PI3K/Akt) signaling pathway is frequently upregulated in lymphomas, including loss of its critical negative regulator phosphatase and tensin homolog (PTEN). Therefore, we focused on functional consequences of PI3K/AKT hyperactivation using Förster resonance energy transfer-based genetically encoded Akt activity biosensor allowing measurement of Akt activity in live cells by flow cytometry. Looking at the Akt activity dynamics through the cell cycle, we showed that AKT activity peaks at the beginning of S phase. Giving increase demand for biosynthesis, we hypothesized that this increase of Akt activity is essential for metabolic boost at beginning of S phase. Indeed, metabolic activity correlated with Akt activity. PTEN knock out (KO) caused an increase in mitochondrial function and glycolysis, PI3K $\delta$  KO has opposite effect (Seahorse metabolic analyzer). At the same time, pharmacological Akt inhibition arrested the cells in G1 phase. Therefore, we think that one of the benefits of PI3K upregulation (including PTEN KO) is that it facilitates the transition through the cell cycle. This hypothesis corresponds with our observations that lymphoma cell lines with PTEN deletion have generally higher Akt activity without cell cycle dependent variability. We are further focusing on details of Akt regulation at the level of its posttranslational modifications to find a link which directly connects cell cycle dynamics with Akt activity.

**Klíčová slova:** lymphoma, signaling, Akt, cell cycle, PTEN



## A208 / PŘEHLÍŽENÁ EVOLUČNÍ DYNAMIKA 16S rRNA: O JEJÍCH LIMITECH V IDENTIFIKACI BAKTERIÁLNÍCH DRUHŮ

MARTIN CHMEL, OLDŘICH BARTOŠ, ONDŘEJ BERAN

Vojenský zdravotní ústav, Klinika infekčních nemocí 1.LF UK a ÚVN

Role 16S rRNA byla a do značné míry zůstává klíčová pro identifikaci mikrobiálních organismů. I když by se 16S rRNA dala jistě označit za jednu z nejstudovanějších sekvencí vůbec, současný pohled na ni zůstává poněkud nejednoznačný. Zatímco někteří považují 16S rRNA za variabilní marker s rozlišovací schopností až na úroveň bakteriálního kmene, jiní je považují za živé fosilie, které nesou informace o původu domén buněčného života.

V našem výzkumu ukazujeme, že 16S rRNA je evolučně velmi rigidní sekvence, což z ní činí do značné míry unikátní a nenahraditelný marker, avšak její použitelnost pod úroveň rodu je značně omezená. Zajímavostí je, že evoluční rigidita patrně není řízena funkčními omezeními sekvence (interakce RNA-protein), ale spíše vyplývá z charakteristik hostitelského organismu. Naše výsledky naznačují, že alespoň v některých liniích hraje horizontální přenos genů (horizontal gene transfer - HGT) v rámci rodů důležitou roli pro evoluční ne-dynamiku (rigiditu) 16S rRNA. Takové rody vykazují zjevný nedostatek diverzifikace na úrovni 16S rRNA ve srovnání se zbytkem genomu. Proč je však omezena konkrétně a pouze na 16S rRNA, zůstává záhadou. Smazání rozdílů mezi univerzálností a unikátností 16S rRNA, jakožto markeru bakteriálních druhů, může mít dopad na determinaci etiologie infekčních chorob v rámci klinické mikrobiologie.

**Klíčová slova:** 16S rRNA, horizontální genový přenos, druhová determinace

## A209 / SMOOTH MUSCLE ACTIN-GAMMA (ACTG2) IS A POTENTIAL NEW MARKER OF CANCER-ASSOCIATED FIBROBLASTS (CAFs)

MICHAL ŠPANKO, ELIŠKA KREJČÍ, PAVEL DUNDR, MICHAL KOLÁŘ, LUKÁŠ LACINA, KAREL SMETANA JR., JAROSLAV VALACH

Anatomický ústav 1.LF UK, Stomatologická klinika 1.LF UK a VFN, Dermatovenerologická klinika 1.LF UK a VFN, Ústav Patologie 1.LF UK a VFN, Ústav molekulární genetiky AV ČR

Cancer is a complex ecosystem where CAFs and immune cells participate with malignant cells in tumour formation. CAFs represent a heterogeneous group of cells. Their heterogeneity can be evidenced at the single-cell level, even within individual tumours. Frequently, CAFs stimulate cancer growth and facilitate its spreading. Although CAFs are traditionally seen as smooth muscle actin-alpha (ACTA2) expressing cells, no highly specific and universally applicable marker of this cell population has been broadly accepted so far. In our research, we have frequently observed an upregulated expression of a related gene, ACTG2, encoding gamma-SMA (smooth muscle actin-gamma) in CAFs at the mRNA level. Interestingly, these cells also exhibited upregulation of genes encoding proteins participating in the rearrangements of the actin cytoskeleton and, somewhat surprisingly, cytoskeletal gene for keratin 18. ACTG2 was also present in the cytoplasm of isolated CAFs but with a different pattern than ACTA2, as demonstrated by immunocytochemistry by double labelling. In tissue sections of carcinomas of different origins, immunohistochemistry confirmed the presence of ACTG2 in CAFs in tumours with ACTA2-positive stroma. Thus, ACTG2 can be considered as a potential marker of distinct CAF subpopulation. Based on our data and supported by observations of others in hepatoma, we can speculate that ACTG2 seems to play some role in the epithelial-mesenchymal transition or cytoskeletal rearrangements.

**Klíčová slova:** cancer-associated fibroblast (CAF), smooth muscle actin-gamma (ACTG2), smooth muscle actin-alpha (ACTA2), tumor microenvironment



## A210 / VARIANT P.(VAL231MET) IN PMM2 INCREASES RISK OF CARDIAC INVOLVEMENT AND DEATH IN PATIENTS WITH PHOSPHOMANNOMUTASE 2 DEFICIENCY

HOLUBOVÁ VERONIKA, BARONE RITA, GRUNEWALD STEPHANIE, TESAŘOVÁ MARKÉTA, HANSÍKOVÁ HANA, AUGUSTÍNOVÁ JANA, SYKUT-CEGIELSKA JOLANTA, DIAZ-MORENO UNAI, EPIFANI FLORENCIA, JANSEN MIRIAN, LEFEBER DIRK, MAKSYM-GASIOREK DOROTA, OUNAP KATRIN, PETTINATO FABIO, RYMEN DAISY, VALS MARI-ANNE, SERRANO MERCEDES, WITTERS PETER, HONZÍK TOMÁŠ

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu I.LF UK a VFN

**Purpose:** Detailed study on cardiac phenotype, cardiac genotype-phenotype correlation in phosphomannomutase 2 deficiency (PMM2-CDG) has not been performed. We aimed to analyze clinical and molecular genetic data in a multicenter cohort of PMM2-CDG with cardiac involvement (CI).

**Methods:** We retrospectively studied 222 PMM2-CDG patients.

**Results:** 57 patients (45 children) presented with CI. 24 died (median age 21 months, SD 49.8mo). Pericardial effusion was the most frequent (55.4%) manifesting mostly within the first 6 months of life. The most common pathogenic variants in patients with CI were p.(Arg141His) in 71% followed by p.(Val231Met) in 37%, which is 3.5x higher than in PMM2-CDG patients without CI ( $p < 0.0001$ ). 21 out of 36 patients with p.(Val231Met) had CI; 15 out of 21 patients died compared to 33 out of 166 patients without p.(Val231Met) had CI ( $p < 0.0001$ ); 9 out of 33 patients died ( $p = 0.0015$ ), indicating greater clinical severity. Furthermore, the p.(Val231Met) variant is predominant in Eastern Europe suggesting a founder effect.

**Conclusion:** Cardiac complications in PMM2-CDG patients are common and serious. The variant p.(Val231Met) profoundly influences the extent of CI and mortality rates in our patient series. Therefore, we recommend including cardiac surveillance in the follow-up protocols for PMM2-CDG.

**Klíčová slova:** CDG, PMM2, cardiac involvement, pericardial effusion, p.(Val231Met) genotype-phenotype correlations





**STUDENTSKÁ VĚDECKÁ  
KONFERENCE**

**SEKCE POSTEROVÁ**  
pregraduální a postgraduální část

B101 / **ODLOŽENÁ PARÉZA LÍCNÍHO NERVU U PACIENTŮ OPEROVANÝCH PRO VESTIBULÁRNÍ SCHWANNOM BĚHEM PANDEMIE COVID-19.**

KRISTÝNA POSPÍŠILOVÁ, ALEŠ VLASÁK, JAN BETKA, EDUARD ZVĚŘINA, KAROLÍNA HRUBÁ, ADÉLA BUBENÍKOVÁ, ZDENĚK FÍK

Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole

**Úvod:** Nejčastější pooperační komplikací u pacientů s vestibulárním schwannomem je obrna n.VII. Odložená obrna vzniká za více než 72 hodin po operaci a objevuje se pouze u malé skupiny pacientů. Nespočet odborných prací prokázal vztah idiopatické obrny lícního nervu a infekce virem SARS-CoV-19. Ve studii jsme se zaměřili na souvislost mezi infekcí a vznikem odložených paréz.

**Materiály a metody:** Do studie byli zahrnuti pacienti, kteří podstoupili primární chirurgický výkon bez předchozího ozařování. Ke kvantifikaci stupně obrny byla použita House-Brackmannova klasifikace. Výsledky byly korelovány s informacemi z databáze Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR.

**Výsledek:** Celkový počet operovaných pacientů mezi lednem 2017 a prosincem 2022 je 149. Odložená paréza vznikla u 9 z nich. Poměr incidence odložených paréz v letech 2017-2019 a 2020-2022 je 1:8 ( $p = 0,0046$ ).

Pozoruhodný je věkový rozdíl mezi pacienty s odloženou obrnou (průměr 44,0 let) a bez odložené obrny (průměr 49,9 let;  $p = 0,04$ ). V jednotlivých letech zůstalo věkové rozložení stejné ( $p = 0,38$ ). Pacienti s odloženou obrnou byli tedy mladší. Po zaměření se na pacienty s infekcí, jsme věkový vztah neprokázali ( $p = 0,29$ ). Rozložení pacientů se však s celkovým výskytem infekce v populaci, rozdělené podle věku, shodovalo.

**Závěr:** Odložená obrna n.VII je vzácnou komplikací po operaci vestibulárního schwannomu. Během pandemie Covid-19 byl nárůst její incidence významný a koreloval s celkovou epidemiologickou situací.

**Klíčová slova:** vestibulární schwannom, Covid-19, paréza lícního nervu

## B102 / THREE-DIMENSIONAL TECHNOLOGIES IN PRESURGICAL PLANNING OF BONE SURGERIES: CURRENT EVIDENCE AND FUTURE PERSPECTIVES

YOTAM PORTNOY (PRESENTING AUTHOR), JONATHAN KOREN , AMAL KHOURY, SHAI FACTOR, SOLOMON DADIA, YUVAL RAN, AMIT BENADY

Division of Orthopaedic Surgery, Tel aviv ("Ichilov") medical center

**Study objectives:** The recent development of three-dimensional (3D) technologies introduces a novel set of opportunities to the field of surgery. The preoperative phase has proven to be a critical factor in surgical success. In this narrative review article, we describe existing clinical data pertaining to the current use of 3D printing, virtual reality, and augmented reality in the preoperative phase of bone surgeries.

**Methods:** The methodology included keyword-based literature search in PubMed and Google Scholar for original articles published between 2014 and 2022. Data from 61 studies of five different surgical disciplines were processed to be included in this review.

**Results:** Among the mentioned technologies, 3D printing is currently leading in terms of clinical use, predominantly creating anatomical models and patient-specific instruments that provide high-quality operative preparation. Virtual reality allows to set a surgical plan and to further simulate the procedure via a 2D screen or head-mounted display. Augmented reality is found to be useful for surgical simulation upon 3D-printed anatomical models or virtual phantoms.

**Conclusions:** Overall, 3D technologies are gradually becoming an integral part of a surgeon's preoperative toolbox, allowing for increased surgical accuracy and reduction of operation time, mainly in complex and unique surgical cases. This may eventually lead to improved surgical outcomes, thereby optimizing the personalized surgical approach.

**Klíčová slova:** 3D printing, augmented reality, preoperative planning, virtual reality, virtual surgical planning

## B103 / INCIDENTAL BYSTANDER OR ESSENTIAL CULPRIT: A SYSTEMATIC REVIEW OF BACTERIAL SIGNIFICANCE IN THE PATHOGENESIS OF BREAST IMPLANT-ASSOCIATED ANAPLASTIC LARGE CELL LYMPHOMA

JOSE A. FOPPIANI, OTAKAR RASKA, JULIANNA TARITSA, ANGELICA HERNANDEZ ALVAREZ, DANIELA LEE, MARIA J. ESCOBAR-DOMINGO, JOSEPHINE BERGER, PAVEL KLENER, KIRSTEN A. SCHUSTER, DAOD ABDO, MARK W. CLEMEN, SAMUEL J. LIN, OTAKAR RASKA

Division of Plastic Surgery, Department of Surgery, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Institute of Pathological Physiology, First Faculty of Medicine, Charles University

**Study Objective:** To investigate the role of bacterial presence in biofilms on textured breast implants in the pathogenesis of Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL).

**Methods:** A systematic review was conducted, encompassing six studies from 2015 to 2021, involving 201 female patients aged 23 to 75. The search strategy employed controlled vocabulary and keywords, yielding 442 publications.

**Results:** Bacteria were consistently found near breast implants in both BIA-ALCL cases and controls. Specific bacteria identified included *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus aureus*, and *Ralstonia* spp. Antiseptic and antimicrobial agents during implant insertion did not impact BIA-ALCL risk.

**Conclusions:** Current evidence is insufficient to link bacterial etiology as a central factor in BIA-ALCL development. However, limitations in existing data prevent complete dismissal of biofilm's role. Further research, including genomic and proteomic analysis, immunological studies, and extended observational research, is necessary to address these unresolved issues. Funding sources: Institutions listed.

**Klíčová slova:** Lymphoma, Breast Implant, Bacteria Carcinogens



B104 / **VLIVY HYDRATACE A DEHYDRATACE NA KOGNITIVNÍ FUNKCE ŽÁKŮ**

ANNA FRIEDL, ANJA BAUMANN

Department of Nutritional Sciences, University of Vienna

Voda jako hlavní složka všeho živého je nedílnou součástí zdraví lidského organismu. Také mozek je tvořen hlavně vodou a jedním z nejdůležitějších efektů dehydratace organismu je právě změna kognitivních funkcí. Ve studiích bylo v minulosti u dospělých jedinců upozorněno na to, že dehydratace zhoršuje paměť, pozornost, koncentraci, zrakové funkce a náladu. Jelikož jsou regulační mechanismy dětského organismu nejasné, v případě nepravidelného pitného režimu je hrozba vyššího rizika dehydratace u dětí větší než u dospělých.

Cílem této práce bylo posoudit a prodiskutovat vlivy hydratace a dehydratace na kognitivní výkon žáků. V databázi PubMed® bylo systematicky vybráno 5 studií s časovým ohraničením 10 let.

Zhang J. et al. naznačují, že dehydratace negativně ovlivňuje kognitivní funkce. Drozdowska A. et al. zkoumali krátkodobé účinky příjmu vody na kognitivní výkon. Trinies V. et al. hodnotili vliv příjmu vody na kognitivní funkce ve školách s omezeným přístupem k vodě. Clinton S. et al. ověřovali hypotézu, že vliv příjmu vody na paměť a pozornost dítěte závisí na již existujícím stavu hydratace a renální reakci organismu na příjem vody. Bar-David et al. také naznačují, že dobrovolná dehydratace je mezi žáky častým jevem, který má negativní dopad na kognitivní výkon. Chronická dehydratace má podle studie negativní dopady na kognitivní a fyzický výkon i na celkové zdraví dětí.

Studie vlivů pitného režimu na širší škálu kognitivních funkcí u dětí jsou stále nedostatečné.

**Klíčová slova:** water, school-age children, dehydration, cognitive performance

## B105 / MAJÍ TĚHOTNÉ ŽENY V ČR DOSTATEČNÝ PŘÍJEM JÓDU?

ZUZANA MÝTNIKOVÁ, KRISTÝNA ŽABKOVÁ, JAN KRÁTKÝ, JAN JISKRA

III. interní klinika 1. LF UK a VFN

**Úvod:** Jód je esenciální prvek pro syntézu hormonů štítné žlázy. V graviditě stoupá potřeba jódu o 50 % oproti běžné populaci. Nedostatečný příjem jódu v graviditě může mít negativní vliv na vývoj plodu. Ačkoli se ČR řadí mezi země s dostatečným jodovým zásobením, těhotné ženy mohou být nadále ohroženy jeho nedostatkem. Cílem studie bylo u vzorku žen na území ČR stanovit zásobení jódem hodnoceného dle jodurie.

**Metody:** Do studie bylo zařazeno celkem 187 gravidních v 1. trimestru, u kterých byla stanovena jodurie z ranního vzorku moči (IUC). Normy jodurií pro gravidní jsme převzaly z norem WHO. Ženy jsme rozdělili na skupinu deklarující užívání suplementů s obsahem jódu ( $\geq 100 \mu\text{g}/\text{den}$ ) a na skupinu bez suplementace jódem (nižší obsah jódu nebo žádné doplňky).

**Výsledky:** 1. Ze 187 žen bylo IUC dle WHO v pásmu závažné jodopenie 8,6 % žen, v pásmu lehké jodopenie 56,1 % žen, v pásmu optimální saturace 23,5 % žen, v pásmu nadměrné saturace 10,2 % žen a v pásmu excesivní saturace 1,6 % žen.

2. Celkový medián IUC byl ve zkoumané skupině 119  $\mu\text{g}/\text{l}$ , což spadá do pásma lehké jodopenie dle WHO.

3. Ve skupině deklarující užívání suplementů s jódem byl medián IUC významně vyšší oproti skupině bez suplementace (medián IUC 138  $\mu\text{g}/\text{l}$  vs. 104  $\mu\text{g}/\text{l}$ ,  $P = 0,002$ ).

**Závěr:** V naší studii celkový medián IUC u gravidních spadl do pásma lehké jodopenie. Užívání suplementů s obsahem jódu signifikantně zvyšovalo medián IUC, ale nebylo stále dostačující pro zvýšení mediánu IUC do pásma optimální saturace jódem.

**Klíčová slova:** gravidita, jód, štítná žláza

## B106 / MITOCHONDRIÁLNÍ BIOMARKERY V RŮZNÝCH FÁZÍCH ROZVOJE HUNTINGTONOVY NEMOCI

KATARÍNA ĎURČEKOVÁ, LUCIE RYCHTÁROVÁ, JANA KŘÍŽOVÁ, JAN ROTH, JIŘÍ KLEMPÍŘ, HANA HANSÍKOVÁ

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. LF UK a VFN, ve spolupráci s Neurologická klinika, 1. LF UK a VFN

**Úvod:** Huntingtonova nemoc (HN) je autozomálně dominantní neurodegenerativní onemocnění. Předchozí studie prokázaly poškození mitochondriálních (mito) parametrů v lymfocytech a v kultivovaných fibroblastech (F) pacientů (P) s rozvinutou HN.

Cílem bylo otestovat, zda by vybrané mito parametry ve F mohly být použity k monitorování progresu v počátečních stádiích HN.

**Materiál a metody:** Soubor tvořily F od 12 P s geneticky prokázanou HN: 4P v bezpříznakovém (1-HN), 4P v časném (2-HN) a 4P v rozvinutém stádiu (3-HN) nemoci, a F od 4 zdravých osob (K). Mitochondriální respirace (RE) a glykolytická aktivita (GA) byla analyzována pomocí sledování spotřeby kyslíku v reálném čase (Seahorse), produkce ATP pomocí luminescence (Promega), metabolický obrat pomocí oxidace substrátů (OS). Aktivity komplexů dýchacího řetězce (KDŘ) a citrátsyntázy byly sledovány spektrofotometricky.

**Výsledky:** P v 3-HN měli sníženou bazální i maximální RE oproti K, zatímco P v 1-HN a v 2-HN měli maximální RE zvýšenou. OS naznačila u P v 3-HN možný defekt na úrovni Krebsova cyklu. U P v 1-HN byl pozorován pokles míry oxidace pyruvátu a P v 3-HN vykazovaly sníženou míru oxidace malátu a sukcinátu. V našem souboru nebyly zjištěny signifikantní rozdíly v GA buněk, v aktivitách jednotlivých KDŘ a v produkci ATP.

**Závěr:** Tato pilotní studie je základem pro další výzkum mito role u HN na širším souboru vzorků a na jiných typech neinvazivního biologického materiálu.

Podporováno AZV MZ ČR NU21-04-00136

**Klíčová slova:** kultivované kožní fibroblasty, dýchací řetězec, mitochondrie, Huntingtonova nemoc, biomarker

## B107 / OPTIMIZATION OF A PROTOCOL FOR DETECTION OF INFECTIOUS PRIONS FROM DRY SURFACES

VERONIKA CHEPIZHKO (1,2), IMANE HIGAZY (1), KAREL HOLADA (1); 1 - INSTITUTE OF IMMUNOLOGY AND MICROBIOLOGY, FIRST FACULTY OF MEDICINE, CHARLES UNIVERSITY AND GENERAL UNIVERSITY HOSPITAL IN PRAGUE; 2 - DEPARTMENT OF GENETICS AND MICROBIOLOGY, FACULTY OF SCIENCE, CHARLES UNIVERSITY IN PRAGUE

Institute of Immunology and Microbiology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague

**Introduction:** Human prion diseases are progressive fatal neurodegenerative disorders affecting 1–2 persons/million worldwide annually. They represent a threat to public health due to their uncontrolled transmissible nature, and resistance to environmental degradation and pathogen inactivation methods. This puts pathologists and surgeons at risk due to possible surface contamination in dissection and operation rooms.

**Goal:** Optimizing a protocol for prion detection from dry surfaces to offer better control of prion environmental contamination.

**Methods:** Serial dilutions of normal mouse brain homogenate were applied on the selected surface type (plastic, glass, steel), and let dry for 3h or 24h. Two different types of swabs were tested. Amount of recovered protein by swabbing was analyzed by BCA assay and silver staining. Cellular prion protein (PrPC) was detected by immunoblotting with prion monoclonal antibodies.

**Results:** For plastic surface, protein extraction from swabs improved when extraction time was increased to 15 min. No difference was observed in samples dried for 3h vs 24h. Cotton swabs showed significantly higher protein recovery (46.1% vs 14.7%) and PrPC detection compared to viscose ones at 1% brain dilution ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** We have optimized method of swabbing dry surfaces. Currently, we are employing the method for detection of infectious prions on surfaces using ultrasensitive RT-QuIC assay. Progress report of RT-QuIC experiments will be presented.

**Klíčová slova:** Prion protein, swab detection, environmental contamination

B108 / **APLIKACE PRO USNADNĚNÍ 3D TISKU BIOORGANICKÝCH MOLEKUL****JAKUB VÁVRA, JONÁŠ PŘIŠKIN, MARTIN VEJRAŽKA**

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1.LF UK, Oddělení výpočetní techniky 1.LF UK, Ústav učitelství chemie a humanitních věd VŠCHT

Abychom lépe porozuměli vlastnostem bioorganických molekul a interakcím mezi nimi, je užitečné získat podrobnější představu o jejich struktuře. K tomu dobře slouží trojrozměrné modely molekul. Můžeme např. používat pohyblivé vizualizace na počítači, které ale vyžadují příslušný software a není vždy snadné je ovládat. Pohodlnější proto může být použití fyzických modelů.

Tvorba modelů bioorganických molekul ze stavebnic je nepohodlná a zdlouhavá. Vhodnou technologií se zdá být 3D tisk, ale vyžaduje přípravu tiskového souboru. Naší snahou bylo tuto přípravu automatizovat, zajistit barevné odlišení atomů a nastavovat kvalitu výsledného modelu.

Vytvořili jsme aplikaci s jednoduchým grafickým uživatelským prostředím, která 3D tisk modelů bioorganických molekul výrazně usnadní a optimalizuje. Tiskové soubory je možné automaticky vytvořit z údajů dostupných ve veřejných databázích. Pokročilejší uživatelé také mohou využít vlastních podkladů. S využitím aplikace se potřebná doba na vytvoření tiskového souboru zkracuje na jednotky minut.

V současnosti je aplikace optimalizovaná pro vícebarevné 3D tiskárny. Připravuje se její rozšíření i pro klasické jednobarevné tiskárny, kdy program vytvoří stavebnici z několika různobarevných výtisků.

**Klíčová slova:** Bioorganické molekuly, 3D tisk, Trojrozměrné modely molekul, Automatizovaná příprava modelu, Python

## B109 / VARIABILITA GLYKEMICKÝCH KŘIVEK VE VZTAHU K ANTROPOMETRICKÝM A BIOCHEMICKÝM PARAMETRŮM

DENISA CHOCHOLOVÁ, DANIELA VEJRAŽKOVÁ, MARKÉTA VAŇKOVÁ, PETRA LUKAŠOVÁ, MARTIN HILL, JOSEF VČELÁK, GIOVANNI PACINI, ANDREA TURA, BĚLA BENDLOVÁ

Oddělení Molekulární Endokrinologie, Endokrinologický ústav, Praha

Tvar glykemické křivky během orálního glukózového tolerančního testu (OGTT) odráží způsob zpracování glukózy organismem člověka. Při správné interpretaci lze z průběhu OGTT vyčíst i širší metabolický kontext. Podle tvaru mohou být glykemické křivky kategorizovány do čtyř skupin: monofazické, bifazické, trifazické a multifazické. Na glykemických křivkách lze sledovat pozici i výši glykemického maxima.

Cílem je odhalení informací zahrnutých v průběhu 3h glykemické trajektorie OGTT, které mají fyziologický význam, pokud jde o narušení glykoregulace a dalších komplikací, jako je dyslipidémie a ostatní složky metabolického syndromu (MS).

Prodloužený 3h OGTT podstoupilo 1262 jedinců (1035 žen a 227 mužů). Skupiny byly sledovány z hlediska antropometrie, biochemie a načasování glykemického vrcholu.

Z výsledků vyplývá, že nejvíce křivek bylo monofazických (50 %), poté trifazických (28 %), bifazických (17,5 %) a multifazických (7,5 %). U mužů jsou častější bifazické křivky, zatímco u žen křivky trifazické. Monofazická křivka byla častější u osob s poruchou regulace glukózy a s vyjádřenými složkami MS ve srovnání s ostatními křivkami. Zpoždění glykemického vrcholu bylo nejčastější u monofazických křivek, u kterých bylo i nejsilnější spojení se zhoršením glukózové tolerance a dalších složek MS.

Tvar glykemické křivky se ukazuje být závislý na pohlaví. Ze všech typů křivek je s nepříznivým metabolickým profilem spojena monofazická křivka, zejména v kombinaci s opožděným vrcholem.

**Klíčová slova:** glykemické křivky, OGTT, glykemický vrchol

## B110 / ANALÝZA A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA TŘESU Z VIDEOZÁZNAMŮ PACIENTŮ POMOCÍ APLIKACE TREMAN3

ANNA HOLLMANNOVÁ, EVŽEN RŮŽIČKA, JAN TESAŘ, TEREZA SERRANOVÁ,  
TEREZA HUBENÁ, PETR HOLLÝ, RADIM KRUPIČKA  
Neurologická klinika VFN

**Úvod:** Třes je rytmický oscilační pohyb části těla, podmíněné střídáním stahů agonistických a antagonistických svalových skupin.

Tato práce se zabývá novou aplikací TremAn3. Umožňuje kvantifikaci třesu a jiných oscilačních pohybů pomocí analýzy videozáznamů, které jsou součástí rutinních neurologických vyšetření. To poskytuje výhodu oproti dosud dostupným neurofyziologickým metodám, které nejsou v klinické praxi snadno dostupné.

**Soubor:** Pro tento výzkum jsem zanalyzovala videozáznamy 23 pacientů s esenciálním třesem (ET) (z toho 17 žen) a 18 pacientů s funkčním třesem (FT) (z toho 11 žen) diagnostikovaných na Neurologické klinice VFN v Praze.

**Metodika:** Algoritmus aplikace TremAn vypočítá centrum pohybu (CoM) odvozené z normalizovaných rozdílů snímků a definuje trajektorii pohybu, následovanou rychlou Fourierovou transformací (FFT) generující amplitudové spektrum oscilací. Na uvedených záznamech jsou vymezené jako zájmová oblast kmitající části těla (horní končetiny).

**Výsledky:** U pacientů s ET analýza prokázala stabilní frekvenční spektra s intraindividuální variabilitou pod 1 Hz. U pacientů s FT byla zjištěna zvýšená intraindividuální variabilita frekvence třesu přesahující 1 Hz s výraznou distraktibilitou a strháváním kontralaterálními rytmickými pohyby.

**Závěr:** Provedený výzkum potvrdil, že TremAn3 se jeví jako nástroj vhodný pro podporu diferenciální diagnostiky třesu v každodenní praxi a i pro analýzu videonahrávek získaných ve velkých kohortách účastníků.

**Klíčová slova:** funkční třes, esenciální třes, TremAn3, kvantifikace

B111 / **THE CLINICAL OUTCOME REFLECTS THE HEART RHYTHM PROFILE AFTER DEFIBRILLATION FOR SHOCKABLE RHYTHM IN REFRACTORY OUT-OF-HOSPITAL CARDIAC ARREST**

NEUHÖFER, VESELA, FINGROVA, KAVALKOVA, ROB, SMALCOVA, DUSIK, BELOHLAVEK, HAVRANEK

II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN

**Background:** The prognosis of refractory out-of-hospital cardiac arrest (rOHCA) is generally poor. Prague OHCA study showed an invasive approach (including extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR) as a feasible strategy in rOHCA. Latter analysis of Prague OHCA showed that patients with initial ventricular fibrillation (iVF) performed better than those with non-shockable rhythms. This study aimed to stratify the prognosis based on rhythm profile after iVF in rOHCA as iVF could deteriorate to a non-shockable rhythm.

**Methods:** The analysis enrolled patients with a rOHCA of presumed cardiac cause, with iVF. The primary outcome was a composite of survival with Cerebral Performance in Category (CPC) 1 or 2 at 180 days.

**Results:** 155 patients with iVF were enrolled. Overall survival with CPC 1 or 2 was 40.4%. 71 patients were randomized to invasive CPR arm and 84 patients were placed to conventional arm. ECPR was used in 64 cases overall. A ratio of survival with CPC 1 or 2 varied by rhythm course: ongoing VF (oVF) (9/28; 32%), return of spontaneous circulation (ROSC) (43/63; 68%), presence of pulseless electrical activity (pPEA) (7/30; 23%), and change to asystole (4/34; 12%);  $P < 0.05$ . Patients who had oVF, ROSC and pPEA, benefited from invasive path – 41% to 0%, 85% to 57% and 43% to 6% respectively,  $P < 0.05$ .

**Conclusion:** An invasive approach seems beneficial in patients with oVF, ROSC or pPEA. Change of iVF to asystole bears a poor prognosis even when ECPR is available.

**Klíčová slova:** ECPR and CPR, changes of initial rhythm, prognosis of initial VF in OHCA



## B112 / OSTEOCLASTS IN THE TOOTH-BONE INTERFACE OF MOUSE MANDIBLE ARE SHH DESCENDANTS

MARTINA KINDLOVÁ, LINDA DALECKÁ, MÁRIA HOVOŘÁKOVÁ

Ústav Histologie a embryologie 1. LF UK

During normal development, the growth of the tooth germ is constrained by the surrounding tissues. Shh is a signalling molecule which is crucial in the development of all organ systems mainly during early embryogenesis, but its importance has been shown also in regenerative processes in adulthood. Shh induces osteoclasts essential for defining the size of the region of tooth germ formation in the alveolar bone. However Shh expression has not been detected directly in these cells.

I intended to analyse the bone formation during late prenatal development of the mouse mandible and during early postnatal stages with focus on the cells expressing Shh in tooth-bone interface of the mouse mandible.

Using immunohistochemistry, I tried to characterize Shh descendant population of cells taking advantage of transgenic mouse strains (TdTomato/ShhEGFP and TdTomato/ShhERT2Cre) allowing visualization of Shh descendant cells. I evaluated association of Shh descendant cells in the area of forming mandible to osteoclasts. IHC revealed their positivity for cathepsin K expressed in osteoclasts in general. Thus it seems this population is responsible for bone formation and remodeling in the tooth-bone interface. Understanding the physiological role of Shh descendant cells in the bone formation might be beneficial for the understanding of the pathogenesis and regeneration in the bone tissue and thus for explanation of the defects aetiology such as ankylosis.

Acknowledgement – GACR 23-06660S

**Klíčová slova:** Osteoclast, Mandible, Tooth, Development, Shh

## B113 / EPIDEMIOLOGIE SEBEVRAŽEDNÝCH POKUSŮ OTRAVOU U DĚTÍ V SOUVISLOSTI S PANDEMIÍ COVID-19

DANIEL KADLEC, LADISLAV ŠTĚPÁNEK

Ústav veřejného zdravotnictví LF Univerzity Palackého

**Úvod:** Společenské povědomí o významu duševního zdraví v posledních letech vzrůstá. I přes tento fakt, bohužel, vzrůstá počet zejména nezletilých osob, které se uchylují k sebevražednému jednání.

**Metodika:** Výzkumná práce je založena na práci s daty poskytnutými Toxikologickým informačním střediskem. Ve studii, která analyzovala data mezi lety 2018 až 2022 bylo celkem 3 259 probandů ve věku od 9 do 18 let. Data byla zpracována pomocí programů Microsoft Excel a ArcGIS online, kde došlo k deskriptivní a korelační analýze.

**Výsledky:** V souvislosti s pandemií Covid-19 došlo k více než dvojnásobnému zvýšení incidence sebevražedných pokusů otravou u dětí, kde nejvíce rizikovou skupinou byly 15 a 16 let staré děti, zejména dívky. Nejčastěji volenou ATC skupinou léčiv byla léčiva nervového systému (skupina N). Nejvyšší incidence sebevražedných pokusů otravou je v Praze (53,8 případů na 100 000 obyvatel za 5 let), kde oproti zbytku republiky je dvojnásobná, naopak nejlepší situace je v Plzeňském kraji (15 případů na 100 000 obyvatel za 5 let).

**Závěr:** Na základě zpracovaných dat došlo ke statisticky významnému vzestupu incidence sebevražedných pokusů po propuknutí pandemie onemocnění Covid-19. Zároveň existují nerovnosti ve výskytu sebevražedného jednání, a to jak na úrovni krajské, tak na úrovni ORP. Zároveň došlo ke zdvojnásobení podílu antidepresiv (N06), jakožto léčiv volených v suicidálním úmyslu. Naopak došlo k výraznému poklesu využití neuroleptik (N05).

**Klíčová slova:** Sebevražedný pokus, léky, děti, otravy, covid-19

**B114 / ACUTE SYSTEMIC INFLAMMATION AFFECTS IMMATURE HEMATOPOIETIC CELLS**

NICOLE LANDAU, CHEN HOUBER, MARTIN BÁJEČNÝ, KATEŘINA FALTUSOVÁ,  
EMANUEL NEČAS

Institute of Pathological Physiology, U Nemocnice 5, Prague 2, 128 53

Hematopoiesis depends on the activity of immature hematopoietic cells (lineage negative, c-Kit positive; LK cells) representing approximately 1 % of bone marrow cells. LK cells contain stem cells and various progenitors for blood cell lineages, all hierarchically organized with stem cells at the top. Acute inflammation triggers emergency hematopoiesis in mice which enhances the production of granulocytes and monocytes. We have used an experimental model of systemic inflammation induced by the administration of lipopolysaccharide (LPS) into mice and analyzed the response of LK cells to the LPS and the surge of inflammatory cytokines. LK cells were significantly changed 24 hours after LPS administration. Notably, most LK cells expressed Sca-1 antigen, a marker associated with LK cells with broad developmental potential. Early granulocyte and monocyte progenitors were suppressed, but their more differentiated progeny expressing the CD16/CD32 marker, were highly expanded. Lymphoid progenitors were depressed. Overall, acute systemic inflammation induced by LPS significantly affects hematopoiesis at its hierarchically high level.

**Klíčová slova:** Hematopoietic stem cells, inflammation, emergency hematopoiesis

## B115 / TRANSPLANTABILITY OF HEMATOPOIETIC STEM CELLS EXPOSED TO SYSTEMIC INFLAMMATION

CHEN HOUBER, NICOLE LANDAU, MARTIN BÁJEČNÝ, KATEŘINA FALTUSOVÁ,  
EMANUEL NEČAS

Institute of Pathological Physiology, U Nemocnice 5, Prague 2, 128 53

Hematopoietic stem cells (HSCs) are defined by their capacity to reconstitute damaged hematopoiesis after transplantation. In mice, all HSCs are in the population of immature bone marrow cells, expressing the c-Kit receptor (LK cells) and Sca-1 antigen (LSK cells). Systemic inflammatory response induced in mice after lipopolysaccharide (LPS) administration significantly increased the number of LSK cells. In the present experiments, we tested whether this change in LK cells would affect the capacity of bone marrow to be transplanted. Therefore, we have competitively transplanted bone marrow exposed to inflammatory conditions after LPS administration (bone marrow A) with normal bone marrow (bone marrow B). The reconstitution of hematopoiesis from both sources of HSCs was evaluated by analysis of B and A cells in the peripheral blood one and six months after the transplantation. Six months after transplantation A and B LK cells were analyzed in the chimeric A/B bone marrow. The results of the study did not reveal any significant damage to HSCs exposed to acute systemic inflammation and demonstrated that the expression of Sca-1 antigen is invalid in the assessment of HSCs during emergency hematopoiesis after acute systemic inflammation.

**Klíčová slova:** Hematopoietic stem cells, inflammation, transplantation

## B116 / RETROSPECTIVE ANALYSES FROM A DECADE OF BIODEGRADABLE STENTS

LUDEK STEHLIK, DEBARYA GUHA, SHEETAL ANANDAKUMAR, ALICE TASKOVA,  
MARTINA KOZIAR VASAKOVA

Department of Respiratory Medicine 1st Faculty of Medicine Charles University and  
Thomayer University Hospital

**Objective:** Biodegradable tracheal stents are a novel technology, with potential advantages over classical stents such as biocompatibility, as well as self-degradation with time, often eliminating the need for later invasive removal. This study focuses on their performance, safety issues and relevance of clinical use.

**Method:** A review of results in adults with non-malignant tracheal stenosis and tracheomalacia stented with biodegradable polydioxanone stents from ELLA-CS Ltd. was done at the Department of Respiratory Medicine, Thomayer University Hospital between September 2013 – December 2022. All procedures were done under general anesthesia via rigid bronchoscopy. Descriptive and comparative statistics with graphical analysis was used.

**Results:** Overall, 65 stents were utilized in 47 patients, with elimination of dyspnea in a majority of them. In the first two months, tracheal patency was well maintained in 26 out of 39 patients (67%); 34 completed a 6-month follow-up period post first or second stenting. Definitive cure of the narrowing was achieved in 22 patients, tracheal resection for persisting stenosis was done in 5, and 7 switched therapy or died from their condition.

**Conclusion:** Stents proved to be quite adequate and worked favorably in most patients with tracheal narrowing and for post-tracheotomy stenoses. They often negate further invasive treatments while having limited side effects. They require close monitoring of patients and treatment for possible re-stenosis.

**Klíčová slova:** novel technology, pneumology, tracheal stents, biodegradable stents, bronchoscopy

## B117 / THE APPLICATION OF RADIOACTIVE SUBSTANCES AND X-RAY IRRADIATION IN THE THERAPY OF PILONIDAL SINUS DISEASE – A HISTORICAL SIDESTEP

PHILIPP GRAU, JULIUS LICHTBLAU BFD, DIETRICH DOLL MD PhD

VIFF Research Institute, Vechta, Germany

**Background:** Pilonidal sinus disease (PSD) is a purulent soft tissue infection that arises from hair fragments penetrating the intergluteal skin. In the early 20th century, high recurrence rates after surgical therapy led to numerous experimental approaches. This period coincided with the discovery of ionizing radiation, which sparked an era of dithyrambic application across fields, occasionally leading to transformative advancements. In this review, we examine where these two domains intersect.

**Methods:** Historical review of literature in PubMed and beyond, combining PSD and radiotherapy from the discovery of ionizing radiation in 1895 until the present day.

**Results:** Radiotherapy for PSD can expedite healing and reduce recurrence rates. Exact methods are described in detail. As awareness around the dangers of ionizing radiation and its potential as carcinogen grew, these interventions faded from practice by the mid-1960s.

**Conclusion:** While actinotherapy evolved into a prominent facet of contemporary medicine, associated risks prompted the discontinuation for most non-neoplastic conditions. Due to latency and strong background noise, establishing a direct association between radiotherapy of PSD and malignant long-term complications is difficult. However, this historical perspective is relevant to today's medicine as it underscores the importance of balancing innovation with patient safety and the need for rigorous clinical evaluation and ethical considerations in new methods.

**Klíčová slova:** Radioactivity, radiotherapy, pilonidal sinus disease, historical review, XRT

## B118 / PRIMARY CILIA IN EMBRYONIC HEARTS OF SPROUTY 2 AND 4 (SPRY2, 4) KNOCKOUT MICE

CARMEL BEN AMI, KRISTÝNA NEFFEOVÁ, LINDA ŠULC DALECKÁ, MÁRIA HOVOŘÁKOVÁ, HANA KOLESOVÁ

Institute Of Anatomy, First Faculty Of Medicine, Charles University

In this study, we visualized primary cilia in the cardiac tissue of mouse embryos, lacking SPRY2 and SPRY4 and compared them to controls. Primary cilia are known to play an important role in early stages of normal heart development, however their role in later embryonic development has not yet been reported. SPRY2 and SPRY4 knockout mice have abnormal primary cilia morphology in other organs, hence our aim is to study primary cilia morphology in hearts of late embryonic stages.

**Methodology:** Embryos ED 15,5 and 17,5 of double knockout SPRY2 and SPRY4, were fixed in 4% PFA, embedded in paraffin and sectioned. Visualization of primary cilia was performed with fluorescent immunohistochemistry. To visualize ciliary stalk we use Acetylated Tubulin mouse monoclonal antibody in dilution 1:100. To visualize basal body, we used Pericentrin rabbit polyclonal antibody in dilution 1:100. Imaging was performed on confocal Olympus microscope, using 60x immersion objectives.

We were successful in visualizing of primary cilia, which are sparsely distributed across the heart ventricles and IV septum, at the later stages of development. We analyzed presence of primary cilia and their morphology within the hearts.

Presence of primary cilia in cardiomyocytes suggest the remains of Shh signaling in the heart. Shh signaling is known to be disrupted in SPRY2 and 4 mice, however it is known that after myocardial injury, Shh expression can be reactivated and support myocardial healing.

**Klíčová slova:** primary, cilia, research, sprouty

B119 / **THE ROLE OF T-CELL RECEPTOR SIGNALING IN LYMPHOMA**

VIKTORIIA KULINICH, ADRIANA VELASOVA, NARDJAZ BETTAZOVA, KRISTYNA KUPCOVA,  
ONDREJ HAVRANEK

BIOCEV, First Faculty of Medicine, Charles Univerzity

T-cell lymphomas are malignant tumors arising from T lymphocytes. They represent a rare variant of non-Hodgkin's lymphoma and could origin from any T-cell type and developmental stage. T-cell receptor (TCR) is a critical sensor and major determinant of T-cell fate. Therefore, we aimed to assess the function of TCR in T-cell lymphomas. We hypothesized that TCR might provide tumor cells with proliferative signals even in the absence of antigen stimulation. Using model T-cell lymphoma cell lines expressing TCR, we showed that TCR knockout (KO) was associated with decreased cellular growth and related changes in cell cycle, however it did not increase apoptosis. TCR KO was also associated with decrease of Akt kinase activity, confirming its predicted main downstream signaling consequences without TCR stimulation. Genetically, TCR signaling alterations are common in lymphomas and TCR is frequently completely lost. Therefore, functional consequence of TCR signaling disruption or its modulation in malignant cells might be more complex. Indeed, our RNA sequencing-based comparison of unmodified and TCR KO cells suggests that TCR loss is associated with defects in antigen presentation and could potentially assist immune evasion of tumor cells. It may help to explain why majority of T-cell derived tumors do not express TCR even when it might support their proliferation.

**Klíčová slova:** T-cell lymphoma, T-cell receptor, antigen presentation



## B120 / IMPACT OF CO-RELEASING FLAVONOID 2,3- DEHYDROSILYBIN ON MITOCHONDRIAL SUPEROXIDE GENERATION

DAFNI VLACHOPOULOU, MÁRIA ŠRANKOVÁ, AKSHAT KAPOOR, LUCIE MUCHOVÁ

Department of Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics First faculty of Medicine, Charles University

Flavonoids are polyphenolic compounds found in plants that offer numerous health benefits, including anti-inflammatory, antioxidant and anti-cancer effects. Recent studies have shown that some flavonoids can emit carbon monoxide (CO) when exposed to light. CO serves as a cellular signaling molecule involved in physiological processes such as oxidative stress, cell cycle control, and inflammatory response. Despite the therapeutic potential of flavonoids, more research is needed to understand their mechanism of action.

**Objective:** The objective of the study was to determine the ability of flavonoid 2,3-dehydrosilybin (DHS) to photorelease CO and its effect on the cellular respiration and production of superoxide by the mitochondria. **Methods:** Cell cultures (HepaRG, Jurkat), Mitochondrial Superoxide Production (FACS), cellular respiration (Oxygraph).

**Results:** Treatment with rotenone (complex 1 inhibitor) and DHS showed marked increase of superoxide formation in HepaRG and Jurkat cells. The irradiation of DHS solution with white light resulted in CO production followed by significant decrease of superoxide release. No significant effect on cellular respiration was observed upon treatment with DHS.

**Conclusion:** Our study shows that CO photoreleased from DHS exhibits notable antioxidant effects. This finding suggests a promising avenue for further exploration of DHS and related compounds as potential therapeutic agents for managing oxidative stress-related conditions. Supported by GAUK 314621

**Klíčová slova:** Flavonoids, carbon monoxide, superoxide, oxidative stress, dehydrosilybin

## B121 / NOVÝ TYP CVIČENÍ PRO OSOBY SE SEDAVÝM ZAMĚSTNÁNÍM JAKO PREVENCE BOLESTÍ ZAD

FIŠAROVÁ GABRIELA, NOVOTNÁ KLÁRA

Klinika rehabilitačního lékařství 1.LF UK a VFN v Praze

**Úvod:** Sedavý způsob života má za následek mnoho zdravotních problémů a ovlivňuje fyzické i duševní zdraví. Dlouhodobé sezení, často spojené s nevhodným posturálním nastavením, patří mezi nejčastější příčiny bolesti páteře. Terapie a také i prevence jejich vzniku je proto důležitou součástí práce fyzioterapeuta.

**Metodika:** Do této pilotní studie byla zapojena skupina osob s kancelářskou prací se sedavým zaměstnáním, které mají zkušenosti s bolestí zad (nicméně však nyní netrpí akutními bolestí). Cvičební program, který trval 8 týdnů, zahrnoval 1 hodinu skupinového cvičení týdně. Cvičení využívalo speciální pomůcku Kommo® tyč a využívání motorických i kognitivních tzv. dual task úkolů. Efekt terapeutické intervence byl hodnocen pomocí testů pohyblivosti páteře (dle Schobera, Stibora, Čepoje, Otty, Thomayera), funkčních testů hybnosti (Timed Up and Go test-TUG, Sit to stand test) a pomocí subjektivních dotazníků bolesti: dotazník McGillovy univerzity a vizuální analogová škála.

**Výsledky:** Celkem bylo do programu zapojeno 15 osob (11 žen) v průměrném věku 41,83 let. Po absolvování cvičebního programu se snížila vnímaná úroveň bolesti zad a také došlo ke statisticky významnému zlepšení hybnosti pohyblivosti páteře v Stiborově ( $p=0.004$ ) a Ottově inklináční testu ( $p=0.004$ ) a také v testu TUG test bez i s přidáním kognitivním úkolem ( $p=0.049$ ).

**Závěr:** Prezentovaný typ cvičení může být možným terapeutickým nástrojem pro zvýšení hybnosti a díky dual task prvkům může být také více motivační.

**Klíčová slova:** bolesti zad, cvičení, prevence, dual task

## B122 / TRÉNINK DUAL-TASK AKTIVIT U OSOB S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU

KOLLMEROVÁ DENISA, NOVOTNÁ KLÁRA

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1.LF UK a VFN v Praze

**Úvod:** Roztroušená skleróza je chronické neurodegenerativní onemocnění, které se projevuje mnoha symptomy (včetně poruch motorických a kognitivních funkcí). Neurorehabilitační cvičení s prvky tzv.dual task tréninku kombinující motorické a kognitivní úkoly proto může být vhodnou terapií.

Cílem práce bylo zmapovat výskyt obtíží při provádění dual task aktivit u skupiny osob s RS a následně navrhnout terapeutickou jednotku pro pacienty s různou mírou disability.

**Metodika:** Pro sledování obtíží byl využit dotazník DIDA-Q (Dual task Impact on Daily living Activities Questionnaire). Následně byla navržena terapeutická jednotka pro osoby s mírnou, střední a těžší disabilitou s využitím speciální pomůcky Kommo® pro trénink dual task.

**Výsledky:** Celkem vyplnilo dotazník 53 osob s RS v průměrném věku 47 let a průměrnou délkou nemoci 16 let. Průměrné skóre v dotazníku bylo 15 (z maxima 76). Nejproblematictější subpoložkou v rámci dotazníku se jeví motoricko-motorické úkoly spojené s motorikou horní končetiny, poté rovnovážné a nejméně kognitivní úkoly. Míra obtíží vykazuje středně silnou korelaci s neurologickou disabilitou ( $r=0,61$ ) a minimální s věkem pacienta ( $r=0,14$ ). Pilotní terapeutická jednotka byla provedena u 3 pacientů.

**Závěr:** V běžném životě se vyskytuje mnoho kombinovaných tzv.dual-task aktivit, jejichž provádění však může být u osob s RS velmi limitováno. Trénink cílený na zlepšení těchto funkcí by proto mohl být pro pacienty velmi prospěšný.

**Klíčová slova:** roztroušená skleróza, dual task, cvičení

## B123 / PŘÍPRAVA A ANALÝZA BUNĚČNÉHO MODELU LEBEROVY HEREDITÁRNÍ OPTICKÉ NEUROPATIE

ANETA ŠIKLOVÁ, ROBERT DOBROVOLNÝ, VOJTĚCH SPIWOK, MARKÉTA TESAŘOVÁ, NIKOL VOLFOVÁ

Fakulta potravinářské a biochemické technologie VŠCHT Praha, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF a VFN

Leberova hereditární optická neuropatie (LHON) je dědičné mitochondriální onemocnění postihující retinální gangliové buňky (RGC), při kterém dochází k nebolestivé ztrátě zraku. U většiny pacientů je LHON způsoben bodovými mutacemi v mitochondriální DNA (mtDNA), v genech kódujících strukturní podjednotky komplexu I (CI), prvního enzymu systému oxidační fosforylace (OXPHOS), nebo v jaderně kódovaném genu DNAJC30, který je nezbytný pro opravné procesy matrixové části CI.

Cílem této práce byla příprava a charakterizace indukovaných pluripotentních kmenových buněk (iPSC) z periferních krevních mononukleárních buněk pacientů s LHON. Bylo připraveno celkem 8 buněčných linií iPSC. Vytvořili jsme celkem 5 linií od tří nejčastějších mutací mtDNA: dvě linie od m.11778G>A a m.14484T>C, jednu linii od m.3460G>A. Jednu linii s mutací v genu DNAJC30: c.152A>G a dvě kontrolní buněčné linie. Na připravených iPSC byla zkoumána ultrastruktura mitochondrií pomocí elektronového mikroskopu (Jeol 1400 plus) a charakterizována morfologie mitochondriální sítě pomocí konfokálního mikroskopu (Leica STELLARIS 5). Dále byla optimalizována metoda měření mitochondriální respirace iPSC pomocí Oxygraph-O2k. Deficit CI byl patrný zejména v liniích s homoplazmickou patogenní variantou MT-ND4: m.11778G>A (p.Arg340His). V současné době je připravována diferenciaci získaných iPSC linií na neurální progenitorové buňky. Podporováno grantem: AZV NU22-07-00614

**Klíčová slova:** mitochondrie, LHON, iPSC

## B124 / NOZOKOMIÁLNÍ NÁKAZY

KRISTÝNA NEKARDOVÁ, MILENA BUŠOVÁ

Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN

I přes velmi častý a intenzivní apel snad na všech vzdělávacích institucích s lékařským zaměřením jsou infekce spojené se zdravotní péčí, dříve známé jako "nozokomiální nákazy" nebo "nemocniční nákazy" neustálým strašákem všech zdravotnických zařízení.

Navzdory veškerým snahám a možnostem, které 21. století nabízí, je nemožné tyto nákazy zcela vymýtit. Jelikož tyto nákazy mohou pacientům razantně ovlivnit průběh rekonvalescence, dokonce mohou být život ohrožující, je naprosto nezbytné se prevencí vzniku nozokomiálních nákaz intenzivně věnovat a edukovat nejen zdravotnický personál, ale především laickou veřejnost, a tím ji nabádat nejen k vlastní obezřetnosti, k dodržování základních hygienických pravidel, vést ji k uvědomění, vzájemnému respektu a ohleduplnosti.

Neexistuje žádná legislativa, která přesně stanovuje zodpovědné a ohleduplné chování všech osob vyskytujících se v prostorách zdravotnických zařízení. Ne všechno lze legislativně podchytit, značná prevence tkví v edukaci a osobní zodpovědnosti jedinců.

Náš příspěvek se, kromě krátkou definicí a historií nozokomiálních nákaz, zabývá případovou studií, epidemiologií a incidencí těchto nákaz a klade důraz na prevence vzniku. Cílem práce je poukázat, že, ačkoliv omezení nemocničních nákaz není jednoduché, při striktním a správném dodržování hygienických zásad bude incidence zákonitě klesat, což bude mít pozitivní vliv na pacienty, přetížený zdravotnický personál a z finančního hlediska i na zdravotní systém pojištěven.

**Klíčová slova:** nozokomiální nákazy, nemocniční nákazy

## B125 / HYPERTROFICKÁ KARDIOMYOPATIE-POKLES GRADIENTU V LVOT A NT-PROBNP PO ALKOHOLOVÉ SEPTÁLNÍ ABLACI

DAVID KOLLIN, DAVID ZEMÁNEK

II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN

**Úvod:** Hypertrofická kardiomyopatie je charakteristická hypertrofií myokardu a výskytem obstrukce ve výtokovém traktu (LVOT). Jednou z možností léčby je alkoholová septální ablace (ASA). Cílem naší práce je srovnat pokles gradientu v LVOT s poklesem NT-proBNP po ASA.

**Metodika:** Soubor 42 pacientů po ASA (24 mužů a 18 žen, věk  $60,48 \pm 12,85$  let, max. šíře stěny levé komory  $19,46 \pm 3,8$  mm, diastolický rozměr levé komory  $44 \pm 5,22$  mm) byl rozdělen na skupinu A (dobrá odpověď po ASA s provokovaným LVOT PG  $<50$  mmHg) a na skupinu B (špatná odpověď po ASA s provokovaným LVOT PG  $\geq 50$  mmHg). Skupina A měla 30 pacientů a skupina B 12. Všichni pacienti podstoupili echokardiografické vyšetření s měřením maximálního provokovaného gradientu v LVOT před a za 12 měsíců po ASA a odběr NT-proBNP. Ve skupině A klesl gradient v LVOT ze  $100,43 \pm 38,73$  mmHg na  $21,73 \pm 12,02$  mmHg a současně kleslo NT-proBNP z  $1012,98 \pm 1137,6$  na  $604,59 \pm 803,52$ . Tento pokles byl statisticky významný ( $p=0,021$ ). Došlo k poklesu námahové dušnosti vyjádřené pomocí stupnice NYHA z  $2,93 \pm 0,25$  na  $1,42 \pm 0,58$ . Ve skupině B klesl LVOT PG ze  $128,75 \pm 29,98$  mmHg na  $69,42 \pm 12,42$  mmHg spolu s nevýznamným poklesem NT-proBNP z  $3635,2$  na  $2881,79$  ( $p=0,241$ ). Současně přesto došlo ke zlepšení NYHA z  $2,92 \pm 0,45$  na  $1,91 \pm 0,4$ .

**Závěr:** Obě skupiny pacientů zaznamenaly klinické zlepšení a pokles NT-proBNP. Ve skupině A byl pokles gradientu v LVOT doprovázen poklesem NT-proBNP, tento pokles byl statisticky významný.

**Klíčová slova:** hypertrofická kardiomyopatie, alkoholová septální ablace, NT-proBNP, gradient v LVOT

B201 / **KOMPLEXNÍ HODNOCENÍ VÝSKYTU A VNÍMÁNÍ HYPOGLYKÉMIE U PACIENTŮ S DIABETEM 1. TYPU**

ELIŠKA ZADÁKOVÁ, EVA HOROVÁ

3. interní klinika VFN a 1. LF UK Praha

**Úvod:** Častý výskyt hypoglykemií může vést k rozvoji poruchy jejich rozpoznávání, tu lze diagnostikovat pomocí validovaných dotazníků Clarke a Gold skóre, ideálně v kombinaci s hodnocením dat z glykemických senzorů. Cílem studie bylo zjistit výskyt poruchy rozpoznávání hypoglykémie u souboru pacientů s diabetem 1. typu a porovnat výsledky Clarke a Gold skóre s daty ze senzorů a s výsledky dotazníku pro hodnocení chování a pocitů v souvislosti s hypoglykemií (HABS).

**Metodika:** Do naší observační studie bylo zařazeno 120 pacientů s diabetem 1. typu, z toho 73 odevzdalo dotazníky (věk 40,6 let, trvání DM 16,7 let, HbA1c 52,6 mmol/mol). Pacienti v rámci pravidelné kontroly vyplnili dotazníky Clarke a Gold skóre a HABS a současně byla získána data ze senzorů.

**Výsledky:** Porucha rozpoznávání hypoglykémie byla dle Clarke a/nebo Gold skóre<sup>3</sup> 4 zjištěna u 24,7 % pacientů a tito pacienti trávili delší čas v hypoglykémii ve srovnání s pacienty bez poruchy rozpoznávání hypoglykémie (2,8 vs. 2,5 %). Dle dotazníku HABS byla u pacientů s poruchou zjištěna nižší míra sebejistoty ohledně hypoglykemií.

**Závěr:** Porucha rozpoznávání hypoglykémie je u pacientů s T1DM obecně podhodnocena, v našem souboru jsme ji identifikovali u téměř čtvrtiny pacientů. Tito pacienti trávili delší čas v hypoglykémii a udávali nižší míru sebejistoty ohledně hypoglykemií. Poskytnutím edukací a moderních technologií můžeme těmto pacientům pomoci poruchu rozpoznávání hypoglykémie zvrátit.

Podpořeno MZ ČR-RVO-VFN00064165

**Klíčová slova:** diabetes mellitus 1. typu, hypoglykémie, syndrom poruchy rozpoznávání hypoglykémie

## B202 / COMPARATIVE ANALYSIS OF REPORTING IN SOFTWARE DIABETES PLATFORM: TOWARDS STANDARDIZATION AND OPTIMAL DATA PRESENTATION

TAHMINEH ALDAGHI, JAN MUZIK

Spin-off Companies and Research Results Commercialization Center, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

Diabetes technologies enhance glycemic control via real-time data exchange, remote monitoring, and insulin adjustments, simplifying diabetes management.

This study evaluates 11 diabetes software platforms and two proposed platforms to identify key features for optimal dashboard design.

These platforms generally consist of four sections: glycemic stats, insulin dosing, carb intake, and activity tracking.

Most glycemic statistics reports resemble ambulatory glucose profile (AGP) reports, with minor presentation differences but consistent core information. Platforms like LibreView, CareLink, Tidepool, Glooko, t:connect, Diabetes:M, DIABASS PRO, OneTouch Reveal, AP Dashboard, and Radbord Dashboard offer comprehensive insulin dose data. CareLink, Tidepool, Glooko, Diabetes:M, DIABASS PRO, and the Radbord dashboard provide insights into carbohydrate intake. CareLink, Glooko, DIABASS PRO, and Radbord Dashboard offer valuable insights for physical activity tracking. Among these platforms, CareLink, Glooko, DIABASS PRO, and the Radbord dashboards encompass all the essential data components although they may differ in data presentation for insulin dosing, physical activity, and carbohydrate monitoring.

Our finding is that there is no universally accepted visualization format similar to the AGP for guiding result presentation. Investigating adoption of standardized agreements is crucial for ensuring data consistency and interpretability across platforms and reporting mechanisms.

**Klíčová slova:** Diabetes management, Platforms, Reports, AGP



## B203 / SROVNÁNÍ EFEKTU PREHABITUACE POMOCÍ GENTAMICINU A POOPERAČNÍ EXPOZICE VIRTUÁLNÍ REALITĚ SE STANDARDNÍ VESTIBULÁRNÍ REHABILITACÍ U PACIENTŮ S VESTIBULÁRNÍM SCHWANNOMEM

MARKÉTA BONAVENTUROVÁ, ZDENĚK ČADA, KVĚTOSLAV ČERVENÝ, RUDOLF ČERNÝ, VLADIMÍR KOUCKÝ, VERONIKA BANDÚROVÁ, LENKA PETERKOVÁ, ZDENĚK FÍK, MARTIN KOMARC, JAN PLZÁK, ZUZANA BALATKOVÁ

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku I.LF UK a FN v Motole

**Cíl:** Resekce vestibulárního schwannomu vede k jednostranné periferní vestibulární lézi. Cílem vestibulární rehabilitace je zefektivnit proces centrální kompenzace.

**Metodika:** Do prospektivní studie bylo zařazeno 67 pacientů, kteří podstoupili operaci vestibulárního schwannomu. Pacienti byli rozděleni do 3 skupin. První skupina podstoupila předoperačně chemickou ablaci vestibulárního aparátu intratympanálně podaným gentamicinem. Druhá skupina byla pooperačně vystavena 3D optokinetické stimulaci pomocí virtuální reality. třetí skupina prováděla standardní vestibulární rehabilitaci. Všichni pacienti byli vyšetřeni klinicky a pomocí objektivních vyšetřovacích metod předoperačně, před dimisí z nemocnice a po třech měsících.

**Výsledky:** Intratympanálně aplikovaný gentamicin vede na postižené straně k signifikantnímu poklesu gainu vestibulo-okulárního reflexu ve všech polokruhovitých kanálcích, ipsilaterálně k nárůstu hyporeflexie v kalorické zkoušce a k poklesu přítomnosti krčních vestibulárních evokovaných myogenních potenciálů. Prehabituace i pooperační expozice 3D optokinetické stimulaci zlepšuje u pacientů pooperačně vnímání závrativých obtíží.

**Závěr:** Předoperační chemická ablaci vestibulárního aparátu se jeví jako vhodná příprava pro snížení poklesu výpadku periferní vestibulární funkce po resekcí vestibulárního schwannomu. V dlouhodobém sledování se ukazuje, že prehabituace i pooperační expozice virtuální realitě zlepšují rovnovážné obtíže a tím zlepšují kvalitu života.

**Klíčová slova:** vestibulární rehabilitace, virtuální realita, prehabituace, gentamicin

## B204 / ETIOLOGY OF ABNORMAL TOTAL HOMOCYSTEINE CONCENTRATION IN THE CZECH TERTIARY CARE METABERN CENTER

SAMUEL STANOVSKY, KRISTYNA BARVIKOVA, LENKA DVORAKOVA, EVA HRUBA, PETR CHRASTINA, PAVEL JESINA, JAKUB KRIJT, MARTIN REBOUN, JITKA SOKOLOVA, HANA VLASKOVA, JIRI ZEMAN, DRAHOMIRA SPRINGER, KVETA PELINKOVA, TOMAS HONZIK, VIKTOR KOZICH

Department of Pediatrics and Inherited Metabolic Disorders, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague; Institute of Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague

**Objectives:** In a retrospective study, we evaluated the etiology of abnormal total homocysteine (tHcy), defined as tHcy <3.5 or >30  $\mu\text{mol/L}$ .

**Methods:** We evaluated clinical data, determined B vitamins and sulfur metabolites, provided folate and/or vitamin B12 supplements, and conducted Sanger sequencing/NGS panel for genetically suspected cases.

**Results:** Out of 178 subjects (children n=103, adults=75), we elucidated the etiology in 110 patients. Four patients with hypohomocysteinemia had MoCoB deficiency (median tHcy 1.3  $\mu\text{mol/L}$ ). Etiology in 106 hyperhomocysteinemia cases was: 38% genetic (median 73  $\mu\text{mol/L}$ ), 18% folate deficiency (median 45  $\mu\text{mol/L}$ ), 33% vitamin B12 deficiency (median 69  $\mu\text{mol/L}$ ), 11% combined non-genetic cause (median 43  $\mu\text{mol/L}$ ). In the genetic subgroup, 5 patients had CBS deficiency (median 193  $\mu\text{mol/L}$ ), 4 patients had MTHFR deficiency (median 70  $\mu\text{mol/L}$ ), 27 patients had folate deficiency and homozygous MTHFR p.Ala222Val (median 62  $\mu\text{mol/L}$ ), and 1 patient each had one of the following diseases: Cb1D, Cb1E, reduced folate carrier deficiency, and Imerslund-Gräsbeck (38; 103; 31; 12  $\mu\text{mol/L}$ ).

**Conclusion:** We cannot distinguish the etiology of abnormal tHcy concentration solely by tHcy values.

Funding was provided by the Czech Health Research Council (grant NU22-07-00126), Charles University (program COOPERATIO-Metabolic Disorders), and the Ministry of Health of the Czech Republic DRO VFN64165. Several authors are members of MetabERN.

**Klíčová slova:** total homocysteine, hyperhomocysteinemia, hypohomocysteinemia

## B205 / AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS IN THE CZECH REPUBLIC : FROM GENOTYPE TO PHENOTYPE

MAGUI KHAZAAL, NAZLI SILA KARA, NELA NAVRATILOVÁ, BLANKA CHYLIKOVÁ, EVA VLČKOVÁ, RADIM MAZANEC, DANIEL BAUMGARTNER, SYLVIA SKALSKÁ, JANA MAŠKOVÁ, DOMINIK ŠKRABAL, LENKA ŠLACHTOVÁ

Institute of Biology and Medical Genetics, First Faculty of Medicine, Charles University

Neurodegenerative diseases like Alzheimer's, Parkinson's, Huntington's, and amyotrophic lateral sclerosis damage neurons impairing cognition and movement. ALS stands out for its fast progression causing myasthenia, paralysis and death within 5 years of symptom onset. ~90% of ALS cases are sporadic (sALS) while 10% are familial (fALS), with positive family history of the disease.

Here, we aim to correlate ALS genotypes with their effect on disease profile. Our main goal is to compare fALS with sALS, discerning the genetic mutations' role in disease onset and progression. We specifically focus on variants in two key genes, SOD1 and c9orf72, using whole exome sequencing, and repeat primed PCR.

We established the first ALS cohort in the Czech Republic. We found that in fALS, SOD1 mutations lead to earlier onset than c9orf72, both earlier than sALS. We also observed a younger onset of clinical signs in the ČR compared to other European countries, however mirroring trends seen in Polish patients. Spinal onset was consistently more frequent than bulbar onset.

Effectively, our identification of SOD1+ patients offered them the chance to receive a newly approved gene therapy (Tofersen). Moreover, 7% of ALS patients in our study have a family history of other neurodegenerative diseases, implying genetic links among these conditions. This highlights the role of genomics in understanding ALS's genetic complexity, enabling personalized treatment.

Supported by PRIMUS MED21/012 and OP JAK.

**Klíčová slova:** Amyotrophic Lateral Sclerosis, Genetics, Neurodegenerative disorders

## B206 / PŘÍPRAVA FIBRIL ALFA-SYNUKLEINU S ODLIŠNOU STRUKTUROU IN VITRO JAKO MODEL PATOLOGICKÝCH AGREGÁTŮ ALFA-SYNUKLEINU U SYNUKLEINOPATIÍ

DANIELLA DEHA, SOŇA BARANOVÁ, KRISTÝNA STARYCHENKO, TIBOR MOŠKO, KAREL HOLADA

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK

**Úvod:** Rostoucí počet případů Parkinsonovy choroby, Demence s Lewyho tělísky a Multisystémové atrofie představuje ohromnou zátěž pro rozvinuté státy světa. Jedná se o neurodegenerativní onemocnění definována přítomností agregátů nesprávně složeného alfa-synukleinu ( $\alpha$ -syn) v neuronech a gliových buňkách. Současné studie naznačují, že struktura amyloidových fibril  $\alpha$ -syn se u jednotlivých synukleinopatií liší. To poskytuje nový pohled nejen na patogenezí, ale i laboratorní diagnostiku těchto onemocnění.

**Cíl:** Zavést metodu přípravy odlišných typů fibril  $\alpha$ -syn a charakterizovat jejich vlastnosti. Metody: Fibrily byly připravené inkubací rekombinantního lidského  $\alpha$ -syn s N-terminálním His-tag v termomixeru (37 C, 600 RPM, 7 dní) v TRIS pufru, pH 7,5 a A) 150 mM KCl, nebo B) bez KCl. Vlastnosti agregátů byly analyzovány pomocí diferenciální centrifugace, fluorescenční mikroskopie a transmisní elektronové mikroskopie. Studována byla jejich odolnost k proteolýze a vazba Thioflavinu T.

**Výsledky:** Použitá metoda vede k reprodukovatelným výsledkům. Agregáty A) jsou tvořeny dobře formovanými fibrilami a jsou odolnější vůči proteolýze. Struktura agregátů B) je amorfni a jejich vyšší signál s ThT naznačuje, že mají větší obsah struktur  $\beta$ -skládaného listu.

**Závěr:** Podařilo se nám připravit agregáty  $\alpha$ -syn s odlišnou konformací, které budou použity pro testování schopnosti nové diagnostické metody RT-QuIC odlišit patologické konformery  $\alpha$ -syn.

**Klíčová slova:** alfa-synuklein, fibrily, synukleinopatie

## B207 / CYTOGENOMICKÉ NÁLEZY U PACIENTŮ S KOINCIDENCÍ B-CHRONICKÉ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIE (B-CLL) A MNOHOČETNÉHO MYELOMU (MM)

NOVÁKOVÁ ANETA, PAVLIŠTOVÁ LENKA, BERKOVÁ ADÉLA, LIZCOVÁ LIBUŠE, HODAŇOVÁ LUCIE, SADÍLEK DAVID, ŠPIČKA IVAN, ŠPAČEK MARTIN, ZEMANOVÁ ZUZANA

Centrum nádorové cytogenomiky, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, VFN a 1. LF UK v Praze; 1. interní klinika klinika hematologie, VFN a 1. LF UK v Praze

B-CLL a MM jsou maligní hematologická onemocnění z B buněk. Vzácně dochází ke koincidenci obou malignit. Nejčastější chromosomové aberace u MM jsou translokace genu IGH (14q32) a zisk 1q21/delece 1p32, u B-CLL trisomie 12 a delece ATM. U obou onemocnění lze detekovat delecii TP53 a delecii/monosomii 13. Cytogenomické vyšetření je součástí prognostické stratifikace nemocných s MM i B-CLL. Pro volbu vhodné terapie je důležité rozlišení patologických klonů z B lymfocytů a plasmocytů.

Od roku 2019 jsme zachytili pět pacientů s koincidencí MM a B-CLL. U všech jsme vyšetřili plnou kostní dřevň metodou I-FISH (XL CLL kit; MetaSystems) a zároveň značené plasmocyty metodou cIg FISH s MM panelem (translokace IGH, delece/monosomie 13, zisk 1q21/del(1)(p32) a del(TP53); Kreatech, MetaSystems). Komplexní aberace jsme analyzovali metodou mFISH (MetaSystems).

U všech nemocných jsme cIg FISH v plasmocytech detekovali nejméně dvě aberace spojené s MM (nejčastěji monosomii 13 a zisk 1q21). Přestavbu IGH měli tři nemocní. Nejčastější aberací spojenou s CLL byla del(13q) (čtyři nemocní), del(ATM) jsme prokázali u dvou pacientů. Del(TP53) ani trisomii 12 jsme nezachytili. Komplexní karyotyp měli dva pacienti, abnormální klon vycházel v obou případech z patologických plasmocytů.

Pro rizikovou stratifikaci nemocných s nádorovou duplicitou je důležitá správná interpretace výsledků cytogenomického vyšetření v korelaci s klinickým stavem nemocných a rozlišení nálezů pro obě diagnózy.

MZ ČR RVO VFN 64165

**Klíčová slova:** B-chronická lymfocytární leukémie, mnohočetný myelom, cytogenomika

## B208 / INVESTIGATION OF GLUTATHIONE METABOLISM IN RESPONSE OF HIGH-RISK MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME TO 5-AZACITIDINE

NĚMEC DUŠAN, MINAŘÍK LUBOMÍR, STOPKA TOMÁŠ, PIMKOVÁ KRISTÝNA

Biocev, 1. Lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Česká Republika

Myelodysplastic syndromes (MDS) are heterogeneous set of hematologic malignancies and the therapy of its advanced stages (MDS/AML) relies on hypomethylating therapy with 5-azacytidine (AZA) but it is impeded by emerging resistance leading to a relapse of the disease. Our previous findings showed that AZA besides hypomethylation effect strongly induces cellular oxidative stress leading to activation of the antioxidant defense exemplified by an increase of glutathione (GSH). Aim of my project was to investigate leukemic cell response to changes in GSH metabolism and specially to address mechanisms related to the response to AZA.

First, we evaluated different MDS/AML cell lines dependencies on different steps of GSH pathway using DepMap database of CRISPR Cas9 libraries. Next, we estimated the impact of AZA on GSH levels in MDS/AML cells. To investigate dependency of the MDS/AML cells on GSH, we inhibited GSH de-novo synthesis and/or reversed reduction and evaluated cell proliferation using WST-1 assay or IncuCyte real-time monitoring. Finally, we modulated GSH levels and monitored cellular response to acute and chronic exposure to AZA.

Our data showed that MDS/AML cellular response to AZA is dependent on GSH. Notably, each MDS/AML cell line primarily relies on different particular step of the GSH pathway. Finally, specific targeting of GSH metabolism may stimulate higher efficacy of AZA in MDS/AML.

**Klíčová slova:** myelodysplastic syndrome, acute myeloid leukemia, 5-azacytidine, drug resistance, glutathione

## B209 / PŘÍNOS DIAGNOSTIKY LEHKÝCH KAPPA ŘETĚZCŮ U PACIENTŮ SE SÉRONEGATIVNÍ MYASTHENIA GRAVIS

HELENA PILSOVÁ, PETRA NYTROVÁ, MICHAELA JAKUBÍKOVÁ, IVETA NOVÁKOVÁ,  
MICHAELA TÝBLOVÁ

Neurologická klinika VFN, Centrum pro léčbu myasthenia gravis

Myasthenia gravis (MG) je autoimunitní onemocnění jehož podstatou je existence protilátek proti strukturám v oblasti nervosvalové ploténky. Diagnostika je založena právě na jejich detekci. Jedná se hlavně o protilátky proti acetylcholinovému receptoru AChR Ab + a proti svalově specifické tyrozinkináze MuSK Ab+), které můžeme označit jako séropozitivní. Stranou však zůstává asi 10-20% pacientů, u kterých dostupnými metodikami protilátky nenacházíme, tyto pacienty označujeme jaké séronegativní. U této skupiny pacientů v klinické praxi výrazně postrádáme diagnostické markery, které by nám diagnostiku usnadnily. V minulosti již byly v odborné literatuře prezentovány studie takovýchto markerů, nicméně studie byly vždy výrazně limitovány nízkým počtem pacientů a dosud se žádný z těchto markerů plně neprosadil do klinické praxe.

Cílem naší studie bylo porovnání přítomnosti lehkých kappa řetězců u 201 séronegativních MG pacientů a 62 séropozitivních pacientů (kontrolní skupina). Zjištění ukázala, že pozitivita lehkých kappa řetězců byla zaznamenána u 37 % séronegativních pacientů a 39 % pacientů v kontrolní séropozitivní skupině.

Naše výsledky naznačují, že lehké kappa řetězce mohou sloužit jako potenciální pomocný diagnostický marker pro MG, k jeho zavedení do běžné klinické praxe bude ale ještě třeba podrobnější vyhodnocení těchto výsledků ve srovnání s dalšími klinickými parametry.

**Klíčová slova:** Myasthenia gravis, lehké kappa řetězce, séronegativita

## B210 / EFEKT SÉMANTICKÉ A FONEMICKÉ NÁPOVĚDY U PACIENTŮ TRPÍCÍ ALZHEIMEROVOU CHOROBOU

HANA KRUPNÍKOVÁ, ROMAN JIRÁK, PAVEL HARSA

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Alzheimerova choroba (ACH) je neurodegenerativní onemocnění centrální nervové soustavy vedoucí k rozvoji syndromu demence. Pro pacienty s ACH je typická anterográdní amnézie s projevy hipokampálního postižení. To se projevuje nízkou spontánní výbavností, nápo- věda pomáhá jen částečně a časté jsou konfabulace. Narušena bývá jak paměť sémantická, tak epizodická.

Do studie bylo začleněno 87 pacientů s ACH. Potvrzení diagnózy pomocí zobrazovacích metod (Magnetická rezonance a počítačová tomografie), rozhovoru, pozorování, testových metod – (MoCa) stanovil psychiatr (doc. MUDr. Roman Jiráč, CSc.) a rozhodl o vstupu probanda do studie. Pacientům byla předkládána 15ti položková zkrácená verze Bostonského testu pojmenování BNT-15 (Boston Naming Test) a testu kontrolovaného učení s bezprostředním vybavením FCSRT+IR (Free and Cued Selective Reminding Test with Immediate Recall).

Do kontrolní skupiny jsou zařazeny osoby se správně negativním nálezem ACH či jiného typu demence v anamnéze a párují se s experimentální skupinou podle věku, vzdělání, pohlaví. Z dosavadních výsledků je patrná zhoršená výbavnost názvů u testu BNT-15 i FCSRT+IR. Pacientům nepomáhá poskytnutí fonémická nápo- vědy a objevují se sémantické parafráze. Můžeme sledovat nízký skó- r volného vybavení. Křivka učení je plochá, kolísá a je doplněna o časté konfabulace. Při porovnání oddáleného bezprostředního vybavení je z- natelný pokles a podání sémantické nápo- vědy je bez efektu. U pacientů se vyskytuje chybo- vost v rekognici.

**Klíčová slova:** Alzheimerova choroba, demence, paměť, amnézie, kognitivní porucha, rekognice



## B211 / PREVALENCE AND MOLECULAR TYPING OF THE SINGLE-CELLED PARASITE *DIENTAMOEBIA FRAGILIS* IN PATIENTS FROM TWO TERTIARY CARE HOSPITALS IN THE CZECH REPUBLIC

JOLANA HAVLOVÁ, IVANA ZICKLEROVÁ, EVA NOHÝNKOVÁ, FRANTIŠEK STEJSKAL, PAVLA TŮMOVÁ

Institute of Immunology and Microbiology, 1st Faculty of Medicine, Charles University, Prague

*Dientamoeba fragilis* (Tritrichomonadida, Parabasalia) is a cosmopolitan protozoan parasite of the human colon. Paradoxically, its life cycle and transmission route are still unclear and pathogenicity has long been questioned. Despite this, abdominal pain and diarrhea can be detected, especially in *Dientamoeba*-positive children. During the years 2022-2023, we collected data from outpatients with variable GIT symptoms from two hospitals, Regional Hospital Liberec and University Hospital Bulovka. We monitored the prevalence of *D. fragilis* in these cohorts, analyzed which genotype(s) of *D. fragilis* predominated, and investigated whether there was a correlation between the presence of the pathogen and clinical data. In total, samples from 732 patients were examined with the routine Allplex RT-PCR system. Among them, 74 patients (10.1%) were positive for *D. fragilis*. Interestingly, prevalence was higher in patients examined in the Liberec hospital (29/101; 28.7%) than in Bulovka (45/631; 7.13%) and in children (20%) over adults (5.13%). Associated clinical symptoms included diarrhoea and abdominal pain (ap), with ap being more pronounced in children (90%). These results indicate a possible higher pathogenic potential of *D. fragilis* than currently reported in the pediatric population. PCR-sequence analysis using the *D. fragilis* 18S rRNA locus showed genotype 1 in all currently determined samples. The first conclusions confirm the low variability of *D. fragilis* in the 18S rRNA gene.

**Klíčová slova:** *Dientamoeba fragilis*, GIT symptoms, pediatric population, prevalence, genotype(s)

## B212 / EVALUATION OF SOIL FROM PUBLIC AREAS IN PRAGUE FOR TOXOCARA EGG CONTAMINATION

FRANCAN OUMA, MARTA CHANOVÁ

Institute of Immunology and Microbiology First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague

Toxocara infection leads to toxocariasis, a cosmopolitan zoonotic disease. Human infection may lead to public health effects such as visceral and ocular larva migrans and asthmatic reactions. Cases of developmental and cognitive setbacks in children have also been linked to Toxocara infection in high-endemic areas. In juvenile dogs, Toxocara infections can cause e.g. intestinal occlusion and death. Humans get infected by accidentally ingesting the infective parasite's egg from a contaminated environment. Pets are linked to most of the contamination in public areas of developed urban areas with Toxocara eggs. Thus, the increasing number of pets and the non-compliance of pet owners to clean after their dogs' droppings exacerbate the contamination levels of these areas and therefore increase the risk of humans to toxocariasis. In Czechia, the level of contamination of soil in public areas with Toxocara eggs is unknown. Hence this current study aims to evaluate soil contamination from the public areas in Prague with Toxocara eggs.

The study involves soil sample collection from selected localities (parks, playgrounds, and gardens). A modified floatation method is used to evaluate the presence of Toxocara eggs and the number of eggs per gram of soil is expressed. Other incidental helminthes eggs isolated will be stated and the risk level of the parks will be discussed

Funding: Cooperatio-Immunity and Infection

**Klíčová slova:** Toxocara, toxocariasis, contamination, public localities, public health effects

## B213 / DO THE HYPERTHERMIA AND HYDROCORTISONE AFFECT THE CELL PROLIFERATION?

PAVLÍKOVÁ ZUZANA, ZAHRADNÍČEK OLDŘICH, JELÍNEK MICHAELIDESOVÁ ANNA, ŠRÁMEK JAROMÍR, DAVÍDKOVÁ MARIE, HOVOŘÁKOVÁ MÁRIA

Ústav histologie a embryologie I.LF UK

Hydrocortisone (HC) along with hyperthermia are known teratogens that can adversely influence embryonic development during early pregnancy. Cell proliferation is one of the main developmental processes during the early embryogenesis. This study was focused on testing the effect of elevated temperature and HC addition on proliferation of cells in in vitro culture. The hamster lung fibroblasts (V79-4 cell line) were treated with HC and cultured in vitro at 37°C or 39°C, respectively. To reveal the effect of both factors, the proliferation of cells cultured under different conditions was evaluated using different approaches (colony formation assay, generation of growth curves, computation of doubling times and mitotic index estimation). Our results indicated that hyperthermia slightly stimulated cell proliferation in short-term exposure and suppressed cell proliferation in long-term exposure. However, HC (0.1 mg/ml) acted as a stimulator of cell proliferation. Interestingly, the interaction of HC and hyperthermia (39°C) in long-term exposure led to at least partial compensation of negative impact of hyperthermia by HC addition and to higher proliferation if compared to cells cultured at 39°C without the addition of HC.

**Klíčová slova:** in vitro, corticosteroids, hyperthermia, proliferation, interaction

## B214 / EPIDEMIOLOGY OF MOTOR NEURON DISEASES IN CZECH REPUBLIC

NAZLI SILA KARA, ANNA ZOUHAROVÁ, JIŘÍ JARKOVSKÝ, LENKA ŠLACHTOVÁ

Institute of Biology and Medical Genetics, First Faculty of Medicine, Charles University

Motor neuron diseases (MND) are a group of diseases with progressive degeneration of motor neurons. Majority of the MND patients have ALS; primary lateral sclerosis, spinal muscle atrophy and progressive bulbar palsy are MND as well. MNDs are associated with muscle weakness and paralysis, leading to death due to respiratory failure in ALS. Epidemiological research is crucial in understanding potential risk factors and to provide better healthcare options. The objective of this study is to fill the knowledge gap about the incidence, prevalence, age and sex distribution of MNDs and healthcare consumption for MNDs in the Czech Republic (CR). For this study, we conducted a retrospective follow-up study for the period between 2012-2022, included 4583 MND patients, with 2701 male and 1882 female cases. Data is retrieved from the National Register of Paid Health Services and The Information System of the Dead. G12.2 diagnosis is the inclusion criteria. Our results showed an increase in MND prevalence in CR whereas a stable trend in MND incidence. Incidence of MND in CR is close to the Central European population. Mortality shows a stable trend despite increasing prevalence which may be associated with increased survival due to better healthcare. Overall expected survival for patients is around 4 years. The most used healthcare service is physiotherapy, followed by pneumology. Our results illustrate the epidemiology of MNDs in the CR and provide valuable insights.

**Klíčová slova:** Epidemiology, Motor Neuron Diseases, incidence, prevalence, registry

## B215 / THE IMPACT OF MITOCHONDRIAL DISORDERS ON SULFUR METABOLISM

NIKOL VOLFOVÁ, JITKA SOKOLOVÁ, MICHAELA KRÍŽKOVÁ, JAKUB KRIJT, BLANKA STIBŮRKOVÁ, TOMÁŠ KRÍŽEK, PAVEL JEŠINA, HANA KOLÁŘOVÁ, JIŘÍ ZEMAN, TAMAS DITROI, PETER NAGY, TOMÁŠ HONZÍK, MARKÉTA TESAŘOVÁ, VIKTOR KOŽICH

Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Charles University - First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic. Institute of Rheumatology, Prague, Czech Republic. Department of Analytical Chemistry, Faculty of Science, Charles University, Prague, Czech Republic. Department of Molecular Immunology and Toxicology, National Institute of Oncology, Budapest, Hungary.

Catabolism of sulfur compounds generates reduced equivalents that are used by mitochondrial oxidative phosphorylation (OXPHOS) complexes to generate ATP. H<sub>2</sub>S oxidation by sulfide:quinone oxidoreductase produces reduced CoQ10 for complex III and sulfite oxidation generates reduced cytochrome c for complex IV, respectively. Based on the hypothesis that primary mitochondrial disorders (MD) may elicit secondary disturbances in sulfur catabolism, we analyzed sulfur compounds (including H<sub>2</sub>S) in plasma and urine obtained from 52 patients with different MD and from 63 controls. To evaluate the data, the study cohort was divided into subgroups based on the basis of their disease: complex I deficiency (Leber hereditary optic neuropathy, m.3460G>A – group LHON ND1, m.11778G>A – group LHON ND4), complex IV deficiency, combined OXPHOS complex deficiency (m.3243A>G, MELAS), short-chain (SCADD) and long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (LCHADD). In each disease group, at least one of 22 analyzed sulfur metabolites was found significantly elevated. The most interesting were markedly increased plasma levels of H<sub>2</sub>S in LHON ND4, hypotaurine in the plasma and urine of all MDs except LHON ND1, and dimethylglycine in the plasma and urine of LCHADD and SCADD. Disturbances in OXPHOS and beta-oxidation of fatty acids impair flux of reduced equivalents or CoQ10 in cells, which subsequently results in accumulation of sulphur metabolites.

Supported by GAČR19-08786S, RVO VFN64165, SVV 260631.

**Klíčová slova:** Mitochondria, OXPHOS, Sulfur, H<sub>2</sub>S,

## B216 / EXPLORING ALPHA-METHYLACYL-CoA-RACEMASE (AMACR) IN CANCER METABOLISM: IMPLICATIONS FOR CELL GROWTH AND SURVIVAL

SAMUEL HERCEG, RADOSLAV JANOŠTIAK

Biocev, 1.LF UK

A common feature of cancer cells is the ability to alter their metabolism to maintain the production of ATP and macromolecules required for cell growth, division, and survival. One of the critical metabolic pathways frequently altered in cancer is fatty acid degradation. Depending on the chain structure, fatty acids are degraded through alpha and beta-oxidation. One of the critical enzymes in the branched fatty acid degradation pathway is alpha-methylacyl-CoA-racemase (AMACR). Although the role of AMACR in branched fatty acid degradation is established, there is very little known about its broader function for supporting the growth of cancer cells, even though it has been shown to be upregulated in several cancers such as prostate, breast, colon, or brain. The project investigates the role of AMACR in the metabolism of branched fatty acids in the context of cancer cell proliferation and survival in different cancer cell lines.

**Klíčová slova:** AMACR (alpha-methylacyl-CoA-racemase), branched fatty acid metabolism, cancer cell proliferation

## B217 / IDENTIFICATION OF NOVEL PATHWAYS REGULATING THE TRANSITION BETWEEN PROLIFERATION AND QUIESCENCE OF BREAST CANCER CELLS

LUCIA CSERGEOVÁ, RADOSLAV JANOŠTIAK

Biotechnology and Biomedicine Centre in Vestec, I. LF UK

Quiescence is a reversible cell cycle arrest, characterized by the downregulation of cell cycle progression-related genes and the upregulation of inhibitors. Quiescent cells are vital for various physiological processes, including development and wound repair. Although tumor cells are conventionally understood as rapidly dividing, they can enter a reversible quiescent state under specific conditions within the tumor microenvironment, such as nutrient deprivation, hypoxia, or anticancer therapy pressure, contributing to treatment resistance and tumor relapse. The regulation of cancer cell quiescence involves a complex interplay of microenvironmental factors and intrinsic cellular programs, ensuring that cells retain proliferative capacity while adapting to challenging conditions. We present findings from an unbiased phosphoproteomic analysis, comparing proliferating cancer cells, quiescent counterparts, and those re-entering the cell cycle. Our research delves into the complex regulatory mechanisms governing quiescence in triple-negative breast cancer cells. Additionally, the potential involvement of ubiquitin ligases in quiescence regulation is explored. The findings presented here contribute to advancing our understanding of quiescence regulation in cancer cells, offering potential insights into novel therapeutic targets and next-generation anticancer therapies.

**Klíčová slova:** triple-negative breast cancer, quiescence, ubiquitination

## B218 / DIFERENCIACE KOGNITIVNÍCH A MOTORICKÝCH AKTIVIT DENNÍHO ŽIVOTA U POKROČILÉ PARKINSONOVY NEMOCI

KVAPILOVÁ, M., MANA, J., BEZDÍČEK, O., JECH, R.

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN

Parkinsonova nemoc (PN) je neurodegenerativní onemocnění definované primárně motorickými projevy, ale významné mohou být i projevy non-motorické. Závažnou non-motorickou komplikací je demence u Parkinsonovy nemoci (PD-D). Mezi klíčová kritéria pro určení PD-D patří postižení aktivit denního života (ADL) způsobené narušením primárně kognitivních funkcí. Schopnost odlišit kognitivní a motorické ADL je tedy u PN zásadní pro přesnější diagnostiku.

Cílem této studie bylo replikovat rozlišení kognitivních a motorických položek zavedeného dotazníku aktivit denního života Dotazníku funkčního stavu (FAQ) dle předchozí studie (Becker et al., 2020). Pro analýzu byla použita data 134 pacientů s PN, kteří podstoupili vyšetření kognitivních a motorických funkcí. Byla provedena série 10 lineárních regresí s položkami FAQ predikovanými screeningovým testem kognitivních funkcí (MoCA) a standardním měřítkem motorických symptomů (UPDRS-III).

V závislosti na použitém modelu jsme identifikovali 2-4 kognitivní položky a 5-7 motorických položek. V naší studii bylo celkem 6 položek kategorizováno stejně (5 z nich bylo motorického původu) a 4 položky odlišně (1 z nich byla motorická a 3 kognitivní) v porovnání s Becker et al. (2020).

Naše výsledky naznačují, že lze u PN v principu rozlišit kognitivní a motorické ADL dle sebeuposuzovací škály FAQ. Na základě porovnání studií se měření motorických ADL u PN pomocí FAQ jeví být reliabilní, zatímco měření kognitivních ADL je nekonzistentní.

**Klíčová slova:** Parkinsonova nemoc; demence u Parkinsonovy nemoci; aktivity denního života; FAQ



## B219 / THE ROLE OF Cx43 IN POSTNATAL DEVELOPMENT OF RAT CARDIAC ELECTROPHYSIOLOGY

EVA ZÁBRODSKÁ, ALMOS BOROŠ, KRISTYNA HOLZEROVÁ, KRISTÝNA NEFFEVOVÁ, DAVID SEDMERA, VERONIKA OLEJNÍČKOVÁ

Institute of Anatomy, First Faculty of Medicine, Charles University

During postnatal development, Cx43 undergoes changes in distribution pattern on the cardiomyocyte surface. Relocation into intercalated discs contributes to the acceleration of conduction velocities (CV). However, little is known about changes in the total and membrane-bound (junctional fraction; JF) levels of Cx43.

The aim of this study was to analyze the quantity and distribution of Cx43 along with electrophysiological parameters at different postnatal developmental stages between 1st and 90th postnatal days (PD). We quantified Cx43 levels in both the JF and non-junctional fraction (NJF) of cardiomyocytes, as well as the total Cx43 amount, using Western blotting. Additionally, we analyzed electrophysiological parameters using optical mapping.

Our results showed that the total amount of Cx43 increased from PD1 to PD4 and then gradually decreased. The amount of Cx43 in JF did not significantly differ over observed period. In contrast, the amount of Cx43 in NJF increased until PD20. The most pronounced increase in CV was observed between PD1 and PD6.

Obtained data indicate that during neonatal development, the amount of membrane-bound Cx43 is not significantly affected by changes in the total level of Cx43, nor by variations in the NJF level of Cx43. Additionally, the first few PD appear to be highly important for Cx43 dynamics in the rat myocardium.

Supported by Czech Health Research Council grant no. NU21J-02-00039.

**Klíčová slova:** Connexin, Cx43 distribution, neonatal development, electrophysiology, rat

## B220 / TETRALOGY OF FALLOT: PHYSIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN CONDITIONAL JAGGED1 MUTANT MICE

VERONIKA OLEJNÍČKOVÁ, EVA ZÁBRODSKÁ, DAVID SEDMERA, HANA KOLESOVÁ

Anatomický ústav, 1.LF UK

The Notch signaling pathway is essential for embryonic development. Mutations in the Notch Jagged1 (Jag1) ligand may cause Tetralogy of Fallot (TOF). Here, we generated Jag1<sup>flox/flox</sup> Islet1<sup>Cre/+</sup> mice with conditional Jag1 deletion in the cardiac outflow tract.

Mice exhibited severe cardiac malformations typical for TOF. Islet1 is also expressed in the sinoatrial and atrioventricular node. Using optical mapping we observed a activation from apex to base with two separate activation centres in embryonic controls. Mutant hearts presented with activation originating only from the left ventricle, indicating a perturbed function of the right bundle branch. In mutant adult mice, activation occurred at additional activation centres, distinguishing them from controls where excitation was originating from apex. Vevo ultrasound analysis was performed only on adult heterozygotes, because of the postnatal mortality of the homozygotes. Speckle-based strain analysis revealed vulnerable areas of contractile defect that generated mechanical dyssynchrony pronounced mostly at the anterior wall.

In summary, we demonstrated morphological and electrophysiological alterations resulting from conditional deletion of Jag1. Embryonic mice exhibited malformations and irregular activation patterns. Adult animals exhibited abnormal electrophysiological changes along with physiological alterations resulting in dyssynchronous myocardial contractions.

**Klíčová slova:** Congenital heart disease, heart, Jagged1, Tetralogy of Fallot

## B221 / VÝŽIVA PACIENTŮ S COVID-19 A CHRONICKÝM ONEMOCNĚNÍM COVID-19 „POSTCOVIDOVÝM SYNDROM“

GABRIELA ONOFRE, ONDREJ HOLI

Centrum vědy a výzkumu, Fakulta zdravotnických věd

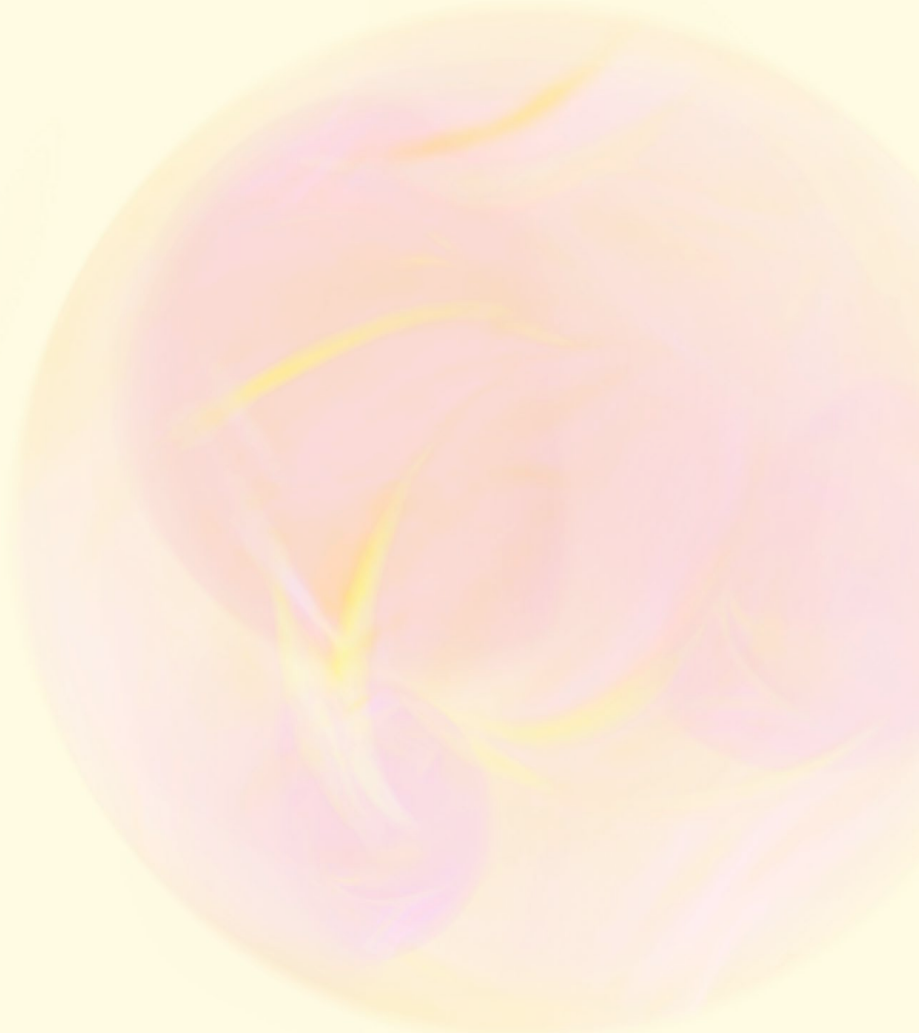
Covid-19 může být v 80 % probíhat jako asymptomatický nebo jen s mírnými příznaky. Jeho komplikace se obvykle vyskytují u rizikové populace, zejména u seniorů, dětí, pacientů se souběžnými onemocněními a s polymorbiditami. Tito pacienti jsou obvykle doprovázeni imobilizováni a jsou mají prodloužená hospitalizování, což může způsobit vše od snížené svalové funkce až po sarkopenii. Tento stav je spojen se zvýšeným rizikem způsobení nebo zhoršení podvýživy. Taky bylo zjištěno, že nízké hladiny prealbuminu jsou silně spojeny s nástupem syndromu akutní respirační tísně. takže Horší nutriční stav je tedy negativním prognostickým faktorem pro SARS-CoV-2.

Nutriční přístup je dynamický proces, který zahrnuje jak posilování přirozené stravy, tak a specializovanou nutriční terapii prostřednictvím perorálních doplňků a enterální či výživy nebo parenterální výživy dle požadavků a potřeb každého pacienta. Pečlivé posouzení nutričního stavu pacienta s a vhodnou nutriční podporou je základem základy veškeré péče a může mohou snížit výskyt komplikací během hospitalizace.

Jako lékaři se musíme vycházet z na s odborných vědeckých zdrojů, např. z pokynů Evropské společnosti pro klinickou výživu a metabolismus (ESPEN) a jejich výživových doporučení, aktuální vědecké poznatky, své klinické zkušenosti a na navrhovanou léčbou. Na základě konsenzu odborníků z různých vědeckých společností hodlám shrnout aspekt související s úzkým vztahem výživy a imunity a jejím vlivem na vznik infekce Covid-19.

**Klíčová slova:** covid-19, výživa, postcovidový syndrom





VÝŽIVA, POTRAVINY A ZDRAVÍ

## VPZ001 / NUTRICHEQ: SCREENINGOVÝ NÁSTROJ PRO NEDOSTATKY VE VÝŽIVĚ BATOLAT

JANA KAPROVÁ, LUCIE GONSORČÍKOVÁ

Pediatrická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice

Výživa v batolecím věku hraje významnou roli nejen kvůli relativně vyšší potřebě energie a živin, ale také proto, že se v tomto věku formují stravovací návyky, které dlouhodobě ovlivní kvalitu stravování. Cílem studie je pomocí dotazníku NutriCHEQ zmapovat současnou kvalitu stravování batolat. Na základě zjištěných nedostatků lze upravit obsah edukace rodičů o výživě.

Rodiče 96 dětí ve věku 12-36 měsíců vyplnili dotazník NutriCHEQ a Doplňkový dotazník zjišťující údaje o dítěti a jeho rodině. NutriCHEQ byl vyhodnocen podle oficiálního manuálu, výsledky byly porovnány s parametry z Doplňujícího dotazníku.

22 % dětí přijímalo dostatek všech důležitých mikronutrientů, 69,5 % dětí zřejmě nemělo ve stravě dostatek železa, u 8,5 % dětí chyběly i další mikronutriety, přičemž starší děti a děti, které nepily mléčnou formuli, dosahovaly v tomto směru významně horších výsledků. Množství konzumovaného červeného masa a ryb pozitivně korelovalo s dosaženým nejvyšším vzděláním rodičů. Co se týče vyváženosti stravy, 42,5 % dětí vykazovalo nízké nutriční riziko, 52 % střední riziko a 5,5 % vysoké riziko, úroveň rizika významně rostla s věkem. Příjem mléčných výrobků s věkem klesal, naopak konzumace sladkostí rostla. Starší děti častěji jedly u televize.

Podle výsledků studie by se edukace rodičů ohledně výživy batolat měla kromě základních informací o vyváženém stravování zaměřit na význam mléčných formulí pro batolata. Edukaci je vhodné provádět opakovaně i u starších batolat.

**Klíčová slova:** Výživa, batolata, nutriCHEQ

VPZ002 / **VÝZNAM DIÉTNEJ LIEČBY A ZMENY ŽIVOTOSPRÁVY PRI SIBO****JANA KONDRCOVÁ, JANA MRÁZOVÁ**

Ústav výživy a genomiky SPU

Práce se zabývá významem dietní léčby a celkové změny životosprávy při syndromu bakteriálního přerůstání bakterií střeva (SIBO). Onemocnění trávicího traktu patří v posledním období nejen celosvětově, ale i na Slovensku mezi velmi rozšíření onemocnění. Příčinou bývá nepoměr nebo narušená rovnováha populace bakterií osídlujících trávicí trakt. Na narušení ochranných faktorů v trávicím traktu, negativně ovlivňuje nevhodně vyskládaná strava s malým množstvím vlákniny, snížený příjem tekutin, chirurgické zákroky, opakovaná léčba antibiotiky a léků na potlačení žaludeční kyseliny i dysfunkce některých orgánů. Léčba by měla být komplexní s antibiotiky a dietním režimem s omezením fermentovaných oligosacharidů, disacharidů, monosacharidů a polyolů - FODMAP v potravinách. Uvedená léčba je velmi prospěšná v léčbě onemocnění SIBO, ale také v léčbě dráždivého tračníku (IBS). Na základě prostudované literatury a poznatků z praxe v nutriční poradně v závěru bakalářská práce navrhuje řešení dané problematiky.

**Klíčová slova:** dietní režim, SIBO, IBS, FODMAP, léčba, zdraví

## VPZ003 / KETOGENNÍ DIETA PŘI LÉČBĚ EPILEPSIE S DŮRAZEM NA EDUKACI RODIČŮ

KATEŘINA MIŠKOVSKÁ PELIKÁNOVÁ

Vyšší odborná škola zdravotnická a Střední zdravotnická škola 5. května

Práce se zaměřuje na ketogenní dietu s důrazem na edukační proces rodičů dětských pacientů. Cílem bylo vytvořit ucelený zdroj informací, jak s pokrmy zacházet, aby dodržování diety bylo prováděno efektivně, chutně a v souladu se zdravou výživou.

Ketogenní dieta je léty prověřený léčebný postup, jehož efektivitu a úspěšnost dokazují četné studie. Princip diety spočívá v nahrazení sacharidů jako hlavní složky racionální stravy vysokým podílem tuků. Přitom zajišťuje nezbytný příjem bílkovin pro optimální vývoj pacientů. V práci je zdůrazněna klíčová role motivace rodičů. Iniciace ketogenní diety je náročný proces a její následné dodržování rovněž. V teoretické části práce jsou blíže popsány principy diety, proces edukace rodičů pacientů, u nichž byl tento léčebný postup indikován. Zároveň je popsán proces nástupu na ketogenní dietu a zásady dodržování. Důraz je kladen na klíčovou roli nutričního terapeuta v tomto procesu.

Majoritní část práce se věnuje konkrétní podobě diety. Na modelovém příkladu je ukázán postup, jakým se určuje ketogenní poměr živin. Jak jsou následně stanoveny hodnoty denního energetického příjmu, z něhož se posléze odvíjí i přesné stanovení množství tuků, sacharidů a bílkovin na jeden den.

Cíle práce byly naplněny popisem metod, jak pokrmy propočítávat, ukázkou vhodných surovin, včetně předložení konkrétních receptů hlavních jídel a svačin na pět dní, s výpočty, obrazovou dokumentací a praktickými informacemi.

**Klíčová slova:** Ketogenní dieta, epilepsie, edukace, iniciace, výživa



## VPZ004 / VZTAH PARAMETRŮ PEKAŘSKÉ KVALITY PŠENICE A METABOLITŮ V 1H NMR SPEKTRU

ANNA TOMŠŮ, LUCIE JURKANINOVÁ

Katedra kvality a bezpečnosti potravin FAPPZ ČZU

Diplomová práce je zaměřena na studium vztahu mezi pekařskou kvalitou pšenice a metabolity, které jsou detekovatelné pomocí 1H NMR spektroskopie. Byly analyzovány vzorky pšenice seté ozimé z konvenčního a ekologického způsobu pěstování, pšenice špalda a kernzy. Cílem práce bylo otestovat možnosti využití 1H NMR profilu spektra pro predikci pekařské kvality obilovin a mlýnských výrobků. V rámci práce bylo vyhodnoceno 23 metabolitů identifikovaných v 1H NMR spektru včetně volných aminokyselin, sacharidů a organických kyselin. Výsledky ukázaly, že kernza se výrazně odlišuje od ostatních typů pšenice, zatímco špalda vykazuje podobné charakteristiky jako pšenice setá. Mezi konvenční a ekologickou pšenicí ozimou byly zjištěny pouze mírné rozdíly, které nebyly konzistentní napříč všemi odrůdami. Provedená PCA analýza naznačila, že metabolický profil ve vztahu k pekařským kvalitativním parametrům není významně odlišný. Tato práce přináší nový pohled na možnosti využití NMR spektroskopie pro rychlé a přesné určování kvality pšenice a nabízí alternativní přístup k tradičním metodám hodnocení.

**Klíčová slova:** pekařská kvalita, aminokyseliny, 1H NMR, nutriční kvalita, falšování

## VPZ005 / MONITORING MAKRO- A MIKROPRVKŮ VE HMYZU URČENÉM PRO VÝŽIVU LIDÍ A ZVÍŘAT S VYUŽITÍM RADIOANALYTICKÝCH METOD

LUCIE DVOŘÁKOVÁ, IVANA KRAUSOVÁ

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů ČZU v Praze

Aktuální globální výzvou je zajistit dostatečnou a udržitelnou produkci potravin pro rychle rostoucí světovou populaci. Jedlý hmyz se jeví jako alternativní zdroj nutrientů s vysokým obsahem bílkovin, tuků a minerálů. V tomto kontextu jsou poznatky o jedlém hmyzu potenciálně klíčové v boji proti malnutrici. Chov jedlého hmyzu má minimální dopad na životní prostředí ve srovnání s konvenčním zemědělstvím. Zahrnuje nižší spotřebu vody, půdy a produkci skleníkových plynů. Efektivita konverze krmiva a reprodukční schopnost hmyzu představují další výhody.

Tato studie se jako první zabývala stanovením makro- a mikroprvků v jedlém hmyzu s využitím radioanalytických metod – instrumentální neutronové (INAA) a fotonové (IPAA) aktivační analýzy. Tyto metody umožňují citlivé a přesné měření obsahu prvků. Analyzovanými druhy byly *Acheta domesticus*, *Alphitobius diaperinus*, *Locusta migratoria*, *Tenebrio molitor*, *Hermetia illucens*, *Apis mellifera*, *Zophobas morio*, *Gryllus assimilis* a *Blaberus discoidalis*. Zmíněnými radioanalytickými metodami byl ve vzorcích jedlého hmyzu stanoven: Ca, Na, Mg, Cl, K, Cr, Mn, Fe, Co, Cu, Zn, Se, I. Z hlediska obsahu těchto prvků je hmyz zajímavým zdrojem pro výživu lidí a zvířat.

Provedený výzkum představuje důležitý krok k pochopení potenciálu entomofagie jako součásti budoucích potravinových systémů. Podporuje integraci hmyzu do lidské diety jako možné řešení globálních výzev v oblasti udržitelného zemědělství, klimatické krize a potravinové bezpečnosti.

**Klíčová slova:** hmyz, výživa, prvky, neutronová a fotonová aktivační analýza, entomofagie

## VPZ006 / VÝŽIVA PACIENTŮ S COVID-19 A CHRONICKÝM ONEMOCNĚNÍM COVID-19 „POSTCOVIDOVÝM SYNDROM“

GABRIELA ONOFRE, ONDREJ HOLI

Centrum vědy a výzkumu, Fakulta zdravotnických věd

Covid-19 může být v 80 % probíhat jako asymptomatický nebo jen s mírnými příznaky. Jeho komplikace se obvykle vyskytují u rizikové populace, zejména u seniorů, dětí, pacientů se souběžnými onemocněními a s polymorbiditami. Tito pacienti jsou obvykle doprovázeni imobilizováni a jsou mají prodloužená hospitalizování, což může způsobit vše od snížené svalové funkce až po sarkopenii. Tento stav je spojen se zvýšeným rizikem způsobení nebo zhoršení podvýživy. Taky bylo zjištěno, že nízké hladiny prealbuminu jsou silně spojeny s nástupem syndromu akutní respirační tísně. takže Horší nutriční stav je tedy negativním prognostickým faktorem pro SARS-CoV-2.

Nutriční přístup je dynamický proces, který zahrnuje jak posilování přirozené stravy, tak a specializovanou nutriční terapii prostřednictvím perorálních doplňků a enterální či výživy nebo parenterální výživy dle požadavků a potřeb každého pacienta. Pečlivé posouzení nutričního stavu pacienta s a vhodnou nutriční podporou je základem základy veškeré péče a může mohou snížit výskyt komplikací během hospitalizace.

Jako lékaři se musíme vycházet z na s odborných vědeckých zdrojů, např. z pokynů Evropské společnosti pro klinickou výživu a metabolismus (ESPEN) a jejich výživových doporučení, aktuální vědecké poznatky, své klinické zkušenosti a na navrhovanou léčbou. Na základě konsenzu odborníků z různých vědeckých společností hodlám shrnout aspekt související s úzkým vztahem výživy a imunity a jejím vlivem na vznik infekce Covid-19.

**Klíčová slova:** covid-19, výživa, postcovidový syndrom

## JMENNÝ REJSTŘÍK

Ahmed	15	Krupníková	64
Aldaghi	56	Kulinich	48
Arora	23	Kvapilová	72
Ben Ami	47	Kvasilova	17
Bonaventurová	57	Landau	43
Csergeová	71	Miškovská Pelikánová	80
Danešová	11	Myšáková	14
Deha	60	Mýtníková	34
Dostál	10	Nekardová	53
Đurčeková	35	Němec	62
Dvořáková	82	Neuhöfer	40
Fishman	12	Novák	22
Fišarová	50	Nováková	61
Foppiani	32	Olejníčková	74
Friedl	33	Onofre	75, 83
Grau	46	Ouma	66
Groborz	19	Pavlíková	67
Havlová	65	Pilsová	63
Herceg	70	Portnoy	31
Hollmannová	39	Pospíšilová	30
Holubová	27	Rajmonová	24
Houber	44	Sila Kara	68
Chepizhko	36	Somaya	16
Chmel	25	Stanovsky	58
Chocholová	38	Stehlik	45
Joštiaková	13	Svojšová	20
Kadlec	42	Šiklová	52
Kaprová	78	Španko	26
Khazaal	59	Tomšů	81
Kindlová	41	Turkova	18
Kmochová	21	Vávra	37
Kokavec	18	Vlachopoulou	49
Kollin	54	Volfová	69
Kollmerová	51	Zábrodská	73
Kondrcová	79	Zadáková	55