LEKÁRSKA FAKULTA
Univerzita Komenského
v Bratislave

ČESKÁ LÉKAŘSKÁ SPOLEČNOST
J. E. PURKYNĚ

Slovak Physiological Society
SPhyS
1969

99. FYZIOLOGICKÉ DNI

PRI PRÍLEŽITOSTI 100. VÝROČIA LEKÁRSKEJ FYZIOLÓGIE NA SLOVENSKU
A 100. VÝROČIA FYZIOLOGICKÉHO ÚSTAVU LF UK V BRATISLAVE

7. - 8. FEBRUÁR 2024

LEKÁRSKA FAKULTA UNIVERZITY KOMENSKÉHO V BRATISLAVE

ZBORNÍK ABSTRAKTOV

www.fyziologickedni.sk

Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

Daniela Ostatníková, Katarína Babinská, Boris Mravec (eds.)

99. Fyziologické dni

7. - 8. február 2024

Zborník abstraktov

2024

ANIMALAB

MGP

bioTech innovative

ProScienceTECH
INTEGRUJEME LABORATÓRNE RIEŠENIA

Trigon plus®
...riešenie pre Vaše laboratórium

© Editori
prof. MUDr. Daniela Ostatníková, PhD.
doc. MUDr. Katarína Babinská, PhD., MSc.
prof. MUDr. Boris Mravec, PhD.

Recenzenti
prof. MUDr. Andrea Čalkovská, DrSc.
doc. MUDr. Richard Imrich, DrSc.

Ilustráciu pre obálku poskytla Agentúra KAMI

CC BY SA

https://stella.uniba.sk/texty/LF_fyziologicke_dni_99.pdf

Vydavateľ
Univerzita Komenského v Bratislave, 2024
ISBN 978-80-223-5782-1 (online)

Milé kolegyne, milí kolegovia,

v mene Slovenskej fyziologickej spoločnosti, Českej fyziologickej spoločnosti a v mene usporiadateľa 99-tych Fyziologických dní, ktorým je Fyziologický ústav Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave vám ďakujeme, že ste nás poctili svojou účasťou. Tohoročná konferencia je výnimočná. Fyziologický ústav a spolu s ním celá slovenská lekárska fyziológia a fyziológovia oslavujú 100. výročie svojej činnosti. Keby neprišla COVID-ová pandémia, a s ňou obmedzenie zhromažďovania, boli by aj tieto Fyziologické dni v poradí sté.

V rámci odborného programu sme sa rozhodli pripraviť sympózium k storočnici slovenskej lekárskej fyziológie, s cieľom pripomenúť si význam a postavenie lekárskej fyziológie na Slovensku, ale aj v medzinárodnom kontexte. Pri tejto príležitosti sme pripravili aj knižnú publikáciu, ktorú odovzdáme účastníkom sympózia.

Verím, že nadšenie účastníkov tejto konferencie pre svoju prácu, tiež zdieľanie odborných poznatkov a výsledkov v odborných sekciách, aj mimo nich, bude inšpiráciou pre novú generáciu mladých fyziológov. Pretože bez našich pokračovateľov by sme nemali šancu na ďalšiu storočnicu.

Verím, že priateľstvá, dobré vzťahy a vzájomná spolupráca medzi fyziológmi oboch našich krajín sa počas našej spoločnej konferencie prehĺbia a Fyziologické dni zostanú ako trvalá spomienka v mysliach a srdciach nás všetkých.

Daniela Ostatníková
Prednostka Fyziologického ústavu LF UK

ZÁKLADNÉ INFORMÁCIE

ORGANIZÁTOR
Slovenská fyziologická spoločnosť SLS
a Česká fyziologická spoločnosť pri ČLS J. E. Purkyně
v spolupráci s Lekárskou fakultou Univerzity Komenského v Bratislave

Nad konferenciou prevzal záštitu dekan Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave, prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM.

VEDECKÝ VÝBOR
Predseda: prof. MUDr. Daniela Ostatníková, PhD.
doc. MUDr. Katarína Babinská, PhD.
prof. MUDr. Boris Mravec, PhD.
prof. MUDr. Jana Radošinská, PhD.
doc. MUDr. Aleksandra Tomova, PhD.
doc. RNDr. Ján Bakoš, PhD.
prof. MUDr. Andrea Čalkovská, DrSc.
prof. MUDr. Kamil Javorka, DrSc.

ORGANIZAČNÝ VÝBOR FYZIOLOGICKÉHO ÚSTAVU LF UK BRATISLAVA
Ing. Katarína Gronová, e-mail: katarina.gronova@fmed.uniba.sk
Adriana Chudá, e-mail: adriana.chuda@fmed.uniba.sk

OCENENIA A SÚŤAŽ
Súčasťou konferencie je aj SÚŤAŽ O NAJLEPŠÍ POSTER MLADÝCH VEDECKÝCH PRACOVNÍKOV, členov Slovenskej fyziologickej spoločnosti, ako aj SOUTĚŽ O OCENĚNÍ VĚDECKÉ PRÁCE MLADÝCH, ktorú zastrešuje Česká fyziologická společnost.

HODNOTENIE ARS CME
Konferencia je zaradená do kontinuálneho medicínskeho vzdelávania ARS CME. Kredity budú účastníkovi priznané v zmysle vyhlášky MZ SR 74/2019 Z. z. v znení neskorších predpisov a na základe zmluvy medzi SLK, SLS a Európskou akreditačnou radou. Potvrdenie o účasti na vzdelávacej aktivite CME si nájdu účastníci na stránke cmeportal.sk – po prihlásení do svojho konta pod názvom danej aktivity. Účastníkom, ktorí nemajú vytvorené konto, zašleme potvrdenie o účasti e-mailom.

SPRIEVODNÝ PROGRAM KONFERENCIE – SPOLOČENSKÝ VEČER

Spoločenský večer, ktorý sa bude konať v priestoroch hotela Saffron, v stredu 7. februára 2024 o 19:00 hod., nie je súčasťou programu konferencie a koná sa mimo času hlavného programu.

PROGRAM 99. FYZIOLOGICKÝCH DNÍ

STREDA 7. 2. 2024

08.30 – 17.00 Registrácia účastníkov

SÁLA A

10.00 Otvorenie Fyziologických dní

10.15 Purkyňova prednáška: Neurobiológia nádorových chorôb
prof. MUDr. Boris Mravec, PhD.

10.45 Antalova prednáška: Baroreflex: od hemodynamiky ku klinike
prof. MUDr. Michal Javorka, PhD.

11.10 Vedecká aktualita: Aldosterón ako novorozpoznaný faktor dôležitý pre neurobehaviorálny vývin
RNDr. Nataša Hlaváčová, PhD.

11.30 Fotografovanie

11.40 Zasadnutie Českej fyziologickej spoločnosti
Sála A

11.40 Zasadnutie Slovenskej fyziologickej spoločnosti
Sála B

11.40 – 12.30 Diskusia pri posteroch

12.30 – 13.00 Prestávka s občerstvením

SÁLA A

13.00 – 15.00 BLOK NEURO
Predsedajúci: Jaroslav Pokorný, Boris Mravec
(prednáška 10 minút, diskusia 5 minút)

Experimentální model ischemického edému mozku a jeho ovlivnění methylprenisolonem u laboratorního potkana
Pokorný J., Kozler P., Marešová D.
Univerzita Karlova Praha, 1. Lékařská fakulta, Fyziologický ústav

Aplikácia metamfetamínu pred počiatkom adolescencie ovplyvňuje neurogenézu v hipokampe
Čechová B., Šlamberová R.
Univerzita Karlova Praha, 3. Lékařská fakulta

Charakterizace metabolických změn během in vitro diferenciace lidských iPSCs směrem k neuronům pro personalizovanou diagnostiku epileptogenních variant *Danačíková Š., Pecina P., Kořínek V., Mráček T., Hadraba D., Otáhal J.*
Univerzita Karlova Praha, 2. Lékařská fakulta,Ústav patologické fyziologie

Vizuálna stimulácia podporuje retrográdny transport BDNF z mozgu do sietnice u zdravých a uveitických myší
Zloh M., Štofková A.
Univerzita Karlova Praha, 3. Lékařská fakulta

Morfologické a funkčné zmeny dopamínergických neurónov v animálnom modeli autizmu
Bakoš J., Jurkovičová Tarabová B., Havránek T., Mihalj D.,Kostrubaničová K., Borbélyová V., Ostatníková D., Bačová Z.
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Fyziologický ústav, Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

Neurozápal, neuromorfologické abnormality a behaviorálne deficity mesiac po prežití sepsy u myší
Szabó J., Groß T., Janíková M., Bačiak L., Celec P.
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav Molekulárnej Biomedicíny

Nitric oxide synthase inhibitor agmatine stimulates serotonergic neurons of the dorsal raphe nucleus: in vivo elctrophysiology study in rats
Ozbasak H., Paliokha R., Dekhtiarenko R., Grinchii D., Dremencov E.
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum biovied

Effects of transforming growth factor-β1 on the excitabilityof central serotonergic and dopaminergic neurons in rats
Paliokha R., Racicky M., Grinchii D, Dremencov E.
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum biovied

13.00 – 15.00 BLOK SÚŤAŽNÉ POSTERY SFyS

15.00 – 15.30 Prestávka s občerstvením a diskusia k posterom

15.30 – 16.30 BLOK METABO

Predsedajúci: Katarína Šebeková, Dalibor Kodrík
(prednáška 10 minút, diskusia 5 minút)

Narušená kontrola metabolizmu vysokým príjmom fruktózy a vystavením svetlu v noci
Zeman M., Rumanová V.S., Šoltýsová A., Jerigová Šebeňová V., Okuliarová M.
Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta

Vzťah medzi metabolickým syndrómom, jeho komponentami a krvným obrazom u mladistvých
Šebeková K., Gurecká R., Podracká Ľ.
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav molekulárnej biomedicíny

Relationship of lipid profile and nitric oxide synthase in experimental metabolic syndrome
Pecháňová O.
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

Může mít melittin – toxin včelího jedu – širší klinické využití?
Kodrík D., Hejníková M., Tomčala A.
Akademie vied ČR v.v.i., Entomologický ústav, Biologické centrum

SÁLA B

13.00 – 15.00 BLOK KARDIO

Predsedajúci: Iveta Bernátová, Jana Radošinská
(prednáška 10 minút, diskusia 5 minút)

Dimetylfumarát inhibuje rozvoj hypertenzie indukovanej chronickým sociálnym stresom v modeli hranične hypertenzných potkanov
Bernátová I., Líšková S., Mičurová A., Kluknavský M., Bališ P.
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

Vplyv tlmeného svetla v noci na cirkadiánne a ultradiánne oscilácie tlaku krvi a expresiu proteínov v hrudnej aorte u potkana
Mauer Šutovská H., Zeman M., Molčan Ľ.
Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta

DOCA/salt model u potkana jako nástroj pro studium remodelace myokardu
Stračina T., Nováková M.
Masarykova univerzita Brno, Lékařská fakulta, Fyziologický ústav

Physical exercise as a form of "remote preconditioning": molecular mechanisms of cardioprotection
Ravingerová T., Lonek L., Graban J., Farkašová V., Mužiková S., Ježová D., Adameová A.
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

Characterisation of rat 35 arterial pulse wave parameters in several cardiovascular conditions
Ondriaš K., Mišák A., Grman M., Tomášová L.
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

Variabilita srdcovej frekvencie u potkana v in vivo experimentoch
Švorc P., Švorc P. jr.:
Univerzita Pavla Jozefa Šafárika Košice, Lekárska fakulta

Možnosti liečby a prevencie radiáciou vyvolaného ochorenia srdca
Kura B., Pavelková P., Slezák J.
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

Prínos rodákov zo súčasných území Česka a Slovenska na vývoji metód merania tlaku krvi
Javorka K.
Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine

15.00 – 15.30 Prestávka s občerstvením a diskusia pri posteroch

15.30 – 16.30 BLOK RESPIRO
Predsedajúci: Jana Plevková, Viliam Donič
(prednáška 10 minút, diskusia 5 minút)

Postavenie respiračného mikrobiómu v systéme obranných mechanizmov
Plevková J., Buday T.
Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine

Selektívny blokátor napäťovo riadených sodíkových kanálov NaV1.7 PF-05089771 má potenciál inhibovať kašľový reflex v modeli alergickej rinitídy
Jakušová J., Buday T., Plevková J., Brozmanová M.
Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Ústav patologickej fyziológie

Pľúcny surfaktant a prostaglandín E2 v relaxácii hladkého svalu dýchacích ciest
Hanusrichterová J., Kolomazník M., Barošová R., Adamčáková J., Mokrá D., Mokrý J., Škovierová H., Kelly MM., de Heuvel E., Wiehler S., Proud D., Shen H., Mukherjee PG., Amrein MW., Čalkovská A.
Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine

Syndróm obštrukčného spánkového apnoe – nové súvislosti
Donič V.
Univerzita Pavla Jozefa Šafárika Košice, Lekárska fakulta

16.30 – 17.00 Prestávka s občerstvením a diskusia k posterom

SÁLA A

17.00 – 18.00 Sympózium k storočnici slovenskej lekárskej fyziológie
Predsedajúci: Daniela Ostatníková
(prednáška 10 minút bez diskusie)

100 rokov od vzniku Fyziologického ústavu LFUK v Bratislave
Ostatníková D.

Šesť dekád lekárskej fyziológie v Martine
Čalkovská A., Javorka K.

76 rokov Ústavu lekárskej fyziológie v Košiciach
Donič V.

70 rokov výskumu vo fyziológii: príspevok ÚNPF SAV a iných akademických pracovísk
Török J., Pecháňová O.

18.00 – 18.30 Zasadnutie redakčnej rady časopisu Physiological Research, *Sála A*

18.00 – 18.30 Zasadnutie redakčnej rady časopisu Československá fyziologie, *Sála B*

19.00 – 24.00 SPOLOČENSKÝ VEČER
hotel Saffron, Radlinského 27, Bratislava

ŠTVRTOK 8. 2. 2024

08.30 – 12.00 Registrácia účastníkov

SÁLA A

09.00 – 10.30 BLOK VARIA
Predsedajúci: Richard Rokyta, Michal Zeman
(prednáška 10 minút, diskusia 5 minút)

Vekom podmienené zmeny v cirkadiánnej variabilite a funkčnom statuse imunitných buniek u vytrvalostných bežcov
Okuliarova M., Cernackova A., Stebelova K., Berisha G., Oreska L., Sedliak M., Zeman M.
Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta

Vplyv svetelnej kontaminácie a času imunitnej stimulácie na metabolizmus a využitie energetických zdrojov počas zápalu
Benediková B., Rumanová V. S., Hrušková L., Zeman M., Okuliarová M.
Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta

Oxidative stress and apoptosis damage in rat kidney tissue during lipopolysaccharide endotoxemia: modulatory effect of lycopene
Sokolović D., Sokolović D., Kocić J., Lazarević M., Sokolović M.
University of Niš, Faculty of Medicine, Niš, Serbia

Experimentální hodnocení účinku antioxidantů
Rokyta R., Fricová J.
Univerzita Karlova Praha, 3. Lékařská fakulta, Ústav fyziologie

Duálny charakter fotón-upkonverzných nanočastíc navrhnutých pre fotodynamickú terapiu nádorov
Huntošová V., Olejárová S., Vasylysh T., Patsula V., Horák D.
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum Biovied

Cathelicidin potentiates DNA immunogenicity even at physiological concentrations
Hudecová L., Bečka E., Janko J., Pastorek M.
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta

10.30 – 11.00 Prestávka s občerstvením a diskusia pri posteroch

11.00 – 12.30 BLOK KARDIO / VARIA

Predsedajúci: Ján Kyselovič, Roman Gardlík
(prednáška 10 minút, diskusia 5 minút)

Kardiotoxický vliv antracyklinů u pacientů s akutní lymfoblastickou leukémií
Smoter S., Budínská X., Elbl L., Hrstková H., Nováková Z.
Masarykova Univerzita Brno, Lékařská fakulta, Fyziologický ústav

Maximální tepový kyslík jako významné kritérium ekonomičnosti srdeční práce při maximální zátěži
Novák J., Štork M.
Univerzita Karlova v Plzni, Lékařská fakulta

Exploring Transsulfuration Physiology: Implications for Health and Disease
Nakládal D., Oerlemans R., Krenning G., van der Graaf AC., Yoseif C., Groves M., Heeres A., Zorkócy G., Levarski Z., Kyselovič J., Henning RH., Deelman LE.
Univerzita Komenského v Bratislave, Vedecký Park

Fever increases both induction and clearance of neutrophil extracellular traps
Pastorek M., Janko J., Bečka E., Hudecová L., Celec P.
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta

Dynamika extracelulárnej DNA a tvorba neutrofilových extracelulárnych pascí v animálnom modeli chronického zlyhania pečene
Belvončíková P., Feješ A., Takácsová J. O., Hladíková A., Farkašová A., Gardlík R.
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav Molekulárnej Biomedicíny

Deoxyribonukleáza ako regulátor extracelulárnej DNA po fyzickej aktivite
Tóthová N., Macáková K., Tribulíková M., Illa E., Vlková B.,Celec P. Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav Molekulárnej Biomedicíny

SÁLA B

09.00 – 10.30 BLOK ENDO
Predsedajúci: Iveta Herichová, Ján Bakoš
(prednáška 10 minút, diskusia 5 minút)

Od pohlavia závislá expresia membránového estrogénového receptora Gper1 v kolorektálnom karcinóme človeka, jeho účinky a modulácia jeho účinkov elektromagnetickým žiarením 5G
Herichová I., Reis R., Vanátová D.
Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta

Redukcia modrej zložky svetla počas dňa a jej vplyv na hladiny melatonínu, kortizolu a kvalitu spánku u ľudí
Kováčová K., Dzirbíková Z., Grácová L., Hartman P., Hanuliak P., Vargová A., Hraška J., Stebelová K.
Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta

Sociálna a čuchová preferencia samcov myší v animálnom modeli menopauzy
Sušienková P., Skybová E., Feješ A., Dudová N., Borbélyová V.
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta

Úloha pohlavných hormónov na chemotaxiu neutrofilov
Macáková K., Tóthová N., Sušienková P., Janíková M., Borbélyová V., Renczés E., Vlková B., Celec P.
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav Molekulárnej Biomedicíny

Pohlavné rozdiely v modeli polymikrobiálnej infekcie in vivo
Janíková M., Sušienková P., Skybová E., Janovičová Ľ., Borbélyová V., Renczés E., Celec P.
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav Molekulárnej Biomedicíny

DNA v krvných frakciách
Janovičová Ľ., Lesayová A., Pastorek M., Celec P.
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav Molekulárnej Biomedicíny

10.30 – 11.00 Prestávka s občerstvením a diskusia pri posteroch

11.00 – 12.30 BLOK VÝUČBA FYZIOLÓGIE

Predsedajúci: Marie Nováková, Katarína Babinská
(prednáška 10 minút, diskusia 5 minút)

Výuka fyziologie v Simulačním centru LF MU v Brně – první zkušenosti
Nováková Z., Šustrová E., Nováková M., Babula P.
Masarykova Univerzita Brno, Lékařská fakulta

Zkušenosti s výukou fyziologie u zahraničních studentů
Nováková M., Nováková Z., Babula P.
Masarykova Univerzita Brno, Lékařská fakulta

10-ročné skúsenosti so simulačnou výučbou vo fyziológii na LFUK
Hnilicová S., Vitovič P., Ostatníková D.
Univerzita Komenského v Bratislave , Lekárska fakulta, Ústav medicínskeho vzdelávania a simulácií LFUK

Team Based Learning Strategy in Medical Physiology Teaching and Learning
Babinská K., Hnilicová S., Mravec B., Radošinská J., Bakoš J., Pirník Z., Tomova A., Važan R., Ostatníková D.
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Fyziologický ústav

Innovative Nearpod activity and its impact on student learning in the course of Medical Physiology
Lakatošová S.
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Fyziologický ústav

Benefits of using Kahoot online quizzes in teaching Medical Physiology
Babková J., Simon A.
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Fyziologický ústav

12.30 Záver Fyziologických dní

POSTERY

Organizačné pokyny
Prosíme autorov, aby svoj poster mali nainštalovaný
dňa 7.2.2024 v čase 10:00 - 18:00
dňa 8.2.2024 v čase 9:00 - 13:00
na paneli s rovnakým číslom ako je poradové číslo ich posteru v programe.

Prezentácia a hodnotenie posterov prihlásených do súťaže SFyS o najlepší poster bude dňa 7.2.2023 v čase 13:00-15:00. Prosíme autorov, aby boli v uvedenom čase pri svojich posteroch.

Streda 7.2.2024

1 Adamcová M., Párová H., Lenčová-Popelová O., Kollárová-Brázdová P., Mazurová Y., Štěrba M.:
Plasma levels of miR-34a-5p as a biomarker of cardiac injury during the development of chronic anthracycline-induced cardiomyopathy in rabbits
Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

2 Babaríková K., Khan R., Cviková D., Mach M., Ellinger I., Molčan Ľ.:
Molekulárne zmeny v srdci a obličkách dospelého potomstva prenatálne vystaveného hypoxii a ergotioneínu
Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta

3 Bačová Z., Kramarová M., Havránek T., Mihalj D., Bakoš J.:
Zmeny v génovej expresii dopamínových receptorov u Shank3 deficitných myší sú závislé od jednotlivých oblastí mozgu
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum, Ústav experimentálnej endokrinológie

4 Bališ P., Berényiová A., Mišák A., Grman M., Roštáková Z., Waczulíková I., Čačányiová S., Domínguez-Álvarez E., Ondriáš K.:
Antihypertenzívny a vazorelaxačný efekt selenoanhydridu kyseliny ftalovej u normotenzných potkanov
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

5 Bartáková A., Stračina T., Nováková M.:
Model izolované aorty potkana ve studiu doxorubicinové toxicity - pilotní data
Masarykova univerzita Brno, Lékařská fakulta

6 Barteková M., Kindernay L., Duľová U., Strapec J., Rajtík T., Bartošová L., Barančík M., Ferenczyová K.:
Možnosti využitia flavonoidu kvercetínu v kardioprotekcii
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

7 Blaško F., Krivošíková L., Babál P., Breza J., Trebatický B., Kuruc R., Mravec B., Janega P.:
Determinácia denzity a fenotypu inervácie v ľudskom nádore prostaty
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Fyziologický ústav

8 Bodorová B., Bakoš J., Bačová Z.:
Zmeny diferenciácie neuronálnych buniek pod vplyvom vybraných neuropeptidov
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny, Ústav experimentálnej endokrinológie

9 Bozkurt A., Nur Özbek E., Yetik Anacak G.:
A new story for an old drug: Sildenafil´s dance with H2S in the aorta
Slovak Academy of Sciences, Centre of Experimental Medicine, Institute of Normal Physiology and Pathological Physiology

10 Bujnová K., Barta A., Cebová M.:
Vplyv obezity na biochemické zmeny po infarkte myokardu
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

11 Czippelová B., Turianiková Z., Čeňanová Krohová J., Mažgútová N., Matušková L., Kuricová M., Javorka M.:
Parameter tuhosti ciev CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index) a jeho modifikácie kCAVI, CAVI0, kCAVI0 u obezných adolescentov
Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine

12 Čačányiová S., Aydemir G. B., Zemančíková A., Malinská H., Hüttl M., Marková I., Cebová M., Berényiová A.:
Perivaskulárne tukové tkanivo determinuje vazoaktívny účinok sírovodíka v izolovanej hrudnej aorte hypertriglyceridemických potkanov
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

13 Duľová U., Ferenczyová K., Kindernay L., Strapec J., Vlkovičová J., Tóthová Ľ., Barteková M.:
Účinky chronického podávania flavonoidu kvercetínu na ischemicko-reperfúzne poškodenie srdca a oxidačné markery v plazme u hypertenzných potkanov kmeňa SHR
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

14 Faixová D., Jurinová Z., Faixová Z., Szabóová R., Gažová A.:
Vplyv skúškového obdobia na stravovacie návyky u študentov medicíny
Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach

15 Farkašová V., Kindernay L., Lonek Ľ., Ravingerová T.:
Oxid dusnatý ako jeden zo spúšťacích faktorov kardioprotektívneho účinku remote ischemického preconditioningu
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

16 Ferencová N., Višňovcová Z., Ondrejka I., Hrtánek I., Tonhajzerová I.:
Abnormálna neurokardiálna regulácia a adolescentná depresia - dilema diagnostiky pokračuje
Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Martinské centrum pre biomedicínu

17 Ferko M., Andelová N., Talian I., Ravingerová T., Janko D., Waczulíková I.:
Dichlóracetátom regulovaný metabolizmus kyslíka srdcových mitochondrií: Cielená proteomická analýza
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

18 Havránek T., Bogyova E., Bačová Z., Bakoš J.:
SHANK3 ovplyvňuje dĺžku a tvar neuritov dopamínergických neurónov in vitro
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

19 Horváth Cs., Jarabicová I., Olejníčková V., Neckář J., Hrdlička J., Kolář F., Adameová A.:
Analysis of potential sex-specific differences in the pathophysiology of cardiomegaly
Univerzita Komenského v Bratislave, Farmaceutická fakulta,

20 Idunková A., Ondáčová K., Tomko M., Bukátová S., Lacinová Ľ.:
Vplyv homocysteínu na elektrofyziologické charakteristiky hipokampálnych neurónov
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

21 Janková N., Bébarová M.:
Vliv varianty S1021Qfs*98 v genu hERG na aktivaci a deaktivaci proteinu Kv11.1
Masarykova univerzita Brno, Lékařská fakulta

22 Jarabicová I., Horváth Cs., Hrdlička J., Boroš A., Chudý M., Goncalvesová E., Neckář J., Kolář F., Adameová A.:
Úloha RIP3 v patogenéze postinfarktového srdcového zlyhávania: terapeutický a diagnostický potenciál
Univerzita Komenského v Bratislave, Farmaceutická fakulta,

23 Karailiev P., Fazekaš C.L., Correia P., Zelená D., Ježová D.:
Vybrané bielkoviny mozgu a čriev ako potenciálne markery odolnosti voči stresu v animálnom modeli
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

24 Kecer S., Pírek O., Budínská X., Světlák M., Svačinová J., Nováková Z.:
Vzťah medzi užívaním hormonálnej antikoncepcie, mierou úzkosti a emočným uvedomením
Masarykova univerzita Brno, Lékařská fakulta, Fyziologický ústa,

25 Kindernay L., Pilchová M., Jelemenský M., Ferenczyová K., Ravingerová T.:
Účinok remote–ischemického preconditioningu na odolnosť srdca voči ischemicko-reperfúznemu poškodeniu u starnúcich potkanov. Štúdium molekulárnych mechanizmov
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

26 Kolomaznik M., Hanusrichterova J., Kosutova P., Mikolka P., Čalkovská A.:
Effect of different inhibitors on biophysical activity of various surfactant preparations
Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine

27 Košútová P., Mikolka P., Kolomazník M. Čalkovská A., Mokrá D.:
Vplyv intravenózneho dexametazónu a roflumilastu na pľúcne funkcie a oxidačné zmeny pri experimentálnom poškodení pľúc vyvolanom mekóniom
Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine

28 Kučera O., Maseko TE., Elkalaf M., Peterová E., Čižková D., Bezrouk A., Červinková Z.:
In vitro model NAFLD pro studium změn mitochondriální respirace
Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

29 Kvandová M., Puzserová A., Zemančíková A., Berényiová A., Bališ P.:
AMPK ako kritický regulátor ochrany pred endotelovou dysfunkciou vyvolanou metabolickým syndrómom
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

30 Liščáková B., Angelovski A., Švecová O., Hříbková H., Sedmík J., Bohačiaková D., Klimeš P., Kolajová M., Brázdil M. Bébarová M.:
Neurodegenerácia a elektrická aktivita: analýza metódou multielectrode array
Masarykova univerzita Brno, Lékařská fakulta

31 Marciníková A., Jarabicová I., Horváth C., Adameová A.:
Investigation of pyroptosis under acute myocardial ischaemia/reperfusion injury
Univerzita Komenského v Bratislave, Farmaceutická fakulta

32 Martišková A., Sýkora M.., Gawrys O., Červenka L., Tribulová N., Szeiffová Bačová B.:
Možný anti-arytmický potenciál stimulátora sGC v modeli srdcového zlyhávania a hypertenzie
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny, Ústav pre výskum srdca

33 Mažgútová N., Witvrouwen I., Van Craenenbroeck E. M., Czippelová B., Turianiková Z., Čerňanová Krohová J., Mikolka P., Košútová P., Kuricová M., Javorka M.:
Vzťah vybraných mikro-RNA ku antropometrickým, zápalovým a metabolickým ukazovateľom u mladých obéznych pacientov
Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine

34 Mihalčíková L., Šlamberová R.:
Paternal methamphetamine exposure does not cause such a serious impact to rat offspring development and in adulthood as maternal drug exposure
Univerzita Karlova Praha, 3. Lékařská fakulta

35 Mihalj D., Pirník Z., Borbélyová V., Bačová Z., Bakoš J.:
GABAergické abnormality v čuchových oblastiach mozgu myší s behaviorálnymi prejavmi autizmu
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

36 Mikolka P., Kronqvist N., Kolomaznik M., Košútová P., Čalkovská A., Johansson J:.
Production and purification of the combined sp-b and sp-c peptide analogue combo – a key component for effective synthetic surfactant therapy in respiratory distress syndrome
Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine

37 Munková M., Karailievová L., Hlaváčová N., Karailiev P., Homberg J.R., Ježová D.:
Hyperaktívne potkany s vyradeným génom pre dopamínový transportér pociťujú nepohodu a negatívne emócie
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

38 Nemcová N., Košútová P., Hatok J., Čalkovská A., Mikolka P.:
Expresia génov asociovaných s ARDS po surfaktantovej substitučnej terapii u dospelých králikov pri akútnom poškodení pľúc
Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine

39 Pavelková P., Svetláková B., Pecníková V., Slezák J., Kaločayová B., Kura B.:
Porovnanie účinku molekulárneho vodíka a vitamínu E na poškodenie srdca vyvolané ožiarením u starších potkanov
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny, Ústav pre výskum srdca,

40 Petríková I., Čechová B., Šandera Š., Šlamberová R.:
Aké neurochemické zmeny nastávajú u dospelých potkanov laboratórnych po expozícii metamfetamínom počas kritickej periódy ich vývoja?
Univerzita Karlova Praha, 3. lékařská fakulta,

41 Pírek O., Budínská X., Greplová K., Svačinová J., Kecer S., Nováková Z.:
Analýza složení vzorků krve mladých uživatelek hormonální antikoncepce: výběr dat z pilotního výzkumu „HAK2022“
Masarykova univerzita Brno, Lékařská fakulta, Fyziologický ústav

42 Poledňáková A., Goliášová Z., Švecová O., Král M., Brázdil M., Bébarová M.:
Změny neuronální elektrické aktivity pod vlivem glutamátu a snížené exprese miR-142-5p
Masarykova univerzita Brno, Lékařská fakulta

43 Polónyiová K., Kruyt J., Beňuš Š., Babková J., Ostatníková D.:
Theory of Mind, Executive Functions, Intelligence and Plasmatic Copeptin in Children with Autism Spectrum Disorder
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Fyziologický ústav, Akademické centrum výskumu autizmu

44 Radič R., Hoďová V., Niederová-Kubíková Ľ.:
Manipulácia neurogenézy a jej vplyv na spev pestúnky japonskej v dospelosti
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum Biovied

45 Rafčíková J., Laška M., Nádeníček J., Nováková M., Stračina T.:
Vliv časné sociální izolace na EKG a krevní tlak u potkanů s navozenou remodelací myokardu
Masarykova univerzita Brno, Lékařská fakulta, Fyziologický ústav

46 Randjelović P., Radulović N., Stojanović N., Ilić I.:
Morphometric and functional changes in kidney of rats induced by inorganic selenium
University of Niš, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Serbia

47 Stojanović M. N., Randjelović J. P., Mladenović M. M., Stojiljković N., Stojanović I., Sokolović D., Radulović S. N.:
The influence of Melissa officinalis essential oil on isolated mouse atria contraction force and frequency
University of Niš, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Serbia

48 Strapec J., Ferenczyová K., Kindernay L., Duľová U.,Tóthová Ľ., Barteková M.:
Vplyv flavonoidu kvercetínu na ischemicko-reperfúzne poškodenie srdca, molekulárnu signalizáciu a celkový antioxidačný status u starnúcich potkanov
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

49 Strnad A., Petřek M.:
Metylace DNA v kontextu autoimunitních onemocnění a možnosti její analýzy s pomocí technologie MassARRAY
Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta

50 Tomko M., Mittag M., Dubiel L., Idunková A., Ondáčová K., Bukátová S., Dubovický M., Lacinová Ľ.:
Computational model of neuron from primary hippocampal culture
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

51 Vančová A., Romanová Z., Oravcová H., Stanko S., Ježová D.:
Hodnotenie mimiky tváre a emócií dojčaťa počas stresovej situácie: rozpracovanie metodického prístupu
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

Štvrtok 8.2.2024

52 Andelová N., Waczulíková I., Farkašová V., Ravingerová T., Ferko M.:
Regulácia mitochondriálnej dynamiky a stimulácia peroxiredoxínov v úlohe kardioprotektívnej signalizácie indukovanej remote ischemickým preconditioningom
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

53 Aydemir B.G., Berenyiova A., Cebova M., Čačányiová S.:
H_2S donor, GYY4137 improves vascular function in spontaneously hypertensive rats fed high-fat diet
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

54 Babková J., Repiská G, Janšáková K., Szadvári I., Belica I., Lakatošová S., Tomova A., Babinská K., Važan R., Blaško F., Dukonyová D., Simon Klenovics, K., Vidošovičová M., Jasenovec T., Mravec B.:
Sledovanie ukazovateľov zdravotného stavu v populácií študentov medicíny: pilotná štúdia
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Fyziologický ústav

55 Bereníková A., Gergeľová H. Brtko J., Macejová D.:
Potenciálne protinádorové účinky tributylcíničitan propionátu a tributylcíničitan salicylátu v bunkových líniách odvodených od karcinómu prsníka.
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

56 Bervanlou R. N., Zahradnikova A. jr., Cagalinec M., Novak A., Dzurisova D.:
Effect of exercise intervention on cardiovascular parameters and glucose tolerance in obese rats
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum Ústav experimentálnej endokrinológie

57 Brtko J., Strouhalová D., Macejová D., Bobáľová J.:
Analýza vplyvu prirodzených ligandov jadrových retinoidných receptorov (RAR) a jadrových rexinoidných receptorov (RXR) na proteínový profil buniek MCF-7 ľudského karcinómu prsníka
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum Ústav experimentálnej endokrinológie.

58 Bzdúšková D., Marko M., Hirjaková Z., Riečanský I., Kimijanová J.:
Expozícia výške v prostredí virtuálnej reality a posturálna regulácia
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

59 Dukonyová D., Kyselicová K., Polónyiová K., Záhumenský J., Ostatníková D.:
Reprodukčné zdravie a teratogény pred a počas gravidity u autistických detí
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Fyziologický ústav

60 Frimmel K., Križák J., Sotnikova R., Knezl V., Kura B., Okruhlicová L.:
Endothelial connexin 40 and occludin alterations caused by lipopolysaccharide were related with macrophage infiltration in both normotensive and spontaneously hypertensive rats
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

61 Graban J., Lonek Ľ., Ravingerová T., Ježová D.:
Zmeny expresie VGF/BDNF/TrkB dráhy vo frontálnej kôre a hipokampe potkanov v závislosti od intenzity dobrovoľného behania
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

62 Gromová B., Dobáková T., Janovičová Ľ., Pastorek M., Celec P., Gardlík R.:
Neutrofily a extracelulárna DNA v genetickom modeli kolitídy
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav molekulárnej biomedicíny

63 Gubišová K., Bečka E., Janko J., Hudecová L., Pastorek M.:
Effect of chronic azithromycin intake on neutrophil response to infection
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav molekulárnej biomedicíny

64 Hoďová V., Radič R., Niederová - Kubíková Ľ.:
Vplyv neurozápalu na neurogenézu a správanie. Návrh projektu
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

65 Hrobárová L., Kupčová V., Repiský M., Ďurfinová M., Prievalský M., Uhlíková E., Turecký L.:
Polyunsaturated fatty acids in the serum of patients with hepatic steatosis and their relation to fibrogenesis
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie

66 Hrobárová L., Sýkora T., Prievalský M., Uhlíková E., Kupčová V., Ďurfinová M., Turecký L.:
Activity of the cytochrome P-450 monooxygenase system in the liver of animals with experimental arthritis
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie

67 Chomaničová N., Adamičková A., Červenák Z., Molitorisová M., Valášková S., Gažová A., Kyselovič J.:
Atorvastatín ovplyvňuje signálnu dráhu kalcineurín/NFAT zapojenú do procesu srdceovej hypertrofie
Centrum vedecko-technických informácií SR

68 Jasenovec T., Važan R. , Paučo O., Radošinská J.:
Protektívny účinok melatonínu na vlastnosti erytrocytov in vitro
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Fyziologický ústav,

69 Kluknavský M., Mičurová A., Maňka J., Škrátek M., Bernátová I.:
Účinok chronického sociálneho stresu na génovú expresiu proteínov regulujúcich metabolizmus železa a antioxidačných enzýmov v pečeni hranične hypertenzných potkanov
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

70 Kopčíková M., Rašková B., Belica I., Ostatníková D.:
Profil adaptívneho správania a profil kognitívnych schopností u detí s podozrením na poruchu autistického spektra vo veku 30-42 mesiacov
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Fyziologický ústav, Akademické centrum výskumu autizmu

71 Kornieieva D., Vlkovičová J., Sýkora M., Šnúriková D., Ferenczyová K., Barteková M., Kršková K., Zorad Š., Kaločayová B.:
Vplyv quercetínu a glykémie na diabetickú nefropatiu u potkanov ZDF
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny, Ústav pre výskum srdca

72 Kováčová H., Mikolášková I., Kopčová M., Hunáková Ľ.:
Zmeny HRV parametrov pri Stroopovom teste
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Imunologický ústav

73 Kubinec A., Marko M.:
Pupilárne zmeny ako index kognitívnej záťaže
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

74 Macejová D., Gergeľová H., Brtko J.:
Cytotoxické a protinádorové účinky vybraných triorganocíničitých zlúčenín v ľudských nádorových líniách karcinómu prsníka
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

75 Máčajová M., Meta M., Čavarga I., Huntošová V., Levík J., Almaši M., Zauška J., Bilčík B.:
Testovanie biokompatibility MOF (kovové organické rámce) nanočastíc na modeli prepeličej chorioalantoickej membrány
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum Biovied

76 Massarová P., Hrubá O., Žigová L., Payer J., Jackuliak P., Kyselovic J.,Gažová A.:
Koncentrácia 25-hydroxyvitamínu D negatívne koreluje s hodnotami C-reaktívneho proteínu u pacientov hospitalizovaných pre akútne infekčné ochorenie
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav farmakológie a klinickej farmakológie

77 Matiko Z., Moravčík R., Zeman M.:
Účinok alopregnanolónu a melatonínu na liečbu endotelovej dysfunkcie
Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta

78 Mičurová A., Kluknavský M., Bernátová U.:
Vplyv dimetylfumarátu na génovú expresiu jadrového faktora NRF2 a jeho cieľových génov v pečeni a srdci hranične hypertenzných potkanov
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny SAV

79 Mišák A., Ondriaš K., Grman M., Tomašová L., Chovanec M.:
The antioxidant activity of Acanthopanax senticosus extract in the presence of Cysteine, Glutathione and Sulfide and its effect on WKY rat blood pressure
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

80 Molitorisová M., Chomaničová N., Adamičková A., Valášková S., Gažová A., Kyselovič J.:
Biologická dostupnosť magnézia viazaného vo forme organických a anorganických solí v bunkovom modeli intestinálnej bariéry
Centrum vedecko-technických informácií SR, Medzinárodné laserové centrum

81 Moravčík R., Olejárová S., Zlacká J., Herichová I.:
Efekt miR-34a-5p na expresiu hodinových a hodinami kontrolovaných génov v bunkových nádorových líniách DLD1 a LoVo s rôznou funkcionalitou proteínu p53 s ohľadom na reguláciu prostredníctvom 17β estradiolu
Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta

82 Mosná L., Rádiková Ž., Bajer B., Havranová A., Penesová A.:
Irisín a BDNF u jedincov so sedavým spôsobom života po 8-týždňovej intervencii životného štýlu
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

83 Nemcová L., Laššán Š., Brázdová M., Turecký L., Ďurfinová M.:
Inflammatory and hemocoagulation parameters as predictive markers of mortality in SARS-CoV-2 infection
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LFUK

84 Novak A., Novotová M., Cagalinec M., Zahradníková ml. A.:
Morfologické rozdiely kardiomyocytov ľavej komory srdca u samíc Zucker Diabetic Fatty potkanov
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum Ústav experimentálnej endokrinológie

85 Ondáčová K., Ševčíková-Tomášková Z., Idunková A., Grman M., Bukátová S., Dubovický M., Lacinová Ľ.:
Intracellular calcium concentration and mitochondrial properties of hippocampal neurons in the offspring of Mirtazapine treated and depressed mothers
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum

86 Radošinská D., Kollárová M., Shawkatová I., Radošinská J.:
Markery oxidačného stresu a aktivity matrixových metaloproteináz v plazme pacientov s Alzheimerovou chorobou
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LFUK a UNB, Fyziologický ústav

87 Rašková B., Hapčová M., Franková D., Kopčíková M., Celušáková H., Babinská K.:
Exekutívne funkcie a adaptívne správanie u detí s poruchou autistického spektra
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Fyziologický ústav, Akademické centrum výskumu autizmu

88 Rovný R., Marko M., Dragašek J., Vančová Z., Jarčušková D., Minárik G., Riečanský I.:
Vplyv polymofizmu Val66Met mozgového neurotrofického faktora na sémantickú pamäť
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

89 Stebelová K., Kováčová K., Dzirbíková Z., Hanuliak P., Bacigál T., Hartman P., Vargová A., Hraška J.:
Existuje vzťah medzi svetelnou expozíciou počas dňa a nočnou tvorbou melatonínu?
Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta

90 Strečanský T., Tamáš M., Lipták R., Tóthová Ľ., Hodosy J:.
Selective centrifugation followed by 16S sequencing can identify low concentrations of bacteria in the blood
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav Molekulárnej Biomedicíny

91 Szadvári I., Tomova A., Borbélyová V., Pirník Z.:
Gender differences in heterozygous Shank3B mice related to sweet and sweet-fat consumption
Comenius University in Bratislava, Faculty of Medicine, Institute of Physiology,

92 Tomášová L., Ondriaš K., Ufnal M.:
Zvýšený príjem soli ovplyvňuje metabolizmus taurínu v organizme potkana
Slovenská akadémia vied v.v.i., Biomedicínske centrum, Ústav klinického a translačného výskumu

93 Török J., Zemančíková A., Bališ P.:
Neurogénna regulácia funkcie mezenterických artérií a jej zmeny proti rozvoji metabolického sydrómu
Slovenská akadémia vied, Centrum experimentálnej medicíny Ústav normálnej a patologickej fyziológie

94 Valášková S., Molitorisová M., Chomaničová N., Payer J., Kyselovič J., Gažová A., Killinger Z.:
Biomarkery RANKL a OPG ako včasné prediktory aktívnej reumatoidnej artritídy v podmienkach biologickej liečby
Centrum vedecko-technických informácií SR, Medzinárodné laserové centrum

95 Vlkovičová J., Šnúriková D., Frimmel K., Kura B., Kornieieva D., Krškova K., Hudec V., Ondrušek M., Gašparovič I., Šramatý R., Lupták J., Hulman M., Slezák J., Kaločayová B.:
Vplyv aplikácie molekulárneho vodíka na zmiernenie akútneho poškodenia obličiek pri operácii srdca
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny

96 Zemančíková A., Kvandová M., Bališ P., Török J.:
Vplyv vysokotučnej diéty v kombinácii s intermitentným hladovaním na vybrané kardiometabolické parametre
Slovenská akadémia vied v.v.i., Centrum experimentálnej medicíny, Ústav normálnej a patologickej fyziológie

97 Žigová L., Hrubá O., Massarová P., Payer J., Jackuliak P., Kyselovič J., Gažová A.:
Mortalita pacientov s ochorením COVID-19 v priebehu troch rokoch pandémie
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav farmakológie a klinickej farmakológie

Abstrakty

PREDNÁŠKY

Blok NEURO

Experimentální model ischemického edému mozku a jeho ovlivnění methylprenisolonem u laboratorního potkana.

Pokorný J, Kozler P, Marešová D.
Fyziologický ústav 1 LF UK, Praha, Česká republika

Ischemický edém mozku, methylprenisolon, laboratorní potkan

Naše předchozí experimentální modely prokázaly neuroprotektivní efekt methylprenisolonu u generalizovaného edému mozku. Vypracovali jsme proto i experimentální model indukce ložiska mozkové ischemie a metody jeho detekce. Testování neuroprotektivního efektu methylprednisolonu pomocí MRI vyšetření bude následujícím krokem projektu.

Dočasná mozková ischemie byla navozena intraluminální okluzí levé střední mozkové tepny (MCA) vláknem po dobu 90 minut; následovala reperfuze 24 hodin; usmrcení potkana, vyjmutí mozku + příprava 2 mm řezů v koronární rovině, barvených 2% roztokem 2,3,5-trifenyltetrazoliumchloridu. Pro detekci ischemického edému mozku byl aplikován 1 ml 2% Evansovy modři (EB) do společné karotické tepny (CCA) 30 minut po vyjmutí vlákna; tj. 120 minut po zahájení indukce ischemie; následovala transkardiální perfuze 4% paraformaldehydem; koronární řezy 30 µm byly vyšetřeny fluorescenční mikroskopií a stanovena distribuce EB v mozku.

U zdravých potkanů byly řezy po obarvení TTC homogenně červené, stejně jako u potkanů, u kterých byla před obarvením přerušena levá CCA (funkční Willisův okruh u potkanů). U potkanů s dočasnou intraluminální okluzí levé MCA po dobu 90 minut a reperfuzí dalších 24 hodin bylo zřetelně patrné ložisko nezbarvené, neživé tkáně v levé hemisféře.

Permeabilita HEB byla 120 minut po indukci ischemie zvýšená a EB byla přítomná v mozkových buňkách. Výsledky prokázaly, že model dočasné intraluminální okluze MCA vede ke vzniku ischemického edému mozku.

Podpořeno grantem Progress Q35/LF1

Aplikácia metamfetamínu pred počiatkom adolescencie ovplyvňuje neurogenézu v hipokampe

[1]Barbora Čechová, [1]Kristýna Patková,[2] Ivana Fišerová, [1]Šimon Vaculín, [1]Romana Šlamberová
[1]Ústav fyziologie, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha, Česká Republika
[2]Ústav patofyziologie, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha, Česká Republika

Metamfetamín (MA) je jednou z najčastejšie zneužívaných drog v súčasnosti. Je to syntetický stimulant, ktorý si získal svoju popularitu najmä vďaka veľkému počtu žiaducich účinkov, medzi ktoré patria: zvýšená pozornosť, nárast energie, znížená chuť do jedla atď.. Následky dlhodobého užívania MA sú však veľmi vážnym medicínskym problémom, pretože zahŕňajú javy ako napríklad: úzkosti, depresie, psychotické stavy, znížené kognitívne funkcie atď.. Podkladom týchto nežiadúcich účinkov je schopnosť MA sa naviazať na receptory pre neurotransmiter dopamín (DA), rovnako však aj na transportéry tohto neurotransmiteru, ktoré slúžia na jeho vychytávanie zo synaptickej štrbiny. Množstvo DA v synaptickej štrbine ostáva dlhodobo zvýšené, čo narušuje rôzne systémy v rámci centrálnej nervovej sústavy. Medzi systémy, ktoré sú najviac ovplyvnene touto drogou patrí systém odmeny, ktorý je priamo riadený DA a jeho súčasťou je limbický systém a hipokampus (HP), ktorý zodpovedá za tvorbu pamäťových stop.

V našej práci sme sa zamerali na výskum vplyvu MA na mláďatá laboratórneho potkana v období

tretieho postnatálneho týždňa, kedy vrcholí neurogenéza HP a zvieratá tak postupne nadobúdajú kognitívne funkcie na úrovni dospelého jedinca.
Zvieratá boli vystavené MA v koncentrácii 5mg/kg počas postnatálnych dní 11-20. Následne sme zvieratá testovali v Morrisovom vodnom bludisku (MWM), ktoré slúži ako test učenia a pamäte. Po ukončení MWM sme zvieratám odobrali HP a sledovali sme zmeny v nasledovných parametroch: expresia doublecortínu (DCX) ako markeru neurogenézy, hladina gliálneho fibrilárneho proteínu (GFAP) ako markera reaktívnej gliózy a hladiny neurotransmiterov – DA, noradrenalín, serotonín, glutamát a GABA.
Výsledky behaviorálneho testu pamäte neukázali žiadne významné zmeny v schopnosti učenia sa, ani poruchy pamäte medzi skupinou vystavenou MA a kontrolnými skupinami a rovnako ani hladiny neurotransmiterov neboli ovplyvnene touto drogou. Podávanie MA však ovplyvnilo expresiu DCX, ktorá bola u zvierat vystavených MA výrazne znížená a rovnako k zmenám došlo aj v hladine GFAP, kde boli tieto hladiny naopak výrazne zvýšené u jedincov vystavených MA.
Naše výsledky naznačujú, že na molekulárnej úrovni MA ovplyvňuje neurogenézu HP a spôsobuje zápalovú odpoveď charakterizovanú proliferáciou mikroglií a astrocytov a tým zvýšené hladiny GFAP, avšak, tieto zmeny nie sú dostatočné, aby signifikantne ovplyvnili schopnosť učenia a pamäte, rovnako ako hladiny neurotransmiterov.
Finančná podpora: Cooperatio Neurosciences, SVV 260648

Charakterizace metabolických změn během in vitro diferenciace lidských iPSCs směrem k neuronům pro personalizovanou diagnostiku epileptogenních variant

Danačíková Š[1,2,3], Pecina P[1], Kořínek V[2], Mráček T[1], Hadraba D[1], Otáhal, J[1,3]
[1]*Fyziologický ústav AV ČR, v. v. i., Praha, Česká republika*
[2]*Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i., Praha, Česká republika*
[3]*2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika*

Klíčová slova: epilepsie, in vitro lidské buněčné kultury, personalizovaná medicína, iPSCs, neuronální diferenciace
Epilepsie je komplexní chronické neurologické onemocnění charakterizované opakovanými spontánními záchvaty. Jedná se o multifaktoriální onemocnění, které může být způsobeno různými faktory, včetně genetických příčin, environmetálních faktorů (např. úraz hlavy, porodní komplikace, infekční onemocnění, intoxikace) nebo jejich kombinací. Současná farmakologická léčba je primárně zaměřená na potlačení symptomů – záchvatů, ale u přibližně u 30 % pacientů není účinná. Správná diagnostika a vhodné zacílení léčby zůstává komplexní výzvou v oblast neurověd a klinické medicíny. V diagnostice a léčbě epilepsie se stále více uplatňuje personalizovaný přístup, kde je snaha optimalizovat léčebné plány, redukovat vedlejší účinky léčby a provádět včasnou diagnostiku. Jedním z našich dlouhodobých cílů je identifikace potenciálně patologických mutací v genech souvisejících s epilepsií. Využíváme in vitro modelový systém lidských indukovaných pluripotentních kmenových buněk, které diferencujeme směrem k neuronům. Během dvou týdnů dostáváme kortikální neurony s expresí markerů zralého neuronu jako je MAP2. Jako první krok se zaměřujeme na podrobnou charakterizaci procesu diferenciace z hlediska metabolismu. Měříme spotřebu kyslíku (bazální respiraci, maximální kapacitu respirace) pomocí přístroje Oxygraf. Dále jsme zjišťovali poměr volného a vázaného NADH v neuronech metodou FLIM, která prokázala posun metabolismu od glykolytického k oxidativní fosforylaci. Z dlouhodobého hlediska má personalizovaný přístup potenciál podpořit efektivnější diagnostiku a volbu optimální léčby epilepsie, což by mohlo významně zlepšit prognózu a kvalitu života pacientů. Podpořeno GAUK (343421), GAČR (22-28265S) and NPO (LX22NPO5107).

Vizuálna stimulácia podporuje retrográdny transport BDNF z mozgu do sietnice u zdravých a uveitických myší

Miloslav Zloh, Andrea Štofková
Ústav fyziologie, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Ke Karlovu 4, Praha 2, Česká republika

Vizuálna stimulácia významne zvyšuje hladiny mozgového neurotrofického faktoru (BDNF) v sietnici, ktorý je známy svojou schopnosťou podporovať rast a proliferáciu neurónov, ako aj svojim protizápalovým účinkom. Avšak, otázka pôvodu zvýšeného BDNF zostáva nejasná. Cieľom tejto práce bolo zistiť, či zvýšené hladiny BDNF po vizuálnej stimulácii v sietnici môžu mať pôvod z mozgových štruktúr vizuálnej dráhy u zdravých myší a myší s experimentálnou autoimunitnou uveoretinitídou (EAU). EAU bola indukovaná aktívnou imunizáciou myší subkutánnym podaním suspenzie retinálneho antigénu IRBP1-20 v kompletnom Freudovom adjuvante a následným intravenóznym podaním toxínu z Bordetella pertussis. Kontrolné a imunizované myši boli následne vystavené vizuálnej stimulácii v optokinetickom valci, 12 hod denne po dobu 14 dní. Výsledky imunohistologickej analýzy mozgov ukázali, že vizuálna stimulácia výrazne zvýšila hladiny BDNF v neurónoch a astrocytoch superior colliculus u kontrolných aj uveitických myší. V ďalšej sérii experimentov bol kontrolným a uveitickým myšiam vystaveným 14 dňovej vizuálnej stimulácii cielene podaný exogénny fluorescenčne značený BDNF do s. colliculus. Myši boli potom 2 hod vizuálne stimulované alebo ponechané v kontrolných podmienkach a následne usmrtené. Pomocou imunohistochemickej analýzy bolo zistené, že vizuálne stimulovaná skupina vykazovala signifikantne zvýšené hladiny exogénneho BDNF v sietnici a zrakovom nerve v porovnaní s nestimulovanou skupinou. Exogénny BDNF bol predovšetkým lokalizovaný v retinálnych gangliových bunkách a v Müllerových bunkách. Naše výsledky ukazujú na potenciálny mechanizmus, prostredníctvom ktorého vizuálna stimulácia môže ovplyvniť hladiny BDNF v zdravej a aj v zápalom poškodenej sietnici. Tieto poznatky môžu byť prínosné pri hľadaní nových terapeutických prístupov v liečbe neuroinflamačných a neurodegeneratívnych ochorení sietnice.

Kľúčové slová: vizuálna stimulácia, BDNF, retrográdny transport, experimentálna autoimunitná uveoretinitída
Grantová podpora: GAUK 378421, 260648/SVV/2023, COOPERATIO Neurosciences

Morfologické a funkčné zmeny dopamínergických neurónov v animálnom modeli autizmu

[1,2]Ján Bakoš, [3,4]Bohumila Jurkovičová Tarabová, [1,6]Tomáš Havránek, [2]Denisa Mihalj, [2]Kristína Kostrubaničová, [5]Veronika Borbélyová, [1]Daniela Ostatníková, [2]Zuzana Bačová
[1]*Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave*
[2]*Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum SAV, v. v. i*
[3]*Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky, Centrum biovied SAV, v. v. i.*
[4]*Pedagogická fakulta, Trnavská univerzita*
[5]*Ústav molekulárnej biomedicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave*
[6]*Anatomický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave*

Zmeny v dopamínergických oblastiach mozgu zohrávajú úlohu pri rozvoji autistickej symptomatológie. Na bunkovej a molekulárnej úrovni je možné skúmať mechanizmy autistických porúch prostredníctvom analýzy dopamínergických oblastí mozgu a dopamín produkujúcich neurónov izolovaných z Shank3 deficientných myší, ktoré predstavujú experimentálny model vykazujúci autistické príznaky. SHANK3 patrí medzi postsynaptické, cytoskeletové proteíny, pričom vytvára oporu a vnútrobunkové lešenie pre mnoho ďalších nadväzujúcich synaptických komponentov. Cieľom tejto štúdie bolo analyzovať štruktúrne a elektrofyziologické vlastnosti

dopamínergických neurónov a expresiu vybraných synaptických proteínov u Shank3 deficientných myší. Imunocytochemické výsledky z primárnych dopaminergických neurónov izolovaných zo stredného mozgu a striata naznačujú významné zmeny v raste neuritov u Shank3 deficientných oproti kontrolným (WT) zvieratám. V striate sme tiež pozorovali pokles expresie synaptických proteínov (synaptofyzín, SVG40). Imunofluorescenčný signál synapsínu v neurónoch izolovaných z frontálneho kortexu Shank3 deficientných myší bol signifikantne nižší oproti WT zvieratám. Zistili sme vyššiu frekvenciu excitačných spontánnych postsynaptických prúdov v striatálnych neurónoch izolovaných z myší s deficitom Shank3 v porovnaní s kontrolnými neurónmi. Navyše striatálne neuróny izolované z myší s deficitom Shank3 vykazovali zvýšenú absolútnu amplitúdu excitačných postsynaptických prúdov. Tieto výsledky poukazujú na ultraštruktúrne a funkčné zmeny dopaminergických neurónov, ktoré môžu vysvetliť autistickú symptomatológiu v použitom modeli. V širšom kontexte tieto výsledky predstavujú základ pre pochopenie etiológie neurovývinových ochorení. Práca bola podporená grantami APVV-21-0189, VEGA 2/0057/23 a 2/0155/24.

Neurozápal, neuromorfologické abnormality a behaviorálne deficity mesiac po prežití sepsy u myší

Jakub Szabó[1], Tim Groß[1], Monika Janíková[1], Ladislav Bačiak[2], Peter Celec[1, 3]
[1]*Ústav molekulárnej biomedicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko*
[2]*Centrálne laboratóriá, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie, Slovenská technická univerzita, Bratislava, Slovensko*
[3]*Ústav patologickej fyziológie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko*

Sepsa je vysoko letálna. Výskum sa zameriava na zlepšovanie prežívania. Pacienti, ktorí sepsu prežijú však majú často dlhodobé komplikácie. Patrí medzi ne encefalopatia spojená so sepsou (SAE), ktorá vedie ku kognitívnym deficitom. Patogenéza nie je jasná, ale predpokladá sa zapojenie cerebrovaskulárneho poškodenia a neurozápalu. V animálnom modeli sepsy spôsobenej i.p. podaním fekálnej suspenzie (FSI, 20mg/ml) u dospelých myší sme predpokladali indukciu neurozápalu a súvisiacich neuromofologických abnormalít, ako aj funkčné deficity 1 mesiac po prežití sepsy. Priebeh sepsy bol sledovaný za použitia septického skóre, ktoré dosiahlo vrchol po 12 hodinách od podania FSI ($p<0.001$). V porovnaní s kontrolnými myšami ($n=15$) mali myši mesiac po podaní FSI ($n=21$) 3-krát vyššie koncentrácie S100B a 4-krát vyššie koncentrácie GFAP v plazme ($p<0.001$). Magnetická rezonancia potvrdila prítomnosť subkortikálneho mozgového edému a približne 30% zvýšenie subkortikálneho R2* ($p<0.05$) identifikované T2*-váženým MGE a T2-váženým FSE. Prežitie sepsy spôsobilo výrazné zhoršenie krátkodobej a dlhodobej pamäti, stereotypného správania a sociability ($p<0.05$), ako aj mierne abnormality v úzkosti-podobnom správaní a lokomotorickej aktivite ($p<0.05$). Závažnosť sepsy meraná septickým skóre predikovala sociálne deficity mesiac po prežití sepsy ($p<0.05$) a zvýšené hipokampálne R2* bolo asociované s pamäťovým deficitom ($p<0.05$). Pozorované výsledky poukazujú na rozsiahle dlhodobé neuromorfologické, ako aj funkčné dôsledky SAE. Ďalší výskum pomocou genetických zvieracích modelov sa zameria na preskúmanie úlohu neurozápalu v patogenéze SAE. Výskum bol podporený z výskumných grantov APVV-20-0185 a APVV-21-0378.
Kľúčové slová: cerebrálna vazoreaktivita, cytotoxicita, imunitná aktivácia, reaktívna glióza, toll-like receptor

Nitric oxide synthase inhibitor agmatine stimulates serotonergic neurons of the dorsal raphe nucleus: in vivo electrophysiology study in rats

Hande Ozbasak, Ruslan Paliokha, Roman Dekhtiarenko, Daniil Grinchii, Eliyahu Dremencov
Institute of Molecular Physiology and Genetics, Centre of Biosciences, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia

It was reported that the nitric oxide (NO) synthase (NOS) inhibitor agmatine had an anxiolytic (Neis et al Eur Neuropsychopharmacol 26:959, 2016) and antidepressant-like (Aglawe et al Brain Res Bull 167:37, 2021) effects in rodents. On the other hand, an NO donor was reported to inhibit serotonergic (5-HT) neurons of the dorsal raphe nucleus (DRN), and DRN 5-HT neurons expressing NOS had lower excitability than the non-NOS expressing ones (Gartside et al Eur J Neurosci 51:1881, 2020). Since 5-HT plays a key role in depression and anxiety, the anxiolytic, and antidepressant-like effects of agmatine might involve stimulation of 5-HT neurons of the DRN. The present study aimed to test this hypothesis. Adult male Wistar rats were anesthetized with chloralhydrate, and glass electrodes filled with an electrolyte were stereotaxically inserted into the DRN. After spontaneously active 5-HT neurons were identified, using criteria detailed in our previous study (Grinchii et al Mol Psychiatry 27:4861, 2022), and their basal activity recorded for at least one minute, agmatine was intravenously administered in cumulative doses of 1, 2, and 3 mg/kg. We found that agmatine stimulated 5-HT neurons (1 mg/kg: 236%, 2 mg/kg: 335%, and 3 mg/kg: 389% of baseline) in a statistically significant way ($p<0.05$ in comparison with baseline, analysis of variance for repeated measures). Summarizing, anxiolytic and antidepressant-like effects of agmatine, reported in previous studies, are likely to be mediated via a mechanism involving stimulation of 5-HT neurons. This work was supported by the grants APVV-20-0202 and VEGA- 2/0057/22.

Effects of transforming growth factor-β1 on the excitability of central serotonergic and dopaminergic neurons in rats

Ruslan Paliokha, Matej Racicky, Daniil Grinchii, Eliyahu Dremencov
Institute of Molecular Physiology and Genetics, Centre of Biosciences, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia

It was reported that the nasal administration of transforming growth factor-β1 (TGF-β1) had a rapid antidepressant-like effect in rodents (Wei et al Eur Neuropsychopharmacol 50:55, 2021). Since the central serotonergic (5-HT) and dopaminergic systems play a role in depression, it is possible that the antidepressant-like effect of TGF-β1 is mediated via 5-HT and/or dopaminergic mechanism(s). The present study aimed to test this hypothesis. Adult male Wistar rats were intranasally administered TGF-β1 or vehicle. One hour after the TGF-β1 or vehicle administration, rats were anesthetized with chloralhydrate, and glass electrodes filled with an electrolyte were stereotaxically inserted into the dorsal raphe nucleus (DRN; for the recording of 5-HT neurons) or ventral tegmental area (VTA; for the recording of dopamine neurons). Dopaminergic and 5-HT neurons were identified according to their excitability mode and waveform of the action potentials, as described in our previous study (Grinchii et al Mol Psychiatry 27:4861, 2022). We found that the firing rate and burst activity of 5-HT and dopaminergic neurons in TGF-β1-treated rats were not statistically different from the corresponding characteristics in the vehicle-treated controls. Based on our contemporary results, we suggest that the mechanism of the putative antidepressant-like effect of TGF-β1 does not involve 5-HT and dopaminergic transmission. Alternatively, TGF-β1 may affect 5-HT and/or dopamine release via a mechanism which is not involving the alteration of the neuronal firing rate. Further studies should be performed to assess the mechanism of action of TGF-β1. This work was supported by the grants APVV-202-0202 and VEGA- 2/0057/22.

Blok METABO

Narušená kontrola metabolizmu vysokým príjmom fruktózy a vystavením svetlu v noci

Zeman M.[1], Rumanová VS.[1], Šoltýsová A.[2], Jerigová Šebeňová V.[1], Okuliarová M.[1]
[1]Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko
[2]Katedra molekulárnej biológie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko

Vysoký výskyt metabolických ochorení (diabetes 2. typu, obezita) predstavuje významný problém, ktorého spoločným menovateľom je nadmerný príjem energie, sedentárny spôsob života a narušenie cirkadiánnych rytmov. Mechanizmy narušenej cirkadiánnej kontroly príjmu potravy a metabolizmu zostávajú nedostatočne objasnené, čo limituje nové prístupy k prevencii a liečbe týchto ochorení. Naše predchádzajúce výsledky ukázali, že expozícia umelému osvetleniu počas noci (ALAN) je rizikový faktor, pretože vyvoláva disrupciu cirkadiánnych rytmov a regulácie metabolizmu. V tejto štúdii sme analyzovali dôsledky interakcie ALAN so zvýšeným príjmom fruktózy na reguláciu metabolizmu potkanov. Dospelé samce potkanov boli chované pri svetelnom režime 12L:12D alebo vystavené ALAN (1-2 lx). Potrava bola voľne dostupná a namiesto vody dostávali 10% roztok fruktózy. Po 10 týždňoch boli odobrané vzorky krvi a pečene v strede svetlej a tmavej fázy dňa. V cirkulácii sme merali hormonálne parametre a v pečeni sa uskutočnila transkriptomická analýza. Zvýšený príjem fruktózy znížil príjem potravy, pričom ALAN nevyvolal významné zmeny v príjme potravy a hmotnosti zvierat. Vzostup hmotnosti viscerálneho tuku v dôsledku zvýšeného príjmu fruktózy nepretrvával po expozícii ALAN. ALAN znížil responzívnosť adipokínov (leptínu a adiponektínu) na fruktózu v pasívnej fáze a hladiny melatonínu v aktívnej fáze. Fruktóza ďalej znížila hladiny melatonínu. Transkriptomická analýza odhalila zmenenú expresiu génov počas pasívnej fázy vplyvom kombinovaného pôsobenia ALAN a fruktózy v metabolizme glutatiónu a jeho vzťahu k NADPH, biosyntéze mastných kyselín, adipogenéze a signálnej dráhe NRF-2. Výsledky naznačujú riziko oxidačného poškodenia a narušenia kontroly metabolizmu lipidov, ktoré sa môže na úrovni organizmu manifestovať pri dlhodobej expozícii ALAN alebo vyššom príjme fruktózy. Podporené APVV-21-0223.
Kľúčové slová: chronodisrupcia, metabolizmus, melatonín, adipogenéza, oxidačné poškodenie

Vzťah medzi metabolickým syndrómom, jeho komponentami a krvným obrazom u mladistvých

Šebeková K.[1], Gurecká R.[1,2], Podracká Ľ[3]
[1]Ústav molekulárnej biomedicíny LF UK, [2]Ústav lekárskej fyziky, biofyziky, informatiky a telemedicíny LF UK, [3]Detská klinika LF UK a Národného ústavu detských chorôb, Bratislava

Kľúčové slová: metabolický syndróm, krvný obraz, mladiství
Metabolický syndróm (MS) definujeme ako prítomnosť aspoň troch z piatich rizikových faktorov (centrálna obezita, dysglykémia, zvýšený tlak krvi (TK), hypertriacylglycerolémia, znížené koncentrácie HDL-C). Prítomnosť MS zvyšuje pravdepodobnosť manifestácie diabetu 2. typu, kardiovaskulárnych ochorení, ako aj smrti. U dospelých s MS sa popisuje indukcia krvotvorby. Či sú počty krvných elementov vyššie u mladistvých s MS, sme zisťovali analýzou údajov od 1188 zdravých mužov (M) a 1231 žien (Ž) vo veku 16-20 rokov. 6% mužov malo MS, 14% manifestovalo dva, 26% jeden a 54% žiadny znak MS; u žien bola prevalencia 1,5%, 6,5%, 27% a 65%. Mladiství s MS boli centrálne obéznejší, mali vyšší TK, glykémiu, koncentrácie TAG, kyseliny močovej, CRP a nižší HDL-C; zároveň aj vyššie počty leukocytov (M: 6.9±1.2 vs. 6.2±1.3 x10^9/l; p<0.001; Ž: 7.5±1.6 vs. 6.6±1.5 x10^9/l; p=0.015), erytrocytov (M: 5.3±0.3 vs. 5.1±0.3 x10^{12}/l; p<0.001; Ž: 4.8±0.3 vs.

4.5±0.3 x10^{12}/l; p<0.001), a muži aj trombocytov (261±47 vs. 245±48 x10^{9}/l; p<0.01) ako probandi bez MS. Počty leukocytov, erytrocytov sa u oboch pohlaví, a u mužov aj trombocytov, sa významne zvyšovali so zvyšujúcim sa počtom manifestovaných znakov MS. Šanca (odds ratio) prítomnosti MS, centrálnej obezity, hypertriacylglycerolémie a inzulínovej rezistencie bola významne vyššia u mužov s počtami leukocytov, erytrocytov, alebo trombocytov v najvyššom v porovnaní s najnižším kvartilom. Záver: mladiství s MS majú vyššie počty leukocytov, erytrocytov, a muži aj trombocytov (v referenčnom rozmedzí). Či dochádza aj k funkčným zmenám krvných elementov, a či sú ich vyššie počty v mladosti prognostickým markerom možnej skoršej manifestácie kardiometabolických ochorení v dospelosti, nie je jasné.

Relationship of lipid profile and nitric oxide synthase in experimental metabolic syndrome

Pechanova O.
[1] *Institute of Normal and Pathological Physiology, Centre of Experimental Medicine, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia.*
[2] *Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava, Slovakia.*

Key words: LDL, cholesterol, nitric oxide, spontaneous hypertension, metabolic syndrome

Nitric oxide (NO) plays a crucial role in the pathogeneses of metabolic syndrome. We aimed to determine NOS activity under conditions of different lipid profiles. In our studies, normotensive Wistar Kyoto (WKY), spontaneously hypertensive (SHR), obese SHR (SHR/cp), lean and obese Zucker rats have been used. In 12-week-old male rats, the lipid profile in plasma and NOS activity in the left ventricle (LV) and aorta have been determined. Simultaneously, the effects of different polyphenolic substances have been studied.
We demonstrated that WKY and SHR had the same level of total cholesterol, triglycerides, HDL and LDL. In SHR/cp, however, the level of total cholesterol, triglycerides, LDL, but also HDL increased significantly. Lean Zucker rats had a similar lipid profile to WKY. However, obese Zucker rats had all lipid parameters significantly higher than SHR/cp. NOS activity was significantly higher in the LV and aorta of SHR compared to WKY. In SHR/cp, however, NOS activity was comparable to that in WKY. This indicated that obesity reduced NOS activity in spontaneous hypertension. Lean and obese Zucker rats had comparable NOS activity in the heart, but it was significantly reduced in the aorta of obese Zucker rats. In accordance with these findings, polyphenol rich natural compounds like Lonicera caerulea L. and cornelian cherry varieties increased NOS activity in the aorta, while not affecting the activity in the LV. Likewise, the polyphenol rich wine extract had a moderate effect on NOS depending on the basal level of NOS activity. In conclusion, deteriorated lipid profile may reduce NOS activity, and natural polyphenolic substances have the ability to regulate it by different mechanisms.
Supported by VEGA 2/0025/23 and 1/0048/23.

Může mít melittin - toxin včelího jedu - širší klinické využití?

Kodrík D.[1,2], Hejníková M.[1], Tomčala A.[3]
[1]*Entomologický ústav, Biologické centrum AVČR, Branišovská 31, 370 05 České Budějovice, Česká republika*
[2]*Jihočeská univerzita, Fakulta rybářství a ochrany vod, CENAKVA, Na Sádkách 1780, 370 05 České Budějovice, Česká republika*
[3]*Jihočeská univerzita, Přírodovědecká fakulta, Branišovská 31, 370 05 České Budějovice, Česká republika*

Klíčová slova: Včela; toxin; tukové těleso; antimikrobiální aktivita; melittinová rezistence

Hlavním toxinem včelího jedu je peptid melittin, který je vysoce účinný u široké škály živočichů - od hmyzu až po člověka. Má četné biologické, toxikologické a farmakologické účinky, z nichž nejdůležitější je schopnost destrukce buněčných membrán u napadené oběti. Za tento účinek je zodpovědná fosfolipázová aktivita melittinu a také jeho schopnost aktivovat další fosfolipázy přítomné v jedu. Analytickými metodami jsme zjistili, že včela medonosná Apis mellifera produkuje melittin nejen v jedové žláze, ale i v tukovém tělese, jehož buňky evidentně zůstávají vůči účinkům tohoto toxinu odolné. Melittin pravděpodobně působí jako antibakteriální činidlo, protože jeho genová exprese i jeho hladina se v tukovém tělese zvyšovala, když byly včely infikovány bakteriemi. Předpokládáme, že chemické a fyzikálně-chemické vlastnosti molekuly melittinu (hydrofilita, hydrofobicita, schopnost tvořit tetramery) v kombinaci s reakčními podmínkami (koncentrace melittinu, koncentrace solí, pH, teplota) jsou zodpovědné za cílenou destrukci bakteriálních buněk a zjevnou toleranci buňkami vlastní tkáně. Vzhledem k tomu, že melittin je důležitým současným - a hlavně potenciálním - širokospektrým léčivem, může důkladné pochopení pozorovaných jevů významně zvýšit jeho využití v klinické praxi.

Podpořeno GAČR grantem 24-10662S (DK)

Blok KARDIO

Dimetylfumarát inhibuje rozvoj hypertenzie indukovanej chronickým sociálnym stresom v modeli hranične hypertenzných potkanov

Iveta Bernátová, Silvia Líšková, Andrea Mičurová, Michal Kluknavský, Peter Bališ
Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Bratislava, Slovensko

Kľúčové slová: sociálny stres, jadrový faktor NRF2, dimetylfumarát, hypertenzia, funkcia cievnej steny

Transkripčný jadrový faktor NRF2 z (angl. nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2), ktorý je kódovaný génom Nfe2l2, má významnú úlohu v antioxidačnej ochrane a redukcii zápalu, čo naznačuje možné antihypertenzné účinky aktivácie funkcie NRF2 v kardiovaskulárnom systéme. Menej je však známe o vplyve NRF2 na krvný tlak (KT) a funkciu cievnej steny v podmienkach chronického sociálneho stresu. Cieľom tejto štúdie bolo zistiť vplyv aktivátora funkcie NRF2 - dimetylfumarátu (DMF) na KT, funkciu cievnej steny a expresiu génu Nfe2l2 a vybraných cieľových génov NRF2 v srdci hranične hypertenzných potkanov (BHR) v vystavených chronickému sociálnemu stresu, ktorý bol vyvolaný zvýšenou hustotou populácie (crowding). Dospelé samce BHR boli vystavené sociálnemu stresu počas 6 týždňov s alebo bez podávania DMF (30 mg/kg/deň, p.o.). Stres viedol k významnému zvýšeniu KT a zníženiu prírastku telesnej hmotnosti v porovnaní s kontrolnou skupinou. DMF zabránil zvýšeniu KT v dôsledku stresu. Stres významne zvýšil kontrakcie femorálnej artérie indukované noradrenalínom, pričom tento efekt bol významne

inhibovaný podávaním DMF. Kontrakcie indukované serotonínom, ani relaxácie indukovaná acetylcholínom vo femorálnej a mezenterickej artérii neboli DMF ovplyvnené. Expresia génu Nfe2l2 v srdci bola zvýšená stresom aj DMF (hlavné účinky jednotlivých faktorov po analýze 2-faktorovou ANOVA). Podobne expresie antioxidačných génov regulovaných NRF2 (Hmox1, Sod1 a Gpx4) boli významne zvýšené v srdci potkanov liečených DMF, ako aj u potkanov vystavených stresu. Záverom, naše výsledky ukázali, že DMF zabránil rozvoju hypertenzie indukovanej stresom u BHR potkanov, mechanizmom spojeným s redukciou kontraktilnej funkcie femorálnej artérie indukovanej noradrenalínom.
Štúdia bola podporená grantami VEGA 2/0157/21, MVTS-COST-CA20121 a APVV-22-0296.

Vplyv tlmeného svetla v noci na cirkadiánne a ultradiánne oscilácie tlaku krvi a expresiu proteínov v hrudnej aorte u potkana

Mauer Šutovská H., Zeman M., Molčan Ľ.
Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Bratislava, Slovensko

Kľúčové slová: tlmené svetlo v noci, tlak krvi, hrudná aorta, cirkadiánne oscilácie, ultradiánne oscilácie
Tlmené svetlo v noci (ALAN) potláča 24-hod variabilitu tlaku krvi, avšak podmieňujúce mechanizmy na úrovni ciev nie sú známe. Cieľom práce bolo analyzovať vplyv ALAN (1-2 lux, 3 týždne) u dospelých samcov Wistar potkanov na pulzový tlak (PP) a maximálnu hodnotu rýchlosti nárastu tlaku krvi (dP/dt(max)) a expresiu proteínov v hrudnej aorte (western blot), pričom sme analyzovali cirkadiánne (24 hod) a ultradiánne (< 12 hod) oscilácie meraných hemodynamických a molekulárnych premenných. Hemodynamické premenné boli získané telemetrickým meraním. Pomocou variability tlaku krvi medzi jednotlivými údermi sme hodnotili aktivitu autonómneho nervového systému. Počas pravidelného svetelného režimu, PP aj dP/dt(max) vykazovali významné 24-hod oscilácie, s vyššími hodnotami počas tmavej fázy a nižšími počas svetlej fázy dňa. U PP spôsobil ALAN vytratenie cirkadiánnych oscilácii u niektorých jedincov. V prípade dP/dt(max) spôsobil ALAN pokles významnosti a zníženie amplitúdy rytmu a zvýšenie významnosti ultradiánnych oscilácii. Pozorované tlakové zmeny v dôsledku ALAN boli asociované so zníženou sympatikovou aktivitou počas celého 24-hod cyklu. Počas celého 24-hod cyklu sme tiež vplyvom ALAN pozorovali zníženie expresie receptoru pre angiotenzín II typu 1 a v strede svetlej aj tmavej fázy zvýšenú expresiu sarkoplazmatickej vápnikovej pumpy. Expresia transformujúceho rastového faktora β a fibulínu 4 sa vplyvom ALAN nemenila, ale zvýraznila sa ich ultradiánna variabilita. Súhrne, ALAN spôsobil narušenie cirkadiánnych oscilácii v kardiovaskulárnom systéme a zvýraznil ultradiánne oscilácie, čo bolo sprevádzané zmenami v regulačných mechanizmoch. Nesprávne načasovanie regulačných procesov v dôsledku pôsobenia ALAN môže zvyšovať riziko kardiometabolických ochorení ako tiež schopnosť jedinca reagovať na záťaž.
Podporené projektami APVV-21-0223, VEGA 1/0309/23 a ACCORD.

DOCA/salt model u potkana jako nástroj pro studium remodelace myokardu

Tibor Stračina, Marie Nováková
Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

Díky technologickému pokroku a dostupnosti výpočetních kapacit prochází biomedicínský výzkum především v posledních dvou dekádách enormním rozvojem. S vývojem velkých jazykových modelů je jasné, že nastává ještě dynamičtější období. Navzdory tomu, že matematické

modelování a umělá inteligence nabízejí nové perspektivy prakticky ve všech vědních oblastech, experimenty s využitím pokusných zvířat zůstávají nezastupitelným nástrojem pro zkoumání komplexních biologických jevů. Prezentovaný příspěvek se věnuje modelu tlakově-objemového přetížení srdce s mineralokortikoidní stimulací (DOCA/salt model) u potkana. Tento model byl vyvinut ke zkoumání rozvoje hypertenze u primárního hyperaldosteronismu. Později byl využíván ke spolehlivé indukci myokardiální fibrózy. S větší dostupností geneticky modifikovaných zvířat byl – podobně jako další farmakologické a chirurgicky indukované animální modely – odsunut do ústraní. Nicméně se jedná o cenný model, který může poskytnout nový pohled na rozvoj myokardiální remodelace. Práce shrnuje dosavadní zkušenosti autorů s tímto modelem, prezentuje získané výsledky a diskutuje možnosti modifikace modelu, a to především s cílem zpomalit progresi myokardiální remodelace a oddálit tak rozvoj srdečního selhání.
Práce byla podpořena projektem MUNI/A/1547/2023.

Physical exercise as a form of "remote preconditioning": molecular mechanisms of cardioprotection

Ravingerová T.[1], LonekL.[1], Graban J.[2], Farkašová V.[1], Mužiková S.[1,3], Ježová D.[2], Adameová A.[1]
[1]*Institute for Heart Research, Centre of Experimental Medicine;* [2]*Institute of Experimental Endocrinology, Biomedical Centre, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia;*
[3]*Institute of Anatomy, Faculty of Medicine Comenius University, Bratislava, Slovakia*

Key words: ischemic heart injury, physical exercise, molecular mecahnisms of protection
Although ischemic preconditioning is the most robust phenomenon protecting the heart of all animal species against ischemia/reperfusion (I/R) injury, its application in humans is limited by technical requirements, short-term duration and unpredictable occurrence of AMI. However, some other forms of "conditioning" do not require invasive approach. We explored non-invasive interention in the adult male Wistar rats in vivo: voluntary exercise-induced PC (EPC) aimed to increase cardiac resistance to I/R ex vivo. For EPC, rats were placed in the cages equipped with wheels for 2 weeks free running, while control sedantary animals stayed in the standard cages. At the beginning and the end of the protocol, heart structure and function were evaluated by ECHOcardiography, and except reduced body weight and heart rate, no structural or functional changes were revealed. The efficacy of EPC was tested in the Langendorff-perfused normo- and hyperglycemic hearts exposed to 30 min global ischemia/2 hrs reperfusion, focused on the postischemic recovery of function, arrhythmogenesis and extent of lethal injury (infarct size, IS, TTC staining). In parallel groups, heart tissue samples were processed (WB) to investigate the levels and activity of several proteins involved in "pro-survival" RISK cascade. EPC significantly reduced contractile dysfunction, IS and the incidence and severity of reperfusion arrhythmias, the effects were less expressed in the hyperglycemic hearts. Protection was associated with a significant up-regulation of selected pro-survival RISK proteins, such as PKB (reduced by hyperglycemia), PKCε, eNOS, anti-apoptotic and anti-oxidative effects. Beneficial effects of sub-chronic running suggest its potential in the management of ischemic heart disease.
Grants: Slovak Grant Agency VEGA SR 2/0104/22, 1/0016/20, 1/06441/23, APVV-19-0540, APVV-20-0242.

Characterisation of rat 35 arterial pulse wave parameters in several cardiovascular conditions

Karol Ondrias, Anton Misak, Marian Grman, Lenka Tomasova
Biomedical Research Center, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovak Republic

Information obtained from the arterial pulse waveform (APW) can be useful for characterizing cardiovascular system. To achieve this, it is necessary to know the detailed characteristics of APW in different states of organism, which would allow APW parameters (APW-Ps) to be assigned to particular (patho)physiological conditions. Therefore, our work was aimed to characterize 35 APW-Ps in conditions of anesthetized rats under different cardiovascular conditions. The right jugular vein of anesthetized rats was cannulated for administration of compounds and the left carotid artery for detection of APW from which 35 APW-Ps were evaluated. We obtained data of 35 APW-Ps influenced by, e.g., L-NAME, NO-donor, H2S, nifedipine, glutathione, Cys, selenite, adrenalin, acetylcholine or angiotensin II. We found that stabilization of systolic blood pressure (BP) does not mean that all other 34 APW-Ps were stabilized. Effect of compounds influenced several APW-Ps differently with comparison to the time dependent systolic BP. The inhibition of NO synthesis by L-NAME modified all 35 APW-Ps. The L-NAME induced changes of 35 APW-Ps were well fitted by simple mathematical functions. The calcium channel blocker nifedipine affected all 35 APW-Ps and returned 15 of them back to the control values, suggesting that these APW-Ps reflect the closing of nifedipine-sensitive calcium channels.
The work was supported by APVV 19-0154.
Keywords: rat, arterial pulse waveform parameters, NO, nifedipine, L-NAME

Variabilita srdcovej frekvencie u potkana v in vivo experimentoch

Pavol Švorc[1,2], Pavol Švorc Jr.[2]
[1]*Ústav fyziológie Lekárska fakulta Univerzita P.J.Šafárika, Košice, Slovenská republika*
[2]*Ústav fyziológie a patofyziológie, Lekárska fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava, Česká republika*

Kardiovaskulárny systém je primárne riadený autonómnym nervovým systémom a akékoľvek zmeny v aktivite sympatika alebo parasympatika majú vplyv aj na aktivitu myokardu. Variabilita srdcovej frekvencie (HRV) je ľahko dostupnou metódou, ktorá sa používa na hodnotenie kontroly srdcovej frekvencie autonómnym nervovým systémom. HRV môže poskytnúť informácie o nervovom (parasympatikovom, sympatikovom, reflexnom) a humorálnom (hormonálnom, termoregulačnom) riadení činnosti myokardu. Analýza základných alebo kontrolných hodnôt uvádzaných v jednotlivých štúdiách jasne odrážajú veľké rozdiely a neexistujú žiadne „normálne“ alebo štandardizované referenčné hodnoty parametrov HRV u potkanov z analýz HRV vo frekvenčnej oblasti alebo v časovej oblasti získaných v špecificky definovanom čase meranie. Keďže vo vedeckej literatúre neexistujú relevantné referenčné hodnoty parametrov HRV u potkanov, všetky experimentálne výsledky sú interpretované len na základe zmien oproti aktuálne nameraným kontrolným alebo východiskovým hodnotám HRV, ktoré sú však v jednotlivých štúdiách výrazne odlišné. Preto sa domnievame, že by sa nemali robiť jednoznačné závery, najmä tie, ktoré sa týkajú autonómneho nervového systému, a mali by sa podávať opatrne. Vzhľadom na významnú variabilitu publikovaných údajov o HRV, sme sa zamerali predovšetkým na porovnanie kontrolných alebo základných hodnôt HRV za rôznych podmienok v experimentoch in vivo na potkanoch. Cieľom bolo preto posúdiť, či existujú rozdiely vo východiskových hodnotách už pred samotným experimentom.

Možnosti liečby a prevencie radiáciou vyvolaného ochorenia srdca

Kura B., Pavelková P., Slezák J.
Centrum experimentálnej medicíny, v.v.i., Ústav pre výskum srdca, Slovenská akadémia vied, Bratislava, Slovensko

Kľúčové slová: ionizačné žiarenie, ochorenie srdca, molekulárny vodík, oxidačný stres, zápal

Radiáciou vyvolané ochorenie srdca (RIHD) je známou komplikáciou mediastinálnej rádioterapie aplikovanej najmä pri onkologických ochoreniach pľúc, prsníkov alebo Hodgkinovho lymfómu. RIHD zahŕňa štrukturálne a funkčné abnormality perikardu, koronárnych ciev, myokardu, chlopní a prevodového systému. Základné patologické mechanizmy sú zložité a súvisia najmä s poškodením endotelových buniek, oxidačným stresom a zápalom. Žiarenie môže spôsobiť smrť kardiomyocytov, fibrózu tkaniva a nakoniec môže skončiť srdcovým zlyhaním. Na prekonanie týchto komplikácií je potrebné hľadať špecifické terapeutické intervencie, ktoré zatiaľ chýbajú. Jednou z látok s rádioprotektívnym účinkom by mohol byť aj molekulárny vodík (H_2), ktorý sa vyznačuje antioxidačnými, protizápalovými a antiapoptickými ochrannými účinkami pri rôznych ochoreniach. Štúdie in vitro, ako aj in vivo ukázali, že H_2 má preventívne alebo terapeutické účinky na poškodenie spôsobené žiarením, vrátane RIHD. H2 by mohol byť účinný na zmiernenie RIHD prostredníctvom rôznych mechanizmov, napr. selektívnou neutralizáciou hydroxylových radikálov, ochranou pred zápalovým a apoptickým poškodením, antifibrotickými a antihypertrofickými účinkami, atď. Z prác nášho výskumného kolektívu vyplýva, že podávanie H_2 Wistar potkanom s ožiarením mediastína jednorazovou dávkou 10 Gy účinne znižuje poškodenie srdca (laktát dehydrogenáza), zlepšuje parametre oxidačného (malondialdehyd, 8-hydroxy-2´-deoxyguanozín, kataláza, superoxid dizmutáza, kyselina močová) a zápalového (tumor nekrotizujúci faktor alfa, nukleárny faktor kapa B) poškodenia a normalizuje zmeny vo vybraných miRNA. Na objasnenie ďalších mechanizmov účinku H_2 a overenie účinnosti terapie H_2 v klinickej praxi sú však potrebné ďalšie štúdie zamerané najmä na doteraz neobjasnený mechanizmus jeho biologického účinku.
Tento projekt je financovaný z projektov VEGA (2/0092/22) a APVV (19-0317).

Prínos rodákov zo súčasných území Česka a Slovenska na vývoji metód merania tlaku krvi

Javorka K.
Ústav fyziológie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta, Martin, Slovensko

Medzi priekopníkmi merania tlaku krvi boli aj lekári, ktorí sa narodili na našom súčasnom území, v Rakúsko - Uhorsku, alebo v Československu.
Samuel von Basch vyvinul „vizualizačná metódu merania tlaku krvi “ (1880). Pritlačením Herissonovho sfygmometra zistil hodnotu externého tlaku potrebnú na vymiznutie pulzu.
Gustav Gärtner skonštruoval tonometer (1899), ktorým určoval tlak, ktorý je potrebný na zastavenie pulzácie ciev a perfúzie v prste.
Eva Kellerová so spolupracovnikmi patentovala v roku 1977 ultrazvukový tonometer (LUD – 802, Tesla Valašské Meziříčí), používaný na meranie tlaku krvi novorodencov.
Jan Peňáz vyvinul volume-clamp metódu (1973), ktorá sa stala základom kontinuálneho neinvazívneho meranie krvného tlaku.
Rodáci sa zaslúžili aj o rozvoj katetrizácie srdca a ciev a invazívneho merania tlaku krvi:
Otto Klein sa zaoberal určovaním minútového vývrhového objemu srdca (MVOS) Fickovým princípom, k čomu potreboval zmiešanú venóznu krv. V roku 1930 urobil u pacientov 11 úspešných katetrizácií predsiene a dve pravej komory.
Wiliam Ganz vyvíjal termodilučnú metódu merania prietoku krvi a MVOS. Po emigrácii do USA s J. Swanom skonštruovali katéter na meranie tlaku a prietoku krvi v pravom srdci, v a. pulmonalis

i určenie tlaku v pľúcnych cievach zaklinením katétra – Swanov - Ganzov katéter.
Vývoj metodík na kvantifikáciu fyziologických parametrov, vrátane tlaku krvi závisel okrem technologického pokroku hlavne na invencii a odvahe lekárov a fyziológov, medzi ktorých patria aj prezentovaní rodáci z územia súčasného Česka a Slovenska.
Kľúčové slová: tlak krvi, meranie, história

Blok RESPIRO

Úloha mikrobiómu v systéme obranných mechanizmov dýchacích ciest

Plevková J, Buday T, Kopčová L, Matloobi A.
Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine

Dýchací systém je pri každom nádychu exponovaný potenciálne nebezpečným faktorom vonkajšieho prostredia a evolučne disponuje komplexným setom obranných a ochranných mechanizmov reflexnej i nereflexnej povahy. Ich cieľom je zabrániť vdýchnutiu škodlivého faktora, prípadne jeho neutralizácia, či expulzia v prípade, že už do dýchacích ciest prenikol.
V poslednom období sa vďaka moderným sekvenačným a omics-metódam zhromažďujú informácie o mikrobióme dýchacieho traktu, ktorý je komplexným ekosystémom mikroorganizmov nachádzajúci sa od nosovej dutiny až po alveoly. Údaje o dysbióze tohto systému a jej asociácii s rôznymi ochoreniami ako astma, COPD, či rakovina indikujú, že mikrobióm pôsobí v dýchacích cestách ako funkčný komponent obrany/ochrany tejto časti ľudského tela. Logicky sa predpokladá, že ovplyvňuje predovšetkým imunitné procesy v sliznici dýchacích ciest, avšak prostredníctvom interakcií signálnych molekúl a vzťahov medzi imunitným a nervovým systémom ovplyvňuje aj výkonnosť reflexných obranných mechanizmov.
V experimentoch na modeli kašľa vyvolaného kyselinou citrónovou a kapsaicínom sme zistili, že kašľový reflex je oslabený u SPF zvierat v porovnaní so zvieratami z konvenčného chovu s prirodzeným mikrobiómom a v modeli dysbiózy vyvolanom podávaním širokospektrálnych antibiotík, pričom môže ísť tak o priamu dysbiózu v dýchacích cestách, alebo proces vyvolaný na základe osi črevo-pľúca, ktorou oba ekosystémy interagujú. Rovnako tak smeruje k otázkam ďalšieho výskumu úlohy BDNF a ďalších signálnch molekúl prepájajúcich imunitný a nervový systém ako aj otázku podávania probiotík a možnej modulácie mikrobiómu s cieľom posilniť obranné reflexné procesy v dýchacích cestách.

Selektívny blokátor napäťovo riadených sodíkových kanálov NaV1.7 PF-05089771 má potenciál inhibovať kašľový reflex v modeli alergickej rinitídy

Jakušová J, Buday T, Plevková J, Brozmanová M
Ústav patologickej fyziológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

Alergická rinitída (AR) je jednou z najčastejších príčin chronického kašľa, ktorá významne znižuje kvalitu života. Patomechanizmus chronickej kašľovej hypersenzitivity je asociovaný s dysreguláciou respiračných jugulárnych C-vlákien a nodóznych Aδ-vlákien účinkom prozápalových faktorov. Dostupné antitusiká majú stále svoje limitácie, preto sme v našej štúdii vychádzali zo zistení, že inhalácia blokátorov NaV1.8 a NaV1.7 inhibuje chemicky indukovaný kašeľ na 50-60% u zdravých morčiat. Cieľom prezentovanej štúdie bolo zistiť efekt inhibítora NaV1.7 na indukovaný kašeľ v modeli chronickej AR.

V štúdii sme použili morčatá (Dunkin-Hartley, ♂, 250-350g). V prvej fáze experimentov sme ich štandardne senzibilizovali ovalbumínom a následne modelovali AR intranazálnym podaním 1% ovalbumínu počas 6 týždňov. Na indukciu kašľového reflexu sme použili štandardnú metodiku inhalácie tusigénu (0,4M kyselina citrónová) 1., 3. a 6. týždeň modelovania AR. V 6. týždni boli zvieratá pred inhaláciou tusigénu predliečené NaV1.7 blokátorom (PF-05089771, 100μM, 10min). Chronická alergická rinitída zosilnila kašľovú odpoveď na 0,4M kyselinu citrónovú v porovnaní s kontrolnými hodnotami (11,5±2,11 vs 5,9±1,20, P<0,05). Predliečba blokátorom NaV1.7 (PF-05089771, 100μM) viedla k signifikantnej inhibícii kašľového reflexu morčiat s modelom AR približne o 75% (11,5±2,11 vs 2,7±0,75, P<0,0001) bez zmien frekvencie dýchania.
Výsledky našej štúdie indikujú, že blokátor PF-05089771 predstavuje sľubný terapeutický cieľ pre antitusickú liečbu.
Grantová podpora: VEGA 1/0030/24 a 1/0041/23
Kľúčové slová: alergická rinitída; kašeľ; napäťovo riadené sodíkové kanály

Pľúcny surfaktant a prostaglandín E2 v relaxácii hladkého svalu dýchacích ciest

Hanusrichterova J[1], Kolomazník M[1], Barošová R[2], Adamčáková J[2], Mokrá D[2], Mokrý J[3], Škovierová H[1], Kelly MM[4], de Heuvel E[4], Wiehler S[5], Proud D[5], Shen H[6], Mukherjee PG[7], Amrein MW[7], Čalkovská A[2]
[1]*Martinské centrum pre biomedicínu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin, Slovensko*
[2]*Ústav fyziológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin, Slovensko*
[3]*Ústav farmakológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin, Slovensko*
[4]*Department of Pathology and Laboratory Medicine, Cumming School of Medicine, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada*
[5]*Department of Physiology and Pharmacology and Snyder Institute for Chronic Diseases, Cumming School of Medicine, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada*
[6]*Department of Mathematics and Statistics, Faculty of Science, University of Calgary, Alberta, Canada*
[7]*Department of Cell Biology and Anatomy, Cumming School of Medicine, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada*

Pľúcny surfaktant okrem redukcie povrchového napätia v alveolách môže tiež regulovať tonus hladkého svalu dýchacích ciest (HSDC). Pri mnohých respiračných ochoreniach HSDC nadmerne reaguje na rôzne stimuly, čo vedie k bronchokonstrikcii. Pľúcny surfaktant uvoľňuje kontrahovaný HSDC, podobne ako β2-agonisti, anticholinergiká, oxid dusnatý a prostaglandíny. Zatiaľ nie je známy mechanizmus surfaktantovej relaxácie, ani to, či surfaktant dokáže zrelaxovať aj hyperreaktívny HSDC. Z predchádzajúcich štúdií vyplýva, že relaxácia vyžaduje intaktný epitel a závisí od syntézy prostaglandínov. Cieľom štúdie bolo objasniť mechanizmy, ktorými surfaktant relaxuje HSDC. Metódou orgánových kúpeľov a meraním izometrického napätia HSDC sme zistili, že surfaktant znižuje tonus tracheálnych prúžkov zdravých morčiat, ako aj svalových prúžkov morčiat senzibilizovaných ovalbumínom, avšak relaxačný účinok surfaktantu bol menej výrazný u senzibilizovaných zvierat. Relaxačný účinok surfaktantu bol znížený, ak bola inhibovaná syntéza prostaglandínov a/alebo ak boli antagonizované EP2 receptory súvisiace s prostaglandínom E2 (PGE2). Experimenty s použitím atómového silového mikroskopu (AFM) ukázali, že tuhosť buniek HSDC od ľudského darcu počas svalovej kontrakcie narastá a počas relaxácie klesá, čo je dôležitým predpokladom využitia AFM na skúmanie relaxačného účinku pľúcneho surfaktantu. Surfaktant znížil tuhosť buniek HSDC podobne ako bronchodilatačný prostaglandín E2, avšak znižovanie

tuhosti buniek bolo inhibované, ak boli antagonizované EP4 receptory pre PGE2. V kultúrach humánnych bronchiálnych epitelových buniek vystavených pľúcnemu surfaktantu sme zistili zvýšené hladiny PGE2. Výsledky ukazujú, že prostaglandín E2 a jeho receptory EP2 alebo EP4, v závislosti od živočíšneho druhu, sa pravdepodobne podieľajú na relaxačnom účinku pľúcneho surfaktantu v dýchacích cestách.

Kľúčové slová: pľúcny surfaktant, hladký sval dýchacích ciest, relaxácia, atómový silový mikroskop, prostaglandín E2

Syndróm obštrukčného spánkového aponoe – nové súvislosti

Donič V.
Ústav lekárskej fyziológie UPJŠ LF v Košiciach

Kľúčové slová: syndróm obštrukčného spánkového apnoe (OSAS), hypoxia, kardio metabolické súvislosti, mikrobiota, DM2T,

Syndróm obštrukčného spánkového apnoe (OSAS) je časté ochorenie. Hoci najčastejšie postihuje mužov po štyridsiatke, vyskytuje sa vo všetkých vekových skupinách a pohlaviach. Celosvetovo trpí týmto ochorením približne 936 miliónov pacientov vo veku od 30-69 rokov. Medzi jeho prejavy patria zástavy dýchania počas spánku doprevádzané intermitentnou hypoxiou a prerušovaným spánkom. V klinických štúdiach aj v laboratórnych experimentoch bol preukázaný vzťah medzi kardio-metabolickými poruchami a OSAS. Pacienti s OSAS majú o 35% zvýšene riziko, že dostanú diebetes mellitis druhého typu DM2T. Artériová hypertenzia (HT) sa pri OSAS vyskytuje častejšie ako v zdravej populácii. Predpokladá sa, že OSA je príčinou 75 % prípadov HT rezistentnej na liečbu. Pri OSA je častejší výskyt srdcového zlyhania, fibrilácie predsieni a ďalších porúch srdcového rytmu. Patofyziologické mechanizmy ktorými OSAS môže negatívne vplývať na zdravotný stav jedinca doteraz nie sú dostatočne objasnené. V literatúre sa často objavujú pozoruhodné teórie, ktoré sa snažia uvedené súvislosti vysvetliť. V prednáške budú prezentované výsledky najnovších štúdii, ktoré sa snažia vysvetliť mechanizmy ktorými OSAS vplýva na zvýšený výskyt inzulínovej rezistencie a diabetu, čo spôsobuje znížený srdcový výdaj a zlyhanie myokardu, prečo pri OSA vzniká chronický zápal a urýchľuje sa ateroskleróza a ako s tým všetkým súvisí črevná a slinná mikrobiota.

Sympózium k storočnici slovenskej lekárskej fyziológie

100 rokov Fyziologického ústavu LFUK v Bratislave

Daniela Ostatníková
Fyziologický ústav, Univerzita Komenského , Lekárska fakulta v Bratislave, Slovensko

Šesť dekád lekárskej fyziológie v Martine

Čalkovská A., Javorka K.
Ústav fyziológie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta, Martin, Slovensko

76 rokov Ústavu lekárskej fyziológie v Košiciach

Donič V.
Ústav lekárskej fyziológie UPJŠ LF v Košiciach, Slovensko

70 rokov výskumu vo fyziológii: príspevok ÚNPF SAV a iných akademických pracovísk

Török J., Pecháňová O.
Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Bratislava, Slovensko

Fyziológia je základným profilujúcim predmetom lekárskeho štúdia a základom preventívnej medicíny. Vysvetľuje princípy fungovania orgánových systémov a ich regulácií v priebehu zmeny fyzickej aj mentálnej aktivity. Preto je fyziológia nosným predmetom štúdia medicíny. Prvý Fyziologický ústav vznikol na LFUK v Bratislave v roku 1924 a je od roku 1926 dodnes umiestnený v pôvodných priestoroch budovy Starých teoretických ústavov na Sasinkovej ulici číslo 2. Fyziológiu v prvých rokoch existencie LFUK zabezpečovali českí profesori, až v roku 1940 prevzal vedenie ústavu prof. Antal, ktorý počas svojej vedeckej a pedagogickej práce položil zo spolupracovníkmi položili základy existencie Ústavu lekárskej fyziológie v Košiiach už v októbri roku 1949, ktorý až do roku 1959 fungoval ako pobočka lekárskej fakuklty bratislavskej Univerzity Komenského. Až v roku 1959 vznikla UPJŠ, ktorej sa v rámci LF stal ústav súčasťou. Ústav fyziológie na novovzniknutej Jesseniovej fakulte Univerzity Komenského, začal svoju činnosť na jeseň v roku 1966 v Martine na Malej Hore. Pri začiatkoch výučby boli pracovníci FYU v Bratislave. Akademik Antal pomohol vybudovať aj niektoré z ústavov Slovenskej akadémie vied, v 60. Rokoch viedol Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV. Počas storočnej histórie rozvíjania slovenskej lekárskej fyziológie sa slovenskí fyziológovia ďalej navzájom podporujú pri rozvíjaní svojho odboru, vzdelávajú nové generácie lekárov, pričom aplikujú stále modernejšie metódy výučby. Popri vzdelávaní sa zoberajú spolu s pregraduálnymi aj postgraduálnymi študentmi vedeckou činnosťou na svojich ústavoch aj v spolupráci s klinikami univerzitných nemocníc. Slovenskí fyziológovia sú obdorne zastrešení Slovenskou fyziologickou spoločnosťou a každoročne si vymieňajú svoje vedecké výsledky aj spolu s českými fyziológmi na Fyziologických dňoch.

Blok VARIA

Vekom podmienené zmeny v cirkadiánnej variabilite a funkčnom statuse imunitných buniek u vytrvalostných bežcov

Okuliarova M.[1], Cernackova A.[2], Stebelova K.[1], Berisha G.[2], Oreska L.[2], Sedliak M.[2], Zeman M.[1]
[1]*Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko*
[2]*Katedra biologických a lekárskych vied, Fakulta telesnej výchovy a športu, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko*

Oslabená robustnosť cirkadiánnych rytmov môže prispievať k deregulácii imunity asociovanej s narastajúcim vekom. Predpokladá sa, že účinnou stratégiou zmiernenia vekom sprevádzaného poklesu fyziologických funkcií môže byť celoživotné vytrvalostné cvičenie. Cieľom nášho výskumu preto bolo zistiť, či pravidelný vytrvalostný beh (PVB) podporuje zdravé starnutie aj prostredníctvom posilnenia cirkadiánne regulovaného denného profilu imunitných buniek v cirkulácii a ich imunitný status. Do štúdie bolo zapojených 42 mužov, ktorí boli zaradení podľa veku a fyzickej aktivity do 4 skupín: mladí (YA, 20–30 rokov) a seniorskí (EA, 65–75 rokov) vytrvalostní bežci, ktorí sa dlhodobo venovali behu v rozsahu viac ako 300 minút týždenne a vekovo rovnocenné skupiny mladých (YS) a seniorských (ES) mužov bez predchádzajúcej histórie pravidelnej fyzickej aktivity. Krv na imunofenotypovú analýzu a stanovenie produkcie reaktívnych foriem kyslíka (ROS) imunitnými bunkami bola odoberaná ráno a popoludní (po 8 hodinách). V rannom a večernom moči bol analyzovaný cirkadiánny marker, 6-sulfatoxymelatonín, ktorého ranné koncentrácie sa vekom znížili bez ohľadu na PVB. Vek a PVB významne ovplyvnili dennú variabilitu v populácii T lymfocytov (T-ly). Seniorskí bežci mali vyšší počet cytotoxických T-ly ráno ako popoludní, zatiaľ čo u fyzicky neaktívnych seniorov bol počet pomocných T-ly vyšší popoludní ako ráno. Stimulovaná produkcia ROS v granulocytoch sa vekom zvýšila, pričom EA vykazovali signifikantne nižšie oxidačné vzplanutie v porovnaní s ES. Naše výsledky naznačujú, že PVB môže ovplyvňovať denné rytmy v imunite a redukovať imunitnú dereguláciu asociovanú s vekom. Práca bola podporená APVV-21-0164.
Kľúčové slová: cvičenie, starnutie, cirkadiánne rytmy, imunitné mechanizmy

Vplyv svetelnej kontaminácie a času imunitnej stimulácie na metabolizmus a využitie energetických zdrojov počas zápalu

Benediková B., Rumanová V. S., Hrušková L., Zeman M,. Okuliarová M
Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského, Bratislava, Slovensko

Zápal je energeticky náročný proces, počas ktorého sa zvyšuje využitie lipidov a znižuje oxidácia sacharidov. Imunitná stimulácia v rôznych časoch počas dňa vyvoláva variabilnú imunitnú odpoveď. Narušenie cirkadiánnej kontroly imunitnej odpovede a metabolizmu vplyvom svetla počas noci (ALAN) môže mať negatívny vplyv na priebeh zápalu. Cieľom našej štúdie bolo analyzovať vplyv tlmeného ALAN na energetický metabolizmus po imunitnej stimulácii v aktívnej alebo pasívnej fáze dňa. Dospelé samce Wistar potkanov boli vystavené kontrolnému režimu L:D 12:12h (L-svetlo, D-tma) alebo ALAN režimu (~2 luxy počas tmavej fázy). Jedince boli umiestnené do metabolických klietok, v ktorých bol zaznamenávaný príjem potravy a vody, aktivita, spotreba O_2 a produkcia CO_2. Merania prebehli počas bazálnych podmienok a počas zápalu indukovaného intraperitoneálnym podaním lipopolysacharidu (LPS) v strede aktívnej alebo pasívnej fázy. Podanie

LPS znížilo príjem potravy a vody, aktivitu a respiračný kvocient bez ohľadu na čas stimulácie. Imunitná stimulácia v rôznych fázach spôsobila rozdiely v nástupe zníženia alebo v obnove týchto parametrov na bazálne hodnoty. ALAN potlačil rozdiely závislé od času imunitnej stimulácie v respiračnom kvociente, príjme potravy a vody. Navyše, ALAN oslabil anorektické správanie po stimulácii najmä v pasívnej fáze v porovnaní s kontrolným režimom. Naše výsledky demonštrujú zmenený profil energetického metabolizmu po imunitnej stimulácii vplyvom expozície ALAN, čo môže znamenať dopad na priebeh imunitnej odpovede pri zápalových ochoreniach.
Práca bola podporená grantmi APVV-21-0223 a VEGA 1/0565/22.
Kľúčové slová: zápal, cirkadiánny systém, tlmené svetlo počas noci, metabolizmus

Oxidative stress and apoptosis damage in rat kidney tissue during lipopolysaccharide endotoxemia: modulatory effect of lycopene

Dušan Sokolović[1], Danka Sokolović[2], Jana Kocić[1], Milan Lazarević[1], Mihailo Sokolović[1]
[1]*Faculty of Medicine, University of Niš, Niš, Serbia*
[2]*Blood Transfusion Institute Niš, Niš, Serbia*

The introduction: An animal model that mimics sepsis uses lipopolysaccharide (LPS), an endotoxin recognized as the most potent bacterial mediator of sepsis. Lipopolysaccharide is an integral part of the cell walls of gram-negative bacteria, so it causes damage to many organs (kidneys, liver, heart, lungs). Lipopolysaccharide-induced endotoxemia leads to overproduction of proinflammatory cytokines and reactive oxygen species in kidney tissue. Lycopene (Lyc) is a powerful anti-inflammatory and antioxidant agent that belongs to the family of carotenoid plant pigments, and the main sources are tomatoes and its products.
The methodology: Twenty-eight Wistar Albino rats were randomly divided into four groups (n=7) as follows: Control group, Lyc group (6 mg/kg), LPS group (10 mg/kg) and LPS+Lyc group. After the experiment, we studied changes in oxidative stress parameters (levels of malondialdehyde-MDA, protein carbonyl-PCC content, nitric oxide-NO and catalase activity) and apoptosis (Caspase-3, DNase I activity) in rat kidneys.
The results: In the kidneys of rats treated with LPS, the concentrations of MDA, PCC and NO were significantly increased ($p<0.001$), catalase activity was decreased ($p<0.05$), while the activity of caspase-3 and DNase I was increased ($p< 0.001$). The effect of lycopene in LPS-induced kidney toxicity was reflected in: a decrease in MDA, PCC and NO levels, an increase in catalase activity, inhibition of increased DNA fragmentation (by decreasing DNase I activity), and a decrease in apoptosis (by decreasing Caspase-3 activity) ($p<0,01$).
The conclusion: This study demonstrated a significant therapeutic effect of lycopene, by exhibiting antioxidant and antiapoptotic effects, in rat kidney tissue during endotoxemia. The authors would like to thank the Ministry of Science, Technological Development and Innovation of the Republic of Serbia (project number: 451-03-9/2021-14/200113).
Keywords: Lipopolysaccharide, Oxidative stress, Apoptosis, Kidney

Experimentální hodnocení účinku antioxidantů

Richard Rokyta, Jitka Fricová
Univerzita Karlova, 3.Lékařské fakulta , Ústav fyziologie , Praha
Univerzita Karlova 1. Lékařská fakulta , Centrum bolest , Praha

Na 18 laboratorních potkanech jsme srovnávali účinek Tapendatolu (arteficiální opioid) a morfinu na práh bolesti . Z výsledků vyplývá , že nejúčinnější z naší experimentální skupiny byl Tapendatol

v dávce 5 mg/kg podávaný v jarních měsících .V práci jsou popsány jednotlivé účinky v různých obdobích roku ,které se nesignifikantně liší . Testovali jsme především bolest mechanickou a bolest termickou na přístroji speciálně konstruovaném firmou Ugo Basile . Na základě našich výsledků proto doporučujeme podávání antioxidantu Tapendatolu při široké škále neuropatických bolestí . Podpořeno projektem Cooperatio 38.

Duálny charakter fotón-upkonverzných nanočastíc navrhnutých pre fotodynamickú terapiu nádorov

Huntošová V[1], Olejárová S[1], Vasylysh T[3], Patsula V[3], Horák D[3]
[1]*Katedra Biofyziky, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Jesenná 5, 041 54 Košice, Slovenská Republika;*
[2]*Centrum Interdisciplinárnych Biovied, TIP Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Jesenná 5, 041 54 Košice, Slovenská Republika;*
[3]*Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v. v. i., Heyrovského nám. 2, 162 06 Praha, Česká Republika*

Kľúčové slová: nanočastice, hypericín, antioxidanty, rakovina, fotodanamická terapia
Úvod: Fotodynamická terapia (PDT) liečebným prístupom, ktorý využíva svetlo o presne definovanej vlnovej dĺžke, fotosenzibilizátor, ktorý sa výrazne akumuluje v nádorovom tkanive a kyslík, za pomoci ktorého prebieha fotoreakcia vedúca k tvorbe reaktívnych kyslíkových foriem. V závislosti od podania a charakteru liečiva – fotosenzibilizátora sa líši aj miera odpovede buniek na PDT. S cieľom zvýšiť efektívnu terapeutickú koncentráciu sa čoraz viac pozornosti venuje nano-transportným systémom, ktoré umožňujú aktívne zacieliť liečivo do buniek a zamedziť jeho redistribúcii medzi sérové proteíny. Takýmto systémom sú aj fotón-upkonverzné nanočastice (NaYF4:Yb3+,Er3+@NaYF4:Nd3+), ktoré umožňujú konverziu infračerveného svetla na svetlo viditeľnej oblasti. Tento jav tak umožňuje hlbšiu penetráciu svetla do tkaniva. V našej práci sme nanočastice naplnili hypericínom, ktorý je známy svojou fotoaktivitou. Aktivitu pripravených častíc za tmy a po ožiarení svetlom (590nm) sme testovali na bunkách línie Jurkat. Metodika: Kultivácia Jurkat buniek prebiehala pri štandardných podmienkach. Nanočastice (0.01-0.1mg/mL) bez a s hypericínom boli pridané do kultivačného média. Po 3hod inkubácii v tme boli bunky ožiarené oranžovým svetlom (590nm) s dávkou žiarenia (1-4J/cm2) alebo boli ponechané v tme až do ďalšej analýzy. Po 24hod sme zmerali metabolickú aktivitu buniek a oxidačný stres. Výsledky: Nanočastice vykazovali antioxidačné efekty, ktoré sa prejavili zrýchlením metabolickej aktivity buniek a znížením hladiny oxidačného stresu. Po ich ožiarení sme spustili PDT, ktorej efektivita bola značne zvýšená. Otázkou ostáva akú efektivitu terapie sa nám podarí spustiť pomocou infračerveného svetla. Napriek tomu naše výsledky ukazujú sľubné vlastnosti transportného systému pre využitie v PDT nádorov.
Náš výskum bol podporený grantami APVV-20-0340, vvgs-2023-2556 a GAČR 24-10125S.

Cathelicidin potentiates DNA immunogenicity even at physiological concentrations

Hudecová L., Bečka E., Janko J., Pastorek M.
Institute of Molecular Biomedicine, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava

Introduction: Cathelicidin, a cationic antimicrobial peptide mainly produced by neutrophils, is significantly upregulated during infections. Despite established antimicrobial potency in higher concentrations, the impact of basal cathelicidin levels on immunity remains understudied. We have therefore aimed to compare the effect of cathelicidin on immune activation and extracellular DNA (ecDNA) stability under both increased and normal physiological concentrations.

Methods: The effect of cathelicidin on DNA-mediated immune activation was analyzed using an in vitro Toll-like receptor 9 (TLR9) reporter system. SYTOX GreenTM was used to measure the resistance of ecDNA to DNase I degradation. The potency of cathelicidin-containing and deficient neutrophil extracellular traps (NETs) to induce neutrophil death and immune activation in whole blood was analyzed by flow cytometry.
Results: We have observed that while <5μg/ml cathelicidin is not antimicrobially potent, it still increases DNA and NETs resistance to degradation and activates TLR9 in a concentration-dependent manner even at the physiological range of 0,1-100 ng/ml. The addition of cathelicidin to DNase I treated cathelicidin-deficient NETs rescues their potential to induce TLR9 signaling, further suggesting that the immunogenicity of NETs is linked to their stability. Finally, cathelicidin-deficient NETs induced less neutrophil necrosis, but had an increased potency to stimulate further NETs formation ex vivo.
Conclusion: Our findings demonstrate that cathelicidin bolsters the ecDNA immunogenicity even at concentrations present under physiological conditions. Notably, the physiological range of cathelicidin displays significant variability. The full implications of this variability remain an area for further investigation.
This project was supported by APVV-21-0378 and VEGA 1/0716/20.

Blok KARDIO/VARIA

Kardiotoxický vliv antracyklinů u pacientů s akutní lymfoblastickou leukémií

Smoter S.[1], Budínská X.[1], Elbl L.[2], Hrstková H.[3], Nováková Z.[1]
[1]Fyziologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
[2]Interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
[3]Pediatrická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

Klíčová slova: akutní lymfoblastická leukémie, antracykliny, kardiotoxicita, echokardiografie
Akutní lymfoblastická leukémie (ALL) je onemocnění ze skupiny maligních lymfoproliferací. Nejčastěji používanými a nejúčinnějšími cytostatiky v její léčbě jsou antracyklinová antibiotika. Jejich vedlejší účinky, zejména kardiotoxicita, však stále otevírají diskuzi o jejich využitelnosti. Léky ze skupiny antracyklinů mohou způsobovat např. rozklad myofibril, snížení kontraktility myokardu nebo poškozovat mitochondrie a tím narušit energetický systém buněk.
V naší studii jsme měřili 102 jedince s ALL v remisi, rozdělili jsme je do skupin dle věku a podskupin dle doby od ukončení léčby (skupina M: 11-15 let, podskupiny MA : 6-10 let, MB: 11-15 let od ukončení léčby; skupina A: 16-23 let, podskupiny AA, AB - stejná doba jako u M a AC :16-20 let od ukončení léčby).
Při spiroergometrickém vyšetření (přístroj Ergoselect 100/200) jsme měřili toleranci zátěže (ET), metabolický ekvivalent (MET) a spotřebu kyslíku na vrcholu pracovní zátěže (pVO_2). Při echokardiografii (přístroj ECHO, Nemio XG, TOSHIBA, Japan) jsme hodnotili parametry vztahující se k systolické i diastolické funkci srdce.
V rámci spiroergometrie jsme neprokázali žádné signifikantní rozdíly v porovnání se zdravými respondenty, hodnoty však byly na dolní hranici fyziologického rozmezí. Při echokardiografii jsme našli signifikantní rozdíl u poměru E/E´ a signifikantní rozdíl systolických objemů (SV). Mezi dávkováním antracyklinů a parametry ECHO vyšetření v hlavních skupinách nebyla signifikantní korelace.
I přesto, že se jedná o rozdíly na subklinické úrovni, lze uzavřít, že léčba ALL antracykliny má

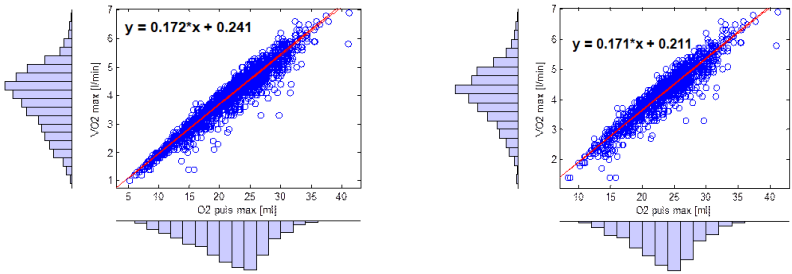
negativní vliv na funkci kardiovaskulárního systému, a to jak v jeho klidové fázi, tak ve fázi zátěže.
Podpořeno: Specifickým výzkumem MUNI/A/1343/2022 a 1547/2023.

Maximální tepový kyslík jako významné kritérium ekonomičnosti srdeční práce při maximální zátěži

Novák J.[1], Štork M.[2]
[1]*Ústav sportovní medicíny a aktivního zdraví, Lékařská fakulta UK v Plzni*
[2]*Katedra aplikované elektroniky, Fakulta elektrotechnická ZČU v Plzni*

Úvod. Definice fyziologické veličiny, označované jako „tepový kyslík“ příp. „kyslíkový tep“, se v odborné literatuře rozcházejí. Podle Wassermana (1) je kyslíkový tep definován jako množství kyslíku extrahované tkáněmi těla z množství kyslíku, přenášeného v každém tepovém objemu. Zajímalo nás, jaké jsou rozdíly maximálního tepového kyslíku u různě trénovaných osob a jaký vztah má tato veličina k dalším parametrům kardiorespirační kapacity. Výběr osob a metodika. Sobor osob zahrnoval 2801 vyšetřených z databáze Ústavu tělovýchovného lékařství v letech 1995 až 2015, kteří v rámci komplexní TVL prohlídky absolvovali zátěžový test do maxima na bicyklovém ergometru. Vyšetřené osoby byly rozděleny do 5 skupin dnes jejich sportovní aktivity. Ve skupině A (759 mužů a 307 žen) byli zařazeni sportovci věnující se vytrvalostním disciplínám, ve skupině B (446 mužů a 161 žen) sportovci s herním charakterem sportovní činnosti, ve skupině C (618 mužů a 159 žen) všichni ostatní závodníci, ve skupině D (192 mužů a 135 žen) jedinci, provozující pohybové aktivity jen rekreačně a ve skupině E (80 mužů a 44 žen) jedinci s různými zdravotními problémy. Výsledky: Významně nejvyšších hodnot maximálního tepového kyslíku dosáhli sportovci skupin A (23.36±5.59 ml) a B (23.31±23.31ml) ve srovnání se skupinami D (16.35±16.35 ml) a E (14.45±5.16 ml). U sportovkyň byly rozdíly podobné – skupina A 15.0±3.82 ml, skupina B 15.36±2.71ml, skupina C 12.78±2.50 ml, skupina D 11.41±2.67 ml a skupina E 10.15±2.7 ml. Při porovnání maximálního tepového kyslíku celého souboru mužů s parametry VO_2max byla zjištěna velmi vysoká korelační závislost (n=2095, R=0,964). Obdobně tomu bylo i u celého souboru žen (n=1292, R=0,9389). Podobně vysoké korelace byly patrné i tehdy, když jsme z obou souborů vyřadili jedince mladší 18 let, i když jsme porovnání vztahu mezi maximálním tepovým kyslíkem a VO_2max provedli u jednotlivých výše uvedených skupin. Korelační závislost mezi maximálním tepovým kyslíkem a VO_2max/kg byla významně nižší, nicméně i zde se potvrdilo, že osoby s vyšší kardiorespirační kapacitou, tedy osoby zdatnější, se vyznačují vyššími hodnotami maximálního tepového kyslíku. Vyšší hodnoty tohoto lze říci opomíjeného parametru zátěžového vyšetření svědčí o lepší ekonomičnosti srdeční práce trénovaných osob s vytrvalostním příp. herním zaměřením tréninku. Závěr: Hodnoty maximálního tepového kyslíku, stanovené při spiroergometrickém vyšetření, jsou významným kritériem ekonomičnosti srdeční práce při vyčerpávající tělesné zátěži. Jsou vhodným doplňkem souboru dat, charakterizujícího kardioredspirační kapacitu vyšetřovaného jedince.

Písemnictví: Wasserman K, Hansen EJ, Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R. Principles of exercise testing and interpretation. Lea & Febiger, Malvern, Penn (USA), 1994.



Obr. 1 Korelační závislost VO_2max na maximálním tepovém kyslíku (O_2puls max) u mužů starších 18 let (n=2095) a u žen starších 18 let (n=1292). Muži: R=0,939; ženy: R=0,635.

Exploring Transsulfuration Physiology: Implications for Health and Disease

Nakládal D[1,2], Oerlemans R[3], Krenning G[4,5], van der Graaf AC[5], Yoseif C[5], Groves M[3], Heeres A[6], Zorkócy G[1,7], Levarski Z[1,7], Kyselovič J[2], Henning RH[4], Deelman LE[4]
Pracovisko
[1]*Comenius University Science Park, Bratislava, Slovakia*
[2]*V. Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Comenius University in Bratislava, Slovakia*
[3]*Department of Drug Design, University of Groningen, the Netherlands*
[4]*Department of Clinical Pharmacy and Pharmacology, University Medical Center Groningen, the Netherlands*
[5]*Sulfateq BV Groningen, the Netherlands*
[6]*Hanze University of Applied Sciences, Groningen, the Netherlands*
[7]*Faculty of Natural Sciences, Biology Section, Department of Molecular Biology, Bratislava, Slovakia*

Kľúčové slová: Sulfur metabolism, homocysteine, hydrogen sulfide, cystathionine-beta-synthase (CBS)

Sulfur metabolism represents a crucial physiological system which when disturbed has severe health implications. Sulfur is an indispensable element for biochemistry, synthesis of antioxidants, it is present in proteins to form disulfide bridges and cofactor binding sites. Homocysteine, a non-coding sulfur amino acid, is a by-product of methylation and is metabolized by cystathionine-beta-synthase (CBS), the key transsulfuration enzyme. CBS also enables downstream synthesis of cysteine and the antioxidants H_2S and glutathione. Over-activity of CBS was documented in Down syndrome since human CBS gene is located on the 21st chromosome, and in colorectal cancer to stimulate mitochondrial bioenergetics.

On the other hand, deficiency in CBS results in accumulation of homocysteine in plasma which was linked to cardiovascular, neurodegenerative, and bone diseases, and impaired hair growth. We developed two animal models of CBS deficiency based on inducible CreERT2-Lox recombination. Despite severe homocysteinemia, full-body $Cbs^{-/-}$ mice exhibited mild pathology without mortality, suggesting that homocysteine is a marker rather than effector of tissue damage. $Cbs^{-/-}$ mice were characterized by impaired growth, alopecia, and senescence. Selective liver $Cbs^{-/-}$ mice showed exacerbated liver damage induced by Western diet but no alopecia. Both models developed vascular endothelial dysfunction and increased serum hydrogen peroxide, indicating a higher oxidative load

potentially resulting from underproduced H_2S and glutathione.
We are currently developing compounds that modulate CBS activity to further the study of CBS physiology. Activators are expected to improve recycling of plasma homocysteine, hair growth, to prevent organ damage while stabilizing redox homeostasis, while inhibitors should limit cancerous transsulfuration.

Fever increases both induction and clearance of neutrophil extracellular traps

Pastorek M[1], Janko J[1], Bečka E[1], Hudecová L[1], Celec P[1,2]
[1]*Institute of Molecular Biomedicine, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava*
[2]*Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava, Slovakia*

Introduction: Immune system reacts to infection by induction of fever or hypothermia, with fever often resulting in a faster disease resolution. Both severe infectious and sterile inflammation triggers the formation of neutrophil extracellular traps (NETs), web-like structures that initially halt pathogen dissemination, but also damage host tissues when left undegraded. This study aims to explore the impact of temperature on both the induction and clearance of NETs, hypothesizing that fever enhances both processes. Understanding these dynamics could offer insights into optimizing immune responses against severe infections.
Methods: NETs induction and neutrophil phenotype was analyzed ex vivo in whole blood using flow cytometry. Nuclease activity of blood plasma was determined by fluorescent probe and its capacity to degrade NETs by SYTOX GreenTM.
Results: We observed concurrent increases in both NETs induction and degradation from normal body temperature up to 40°C. Beyond 40°C, NETs formation steadily declined, while plasma nuclease activity continued to rise. Remarkably, despite representing a minor subset, CD16+ CD49d+ neutrophils significantly contributed (45-85%) to NETs formation across temperatures, regardless of the stimuli. Temperature variations also influenced the expression of formyl peptide receptor 1 (FPR1) differently in response to pathogens and host mitochondria, highlighting nuanced neutrophil behavior under different temperatures.
Conclusion: Our study indicates that NET formation and degradation exhibit heightened activity at 40°C, while temperatures of 35°C and 42°C suppress it. This underscores the potential for interventions in managing pathological neutrophil activation through the modulation of temperature.
This project was supported by APVV-21-0378 and VEGA 1/0716/20.

Dynamika extracelulárnej DNA a tvorba neutrofilových extracelulárnych pascí v animálnom modeli chronického zlyhania pečene

Belvončíková P, Feješ A, Takácsová J O, Hladíková A, Farkašová A, Gardlík R
Ústav Molekulárnej Biomedicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského Bratislava

Kľúčové slová: chronické zlyhanie pečene, neutrofily, NETóza, mimobunková DNA
Nealkoholová steatohepatitída (NASH) predstavuje pokročilú fázu nealkoholovej tukovej choroby pečene (NAFLD). Je charakterizovaná nielen nadmerným množstvom tuku v bunkách a poškodením hepatocytov, ale aj prítomným zápalom. Tento zápal vedie k infiltrácii neutrofilov a k indukcii ich obranných mechanizmov, napríklad tvorbe neutrofilových extracelulárnych pascí (NETov). Dynamika tvorby NETov v patogenéze NAFLD/NASH nie je doposiaľ preskúmaná. Cieľom tejto štúdie bolo sledovať dynamiku tvorby NETov a extracelulárnej DNA (ecDNA), ktorá je ich hlavnou zložkou, počas NAFLD/NASH.

V experimente bola NAFLD/NASH indukovaná samiciam myší kmeňa C57BL/6J prostredníctvom cholín-deficientnej stravy (CDAA model) alebo intraperitoneálnym podávaním tioacetamidu (TAA model) po dobu 10 týždňov. Boli sledované markery poškodenia pečene a markery tvorby NETov, počty krvných elementov a ecDNA.
Na základe výsledkov markerov poškodenia pečene predpokladáme, že oba modely úspešne indukovali NAFLD/NASH. V CDAA modeli bol pozorovaný postupný nárast počtu neutrofilov v plazme ($p<0,01$). Podobný trend bol pozorovaný v TAA modeli, avšak bez štatistickej významnosti ($p=0,051$). Tvorba NETov počas progresie pečeňového zlyhania nebola odlišná medzi skupinami. V CDAA modeli bola pozorovaná zvýšená koncentrácia ecDNA od druhého týždňa ($p<0,001$) a nukleárna DNA (ncDNA) od šiesteho týždňa experimentu ($p<0,05$). V TAA modeli bola pozorovaná zvýšená koncentrácia ecDNA od druhého týždňa ($p<0,01$) a ncDNA v posledný týždeň experimentu ($p<0,05$) s významným poklesom mitochondriálnej DNA ($p<0,05$) v porovnaní s kontrolami.
Výsledky poukazujú na zvýšené koncentrácie ecDNA, konkrétne ncDNA, pri chronickom zlyhaní pečene. Stále však nie je jasný pôvod a úloha tejto ecDNA v patogenéze NAFLD/NASH, prípadne potenciál jej terapeutického zacielenia, čo bude zameraním ďalších experimentov. Podporené grantami APVV-21-0370, VEGA1/0649/21.

Deoxyribonukleáza ako regulátor extracelulárnej DNA po fyzickej aktivite

Tóthová N., Macáková K., Tribulíková M., Illa E., Vlková B., Celec P.
Ústav molekulárnej biomedicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

Kľúčové slová: fyzická aktivita, vrodená imunita, zápal
Počas intenzívnej fyzickej aktivity sa z buniek do cirkulácie dostáva DNA. Extracelulárna DNA je následne odstraňovaná deoxyribonukleázou (DNázou), keďže ináč aktivuje imunitný systém ako tzv. signál nebezpečenstva. Cieľom tejto štúdie bolo popísať dynamiku DNázovej aktivity a extracelulárnej DNA po fyzickej aktivite, keďže zatiaľ nie je popísaná. Zdraví dobrovoľníci vybehli šprintom 160 schodov za čo najkratší čas, s 3 opakovaniami a intervalom odpočinku 60 sekúnd. Vzorky venóznej krvi boli odobraté pred a 30 minút po fyzickej aktivite. Parametre vitálnych funkcií, ako sú krvný tlak, srdcová frekvencia, teplota tela a saturácia krvi kyslíkom boli zaznamenané pred aj hneď po vykonaní fyzickej aktivity. Koncentrácia extracelulárnej DNA v plazme probandov, mitochondriálneho a jadrového pôvodu, bola kvantifikovaná metódou real-time PCR. Aktivita DNázy vo vzorkách séra bola stanovená v géli radiálnou difúziou enzýmu. Fyzická záťaž bola potvrdená zvýšenou srdcovou frekvenciou. DNázová aktivita ani extracelulárna DNA v plazme neboli výrazne zmenené fyzickou aktivitou. Nenašli sme ani signifikantnú koreláciu medzi DNázovou aktivitou a intraindividuálnymi zmenami v extracelulárnej DNA. Vzhľadom na získané výsledky je možným záverom, že zvolený model fyzickej aktivity nebol dostatočne intenzívny na to, aby došlo k očakávaným zmenám. Alternatívou je nesprávne vybraný časový bod. K objasneniu významu DNázy v regulácii extracelulárnej DNA po fyzickej aktivite sú potrebné ďalšie štúdie.

Blok ENDO

Od pohlavia závislá expresia membránového estrogénového receptora Gper1 v kolorektálnom karcinóme človeka, jeho účinky a modulácia jeho účinkov elektromagnetickým žiarením 5G

Herichová I.[1], Reis R.[2], Vanátová D.[1]
[1]*Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Bratislava, Slovenská Republika*
[2]*Nemocnica Staré Mesto, I. chirurgická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Univerzitnej nemocnice, Bratislava, Slovenská republika*

Kľúčové slová: LoVo, DLD1, p53, estrogén, pohlavné rozdiely

Výskum bol zameraný na možný vplyv 17β-estradiolu (E2) na pohlavné rozdiely v procese onkogenézy kolorektálneho karcinómu (KRK). Signalizácia E2 je mediovaná jadrovými receptormi ERβ a ERα. Tumor supresorové účinky E2 sa pripisujú signalizácii sprostredkovanej ERβ, expresia ktorého je v tkanive zdravého aj nádorového hrubého čreva oveľa vyššia v porovnaní s ERα. Avšak ešte oveľa vyššiu expresiu v hrubom čreve ako ERβ vykazuje E2 membránový receptor Gper1. V prípade, že v tkanive vznikne malignita, dochádza k významnému poklesu expresie ERβ a vzostupu expresie Gper1. Preto je v tkanive KRK signalizácia E2 mediovaná predovšetkým prostredníctvom Gper1.

Expresia mRNA Gper1 vykazuje väčšie rozdiely medzi nádorovým a zdravým tkanivom u mužov ako u žien. Vysoká expresia Gper1 bola asociovaná s horším prežívaním u mužov bez postihnutia lymfatických uzlín. Táto závislosť nebola pozorovaná u mužov vo vyššom štádiu ochorenia ani u žien.

Účinky signalizácie Gper1 sme sledovali u dvoch bunkových línií KRK, DLD1 a LoVo. Najvýznamnejší rozdiel medzi DLD1 a LoVo bunkami spočíva v tom, že zatiaľ čo DLD1 exprimujú nefunkčný tumor supresor p53, LoVo majú signálne dráhy regulované p53 neporušené. Zistili sme, že utlmenie signalizácie sprostredkovanej Gper1 silencingom má u DLD1 a LoVo buniek opačné účinky. Zatiaľ čo u DLD1 buniek vykazuje signalizácia Gper1 onkogénne účinky, u LoVo buniek sme pozorovali opačný efekt. Odpoveď nádorových buniek bola modulovaná účinkom 2.4 GHz elektromagnetického poľa.

Nazdávame sa, že účinky mediované Gper1 môžu prispievať k tvorbe pohlavných rozdielov v progresii KRK avšak sú vo veľkom rozsahu závislé od genetického kontextu.

Poďakovanie: Autori ďakujú Ing. I. Balajovi za pomoc pri vytvorení a definovaní 5G. Výskum bol podporený grantami APVV-16-0209, APVV-20-041 a VEGA 1/0455/23.

Redukcia modrej zložky svetla počas dňa a jej vplyv na hladiny melatonínu, kortizolu a kvalitu spánku u ľudí.

Kováčová K.[1], Dzirbíková Z.[1], Grácová L.[1], Hartman P.[2], Hanuliak P.[2], Vargová A.[2], Hraška J.[2], Stebelová K.[1]
[1]*Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave*
[2]*Katedra konštrukcií pozemných stavieb, Stavebná fakulta, Slovenská technická univerzita v Bratislave*

Krátkovlnová, hlavne modrá zložka svetla, je považovaná za významný regulátor cirkadiánneho systému. Cez vnútorne fotosenzitívne gangliové bunky sietnice a retinohypotalamický trakt ovplyvňuje modré svetlo suprachiazmatické jadrá hypotalamu a následne produkciu hormónov vrátane melatonínu a kortizolu. Cieľom nášho výskumu bolo zistiť, či redukcia modrej zložky svetla počas dňa bude mať vplyv na nástup a odbúravanie melatonínu a kortizolu a či dôjde ku

zmenám v kvalite spánku po čase strávenom v spektrálne zmenenom prostredí. Štúdie sa zúčastnilo dvadsaťtri probandov (15 žien, 8 mužov). Trvala dva po sebe idúce pracovné týždne, počas ktorých sa probandi zdržiavali prvý týždeň v kontrolnej miestnosti s plným prístupom prirodzeného svetla a druhý týždeň v experimentálnej miestnosti, v ktorej bola na oknách a svietidlách fólia blokujúca svetelné spektrum s vlnovou dĺžkou do 500 nm. Každé ráno a večer probandi odoberali tri vzorky slín v hodinových odstupoch po prebudení, resp. pred očakávaným začiatkom spánku na stanovenie melatonínu a kortizolu. Kvalitu spánku sme hodnotili pomocou MotionWatch8. Množstvo melatonínu vyjadrené ako plocha pod krivkou sa nelíšilo medzi kontrolným a experimentálnym týždňom ani v ranných, ani vo večerných vzorkách. V koncentrácii kortizolu sme potvrdili signifikantné medzipohlavné rozdiely, ale nezistili sme štatisticky významné rozdiely v porovnaní s experimentálnym týždňom. Redukcia modrého svetla ovplyvnila dĺžku a kvalitu spánku žien, ale nie mužov. Naše výsledky poukazujú na medzipohlavné rozdiely v reakcii na zmenené spektrálne zloženie svetla počas dňa, aj keď sa tieto zmeny neprejavili na hormonálnej úrovni.
Štúdia bola podporená grantom APVV – 18-0174, APVV-21-0164.
Kľúčové slová: melatonín, kortizol, spánok, modré svetlo

Sociálna a čuchová preferencia samcov myší v animálnom modeli menopauzy

Sušienková P, Skybová E, Feješ A, Dudová N, Borbélyová V
Ústav Molekulárnej Biomedicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Slovensko

Menopauza predstavuje obdobie života ženy, počas ktorého sa menštruačný cyklus zastaví a reprodukčná schopnosť ženy klesá. Tento proces je sprevádzaný hormonálnymi zmenami, ktoré sa spájajú so zmenami afektivity, sociálneho a reprodukčného správania. V animálnych experimentoch je často využívaným modelom menopauzy ovariektómia (OVX), chirurgické odstránenie vaječníkov, pri ktorej dochádza k zastaveniu produkcie ovariálnych hormónov. Avšak, tento model môže ovplyvniť správanie samíc myší iným spôsobom ako fyziologická estropauza. Preto bolo našim cieľom sledovať sociálnu a čuchovú preferenciu samcov samicami myší v strednom veku rozdelených do troch skupín: samice s pravidelným estrálnym cyklom (n= 7), nepravidelným estrálnym cyklom (n=4) a samice po OVX (n=8). Sledovali sme preferenciu pohlavne špecifických pachov (olfaktorický test), sociálnu preferenciu samcov (trojkomorový test sociálnej interakcie), sociálne správanie v priamej interakcii so samcom (reciprocný test sociálnej interakcie) a správanie podobné úzkosti (test otvoreného poľa). Medzi jednotlivými skupinami samíc sme nezistili významné rozdiely v preferencii samcov na základe čuchu, v sociálnom správaní ani v správaní podobnom úzkosti. Avšak, v OVX skupine sme pozorovali trend 3-krát vyššej preferencie pachu samíc a 2-krát nižšiu mieru úzkosti podobného správania v porovnaní s ostatnými skupinami. Naše výsledky poukazujú na podobnú preferenciu samcov samicami myší v strednom veku bez ohľadu na prítomnosť a pravidelnosť estrálneho cyklu. Ďalší výskum by sa mal zamerať na sledovanie behaviorálnych a hormonálnych zmien u samíc pred nástupom prirodzenej estropauzy.
Tento projekt bol podporený grantom VEGA 1/0341/23.
Kľúčové slová: estropauza, sociálne správanie, úzkosť, ovariektómia, estrálny cyklus

Úloha pohlavných hormónov na chemotaxiu neutrofilov

Macáková K[1]., Tóthová N.[1], Sušienková P.[1]., Janíková M.[1], Borbélyová V.[1], Renczés E.[1], Vlková B.[1], Celec P.[1,2]
[1]*Ústav molekulárnej biomedicíny, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava, Slovensko*
[2]*Ústav patologickej fyziológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava, Slovensko*

Kľúčové slová: chronický zápal, vrodená imunita

Autoimunitné choroby sú častejšie u žien, ale dôvody sú neznáme. Neutrofily migrujú pod vplyvom chemotaktických stimulov. Pohlavné rozdiely a vplyv pohlavných hormónov na chemotaxiu neutrofilov neboli doteraz detailne preštudované. Na objasnenie vplyvu pohlavných hormónov na chemotaxiu neutrofilov sme uskutočnili in vitro experiment s neutrofilmi gonadektomovaných myší oboch pohlaví, ktorým bol podávaný estradiol, resp. testosterón. Ako chemoatraktanty boli použité N-formyl-metionín-leucín-fenylalanín, keratinocytový chemoatraktant, izolované mitochondrie a baktérie.

Potvrdili sme účinnosť chemotaktických stimulov na izolované neutrofily. Pohlavné rozdiely sme nezaznamenali. Gonadektómia ani suplementácia estradiolom, resp. testosterónom neviedla k zmenám migrácie neutrofilov k chemoatraktantom. Možnou príčinou je vysoká interindividuálna variabilita. Odlišná prevalencia autoimunitných chorôb nie je na základe našich výsledkov spôsobená odlišnou odpoveďou neutrofilov na chemotaktické stimuly. Na detailnú analýzu vplyvu pohlavných hormónov su potrebné in vivo štúdie odražujúce komplexnosť vrodenej imunity.

Pohlavné rozdiely v modeli polymikrobiálnej infekcie *in vivo*

Monika Janíková[1], Petronela Sušienková[1], Emma Skybová[1], Ľubica Janovičová[1], Veronika Borbélyová[1], Emese Renczés[1], Peter Celec[1,2]
[1]*Ústav molekulárnej biomedicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko*
[2]*Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko*

Kľúčové slová: pohlavné rozdiely, infekcia, endokrinný systém, imunitná odpoveď

Imunitné systémy vykazujú pohlavné rozdiely. Zatiaľ, čo ženy, ale aj samice experimentálnych zvierat sú náchylnejšie na autoimunitné reakcie, muži častejšie podliehajú infekčným chorobám. Mechanizmy zodpovedné za tieto pohlavné rozdiely nie sú známe. Cieľom tejto štúdie je popísať význam pohlavných hormónov pri polymikrobiálnej infekcii a na chemotaxiu neutrofilov in vivo. V experimente bolo použitých 56 dospelých myší kmeňa C57BL/6J (samice n=28 a samce n=28), ktoré boli alebo neboli gonadektomované, a ktoré boli alebo neboli hormonálne suplementované (2 týždne denne podávaný estradiol – 10 μg/kg alebo testosterón – 2 mg/kg). Skupina intaktných zvierat dostávala letrozol (1 mg/kg) alebo ako kontrolu olivový olej. Všetkým skupinám sa podala intraperitoneálne polymikrobiálna suspenzia (20 mg/myš). V peritoneálnej laváži realizovanej po 24 hodinách sme analyzovali počet neutrofilov pomocou prietokovej cytometrie a prežívanie baktérií pomocou kultivácie.

Prežívanie baktérií v peritoneu bolo výrazne vyššie u samcov ako u samíc. Gonadektómia prežívanie baktérií znížila u oboch pohlaví. Hormonálna suplementácia ani inhibícia aromatázy bakteriálne prežívanie neovplyvnili. Chemotaxia neutrofilov nebola medzi skupinami odlišná.

Potvrdili sme vyššiu náchylnosť samcov na bakteriálnu infekciu. Efekt gonadektómie a chýbajúci efekt suplementácie poukazuje na to, že endokrinný mechanizmus ešte musí byť objavený v následných štúdiách. Zároveň môžu byť pre pohlavné imunitné rozdiely dôležité iné bunky ako neutrofily.

DNA v krvných frakciách

Janovičová, Ľ.[1], Lesayová, A.[1], Pastorek, M.[1], Celec, P.[1,2]
[1]*Ústav Molekulárnej Biomedicíny, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava, Slovensko*
[2]*Ústav Patologickej Fyziológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava, Slovensko*

Kľúčové slová: nukleové kyseliny, červené krvinky, deoxyribonukleáza

DNA sa pre genetické analýzy často izoluje z celej krvi. Predpokladá sa, že zdrojom tejto DNA sú leukocyty. Plazmatická DNA využívaná napr. v neinvazívnej prenatálnej a onkologickej diagnostike prispieva iba minimálne. Keďže voľná DNA je rýchlo odstrániteľná nukleázami, musí byť jej časť chránená pred degradáciou. Nie je známe, či ju takto nemôžu chrániť nešpecificky erytrocyty alebo iné krvné elementy. Cieľom tejto práce bolo analyzovať koncentráciu DNA krvných buniek a plazmy.
Vzorky heparinizovanej krvi boli centrifugáciou rozdelené na plazmu, buffy coat – vrstvu leukocytov a trombocytov, a erytrocyty. Z jednotlivých frakcií bola následne izolovaná a kvantifikovaná DNA. Podobne boli spracované aj vzorky s dodanou izolovanou DNA a/alebo DNázou I.
Najvyššia koncentrácia DNA bola podľa očakávaní v buffy coat (76+-33 ug/ml). Prekvapivo vysoké koncentrácie DNA boli prítomné aj v erytrocytárnej frakcii (3+-20 ug/ml). Plazmatická DNA mala najnižšiu koncentráciu (12+-6 ng/ml). Väčšina pridanej DNA zostávala voľná v plazme a DNáza I bola schopná túto DNA odstrániť.
Potvrdili sme predpoklady o tom, že väčšina DNA v krvi je zrejme v leukocytoch a minimum je v plazme. Relatívne vysoká koncentrácia DNA v erytrocytoch si vyžaduje ďalšie analýzy. Dodaná izolovaná DNA nebola chránená, čo nepodporuje hypotézu o úlohe erytrocytov pri metabolizme extracelulárnej DNA.
Táto práca bola podporená grantom APVV-22-0554.

Blok VÝUČBA FYZIOLÓGIE

Výuka fyziologie v Simulačním centru LF MU v Brně – první zkušenosti

Nováková, Z., Šustrová, E., Nováková, M., Babula P.
Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

V příspěvku bude představeno nově vybudované Simulační centrum Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně a jeho zapojení do výuky medicíny, prostupující od 1. do 6. ročníku magisterským programem Všeobecné lékařství. Bude diskutována možnost výuky teoretických oborů v tomto centru – konkrétně z pohledu předmětu lékařská fyziologie pro studenty medicíny ve 2. ročníku. Budou ukázány možnosti využití výukové metody týmového učení (team-based learning – TBL) a využití simulace u lůžka virtuálního pacienta s následnou diskuzí studentů a učitelů, a sice na dvou konkrétních příkladech s fyziologickou problematikou: zástava krvácení a fyziologie tělesné zátěže. Informace budou doplněny srovnáním tohoto typu výuky vedené u českých a zahraničních studentů.
Podpořeno: Specifický výzkum MUNI/A/1547/2023.

Zkušenosti s výukou fyziologie u zahraničních studentů

Nováková, M., Nováková, Z., Babula P.
Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

Prezentace se zabývá srovnáním výuky Lékařské fyziologie na Fyziologickém ústavu Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v českých a anglických programech Všeobecné lékařství/General Medicine, Zubní lékařství/Dentistry a Fyzioterapie/Physiotherapy. Zvláštní pozornost je věnována vývoji počtu studentů v anglických programech a postupnému rozšiřování seznamu zemí, z kterých tito studenti na fakultu přicházejí. Vzniklé multikulturní prostředí představuje pro učitele často výzvu a specifické nároky kladené na vyučující. Překonání případných obtíží ve výuce zahraničních studentů napomáhají aktivity Centra pro rozvoj pedagogických kompetencí Masarykovy univerzity.

10-ročné skúsenosti so simulačnou výučbou vo fyziológii na LFUK

Hnilicová S.[1], Vitovič P.[1], Ostatníková D.[2]
[1]Ústav medicínskeho vzdelávania a simulácií LFUK, [2]Fyziologický ústav LFUK

Kľúčové slová: simulácie, medicínske vzdelávanie, inovatívne metódy výučby

Na Slovensku sa študenti medicíny v prvých dvoch ročníkoch učia teoretické predmety bez klinickej skúsenosti. Tradičné učebné osnovy fyziológie človeka zahŕňajú prednášky pre všetkých študentov a priamu výučbu v malých skupinách v praktikárni.

Po zriadení simulačného centra v roku 2013, Fyziologický ústav ako prvý zaradil high fidelity simulácie do učebných osnov. Boli vypracované štyri klinické scenáre pre študentov druhého ročníka. Zahŕňajú klinické scenáre na figurínach (Prípad krvácania, Astma, Infarkt myokardu a Hemoragický šok) s cieľmi podpory výučby, a to fyziológie krvi, respiračnej fyziológie, kardiovaskulárnej fyziológie a integratívnej fyziológie. Simulácie sú povinné pre všetkých študentov. Cieľom našej štúdie bolo analyzovať, či pridanie simulačného vyučovania zvýši motiváciu a zlepší výsledky testov našich študentov.

Na vzorke študentov (n=63, 40 žien a 23 mužov) bolo zozbieraných 63 (92,1 %) anonymných podrobných dotazníkov Likertovho typu (1: nesúhlasím, 5: úplne súhlasím). 98 % z nich uviedlo, že simulačný program zvýšil ich vedomosti a zlepšil výsledky v záverečných testoch. Simulácie ich motivovali k štúdiu fyziológie (priemer 4,72 ± SD 0,3), pomohli im pochopiť klinický význam študijného materiálu (priemer 4,83 ± SD 0,2), zlepšili pochopenie témy (priemer 4,59 ± SD 0,4) a zlepšilo sa kritické klinické myslenie študentov.

Diskusia a záver: Simulačný program na fyziológii je pre študentov prínosom pre zvýšenie motivácie, zlepšenie študijných výsledkov a cenným doplnkom tradičných hodín fyziológie. Simulácie na high fidelity figurínach sa môžu použiť v teoretických a predklinických predmetoch na zvýšenie motivácie a pomôcť študentom identifikovať klinický význam študovanej látky.

Team Based Learning Strategy in Medical Physiology Teaching and Learning

Babinská K, Hnilicová S, Mravec B, Radošinská J, Bakoš J, Pirník Z, Tomova A, Važan R, Ostatníková D.
Comenius University Bratislava, Faculty of Medicine, Institute of Physiology

Key words: Team based learning, Medical students, Physiology, Innovative learning strategies

Team-based learning (TBL) is an innovative teaching/learning strategy that is based on learning in small teams. This active student-centred approach encourages students in learning of critical thinking, problem solving, cooperating in a team, analysis of arguments, and generating ideas.

The aim of our project was to integrate four modules of TBL into physiology course for students of general medicine. After completing the last TBL session, the test results, as well as the feedback of

the students (n=242) was analysed in order to evaluate their perceptions of TBL as an instruction method.
Of the sample, 69% of participants reported that TBL helped to improve their understanding of the topic, and 57% of them enjoyed learning in a team. Evaluation of the test results showed that the multiple-choice question tests answered by teams resulted in significantly better average score that the same individual tests. This improvement indicates that from the short-time prospective the students benefited from the team work.
From a teachers' prospective, the pilot project of TBL implementation into the existing physiology schedule can be evaluated as successful. We succeeded to overcome most of logistical challenges and created a good baseline for making the TBL an integral and sustainable component of physiology teaching. Our experience shows, that TBL can be used as teaching method complementary to traditional lectures and practical classes also for preclinical subjects such as physiology.
Supported by the Comenius University grant 20161215111119610 GOING GLOBAL

Innovative Nearpod activity and its impact on student learning in the course of Medical Physiology

Silvia Lakatošová
Comenius University in Bratislava, Faculty of Medicine, Institute of Physiology

Keywords: constructive alignment, online teaching and learning, Nearpod
Teaching and learning Physiology in the Faculty of Medicine has undergone significant changes in the last ten years. The main emphasis is placed on the ability of students to explain the main physiological principles and to apply them in a clinical environment. The presented innovation of the course of Physiology involved online activities in the Nearpod platform. Activities were designed to address the foundational topics and concepts in human physiology and to discuss them with students. Students were invited to answer and ask questions regarding the topic and to learn from the discussion and explanations of the teacher and their peers in the friendly learning environment. The participation of all students in activities was expected and encouraged. Teachers could see student responses in real time and subsequently provide feedback to students on their responses. The activities were designed to cover the most important topics in depth appropriate for the second-year-medical students. The key concept applied in this innovation was constructive alignment. The oral assessment of student knowledge was aligned with the objectives and activities included in the course. The impact of Nearpod activity on the learning process and student success in the oral assessment was evaluated. Well-structured activities aligned with outcomes and assessments can help the students to learn and prepare for their exams.
The project was conducted as a SOTL study within the course Innovative Teaching that Inspires Good Learning within the project HOSUED (Designing Holistic and Sustainable Educational Development to Improve Student Learning), funded by Erasmus+ grant 2020-1-SK01-KA203-078299.

Benefits of using Kahoot online quizzes in teaching Medical Physiology

Jaroslava Babková[1], Agnes Simon[2]
[1]*Institute of Physiology, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava*
[2]*The Centre for Scholarship and Teaching, Faculty of Arts of Comenius University, Bratislava*

This project aims to show benefits of Kahoot quizz in teaching medical physiology. The innovation was a response to a twofold learning challenge: the lack of student motivation for self-preparation before the class and the resulting insufficient results in tests. A Kahoot online quiz was administered at the beginning of every lesson in order to encourage students to arrive prepared for the class with the help of gamification and peer learning. and enhance student pre-class learning. While students competed individually during the quiz, they discussed the questions, the correct answers, and the reasons behind them and, if needed, consulted the learning material in groups. The innovation, thus, gave students more control over their learning and actively involved them in their own development. Two study groups of 2nd year medical students of the Medical Physiology course participated in the innovation (total N=24). Various data sources were used to evaluate the effectiveness of the innovation, including the comparison of student grades between the first uninnovated semester and the second semester when Kahoot quizzes were used to revise and consolidate their knowledge. This research showed that Kahoot quizzes followed by discussion created stimulating, entertaining and positive atmosphere in the classroom. As a result, students' motivation increased and, on average, they not only arrived prepared for the class, but also performed better on graded assignments.
The work was supported by ENLIGHT EAC-A02-2019-1 and Erasmus+ grant 2020-1-SK01-KA203-078299.
Key words: gamification; online quiz; motivation

POSTERY

Streda 7. 2. 2024

Plasma levels of miR-34a-5p as a biomarker of cardiac injury during the development of chronic anthracycline-induced cardiomyopathy in rabbits

Adamcová M.[1], Párová H.[2], Lenčová-Popelová O.[3], Kollárová-Brázdová P.[3], Mazurová Y.[4], Štěrba M.[3]
[1]Department of Physiology, [2]Department of Clinical Biochemistry and Diagnostics, Faculty of Medicine in Hradec Kralove and University Hospital Hradec Kralove, [3]Department of Pharmacology, [4]Department of Histology and Embryology, Charles University in Prague, Hradec Kralove, Czech Republic

Anthracyclines, chronic cardiomyopathy, cardiotoxicity, miRNA, cardiac troponin T, biomarker
Anthracycline cardiotoxicity is a well-known complication of cancer treatment. This study investigates plasma miRNAs as markers of cardiac injury in the early and late stages of chronic anthracycline cardiotoxicity.
Cardiotoxicity was induced in rabbits via daunorubicin administration (daunorubicin, 3 mg/kg/week; for 5 and 10 weeks), while the control group received saline solution. Myocardial miRNA expression was first screened using TaqMan Advanced miRNA microfluidic card assays, after which 32 miRNAs were selected for targeted analysis using qRT-PCR. Only one of them (miR-34a-5p) was detected in plasma.
MiR-34a-5p was upregulated in the myocardium, with a fold-change relative to the control group of 4.49 ($p = 0.001$) and 33.16 ($p = 0.016$) after 5 and 10 weeks of DAU treatment, respectively. The expression levels of miR-34a-5p were strongly correlated with cTnT and the parameters of LV function. Furthermore, miR-34a-5p, unlike the other analyzed miRNAs, showed clear expression differences between the control and treatment groups based on a cluster analysis. In the plasma samples, only miR-34a-5p showed a significant ($p<0.001$) increase after 10 weeks of treatment (4.15-fold change). Interestingly, the plasma levels of miR-34a-5p correlated with miR-34a-5p changes in the myocardium ($R=0.821$, $p<0.001$). The correlations between plasma levels of miR-34a-5p and cTnT ($R=0.634$; $p<0.05$), FS ($R=-0.75$; $p<0.001$), and dP/dtmax ($R=-0.61$; $p<0.05$) were weaker when compared to the correlations calculated based on myocardial expression, yet still significant.
This study suggests that miR-34-a could be used as a non-invasive biomarker of cardiac damage, although the sensitivity of this approach could be low for subclinical cardiotoxicity.

Molekulárne zmeny v srdci a obličkách dospelého potomstva prenatálne vystaveného hypoxii a ergotioneínu

Babaríková K[1], Khan R[2,3], Cviková D[1], Mach M[4], Ellinger I[3], Molčan Ľ[1]
[1]Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, PRIF UK, Bratislava, Slovenská republika
[2]Lekárska fakulta, Eberhard Karls University of Tübingen, Nemecko
[3]Ústav patofyziológie a alergie, Centrum patofyziológie, infektológie a imunológie, Lekárska univerzita vo Viedni, Rakúsko
[4]Ústav experimentálnej farmakológie a toxikológie, Centrum experimentálnej medicíny SAV, Slovenská republika

Kľúčové slová: prenatálna hypoxia, ergotioneín, srdce, obličky
Prenatálna hypoxia (PH) vyvoláva oxidačné poškodenie v srdci a obličkách plodu, čím ovplyvňuje ich neskoršiu funkčnosť. Antioxidant ergotioneín (EGT) sa javí ako sľubný kandidát na ochranu

plodu pred oxidačným stresom. Testovali sme preto vplyv užívania EGT počas gravidity na expresiu vybraných génov a proteínov v srdciach a obličkách dospelého potomstva. EGT (35 mg/ kg) bol podávaný gravidným Wistar samiciam gavážou denne od 6. dňa gravidity (GD6) po pôrod (GD22–23). Na GD20 bola časť samíc vystavená 12-h hypoxii (10.5 % O_2 + 89.5 % N_2). Dospelým 3-mesačným samčím potomkom bola odobraná ľavá komora srdca a oblička, v ktorých sme stanovili expresiu génov (RT-qPCR) a proteínov (western blot). V srdci PH potomkov sme pozorovali pokles ($p = 0,018$; Tukey post-hoc) expresie kinázy ľahkého reťazca myozínu. EGT znížil expresiu sarkoendoplazmatickej Ca^{2+}-ATPázy ($p = 0,053$; ANOVA) u kontrolných aj PH potomkov. Expresia Sp4 bola zvýšená ($p < 0,001$; Tukey post-hoc) u kontrolných EGT potomkov, zatiaľ čo expresia mitogénom aktivovanej proteínkinázy kinázy 7 bola zvýšená ($p < 0,001$; ANOVA) u kontrolných aj hypoxických EGT potomkov. Renálna expresia Spred1 bola zvýšená ($p < 0,001$) len u kontrolných EGT potomkov, kým expresia glutatión S-transferázy bola znížená ($p < 0,001$; Tukey post-hoc) u kontrolných aj hypoxických EGT potomkov. Expresia transformujúceho rastového faktora beta 1 ($p = 0,032$; ANOVA) a endotelovej syntázy oxidu dusnatého ($p = 0,056$) bola znížená u EGT potomkov. Naše výsledky ukázali, že prenatálna expozícia EGT významne ovplyvňuje expresiu génov a proteínov zapojených do kontraktility, štrukturálnej integrity a redoxnej rovnováhy vybraných orgánov dospelého potomstva.

Práca bola podporená grantmi APVV-21-0223, VEGA 1/0309/23 a VEGA 2/0154/20.

Zmeny v génovej expresii dopamínových receptorov u Shank3 deficitných myší sú závislé od jednotlivých oblastí mozgu

Bačová Z[1], Kramarová M[1], Havránek T[1,2], Mihalj D[1], Bakoš J[1,3]
[1]*Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum, SAV v.v.i., Bratislava, Slovensko*
[2]*Anatomický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko*
[3]*Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko*

Kľúčové slová: dopamín, autizmus, Shank3

Porucha autistického spektra (ASD) je neurovývinové ochorenie spôsobujúce sociálne deficity, oneskorený vývin a repetitívne správanie. Etiológia ASD je komplexná a stále nedostatočne pochopená, predpokladá sa však, že centrálny dopaminergný systém hrá dôležitú úlohu v patogenéze ASD. Jedným z dobre akceptovaných a široko používaných modelov ASD sú myši s deficitom Shank3 („SH3 and multiple Ankyrin repeat domains 3“). Cieľom tejto štúdie bolo charakterizovať dôsledky deficitu génu Shank3 na génovú expresiu dopamínových receptorov ako aj enzýmov zodpovedných za metabolizmus dopamínu v rôznych mozgových štruktúrach.

Pomocou qPCR boli stanovené zmeny génovej expresie jednotlivých typov dopamínových receptorov D1-D5, monoamínoxidázy A (MAO-A), MAO-B a katechol-O-metyltransferázy (COMT) v striáte, tegmente, hipokampe a frontálnom kortexe odobraných na 21. postnatálny deň. Zaznamenali sme signifikantné zvýšenie génovej expresie D4 receptoru v striatálnom tkanive ako aj D1 a D2 dopamínových receptorov v tegmente u Shank3 deficientných myší. V týchto tkanivách sme zistili aj signifikantné zmeny génovej expresie MAO-A, pričom bola v striáte znížená, ale v tegmente signifikantne zvýšená. V tkanivách hipokampu a frontálneho kortexu sme zaznamenali signifikantné zvýšenie expresie D2 resp. D3 receptoru.

Z našich výsledkov vyplýva, že zmeny génovej expresie receptorov dopamínu a enzýmov zodpovedných za jeho metabolizmus sú v modeli s autistickým príznakmi tkanivovo špecifické. Znalosť zmien v dopamínovej signalizácii by mohla vysvetliť kognitívne aj motorické deficity u jedincov s ASD.

Práca bola podporená grantami APVV-21-0189, APVV-20-0114, VEGA 2/0057/23

Antihypertenzívny a vazorelaxačný efekt selenoanhydridu kyseliny ftalovej u normotenzných potkanov

Bališ P[1], Berényiová A[1], Mišák A[2], Grman M[2], Roštáková Z[3], Waczulíková I[4], Čačányiová S[1], Domínguez-Álvarez E[5], Ondriáš K[2]
[1]*Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Centrum experimentálnej fyziológie, SAV, v.v.i., Bratislava, peter.balis@savba.sk*
[2]*Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum, SAV, v.v.i., Bratislava*
[3]*Ústav merania, SAV, v.v.i., Bratislava*
[4]*Fakulta matematiky, fyziky a informatiky, UK, Bratislava*
[5]*Instituto de Química Orgánica General, CSIC, Madrid*

Kľúčové slová: hemodynamické parametre, selenanhydrid kyseliny ftalovej, Wistar potkany, vazorelaxácia, krvný tlak

Selenoanhydrid kyseliny ftalovej (Se-derivát) vo fyziologickom roztoku uvoľňuje rôzne reaktívne druhy selénu vrátane H_2Se a zvyšuje dostupnosť Se, ktorý môže mať mnoho biologických účinkov. Preto naším cieľom bolo odsledovať ako Se-derivát ovplyvňuje hemodynamické parametre a vazoaktívne vlastnosti v izolovaných artériách potkanov.

Použili sme dospelé normotenzné Wistar samce, ktoré boli rozdelené do in vivo (n=9) a in vitro (n=5) skupiny. Kanylácia a. carotis (detekcia arteriálnej pulzovej vlny (APV)) a v. jugularis (intravenózne podávanie Se-derivátu) u potkanov prebiehala v celkovej anestéze Zoletil 100 (tiletamín + zolazepam) a xylazín. Účinok Se-derivátu sme sledovali aj na izolovaných cievnych segmentoch z aorty, a. femoralis, a. renalis a a. mesenterica.

Z APV bolo odvodených 35 hemodynamických parametrov. Se-derivát (1-2 μmol/kg) prechodne moduloval väčšinu parametrov APV vrátane poklesu systolického a diastolického krvného tlaku, srdcovej frekvencie, relatívnej hladiny dP/dtmax, anakrotických a dikrotických zárezov. End-systolická plocha, oneskorenie dP/dtmin, oneskorenie dP/dtd, relatívna úroveň anakrotického zárezu, či jeho oneskorenie sa zvýšili. Kumulatívne pridávanie Se-derivátu (~10 - 100 μmol/L) signifikantne znížilo tenziu prekontrahovaných mezenterických, femorálnych a renálnych artérií, pričom vykázalo mierny vazorelaxačný účinok na hrudnú aortu.

Výsledky naznačujú, že použitý organický Se-derivát pôsobí antihypertenzívne a vazorelaxačne, teda ide o priamy účinok Se-derivátu na uvoľnenie tenzie tepien, čo vedie k zníženiu krvného tlaku. Tieto kardiovaskulárne vlastnosti Se-derivátu môžu byť zaujímavé pre aplikačné štúdie, ktoré potenciálne vedú k budúcemu použitiu v lekárskej praxi.

Práca bola podporená grantami APVV-19-0154, APVV-22-0154, SK-BY-RD-19-0019, VEGA 2/0091/21 a 2/0153/21.

Model izolované aorty potkana ve studiu doxorubicinové toxicity – pilotní data

Bartáková A, Stračina T, Nováková M
Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

Model izolované aorty je hojně využíván v rámci preklinického testování účinků léčiv. Změny tenze izolované aorty v důsledku aplikace léčiva predikují nejen jeho vasodilatační či vasokonstrikční účinky, ale mohou zároveň odhalit případná rizika vaskulární toxicity. Cílem této práce byla optimalizace modelu izolované aorty pro hodnocení potenciálních nežádoucích účinků doxorubicinu na cévy. Doxorubicin je antracyklinové cytostatikum užívané v léčbě celé řady nádorových onemocnění. Mezi jeho časté nežádoucí účinky patří systémové vaskulitidy a kardiotoxicita. Mechanismy vaskulární toxicity zatím nejsou zcela objasněny.

Aorta byla vyjmuta z hrudníku anestezovaného laboratorního potkana kmene Wistar a její tenký

(2 mm) prstenec zavěšen na myograf (DMT751-Mini-Tobs, Denmark). Preparát byl ponořen do Tyrodova roztoku (37 °C, konstantně syceno kyslíkem). Po nastavení standartní tenze preparátu („prestretch“) byl preparát stabilizován (20 min). V dalších fázích byly ověřeny fyziologické funkce preparátu prekontrakcí fenylefrinem (15 min) a následnou aplikací acetylcholinu (15 min). Po trojím vymytí byl v další fázi aplikován fenylefrin (15 min) a poté doxorubicin ve stoupající koncentraci (1, 2 a 4 μM) vždy po dobu 15 min. Doxorubicin byl rozpuštěn vždy v den experimentu ve fyziologickém roztoku. V průběhu celého experimentu byly registrovány změny síly vyvinuté aortou.
Model izolované aorty je cennou preklinickou metodou testování účinků léčivých přípravků na cévní systém. Navazující studie bude zaměřena na potenciální ovlivnění nežádoucích účinků doxorubicinu užívanými kardiovaskulárními léčivy.
Podporováno granty MUNI/LF-SUp/1064/2022 a MUNI/A/1547/2023.

Možnosti využitia flavonoidu kvercetínu v kardioprotekcii

Barteková Monika[1,2], Kindernay Lucia[1], Duľová Ulrika[1], Strapec Jakub[1], Rajtík Tomáš[1,3], Bartošová Linda[3], Barančík Miroslav[1], Ferenczyová Kristína[1]
[1]Ústav pre výskum srdca, Centrum experimentálnej medicíny SAV, Bratislava, SR
[2]Fyziologický ústav, Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Bratislava, SR
[3]Oddelenie farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Bratislava, SR

Kľúčové slová: kvercetín, srdce, ischémia/reperfúzia, komorbidity, komedikácia, starnutie
Prírodný flavonoid kvercetín vykazuje viaceré priaznivé účinky na ľudské zdravie. Boli preukázané jeho antioxidačné, protizápalové či antitrombotické účinky, v rámci kardiovaskulárneho systému napríklad znižuje krvný tlak pri hypertenzii.
My sme sa v sérii experimentov zamerali na zistenie potenciálnych kardioprotektívnych účinkov kvercetínu na odolnosť srdca potkana voči ischemicko-reperfúznemu (I/R) poškodeniu, ako aj preskúmaniu možnej modulácie týchto účinkov vplyvom veku, dĺžky a spôsobu podávania, ako aj vplyvom prítomnosti vybraných komorbidít (hypertentzia, diabetes) a komedikácií (doxorubicín). Tiež sme sledovali možné kardioprotektívne účinky kvercetínu na patologické zmeny v srdci potkana vyvolané doxorubicínom a diabetom.
Zistili sme, že kvercetín zvyšuje odolnosť sŕdc voči I/R poškodeniu pri akútnom ako aj chronickom podaní, tento účinok však závisí od veku potkanov a dĺžky jeho podávania. Kvercetín bol účinný aj pri komedikácii doxorubicínom, avšak jeho protektívny účinok bol oslabený v prítomnosti hypertenzie, obezity a diabetu. Zistili sme tiež, že kvercetín má potenciál chrániť srdce pred kardiotoxickými účinkami doxorubicínu a tiež inhibovať rozvoj diastolickej dysfunkcie a hypertrofickej remodelácie srdca vyvolaný diabetom.
Na základe našich výsledkov konštatujeme, že kvercetín vykazuje viaceré kardioprotektívne účinky, ktoré však môžu byť ovplyvnené vekom, dĺžkou podávania, ako aj prítomnosťou viacerých komorbidít. Na druhej strane, súčasná komedikácia inými liečivami nemusí ovplyvniť kardioprotektívne účinky kvercetínu voči I/R, naopak, kvercetín môže chrániť srdce voči negatívnym účinkom niektorých liečiv. Súhrnne sa tak kvercetín javí byť účinným prostriedkom v prevencii viacerých ochorení srdca, pri jeho potenciálnom klinickom použití je však potrebné vziať do úvahy prítomné faktory, najmä vek a komorbidity pacienta.
Práca podporená grantmi: VEGA 2/0104/20, 2/0159/24, APVV-18-0548 a APVV-21-0194.

Determinácia denzity a fenotypu inervácie v ľudskom nádore prostaty

Blaško F.[1], Krivošíková L.[2], Babál P.[2], Breza J.[3], Trebatický B.[4], Kuruc R.[5], Mravec B.[1], Janega P[2]
[1]Fyziologický ústav; [2]Ústav patologickej anatómie; [3]Ústav detskej urológie; [4]Ústav urológie; Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave; [5]Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou; Slovenská republika

Kľúčové slová: nádorová inervácia, sympatikové nervy, parasympatikové nervy, senzitívne nervy, nádor prostaty.

Úvod: Inervácia nádorového tkaniva predstavuje jednu z významných dráh, pomocou ktorých nervový systém ovplyvňuje procesy spojené so vznikom, rastom a tvorbou metastáz pri nádorových chorobách. V súvislosti s nádorom prostaty viaceré práce poukazujú na významný modulačný vplyv inervácie na priebeh nádorovej choroby. Väčšina údajov je však experimentálnych s limitovaným množstvom informácií o inervácii ľudského nádoru prostaty. Cieľom štúdie bolo určiť hustou nádorovej inervácie, zhodnotiť rozdiely v inervácii zdravého tkaniva prostaty, benígnej hyperplázie prostaty a nádoru prostaty, určiť fenotyp inervácie (sympatiková, parasympatiková, senzitívna) vo vybraných vzorkách tkaniva prostaty, benígnej hyperplázie a nádoru prostaty, a tiež kvantitatívne vyhodnotiť proliferačnú aktivitu nervov. Metódy: Vzorky zdravých tkanív prostaty (n=36), benígnych hyperplázií prostaty (n=28) a nádorov prostaty (n=44), boli použité na determináciu denzity inervácie (množstva S100 pozitívnych nervov), určenie fenotypu inervácie pomocou kombinácie protilátok proti neuronálnym markerom (PGP9.5, S100) a špecifických markerov inervácie (sympatikové nervy – TH, parasympatikové nervy – VAChT, senzitívne nervy – SP a CGRP), a tiež hodnotenie proliferačnej aktivity nervov pomocou S100 a PCNA farbenia. Výsledky: Morfometrická analýza preukázala signifikantne nižšiu denzitu inervácie vo vzorkách nádorov prostaty v porovnaní s tkanivami zdravej prostaty a benígnej hyperplázie. Duálna imunofluorescencia odhalila množstvo sympatikových nervov, malé množstvo parasympatikových nervov a len ojedinelé množstvo senzitívnych nervov (približne v 1/10 nervových vlákien) v tkanivách zdravej prostaty a benígnej hyperplázie. Vo vzorkách nádorov prostaty bolo zastúpenie jednotlivých typov nervových vlákien podobné ako v zdravom tkanive prostaty a benígnej hyperplázie, avšak hustota inervácie bola podstatne nižšia, najmä v nádoroch vysokého stupňa. Vzhľadom na nízku hustotu inervácie vo vzorkách nádoroch prostaty, výrazne nižšie počty PCNA v nervoch nie je možné pripísať nižšej proliferačnej aktivite. Záver: Naše výsledky preukázali nižšiu denzitu inervácie vo vzorkách nádorov prostaty v porovnaní so zdravým tkanivom prostaty a benígnej hyperplázie. Ukázalo sa, že nádor prostaty je inervovaný všetkými typmi nádorovej inervácie, pričom najpočetnejšia je sympatiková inervácia, menej parasympatiková a najmenej senzitívna inervácia.

Táto práca bola podporená Agentúrou na podporu výskumu a vývoja (APVV-17-0090) a Vedeckou grantovou agentúrou (VEGA 1/0684/21) Slovenskej republiky.

Zmeny diferenciácie neuronálnych buniek pod vplyvom vybraných neuropeptidov

Bodorová B.[1,2], Bakoš J.[1,3], Bačová Z.[1]
[1]Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum, SAV, v.v.i., Bratislava, Slovensko
[2]Ústav biochémie a mikrobiológie, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie STU, Bratislava, Slovensko
[3]Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko

Kľúčové slová: VIP, PACAP, vápnik, neuronálna diferenciácia

Vazoaktívny intestinálny polypeptid (VIP) a hypofyzárny polypeptid aktivujúci adenylátcyklázu (PACAP) sú členmi mnohopočetnej rodiny regulačných neuropeptidov, ktoré sú široko

distribuované v centrálnej nervovej sústave a zdieľajú mnohé biologické účinky. Napriek, tomu že sa v poslednej dobe uvažuje o ich možnom vplyve na neurogenézu a vývin mozgu, mechanizmy nie sú dostatočne preskúmané. Cieľom tejto štúdie bolo zistiť vplyv týchto neuropeptidov v dávke 100 nM na diferenciáciu neuronálnych buniek, morfológiu primárnych hipokampálnych neurónov a koncentráciu vnútrobunkového vápnika. Získané výsledky potvrdili, že oba neuropeptidy majú proliferačné účinky a ovplyvňujú diferenciáciu primárnych hipokampálnych neuronálnych buniek izolovaných z neonatálneho potkana. Inkubácia primárnych hipokampálnych buniek s VIP počas deviatich dní signifikantne zvýšila počet neurónov (NEUN+ buniek) aj glií (GFAP+ buniek). PACAP na rozdiel od VIP signifikantne ovplyvnil morfológiu hipokampálnych neurónov hodnotenú pomocou Shollovej analýzy. Zvýšenie hladiny intracelulárneho vápnika, meranej pomocou FURA2/AM indikátora, bolo pozorované pod vplyvom oboch testovaných neuropeptidov. Záver: Sledované neuropeptidy ovplyvňujú diferenciáciu primárnych hipokampálnych buniek a morfológiu neurónov izolovaných z neonatálneho potkana, čo môže mať význam pri formovaní a funkcii neuronálnych dráh.
Práca bola podporená grantami APVV-21-0189 a VEGA 2/0148/21

A new story for an old drug: Sildenafil's dance with H_2S in the aorta

Aybüke Bozkurt[1], Emine Nur Özbek[2], Günay Yetik Anacak[3]
[1]*Center of Experimental Medicine, Slovak Academy of Sciences, Institute of Normal and Pathological Physiology, Bratislava, Slovakia*
[2]*Ege University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, İzmir, Türkiye*
[3]*Acıbadem University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, İstanbul, Türkiye*

Hydrogen sulfide (H_2S) is synthesized from L-cysteine by three different enzymes: CSE, CBS, and MPST. There are tissue-dependent differences in the expression of these enzymes and pharmacological modulation of them. Previously we have shown that H_2S mediates the erectile effects of sildenafil, however, the effect of sildenafil on endogenous H_2S levels in the aorta has not been investigated. Therefore, we investigated the effect of sildenafil on H_2S production in mouse aorta under healthy and oxidative stress conditions.
The effects of sildenafil (1nM) on H_2S biosynthesis in healthy and pyrogallol-induced oxidative stress conditions were investigated by methylene blue assay in the presence and absence of the H_2S synthesis inhibitor AOAA (aminooxyacetic acid) (10mM) and/or pyrogallol (0.1mM). One-way ANOVA followed by the Bonferroni posthoc test was used for statistical analysis.
Sildenafil significantly increased L-cysteine-induced H_2S production ($p<0.001$, ANOVA, n=5). L-cysteine-stimulated H_2S levels were significantly decreased in the presence of pyrogallol-induced oxidative stress. Sildenafil reversed this decrease ($p<0.001$, ANOVA, n=5). AOAA inhibited sildenafil-induced increase in H_2S production under both healthy and oxidative stress conditions ($p<0.001$, ANOVA, n=5), indicating that sildenafil increases H_2S levels through inducing endogenous H_2S synthesis in mouse aorta.
Further, our results suggest a new concept that the combination of L-cysteine with sildenafil may be a new therapeutic approach in cardiovascular diseases. Since H_2S has antioxidant, anti-inflammatory and vasodilatory effects, we suggest that our finding may be a pioneering study to promote investigation into the role of sildenafil in vascular pathologies where oxidative stress is enrolled.
Keywords: Hydrogen sulfide; Sildenafil, PDE-5, Pyrogallol, Oxidative stress

Vplyv obezity na biochemické zmeny po infarkte myokardu

Bujnová K, Barta A, Cebová M
Centrum experimentálnej medicíny SAV, v. v. i., Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Bratislava, Slovenská republika

Kľúčové slová : infarkt myokardu, obezita, oxid dusnatý, nukleárny faktor kappa B, toll-like receptor
Infarkt myokardu (IM) je charakterizovaný náhlym znížením prietoku krvi do myokardu, čo môže viesť k zlyhaniu srdca až k smrti. Významným rizikovým faktorom pre vznik IM je aj obezita. Cieľom práce bolo štúdium vplyvu podávania vysoko tukovej stravy na biochemické zmeny po infarkte myokardu so zameraním sa na stanovenie koncentrácie prozápalových cytokínov, expresie vybraných proteínov a stanovenie konjugovaných diénov ako markera oxidačného poškodenia. Laboratórnym potkanom kmeňa Wistar Kyoto sme po dobu 4 týždňov podávali normálnu alebo vysokotukovú stravu. Vo veku 12 týždňov bol potkanom vyvolaný infarkt myokardu podviazaním ľavej koronárnej artérie s následnou reperfúziou. Prozápalové cytokíny sme zmerali pomocou Bioplex kitu v plazme. Celkovú aktivitu syntázy oxidu dusnatého (NOS) sme určili na základe produkcie [3H] - L- citrulínu z [3H] - L- arginínu. Expresie proteínov boli stanovené Western blot analýzou. Vysoko tuková strava nemala vplyv na hodnoty krvného tlaku, na druhej strane významne zvýšila koncentráciu prozápalových cytokínov. Vplyvom podávania vysoko tukovej stravy došlo k zníženiu celkovej aktivity NOS a tiež expresie endotelovej NOS, naopak expresia induktívnej NOS bola zvýšená. Nukleárny faktor kappa B bol viac exprimovaný vplyvom IM u zvierat kŕmených normálnou stravou. Expresia toll-like receptoru 4 vykazovala signifikantné zníženie vplyvom podávania tukovej stravy, zatiaľ čo vplyvom IM bola nezmenená. V našej práci sme zistili, že tuková strava mala vplyv na zhoršenie biochemických parametrov po IM. Pokles celkovej aktivity a expresie endotelovej NOS môže znižovať biodostupnosť oxidu dusnatého po IM a naopak, zvýšenie expresie induktívnej NOS môže prispievať k oxidačnému stresu a poškodeniu kardiomyocytov.
Práca bola podporená grantom VEGA 2/0132/20, APVV-22-0271

Parameter tuhosti ciev CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index) a jeho modifikácie kCAVI, CAVI0, kCAVI0 u obéznych adolescentov

Czippelová B[1], Turianiková Z[1], Čeňanová Krohová J[1], Mažgútová N[1], Matušková L[1], Kuricová, M[2], Javorka M[1]
[1]*Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Martinské centrum pre biomedicínu a Ústav fyziológie , JLF UK, Martin, Slovensko*
[2]*Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Ľubochňa, Slovensko*

Kľúčové slová: obezita, ateroskleróza, tuhosť artérií, Cardio-Ankle Vascular Index
Úvod: Obezita je spájaná so zvýšeným rizikom vzniku a rozvoja aterosklerózy. Parameter CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index; meraný na úseku srdce – a. tibialis) vyjadruje tuhosť artérií, ktorá sa zvyšuje s postupujúcim arterosklerotickým procesom a je teoreticky nezávislý na okamžitom tlaku krvi. Paradoxne nižšie hodnoty CAVI u obéznych pacientov, pravdepodobne spôsobené nižšou systémovou vaskulárnou rezistenciou (SVR) u tejto skupiny [1], nás viedli k hľadaniu alternatívnych indexov nezávislých od SVR. Testovali sme kCAVI (srdce – a. poplitea) – zahŕňa menšiu časť vazoaktívnych artérií, CAVI0 – rieši reziduálnu závislosť CAVI na okamžitom tlaku krvi [2] a kCAVI0 – výpočet CAVI0 aplikovaný na kCAVI.
Metodika: Vyšetrili sme 52 obéznych (34 ž, 17,22 ± 1,00 r., BMI: 35,81 ± 5,0 kg.m^{-2}) a 52 zdravých neobéznych adolescentov (34 ž, 17,27 ± 0,98 r., BMI: 20,84 ± 1,70 kg.m^{-2}). Indexy CAVI a kCAVI sme namerali pomocou prístroja VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Japonsko). CAVI0 a kCAVI0

boli vypočítané podľa Spronckа [2]. Hodnoty SVR boli získané pomocou vzorca: SVR = 80*(MBP/CO), kde MBP je priemerný tlak krvi meraný Finometrom a CO je srdcový výdaj meraný pomocou impedančného kardiografu.
Výsledky: V parametri kCAVI0 sme nezistili signifikantný rozdiel medzi skupinami (p = 0,351), zatiaľ čo CAVI, CAVI0 a kCAVI (p < 0.001) boli signifikantne nižšie v skupine obéznych probandov. Parameter kCAVI0´ako jediný nekoreloval s SVR.
Záver: Zo sledovaných parametrov arteriálnej tuhosti bol iba kCAVI0 nezávislý od SVR a nebol nižší v obéznej skupine probandov. kCAVI0 by tak mohol byť vhodnejším parametrom na hodnotenie tuhosti ciev u obéznych pacientov, čo je ale potrebné potvrdiť ďalšími štúdiami.
Práca bola podporená grantom VEGA 1/0283/21.
Referencie
[1] Czippelova B, Turianikova Z, Korhová J. et al.: Arterial stiffness and endothelial function in young obese patients – vascular resistance matters, J Atheroscler Thromb. 2019;26:1015-1025
[2] Spronck B, Avolio AP, Tan I, et al.: Arterial stiffness index beta and cardio-ankle vascular index inherently depend on blood pressure but can be readily corrected. J Hypertens. 2017;35(1):98-104

Perivaskulárne tukové tkanivo determinuje vazoaktívny účinok sírovodíka v izolovanej hrudnej aorte hypertriglyceridemických potkanov

[1]Čačányiová S., [1]Aydemir G. B., [1]Zemančíková A., [2]Malinská H., [2]Hüttl M., [2]Marková I., [1]Cebová M., [1]Berényiová A.
Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Bratislava, Slovenská republika
Centrum experimentální mediciny, Institut klinické a experimentální mediciny, Praha, Česká republika

Kľúčové slová: perivaskulárne tukové tkanivo, sírovodík, hypertriglyceridemický potkan, metabolický syndróm
Dysfunkcia perivaskulárneho tukového tkaniva (PVAT) ako aj signálnej dráhy sírovodíka (H_2S) zasahuje do etiopatogenézy rôznych patologických stavov. Vzájomný vzťah medzi aktivitou PVAT a vazoaktívnymi účinkami endogénneho H_2S však doteraz nie je vysvetlený. Cieľom tejto štúdie bolo zhodnotiť úlohu PVAT a endogénne produkovaného H_2S vo vazoaktívnych odpovediach izolovanej hrudnej aorty u hypertriglyceridemických (HTG) potkanov, modelu metabolického syndrómu a prediabetu. Použili sa 20-týždňové samce normotenzných Wistar a HTG potkanov. Systolický krvný tlak (sTK) sa meral pletyzmografiou. Vazoaktívne odpovede sa zaznamenávali ako zmeny izometrického napätia hrudnej aorty so zachovaným alebo odstráneným PVAT. Expresia CSE sa merala metódou Western blot, aktivita NO-syntázy sa merala pomocou rádioaktívne značeného L-arginínu. V porovnaní s Wistar mali HTG potkany väčšiu adipozitu, zvýšenú hladinu triacylglycerov, glukózovú intoleranciu, vyšší sTK, zväčšené kontraktilné odpovede a zmenšené relaxácie závislé od endotelu, čo bolo spojené so zníženou aktivitou NO-syntázy v tkanive aorty. U HTG potkanov sa endogénny H_2S podieľal na inhibícii vazorelaxácie závislej od endotelu bez ohľadu na prítomnosť PVAT. Na druhej strane, prítomnosť PVAT a ním produkovaného H_2S zmenšovala kontraktilnú odpoveď smerom k odpovedi zaznamenanej u kontrolných jedincov, čo korešpondovalo so zvýšenou expresiou CSE v PVAT. Výsledky potvrdili, že v podmienkach metabolického syndrómu a prediabetu môže endogénny H_2S prejavovať duálny účinok v závislosti od typu spustenej signálnej dráhy. H_2S produkovaný v cievnej stene prispel k dysfunkcii endotelu; avšak antikontraktilné pôsobenie PVAT bolo spojené s aktivitou H_2S ako pravdepodobnou súčasťou kompenzačných mechanizmov. Prítomnosť PVAT určovala charakter (patologický vs.

kompenzačný) účinku endogénne produkovaného H_2S.
Podporované VEGA 2/0147/22 a SK-CZ-RD-21-0102

Účinky chronického podávania flavonoidu kvercetínu na ischemicko-reperfúzne poškodenie srdca a oxidačné markery v plazme u hypertenzných potkanov kmeňa SHR

Duľová U[1], Ferenczyová K[1], Kindernay L[1], Strapec J[1], Vlkovičová J[1], Tóthová I[2], Barteková M[1,3]
[1]Centrum experimentálnej medicíny SAV, v.v.i., Ústav pre výskum srdca, Bratislava, SR
[2]Ústav molekulárnej biomedicíny, Lekárska fakulta,Univerzita Komenského, Bratislava, SR
[3]Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, SR

Úvod: Kvercetín (QCT) je prírodný polyfenol s preukázanými antioxidačnými a kardioprotektívnymi účinkami. Štúdie ukázali, že QCT chráni srdce voči ischemicko-reperfúznemu (I/R) poškodeniu u potkanov bez komorbidít. Vzhľadom na incidenciu I/R poškodenia srdca, napr. infarktu myokardu, u pacientov s prítomnosťou rôznych komorbidít, bolo cieľom tejto štúdie zistiť, či QCT dokáže chrániť srdce voči I/R aj v prítomnosti komorbidít, konkrétne hypertenzie, na čo sme využili kmeň spontánne hypertenzných potkanov (SHR). Hodnotili sme tiež vplyv QCT na krvný tlak a oxidačný status v plazme.
Metodika: Dospelým 3-mesačným SHR potkanom sme podávali perorálne QCT (20 mg/kg/deň) počas 6-týždňov. Krvný tlak bol meraný pred a po ukončení podávania QCT. Po usmrtení zvierat sme izolovaným srdciam perfundovaným metódou podľa Langendorffa indukovali I/R (30/120min). Sledovali sme obnovu funkčných parametrov sŕdc po ischémii a po ukončení I/R sme stanovili veľkosť infarktu. Markery oxidačného stresu v plazme (AOPP, AGEs, FRAP, TBARS) sme analyzovali s využitím príslušných kitov.
Výsledky: V dôsledku aplikácie QCT sme zaznamenali pozitívny trend obnovy funkcie srdca po I/R a tiež trend nižšieho nárastu end-diastolického tlaku v ľavej komore sŕdc. Všetky srdcia s QCT obnovili svoju funkciu po ischémii, zatiaľ čo 22% sŕdc bez QCT neobnovilo funkciu a prešlo do trvalej fibrilácie. QCT nemal vplyv na veľkosť infarktového ložiska ani na markery oxidačného stresu v plazme. Napokon, QCT nemal vplyv na krvný tlak potkanov.
Záver: QCT sa javí byť perspektívny v prevencii I/R poškodenia u hypertenzných jedincov, najmä v zmysle zlepšenia elektrickej a mechanickej funkcie srdca po I/R, nie však pre redukciu rozsahu infarktového ložiska. Tento kardioprotektívny efekt QCT u hypertenzných jedincov pravdepodobne nie je spojený so systémovým antioxidačným pôsobením QCT.
Kľúčové slová: kvercetín, hypertenzia, oxidačný stres, ischemicko-reperfúzne poškodenie
Práca bola podporená grantmi: APVV-21-0194, VEGA 2/0104/20 a VEGA 2/0159/24

Vplyv skúškového obdobia na stravovacie návyky u študentov medicíny

Faixová, D.[1], Jurinová, Z.[2], Faixová, Z.[3], Szabóová, R.[3], Gažová, A.[2]
[1]Katedra farmaceutickej technológie, farmakognózie a botaniky, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach; [2]Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave; [3]Katedra biológie a fyziológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach

Univerzitné štúdium ovplyvňuje nielen mentálne, ale aj fyzické zdravie študentov. Štúdium medicíny trvá šesť rokov a patrí medzi tie náročnejšie. Štúdium ovplyvňuje sociálny život študentov, ktorí si musia vyčleniť čas nielen na školskú prípravu, ale aj na odpočinok. Skúškové obdobie predstavuje významný stresový faktor. Stres ovplyvňuje okrem psychického aj fyzické zdravie, čo sa môže prejaviť najmä gastrointestinálnymi problémami. Cieľom predloženej štúdie bolo porovnať stravovacie

návyky študentov počas akademického roka a skúškového obdobia. Pripravili sme dotazník, ktorý sme distribuovali online formou študentom Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave. Celkovo 587 študentov prvého až šiesteho ročníka zodpovedalo na otázky týkajúce sa BMI, akademického stresu, stravovacích návykov a výskytu alebo rozvoja tráviacich ťažkostí počas štúdia. Naše výsledky ukázali, že väčšina respondentov mala priemernú telesnú hmotnosť a jedla vyváženú stravu (90%), viac ako polovica opýtaných pravidelne raňajkovala a takmer polovica študentov sa stravovala v prevádzkach rýchleho občerstvenia niekoľkokrát týždenne. Naši respondenti konzumovali menej plnohodnotnej stravy, avšak viac fast foodových pochutín a energetických nápojov počas skúškového obdobia, čo môže viesť k vzniku obezity a k tráviacim problémom. Naše zistenia potvrdzujú, že subjektívny akademický stres zohráva dôležitú úlohu v zmene stravovacích návykov a k rozvoju tráviacich ťažkostí u medikov.

Kľúčové slová: akademický stres, stravovacie návyky, tráviace problémy, univerzitní študenti

Oxid dusnatý ako jeden zo spúšťacích faktorov kardioprotektívneho účinku remote ischemického preconditioningu

Farkašová V, Kindernay L, Lonek Ľ, Ravingerová T
Centrum experimentálnej medicíny SAV v.v.i., Bratislava, Slovenská Republika

Úvod: Mechanizmy ochrany indukované vzdialeným preconditioningom (RPC) predstavujú komplexnú kaskádu vedúcu od iniciálneho spúšťania vo vzdialenom tkanive, cez komunikácie medzi vzdialeným a cieľovým orgánom a konečných účinkov zodpovedných za indukciu ochranného fenotypu v cieľovom orgáne. K potenciálnym kandidátom na molekuly spúšťajúce RPC patrí okrem iného aj oxid dusnatý (NO).

Cieľ a medódy: Cieľom štúdie bolo preskúmať úlohu NO ako spúšťacej molekuly v kardioprotektívnom účinku RPC u samcov potkana kmeňa Wistar vo veku 3-4 mesiacov. NOS inhibítor L-NAME (60 mg/kg i.p.) bol aplikovaný potkanom 20 minút pred anestéziou s/bez indukcie RPC (RPC+L-NAME/C+L-NAME). Protokol RPC pozostával z troch cyklov 5 minútovej oklúzie (ischémie) a 5 minútovej reperfúzie zadnej končatiny prostredníctvom tlakovej manžety. Následne boli srdcia potkanov izolované a perfundované podľa Langendorffa a vystavené 20-min stabilizácii, 30-minútovej globálnej ischémii a 120-minútovej reperfúzii na vyhodnotenie postischemickej kontraktilnej dysfunkcie, reperfúznych arytmií a veľkosti infarktu myokardu.

Vásledky a záver: Obnova LVDP (% preischemických hodnôt) bola významne zvýšená u RPC zvierat v porovnaní s kontrolami (58,5 % ± 5,8 vs. 38,1 % ± 4,7; $p < 0,05$). Aplikácia L-NAME potlačila tento kardioprotektívny účinok RPC a obnovenie LVDP sa znížilo v skupine RPC+L-NAME (RPC+L-NAME 37,3 % ± 6,8 vs. RPC 58,5 % ± 5,8; $p < 0,05$) na úroveň pozorovanú v kontrolách . Podobne L-NAME inhiboval antiinfarktový účinok RPC. Podľa nášho pozorovania môžeme konštatovať, že molekuly NO hrajú úlohu pri spúšťaní kardioprotektívneho účinku RPC u potkanov kmeňa Wistar. Inhibícia spúšťacieho účinku NO viedla k neschopnosti ďalej prenášať signál zo vzdialeného orgánu do cieľového tkaniva/orgánu, čím bola potlačená potenciálna ochrana vyvolaná RPC.

Kľúčové slová: vzdialený preconditioning, kardioprotekcia, oxid dusnatý, L-NAME
Grantová podpora: APVV-19-0540, APVV-22-0264, VEGA 2/0104/22, VEGA 2/0016/23

Abnormálna neurokardiálna regulácia a adolescentná depresia - dilema diagnostiky pokračuje

Ferencová, N.[1,2], Višňovcová, Z.[1,2], Ondrejka, I.[3], Hrtánek, I.[3], Tonhajzerová, I.[2]
[1]*Martinské centrum pre biomedicínu (BioMed Martin), Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin, Slovensko*
[2]*Ústav fyziológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin, Slovensko*
[3]*Psychiatrická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin, Martin, Slovensko*

Doterajšie štúdie kardiálnej autonómnej regulácie pri adolescentnej depresii sú zamerané na individuálne hodnotenie parasympatikovej a/alebo sympatikovej aktivity. Hodnotenie indexov na podklade parasympatiko-sympatikového spriahnutia („coupling“) ako sú “cardiac autonomic balance” (CAB) a “cardiac autonomic regulation“ (CAR) môže poskytnúť komplexnejší pohľad o dynamickej rovnováhe autonómneho nervového systému. Cieľom práce bolo zistiť možné zmeny v rovnováhe kardiálnej autonómnej regulácie použitím indexov CAB a CAR počas stresovej odpovede, a to aj z pohľadu pohlavných rozdielov.
Celkovo bolo vyšetrených 85 depresívnych adolescentov (52 dievčat, vek:15,7±0,14r.) a 80 kontrol (51 dievčat, vek:15,9±0,15r.). Kontinuálne monitorovanie „od úderu k úderu“ RR intervalov a krvného tlaku bolo počas päťminútových fáz: pokoj–Go/NoGo test–zotavovacia fáza. Indexy CAB a CAR boli vypočítané z normalizovaných dat vysoko frekvenčného pásma variability frekvencie srdca (HF-VFS: parasympatikový index) a ejekčného času ľavej komory (LVET: sympatikový index).
Index CAB bol signifikantne znížený počas všetkých fáz v celej skupine depresívnych pacientov v porovnaní s kontrolou ($p<0,001$). Depresívni chlapci vykazovali signifikantne nižší CAB v pokoji a v odpovedi na Go/NoGo test v porovnaní s kontrolnými chlapcami ($p=0,005$; $p<0,001$ v uvedenom poradí), zatiaľ čo u depresívnych dievčat neboli zistené žiadne signifikantné rozdiely. Index CAR nevykazoval signifikantné zmeny.
Naše výsledky odhalili posun dynamickej autonómnej rovnováhy smerom ku dominancii sympatikových regulačných mechanizmov chronotropnej činnosti srdca počas pokoja a stresu pri adolescentnej depresii, najmä v skupine chlapcov. Predpokladáme, že hodnotenie interakcie sympatikových a parasympatikových regulačných vplyvov použitím indexov CAB a CAR môže priniesť nový pohľad na poznanie stresovo-podmienených patomechanizmov vedúcich ku možným kardiovaskulárnym komplikáciám už pri adolescentnej depresii.
Podpora: VEGA 1/0048/24
Kľúčové slová: neurokardiálna regulácia, veľká depresívna porucha, adolescentný vek, stres, pohlavie

Dichlóracetátom regulovaný metabolizmus kyslíka srdcových mitochondrií: Cielená proteomická analýza

Ferko, M., Andelová, N., Talian I.[1], Ravingerová, T., Janko D.[2], Waczulíková, I.[2]
Centrum experimentálnej medicíny SAV, v.v.i., Bratislava, Slovensko
[1]*Ústav lekárskej a klinickej biofyziky UPJŠ LF, Kosice, Slovensko*
[2]*Oddelenie jadrovej fyziky a biofyziky, FMFI UK, Bratislava, Slovensko*

Poruchy na úrovni metabolizmu kyslíka predstavujú vysoké riziko a často vedú k dysfunkcii orgánov. Navrhli sme experimentálny model pre sledovanie energetických zmien na úrovni proteómu srdcových mitochondrií v pseudohypoxických podmienkach navodených experimentálnym diabetes mellitus (D) a ovplyvnených metabolickým modulátorom dichlóracetátom (DCA).
Použili sme izolované mitochondrie zo sŕdc potkanov, samcov kmeňa Wistar (n=24), vek 12-15

týždňov, hmotnosť 323±28 g. Akútny 8 dňový D bol vyvolaný jednorázovo streptozotocínom (65 mg/kg i.p.), DCA v dávke (150 mg/kg a 75 mg/kg i.p.) 60 minút a 15 minút pred excíziou srdca. Zamerali sme sa na proteíny dýchacieho reťazca a proteíny regulujúce hladíny ROS, aminooxidázu A (AOFA), spájanú s produkciou ROS a peroxiredoxíny (PRDX3 a PRDX5) s antioxidačným potenciálom. Proteomické analýzy preukázali významné zvýšenie expresií komplexov I a II dýchacieho reťazca ($p < 0{,}0001$) v skupine D voči kontrolnej skupine (K). D modulované s DCA (D+DCA) vykazovali zníženie expresií komplexu II ($p < 0{,}001$) a komplexu IV ($p < 0{,}05$). Mitochondrie izolované z D sŕdc mali zvýšenú expresiu proteínov AOFA, čo naznačuje oxidatívne poškodenie. D+DCA znížila expresiu AOFA a stimulovala thioredoxín-závislú peroxidreduktázu. Pseudohypoxické podmienky významne up-regulovali proteíny β-oxidácie mastných kyselín a metabolizmu lipidov. DCA preukázal down-reguláciu proteínov v dráhe β-oxidácie mastných kyselín u D aj K. Stimulácia proteínov dýchacieho reťazca mitochondrií preukázala udržanie funkcie myokardu za zvýšených podmienok energetického zaťaženia. Kombinácia D+DCA preukázala, že DCA pôsobil ako efektor regulácie produkcie ROS.
Pozorované proteomické zmeny poskytujú cenné informácie o kompenzačných procesoch, účinných pri ochrane mitochondrií srdca pred dysfunkciou.
Kľúčové slová: srdcové mitochondrie, ROS, proteomika, LC-MS.
Poďakovanie: VEGA 2/0016/23, APVV-22-0264, APVV 20-0242, APVV 15-0119, VEGA 1/0016/20

SHANK3 ovplyvňuje dĺžku a tvar neuritov dopamínergických neurónov in vitro

Havránek T[1,2], Bogyova E[1,4], Bačová Z[1], Bakoš J[1,3]
[1]*Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum, SAV v.v.i., Bratislava, Slovensko*
[2]*Anatomický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko*
[3]*Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko*
[4]*Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko*

Úvod: Výskum patogenézy autizmu sa zameriava na pochopenie štruktúry a funkcií mnohých synaptických proteínov, pričom najnovšie štúdie spájajú mutácie v génoch pre SH3 and multiple ankyrin repeat domains 3 (SHANK3) synaptické proteíny s autistickou symptomatológiou u pacientov. V experimentálnom výskume je široko používaný model Shank3 deficientných myší, o ktorých je známe, že vykazujú príznaky podobné autizmu. Napriek pribúdajúcemu množstvu štúdií je úloha SHANK proteínov v neuritogenéze a synaptogenéze stále nejasná. Cieľ: V tejto štúdii charakterizujeme vplyv deficiencie SHANK3 na dĺžku neuritov a vetvenie výbežkov v primárnych dopamínergických neuronálnych bunkových kultúrach. Materiál a metódy: Ako model sme použili primárne neuróny izolované z oblasti tegmenta normotypických (Wild type) a Shank3 deficientnych (Shank3-/-) neonatálnych (1. postnatálny deň) myší. Na dopamínergických neurónoch izolovaných z tegmenta neonatálnych potkanov sme analyzovali dopad vyradenia Shank3 génu pomocou transientného silencingu (siSHANK3). Na identifikáciu dopamínergických neurónov sme použili farbenie tyrozínhydroxylázy a na hodnotenie neuritov sme aplikovali Shollovu analýzu. Výsledky: Shank3 deficiencia viedla k skráteniu najdlhších neuritov ako aj počtu neuronálnych výbežkov neurónov izolovaných z tegmenta. siSHANK3 viedlo k výraznému zníženiu vetvenia neuritov dopamínergických neurónov. Zaver: Morfologické defekty neurónov izolovaných z Shank3-/- myší ako aj po transientnom silencingu Shank3 génu potkanov poukazujú na to, že SHANK3 proteín môže ovplyvňovať rast neuritov a ich morfologické vlastnosti prostredníctvom regulácie cytoskeletárnych proteínov. Genetické varianty SHANK proteínov pravdepodobne ovplyvňujú synaptickú plasticitu dopamínergických neurónov, čo

môže súvisieť s behaviorálnymi prejavmi autizmu. Práca bola podporená grantami APVV-21-0189 a VEGA 2/0057/23.

Analysis of potential sex-specific differences in the pathophysiology of cardiomegaly

Horváth C.[1], Jarabicová I.[1], Olejníčková V.[2], Neckář J.[2], Hrdlička J.[2], Kolář F.[2], Adameová A.[1]
[1]*Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology and Toxicology, Comenius University, Bratislava, Slovak Republic*
[2]*Institute of Physiology of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic*

Cardiomegaly is a significant risk factor for the development of heart failure (HF). Although there are some indices for sex differences in the structural and mechanical level of such cardiac enlargement, the underlying molecular mechanisms remain elusive. 2-days-old male and female Wistar rats underwent transverse aortic constriction and were sacrificed at the age of 90 days. The echocardiographic evaluation revealed that although both sexes developed left and right ventricular hypertrophy, only males had significantly reduced ejection fraction and cardiac conduction velocity compared to the respective sham counterparts. Immunoblotting analysis showed that males, unlike females, exhibited increased protein expression of NOX2, NOX4, and inducible NO synthase. Contrary, we found the upregulated levels of some markers of inflammation, such as 17 kDa TNF, COX2, IL-6 and IL-18 in females but not in males. Moreover, the protein expression of total NF-κB was increased in males, while its phosphorylated form on Ser536 was increased in females. Collectively, we indicated for the first time that males with cardiomegaly were positive for pro-oxidative damage and likely developed HF, while on the contrary, females exhibited a rather pro-inflammatory environment which, however, did not lead to cardiac dysfunction.
Keywords: cardiomegaly, inflammation, oxidative stress, sex differences
Supported by grants VEGA1/0016/20 and APVV-20-0242.

Vplyv homocysteínu na elektrofyziologické charakteristiky hipokampálnych neurónov

Idunková A.[1], Ondáčová K.[1], Tomko M.[1], Bukátová S.[2], Lacinová Ľ.[1]
[1]*CBv, Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky, v. v. i., SAV, Bratislava*
[2]*CEM, Ústav experimentálnej farmakológie a toxikológie,v. v. i., SAV, Bratislava*

Kľúčové slová: homocysteín, hipokampálne neuróny, excitabilita, akčný potenciál
Homocysteín (Hcy) je produktom metabolizmu metionínu, ktorý je fyziologicky prítomný v ľudskej plazme. Abnormálne vysoká hladina Hcy v plazme vedie k metabolickému stavu nazývanému hyperhomocysteinémia alebo homocysteinémia, ktorý je spojený s kardiovaskulárnymi a neurologickými patológiami. Tie sú okrem iného sprevádzané zmenou elektrickej excitability buniek v postihnutých orgánoch. My sme skúmali vplyv zvýšenej koncentrácie homocysteínu na excitabilitu hipokampálnych neurónov.
Našim experimentálnym modelom bola primárna kultúra hipokampálnych neurónov izolovaných z mláďat potkana Sprague-Dawley hneď po narodení (P0). Neuróny boli kultivované v kontrolných podmienkach alebo v prítomnosti zvýšenej hladiny Hcy (50, 100, 300 μM). V dňoch 10-14 in vitro sme pomocou metódy „patch clamp“ v konfigurácii „z celej bunky“ merali základné elektrofyziologické parametre a generovanie akčných potenciálov (AP) jednotlivých neurónov.
Pasívne elektrické parametre hipokampálnych neurónov (pokojový membránový potenciál a vstupný odpor) neboli signifikantne ovplyvnené žiadnou z testovaných koncentrácií Hcy. V parametroch jednotlivých AP (prah generovania, amplitúda, nábehová rýchlosť a šírka AP)

sme tiež nepozorovali štatisticky významné zmeny. Pri vyšších koncentráciách Hcy (100 a 300 µM) boli signifikantne potencované niektoré parametre sérií AP aktivovaných depolarizačným prúdovým pulzom s amplitúdou 350 pA a vyššou. Spontánna aktivita hipokampálnych neurónov bola signifikantne znížená pri koncentráciách 50 a 100 µM Hcy.
Dospeli sme k záveru, že zvýšené hladiny Hcy len mierne ovplyvňujú excitabilitu hipokampálnych neurónov potkana v primárnej kultúre.
Podporené grantom VEGA 2/0081/22

Vliv varianty S1021Qfs*98 v genu hERG na aktivaci a deaktivaci proteinu Kv11.1

Janková N [1], Král M[1], Švecová O[1], Pacherník J[2], Novotný T[3], Bébarová M[1,3]
[1]Fyziologický ústav LF MU; [2]Ústav experimentální biologie PřF MU; [3]Interní kardiologická klinika FN Brno a LF MU

Klíčová slova: hERG, draslíkový proud, genetická varianta, loss-of-function
Úvod: Protein Kv11.1 kódovaný genem hERG formuje podjednotku draslíkového kanálu významně přispívajícího k repolarizaci myokardu. Cílem této studie je funkční charakteristika dvou variant v genu hERG, A228V a S1021Qfs*98, které byly nalezeny u probandky s idiopatickou fibrilací komor.
Metodika: Měření byla provedena metodou whole cell patch clamp v módu voltage clamp při 37 °C na Chinese hamster ovary (CHO) buňkách, které byly přechodně transfekovány plazmidy nesoucími gen hERG bez mutace (WT) a s mutací S1021Qfs*98.
Výsledky: Aktivace kanálu postiženého mutací vykazovala 70% pokles proudu ve srovnání s WT (při 0 mV: 219,4 pA u WT vs. 65,3 pA u S1021Qfs*98; $P < 0,01$, $n = 17$ a 18 u WT, resp. S1021Qfs*98). K signifikantní změně napěťové nebo časové závislosti ustálené aktivace však nedošlo. Rychlost deaktivace rovněž nevykazovala signifikantní změny (při -90 mV: 122,1 ms u WT vs. 144,2 ms u S1021Qfs*98; $P > 0,05$, $n = 15$ a 16 u WT, resp. S1021Qfs*98).
Závěr: Varianta S1021Qfs*98-Kv11.1 zapříčinila pokles draslíkového proudu o 70 % ve srovnání s WT, avšak nedošlo k signifikantním změnám v časové a napěťové závislosti aktivace a deaktivace mutovaného kanálu. Stejně jako u jiných loss-of-function mutací v genu hERG, které obvykle způsobují zpoždění repolarizace, lze předpokládat arytmogenní potenciál studované varianty.
Podpořeno z projektu NU22-02-00348 (Ministerstvo zdravotnictví ČR) a z projektů MUNI/A/1343/2022 a MUNI/A/1547/2023 specifického vysokoškolského výzkumu (Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy ČR).

The role of RIP3 in the pathogenesis of post-myocardial infarction heart failure: the therapeutic and diagnostic potential

Jarabicová I.[1], Horváth Cs.[1], Hrdlička J.[2], Boroš A.[2], Chudý M.[3], Goncalvesová E.[3], Neckář J.[2], Kolář F.[2], Adameová A.[1]
[1]Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Comenius University, Bratislava, Slovak Republic
[2]Institute of Physiology of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic
[3]Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Comenius University and National Cardiovascular Institute, Bratislava, Slovak Republic

The loss of cardiac cells due to necrosis-like cell death with a crucial role of receptor-interacting protein kinase 3 (RIP3) such as necroptosis and pyroptosis seems to be a critical component of the complex pathogenesis of heart failure (HF). Therefore, to test this hypothesis, we used a RIP3

inhibitor, GSK´872, in a rat in vivo model of post-myocardial infarction (MI) HF. Furthermore, using a translational approach, we aimed to assess the potential diagnostic value of circulating RIP3 in patients with HF of various aetiology, including ischemic cardiomyopathy.
The ligation of left anterior descending artery (LAD) with subsequent 7 days reperfusion was used to induce post-MI HF in rats. The cardiac function was assessed by echocardiography and the molecular analyses were performed by immunoblotting and ELISA.
The main necroptosis markers in the infarcted zones of failing hearts were increased indicating necroptotic cell loss, which was ameliorated by the treatment. However, such protective effect did not affect the cardiac function. RIP3 inhibition had also no effect on the upregulated pyroptosis markers in the infarcted tissue. In HF patients, the serum levels of RIP3 were increased by approximately 50% compared to healthy subjects, but irrespectively of aetiology or severity.
Here we showed that RIP3 plays an important role in cardiac cell loss due to necroptosis, but not pyroptosis in post-MI HF, and thus it might serve as an important target for the development of the future HF therapy, but also as a promising tool towards the HF diagnosis.
Key words: necroptosis, pyroptosis, receptor-interacting protein kinase 3, heart failure

Vybrané bielkoviny mozgu a čriev ako potenciálne markery odolnosti voči stresu v animálnom modeli

Karailiev P.[1], Fazekas C.L.[2,3,4], Correia P.[2,3,4], Zelena D.[2,3], Ježová D.[1]
[1]*Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, v.v.i., Bratislava, Slovensko*
[2]*Institute of Physiology, Medical School, University of Pécs, Centre for Neuroscience, Szentágothai Research Centre, Pécs, Hungary*
[3]*Institute of Experimental Medicine, Budapest, Hungary;*
[4]*János Szentágothai Doctoral School of Neurosciences, Semmelweis University, Budapest, Hungary*

Úvod. Posttraumatická stresová porucha (PTSD) je duševné ochorenie, ktoré môže mať vážne následky. Symptómy tejto poruchy sa po traumatickej udalosti objavujú iba u jedincov, ktorí sú obzvlášť zraniteľní. Identifikácia znakov, ktoré pomáhajú pri odolnosti voči rozvoju týchto symptómov by mohla pomôcť pri prevencii. Našim cieľom bolo hľadať spojitosť medzi bariérovými bielkovinami mozgu a čriev a črevným mikrobiómom v animálnom modeli PTSD.
Metodika. Samce potkana kmeňa Long Evans vo veku 14 až 18 týždňov boli v špecializovanej klietke vystavené elektrickému šoku o intenzite 2 mA celkovo 5 krát v priebehu 5 minút. Kontrolné zvieratá boli umiestnené do rovnakých klietok, no bez šoku. Na základe behaviorálnych analýz boli traumatizované zvieratá rozdelené na zraniteľné a odolné. Zvieratá boli o 4 týždne neskôr usmrtené a boli odobraté vzorky prefrontálnej kôry (PFC) a tenkého čreva, vrátane jeho obsahu. Bariérové bielkoviny boli kvanitifkované pomocou kvantitatívnej PCR, kým kompozícia črevného mikrobiómu bola vyhodnotená sekvenovaním.
Výsledky. V čreve nenastali signifikantné zmeny na úrovni génovej expresie bariérových bielkovín. Génová expresia klaudínu-1 a klaudínu-8 v PFC bola u skupiny zraniteľných zvierat zvýšená v porovnaní s kontrolami. Zvýšená génová expresia bariérových bielkovín pozitívne korelovala s intenzitou správania podobného symptómom PTSD u potkanov. Výskyt A. municiphila v črevách koreloval s génovou expresiou bielkoviny ZO-1 a klaudínu-11 v mozgu.
Záver. Na rozdiel od črevných bariérových bielkovín boli bariérové bielkoviny mozgu u zraniteľných jedincov v animálnom modeli PTSD exprimované vo vyššej miere. Zvýšená expresia týchto bielkovín bola sprevádzaná intenzívnejšími prejavmi ochorenia a môže súvisieť s mikrobiálnou kompozíciou čriev.
Práca bola podporená grantom Mobility HAS-SAS bilaterálny projekt.
Kľúčové slová: PTSD, bariérové bielkoviny, prefrontálny kortex, črevo, mikrobióm

Vzťah medzi užívaním hormonálnej antikoncepcie, mierou úzkosti a emočným uvedomením

Kecer S[1], Pírek O[1], Budínská X[1], Světlák M[2], Svačinová J[1], Nováková Z[1]
[1]*Fyziologický ústav LF MU, Brno, Česká Republika*
[2]*Ústav lékařské psychologie a psychosomatiky LF MU, Brno, Česká Republika*

Kľúčové slová: LEAS, STAI, hormonálna antikoncepcia, úzkostlivosť, úzkosť

Pod vedľajšie účinky hormonálnej antikoncepcie (HAK) patria aj rôzne psychologické prejavy, ktoré zahŕňajú zmeny nálad, úzkostlivosť a depresívnosť. Na druhú stranu sa ale obdobne prejavuje aj premenštruačný syndróm (PMS), ktorého mechanizmus vzniku je pravdepodobne podmienený fyziologickou fluktuáciou pohlavných hormónov, ktorá je ale pri hormonálnej antikoncepcii potlačená.

Táto práca je zameraná na zistenie rozdielov v emočnom uvedomení a úzkostlivosti medzi ženami užívajúcimi antikoncepciu s antiandrogenním účinkom (AA) a ženami, ktoré ju neužívajú (K). Dodatočne porovnáva rozdiel týchto parametrov medzi folikulárnou a luteálnou fázou menštruačného cyklu. Vyšetrenia sa zúčastnilo 49 participantov (24 respondentiek zo skupiny AA) vo veku 18 až 22 rokov. Na začiatku cyklu vo folikulárnej fáze respondentky vyplnili dotazníky STAI (State-Trait Anxiety Inventory) pre zistenie úzkosti ako momentálneho stavu (STAI I) a úzkostlivosti ako dlhodobého osobnostného rysu (STAI II) a LEAS (Levels of Emotional Awareness Scale), ktorým sa sledoval level ich emočného uvedomenia. V luteálnej fáze cyklu respondentky vyplnili ďalší STAI I. Naše výsledky ukazujú štatisticky signifikantný rozdiel v LEAS medzi skupinami AA a K. STAI I a II štatistický rozdiel nevykazuje. Štatistický rozdiel medzi fázami menštruačného cyklu nebol zistený. V rámci pilotnej štúdie sme preukázali vyššiu emocionálnu uvedomelosť u žien užívajúcich hormonálnu antikoncepciu (AA).

Podporené projektom Specifický výzkum MUNI/A/1343/2022 a MUNI/A/1547/2023

Účinok remote–ischemického preconditioningu na odolnosť srdca voči ischemicko-reperfúznemu poškodeniu u starnúcich potkanov. Štúdium molekulárnych mechanizmov

Kindernay L, Pilchová M, Jelemenský M, Ferenczyová K, Ravingerová T
Ústav pre výskum srdca, CEM SAV v.v.i., Bratislava, Slovensko

Vplyv veku na zníženú odolnosť srdca voči ischemicko-reperfúznemu (IR) poškodeniu a adaptačné mechanizmy myokardu bol preukázaný v mnohých štúdiách na človeku aj na animálnych modeloch. V súčasnej dobe je aktívne študovaný účinok remote-ischemického preconditioningu (RIPC), hlavne pre jeho klinické využitie. V mnohých štúdiách bol už zistený pozitívny účinok RIPC aj u starších pacientov. Málo je však známe o účinku RIPC a jeho molekulárnej podstate u zvierat v staršom veku.

Cieľom našej práce bolo objasnenie účinku RIPC na odolnosť srdca voči I/R poškodeniu a identifikáciu proteínov zahrnutých v protektívnych dráhach u starnúcich 13 mesačných samcov potkana Wistar. Srdcia boli perfundované na Langendorffovej aparatúre, vystavené 30-min I/120-min R, s alebo bez RIPC. RIPC (3 cykly 5-min I/5-min R) bol aplikovaný na zadnej končatine potkana počas anestézie. Merali sme veľkosť infarktovej zóny (infarkt myokardu – IM), citlivosť na komorové arytmie a obnovu ľavokomorového vyvinutého tlaku (LVDP). V paralelných skupinách boli odobraté vzorky tkaniva po I/R, pre detekciu proteínov RISK dráhy a pro/anti-apoptotických kaskád.

Po aplikácii RIPC došlo k zmenšeniu veľkosti IM a zlepšeniu obnovy LVDP po I/R. Vo výskyte reperfúznych arytmií k zmenám nedošlo. Pozitívny účinok RIPC bol spojený s nárastom fosforylácie GSK3β a expresie eNOS, naopak apoptotická aktivita v srdci bola znížená (Bax/Bcl-

2). Vyšší vek pravdepodobne spôsobil nárast fosforylácie Akt kinázy, ktorú RIPC viac nedokázal zvýšiť. V konečnom dôsledku aplikácia RIPC zabezpečila ochranu srdca starnúcich potkanov pred I/R poškodením a javí sa aj v tomto veku ako efektívna a klinicky ľahko využiteľná forma kardioprotekcie.
Práca bola podporená grantami: APVV-19-0540, VEGA 2/0141/18, APVV-21-0194

Effect of different inhibitors on biophysical activity of various surfactant preparations

Kolomaznik M.[1], Hanusrichterova J.[1], Kosutova P.[1], Mikolka P.[2], Calkovska A.[2]
[1]*Biomedical Centre Martin, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Comenius University in Bratislava, Martin, Slovakia*
[2]*Department of Physiology, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Comenius University in Bratislava, Martin, Slovakia*

Key words: exogenous surfactant, surface tension, inhibitor
Pulmonary surfactant is a complex mixture of lipids and proteins that reduces the surface tension on the surface of the alveoli, thus significantly contributing to their stabilization at the end of expiration. Different inhibitors, including plasma proteins can interfere with lung surfactant. We aimed to evaluate the biophysical activity of exogenous surfactants after interaction with potential inhibitors that can reach the lungs by inhalation or transfer from the blood.
Evaluation of surface activity of different surfactants was evaluated with a pulsating bubble surfactometer. Surfactants (animal derived: Poractant alfa, synthetic: CHF5633, synthetic with recombinant peptide: Combo) were diluted to 1-2.75mg/ml of phospholipids. Dose related effects of surfactants on minimum surface tension (ST) under bubble pulsation alone, or in the presence of HCl, albumin or fibrinogen were investigated.
After 5 minutes of pulsation, minimum ST of Combo and Poractant alfa at a concentration of 2mg/ml was significantly lower in comparison with CHF5633 at 2mg/ml ($p<0.05$ to 0.01). Mixture of surfactants and HCl (2.5mgPL/ml, pH1.25) had a significant effect on the minimum ST on Poractant alfa and Combo ($p<0.05$ to 0.01). Addition of albumin or fibrinogen significantly increases minimum ST of Poractant alfa and CHF5633 ($p<0.05$ to 0.01). In addition, Poractant alfa and CHF5633 with albumin or fibrinogen report significantly higher minimum ST compared to Combo ($p<0.05$ to 0.001).
Surfactants interfere differently with HCl and plasma proteins. Differences in surfactants composition and/or the different production could affect their biophysical activity.
Acknowledgment: VEGA 1/0004/21, VEGA 1/0097/23

Vplyv intravenózneho dexametazónu a roflumilastu na pľúcne funkcie a oxidačné zmeny pri experimentálnom poškodení pľúc vyvolanom mekóniom

Košútová P.[1], Mikolka P.[2], Kolomazník M.[1], Čalkovská A.[2], Mokrá D.[2]
[1]*Martinské centrum pre biomedicínu (BioMed Martin), Martin, Slovensko*
[2]*Ústav fyziológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin, Slovensko*

Kľúčové slová: syndróm aspirácie mekónia, poškodenie pľúc, pľúcne funkcie
Syndróm aspirácie mekónia (MAS) je život ohrozujúci stav novorodencov s komplexnou patofyziológiu, ktorá zahŕňa obštrukciu dýchacích ciest, dysfunkciu surfaktantu, zápalové a oxidačné procesy vyúsťujúce do tvorby pľúcneho edému a respiračného zlyhania. Terapia MAS je založená na podpornej ventilácii a administrácii exogénneho surfaktantu. Mekóniom indukované

zápalové a oxidačné procesy v pľúcach by mohli inaktivovať aj terapeutický surfaktant. Preto našim cieľom bolo overiť, či protizápalová terapia (kortikosteroid dexametazón alebo selektívny fosfodiésterázový inhibítor roflumilast) zlepšuje pľúcne funkcie a oxidačné poškodenie v experimentálnom modeli MAS.
Novozélandské biele králiky s mekóniom-indukovaným respiračným zlyhávaním (P/F<10 kPa) boli liečené intravenózne bolusom dexametazónu (DEX; 0,5 mg/ml) alebo roflumilastu (ROFL; 1mg/kg); alebo bez terapie (MAS). Krvné plyny a ventilačné parametre (P/F, OI, PaCO2, SaO2) boli sledované pred a 30 minút po podaní mekónia a 30 min, 1, 2, 3 a 4 hodiny po podaní liečby. Post mortem, pľúcny edém (pomer mokrej a suchej hmotnosti pľúc), oxidačné poškodenie (TBARS, AOPP, TAC) a signálne molekuly (MCP-1, ET-1, H1F) v bronchoalveolárnej lavážnej tekutine (BALF) boli stanovené.
Už 1h po podaní, protizápalová terapia zlepšila OI (p<0,05 DEX vs. MAS) a pomer P/F (p<0,05 ROFL vs. MAS). V porovnaní s neliečenou skupinou, ROFL významne znížil TBARS (p<0,05), DEX znížil hladiny ET-1 (p<0,01), MCP-1 (p<0,05) and H1F (p<0,05) a obe terapie AOPP (p<0,05 vs. MAS).
Protizápalová terapia dexametazónom alebo roflumilastom zlepšila ventilačné parametre a oxidačný stres pri experimentálnom MAS. Dexametazón ovplyvnil aj hladiny signálnych molekúl v BALF.
Granty: VEGA 1/0004/21, VEGA 1/0097/23.

In vitro model NAFLD pro studium změn mitochondriální respirace

Kučera O.[1], Maseko TE.[1], Elkalaf M.[1], Peterová E.[2], Čížková D.[3], Bezrouk A.[4], Červinková Z.[1]
[1]Ústav fyziologie, [2]Ústav lékařské biochemie, [3]Ústav histologie a embryologie, [4]Ústav biofyziky, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Hradec Králové, ČR

Klíčová slova: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), HepaRG buňky, HepG2 buňky, in vitro modely, mitochondriální respirace
Úvod: Prevalence nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD) v posledních letech dramaticky stoupá. Výzkumu tohoto onemocnění je věnováno velké úsilí, nicméně jeho patogeneze není dosud zcela objasněna. Nedostatek relevantních in vitro modelů NAFLD limituje hlubší poznání dílčích patofyziologických mechanismů při vzniku a rozvoji tohoto onemocnění. Hlavním cílem této práce bylo připravit vhodný in vitro model NAFLD s využitím 2 buněčných hepatomových linií vystavených působení volných mastných kyselin (FFAs) oleátu (OA) a palmitátu (PS).
Metodika: Buňky HepG2 a HepaRG linií byly kultivovány dle doporučených protokolů, poté byly buňky vystaveny působení OA a PA v různých koncentracích a různých poměrech. Následně byly hodnoceny změny v energetickém metabolismu pomocí měření spotřeby kyslíku (Agilent Seahorse XFe96 analyzer) a aktivity respiračních komplexů. Hodnoceny byly rovněž ultrastrukturní změny morfologie mitochondrií (transmisní elektronová mikroskopie) a změny exprese vybraných genů se vztahem k metabolismu lipidů (qRT-PCR).
Výsledky: FFAs stimulovaly mitochondriální respiraci a glykolýzu v buňkách HepaRG, ale ne v buňkách HepG2. β-oxidace a respirace stimulovaná substráty komplexů I a II byly spojeny se zvýšenými aktivitami komplexů I a II v HepaRG buňkách exponovaných FFAs, ale ne v HepG2 buňkách. Inkubace buněk obou linií s FFAs narušila v závislosti na dávce morfologii mitochondrií. HepaRG buňky byly více citlivé k lipotoxickému působení FFAs než HepG2 buňky.
Závěr: Buňky HepaRG se zdají být vhodnějším in vitro modelem pro hodnocení změn mitochondriální respirace u NAFLD.
Podpořeno granty AZV NU21-07-00550, GAUK (336221) a INOMED CZ.02.1.01/0.0/0.0/18_069/0010046 spolufinancovaného Evropskou unií.

AMPK ako kritický regulátor ochrany pred endotelovou dysfunkciou vyvolanou metabolickým syndrómom

Kvandová M, Puzserová A, Zemančíková A, Berényiová A, Bališ P
Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, v.v.i., Bratislava

Kľúčové slová: AMPK , metabolický syndróm, endotelová dysfunkcia, oxidačný stres, prevencia

Narušenie vaskulárnej homeostázy spôsobené zníženou biologickou dostupnosťou oxidu dusnatého v dôsledku oxidačného stresu a zápalu je najzávažnejšou komplikáciou metabolického syndrómu (MetS), ktorá vedie k zvýšenej morbidite a mortalite. Kritickým metabolickým regulátorom, chrániacim vaskulárny endotel, môže byť proteínkináza závislá od AMP (AMPK). Preto sme v tejto štúdii skúmali ochrannú úlohu AMPK počas MetS.

Úloha AMPK bola sledovaná pomocou inhibítora – Compound C (1,5 mg/kg; 4 týždne) a to v prítomnosti MetS (strava s vysokým obsahom tukov = HFD;10-týždňov) ako aj u kontrolných potkanov (Wistar-Kyoto).

Pozorovali sme zvýšený systolický krvný tlak a frekvenciu srdca, ako aj narušenie metabolickej regulácie u HFD. U aorty sme pozorovali rozvoj endotelovej dysfunkcie, spojenú so zvýšeným oxidačným stresom (produkcia superoxidu a oxidačný vzplanutie) a zhoršenou antioxidačnou odpoveďou (aktivita SOD). V podmienkach metabolickoho stresu mala inhibícia AMPK aditívny účinok na rozvoj endoteliálovej dysfunkcie v dôsledku metabolickej dysregulácie a oxidačného stresu.

Iniciálne výsledky naznačujú, že AMPK hrá kľúčovú úlohu pri udržiavaní vaskulárnej homeostázy počas progresie MetS. Aktivácia AMPK by mohla byť účinným prístupom na zníženie rizika kardiovaskulárnych komplikácií spôsobených MetS, najmä u starších jedincov a osôb s už existujúcimi kardio-metabolickými stavmi.

Práca bola podporená projektami SASPRO 2 1368/03/02 programu Európskej únie pre výskum a inovácie Horizont 2020 v rámci grantovej zmluvy Marie Skłodowska-Curie č. 945478; VEGA 2/0156/21 a 2/0153/21 a APVV-22-0154.

Neurodegenerácia a elektrická aktivita: analýza metódou multielectrode array

Liščáková B[1], Angelovski A[1], Švecová O[1], Hříbková H[2], Sedmík J[2], Bohačiaková D[2], Klimeš P[3], Kolajová M[3], Brázdil M[4], Bébarová M[1]
[1]*Fyziologický ústav, Lékařská fakulta (LF), Masarykova univerzita (MU), Brno*
[2]*Ústav histologie a embryologie, LF, MU, Brno*
[3]*Ústav přístrojové techniky, Akademie věd České republiky, Brno*
[4]*I. neurologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny a LF, MU, Brno*

Kľúčové slová: neurodegenerácia, elektrická aktivita, cerebrálny organoid

Úvod: Epilepsia temporálneho laloku je závažný neurologický stav spojený s neurodegeneráciou a so zmenami v excitabilite. Keďže zvýšené hladiny niektorých proteínov asociovaných s neurodegeneráciou, napríklad kauzálnych proteínov Alzheimerovej choroby (AD), sú spojené so zvýšeným rizikom epileptických záchvatov, predstavuje tkanivo s potenciálom vývoja AD vhodný model pre skúmanie excitačných zmien pri vývoji epilepsie.

Metodika: Pre in vitro analýzu elektrickej aktivity a jej zmien v prítomnosti neurodegenerácie boli využité cerebrálne organoidy diferencované z indukovaných pluripotentných buniek pacienta s familiárnou formou AD (nAD = 5) a zo zdravého kontrolného jedinca (nWT = 5). Elektrická aktivita bola zaznamenávaná prostredníctvom techniky multielectrode array v diferenciačných dňoch D72 až D139 (37 °C). Následne prebehla analýza záznamu v 5.-15. min, a to detekcia tzv. burstov (skupiny hrotových výbojov nasledujúcich po sebe v krátkom časovom intervale)

a štatistická analýza dát (medián, Mann-Whitney test).
Výsledky: U AD organoidov bolo u niektorých parametrov zachytené zvýšenie burst aktivity v porovnaní so zdravou kontrolou. Signifikantný rozdiel bol zaznamenaný v počte aktívnych elektród (D100, D105, D107, D114, P < 0,05, napr. D105: WT 1,7 vs. AD 17,0 %), priemernom trvaní burstu (D118: WT 153,3 vs. AD 390,5 ms, P < 0,05), počte burstov (D105: WT 9,5 vs. AD 41,0, P < 0,05) a počte spikov v burste (D114: WT 7,0 vs. AD 13,0, P < 0,05).
Záver: Pozorovaný nárast elektrickej aktivity poukazuje na možné zvýšenie excitability v neurálnom tkanive postihnutého neurodegeneráciou.
Podporené projektmi NU22-04-00366 (Ministerstvo zdravotníctva ČR), LX22NPO5107 (Ministerstvo školstva, mládeže a telovýchovy ČR), 24-12028S (Grantová agentúra ČR) a MUNI/A/1343/2022 a MUNI/A/1547/2023 (Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy ČR).

Investigation of pyroptosis under acute myocardial ischaemia/reperfusion injury

Marciníková A.[1], Jarabicová I.[1], Horváth C.[1], Adameová A.[1,2]
[1]*Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Comenius University, Bratislava, Slovak Republic*
[2]*Centre of Experimental Medicine, Slovak Academy of Sciences, Institute for Heart Research, Bratislava, Slovak Republic*

Necrosis-like cell death modalities, such as pyroptosis, necroptosis, or mitochondrial permeability transition pore (mPTP)-necrosis have been recently implicated in the pathomechanism of various cardiac damage. However, in our recent study employing short reperfusion (R, 10 min) of previously ischemic (I, 30 min) hearts, necroptosis has not been shown in spite of the cellular membrane rupture. To gain more insights on this cardiac damage, we investigated pyroptotic cell death. The protein expression of NLR family pyrin domain containing 3 (NLRP3), NLR family CARD domain-containing protein 4 (NLRC4), caspase-1, interleukin-1β (IL-1β) as well as gasdermin D (GSDMD) were unaffected by I/R, indicating that the canonical signalling of pyroptosis was unlikely activated. Gasdermin E (GSDME) expression did not also differ between groups, however, we found the upregulation in caspase-11 and GSDMC levels advocating for inflamasome-independent pyroptotic damage. In addition, we also showed an I/R-mediated increase in cyclophilin D (CypD) expression which might be indicative of further mitochondrial damage. In summary, short reperfusion might induce cardiac damage by affecting mitochondrial function rather than promoting inflammation due to necroptosis and pyroptosis.
Keywords: pyroptosis, necroptosis, cell death, inflammation
Funding: VEGA1/0016/20, APVV-20-0242

Možný anti-arytmický potenciál stimulátora sGC v modeli srdcového zlyhávania a hypertenzie

Martišková A.[1], Sýkora M.[1], Gawrys O.[2], Červenka L.[2], Tribulová N.[1], Szeiffová Bačová B.[1]
[1]*Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, v.v.i., Ústav pre výskum srdca, Bratislava, Slovenská republika*
[2]*Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*

Kľúčové slová: stimulátor sGC, srdcové zlyhávanie, hypertenzia
Srdcové zlyhávanie (SZ) a hypertenzia patria k ochoreniam, ktoré sa významne podieľajú na kardiovaskulárnej morbidite a mortalite. Keďže súčasné možnosti terapie nie sú dostatočné, v poslednej dobe sa upriamuje pozornosť na signálnu dráhu oxidu dusnatého (NO)/ solubilnej

guanylátcyklázy (sGC)/ cyklického guanozínmonofosfátu (cGMP), ktorá môže byť u pacientov so SZ narušená. Cieľom našej štúdie bolo preskúmať efektivitu stimulátora sGC za danej patológie.
Pre sledovanie protektívneho účinku stimulátora sGC (BAY41-8543, 3mg/kg/deň/30 týždňov), samostatne alebo v kombinácii s inhibítorom angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACEi) (Trandolapril, 0.25mg/kg/deň/30 týždňov), boli v štúdii použité samce normotenzných HanSD potkanov (n=17), hypertenzných Ren-2 transgénnych potkanov (TGR) (n=16) a TGR potkanov s objemovým preťažením (n=27), ktoré bolo spôsobené operačne navodenou aortokaválnou píšťalou (ACF). Vek zvierat na konci experimentu bol 40 týždňov. Tkanivo ľavej komory srdca a krvná plazma boli použité na ďalšie analýzy.
Podávanie stimulátora sGC malo za následok pokles mortality a čiastočnú normalizáciu systolického tlaku krvi. V ľavej komore srdca TGR potkanov sGC stimulátor signifikantne zvýšil hladiny antioxidačného enzýmu superoxid dismutázy 1, matrix metaloproteinázy 2, celkového konexínu 43 a proteínkinázy Cε, ktoré sú zapojené do remodelácie extracelulárnej matrix a medzibunkovej komunikácie v myokarde. V TGR ACF skupine sme okrem poklesu mortality nepozorovali iný signifikantný účinok stimulátora sGC.
Tieto výsledky čiastočne podporujú hypotézu, že stimulátory sGC môžu reprezentovať triedu liečiv vhodnú pre liečbu SZ, a že môžu mať anti-arytmický potenciál, avšak sú potrebné ďalšie štúdie.
Práca bola podporená grantami APVV-21-0410, VEGA 2/0006/23 a projektom EXCELES LX22NPO5104.

Vzťah vybraných mikro-RNA ku antropometrickým, zápalovým a metabolickým ukazovateľom u mladých obéznych pacientov

Mažgútová N.[1], Witvrouwen I.[2,3], Van Craenenbroeck E.M.[2,3], Czippelová B.[4], Turianiková Z.[4], Čerňanová Krohová J.[4], Mikolka P.[4], Košútová P.[4], Kuricová M.[5], Javorka M.[1]
[1]*Ústav fyziológie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Martin, Slovakia;*
[2]*Research Group Cardiovascular Diseases, Department of Genetics, Pharmacology and Physiopathology of Heart, Blood Vessels and Skeleton, University of Antwerp, Antwerp, Belgium,*
[3]*Department of Cardiology, Antwerp University Hospital, Antwerp, Belgium*
[4]*Martinské centrum pre biomedicínu JLF UK a Ústav fyziológie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine (JLF UK), SR*
[5]*Detské oddelenie, Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Ľubochňa n. o., SR*

Kardiovaskulárne ochorenia súvisiace s aterosklerózou predstavujú najčastejšiu príčinu morbidity a mortality vo svete. Obezita je jedným z významných faktorov prispievajúcich ku vzniku a rozvoju aterosklerózy. Iniciálne štádium tvorby aterosklerotického plátu predstavuje endotelová dysfunkcia (ED), v ktorej rozvoji kľúčovú úlohu zohráva zápal. Viaceré mikroRNA (miRNA) – krátke nekódujúce molekuly RNA – ovplyvňujú proces zápalu, o ich účasti v patogenéze iniciálnych štádií rozvoja aterosklerózy u obéznych pacientov však chýbajú informácie. Na základe predchádzajúcich štúdií u dospelých sme vybrali miRNA s predpokladaným vzťahom k ED (hsa-miR-126, hsa-miR-146a, hsa-miR-92a) a k tvorbe zápalových cytokínov a adipokínov (hsa-miR-155). Cieľom našej práce bola analýza vzťahov medzi hladinami vybraných miRNA, klinicko-fyziologicky hodnotenou funkciou endotelu pomocou indexu reaktívnej hyperémie (RHI) a ďalšími markermi zúčastňujúcimi sa na patogenéze aterosklerózy u mladých pacientov.
Mladí probandi (30 mužov, 30 žien; 15–25 rokov) boli rozdelení na základe BMI do dvoch skupín: nadváha/obezita (n=40) a kontrolná skupina (n=20). Vo vzorkách plazmy sme analyzovali koncentráciu zápalových markerov, cytokínov a adipokínov, markerov lipidového profilu a glukózového metabolizmu a miRNA. Index RHI bol meraný pomocou prístroja Endo-PAT 2000.

U žiadnej z testovaných miRNA nebol pozorovaný signifikantný rozdiel medzi skupinami. V hodnotení korelačných vzťahov medzi jednotlivými parametrami a cieľovými miRNA bola významným zistením pozitívna korelácia medzi RHI a koncentráciou
hsa-miR-146a. Viac korelácii medzi miRNA a niektorými markermi (IL-6, glukóza) sme pozorovali u mužov.
Hodnotená skupina pacientov v mladom veku bez pridružených komorbidít môže byť dôvodom neprítomnosti rozdielov v hladinách miRNA. Pozorované korelácie naznačujú možnú účasť miRNA v zápalovom a aterosklerotickom procese a v regulácii glykémie, predovšetkým u mužov.
Práca bola podporená grantom VEGA 1/0283/21
Kľúčové slová: endotelová dysfunkcia, obezita, miRNA

Paternal methamphetamine exposure does not cause such a serious impact to rat offspring development and in adulthood as maternal drug exposure

Mihalčíková L., Bednaříková A., Šlamberová R.
Charles University, Third Faculty of Medicine, Department of Physiology, Prague, Czech Republic

Methamphetamine (MA) is one of the most abused psychostimulants in the Czech Republic and its abuse rises worldwide. Previous studies have demonstrated the adverse long-term effects of maternal drug abuse on rat offspring. However, the father‘s contribution as a parent and donor of half the genetic information is not entirely clear. The present study aimed to examine the effect of paternal MA exposure on behavioral development and locomotor activity in rat offspring. MA was administrated for period of 30 days in dose of 5mg/kg s.c. to adult male rats (PD 90). The control group was exposed to saline (SA). The impact of paternal MA exposure on rat pups was investigated using behavioral tests during development and locomotor activity tests in adulthood. Prior to testing, adult offspring were exposed to an acute challenge dose of MA (1 mg/kg) to examine the possible sensitizing effect of the paternal treatment. As a matter of paternal administration effect on offspring, there were no significant differences in behavioral development or locomotor activity in adulthood. Further, our results demonstrated a significant increase in locomotor activity on the Laboras test after acute MA application. When comparing sex differences, males were more active during development, whereas females showed more activity than males in adulthood. In conclusion, in contrast to the maternal MA administration, our results demonstrated that paternal MA administration does not affect behavior during development and in adult offspring as it was shown after maternal administration.
Key words: methamphetamine, drug addiction, paternal exposure, behavior
Financial support: Research program Cooperatio Neurosciences

GABAergické abnormality v čuchových oblastiach mozgu myší s behaviorálnymi prejavmi autizmu

Mihalj D[1], Pirník Z[1,3], Borbélyová V[2], Bačová Z[1], Bakoš J[1,3]
[1]*Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum, SAV, Bratislava, Slovensko*
[2]*Ústav molekulárnej biomedicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko*
[3]*Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko*

Úvod: Dysfunkcia zmyslového systému, vrátane zmenenej funkcie čuchu, bola nedávno zaznamenaná u pacientov s poruchou autistického spektra (PAS). Čuchové oblasti mozgu obsahujú heterogénnu populáciu interneurónov uvoľňujúcich kyselinu γ-aminomaslovú (GABA) zo svojich zakončení, pri čom väčšina z nich exprimuje somatostatín alebo parvalbumín.

Nesprávne spracovanie čuchových podnetov môže byť potenciálne dôsledkom GABAergických abnormalít v čuchových oblastiach mozgu. Presný molekulárny mechanizmus, ktorým GABAergická neurostransmisia ovplyvňuje čuchový systém pri PAS, nie je zatiaľ objasnený. Preto sme predpokladali, že transgénny myšací model autizmu so Shank3 deficitom (-/-) bude mať za následok 1) zmenenú morfológiu dendritických stromov somatostatínových interneurónov izolovaných z čuchového bulbu, 2) zmenenú mRNA expresiu komponentov GABAergických synapsií, markerov interneurónov a podjednotiek GABAA receptora (GABAAR) v čuchovom bulbe a frontálnej kôre 3) zmenené množstvo GEFYRÍN-GABAAR kolokalizovaných zhlukov v čuchovej oblasti mozgovej kôry.
Metodiky: Primárne neuróny z čuchového bulbu boli získané izoláciou z neonatálnych Shank3-/- a WT myší (n=2-3/genotyp). Po 7 dňoch in vitro boli bunky fixované a farbené pomocou protilátok voči MAP2 a SOMATOSTATÍNU. Fluorescenčný signál bol zaznamenaný pomocou ZEIS Apotome mikroskopu, kým vetvenie neuritov bolo vyhodnotené pomocou Shollovej analýzy. Použitím qRT-PCR bola stanovená génová expresia vybraných markerov inhibičných synapsií, interneurónov a podjednotiek GABAA receptora z čuchového bulbu a frontálnej kôry 21-dňových Shank3-/- a WT myší (n=6-9/genotyp). Dospelé Shank3-/- a WT myši (n=6/genotyp) boli transkardiálne perfundované a tkanivo mozgu bolo nakrájané pomocou kryostatu. Koronárne rezy (30 µm) boli fixované a farbené pomocou protilátok voči GEFYRÍNU a GABAAR. Fluorescenčný signál bol zaznamenaný pomocou Nikon konfokálneho mikroskopu, kým kolokalizácia bola analyzovaná pomocou softvéru ImageJ/Fiji.
Výsledky: Analýzou génovej expresie sme zaznamenali signifikantne nižšie hladiny γ1 podjednotky GABAA receptora (Gabrg1) v čuchovom bulbe a skafoldového proteínu Collybistínu (Arhgef9) vo frontálnej kôre Shank3-/- myší. Podobný trend zníženia sme pozorovali vo frontálnej kôre Shank3-/- myší aj v prípade génovej expresie Somatostatínu. Shank3 deficit taktiež viedol k signifikantnému poklesu kolokalizovaných GEFYRÍN-GABAAR zhlukov v piriformnej kôre. Predbežné imunocytochemické dáta naznačujú pozmenené vetvenie neuritov somatostatínových interneurónov izolovaných z čuchového bulbu Shank3-/- myší.
Záver: Výsledky naznačujú, že Shank3 deficit súvisí s alteráciami v štruktúre GABAergických synapsií, ako aj somatostatínových interneurónov v oblastiach mozgu, ktoré sú dôležité pre spracovanie čuchových informácií. GABAergické abnormality zistené v animálnom modely autizmu môžu prispieť k pochopeniu funkčných porúch pri PAS, ktoré sa môžu prejaviť aj ako poruchy čuchového systému. Práca bola podporená grantami APVV-21-0189 a VEGA 2/0057/23.

Production and purification of the combined SP-B and SP-C peptide analogue combo – a key component for effective synthetic surfactant therapy in respiratory distress syndrome

Mikolka P[1], Kronqvist N[2], Kolomaznik M[3], Kosutova P[3], Calkovska A[1], Johansson J[2]
[1]*Department of Physiology, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Comenius University in Bratislava, Martin, Slovakia*
[2]*Department of Biosciences and Nutrition, Karolinska Institutet, Neo, Huddinge, Sweden*
[3]*Biomedical Centre Martin, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Comenius University in Bratislava, Martin, Slovakia*

Key words Synthetic surfactant, Designed protein analogue, Recombinant production, Organic solvent chromatography, Surface activity.
Introduction Animal-derived and new generation synthetic surfactants are both effective for treating respiratory distress syndrome (RDS). Surfactant protein (SP)-B and SP-C play important roles in adsorption and distribution of phospholipids (PL) in alveoli. However, the structure of native SPs, such as repetitive amino acid sequences, multiple disulfide bridges, and pronounced

hydrophobicity, complicates production. Peptide analogues and/or combined SP-B and SP-C peptide analogue = Combo were developed to overcome obstacles.
Methods Recombinant Combo peptide was designed by fusing SP-B analogue Mini-BLeu and SP-C analogue SP-C33Leu. Peptide purification was carried out in organic solvent using 3-step liquid gel chromatography: gel filtration/Sephadex LH-20; cation exchange/SP Sepharose; solvent exchange/Sephadex LH-20. Peptide purity and 3D structure were verified by mass (MS) and nuclear magnetic resonance (NMR) spectrometry, and circular dichroism (CD) spectroscopy. Evaluation of the surface activity (γmin) of the synthetic surfactant prepared by mixing 3% Combo peptide with a PL mixture of DPPC/POPG (50:50, w/w) was performed in a pulsating bubble surfactometer (PBS).
Results MS analysis confirmed monomeric and CD mainly α-helical secondary structure of Combo peptide. NMR showed that Combo peptide forms 2 short helices in the SP-B part and 1 long helix in the SP-C part which almost exactly matches the original SP analogues. At 1.25 mg/ml concentration, γmin Combo surfactant was significantly lower compared to animal-derived surfactant Poractant alfa on PBS.
Conclusion We produced pure full-length monomeric α-helical Combo peptide. The synthetic Combo surfactant is highly surface active even at low concentration, indicating its potential to treat RDS.
Supported by VEGAs 1/0004/21, 1/0097/23.

Hyperaktívne potkany s vyradeným génom pre dopamínový transportér pociťujú nepohodu a negatívne emócie

Munková M.[1,2], Karailievová L.[1], Hlaváčová N.[1], Karailiev P.[1], Homberg J.R.[3], Ježová D.[1,2]
[1]*Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, v.v.i., Bratislava*
[2]*Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava*
[3]*Department of Cognitive Neuroscience, Donders Institute for Brain, Cognition, and Behaviour, Radboud University Medical Centre, 6525 EN Nijmegen, the Netherlands*

Úvod. Predklinické štúdie vykonané u hlodavcov s vyradeným génom pre dopamínový transportér (DAT) prinášajú veľké množstvo nových informácií, či už v samotnej patofyziológii vybraných neuropsychiatrických chorôb alebo v nových terapeutických prístupoch. Hodnotenie správania týchto zvierat prekvapivo nepreukázalo jednoznačne nadmernú úzkosť. Viaceré štúdie však ukázali, že potkany s vyradeným DAT majú zvýšenú pohybovú aktivitu, čo môže interferovať v testoch úzkostného správania.
Hypotézu, že potkany s vyradeným DAT pociťujú psychickú a fyzickú nepohodu sme preto testovali iným spôsobom.
Metodika. V experimente bolo použitých 16 samíc potkanov, polovica z nich boli potkany s vyradeným génom pre DAT, druhá polovica slúžila ako kontrolná skupina s „wild type“ – divým typom potkanov, s ktorými sme ich porovnávali. Na hodnotenie zmien výrazu tváre potkanov sme použili metódu Škála výrazu tváre potkana podľa Sotocinal a spol., Molecular Pain, 2011 (Rat grimace scale, ďalej ako RGS), ktorá kvantifikuje nepohodu a bolesť u laboratórnych potkanov.
Výsledky. Pri porovnávaní RGS skóre obidvoch skupín potkanov sme zistili, že potkany s nefunkčným DAT prejavovali oveľa vyšší stupeň bolesti a negatívnych emócií než potkany v kontrolnej skupine. Potkany s vyradeným DAT mali oveľa nižšiu hmotnosť v porovnaní s „wild type“ potkanmi, čo môže byť spôsobené ich zvýšenou pohybovou aktivitou.
Záver. Získané výsledky ukázali, že potkany s dysfunkčným DAT pociťujú bolesť, negatívne emócie a sú v psychickej a fyzickej nepohode.

Práca bola podporená grantom ERANET project 01EW1911 UNMET a VEGA 1/0644/23.
Kľúčové slová: dopamín, dopamínový transportér, výraz tváre, RGS skóre

Expresia génov asociovaných s ARDS po surfaktantovej substitučnej terapii u dospelých králikov pri akútnom poškodení pľúc

Nemcova N [1], Kosutova P [2], Hatok J [3], Calkovska A [1], Mikolka P [1]
[1]*Ústav fyziológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin, Slovensko*
[2]*Martinské centrum pre biomedicínu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin, Slovensko*
[3]*Ústav biochémie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin, Slovensko*

Úvod Mechanizmy molekulárnej dysregulácie na transkripčnej úrovni pri syndróme akútnej respiračnej tiesne (ARDS) sú málo známe. Môže za to aj extrémna heterogenita ARDS zahŕňajúca rôzne vyvolávajúce podnety ovplyvnené viacerými komorbiditami a genetickými faktormi. ARDS charakterizuje hlavne alveolárne poškodenie a respiračné zlyhanie. Terapia exogénnym surfaktantom môže prispieť k obnoveniu funkcie pľúc. Cieľom štúdie je analyzovať zmeny expresii vybraných génov asociovaných s ARDS po substitučnej surfaktantovej terapii na animálnom modeli akútneho poškodenia pľúc.
Metodika Dospelé Novozélandske biele králiky so závažným ARDS (P/F<13 kPa) boli liečené bolusom exogénneho surfaktantu rôzneho pôvodu: (1) prírodný Poractant alfa; (2) syntetický CHF5633; (3) syntetický surfaktant s Combo petidom a následne protektívne ventilované 4h. Post mortem, z pľúcneho tkaniva bola izolovaná celková RNA na stanovenie expresie génov VEGFA, SP-A, SP-B, RAB11A, EGLN1, ABCA3 a LNC2 pomocou qPCR. Zmena expresie (fold change) sa hodnotila 2−ΔΔCt v porovnaní so zdravými zvieratami: >1 pre up-reguláciu, <1 pre down-reguláciu. Dáta predstavujú priemer fold change a SD.
Výsledky ↑ up-regulácia, ↓ down-regulácia. *p<0,05 **p<0,01 *vs.* ARDS Model.

	ARDS Model	**Poractant alfa**	**CHF5633**	**Combo surfaktant**
VEGFA	↑32,96 (78,50)	↓0,58 (1,25) *	↑29,46 (37,30)	↓0,59 (0,50)
SP-A	↓0,24 (0,16)	↓0,48 (0,46)	↓0,28 (0,13)	↑2,02 (2,31) *
SP-B	↓0,42(0,38)	↓0,32 (0,21)	↓0,54 (0,53)	↓0,60 (0,42)
RAB11A	↑1,08 (0,74)	↓0,59 (0,13)	↓0,72 (0,43) *	↓0,75 (0,36)
EGLN1	↑2,48 (4,30)	↓0,67 (0,30)	↑1,009 (0,71)	↑1,10 (0,63)
LNC2	↑5,13 (4,42)	↓0,37 (0,32) **	↑16,41 (18,52)	↓0,31 (0,18) *
ABCA3	↓0,20 (0,15)	↓0,33 (0,33)	↓0,13 (0,07)	↓0,72 (0,71)

Záver Gény asociované s ARDS boli v neliečenej skupine regulované rovnako ako už inými autormi publikované výsledky. Surfaktantová terapia ovplyvňovala expresiu vybraných génov čo môže súvisieť s reguláciou molekulárnych patologických procesov pri ARDS.
Práca podporená VEGA 1/0004/21, VEGA 1/0097/23.

Porovnanie účinku molekulárneho vodíka a vitamínu E na poškodenie srdca vyvolané ožiarením u starších potkanov

Pavelková P., Svetláková, B., Pecníková, V., Slezák J., Kaločayová B., Kura B.
Ústav pre výskum srdca, Centrum experimentálnej medicíny, SAV, v. v. i.

Kľúčové slová: Molekulárny vodík, vitamín E, rádioterapia, antioxidant
Jednou z často používaných metód pri liečbe nádorových ochorení je rádioterapia. Súčasne s jej

pozitívnym účinkom však môže dochádzať aj k ožiareniu a poškodeniu zdravého tkaniva, pričom pri ožarovaní v oblasti hrudníka na srdci a okolitých cievach. Zníženie nežiadúceho oxidačného stresu po ožiarení by mohlo viesť k zlepšeniu prognózy pacientov po rádioterapii. Medzi látky s antioxidačnou aktivitou patrí vitamín E a molekulárny vodík (H_2), ktorý podľa literatúry zlepšuje stav pri rôznych typoch patológií spojených s oxidačným stresom.
Ako experimentálny model sme použili staršie, jednoročné Wistar potkany (samce). Zvieratá boli ožiarené jednorazovou dávkou 10 Gy v oblasti hrudníka (4-5 Gy/min.). Následne bola podávaná liečba (45 dní) H2 (inhalačne 4% so vzduchom, 3 x denne 30 min.) a vitamínom E (1x denne 100 mg/kg).
Ožiarenie o 70% zvýšilo hladinu aspartátaminotransferázy, viac ako dvojnásobne aktivitu laktátdehoydrogenázy, a o 20% hladinu kyseliny močovej v krvnej plazme v porovnaní so zvieratami bez ožiarenia. Podávanie H_2 a vitamínu E tieto hodnoty významne znížili. Pri meraní množstva malondialdehydu a aktivity superoxiddizmutázy sme pozorovali rovnaký trend zmien, avšak menej významný. Zaznamenali sme tiež, že ožiarením srdca došlo k downregulácii 41 miRNA spojených so srdcovo-cievnymi ochoreniami, pričom najvýznamnejšie boli zmeny u miR-126-3p, miR-195-5p, miR-30e-5p a miR-451a.
Naše výsledky naznačujú, že podávanie H_2 aj vitamínu E môže predstavovať potenciálnu formu terapie pre zníženie nežiadúceho oxidačného stresu po ožiarení. H_2 sa pritom výrazne nelíši od účinku vitamínu E, a teda je podobne účinným rádioprotektantom. Zmenené miRNA, ktoré súvisia so srdcovými ochoreniami, sa budú ďalej bližšie sledovať.
Financovanie: APVV-19-0317 a VEGA 2/0092/22

Aké neurochemické zmeny nastávajú u dospelých potkanov laboratórnych po expozícii metamfetamínom počas kritickej periódy ich vývoja?
Petríková I., Čechová B., Šandera Š., Šlamberová R.
Ústav fyziológie, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova

Metamfetamín (MA) moduluje neurotransmiterové systémy, ktoré zohrávajú regulačnú úlohu v ontogenéze nervového systému. V našich predchádzajúcich štúdiách sme zistili, že prenatálna a neonatálna expozícia MA prehlbuje medzipohlavné rozdiely v chovaní zvierat. Je teda otázkou, ako expozícia MA počas kritickej periódy vývoja zasahuje do účinku pohlavných hormónov v rámci diferenciácie mozgu, ktorá u potkanov prebieha v období od gestačného dňa 18 do postnatálneho dňa 10. Preto sme dospelé gravidné samice potkana laboratórneho exponovali MA v tomto období dávkou 5 mg/kg/deň. Kontrolnej skupine sme podávali fyziologický roztok (1 ml/kg/deň), absolútna kontrola bola bez aplikácie. Dospelým potomkom týchto matiek sme odobrali plazmu a mozgové štruktúry hipokampus a striatum, v ktorých sme imunoanalýzou stanovovali hladiny neurotransmiterov a testosterónu. Naše výsledky ukázali, že expozícia MA viedla v hipokampe k zvýšeniu hladín dopamínu u samcov a noradrenalínu u samíc. V striate spôsobila expozícia MA nižšie hladiny adrenalínu u samcov, na rozdiel od samíc. Samice v plazme vykazovali vyššie hodnoty dopamínu. Expozícia MA nemala vplyv na hladiny testosterónu. Štatistická analýza dát ukázala medzipohlavné rozdiely v hodnotách neurotransmiterov po podaní MA, samce mali vyššie koncentrácie ako samice. Predpokladáme, že rozdielny účinok expozície MA u samcov a samíc môže byť spôsobený pohlavným dimorfizmom vo vývoji mesolimbického dopaminergného systému v mozgu.
Kľúčové slová: kritická perióda, metamfetamín, neurotransmitery, pohlavné rozdiely
Finančná podpora: Cooperatio Neurosciences

Analýza složení vzorků krve mladých uživatelek hormonální antikoncepce: výběr dat z pilotního výzkumu „HAK2022“

Pírek O[1], Budínská X[1], Greplová K[2], Svačinová J[1], Kecer S[1], Nováková Z[1]
[1]Fyziologický ústav LF MU, Brno, Česká republika
[2]Masarykův onkologický ústav, Brno, Česká republika

Klíčová slova: hormonální antikoncepce, kardiovaskulární systém, lipidový profil, krevní obraz

Hormonální antikoncepce (HAK) je dlouhodobě objektem zájmu vědecké společnosti a její účinky na lidské tělo jsou z většiny důkladně prozkoumány, v jejím vztahu ke kardiovaskulárnímu systému jsou však stále nejasnosti. Jako součást našeho výzkumu kardiovaskulárního zdraví uživatelek HAK („HAK2022“) jsme odebírali také vzorky krve respondentek a vyšetřovali je stran biochemických a koagulačních parametrů, nyní přinášíme shrnutí první analýzy těchto výsledků a jejich interpretaci.

Účastnice výzkumu byly studentky ve věku 18 až 22 let, nekuřačky bez dlouhodobé medikace a chronických onemocnění. Respondentky byly dále rozděleny do kontrolní skupiny bez HAK v anamnéze (K) a skupiny uživatelek HAK s antiandrogenní aktivitou (AA). Každé z účastnic byla krev odebrána 2x, a to ve folikulární a luteální fázi menstruačního cyklu. Následně bylo provedeno laboratorní stanovení krevního obrazu, biochemických a koagulačních parametrů.

Data získaná v této části studie vykazují rozdíly mezi skupinami K a AA, přičemž nejzásadnější rozdíly jsme nalezli v hodnotách krevních lipidů a koagulačních parametrů. V kombinaci s dalšími zjištěními vzešlými z našeho výzkumu ukazují tyto výsledky na pravděpodobný vliv HAK na kardiovaskulární systém a přibližují nás pochopení mechanismu, kterým HAK ovlivňuje stav a funkci cévní stěny.

Tato studie vznikla v rámci projektu Specifického výzkumu Masarykovy univerzity MUNI/A/1343/2022, MUNI/A/1547/2023 a za podpory programu P-PooL.

Změny neuronální elektrické aktivity pod vlivem glutamátu a snížené exprese miR-142-5p

A. Poledňáková[1], Z. Goliášová[2], O. Švecová[1], M. Král[1], M. Brázdil[2,3], M. Bébarová[1]
[1]Fyziologický ústav LF MU, [2]CEITEC, [3]1. neurologická klinika FNUSA a LF MU

Klíčová slova: epilepsie, miRNA, miR-142-5p, antagomir, glutamát, hipokampální neurony

Úvod: Glutamát, hlavní excitační neurotransmiter v CNS, může být dle některých studií využit k navození epilepsie in vitro. Do rozvoje epilepsie rovněž zasahují změny exprese některých miRNA včetně miR-142-5p, což z nich činí možný terapeutický cíl. Cílem tohoto pilotního projektu bylo zhodnotit účinek specifického inhibitoru (antagomiru) proti miR-142-5p na neuronální aktivitu, ať už spontánní či navýšenou prostřednictvím glutamátu.

Metodika: Měření elektrické aktivity hipokampálních neuronů izolovaných z neonatálních potkanů jsme prováděli pomocí techniky multielectrode array (MEA) od 7. dne in vitro (DIV) při vzorkovací frekvenci 25 kHz. DIV 13 byl do vybrané skupiny MEA čipů aplikován 10 μM glutamát (10-min aplikace s následným výplachem) a 6 dnů před plánovaným ukončením snímání jsme aplikovali 30 nM antagomir pro snížení exprese miR-142-5p (následuje měření 1., 2. a 5. den po jeho aplikaci). Analyzované parametry zahrnují frekvenci hrotových potenciálů (spiků) a počet aktivních elektrod.

Výsledky: Během kultivace došlo k signifikantnímu nárůstu frekvence spiků i počtu aktivních elektrod jak u kontrolních MEA čipů, tak u čipů s přechodnou aplikací glutamátu ($n=7$, $P<0{,}05$, resp. $n=8$, $P<0{,}01$), avšak nebyl patrný rozdíl mezi kontrolou a glutamátem. Frekvence spiků po aplikaci 30 nM antagomiru vykazovala nesignifikantní sestupný trend, zatímco u kontrol nebyl obdobný pokles patrný; počet aktivních elektrod byl stabilní.

Závěr: Dle našich dosavadních dat nelze přechodnou aplikaci glutamátu využít jako model epilepsie in vitro. Pilotní data poukazují na možný inhibiční vliv antagomiru proti miR-142-5p na spontánní elektrickou aktivitu neuronů. Pokud toto potvrdí i finální data, bude možné zvážit snížení exprese této miRNA jako alternativní léčbu farmakorezistentní epilepsie.
Podpořeno z projektu GA23-05274S (Grantová agentura ČR) a z projektů MUNI/A/1343/2022 a MUNI/A/1547/2023 specifického vysokoškolského výzkumu (Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy ČR).

Theory of Mind, Executive Functions, Intelligence and Plasmatic Copeptin in Children with Autism Spectrum Disorder

Polónyiová, K.[1], Kruyt, J.[2,3], Beňuš, Š.[2,4], Babková, J. [1], Ostatníková, D.[1]
[1]*Academic Research Center for Autism, Institute of Physiology, Faculty of Medicine, Comenius University in Bratislava, Slovakia*
[2]*Institute of Informatics, Slovak Academy of Sciences in Bratislava, Slovakia*
[3]*Faculty of Informatics and Information Technologies, Slovak University of Technology in Bratislava, Slovakia*
[4]*Department of English and American Studies, Faculty of Arts, Constantine the Philosopher University in Nitra, Slovakia*

Autism spectrum disorder (ASD) is a pervasive neurodevelopmental disorder defined by deficits in reciprocal social communication and interaction, and restricted, repetitive or stereotyped behaviors. Theory of mind (ToM) deficits, an uneven cognitive profile, and executive dysfunction are also typical. Lower concentrations of the hormone arginine-vasopressin (AVP) are associated with higher ASD symptom severity and predict ToM deficits. The goal of our research was to compare ToM, intelligence and executive functions of children with ASD and neurotypical (NT) children, and to explore their interrelationships with plasmatic copeptin, a surrogate marker of AVP, and symptom severity of children with ASD.
Participants with ASD were diagnosed using the standard methods ADOS-2 and ADI-R. ToM was measured using The Comic Strip Task, intelligence using the Woodcock-Johnson International Editions II, and executive functions using the Behavior Rating Inventory of Executive Function 2. Plasmatic copeptin levels were assessed using the ELISA method. The research sample consisted of 84 children (35 NT, 49 with ASD) aged 6-12 years.
Children with ASD scored significantly lower in ToM and executive functions. In NT children, we observed strong positive correlations between intelligence and executive functions, which absented in children with ASD. We identified several significant correlations with plasma copeptin levels.
Children with ASD not only differ significantly from NT children in their executive functions and ToM, but the intercorrelations between these variables also show different interactions. Plasmatic copeptin levels are related to some of the ASD symptoms, ToM deficits and to several cognitive abilities.
Research was supported by grants APVV-20-0070, APVV 20-0139, VEGA 1/0068/21 a CoBra: Conversational Brain, European Union´s Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Sklodowska-Curie grant agreement No 859588.
Keywords: autism spectrum disorder, theory of mind, executive functions, intelligence, copeptin

Manipulácia neurogenézy a jej vplyv na spev pestúnky japonskej v dospelosti

Radič R., Hoďová V., Niederová-Kubíková Ľ.
Centrum biovied SAV, Ústav biochémie a genetiky živočíchov, Bratislava, Slovenská republika

Kľúčové slová: memantín, temozolomid, bunková proliferácia, spevavce, naučená vokalizácia

Proces neurogenézy zahŕňa tvorbu nových neurónov v mozgu, ich migráciu, inkorporáciu a diferenciáciu, a prebieha počas prenatálneho vývinu aj v dospelosti. U spevavca pestúnky japonskej (Lonchura striata domestica) nové neuróny vznikajú v neurogénnej ventrikulárnej zóne (VZ) a sú začleňované do celého predného mozgu, vrátane oblastí sprostredkujúcich učenie a produkciu naučeného spevu. Vyššie včleňovanie nových neurónov do kôrovej vokálnej oblasti HVC (skratka je názov) je pritom spojené s vyššou variabilitou piesne u pestúnok. Cieľom tejto štúdie je overiť príčinnú závislosť medzi neurogenézou a variabilitou naučenej piesne prostredníctvom manipulácie bunkového delenia látkami memantín (MEM) a temozolomid (TMZ).
Použili sme 21 dospelých samcov pestúnky japonskej. Spev sme nahrávali 1 týždeň pre podávaním látok, a následne 6 týždňov. Látky MEM, TMZ a fyziologický roztok (n=7 na skupinu) sme vtákom podávali i.m. prvé 3 dni týždňa a na 4. deň sme podali značkovač bunkového delenia 5-bromo-2′-deoxyuridine (BrdU). Tento cyklus sme opakovali počas 4 týždňov. Po 6 týždňoch sme zvieratá usmrtili a z imunohistochemicky zafarbených rezov sme kvantifikovali nové bunky vo VZ na 4 rôznych úrovniach. Podľa predbežných výsledkov MEM zvýšil a TMZ znížil počet nových buniek v neurogénnej zóne v porovnaní s kontrolou. Ďalšie analýzy neurogenézy a variability spevu (frekvencie a poradia slabík) sú v procese spracovania. Prínosom štúdie bude poznanie, či nové neuróny v dospelosti prispievajú k behaviorálnej variabilite.
Táto práca je podporená grantami APVV-20-0344 a VEGA 2/0068/20.

Vliv časné sociální izolace na EKG a krevní tlak u potkanů s navozenou remodelací myokardu

Julie Rafčíková[#], Michal Laška[#], Jaroslav Nádeníček, Marie Nováková, Tibor Stračina
Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika
[#]autoři mají stejný podíl na prezentovaném příspěvku

Absence sociálních vztahů (sociální izolace, osamělost) je asociována se zvýšeným rizikem morbidity a mortality, a to do stejné míry jako například konzumace alkoholu anebo občasné kouření. Sociální izolace se řadí k rizikovým faktorům rozvoje kardiovaskulárních onemocnění, nicméně dosud neznáme přesné mechanismy tohoto vztahu. Sociální izolace v časné fázi života navíc může ovlivnit vyzrávání centrálního nervového systému, a tak způsobit změny v autonomních funkcích organismu. Cílem práce bylo sledovat změny EKG a krevního tlaku u časně sociálně izolovaných potkanů s indukovanou remodelací myokardu. Procesy remodelace myokardu mohou být spuštěny ztrátou kardiomyocytů či chronickým tlakovým a/nebo objemovým přetížením. Pokud dochází k významné progresi změn metabolismu i struktury srdečních buněk, může dojít k porušení funkce srdce, eventuálně až k rozvoji srdečního selhání. V této studii byla remodelace vyvolána tlakově-objemovým přetížením s mineralokortikoidní stimulací. Celkem 16 samců potkana kmene Sprague Dawley bylo náhodně rozděleno do dvou skupin: (1) sociálně izolovaná zvířata (n=8) byla ve věku 3 týdnů ustájena samostatně bez vizuálního kontaktu s dalšími zvířaty; a (2) skupinově ustájená zvířata (n=8) ustájená ve věku 3 týdnů v sociálních skupinách. U všech zvířat byla ve věku 10 týdnů indukována remodelace mykardu pomocí DOCA modelu. Před indukcí remodelace a po dobu následujících tří týdnů byl pravidelně měřen krevní tlak pomocí ocasní manžety. Zároveň byl registrován krátký záznam EKG. Práce prezentuje zjištěné změny systolického a diastolického krevního tlaku, srdeční frekvence a vybraných parametrů EKG, které odpovídají rozvoji remodelace

srdce, a také porovnání vybraných parametrů mezi skupinami.
Práce byla podpořena projektem MUNI/A/1547/2023.

Morphometric and functional changes in kidney of rats induced by inorganic selenium

Randjelović Pavle[1*], Radulović Niko[2], Stojanović Nikola[1], Ilić Ivan[3]
[1]University of Niš, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Niš, Serbia
[2]University of Niš, Faculty of Sciences and Mathematics, Department of Chemistry, Niš, Serbia
[3]University of Niš, Faculty of Medicine, Institute of Pathology, Niš, Serbia
**corresponding author*

Background: Selenium (Se) is an essential trace element. It is important for many cellular processes. Depending on the concentration, Se can manifest both beneficial and harmful effects on the cell, and can have both oxidative and antioxidant effects.
Aim: Because the therapeutic index for Se is very narrow and it can depend on the form of Se used, we aimed to investigate the potential safety and side effects of inorganic Se on kidney function and structure in rats.
Procedures: The experiment was done on two groups. Group 1 served as the control and received a daily intraperitoneal (i.p.) injection of 1 mL of saline. Group 2 received a single i.p. dose of 1 mg/kg of sodium selenite. Outcomes of the study were serum sodium, potassium, urea and creatinine levels, the kidney levels of oxidative stress markers and kidney tissue microscopic and morphometric changes.
Main findings: After 8 days of treatment, there were no detectable signs of microscopic changes or oxidative stress in kidney tissue. We detected moderate increase in urea and creatinine levels in blood as a sign of weak decrease in kidney function. The most notable changes in our study were morphometric alterations in proximal tubules and glomeruli, which were both considerably enlarged.
Conclusions: The used dose of inorganic selenium could be considered relatively safe for short term application in situations where selenium could provide some sort of benefit to organism, like usage of know nephrotoxicants or high level of oxidative stress in the body.

The influence of Melissa officinalis essential oil on isolated mouse atria contraction force and frequency

[1]Nikola M. Stojanović, [1]Pavle J. Randjelović, [2]Marko M Mladenović, [1]Nenad Stojiljković, [3]Ivana Stojanović, [3]Dušan Sokolović, [2]Niko S. Radulović
[1]Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Niš, Serbia
[2]Department of Chemistry, Faculty of Sciences and Mathematics, University of Niš, Serbia
[3]Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Niš, Serbia

The introduction: The usage of ethno-medicinal plants, such as lemon balm (Melissa officinalis), is still widespread among urban and countryside inhabitants worldwide. Lemon balm has numerous beneficial properties, which could be connected with its impact on cardiovascular function, especially on cardiac muscle. The present study examined how M. officinalis essential oil and its main component, citronellal, influence isolated mouse atria.
The methodology: Essential oil was obtained by hydrodistillation of freshly cut plants of M. officinals. Isolated male BALB/c atria were mounted in tissue baths, filed with Krebs-Ringer solution maintained at 37 °C, on an isotonic force transduser (TSZ-04-E, Experimetria Ltd, Budapest, Hungary). Both essential oil and citronellal were added cumulatively in the concentration starting

from 1 up to 100 μg/mL and from 0.23 to 23 μg/mL, respectively. The tissue was incubated with a certain concentration of the tested sample for 5 min before adding the following concentration. Data obtained from the analysis of the recordings included contraction frequency and contraction force intensity.
The results: The application of increasing concentrations of the essential oil and citronellal caused a statistically significant decrease in the frequency of contraction of the isolated mice atria compared to the control. Furthermore, cumulative application of the essential oil and citronellal produced a significant decrease in the contraction force only in concentration of 100 and 23 μg/mL, respectively.
The conclusion: The application of M. officinalis essential oil and citronellal produced a concentration-dependent negative chronotropic effect and weak inotropic effect only in the highest tested concentration.

Vplyv flavonoidu kvercetínu na ischemicko-reperfúzne poškodenie srdca, molekulárnu signalizáciu a celkový antioxidačný status u starnúcich potkanov

Strapec J.[1], Ferenczyová K.[1], Kindernay L.[1], Duľová U.[1], Tóthová Ľ.[2], Barteková M.[1,3]
[1]*Ústav pre výskum srdca, Centrum experimentálnej medicíny SAV, v.v.i., Bratislava*
[2]*Ústav molekulárnej biomedicíny, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava*
[3]*Fyziologický Ústav, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava*

Úvod: Kvercetín (QCT) je prírodný flavonoid známy svojím pozitívnym vplyvom na kardiovaskulárny systém. Predchádzajúce štúdie preukázali jeho kardioprotektívne účinky pri ischemicko-reperfúznom (I/R) poškodení srdca u mladých zvierat. Vzhľadom na frekvenciu I/R poškodenia srdca u starších pacientov sme sa zamerali na skúmanie účinkov QCT na I/R poškodenie srdca u starnúcich 24-mesačných potkanov kmeňa Wistar.
Metodiky: Počas 6 týždňov sme potkanom aplikovali QCT perorálne v dávke 20mg/kg/deň. Po uplynutí 6 týždňov a usmrtení zvierat boli izolované srdcia perfundované podľa Langendorffa a vystavené globálnej I/R (30/120min.). Hodnotenie veľkosti infarktu prebehlo TTC farbením. Účinok QCT na vybrané molekulárne signalizačné dráhy v srdci bol analyzovaný metódou Western blotting, so zameraním na RISK signálnu dráhu (Akt, PKC-ε, eNOS a GSK-3β), endogénne antioxidačné enzýmy (SOD1 a SOD2) a markery apoptózy (Bax/Bcl-2). Celkový oxidačný stres (TBARS, AOPP a FRAP) bol meraný v krvnej plazme.
Výsledky: Aplikácia QCT nevyvolala kardioprotektívny efekt pri obnove funkcie sŕdc po ischémii, dokonca sme pozorovali sme trend zhoršenia obnovy niektorých funkčných parametrov. Zároveň tiež nedokázal aktivovať RISK signálnu dráhu avšak spôsobil pokles pomeru Bax/Bcl-2, čo naznačuje jeho anti-apoptotický efekt. Napokon, signifikantne zvýšené hladiny parametrov FRAP a AOPP naznačujú pro-oxidačné pôsobenie QCT.
Záver: Naše zistenia ukazujú, že QCT nevykazuje kardioprotektívny potenciál na I/R poškodenie srdca u starších jedincov, čo pripisujeme nedostatočnej aktivácii RISK dráhy a obmedzenému antioxidačnému potenciálu, napriek jeho anti-apoptotickému účinku, čím sa jeho aplikácia vo vyššom veku javí ako menej perspektívna ako u mladých jedincov.
Kľúčové slová: kvercetín, srdce, ischemicko-reperfúzne (I/R) poškodenie, starnutie
Výskum bol podporený grantmi: APVV-21-0194, VEGA 2/0104/20 a VEGA 2/0159/24.

Metylace DNA v kontextu autoimunitních onemocnění a možnosti její analýzy s pomocí technologie MassARRAY

Strnad A., Petřek M.
Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, Česká Republika

Klíčová slova: epigenetika, metylace DNA, autoimunitní onemocnění, analýza, MassARRAY

Analýza metylace DNA je důležitá pro pochopení genetických a epigenetických faktorů, které se uplatňují v patogenezi autoimunitních onemocnění. Náš příspěvek se zabývá metylací DNA a možnostmi využití MassARRAY, což je technika umožňující vysokorychlostní kvantitativní analýzu metylace DNA ve specifických genech uplatňujících se mimo jiné v autoimunitních reakcích.

Epigenetické regulace prostřednictví metylace DNA a dalších změn v podobě histonových modifikací a na úrovni microRNA mohou hrát klíčovou roli v modulaci imunitních drah a exprese genů spojených s autoimunitními reakcemi. Tyto epigenetické změny mohou například ovlivnit vývoj a funkci imunitních buněk, složení profilů cytokinů, jiných mediátorů a jejich receptorů a uplatňují se tak v komplexních patofyziologických reakcích u autoimunitních procesů.

Metoda MassARRAY poskytuje možnost provádět precizní a kvantitativní hodnocení metylace DNA s vysokou citlivostí a specificitou. Tento přístup umožňuje identifikovat subtilní změny v metylaci DNA, podstatné pro průběh autoimunitních procesů. Představujeme metodologické aspekty, které z MassARRAY činí efektivní nástroj pro výzkum v oblasti role metylace DNA u autoimunitních onemocnění, které mohou potenciálně mít dopad do diagnostické praxe.

Financování: IGA UP: LF_2023_007 a LF_2024_005

Computational model of neuron from primary hippocampal culture

Tomko, M[1], Mittag, M.[2], Dubiel L.[1], Idunková A.[1], Ondáčová K.[1], Bukátová S.[3], Dubovický M.[3], Lacinová Ľ.[1]
[1]*Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky, Centrum biovied, Slovenská akadémia vied, Bratislava.*
[2]*ICAR3R – Interdisciplinary Centre for 3Rs in Animal Research, Justus Liebig University Giessen, Giessen, Germany*
[3]*Ústav experimentálnej farmakológie a toxikológie, Centrum experimentálnej medicíny Slovenská akadémia vied, Bratislava*

Neuroscience heavily relies on computational models, yet many are based on the morphology and electrophysiological data of adult neurons. Our study fills this gap by developing a computational model of hippocampal neurons derived from primary cultures of neonatal rats.

We utilized the TREES Toolbox to manually reconstruct neuronal morphology from fluorescent image stacks. Due to the lack of a stained axon in our images, we incorporated an artificial axon into our model.

Our optimization process employed Deep Evolutionary Algorithms in Python (DAEP), eFEL, and BluePyOpt. For simulations, the NEURON simulation software was used. We targeted patch-clamp data from our primary hippocampal cultures for optimization, beginning with the fine-tuning of passive parameters. These optimized parameters were subsequently used to incorporate ion channels characteristic for CA1 pyramidal neurons, optimizing their peak specific conductance. This approach yielded a computational model specifically tailored to our dataset. Our model truly reproduces our experimental data.

Looking ahead, we aim to conduct a comprehensive analysis of model parameters and behaviour. Additionally, we plan to investigate models with marginally lower fitness values that are still valid. This strategy is designed to elucidate the variability of ion channels and its influence on

model behaviour, thereby contributing to a more nuanced understanding of hippocampal neuron dynamics.
Supported by a grant APVV-19-0435.

Hodnotenie mimiky tváre a emócií dojčaťa počas stresovej situácie: rozpracovanie metodického prístupu

Vančová A., Romanová Z., Oravcová H., Stanko S., Ježová D.
Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, v.v.i., Bratislava
Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava

Úvod. Prežívanie emócii u detí počas stresových situácii a ich mimická reprezentácia v súvislosti s neuroendokrinnou odpoveďou je zaujímavou a málo preskúmanou problematikou. Hodnotenie emócii z videozáznamu sa dá robiť manuálne výskumníkom alebo počítačovou analýzou. Manuálne hodnotenie emócii si vyžaduje dostatočné skúsenosti a je časovo náročné, preto sme sa rozhodli rozpracovať metodiku počítačovej analýzy emócii z výrazu tváre.
Metodika. Použili sme počítačový program OpenFace. Analyzovali sme videozánamy počas testu nehybnej tváre u 7-9 mesačných dojčiat. Sústredili sme sa na analýzu emócii počas druhej fázy testu, kedy matka na 2 min zaujme nehybnú tvár a s dieťaťom nekomunikuje.
Výsledky. Výsledky ukázali, že použitý program OpenFace je schopný značenej tvárovej detekcie, určenia polohy hlavy, rozpoznávania smerovania pohľadu a akčných tvárových jednotiek s poskytnutím prehľadných výstupných dát, vhodných na ďalšiu analýzu. Počet opakovaní jednotlivých emócii počas videozáznamu sme korelovali s aktivitou alfa-amylázy nameranej v slinách dieťaťa po teste. Aktivita salivárnej alfa-amylázy je markerom aktivácie sympatikového nervového systému. Korelačný koeficient v prípade všetkých meraných emócii bol veľmi nízky, najvyšší (0,23) bol zistený pre emóciu „šťastná/-ý“, najnižší (-0,01) pre emóciu „ustráchaná/-ý“.
Záver. Použitá metodika poskytuje jednoduchý, časovo a finančne dostupný nástroj na hodnotenie mimiky. Naše zistenia si vyžadujú ďalšie bádanie, no veríme že postupne prispejú k zlepšeniu zdravotnej starostlivosti o deti, ktoré z rôznych dôvodov nedokážu verbalizovať svoje potreby.
Práca bola podporená grantom VEGA 1/0644/23 a APVV-18-0283.
Kľúčové slová: emócie, mimika, počítačová analýza, stres

Štvrtok 8. 2. 2024

Regulácia mitochondriálnej dynamiky a stimulácia peroxiredoxínov v úlohe kardioprotektívnej signalizácie indukovanej remote ischemickým preconditioningom

Andelová N.[1], Waczulíková I.[2], Farkašová V.[1], Ravingerová T.[1], Ferko M.[1]
[1]*Centrum experimentálnej medicíny SAV, v.v.i., Bratislava, Slovenská republika*
[2]*Oddelenie jadrovej fyziky a biofyziky, FMFI UK, Bratislava, Slovenská republika*

Adaptácia srdca na ischémiu predstavuje jeden zo spôsobov kardioprotektívnej intervencie, akým je možné stimulovať endogénne ochranné mechanizmy voči ischemicko/reperfúznemu (I/R) poškodeniu. V tejto súvislosti sme sa venovali štúdiu remote ischemickému preconditioningu (RPC). Protektívny účinok RPC súvisí aj so zmenami v energetickom metabolizme myokardu spájané práve s mitochondriálnou moduláciou.
Cieľom výskumu bolo prispieť k charakterizácii účinku skorej fázy RPC určením potenciálneho

nosiča kardioprotektívneho signálu z pohľadu proteínov identifikovaných kvantitatívnou label-free LC-MS/MS proteomickou analýzou izolovaných srdcových mitochondrií. Samce potkanov kmeňa Wistar (15-týždňové) boli vystavené RPC (3 cykly 5-min. ischémie a reperfúzie) pravej zadnej končatiny femorálnej artérie nafúknutím tlakovej manžety na 200 mmHg. Extrahované srdcia boli následne perfundované metódou podľa Langendorffa (30 min. globálnej ischémie a 40 min. reperfúzie).
Najvýraznejšie regulované proteíny účinkom RPC (PRDX5, KAD2, PDK1, DECR, CYC, COX2) spája podľa databázy STRING a Reactome pathway účasť na metabolických dráhach a mitochondriálnej energetike. Proteíny PRDX5, CYC a COX2 preukázali funkciu regulácie TP53 metabolických génov. Sledovaním vplyvu RPC na mitochondriálny proteóm sme pozorovali významnú stimuláciu proteínov s antioxidačnou aktivitou (PRDX3, PRDX5, SODM). Stimul RPC reguloval mitochondriálnu dynamiku prostredníctvom proteínu OPA1. Účinkom RPC v kombinácii s I/R poškodením vykazoval OPA1 štatisticky významne zvýšenú expresiu ($p = 0,017$ vs. I/R skupina a $p = 0,027$ vs. Kontrolná skupina).
Proteomické analýzy otvorili nové hypotézy o účinku RPC z pohľadu regulácie mitochondriálnych proteínov a ich signálnych dráh s funkciou nasmerovanou k energetickej udržateľnosti myokardu. Dosiahnuté výsledky naznačujú, že regulácia mitochondriálnej dynamiky a detoxikácia ROS hrajú významnú úlohu v mechanizmoch RPC-indukovanej kardioprotekcie.
Kľúčové slová: mitochondriálny proteóm, RPC, mitochondriálna dynamika, peroxiredoxíny
Táto štúdia bola podporená: APVV 15-0119, APVV 19-0540, APVV 22-0264, APVV 20-0242, VEGA 2/0016/23, VEGA 1/0016/20, VEGA 2/0104/22.

H_2S donor, GYY4137 improves vascular function in spontaneously hypertensive rats fed high-fat diet

B. G. Aydemir, A. Berenyiova, M. Cebova, S. Cacanyiova
Center of Experimental Medicine, Slovak Academy of Sciences, Institute of Normal and Pathological Physiology, Bratislava, Slovakia

To explore the therapeutic potential of targeting hydrogen sulfide (H2S) in metabolic disease, we investigated the effects of the slow-releasing H2S donor GYY4137 (GYY) on arterial function and metabolic health in spontaneously hypertensive rats (SHRs) fed a high-fat diet. SHRs at the age of 9 weeks were divided into three groups. The control group (SHR) received a standard diet for 8 weeks, the SHR+HFD group received a high-fat diet for 8 weeks, the SHR+HFD+GYY group received a high-fat diet for 8 weeks and GYY (266 µg/kg/day, i.p.) for the final 3 weeks. Systolic blood pressure (sBP) was measured by plethysmography, NO-synthase activity and protein expression of TNFα were determined in aortic tissue. The vasoactivity of isolated thoracic aorta (TA) was assessed by tensometry.
GYY significantly reduced sBP compared to both HFD and SHR. HFD increased adiposity and plasma triglyceride levels, however, GYY was unable to attenuate these changes. HFD also decreased noradrenaline-induced TA contraction indicating impaired contractile function, which was partially improved in the GYY treated SHR. This effect was associated with a decrease in TNFα expression increased after HFD administration. The endothelial-dependent vasorelaxantion was increased in both HFD an GYY rats compared to SHR, however, only in animals with GYY therapy was this improvement associated with the restoration of the NO component. Endogenous H2S signaling did not participate in beneficial effects of GYY.
The treatment with GYY decreased blood pressure and improved vascular function in HFD fed SHR which was associated with NO signaling recovery and suppressing the inflammation.
Acknowledgment: This study was supported by: VEGA 2/0147/22.

Sledovanie ukazovateľov zdravotného stavu v populácií študentov medicíny: pilotná štúdia

Babková J., Repiská G., Janšáková K., Szadvári I., Belica I., Lakatošová S., Tomova A., Babinská K., Važan R., Blaško F., Dukonyová D., Simon Klenovics, K., Vidošovičová M., Jasenovec T., Mravec B.
Fyziologický ústav, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava, SR

Štúdium medicíny predstavuje životné obdobie, ktoré je charakterizované zvýšenými nárokmi na organizmus mladého človeka. Študenti trávia veľa času štúdiom, pričom je u nich počas šiestich rokov prítomný sedavý spôsob života a často aj nezdravý životný štýl. Samotné štúdium medicíny môže predstavovať intenzívny stresor sprevádzaný nedostatkom spánku ako aj zanedbávaním psychohygieny. Cieľom našej štúdie bolo určiť a posúdiť vybrané ukazovatele zdravotného stavu študentov druhého ročníka všeobecného lekárstva (telesná hmotnosť, telesné zloženie, BMI, tlak krvi) a identifikovať tých jedincov, u ktorých sú tieto parametre mimo rozsahu fyziologických hodnôt. Pomocou dotazníkov sme u nich hodnotili aj mieru prežívania aktuálneho a chronického stresu. Získané údaje boli následne spracované s cieľom zmapovať a zhodnotiť zdravotný stav v populácii medikov. Do štúdie sa zapojilo 261 (n=196 žien, 65 mužov) študentov druhého ročníka medicíny. Študentom bol zaslaný výsledok meraní. Zapojenie medikov do štúdie monitorujúcej ich zdravie môže pomôcť zvýšiť ich povedomie o význame prevencie a nasmerovať ich k zdravému životnému štýlu. Zámerom štúdie tak je okrem iného aj pomôcť eliminovať prípadné zdravotné riziko u študentov medicíny vhodnou úpravou výživy, zlepšením spánku, manažmentom stresu a zaradením fyzickej aktivity do každodenných aktivít.
Kľúčové slová: zdravie; prevencia; telesné zloženie; stres

Potenciálne protinádorové účinky tributylcíničitan propionátu a tributylcíničitan salicylátu v bunkových líniách odvodených od karcinómu prsníka

Bereníková A.[1,3], Gergeľová H.[2], Brtko J.[3], Macejová D.[3]
[1]*Ústav biochémie a mikrobiológie, FCHPT STU, Bratislava*
[2]*Katedra molekulárnej biológie, Prírodovedecká fakulta UK, Bratislava*
[3]*Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum SAV v. v. i., Bratislava*

Kľúčové slová: Triorganocíničité zlúčeniny, Apoptóza, Nádory prsníka
Karcinóm prsníka je najčastejšou formou nádorového ochorenia diagnostikovanej u žien. Spomedzi chemoterapeutík na báze komplexov kovov sú triorganocíničité zlúčeniny potenciálnymi kandidátmi liečby, vďaka svojej antiproliferačnej aktivite a pro-apoptickým schopnostiam.1 Cieľom štúdie bolo otestovať in vitro cytotoxický a protinádorový účinok dvoch vybraných triorganocíničitých zlúčenín: tributylcíničitan propionát (TBT-PROP) a tributylcíničitan salicylát (TBT-SAL) na bunkových líniách odvodených od karcinómu prsníka MCF-7, MDA-MB-231 a MDA-MB-436. Cytotoxický účinok sa preukázal u obidvoch testovaných zlúčenín (MTT a LDH-cytotoxicity assay). IC50 sa v prípade TBT-PROP pohybovala v rozmedzí 0,11 – 0,17 μM a v prípade TBT-SAL v rozmedzí 0,18 – 0,3 μM. U obidvoch látok došlo k inhibícii migrácie (Wound healing assay), apoptóze buniek (RealTime-Glo™ Annexin V Apoptosis and Necrosis Assay) a s ňou spojenej zvýšenej aktivite kaspáz (Caspase-3/7- Glo® Assay). V prípade bunkovej línie MCF-7 sme zistili, že k zníženiu expresie Bcl2 a markera proliferácie PCNA a k zvýšeniu pro-apoptického BAX (real-time PCR a Western blot). Ďalšie štúdie zameriame na odhalenie mechanizmu účinku triorganocíničitých zlúčenín.
Štúdia bola podporená grantami APVV-20-0314, VEGA 02/0116/21 a VEGA 2/0042/24.

Effect of exercise intervention on cardiovascular parameters and glucose tolerance in obese rats

Reyhaneh Nejati Bervanlou[1], Alexandra Zahradnikova jr.[1], Michal Cagalinec[1], Anastasia Novak[2], Diana Dzurisova[3]
[1]Institute of Experimental Endocrinology, Biomedical Research Center of the Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia, [2]Faculty of Natural Sciences, Commenius University in Bratislava, Bratislava, Slovakia, [3]Faculty of Medicine, Slovak Medical University, Bratislava, Slovakia

Key words: exercise, obesity, glucose metabolism, ECG

This study investigates the therapeutic potential of exercise training on cardiovascular health and glucose tolerance in obese rats, focusing on ECG parameters and glucose metabolism. By evaluating these markers in obesity, it aims to provide insights into managing obesity-related complications and enhancing overall well-being. While comprehensive cardiac phenotyping including blood pressure, echocardiography, histology, and cytology is pivotal, this study lays a foundation for understanding the interplay between exercise and cardiovascular health in obese individuals. Twenty-three obese (fa/fa) and twenty-four lean (+/?) female Zucker Diabetic Fatty (ZDF) rats were divided into four groups: obese control (OC), obese running (OR), lean control (LC), and lean running (LR). The running groups underwent a 6-week treadmill exercise with moderate-intensity aerobic sessions five days a week. Monitoring included ECG parameter changes (QRS, QTc, Lewis, and Sokolow Lyon index) and glucose metabolism assessments via intraperitoneal glucose injections, measuring blood glucose levels at 30-minute intervals for up to two hours collected from the tail. Organ weights (heart, lung, liver, kidneys, and intraabdominal fat) were normalized in both obese and lean animals.
In both groups of obese animals, there was a significant rise in normalized body weight, fat, liver, and kidney weights to tibia length compared to lean animals. Fasting glucose levels significantly decreased in exercised obese rats post-program, aligning with levels observed in lean rats. However, 2-hour glucose levels remained higher in exercised obese rats compared to lean groups. Despite notable improvements in fasting blood glucose and modest changes in 2-hour glucose levels, exercise did not induce significant whole-body organ alterations. Further subcellular analysis is warranted to validate these observations, emphasizing the intricate relationship between exercise, obesity, and cardiovascular health. This study underscores the need for detailed investigations to comprehend underlying mechanisms and informs future targeted research on managing obesity-related health issues through exercise interventions.

Analýza vplyvu prirodzených ligandov jadrových retinoidných receptorov (RAR) a jadrových rexinoidných receptorov (RXR) na proteínový profil buniek MCF-7 ľudského karcinómu prsníka

Brtko J.[1], Strouhalová D.[2], Macejová D.[1], Bobáľová J.[2]
[1]Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, v.v.i., Bratislava, Slovenská republika, [2]Ústav analytickej chémie AV ČR, v. v. i., Brno, Česká republika

Kľúčové slová: Retinové kyseliny, Jadrové retinoidné receptory, Proteomické metodické prístupy

Izoméry kyseliny retinovej (all-trans a 9-cis) predstavujú v ľudskom organizme biologicky aktívne látky ako aj terapeutické činidlá pre niektoré typy nádorových ochorení, vrátane karcinómu prsníka. Cieľom tejto štúdie bola charakterizácia proteínov v bunkách MCF 7 ľudského karcinómu prsníka, ktoré by mohli hrať významnú úlohu pri terapii biologicky aktívnymi látkami, ktoré sú prirodzenými ligandami jadrových retinoidných receptorov (RAR) a jadrových rexinoidných receptorov (RXR). Pre sledovanie ich vplyvu na zmeny proteínového profilu MCF 7 buniek boli

aplikované proteomické prístupy. Extrakcia proteínov z bunkovej línie ľudského karcinómu prsníka MCF 7 sa uskutočnila pomocou komerčne vyrábanej súpravy RIPA a ich následnej separácie na dvojrozmernej (2-D) elektroforéze v polyakrylamidovom géli s dodecylsulfátom sodným (SDS-PAGE). Proteíny po separácii SDS-PAGE boli štiepené v géli trypsínom a identifikované pomocou techniky „Matrix assisted laser desorption ionization technique with time of flight mass analyzer (MALDI-TOF/TOF)". Zistili sa signifikantné rozdiely vo výskyte proteínov ovplyvňujúcich proces bunkovej migrácie v nádorových bunkách. Elektroforetické profily šiestich proteínov (heat-shock proteín 27, ribonukleoproteín SmD3, cytokeratín 9, AP-5 complex subunit beta-1, 40S ribozomálny proteín S10 a cofilin-1) ukázali na významné zmeny v ich expresii po aplikácii kyseliny all-trans retinovej alebo kyseliny 9-cisretinovej, respektíve po aplikácii ich kombinácie. Výsledky rovnako poskytujú odpoveď na dôležité otázky týkajúce sa identifikácie signálnych dráh, ktoré sú ovplyvnené izomérmi kyseliny retinovej.
Podporené APVV-20-0314, APVV-19-0093, APVV-15-0372, VEGA 2/0116/21, 2/0042/24 grantami a inštituciálnou podporou RVO:68081715 Ústavu analytickej chémie AV ČR, v.v.i.

Expozícia výške v prostredí virtuálnej reality a posturálna regulácia

[1]Bzdúšková D., [1]Marko M., [1]Hirjaková Z., [1,2]Riečanský I., [1]Kimijanová J.
[1]Oddelenie behaviorálnej neurovedy, Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Centrum experimentálnej medicíny SAV, v. v. i., Bratislava
[2]Psychiatrická klinika SZU a UNB Bratislava

Kľúčové slová: virtuálna realita, výška, posturálna regulácia, strach
Expozícia výške predstavuje posturálnu hrozbu a prirodzený stresový faktor. Približne 1/3 bežnej populácie trpí zvýšenou citlivosťou k vystavovaniu sa výške, ktorá spôsobuje obmedzenia a vyhýbanie sa výškam. Preto je dôležité preskúmať zmeny v posturálnej regulácii a v psychofyziologických ukazovateľoch stresu počas expozície výške u jedincov s rôznou citlivosťou na stresor. Vďaka virtuálnej realite je možná simulácia rôznych prostredí, ktoré nie sú v reálnom živote jednoducho dostupné, alebo sú spojené s rôznymi bezpečnostnými obmedzeniami.
Počas postoja na úrovni zeme a vo virtuálnej výške 20 m a 40 m v prostredí virtuálnej reality sme sledovali posturálne a psychofyziologické parametre u 42 mladých dobrovoľníkov. Silová plošina snímajúca výchylky tela v predo-zadnom a bočnom smere zároveň predstavovala virtuálnu otvorenú kabínu výťahu. Na objektívne zhodnotenie prežívaného strachu sme použili kombináciu dotazníkov, fyziologických ukazovateľov (srdcová frekvencia, vodivosť kože, periférna teplota tela) a parametrov udržiavania rovnováhy (veľkosť a rýchlosť výchyliek tela).
Expozícia výške vyvolala komplexnú a robustnú psychofyziologickú reakciu so zmenami emocionálneho stavu, autonómnej aktivity a posturálnej rovnováhy, ktoré boli u jedincov so strachom z výšok zosilnené. U ľudí so strachom z výšok sme v porovnaní s ľuďmi s nízkym strachom zaznamenali rigidný postoj charakterizovaný menšou veľkosťou výchyliek, menším náklonom tela v smere pôsobenia hrozby a súčasne vyššou rýchlosťou výchyliek tela. Pri hodnotení posturálnej stability v stresujúcom prostredí vo výške je preto dôležité zohľadniť aktuálne prežívaný strach, ktorý zreteľne moduluje posturálne reakcie v ohrozujúcich situáciách s možným rizikom pádu.
S podporou VEGA 2/0080/22 a APVV-20-0420.

Reprodukčné zdravie a teratogény pred a počas gravidity u autistických detí

Dukonyová, D.[1], Kyselicová, K.[1], Polónyiová, K.[1], Záhumenský, J.[2], Ostatníková, D.[1]
[1]*Akademické centrum výskumu autizmu, Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovenská republika*
[2]*II. Gynekologicko pôrodnícka klinika LFUK a UNB, Fakultná nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovenská republika*

Kľúčové slová: autizmus, menštruačný cyklus, pohlavné hormóny, vývin reči

Študovali sme hypotézu, že faktory súvisiace s hormonálnym pozadím matky môžu byť spojené s rizikom vzniku poruchy autistického spektra a vývinu reči u ich potomkov. Do epidemiologickej štúdie bolo zahrnutých celkovo 107 biologických matiek – respondentiek, (priemerný vek 36, SD = 5,67) ktoré zodpovedali otázky týkajúce sa ich reprodukčného zdravia, tehotenstva s autistickým dieťaťom a expozícii teratogénom. V rámci diagnostiky boli chlapci diagnostikovaní dvoma modulmi M1 a M3, do ktorých boli zahrnutí vzhľadom k rečovým schopnostiam. Do modulu jeden bolo zaradených 68 chlapcov (63,55 %), ktorí nepoužívajú frázovanú reč, teda sú neverbálni. Do modulu tri bolo zahrnutých 39 chlapcov (verbálne deti, 36,45 %).V epidemiologickom dotazníku matky chlapcov z modulu jeden (neverbálne deti) uvádzajú viac predošlých tehotenstiev pred narodením autistického dieťaťa mužského pohlavia. Matky chlapcov z modulu tri (verbálne deti) uvádzajú signifikantne menej predošlých tehotenstiev (v priemere 0,32, SD = 0,92, p = 0,026).
Zistili sme štatisticky významné rozdiely v dĺžke menštruačného cyklu pred narodením autistického dieťaťa medzi matkami s neverbálnymi a verbálnymi chlapcami (p = 0,017). Matky autistických chlapcov z modulu jeden uvádzajú, že pred tehotenstvom s autistickým dieťaťom mali kratší menštruačný cyklus (v priemere 27,35 dní, SD = 6,61) ako matky autistických chlapcov z modulu tri (v priemere 30,14 dní, SD = 4,38).
Na naše pozorovania budú v ďalšom kroku nadväzovať analýzy génov zodpovedných za vývin reči u detí diagnostikovaných s poruchou autistického spektra, keďže nemožno vylúčiť genetické odlišností v etiológii autizmu u verbálnych a neverbálnych detí. Neboli zistené odlišnosti v odpovediach, ktoré by naznačovali hormonálnu dysbalanciu, skorší nástup menarché alebo endokrinné poruchy u matiek verbálnych a neverbálnych detí.
Táto štúdia bola podporená grantami APVV-20-0070, APVV-20-0139 a VEGA1/0068/21.

Endothelial connexin 40 and occludin alterations caused by lipopolysaccharide were related with macrophage infiltration in both normotensive and spontaneously hypertensive rats

K. Frimmel [1], J. Krizak [1], R. Sotnikova [1], V. Knezl [4], B. Kura[1] L. Okruhlicova [1]
[1]*Centre of experimental medicine, SAS*

Bacterial endotoxin (LPS) and hypertension were thought to be major pro-atherogenic factors that primarily target vascular endothelium. The purpose of this study was to see how LPS affected the expression of connexins Cx40 (endothelial/conduction system), Cx43 (primarily myocardial), and endothelial tight junctions protein occludin in the left ventricle (LV) of Wistar (normotensive) and SHR (spontaneously hypertensive) rats. Adult Wistar and SHR rats were treated with a bolus of LPS (E. coli, 1mg/kg, intraperitoneally). LV samples were collected 10 days later. TNF-a and NFkB were evaluated as inflammatory markers, and CD68 as a macrophage marker. Cx40, occluding, and Cx43 expression were determined using the western blot approach and localized using the immunohistochemical method. LPS treatment of SHR reduces the expression of both connexins and changes the redistribution of Cx43, which is associated by significantly enhanced macrophage infiltration and NFB and TNF- expression. Total occludin expression was higher in both SHR groups than in Wistar, but SHR-LPS was higher than SHR. LPS administration to Wistar rats boosted macrophage infiltration and decreased Cx40 expression. Our findings imply

that Cx43, Cx40, and occludin expression in the LV of SHR rats is regulated by macrophage-related inflammation. The findings further suggest that the LV vascular endothelium of SHR rats is more susceptible to LPS than that of normotensive Wistar rats. Supported by VEGA 2/0092/22.

Zmeny expresie VGF/BDNF/TrkB dráhy vo frontálnej kôre a hipokampe potkanov v závislosti od intenzity dobrovoľného behania

Graban, J.[1], Lonek, Ľ.[2], Ravingerová, T.[2], Ježová, D.[1]
[1]*Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum SAV, v.v.i., Bratislava*
[2]*Ústav pre výskum srdca, Centrum experimentálnej medicíny SAV, v.v.i., Bratislava*

Úvod. V mnohých animálnych štúdiách sa stretávame so stimulačným vplyvom fyzickej aktivity na mozgovú plasticitu. Dlhotrvajúce dobrovoľné behanie priaznivo vplýva na expresiu od mozgu odvodeného neurotrofného faktora BDNF (brain-derived neurotrophic factor), ktorý je prepojený s TrkB (tyrosine receptor kinase B) do signálnej dráhy. BDNF/TrkB dráha priamo reguluje expresiu nervového rastového faktora VGF (nerve growth factor – NGF). VGF môže následne prispievať k zvýšenej expresii BDNF pomocou tzv. "pozitívnej spätnej väzby". Priaznivá obnova mozgových štruktúr prebieha na základe aktivácie celej VGF/BDNF/TrkB dráhy.
Cieľ. V snahe preskúmať vplyv rôznej intenzity fyzického cvičenia na expresiu VGF/BDNF/TrkB dráhy sme využili fakt, že rôzne kmene potkanov vykazujú odlišnú intenzitu dobrovoľného behania v kolese.
Metodika. Experiment sme realizovali na kmeňoch potkanov Wistar behajúcich 35 dní s nízkou intenzitou a SHR (Spontaneously Hypertensive Rat) s výrazne vysokou intenzitou. Odobrali sme tkanivo frontálnej kôry a hipokampu, z ktorých bola izolovaná celková mRNA, ktorá bola následne prepísaná do cDNA. Pomocou qPCR bola stanovená miera expresie BDNF, TrkB a VGF génov.
Výsledky. Málo intenzívne behanie potkanov kmeňa Wistar viedlo k zvýšenej expresii len VGF vo frontálnej kôre a TrkB v hipokampe. Výrazne intenzívne behanie SHR potkanov indukovalo expresiu celej VGF/BDNF/TrkB dráhy vo frontálnej kôre, pričom v hipokampe bola zaznamenaná zvýšená expresia len BDNF. V hipokampe u intenzívne behajúcich SHR potkanov bola v porovnaní s kmeňom Wistar zaznamenaná vyššia expresia BDNF a VGF, TrkB bolo u oboch kmeňov na rovnakej úrovni.
Záver. Intenzívne dobrovoľné behanie aktivovalo celú dráhu VGF/BDNF/TrkB vo frontálnej kôre, čo umožňuje predpokladať priaznivý vplyv na mozgovú plasticitu.
Práca bola podporená grantmi APVV-20-0202, a čiastočne APVV-19-0540
Kľúčové slová: VGF/BDNF/TrkB, frontálna kôra, hipokampus, behanie, mozgová plasticita

Neutrofily a extracelulárna DNA v genetickom modeli kolitídy

Gromová B, Dobáková T, Janovičová Ľ, Pastorek M, Celec P, Gardlík R
Ústav Molekulárnej Biomedicíny, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava, Slovensko

Kľúčové slová: zápalové črevné choroby, NETóza, mimobunková DNA
Pri zápalových črevných chorobách dochádza k uvoľňovaniu extracelulárnej DNA (ecDNA) aj tvorbe neutrofilových extracelulárnych pascí (NETov), ktoré môžu indukovať sterilný zápal a prispieť k progresii črevného zápalu. Jedným z najpoužívanejších animálnych modelov na štúdium črevnej imunopatológie sú myši s deficitom tvorby interleukínu 10 (IL-10), u ktorých sa vyvinie spontánne kolitída. Zatiaľ nebola objasnená úloha ecDNA, tvorba NETov, prípadne obranné mechanizmy v podobe enzýmu DNázy, ktorý štiepi ecDNA a zabraňuje jej imunogenicite.

Preto cieľom práce bolo kvantifikovať ecDNA, DNázovú aktivitu a neutrofily v genetickom modeli kolitídy deficitnom pre tvorbu IL-10.
Na experiment boli použité dospelé C57BL/6J myši a myši s deficitom tvorby IL-10, ktoré boli rozdelené do skupiny bez a s prítomnosťou rektálneho prolapsu. Koncentrácia plazmatickej ecDNA bola stanovená fluorometricky a aktivita DNázy sa merala gélovou radiálnou difúziou. Neutrofily sa charakterizovali pomocou prietokového cytometra.
Koncentrácia plazmatickej ecDNA u myší s deficitom tvorby IL-10 s a bez prolapsu bola rovnaká ako u C57BL/6J myší. DNázová aktivita bola nižšia u IL-10 deficientných myší s prolapsom v porovnaní s myšami bez prolapsu. Nebol pozorovaný rozdiel v počte neutrofilov ani v tvorbe NETov medzi jednotlivými skupinami. Avšak u IL-10 deficientných myší sa neutrofily vyznačovali vyššou granularitou v porovnaní s C57BL/6J myšami.
Na rozdiel od iných modelov kolitídy sme nezistili vyššiu koncentráciu ecDNA ani vyššiu tvorbu NETov, zatiaľ čo sme pozorovali nízku DNázovú aktivitu. Napriek tomu je pravdepodobné, že neutrofily zohrávajú kľúčovú úlohu nakoľko ich granularita bola zmenená. Ďalší výskum sa preto upriami na funkčné analýzy neutrofilov a ich význam pre patomechanizmy asociované s kolitídou.
Práca bola podporená grantami APVV-21-0370 a VEGA 1/649/21.

Effect of chronic azithromycin intake on neutrophil response to infection

Gubišová K[1,2], Bečka E[2], Janko J[2], Hudecová L[2], Pastorek M[2]
[1]*Institute of Biochemistry and Microbiology, Faculty of Chemical and Food Technology STU, Bratislava, Slovakia*
[2]*Institute of Molecular Biomedicine, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava, Slovakia*

Key words: Azithromycin, mitochondria, NETs, neutrophils, antibiotics
Antibiotics reduced mortality from bacterial infections and prolonged human life expectancy worldwide. Nevertheless, their application is not without side effects. It is known that their misuse and overprescription lead to the emergence of antibiotic resistance in bacteria. Still, another less-known phenomenon is the negative effect they have on our mitochondria. Neutrophils respond to infection by various mechanisms, including the formation of neutrophil extracellular traps (NETs) that halt bacterial dissemination. As the formation of NETs is a very energy-demanding process, we hypothesized that antibiotic treatment would attenuate their formation by decreasing mitochondrial viability. The aim of this study was to analyze the effect of Azithromycin, a broad-spectrum macrolide antibiotic, on the quality of mitochondria and subsequently the activation of defense mechanisms in neutrophils.
Methods: 14 C57BL6/J male mice received either pure or Azithromycin-supplemented drinking water for 14 days. At the end of the experiment, mice were exsanguinated, and circulating neutrophils were analyzed ex vivo for mitochondrial membrane potential, ROS production, and NETs formation in response to E. coli. Blood plasma was analyzed for oxidized guanine, a marker of DNA damage by ELISA.
Results: Our studies revealed that the administration of Azithromycin caused a significant decrease in mitochondrial potential and mitochondrial viability. Surprisingly, we observed increased production of both ROS and NETs in response to E.coli. Due to the increased production of ROS, we subsequently analyzed the rate of oxidative damage, which was shown to be increased in mice treated with Azithromycin.
Conclusion: In contrast to our initial assumption, Azithromycin treatment resulted in a decreased ability to maintain mitochondrial potential, but interestingly, an increased propensity to form NETs in response to infection. We hypothesize that by affecting mitochondrial respiration, Azithromycin potentiates the formation of ROS and subsequently, NETs. Whether this mechanism

disrupts immune homeostasis after long-term antibiotic use remains to be explored.
This project was supported by APVV-21-0378 and VEGA 1/0716/20.

Vplyv neurozápalu na neurogenézu a správanie. Návrh projektu.

Hoďová V., Radič R., Niederová-Kubíková Ľ.
Centrum biovied SAV, Ústav biochémie a genetiky živočíchov, Dúbravská cesta 9, 84005 Bratislava, Slovenská republika

Kľúčové slová: cytokíny, neuroregenerácia, striatum, spevavce

Poranenia mozgu a neurodegeneratívne ochorenia postihujú čoraz väčší počet ľudí, a tým sa radia medzi hlavné príčiny smrti a invalidity na celom svete. Všeobecne je neurozápal považovaný za škodlivý, avšak jeho účinok závisí od dĺžky pôsobenia a intenzity. Súčasné poznatky naznačujú, že neurozápal môže mať aj pozitívny ochranný vplyv a podporuje neurogenézu. Pri zranení alebo poškodení dochádza k uvoľňovaniu prozápalových cytokínov a aktivácii imunitných buniek, a neskôr v rámci mechanizmu negatívnej spätnej väzby dochádza k uvoľňovaniu protizápalových cytokínov. Centrálny nervový systém cicavcov má obmedzenú regeneračnú schopnosť. Využívanie hlodavcov ako animálneho modelu v štúdiách zaoberajúcich sa neurozápalom má preto svoje limity. V našom experimente použijeme alternatívny model, spevavca zebričku červenozobú (Taeniopygia guttata). Samce tohto druhu majú schopnosť neuronálnej regenerácie po neurotoxickom poškodení mozgu v dospelosti.
V prvej časti experimentu bude naším cieľom popísať léziou indukovaný neurozápal a neuroregeneráciu danej oblasti. Popíšeme časový priebeh génovej expresie pro- a protizápalových cytokínov, rastových a trofických faktorov vo vzťahu k regenerácii po lézii. V druhej časti experimentu budeme modifikovať zápal podávaním protizápalovej látky jedincom tak, aby sa dosiahla rýchlejšia miera regenerácie a budeme sledovať rovnaké parametre ako v prvej časti experimentu.
Neurozápal navodíme vytvorením bilaterálnej lézie prostredníctvom 1% kyseliny iboténovej. Doposiaľ sme otestovali a zistili účinnosť primerov, optimalizovali a validovali techniku vypichovania striata z mozgových rezov bez aj s léziou, otestovali kit pre izoláciu mRNA a stanovili kritické množstvo tkaniva a mRNA potrebné pre úspešné molekulárne analýzy. Ďalšie dáta tejto štúdie sú v procese získavania.
Táto práca je podporená grantami APVV-20-0344 a VEGA 2/0150/24.

Polyunsaturated fatty acids in the serum of patients with hepatic steatosis and their relation to fibrogenesis

Hrobárová L., Kupčová V., Repiský M., Ďurfinová M., Prievalský M., Uhlíková E., Turecký L.
Institute of Medical chemistry, Biochemistry and Clinical Biochemistry and 3rd Medical Clinic, Medical School, Comenius University

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common chronic liver disease. Free fatty acids (FFA) and other types of lipids have been shown to play a role in the development of NAFLD. The aim of our work was to investigate the levels of polyunsaturated fatty acids (PUFA) in the serum of patients with NAFLD and to correlate them with the activity of fibrogenesis in the liver.
Patients and methods: The investigated group consisted of 60 patients with NAFLD and 24 healthy controls. We investigated the spectrum of FFA using the gas chromatography method.
As the results of our study showed, the proportion of PUFA significantly decreased in patients with NAFLD (30.4±0.7 vs. 41.6±1.0%). The decrease was more pronounced in the omega-3 PUFA group than in the omega-6 PUFA group. Of the omega-3 PUFAs, the level of docosahexaenoic acid

(DHA) decreased significantly, falling by more than 40%. A possible relationship between liver fibrogenesis in patients with NAFLD and the level of PUFA is also indicated by the correlation between the level of AMG and PUFA.
Conclusions: We consider a significant finding to be a decrease in the share of PUFA in the total amount of FFA, a change in the ratio of omega-6/omega-3 PUFA, as well as a decrease in the level of DHA, which has positive effects on healthy aging, has anti-inflammatory effects and positively affects the fluidity of membranes. DHA is a precursor of lipid mediators such as resolvins and protectins, which have an inhibitory effect on the inflammatory reaction and reduce the risk of metabolic syndrome.
Key words: fatty liver disease – polyunsaturated fatty acids – omega polyunsaturated fatty acids – liver fibrogenesis

Activity of the cytochrome P-450 monooxygenase system in the liver of animals with experimental arthritis

Hrobárová L., Sýkora T., Prievalský M., Uhlíková E., Kupčová V., Ďurfinová M., Turecký L.
Institute of Medical Chemistry, Biochemistry and Clinical Biochemistry and 3rd Medical Clinic, Medical School, Comenius University

Pharmacotherapy can be influenced by several endogenous factors that can change the pharmacokinetics of administered drugs. One of these factors is the biotransformation.
The aim of the work: to find out possible changes in the activity of biotransformation in the liver of rats with experimental arthritis. Cytochrome P-450 enzyme activity as well as activities of conjugation enzymes were investigated in the livers of experimental animals and healthy controls. As shown by the results of our study, cytochrome P-450 enzyme activities were significantly reduced in arthritic animals compared to controls. The activities of conjugation enzymes did not show statistically significant changes.
One of the possible explanations for the decrease in cytochrome P-450 activity could be a decrease in the proteosynthetic function of the liver. However, due to the fact that the total amount of proteins in the liver did not decrease, the decrease in the proteosynthetic function of the liver is probably not the reason for the decrease in biotransformation activity. In addition, the level of acute phase proteins was significantly increased in the serum of animals with arthritis. We assume that a possible cause of the decrease in the synthesis of cytochrome P-450 could be an increase in the synthesis of acute phase proteins in the liver of experimental animals.
Conclusions: a significant decrease in biotransformation in the liver of experimental animals points to the possibility that even in patients with rheumatoid arthritis there could be changes in the activity of the biotransformation system and thus also a change in the pharmacokinetics of drugs metabolized by the liver.
Key words: biotransformation – cytochrome P-450 – experimental arthritis

Atorvastatín ovplyvňuje signálnu dráhu kalcineurín/NFAT zapojenú do procesu srdcovej hypertrofie

Chomaničová N.[1,2], Adamičková A.[3], Červenák Z.[3], Molitorisová M.[1], Valášková S.[1], Gažová A.[4], Kyselovič J.[3,5]
[1]*Medzinárodné laserové centrum, Centrum vedecko-technických informácií SR, Bratislava*
[2]*Katedra Farmakológie a Toxikológie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava*
[3]*Jednotka klinického výskumu, V. Interná klinika, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava*
[4]*Ústav Farmakológie a Klinickej Farmakológie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava*
[5]*Katedra Farmakológie a Toxikológie, Univerzita veterinárneho lekárstva a farmácie, Košice*

Signálna dráha kalcineurín/NFAT, ktorej súčasťou sú aj transkripčné faktory GATA4 a MEF2C, zohráva kritickú úlohu v mnohých fyziologických procesoch vrátane srdcového rastu a rozvoja srdcovej hypertrofie. Z aktuálne publikovaných údajov sa predpokladá, že inhibítory HMG-CoA reduktázy, statíny, môžu ovplyvniť remodeláciu srdca prostredníctvom kardioprotektívnych pleiotropných účinkov, ktoré však zatiaľ nie sú dostatočne popísané. Cieľom tejto práce bolo preskúmanie vplyvu farmakologickej intervencie atorvastatínu na molekulárne mechanizmy srdcovej hypertrofie sledovaním zmien expresie transkripčných faktorov GATA4 a MEF2C v ľudských srdcových fibroblastoch (HCF) in vitro. HCF v 5.pasáži boli ovplyvnené atorvastatínom (10 μM) po dobu 24 h, 48 h a 72 h. Zmeny v expresii transkripčných faktorov GATA4 a MEF2C boli hodnotené metódou imunofluorescenčného farbenia, RT-qPCR a Western blot. Naše výsledky preukázali signifikantnú redukciu relatívnej expresie transkripčných faktorov MEF2C a GATA4 po 48 h a 72 h pôsobení atorvastatínu ako na proteínovej, tak aj na génovej úrovni. Imunofluorescenčným farbením sme pozorovali významné zníženie signálu v prípade transkripčného faktora MEF2C, a to po 48 h ovplyvnení HCF atorvastatínom. Na základe toho predpokladáme, že atorvastatín by mohol mať potenciál v prevencii vzniku ako fyziologickej, tak aj patologickej srdcovej hypertrofie.
Kľúčové slová: kalcineurín/NFAT, GATA4, MEF2C, atorvastatín, srdcová hypertrofia

Protektívny účinok melatonínu na vlastnosti erytrocytov *in vitro*

Jasenovec T.[1], Važan R. [1], Paučo O.[1], Radošinská J. [1,2]
[1]*Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Slovensko*
[2]*Centrum Experimentálnej Medicíny, Ústav pre výskum srdca, Slovenská Akadémia Vied, Bratislava, Slovensko*

Úvod: Melatonín predstavuje epifizálny hormón primárne regulujúci cirkadiánny rytmus, avšak v posledných rokoch stúpa záujem o túto molekulu aj pre jej antioxidačné pôsobenie. Vlastnosti erytrocytov, predovšetkým ich deformabilita (schopnosť erytrocytov opakovane meniť svoj tvar vzhľadom na tok krvi), sa v podmienkach oxidačného stresu zhoršujú. Antioxidačné vlastnosti melatonínu by tak mohli predstavovať protektívny faktor a prispievať k optimálnej funkcii erytrocytov. Cieľom práce bolo preskúmať vplyv rôznych koncentrácii melatonínu in vitro na vlastnosti intaktných, ako aj oxidačne poškodených erytrocytov
Metódy: Pracovali sme s venóznou krvou odobratou mladým zdravým dobrovoľníkom (n=6). Časť erytrocytov sme po 30-minútovej predinkubácii s melatonínom v koncentráciách 25, 50, 250 a 1000 μM vystavili oxidačnému pôsobeniu tert-butyl hydroperoxidu (2,5 mM) a časť erytrocytov preinkubovaných s melatonínom sme použili ako kontrolu. Z vlastností erytrocytov sme sa zamerali na stanovenie deformability erytrocytov pomocou ektacytometra LORRCA, osmotickú rezistenciu a na detekciu voľných radikálov v erytrocytoch pomocou fluorescenčnej sondy DCF. Výsledky sme analyzovali pomocou dvojcestej anovy s opakovaním.

Výsledky: Predinkubácia erytrocytov s melatonínom v koncentrácii 1000 µM viedla pri oxidačne poškodených erytrocytoch k nižšej miere zhoršenia deformability erytrocytov, ako aj osmotickej rezistencie. Redukcia množstva voľných radikálov v oxidačne poškodených erytrocytoch bola detekovateľná už pri koncentrácii melatonínu 50 µM. Vplyv melatonínu na vlastnosti intaktných erytrocytov sa nám preukázať nepodarilo.
Záver: Preukázali sme potenciálny protektívny účinok melatonínu na vlastností erytrocytov, avšak len vo vysoko suprafyziologických koncentráciách a iba v oxidačne poškodených erytrocytoch. Výsledky výskumu budú využité pri plánovaní ďalších experimentov.
Kľúčové slová: Melatonín, Deformabilita erytrocytov, Oxidačný stres, Tert-butyl hydroperoxid
Podporené grantom VEGA 1/0193/21

Účinok chronického sociálneho stresu na génovú expresiu proteínov regulujúcich metabolizmus železa a antioxidačných enzýmov v pečeni hranične hypertenzných potkanov

[1]Kluknavský M., [1]Mičurová A., [2]M. Škrátek M., J. [2]Maňka J. a I. [1]Bernátová.
[1]*Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, Bratislava, Slovensko*
[2]*Ústav merania, Slovenská akadémia vied, Bratislava, Slovensko*

Kľúčové slová: chronický stres, pečeň, metabolizmus železa, antioxidačná ochrana
Chronický stres je rizikovým faktorom viacerých chronických neprenosných ochorení. Predpokladá sa, že chronické uvoľňovanie glukokortikoidov a katecholamínov počas stresu aktivuje mechanizmy indukujúce oxidačným stres a zápal. Transkripčný faktor NRF2 reguluje expresiu génov kódujúcich proteíny participujúce v metabolizme železa, ako aj antioxidačných a detoxifikačných enzýmov, ktoré sa podieľajú na antioxidačnej a protizápalovej odpovedi. Cieľom tejto štúdie bolo sledovať účinky chronického stresu na génovú expresiu NRF2 (kódovaného génom Nfe2l2), antioxidačných enzýmov (Hmox1, Sod1, Gpx4) a proteínov zapojených do metabolizmu železa (Fth1, Dmt1, Tfr1 a Fpn1) v pečeni dospelých samcov hranične hypertenzných potkanov (BHR). BHR potkany sme vystavili chronického stresu, ktorý sme vyvolali zvýšením hustoty populácie po dobu 6 týždňov. Stres viedol k významnému poklesu prírastku telesnej hmotnosti a zvýšeniu plazmatickej koncentrácie celkového, HDL a LDL cholesterolu. Koncentrácie celkového a dvojmocného železa v plazme neboli ovplyvnené stresom. V pečeni potkanov vystavených stresu sme zistili zvýšenú expresiu Nfe2l2 génu a génov Fth1, Dmt1, Tfr1 a Fpn1 (hlavný exportér železa z buniek), avšak expresie génov Hmox1, Sod1, Gpx4 a prozápalových faktorov Tnf a Il1b neboli stresom ovplyvnené. Pomocou SQUID magnetometrie sme zistili, že remanentná magnetizácia (Mr, parameter charakterizujúci magnetické vlastnosti tkaniva súvisiace so zmenami štruktúry a veľkosti zlúčenín obsahujúcich železo) bola významne znížená v pečeni potkanov vystavených stresu. Naše výsledky naznačujú, že chronický sociálny stres zvýšil expresiu génov kódujúcich influx aj eflux železa do hepatocytov a pravdepodobne zvýšil „obrat“ železa v pečeni, čo môže súvisieť so zvýšenou tvorbou železo-obsahujúcich zlúčenín, najmä hemoglobínu, v dôsledku zvýšených nárokov na oxygenáciu tkanív počas stresu.
Štúdia bola podporená grantami VEGA 2/0157/21, MVTS-COST-CA20121 a APVV-22-0296.

Profil adaptívneho správania a profil kognitívnych schopností u detí s podozrením na poruchu autistického spektra vo veku 30 – 42 mesiacov

Kopčíková M., Rašková B., Belica I., Ostatníková D.
Univerzita Komenského v Bratislave, Fyziologický ústav, Akademické centrum pre výskum autizmu

Úvod: Poruchy autistického spektra (PAS) radíme medzi neurovývinové poruchy. Sú špecifické narušenou sociálnou interakciou a komunikáciou, sterotypiami a repetitívnymi vzorcami správania, Adaptívne správanie (AS) možno predstaviť ako „súbor schopností, ktoré jedincovi umožňujú efektívne fungovať každodenne doma, v škole, v práci a v spoločnosti". Zahŕňa oblasť komunikačných, sociálnych zručností, ako aj zručnosti pri starostlivosti o seba a prostredie. Konštrukt AS a jeho zisťovanie sú dôležité pre klinickú prax, pretože sú súčasťou definície mentálnej retardácie podľa DSM-5.
Jedinci s PAS často vykazujú oneskorenia v adaptívnom správaní, ako v porovnaní s ich chronologickým vekom, tak aj v porovnaní s ich mentálnym vekom. Táto skutočnosť otvára priestor pre hypotézu, že svoje kognitívne kapacity nepremieňajú efektívne na adaptívne schopnosti v reálnom živote.
Cieľ: Cieľom našej štúdie bolo hodnotiť vývinovú úroveň detí a ich adaptívne správanie. Následne sme analyzovali ich vzájomné korelácie a tiež korelácie s behaviorálnymi ukazovateľmi jadrových príznakov PAS.
Metodika: Výskumný súbor tvorilo 64 detí s PAS (49 chlapcov), vo veku 2,13 – 3,56 roka (M= 2,93 roka). Na hodnotenie detí sme použili ADOS-2, ADI-R, VABS - Vinelandská škála, 3. verzia. Vývinovú úroveň dieťaťa sme hodnotili Bayleyovej škálou detského vývinu, 3. edícia (BSID).
Výsledky: Kognícia má tendenciu byť stabilná v čase, no adaptívne správanie je modifikovateľné a môže sa časom meniť. Autistickí jedinci so stredne ťažkým kognitívnym deficitom môžu mať menší rozdiel medzi ich kognitívnou a adaptívnou úrovňou, majú však tendenciu pomalšie osvojovať svoje adaptívne zručnosti, než jedinci s vyššou úrovňou kognície.
Všetkých 5 škál BSID negatívne korelovalo s hrubým skóre v ADOS-2. Kognitívna škála a motorické škály negatívne korelovali s piatou škálou VABS (starostlivosť o domácnosť). Preukázal sa negatívny vzťah medzi BSID a ADOS-2.
Záver: Hoci kognícia a jazykové schopnosti sú spájané s dobrou perspektívou dieťaťa s PAS, často nepostačujú na absenciu intaktného adaptívneho správania. Aktuálne sa za nevyhnutné či už v diagnostických procesoch alebo v návrhu liečebných/intervenčných programov považuje posúdenie adaptívneho správania.
Práca bola podporená grantami: APVV-20-0070, APVV-20-0139.

Vplyv quercetínu a glykémie na diabetickú nefropatiu u potkanov ZDF

Kornieieva D[1], Vlkovičová J[1], Sýkora M[1], Šnúriková D[1], Ferenczyová K[1], Barteková M[1,2], Krškova K[3], Zorad Š[3], Kaločayová B[1]
[1]*Centrum experimentálnej medicíny SAV v. v. i., Bratislava, Slovenská republika*
[2]*Fyziologický ústav Univerzity Komenského v Bratislave, Bratislava, Slovenská republika*
[3]*Biomedicínske centrum SAV v. v. i., Bratislava, Slovenská republika*

Úvod: Diabetická nefropatia je komplikáciou diabetes mellitus (DM), ktorá ovplyvňuje transmembránové enzýmy ako Na,K-ATPáza (NKA) a angiotenzín-konvertujúci enzým (ACE)-2. Cieľom tejto štúdie bolo posúdiť vplyv hyperglykémie a účinok kvercetínu (QCT) na tieto enzýmy a mieru fibrózy obličkového tkaniva.
Metódy: Chudým a obéznym potkanom kmeňa Zucker diabetic fatty (ZDF) sme perorálne podávali QCT (20 mg/kg/deň, 6 týždňov). Metódou in vitro aktivácie obličkovej NKA sme stanovili kinetické

parametre NKA. Zmeny v expresii proteínov (ACE2, α1/β1 NKA) sme analyzovali Western blot metódou. Fibróza obličkového tkaniva bola hodnotená na základe množstva hydroxyprolínu (HP).
Výsledky: Model ZDF preukázal rôzne hladiny glukózy, čo viedlo k rozdeleniu do skupín s nižšou (<11 mmol/L, D-↓, DQ-↓) a vyššou (>11 mmol/L, D-↑, DQ-↑) mierou hyperglykémie. Hladiny glukózy pozitívne korelovali s hodnotou Vmax NKA ako aj HP. Zistili sme nárast expresie NKA (α1, β1) v skupine D-↓ v porovnaní s kontrolou, bez významného vplyvu na ACE2. QCT znižoval aktivitu NKA u kontrolných potkanov ako aj u DQ-↓. Skupina DQ-↑ preukázala nárast expresie NKA a ACE2 v porovnaní s DQ-↓, zatiaľ čo D-↑ mala výrazne nižšiu expresiu NKA a ACE2 než D-↓. Podávanie QCT znížilo HP v skupine DQ-↑ výraznejšie ako u DQ-↓.
Záver: Poškodenie obličiek pri DM2 bolo sprevádzané zmenami reabsorpcie sodíka prostredníctvom NKA ako aj expresie proteínov, najmä poklesom ACE2. Podávanie QCT obéznym ZDF potkanom malo antifibrotický efekt, čiastočne znižovalo aktivitu NKA, a výrazne ovplyvnilo expresiu ACE2 a NKA.
Tento projekt bol financovaný z grantov: VEGA: 2/0148/22, 2/0104/20, 2/0159/24, 2/0123/24 APVV-20-0421 a APVV-21-0194.

Zmeny HRV parametrov pri Stroopovom teste

Kováčová H., Mikolášková I., Kopčová M., Hunáková Ľ.
Imunologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Slovensko

Táto štúdia sa zameriava na analýzu zmien v parametroch variability srdcovej frekvencie (HRV) a kožnej vodivosti počas vykonávania Stroopovho testu u skupiny 27 zdravých dospelých dobrovoľníkov. Cieľom bolo preskúmať, ako kognitívny stres indukovaný Stroopovým testom ovplyvňuje autonómnu nervovú aktivitu. Stroopov test je v psychologickom výskume dobre etablovaný pre svoju schopnosť vyvolávať kognitívny stres a aktivovať kognitívne kontrolné mechanizmy. HRV, meraná ako súčasť autonómnej nervovej aktivity, poskytuje cenný nástroj na meranie týchto reakcií, s dôrazom na autonómnu reguláciu a adaptáciu. Štúdia zahŕňala 8 žien a 19 mužov s priemerným vekom 57 rokov u žien a 56 rokov u mužov. Priemerné hodnoty BMI boli 28,9 u žien a 24,3 u mužov, čo poukazuje na zdravý profil účastníkov. Počas 2-minútovej aplikácie Stroopovho testu boli sledované HRV parametre a kožná vodivosť pomocou zariadenia Nexus-10 MKII a analyzované softvérom BioTrace+. Analyzované parametre zahŕňali, ale neboli obmedzené na, SDNN, RMSSD, frekvenčné komponenty ako VLF, LF a HF, ako aj nelineárne parametre. Tento komplexný prístup umožnil detailný pohľad na zmeny v autonómnom nervovom systéme v reakcii na kognitívny stres. Výsledky ukázali výrazné zmeny v HRV počas testu, naznačujúce zvýšenú sympatickú aktivitu a zmenu v autonómnom balanse. Tieto zmeny sú v súlade s teóriou neuroviscerálnej integrácie, poukazujúcej na vzťah medzi kognitívnym stresom a autonómnou nervovou aktivitou. Zistenia podporujú využitie HRV ako biomarkera pre hodnotenie fyziologickej reakcie na kognitívny stres a poukazujú na potenciál HRV ako nástroja pre hodnotenie vplyvu kognitívnych úloh a stresových podnetov. Štúdia naznačuje možnosti ďalšieho výskumu v oblasti vzorcov zmeny HRV pri rôznych typoch kognitívnych a emocionálnych stresorov.
Kľúčové slová: Variabilita srdcovej frekvencie (HRV), Stroopov test, Kognitívny stres, kožná vodivosť
Poďakovanie. Práca bola podporená grantami VEGA 1/0090/22 a APVV-22-0231.

Pupilárne zmeny ako index kognitívnej záťaže

Kubinec A[1]., Marko M.[1,2]
[1]*Oddelenie behaviorálnej neurovedy, Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, Bratislava, Slovensko*
[2]*Katedra aplikovanej informatiky, Fakulta matematiky, fyziky a informatiky, Univerzita Komenského v Bratislave, Slovensko*

Meranie veľkosti a reaktivity zrenice (pupilometria) je kľúčovou súčasťou vyšetrenia u pacientov s neurologickými ťažkosťami. Zmeny diametra zrenice úzko súvisia s aktivitou centrálneho noradrenergného systému (LC-NE z ang. Locus Coeruleus - Norepinephrine System), ktorý prostredníctvom distribúcie noradrenalínu reguluje činnosť kortikálnych sietí mozgu, a tak ovplyvňuje psychofyziologické nabudenie a poznávacie funkcie človeka. Nedávny výskum ukázal, že z pupilometrického signálu je možné derivovať parametre, ktoré spoľahlivo predikujú pozornostné funkcie a mieru kognitívnej záťaže. Náš súčasný výskum sa zameriava na tri hlavné pupilometrické ukazovatele: (1) tonická variabilita diametra zrenice ako index dysregulácie pozornosti, (2) podnetom evokované zmeny zrenice ako index intenzity pozornosti a (3) zmeny zrenice v čase ako index temporálnej fluktuácie kognitívnej záťaže. Možnosti výskumného uplatnenia týchto parametrov demonštrujeme na predbežných výsledkoch originálnej experimentálnej štúdie, v rámci ktorej sme merali tonické a evokované zmeny diametra zrenice, zatiaľ čo zdraví participanti riešili pamäťové úlohy s rôznou mierou kognitívnej náročnosti (záťaže). Modelové dáta naznačujú, že uvedené parametre môžu senzitívne reflektovať mieru vynaloženého úsilia počas kognitívneho výkonu a efektivitu alokácie limitovaných pozornostných zdrojov. Tieto výsledky poukazujú na vysoký potenciál pupilometrie pri objasňovaní procesov a mechanizmov ľudského poznávania. Práca bola podporená agentúrou VEGA (projekty 2/0052/23) a Agentúrou na podporu výskumu a vývoja (projekt APVV-19-0570).

Cytotoxické a protinádorové účinky vybraných triorganocíničitých zlúčenín v ľudských nádorových líniách karcinómu prsníka

Macejová D.[1], Gergeľová H.[2], Brtko J.[1]
[1]*Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum SAV v. v. i., Bratislava*
[2]*Katedra molekulárnej biológie, Prírodovedecká fakulta UK, Bratislava*

Kľúčové slová: Organokovové zlúčeniny, Apoptóza, Nádory prsníka

Organokovové zlúčeniny sa v liečbe onkologických ochorení používajú už mnoho rokov. Aplikácia a účinnosť týchto zlúčenín je však limitovaná v dôsledku značného rizika toxicity a vzniku rezistencie (1). Triorganocíničité zlúčeniny sú vďaka štrukturálnej diverzite a ich silnej schopnosti indukovať apoptózu sľubnými kandidátmi na nové protinádorové liečivá (2). Cieľom štúdie bolo otestovať in vitro cytotoxický a protinádorový účinok dvoch vybraných triorganocíničitých zlúčenín: tributylcíničitan-4-acetoaminobenzoát (TBT-4AAB) a trifenylcíničitan-4-acetoaminobenzoát (TPT-4AAB) na ľudských nádorových bunkových líniách odvodených od karcinómu prsníka MCF-7, MDA-MB-231 a MDA-MB-436. Všetky zlúčeniny vykazovali silný cytotoxický účinok (MTT a LDH-cytotoxicity assay); IC50 vykazovala hodnoty v rozsahu 0,26 – 0,56 mM a cytotoxický účinok bol výraznejší v MDA-MB-231 a MDA-MB-436 bunkách. Obe látky inhibovali migráciu buniek (Wound healing assay), indukovali apoptózu (RealTime-Glo™ Annexin V Apoptosis and Necrosis Assay) sprevádzanú zvýšenou aktivitou kaspáz (Caspase-3/7-Glo® Assay), zníženou expresiou Bcl2 a PCNA a zvýšenou expresiou BAX (real-time PCR a Western blot). Ďalšie štúdie budú zamerané na odhalenie mechanizmu účinku triorganocíničitých zlúčenín na úrovni ľudských buniek karcinómu prsníka.

Štúdia bola podporená Agentúrou pre výskum a vývoj, č. projektu APVV-20-0314 a agentúrou VEGA, č. projektov: VEGA 02/0116/21 a VEGA 2/0042/24.

Literatúra

(1) McWhinney SR, Goldberg RM, McLeod HL: Mol Cancer. 8:10-16, 2009.
(2) Hunáková L, Macejová D, Toporová L, Brtko J: Tumor Biol. 37:6701-6708, 2016.

Testovanie biokompatibility MOF (kovové organické rámce) nanočastíc na modeli prepeličej chorioalantoickej membrány

Máčajová M[1], Meta M[1], Čavarga I[1], Huntošová V[1,2], Levík J[1], Almáši M[3], Zauška J[3], Bilčík B[1]
[1]*Ústav biochémie a genetiky živočíchov CBv SAV v.v.i, Bratislava, SR*
[2]*Centrum interdisciplinárnych biovied, Technologický a inovačný park, UPJŠ, Košice, SR*
[3]*Katedra anorganickej chémie, PF UPJŠ, Košice, SR*

Úvod: Ako model pre štúdium testovania biokompatibility kovových organických rámcov (MOF) s inkorporovanými liečivami sme si zvolili chorioalantoickú membránu (CAM), ktorá je vďaka svojím vlastnostiam vhodná pre testovanie nových látok. MOF majú významný potenciál v oblasti medicíny pri liečbe rakoviny a mikrobiálnych infekcií.
Metodika: Použili sme ex ovo CAM embrya prepelice japonskej. Embryá boli inkubované pri teplote 37°C a relatívnej vlhkosti 50-60%. Na 8. deň embryonálneho vývinu (ED8) sme na povrch CAM umiestnili silikónové krúžky, do ktorých sme aplikovali štyri varianty MOF častíc s Al v koncentráciách 2 mg/ml a 0,2 mg/ml v objeme 80 µl na embryo. Testovali sme samotné častice, častice s inkorporovaným hypericínom, penicilínom a s oboma látkami spoločne.
Fluorescenčné snímky sme získali pomocou digitálneho fotoaparátu v časových intervaloch 0, 4, 24 h po aplikácii. Zo snímok bola v programe ImageJ vyhodnotená fluorescencia a pomocou softvéru IKOSA boli stanovené parametre vaskulatúry. Počas ED9 boli odobrané vzorky na stanovenie génovej expresie proangiogénnych a zápalových faktorov pomocou qPCR.
Výsledky: Aplikácia oboch koncentrácií častíc nemala vplyv na prežívanie embryí. Vo fluorescencii sme zaznamenali zvýšené hodnoty hneď po aplikácii, avšak po 24h poklesli u všetkých skupín. Aplikácia MOF častíc nemala signifikantný vplyv na expresiu sledovaných interleukínov, ale významne (A=0,007) zvýšila expresiu interferónu α, ktorý zohráva kľúčovú úlohu v obrannej odpovedi vtáčieho organizmu pri aktivácii makrofágov a NK buniek. Takisto sme zaznamenali zmeny (A=0,023) pri relatívnej expresii VEGF po podaní samotnej MOF častice a častice s hypericínom, ktorý angiogenézu indukoval.
Práca bola podporená: VEGA 2/0042/21, APVV-20-0129
Kľúčové slová: CAM, MOF nanočastice, hypericín, penicillín, antimikrobiálna terapia

Koncentrácia 25-hydroxyvitamínu D negatívne koreluje s hodnotami C-reaktívneho proteínu u pacientov hospitalizovaných pre akútne infekčné ochorenie

Massarová P.[1], Hrubá O.[1], Žigová L.[1], Payer J.[2], Jackuliak P.[2], Kyselovic J.[2,3], Gažová A.[1]
[1]*Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava*
[2]*V. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Univerzitnej nemocnice Bratislava*
[3]*Katedra farmakológie a toxikológie, Univerzita veterinárneho lekárstva a farmácie v Košiciach, Košice*

Kľúčové slová: vitamín D, infekčné ochorenia
Vzájomné prepojenie vitamínu D a imunitnej odpovede pri infekčnom ochorení sa vysvetľuje stimulovanou expresiou antimikrobiálnych peptidov a zmenou diferenciácie a funkcie buniek

vrodenej aj získanej imunity. Niektoré štúdie poukazujú na asociáciu vyšším rizikom závažnejšieho priebehu infekčných ochorení.
V retrospektívnej štúdii sme analyzovali údaje pacientov hospitalizovaných na V. internej klinike LF UK v rokoch 2010 – 2019, ktorých diagnóza pri prijatí alebo hlavná diagnóza bola A00-B99 (infekčné ochorenia) alebo J00-J22 (zápaly pľúc) podľa MKCH-10 (n = 159). Súbor pacientov sme rozdelili podľa hladín 25-hydroxyvitamínu D (25(OH)D): deficientní <12 ng/ml (n=94), insuficientní 12 – 30 ng/ml (n=55) a suficientní <30 ng/ml (n=10). Štandardné klinické delenie pacientov podľa výšky hladín vitamínu D a početnosť pacientov v týchto skupinách podporuje úlohu vitamínu D pri priebehu infekčných ochorení. Vzťah statusu vitamínu D a vekom, CRP a BMI sme vyhodnotili pomocou neparametrickej Spearmanovej korelácie. Na porovnanie rozdielov v súboroch dát sme použili Mann-Whitneyov test. Za štatisticky významné boli považované výsledky, ak $p < 0,05$.
Negatívna korelácia vitamínu D s CRP bola identifikovaná v celom súbore pacientov (r= -0,1902; p=0,0163) a aj v podskupine žien (r= -0,2525; p=0,0221). Pre parametre veku a BMI medzi skupinami deficientných, insuficientných a suficientných pacientov sa nepotvrdila signifikantnosť. Štatisticky významný je rozdiel medzi hodnotami CRP deficientných vs. insuficientných (p=0,0387) vs. suficientných pacientov (p=0,0056).
Retrospektívna štúdia poukázala na negatívnu koreláciu medzi sérovou koncentráciou 25(OH)D a zápalovým markerom CRP pri infekčných ochoreniach.

Účinok alopregnanolónu a melatonínu na liečbu endotelovej dysfunkcie

Matiko Z., Moravčík R., Zeman M.
Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko

Prevencia vzniku a liečba endotelovej dysfunkcie je jednou z účinných možností riešenia kardiovaskulárnych ochorení. V našej práci sme pomocou endotelových buniek izolovaných z ľudského pupočníka (HUVEC) analyzovali disruptívny efekt homocysteínu a protektívny účinok neurosteroidného hormónu alopregnanolónu a indolamínu melatonínu. Aplikácia homocysteínu po dobu 24 a 48 hodín spôsobila dávkovo-závislý cytotoxický účinok a znížila schopnosť bunkovej proliferácie hodnotenej inkorporáciou BrdU. Použitím BrdU testu sme analyzovali vplyv alopregnanolónu a melatonínu ako látok s potencionálnym protektívnym účinkom na endotelové bunky. Bunky ošetrené homocysteínom v kombinácii s alopregnalónom alebo melatonínom po dobu 48 hodín mali signifikantne zvýšenú proliferačnú aktivitu. Zároveň alopregnanolón a melatonín preukázali ochranný účinok a inhibovali cytotoxické poškodenie HUVEC spôsobené homocysteínom. Následne sme metódou Western blot analyzovali vplyv aplikovaných látok na signálne dráhy PI3K/Akt a ERK/MAPK zapojené do proliferácie a migrácie endotelových buniek. Výsledky naznačujú, že disruptívny účinok homocysteínu zahŕňa aj inhibíciu fosforylácie proteínov Akt a ERK mediované ovplyvnením signálnych dráh PI3K/Akt a ERK/MAPK. Pôsobenie samotných protektívnych látok alopregnanolónu a melatonínu viedlo k zvýšeniu bunkovej proliferácie a stimulácii dráh PI3K/Akt a ERK/MAPK. Avšak kombinované podanie homocysteínu s alopregnanolónom alebo melatonínom jednoznačne nepreukázalo, že ich protektívne účinky na proliferáciu endotelových buniek boli sprostredkované reguláciou spomínaných signálnych dráh. Naše výsledky preto naznačujú komplexnejší mechanizmus protektívneho účinku alopregnanolónu a melatonínu na endotelové bunky. Podporené grantom APVV-21-0223.
Kľúčové slová: endotelové bunky, endotelová dysfunkcia, homocysteín, alopregnanolón, melatonín

Vplyv dimetylfumarátu na génovú expresiu jadrového faktora NRF2 a jeho cieľových génov v pečeni a srdci hranične hypertenzných potkanov

Andrea Mičurová, Michal Kluknavský, Iveta Bernátová
Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Bratislava, Slovensko

Kľúčové slová: jadrový faktor NRF2, dimetylfumarát, srdce, pečeň

Jadrový faktor NRF2, kódovaný génom Nfe2l2, je transkripčný faktor regulujúci bunkovú homeostázu a viaceré cytoprotektívne dráhy. NRF2 reguluje viac ako 250 cieľových génov, najmä gény kódujúce antioxidačné enzýmy, proteíny napomáhajúce bunkovej oprave, ale aj proteíny zapojené do metabolizmu železa. Cieľom štúdie bolo zistiť vplyv aktivátora funkcie NRF2, dimetylfumarátu (DMF) na génovú expresiu Nfe2l2 a vybraných cieľových génov NRF2 v pečeni a ľavej srdcovej komore dospelých hranične hypertenzných potkanov. Zvieratám bol podávaný DMF orálne (6 týždňov, 30 mg/kg/deň). Zisťovali sme vplyv DMF na krvný tlak, vybrané biochemické parametre v plazme, génovú expresiu vybraných cieľových génov NRF2 a oxidačné poškodenie v pečeni a srdci. DMF neovplyvnil krvný tlak avšak znížil prírastok na váhe zvierat. Plazmatické markery funkcie pečene (AST, ALP, ALT) a glykémia neboli ovplyvnené DMF, plazmatická koncentrácia cholesterolu bola významne zvýšená a zvýšené boli aj koncentrácie LDH a αHBDH. Koncentrácia konjugovaných diénov (CD, marker oxidačného poškodenia), v pečeni nebola zmenená, kým v srdci bola významne znížená. V pečeni DMF znížil génovú expresiu Nfe2l2, kým expresia cieľových génov NRF2 (Hmox1, Sod1, Gpx4, Fpn1 a Fth1) nebola ovplyvnená. Na druhej strane v srdci DMF signifikantne zvýšil génovú expresiu Nfe2l2, pričom sa súčasne zvýšili aj expresie Hmox1, Sod1, Gpx4, Fpn1 a Irp1. Naše výsledky ukazujú, že efekt DMF na génovú expresiu Nfe2l2, jeho cieľové gény a oxidačný status je tkanivovo špecifický, s významnými rozdielmi medzi srdcom a pečeňou. Výsledky tiež naznačujú možný negatívny vplyv dlhodobej aktivácie funkcie NRF2 na srdce v dôsledku možnej indukcie hyperreduktívneho stavu.

Štúdia bola podporená grantami VEGA 2/0157/21, MVTS-COST-CA20121 a APVV-22-0296.

The antioxidant activity of Acanthopanax senticosus extract in the presence of Cysteine, Glutathione and Sulfide and its effect on Wistar rat blood pressure

Misak A., Ondrias K., Grman M., Tomasova L. and Chovanec M.
Biomedical Research Center, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovak Republic

Keywords: Acanthopanax senticosus, antioxidant, blood pressure

Acanthopanax senticosus (AS) contains various phytochemical compounds that ensure its broad-spectrum effects involving anti-tumour, anti-inflammatory and cardiovascular protection potencies. Especially in the traditional Chinese system of medicine, it represents a means to treat hypertension and ischemic heart disease. In this short study we investigated antioxidant properties of AS root extract (ASRE) alone and in the presence of thiol-based molecules such as Cysteine (Cys), Glutathione (GSH) and hydrogen sulfide (H2S). Moreover, we studied the effect of ASRE on hemodynamic parameters measured in Wistar male rats. The reduction of stable ●cPTIO radical was employed to evaluate the antioxidant potencies. In addition, the plasmid DNA (pDNA) cleavage potency was assessed. In in vivo experiments, the left carotid artery of rats under isoflurane anesthesia was cannulated with FISO fiber optic pressure sensor to detect arterial pulse waves (APWs). We found that ASRE alone reduced ●cPTIO radical. This effect was increased in the presence of GSH, Cys and H2S. The potency GSH > Cys > H2S observed in ●cPTIO reduction

was also presented in the pDNA cleavage experiments. Next, the ASRE administration transiently influenced hemodynamic parameters. Most notably it decreased systolic and diastolic blood pressure, and heart rate. We can conclude that thiol-based molecules are capable to modulate ASRE antioxidant properties, which may play a role in the reported biological effects of AS extracts. This connection may also have an implication for blood pressure changes after ASRE administration.
This work was supported by APVV 19-0154 and VEGA 2/0091/21.

Biologická dostupnosť magnézia viazaného vo forme organických a anorganických solí v bunkovom modeli intestinálnej bariéry

Molitorisová M.[1], Chomaničová N. [1], Adamičková, A.[3], Valášková S. [1], Gažová A.[2], Kyselovič J.[3,4]
[1]*Medzinárodné laserové centrum, Centrum vedecko-technických informácií SR, Bratislava, Slovensko*
[2]*Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LF UK, Bratislava, Slovensko*
[3]*V. Interná Klinika LF UK a UNB, Bratislava, Slovensko*
[4]*Katedra farmakológie a toxikológie UVLF, Košice, Slovensko*

Magnézium je esenciálny minerál, ktorý zohráva dôležitú úlohu v regulácii svalovej kontrakcie a relaxácie, fungovaní nervovej sústavy, energetickom metabolizme a stabilizácii štruktúr nukleových kyselín. Do organizmu sa magnézium dostáva v strave alebo pomocou doplnkov výživy, v ktorých je väčšinou viazané vo forme solí – ich biologická dostupnosť v tenkom čreve však býva rôzna.
Cieľom štúdie bolo porovnať biologickú dostupnosť magnézia viazaného vo forme organickej (magnéziumlaktát, magnéziumcitrát a magnéziumpidolát) a anorganickej soli (oxid horečnatý, síran horečnatý, chlorid horečnatý a uhličitan horečnatý) v in vitro bunkovom modeli intestinálnej bariéry.
Na vytvorenie experimentálneho modelu intestinálnej bariéry bola použitá bunková línia Caco-2, ktorá pri 100%-nej konfluencii na transwell polykarbonátovej membráne vytvára homogénnu polarizovanú bunkovú monovrstvu. Organické i anorganické formy solí magnézia v kultivačnom médiu boli aplikované na monovrstvu Caco-2 buniek v stúpajúcich koncentráciách (0,8 mM, 1,5 mM, 2 mM, 2,5 mM, 5mM, 8 mM) a inkubované po dobu 15 min, 2 hod a 24 hod. Absorpcia magnézia z jeho solí bola stanovená kolorimetrickým testom pomocou xylidylovej modrej spektrofotometricky. U všetkých testovaných solí magnézia sme identifikovali merateľnú absorpciu, pričom najvyššia miera absorpcie bola u organickej soli magnéziumpidolátu, porovnateľná s anorganickými soľami – uhličitanom horečnatým a oxidom horečnatým.
Táto práca vznikla s podporou firmy Sanofi.
Kľúčové slová: Caco-2 bunky, intestinálna bariéra, biologická dostupnosť, soli magnézia

Efekt miR-34a-5p na expresiu hodinových a hodinami kontrolovaných génov v bunkových nádorových líniách DLD1 a LoVo s rôznou funkcionalitou proteínu p53 s ohľadom na reguláciu prostredníctvom 17β estradiolu

Moravčík R., Olejárová S., Zlacká J., Herichová I.
Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Ilkovičova 6, Mlynská dolina 842 15 Bratislava, Slovenská republika

Malá nekódujúca RNA miR-34a-5p je miRNA regulovaná proteínom p53, ktorá pôsobí v kolorektálnom karcinóme (KRK) ako tumor supresor. Onkogenéza mnohých typov nádorov s rôznym genetickým pozadím je negatívne ovplyvnená dereguláciou cirkadiánneho systému. Hodinový gén per2 je jedným z cieľových génov miR-34a-5p preto sme sledovali vplyv miR-34a-

5p na cirkadiánny oscilátor v bunkových líniách odvodených od KRK, DLD1 a LoVo, ktoré sa líšia funkčnosťou proteínu p53. Vzhľadom na skôr pozorované medzipohlavné rozdiely v expresii per2 a miR-34a-5p u pacientov s KRK sme sledovali aj efekt 17β estradiolu (E2) na onkostatickú funkciu miR-34a-5p. Podávaný mimik miR-34a-5p inhiboval expresiu per2 v oboch bunkových líniách. Taktiež inhiboval expresiu bmal1 v LoVo a expresiu rev-erbα v DLD1 bunkách. Mimik miR-34a-5p znižoval expresiu sirt1 a cyclin D1, čo mohlo byť dôvodom pozorovanej inhibície proliferácie u DLD1 buniek. Samotné podávanie E2 taktiež inhibovalo migráciu a proliferáciu DLD1 buniek, ale simultánne podávanie E2 s mimikom miR-34a-5p neznásobilo ich jednotlivé efekty. Mimik miR-34a-5p významne ovplyvnil expresiu hodinových a hodinami kontrolovaných génov bez ohľadu na funkčnosť proteínu p53 a jeho onkostatický efekt sa prejavil pravdepodobne prostredníctvom inhibície expresie sirt1 a cyclinu D1. Podanie E2 inhibovalo proliferáciu DLD1, ale tento efekt sa zdá od miR-34a-5p nezávislý. Hodinové gény zjavne tiež patria medzi cieľové gény miR-34a-5p. Avšak z terapeutického hľadiska predovšetkým per2 považujeme za off-target gén miR-34a-5p, keďže per2 vykazuje tumor supresorové účinky, a teda miR-34a-5p (ako tumor supresorová miRNA) potláča expresiu iného tumor supresorového génu. Preto by bolo vhodné v budúcnosti posudzovať účinky miRNA z pohľadu expresie palety cieľových génov a nie len jedného génu.

Podporené grantom: APVV-16-0209, APVV-20-0241, VEGA 1/0455/23
Kľúčové slová: hodinové gény, p53, DLD1, LoVo, miR-34a-5p

Irisín a BDNF u jedincov so sedavým spôsobom života po 8-týždňovej intervencii životného štýlu

Mosná L, Rádiková Ž, Bajer B, Havranová A, Penesová A
Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, Bratislava, Slovensko

Kľúčové slová: irisín, BDNF, životný štýl, fyzická aktivita, sedavý spôsob života

V ostatnom období možno v populácii pozorovať nárast sedavého spôsobu života, ktorý negatívne vplýva na zdravie a prispieva k zvýšenému výskytu obezity, kardiovaskulárnych ochorení, psychických porúch, diabetu typu 2, hypertenzie, dyslipidémií a iných. Fyzická inaktivita spolu s nerovnováhou v kalorickom príjme a výdaji vedú k strate svalovej hmoty, zníženej inzulínovej citlivosti a hromadeniu viscerálneho tuku. Organokíny (adipokíny, myokíny, hepatokíny, atď.) slúžia v organizme na medziorgánovú komunikáciu. Humánne štúdie, zamerané na zmeny plazmatických koncentrácií vybraných myokínov (irisín, brain-derived neurotrophic factor - BDNF) vplyvom fyzickej aktivity však priniesli viaceré protichodné výsledky.

V štúdii sme sa zamerali na vplyv 8-týždňovej intenzívnej zmeny životného štýlu (150 minút stredne náročnej fyzickej aktivity týždenne, úprava stravy a zníženie kalorického príjmu) na vybrané organokíny (irisín, BDNF) v kontexte s očakávaným zlepšením kardiometabolického stavu. Štúdie sa zúčastnili ženy a muži vo veku 44,5 ± 12,0 rokov s nadváhou/obezitou (muži ≥ 25 %, ženy ≥ 28 % telesného tuku) a so sedavým spôsobom života.

Výsledky našej štúdie preukázali, že 8-týždňová zmena životného štýlu viedla k významnému ($p<0,05$ – $p<0,001$) zníženiu BMI, telesného tuku, krvného tlaku, inzulínovej rezistencie, lipidových a pečeňových parametrov a prekvapivo aj irisínu. Naopak, pri BDNF sme zaznamenali zvýšenie hladín. Zlepšenie kardiometabolických parametrov bolo pozorované i v podskupine s neuspokojivým (≤5%) znížením telesnej hmotnosti. Pozorovaný pokles irisínu po zmene životného štýlu v rozpore s jeho predpokladanými mechanizmami účinku a dynamikou len

potvrdzuje prítomnosť viacerých zatiaľ neodhalených vplyvov na sekréciu tohto a iných organokínov.
Práca bola podporená grantmi VEGA 2/0105/24 a APVV-22-0047.

Inflammatory and hemocoagulation parameters as predictive markers of mortality in SARS-CoV-2 infection

Nemcová L.[1], Laššán Š.[2], Brázdová M.[1], Turecký L.[1], Ďurfinová M.[1]
[1]*Department of Medical Chemistry, Biochemistry and Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Comenius University, Sasinkova 2, 813 72 Bratislava, Slovakia*
[2]*Department of Pneumology, Phthisiology and Functional Diagnostics, Slovak Medical University and Bratislava University Hospital, Bratislava, Slovakia*

Keywords: COVID-19, inflammatory markers, oxidative stress
In addition to clinical examination and characteristic computed tomography scan findings in the lungs, one of the essential parameters for diagnosing COVID-19 involves the biochemical analysis of blood. Our study focused on assessing selected parameters in patients hospitalized with COVID-19 infection in relation to gender, age, and patient mortality. Samples were collected from 50 patients hospitalized in 2021 with confirmed pneumonia and positive COVID-19 tests at the Department of Pneumology, Phthisiology and Functional Diagnostics, Slovak Medical University and Bratislava University Hospital.
The results revealed that 49% of patients required ventilatory support. Those succumbing to the illness (with an average hospitalization of 9 days) were statistically older than those who recovered (with an average hospitalization of 11 days). Mortality was associated with significantly elevated inflammatory markers: interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein, and procalcitonin (PCT). Patients who succumbed to COVID-19 also exhibited higher levels of fibrinogen, lactate dehydrogenase, lipoperoxides (LPx), a higher neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), more pronounced lymphocytopenia and a longer prothrombin time. Patients over 58 years had higher PCT, D-dimers, and IL-6 levels. Men showed higher fibrinogen and LPx levels, but lower D-dimers compared to women. These results confirm that male sex could be a potential risk factor for COVID-19 complications but do not indicate an increased susceptibility of women to thrombosis in this context.
Our conclusion is that in addition to inflammatory markers being indicative of mortality risk during hospitalization, other potential predictors include elevated levels of fibrinogen, D-dimers, LPx, and NLR.

Morfologické rozdiely kardiomyocytov ľavej komory srdca u samíc Zucker Diabetic Fatty potkanov

Novak A.[1,2], Novotová M.[1], Cagalinec M.[1], Zahradníková ml. A.[1]
[1]*Oddelenie bunkovej kardiológie, Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum, v.v.i., Slovenská akadémia vied,* [2] *Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského v Bratislave*

Kardiovaskulárne ochorenia (KVO) sú hlavnou príčinou mortality v celosvetovom meradle. Obezita je jedným z dôležitých rizikových faktorov pre rozvoj KVO. Kardiomyocyty cicavcov sa vyznačujú vysokým stupňom adaptácie ultraštruktúry ako odpoveď na zvýšené požiadavky tkanív. Preto sme sa zamerali na štúdium ultraštruktúry kardiomyocytov v modeli obezity – samíc potkanov kmeňa ZDF s genetickou poruchou leptínového receptoru (Leptfa, fa/fa) vo veku 3 mesiacov.
Obézne ZDF potkany (fa/fa) sa vyznačujú hyperfágiou, následkom ktorej je ich telesná hmotnosť

takmer dvojnásobná oproti ich štíhlym súrodencom (+/?). Napriek tomu sme nezistili zmeny v pomere hmotnosti srdca a dĺžky tíbie.
Elektrónovo mikroskopické štúdium morfológie kardiomyocytov ukázalo, že na rozdiel od samíc ZDF (+/?) sa u samíc ZDF (fa/fa) v kardiomyocytoch vyskytujú známky hypertrofie prejavujúce sa výskytom oblastí s nakopenou cytoplazmou a zhlukmi veľkých mitochondrií často nepravidelného tvaru ako aj dezorganizácia myofibríl. Nakoľko výsledky merania diametrov vlákien oboch skupín (+/? a fa/fa) nevykázali signifikantné zmeny usudzujeme, že kardiomyocyty 3-mesačných samíc ZDF (fa/fa) sú v počiatočnom štádiu rozvíjajúcej sa hypertrofie.
So zvyšujúcim sa vekom je možné očakávať rozvoj hypertrofie a jej prejavy aj na úrovni tkaniva a celého srdca. Sledovanie morfologických zmien počas ďalšieho života obéznych potkanov je preto perspektívnym predmetom ďalšieho výskumu.
Financované z grantu VEGA 2/182/21.
Kľúčové slová: obezita, kardiomyocyt, TEM

Intracellular calcium concentration and mitochondrial properties of hippocampal neurons in the offspring of Mirtazapine treated and depressed mothers

Ondáčová K.[1], Ševčíková-Tomášková Z.[1], Idunková A.[1], Grman M.[2], Bukátová S.[3], Dubovický M.[3], Lacinová Ľ.[1]
[1]*CB SAS, Institute of Molecular Physiology and Genetics SAS, Bratislava*
[2]*BRC SAS, Institute for Clinical and Translational Research, Bratislava*
[3]*CEM SAS, Institute of Experimental Pharmacology and Toxicology, Bratislava*

Keywords: maternal depression, calcium, mitochondria, offspring
The present time exerts pressure on an individual's life, causing a continuous increase in the number of people suffering from depression. Antidepressants have a positive effect on a person's psychological and physical state. One of them, Mirtazapine, is recommended for pregnant and lactating women. The effect of depression and treatment with Mirtazapine on the neuronal development of the offspring is not sufficiently described.
We used generally accepted model of depression evoked by chronic unpredictable stress in female Wistar rats. Mirtazapine was applied during pregnancy at 10 mg/kg/day. In primary hippocampal cultures from offspring brain (DIV13) we monitored intracellular calcium concentration (using Fura2-AM indicator) and mitochondrial superoxide production (using MitoSOXTM indicator).
Both Mirtazapine application itself and the exposure to chronic stress caused a significant decrease in intracellular calcium concentration in offspring neurons. Combination of stress and Mirtazapine caused similar decrease. Production of mitochondrial superoxide radicals was not affected by Mirtazapine itself. Our depression model caused significant increase in ROS production, which was not normalized by Mirtazapine.
Variations in calcium concentration can lead to pathological states of the cells, and increased values of ROS can lead to oxidative stress, which may contribute to behavioral changes observed in offspring of depressed mothers.
Supported by grant APVV-19-0435

Markery oxidačného stresu a aktivity matrixových metaloproteináz v plazme pacientov s Alzheimerovou chorobou

Radošinská D, Kollárová M, Shawkatová I, Radošinská J
Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LFUK a UNB, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Sasinkova 4, 811 08 Bratislava, SR
Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Sasinkova 2, 813 72 Bratislava, SR
Premedix Academy, Medená 18, 811 02 Bratislava
Imunologický ústav LF UK, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Odborárske námestie 14, 811 08 Bratislava, SR
Centrum experimentálnej medicíny, Ústav pre výskum srdca SAV, Dúbravská cesta 9, 841 04 Bratislava

Alzheimerova choroba (AD) je neurodegeneratívna porucha mozgu charakterizovaná akumuláciou β-amyloidných peptidov a tvorbou neurofibrilárnych sietí. Tieto procesy zahŕňajú pôsobenie matrixových metaloproteináz (MMP). Zatiaľ čo primárnou úlohou MMP je prestavba extracelulárneho matrixu, podieľajú sa aj na neurozápalových procesoch spojených s AD. Aktivita MMP môže byť ovplyvnená oxidačným stresom a zároveň k nemu aktívne prispievať. V našej štúdii sme sa preto zamerali na analýzu parametrov oxidačného poškodenia a na aktivity dvoch vybraných MMP - MMP-2 a MMP-9 u pacientov s AD.
Vo vzorkách plazmy pacientov s AD (n=104) a kontrol (n=73) sa merali markery oxidačného a karbonylového poškodenia spektrofotometrickými a fluorescenčnými metódami. Aktivity MMP sa detegovali želatínovou zymografiou.
Parametre oxidačného poškodenia proteínov a karbonylového stresu, pomer redukovaného a oxidovaného glutatiónu, a aktivity cirkulujúcej MMP-2 boli vyššie u pacientov s AD v porovnaní s kontrolami.
Parametre oxidačného a karbonylového stresu sú odlišné v plazme pacientov s AD v porovnaní s kontrolnými jedincami. Vyššia miera oxidačného stresu by mohla u týchto jedincov súvisieť s vyššou aktiváciou MMP-2. Tieto výsledky sú v súlade so štúdiami, ktoré poukazujú na možnosť inhibície neurozápalu spojeného s aktiváciou MMP prostredníctvom prírodných antioxidantov.
Kľúčové slová: Alzheimerova choroba, matrixové metaloproteinázy, oxidačný stres
Práca bola podporená grantom PP-COVID-20-0043.

Exekutívne funkcie a adaptívne správanie u detí s poruchou autistického spektra

Rašková, B. [1], Hapčová, M. [2], Franková, D. [1], Kopčíková, M. [1], Celušáková, H. [2], Babinská, K. [1]
[1]*Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Fyziologický ústav, Akademické centrum pre výskum autizmu*
[2]*Univerzita Komenského v Bratislave, Filozofická fakulta, Katedra psychológie*

Úvod: Porucha autistického spektra (PAS) je charakterizovaná deficitmi v sociálnej interakcii a komunikácii, repetitívnym stereotypným správaním a úzko vymedzenými záujmami. Pri PAS môžu byť negatívne ovplyvnené exekutívne funkcie (EF), čo môže mať dopad na riadenie rôznych kognitívnych, percepčných a motorických procesov. V rôznej miere môže byť ovplyvnené aj adaptívne správanie (AS), ktoré zahŕňa schopnosti jedinca samostatne fungovať vo svojom prostredí, pričom miera AS môže byť ovplyvnená práve problémami v EF. Cieľom našej štúdie bolo sledovať jednotlivé oblasti adaptívneho správania a exekutívnych funkcií u detí s PAS a analyzovať ich vzájomné vzťahy.
Metódy: Výskumný súbor tvorilo 49 detí s PAS, z toho 71% chlapcov (N=35) a 29% dievčat (N=14). Vek detí sa pohyboval v rozsahu od 3 do 6 rokov (M=4.6; SD=0.91). Mieru autistických príznakov

sme hodnotili diagnostickými nástrojmi ADOS-2 a ADI-R. EF sme hodnotili pomocou dotazníka BRIEF-P a parametre AS pomocou dotazníka VABS-3.
Výsledky: Pri kontrole veku a úrovni intelektu detí bola vyššia miera ťažkostí v jednotlivých EF v negatívnom vzťahu najmä s doménou Socializácia (VABS-3) (r = -.32 až -.48) a Motorika (r = -.38). Socializácia mala najsilnejšie negatívne vzťahy so škálou Presúvanie pozornosti (r = -.48) a Pracovnou pamäťou (r = -.39). Práve škála Presúvanie pozornosti bola v negatívnom vzťahu s viacerými škálami AS, ktoré súvisia s komunikáciou (r = -.41), fungovaním v domácnosti (r = -.38) a sociálnymi zručnosťami (r = -.41). Oblasť adaptácie bola najvýznamnejšie v negatívnom vzťahu so všetkými EF (r = -.35 – až -.47).
Záver: Ťažkosti s presúvaním pozornosti a pracovnou pamäťou sa zdajú byť kľúčové vo vzťahu k adaptívnemu správaniu predškolských detí s PAS. Prítomnosť exekutívnych deficitov najvýznamnejšie zasahuje oblasť socializácie, ktorá je jedna z kľúčových oblastí oslabení u týchto detí. Výsledky naznačujú, že exekutívne funkcie môžu prispievať k nižšej miere adaptívneho správania detí s PAS.
Podporené grantom: APVV-20-0139, APVV-20-0070
Kľúčové slová: poruchy autistického spektra, exekutívne funkcie, adaptívne správanie

Vplyv polymorfizmu Val66Met mozgového neurotrofického faktora na sémantickú pamäť

Rovný R.[1], Marko M.[1], Dragašek J.[2], Vančová Z.[2], Jarčušková D.[2], Minárik G.[3], Riečanský I.[1,4]
[1]*Oddelenie behaviorálnej neurovedy, Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, Bratislava, Slovensko*
[2]*1. psychiatrická klinika LF UPJŠ v Košiciach a Univerzitnej nemocnice L. Pasteura v Košiciach, Slovensko*
[3]*Medirex Group Academy, Nitra, Slovensko*
[4]*Psychiatrická klinika SZU a UNB v Bratislave, Slovensko*

Kľúčové slová: neuroplasticita; mozgový neurotrofický faktor (BDNF); sémantická pamäť; Val66Met
Mozgový neurotrofický faktor (BDNF) hrá dôležitú úlohu v regulácii neurogenézy a neuroplasticity, kľúčových procesoch pre formovanie a udržiavanie spomienok. Pribúdajúce dôkazy naznačujú, že funkčný polymorfizmus v géne BDNF Val66Met, súvisí s konsolidáciou epizodickej pamäti. Napriek tomu, že neuroanatomický podklad epizodickej a sémantickej pamäti sa prekrýva, poznatky o úlohe BDNF v neuronálnych mechanizmoch sémantickej pamäti sú nedostatočné. S cieľom priniesť odpoveď na túto otázku, preskúmali sme vzťah medzi genotypom Val66Met a vybavovaním zo sémantickej pamäti hodnotenom prostredníctvom testu verbálnej fluencie a asociačno-disociačnej úlohy u zdravých ľudí. Homozygoti pre Val alelu mali v porovnaní s nositeľmi Met alely zvýšenú cenu za inhibíciu (inhibition cost) a zníženú cenu za striedanie podmienok (switching cost) v asociačno-disociačnej úlohe. Genotyp Val66Met nemal štatisticky významný vplyv na verbálnu fluenciu a voľné asociatívne vybavovanie v asociačno-disociačnej úlohe. Tieto výsledky naznačujú, že sekrécia BDNF závislá na aktivite je zapojená v molekulárno-genetických mechanizmoch, ktoré sa podieľajú na kontrolovanom, ale nie automatickom vybavovaní zo sémantickej pamäti.
Práca bola podporená grantami VEGA 2/0052/23, APVV-19-0570 a výskumným grantom Slovenskej psychiatrickej spoločnosti SLS č. 02/2018.

Existuje vzťah medzi svetelnou expozíciou počas dňa a nočnou tvorbou melatonínu?

Stebelová K.[1], Kováčová K.[1], Dzirbíková Z.[1], Hanuliak P.[2], Bacigál T.[3], Hartman P.[2], Vargová A.[2], Hraška J.[2]
[1]Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave
[2]Katedra konštrukcií pozemných stavieb, Stavebná fakulta, Slovenská technická univerzita v Bratislave
[3]Katedra matematiky a deskriptívnej geometrie, Stavebná fakulta, Slovenská technická univerzita v Bratislave

Svetelný signál reguluje biologické rytmy cez priame nervové spojenie buniek sietnice so suprachiazmatickými jadrami v hypotalame. Rytmickou produkciou hormónu melatonínu je vnútorné prostredie organizmu informované o vonkajšej fotoperióde, v ktorej organizmus žije. Cieľom našej štúdie bolo zistiť, či intenzita a spektrum svetla počas dňa majú vplyv na množstvo melatonínu vyprodukovaného počas nasledujúcej noci. Tvorbu melatonínu sme hodnotili pomocou množstva jeho metabolitu 6-sulfatoxymelatonínu v rannom moči (u-sMEL). Dvojtýždňovej štúdie sa zúčastnilo 22 probandov, ktorí strávili päť po sebe nasledujúcich pracovných dní v kancelárii v podmienkach prirodzeného denného svetla (referenčný týždeň) a následne päť pracovných dní v podmienkach spektrálne upraveného svetla (experimentálny týždeň). Svetelné prostredie bolo modifikované systémom zasklenia blokujúcim modré svetlo, ktoré výrazne znížilo melanopické osvetlenie v experimentálnom týždni. Po zobudení probandi odoberali tri vzorky po sebe nasledujúceho moču, v ktorých sme merali koncentrácie u-sMEL. Svetelná expozícia bola monitorovaná na úrovni očí probandov prístrojom LightWatcher. V referenčnom týždni sme zistili pozitívnu koreláciu medzi fotopickým svetlom predošlého dňa a množstvom u-sMEL nasledujúce ráno. Pozitívna korelácia váženého priemeru u-sMEL bola nájdená s ranným svetlom (od prebudenia do príchodu do kancelárie do 8:30 hod), so svetlom počas dňa (8:30 – 16:30 hod), aj so svetlom v popoludňajších a večerných hodinách (16:30 – 20:00 hod). Tieto korelácie neboli signifikantné v experimentálnom týždni. Korelácia medzi svetlom a u-sMEL nebola nájdená v čase 20:00-24:00 ani v referenčnom ani v experimentálnom týždni. Plnospektrálne svetlo počas dňa má význam pre nočnú produkciu melatonínu a je potrebné naň brať ohľad pri projektovaní interiérov budov a zasklení.
Podporené grantom APVV-18-0174, APVV-21-0223, VEGA 1/0309/23.
Kľúčové slová: 6-sulfatoxymelatonín, svetlo, redukcia modrého svetelného spektra

Selective centrifugation followed by 16S sequencing can identify low concentrations of bacteria in the blood

Strečanský T. [1], Tamáš M.[2], Lipták R. [2], Tóthová Ľ.[1], Hodosy J.[1,2]
[1]Institute of Molecular Biomedicine, Faculty of Medicine, Comenius University in Bratislava
[2]Institute of Physiology, Faculty of Medicine, Comenius University in Bratislava

Keywords: bacteraemia, MinION, metagenomics, sepsis, microbiome
Introduction: Bacteria in the blood have always been associated with positive blood cultures. However, 30 – 60 percent are considered to be false negatives. Bacterial DNA has been found in cell-free DNA in both infected and healthy patients. Due to a million times lower concentration, isolating bacteria from blood is challenging. Their selective isolation, followed by sequencing, could identify them more sensitively across various patient types.
Methods: Whole blood was spiked with E.coli CFT073 (80000, 8000, 800, 80 CFU/ml) and LB broth as negative control. Triplicates from each dilution were centrifuged at 350g 20 min. Supernatants were dropped on agar and centrifuged at 16,000g 10 min. The pellet was used for DNA isolation by Qiagen DNA Mini Kit. All samples were analyzed by qPCR targeting V7-V9 region of 16S rRNA,

by 16S Nanopore and Illumina sequencing.
Results: 16S rRNA qPCR results were 23.83 ± 0.41, 26.91 ± 0.49, 30.20 ± 0.33, 32.81 ± 0.35, 35.99 ± 1.19. E.coli reads abundance (in %) from Nanopore sequencing were 67.9, 66.0, 58.5, 38.7, 0.0 and from Illumina sequencing were 76.9, 51.7, 24.4., 16.6, 0.0 (80000, 8000, 800, 80 CFU/ml, NC).
Discussion: Centrifugation at 350g 20 min led to the isolation of a significantly higher amount of bacterial DNA in all bacteria concentrations ($p<0.005$) compared to the negative control. Analysis of 16S sequencing results identified E.coli from the lowest concentration 80 CFU/ml, by both sequencing technologies. Our results support the selective centrifugation followed by 16S sequencing as a promising tool for identifying bacteria in the blood.
The project was supported by VEGA No. 1/0573/21 and APVV-20-0472.

Gender differences in heterozygous Shank3B mice related to sweet and sweet-fat consumption

Szadvári I.[1], Tomova A.[1], Borbélyová V.[2], Pirník, Z.[1,3,4]
[1]Institute of Physiology, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava, Slovakia
[2]Institute of Molecular Biomedicine, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava, Slovakia,
[3]Institute of Experimental Endocrinology, Biomedical Research Center, SAS, Bratislava, Slovakia,
4Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, CAS, Prague, Czech Republic

Ingestive behavior involves multiple inputs from the sensory systems, from the gastrointestinal and hepatic chemosensors, signals from the stored nutrients and from the brain. In Shank3B-deficient mice, an animal model of autism, the reduced GABAergic system in the piriform cortex was found. Therefore, functional abnormalities in olfactory inputs could be related to altered food consumption, which is significantly associated with sucrose and fat content. In general, heterozygous Shank3B (+/-) mice are less affected than their homozygous littermates (-/-). The aim of the study was to evaluate sex-related changes in sweet and sweet-fat consumption in Shank3B (+/-) mice in comparison to Shank3B (-/-) and wild-type controls (+/+). Voluntary consumption and preference of the standard food pellets, water, and sweet (2 % sucrose) or sweet-fat solution (2 % sucrose and 5 % fat) were recorded for 24 hours. The statistical analysis confirmed a significant increase in overall intake of all compounds in both genders of Shank3B (+/-) mice compared to Shank3B (-/- and +/+) mice, but only when the sweet solution was offered to the mice. In all mice, the intake and preference of sweet and sweet-fat solutions were significantly higher compared to food and water alone. The intake of sweet solution was significantly higher in both genders of Shank3B (+/-) mice compared to Shank3B (-/- and +/+) mice but the sweet-fat preference was significantly higher only in male Shank3B mice (+/-) compared to Shank3B (+/+) mice. Our preliminary data indicate that Shank3B (+/-) mice are more vulnerable to sweet intake compared to homozygous mice and male Shank3B (+/-) mice have different preferences compared to Shank3B (+/-) females.
This study was supported by VEGA grant No. 1/0062/21 and the APVV-20-0114 grant.
Keywords: Shank3B mice, heterozygous, sweet, sweet-fat, consumption

Zvýšený príjem soli ovplyvňuje metabolizmus taurínu v organizme potkana

Tomasova L[1], Ondrias K[1], Ufnal M[2]
[1]Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, v.v.i., Dúbravská cesta 9, 845 05 Bratislava, Slovenská republika
[2]Oddelenie experimentálnej fyziológie a patofyziológie, Univerzita medicíny vo Varšave, 02-091 Varšava, Poľsko

Nadbytočný príjem soli je spojený so zvýšeným rizikom vzniku a rozvoja hypertenzie a ďalších kadriovaskulárnych komplikácií. Na bunkovej úrovni môžu vysoké hladiny soli spôsobiť osmotický stres. Mnohé štúdie spajajú sírnatú aminokyselinu taurín s kardioprotektívnymi účinkami. Taurín taktiež zohráva dôležitú úlohu pri udržiavaní osmotickej rovnováhy. Napriek tomu regulácia hladín taurínu v organizme pri zvýšenom príjme soli ostáva nejasná. Preto, sme skúmali ako príjem soli v pitnej vode ovplyvňuje koncentrácie taurínu v telesných tekutinách a tkanivách potkanov. Hladiny taurínu sme stanovili pomocou kvapalinovej chromatografie spojenej s hmotnostnou spektroskopiou. Zisitli sme, že potkany ktoré pili 1% a 1,5% roztok NaCl mali zvýšenú hladinu taurínu v srdci a pľúcach oproti kontrolným potkanom. Naopak, koncentrácie taurínu boli nižšie v plazme, moči, pečeni a obličkách potkanov, ktoré pili roztok NaCl. Naše výsledky naznačujú, že zvýšený príjem soli znižuje metabolizmus a vylučovanie taurínu z organizmu. Predpokladáme, že akumulácia taurínu slúži ako ochrana srdca a pľúc proti osmotickému stresu vyvolanému soľou. Výsledky štúdie podporujú možný terapetický potenciál taurínu v liečbe vysokého tlaku a sprievodných ochorení spôsobených nadbytočným príjmom soli v potrave.
Kľúčové slová: soľ, taurín, osmolyt, osmoprotekcia
Tento projekt bol podporený Agentúrou na podporu výskumu a vývoja (APVV 19-0154) a Vedeckou grantovou agentúrou MŠVVaŠ SR a SAV (VEGA 2/0066/23).

Neurogénna regulácia funkcie mezenterických artérií a jej zmeny pri rozvoji metabolického syndrómu

Török J, Zemančíková A, Bališ P
Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Centrum experimentálnej medicíny SAV, Bratislava, Slovensko

Kľúčové slová: mezenterické artérie, perivaskulárne tukové tkanivo, metabolický syndróm, adrenergické kontrakcie
Cieľom práce bolo študovať zmeny v neurogénnej regulácii mezenterických artérií, ku ktorým dochádza pri kvantitatívnych a kvalitatívnych zmenách mezenterického perivaskulárneho tukového tkaniva (PVTT) počas rozvoja metabolického syndrómu u potkanov.
V experimentoch boli použité samce zdravých Wistar-Kyoto potkanov, ktorým bola osem týždňov podávaná vysokotučná potrava (obsah tuku 45 %), a samce geneticky obéznych diabetických Zucker (Zucker Diabetic Fatty - ZDF; fa/fa) potkanov. Sympatoadrenergické kontrakcie boli registrované v izolovaných mezenterických artériách. Z nich boli pripravené prstencové preparáty s odstráneným, alebo so zachovaným intaktným PVTT, v ktorých bolo pomocou indukčného snímača tenzie zaznamenávané izometrické napätie. Adrenergické kontrakcie boli vyvolávané exogénne aplikovaným noradrenalínom a endogénnym noradrenalínom uvoľňovaným z perivaskulárnych sympatikových nervov.
U ZDF potkanov s plne vyvinutým metabolickým syndrómom, ktorý bol dokumentovaný zvýšeným systolickým tlakom a relatívnou hmotnosťou srdca, obezitou a rozvinutým diabetom, prítomnosť PVTT sa u mezenterických artérií prejavila antikontraktilným účinkom, ktorý mal za následok významné zmenšenie adrenergických kontrakcií vyvolaných endogénnym aj exogénnym

noradrenalínom. Naopak u zdravých Wistar-Kyoto potkanov ovplyvnených vysokotučnou diétou, spolu s nárastom telesnej adipozity došlo zároveň k signifikantnému zväčšeniu adrenergických kontrakcií mezenterických artérií so zachovaným PVTT v odpovedi na elektrickú stimuláciu perivaskulárnych nervov.
Výsledky naznačujú, že pri rozvíjajúcom sa metabolickom syndróme u pôvodne zdravých potkanov dochádza k nárastu sympatikovej nervovej aktivity v artériách mezenterického riečiska, ktorá je iniciovaná v expandujúcom PVTT. Na druhej strane, u geneticky obéznych ZDF potkanov s plne rozvinutým metabolickým syndrómom, PVTT významne tlmí zvýšenú sympatikovú aktivitu v artériách mezenterického riečiska, čo môže prispievať k jeho zväčšenej dilatácii.
Práca bola podporená grantmi VEGA č. 2/0156/21 a 2/0153/21.

Biomarkery RANKL a OPG ako včasné prediktory aktívnej reumatoidnej artritídy v podmienkach biologickej liečby

Simona Valášková[1], Miroslava Molitorisová[1], Nikola Chomaničová[1], Juraj Payer[2], Ján Kyselovič[2,3], Andrea Gažová[4], Zdenko Killinger[2]
[1]Medzinárodné laserové centrum CVTI SR, [2]V. Interná Klinika LFUK a UNB, Bratislava, Slovensko, [3]Katedra farmakológie a toxikológie UVLF, Košice, Slovensko, [4]Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LFUK, Bratislava, Slovensko

Reumatoidná artritída je systémové autoimunitné ochorenie spojené s chronickým zápalovým procesom, ktoré postihuje vo veľkej miere synoviálne kĺby za vzniku ireverzibilných kostných erózií. Väčšina farmakologických intervencií sa sústreďuje na potlačenie zápalu spojeného s dráhou NK-κB a TNF-α. Avšak novšie patofyziologické výskumy reumatoidnej artritídy sa fokusujú na preskúmanie procesov osteoimunológie cez systém RANKL a osteoprotegerín (OPG) pri procese degradácie kostí a genéze osteoklastov. Preto pomer RANKL a OPG môže byť vhodným biomarkerom kostného obratu.
Na kohorte novodiagnostikovaných ambulantných pacientov s aktívnou reumatoidnou artritídou, ktorí podstupujú biologickú liečbu, v priebehu dvoch rokov, sledujeme zmeny systému RANKL a OPG v korelácii s TNF-α, IL-6, IL-1, JAK a štandardného panelu vyšetrovaných markerov. Predpokladáme, že tento systém koreluje s parametrami ovplyvňujúcimi rozvoj závažných kardiovaskulárnych komplikácií a sarkopénie.
Výsledkom tejto prospektívnej štúdie bude zhodnotenie klinického významu nových biomarkerov (RANKL, OPG) v korelácii s hodnotením významnosti jednotlivých markerov ako aj výskytu komorbidít a komplikácií reumatoidnej artritídy.
Kľúčové slová: ELISA, osteoimunológia, osteoprotegerín, RANKL, reumatoidná artritída

Vplyv aplikácie molekulárneho vodíka na zmiernenie akútneho poškodenia obličiek pri operácii srdca

Vlkovičová J[1], Šnúriková D[1], Frimmel K[1], Kura B[1], Kornieieva D[1], Krškova K[2], Hudec V[3], Ondrušek M[3], Gašparovič i[3], Šramatý R[3], Lupták J[3], Hulman M[3], Slezák J[1], Kaločayová B[1]
[1]Centrum experimentálnej medicíny SAV, v.v.i., Bratislava, Slovensko
[2]Biomedicínske centrum SAV, v.v.i., Bratislava, Slovensko
[3]Kardiochirurgická klinika, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Bratislava, Slovensko

Akútne poškodenie obličiek (APO) spojené s kardiochirurgickým zákrokom je bežnou a závažnou komplikáciou pri operáciách srdca. Následkom náhleho zhoršenia funkcie obličiek je porucha elektrolytovej a acidobázickej rovnováhy vnútorného prostredia organizmu a hromadenie

odpadových produktov. Predpokladá sa, že jednou z príčin APO je aj oxidačný stres. V takomto prípade by suplementácia molekulárneho vodíka (H_2) mohla predstavovať perspektívnu antioxidančnú terapiu v prevencii APO pri operáciách srdca.
Naša štúdia bola realizovaná na in vivo modeli simulovanej transplantácie prasačieho srdca. Porovnávali sme obličky z 2 experimentálnych skupín: T- prasiat po transplantácii srdca a TH - prasiat po transplantácii, ktorým bol podávaný plynný 4% H_2 (počas inhalácie anestézie a počas okysličovania krvi v mimotelovom obehu). Hladiny kreatinínu, kyseliny močovej a fosforu boli merané v plazme. Vzorky z kôry obličiek boli analyzované metódou Western blot (Nrf2; Keap-1; SOD, ACE2, Na,K-ATPáza), ako aj meraním aktivity Na,K-ATPázy.
Po operácii srdca boli sledované plazmatické biomarkery zvýšené, zatiaľ čo aplikácia s H_2 tieto parametre normalizovala. Naše výsledky naznačujú aktiváciu dráhy Nrf2/Keap1, ako aj zvýšenú expresiu SOD v TH skupine liečenej s H_2. Okrem toho sme zaznamenali zníženie aktivity renálnej Na,K-ATPázy pri aplikácii H_2.
Ochranný účinok H_2 v prevencii APO pri operácii srdca môže byť spojený s jeho antioxidačnou aktivitou prostredníctvom modulácie signálnej dráhy Nrf2/Keap1 alebo aj ovplyvnením elektrolytovej homeostázy znížením reabsorpcie sodíka prostredníctvom obličkovej Na,K-ATPázy.
Podporené grantami: 2018/7838:1-26C0, 2019/4-CEMSAV1, APVV: 19-0317, 20-0421, VEGA: 2/0148/22, 2/0092/22.

Vplyv vysokotučnej diéty v kombinácii s intermitentným hladovaním na vybrané kardiometabolické parametre

Zemančíková A, Kvandová M, Bališ P, Török J
Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Centrum experimentálnej medicíny SAV, Bratislava, Slovensko

Kľúčové slová: kardiovaskulárny systém, prerušované hladovanie, vysokotučná diéta, perivaskulárne tukové tkanivo, adrenergické kontrakcie
Intermitentné/prerušované hladovanie môže zlepšovať viaceré indikátory funkcie kardiovaskulárneho systému u zvieracích modelov aj u ľudí, vrátane krvného tlaku, hladín HDL a LDL cholesterolu, triglyceridov, glukózy a inzulínovej senzitivity. Na druhej strane, návrat na neobmedzený ad libitum režim môže viesť k prejedaniu, akumulácii abdominálneho tuku a iniciácii rozvoja metabolického syndrómu. V tejto štúdii sme sledovali efekt vysokotučnej diéty v rámci 5-týždňového prerušovaného hladovania a následného prechodu na režim ad libitum na množstvo telesného tuku a na funkčné vlastnosti veľkých artérií, so zameraním sa na vazomodulačné vlastnosti perivaskulárneho tukového tkaniva (PVTT).
Dospelým samcom Wistar-Kyoto potkanov bola 10 týždňov podávaná kontrolná (10% tuk) alebo vysokotučná (high fat diet – HFD; 45% tuk) potrava ad libitum, pričom jedna podskupina s HFD podstúpila 5-týždňové intermitentné hladovanie a následne návrat na režim ad libitum.
Desaťtýždňové podávanie HFD potkanom kontinuálne ad libitum významne zvýšilo ich systolický tlak krvi, hmotnosť retroperitoneálneho a epididymálneho tuku v porovnaní s kontrolnou skupinou. U potkanov s intermitentným režimom bola konečná hmotnosť retroperitoneálneho tuku nižšia v porovnaní s potkanmi prijímajúcimi HFD kontinuálne ad libitum. Podávanie HFD ad libitum viedlo k zväčšeniu endotel-závislej relaxácie hrudnej aorty s intaktným PVTT, pri kombinácii s prechodným intermitentným režimom došlo k ďalšiemu zvýšeniu pro-relaxačného vplyvu PVTT; antikontraktilný efekt PVTT bol zosilnený tiež pri kontrakciách mezenterických artérií na exogénny noradrenalín, kým kontrakcie na tyramín boli významne zväčšené, čo poukazuje na väčší obsah endogénneho noradrenalínu v dôsledku zvýšenej sympatikovej inervácie artérií.
Výsledky naznačujú, že prerušované hladovanie môže zosilňovať niektoré včasné adaptívne

mechanizmy vyvolané podávaním HFD, predovšetkým antikontraktilný efekt PVTT, nemusí však mať antihypertenzívny účinok, zrejme v dôsledku zvýšenej sympatikovej aktivity v artériách.
Práca bola podporená grantmi VEGA č. 2/0156/21 a 2/0153/21; SASPRO 2 1368/03/02 programu Európskej únie pre výskum a inovácie Horizont 2020 grantovej zmluvy Marie Skłodowska-Curie č. 945478; APVV-22-0154.

Mortalita pacientov s ochorením COVID-19 v priebehu troch rokoch pandémie

[1]Žigová L., [1]Hrubá O., [1]Massarová P., [2]Payer J., [2]Jackuliak P., [1,3]Kyselovič J., [1]Gažová A,
[1]Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava
[2]V. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Univerzitnej nemocnice Bratislava
[3]Katedra farmakológie a toxikológie, Univerzita veterinárneho lekárstva a farmácie v Košiciach, Košice

Pandémia ochorenia COVID-19 priniesla náročné výzvy týkajúce sa dostupnosti a pripravenosti zdravotníctva na krízové situácie. Kľúčovým bodom zvládnutia pandémie COVID-19 bolo definovanie a implementácia nových terapeutických postupov a farmakoterapie. Efektívnosť týchto zmien sa odzrkadlila v zmenách mortality pacientov s ochorením COVID-19.
Metodika práce zahŕňa retrospektívnu analýzu mortality pacientov s ochorením COVID-19 a ich farmakoterapie počas rokov 2020-2023. Dáta boli získané z databázy nemocničného systému Univerzitnej nemocnice v Bratislave a doplnené o údaje z chorobopisov. Na štatistickú analýzu bol použitý program GraphPad Prism 5. Na vizualizáciu distribúcie dát sme využili histogram a následne vhodné štatistické metódy pre dané súbory dát. Za signifikantné boli považované hodnoty $p<0,05$.
Retrospektívna analýza bola realizovaná na súbore 355 pacientov, ktorí boli rozdelení do troch skupín: prvá vlna (november 2020/marec 2021, druhá vlna (november 2021/ marec 2022) a tretia vlna a (november 2022/marec 2023).
Priebežné výsledky ukázali signifikantne vyšší vek zomrelých pacientov v treťom roku v porovnaní s prvým a druhým [81,66±1,92 rokov N=39 vs. 75,70±0,68 rokov N=239, p=0,0015 a 75,84±1,37 rokov N=78, p=0,0153]. V treťom roku pandémie bola signifikantne najdlhšia doba hospitalizácie vyjadrená ako medián [13 dní (IQR 16 dní) vs. 6 dní (IQR 10 dní), $p<0,01$ a 5,5 dní (IQR 14 dní), $p<0,05$]. Retrospektívna analýza poukazuje na fakt, že okamžitá implementácia nových terapeutických postupov a postupný vývoj farmakoterapie (intenzifikovaná pľúcna ventilácia, glukokortikoidy, monoklonálne protilátky, očkovanie) ovplyvnilo mortalitu hospitalizovaných pacientov na internom oddelení.
Kľúčové slová: úmrtnosť, COVID-19, pandémia

Daniela Ostatníková, Katarína Babinská, Boris Mravec (eds.)

99. Fyziologické dni
6. – 8. február 2024

Zborník abstraktov

Vydala Univerzita Komenského v Bratislave, 2024
Redakcia, technická redakcia: Autori
Návrh obálky: Agentúra KAMI

Rozsah 118 strán, 6,4 AH, prvé vydanie,
vyšlo ako elektronická publikácia

ISBN 978-80-223-5782-1 (online)

ISBN 978-80-223-5782-1 (online)