

23. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

pod záštitou děkana 1. LF UK prof. MUDr. Martina Vokurky, CSc.

23. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

17. května 2022

pod záštitou děkana 1. LF UK prof. MUDr. Martina Vokurky, CSc.

Poděkování partnerům





**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

Zpracovalo Oddělení komunikace 1. LF UK.

Vydala 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy jako účelovou publikaci.

Sazba a grafická úprava: Kristýna Heřmanová

Fotografie: Veronika Vachule Nehasilová

Tisk: Triangl, a. s., Beranových 65, 199 02 Praha 9

OBSAH

- 5 Slovo úvodem

ABSTRAKTY PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

SEKCE PŘEDNÁŠKOVÁ

- 8 pregraduální část
12 postgraduální část

SEKCE POSTEROVÁ

- 26 pregraduální část
47 postgraduální část

- 73 Jmenný rejstřík





Vážené kolegyně, vážení kolegové,

jsem velmi rád, že nás letošní 23. Studentská vědecká konference opět spojuje nad vašimi badatelskými pracemi. Výsledky úsilí, které jste věnovali výzkumu v posledním roce nebo i v delším horizontu, jsou nyní otevřeny diskusi s kolegy a zkušenějšími vědci. A to jeden ze smyslů konference. Prezentovat své výzkumné výsledky a poučit se z názorů ostatních. Zároveň je ale na místě pocit hrdosti z dosažení dílčího cíle. Věda je zvědavost, radost z poznání, trpělivost, neklid, ale patří k ní – jako ke každé činnosti – i okamžik, kdy je třeba vyjít ven a obhájit své konání. Ve všech těchto ohledech je vědecká činnost během studia důležitá. Formuje myšlení, konání, přináší nové pohledy. Kdo se aspoň na čas pustil do výzkumu, i když mu třeba nepropadl na celý život, vidí svět, medicínu, její výsledky i postupy v daleko větší šíři a hloubce.

Děkuji všem, kteří se přípravy SVK účastnili, školitelům, inspirujícím učitelům a samozřejmě těm, kteří své výsledky prezentují. Přeji vám úspěch nejen na této konferenci, ale i ve vašem dalším vědeckém působení.

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

HODNOTITELSKÉ KOMISE

Na hodnocení abstraktů se podíleli tito členové akademické obce 1. LF UK:

PREGRADUÁLNÍ PRÁCE:

doc. MUDr. Ondřej Naňka, Ph.D.

doc. RNDr. Jiří Petrák, Ph.D.

doc. RNDr. Marie Hubálek Kalbáčová, Ph.D.

doc. MUDr. Vladimír Riljak, Ph.D.

doc. MUDr. Jan Živný, Ph.D.

POSTGRADUÁLNÍ PRÁCE:

PhDr. PaedDr. Pavel Harsa, Ph.D. et Ph.D.

prof. MUDr. Pavel Klener, Ph.D.

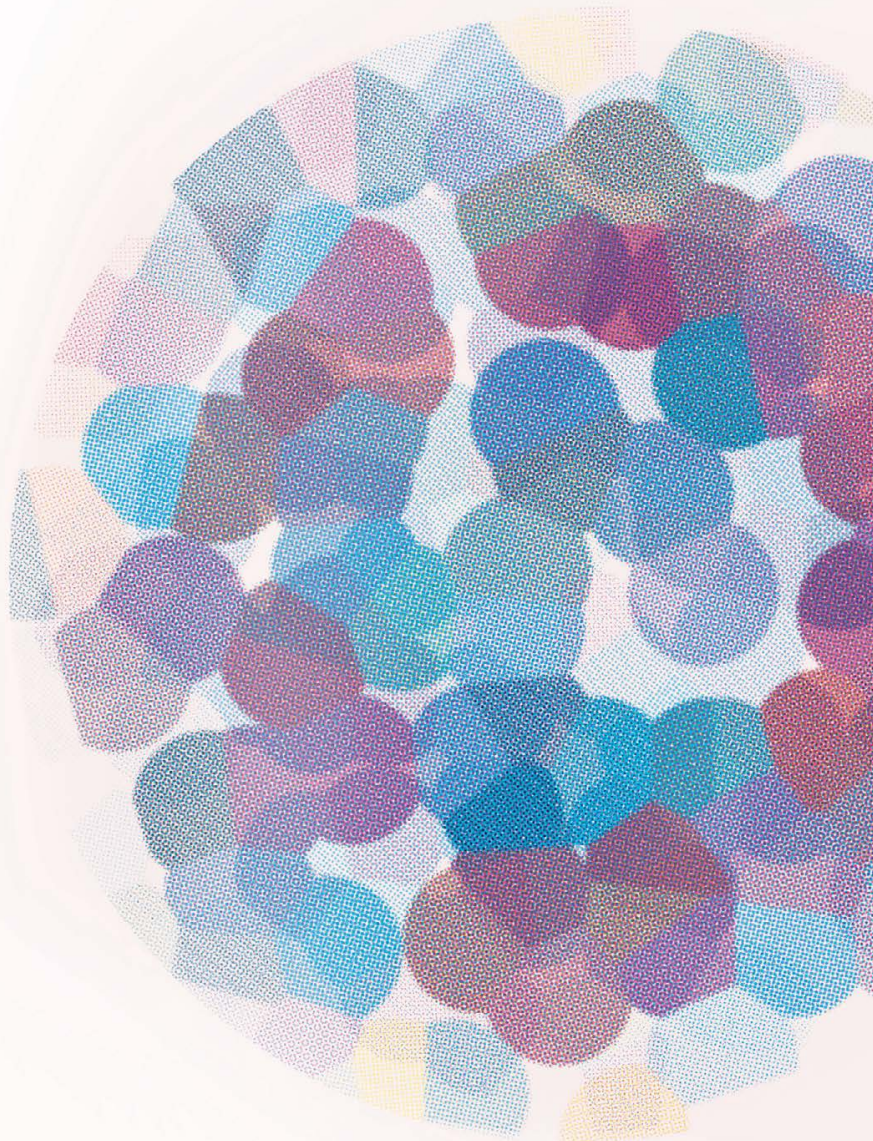
prof. MUDr. Zdněk Kleibl, Ph.D.

doc. MUDr. Tomáš Kučera, Ph.D.

prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.

doc. MUDr. Jan Živný, Ph.D.

Za jazykovou a věcnou správnost odpovídají autoři jednotlivých příspěvků.



SEKCE PŘEDNÁŠKOVÁ
pregraduální a postgraduální část

A101 / METRONIDAZOLE RESISTANCE IN A SINGLE-CELLED PATHOGEN GIARDIA INTESTINALIS: TOWARD UNDERSTANDING THE UNDERLYING GENETIC POLYMORPHISMS OF THE PARASITE'S GENOME.**ANETA PERGLEROVÁ, VLASTA KORENKOVÁ, IVANA ZICKLEROVÁ, FRANTIŠEK STEJSKAL, EVA NOHÝNKOVÁ, PAVLA TŮMOVÁ**

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF a VFN

Metronidazole (MTZ) targets a spectrum of anaerobic pathogens ranging from bacteria to parasites, including the protist *Giardia intestinalis*. Despite the world incidence of 190 million giardiasis cases/year, understanding of giardiasis treatment failure (MTZ-TF) is incomplete. Most of the knowledge was gained on laboratory-generated resistant lines, as no clinically resistant *Giardia* strains have been characterized in detail at the molecular level. In cooperation with Bulovka Hospital, we followed 68 giardiasis cases, of which 27% (17/68) represented the MTZ-TF. Genotyping revealed that *Giardia* from MTZ-TF cases belonged to the same assemblage B group and was imported mainly from South Asia and Central Africa. To test the hypothesis that resistance is genetically determined/associated with a transmissible genotype, we examined genetic polymorphisms shared in *Giardia* from MTZ-TF cases in a set of genes involved in MTZ metabolism (NR1, NR2, NR3, GLF1Hb). Additionally, we tested a gene dosage effect as drug resistance co-variant/cause due to gene duplications or deletions of the GLF1Hb gene. Preliminary results from qPCR and dPCR confirmed increased GLF1Hb copy numbers in some isolates and showed that GLF1Hbs are organized as tandem copies. Despite MTZ resistance seems to be multifactorial, these are the first steps to understanding genetic background of *Giardia* from clinical samples from MTZ-resistant giardiasis cases, not only laboratory-induced lines.

Klíčová slova: *Giardia intestinalis*, giardiasis, metronidazole, resistance, genotyping

Ročník: 3.

A102 / INTERMITTENT HIGH INTENSITY TRAINING NORMALIZES BLOOD GLUCOSE LEVEL IN DIABETIC RAT MODEL

MISUZU KITAMOTO, FIRAT AKAT, FRANTISEK KOLAR, DAVID SEDMERA, HANA KOLESOVA
Institute of Anatomy First Faculty of Medicine, Institute of Physiology CAS

It is proven that physical exercise is beneficial for diabetic patients. This research focuses on its effects on the preservation of Langerhans islets. Type 1 diabetes mellitus was first induced in male rats by streptozotocin. This diabetic group was then assigned either to regular exercise (DM+Ex), or no exercise (DM). In 80% of the DM+Ex group, blood glucose levels were normalized after 2 weeks (none in the DM), and stayed so for the experiment duration (8 weeks). Organized morphological features in Langerhans islets were seen in the control group, whereas destruction of beta cells was seen in the DM rats. It is worth noting that the degree of destruction greatly differed among individuals. Nonetheless, we were able to see an increase in size and number of islets and better morphological arrangement of islets in the DM+Ex group. Proliferation markers showed few positively stained insulin-producing islet cells in the control group, suggesting its regenerative potential. However, no definitive evidence of increased ongoing proliferation was seen in the DM+Ex group at the morphological sampling (8 weeks in experiment). These results imply that physical exercise improves the control of glycemia, possibly by inducing proliferation of surviving beta cells, which leads to better morphological organization of the Langerhans islets. Other alternatives, such as transdifferentiation of other islet cells to beta cells can't be ruled out yet.

Klíčová slova: Langerhans islets, physical exercise, type 1 diabetes, glycemia

Ročník: 2.

A103 / VLIV ČASNÉHO POSTNATÁLNÍHO PODÁNÍ PROBIOTICKÉHO KMENE E. COLI P83:K24:H31 NA MATURACI IMUNITNÍHO SYSTÉMU A IMUNOREGULAČNÍ VLASTNOSTI

JAN VĚCEK, LENKA SÚKENÍKOVÁ, VIKTOR ČERNÝ, OLGA NOVOTNÁ, PETRA PETRÁSKOVÁ, JIŘÍ HRDÝ

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK

Současné poznatky poukazují na klíčovou roli vzájemných rovnovážných interakcí mezi imunitním systémem hostitele a mikrobiotou. Novorozenecký imunitní systém je nezralý, a právě expozice mikrobům v gastrointestinálním traktu podporuje jeho vyzrávání včetně nastavení imunoregulačních odpovědí. Opožděné vyzrávání novorozeneckého imunitního systému může přispívat k rozvoji neadekvátní imunitní odpovědi na neškodné antigeny, vedoucí ke vzniku alergií či střevních zánětů. V našich předchozích pracích jsme prokázali, že časné postnatální podávání probiotické bakterie E. coli O83:K24:H31 (EcO83) vedlo ke snížené incidenci alergií v pozdějším věku. Pro pochopení mechanismů, jak EcO83 reaguje s nezralým imunitním systémem na střevní sliznici, jsme se rozhodli využít myši experimentální model. Stimulace dendritických buněk (DC) in vitro vedla ke zvýšené přítomnosti kostimulačních molekul CD80 a CD86 a zároveň zvýšila genovou expresi a sekreci imunoregulačního cytokinu IL-10. Pomocí bioluminiscence jsme zjistili, že EcO83 dokáže efektivně kolonizovat gastrointestinální trakt novorozené myši včetně žaludku. Podařilo se nám prokázat vyšší expresi IL10 ve střevě kolonizovaných myši pomocí kvantitativní PCR. Podání EcO83 vedlo ke zvýšení exprese genů podílejících se na formování těsných spojů mezi buňkami střevního epitelu. Časné postnatální podávání EcO83 podporuje vyzrávání novorozeneckého imunitního systému včetně podpory bariérové funkce střeva a nastavení imunoregulačních funkcí.

Klíčová slova: probiotika, E. coli O83:K24:H31, dendritické buňky, imunoregulace,

Ročník: 1.

A104 / IN VITRO EFFECTS OF NATURALLY OCCURRING POLYPHENOLIC CO RELEASING MOLECULES

PANSHUL MEHTA, SRIRAM BALASUBRAMANI, DAFNI VLACHOPOULOU, LUCIE MUCHOVÁ
Department of medical biochemistry and laboratory diagnostics First faculty of Charles University

Introduction: Carbon monoxide (CO) is a gasotransmitter and exerts cytoprotective, anti-inflammatory and anti-tumor effects. Synthetic flavonols have been described to release CO after photoexcitation. Whether natural polyphenols with an analogous chemical structure including quercetin (Q) and dehydrosilybin (DHS), commonly found in plants, can produce CO, has not been tested yet.

Study Objective: The objective of the study was to quantify CO release following Q and DHS photoexcitation and assess their toxicity as compared to synthetic flavonols.

Methods: Cell culturing, MTT toxicity assay, CO measurement (GC/RGA), HMOX activity, cell cycle measurement (FACS)

Result: Q and DHS showed significant CO release following white light irradiation. Q or DHS were non-toxic to HepaRG and HepG2 cell lines following 2-hour incubation with/without irradiation within concentration range of 6 to 200 $\mu\text{mol/L}$. CO released from synthetic flavonol led to G1 phase arrest and significantly decreased HMOX activity.

Conclusion: Natural polyphenols have CO releasing properties following photoexcitation and are non-toxic at a short time frame. CO release from synthetic flavonol shows anti-proliferative actions. The decrease in HMOX activity makes cells more susceptible to oxidative stress. Discovering new CO-releasing molecules can lead to novel approaches in treating diseases associated with chronic inflammation and neoplasms.

Klíčová slova: CO release, Flavonol, Dehydrosilybin, Quercetin, neoplasms

Ročník: 5.

A201 / VARIACE SAFENOPOPLITEÁLNÍ JUNKCE

MICHAELA HRONOVÁ, DAVID KACHLÍK

Ústav anatomie 2. LF UK, II. Interní klinika 1. LF UK a VFN

Hlavní kmeny povrchových žil dolních končetin probíhají ve compartimentum saphenum. Tyto kmeny žíly ústí do hlubokých žil prostřednictvím junkcí. Na dolních končetinách rozlišujeme junctio saphenofemoralis v třísele a junctio saphenopoplitea v zákolení. Místo prostupu vena saphena parva do hloubky je variabilní jak stran lokalizace vůči zákolenní ohybové rýze, tak stran samotné morfologie prostupu, jíž se mnoho studií dosud nevěnovalo. V minulosti vzniklo několik klasifikací junctio saphenopoplitea, nejnovější ji rozděluje na základě morfologie vústění na 5 typů (A–E) dle komunikace s vena poplitea a přítomnosti (a velikosti) extensio cranialis venae saphenae parvae.

Cílem naší práce bylo zjistit prevalenci variací junctio saphenopoplitea u naší populace, protože u ní tato data chybějí a junkce hraje klíčovou roli při chirurgickém řešení žilní insuficience. Pomocí ultrasonografického vyšetření jsme zmapovali junctio saphenopoplitea u 244 končetin.

V námi vyšetřeném vzorku mladé populace byl nejpočetněji zastoupen typ A1 čítající 96 vzorků, nejméně početně zastoupený byl typ D. Dále jsme 126x zaznamenali vústění cestou extensio cranialis venae saphenae parvae do vena saphena magna. V našem vzorku jsme tedy shodně s ostatními pracemi nejčastěji odhalili typ A vústění, tedy vústění vena saphena parva do vena poplitea s tím, že menší část krve pokračuje proximálně jako extensio cranialis venae saphenae parvae a dále popřípadě jako vena intersaphena femoris (Giacominiho žíla).

Klíčová slova: junctio saphenopoplitea, vena saphena parva, extensio cranialis venae saphenae parvae, ultrasonography

Ročník: 2.

A202 / TWO NOVEL VARIANTS IN MT-ND1, MT-TK AND ONE EXTREMELY RARE IN MT-ATP6 GENE: A KEY ROLE OF MUSCLE BIOPSY IN DEFINING THEIR PATHOGENICITY

TEREZA DAŇHELOVSKÁ, HANA ŠTUFKOVÁ, KATEŘINA LOKVENCOVÁ, HANA KOLÁŘOVÁ, SILVIE KELIFOVÁ, TOMÁŠ HONZÍK, JIŘÍ ZEMAN, HANA HANSÍKOVÁ, MARKÉTA TESAŘOVÁ

Department of Paediatrics and Inherited Metabolic Disorders, First Faculty of Medicine, Charles University, and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

Pathogenic variants in mitochondrial DNA (mtDNA) are associated with variable clinical symptoms usually with neuromuscular manifestation. We report on two novel (MT-ND1: m.4135>C (p.Tyr277His), MT-TK: m.8315A>C) and one extremely rare (MT-ATP6: m.8719G>A (p.Gly65*)) variants identified in 3 patients (P1 – P3) by mtDNA sequencing.

Results: P1 is 39-year-old man with progressive loss of visually acuity due to mtDNA variant MT-ND1. In muscle with mutation load 93%, markedly decreased activities of complex (C) I and CI+III were observed and only mildly lower amount of CI holoenzyme. P2 is 39-year-old woman with fatigue, epilepsy partialis continua, and myoclonus based on MT-TK variant. A combine deficiency of CI, CIV, and CV was found in her muscle (heteroplasmy 85%). A 55-year-old man with cataract, hearing loss, and leukoencephalopathy (P3) is carrier of a variant MT-ATP6. In muscle (heteroplasmy 70%), reduced amount of CV (<20% of controls) with accumulated sub-complexes, V (F1-part with c-ring), free F1-part, and a free c-ring, were observed.

Conclusions: We described two novel (MT-ND1: m.4135>C, MT-TK: m.8315A>C) and one extremely rare (MT-ATP6: m.8719G>A) pathogenic mtDNA variants and defined their impact on oxidative phosphorylation complexes. Our data underscores the necessity of muscle biopsy especially for characterization of pathogenicity of novel mtDNA variants.

Supported by research grants: RVO VFN64165, NU22-07-00614, SVV 260367, AZV 17-30965A and NV19-07-00149

Klíčová slova: MT-ND1, MT-TK, MT-ATP6, mitochondria

Ročník: 6.

A203 / CMTM4 IS A SUBUNIT OF THE IL-17 RECEPTOR MEDIATING AUTOIMMUNE PATHOLOGY

MICHAELA PRIBIKOVA, DANIELA KNIZKOVA, HELENA DRABEROVA, TEREZA SEMBEROVA, TIJANA TRIVIC, ANDREA UJEVIC, ALZBETA SYNACKOVA, JANA STEFANOVIC, ALES DROBEK, MARTINA HURANOVA, VERONIKA NIEDERLOVA, OKSANA TSYKLAURI, ALES NEUWIRTH, JOLANA TURECKOVA, JAN PROCHÁZKA, ONDREJ STEPANEK, PETER DRABER

Laboratory of Immunity & Cell Communication, BIOCEV, First Faculty of Medicine, Charles University, Vestec, Czech Republic

IL-17 is a pro-inflammatory cytokine with important roles in host defense as well as in pathogenesis of various autoimmune inflammatory diseases. The dysregulation of IL-17 signaling pathway is associated with a number of autoimmune conditions, such as rheumatoid arthritis, psoriasis, or multiple sclerosis. Using mass-spectrometry, we identified a CMTM4 protein as a novel component of IL-17 receptor signaling complex. CMTM4 is a member of CKLF like MARVEL protein family with four transmembrane domains. We demonstrated that CMTM4 is constitutively associated with IL-17 receptor C and promotes its transport to plasma membrane and membrane localization. In accord, cells deficient in CMTM4 are impaired in activation of IL-17 signaling response. In vivo experiments using CMTM4 deficient mice showed that ablation of CMTM4 protects animals from experimental model of psoriasis. Overall, our results demonstrate that CMTM4 is a newly identified component of IL-17 receptor signaling complex.

Klíčová slova: inflammation, CMTM4, IL-17, signaling, psoriasis

Ročník: 2.

A204 / **CARDIAC MANIFESTATION IN PATIENTS WITH PMM2-CDG**

HOLUBOVÁ V., ČECHOVÁ A., ONDRUŠKOVÁ O., ZEMAN J., TESAŘOVÁ M., HANSÍKOVÁ H., HONZÍK T.

Department of Paediatrics and Inherited Metabolic Disorders, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic

Background: Cardiac involvement in phosphomannomutase 2 deficiency (PMM2-CDG) is part of the multivisceral presentation with high mortality. The most common cardiac manifestations are pericardial effusions, cardiomyopathy, and structural heart defects.

Methods: We analysed clinical, biochemical and molecular genetic data of Czech patients with cardiac involvement and reviewed the current knowledge of the pathophysiology and management.

Results: From 28 patients with PMM2-CDG, 11 presented with cardiac symptoms. Pericardial effusion was most common (5), followed by hypertrophic cardiomyopathy (3) and congenital heart defects (3). Three of the patients died at the age of 5-9 months. All the deceased patients carried pathogenic variant c.691G>A (p.Val231Met) in combination with c.422G>A (p.Arg141His) in (P1, P2) or with c.447+3dupA in one patient (P3). The PMM2 activity for patients with the allele c.691G>A was <5% of mean of reference range in lymphocytes or fibroblasts. A possible mechanism of pericardial effusion is the inflammation of the pericard, which suggests the use of corticosteroid therapy. It was successfully used in P1 with previous repeated pericardial drainage.

Conclusion: Our data show not only the graveness of cardiac symptoms, but also confirm the more severe disease course in patients with c.691G>A allele. Val231 is in the core domain of the protein and is indispensable for its structure.

Supported by AZV NU22-07-00474, RVO VFN64165, SVV260367.

Klíčová slova: Phosphomannomutase 2, Congenital disorders of glycosylation, PMM2-CDG, cardiac complications

Ročník: 1.

A205 / VELKÉ A MALÉ EXTRACELULÁRNÍ VEZIKULY SE LIŠÍ V ÚČINNOSTI PŘENOSU PRIONOVÉ INFEKCE V TKÁŇOVÝCH KULTURÁCH

JAKUB SOUKUP, SAMI KEREČIČE, TIBOR MOSKO, KAREL HOLADA

Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha, Česko

Prionové nemoci jsou spojeny s akumulací patologické formy prionového proteinu (PrPTSE), která vzniká přímým kontaktem PrPTSE s buněčným prionovým proteinem (PrPC). Byly popsány 3 způsoby mezibuněčného šíření PrPTSE: buněčný kontakt, pomocí „tunneling nanotubes“ nebo extracelulárními vezikuly (EV). Studovali jsme schopnost velkých a malých EV přenášet PrPTSE v tkáňových kulturách CAD5 a PK1 buněk. Jako zdroj infekčních EV jsme využili kondiciované médium, které jsme frakcionovali pomocí diferenciální centrifugace na velké EV (14 000 × g) a malé EV (110 000 × g). Vezikuly byly charakterizované pomocí elektronové mikroskopie a western blotu, kde jsme využili calnexin, β-1 integrin, HSP70, Alix a TSG-101. Infekčnost izolovaných EV byla studována v buněčných kulturách po standardizaci na množství celkového proteinu anebo na stejný počet výchozích buněk. Účinnost infekce byla sledována pomocí cell blotu, western blotu, kvantitativní "cell scrapie eseje". Prion konvertující aktivita asociovaná s EV byla monitorována pomocí RT-QuIC. Velké EV obsahovaly více infekčních prionů bez ohledu na způsob standardizace. Western blot a cell blot ukázaly zhruba 6x vyšší infektivitu velkých EV u CAD5 buněk a 2x vyšší u PK1 buněk. Cell scrapie esej potvrdil vyšší infektivitu velkých EV u CAD5 buněk. Naše data ukazují, že v mezibuněčném přenosu PrPTSE hrají větší roli velké EV oproti rozsáhle studovaným malým EV. Výzkum je podpořen projekty Cooperatio (207032-3) a SVV (260520).

Klíčová slova: Priony, Extracelulární vezikuly, buněčné kultury

Ročník: 7.

A206 / IMPACT OF PMM2 DEFICIENCY ON BIOENERGETIC STATUS IN CULTIVATED FIBROBLASTS

ZDRAŽILOVÁ LUCIE, DAŇHELOVSKÁ TEREZA, ONDRUŠKOVÁ NINA, VANIŠOVÁ MARIE, PASÁK MICHAEL, VOLFOVÁ NIKOL, HONZÍK TOMÁŠ, HANSÍKOVÁ HANA

Department of Pediatrics and Inherited Metabolic Disorders, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Czech Republic

Deficiency in phosphomannomutase 2 (PMM2-CDG) is the most prevalent type of Congenital disorders of glycosylation (CDG) leading to an abnormal protein and lipid glycosylation.

Our aim was to seek for secondary effects of defective glycosylation on bioenergetic metabolism in 11 PMM2-CDG fibroblast cell lines.

Electron microscopy showed ultrastructural abnormalities in mitochondria and endoplasmic reticulum (ER). Glucose metabolism analysis revealed reduced glycolysis followed by slightly reduced pyruvate dehydrogenase activity and reduced pyruvate level suggesting lowered flow of acetylCoA into mitochondria. Increased activity of individual respiratory chain complexes (RCC) I and II and decreased activity of CIV were observed albeit no significant changes in mitochondrial quality investigated by mitochondrial respiration were detected. Blue native polyacrylamide gel electrophoresis showed increased level of assembled RCC in so called supercomplexes.

Our data pointed out a correlation between glycosylation defects and mitochondrial function abnormalities and support a hypothesis that defective glycosylation leading to reduced glycolysis causes an ER stress. Therefore, compensatory mechanism is activated leading to mitochondrial reorganization, changes in respiratory chain activities and also changes in activities of Krebs cycle enzymes.

Supported by research projects: GAUK110119, EURO-GLYCAN_OMICS 2019-2021, SVV 26036, AZV MZČR NU22-07-00474

Klíčová slova: PMM2-CDG, bioenergetics, mitochondrial respiration, glycolysis

Ročník: 4.

A207 / SÉROVÉ HLADINY INTERLEUKINU 40 JSOU ZVÝŠENÉ U PACIENTŮ S ČASNOU REVMATOIDNÍ ARTRITIDOU A JSOU SPOJENY S AKTIVACÍ NEUTROFILŮ

ADÉLA NAVRÁTILOVÁ, VIKTOR BEČVÁŘ, HANA HULEJOVÁ, MICHAL TOMČÍK, HEŘMAN MANN, OLGA RŮŽIČKOVÁ, OLGA ŠLÉGLOVÁ, JAKUB ZÁVADA, KAREL PAVELKA, JIŘÍ VENCOVSKÝ, LADISLAV ŠENOLT, LUCIE ANDRÉS CEREZO

Revmatologický ústav

Cíl: Interleukin 40 (IL-40) je nově popsáný cytokin zvýšený u revmatoidní artritidy (RA), souvisí s aktivitou onemocnění, autoprotilátkami a NETózou. Autoprotilátky a neutrofilly zasahují do procesů rané fáze rozvoje RA (ERA); zaměřili jsme se na IL-40 ve vztahu k neutrofilům u ERA.

Metody: IL-40 byl měřen v séru neléčených pacientů s ERA na počátku (n=60), tři měsíce po konvenční léčbě (n=60) a u zdravých kontrol (ZK, n=60). IL-40, cytokiny a NETóza (proteináza 3 [PR3] a neutrofilní elastáza [NE]) byly měřeny ELISA kity. K in vitro experimentům byly vyizolovány neutrofilly z krve ERA pacientů (n=14).

Výsledky: IL-40 byl u pacientů s ERA v počátku zvýšený ve srovnání se ZK ($p < 0,0001$) a normalizoval se po třech měsících léčby ($p < 0,0001$). IL-40 asocioval s autoprotilátkami RF (IgM) ($p < 0,01$) a anti-CCP ($p < 0,01$) a NETózou ($p < 0,0001$). Pokles IL-40 po terapii koreloval s poklesem markerů NETózy ($p < 0,01$ a $p < 0,05$). ERA neutrofilly zvýšily uvolňování IL-40 po indukci NETózy ($p < 0,001$) a expozici IL-1beta, IL-8 ($p < 0,05$), TNF ($p < 0,01$) in vitro. IL-40 indukoval sekreci IL-1beta ($p < 0,05$) a TNF ($p < 0,05$) u ERA neutrofilů.

Závěr: IL-40 je zvýšený u ERA a klesá po třech měsících terapie. Neutrofilly jsou důležitým zdrojem IL-40 u RA a jeho uvolňování je podněcováno prozánětlivými cytokiny a NETózou. IL-40 může hrát důležitou roli v časných stádiích RA.

Klíčová slova: interleukin 40, časná revmatoidní artritida, autoprotilátky, neutrofilly, NETóza

Ročník: 3.



A208 / miRNA PROFILING OF PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS

ANETA PEKÁČOVÁ, JIŘÍ BALOUN, KRISTÝNA BUBOVÁ, MONIKA GREGOVÁ, ŠÁRKA FOREJTOVÁ, JANA HOŘÍNKOVÁ, MARKÉTA HUŠÁKOVÁ, MICHAL TOMČÍK, JINDŘIŠKA GATTEROVÁ, JIŘÍ VENCOVSKÝ, KAREL PAVELKA, LADISLAV ŠENOLT

Revmatologický ústav

Objectives: This study aims to identify miRNAs determining disease severity and differences between non-radiographic (nr) and radiographic (r) axSpA.

Methods: The miRNome profiling experiment included PBMCs of 38 nr-axSpA patients, 38 r-axSpA patients and 20 healthy controls. Firstly, massive parallel sequencing (Illumina) was performed for miRNA screening. Selected miRNAs were further validated using the qRT-PCR system (SmartChip) on the validation cohort of 47 patients with nr-axSpA, 44 patients with r-axSpA and 50 healthy controls. We employed extensive statistical analysis to evaluate the association of candidate miRNAs to the type of the disease and disease activity based on ASDAS or CRP.

Results: We identified 13 differently expressed miRNAs in axSpA patients compared to healthy controls and 14 differently expressed miRNAs in axSpA patients with active disease compared to patients with inactive disease. In a new cohort, we validated three miRNAs. miR-26a-2-3p ($p=0.027$) and miR-1248 ($p=0.013$) was downregulated in axSpA patients compared to healthy controls. miR-4286 was overexpressed in patients with very high disease activity compared to patients with inactive disease (defined by ASDAS), and regression analysis showed a positive association with CRP ($p=0.047$).

Conclusion: We discovered that miR-26a-2-3p, miR-1248 and miR-4286 are related to disease activity and could play a role in the pathogenesis of axSpA.

Supported by MHCR No. 023728, BBMRI-CZ LM2018125, SVV 260 523.

Klíčová slova: miRNA, axial spondyloarthritis, biomarker, profiling, validation

Ročník: 2.

A209 / CHELATUJÍCÍ POLYMERY PRO LÉČBU HEREDITÁRNÍ HEMOCHROMATÓZY

ONDŘEJ GROBORZ, LENKA POLÁKOVÁ, KRISTÝNA KOLOUCHOVÁ, PAVEL ŠVEC, LENKA LOUKOTOVÁ, PAVLA FRANCOVÁ, JAN KUČKA, JAN KRIJT, PETR PÁRAL, MARTIN BÁJEČNÝ, TOMÁŠ HEIZER, RADEK POHL, JIŘÍ CZERNEK, LUDĚK ŠEFC, JIŘÍ BENEŠ, PETR ŠTĚPÁNEK, PAVEL HOBZA, MARTIN HRUBÝ

Ústav biofyziky a Informatiky 1. LF UK + Ústav makromolekulární chemie AV ČR

Hereditární hemochromatóza je skupina dědičných onemocnění, jež způsobují nekontrolovanou akumulaci železa v organismu, což může vést k orgánové toxicitě a nevratnému poškození. V současné době existuje pouze několik schválených léčebných postupů, z nichž všechny mají závažné nežádoucí účinky. V této práci navrhuje nové paradigma udržovací léčby: biologicky nevstřebatelné polymery mohou vytvářet stabilní komplexy s železnatými či železitými ionty v gastrointestinálním traktu, čímž mohou snížit biologickou dostupnost železa. Nevstřebatelnost těchto polymerů zamezuje vzniku systémové i orgánové toxicity. Bylo připraveno několik polymerů s kovalentně vázanou selektivní chelatační skupinou. Jejich vlastnosti byly zkoumány in silico (počítačové simulace pro predikci selektivity), in vitro (stanovení cytotoxicity, kinetiky a selektivity chelatace) a in vivo na myším modelu (farmakokinetika, ověření účinnosti, sledování sub-chronických nežádoucích účinků). Polymery vykazují zanedbatelnou toxicitu, mají velmi vhodnou kinetiku in vitro chelatace železnatých i železitých iontů a mají prokazatelný terapeutický účinek na in vivo modelu. Proto by mohly být použity jako terapeutikum nové generace pro udržovací léčbu hereditární hemochromatózy a/nebo nemocí s podobnou patofyziologií.

Klíčová slova: hemochromatóza, metabolismus železa, polymerní chelátor, experimentální terapie, udržovací terapie

Ročník: 1.

A210 / ENTEZOPATIE ACHILLOVY ŠLACHY A JEJÍ ŘEŠENÍ POMOCÍ OSTEOTOMIE CALCANEA – PŘEDOPERAČNÍ PLÁNOVÁNÍ

MATĚJ MAZURA, TOMÁŠ GOLDMAN, RASTISLAV HROMÁDKA

1. ortopedická klinika 1. LF UK a FN Motol

Cíl studie: Klinicko-anatomická studie byla provedena za účelem zjištění optimální velikosti a směru DCWCO (dorsal closing wedge calcaneal osteotomy), která se provádí u pacientů s entezopatií Achillovy šlachy. K posouzení změny morfologie calcanea jsme použili změnu CL úhlu (Chauveaus-Liet angle), který je charakterizován rozdílem vertikálního úhlu α a horizontálního úhlu calcanea β . ($CL\ angle = \alpha - \beta$)

Metodika: Soubor obsahoval 12 pacientů, kteří byli indikováni k DCWCO. Pro každého pacienta byly navrženy tři virtuální osteotomie s různými směry – horizontální, vertikální a uprostřed a pro každou z nich 2 varianty 10° a 15°. Zhodnoceny byly na biomechanickém modelu v systému ABAQUS ve spolupráci s ČVUT. Byly použity nejpoužívanější typy osteotomie dle dostupné literatury. Zhodnocen byl alfa a beta úhel před a po osteotomii, změna délky plantární aponeurózy a elevace úponového místa Achillovy šlachy.

Souhrn výsledků: Před osteotomií činil úhel alfa 22,5 stupně (medián 21,3) a průměrný úhel beta byl 6,5 stupně (medián 4,4). Změna úhlu alfa byla závislá na směru osteotomie a změna úhlu beta byla ovlivněna velikostí osteotomie. K největší elevaci úponového místa Achillovy šlachy došlo u horizontálního typu osteotomie.

Závěr: Z naší studie vyplývá, že pokud chceme maximálně snížit napětí v oblasti Achillovy šlachy, tak musíme provádět osteotomie horizontálním směrem. Tato studie by mohla sloužit jako pomůcka před plánovanou DCWCO u pacientů s entezopatií Achillovy šlachy.

Klíčová slova: Entezopatie Achillovy šlachy, Osteotomie calcanea, Chauveaus-Liet úhel

Ročník: 4.

A211 / **NEW REGULATORS CONTROLLING TNF-INDUCED CELL DEATH**

ANDREA UJEVIC, DANIELA KNIZKOVA, ALZBETA SYNACKOVA, TIJANA TRIVIC, MICHAELA PRIBIKOVA, ALES DROBEK, DARINA PAPRCKOVA, DAGMAR ZUDOVA, PETR KASPAREK, JAN PROCHAZKA, RADEK SEDLACEK, ONDREJ STEPANEK, PETER DRABER

BIOCEV, First Faculty of Medicine, Charles University

Tumor necrosis factor (TNF) is a potent pro-inflammatory cytokine required to protect the organism from a variety of infections. The dysregulation of the TNF signaling pathway is associated with a number of autoimmune conditions, such as rheumatoid arthritis, psoriasis, or inflammatory bowel disease. The binding of TNF to the widely expressed TNF receptor 1 (TNFR1) can lead to the activation of transcriptional response but also induce RIP1-mediated cell death. Among major regulators of TNF-induced cell death is the kinase TBK1. In vitro data indicated that TBK1 recruitment to TNFR1 is mediated by two adaptors TANK and NAP1. However, the role of these proteins in the protection from cell death was enigmatic, as mice deficient either in TANK or NAP1 alone did not exhibit a major phenotype. In this work, we show that cells deficient in both TANK and NAP1 have a severe defect in TBK1 activation upon TNF stimulation, leading to enhanced cell death that is dependent on RIP1 kinase activity. In accord, mice simultaneously deficient in both TANK and NAP1 are born in sub-Mendelian ratios, have a defect in hair growth, develop severe dermatitis, and die prematurely due to multi-organ inflammation. Severe inflammation observed in these animals is largely rescued by TNFR1 ablation or by inhibition of cell death by kinase-dead mutation of RIP1.

Altogether, our data demonstrate that adaptors TANK and NAP1 are highly redundant major regulators of TNF-mediated cell death and autoimmunity.

Klíčová slova: TNF, inflammation, cell death, autoimmunity

Ročník: 2.

A212 / ANALYSIS OF 5-AZACYTIDINE RESISTANCE MODELS REVEALS A SET OF TARGETABLE PATHWAYS

LUBOMÍR MINAŘÍK, KRISTÝNA PIMKOVÁ, JURAJ KOKAVEC, FREDERIC VELLIEUX, VOJTĚCH KULVAIT, NINA DUSILKOVÁ, ANNA JONÁŠOVÁ, KARIN SAVVULIDI VARGOVÁ, PETRA KRALOVA VIZIOVA, ZUZANA ZEMANOVÁ

BIOCEV, 1. LF UK

The mechanisms by which myelodysplastic syndrome (MDS) cells resist the effects of hypomethylating agents (HMA) are currently the subject of intensive research. A better understanding of how MDS cells bypass a progressive decrease in efficacy of HMA and progress to acute myeloid leukemia (AML) requires the development of new cellular models. We utilized MDS/AML cell lines and developed model of 5-azacytidine (AZA) resistance whose stability was validated by a transplantation approach into immunocompromised CDX mice. AZA-R evolution was monitored using whole exome sequencing (WES), cytogenetics, and RNAseq. By integrated analysis of expression and mutations, we observed deregulated phosphatidylinositol 3 kinase (PI3K)/AKT signaling, RAF/MEK/ERK signaling, SRC signaling, and nuclear processes involving HDAC and BRD4. We further showed that these pathways can be modulated by specific inhibitors that significantly block the proliferation of AZA-R cells but are unable to increase their sensitivity to AZA. Our data reveal a set of molecular mechanisms of the AZA-R phenotype, which can be used for broadening therapeutic options at progressing states during AZA therapy. In the matter of increasing sensitivity of AZA-R cells to AZA, we observed aberrant changes in cellular redox homeostasis that can be targeted using specific inhibitors involved in ROS production.

Klíčová slova: MDS, AML, Azacitidine, Therapy Resistance, Redox Homeostasis

Ročník: 7.

A213 / GLYCINOVÁ ENCEFALOPATIE – KOHORTA ČESKÉ REPUBLIKY

JAN KULHÁNEK, PETR KLEMENT, DANIELA ZÁHORÁKOVÁ, JIŘÍ ZEMAN, PAVEL JEŠINA,
TOMÁŠ HONZÍK

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN

Úvod: Glycinová encefalopatie (GE) je neurometabolické onemocnění způsobené defektem v genech pro enzymový komplex štěpící glycin. Onemocnění se manifestuje v novorozeneckém/kojeneckém věku. Projevy jsou těžká encefalopatie s hypotonií, opožděním až zástavou vývoje a epilepsií. Existují 2 formy onemocnění – těžká a atenuovaná. Léčba cílí na snížení koncentrace glycinu (dieta, natrium-benzoát), použití antagonistů NMDA (N-methyl-D-aspartát) receptorů (dextrometorfan) a symptomatické léčbě. Zejména u těžké formy je efekt minimální s infaustní prognózou.

Metodika: Retrospektivní charakterizace pacientů dosud diagnostikovaných v České republice.

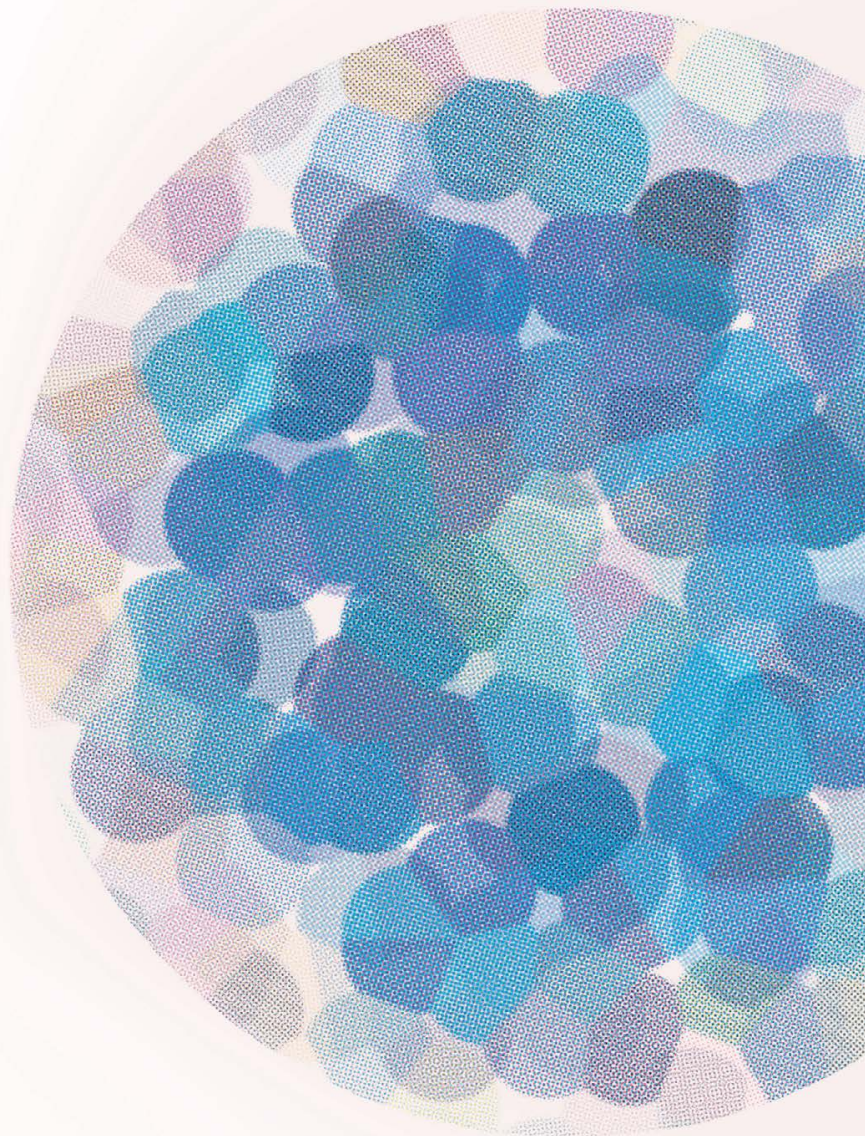
Výsledky: Na našem pracovišti bylo diagnostikováno 9 pacientů s GE, sledováno bylo 8. U 5 byly nalezeny patogenní varianty v genu AMT, u 4 v genu GLDC. To je v kontrastu s výraznou dominancí genu GLDC uváděnou v literatuře. Všech 8 pacientů se manifestovalo v novorozeneckém věku, 7 rozvinulo těžkou formu s těžkou encefalopatií a epilepsií vyžadující 2-3 antiepileptika. Diagnóza byla u všech stanovena do 1 měsíce. Poměr glycinu v mozkomíšním moku a séru byl u všech patologický s průměrnou hodnotou 0,18 ($N < 0,04$; 0,10 - 0,38). Pacient s atenuovanou formou neměl odlišnou hodnotu poměru a také se manifestoval v novorozeneckém období. EEG u většiny pacientů zobrazilo vzorec burst suppression. 3 pacienti zemřeli (5 a 7 měsíců a 13 let).

Závěr: Předkládáme charakterizaci dosud všech pacientů s GE diagnostikovaných v ČR.

Podpořeno SVV260367.

Klíčová slova: glycinová encefalopatie, soubor pacientů, dlouhodobé sledování

Ročník: 6.



SEKCE POSTEROVÁ
pregraduální a postgraduální část

B105 / IDENTIFYING FACTORS ASSOCIATED WITH THE GROWTH OF VESTIBULAR SCHWANNOMAS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

NARMATHA T. BENEDICT, HELEN WHITLEY, MAXIME FIEU, ANDREW F. ALALADE

First Faculty of Medicine

Surveillance imaging is a valid management option for selected vestibular schwannomas (VS). An ideal protocol for radiologic monitoring would highlight growth-related risk factors and tailor management accordingly. This study aims to identify variables associated with the growth of sporadic VS to enhance surveillance imaging, enable early intervention, and optimize outcomes.

The systematic review using 5 databases was conducted according to the PRISMA guidelines to identify negative and positive growth predictors of sporadic VS. The search was limited to studies reported between January 2015 and January 2020. We conducted an individual patient data meta-analysis using a 1-stage multivariate mixed-effect logistic regression model. A total of 437 studies were identified, of which 25 met our criteria for full-text analysis. Articles that measured VS with comparable methods were determined eligible for meta-analysis inclusion. The selected articles were highly heterogeneous in their use of grading scales and assessment of tumor size. Our review showed that size at diagnosis (odds ratio, 1.15; 95% confidence interval, 1.11-1.18; $P < 0.0001$) and intracanalicular localization (odds ratio, 0.49; 95% confidence interval, 0.26-0.90; $P [0.023]$) were associated with VS growth. Greater attention should be placed on these criteria within the surveillance imaging algorithm for VS.

Klíčová slova: vestibular schwannoma, surveillance imaging, intracanalicular

Ročník: 6.

B106 / CURRENT MANAGEMENT IN THE TREATMENT OF INTRAMEDULLARY EPENDYMOMAS IN CHILDREN

CHRISTIAN JOACHIM ENTENMANN, MICHAL ZÁPOTOCKÝ, ADÉLA MIŠOVĚ, MILOSLAV HOLUB, VLADIMÍR BENEŠ

Department of Neurosurgery 2nd Medical Faculty and Motol University Hospital

Objectives: Current management is extrapolated from adult studies, but not much data is available coming from children. Many studies mix or do not specify ependymomas of intra- or extramedullary origin. This has led us to share our experience with this rare tumor and compare it to the literature, to review and highlight important aspects of current management and point out inconsistencies.

Methods: A retrospective analysis of patients with intramedullary ependymoma managed at our institution between 2004 and 2021.

Results: During the study period 5 patients were treated for intramedullary ependymoma. Myxopapillary ependymomas were excluded. The mean age of our cohort was 11,2 years. We identified 4 cases of grade II ependymoma and 1 case of grade III ependymoma. One of the patients was later reclassified as grade III ependymoma. Gross tumor removal (GTR) was achieved in two patients (40%) of patients, the rest was treated with subtotal resection (STR). One patient was treated with radiotherapy for recurrence and two patients received chemotherapy. There were no cases of recurrence among patients treated with GTR, but in all patients treated with STR. 80% of patients either improved or stayed stable neurologically. During follow-up (mean 72 months) 2 patients died of disease.

Conclusion: GTR and tumor grade remain key prognostic factor of long-term tumor-free survival. Many questions prevail with regards to outcomes, correct use of adjuvant therapy, and prognostic factors.

Klíčová slova: intramedullary tumor, ependymoma, children, case series, literature review

Ročník: 6.

B107 / MANAGEMENT OF RADIATION-INDUCED SKULL-BASE MENINGIOMAS IN CHILDHOOD CANCER SURVIVORS

CHRISTIAN JOACHIM ENTENMANN, MICHAL ZÁPOTOCKÝ, ADÉLA MIŠOVÉ, MILOSLAV HOLUB, VLADIMÍR BENEŠ

Department of Neurosurgery 2nd Medical Faculty and Motol University Hospital

Objectives: Radiation-induced meningiomas (RIMs) represent a distinct tumor entity that is different in clinical and genetic characteristics from sporadic meningiomas.

Methods: A retrospective analysis of patients with skull-base RIMs managed at our institution between 2006 and 2021.

Results: During the study period 11 patients were treated with a total of 15 RIMs, 13 located at the skull-base. The mean age at diagnosis of primary tumor was 7,2 years. The mean time from diagnosis of the primary tumor to intervention was 28,2 years and the mean latency period until first MRI apparent changes was 21,9 years. Progressive growth was appreciated in 7 tumors. The most common location was sphenoid wing (4 cases) and cerebello-pontine angle (4) followed by foramen magnum (3) and anterior cranial fossa (2). Surgical resection was performed in 7 patients (9 tumors, 7 Simpson grade I or II resection), 2 tumors underwent stereotactic radiosurgery and one is managed expectantly. Histological analysis confirmed WHO grade 1 in 8 tumors and grade 2 in 1 tumor. During follow-up after intervention (mean 111,2 months) 1 patient experienced asymptomatic recurrence. At the last follow-up, all patients are alive, in good functional status.

Conclusion: Despite the more challenging location, skull-based RIMs can be effectively treated with either surgery or SRS. In contrast to other reports in the literature, most RIMs in our series were benign and did not recur.

Klíčová slova: ionizing radiation, radiation-induced meningioma, childhood cancer survivor

Ročník: 6.

B108 / VYUŽITÍ iPadU U DĚTÍ SE SPECIÁLNÍMI POTŘEBAMI

DARINA ŠEVČÍKOVÁ, MARKÉTA JANATOVÁ, MARIANNA VAVŘÍKOVÁ

Klinika rehabilitačního lékařství 1. LF UK a VFN

Tablet může být vhodnou pomůckou pro pravidelnou intervenci v domácím prostředí bez přímé účasti odborníka. Oblasti, na které lze cílený trénink s využitím tabletu zaměřit, jsou motorika, kognitivní a exekutivní funkce a alternativní komunikace. Po prvotním navázání kontaktu s dítětem, stanovení optimální obtížnosti a výběru vhodných her mohou s dítětem provádět domácí terapie jeho rodiče s využitím nově vzniklé příručky a to v dítěti přirozeném domácím prostředí. Při terapii s dítětem volíme optimální délku cvičení a správné načasování během dne, kdy by dítě mělo být odpočaté.

První skupinou her s nejjednodušší obtížností jsou aplikace založené na principu pouhého pozorování obrazovky. Druhým stupněm jsou aplikace vyžadující nespécifickou interakci. Třetím stupněm obtížnosti jsou hry vyžadující cílený pohyb. V dalším stupni jsou hry vyžadující koordinovanou interakci. Nejnáročnější hry staví na principu dual-tasku.

Metoda využití tabletu a herních aplikací v distanční ergoterapii u dětí se speciálními potřebami má velký potenciál díky své dostupnosti, snadné proveditelnosti a variabilitě. Adekvátním zapojením rodičů lze docílit mnoha benefitů jako aktivizace rodičů v péči o dítě, zlepšení vztahu a komunikace mezi rodiči a dítětem, kontinuální intenzivní terapie problémových oblastí a zapojení dítěte do hry, kterou zároveň můžeme optimálně a variabilně měnit a stupňovat.

Klíčová slova: tablet, domácí terapie, herní aplikace

Ročník: 3.

B109 / ANALÝZA PLACENTÁRNÍCH EXTRACELULÁRNÍCH VEZIKULŮ V PUPEČNÍKOVÉ KRVÍ PŘEDČASNĚ NAROZENÝCH NOVOROZENCŮ**HELENA KLEMENTOVÁ, JAKUB SOUKUP, MARIE KOSTELANSKÁ, JAN ŠIRC, ZBYNĚK STRAŇÁK, KAREL HOLADA**

Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova

Předčasné porody jsou hlavním důvodem neonatální mortality. V naší práci posuzujeme množství placentárních extracelulárních vezikulů (EV) v pupečnickové krvi jako možný biomarker komplikací u předčasně narozených novorozenců se zánětem (PTIN; n=23), předčasně narozených novorozenců bez zánětu (PT; n=28) a donošených novorozenců (C; n=20). Analýza probíhala pomocí průtokové cytometrie a jako EV byly označeny částice menší než 1300nm silika kuličky. Placentární EV byly značené směsí protilátek proti placentární alkalické fosfatáze (PLAP), endoglinu (CD105) a Syncytinu-1 (Syn-1). Počet placentárních EV byl zvýšen u PTIN ve srovnání s PT v populacích Syn-1+PLAP+ (16 ± 9 vs. 8 ± 9 EV/ μ l; $P < 0,05$), CD105+Syn-1+ (28 ± 16 vs. 13 ± 14 EV/ μ l; $P < 0,05$), CD105+PLAP+ (310 ± 1287 vs. 149 ± 90 EV/ μ l; $P < 0,005$) a u Syn-1+PLAP+CD105+ (14 ± 7 vs. 5 ± 8 EV/ μ l; $P < 0,05$). Počet EV byl pak zvýšen u C ve srovnání s PT v populacích EV Syn-1+PLAP+ (15 ± 7 vs. 8 ± 9 EV/ μ l; $P < 0,05$), CD105+PLAP+ (358 ± 1324 vs. 149 ± 90 EV/ μ l; $P < 0,0005$) a Syn-1+PLAP+CD105+ (11 ± 6 vs. 5 ± 8 EV/ μ l; $P < 0,05$). Počet EV nekoreloval s gestačním věkem, váhou ani zánětlivými faktory v krvi novorozenců. Ve studii jsme našli signifikantně zvýšené hladiny placentárních EV v pupečnickové krvi předčasně narozených novorozenců se zánětem. EV mohou mít diagnostický potenciál pro komplikace novorozenců spojené s předčasným porodem.

Práce byla podpořena GAUK 1322119, Cooperatio 207032-3, SVV 260 520

Klíčová slova: Extracelulární vezikuly, pupečnicková krev, průtoková cytometrie, předčasně narození novorozenci

Ročník: 3.

B110 / DODRŽOVÁNÍ DOPORUČENÉHO ZDRAVÉHO ŽIVOTNÍHO STYLU U OSOB S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU

TIKOVSKÁ IVA¹, NOVOTNÁ KLÁRA^{1, 2, 3}

¹Klinika rehabilitačního lékařství 1. LF UK a VFN, ²Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN, ³MS rehab z.s.

Úvod: Roztroušená skleróza (RS) je chronické neurodegenerativní onemocnění postihující mladé dospělé mezi 20.–40. rokem věku, které se podle lokalizace zánětlivého poškození v CNS projevuje různými neurologickými symptomy. Pro správný management onemocnění je důležité kromě pravidelné farmakoterapie také dodržovat zásady zdravého životního stylu (tzv. doporučení Brain Health).

Metodika: Prostřednictvím dotazníkového šetření jsme u skupiny osob s RS sledovali dodržování doporučených režimových opatření (úroveň pohybové aktivity, spánek, míra stresu, zdravá strava). Pacientům byl dotazník distribuován online prostřednictvím odkazů ze stránek patientských organizací. Dotazník zaměřený na dodržování zásad zdravého životního stylu byl doplněn standardizovaným dotazníkem únavy, dotazníkem deprese a úzkosti, dotazníkem sebedůvěry, dotazníkem sociální podpory a potěšení z pohybových aktivit.

Výsledky: Studie se zúčastnilo 133 osob s RS (112 žen a 21 mužů) se zastoupením všech věkových skupin a různých stupňů neurologické disability (od mírných symptomů až po osoby upoutané na vozík). Celkem 32 respondentů (24 %) uvádí, že doporučení zdravého životního stylu dodržuje, 89 (67 %) spíše dodržuje, a 12 respondentů (9 %) nedodržuje. Nejčastější provozovanou pohybovou aktivitou je chůze, dále posilování a jóga. Nejvíce pak osoby při cvičení limituje únava a slabost.

Závěr: Většina respondentů se snaží dodržovat doporučení Brain Health minimálně v oblasti pohybových aktivit.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, pohybová aktivita, zdravý životní styl

Ročník: 3.

B111 / STIMULACE POLYKÁNÍ POMOCÍ KONCEPTU PNF U PACIENTŮ SE ZÍSKANÝM POŠKOZENÍM MOZKU

VÁCLAV MATYS, ADÉLA SLÁMOVÁ

Klinika rehabilitačního lékařství 1. LF UK a VFN

Porucha polykání se často vyskytuje jako komplikace u diagnóz spadajících do skupiny získané poškození mozku. V závažnějších případech se může jednat až o život ohrožující stav, především z důvodu rizika aspirace a následně možného vzniku zánětlivého onemocnění plic. Práce se zabývá možností terapeutického ovlivnění neurogení dysfagie využitím prvků z konceptu proprioceptivní neuromuskulární facilitace (PNF). Navzdory faktu, že cvičení na podkladě PNF není v klinické praxi pro ovlivnění dysfagie příliš využíváno, se jedná o velice efektivní a pro terapeuta relativně lehce zvládnutelný způsob léčby. Praktická část obsahuje zpracované kazuistiky dysfagických pacientů, u kterých byla aplikována terapie vycházející z konceptu PNF.

Cílem bakalářské práce je vytvořit edukační materiál pro odbornou veřejnost, a to zejména pro fyzioterapeuty, ale i logopedy nebo ergoterapeuty, a podpořit tak mezioborovou spolupráci v péči o dysfagické pacienty.

Výsledkem práce je sestavení terapeutické jednotky využívající prvky z konceptu PNF pro pacienty s neurogení dysfagií. Z rozdílu hodnot použitých testů pro diagnostiku poruch polykání naměřených před a po terapeutických intervencích vyplývá, že sestavená terapeutická jednotka značně pozitivně ovlivnila polykací funkce, což koreluje se subjektivním pocitem zlepšení ze strany samotných pacientů a s výsledky vyšetření v ordinaci klinického logopeda.

Klíčová slova: fyzioterapie, rehabilitace, dysfagie, PNF, získané poškození mozku

Ročník: 3.

B112 / VIDEOMANUÁL PRO NOVOU ČESKOU ROZŠÍŘENOU VERZI MANUÁLU PRO PURDUE PEGBOARD TEST (PPT): MODEL 32020A

ALŽBĚTA ŠÁCHOVÁ, YVONA ANGEROVÁ, KATEŘINA RYBÁŘOVÁ

Klinika rehabilitačního lékařství 1. LF UK a VFN

Častým následkem cévní mozkové příhody (CMP) je porucha jemné motoriky vzhledem k rozsahu inervační oblasti pro svalstvo ruky v mozkové kůře. Hojně využívaný Purdue Pegboard Test (PPT) měří obratnost prstů na každé ruce zvlášť nebo u obou zároveň. Testovaná osoba má v pěti časově ohraničených subtestech vložit co nejvíce součástek do otvorů testovací desky přesně podle instrukcí psaných v manuálu. V ČR se doposud používaly různé pracovní verze překladu manuálu obsahující slovní instrukce nezbytné pro administraci testu. V říjnu 2021 byla zveřejněna Česká rozšířená verze manuálu pro Purdue Pegboard Test (PPT): Model 32020A. Ten obsahuje navíc i nová pravidla pro řešení a vyhodnocování situací (např. pád kolíku na zem, záměna rukou při kompletování), se kterými terapeuti dosud nenakládali jednotně. K dispozici jsou nově také zvukové nahrávky slovních instrukcí usnadňující administraci PPT.

Cílem projektu je vytvořit videomanuál správné administrace PPT podle již zmíněné nové verze manuálu. Byla pořízena videodokumentace z testování čtyř žen a dvou mužů po CMP a dvou zdravých probandů pomocí PPT po předchozím podepsání Informovaného souhlasu. Z těchto dat byl zpracován videomanuál v programu Shotcut kombinací obrazovek s videozáznamy, fotografiemi a textovými poli. Videomanuál je určen pro zaškolení studentů ergoterapie a ergoterapeutů používajících PPT v praxi i ve výzkumných studiích. Přispěje tak k jednotnému používání PPT v ČR.

Klíčová slova: Purdue Pegboard Test, ergoterapie, jemná motorika, standardizovaný test, videomanuál

Ročník: 3.

B113 / RIZIKA A POZITIVA OBALOVÝCH MATERIÁLŮ PRO ZDRAVÍ ČLOVĚKA

TOMÁŠ ČÍŽEK, VLADIMÍR BENCKO, MILENA BUŠOVÁ

Ústav hygieny a epidemiologie I. LF UK a VFN

Plasty jsou nedílnou součástí našeho života i ekonomického světa. Jejich všestranné a všeobecné používání však znamená nejen výhody a přínosy, ale také rizika vzhledem k hromadění a degradacím v životním prostředí, které se zpětně projevuje účinkem na zdraví člověka a všech živých organismů. Obaly pro potraviny patří do široké skupiny materiálů určených pro styk s potravinami. Jejich použití je regulováno evropskou legislativou.

Obaly mohou ovlivnit vlastnosti potravin jak pozitivně, tak i negativně. Nebezpečí hrozí migrací a přestupem složek plastů z obalů do potravin zvláště v případech nesprávného použití obalů nebo použití nepovolených složek plastů. Legislativa ČR se řídí směrnici EU. Přesto, že je velice dobře formulována, má rezervy zejména v principech předběžné opatrnosti. Ačkoliv jsou široce používané obalové materiály jako je PET a PVC považovány za bezpečné materiály, některé přídavné látky používané při jejich výrobě bisfenol A, ftaláty, PFAS) se mohou projevit negativním účinkem na lidském zdraví. Stejně tak rozkladné produkty těchto materiálů při jejich nevhodné likvidaci.

Používání plastových obalů, často i neuvážené, znamená rizika z jejich hromadění v životním prostředí. Proto je potřeba, aby tato problematika byla řádně prozkoumána a legislativa přísně dodržována.

Klíčová slova: Hygiena, životní prostředí, obalové materiály, aditiva

Ročník: 3.

B114 / VYUŽITELNOST PROGRAMU POSTURÁLNÍ A RESPIRAČNÍ FYZIOTERAPIE U OSOB S RS V DOMÁCÍM PROSTŘEDÍ, PILOTNÍ STUDIE

KNAPOVÁ VERONIKA¹, NOVOTNÁ KLÁRA^{1,2,3}

¹Klinika rehabilitačního lékařství 1. LF UK a VFN, ²Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN, ³MS rehab z.s.

Úvod: Roztroušená skleróza (RS) je onemocnění, které se projevuje různými neurologickými symptomy. V dnešní době je díky dostupné imunomodulační léčbě onemocnění léčitelné. Bohužel však někteří pacienti i navzdory léčbě trpí těžším neurologickým deficitem. Právě pro ně je rehabilitační léčba důležitá, avšak kvůli poruchám mobility obtížně dostupná. Cílem práce je ověřit proveditelnost a efekt domácího cvičení.

Metodika: Do pilotní studie byli zařazeni pacienti s RS s těžším neurologickým deficitem (podle škály EDSS ≥ 7). Fyzioterapeutické intervence se zaměřovaly především na ovlivnění respiračních a posturálních funkcí.

Výsledky: Do pilotní studie byli zařazeni 4 pacienti s RS s těžším neurologickým deficitem (podle Kurtzkeho škály EDSS průměrně 7,875). Jednalo se o 2 muže a 2 ženy v průměrném věku 46,25 let (SD 4,38 let), s průměrnou dobou trvání onemocnění 23 let (SD 4,74 let) a průměrným EDSS 7.0. Každý pacient absolvoval 6 fyzioterapií v domácím prostředí, která se zaměřovala na instruktáž individuálně vhodných cviků pro zlepšení respiračních a posturálních funkcí. Efekt domácí fyzioterapie byl ověřen pomocí měření síly dechových svalů a funkčních testů stability sedu (modifikovaný Functional reach test a Test výdrže v testu).

Závěr: V rámci pilotního programu domácí fyzioterapie se podařilo ověřit, že vybrané cviky zaměřené na respirační a posturální funkce jsou efektivní a pacienti je mohou provádět v domácím prostředí samostatně.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, respirační funkce, postura, domácí cvičení

Ročník: 3.

B115 / MAPOVÁNÍ PROBLÉMŮ ERGOTERAPEUTŮ PŘI ADMINISTRACI PURDUE PEGBOARD TESTU V ČESKÉ REPUBLICE

VERONIKA ČAPKOVÁ, KATEŘINA RYBÁŘOVÁ, YVONA ANGEROVÁ

Klinika rehabilitačního lékařství 1. LF UK a VFN

S ohledem na evidence-based practice je v ergoterapii zvýšená potřeba používat standardizované testy na jemnou motoriku. Mezi ně patří i Purdue Pegboard Test (PPT), který slouží k vyšetření rychlosti a obratnosti prstů. Byl vytvořen v zahraničí, v ČR existují různé verze pracovních překladů jeho manuálu.

Cílem dotazníkového šetření bylo zjistit, zda ergoterapeuti v ČR provádí a vyhodnocují PPT jednotně.

Dotazník zahrnoval i videoukázky z testování pomocí PPT ilustrující vybrané situace, k jejichž řešení v originálním manuálu chybí instrukce, např. kolík zůstane nedostatečně zasunutý v otvoru testovací desky. Videodokumentace byla získána testováním zdravého probanda simulujícího vybrané situace. Dotazník byl šířen pomocí e-mailů a sociálních sítí v březnu 2021. Vyplnilo ho 121 ergoterapeutů, z nichž 22 používá PPT v praxi.

Nedostatečně zastrčený kolík do otvoru by do celkového skóre započítalo 18 ergoterapeutů, ostatní nikoliv. V subtestu kompletování by sraženou součástí nezapočítalo 14 ergoterapeutů. Naopak 6 ergoterapeutů by ji i přesto počítalo. Jeden by pokus ihned přerušil, jiní by ho po jeho dokončení anulovali a začali nový.

Výsledky potvrdily nejednotnost českých ergoterapeutů v provádění standardizovaného PPT. Byly využity při tvorbě českého rozšířeného manuálu pro PPT zpětným překladem. Ten by měl eliminovat nejednotnost v reakcích a vyhodnocení situací vznikajících při provádění PPT. To ale bude nutné ověřit další studií.

Klíčová slova: ergoterapie, standardizovaný test, Purdue Pegboard Test, jemná motorika, dotazníkové šetření

Ročník: 3.

B116 / SENTINEL LYMPH NODE MAPPING AND INTRAOPERATIVE ASSESSMENT IN A PROSPECTIVE, INTERNATIONAL, MULTICENTRE, OBSERVATIONAL TRIAL OF PATIENTS WITH CERVICAL CANCER: THE SENTIX TRIAL

LINE ABIDINE, ROMAN KOCIÁN, DAVID CIBULA

Gynecologic Oncology Center, Department of Obstetrics and Gynecology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic.

In early-stage cervical cancer, European guidelines recommend avoiding radical pelvic surgery with chemoradiotherapy to reduce combined morbidity and suggest sentinel lymph node (SLN) biopsy for triage between modalities. SENTIX is an international multicentre prospective trial evaluating oncological safety of SLN biopsy without pelvic lymph node (LN) dissection in early-stage cervical cancer. Final data on outcomes of intraoperative SLN pathology and mapping are reported.

Patients with stages IA1/LVSI+ to IB1, tumours ≤ 4 cm or ≤ 2 cm in fertility-sparing treatment, and without suspicious LN on imaging were registered in 47 experienced sites, making SENTIX one of the largest ongoing surgical trials in cervical cancer. All surgical approaches and all three tracers for SLN detection or their combinations were allowed. Intraoperative SLN frozen section (FS) analysis and pathological ultrastaging were mandatory. The patients were enrolled if SLN were bilaterally detected and negative on FS.

SLN were detected bilaterally in 92% of 714 patients. All SLN were found in the pelvis; majority were below the common iliac artery bifurcation (level I), only 2% above it (level II). FS had a sensitivity of 84% for detecting macrometastases and 56% for positive LN (micro- or macrometastases).

SENTIX achieved the highest published bilateral SLN detection rate in tumours ≤ 4 cm. Intraoperative SLN assessment detected most macrometastases but only half of any LN involvement (pN1 status).

Klíčová slova: Cervical cancer, Sentinel lymph node, Frozen section, Mapping, Ultrastaging

Ročník: 5.

B117 / **MANUAL DEXTERITY VS APPLIED THEORETICAL KNOWLEDGE: A FIVE YEAR ANALYSIS OF THE SKILLS MOST IMPORTANT FOR THE SUCCESSFUL PRACTICE OF MEDICINE AS JUNIOR DOCTORS**

ADAM BENJAMIN FINK, TOMER M. ROSENBERG, EITAN BRIZMAN

Office of the vice dean and head of English parallel at the first faculty of medicine at Charles university

Objective: Our goal was to discover what the most important clinical skills are for the practice of medicine in advanced healthcare systems and to assess the degree to which the First Faculty of Medicine successfully develops these skills in its students.

Method: We sent out a survey to all the students of the English parallel who graduated between 2015 – 2020. The survey aimed to identify the most important skills for clinical practice as junior doctors as well as assess our graduate's satisfaction with the degree to which they were prepared by our faculty. Skills identified by students were categorized into "Application of theoretical knowledge" and Tangible manual and procedural skills". Student satisfaction was assessed qualitatively and quantitatively.

Results: 58 complete responses to the survey were collected. Across all specialties, 19% of the skills identified as the most important for successful practice as a junior doctor in the responses fell into the category of "Applied theoretical knowledge", while 81% of the skills identified were met the criteria for the category of "Tangible manual and procedural skills".

Conclusion: From the results gathered it appears as though skills that fall under the category of tangible manual and procedural skills are of greater importance to the practice of clinical medicine in the role of junior doctors in advanced healthcare systems in comparison with skills that fall in the category of applied theoretical knowledge.

Klíčová slova: Medical education, clinical skills, medical curriculum

Ročník: 5.

B118 / **ROLE GLUTATHIONU V ODPOVĚDI LEUKEMICKÝCH BUNĚK NA AZACYTIDIN**

MYŠÁKOVÁ M., PIMKOVÁ K., MINAŘÍK L., STOPKA T.

Biocev, 1. LF UK

Myelodysplastický syndrom (MDS) je klonální hematopoietické onemocnění charakterizované neefektivní diferenciací krevních buněk a vysokým rizikem progresu do akutní myeloidní leukémie. Léčba MDS pacientů je cílena na inhibici DNA methylace pomocí léku Azacytidinu, což signifikantně prodlužuje přežití pacientů. Ovšem přibližně jedna třetina pacientů projevuje primární rezistenci k Azacytidinu. Molekulární podstata této rezistence dosud nebyla objasněna, naše předběžné výsledky však poukazují na možnou roli metabolismu glutathionu.

Glutathion je nejhojnější nízkomolekulární antioxidant v eukaryotických buňkách, slouží k udržování oxidačně-redukční (redoxní) homeostázy. Nedávné výzkumy popisují možné role glutathionu v rakovinných buňkách a v rezistenci na léčbu těchto onemocnění. Cílem naší práce je studovat metabolismus glutathionu v souvislosti s citlivostí leukemických buněk na Azacytidin.

V rámci našich experimentů jsme měřili vliv inhibice enzymů hrajících roli v klíčových drahách syntézy a transportu prekurzorů glutathionu na senzitivitu buněk k Azacytidinu pomocí kolorimetrické proliferační eseje (WST), a zároveň jsme kvantifikovali glutathion pomocí průtokové cytometrie. Na druhou stranu po inkubaci buněk s N-acetylcysteinem – prekurzorem glutathionu jsme pozorovali sníženou odpověď buněk na Azacytidin. Zjistili jsme, že hladina glutathionu hraje důležitou roli v odpovědi buněk na léčbu MDS a její modulaci se nám podařilo ovlivnit citlivost buněk na Azacytidin.

Klíčová slova: Glutathion, MDS, Azacytidin

Ročník: 3.

B119 / APLIKACE CZeCDT – POMOCNÝ DIAGNOSTICKÝ NÁSTROJ K HODNOCENÍ TESTU KRESLENÍ HODIN, SLOUŽÍCÍ PRO PRIMÁRNÍ ZÁCHYT A DISPENZARIZACI KOGNITIVNÍCH PORUCH A DEMENCE

PAVEL SOVA, LUKÁŠ DUCHÁČEK, JAN SOVA, JANA DUCHÁČKOVÁ, OTAKAR RAŠKA

Ústav patofyziologie 1. LF UK

Test kreslení hodin je rychlý orientační test ke screeningu kognitivních poruch a demence, při kterém má pacient za úkol nakreslit ciferník, správně umístit všechny číslice a nakreslit ručičky ukazující požadovaný čas.

Aplikace CZeCDT využívá neuronové sítě a další pokročilé algoritmy pro zpracování obrazového vstupu v podobě nákresu hodin na papíře. Může fungovat samostatně bez přístupu k internetu s tím, že se obraz vyfotografuje na mobilním zařízení, nebo kameře spojené s počítačem. Možností je také zpracování nákresu z tabletu.

Jedná se o nástroj, který má za cíl zjednodušit a zkrátit administraci a pomoci lékařům s elementární diagnostikou se zaměřením na ordinace praktických lékařů, ať už jako samostatný test, anebo v administraci s Mini-Cog.

Rozhraní aplikace také umožňuje samotestování. To může být vhodné jak pro primární záchyt, tak při dlouhodobém sledování progresu onemocnění.

Zpracování obrazu probíhá vícestupňově. Zapojování více druhů neuronových sítí a dalších algoritmů, jako například Circle Hough Transform v různých stupních zpracování obrazu umožňuje intuitivnější uchopení toku operací aplikace. To umožňuje především jednodušší zásahy v jednotlivých vrstvách aplikace, nezávisle na změnách ve vrstvách dalších. Úpravy mohou reflektovat odborné příspěvky a objevy jak na poli medicínském, tak technologickém a také jednoduše pozměnit výstup, který může být upraven do řady různých klasifikačních systémů.

Klíčová slova: CDT, screening, Machine learning, Neural networks

Ročník: 5.

B120 / USING WASTEWATER BASED EPIDEMIOLOGY AS A POTENTIAL INSTRUMENT FOR THE PREDICTION AND CONTROL OF COVID-19 DISEASE OUTBREAKS

NATALIE LOWE & VLADIMIR BENCKO

Institute of Hygiene and Epidemiology First Faculty of Charles University

The COVID-19 pandemic has revealed a significant number of cracks in the current vigilance techniques that stand to minimise outbreaks of SARS-CoV-2. There is a serious inadequacy of the testing capacity of healthcare systems worldwide, which can be attributed to the lack of appropriate testing and monitoring methods for a disease such as COVID-19. The current tools in use for COVID-19 surveillance are either expensive, not applicable to large populations or yield results after the outbreak has already occurred.

The immense contagiousness in combination with a wealth of asymptomatic carriers means that RT-PCR testing is not feasible in mass scale. It is evident that new methods are required for the monitoring of COVID-19 and a range of new epidemiological tools must be implemented if public health systems worldwide want to make relevant predictions on the patterns of disease spread and increase the efficacy of their decisions. In addition to this, the pandemic has highlighted the necessity for redirecting biomedical research towards early diagnosis and rational therapy of respiratory viruses in particular, as well as prevention of their spread by conventional means.

An efficient early detection system would save lives and allow countries to return to pre-pandemic standards of living. At the forefront of this lies wastewater-based epidemiology, which carries immense potential as a means of pre-symptomatic diagnosis and population-based surveillance.

Klíčová slova: COVID-19, Wastewater Based Epidemiology, Disease surveillance, SARS-CoV-2, Outbreaks

Ročník: 6.

B121 / SIGNIFICANCE OF CD3+CD20+CD19- T-CELLS IN MULTIPLE SCLEROSIS

SRINITHI MOHAN, ONDŘEJ SOUČEK, JAN KREJSEK

Department of clinical Immunology and Allergology, FNHK

Background: According to a research conducted in 2018 it was found that Ocrelizumab, a humanized monoclonal anti CD-20 antibody has shown pronounced effects on reduction of disease activity in Multiple Sclerosis patients. The study speculated that the efficacy of Ocrelizumab could be due to the effect of the drug on CD20+ CD19- T lymphocytes. Human CD3+ CD20+T cells respond to Multiple Sclerosis disease modifying drug.

AIM: Firstly this study was conducted to confirm the presence of CD 20+ CD19- subset of T-cells in Multiple Sclerosis Patients .The percentage of CD3+CD20+T-Lymphocytes(++)(+),CD3+CD20+CD8+T lymphocytes and CD3+CD20+CD4+ T lymphocytes in Multiple sclerosis patients in comparison with healthy population was calculated and the percentage of these cells were calculated before and after the treatment with Glatiramer acetate and Interferon

Method: In Clinical Immunology and Allergology department Flow cytometry was performed in peripheral venous blood samples taken from patients with Multiple Sclerosis and a group of healthy volunteers.

Result and Conclusion: The presence of CD3+CD20+T-Lymphocytes(++)(+),CD3+CD20+CD8+T lymphocytes and CD3+CD20+CD4+ T lymphocytes was confirmed and the percentage of these cells were recorded in both Multiple Sclerosis patients and in healthy population .The effect of treatment of Glatiramer acetate and interferon did not significantly affect the percentage of CD3+CD20+T-Lymphocytes

Klíčová slova: CD3+CD20+T-Lymphocytes (++) (+), CD3+CD20+CD8+T-lymphocytes and CD3+CD20+CD4+ T-lymphocytes, Multiple sclerosis

Ročník: 6.

B122 / CHARACTERIZATION OF NUCLEAR PORE RELATED PROTEINS IN THE BINUCLEATE PARASITIC PROTIST GIARDIA INTESTINALIS.**TAL KOWALSKI, FILIP WEISZ, GERHARD WANNER, EVA NOHÝNKOVÁ, PAVLA TŮMOVÁ.**

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Studničkova 7, Praha 2

Nuclear pore complexes (NPCs) are bridges in the nuclear envelope connecting the cytosol and the nucleoplasm, enabling selective translocation of macromolecules that is characteristic of a eukaryotic cell. In vertebrates, these complexes have been found to include around 30 distinct proteins, termed “nucleoporins” as well as other types of complementary proteins, which hold an important role in the function and regulatory mechanisms of the NPC. Dysfunction of the nucleocytoplasmic transport system results in severe implications for the cell and is frequently seen in oncogenesis, rare hereditary (i.e., AAA syndrome) and autoimmune diseases in humans. *Giardia intestinalis*, a widespread unicellular intestinal parasite of mammals, including humans, is a uniquely promising candidate of NPC research due to having two nuclei and thus two nuclear envelopes, both of which persist during mitosis and facilitate genome segregation, as shown by FIB/SEM tomography. Of the 30 nucleoporin and complementary protein genes found in humans, only a few are shared with this binucleated protist. Four proteins (Nup35, Nup98, Rae1, Sec13) were selected for intracellular localization by immunofluorescence and for co-Immunoprecipitation to find out more about the composition and characteristics of *Giardia* NPCs.

Klíčová slova: NPC, Nucleoporins, *Giardia*, Nuclear envelope,

Ročník: 3.

B123 / VISUALIZATION OF PRIMARY CILIA IN MOUSE EMBRYO WITH AN EMPHASIS ON THE HEART

ARKADY PRUSHINSKY, MICHAEL ITZKOVICH, HANA KOLESOVÁ

Institute of Anatomy, First Faculty of Medicine

The study is concerned with visualization of primary cilia in embryonic mice tissue. Primary cilia are associated with Shh signalization, which is known to be present in embryonic lungs and neural tube. Our aim is to visualize primary cilia in the embryo, and to examine embryonic heart tissue for presence of primary cilia.

To perform this task we have tested several antibodies in 20 µm paraffin embedded transversal sections of mice trunks in ED 13.5-14.5. For visualization of cilia basal bodies we have tested antibodies against ARL13b and pericentrin, and for visualization of axoneme we have tested antibodies against γ -tubulin and acetylated α -tubulin. The imaging was performed on an Olympus confocal microscope. We also imaged some samples on a Leica Thunder fluorescent microscope with AI analysis.

We managed to visualize cilia in embryonic lungs and in neural tube (floor plate). However, we were so far not able to detect primary cilia within the heart. The visualization of primary cilia in the heart is complicated as the heart probably does not contain many cells using Shh signalization, compared to lung and neural tube tissue.

Klíčová slova: Primary cilia, Immunohistochemistry, Heart Development

Ročník: 2.

B124 / VLIV TGF BETA 1 NA PRODUKCI PROTEINŮ EXTRACELULÁRNÍ MATRIX MEZENCHYMÁLNÍMI BUŇKAMI V MIKROPROSTŘEDÍ GLIOBLASTOMU

JANA VEPŘKOVÁ, PETR VÝMOLA, PETR BUŠEK, ALEKSI ŠEDO

Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK

Transformující růstový faktor beta 1 (TGFbeta1) je zvýšeně exprimován v řadě nádorů a přispívá k jejich progresi různými mechanismy včetně ovlivnění tvorby extracelulární matrix (ECM). Naše předchozí výsledky prokázaly u glioblastomů (GBM) zvýšený výskyt fibrilárních proteinů ECM kolagenu I a fibronektinu v blízkosti mezenchymálních buněk exprimujících fibroblastový aktivační protein (FAP). Cíle práce bylo určit vliv TGFbeta1 na produkci ECM proteinů FAP+ mezenchymálními buňkami v GBM. Data z The Cancer Genome Atlas (TCGA) byla získána z portálu Gliovis. Vzorky tkáně byly analyzovány imunohistochemicky. V in vitro experimentech byly použity gliomové linie, primární gliomové kmenové a FAP+ mezenchymální kultury z lidských GBM. Buňky byly kultivovány s nebo bez exogenního TGFbeta1 a exprese proteinů ECM byla stanovena imunocytochemicky a metodou ELISA. Bioinformatickou analýzou TCGA dat byla zjištěna pozitivní korelace mezi expresí TGFbeta1 a fibrilárními proteiny ECM (kolagen I a fibronektin) v GBM. Pomocí imunohistochemie byla v tkáních GBM detekována zvýšená exprese fibrilární ECM, FAP a TGFbeta1. Ten stimuloval sekreci fibrilárních proteinů ECM FAP+ mezenchymálními kulturami in vitro, zatímco jejich produkce gliomovými buňkami i se stimulací TGFbeta1 byla nízká. Naše výsledky prokazují vliv TGFbeta1 na produkci kolagenu I a fibronektinu FAP+ mezenchymálními buňkami v mikroprostředí GBM a naznačují mechanismus, kterým by tato buněčná subpopulace mohla přispívat k progresi GBM.

Klíčová slova: TGFbeta1, extracelulární matrix, glioblastom

Ročník: 5.

B125 / VÝZKUM EPIGENETICKÝCH ASPEKTŮ KMENOVÝCH BUNĚK V HEMATOPOÉZE A SPERMIOGENEZI

HYBEŠOVÁ M., PIMKOVÁ K., TURKOVÁ T., BALOGHOVÁ N., KOKAVEC J., ČERMÁK L., STOPKA T.

BIOCEV, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Česká Republika

Protože je DNA kvůli své velikosti složena do kompaktnější chromatinové struktury, je zapotřebí mechanismu, který nám tuto strukturu zpřístupní, aby v buňce mohlo docházet k expresi genů. Tuto funkci zajišťují epigenetické mechanismy, mezi které patří také na ATP závislé chromatin remodelující komplexy. ATPáza Smarca5 (S5) z podrodiny ISWI zajišťuje rozvolnění chromatinu a přístup transkripčních faktorů k DNA, ale i její sbalení. Bylo zjištěno, že S5 hraje klíčovou roli během embryonálního vývoje organismu a je nezbytná pro proliferaci a diferenciaci kmenových buněk. Naše poslední data ukázala, že delece S5 vedla k poruchám krvetvorby a k sterilitě u myších samců. Cílem naší práce je charakterizovat roli S5 ve spermiogenezi a hematopoéze.

Validovali jsme myší model nesoucí transgenní S5. Pomocí imunodetekce jsme kvantifikovali hladiny endogenní a transgenní S5 v hematopoetických orgánech a teste. Pomocí ko-immunoprecipitace a hmotnostní spektrometrie jsme identifikovali nové interakční partnery S5 v testes. Na závěr jsme provedli proteomickou analýzu spermatogonií z myších testes s deletovanou endogenní S5. Z výsledků vyplývá, že S5 hraje důležitou roli během spermiogeneze, samci s nižší hladinou S5 mají menší varlata, jsou sterilní a spermie jsou nepohyblivé. Oproti tomu nižší hladina S5 nevedla detekovatelným poruchám hematopoézy.

Klíčová slova: Smarca5, spermiogeneze, hematopoéza, kmenová buňka

Ročník: 2.

B214 / VLIV FIBRILACE SÍNÍ A SÍŇOVÝCH TACHYKARDIÍ NA HEMODYNAMIKU U NEMOCNÝCH S PLICNÍ HYPERTENZÍ A LEVOSTRANNÝM SRDEČNÍM SELHÁNÍM

ZDEŇKA FINGROVÁ, JOSEF MAREK, VLADIMÍR DYTRYCH, PAVEL JANSÁ, ŠTĚPÁN HAVRÁNEK
II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN

Úvod: Fibrilace síní a jiné síňové tachykardie (AF/AT) jsou častým nálezem u pacientů s plicní hypertenzí (PH) a vedou u nich ke zvýšení morbidity a mortality. Strategie léčby AF/AT u nemocných s PH je předmětem diskuse. Cílem práce je zhodnotit vliv akutní změny srdečního rytmu na hemodynamické parametry u nemocných s AF/AT a PH léčených katetrizační ablací.

Metodika: V průběhu katetrizační ablace pro AF/AT bylo provedeno měření hemodynamických parametrů v závislosti na přítomném rytmu u 11 pacientů s PH (6 mužů; medián (IQR) 72 (60; 76) let), 10 pacientů s levostranným srdečním selháním (3 muži; 67 (62; 69) let) a u kontrolní skupiny 10 nemocných (6 mužů; 55 (48; 58) let).

Výsledky: Byl zjištěn významně větší pokles tlaku v levé síni při běžící arytmii u nemocných s PH oproti kontrolní skupině ($p < 0,05$). U pacientů s AF vedlo obnovení sinusového rytmu (SR) ke zlepšení minutového srdečního výdeje bez ohledu na studijní skupinu (+0,56 (0,13; 0,60) l/min). U nemocných, kde vstupním rytmem byla AT nebo byla arytmie simulována síňovou stimulací, docházelo po obnovení SR převážně ke zhoršení srdečního výdeje (-0,18 (-0,98; 0,32) l/min). Rozdíl mezi skupinami je statisticky významný ($p = 0,04$).

Závěr: Hodnoty levosíňového tlaku u nemocných s PH se významně mění v závislosti na přítomném srdečním rytmu. Obnovení SR u pacientů s FS vede ke zvýšení minutového srdečního výdeje.

Podpořeno MZ ČR – RVO (“Všeobecná fakultní nemocnice v Praze – VFN, 00064165”)

Klíčová slova: fibrilace síní, síňová tachykardie, plicní hypertenze, katetrizační ablace, hemodynamické vyšetření

Ročník: 5.

B215 / PRÁCE Z DOMOVA JE ASOCIOVÁNA SE ZHORŠENOU KVALITOU SPÁNKU A NEDODRŽOVÁNÍM ZÁSAD SPÁNKOVÉ HYGIENY

MUDR. LAURA HREHOVÁ, MBA, DOC. MUDR. BOHUMIL SEIFERT, PH.D., MUDR. KAMAL MEZIAN, PH.D.

Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK, Klinika Rehabilitačního lékařství 1. LF UK, Ordinance praktického lékaře MUDr. Hrehová

Cíl: Cílem této studie bylo zhodnotit dodržování zásad spánkové hygieny a kvalitu spánku u jedinců, kteří začali během pandemie COVID-19 pracovat z domova (tzv. „home-office“ (HO)).

Metody: Jednalo se o průřezovou observační studii, formou on-line webového průzkumu. Pro hodnocení spánkové hygieny a kvality spánku byly použity Index spánkové hygieny (před a během práce z domova) a Pittsburský index kvality spánku (PSQI).

Výsledky: Do studie bylo zařazeno 204 respondentů. Většinu tvořily ženy a průměrný věk byl 32 let. Významná spánková porucha (PSQI > 5) byla zjištěna u 51 % respondentů. Práce z domova měla za následek častější ranní vstávání z postele v nepravidelných časových intervalech, více u mužů. U nich byla dokumentována také vyšší četnost spánku na nepohodlném lůžku. HO mněl však za následek méně četný spánek v nekomfortním prostředí. U žen bylo dokumentováno méně časté ulehání ke spánku s pocitem stresu či rozrušení a také redukce přemýšlení či plánování. Účastníci také méně často vykonávali fyzickou aktivitu do 1 hodiny před ulehnutím ke spánku. Co se týče členů domácnosti, ti respondenti, kteří žili sami, prováděli před spaním častěji aktivity zvyšující bdělost, naopak účastníci žijící se spolubydlíci zůstávali ležet v posteli déle, než obvykle.

Závěr: Práce z domova byla spojena s vyšší prevalencí nespavosti s významnou souvislostí s nedodržováním zásad spánkové hygieny. Na druhou stranu, některé aspekty spánkové hygieny se během práce z domova zlepšily.

Klíčová slova: insomnie, práce z domova, home-office, Pittsburský index kvality spánku, Index spánkové hygieny

Ročník: 1.

B216 / DEFICIT OF COENZYME Q10 IN MULTIPLE SYSTEM ATROPHY

TEREZA BARTOŠOVÁ, HANA HANSÍKOVÁ, DANIELA SEDLÁČKOVÁ, JIŘÍ KLEMPÍŘ

Neurology and Center of Clinical Neuroscience, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Department of Pediatrics and Inherited Metabolic Disorders, First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Czech Republic

Introduction: Multiple system atrophy (MSA) is neurodegenerative disease. The main clinical manifestation is a combination of autonomic dysfunction, parkinsonism or cerebellar disability. MSA may resemble other parkinsonian syndromes, e.g. Parkinson's disease (PD) or progressive supranuclear palsy (PSP), from which could be hardly distinguishable.

Reduced levels of CoQ10 were described in MSA in various tissues.

The aim of our study was to verify if level of CoQ10 in plasma and lymphocytes could serve as available diagnostic biomarker of MSA.

Methods: The group included 20 patients with MSA compared with control PSP and PD groups. Gender, age, years of disease progression, and clinical impairment were recorded. Venous blood was collected for the separation of lymphocytes and plasma. Total CoQ10 levels were determined HPLC with UV detection

Results and discussion: The study reported significantly lower levels of Co Q10 in the lymphocytes of MSA patients compared to PD and PSP. The reduction in CoQ10 in lymphocytes correlated with the increasing degree of clinical involvement.

The decrease in plasma CoQ10 levels of patients with MSA did not reach statistical significance, despite results in previous studies. It may be related to insufficient size of patient group.

Correlation of COQ10 levels with clinical decline in lymphocytes suggests its intracellular level is more specific for monitoring of disease progression than plasma level.

Klíčová slova: multiple system atrophy, COW10 levels, lymphocytes levels, plasma levels

Ročník: 5.

B217 / **KLINICKÉ NÁLEZY U PACIENTŮ S LEBEROVOU KONGENITÁLNÍ AMAURÓZOU A ZÁVAŽNOU DYSTROFIÍ SÍTNICE S ČASNOU MANIFESTACÍ POTVRZENOU NA ÚROVNI DNA**

MARIE VAJTER, BOHDAN KOUSAL, PETRA LIŠKOVÁ

Oční klinika 1. LF UK a VFN; Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN

Úvod: Leberova kongenitální amauróza (LCA)/závažná dystrofie sítnice s časnou manifestací (EOSRD) je skupina velmi vzácných onemocnění sítnice s odhadovanou prevalencí 2-3/100 000. Cílem práce bylo provést detailní klinickou charakterizaci u pacientů s LCA/EOSRD potvrzenou na úrovni DNA.

Metodika: Retrospektivně byly vyhodnoceny oční nálezy pacientů s LCA/EOSRD vyšetřených na Oční klinice 1. LF UK a VFN v Praze v letech 2010–2021. U všech byla diagnóza potvrzena nálezem dvou patogenních mutací na úrovni DNA.

Výsledky: Celkem bylo vyšetřeno 16 pacientů (8 žen, 8 mužů), jejichž průměrný věk při prvním vyšetření byl 17,8 roku (rozmezí 2 až 42 let). Průměrný věk manifestace onemocnění byl 1,99 roku (rozmezí 6 týdnů až 5 let). U 5 pacientů bylo onemocnění způsobeno bialelickými mutacemi v genu RPE65, u 4 pacientů v genu CEP290 a u 3 pacientů v genu CRB1. Bialelické mutace v genech GUCY2D, LCA5, RPGRIP1 a CLN3 byly příčinou vzniku onemocnění vždy u jednoho pacienta.

Závěr: Pečlivá charakterizace klinických nálezů u vzácných onemocnění sítnice je důležitá pro možnost zařazení pacientů do klinických studií a pro současné i budoucí cílené terapie.

Podpořeno: NU20-07-00182 Dystrofie sítnice dětského věku; EJPRD19-234 Solve-RET

Klíčová slova: LCA, EOSRD, RPE65, CEP290, CRB1

Ročník: 2.

**B218 / LÉČBA PROSTOROVÉHO NEGLEKTU POMOCÍ PRIZMATICKÉ ADAPTACE
PODPORUJE EFEKTIVITU REHABILITACE PACIENTŮ PO CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODĚ.**

TOMÁŠ VILIMOVSKÝ, PEI CHEN, KRISTÝNA HOIDEKROVÁ, PAVEL HARSA

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Úvod: Prostorový neglekt (PN) po cévní mozkové příhodě (CMP) představuje bariéru v rehabilitačních snahách. Pacienti s PN mají horší a pomalejší rehabilitační výsledky a dosahují nižší úrovně funkční úpravy. Cílem současné studie bylo zjistit, zda integrace léčby PN pomocí prizmatické adaptace (PA) do vysoce intenzivního rehabilitačního vede k odstranění negativního efektu PN na funkční a motorickou úpravu. Metody: Analyzovali jsme klinická data 355 konsekutivních pacientů po první CMP přijatých do intenzivního rehabilitačního programu v RÚ Kladruby, který zahrnoval léčbu PN pomocí PA. PA zahrnovala opakované vizuomotorické úkony při současném používání brýlí s čočkami posouvajícími zrakové pole ipsilaterálně o 11,4 stupňů. Nástroji hodnocení byly 7položkový Test Funkční Míry Nezávislosti, Ošetřovatelská Kategorie, 6minutový Chůzový test, Berg Balance Scale a Motor Activity Log. Výsledky: Celkem 84 (23,7 %) pacientů vykazovalo symptomy PN. Přítomnost a tíže PN při přijetí i propuštění z rehabilitačního programu byly asociovány s horšími rehabilitačními výsledky na všech sledovaných škálách. Avšak narozdíl od předchozích studií u pacientů s PN byly pozorovány stejné nebo rychlejší rehabilitační pokroky, svědčící o pozitivnímu přínosu léčby pomocí PA. Podpořeno programem Progres=C4=8D.Q06/LF1=20.

Klíčová slova: Prostorový neglekt, prizmatická adaptace, rehabilitace, efektivita

Ročník: 8.

B219 / ÚČINEK SÉMATICKÉ A FONEMICKÉ NÁPOVĚDY U PACIENTŮ TRPÍCÍ ALZHEIMEROVOU CHOROBU

PHDR. HANA KRUPNÍKOVÁ, DOC. MUDR. ROMAN JIRÁK, CSC, PAEDDR. PHDR. ET PHDR. PAVEL HARSA, MBA, PH.D., PH.D.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Pro pacienty s Alzheimerovou chorobou (ACH) je typická anterográdní amnézie s projevy hipokampálního postižení. Narušena bývá jak paměť sématická, tak epizodická. Díky těmto fenoménům pacienti často selhávají ve zkouškách verbální fluence a dosahují horších skóreů při nápovědě sématické oproti fonemické a obecně dosahují nižších výkonů.

Do studie bylo začleněno do této chvíle 87 pacientů s ACH. Potvrzení diagnózy pomocí zobrazovacích metod, rozhovoru, pozorování, testových metod – (MoCa) stanovil psychiatr (doc. MUDr. Roman Jirák, 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 fonemická nápovědy a objevují se sématické parafráze či opisy souvislostí namísto pojmenování. Můžeme sledovat nízký skór volného vybavení. Křivka učení je plochá, kolísá a je doplněna o časté konfabulace. Při porovnání oddáleného bezprostředního vybavení je znatelný pokles a podání sématické nápovědy je bez efektu. U pacientů se vyskytuje chybovost v rekognici.

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

Ročník: 6.

B220 / ANATOMICKÁ STUDIE DISTÁLNÍ FIBULY – CRISTA MALLEOLI LATERALIS

PETR FOJTÍK, ŠTĚPÁN KAŠPER, ONDŘEJ NAŇKA, JAN BARTONÍČEK, MICHAL TUČEK

Anatomický ústav 1. lékařské fakulty, Klinika ortopedie 1. LF UK a ÚVN

Úvod: Jedním z hlavních problémů v traumatologii hlezna je repozice distální fibuly do incisura fibularis a její fixace syndesmálními šrouby. Proto jsme se rozhodli provést anatomickou studii distální fibuly s cílem získat relevantní data pro optimální zavedení syndesmálních šroubů.

Materiál: Zkoumali jsme 130 suchých preparátů fibul dospělých jedinců, na kterých jsme studovali anatomii bezejmenné hrany, kterou jsme pracovníčně nazvali crista malleoli lateralis. Měřili jsme její celkovou délku, dále délku její části vymezené horním okrajem facies articularis malleoli lateralis a vrcholem drsnatiny úponu lig. tibiofibulare interosseum, dále vzdálenost mezi touto hranou a margo anterior fibulae ve výšce 1,5 a 2,5 cm nad horním okrajem facies articularis malleoli lateralis a výšku a šířku drsnatiny úponu lig. tibiofibulare interosseum.

Výsledky: Celková délka studované hrany fibuly byla průměrně 83 ± 10 mm, délka od horního okraje facies articularis malleoli lateralis 61 ± 9 mm, od vrcholu drsnatiny úponu lig. tibiofibulare interosseum $25,6 \pm 7,1$ mm.

Vzdálenost studované hrany od margo anterior 1,5 cm nad facies articularis malleoli lateralis byla $10,2 \pm 1,3$ mm, ve výšce 2,5 cm pak $8,5 \pm 1,3$ mm. Výška drsnatiny úponu lig. tibiofibulare interosseum byla 33 ± 4 mm, šířka 23 ± 3 mm.

Závěr: Syndesmální šrouby je nevhodnější zavádět z hrany crista malleoli lateralis ve výšce 1,5–2,5 cm nad facies articularis malleoli lateralis.

Klíčová slova: Klíčová slova: anatomie distální fibuly, zlomeniny hlezna, syndesmóza, syndesmální šroub

Ročník: 7.

B221 / CIRCADIAN CLOCK IN THE CHOROID PLEXUS AND ITS SENSITIVITY TO CHRONODISRUPTION AND AGING

MILICA DRAPSIN, ALENA SUMOVA

Institute of Physiology CAS

Circadian rhythms regulate various biochemical, physiological, and behavioral processes with a periodicity of 24 hours. Since it was discovered that there is a circadian clock in choroid plexus, the properties of this clock and how it is entertained are still not fully explained. The main question is if the disturbances in the circadian rhythms affect the clock gene expression in murine choroid plexus. To test this hypothesis chronodisruption was introduced by exposing mice to constant light and shifting light and dark regime. Furthermore, aging was introduced as the internal factor to see if any of the main properties of the periodic oscillation in gene expression decrease with aging. To be able to assess the impact on the Per2 clock gene expression, organotypic explants were made from the transgenic Per2::LUC mice at different ages, starting from 7 months to 2 years and 7 months. This technique was used for live recording in the lumicycle and for the LV 200 microscope where the exact location of the signal can be visualized and single cell analyzed. The data from both the lumicycle and microscope recordings show that the clock in the choroid plexus is very robust with lower sensitivity to chronodisruption and aging compared to the other clocks in the brain. These finding suggest that the circadian role in the choroid plexus could be conserved and may play a key role in the brain circadian system.

Klíčová slova: chronobiology, choroid plexus, ageing

Ročník: 3.

B222 / **THE IMPACT OF MITOCHONDRIAL DISORDERS ON SULFUR METABOLISM**

NIKOL VOLFOVÁ, JITKA SOKOLOVÁ, MICHAELA KRÍŽKOVÁ, KRISTÝNA BARVÍKOVÁ, JAKUB KRIJT, VIKTOR KOŽICH, MARKÉTA TESAŘOVÁ

Department of Paediatrics and Inherited Metabolic Disorders, First Faculty of Medicine, Charles University, and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

Catabolism of sulfur compounds generates reduced equivalents that are used by mitochondrial oxidative phosphorylation (OXPHOS) complexes to generate ATP. Oxidation of H₂S by SQOR produces reduced coenzyme Q (CoQ10) for complex III (CIII) and oxidation of sulfite generates reduced cytochrome c for complex IV (CIV). Based on hypothesis that primary mitochondrial disorders (MD) due to mitochondrial or nuclear DNA mutations may elicit secondary disturbances in sulfur catabolism we analysed sulfurome in plasma obtained from 75 patients with different MD and from 53 controls. We found hydrogen sulfide and hypotaurine to be abnormal in several MD. Interestingly, the plasma levels of these compounds were significantly elevated in patients with CI deficiency due to m.11778G>A variant which destabilizes CI and partially impairs NADH regeneration in mitochondria and electron transfer from CI to CIII via CoQ10. Elevated hydrogen sulfide may originate from abnormal CoQ10 compartmentalization. A free CoQ10 pool usually available for other mitochondrial enzymes, may be redistributed towards the super-complexes I+III to compensate for destabilized CI. This may lead to decreased activity of SQOR and subsequent hydrogen sulfide accumulation. Accumulations of hydrogen sulfide and other sulfur compounds may contribute to disease progression and it should be considered in management of MD patients.

Supported by GA ČR 19-08786S, RVO VFN64165 and SVV 260367.

Klíčová slova: mitochondria, sulfur, oxphos

Ročník: 5.

B223 / OPTIMIZATION OF REAL-TIME QUAKING-INDUCED CONVERSION ASSAY FOR DETECTION OF AGGREGATED ALPHA-SYNUCLEIN IN PATIENT CEREBROSPINAL FLUID AND BRAIN TISSUE

SOŇA GALUŠKOVÁ, TIBOR MOŠKO, RADOSLAV MATĚJ, PETR DUŠEK, KAREL HOLADA

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN

Ultrasensitive real-time quaking-induced conversion assay (RT-QuIC) exploits the seeding activity of pathogenic proteins to aggregate soluble recombinant protein substrate in vitro. Recently, we have successfully established RT-QuIC assay for detection of prions in patient tissues including brain, skin, and cerebrospinal fluid (CSF). Synucleinopathies like Parkinson's disease, multiple system atrophy or dementia with Lewy bodies are characterized by accumulation of pathogenic "prion-like" alpha-synuclein in the brain.

In this study, we focused on establishment and optimization of RT-QuIC assay for alpha-syn. As the first and crucial step we produced recombinant human wild-type alpha-syn with N-terminal His-tag. The protein was expressed in *E. coli* (Rosseta) released by osmotic lysis and purified using affinity and anion exchange chromatography. The optimization of RT-QuIC assay was carried out with 6 post-mortem brain and CSF samples of patients with definite diagnosis of different synucleinopathies. During the optimization of the assay different buffer compositions, presence, and concentration of SDS and different numbers of mixing beads were tested.

Using optimized RT-QuIC assay we were able to obtain 100% sensitivity and specificity either for brain or CSF samples.

Our preliminary results verify the "prion-like" seeding activity of the pathogenic alpha-syn and strongly suggest its possibility for ante-mortem diagnosis.

Supported by GAUK 362521 and MZČR AZV NU21-04-00535

Klíčová slova: diagnosis, alpha-synuclein, RT-QuIC, Parkinson's disease

Ročník: 3.

B224 / VLIV SVĚTELNÉ A SPÁNKOVÉ EDUKACE A RELAXACE NA SPÁNEK A NÁLADU SENIORŮ

MGR. LUCIE URBANOVÁ, PROF. MUDR. ALEŠ BARTOŠ, PH.D., MGR. KATEŘINA ČERVENÁ,
MGR. KATARÍNA EVANSOVÁ,

Národní ústav duševního zdraví

Úvod: S přibývajícím věkem se spánek přirozeně zhoršuje a senioři tedy patří mezi ohroženou skupinu. Hlavní cíl tohoto výzkumu bylo zjištění vlivu spánkové a světelné edukace a relaxace na spánek seniorů, jejich úzkost a depresivní symptomy.

Metodologie: Délka programu edukace byla 6 týdnů a setkání probíhala 1x týdně. Pomocí dat z aktigrafů byla porovnávána fragmentace spánku a spánková latence před a po spánkové, světelné edukaci a nácviku relaxací: Jacobsonova progresivní svalová relaxace a bodyscan. Rovněž byla porovnávána data z dotazníků: BDI-II, PSQI, STA-X1 a ISS před a po edukaci. Výzkumný soubor: 32 participantů ve věku 60-80 let (7 mužů a 25 žen), splňující vstupní kritéria.

Výsledky: Výsledky ukazují, že edukace mají vliv na zvýšení subjektivního hodnocení kvality spánku ($p < .001$) a rovněž i objektivního hodnocení kvality spánku- spánkové latence ($p = 0.032$). Po absolvování edukace došlo k signifikantnímu snížení subjektivních symptomů insomnie ($p < .001$), dále ke snížení úzkosti ($p = 0.014$) a snížení výskytu depresivních symptomů ($p = 0.002$).

Závěr: Spánková a světelná edukace ve spojení s relaxacemi zvyšují kvalitu spánku a snižují výskyt depresivních a úzkostných symptomů.

Klíčová slova: spánková hygiena, světelná edukace, spánek seniorů, aktigraf

Ročník: 1.

B225 / **MURINE CEREBRAL TOXOCARIASIS, ITS ASSOCIATED MOTOR IMPAIRMENTS, PATHOLOGICAL CHANGES AND LOCALISATION OF PARASITES IN THE BRAIN**

NICOL BERNARDOVÁ, MARTA CHANOVÁ

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN

Cerebral toxocariasis is an illness of the central nervous system of humans. The severe cases are rare, and the infection of the human host with its high seroprevalence in population is, therefore, considered mostly asymptomatic. However, the connection between the long-term presence of parasites in the host and the development of various neurodegenerative diseases is widely suspected. The course and impact of *Toxocara canis* infection are widely studied on experimental murine infection.

In our study, a group of BALB/c female mice (n = 32) was infected by the dose of 1000 larvae *Toxocara canis* per mouse. Mice were regularly observed and tested on their motor abilities until the late chronic phase of the infection to reveal any changes. According to plan or when severe impairments occurred, mice were sacrificed. Their brains were dissected, processed for immuno-histological staining (anti-MBP antibody, anti-NeuN antibody, anti- α -synuclein antibody) and observed by light microscopy.

As a result, the development of variously serious motor changes was observed in most mice, starting from week 11 post-infection. Parasites were found in different parts of the murine brain without any cellular infiltration. For pathological changes, demyelination and neoplasms were observed.

Our work proved that the presence and act of *Toxocara canis* larvae in CNS is only seemingly asymptomatic before escalation into severe impairments. Therefore, this infection needs more medical attention.

Klíčová slova: toxocariasis, *Toxocara*, brain, parasitosis, infection

Ročník: 6.

B226 / **IMAGING THE MEMBRANE TENSION IN LYMPHOCYTE MIGRATION**

ELIŠKA MIKOVÁ, ZUZANA JEŽKOVÁ, PAVEL JŮDA, MIROSLAV HONS
BIOCEV

Rapid leukocyte motility is essential to mount an effective immune response. Leukocyte locomotion is driven by the actin cytoskeleton, which generates mechanical forces under the plasma membrane. However, the role of the plasma membrane in cell mechanics is less understood.

To determine the tension in the plasma membrane, we use a recently developed fluorescent probe Flipper-TR, which incorporates in the membrane and, depending on the tension, changes its fluorescent lifetime. Thus, the mechanical load on the membrane can be read by Fluorescent Lifetime IMaging (FLIM).

Our results show that morphologically polarized T lymphocytes establish a front-rear membrane tension gradient. The leading edge has higher tension, whereas the cell rear shows a lower membrane tension. Further, we use pharmacological treatments to document the mechanical interplay between the actin cytoskeleton and the plasma membrane.

Klíčová slova: T lymphocytes, migration, membrane, tension, FLIM

Ročník: 1.

B227 / POROVNÁNÍ EXPERIMENTÁLNÍCH MODELŮ PRIMÁRNÍHO NITROOČNÍHO LYMFOMU

EVA ŠKRLOVÁ, EVA UHERKOVÁ, DIANA MALÁRIKOVÁ, ANETA KLÍMOVÁ, PETRA SVOZÍLKOVÁ, PETER KEŠA, PETR MATOUŠ, VÍT HERYNEK, TOMÁŠ KUČERA, PAVEL KLENER, JARMILA HEISSIGEROVÁ

Oční klinika 1. LF UK a VFN

Cíl: Srovnání experimentálních myších modelů primárního nitroočního lymfomu (PIOL).
Metody: PIOL byl indukován u myší kmene C3H/HeN a u myší kmene BALB/CaNn intravitreální injekcí suspenze buněk syngenního myšího lymfomu (u kmene C3H/HeN bb. 38C13, u kmene BALB/CaNn bb. A20). Rozvoj onemocnění byl průběžně hodnocen in vivo pomocí kamerového zobrazovacího systému s využitím otoskopu, ultrazvukovým vyšetřením oka a magnetickou rezonancí hlavy. Bulby byly post mortem odebrány a ihned zmrazeny k dalšímu zpracování.

Výsledky: V obou kmenech jsme zaznamenali vysoké procento rozvoje onemocnění. U myší kmene BALB/CaNn rozvoj PIOL trvá výrazně déle a v klinickém obrazu je možno pozorovat zejména krémová ložiska sítnice a nádorovou amoci. Exoftalmus se rozvíjí s odstupem 30 i více dní od nitrooční aplikace buněk. U myší kmene C3H/HeN naopak dominuje zkalení sklivce a k rozvoji exoftalmu dochází v průměru za 10-14 dní.

Závěr: Indukce PIOL má u obou modelů vysokou úspěšnost. PIOL má u kmene BALB/CaNn výrazně delší průběh a v klinickém obraze dominuje postižení sítnice, na rozdíl od kmene C3H/HeN. Rozdílný průběh onemocnění u modelů umožní jejich cílené využití v dalších terapeutických pokusech.

Podpora projektu: AZV MZ ČR NU20-03-00253, SVV UK 260516

Klíčová slova: Klíčová slova: primární nitrooční lymfom, experimentální myší model, intravitreální injekce, buněčná linie 38C13 a A20

Ročník: 3.

B228 / VYUŽITÍ MAGNETICKÉ REZONANCE SRDCE V DETEKCI POSTIŽENÍ SRDCE U NEMOCNÝCH S NOVĚ ZJIŠTĚNOU EXTRAKARDIÁLNÍ FORMOU SARKOIDÓZY

KRISTÝNA KYŠPERSKÁ, LENKA ROBLOVÁ, ŠTĚPÁN HAVRÁNEK, ZDEŇKA FINGROVÁ, JAN HABÁSKO, MARTIN MAŠEK, LUKÁŠ LAMBERT, TOMÁŠ PALEČEK, PETR KUCHNKA

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

Úvod: Sarkoidóza je zánětlivé onemocnění nejasné etiologie, které je charakterizované tvorbou nekasefikujících granulomů. Kardiální postižení se projevuje arytmiemi či srdečním selháním a je jedním z hlavních faktorů určujících prognózu postižených jedinců. Magnetická rezonance (MRI) srdce je vzhledem k možnosti tkáňové charakteristiky myokardu považována za klíčovou metodu v detekci postižení srdce sarkoidózou.

Cíl: Zhodnotit prevalenci kardiálního postižení u kohorty asymptomatických nemocných s nově zjištěnou extrakardiální formou sarkoidózy.

Soubor a metodika: Celkem bylo vyšetřeno 55 jedinců (23 žen; 43±11let) pomocí MRI srdce. Nález pozdního postkontrastního syčení (LGE) neischemického charakteru (subepikardiálně či midmyokardiálně) byl považován za charakteristický pro postižení srdce sarkoidózou.

Výsledky: LGE svědčící pro postižení srdce bylo zjištěno u 3 (6%) vyšetřovaných jedinců. Celková či regionální porucha systolické funkce levé komory nebyla dokumentována a u nikoho z analyzovaného souboru nebyla zjištěna jiná morfologicko-funkční abnormalita, jež může být vyjádřena u srdeční sarkoidózy (například zeslabení bazálního segmentu interventrikulárního septa či pokročilá diastolická dysfunkce).

Závěr: Výsledky naší studie ukazují, že postižení u nemocných s nově zjištěnou extrakardiální formou sarkoidózy je současné kardiální postižení relativně vzácné. MRI srdce však představuje užitečnou metodu k odhalení časných forem srdeční sarkoidózy u těchto jedinců.

Klíčová slova: Sarkoidosa, Magnetická rezonance, postkontrastní syčení

Ročník: 1.

B229 / SCREENING GENU CHM V 11 RODINÁCH S VÝSKYTEM CHOROIDEREMIE

MONIKA CHYLOVÁ, BOHDAN KOUSAL, GABRIELA ŠTORKÁNOVÁ, PETRA LIŠKOVÁ, LUBICA
ĎUĐÁKOVÁ

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN

Cíl práce: Choroideremie je X-vázaná hereditární chorioretinální dystrofie s odhadovanou prevalencí 1:50 000. K jejímu vzniku dochází v důsledku mutací v genu CHM, kterého produkt je součástí enzymového komplexu, který zprostředkovává intracelulární vezikulární transport.

Metody: V rámci naší práce bylo provedeno přímé sekvenování genu CHM u 11 pacientů s klinicky diagnostikovanou choroideremií. V třech případech nebyli detekovány příčinné mutace. U těchto pacientů byla provedena MLPA analýza na odhalení delecí a duplikací. Následně proběhlo celogenomové sekvenování pro přesnou identifikaci hranic nalezených přestaveb. Na ověření mutací a segregaci analýzu bylo použito Sangerovo sekvenování.

Výsledky: Příčinné mutace byly identifikovány u všech 11 probandů. Z pěti opakujících se bodových mutací byly dvě doposud nepopsané: c.649del a c.1334C>A. Obě mutace vedou k předčasnému zařazení stop kodonu. U jednoho pacienta vznikla varianta de novo. V třech případech byla odhalena odchylka v počtu kopií. U jednoho pacienta byla detekována delece zahrnující exony 3 až 15, zatím co v druhém případě chyběl celý gen. U třetího probanda byla odhalena tandemová duplikace exonů 3 až 8.

Závěr: Naše práce rozšířila spektrum variant v genu CHM. Při negativním výsledku po přímém sekvenování je vhodné použít MLPA analýzu pro detekci variací v počtu kopií. Navíc jsme potvrdili, že mutace v tomto genu mohou vznikat také de novo.

Tato práce byla podpořena projektem NV20-07-00182 a SVV 260367/2017.

Klíčová slova: choroideremie, CHM, molekulárně-genetická analýza

Ročník: 3.

B230 / EFEKT ZAKLADATELE V PĚTI ČESKÝCH RODINÁCH S MAKULÁRNÍ ROHOVKOVOU DYSTROFIÍ

JANA JEDLIČKOVÁ, PAVLÍNA SKALICKÁ, FRANTIŠEK MALINKA, PETRA LIŠKOVÁ, LUBICA ĎUĐÁKOVÁ

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN

Cíl práce: Makulární dystrofie rohovky (MCD) je vzácné, autozomálně recesivní onemocnění způsobené patogenními variantami v genu CHST6. Cílem studie bylo hledat kauzální varianty v 8 rodinách a potvrdit hypotézu efektu zakladatele pro nejčastější variantu.

Metody: Celkem bylo do studie zařazeno 11 pacientů, přičemž u 3 bylo provedeno celogenomové sekvenování. U ostatních postižených jedinců a rodinných příslušníků bylo provedeno Sangerovo sekvenování kódujících oblastí genu CHST6, kterým byl také následně ověřován haplotyp. Pro zjištění populačně specifické frekvence nejběžnější patogenní varianty byla použita exomová data 1052 českých kontrolních jedinců z Národního centra lékařské genomiky (NCMG).

Výsledky: Kauzální varianta byla nalezena ve všech 8 rodinách. Nejčastější patogenní varianta NM_021615.5: c.599T>G, p.(Leu200Arg) byla přítomna buď v homozygotním nebo složeném heterozygotním stavu u 5 (62,5 %) probandů a haplotypová analýza potvrdila přítomnost sdíleného chromozomálního segmentu pro tuto variantu. Frekvence c.599T>G v české populaci se ukázala být 4x vyšší ve srovnání s nefinskou evropskou kohortou dle databáze gnomAD.

Závěr: MCD je nejrozšířenější stromální rohovkovou dystrofií v České republice a to především díky vyšší frekvenci výskytu varianty c.599T>G, p.(Leu200Arg) v populaci. Tato práce také rozšiřuje spektrum mutací v genu CHST6 asociovaných s makulární dystrofií rohovky.

Tato práce byla podpořena projektem SVV 260367/2017

Klíčová slova: makulární rohovková dystrofie, sekvenování nové generace, molekulárně genetické vyšetření, efekt zakladatele, haplotyp

Ročník: 4.

B231 / VARIABILITY OF HUMAN rDNA

NIKOLA CHMÚRČIAKOVÁ, EVGENY SMIRNOV, FRANTIŠEK LIŠKA, DUŠAN CMARKO

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN

Human ribosomal DNA is represented by multiple repeats in each cell. Every repeat consists of a 13 kb long part with genes encoding 18S, 5.8S and 28S rRNAs and a 30 kb long intergenic spacer (IGS). But transcription takes place only in a part of the repeats. The transcriptionally active genes are defined by the epigenetic marks of the active chromatin, including hypomethylation of the promoter and adjacent IGS areas. But it is still unknown what causes the differentiation of the genes into active and silent. In this study we examine whether this differentiation is related to the nucleotide sequence of IGS. We isolated DNA from nucleoli of HT1080 cells and separated methylated and nonmethylated DNA by chromatin immunoprecipitation. Then we used PCR to amplify a 2 kb long region upstream of the transcription start and sequenced the product. We found a significant sequence variability represented by single nucleotide variations (SNV), short insertions and deletions. At least two SNVs correlated with the DNA methylation status. Additionally, we found correlation between the transcription activity and the number of certain simple (tetrameric) repeats. Their structure is favourable for the formation of G-quadruplexes. Our data indicate that IGS structure is involved in the differentiation of ribosomal genes into active and silent. Since G-quadruplexes have been described as transcription regulators, our results suggest a specific pathway regulating the expression of the rDNA units.

Klíčová slova: ribosomal DNA, intergenic spacer, sequence variability

Ročník: 2.

B232 / VÝZNAM ABERACÍ CHROMOSOMU 7 U MALIGNÍCH HEMATOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ MYELOIDNÍ ŘADY.

MARTINA ONDERKOVÁ, ŠÁRKA RANSORFOVÁ, MARIE VALERIÁNOVÁ, KARLA SVOBODOVÁ, ANNA JONÁŠOVÁ, TOMÁŠ STOPKA, CYRIL ŠÁLEK, JAROSLAV ČERMÁK, ZUZANA ZEMANOVÁ

Ústav hematologie a krevní transfuze, Centrum nádorové cytogenomiky, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN, I. interní klinika 1. LF UK a VFN

K prognosticky nejvýznamnějším rekurentním změnám u nemocných s myeloidními malignitami patří aberace chromosomu 7, zejména ztráta celého chromosomu nebo delece jeho dlouhých ramen. Tyto aberace vznikají buď samostatně, nebo jako součást komplexních karyotypů a u konkrétních subtypů myeloidních malignit jsou spojeny se špatnou odezvou na léčbu a rychlejší progresí onemocnění. Zlomová místa na chromosomu 7 jsou intenzivně studována s cílem identifikovat kandidátní tumor supresorové geny lokalizované v těchto oblastech.

Od ledna 2017 do listopadu 2021 jsme vyšetřili celkem 95 nově diagnostikovaných nemocných s MDS/AML a s aberací chromosomu 7. Monosomii 7 jako samostatnou aberaci jsme prokázali u 11 pacientů (12 %), dva nemocní měli izolovanou deleci dlouhých ramen 7q (2 %). V 18 případech jsme aberace chromosomu 7 detekovali v kombinaci s další změnou (19 %) a 64 nemocných mělo komplexní karyotyp (67 %). Statistická analýza prognostického vlivu typu alterace chromosomu 7 na celkové přežití neprokázala signifikantní rozdíly mezi jednotlivými skupinami. Identifikace kandidátních tumor supresorových genů bude předmětem naší pokračující studie.

Předpokládáme, že detailní studie kryptických aberací a genů lokalizovaných v oblastech 7q může přispět k lepšímu pochopení molekulárních mechanismů vedoucích ke vzniku a progresi onemocnění, ke zpřesnění diagnostiky a stanovení prognostického rizika u nemocných s myeloidními malignitami.

Podpořeno projekty RVO-VFN64165 a UHKT-00023736.

Klíčová slova: Chromosom 7, Akutní myeloidní leukemie, Myelodysplastické syndromy
Ročník: 1.

B233 / TRAPEZIO-DELTOIDEOVÁ MANŽETA A AKROMIOKLAVIKULÁRNÍ LUXACE

TOMÁŠ ŠTRNAD, JAN BARTONÍČEK, ONDŘEJ NAŇKA, MICHAL TUČEK

Klinika ortopedie 1. LF UK a ÚVN; Anatomický ústav 1. LF UK

Úvod: Akromioklavikulární (AC) luxace je častým poraněním tvořící 12 % všech poranění ramenního pletence. V literatuře je podrobně popsán mechanismus poranění, klasifikace i způsob ošetření. V oblasti anatomie chybí podrobnější popis tzv. trapezio-deltoideové (TD) manžety tvořené úpony m. deltoideus a m. trapezius na laterálním klíčku. Manžeta tvoří významný stabilizační prvek AC kloubu a je často poraněná u vyšších stupňů AC luxace. Její porušení vede k nestabilitě AC kloubu.

Cílem práce bylo studium anatomie TD manžety a určení rozsahu její rekonstrukce při AC luxacích.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 11 fixovaných preparátů z Anatomického ústavu 1. LF UK, na kterých jsme měřili tloušťku manžety, dále délku TD manžety a délku klíčku a následně poměr obou těchto vzdáleností. Poté jsme sledovali poranění manžety u různých stupňů AC luxace a poranění manžety během extrakce kovů po stabilizaci AC skloubení.

Výsledky: Na 11 preparátech jsme získali průměrné hodnoty: délka klíčku: 14,6 cm; vzdálenost mediálního okraje obou svalů od AC kloubu: 5,44 cm; tloušťka manžety: 0,78 mm. K poranění manžety dochází u AC luxace gr. III – V dle Rockwooda. Z naměřených hodnot vyplývá nutnost rekonstrukce manžety v rozsahu minimálně 6 cm od AC skloubení. Během extrakce kovů dochází k porušení manžety nejvíce u hákovité dlahy, méně u tahové cerkláže a TightRope.

Závěr: Studií jsme potvrdili význam TD manžety pro stabilitu AC skloubení a nutnost její rekonstrukce u vyšších stupňů AC luxace.

Klíčová slova: trapezio-deltoideová manžeta, AC luxace

Ročník: 4.

B234 / SCHOPNOST PROBIOTIK NORMALIZOVAT POZMĚNĚNÉ FUNKCE NEUTROFILŮ PO PODÁNÍ ANTIBIOTIK

ELIŠKA KRČMÁŘOVÁ, ELIŠKA MIKOVÁ, JIŘÍ HRDÝ

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN

Dysbióza střevní mikrobioty je spojena s dysregulací imunitního systému a některými imunopatologiemi. Dysbióza může vzniknout z malnutrice nebo antibiotické léčby. Podávání probiotik po léčbě antibiotiky napomáhá obnovit střevní homeostázu. Neutrofilové se účastní první linie obrany proti patogenním mikroorganismům. Recentní studie označují neutrofilové jako velice heterogenní populaci buněk s prozánětlivou i imunoregulační funkcí. Dysregulace proporčního zastoupení jednotlivých subpopulací neutrofilů by mohla být jedním z faktorů vedoucích k narušení střevní homeostázy a rozvoji střevních onemocnění.

V rámci studie jsme se zaměřili na charakterizaci vlivu antibiotiky indukované dysbiózy na proporcionální zastoupení subpopulací neutrofilů v různých myších tkáních před a po podání probiotického kmene *E. coli* O83:K24:H31. Na základě povrchových znaků CD11b, Ly6G, Ly6C, CXCR2, CD62L byl pomocí průtokové cytometrie charakterizován fenotyp izolovaných neutrofilů. Dysbióza vyvolaná antibiotiky indukovala expanzi neutrofilů s aktivovaným fenotypem v kostní dřeni, zatímco podávání probiotik vedlo k normalizaci jejich hladin. Pro stanovení funkčních vlastností neutrofilů (genová exprese, metabolická aktivita, schopnost NETózy, fagocytózy) byla použita průtoková cytometrie, qPCR a technologie SeaHorse. Podávání vhodných probiotických kmenů přispívá k obnově bariérové funkce a proporčního zastoupení jednotlivých subpopulací neutrofilů u myši s dysbiózou indukovanou podáním antibiotik.

Klíčová slova: dysbióza, subpopulace neutrofilů, probiotika, průtoková cytometrie, bariérová funkce

Ročník: 1.

B235 / CELOGENOMOVÁ CHARAKTERIZACE STREPTOCOCCUS EQUI SUBSP. ZOOEPIDEMICUS HA-116**MATOUŠ ČIHÁK, ZBYNĚK ČERNÝ, JANA JÍLKOVÁ, SOFIA CHATZIGEORGIU, JAN BOBEK**

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. lékařské fakulty a Všeobecné fakultní nemocnice

Kyselina hyaluronová je lineární biopolymer přirozeně se vyskytující v lidském těle. Díky svým jedinečným fyzikálně-chemickým vlastnostem nalézá uplatnění v biomedicině, potravinářství či kosmetice. Biotechnologická výroba kyseliny hyaluronové využívá vhodné kmeny streptokoků, které si přirozeně tvoří hyaluronovou kapsuli. Jedním ze způsobů přípravy nových GMO-free producentů je tradiční mutagenese. V této práci metodou celogenomového sekvenování a bioinformatickou analýzou provádíme charakterizaci nehemolytického mutantu *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* HA-116. Z našich dat vyplývá, že HA-116 je příbuzný divokého kmene ATCC 35246, který způsobuje závažná onemocnění vepřů a je potenciální hrozbou pro lidské zdraví. Význam sekvenčních a strukturních variant diskutujeme a dáváme do souvislostí s fenotypem, biochemickou regulací metabolických drah a s dalšími morfologickými i fyziologickými rozdíly streptokokálních kmenů. V biosyntetických genech kyseliny hyaluronové nebyly u těchto kmenů nalezeny varianty s přímým vlivem na produkci kapsule. Nehemolytický projev kmene může být zapříčiněn nesynonymní variantou v genu kódujícím protein SagD, jenž se účastní post-translační modifikace streptolysinu S. Získaná data rozšiřují naši znalost genomu mukoidních kmenů *S. zooepidemicus* a poslouží při zavádění dalších „OMICS“ technik či pro cílenou mutagenesi produkčních kmenů.

Klíčová slova: streptococcus, hyaluronic acid, mutant, sequencing

Ročník: 5.

B236 / TBK1 AND IKKEPSILON KINASES ARE NEGATIVE REGULATORS OF IL-17-MEDIATED SIGNALING

TEREZA SEMBEROVA, HELENA DRABEROVA, SARKA JANUSOVA, DANIELA KNIZKOVA, MICHAELA PRIBIKOVA, ANDREA UJEVIC, KAREL HARANT, SOFIJA KNAPKOVA, MATOUS HRDINKA, VIOLA FANFANI, GIOVANNI STRACQUADANIO, ALES DROBEK, KLARA RUPPOVA, ONDREJ STEPANEK, PETER DRABER

Laboratoř adaptivní imunity, Ústav molekulární genetiky AV ČR

Inflammatory immune response is essential for maintaining the defense against invading pathogens, although its aberrant activation leads to impaired self tolerance and development of autoimmune pathologies. Interleukin-17A (IL-17), is a major proinflammatory cytokine, which contributes to the development and maintenance of inflammation and provides protection against several bacterial and yeast infections. However, extreme activation of IL-17 signaling leads to autoimmune pathologies such as psoriasis, multiple sclerosis or rheumatoid arthritis. Thus, a strict regulation of IL-17 signal transduction is crucial in order to prevent progression of autoimmunity. In our work, we identified TBK1 and IKKepsilon kinases as new components of IL-17 receptor signaling complex. We have established that these kinases serve as negative regulators of IL-17-mediated signal transduction, thus providing a major negative feedback loop. Our findings delineate a new molecular mechanism of IL-17 signaling regulation.

Klíčová slova: Interleukin-17, IL-17 receptor signaling complex, TBK1, IKKepsilon, autoimmunity

Ročník: 1.

B237 / HYPOTONIA, CORTICAL ATROPHY, EPILEPSY, CONGENITAL ANOMALIES IN A PATIENT WITH PIGN-RELATED DISEASE

FAROLFI M., ONDRUSKOVA O., ZIVNY J., VESELA S., FAJKUSOVA L., TESAROVA M.1, HONZIK T., HANSIKOVA H.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN

Glycosylphosphatidylinositol biosynthesis defects form a CDG subgroup that presents with a heterogeneous phenotype, typically including intellectual disability. Up until now, 23 different causal genes have been described that encode proteins participating in GPI anchor synthesis and maturation. We present a 17-year-old girl with the variable multiple congenital anomalies hypotonia seizures syndrome. She suffered with epilepsy, severe developmental delay, intellectual insufficiency, puberty delay and pulmonary stenosis. She has also visual impairment. A gene epileptic panel based next-generation sequencing and subsequent Sanger sequencing identified heterozygosity for variants c.932T>G p.(Leu311Trp) and c.1575-1-G>A in PIGN (NM_176787.4) Isoelectric focusing of serum transferrin and apolipoprotein C-III as well as dolichol analysis in urine were normal. Application of Face2Gene software, with collection of 2 actual frontal images of our patient to evaluate for the two prevalent PIGN mutations or PIGT. Flow cytometry analysis in blood demonstrated significantly decreased (to 30 %) expression of GPI-anchored proteins CD16 on monocytes and CD24 on granulocytes/monocytes, while FLAER was significantly decreased on granulocytes. In cultivated fibroblasts, the decreased expression of CD55 detected by FACS and the reduction of CD55 and CD59 found by fluorescent microscopy confirmed GPI defect.

Klíčová slova: Hypotonia, cortical atrophy, epilepsy, PIGN

Ročník: 2.

B238 / **PROTEOMICKÉ SIGNATURY LEVOSTRANNÉHO A OBOUSTRANNÉHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ**

DENISA LIPCSEYOVÁ, MATĚJ BĚHOUNEK, VOJTĚCH MELENOVSKÝ, JAN BENEŠ, JIŘÍ PETRÁK
Laboratoř klinické proteomiky, BIOCEV, 1. LF Univerzity Karlovy / Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM), Praha

Chronické srdeční selhání (HF) typicky postihuje levou komoru (LVHF), ale může zasáhnout i komory obě (biVHF). Pacienti s biVHF mají horší prognózu a méně odpovídají na běžné léčebné postupy efektivní u LVHF. Naším cílem je popsat rozdíly v molekulárních mechanismech LVHF a biVHF, nalézt nová zásahová místa a markery onemocnění. Proteomická LC-MS/MS analýza obou srdečních komor u 10 pacientů s LVHF, 10 pacientů s biVHF a 10 kontrolních srdcí kvantifikovala expresi asi 3000 bílkovin. Odhalili jsme několik bílkovin, jejichž exprese se lišila mezi pacienty s LVHF a biVHF, naše data nicméně ukazují, že při biVHF dochází ke změně exprese stejných proteinů jako při LVHF, ale u biVHF jsou tyto expresní změny v průměru 1,3krát prohloubeny. Expresní změny jsou většinou přítomny různou měrou v obou komorách a výsledky tak nenaznačují existenci změn, které by byly unikátní jen pro levou nebo jen pravou komoru. Výjimkou je zvýšená exprese proteinů extracelulární matrix v pravé komoře u pacientů s LVHF a/nebo BiVHF (POSTN, FBLN5, FMOD, MFAP4, BGN...). Některé ze zásadních a dosud nepopsaných expresních změn jsme již potvrdili pomocí protilátek. Snížená exprese některých lamininů naznačuje změny ve struktuře bazální membrány, změny v expresi myozinů (MYH10, MYH11, MYL9, MYL6...) zase ukazují přestavbu kontraktilního aparátu. Významné snížení exprese hydroxymethylglutaryl-CoA syntázy, glykogen fosforylázy a fosfoglycerát mutázy indikují zásadní metabolické změny v selhávajícím myokardu.

Klíčová slova: srdeční selhání, proteomická analýza, biomarkery

Ročník: 2.

B239 / OPTIMALIZACE DÁVKOVÁNÍ LEVETIRACETAMU V DĚTSKÉ POPULACI

NATÁLIE ŠVESTKOVÁ, MARTIN ŠÍMA, ONDŘEJ SLANAŘ, PAVLA POKORNÁ

Farmakologický ústav 1. LF UK a KPDP 1. LF UK a VFN

Úvod: Levetiracetam (LEV) je relativně nové antiepileptikum, které má široký terapeutický index, dobrou účinnost (dle literatury 55-60 %), nízký výskyt nežádoucích účinků a předpokládá se minimální interakce s jinými antiepileptiky a ostatními léky. Charakteristické fyziologické vývojové změny mohou ovlivnit farmakokinetiku (FK) LEV u dětí, což vyžaduje individualizaci jeho dávky.

Cíl: Naším cílem bylo studium FK LEV a jejich kovariát, a dále návrh optimalizace dávkování v dětské populaci na základě nalezených vztahů.

Metody: FK parametry LEV (distribuční objem-Vd, clearance-CL, eliminační poločas-t_{1/2}) byly vypočteny na základě údajů z terapeutického monitorování hladin LEV za použití jedno-kompartmentového modelu, k určení kovariát byly použity regresní modely.

Výsledky: Do analýzy bylo zahrnuto 56 pacientů ve věku od 47 dnů do 18 let s mediánem 3,91 roků (IQR 1,24-6,97). Vd, CL a t_{1/2} byly s mediány (IQR) 0,7 (0,58-0,85) l/kg a 0,123 (0,085-0,167) l/hod/kg a 4,1 (3,2-5,6) hod. FK LEV byla ovlivněna zejména postnatálním věkem, tělesným povrchem, funkčním stavem ledvin pacientů a komedikací valproátem.

Závěry: Na základě pozorovaných vztahů byla jako optimální vypočtena individualizovaná nasyčovací dávka 26,2 mg/kg tělesné hmotnosti a udržovací dávka 20,7 mg/ml/min odhadované glomerulární filtrace. Obezřetnosti je třeba při komedikaci valproátem, kdy jsme pozorovali o 50% vyšší CL LEV.

Klíčová slova: terapeutické monitorování hladin; vedlejší účinky a nežádoucí reakce související s léky; pediatrie; farmakokinetika

Ročník: 4.

Abidine	37	Matys	32
Bartošová	49	Mazura	21
Benedict	26	Mehta	11
Bernardová	58	Miková	59
Čapková	36	Minařík	23
Čihák	68	Mohan	42
Čížek	34	Myšáková	39
Daňhelovská	13	Navrátilová	18
Drapsin	54	Onderková	65
Fingrová	47	Pekáčová	19
Entenmann	27	Perglerová	8
Entenmann	28	Přibíková	14
Farolfi	70	Soukup	16
Fink	38	Sova	40
Fojtík	53	Strnad	66
Galušková	56	Šáchová	33
Groborz	20	Šemberová	69
Holubová	15	Ševčíková	29
Hrehová	48	Škrlová	60
Hronová	12	Švestková	72
Hybešová	46	Tikovská	110
Chmúrčiaková	64	Ujevic	31
Chylová	62	Urbanová	57
Itzkovich	44	Vajter	50
Jedličková	63	Věcek	10
Kitamoto	9	Vepřková	45
Klementová	30	Vilimovský	51
Knapová	35	Volfová	55
Kowalski	43	Zdražilová	17
Krčmářová	67		
Krupníková	52		
Kulhánek	24		
Kyšperská	61		
Lipcseyová	71		
Lowe	41		

