

101. fyziologické dny

3. – 5. února 2026

Ústav fyziologie a patofyziologie
Lékařské fakulty Ostravské univerzity

Programový sborník s abstrakty



OSTRAVSKÁ UNIVERZITA
LÉKAŘSKÁ FAKULTA

PARTNER

ANIMA  LAB

cardion 

MERCK

 Trigon plus®
...řešení pro vaši laboratoř

VYSTAVOVATEL

Schoeller
INSTRUMENTS

 **KRD**
solutions for life science

ZÁKLADNÍ INFORMACE

POŘADATEL:

Ústav fyziologie a patofyziologie Lékařské fakulty Ostravské univerzity

GARANT ODBORNÉHO PROGRAMU:

doc. Mgr. Marek Bužga, Ph.D.

ORGANIZAČNÍ VÝBOR:

doc. Mgr. Marek Bužga, Ph.D.

doc. MUDr. Vladimír Riljak, Ph.D.

doc. MUDr. Jan Máca, Ph.D.

MUDr. Bc. Eva Závodná, Ph.D.

doc. Mgr. Lukáš Cipryán, Ph.D.

Mgr. Miloš Chudý

ORGANIZÁTOR:

Congress Prague s.r.o.

Vyšehradská 430/41,

128 00, Praha 2

www.congressprague.cz

office@congressprague.cz

Odpovědný zástupce za organizační zajištění kongresu:

Petra Skalová

Tel.: 774 923 353

petra.skalova@congressprague.cz

Koordinátor pro partnery a vystavovatele

(farmaceutické společnosti):

Bohumil Sedlák

Tel.: 605 781 945

exhibitors@congressprague.cz

Koordinátor pro registrace a ubytování:

Nikola Houdková

Tel.: 720 358 124

nikola.houdkova@congressprague.cz

DOPROVODNÝ PROGRAM

Nabídka vyšetření na UFY LF OU - 4. února 2026

- Pracoviště Denzitometrie UFY LF – vyšetření celotělového měření tkání a a kostní denzitometrie
- Výukové laboratoře: Detektor lži – dokáží přelstít stroj sebeovládáním?
- Rezervace na vyšetření bude přes systém rezervaci dostupný od 26.1.

SIMLEK - 4. února 2026

- prohlídka Simulační nemocnice LF OU
- Praktické cvičení na téma karecholaminy
- Rezervace na prohlídku SIMLEK bude v rámci registrace na kongresu nebo na e-mail: nikola.houdkova@congressprague.cz

Večer mladých fyziologů do 35 let

- Termín konání: 3. února 2026
- Místo konání: Pivnice zámku v Ostravě-Zábřehu
- Adresa: U Zámku 42, 700 30 Ostrava-jih
- Čas: 19:00 hod.
- Cena: 490 Kč (20 EUR). Cena zahrnuje večeři a welcome drink.
- Registrace prosím pošlete na email: nikola.houdkova@congressprague.cz
- Kontakt: Mgr. Miloš Chudý, milos.chudy@osu.cz

Společenská večeře

- Termín konání: 4. února 2026
- Místo konání: Brick House, Dolní Vítkovice (DOV)
- Adresa: Vítkovická 3335/15, 702 00 Moravská Ostrava a Přívoz
- Čas: 19:00 hod.
- Cena: 990 Kč (48 EUR). Cena zahrnuje bohatý raut, welcome drink a 2 skleničky vína dle výběru.
- Objednat si můžete v Registračním formuláři nebo na e-mail: nikola.houdkova@congressprague.cz

Společenská večeře není součástí programu kongresu a není hrazena ze sponzorských příspěvků farmaceutických firem. Pro účast je nezbytné zakoupit si vstupenku předem v rámci registrace nebo na místě v registračním centru kongresu do 15. ledna 2026 12.00 hod. Počet vstupenek je limitován kapacitou společenských prostor v místě konání.

PRAVIDLA PRO ÚČAST

- Vstup na kongres a doprovodnou výstavu firem je možný výlučně na základě platné registrace.
- Registrační průkaz obdrží každý registrovaný účastník při vstupu na kongres.
- V pracovní době kongresu je účastníkům k dispozici šatna s obsluhou.
- V mimopracovní době jsou kongresové sály uzavřeny. Nenechávejte v prostorách kongresových sálů, doprovodné výstavy apod. osobní věci. Ústav fyziologie a patofyziologie Lékařské fakulty Ostravské univerzity, pořadatelé a organizátor kongresu nenesou odpovědnost za jejich poškození nebo ztrátu.
- Věci vnesené a používané v průběhu kongresu v prostorách Ústavu fyziologie a patofyziologie Lékařské fakulty Ostravské univerzity, určených pro kongres nejsou předmětem pojištění.
- Účast na kongresu, činnost a pohyb ve vyhrazených kongresových prostorách nejsou předmětem pojištění osob.
- Ve všech prostorách vyhrazených pro kongres je přísný zákaz kouření. Prosíme, respektujte toto pravidlo.
- Bez výslovného souhlasu pořadatele nebo organizátora není v rámci prostor konání kongresu dovoleno pořizovat záznamy (zvukem, obrazem).



101. fyziologické dny

3. – 5. února 2026

Ústav fyziologie a patofyziologie
Lékařské fakulty Ostravské univerzity
Syllabova 19, Ostrava



OSTRAVSKÁ UNIVERZITA
LÉKAŘSKÁ FAKULTA

ZY373 - aula INLEK

INLEK - posluchárna ZY 129

INLEK - posluchárna ZY 130

INLEK - posluchárna ZY 101

Uterý 3.2.

11:00-12:00

Redakční rada CS Fyziologie

INLEK - posluchárna ZY 130

13:00-13:30

Slavnostní zahájení

Pokorný J., Čalkovská A., děkan LF OU

ZY373 - aula INLEK

13:30-14:45

Purkyňova přednáška

Zázračné inkretinové hormony a jejich úloha při regulaci energetické
metabolické homeostázy

Haluzík M.

ZY373 - aula INLEK

14:45-15:15

Pedagogická přednáška

Generace Z a Alfa v posluchárně: generační obměna a nové nároky na výuku
fyziologie a patofyziologie

Bužga M.

ZY373 - aula INLEK

15:15-15:30

Společná fotka

ZY373 - aula INLEK

15:30-16:00

Plenární zasedání SFS

ZY373 - aula INLEK

15:30-16:00

Plenární zasedání ČFS

INLEK - posluchárna ZY 130

16:00-17:30

Neurofyziologie I. Klinické aspekty a neurozánět

Předsedající: Otáhal J., Ježová D.

INLEK - posluchárna ZY 129

Sdělení: 15 min.

**Opakované procházky v lesním prostředí u starších lidí vedú k redukci
chronického stresu**

Ježová D.

Štrukturálne zmeny mozgu a neurozápal pri mentálnej anorexii

Szabó J.

Cytokínový profil mentálnej anorexie

Ferencová N.

Rozšířená MRZ reakce v diferenciální diagnostice roztroušené sklerózy

Lichá K.

Intranazálna aplikácia transformujúceho rastového faktora beta 1 a jeho vplyv na monoaminergické neuróny v mozgu potkana

Račický M.

Triangulárne vzťahy medzi zápalovými markermi, kardiálnou reguláciou a telesným zložením

Višňovcová Z.

16:00-17:30

Mechanismy orgánových dysfunkcí u sepsy

Předsedající: Vokurka M., Máca J.

INLEK - posluchárna ZY 101

Sdělení: 15 min.

Sepsis a kardiovaskulární systém

Suk P.

Sepsis a plíce

Máca J.

Sepsis a ledviny

Kula R.

Sepsis a játra

Vokurka M.

17:30-17:45

Coffee break

INLEK – posluchárna ZY 127

17:45-18:30

Kulatý stůl: AI v podpoře výuky

Otáhal J.

ZY373 - aula INLEK

19:00-24:00

Večer mladých fyziologů

Pivnice záměcku v Ostravě-Zábřehu

Středa 4.2.

9:00-10:00

Neurofyzilogie II: Vývoj, chování a poruchy spektra

Předsedající: Pokorný J., Ostatníková D.

INLEK - posluchárna ZY 129

Sdělení: 15 min.

Genetické pozadie porúch autistického spektra na Slovensku

Lakatošová S.

Sex hormone modulation and sleep-related behavior in an animal model of autism spectrum disorders

Sušienková P.

Behavioral consequences of long-term social isolation in Wistar rats

Blahutová A.

Altered response of central serotonergic neurons to an antagonist of serotonin-2C receptors following maternal immune activation by lipopolysaccharide

Dremencov E.

9:00-10:00

Kardiofyziologie I: Analýza variability a modelování

Přednášející: Kittnar O., Javorka M.

INLEK - posluchárna ZY 101

Sdělení: 15 min.

Interakcie v štvoruzlovej sieti kardiovaskulárnych parametrov v kontexte fyziológie sietí

Javorka M.

Integration of therapeutic drug monitoring and hrv analysis in hypertension medication compliance

Mohr J.A.

Vliv antarktické expedice na vybrané oběhové parametry

Závodná E.

Integrative in vivo and in silico analysis of exercise-induced cardioprotection

Bervanlou R.N.

9:00-10:15

Hormeze, neuroimunita a toxické interakce

Předsedající: Kodrík D., Pecháňová O.

INLEK - posluchárna ZY 130

Sdělení: 15 min.

Polyphenols beyond antioxidants: hormetic redox and nitric oxide signaling in organ health and remodeling

Pecháňová O.

Myeloid dysregulation in post-sepsis mice: a sex dimorphism perspective

Bertovič P.

Včela jako model pro výzkum mechanismů působení kokainu na individuální a sociální úrovni

Kodrík D.

Auto-toxicita a obranné mechanismy u včely medonosné (Apis mellifera) vůči vlastnímu jedu

Černý J.

Úloha Vitelogenínu (Api m 12) vo včelom jede: Selektívna a efektívna aktivácia nervových vlákien, ktoré vyvolávajú svrbenie

Jurčáková D.

9:00-13:30

Detektor lži/DXA

UFY - ZY 181/185

9:00-13:30

Prohlídka výukových laboratoří
UFY - ZY 181/185

10:00-10:30

Coffee Break
INLEK - posluchárna ZY 127

10:30-12:00

Fyziologie endokrinního systému a Metabolismus I: Klinická patofyziologie a metabolické fenotypy

Předsedající: Celec P., Bužga M.

INLEK - posluchárna ZY 129

Sdělení: 15 min.

Muscle quality over quantity: metabolic phenotypes and body composition predictors of physiotherapy response in peripheral arterial disease

Pekař M.

Screening miRNA v problematice sarkopenická obezity

Chobolová N.

The effect of repeated inhalation of molecular hydrogen on resting metabolism in healthy males

Ryšavá T.

Účinek telmisartanu na jaterní steatózu asociovanou s metabolickou dysfunkcí u myší

Staňková P.

Vliv obezity na kvalitu femorotibiální chrupavky u pacientů před bariatrickou operací

Štěpánková L.

Existuje souvislost mezi chronotypem těhotných žen a porodními parametry?

Kovařík M.

Jejuno-kolická diverze v léčbě obezity a diabetu: poučení z prospektivní klinické studie

Macháčková J.

10:30-12:00

Excercise physiology

Předsedající: Hofmann P., Cyprián L.

INLEK - posluchárna ZY 101

Sdělení: 15 min.

Why and how to apply Training Therapy to gain beneficial effects in chronic diseases?

Hofmann P.

Determinants of subjective health and physical fitness in middle-aged adults: a cross-sectional study using machine learning and logistic regression

Tomášková H.

Vplyv časovo-špecifického silového tréningu na svalovú silu, hmotu a génovú expresiu u starších dospelých žien

Sedliak M.

Vplyv dlhodobého vytrvalostného behu na produkciu a zmeny v dennej variácii hladiny testosterónu u mužov

Kundeková B.

Baseline inflammatory markers as predictors of running-related injuries: A one-year prospective 4HAIE cohort study

Cipryán L.

Z-Score Normative Standards for Cardiopulmonary Performance Assessment in Young Ice Hockey Players: A Multicenter Study

Pastucha D.

Age-Dependent Hydration and Fluid Intake Patterns Among Football Players

Kváš J.

13:30-14:30

Simulace a virtuální realita ve výuce

Předsedající: Babula P., Čalkovská A.

INLEK - posluchárna ZY 129

Sdělení: 15 min.

Simulační medicína ve výuce fyziologie - možnosti a perspektivy

Babula P.

Hlavní koncepty výuky fyziologie

Kučera O.

Nové trendy a otázky vysokoškolské pedagogiky - pro a proti ve výuce fyziologie

Nováková M.

Správa IUPS 2025: vzdelávanie vo fyziológii

Čalkovská A.

13:30-14:50

Nové poznatky patogeneze významných chronických onemocnění

Předsedající: Kaňková K., Máca J.

INLEK - posluchárna ZY 101

Sdělení: 15 min.

Nové poznatky patogeneze ateriální hypertenze

Ramík Z.

Nové poznatky patogeneze diabetes mellitus

Kaňková K.

Nové poznatky patogeneze aterosklerózy

Šatný M.

Nové poznatky patogeneze obesity

Bužga M.

14:50-17:00

SIMLEK - komentované prohlídky simulační nemocnice

UFY - ZY 181/185

14:50-15:15

Cofee break

INLEK - posluchárna ZY 127

15:15-16:30

Kardiofyziologie II: Experimentální patofyziologie a farmakoterapie

Předsedající: Török J., Nováková M.

INLEK - posluchárna ZY 129

Sdělení: 15 min.

Ergotoneín zmierňuje fibrózu srdca bez zníženia krvného tlaku u hypertenzných potkanov

Zeman M.

Terapeutický potenciál molekulového vodíka v patofyziológii srdcového zlyhávania

Kornieieva D.

Necroptosis and pyroptosis in kidneys of heart failure with preserved ejection fraction model rats

Mahdi B.

Mechanism of cardiovascular dysfunction in Temporal Lobe Epilepsy model

Pant A.

Cytotoxicita kamptotecínu je modulovaná propranololom pri karcinóme prsníka: mechanistický pohľad

Klena L.

15:15-16:35

Fyziologie imunitního systému a koagulace

Předsedající: Krejsek J., Gumulec J.

INLEK - posluchárna ZY 101

Sdělení: 15 min.

Self/nonself vs. dangerous/non-dangerous

Krejsek J.

DIC

Salaj P.

Role komplementu v patogenezi nemocí

Gumulec J.

Cell-based” model koagulace

Aswad M.H.

19:30-24:00

Společenský večer

DOV - Brick House

9:00-10:15

Kardiofyziologie III: Elektrofyziologie a aplikovaná fyziologie

Přednášející: Švorc P., Závodná E.

INLEK - posluchárna ZY 129

Sdělení: 15 min.

QT a QTc interval v in vivo experimentech na potkanoch

Pavol Š.

Vplyv pohlavia a cyklu svetlo/tma na elektrokardiografu potkana po apnoickej epizóde

Novotná V.

Age-Based Prediction of Maximal Heart Rate in Male Athletes

Jakubec A.

Parametry elektrické dyssynchronie komor u zdravých osob

Závodná E.

microRNA: od fyziologie kardiomyocytů k jejich patofyziologii

Šigutová R.

9:00-10:15

Komentovaná sekce posterů

INLEK - chodba ZY-101

10:15-10:30

Coffee break

INLEK - posluchárna ZY 127

10:30-11:30

Neurofyziologie III.

Přednášející: Jiruška P., Hnilicová S.

INLEK - posluchárna ZY 129

Sdělení: 15 min.

The role of neurons carrying somatic mTOR mutation in FCD-related ictogenesis

Jiruška P.

ATP závislé draslíkové kanály ako nástroj ovplyvenia dopamínovej sekrécie

Pokusa M.

Effects of the chronic treatment with a partial agonist of trace amine associated receptor 1 (TAAR1) on central serotonergic and dopaminergic neurons

Grinchii D.

Cellular and molecular consequences of disruption of protein homeostasis in endoplasmic reticulum and mitochondria of neuronal cells

Račay P.

10:30-11:45

Fyziologie endokrinního systému a Metabolismus II.: Experimentální modely a regulace

Předsedající: Kučera O., Čalkovská A.

INLEK - posluchárna ZY 101

Sdělení: 15 min.

Zmeny vo výške klkov a hĺbke krýpt duodena tenkého čreva pod vplyvom obilnín, pseudoobilnín a strukovín: experimentálna štúdia

Makovický P.

Self-selection intensifies metabolic syndrome: comparative effects of cafeteria and fast-food diets on metabolism, neuroinflammation, and behaviour in female rats

Feješ A.

Metabolic effects of obesogenic diet in gonadectomized male mice

Varga R.

Dôsledky farmakologickej blokády syntézy aldosterónu v skorom postnatálnom období na správanie a stresovú odpoveď u juvenilných potkanov

Hlaváčová N.

Multi-omická analýza ľudského hnedého a bieleho tukového tkaniva ako nástroj na identifikáciu nových regulátorov termogenézy

Baláž M.

12:00-13:00

Slavnostní zakončení

ZY373 - aula INLEK

POSTEROVÁ SEKCE

1. **Od Monro-Kellie doktríny k dekompresivní kraniektomii**
Petr Kozler
2. **Úloha autofágie v doxorubicínom indukovanej toxicite**
Viktória Líšková
3. **Systémová metabolomická odpoveď na exogénny surfaktant v modeli akútneho poškodenia pľúc**
Pavol Mikolka
4. **Účinky melatonínu a ergotioneínu na endotelovú dysfunkciu indukovanú homocysteínom**
Zuzana Matiko
5. **Účinky kvercetínu na erytrocyty normotenzných a hypertenzných potkanov**
Jana Radošinská
6. **Vplyv zníženia kalorického príjmu na hematologický profil a viskoelastické vlastnosti erytrocytov u potkanov s metabolickým syndrómom**
Jasenovec Tomáš
7. **Vplyv prenatálnej fekálnej mikrobiálnej transplantácie od detí s poruchou autistického spektra na priepustnosť čreva Shank3b^{-/-} myší**
Aleksandra Tomova
8. **Experimentálny model neonatálneho syndrómu respiračnej tiesne pre hodnotenie účinku surfaktantovej terapie**
Mária Zahurancová
9. **Sledovanie vplyvu kvercetínu na komponenty renín-angiotenzínového systému u obéznych diabetických ZDF potkanov**
Ivana Galovičová
10. **Regulácia mitochondrialneho chloridoveho kanalu vo vzťahu k translokatorovému proteínu**
Roman Dekhtiarenko
11. **Arterial Stiffness in Asthmatic Children: A Pilot Study**
Lukáš Albert Maronek
12. **Blood pressure and hormonal changes in users of combined oral contraceptives**
Filip Mešina
13. **First experience with using a simulator in teaching physiology of the cardiovascular system**
Nikoleta Mažgútová
14. **Influence of sex on several inflammatory markers and metabolome in guinea pigs with ovalbumin-induced model of allergic asthma**
Daniela Mokrá

15. **Mitochondrial dna and its association with necroptosis in heart failure**
Andrea Marciníková
16. **Aktivita regulačných T lymfocytov u pacientov s roztrúsenou sklerózou**
Marko Drobný
17. **Úloha KATP kanálov v regulácii mitochondriálnej integrity a skorých stresových odpovedí v bunkovom modeli neurodegenerácie**
Andrea Evinová
18. **Vliv inhibitoru angiotensin konvertujícího enzymu a antracyklinu na cévní reaktivitu**
Anna Marada
19. **Oxidačný stres a endotelová dysfunkcia u pacientov s obštrukčným spánkovým apnoe**
Lucia Mosná
20. **Vplyv tlmeného svetla počas noci a vysokotukovej diéty na energetický metabolizmus hypertriglyceridemických potkanov**
Beáta Benediková
21. **Modulácia génovej expresie surfaktantovou terapiou pri experimentálnom ARDS**
Nikollett Nemcová
22. **Štúdium vplyvu pleuranu a ultrazvuku na modeli chorioalantoickej membrány prepelice japonskej**
Mariana Máčajová
23. **Posúdenie možného vplyvu empagliflozínu na pacientov s využitím bunkových línií odvodených od kolorektálneho karcinómu**
Vincent Lučanský
24. **Beyond the Gut: Uncovering Fecal Bile Acid Signatures in Autism Spectrum Disorder**
Eva Šebáková
25. **Vplyv oxytocínu na tvar a rast neurónov izolovaných z dopamínergických oblastí mozgu po prenatálnom podaní valproátu**
Tomáš Havránek
26. **Vplyv oxytocínu na postsynaptické proteíny v neurónoch izolovaných z dopamínergických oblastí mozgu transgénneho modelu autizmu**
Barbora Bugár Bodorová
27. **Metabolické účinky cvičenia v závislosti od času tréningu u starších žien**
Valentína Zemaníková
28. **Stimulácia receptora komplementového systému C3aR1 nezhoršuje priebeh experimentálnej autoimunitnej uveoretinitídy**
Miloslav Zloh
29. **Mitochondrial dna and its association with necroptosis in heart failure**
Erik Čurilla

30. **Vplyv aripiprazolu na mikrobiotu sleziny u animálneho modelu post-traumatickej stresovej poruchy**
Lila Dziewiczová
31. **Validating Hair Progesterone Extraction: A Step Toward Long-Term Neuroendocrine Assessment in Stress Research / Validácia extrakcie progesterónu z vlasov: krok smerom k hodnoteniu dlhodobých neuroendokrinných zmien vo výskume stresu**
Zolfa Elyasi Gomari
32. **Vplyv expozície svetlu v noci počas gravidity na hormonálnu reguláciu a funkciu nadobličiek v dospelosti**
Katarína Stebelová
33. **Influence of Gonadectomy and Hormone Supplementation in the Collagen-Induced Arthritis Animal Model**
Kristína Macáková
34. **Vplyv nutraceutika na renálne zmeny indukované fruktózou**
Jana Vlkovičová
35. **Ovplyvní svetelné znečistenie v noci v kombinácii s elektromagnetickým poľom vybrané behaviorálne a fyziologické parametre laboratórneho potkana?**
Lucia Olexová
36. **Úloha kurkumínu v modulácii redoxnej signalizácie pri rôznych patologických stavoch v bunkách H9c2**
Barbora Svetláková
37. **Kvercetín zlepšuje redoxné parametre, ale neovplyvňuje deficit mitochondriálnej respirácie v diabetickom myokarde**
Ulrika Duřová
38. **Sympatiková aktivita v izolovaných artériách u potkanov po prechodnej fáze prerušovaného hladovania**
Jozef Török
39. **Vplyv časovo špecifického kombinovaného aeróbno-silového tréningu na svalovú silu a funkčnú zdatnosť starších žien**
Gabriela Šašiová
40. **Vplyv oxytocínu na markery inhibičných neurónov v dopamínergických oblastiach mozgu**
Ruslan Paliokha
41. **Two-hit model stresu: pohlavné rozdiely v behaviorálnych a neurobiologických dôsledkoch materskej separácie a sociálnej izolácie u potkanov**
Peter Karailiev
42. **Účinok glycyrrhizínu na funkciu srdca po infarkte myokardu u spontánne hypertenzných potkanov**
Katarína Bujnová

43. **QT interval u potkana – výzvy korekce při vysoké srdeční frekvenci**
Tibor Stračina
44. **Necroptotic and pyroptotic signalling in left ventricles of failing hearts with preserved ejection fraction**
Lucia Martinkovičová
45. **Účinky kvercetínu na endotel a hemodynamiku u spontánne hypertenzných potkanov**
Peter Bališ
46. **Vplyv metabolického stresu na sekréciu extracelulárnych vezikúl hepatocytmí a pečeňovými hviezdicovitými bunkami**
Ráchel Javorová
47. **Vplyv diéty a hormonálnych zmien na DNázovú aktivitu v gastrointestinálnom trakte**
Barbora Gromová
48. **Vliv odporového tréninku na vybrané parametry kardiovaskulárního systému u mužů nad 45 let**
Petra Štursová
49. **Vplyv tirzepatidu na ischemicko-reperfúzne poškodenie myokardu u ZDF potkanov – pilotná štúdia**
Kristína Ferenczyová
50. **Aplikácia princípov inkluzívneho vzdelávania do výučby fyziológie - pilotná štúdia**
Katarína Babinská
51. **Porovnanie GI ťažkostí, stravovacích problémov a mikrobioty u detí a adolescentov s autizmom, ADHD a anorexia nervosa**
Jana Haramiova
52. **Chronické podávanie kvercetínu a jeho vplyv na srdcovú funkciu a signálne dráhy v myokarde starnúcich samcov potkana kmeňa Wistar po ischemicko-reperfúznom poškodení**
Jakub Strapec
53. **Necroptotic and pyroptotic signalling in left ventricles of failing hearts with preserved ejection fraction**
Lucia Martinkovičová
54. **Kardioprotektívne účinky SGLT2 inhibítora v experimente s objemovým preťažením vedúcim k srdcovému zlyhávaniu**
Matúš Sýkora
55. **Dychový vzor u pacientov s Parkinsonovou chorobou**
Zuzana Turianiková
56. **Vply ovariektómie a chronickej liečby troxerutínom na cievnu funkciu prediabetických samíc potkanov**
Soňa Čačányiová

57. **Mechanisms of inhibitory control over conceptual processing and memory retrieval**
Veronika Zelenayová
58. **Transkraniálna stimulácia jednosmerným prúdom: Od mechanizmov účinku k metodickým odporúčaniam**
Adam Kubinec
59. **The farnesoid X receptor (FXR) antagonist 7 β -isopropylchenodeoxycholic acid improves glucose metabolism in mice on a Western diet**
Alžbeta Štefela
60. **Hodnotenie vplyvu svetelného znečistenia a elektromagnetického žiarenia na pohybovú aktivitu laboratórneho potkana – predbežné výsledky**
Veronika Katušková
61. **Vybrané faktory spojené s výskytom Helicobacter pylori u dospelých pacientů**
Adéla Novotná
62. **Úloha adaptorové GTPázy Miro1 v odolnosti srdce k ischemii – pilotní studie**
Jan Karchňák
63. **Vliv mírné chladové aklimace na kosterní sval potkana**
Aneta Fenclová
64. **Efekt kombinovanej terapie exogénnym surfaktantom s intravenózne podaným karnozínom v experimentálnom ARDS modeli poškodenia pľúc**
Maroš Kolomazník
65. **Současné metody hodnocení svalové hmoty**
Veronika Janošcová
66. **Poruchy spánku jako rizikový faktor u prvostupňových příbuzných pacientů s Parkinsonovou nemocí: pilotní průřezová studie**
Miloš Chudý
67. **Necroptosis and pyroptosis in kidneys of heart failure with preserved ejection fraction model rats**
Bozorgnia Mahdi

ANIMA  LAB

Continuous non-invasive hemodynamics



Finapres® NOVA application fields

- Autonomic failure diagnosis
- Hemodynamic evaluation
- Physiology education
- Sleep disorder research
- Pharmaceutical research
- Space flight research



MERCK

genuine plexability

Industry-leading
MILLIPLEX® multiplex
assays for the Luminex®
platforms give you the
PlexAbility to select
your combination of
biomarkers to analyze
simultaneously and
reproducibly with ease.



Activate PlexAbility at:
SigmaAldrich.com/milliplex

For Research Use Only.
Not For Use In Diagnostic Procedures.

The Life Science business
of Merck operates as
MilliporeSigma in the
U.S. and Canada.

Millipore®

Preparation, Separation,
Filtration & Monitoring Products

Laboratorní přístroje a vybavení pro přípravu, ochranu, kultivaci, analýzu a skladování vzorků

Centrifugy, laminární a ochranné boxy, hypoxické a anaerobní boxy, termostaty, inkubátory, mrazicí a chladicí zařízení, readery a bioimaging, koncentrátoři, lyofilizátory, myčky, autoklávy, dekontaminace, spotřební materiál



Baker

NOVINKA



**ThermoFisher
SCIENTIFIC**



TECNIPLAST
innovation through passion™

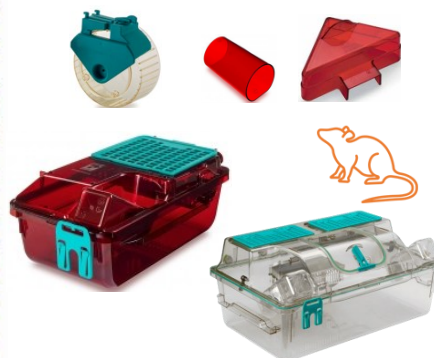
Přístroje a vybavení pro laboratorní chovy

Bariérové technologie, IVC a konvenční chovy, analýza, mytí a dekontaminace, logistika, IVC technologie, izolátory, technologie pro chov ryb a obojživelníků, technologie simulace prostředí, analýza a digitální technologie chovů, metabolické a konvenční nádoby, přestýlací a laminární boxy, prokládací boxy, technologie pro welfare, myčky, dekontaminační komory, vzduchové sprchy



Baker

NOVINKA



TECNIPLAST
innovation through passion™

prodej
aplikační podpora

autorizovaný
servis

validace
prevence

akreditované
laboratoře

Opakované prechádzky v lesnom prostredí u starších ľudí vedú k redukcii chronického stresu

Ježová D.¹, Hlaváčová N.¹, Karailievová L.¹, Pichlerová M.², Pichler V.³

¹Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum SAV, v. v. i., Bratislava

²Fakulta ekológie a environmentalistiky, Technická univerzita vo Zvolene

³Lesnícka fakulta, Technická univerzita vo Zvolene

Hormonálna odpoveď na akútne stresové situácie sa hodnotí pomerne jednoducho. Základom sú zmeny koncentrácií stresových markerov v cirkulácii, a hlavne v slinách, ktoré je možné odobrať neinvazívnym spôsobom. Pre posúdenie dlhodobých hormonálnych zmien, ktoré sa môžu podieľať na negatívnych dôsledkoch zle zvládaných opakovaných alebo chronických stresových podnetov, je možné využiť meranie hormónov, najmä tých so steroidnou štruktúrou, vo vlasoch. Analýzou vlasov môžeme získať retrospektívne kumulované koncentrácie steroidov v priebehu jedného až niekoľkých mesiacov. Tento prístup sme využili na overovanie hypotézy, že opakované prechádzky v lesnom prostredí počas jedného mesiaca povedú u starších ľudí k redukcii chronického stresu v porovnaní s predchádzajúcim mesiacom bez akýchkoľvek intervencií. Od prechádzok v mestskom prostredí sme takýto vplyv neočakávali. Dobrovoľníci oboch pohlaví (n = 54; 71 ± 6,2 rokov) absolvovali dve 40-minútové prechádzky týždenne počas jedného mesiaca. Zistili sme signifikantné zníženie sekrécie kortizolu počas mesiaca s opakovanými prechádzkami v lesnom, nie však v mestskom prostredí v porovnaní s hodnotami v predchádzajúcom mesiaci. V skupine dobrovoľníkov s lesnými prechádzkami sme zistili aj pokles salivárneho kortizolu. Ani v jednej skupine sa neprejavili negatívne dôsledky na rytmické zmeny stresových markerov v priebehu dňa. Záverom, prechádzky v lesnom prostredí vedú k zníženiu kumulovanej sekrécie kortizolu. Spolu s nálezom zlepšenie kognitívneho výkonu pozorovanom v tom istom súbore (Lamatungga et al. 2024), naše výsledky dovoľujú predpokladať, že opakované prechádzky lesom navodia u starších ľudí redukcii chronického stresu spolu s pozitívnym vplyvom na ich duševné zdravie. Práca bola podporená grantom VEGA 1/0644/23. Lamatungga K.R., Pichlerová M., Halamová J., Kanovský M., Tamatam D., Ježová D., Pichler V. Forests serve vulnerable groups in times of crises: improved mental health of older adults by individual forest walking during the COVID-19 pandemic. *Frontiers in Forests and Global Change*: vol. 7, art. no. 1287266, 2024.

Štrukturálne zmeny mozgu a neurozápal pri mentálnej anorexii

Szabó J.¹, Pavlík Š.², Gaál Kovalčíková A.³, Hrabovský M.³, Tichá L.³, Šebeková K.⁴, Podracká L.³

¹Ústav lekárskej fyziky a biofyziky LF UK, Bratislava

²Rádiologické oddelenie LF UK a NÚDCH v Bratislave, Bratislava

³Detská klinika LF UK a NÚDCH v Bratislave

⁴Ústav molekulárnej biomedicíny LF UK v Bratislave

Úvod: Mentálna anorexia (MA) je psychosomatické ochorenie s multisystémovými prejavmi. Atrofia mozgu v kľúčových subkortikálnych oblastiach a zväčšenie mozgových komôr sú dobre zdokumentované v akútnych fázach MA, ale ich potenciálne mechanizmy, ako aj longitudinálny vývoj po komplexnej terapii, vrátane realimentácie zameranej na obnovu hmotnosti, nie sú dostatočne objasnené. Prostredníctvom prospektívnej analýzy štruktúry mozgu, ako aj analýzy periférnych biomarkerov predpokladáme, že neurozápal by mohol byť latentným biologickým signálom neúplného zotavenia aj napriek postupnej normalizácii objemu mozgu v priebehu ročnej nutričnej rehabilitácie. Metódy: S využitím segmentovaného atlasu ľudského mozgu (IIT Human Brain Atlas 5.0) sme pripravili kvantitatívnu volumetrickú analýzu jednotlivých častí mozgu z MRI vyšetrenia (T2-w TSE) u 22 pacientok s MA pri stanovení diagnózy a o rok neskôr po čiastočnom zotavení, ako aj u vekovo spárovaných zdravých kontrol. Volumetrické dáta boli hodnotené vzhľadom na auxologické parametre, krvný obraz, metabolické a endokrinné markery, plazmatické koncentrácie markerov neurozápalu (GFAP, S100B) a

symptómy depresie (CDI-II). Výsledky: Pri vstupnom vyšetrení mali pacientky s MA v porovnaní so zdravými kontrolami atrofiu talamu, hipokampu, amygdaly, putamenu, nucleus caudatus a pallida, sprevádzanú zväčšením laterálnych mozgových komôr a neurozápalom ($p < 0,01$). Kontrolné vyšetrenie o rok neskôr ukázalo čiastočnú volumetrickú normalizáciu ($p < 0,05$). Napriek čiastočnému somatickému zotaveniu zostali koncentrácie markerov neurozápalu u pacientiek s MA zvýšené. Vyššie plazmatické koncentrácie GFAP a S100B pri prijatí asociovali s väčšou mierou atrofie ($r = 0,59$, $p < 0,05$), zatiaľ čo vyššie vstupné plazmatické koncentrácie GFAP korelovali aj s vyššou mierou subjektívne hodnotených depresívnych symptómov ($r = 0,67$, $p < 0,05$). Diskusia: Naše výsledky ukazujú, že aj napriek čiastočnému somatickému zlepšeniu u pacientiek s MA nedochádza k úplnej úprave makroštruktúr mozgu a neurozápal pretrváva. Asociácia medzi zvýšenými markermi neurozápalu pri prijatí a depresívnymi symptómami poukazuje na význam neuroimunitnej dysregulácie v MA. Tieto výsledky podčiarkujú potrebu prospektívnych longitudinálnych štúdií zameraných na patogenetickú úlohu neurozápalu v priebehu MA, monitorovanie terapie prostredníctvom markerov neurozápalu a prípadnú cieleňú personalizovanú intervenciu.

Cytokínový profil mentálnej anorexie

Ferencová N., Višňovcová Z., Ondrejka I., Hrtánek I., Fuňáková D., Tonhajzerová I.

Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

Úvod: Mentálna anorexia (MA) predstavuje závažné psychické ochorenie spojené s najvyššou mortalitou spomedzi všetkých psychických porúch. Etiopatogenéza tohto ochorenia však stále nie je úplne objasnená, pričom najnovšie výskumy naznačujú potenciálnu úlohu imunitného systému v patofyziológii porúch príjmu potravy vrátane MA. Cieľom tejto štúdie preto bolo komplexne analyzovať multicytokínový profil s posúdením pro-zápalovej a protizápalovej rovnováhy u novodiagnostikovaných adolescentných dievčat s MA. Metodika: Hladiny vybraných cytokínov – interleukínu (IL)-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, interferónu gama a tumor nekrotizujúceho faktora alfa (TNF- α) – boli stanovené u 35 MA adolescentiek (priemerný vek: $15,0 \pm 1,6$ rokov) a u 25 zdravých adolescentiek (priemerný vek: $15,9 \pm 1,5$ rokov) prostredníctvom multiplexnej biočipovej technológie (Evidence Investigator, Randox). Z hladín vybraných cytokínov boli stanovené kompozitné cytokínové profily a pomery (Th1 profil, M1 profil, pro-zápalový profil, protizápalový profil, Th1/Th2 pomer, Th1/Treg pomer, Th1/Treg+Th2 pomer, pro-/proti-zápalový pomer) pre zhodnotenie pro-zápalovej a protizápalovej aktivity a rovnováhy u MA adolescentiek. Receiver Operating Characteristic (ROC) analýza bola použitá na identifikáciu potenciálnych biomarkerov adolescentnej MA. Výsledky: MA adolescentky vykazovali zvýšené hladiny IL-1 β , IL-6 a TNF- α , zvýšený M1 profil, pro-zápalový profil, pomer Th1/Th2+Treg a celkový pro-zápalový/protizápalový pomer v porovnaní s kontrolami ($p = 0,002$; $p = 0,009$; $p = 0,031$; $p < 0,001$; $p = 0,042$; $p = 0,030$; $p = 0,008$; v uvedenom poradí). Naopak, hladina IL-1 α bola v skupine MA signifikantne nižšia v porovnaní s kontrolnou skupinou ($p = 0,005$). ROC analýza poukázala na vysokú diagnostickú a diskriminačnú presnosť kombinácie signifikantne zmenených parametrov ($AUC = 0,930$), ktorá bola potvrdená krížovou validáciou použitím algoritmu K-Nearest Neighbors s celkovou presnosťou $AUC = 0,917$. Záver: Využitie multicytokínovej analýzy a algoritmov strojového učenia na identifikáciu diskriminačných vzorcov zápalovej aktivity s mimoriadne vysokou diagnostickou presnosťou tak môže významným spôsobom prispieť k odhaleniu pomocných biomarkerov z hľadiska personalizovanej diagnostiky v klinickej praxi. Podpora: VEGA 1/0048/24 Kľúčové slová: mentálna anorexia, cytokíny, pro-zápalová/protizápalová rovnováha, adolescentný vek, ROC analýza

Rozšírená MRZ reakcie v diferenciálnej diagnostike roztroušenej sklerózy

Lichá K., Zeman D.

Fakultní nemocnice Ostrava

Roztroušená skleróza (RS) je chronické imunopatologické onemocnění centrálního nervového systému charakterizované zánětlivým poškozením nervové tkáně a progresivními neurodegenerativními změnami. . Přetrvávající intratekální imunitní aktivace vede k lokální produkci imunoglobulinů, typicky třídy IgG. Polyspecifická intratekální humorální odpověď se laboratorně projevuje MRZ (measles, rubella, zoster) reakcí,

ktará odráží intratekální syntézu protilátek proti neurotropním virům a je považována za vysoce specifický marker RS, avšak s omezenou diagnostickou senzitivitou. Vyšetřili jsme 48 pacientů s RS a 30 pacientů s jinými diagnózami. Antivirové protilátky byly stanoveny v likvoru a séru ELISA metodou. Pozitivní MRZ reakce je definována jako intratekální syntéza IgG protilátek proti alespoň dvěma virům z testovaného panelu. Senzitivita MRZ reakce v našem souboru byla 21 %, specifická 100 %. Rozšíření panelu o virus příušnic a parvovirus B19 vedl ke zvýšení senzitivity testu na 42 % při specifické 97 %. Intratekální syntéza virově specifických protilátek je interpretována jako projev nespecifické aktivace B-lymfocytů v centrálním nervovém systému. Přirozená infekce nebo očkování představují nezbytnou podmínku pro vznik této imunitní odpovědi a frekvence intratekální syntézy protilátek je ovlivněna séroprevalencí jednotlivých virových agens v populaci. Tyto skutečnosti podporují závěr, že detekované protilátkové odpovědi neodrážejí kauzální roli virů v patogenezi RS. Rozšíření MRZ panelu o další virové antigeny, konkrétně virus příušnic a parvovirus B19, vede ke zvýšení zachytu polyspecifické intratekální imunitní odpovědi a ke zlepšení diagnostické výtěžnosti testu. Tento přístup umožňuje citlivější zachycení heterogenních projevů intratekální B-buněčné aktivace a přispívá k přesnější laboratorní charakterizaci pacientů s RS. Rozšířený panel tak představuje potenciálně přínosný doplněk stávajících laboratorních markerů tohoto onemocnění.

Intranazálna aplikácia transformujúceho rastového faktora beta 1 a jeho vplyv na monoaminergické neuróny v mozgu potkana

Račický M., Paliokha R., Dremencov E., Grinchii D.

Centrum biovied SAV, v. v. i. Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky SAV, Bratislava

Pozadie: Transformujúci rastový faktor beta 1 (TGF- β 1) je multifunkčný cytokín zapojený do regulácie mnohých bunkových procesov. Najnovšie štúdie skúmajú jeho pôsobenie v centrálnom nervovom systéme, pričom v animálnom modeli depresie sa zistilo, že poruchy v signalizácii TGF- β 1 prispievajú ku kognitívnym a behaviorálnym deficitom podobným depresii a intranazálna aplikácia TGF- β 1 u hlodavcov vyvoláva účinky podobné antidepresívam. **Ciele:** Táto štúdia si kládla za cieľ overiť hypotézu, že antidepresívne účinky TGF- β 1 sú sprostredkované, aspoň čiastočne, mechanizmom zahŕňajúcim dopaminergické (DA), noradrenergické (NA) alebo serotonergické (5-HT) dráhy. Okrem toho sme sa snažili preskúmať receptory zapojené do predpokladaných interakcií medzi TGF- β 1 a monoaminergickým systémom. **Metódy:** Dospelé samce potkanov Wistar (250–350 g) boli krátko uspané izofluránom a intranazálne im bol aplikovaný TGF- β 1 (0,01 mg/kg). Kontrolným zvieratám bolo podané vehikulum. Po podaní TGF- β 1 boli potkany anestetizované chloralhydrátom (0,4 g/kg, i.p.) a podstúpili in vivo elektrofyziologické testovanie. DA, NA a 5-HT neuróny boli identifikované podľa tvaru akčných potenciálov a spôsobu ich generácie a následne zaznamenávané. Aby sme zistili, či TGF- β 1 moduluje excitabilitu NA neurónov mechanizmom zahŕňajúcim extracelulárny NA, u niektorých zvierat boli parametre hodnotené až po deplécii NA pomocou fusarovej kyseliny (40 mg/kg i.p.). Na posúdenie úlohy receptora TGF β 1R1 v sledovanom účinku, bol do laterálnej mozgovej komory aplikovaný selektívny antagonist tohto receptora, LY2109761 (0,033 mg/kg, i.c.v.). **Výsledky:** Zistili sme, že TGF- β 1 nezmenil excitabilitu DA neurónov VTA ani 5-HT neurónov DRN. Pokiaľ ide o NA neuróny LC, u potkanov bez liečby fusarovou kyselinou TGF- β 1 znížil ich excitabilitu. Naopak, u potkanov s depléciou NA, TGF- β 1 excitabilitu NA neurónov neovplyvnil. Antagonista LY2109761 mal opačný – stimulačný účinok na frekvenciu pálenia NA neurónov LC. **Diskusia a záver:** Možno konštatovať, že akútne intranazálne podanie TGF- β 1 inhibuje NA neuróny LC pravdepodobne prostredníctvom mechanizmu zahŕňajúceho receptor TGF β 1R1. Zvýšenie extracelulárnych hladín NA a aktivácia α 2-adrenoreceptorov môže byť mechanizmom zodpovedným za inhibičný účinok TGF- β 1 na aktivitu NA neurónov. Tento efekt môže byť zodpovedný aj za pro-kognitívny účinok v animálnom modeli depresie. Táto štúdia bola podporená grantmi APVV-22-0061, APVV-24-0131, VEGA-2/0045/24, and VEGA- 2/0126/26.

Triangulárne vzťahy medzi zápalovými markermi, autonómnou kardiálnou reguláciou a telesným zložením u zdravých adolescentov

Višňovcová Z., Ferencová N., Mičieta V., Tonhajzerová I.

Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

Úvod: Kardiovaskulárne ochorenia majú síce typicky manifestáciu v dospelosti, no ich patofyziologické základy vznikajú už v detstve a adolescencii. Včasná identifikácia rizikových faktorov v období dospievania, medzi ktoré patria nízkostupňový zápal, dysregulácia autonómneho nervového systému či nepriaznivé zmeny telesného zloženia, je kľúčová pre prevenciu zvýšeného kardiovaskulárneho rizika. Cieľom tejto štúdie bolo komplexne preskúmať vzájomné vzťahy medzi zápalovými markermi, kardiálnou autonómnou reguláciou a vybranými antropometrickými ukazovateľmi adipozity u zdravých adolescentov, so zameraním na pohlavne špecifické rozdiely. Metodika: Do súboru bolo zaradených 90 zdravých adolescentov (55 dievčat; vek $15,8 \pm 1,5$ roka; BMI $21,4 \pm 3,3$ kg/m²). U všetkých dobrovoľníkov boli analyzované hladiny vybraných zápalových markerov (počet leukocytov, neutrofilov, lymfocytov, monocytov), cytokínov (interleukín-1 α , -1 β , -2, -4, -6, -8, -10, tumor nekrotizujúci faktor- α , interferón- γ , epidermálny rastový faktor, vaskulárny endotelový rastový faktor a chemotaktický proteín 1 pre monocyty), parametre časovej (štandardná odchýlka R-R intervalov (RRi), stredná kvadratická hodnota rozdielov susediacich RRi, percento susediacich RRi líšiacich sa o viac než 50 ms) a spektrálnej analýzy (spektrálny výkon pre veľminízko-, nízko- a vysoko- frekvenčné pásmo) VFS a antropometrické parametre (BMI, WHR, obvod pásu, hladina viscerálneho tuku a % celkového tuku) v celej skupine spolu a aj s ohľadom na pohlavie. Výsledky ukázali, že už v adolescencii existujú významné asociácie medzi zápalovými markermi, autonómnou kardiovaskulárnou reguláciou a adipozitou, pričom tieto vzťahy sú výrazne závislé od pohlavia ($r: 0,266-0,395$; $p < 0,05$). V dievčenskej skupine dominovali pozitívne asociácie medzi zápalovými markermi a VFS aj adipozitou ($r: 0,342-0,485$; $p < 0,05$), zatiaľ čo u chlapcov sa pozorovali prevažne negatívne vzťahy ($r: -0,421- -0,497$; $p < 0,05$). Závery: Táto štúdia upozorňuje na to, že potenciálne patomechanizmy vedúce ku kardiovaskulárnej vulnerabilite sa formujú už v počas dospievania. Keďže zistené vzťahy vykazujú jasný pohlavne špecifický charakter, budúce longitudinálne štúdie sú potrebné na objasnenie kauzality a identifikáciu modifikovateľných rizikových faktorov pre prevenciu kardiovaskulárnych ochorení v dospelosti. Podpora: VEGA 1/0048/24 Kľúčové slová: zápalové markery; variabilita srdcovej frekvencie; antropometrické merania; kardiovaskulárne riziko u adolescentov

Mechanismy orgánových dysfunkcií u sepsy

Sepse a kardiovaskulárny systém

Suk P.

Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

V sepsi dochází ke komplexním změnám oběhového systému v důsledku aktivace zánětlivé odpovědi a oxidačního stresu. Při nepoměru mezi vasokonstrikčními a vasodilatačními látkami dochází k rozvoji vasoparalýzy v systémovém řečišti. Současně narušení glykokalyxu a aktivace endotelu vedou ke zvýšení kapilární permeability, která vede k úniku tekutin do intersticiálního prostoru a rozvoji hypovolémie. Společně se zvýšením heterogenity mikrocirkulace se prodlužuje difúzní vzdálenost vedoucí k tkáňové hypoxii. U značné části pacientů také dochází k dilataci a zhoršení především systolické funkce srdečních komor označované jako septická kardiomyopatie.

Játra jako metabolický orgán i jako klíčový regulátor imunitní a homeostatické odpovědi zaujímají v průběhu sepse klíčovou roli nejen svým poškozením (SILI – sepsis induced liver injury), ale i rolí v patogenezi sepse jako takové. Dochází ke změně funkce hepatocytů, která je v akutní fázi zánětu vyvolána zejména cytokiny IL-6, TNF- α a IL-1 β . Játra jsou zdrojem i cílem řady mediátorů. Tato odpověď se manifestuje kombinací pozitivní a negativní reakce akutní fáze, zahrnující zvýšenou syntézu obranných proteinů a současný útlum běžných metabolických a transportních funkcí jater. Klinicky významný je při selhávání jater pokles koagulace, koncentrace albuminu a změna metabolismu hormonů či léků s navazujícími změnami metabolismu, vnitřního prostředí a imunity. Dochází k aktivaci dalších jaterních buněk a v případě rozvoje šoku přistupují i závažné změny (mikro)cirkulace vedoucí k hypoxické hepatitidě.

Součástí negativní akutní fáze je výrazná funkční porucha hepatobiliárního transportu vedoucí k zánětlivé (septické) cholestáze, charakterizované sníženou expresí a aktivitou klíčových transportérů žlučových kyselin a bilirubinu. Narušení enterohepatálního oběhu a dysregulace přispívají k patologické akumulaci žlučových kyselin, které jsou v nadbytku buněčně toxickými mediátory s narušením membrán, funkce mitochondrií, oxidativním stresem a apoptózou. Je narušeno vylučování dalších metabolitů i některých léků, je změněna hormonální rovnováha.

Z klinického hlediska jsou při septické cholestáze zvýšeny příslušné enzymy (ALP aj.) a je přítomen ikterus (hyperbilirubinémie); jde o prognosticky nepříznivý stav i při dosud relativně normálních aktivitách aminotransferáz, které stoupají při hypoxické hepatitidě. Pochopení těchto mechanismů umožňuje racionální interpretaci jaterních testů u kriticky nemocných a ovlivňuje i farmakoterapii s ohledem na interakci léků a jaterních transportérů.

Neurofyziologie II: Vývoj, chování a poruchy spektra

Genetické pozadie porúch autistického spektra na Slovensku

Lakatošová S.¹, Repiská G.¹, Celušáková H.¹, Rašková B.¹, Kopčíková M.¹, Vidošovičová M.¹, Keményová P.¹, Krasňanská G.^{2,3}, Konečný M.², Ostatníková D.¹

¹Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Akademické Centrum Výskumu Autizmu, ACVA, Univerzita Komenského v Bratislave, Bratislava

²Laboratórium genomickej medicíny, GHC GENETICS SK s.r.o., Bratislava

³Ústav biológie a biotechnológie, Katedra Biológie, Fakulta prírodných vied, Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave, Trnava

Porucha autistického spektra (PAS) je heterogénna skupina neurovývinových porúch, ktoré sú charakterizované komplexnou, multifaktoriálnou etiológiou so silným genetickým pozadím. Cieľom bolo vyhodnotiť prítomnosť potenciálne kauzálnych DNA variantov, ako aj vyhodnotiť súvislosť medzi záťažou zriedkavých DNA variantov génov spojených s PAS, polygénym rizikom a fenotypovou variabilitou u detí s autizmom na Slovensku. Do štúdie bolo zahrnutých 117 detí s PAS. Genetické vyšetrenie zahŕňalo prístup celoexómového sekvenovania. V kohorte sme identifikovali potenciálne kauzálne DNA varianty v 17 génoch. Skóre genetickej záťaže sme vypočítali na základe zriedkavých DNA variantov vo virtuálnom paneli 2045 génov asociovaných s autizmom alebo intelektovým zaostávaním. Polygénne riziko bolo hodnotené výpočtom PRS (polygenic risk score) na základe kumulácie rizík bežných DNA variantov. Následne sme hodnotili vplyv genetickej záťaže zriedkavými DNA variantmi a PRS na variabilitu v psycho-behaviorálnych ukazovateľoch, ako je miera závažnosti príznakov autizmu, miera adaptívneho správania a miera exekutívnych dysfunkcií. Skóre genetickej záťaže preukázalo multivariantný vplyv na kombináciu psycho-behaviorálnych parametrov. Vyššie skóre bolo spojené s nižšou mierou sociálnych deficitov (Social Affect, ADOS-2), ako aj s lepšími schopnosťami socializácie a celkovým skóre adaptívneho správania (Vineland Adaptive Behavior Scales-3, VABS). PRS pri prahovej hodnote $p=0,001$

bolo spojené s nižšou mierou schopností pre zručnosti každodenného života škály adaptívneho správania (VABS). Naše zistenia čiastočne vysvetľujú variabilitu fenotypových prejavov u detí s PAS, čím zdôrazňujú dôležitosť zohľadnenia kumulatívneho účinku zriedkavých genetických variantov, vrátane tých s neistým významom, ako aj polygénneho rizika pri formovaní rôznorodej klinickej prezentácie PAS. Projekt bol podporený grantmi APVV-20-0070, APVV-20-0139, VEGA 1/0468/24.

Sex Hormone Modulation and Sleep-Related Behavior in an Animal Model of Autism Spectrum Disorders

Sušienková P., Sušienková E., Dudová N., Feješ A., Feješ J., Celec P., Borbélyová V.

Institute of Molecular Biomedicine, Faculty of Medicine, Comenius University in Bratislava

Autism spectrum disorders (ASD) represent a group of neurodevelopmental disorders characterized by difficulties in social interaction and the occurrence of repetitive and stereotyped behaviors. Individuals with ASD commonly have various comorbidities, including sleep disturbances. Although, the etiopathogenesis of ASD is still unclear, both genetic and environmental factors play a role in the development of ASD. The higher prevalence of ASD in males compared to females (approximately 3:1) suggests a potential role of sex steroid hormones in ASD. However, most experimental research has focused predominantly on males. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of inhibition of aromatase, an enzyme that converts testosterone to estradiol, on sleep-related behavior in female mice genetically predisposed to ASD-like behavior (Shank3b^{-/-} mice). Female Shank3b^{-/-} mice and wild-type controls were treated with letrozole (aromatase inhibitor) or vehicle for 21 days. Sleep duration and locomotion were evaluated using 12-hour home-cage monitoring during both the active (6-hour) and passive (6-hour) phases of the day. Letrozole-treated mice had elevated circulating testosterone concentrations, confirming successful aromatase inhibition. However, aromatase inhibition, either alone or in combination with genetic predisposition to ASD, did not affect sleep duration. During the passive phase, Shank3b^{-/-} mice slept for a shorter time than wild-type mice regardless of treatment. Additionally, Shank3b^{-/-} mice showed reduced locomotor activity during both active and passive phases. No main effect of letrozole treatment was observed for any measured parameter. In conclusion, chronic aromatase inhibition does not appear to affect sleep behavior in female Shank3b^{-/-} mice. These findings suggest that genetic predisposition to ASD probably plays a more prominent role in sleep behavior than hormonal modulation by aromatase inhibition. Future studies should include longer monitoring periods and focus on sleep fragmentation, which may mirror the sleep problems reported by people with ASD. This study was supported by research grants APVV-20-0185 and KEGA 082UK-4/2025.

Behavioral consequences of long-term social isolation in Wistar rats

Blahutová A., Ovcharenko K., Takács F., Borbélyová V., Feješ A., Szabó J., Celec P.

Institute of Medical Physics and Biophysics, Medical Faculty, Comenius University, Bratislava

Key words: neurogenesis, microglial activation, synaptic plasticity, hypothalamicpituitaryadrenal axis, rodent models

Introduction: Loneliness and social isolation have emerged as a global phenomenon with significant neuropsychiatric impact. Isolated individuals show reduced neuroplasticity, neuroendocrine dysfunction, and neuroinflammation; however, it remains unknown whether these alterations cause, mediate, or accompany the resulting behavioral pathology. This project uses an animal model to determine these mechanisms and identify neurophysiological pathways underlying maladaptive behavior.

Methods: Following a 2-month social isolation protocol, adult Wistar rats (SI, n=30) of both sexes, and their non-isolated control counterparts (CTRL, n=30) were subjected to a battery of behavioral tests, including the Open field test (locomotor activity, anxiety-like behaviors), Novel object recognition test (short-term memory) and Reciprocal interaction test (social and non-social interactions).

Results: Sex differences were observed among the groups, regardless of social isolation. Female rats showed approximately twice as much locomotor activity ($p < 0,001$), 45% less anxiety-like behaviors ($p < 0,01$) and 40% more social interactions ($p < 0,01$) than male rats. No striking differences were observed in behaviors of SI rats in comparison to the CTRL rats, yet SI males showed around 40% larger incidence of aggressive behaviors towards a social partner than the SI females ($p < 0,025$). Conclusion: Our preliminary results suggest a 2-month social isolation was not sufficient to produce notable behavioral effects in adult Wistar rats, in contrast with the previous studies. The subtle shift towards aggressive behaviors in socially isolated males and its potential implications to sex hormones, need to be further elucidated. The evaluation of the endocrine profiles, brain plasticity, impaired brain, and neuroinflammation of the socially isolated rats is underway.

Altered response of central serotonergic neurons to an antagonist of serotonin-2C receptors following maternal immune activation by lipopolysaccharide

Dremencov E., Račický M., Grinchii D., Dekhtiarenko R., Gaburjáková J., Gaburjáková M.
Centre of Biosciences, Slovak Academy of Sciences, Bratislava

Background: We previously found that the maternal immune activation (MIA) by lipopolysaccharide (LPS) led to increased dopaminergic neuronal firing activity in male, but not in female offspring (VTA; Eur Neuropsychopharmacol 43:82, 2021). We hypothesized that male and female offsprings might have different serotonin (5-HT)-dopamine interaction. The present study aimed to test this hypothesis. Methods: Gestating female Wistar rats were administered LPS, controls-saline. Two-month-old offspring were anesthetized by chloral hydrate and electrodes were inserted to the ventral tegmental area (VTA). After a basal activity of a dopaminergic neuron was recorded for at least one minute, 5-HT_{2C} receptor antagonist MK212 was administered. Results: MK212 suppressed dopaminergic neuronal firing activity in the male and female offspring of control dams and in female offspring of the MIA dams. In male offspring of the MIA dams, dopaminergic neuronal firing activity was increased after the activation of 5-HT_{2C} receptors. Conclusion: The results of the current study suggest that MIA reverses the inhibitory effect of 5-HT_{2C} receptors on central dopaminergic neurons. It may explain the increased spontaneous firing activity of dopaminergic neurons in male offspring of the MIA dams, observed in our previous study. Acknowledgement: This work was supported by the grants APVV-22-0061, APVV-24-0131, VEGA-2/0045/24, and VEGA- 2/0126/26.

Kardiofyziológia I: Analýza variability a modelování

Interakcie v štvoruzlovej sieti kardiovaskulárnych parametrov v kontexte fyziológie sietí

Javorka M.¹, Barà C.², Sparacino L.², Čerňanová Krohová J.³, Czippelová B.³, Faes L.²

¹*Ústav fyziológie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Martin, SR*

²*Department of Engineering, University of Palermo, Palermo, Taliansko*

³*Martinské centrum pre biomedicínu BioMed Martin, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Martin*

Na zlepšenie interpretácie výsledkov analýzy variability kardiovaskulárnych parametrov ako nástroja na hodnotenie stavu kardiovaskulárnej autonómnej regulácie je potrebná podrobnejšia charakterizácia rôznych mechanizmov stojacich za touto variabilitou. Kým krátkodobé regulačné mechanizmy týkajúce sa spontánnych oscilácií dĺžky srdcového cyklu a arteriálneho tlaku krvi so zohľadnením vplyvu dýchania boli pomerne často skúmané, rozsah, akým tieto mechanizmy vytvárajú alebo tlmia kardiovaskulárnu variabilitu počas rôznych fyziologických stavov, nie je dostatočne známy. Táto štúdia predstavuje analýzu štvoruzlovej fyziologickej siete, ktorá zahŕňa aj doteraz takmer nepreskúmanú variabilitu arteriálnej poddajnosti, a poskytuje bližšiu charakterizáciu jednotlivých fyziologických mechanizmov súvisiacich s každým navzájom prepojeným uzlom siete. Miera vzájomného prepojenia v kontexte fyziológie sietí bola odhadnutá použitím rôznych matematických postupov, ktoré boli aplikované na štvoruzlovú sieť zahŕňajúcu variabilitu dĺžky srdcového cyklu, stredného arteriálneho tlaku, arteriálnej poddajnosti a ventiláciu kontinuálne neinvazívne nasnímanú u 39 mladých

zdravých subjektov monitorovaných v ležiacej polohe a počas ortostatického stresu. Analýza tejto siete v potvrdila existenciu dobre známych regulačných mechanizmov a ich zmien u väčšiny subjektov, vrátane zníženého vplyvu dýchania na variabilitu dĺžky srdcového cyklu a zvýšenú účasť baroreflexu spojenú s pasívnou ortostázou. Okrem toho sme pozorovali aj menej známe interakcie týkajúce sa arteriálnej poddajnosti – počas ortostázy sme zistili znížený vplyv dĺžky srdcového cyklu a arteriálneho tlaku na poddajnosť, ale aj silnejší kauzálny vplyv poddajnosti na stredný arteriálny tlak krvi. Naša štúdia poukazuje na dôležitú úlohu arteriálnej poddajnosti v sieti kardiovaskulárnych interakcií a podčiarkuje potrebu použitia viacerých nástrojov na hodnotenie vzájomného vplyvu jednotlivých parametrov na neinvazívne hodnotenie rôznych komplexných mechanizmov generujúcich krátkodobé kardiovaskulárne oscilácie. Podporené grantom VEGA č.1/0107/25.

Integration of Therapeutic Drug Monitoring and Heart Rate Variability Analysis in Hypertension Medication Compliance Assessment: Pilot Methodology and Preliminary Findings

Mohr J. A.

Masarykova Univerzita, Lékařská fakulta, Nemocnice AGEL Třinec Podlesí, a.s.

Background: Medication non-adherence affects 31–40% of hypertensive patients, confounding biomarker interpretation. Beta-blockers increase heart rate variability (HRV) by 40–80% through vagal unmasking, yet HRV is routinely measured without adherence verification. We developed an integrated protocol combining therapeutic drug monitoring (TDM), HRV analysis, psychometric assessment, and echocardiography. **Objective:** To assess feasibility and preliminary findings from a multimodal adherence-HRV protocol in hypertensive patients with documented poor blood pressure control. **Methods:** The study pilot (HRV-HYP-1 study) enrolled four hypertensive males (mean age 56 ± 7 years, BMI 30 ± 3 kg/m²) with documented poorly compensated hypertension. Assessment included: TDM via liquid chromatography-mass spectrometry; validated questionnaires (MMAS-8, PHQ-9, GAD-7, SF-36, IPAQ); short-term HRV analysis (5–10 min ECG, 260 Hz) with time-domain (SDNN, RMSSD), frequency-domain (LF, HF), and nonlinear parameters (DFA α_1 , sample entropy) per Task Force guidelines; and echocardiography with diastolic function grading.

Results: TDM-MMAS concordance was 50%, consistent with known self-report limitations. Three patients demonstrated reduced HRV (SDNN 24–35 ms), consistent with autonomic dysfunction as a subclinical consequence of chronic hypertension. Paradoxically, one TDM-confirmed non-adherent patient with undetectable beta-blocker levels exhibited the highest vagal indices (SDNN 64.4 ms, HF 527 ms²) yet most advanced diastolic dysfunction ($E/e' \geq 20.3$, Grade II) - potentially reflecting unmasked intrinsic autonomic tone rather than cardiovascular protection. **Conclusions:** Self-reported adherence shows poor concordance with biochemical verification. Paradoxically elevated HRV may indicate beta-blocker non-adherence rather than cardiovascular health. HRV interpretation in treated hypertension requires concurrent adherence verification. This pilot demonstrates methodological feasibility; observed patterns warrant validation in larger cohorts.

Parametry elektrické dyssynchronie komor u zdravých osob

Závodná E.

Ústav fyziologie a patofyziologie

Úvod: Standardní 12svodové elektrokardiogramy (EKG) mají omezenou schopnost detailně popsat sekvenci aktivace srdečních komor. Nová metoda vysokofrekvenčního EKG (UHF-ECG), vyvinutá a patentovaná Ústavem přístrojové techniky AV ČR (ÚPT AV ČR), umožňuje neinvazivní mapování elektrické aktivace komor s vysokým časovým rozlišením. Pro klinické využití této metody při diagnostice srdečního selhání a optimalizaci resynchronizační léčby (CRT) je nezbytné definovat normativní parametry u zdravé populace. **Cíl:** Cílem této studie bylo stanovit referenční hodnoty parametrů elektrické dyssynchronie a popsat fyziologický průběh komorové aktivace u souboru zdravých jedinců pomocí technologie UHF-ECG. **Metodika:** U souboru zdravých dobrovolníků (bez anamnézy kardiovaskulárního onemocnění) bylo provedeno měření pomocí UHF-ECG systému. Signál byl snímán v hrudních svodech (V1–V8) a následně analyzován v širokém frekvenčním pásmu

(150–1000 Hz). Klíčovým sledovaným parametrem byla elektrická dyssynchronie (Vdys), definovaná jako časový rozdíl mezi nejranější a nejpozdější aktivací napříč hrudními svody. Dále byly sledovány parametry šířky aktivace v jednotlivých segmentech a celkové trvání QRS komplexu. Výsledky: Výsledky ukazují, že u zdravých osob je elektrická aktivace komor vysoce synchronní s minimálními interindividuálními rozdíly. Průměrná hodnota parametru Vdys se pohybovala v rozmezí 8 MS. Mapy aktivace potvrdily fyziologický postup vzruchu od septální oblasti směrem k laterální stěně levé komory. Nebyla zjištěna významná korelace mezi věkem a mírou dyssynchronie, avšak byly zaznamenány drobné rozdíly v celkové délce aktivace v závislosti na pohlaví. Závěr: Technologie UHF-ECG z ÚPT AV ČR poskytuje precizní vhled do elektrické aktivity srdce, který je standardním EKG nedosažitelný. Stanovené referenční hodnoty Vdys u zdravé populace slouží jako základní srovnávací rámec pro identifikaci patologické dyssynchronie u pacientů s převodními poruchami. Tato metoda představuje slibný nástroj pro neinvazivní kardiologickou diagnostiku a personalizovanou medicínu.

Integrative In Vivo and In Silico Analysis of Exercise-Induced Cardioprotection in Hypertensive and Normotensive Rats

Nejati Bervanlou R.

Biomedical research center SAV

Introduction: Exercise training exerts well-recognized cardioprotective effects; however, the molecular mechanisms mediating these adaptations, particularly under hypertensive conditions, remain incompletely understood. This study investigated the effects of voluntary exercise (VWR) on cardiac function and neurotrophin-related signaling pathways in spontaneously hypertensive rats (SHR) and normotensive Wistar rats. In addition, molecular docking was integrated to explore structural interactions underlying exercise-induced cardiac adaptation.

Methods: Male SHR and Wistar rats were assigned to sedentary control or VWR groups with free access to running for 5 weeks. Echocardiographic parameters, including cardiac output, heart rate, fractional shortening, and relative wall thickness, were assessed before and after training. Gene expression of BDNF, TrkB, VGF, CREB, Bicc1, Glut1, and gC1qR was quantified by RT-PCR, and protein expression was analyzed by Western blot in left ventricular tissue. Three-dimensional models of BDNF and TrkB were generated using AlphaFold and PDB structures. Preliminary molecular docking was performed to evaluate BDNF–TrkB binding interfaces, with group-specific docking analyses planned based on experimental findings.

Results: Following training, Wistar rats exhibited significant increases in cardiac output and fractional shortening ($p < 0.05$), indicating improved cardiac function, whereas SHR showed no functional improvement and demonstrated increased relative wall thickness. Expression of TrkB, VGF, CREB, and Glut1 was significantly higher in running Wistar rats compared to running SHR ($p < 0.015$), with moderate to large effect sizes. Bicc1 expression increased significantly in running groups compared with controls ($p < 0.0001$), while gC1qR expression remained unchanged. Docking analysis confirmed stable BDNF–TrkB interactions, revealing salt bridges (e.g., LYS25/26–ASP349), hydrogen bonding (e.g., TYR86), and hydrophobic contacts (e.g., TRP19), with a minimal inter-chain distance of 8.7 Å.

Conclusion: Voluntary wheel running enhances cardiac performance and activates

neurotrophin-related signaling pathways in normotensive rats but not in hypertensive rats, suggesting a strain-dependent limitation of exercise-induced cardioprotection. Alterations in Glut1 and Bicc1 further indicate metabolic and post-transcriptional regulatory involvement. Molecular docking supports BDNF–TrkB interactions in cardiac adaptations.

Polyphenols Beyond Antioxidants: Hormetic Redox and Nitric Oxide Signaling in Organ Health and Remodeling

Pecháňová O., Cebová M., Vranková S., Klimentová J., Saman E., Janega P., Barta A.

Institute of Normal and Pathological Physiology, Centre of Experimental Medicine, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovak Republic

Polyphenols are widely acknowledged for their antioxidant, anti-inflammatory, and disease-preventive properties; however, growing evidence points to the paradoxical nature of their biological activity. At physiological dietary levels, polyphenols exert beneficial effects by modulating redox homeostasis, cellular signaling pathways, and endogenous protective enzymatic systems. In contrast, high-dose supplementation or pharmacological application may disturb cellular equilibrium, resulting in pro-oxidant activity, enzyme inhibition, endocrine disruption, and organ toxicity. Increasing attention has therefore been directed toward the hormetic dose–response behavior of polyphenols, highlighting the strong context dependency of their biological effects. Our experimental data support the hormetic nature of natural polyphenol-rich compounds. Beneficial effects, manifested by reduced reactive oxygen species production and increased expression of endothelial nitric oxide synthase in the aorta, were observed in obese Zucker rats following administration of dried cornelian cherry varieties (Koralovij Marka and Wild Type) or *Lonicera caerulea* L. at a dose of 5 g/kg/day for six weeks. In contrast, treatment with a non-alcoholic wine extract from *Aronia melanocarpa*, corresponding to 57.9 mg/kg/day of polyphenols, induced fibrotic changes in the myocardium of Wistar rats. These effects developed within three weeks and were observed in animals already receiving the nitric oxide synthase inhibitor L-NAME. Moreover, administration of 2.5 g of dried rooibos tea per liter of drinking water prolonged the regenerative phase of hepatic steatosis following chronic CCl₄ administration in Wistar rats. Together, these findings underscore the need for a more nuanced understanding of polyphenol biology beyond their conventional classification as antioxidants. Maximizing the health benefits of polyphenols will require dosing strategies that consider their hormetic properties, variable bioavailability, and individual physiological context, thereby ensuring therapeutic efficacy without inducing adverse effects. This study was supported by the national grant agency VEGA 2/0025/23, 1/0048/23, 2/0131/24, and 2/0122/24.

Myeloid dysregulation in post-sepsis mice: a sex dimorphism perspective

Bertovič P., Bíla K., Bečka E., Hudecová L., Pidlypska T., Baláž M., Szabó J., Pastorek M.

Institute of Molecular Biomedicine, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava

Keywords: sepsis, macrophages, monocytes, sex **Introduction:** Despite adequate antibiotic therapy, emerging research indicates significant sex differences in the immune response of sepsis survivors. This particularly involves myeloid cells, serving as the first line of defense against the infection (neutrophils) as well as regulating the inflammation while replenishing tissue-resident macrophages (monocytes). Using an animal model, we investigated long-term phenotypic shifts in bone marrow and peritoneal myeloid compartments following sepsis, with particular focus on sex-based differences. **Methods:** We first characterized peritoneal immune kinetics over 48 hours following fecal slurry injection (FSI)-induced sepsis. To assess long-term effects on innate immune cell-mediated bacterial clearance, we administered a secondary intratracheal *S. aureus* challenge one month after FSI recovery. Flow cytometry was used to characterize myeloid populations in peritoneum (macrophages, monocytes, neutrophils) and bone marrow (myeloid lineage), while Seahorse analysis assessed mitochondrial respiration in bone marrow neutrophils. **Results:** Antibiotic-resolved FSI-induced sepsis caused the rapid disappearance of resident peritoneal macrophages during the acute phase (6h), accompanied by monocyte and neutrophil influx within 48 hours. A month post-sepsis, mice exhibited enhanced myelopoiesis and elevated mitochondrial respiration characteristic of an immature myeloid phenotype, more pronounced in males. Following secondary infection, post-sepsis mice demonstrated altered bacterial clearance (no sex difference) and peritoneal responses marked by increased neutrophil burden at 16 hours. Male post-sepsis mice

showed higher neutrophil burden and altered macrophage subset patterns compared to females. Peritoneal monocyte-derived macrophages displayed a mixed activation phenotype

(CD86 and CD86/CD206). Conclusion: Sepsis induces alterations in the myeloid compartment persisting for at least for one month. This male-biased pattern suggests slower inflammatory resolution in males, indicating that particularly male sepsis survivors retain immune dysfunction long after clinical recovery. This work was supported by the projects HORIZON-HLTH-2023-DISEASE-03-07 (project no. 101137484) and GUKPOST/39/2025.

Včela jako model pro výzkum mechanismů působení kokainu na individuální a sociální úrovni

Kodrík D.¹, Černý J.¹, Jemelková J.², Kozel P.¹, Sábová M.¹, Čapková Frydrychová R.¹, Brejcha M.¹, Danihlík J.², Kuchař M.³, Štěrbová H.¹, Dvořáček J.⁴

¹Entomologický ústav, Biologické centrum, České Budějovice

²Palackého univerzita, Olomouc

³Vysoká škola chemicko technologická, Praha

⁴Psychiatrická léčebna Červený Dvůr, Český Krumlov

Úvod: Závislost na kokainu je vážný globální problém s dalekosáhlými zdravotními, ekonomickými, sociálními a trestně právními důsledky. Proto je výzkum detailů mechanismu působení kokainu stále aktuální. Vzhledem k etickým a praktickým omezením je obtížné provádět takový výzkum přímo na lidech. Proto se používají zvířecí modely, především savci, ale v určité míře také hmyz. Hlavním cílem této studie je prezentovat včelu medonosnou *Apis mellifera* jako ideální model pro zkoumání účinků jednorázové dávky kokainu na individuální i sociální úrovni. Metodika: V práci byly použity metody NMR, LCMS, spektrofotometrické a imunologické metody, transmisní elektronová mikroskopie a ProBee monitoring vibroakustických signálů. Výsledky a závěry: Výsledky odhalily dvě časově oddělené reakce na podání kokainu na individuální úrovni. Osa „neurochemicko-behaviorální“ se projevila změnami v hladinách biogenních aminů a osa „subcelulární toxicity“ zahrnovala změny v mitochondriích, aktivitě citrát syntázy a antioxidantech. Sociální efekt byl monitorován pomocí vibroakustických signálů, které vykazovaly latenci ve srovnání se změnami na individuální úrovni. Tyto signály by mohly naznačovat kolektivní reakci na narušení homeostázy jednotlivých včel. Naše zjištění ukazují, že včela je výborným doplňkovým modelem pro pochopení molekulárních i socio-behaviorálních mechanismů účinku kokainu s potenciálními důsledky pro adiktologickou praxi. Granty: QL24010241 (MZe); LUAUS25142, LUAUS23128 (MŠMT).

Auto-toxicita a obranné mechanismy u včely medonosné (*Apis mellifera*) vůči vlastnímu jedu

Černý J., Hejníková M., Podlahová Š., Čapková Frydrychová R., Sábová M., Štěrbová H., Kodrík D.
Biologické centrum AV ČR, České Budějovice

Úvod: Včelí jed, známý též jako apitoxin, je přírodní cocktail obsahující desítky biologicky aktivních peptidů a enzymů, jež se primárně vyvinuly pro boj s jinými druhy hmyzu -včetně včel z jiného včelstva. Nedávné studie navíc naznačují, že včely dokáží využívat některé složky svého jedu také jako antimikrobiální či antiparazitní agens proti vnějším i vnitřním biologickým stresorům. Na základě těchto poznatků lze odvodit, že se včely budou přirozeně vyznačovat zvýšenou odolností vůči složkám vlastního jedu a budou disponovat celou škálou obranných mechanismů. Pochopení těchto mechanismů může být velice zajímavé taktéž z medicínského hlediska, neboť například k plnému využití melittinu (hlavní toxin včelího jedu) brání jeho buněčná nespecifičnost, se kterou se včely umí zřejmě vypořádat. Metodologie a výsledky: Auto-toxicita včelího jedu byla zkoumaná na dělnicích a trubcích včely medonosné (*Apis mellifera*). Konkrétně byla studována patofyziologická odpověď po parenterálním podání surového jedu odpovídající dávce 7.1 µg melittinu (≈ LD₂₀). Fyziologické markery byly studovány prostřednictvím kolorimetrických, biochemických, imunobiochemických, elektronmikroskopických a histochemických metod. Rovněž byla analyzována relativní exprese vybraných genů. Intoxikace tímto jedem a výše zmíněnou dávkou ovlivnila širokou škálu fyziologických parametrů, zahrnujících relativní expresi genů vitellogeninu a adipokinetického hormonu a hladinu výsledného produktu těchto genů.

Dále byla ovlivněna aktivita markerů oxidativního stresu, míra akumulace lipofuscinu v oenocytech (druh buněk hmyzích "jater") a hladina koncentrace arginin kinázy v hemolymfě. Elektronová mikroskopie navíc odhalila ultrastrukturální změny ve svalech thoraxu -degradace myofibril a mitochondrií. Nicméně je nutné poznamenat, že reakce dělnic a trubců byla v mnoha analýzách zcela odlišná. Více detailů bude v prezentaci. Závěr a shrnutí: Výsledky této práce podporují hypotézu, že včela medonosná (*Apis mellifera*) disponuje komplexním systémem obrany vůči svému vlastnímu jedu. To zdůrazňuje potřebu tyto mechanismy nadále studovat, protože mohou být potenciální inspirací pro budoucí biomedicínské a biotechnologické aplikace.

Úloha Vitelogenínu (Api m 12) vo včelom jede: Selektívna a efektívna aktivácia nervových vlákien, ktoré vyvolávajú svrbenie

Jurčáková D.¹, Pokusa M.¹, Pokusa R.¹, Péčová R.¹, Kodrík D.²

¹Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

²Entomologický ústav, Biologické centrum AVČR, České Budějovice

Úvod: Jed včely medonosnej (*Apis mellifera*) predstavuje komplexnú zmes bioaktívnych molekúl vyvolávajúcich lokálnu zápalovú reakciu sprevádzanú začervenaním, opuchom, bolesťou a svrbením. Zatiaľ čo nociceptívne účinky včelieho jedu sú podrobne opísané, mechanizmy vzniku svrbenia (pruritu) zostávajú nejasné. Naša štúdia skúmala hypotézu, či Vitellogenín (Vg) – glykoproteín klasifikovaný ako alergén Api m 12 – prispieva k pruritogénnym vlastnostiam včelieho jedu.

Cieľ: Práca sa zamerala na komplexnú charakterizáciu pruritogénneho potenciálu Vitellogenínu prostredníctvom sledovania aktivácie senzorických neurónov, degranulácie kožných mastocytov a indukcie škrabania u myší.

Metódy: Na disociovaných neurónoch spinálnych ganglií (DRG) myší kmeňa C57BL/6 sme pomocou kalciového zobrazovania (calcium imaging) sledovali priamu neuronálnu aktiváciu po aplikácii Vg. Aktivácia nervových zakončení v koži bola zaznamenávaná pomocou extracelulárnej elektrofyziológie z ex vivo preparátu inervovanej kože. Uvoľňovanie histamínu z mastocytov po stimulácii Vg sme stanovili metódou ELISA z kožných fragmentov. Behaviorálne prejavy boli testované pomocou intradermálnej injekcie Vg do oblasti líca, čo umožnilo diferencovať svrbenie (škrabanie zadnou končatinou) od bolesti (trenia/masírovania daného miesta prednou končatinou). Výsledky: Vitellogenín aktivoval 20 % testovaných DRG neurónov (n=99), pričom 90 % z nich reagovalo aj na chlorochín (marker pruriceptorov). Elektrofyziológické záznamy potvrdili robustnú aktiváciu chlorochín-senzitívnych C-vlákien Vitellogenínom (49 ± 7 akčných potenciálov s maximálnou frekvenciou $6,3 \pm 0,9$ Hz; n=8) s hodnotou $EC_{50} = 0,42$ µg/ml ($2,1$ nM). Naše výsledky ukazujú, že Vg môže nervové vlákna stimulovať aj sekundárne cez aktiváciu mastocytov a uvoľňovanie histamínu na úrovni 3.1 ± 0.3 µg histamínu /g kože (oproti $1,4 \pm 0,3$ µg/g u kontroly; p=0,02, n=6). V behaviorálnych testoch Vg signifikantne zvýšil frekvenciu škrabania (40 ± 4 záchvatov vs. $9 \pm 1,3$ u kontroly; p=0,018) bez nárastu nociceptívnych prejavov. Podobný efekt vyvolal aj samotný včelí jed (161 ± 15 záchvatov, n=8, p=0.008) a melitín (86 ± 12 záchvatov, n=8, p=0.04).

Záver: Vitellogenín je selektívny a efektívny aktivátor pruriceptívnych nervových vlákien v koži a jeho aplikácia vyvoláva u myší robustné škrabanie. Tieto zistenia identifikujú Vg ako dôležitú zložku včelieho jedu, ktorá – popri melitíne – môže prispievať k vzniku svrbenia po uštipnutí včelou.

Výskum bol podporený Ministerstvom školstva, výskumu, vývoja a mládeže Slovenskej republiky (grant VEGA 1/0065/23; DJ) a Ministerstvom školstva Českej republiky (grant LUAUS25142; DK).

Muscle Quality Over Quantity: Metabolic Phenotypes and Body Composition Predictors of Physiotherapy Response in Peripheral Arterial Disease

Pekař M.¹, Ryšková B.², Blaha L.², Mohr A.²

¹Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno + Komplexní kardiovaskulární centrum, Nemocnice AGEL, Třinec-Podlesí

²Nemocnice AGEL, Třinec-Podlesí

Background: Traditional frailty assessment focuses on muscle mass, but relationships between body composition and outcomes in peripheral arterial disease (PAD) remain unclear. We investigated whether baseline muscle quality and metabolic factors predict physiotherapy response. **Methods:** This pilot case series analyzed 8 PAD patients (62.0±8.4 years) undergoing 3-month physiotherapy. Assessment included CT body composition at L3, functional testing (chair stand, handgrip, 2-minute walk), and clinical outcomes. **Results:** Muscle density correlated with chair test ($r=+0.829$, $p=0.021$), while visceral fat area negatively correlated with walk test ($r=-0.900$, $p=0.037$) and handgrip ($r=-0.775$, $p=0.041$). Treatment success associated with lower BMI (24.9±4.4 vs 29.6±8.5 kg/m²), absence of diabetes, lower muscle mass (48.6 vs 59.7 cm²/m²), but higher muscle density (41.1 vs 35.9 HU). Sarcopenic obesity was confirmed by visceral fat-muscle index correlation ($r=+0.821$, $p=0.023$). **Conclusions:** Muscle quality, not quantity, predicted physiotherapy response. Higher muscle mass with lower density associated with treatment failure. Muscle quality and visceral fat area at baseline, not muscle mass, determined functional capacity. CT-derived muscle density and fat distribution may identify patients requiring metabolic optimization to improve treatment response.

Screening miRNA v problematice sarkopenická obezity

Chobolová N., Bužga M.

Fakultní nemocnice Ostrava, Ústav laboratorní medicíny

Úvod: Sarkopenická obezita (SO) představuje závažný klinický stav charakterizovaný současným nadbytkem tukové tkáně a úbytkem svalové hmoty a síly. Tento fenotyp je spojen se zvýšeným rizikem metabolických, kardiovaskulárních a funkčních komplikací, přičemž v současné klinické praxi chybí spolehlivé a neinvazivní biomarkery, které by umožňovaly včasnou diagnostiku, stratifikaci rizika a sledování odpovědi na léčbu. MicroRNA (miRNA) jsou krátké nekódující RNA molekuly regulující genovou expresi na posttranskripční úrovni a díky své stabilitě v tělních tekutinách představují slibné kandidátní biomarkery. **Cíl práce:** Cílem této práce bylo provést screening cirkulujících miRNA u pacientů se sarkopenickou obezitou a identifikovat kandidátní miRNA spojené s kosterním svalstvem a intermediárním metabolismem. Zároveň je cílem nastínit roli vzájemné regulace miRNA a svalově odvozených cytokinů (myokinů) v patogenezi SO a jejich potenciál pro další klinický výzkum. **Metodika:** Do pilotního screeningu byli zařazeni pacienti se sarkopenickou obezitou indikovaní k bariatrickému výkonu a skupina zdravých dárců. Cirkulující RNA byla izolována z plazmy (1 ml) pomocí automatizovaného systému a následně analyzována metodou RT-qPCR s využitím ID3EAL miRNA Knowledge Panelu zahrnujícího 352 miRNA cílů. Výsledky byly hodnoceny na základě fold change mezi skupinami a statistické významnosti (p). **Výsledky:** Screening odhalil soubor diferencovaně exprimovaných miRNA u pacientů se sarkopenickou obezitou. U části identifikovaných miRNA byla prokázána statistická významnost, přičemž některé z nich jsou již v literatuře spojovány se svalovou diferenciací, regenerací, zánětlivými procesy a metabolickou regulací. Získaná data potvrzují potenciální zapojení miRNA do komplexní regulace svalové a tukové tkáně, zejména ve vazbě na produkci a signalizaci myokinů. **Závěr:** Výsledky pilotního screeningu podporují hypotézu, že cirkulující miRNA představují perspektivní neinvazivní biomarkery sarkopenické obezity. Kombinovaná analýza miRNA a myokinů může v budoucnu přispět k lepšímu pochopení patofyziologie SO, umožnit časnou diagnostiku, predikci odpovědi na bariatrickou léčbu a otevřít prostor pro personalizovaný terapeutický přístup. Další fáze výzkumu se zaměří na longitudinální sledování dynamiky exprese vybraných miRNA a myokinů v průběhu bariatrické léčby.

The effect of repeated inhalation of molecular hydrogen on resting metabolism in healthy males

Ryšavá T., Klimešová I., Krejčí J., Botek M.

Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta tělesné kultury, katedra přírodních věd v kinantropologii

This study investigates the effect of repeated inhalation of molecular hydrogen on resting metabolism in healthy males. The research sample consisted of 16 participants with a mean age of 21.9 ± 2.4 years. A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover design was used. The aim was to determine whether repeated inhalation of molecular hydrogen (H₂) affects respiratory parameters at rest, specifically oxygen consumption, carbon dioxide production, and respiratory quotient. The experiment was conducted in two five-day blocks. Each day, participants inhaled 300 ml of H₂ per minute or placebo for sixty minutes in a resting state. Immediately after sixty minutes of inhalation on the fifth day, a sixty-minute continuous measurement of ventilatory parameters was performed. There was a fourteen-day washout period between experimental blocks. Differences between H₂ and placebo inhalation varied depending on the parameter observed. The results indicate that repeated H₂ inhalation led to a reduction in resting oxygen consumption compared to placebo inhalation (H₂: $3,70 \pm 0,14 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$, placebo: $3,90 \pm 0,14 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$, p

Účinek telmisartanu na jaterní steatózu asociovanou s metabolickou dysfunkcí u myší

Staňková P., Peterová E., Štefela A., Matar R., Mohamed Abdelhamid Ibrahim A., Dušek J., Lotková H., Červinková Z., Kučera O.

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Šimkova 870, Hradec Králové 500 03

Úvod: Ačkoliv je jaterní steatóza asociovaná s metabolickou dysfunkcí (MASLD) nejčastějším chronickým onemocněním jater, dosud neexistuje plně účinná farmakoterapie. Selektivní antagonist receptoru angiotenzinu II typu 1 (AT1R) ovlivňuje metabolismus rovněž prostřednictvím částečného agonismu receptorů aktivovaných proliferytory peroxisomů (PPARs). Cílem práce bylo zhodnotit účinek telmisartanu na MASLD u myšího nutričního modelu a metabolické účinky telmisartanu nezávislé na inhibici AT1R v podmínkách in vitro. Metody: U samců myší kmene C57Bl/6J byla krměním dietou západního stylu (WD) po dobu 36 týdnů navozená MASLD. V posledních 6 týdnech experimentu dostávaly myši žaludeční sondou denně telmisartan (5mg /kg), resp. vehikulum. Následně byly hodnoceny histologické změny v játrech a epididymálním tuku, byly sledovány tělesné parametry, aktivita jaterních enzymů (VetScan), obsah triacylglycerolů a cholesterolu v játrech. Mitochondriální respirace byla hodnocena pomocí vysokoúčinné respirometrie (OROBOROS Oxygraph-2k). Ve vzorcích jater byla měřena genová a proteinová exprese (RT-PCR, Western blot) vybraných proteinů. Myší preadipocyty byly získány z tukové tkáně pomocí kolagenázové digesce, kultivovány a následně diferencovány. Aktivace transkripčních faktorů PPARs a konstitutivního androstanového receptoru (CAR) byla hodnocena metodou duální luciferázové reportérové genové assaye v buněčném modelu HepG2. Výsledky: Podávání telmisartanu myším krměným WD vedlo ke snížení hmotnosti jater, hmotnosti viscerální tukové tkáně, aktivit ALT a AST, rozsahu jaterní steatózy, stupně zánětu a normalizaci jaterní mitochondriální respirace. Potvrdili jsme, že telmisartan je parciálním agonistou PPAR-γ, avšak jsme neprokázali přímou aktivaci PPARα a PPARδ. Jako první jsme popsali aktivační účinek telmisartanu na jaderný myší i lidský receptor CAR, který kromě detoxikace a metabolismu xenobiotik ovlivňuje také glukózový, lipidový a energetický metabolismus. V adipocytech telmisartan signifikantně zvýšil genovou expresi PGC1α a Perilipinu 2 a naopak snížil expresi farnesoid X receptoru (FXR) a receptoru žlučových kyselin spřaženého s G proteinem (GPBAR1), což potvrzuje jeho vliv na energetický metabolismus adipocytů a na regulaci metabolismu lipidů a žlučových kyselin. Telmisartan se jeví jako perspektivní léčivo pro MASLD, které zasahuje do metabolismu na více úrovních. Práce byla podpořena projektem NETPHARM, reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004607

Štěpánková L.

Ostravská Univerzita, Lékařská fakulta, Ostrava

Úvod:Obezita je významným rizikovým faktorem degenerativních změn kolenního kloubu. Magnetická rezonance s využitím T2 mapování umožňuje neinvazivní hodnocení kvality kloubní chrupavky, zejména změn v obsahu vody a organizaci kolagenní sítě. Cílem prezentace je popsat vztah mezi obezitou a kvalitou femorotibiální chrupavky u pacientů indikovaných k bariatrické operaci žaludku. **Soubor a metody:**Prezentována budou předběžná data z první vstupní kontroly před operačním zákrokem. Hodnocení je založeno na MRI vyšetření kolenního kloubu s využitím T2 mapování snímků v sagitální rovině. Analyzovány jsou hodnoty T2 u jednotlivých pacientů v definovaných regionech femorální i tibiální chrupavky, zejména pak v centrálním segmentu mediálního kondylu femuru. **Výsledky:** Dosud dostupná data naznačují negativní vliv obezity na kvalitu kloubní chrupavky. Se zvyšujícím se BMI a procentem tělesného tuku dochází ke vzestupu hodnot T2, což odpovídá zvýšenému obsahu vody v chrupavce a poklesu její strukturální kvality. Předběžná data naznačují, že vliv nárůstu tělesné by mohl být dokonce výraznější než vliv věku testovaných pacientů. **Perspektiva a závěr:**Prezentovaná předběžná data podporují hypotézu o negativním vlivu obezity na kvalitu chrupavky kolenního kloubu. Pacienti jsou po bariatrické operaci rozděleni do skupin: s pohybovou intervencí a bez ní, a následně sledováni po dobu dvou let v rámci šesti pooperačních vyšetření. Budoucí analýzy se zaměří na vliv redukce tělesné hmotnosti a pohybové aktivity na změny kvality kloubní chrupavky hodnocené pomocí T2 mapování.

Existuje souvislost mezi chronotypem těhotných žen a porodními parametry?

Kovářík M.^{1,2}, Kacerovský M.², Hronek M.^{1,2}

¹Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy, Hradec Králové

²Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

úvod: Cirkadiánní rytmy ovlivňují řadu fyziologických parametrů, včetně metabolismu a reprodukčních funkcí. Dosud existuje jen omezené množství studií, které zkoumají vliv chronotypu těhotných žen na porodní parametry nebo výskyt nežádoucích komplikací těhotenství, a jejich výsledky jsou velmi nekonzistentními. Cílem této studie bylo proto zjistit, zda existuje souvislost mezi chronotypem těhotných žen a parametry porodu. **metodika:** Do studie bylo zařazeno 42 zdravých gravidních žen (primipar), s mediánem věku 31 let. Ženy byly rozděleny dle jejich převažujícího chronotypu do 2 skupin: ranní chronotyp (62 % žen) a večerní chronotyp (38 %). Hmotnost byla stanovena pomocí antropometrické váhy (TanitaRD-953), výška pomocí výškoměru (mechanická sloupová váha M20313). Parametry porodu a pregravidní parametry byly zjištěny z lékařských záznamů a rozhovorů s vyšetřovanými ženami. **výsledky:** Základní charakteristika obou skupin těhotných žen, rozdělených dle chronotypu, se v žádném ze sledovaných parametrů (věk, výška, pregravidní hmotnost a BMI) významně nelišila. Medián délky trvání porodu byl o 56 % delší u žen s večerním chronotypem ve srovnání s ranním (736 vs. 470 minut; $P = 0,0251$). U žen s večerním chronotypem byl průměrný čas začátku porodu posunut do časnějších hodin (8:18 vs. 10:26), naopak čas samotného porodu do pozdějších hodin (14:09 vs. 12:09). V žádném z těchto případů však rozdíl v časech nedosáhl statistické významnosti ($P = 0,347$, respektive $0,718$). U zbylých hodnocených porodních parametrů (délka těhotenství, způsob porodu, gestační přírůstek, těhotenská hmotnost a BMI, porodní hmotnost a výška dítěte, spontánní odtok plodové vody, perinatální komplikace kojení) jsme neprokázali významný rozdíl mezi skupinami těhotných žen dle chronotypu. **závěr:** Naše výsledky naznačují, že chronotyp těhotných žen může ovlivňovat průběh porodu, konkrétně jeho délku, která byla významně delší u žen s večerním chronotypem. Tento nálezní podporuje hypotézu o vlivu cirkadiánních rytmů na reprodukční procesy. U ostatních sledovaných porodních parametrů jsme významné rozdíly mezi skupinami nezaznamenali. Práce byla podpořena MH CZ–DRO (UHHK, 00179906) a PROGRES Q42.

Macháčková J.

Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta

Obezita a diabetes mellitus 2. typu představují závažný globální zdravotní problém. Bariatrcko-metabolická chirurgie je nejúčinnější metodou dlouhodobé redukce hmotnosti a zlepšení metabolické kontroly. Vedle již zavedených bariatrických výkonů se objevují nové techniky, mezi něž mimo jiné patří experimentální bariatricko-metabolická chirurgická metoda s názvem jejuno-kolická diverze (JKD).

Cílem sdělení je kriticky zhodnotit přínos a rizika jejuno-kolické diverze v léčbě obezity a diabetu 2. typu na základě výstupů z provedené prospektivní studie, v porovnání s metodou jejuno-ileální diverze. Studie byla schválená Multicentrickou etickou komisí Nemocnice Agel Ostrava-Vitkovice, a. s.

Byla provedena statistická analýza se zaměřením na změny tělesné hmotnosti, glycidového metabolismu a výskyt metabolických a orgánových komplikací, zejména jaterního poškození.

Data potvrdila významnou redukci hmotnosti po 12 měsících (EWL 76,9 %), statisticky významné zlepšení lačné glykémie a glykovaného hemoglobinu. Tyto metabolické účinky však byly provázeny postupným zhoršováním jaterních funkcí, pravděpodobně v důsledku narušení metabolismu žlučových kyselin. U části pacientů se vyvinula progresivní jaterní steatóza až cirhóza (F1-F4) a projevy malnutrice. U několika pacientů byla nutná chirurgická reverze výkonu.

Navzdory výrazným váhovým úbytkům a kladným, přetrvávajícím změnám glycidového metabolismu představuje metoda jejuno-kolické diverze slepou uličku vývoje bariatricko-metabolické chirurgie a nelze ji považovat za vhodnou pro klinické použití. Nepříznivý bezpečnostní profil metody (zejména jaterní poškození) převážil nad jejími přínosy.

Obesity and type 2 diabetes mellitus represent a serious global health problem. Bariatric-metabolic surgery is the most effective method for long-term weight reduction and improved metabolic control. In addition to established bariatric procedures, new techniques are emerging, including an experimental bariatric-metabolic surgical method called jejuno-colonic diversion (JCD).

The aim of this paper is to critically evaluate the benefits and risks of jejuno-colic diversion in the treatment of obesity and type 2 diabetes based on the results of a prospective study, in comparison with the jejuno-ileal diversion method. The study was approved by the Multicenter Ethics Committee of Agel Ostrava-Vitkovice Hospital, a. s.

A statistical analysis was performed focusing on changes in body weight, glucose metabolism, and the occurrence of metabolic and organ complications, particularly liver damage.

The data confirmed a significant reduction in weight after 12 months (EWL 76.9 %), a statistically significant improvement in fasting blood glucose and glycated hemoglobin. However, these metabolic effects were accompanied by a gradual deterioration in liver function, probably due to disruption of bile acid metabolism. Some patients developed progressive hepatic steatosis to cirrhosis (F1-F4) and signs of malnutrition. Several patients required surgical reversal of the procedure.

Despite significant weight loss and positive, persistent changes in glucose metabolism, the jejuno-colic diversion method represents a dead end in the development of bariatric-metabolic surgery and cannot be considered suitable for clinical use. The adverse safety profile of the method (especially liver damage) outweighed its benefits.

Why and how to apply Training Therapy to gain beneficial effects in chronic diseases?

Hofmann P.

Department of Human Movement Sciences, Sport, & Health; Exercise Physiology, Training and Training Therapy Research Group; University of Graz; AUSTRIA

Guest Professor at the Faculty of Education, Physiology Department; University of Ostrava, Czech Republic

Almost half of the global population suffers from at least one chronic disease resulting in substantial health and socioeconomic burden. Exercise has been identified as a potentially key intervention for the management of chronic diseases called “Exercise is Medicine”, “Exercise Therapy” or “Training Therapy”. Given the growing global burden of chronic diseases, healthcare systems urgently need to consider how to develop and deploy exercise interventions to better meet the needs of people living with chronic diseases.

Training therapy however, needs to be structured and prescribed like any other medical therapy including indication, proper diagnostics and therapy prescription being effective with a minimal risk for side effects. Valid performance diagnostics is therefore mandatory for a prescription of Training Therapy to sufficiently fulfil medical standards. Performance diagnostics is a necessary prerequisite for any exercise training in health and disease. However, to prescribe exercise in all dimensions, we need to apply the so-called F.I.T.T.T. principle which considers not only Intensity (I.), but also duration / Time (T.), Type (T.), and Timing (T.) of exercise producing a specific amount of fatigue and recovery needs, defining the Frequency (F.) of exercise sessions per week. The application of the principles of training and the presentation of all F.I.T.T.T. components is necessary for a better understanding of the effectiveness of training in health & disease.

Training therapy is a complex, planned and structured training process to positively influence patients by means of physical exercises. Depending on the extent and type of the disease and the training status of patients, training therapy is not solely intended to improve fitness, however, main targets of influence are the pathogenesis, and the symptoms related to the disease, as well as quality of life. In cases of restricted and sub-normal fitness the increase may be a target, in case of normal fitness the target may be to maintain the patient's performance status or to minimize the loss due to illness and/or ageing. Beside exercise in general for prevention, Training Therapy can be applied for treatment, rehabilitation or palliative care.

Determinants of Subjective Health and Physical Fitness in Middle-Aged Adults: A Cross-Sectional Study Using Machine Learning and Logistic Regression

Tomášková H.^{1,2}, Riedlová P.¹, Šlachťová H.¹

¹Department of Epidemiology and Public Health & Centre for Health Research, University of Ostrava

²Public Health Institute, Ostrava

Background: Subjective health and physical fitness are key indicators of population health. This study aimed to identify sociodemographic and behavioural determinants of poor subjective health and poor subjective physical fitness using machine-learning methods and logistic regression.

Methods: Cross-sectional survey data from approximately 2,200 adults were analysed. Subjectively reported health status and physical fitness were analysed as binary outcomes (good/poor). Explanatory variables included age group, sex, BMI category, dietary habits, sleep adequacy, smoking status, and physical activity level. Decision Tree and Random Forest models were used for exploratory and predictive analyses, while logistic regression provided adjusted odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs). The models were compared using the area under the curve (AUC). Analyses were performed using Python with standard libraries and Stata version 19.

Results: The sample of 2,261 middle-aged adults (35–65 years) included 56.4% females. Subjective health and physical fitness were evaluated as poor in 7.5% and 16.7%, respectively. More than 20.7% of the sample were

smokers, 40.4% were overweight, and 28.0% were obese. An unhealthy diet was reported in 11.6%, risky sleep habits in 8.6%, and insufficient physical activity in more than 55% of respondents. Poor subjective health was primarily associated with higher age (OR = 1.04; 95% CI: 1.02-1.07), higher BMI (obese – OR = 4.27; 95% CI: 2.52-7.25), insufficient sleep (OR = 3.15; 95% CI: 2.00-4.98), and smoking (OR = 1.71; 95% CI: 1.13-2.58). Poor physical fitness was strongly associated with higher BMI (obese – OR = 9.20; 95% CI: 6.10-13.88), low physical activity (OR = 2.14; 95% CI: 1.61-2.85), sex (females - OR = 2.25; 95% CI: 1.70-2.97), and insufficient sleep (OR = 1.57; 95% CI: 1.04-2.37). Predictive performance was higher for physical fitness (AUC 0.77-0.78) than for subjective health (AUC 0.69-0.74).

Conclusions: Higher BMI consistently emerged as the strongest associated with both poor subjective health and poor physical fitness. Behavioural factors, particularly physical activity and sleep, played a more prominent role in physical fitness than in subjective health. The consistency of results across logistic regression and machine-learning models supports the robustness of the findings.

The baseline data refers to the project supported from ERDF/ESF „Healthy Aging in Industrial Environment – HAIE“(No.CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000798“).

This presentation has been produced with the financial support of the European Union under the LERCO project number CZ.10.03.01/00/22_003/0000003 via the Operational Programme Just Transition“

Vplyv časovo-špecifického silového tréningu na svalovú silu, hmotu a génovú expresiu u starších dospelých žien

Sedliak M., Viggars M., Šřelecký M., Oreská L., Buzgó G., Zeman M., Okuliarová M. Esser K.

Univerzita Komenského v Bratislave, Katedra biologických a lekárskech vied, Fakulta telesnej výchovy a športu

Silový tréning vykonávaný v rôznych časoch dňa spôsobuje časovo-špecifické adaptácie svalovej sily a hypertrofie u mladých jedincov. Nepreskúmaná ostáva bezpečnosť a efektivita silového tréningu v rôznych časoch dňa v seniorskej populácii. Cieľom tejto štúdie bolo podrobnejšie preskúmať časovo-špecifické adaptácie u starších dospelých žien, so špecifickým zameraním na génovú expresiu v kostrovom svalu. Metodika: Do štúdie bolo zaradených 20 predtým netrénovaných starších dospelých žien vo veku medzi 65–75 rokov, ktorí boli rozdelení do dvoch skupín: ranná tréningová skupina (n = 10) a popoludňajšia tréningová skupina (n = 10). Obe skupiny absolvovali identický 12-týždňový silový tréning vykonávaný v špecifických časoch dňa – medzi 8:00–9:00 hod. a 16:00–17:00 hod.. Pred a po 12-týždňovom období boli hodnotené telesná výkonnosť, telesné zloženie pomocou DXA a uskutočnila sa ranná biopsia svalu m. vastus lateralis. Do štúdie bola zaradená aj kontrolná skupina žien bez cvičenia (n=6), ktorých vzorky ale neboli analyzované v rámci analýz génovej expresie. Výsledky a diskusia: Poobedná tréningová skupina dosiahla po intervencii signifikantne vyššiu úroveň izometrickej svalovej sily dolných končatín v porovnaní s kontrolnou (p = 0,0018) aj poobednou tréningovou skupinou MTG (p = 0,0437). Svalová hmotnosť meraná ako beztuková hmotnosť pomocou DXA nebola štatisticky rozdielna po intervencii ani v jednej z troch skupín. Sekvenovanie RNA odhalilo celkovo 975 rozdielne regulovaných génov po tréningovej intervencii, pričom 201 génov bolo špecificky modulovaných v poobednej tréningovej skupine AT a 77 génov v rannej skupine. Tieto predbežné výsledky naznačujú, že časovo-špecifický silový tréning vyvoláva odlišné profily génovej expresie u starších dospelých žien, ako aj nervovo-svalovej adaptácie v zmysle prejavu svalovej sily, ale nie svalovej hypertrofie. Štúdia bola podporená Agentúrou na podporu výskumu a vývoja SR (grant č. APVV-21-0164) a grantom VEGA č. 1/0482/23. Kľúčové slová: starnutie, sila, hypertrofia, tréning, cirkadiánne rytmy, génová expresia

Vplyv dlhodobého vytrvalostného behu na produkciu a zmeny v dennej variácii hladiny testosterónu u mužov

Kundeková B., Oreská L., Buzgó G., Oliva V., Okuliarová M., Zeman M., Sedliak M.

Katedra biologických a lekárskeho vied, Fakulta telesnej výchovy a športu, Univerzita Komenského v Bratislave

Úvod: Diurnálna variácia v produkcii testosterónu sa u mužov vplyvom veku vytráca. Pravidelné cvičenie, okrem toho že dokáže pôsobiť ako Zeitgeber cirkadiánnych rytmov organizmu, bolo identifikované ako dôležitý faktor pre udržiavanie zdravého starnutia v porovnaní so sedavým spôsobom života. Naším cieľom bolo v komparatívnej, prierezovej štúdii sledovať vplyv dlhodobého vytrvalostného bežeckého tréningu na dennú variáciu hladín vybraných hormónov u veteránskych atlétov. Metódy: Našej štúdie sa zúčastnilo 39 mužov rozdelených do 4 skupín: mladí atléti (MA, 20-30 rokov, n=11); mladí nešportovci (MN, 20-30 rokov, n=10); veteránski atléti (VA, 65-75 rokov, n=9) a seniori-nešportovci (SN, 65-75 rokov, n=9). Vzorky krvi boli odobrané počas jedného dňa ráno (medzi 7:30 – 8:00) a popoludní (medzi 15:30-16:00). Vo vzorkách boli analyzované hladiny SHBG (globulín viažuci pohlavné hormóny), kortizolu a testosterónu využitím komerčného kitu (ELISA, Cloud-Clone Corp., USA). Percentá voľného testosterónu, biologicky dostupného testosterónu a androgénneho indexu boli stanovené výpočtom. Dáta boli vyhodnotené zmiešanou trojfaktorovou RM-ANOVA analýzou pre faktory času, veku a tréningu a následnými dvojfaktorovými RM-ANOVAMI pre faktory času a tréningu a Bonferroni post-hoc testami. Výsledky: U všetkých skupín dobrovoľníkov bola prítomná denná variácia v hladinách kortizolu. SN skupina nevykazovala signifikantné zmeny v nameraných hladinách testosterónu počas dňa, avšak u VA denná variácia testosterónu pretrvala, ako aj v skupinách mladých dobrovoľníkov. Hladiny SHBG boli podľa výsledkov 3-faktorovej ANOVY signifikantne zvýšené vekom aj tréningom a vplyv veku a tréningu signifikantne znížil hladiny voľného a biologicky dostupného testosterónu a androgénneho indexu. Záver: Dlhodobý vytrvalostný tréning sa spolu so stúpajúcim vekom spájal so zvýšenými hladinami SHBG a súvisiacou nižšou biologickou dostupnosťou testosterónu. Na druhej strane však u dlhoročných vytrvalostných bežcov pretrvávala denná variácia hladín testosterónu, ktorá nebola prítomná u ich rovesníkov so sedavým spôsobom života. Výskum bol podporený Agentúrou na podporu výskumu a vývoja (APVV-21-0164) a Vedeckou grantovou agentúrou Ministerstva školstva, výskumu, vývoja a mládeže Slovenskej republiky a Slovenskej akadémie vied (VEGA 1/0554/24).

Baseline inflammatory markers as predictors of running-related injuries: A one-year prospective 4HAIE cohort study

Cipryan L., Skypala J., Litschmannova M., Jandacka D., Dostal T., Sindler D., Zahradnik D., Hofmann P.
Ostrava university

Inflammatory processes may contribute to running-related injury (RRI) susceptibility, yet the predictive value of baseline inflammatory biomarkers remains unclear. This prospective study investigated whether baseline biochemical markers of inflammation predict RRI occurrence in healthy individuals over one year, while accounting for training, physiological, and injury history variables. A total of 1,315 healthy individuals (recreational runners and inactive controls) were followed for twelve months with prospective injury surveillance. Baseline blood samples were analyzed for inflammatory markers. Multivariable logistic regression examined associations between baseline biomarkers and RRI occurrence, adjusting for age, sex, peak oxygen consumption, weekly running distance, total body fat, and history of musculoskeletal trauma. Significant predictors of RRI included baseline tumor necrosis factor alpha (TNF- α) (OR per 1 pg/mL: 1.25, 95% CI: 1.08–1.44), history of musculoskeletal trauma (OR: 1.42, 95% CI: 1.06–1.90), weekly running distance, and age. Interleukin-1 receptor antagonist (IL-1RA) showed a modest protective association (OR per 10 pg/mL: 0.99, 95% CI: 0.99–1.00). However, the model demonstrated limited discriminatory ability (AUC = 0.66), indicating that baseline inflammatory markers alone are insufficient for individual-level injury prediction. Baseline TNF- α and IL-1RA are significantly associated with RRI occurrence, suggesting that inflammatory phenotype contributes to injury susceptibility. However, TNF- α and IL-1RA cannot serve as reliable standalone screening tools, and our findings indicate that baseline inflammatory phenotype represents one component of multifactorial injury risk. While baseline TNF- α and IL-1RA measurements are unlikely to transform clinical practice in isolation,

understanding inflammatory contributions to injury susceptibility may inform more effective injury-prevention strategies.

Z-Score Normative Standards for Cardiopulmonary Performance Assessment in Young Ice Hockey Players: A Multicenter Study

Pastucha D.¹, Jelínek L.², Sovová M.², Sovová E.², Adamek R.², Misove P.², Hudeček T.¹, Hudec Š.³, Rada M.⁴, Jiravský O.⁵, Jiravská Gordula B.⁵, Jakubec A.⁶

¹*Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství LF OSU a FNO, ReFit Clinic s.r.o*

²*Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace, LF UPOL a FNOL*

³*I Kardiologická klinika LF UPOL a FNOL, ReFit Clinic s.r.o*

⁴*1. Interní klinika- kardiologická LF UPOL a FNOL, ReFit Clinic s.r.o*

⁵*Nemocnice Agel Třinec Podlesí*

⁶*Katedra přírodních věd v kinantropologii, FTK UPOL*

The presentation reports a multicenter study aiming to formulate recommendations for performance norm development in young ice hockey players based on Z-score derived from a large dataset. A total of 1,433 cardiopulmonary exercise tests on a cycle ergometer were analyzed in boys aged 9–18 years, performed between 2019 and 2023 at two sports medicine centers using a unified protocol and identical equipment. This database includes detailed anthropometric measurements, resting and exercise blood pressure and heart rate, as well as relative peak workload (W/kg), and represents one of the largest datasets published for this specific athletic population in the Czech setting. Normative values were constructed separately for three age categories (9–12, 13–15, and 16–18 years) using percentiles and Z-score calculation for key variables such as body height, body mass, BMI, resting and maximal heart rate, resting and maximal blood pressure, and relative peak power output. The use of Z-scores enables standardized assessment across age groups and test variables by quantifying an individual's deviation from the age-specific mean in units of standard deviation, thereby allowing more precise identification of both below-average and high-performance athletes. Z-score-based evaluation offers several key advantages for sports practice: it allows objective comparison of players across clubs and birth cohorts, supports early identification of talent as well as individuals at potential health risk, and facilitates longitudinal tracking of performance development in a single athlete over time. Given the sample size, unified methodology, and sport-specific focus, the proposed Z-score norms may serve as a basis for recommendations toward national standardization of cardiopulmonary exercise performance assessment in young ice hockey players and as a reference framework for further research in sports cardiology and training diagnostics.

Age-Dependent Hydration and Fluid Intake Patterns Among Football Players

Kváš J., Sigmundová D., Klimešová I.

Fakulta tělesné kultury; Katedra přírodních věd v kinantropologii; Olomouc

Adequate hydration is essential for thermoregulation, physiological function, and sport performance, particularly in football, which places high demands on fluid balance; however, age related differences in hydration status and the accuracy of subjective hydration perception remain insufficiently explored. This study assessed hydration status and fluid intake habits in league level football players from professional football clubs in the Czech Republic, including players under 18 years of age and adult athletes, using objective indicators such as urine specific gravity and urine color together with subjective assessment of thirst perception and drinking habits. The research sample consisted of 203 respondents. The mean urine specific gravity was 1.020 in the under 18 group and 1.021 in adults, with no statistically significant difference between groups ($p = 0.370$). In the under 18 category, 38 players were well hydrated (39.6 %), 9 were mildly dehydrated (9.4 %), and 49 were severely dehydrated (51.0 %), while among adults, 42 participants were well hydrated (39.3 %), 42 were mildly dehydrated (39.3 %), and 24 were severely dehydrated (22.4 %). Overall, more than 70 % of all respondents were classified as dehydrated. A very strong correlation was found between urine specific gravity and urine color ($r = 1.000$, $p < 0.001$), whereas the correlation between urine specific gravity and the

subjective feeling of thirst was very weak and not statistically significant ($r = 0.019$, $p = 0.753$), indicating limited agreement between perceived and actual hydration. Most respondents reported regular fluid intake during training; however, no statistically significant association with hydration status was found. Regular consumption of sports drinks was low, reported by 3.1 % of under 18 players and 16.8 % of adults, while water was the primary fluid source in both groups. The results indicate a widespread occurrence of mild to severe dehydration among football players regardless of age and emphasize the need for regular hydration monitoring and improved education of athletes regarding proper fluid intake practices.

Simulace a virtuální realita ve výuce

Simulační medicína ve výuce fyziologie – možnosti a perspektivy

Babula P., Nováková Z.
Fyziologický ústav LF MU

Simulační medicína umožňuje převést teorii do bezpečně nacvičených klinických dovedností ještě před kontaktem s reálným pacientem. Na LF MU je systematicky integrována do pregraduální výuky prostřednictvím Simulačního centra SIMU, které poskytuje realistické výukové prostředí. SIMU pokrývá celé spektrum metod – od virtuálních pacientů a trenažérů manuálních dovedností po high-fidelity scénáře s pokročilými simulátory. Výuka cíleně rozvíjí technické postupy i netechnické kompetence, zejména komunikaci, týmovou spolupráci a klinické rozhodování pod tlakem, s důrazem na kolaborativní učení. Ve fyziologii má simulace specifický přínos: umožňuje názorně prezentovat dynamiku a regulaci (pato)fyziologických procesů

(respirace, hemodynamika, acidobazická rovnováha, šok) a přímo je propojit s intervencemi a měřitelnou odpovědí organismu; klíčové jsou kvalitní scénáře a strukturovaný debriefing. Součástí prezentace bude také srovnání, jak je výuka fyziologie pomocí simulační medicíny koncipována na vybraných evropských univerzitách, a které prvky jsou přenositelné do podmínek LF MU, resp. českého a slovenského prostředí.

Hlavní koncepty výuky fyziologie

Kučera O., Červinková Z.
Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Hradci Králové

Současná výuka lékařské fyziologie v zahraničí se významně opírá o tzv. „core concepts of physiology“. Tyto klíčové koncepty představují obecné a přenositelné principy, které vysvětlují funkci organismu napříč mnoha orgánovými systémy. Tento přístup umožňuje studentům porozumět mechanismům fyziologických dějů a následně aplikovat svoje znalosti v klinickém kontextu.

Explicitně formulovaný a didakticky rozpracovaný soubor hlavních konceptů byl vytvořen řadou renomovaných fyziologických společností (*American Physiological Society, Human Anatomy and Physiology Society, The Physiological Society (UK), Australian Physiological Society*). Při jejich porovnání se opakovaně objevují tyto koncepty – homeostáza a regulační systémy; pohyb po gradientech a membránové transporty; buněčná komunikace; hmotnostní a energetická bilance (zákon zachování hmoty a energie) a vztah struktury a funkce.

Výuka základních konceptů má zásadní význam pro studium medicíny, neboť podporuje hluboké porozumění fyziologii a současně vytváří předpoklady pro návaznou výuku a pochopení patologické fyziologie a farmakologie. Současně dále rozvíjí klinické uvažování studentů. Na rozdíl od memorování faktů umožňují koncepty dlouhodobou retenci znalostí a jejich flexibilní použití v různých situacích.

Efektivní výuka konceptů vyžaduje jejich explicitní začlenění do kurikula. Výuka by měla být zahájena jejich obecným vysvětlením (konceptová osa výuky) a následně by měly být opakovaně využívány napříč orgánovými systémy (systémová osa výuky). Jasně definované výstupy učení (*learning outcomes*) podporují systematickou a konzistentní výuku hlavních konceptů v celém kurikulu. S výhodou lze využít klinické kazuistiky, v nichž student aktivně rozpozná relevantní fyziologické principy a cíleně je aplikuje při formulaci odpovědí na zadané otázky.

Na závěr se nabízí otázka, zda nenastal čas otevřít odbornou diskusi o formulaci společného česko-slovenského konceptového rámce výuky fyziologie, který by reflektoval jak mezinárodní trendy, tak i specifika našeho lékařského vzdělávání.

Nové trendy a otázky vysokoškolské pedagogiky – pro a proti ve výuce fyziologie

Nováková M.

Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Prezentace se zabývá novými trendy vysokoškolské pedagogiky a tím, zda jsou plně nebo alespoň částečně aplikovatelné při výuce normální a patologické fyziologie. Stručně mapuje situaci v České republice a uvádí příklady dobré praxe ze zahraničních lékařských fakult. Otevírá otázky, které si kladou všichni vyučující fyziologie a patologické fyziologie: jak se proměnila cílová skupina, zda je skutečně nutné u studujících lékařství používat inkluzivní jazyk, zda je možné aktivizovat velké studijní skupiny, jak vyučovat studující se specifickými nároky, jaká je úloha umělé inteligence při výuce a testování studujících, zda je skutečně bezvýhradně přínosná simulační výuka ve fyziologii apod. Podporováno granty MUNI/A/1684/2025 a CZ.02.02.XX/00/23_022/0008922 KompassMUNI.

Správa IUPS 2025: vzdelávanie vo fyziológii

Čalkovská A.

Jesseniova lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Martin

Správa Medzinárodnej únie fyziologických vied (IUPS), prijatá v Pekingu v 2022, obsahovala 8 odporúčaní, z ktorých 2 sa týkali výučby vo fyziológii. Odporúčanie č.2 sa týkalo vytvorenia národných alebo medzinárodných sietí a pracovných skupín, aby sa podporila výmena znalostí a dobrej praxe. Podľa odporúčania č.4 spoločnosti mali vytvárať zdroje/materiály pre výučbu fyziológie. Z údajov, ktoré IUPS zbiera a ktoré sa vyhodnotili v správe predloženej na kongrese vo Frankfurte v 09/2025 vyplynulo, že väčšina členských spoločností (73 %) má siete alebo skupiny pre zdieľanie vedomostí a postupov vo výučbe a/alebo výskume a väčšina (58 %) týchto spoločností iniciovala nové aktivity. Ide hlavne o webináre, online alebo osobné stretnutia a sympóziá. Treba spomenúť aj priority voči mladým fyziológom na začiatku kariéry. I tie najmenšie spoločnosti podporujú kariérny rozvoj v rámci svojich možností (ocenenia, networkingové podujatia, cestovné granty). Väčšie spoločnosti zaviedli postgraduálne programy a granty na realizáciu výskumných pobytov v laboratóriách v zahraničí. Pokiaľ ide o zdroje pre výučbu, väčšina spoločností (58 %) sa aktívne venovala vývoju zdrojov na zlepšenie výučby fyziológie. IUPS zvažuje spoločný portál, ktorý by nasmeroval členov k týmto rôznym zdrojom. Najčastejšie (69 %) išlo o menšie aktivity (prednáška), ale často sa uvádzali aj výučbové workshopy (54%) alebo kurzy (35 %). Niektoré spoločnosti podporili kvízy pre študentov, a napr. Čínska asociácia fyziologických vied iniciovala prvú súťaž vo výučbe fyziológie pre učiteľov. Americká fyziologická spoločnosť vytvorila databázu online zdrojov v Centre pre vzdelávanie vo fyziológii. Asociácia afrických fyziologických spoločností usiluje o vytvorenie bakalárskeho študijného programu fyziológie pre svoje univerzity. Významnú časť správy tvorilo vzdelávanie vo fyziológii počas pandémie COVID-19. Z uvedeného vyplývajú tri odporúčania pre výučbu v ďalších rokoch: - Vyhodnotiť, či využívanie dištančných foriem počas pandémie zlepšilo kvalitu vzdelávania vo fyziológii a o týchto formách ďalej diskutovať. - Vypracovať usmernenia pre etické používanie umelej inteligencie nielen vo výskume, ale aj vo vzdelávaní. - Posilniť podporu medzinárodnej spolupráce a mobility cez vzdelávacie a mentorské iniciatívy. Záver: Úlohou IUPS je podporovať u študentov a mladých fyziológov kritické myslenie, adaptovať sa na nové výzvy a dohliadať, aby fyziológia zostávala základnou vedou v medicínskom vzdelávaní.

Nové poznatky v patogenezi arteriální hypertenze

Ramík Z.

Fakultní nemocnice Ostrava, Interní a kardiologická klinika

Centrum pro hypertenzi FNO

Přednáška shrnuje současné poznatky o patofyziologii arteriální hypertenze se zaměřením na komplexní interakce mezi hemodynamickými, neurohumorálními, renálními a zánětlivými mechanismy. Diskutován je koncept „mozaikové teorie“ hypertenze, role chronického zánětu a orgánového poškození (HMOD) jako klíčových determinant dlouhodobé prognózy. Zvláštní důraz je kladen na kontinuální vztah mezi hodnotami krevního tlaku a kardiovaskulárním rizikem, který vysvětluje, proč i relativně malé zvýšení systolického či diastolického tlaku významně zvyšuje riziko cévní mozkové příhody, koronárních příhod a celkové mortality.

Druhá část přednášky se věnuje klinicky významným formám sekundární hypertenze, jejichž prevalence je v běžné praxi často podceňována. Podrobně je rozebrán primární hyperaldosteronismus jako jedna z nejčastějších a prognosticky nejzávažnějších příčin sekundární hypertenze, dále obstrukční spánková apnoe jako silný kardiometabolický rizikový faktor a aterosklerotické renovaskulární onemocnění. Prezentovány jsou diagnostické algoritmy a principy cílené léčby včetně farmakologických, intervenčních a chirurgických přístupů. Cílem je ukázat, že moderní management hypertenze vyžaduje individualizovaný, patofyziologicky orientovaný přístup, který přesahuje samotnou kontrolu krevního tlaku a směřuje ke snížení celkového kardiovaskulárního rizika.

Nové poznatky o patogeneze diabetes mellitus

Kaňková K.

Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita

Tradiční klasifikace diabetes mellitus (DM) na primární – typ 1 a typ 2 – a sekundární formy (např. nemoci pankreatu, některé endokrinopatie, komplexní genetické syndromy zahrnující postižení slinivky, iatrogenní aj.) doznává významných změn. Současné znalosti o etiopatogeneze diabetu využívají technologický pokrok v molekulární biologii, genetice, analýze – omických dat a rovněž zobrazovacích a analytických metod umožňujících detailní charakteristiku metabolismu relevantních tkání a orgánů. Prohlubuje se pochopení komplexní souhry genetiky a prostředí, přičemž u T2DM dominuje vliv obezity a zánětu nízkého stupně na pozadí variabilní funkční kapacity beta buněk, u T1DM identifikace dosud neznámých faktorů prostředí jako spouštěčů a modulátorů procesu autoimunitní destrukce beta buněk. Nově se také rozšiřuje klasifikace monogenního MODY diabetu a pochopení patofyziologické role nových variant. Současné epidemiologické trendy zaznamenávající nárůst všech typů diabetu (v. gestačního) také potvrzují značnou klinickou heterogenitu T2DM, kdy můžeme pozorovat formy s velmi různou mírou inzulinové resistance a poruchy sekrece inzulinu a případně v kombinaci s autoimunitou nízké intenzity. Navržená klasifikace do několika subtypů T2DM by mohla mít značný význam pro personalizaci léčby a tím důkladnější ochranu proti glykotoxickým účinkům diabetu a rozvoji komplikací. U T1DM výrazně postupuje naše pochopení prognostického významu genetiky (polygenní rizikové skóre), spektra a dynamiky protilátek a následného rozvoje klinického onemocnění. Významné pokroky vidíme na poli imunosupresivní léčby. Bez ohledu na obrovský pokrok na poli farmakoterapie (zavedení moderních antidiabetik s kardioprotektivními a nefroprotektivními účinky) a technologií (senzory, pumpy, uzavřené okruhy) – je stále výzkumné úsilí zaměřeno na možnost regenerace beta buněk.

Ergotioneín zmiernuje fibrózu srdca bez zníženia krvného tlaku u hypertenzných potkanov kŕmených vysoko tukovou potravou

Zeman M., Matiko Z., Moravčík R., Horváth C., Marciníková A., Mauer Šutovská H., Ondreják Andelová K., Molčan L., Sýkora M., Szeiffová Bačová B., Duriš Adameová A., Okuliarová M.

Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava

Úvod: Fibróza srdca je rizikový faktor kardiovaskulárnych ochorení a štúdium molekulárnych mechanizmov jej vzniku môže poskytnúť perspektívne terapeutické ciele, najmä vzhľadom na obmedzené farmakologické možnosti jej liečby. Cieľom tejto práce bolo analyzovať potenciálne protektívne účinky prirodzene sa vyskytujúcej aminokyseliny ergotioneínu (ERG), ktorá je produkovaná v hubách, ale nie u cicavcov, vrátane ľudí. Avšak aj u nich existuje prirodzený transportér, ktorý umožňuje akumuláciu ERG v rôznych orgánoch, vrátane pečene, mozgu a srdca, kde môže chrániť bunky pred poškodením. Metódy: Skúmali sme účinky 8-týždňového podávania ERG (50 mg/kg živej hmotnosti, denne, per os) na vývin fibrózy srdca u dospelých spontánne hypertenzných potkanov (vek 21 týždňov na začiatku pokusu) kŕmených potravou s vysokým obsahom tuku (HFD; 60%). Merali sme zmeny v hmotnosti tela a srdca, obsahu tuku, krvného tlaku a v niektorých cirkulujúcich hormónoch. V ľavej komore (LK) sme kvantifikovali zmeny markerov fibrózy a vybraných kandidátnych génov, aby sme objasnili podmieňujúce molekulárne protektívne mechanizmy. Výsledky: HFD zvýšila hmotnosť tela, obsah abdominálneho a viscerálneho tuku, ako aj relatívnu hmotnosť LK, zatiaľ čo krvný tlak sa v porovnaní s kontrolou znížil. Podávanie ERG tieto zmeny neovplyvnilo. HFD zvýšila obsah hydroxyprolínu a hladko-svalového α -aktínu v LK, ako biomarkerov fibrózy. ERG zmiernil tieto negatívne zmeny, zlepšil pomer kolagénu typu 1 a 3 a zabránil vzostupu galektínu indukovaného HFD. Na druhej strane, ERG neovplyvnil zvýšenie hladín TGF β a jeho signalizačných molekúl (SMAD 2, ADAMTS) v LK, čo naznačuje, že jeho protektívne účinky prevažne nevyplývajú z inhibície tejto profibrotickej dráhy. HFD znížila cirkulujúce koncentrácie tyroxínu a zvýšila plazmatické hladiny leptínu a fibroblastového rastového faktora 21, pričom ERG tieto zmeny neovplyvnil. Okrem toho HFD znížila expresiu transportéra pre ERG, čo naznačuje potenciálne oslabenie protektívnych mechanizmov indukovaných ERG u obéznych jedincov. Podávanie ERG modulovalo expresiu niekoľkých antioxidantne pôsobiacich génov (sod2, hmx1 a nox4), ktorých hladina bola ovplyvnená HFD. Záver: Výsledky naznačujú, že ERG môže čiastočne chrániť srdce pred fibrotickými zmenami prostredníctvom viacerých mechanizmov a tak môžu predstavovať sľubný nutričný prostriedok pre kardioprotekciu. Podporené: APVV-21-0223, -21-0410, VV-MVP-24-0026 a VEGA 1/0309/23, 1/0078/25.

Terapeutický potenciál molekulového vodíka v patofyziológii srdcového zlyhávania

Kornieieva D., Sýkora M., Kaločayová B., Martišková A., Szeiffová Bačová B., Kura B.

Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, Bratislava, Slovensko

Srdcové zlyhávanie (SZ) je progresívne sa rozvíjajúci stav, pri ktorom srdce postupne stráca schopnosť efektívne pumpovať krv a tým zabezpečovať orgánom a tkanivám dostatočné množstvo kyslíka. Pre SZ je charakteristický najmä vznik porúch krvného obehu, v dôsledku čoho sa v organizme aktivujú kompenzačné mechanizmy sprevádzané vazodilatáciou kapilár, zvýšenou perfúziou tkanív, oxidačným stresom, fibrózou a poruchami bunkovej signalizácie. Molekulárny vodík je selektívnym antioxidantom a protizápalovou molekulou, ktorá vďaka svojej malej veľkosti dokáže prenikať cez biologické membrány a potláčať najagresívnejšie voľné radikály priamo v bunkách, a tým znižovať pravdepodobnosť poškodenia buniek a tkanív a zlepšiť prognózu pacientov so SZ. V našom experimente polročné samce potkanov kmeňa Wistar dostávali počas piatich dní subkutánne dávku isoproterenolu (ISO, 50 mg/kg), po ktorej nasledovalo

6-týždňové podávanie molekulárneho vodíka alebo vitamínu C. Skupina s vodíkom inhalovala 4 % vodík so vzduchom 30 minút denne. Naproti tomu druhá skupina dostávala 1,5 mg/L vitamínu C v pitnej vode ad libitum. Podávanie ISO spôsobilo výrazné zmeny v zápalových a metabolických dráhach. U zvierat bez liečby sme zaznamenali zvýšenie interleukínu 6 (IL-6), tumor nekrotizujúceho faktora alfa (TNF- α), jadrového faktora kapa B

(NF- κ B) a glukózy, ako aj mierne zvýšenie lipidových parametrov a niektorých markerov renálnej záťaže. Obe podávané látky prispeli k normalizácii parametrov po podaní ISO, avšak H₂ prejavil konzistentne silnejší normalizačný účinok, znižoval expresiu pro-zápalových proteínov (TNF- α , NF- κ B) a zároveň zvyšoval expresiu protizápalových proteínov (IL-10). Podávanie vodíka tiež zlepšovalo parametre oxidačného stresu u zvierat s ISO - malondialdehydu, superoxiddizmutázy a katalázy. miRNA panel umožnil identifikovať deregulované miRNA po podaní ISO, a to zníženie expresie miRNA-1, -143, -199a, -208a, -22, and -29b. Na základe vykonaných analýz môžeme konštatovať, že inhalácia vodíka znižovala zápal a zlepšovala vybrané biochemické parametre v porovnaní s ISO skupinou. Tieto výsledky poukazujú na terapeutický potenciál molekulárneho vodíka a podporujú jeho ďalšie skúmanie ako doplnkovej terapie SZ. Granty: APVV-19-0317, APVV-21-0410, VEGA 2/0092/22, VEGA 2/0101/26 a VEGA 2/0051/25.

Mechanism of cardiovascular dysfunction in Temporal Lobe Epilepsy model.

Pant A.

2. Lěkařska Fakulta, Univerzita Karlova

Rationale We investigate the presence of cardiac abnormalities in a rat model of temporal lobe epilepsy. While respiratory dysfunction has dominated recent work on SUDEP, cardiac pathophysiology does occur and may increase risk of SUDEP and other adverse outcomes. **Methods** Eleven adult male Wistar rats receive unilateral injections of tetanus toxin into ventral hippocampus. In the same aseptic surgery under general anaesthesia, we implant: an intranasal thermocouple, LFP electrodes in the dorsal ipsilateral hippocampus and/or contralateral ECoG electrodes, and subcutaneous ECG leads in a lead II configuration. All sensors are connected to a socket cemented into the skull. After the rats recover from the surgery, continuous videotelemetry is acquired from a custom-built preamplifier, umbilical wires and counterbalanced sliprings. **Results** As we previously reported, we observe bradyarrhythmias during spontaneous seizures. In this new experiment we also compare the relationship between cardiac and respiratory pathologies during ictal events. Out of 613 convulsive seizures analysed, 315 are associated with apnoea and bradycardia. Where both signals are available, apnoeas are always associated with significant slowing down of the heart rate. The difference between the last R-wave before bradycardia and onset of hypopnoea is $2.3s \pm 8.8$ (SD). During ictal events we observe premature ventricular contractions (PVC). In 40 random seizures analysed from 5 rats, 30 seizures are associated with PVCs, (median per seizure = 2, 3rd quartile = 4, maximum = 18). Seizures with the most PVCs (± 15) have their ectopic beats interspersed between sinus rhythm beats suggesting a ventricular arrhythmia (See Figure). This is in stark contrast to our control animals where no such events occur. These events were not observed interictally suggesting that the source of the pathology is ictally mediated. **Conclusions** We observe cardiac and respiratory pathologies in a chronic animal model of temporal lobe epilepsy. Every respiratory apnoea was coupled with a significant slowing of the heart rate. These events were closely linked temporally, suggesting a unified mechanism. The ictal PVCs we report here provide an additional cardiac dysfunction with potential clinical significance, possibly exacerbating the effect of respiratory dysfunction, increasing the risk of SUDEP

Cytotoxicita kamptotecínu je modulovaná propranololom pri karcinóme prsníka: mechanistický pohľad

Klena L., Gažová S., Galvánková K., Babula P., Baláž M., Križanová O.

Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum SAV. Bratislava

V poslednom období zaznamenávame rastúcu incidenciu karcinómu prsníka a kolorekta aj u mladších pacientov. Spolu s rozvojom rezistencie na chemoterapiu to vytvára naliehavú potrebu vývoja nových terapeutických stratégií. Antagonisti β -adrenergických receptorov (β -blokátory), bežne používané v liečbe kardiovaskulárnych ochorení, sa ukazujú ako potenciálne protinádorové látky. V onkologickom výskume je pozornosť zameraná hlavne na neselektívny β -blokátor propranolol, najmä v rámci kombinovanej terapie. Ukázali sme, že kombinácia kamptotecínu s propranololom u HER2+ invazívnej duktálnej bunkovej línie karcinómu prsníka JIMT1 vedie k zosilneniu apoptózy a k zníženiu bunkovej migrácie a to koncentračne aj časovo závislým spôsobom. Nakoľko je známe, že nádorové bunky majú zmenenú bunkovú energetiku, zamerali sme sa na

morfologii a energetický status JIMT1 v monoterapii kamptotecínom a kombinovaným podaním kamptotecínu s propranololom. Kombinované podanie významne potláčalo mitochondriálnu energetiku v bunkách JIMT1 v porovnaní s monoterapiou kamptotecínom. V 3D modeli nádorových sféroidov JIMT1 spôsobila kombinovaná terapia rýchlejší rozpad a rozsiahlejšiu nekrózu než v prípade kolorektálneho karcinómu. Na základe našich výsledkov predpokladáme, že súčasné podanie kamptotecínu a propranololu výrazne zvyšuje fosforylačný status CREB oproti samotnému kamptotecínu, čím modifikuje jeho účinok. Tento efekt bol pozorovaný aj pri celkovom fosforylačnom stave bunkových proteínov. Naše výsledky potvrdzujú, že propranolol výrazne zosilňuje protinádorový účinok kamptotecínu pri HER2+ karcinóme prsníka, pravdepodobne cez aktiváciu fosforylácie pCREB, ale aj iných proteínov. Tiež podporujú hypotézu, že efektivita tejto kombinácie závisí od koncentrácie použitej liečby a dĺžky jej pôsobenia. Práca podľa podporená grantami VEGA 2/0030/25, VEGA 2/0128/23 a APVV-20-0176.

Fyziologie imunitního systému a koagulace

Self/nonself a dangerous/non-dangerous paradigma v imunologii

Krejsek J.

Lékařská univerzita UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Schopnost imunity odlišit mezi cizími podněty, které vyvolávají imunitní odpověď, od vlastních podnětů, které mají teoreticky nevyvolávat imunitní reakci je známa několik desítek let. Její podstata byla definitivně experimentálně doložena v 50tých letech 20. století. Je přítomna v evolučně mladé specifické imunitě. Toto rozpoznávání je zprostředkováno receptory pro antigen na T (TcR) a B (BcR) lymfocytech. Receptory TcR a BcR vznikají při vyžívání T a B lymfocytů procesem genového přeskupení, které zajistí spolu s dalšími diverzitními mechanismy obrovský repertoár zralých T a B lymfocytů schopných rozpoznávat antigenní podněty. Proces přeskupení je spojen s rizikem vzniku autoreaktivních T a B lymfocytů. Ty jsou eliminovány v procesech indukce tolerance. Tento koncept nebyl schopen vysvětlit skutečnost, že zdaleka ne všechny cizí podněty, v našem modelu mikrobiální, vedou k indukci imunitní odpovědi. Stejně paradoxní je skutečnost, že i za fyziologických podmínek specifická imunita je schopna reagovat s vlastními strukturami. Řešení přinesl experimentálně doložený koncept schopnosti všech buněčných složek těla odlišit mezi invazí patogenních mikroorganismů charakterizovaných přítomností vzorů PAMP a přítomností vlastní mikrobioty nebo neškodných mikrobiálních podnětů, kterým tyto vzory patogenity chybí. V případě vlastních struktur jakékoliv poškození vede ke vzniku vzorů DAMP, které vedou k rozvoji reakce. Komplexní odpovědi na přítomnost vzorů DAMP a/nebo PAMP je zánět. Podmínkou jeho rozvoje je identifikace vzorů PAMP a DAMP evolučně vysoce konzervovanými receptory PRR. Těch je popsáno pouze cca 100. Na základě molekulových charakteristik se řadí do několika rodin. Mohou být vyjádřeny na povrchu buněk, v cytoplazmě nebo v nitrobuněčných kompartmentech. Nacházejí se také v tělních tekutinách. Interakce receptorů PRR s odpovídajícími ligandy vede ke vzbuzení nitrobuněčných signálních cest. Z nich nejdůležitější je signální dráha vedoucí k aktivaci transkripčního faktoru NFκB, který po translokaci do jádra buňky reguluje přepis cca 1000 genů kódujících molekuly zapojené do iniciace a amplifikace zánětu. Nejbohatší výbavu receptorů PRR mají tkáňově rezidentní dendritické buňky. Ty jsou schopny některé vzory PAMP/DAMP internalizovat a zpracovat je do podoby antigenních peptidů. Dendritické buňky cíleně migrují z tkání do sekundárních lymfatických orgánů, kde zpracované podněty předkládají T lymfocytům v kontextu molekul HLA s expanzí T lymfocytů.

Cell-based model koagulace jako prostorově a časově organizovaný fyziologický proces

Aswad M.H.

Interní Hematologická a Onkologická Klinika, Fakultní Nemocnice Brno

Lékařská fakulta, Masarykova Univerzita, Brno

Cell-based model koagulace představuje moderní koncepční rámec, který zásadně přehodnocuje tradiční pohled na mechanismy hemostázy. Na rozdíl od klasického kaskádového modelu, jenž popisuje koagulaci jako

lineárny sled enzymatických reakcií probíhajících v plazmě, buněčný model zdůrazňuje klíčovou roli buněčných povrchů a prostorové organizace koagulačního procesu. Koagulace je v tomto pojetí chápána jako dynamický a lokalizovaný děj, jehož průběh je podmíněn interakcemi mezi koagulačními faktory, destičkami a buňkami exprimujícími tkáňový faktor. Tyto buněčné struktury poskytují nezbytnou platformu pro iniciaci, amplifikaci a propagaci tvorby trombinu a současně umožňují jemnou regulaci koagulační odpovědi v prostoru i čase. Cell-based model integruje prokoagulační a regulační mechanismy do jednotného systému a poskytuje konzistentní vysvětlení lokální kontroly hemostázy. Cílem sdělení je shrnout základní principy buněčného modelu koagulace a diskutovat jeho význam pro porozumění fyziologickým mechanismům regulace hemostázy.

Podpořeno MH ČR – DRO (FNBr-65269705)

Kardiofyziologie III: Elektrofyziologie a aplikovaná fyziologie

QT a QTc interval v in vivo experimentech na potkanoch

Švorc P., Novotná V., Grešová S., Švorc Jr P.

Ústav lekárskej fyziológie, Lekárska fakulta UPJŠ v Košiciach

Ústav histológie, Lekárska fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Elektrokardiografia (EKG) u potkanov je široko používaná experimentálna metóda v základnom kardiovaskulárnom výskume. Technika EKG záznamov je síce jednoduchá, ale interpretácia elektrokardiografických parametrov je však náročná. Je to preto, že analýza môže byť ovplyvnená experimentálnymi nastaveniami, ako je typ anestézie, kmeň alebo vek zvierat, pohlavie, čas merania EKG parametrov a teda konvenčné zaznamenávanie EKG môže predstavovať mnoho ťažkostí. Celková anestézia je dobre známy faktor s významným vplyvom na srdcové parametre, čo môže byť problémom pri konečnom hodnotení zmien jednotlivých elektrofyziologických parametrov myokardu po rôznych intervenciách. Možno povedať, že stále existujú protichodné údaje týkajúce sa závislosti medzi QT intervalom a HR u hlodavcov. Na základe dostupných kontrolných hodnôt sme zistili, že neexistuje žiadna štatisticky významná závislosť QT intervalu od HR pri bežne používaných anestéziách, až na urethanovú alebo éterovú anestéziu. Najzávažnejším problémom QT intervalu je však jeho závislosť od srdcovej frekvencie, čo vedie k nekonečnému hľadaniu vhodného korekčného vzorca. V metodikách sa často používajú rôzne korekčné vzorce, čo robí dosť neprehľadným aktuálny stav pri opise srdcových abnormalít. Často sa autori prikláňajú len k popisom zmien v QTc intervale, bez uvedenia aktuálnej numerickej hodnoty, alebo bez uvedenia korekčného vzorca. Takto vznikajú rôzne disproporcie v prezentácii kontrolných hodnôt, ako aj samotných výsledkov. Použitie jednotlivých korekčných vzorcov podáva rôzne hodnoty, ktoré môžu byť mátuče a nemusia mať výpovednú hodnotu, vzhľadom na referenčné hodnoty, ktoré v súčasnej dobe neexistujú. Je dôležité byť opatrný pri interpretácii výsledkov takýchto štúdií a pri diskusiách o mechanizmoch, ktoré sú základom daného typu arytmie, je dôležité vedieť, že počiatočné parametre EKG už môžu byť do určitej miery ovplyvnené celkovou anestézou. Tento príspevok je len metodický pre výskumníkov pracujúcich s laboratórnymi potkanmi, pre lepšie zorientovanie sa a posúdenie rizík už na samom začiatku experimentu.

Vplyv pohlavia a cyklu svetlo/tma na elektrokardiografiu Wistar potkana po ventilačnej apnoickej epizóde a reoxygénácii v tiletamín-zolazepamovej anestézii

Novotná V., Grešová S., Švorc P.

Ústav lekárskej fyziológie, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika, Košice

Poruchy pľúcnej ventilácie, ako epizódy apnoe a reoxygénácie, môžu viesť k rozvoju kardiovaskulárnych ochorení, pričom experimentálne štúdie na potkanoch často ignorujú vplyv cyklu svetlo/tma, pohlavia, či anestézie na monitorované biosignály. Cieľom tejto práce je preto analyzovať vplyv pohlavia a cyklu svetlo/tma na elektrokardiografické (EKG) parametre Wistar potkana v tiletamín-zolazepamovej (Zoletilovej) anestézii počas: (1) spontánneho dýchania v anestézii pred operáciou (intaktný potkan), (2) po tracheotómii, (3) po 5-min. stabilizácii v umelej pľúcnej ventilácii, (4) po 2-min. ventilačnom apnoe hodnotenom každých 30 s (vypnutie

dýchacej pumpy), a (5) po 20-min. reoxygénácii hodnotenej každých 5 min. (obnovenie umelej ventilácie). Po 4-týždňovej adaptácii na cyklus svetlo/tma (12/12 h) boli Wistar potkany rozdelené do štyroch skupín (n = 19–20/skupina): samice–svetlo, samce–svetlo, samice–tma a samce–tma. Vplyv svetlej periódy bol hodnotený u potkanov so svetlom medzi 6:00-18:00, zatiaľ čo vplyv tmavej periódy so svetlom medzi 18:00-6:00. Experimenty prebiehali o 9:00, 12:00 a 15:00. Po podaní predpísanej dávky Zoletilu 50 (30 mg/kg, i.p., Virbac, Francúzsko) boli EKG parametre (srdcová frekvencia, QRS komplex, intervaly PR, QT a QTc korigovaného podľa Bazetta, a amplitúdy vln P, R a T) kontinuálne zaznamenávané v II zvide softvérom LabChart 8 (AD Instruments Ltd., CO, USA). Rozsah vplyvu pohlavia a cyklu svetlo/tma na EKG parametre Wistar potkana v Zoletilovej anestézii sa líšil medzi jednotlivými parametrami a krokmi experimentu. U samíc bola závislosť na cykle svetlo/tma zachovaná vo viacerých parametroch, zatiaľ čo u samcov bola vo väčšine prípadov eliminovaná. Vo svetlej perióde boli pohlavné rozdiely pozorované len v amplitúde T vlny intaktných potkanov a po 15-min. reoxygénácie. V tmavej perióde sa pohlavné rozdiely prejavili v závislosti od experimentálnych podmienok v srdcovej frekvencii, v PR intervale, v QRS komplexe a v amplitúde T vlny. Vo svetlej perióde reagovalo na apnoe poklesom srdcovej frekvencie alebo poruchami rytmu 55 % samíc a 74 % samcov, zatiaľ čo v tmavej perióde 75 % samíc a 50 % samcov. Následná reoxygénácia nevedla k úplnej obnove všetkých parametrov na hodnoty intaktných potkanov. Tento výskum bol financovaný EÚ NextGenerationEU prostredníctvom Plánu obnovy a odolnosti SR v rámci projektu č. 09I03-03-V05-00008. Kľúčové slová: apnoe, reoxygénácia, elektrokardiografia, pohlavie, chronobiológia, Zoletil, potkan

Age-Based Prediction of Maximal Heart Rate in Male Athletes

Jakubec A., Kváš J., Krejčí J., Pastucha D., Botek M.

Department of Natural Sciences in Kinanthropology, Faculty of Physical Culture, Palacky University Olomouc

BACKGROUND Maximal heart rate (HR_{max}) shows the strongest correlation with age, decreasing by approximately 5–10 beats·min⁻¹ per decade of life. Moderate correlations have been reported between HR_{max} and genetic factors as well as sex, whereas only weak or indirect associations have been observed with physical fitness level, resting heart rate, and body composition. Although some studies report a reduction in HR_{max} in highly trained endurance athletes, in others HR_{max} remains high despite advancing age. Based on these relationships, a large number of age-predicted equations for HR_{max} have been proposed. For the purposes of the present study, the equation 220 – age was evaluated alongside equations developed for trained individuals: 206 – 0.7 × age (Tanaka, 2001) and 206.3 – 0.711 × age (Londeree, 1982). **OBJECTIVES** The aim of this study was to verify the accuracy of these three equations in athletes tested at the Exercise Physiology Laboratory of the Faculty of Physical Culture, Palacký University Olomouc, between 2016 and 2025. **METHODS AND RESULTS** The study is based on an analysis of 1,736 measurements obtained from male participants who underwent a maximal cardiopulmonary exercise test on a treadmill (age 22.1 ± 5.9 years, VO₂max 54.8 ± 5.1 ml·kg⁻¹·min⁻¹). Using linear regression analysis, a population-specific prediction equation was derived for this cohort: 205.7 – 0.756 × age. Both the intercept (A = 205.7) and the slope (B = –0.756) differed significantly from the intercept (A = 220) and slope (B = –1) of the equation 220 – age. However, no statistically significant differences were found between the parameters of the newly derived equation and those of the equations proposed by Tanaka and Londeree for trained individuals. The coefficient of determination (R² = 0.24), corresponding to a correlation coefficient of r = –0.49, indicates that age explains only 24% of the variability in HR_{max} in this cohort, with the remaining 76% attributable to other factors. The standard error of estimate (SEE) was 8.0 beats·min⁻¹, corresponding to a 95% prediction interval of ±16 beats·min⁻¹. **CONCLUSIONS** Although the equations proposed by Tanaka and Londeree, as well as the newly derived equation, provide greater accuracy than the 220 – age formula, the standard error of estimate of the newly derived equation (SEE = 8.0 beats·min⁻¹) indicates that it cannot be considered a sufficiently accurate tool for individual determination of HR_{max}.

Závodná E.

Ústav fyziologie a patofyziologie

Úvod: Vysokofrekvenční EKG (UHF-ECG) poskytuje nové parametry pro hodnocení elektrické aktivace komor, zejména v oblasti dyssynchronie. Cílem této studie bylo definovat referenční meze (normy) pro klíčové parametry UHF-ECG: indexy elektrické dyssynchronie (eDYS V1-6, eDYS V1-8), průměrná doba trvání aktivace komory (meanVd_V1-6, meanVd_V1-8), šířku QRS (QRSd) a absolutní plochu QRS (QRS area abs).

Metodika: Byla provedena pilotní retrospektivní statistická analýza souboru 63 nahrávek. Pomocí detekce odlehklých hodnot (Z -skóre > 3 u více parametrů) byly identifikovány a vyloučeny 2 záznamy s pravděpodobnou patologií. Finální soubor tvořilo 61 zdravých subjektů (věkové rozpětí 19–76 let, medián 22,5 let). Vzhledem k nenormálnímu rozdělení většiny parametrů (ověřeno Shapiro-Wilkovým testem) byly referenční meze stanoveny jako interval mezi 2,5 a 97,5 percentilem. Rozdíly mezi pohlavími byly testovány Mann-Whitneyho U testem. Vliv věku byl hodnocen Spearmanovým korelačním koeficientem.

Výsledky: Do finální analýzy bylo zahrnuto 60 zdravých subjektů (38 žen, 22 mužů) s mediánem věku 22,5 let (rozmezí 19–76 let). Analýza potvrdila statisticky významné rozdíly mezi pohlavími u parametrů elektrické aktivace, zatímco u dyssynchronie a napěťových průměrů byly rozdíly nevýznamné.

Šířka QRS komplexu (QRSd) byla signifikantně vyšší u mužů (medián 98,5 ms; referenční meze 90,0–122,7 ms) oproti ženám (medián 93,5 ms; ref. meze 77,7–107,1 ms; $p < 0,001$). Obdobně absolutní plocha QRS (QRS area abs) dosahovala vyšších hodnot u mužů (47,3 $\mu\text{V}\cdot\text{s}$; 33,0–82,5 $\mu\text{V}\cdot\text{s}$) než u žen (39,1 $\mu\text{V}\cdot\text{s}$; 26,1–78,8 $\mu\text{V}\cdot\text{s}$; $p = 0,02$).

V parametrech elektrické dyssynchronie nebyly nalezeny významné rozdíly. Index eDYS V1-6 vykazoval u mužů medián 7,6 ms (-15,5 až 17,1 ms) a u žen 10,8 ms (-6,0 až 20,9 ms; $p = 0,11$). Podobně index eDYS V1-8 dosahoval u mužů 8,0 ms (-15,5 až 18,5 ms) a u žen 11,7 ms (-6,2 až 20,9 ms; $p = 0,13$).

Průměrné doba trvání aktivace komor byla u obou pohlaví srovnatelná. Hodnoty meanVd V1-6 činily pro muže 37,0 ms (33,5–43,0 ms) a pro ženy 37,0 ms (31,9–44,3 ms; $p = 0,90$). Pro rozšířenou sadu svodů meanVd V1-8 byly hodnoty u mužů 37,5 ms (31,5–43,9 ms) a u žen 37,5 ms (31,0–44,2 ms; $p = 0,81$).

Závěr: Pro klinickou interpretaci parametrů UHF-ECG nelze používat univerzální průměrné hodnoty. Je nezbytné využívat stratifikované referenční meze (percentily) zohledňující pohlaví. Studie rovněž poukazuje na nutnost vytvoření věkově specifických norem pro starší populaci, u níž dochází k přirozeným změnám elektrofyzilogických vlastností myokardu.

microRNA: od fyziologie kardiomyocytů k jejich patofyziologii

Šigutová R.^{1,2,3}, Evin L.^{4,5}, Stejskal D.^{1,2}, Kušnierová P.^{1,2}, Švagera Z.^{1,2}

¹Ústav laboratorní medicíny, Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

²Ústav laboratorní medicíny, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

³Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

⁴Interní a kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

⁵Centrum pro výzkum interních a kardiovaskulárních onemocnění, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Úvod:

MicroRNA (miRNA) jsou krátké nekódující RNA regulující genovou expresi na posttranskripční úrovni. V kardiomyocytech se podílejí na řízení základních fyziologických procesů, zatímco jejich dysregulace přispívá k rozvoji kardiovaskulárních onemocnění, včetně srdečního selhání. Studium miRNA poskytuje důležitý pohled na přechod od fyziologické adaptace myokardu k patofyziologii.

Metody:

Sdělení vychází z přehledu současných poznatků doplněných o výsledky vlastního výzkumu zaměřeného na

expresi vybraných miRNA v souvislosti se srdečním selháním. V rámci několika interních grantů byly hodnoceny výsledky miR-21, miR-1, miR-23a, miR-142-5p, miR-126, miR-29, miR-195 a miR-499 u pacientů se srdečním selháním a porovnány s hodnotami zdravých jedinců, u nichž byly stanoveny referenční meze těchto miRNA. Analýza byla provedena pomocí enzymatické imunoanalýzy miREIA.

Výsledky:

Fyziologická exprese miRNA se podílí na regulaci buněčného růstu, kontraktility, energetického metabolismu a adaptace kardiomyocytů na zátěž. U pacientů se srdečním selháním byla zjištěna významná dysregulace sledovaných miRNA ve srovnání se zdravými jedinci, související s aktivací apoptózy, zánětu, fibrotizace a patologické remodelace myokardu. Výsledky stanovených miRNA jsou jedinečné pro hodnocení v dalším klinickém výzkumu, jelikož referenční intervaly jsou stanoveny v absolutních hodnotách pmol/L.

Závěr:

Vybrané miRNA představují klíčové regulátory patofyziologie kardiomyocytů. Stanovení jejich referenčních mezí u zdravých jedinců a porovnání s pacienty se srdečním selháním může přispět k rozšíření možností klinické diagnostiky. Jejich studium přispívá k lepšímu porozumění mechanismům srdečních onemocnění a poukazuje na potenciál miRNA jako diagnostických biomarkerů i terapeutických cílů v kardiologii.

Neurofyziologie III

The role of neurons carrying somatic mTOR mutation in FCD-related ictogenesis

Kylarova S., Rehorova M., Kralikova M., Weisssova R., Balastik M., Prochazkova N., Olson C., Karakullukcu N., Kudlacek J., Novak O.

2. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Purpose: Focal cortical dysplasia (FCD) is a leading cause of drug-refractory epilepsy. Mutations in mTOR represent a molecular substrate of FCD, but the mechanisms underlying the epileptogenicity of FCD are not well understood. It is hypothesized that neurons carrying the mutation play a central role in FCD-related seizure genesis, but direct experimental evidence is missing. In this study, we explored the role of mutated and surrounding neurons using in vivo calcium imaging and optogenetic activation. **Methods:** FCD was generated by in utero electroporation of mutant mTOR (p.Leu2427Pro) at embryonic day E14.5. Control animals were electroporated with wild-type mTOR. Eight weeks postnatally, animals were implanted with a cranial window and epidural electrodes. AAV vectors carrying channelrhodopsin-2 (ChR2) were injected into the FCD lesion to target mutated neurons. In vivo optogenetic experiments were performed twice a week. Animals that underwent in vivo calcium imaging were injected with AAV vectors carrying the green genetically encoded calcium indicator jRCaMP1.1. For intravital morphology and activity imaging, we used a custom-built two-photon microscope. **Results:** We captured 7 spontaneous seizures during the calcium imaging session. The analysis demonstrated that both mutated and non-mutated neurons were involved in seizure initiation and progression, with mutated neurons exhibiting significantly earlier onset of activity than non-mutated neurons. Activation of mutant neurons expressing ChR2 by a single light stimulus (470 nm) was associated with an evoked response in the EEG signal. Application of train stimuli at 3, 8, or 20 Hz induced seizures in neurons carrying the mutation and in surrounding non-mutated neurons. The probability of seizure induction was significantly lower for neurons stimulated in control animals. **Conclusions:** Our data suggest that the neuronal population carrying mutant mTOR is functionally connected to other neurons in the FCD network and that mutated neurons can trigger seizure genesis in FCD. However, their role in FCD-related seizure genesis is not exclusive; surrounding neurons also exhibit a similar capacity. The results suggest that epileptogenic mechanisms involve a large neuronal network in FCD and are attributed to remodeling of the network via synaptic and non-cell-autonomous mechanisms.

This study was supported by grants of the Czech Science Foundation (25-17580S, 25-17940S), the Ministry of Health of the Czech Republic (NW24-08-00394, NW24-04-00041), the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic (EU – Next Generation EU: LX22NPO5107), ERDF-Project Brain dynamics (CZ.02.01.01/00/22_008/0004643), and the Charles University project EXCITE (UNCE24/MED/021) and PRIMUS (247132).

ATP závislé draslíkové kanály ako nástroj ovplyvnenia dopamínovej sekrécie

Pokusa M., Račay P., Halašová E., Péčová R., Evinová A.

Martinské centrum pre biomedicínu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského

Úvod: ATP-senzitívne draslíkové kanály (KATP) zohrávajú kľúčovú úlohu v regulácii neurónovej excitability a bunkových odpovedí na metabolický stres. Cieľom tejto štúdie bolo overiť hypotézu, že blokátor KATP kanálov glibenklamid môže stimulovať sekréciu dopamínu dopaminergnými neurónmi v in vitro podmienkach. Metodika: Použili sme ľudskú neuroblastómovú bunkovú líniu SH-SY5Y, ktorá bola diferencovaná do neuronálneho fenotypu pomocou retinovej kyseliny. Prítomnosť dopamínu bola v oboch typoch buniek potvrdená pomocou imunocytochemických metód. Výsledky: Analýza mikroskopických snímok odhalila štatisticky významné zvýšenie hladín dopamínu v nediferencovaných bunkách SH-SY5Y ošetrovaných glibenklamidom. Tento efekt sa nepozoroval v diferencovaných bunkách. Napriek vyššej koncentrácii dopamínu v diferencovaných bunkách, ako bolo potvrdené ELISA metódou, nedošlo v prítomnosti glibenklamidu k signifikantnej zmene jeho vylučovania do rastového média. Vysvetlením absencie efektu glibenklamidu by mohla byť neprítomnosť podjednotky Kir 6.2, ktorá je nevyhnutná pre signifikantný efekt glibenklamidu. Zhrnutie: Tieto zistenia poukazujú na rozdielne regulačné mechanizmy sekrécie dopamínu v závislosti od stupňa diferenciácie buniek SH-SY5Y ako aj úroveň expresie KATP kanálov. Výsledky podporujú potenciál glibenklamidu modulovať dopaminergickú neurotransmisiiu a hovoria v prospech jeho využiteľnosti za účelom ovplyvnenia progresie Parkinsonovej choroby na experimentálnej úrovni. Na potvrdenie predpokladaného mechanizmu je však potrebná ďalšia optimalizácia modelu.

Effects of the chronic treatment with a partial agonist of trace amine associated receptor 1 (TAAR1) on central serotonergic and dopaminergic neurons

Grinchii D., Khoury T., Hoener M., Dremencov E.

Centre of Biosciences, Slovak Academy of Sciences, Bratislava

Background: It has been previously shown that the full (RO5256390) and partial (RO5263397) agonists of the trace amine associated receptor 1 (TAAR1) had anti-addictive, pro-cognitive, antipsychotic, and antidepressant-like effects. In our previous study, we reported that chronic RO5256390 stimulated 5-HT neurons of the dorsal raphe nucleus (DRN) and dopaminergic neurons of the ventral tegmental area (VTA). The present study aimed to investigate the effects of chronic RO5263397. Methods: Male Wistar rats were treated with RO5263397 (orally, 3mg/kg/day) or with for 14 days. Thereafter, the rats were anesthetized with chloralhydrate (0.4 g/kg) and the electrodes inserted into the DRN or VTA. Dopaminergic and 5-HT neurons were identified by the waveform of their action potentials and pattern of their generation. Results: Chronic RO5263397 increased 5-HT but had no effect on dopaminergic neuronal firing neurons. Discussion & Conclusion: Partial agonists of TAAR1 might have a potent stimulatory effect on 5-HT, but they may have lesser effects on dopaminergic neurotransmission. Acknowledgements: This work was supported by the grants APVV-22-0061, APVV-24-0131, VEGA-2/0045/24, and VEGA- 2/0126/26. RO5263397 was provided as a gift from Roche Innovation Center Basel.

Cellular and molecular consequences of disruption of protein homeostasis in endoplasmic reticulum and mitochondria of neuronal cells

Ráčay P.

Jesseniova lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Martin

Maintaining of protein homeostasis (or proteostasis) is critical for mammalian cell functions and viability. Loss of proteostasis is a hallmark of ageing, and accumulation of misfolded or aggregated proteins is a common feature of ageing-associated diseases, including neurodegenerative and metabolic diseases. To prevent the accumulation of misfolded, aggregated or damaged proteins, a network of protein quality control mechanisms to regulate cellular proteostasis was evolved in the mammalian cells. In addition to ubiquitin-proteasome

system (UPS) that is primary focused on the control of quality of cytoplasmic proteins, several control mechanisms to regulate organelle proteostasis that often work in co-operation with UPS were identified in the mammalian cells. Unfolded protein response (UPR) specific for either endoplasmic reticulum (ER) or mitochondria represent transcription dependent intracellular mechanism to cope with accumulation of aberrant proteins in either ER or mitochondria, respectively. In ER, activation of UPR is associated with inhibition of translation, expression of ER resident chaperones and stimulation of protein degradation via ER associated degradation (ERAD). In mitochondria, activation of UPR is associated with expression of mitochondria resident chaperones and stimulation of protein degradation via mitochondrial protease LONP1. Disruption of proteostasis in ER induced by inhibition of ER resident Ca²⁺ pump was associated with decreased viability of the cells, activation of ER specific UPR (UPRER) and ERAD as well as mitochondrial dysfunction followed by activation of mitochondria specific UPR (mtUPR). Disruption of proteostasis in mitochondria induced by inhibition of mitochondrial protease LONP1 was associated with decreased viability of the cells, mitochondrial dysfunction and intracellular stress response represented by increased expression of HSP70. In addition, partial activation of both and mtUPR and UPRER was observed. Our results indicate significant crosstalk between ER and mitochondria as a response to disruption of proteostasis in particular organelle. They are also emphasizing importance of proper cellular proteostasis regardless of the origin of proteostasis disturbance. This work was supported by grant VEGA 1/0183/23 from Scientific Grant Agency of the Ministry of Education, Research, Development and Youth of the Slovak Republic.

Fyziologie endokrinného systému a Metabolismus II.: Experimentální modely a regulace

Zmeny vo výške klkov a hĺbke krýpt duodena tenkého čreva pod vplyvom obilnín, pseudoobilnín a strukovín: experimentálna štúdia

Makovický P.¹, Janda L.¹, Chrenková M.², Makovická M.³, Formelová Z.², Makovický P.⁴, Kráľová K.⁵, Šťastná M.¹

¹Výskumný ústav veterinárneho lékařství, v. v. i., Brno

²Ústav výživy, Výskumný ústav živočíšnej výroby, Lužianky

³Ústav histologie a embryologie, Ostrava

⁴Katedra biologie, Univerzita J. Selyeho, Komárno

⁵Ústav výživy, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

Cieľom je zmerať klky/krypty tenkého čreva duodena u 104 Wistar potkanov, ktoré boli na diétach 32 dní. Kontrola (C) bola kŕmená štandardnou zmesou. Experiment: 85%koncentrovanou pšenitou v kombinácii s 15% obsahom koncentrovaného ovsa-Detvan (E1); 15% Triticale-Triamant (E2); 15% jačmeňa (E3); 15% Amarantu-Plainsman (E4); 15%lucerny-Lucia (E5); 15% pohánky-Špacínska (E6); koncentrovanou pšenitou (E7); koncentrovanou natívnou lupinou-Amiga (E8); koncentrovaným extrudovaným hrachom-Garde (E9); koncentrovaným natívnym hrachom-Garde (E10); koncentrovaným natívnym hrachom-Zekon (E11), koncentrovaným extrudovaným hrachom-Zekon (E12). Výška klkov: E5 (474,33 µm); E6 (459,36 µm); E4 (458,61 µm); E2 (457,45 µm); E3 (429,50 µm); E12 (421,39 µm); E9 (419,72 µm); C (399,29 µm); E10 (396,35 µm); E7 (391,04 µm); E11 (388,72 µm); E8 (387,34 µm), E1 (294,08 µm). Hĺbka krýpt: E10 (166,25 µm); E9 (165,25 µm); C (138,90 µm); E12 (136,31 µm); E8 (123,71 µm); E11 (103,70 µm); E7 (103,32 µm); E5 (101,21 µm); E1 (93,37 µm); E3 (83,03 µm); E2 (82,65 µm); E6 (78,47 µm), E4 (77,85 µm). Najvyššie klky boli u obilnín a strukovín (474,33 µm), kombinácie obilnín a pseudoobilnín (458,98 µm), strukovín (402,70 µm), kontrola (399,29 µm), obilnín (393,02 µm). Najhlbšie krypty boli u strukovín (139,08 µm), kontrola (138,90 µm), kombinácie obilnín a strukovín (101,21 µm), obilnín (90,59 µm), obilnín a pseudoobilnín (78,16 µm). Slizniční reliéf duodena odpovedá na jednotlivé diéty. Podporené: NU23-06-00553.

Self-Selection Intensifies Metabolic Syndrome: Comparative Effects of Cafeteria and Fast-Food Diets on Metabolism, Neuroinflammation, and Behaviour in Female Rats

*Feješ A., Mihalovičová L., Kunšteková V., Gurecká R., Borbélyová V., Celec P., Šebeková K.
Ústav Molekulárnej Biomedicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava*

Background: Obesity is a risk factor for several non-communicable diseases and premature death. Different obesogenic diets may lead to distinct metabolic and behavioural results, and the long-term impacts of self-selected versus fixed palatable diets are unclear - especially in females, who are understudied in experimental obesity research. Therefore, we aimed to compare the effects of two Western-style palatable obesogenic diets on obesity-related complications in adult female rats: the cafeteria (CAF) diet, which allows self-selection of highly palatable, calorie-dense human food items, and the fast-food diet (FFD), a fixed combination of cheeseburgers and fries. **Methods:** Three-month-old female rats consumed either the control (CTRL), FFD, or CAF diet for 12 months. Body weight was monitored weekly, and at the end of the experiment, rats underwent metabolic and behavioural testing. Cardiometabolic markers and those characterizing glycoxidative and carbonyl stress, inflammatory status, and tryptophan metabolites were analysed in blood and tissues. **Results:** The CAF rats gain the most weight (CTRL: $+111 \pm 40$ g; FFD: $+211 \pm 77$ g; CAF: $+316 \pm 87$ g). CAF feeding induced a metabolic syndrome-like phenotype, with severe obesity, insulin resistance, elevated blood pressure, atherogenic dyslipidemia, and liver steatosis. In contrast, the FFD model led to moderate obesity with preserved insulin sensitivity, elevated blood pressure, and increased hepatic cholesterol accumulation. Thus, the CAF group developed the most severe metabolic syndrome-like pathology, as assessed by continuous metabolic syndrome z-core (CTRL: -2.3 ± 1.0 ; FFD: -0.4 ± 1.9 ; CAF: -3.0 ± 2.4). Despite these differences, both diets promoted neuroinflammation and social deficits, likely mediated through gut microbiota-derived metabolites such as 5-HIAA and indoxyl sulfate. **Conclusions:** In female rats, the self-selected CAF diet induces a more severe and distinct metabolic syndrome-like pathology compared to the fixed FFD, despite both diets exerting similar harmful effects on neuroinflammation and social behaviour. This work was supported by the grants from the Slovak Research and Development Agency: No. APVV-21-0355, and from the Agency of the Ministry of Education, Research, Development, and Youth of the Slovak Republic, No. VEGA 1/0307/19, VEGA 1/0341/23

Metabolic effects of obesogenic diet in gonadectomized male mice

*Varga R., Feješ A., Klimová J., Macáková K., Szabó J., Celec P., Šebeková K.
Institute of Molecular Biomedicine, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava*

Introduction: Obesity is a rapidly increasing global health problem that contributes to the development and premature deaths from cardiometabolic diseases. It has long been recognised that a decline in testosterone concentrations is associated with increased body weight. Therefore, our study aimed to compare dietary intake and metabolic outcomes in gonadectomized (GDX) and SHAM-operated mice on an obesogenic diet to evaluate how testosterone reduction influences predisposition to diet-induced obesity. **Methods:** In this experiment, 6-week-old male C57BL/6J mice were divided into two groups of similar body weight: SHAM-control (n = 16) and GDX (n = 20). After surgically removing their testes (proven by lower testosterone concentrations in GDX mice: $p < 0.05$), animals were given ad libitum access to a varied cafeteria diet. Body weight was recorded every two days. Seventeen weeks after the initiation of the cafeteria diet, fasting plasma glucose was measured, and blood was collected to determine total blood count, concentrations of insulin, cholesterol, triacylglycerols, and HDL-C. Caloric intake, body weight gain, index of insulin sensitivity (QUICKI), liver-to-body weight, and waist-to-length ratios were calculated. **Results:** Caloric intake was similar in both groups; however, GDX mice gained less body weight and had more fat mass than SHAMs ($p < 0.05$). GDX mice also displayed higher fasting plasma glucose, lower plasma total cholesterol, HDL-C, and triacylglycerols ($p < 0.05$), lower relative liver weight, higher leukocyte and lymphocyte counts compared to the SHAM controls (all: $p < 0.05$), while waist/length ratio, QUICKI, neutrophil counts and cumulative caloric intake did not differ significantly. **Discussion and conclusion:** Even though GDX mice overall gained less weight, they showed higher adiposity and higher fasting glycemia. The lipid profile and the relative liver weight suggest that hypogonadism may worsen cafeteria diet-induced liver dysfunction. Further studies are required to justify the effects of hypogonadism on the development of obesity-

associated liver steatosis. This study was funded by the Slovak Research and Development Agency: No. APVV-21-0355.

Dôsledky farmakologickej blokády syntézy aldosterónu v skorom postnatálnom období na správanie a stresovú odpoveď u juvenilných potkanov

Hlaváčová N., Karailievová L., Ježová D.

Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum SAV, v.v.i., Bratislava

Expozícia nadmerným hladinám glukokortikoidov v skorom postnatálnom období môže nepriaznivo ovplyvňovať vývin mozgu. U potkanov existuje obdobie (postnatálne dni (PND) 3–14) tzv. stres-hyporesponzívne obdobie, charakterizované zníženou sekréciou kortikosterónu počas stresu. Toto obdobie chráni vyvíjajúci sa mozog pred neurotoxickými účinkami glukokortikoidov. Naše predchádzajúce výsledky ukázali, že sekrécia mineralokortikoidného hormónu aldosterónu je počas tohto obdobia počas stresu zvýšená. To naznačuje jeho významnú úlohu v stresovej odpovedi počas vývinu. Cieľom štúdie bolo testovať hypotézu, že inhibícia syntézy aldosterónu počas stres-hyporesponzívneho obdobia vedie k zmenám správania a neuroendokrinnej stresovej odpovede u juvenilných potkanov. Mláďatá potkanov kmeňa Sprague-Dawley (samce $n = 40$, samice $n = 41$) boli od PND 3 do PND 9 liečené inhibítorom aldosterón-syntázy FAD286 (30 mg/kg/deň, perorálne) alebo vehikulom. V juvenilnom veku boli zvieratá behaviorálne testované v open field teste (PND 23) a v teste zvýšeného plusového bludiska (PND 29) a polovica z nich bola v PND 46 vystavená restraint stresu trvajúcemu 120 minút. U zvierat liečených FAD286 bola stresom indukovaná sekrécia kortikosterónu výraznejšia a jeho hladiny boli zvýšené aj v nestresových podmienkach. FAD286 neovplyvnil celkovú lokomotorickú aktivitu u juvenilných potkanov. Inhibícia aldosterón-syntázy pomocou FAD286 viedla k zmenám úzkostného správania závislým od pohlavia. Postnatálna liečba FAD286 zvýšila úzkostné správanie u samíc, nie však u samcov. U juvenilných potkanov liečených FAD286 postnatálne bol nárast koncentrácií kortikosterónu v odpovedi na restraint stres výraznejší v porovnaní so zvieratami liečenými vehikulom, bez ohľadu na pohlavie. Získané výsledky ukazujú, že nedostatok aldosterónu v ranom postnatálnom období v dôsledku inhibície aldosterón-syntázy ovplyvňuje úzkostné správanie u juvenilných samíc, nie však u samcov. Blokáda syntézy aldosterónu počas stres-hyporesponzívneho obdobia u novonarodených potkanov má dlhodobé dôsledky na sekréciu stresových hormónov v neskoršom veku. Projekt bol financovaný Európskou úniou NextGenerationEU (projekt č. 09I03-03-V04-00442/2024/VA).

Multi-omická analýza ľudského hnedého a bieleho tukového tkaniva ako nástroj na identifikáciu nových regulátorov termogenézy

Bán Petrisková L., Olešová D., Ghosh A., Kvasnička A., Pálešová N., Štefanička P., Varga L., Jančovičová A., Makovický P., Dobešová D., Balážová L., Friedecký D., Wolfrum C., Baláž M.

Biomedicínske centrum SAV, Bratislava

Úvod: Aktivácia termogenézy je sľubnou terapeutickou stratégiou na zvýšenie energetického výdaja. Napriek identifikácii množstva bioaktívnych molekúl, ktoré aktivujú termogenézu v tukovom tkanive, žiadna z nich nepreukázala želaný vplyv v klinických štúdiách. Cieľom našej štúdie preto bolo identifikovať nové kandidátne molekuly, ktoré zvyšujú termogénnu aktivitu tukových buniek. Metódy: Vzorky hnedého tuku z oblasti krku s multilokulárnou morfológiou a vysokou expresiou UCP1 boli odobraté spolu s príslušnými vzorkami bieleho tuku od 15 pacientov počas operácie štítnej žľazy. Transkriptomická analýza bola vykonaná pomocou RNA sekvenovania, zatiaľ čo metabolická a lipidomická analýza pomocou hmotnostnej spektrometrie. Získané dáta boli podrobené komplexnému bioinformatickému spracovaniu, vrátane identifikácie aktívnych dráh pomocou GO, KEGG a BioPAN analýzy. Na ďalšie skúmanie funkčného významu sme inhibovali expresiu 100 identifikovaných génov a sledovali sme ich vplyv na mitochondriálnu respiráciu v ľudských hnedých adipocytoch. Výsledky: Pomocou tohto prístupu sme identifikovali 4 174 transkriptov, 59 metabolitov a 240 lipidov odlišne regulovaných medzi hnedým a bielym tukom človeka. Lipidomické údaje ukázali obohatenie membránových a mitochondriálnych lipidov v hnedom tuku. Analýza BioPAN poukázala na aktiváciu syntézy fosfatidylserínu a reesterifikáciu triacylglycerolov v hnedom tuku. Táto analýza zároveň identifikovala viacero génov zodpovedných

za výrazné rozdiely v lipidovom zložení, vrátane DGAT2, PISD, PTDSS1, CHPT1 a PEMT. Multi-omická faktorová analýza identifikovala dva kľúčové faktory vysvetľujúce takmer 60 % variability medzi hnedým a bielym tukom, pričom hlavnú úlohu zohrávali purínové metabolity. Funkčný skrining odhalil viacero génov, ktorých utlmenie významne ovplyvnilo mitochondriálnu respiráciu. Spomedzi identifikovaných génov vykazovali LATS2, NDUF5, NDUF6, SELENOW a TIMP4 konzistentný vplyv na všetky parametre mitochondriálnej respirácie. Záver: Multi-omická analýza identifikovala nové kandidátne transkripty, metabolity a lipidy s potenciálnou úlohou v kontrole termogénnej aktivity tukového tkaniva. Validácia 100 génov odhalila nové regulátory aktivity hnedých adipocytov, ktoré môžu priniesť nové terapeutické ciele pre metabolické poruchy. Grantová podpora: Financované EÚ NextGenerationEU prostredníctvom Plánu obnovy a odolnosti SR v rámci projektu č. 09I01-03-V05-00003, APVV-22-0291, VV-MVP-24-0335, PostDokGrant APD0063

ABSTRAKTA – POSTEROVÁ SEKCE

Od Monro-Kellie doktríny k dekompresivní kraniektomii

Kozler P., Pokorný J.

Fyziologický ústav, 1.LF UK, Albertov, Praha

Nitrolební objemová homeostáza (NOH) představuje konstantní objem mozku, likvoru a krve v uzavřeném nitrolebním prostoru tuhé a pevné lebky, čímž zajišťuje konstantní nitrolební tlak (ICP) a dostatečný perfuzní tlak mozku (CPP) podle zákonitostí Monro-Kellie doktríny. Při poruše NOH dochází k nitrolební hypertenzi (NH) s kónusovou symptomatologií nebo zástavou průtoku krve mozkem. Mechanizmy NH jsou vaskulární swelling mozku: zvětšený objem krve v mozku, hydrocefalus: zvětšený objem likvoru v mozku, edém mozku: zvětšený objem vody v mozku, nitrolební léze: nádor nebo hematoma. Základním principem terapeutických postupů u NH je zmenšit nitrolební objem neoperačními postupy (vazokonstrikce, hyperosmolární terapie) nebo neurochirurgickou operací - vnitřní dekompresí (resekce nádoru nebo evakuace hematoma), nebo zevní dekompresí (dekompresivní kraniektomií se ruší zákonitosti Monro-Kellie doktríny). Příslibem cílené léčby NH jsou objevy molekul schopných ovlivnit permeabilitu buněčných membrán a hematoencefalické bariéry. Závěr: léčba NH na 1. LF UK je předmětem výuky klinických oborů neurologie a neurochirurgie v 5. a 6. ročníku a vychází z fyziologických principů NOH ve smyslu Monro-Kellie doktríny, které jsou předmětem výuky fyziologie ve 2. ročníku. Prezentace souvislostí základních fyziologických principů NOH s léčebnými postupy u NH studentům již během výuky fyziologie ve 2. ročníku považujeme za přínosné pro výuku klinických oborů.

Úloha autofágie v doxorubicínom indukovanéj toxicite

Líšková V.

Ústav pre výskum srdca, Centrum experimentálnej medicíny, v. v. i., Slovenská akadémia vied, Bratislava

Úvod: Doxorubicín (DOX), antracyklín používaný v protinádorovej terapii, vyvoláva oxidačný stres a bunkovú smrť prostredníctvom tvorby RFK, aduktov DNA, inhibície topoizomerázy II a narušenia homeostázy Ca^{2+} . Autofágia je kľúčový katabolický proces udržiavajúci bunkovú homeostázu. Pri nadmernom oxidačnom strese sa aktivuje, no môže mať adaptačné aj maladaptívne účinky. Cieľ práce: Preskúmať, ako antioxidanty sulforafan (SFN) a quercetín (QCT) ovplyvňujú DOX-indukované zmeny v HEK293 bunkách, najmä v proteínoch regulujúcich autofágiu. Metódy: Ľudské embryonálne obličkové bunky HEK293 boli pred aplikáciou DOX predinkubované 2 h so SFN/QCT, následne 3 h vystavené DOX. Viabilita bola hodnotená MTT testom, hladiny proteínov Western blotom a RFK pomocou H2DCFDA. Výsledky: Predinkubácia so SFN alebo QCT zmiernila cytotoxicitu DOX. Účinky DOX sa líšili v závislosti od doby jeho pôsobenia. SFN aj QCT pri DOX toxicite zvyšovali hladiny autofágických proteínov, pričom boli pozorované rozdiely v účinkoch SFN a QCT. Obe látky ovplyvnili aj hladiny intracelulárnych RFK, k ich významnému zníženiu dochádzalo najmä pri kombinácii DOX a QCT. Záver: Výsledky naznačujú, že krátkodobá expozícia buniek DOX neefektívne aktivuje autofágiu, zatiaľ čo SFN a QCT obnovujú autofágový flux. QCT vyvoláva silnejšiu autofágickú odpoveď, ktorá však nemusí byť pri dlhodobej expozícii pre bunky prínosná. Poďakovanie: Podporené grantmi VEGA 2/0169/24, APVV-18-0548, VEGA 2/0091/25 a PostdokGrant APD0130.

Systémová metabolická odpoveď na exogénny surfaktant v modeli akútneho poškodenia pľúc

Nemcová N., Baranovičová E., Košútová P., Kolomazník M., Zahurancová M., Čalkovská A., Mikolka P.

Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského, Martin

ÚVOD: Syndróm akútnej respiračnej tiesne (ARDS) predstavuje závažné pľúcne ochorenie spojené s rozsiahlou zápalovou reakciou, hypoxiou a metabolickými zmenami. Surfactantová terapia je etablovanou liečbou u novorodencov s RDS, no jej potenciálny vplyv na systémovú metabolickú homeostázu pri ARDS ostáva

nepreskúmaný. Cieľom tejto štúdie bolo analyzovať metabolomický profil po podaní rôznych typov exogénnych surfaktantov v experimentálnom modeli ťažkého ARDS.

METODIKA: Model ARDS bol indukovaný u králikov aplikáciou HCl i.t. a ventilátorom indukovaným poškodením pľúc. Zvieratá boli liečené bolusom surfaktantu i.t. (200 mg PL/kg); naturálny Poractant alfa, alebo syntetické Combo surfaktant a CHF5633, alebo neliečené kontroly. Metabolomické profily boli získané z krvnej plazmy pomocou ^1H NMR spektroskopie a vyhodnotené multivariačnou analýzou.

VÝSLEDKY: Kontroly vykazovali metabolické abnormality. Zmeny odrážajú prechod na anaeróbnú glykolýzu, proteolýzu a zápalové preprogramovanie metabolizmu. Surfactantová terapia viedla k čiastočnej normalizácii sledovaných parametrov, predovšetkým po liečbe Poractantom alfa a Combo surfaktantom, kde boli pozorované priaznivé trendy hlavne v korekcii systémovej aminokyselinovej nerovnováhy.

ZÁVER: Surfactantová terapia vykazuje potenciál ovplyvňovať systémový stres a dysmetabolizmus pri ARDS. Výsledky naznačujú len určité trendy, ktoré je potrebné potvrdiť v rozsiahlejších experimentálnych súboroch. Podpora: VEGA 1/0097/23, 1/0026/25

Účinky melatonínu a ergotioneínu na endotelovú dysfunkciu indukovanú homocysteínom

Matiko Z., Moravčík R., Zeman M.

Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Bratislava

Úvod: Endotelová dysfunkcia je charakterizovaná narušením integrity a homeostázy endotelových buniek. Je považovaná za stimul vzniku a rozvoja kardiovaskulárnych ochorení. Jedným z faktorov vyvolávajúcich endotelovú dysfunkciu sú zvýšené hladiny homocysteínu, ktorý indukuje oxidačné poškodenie, zhoršenú viabilitu, zvýšenú apoptózu buniek, či destabilizáciu cytoskeletu. Z tohto dôvodu je hľadanie účinných a produktívnych intervencií kľúčové pre prevenciu vzniku endotelovej dysfunkcie. Jednou z nich je aplikácia melatonínu a aminokyseliny ergotioneínu, ktoré majú výrazné antioxidačné účinky a môžu pôsobiť priamo v mitochondriách, kde primárne vznikajú voľné radikály. Naša práca skúmala schopnosť melatonínu a ergotioneínu zmierniť poškodenie endotelových buniek indukované homocysteínom a odhaliť podmieňujúce protektívne molekulárne mechanizmy.

Metódy: HUVEC a EA.hy926 bunky boli ošetrované homocysteínom a analyzovali sme možné protektívne účinky melatonínu a ergotioneínu po dobu 48 h. Viabilita buniek bola hodnotená pomocou MTT testu, proliferácia BrdU testom, a pomer živých/mŕtvych buniek sa stanovil fluorescenčným farbením Hoechst/SYTOX. Morfológické zmeny a stav cytoskeletu boli analyzované imunocytochemicky. Aktivácia signálnych dráh PI3K/Akt a ERK/MAPK regulujúcich prežívanie, proliferáciu a diferenciáciu buniek, bola hodnotená Western blot analýzou, pričom sa porovnávala expresia celkových a fosforylovaných proteínov Akt a ERK.

Výsledky: Melatonín významne zvýšil viabilitu a proliferáciu HUVEC a EA.hy926 buniek v porovnaní s homocysteínom, pričom zároveň znížil podiel mŕtvych buniek. Zlepšenie prežitia buniek bolo spojené s aktiváciou pERK u HUVEC buniek, naznačujúc, že signálna dráha ERK/MAPK môže byť dôležitým mechanizmom protektívneho účinku melatonínu. Naopak, ergotioneín nevykazoval významný účinok na viabilitu, proliferáciu ani pomer živých/mŕtvych buniek v týchto modeloch. Homocysteín vyvolal výrazné morfológické zmeny a narušenie cytoskeletu, ktoré neboli ovplyvnené melatonínom, čo naznačuje jeho selektívny protektívny efekt.

Záver: Melatonín preukázal protektívny efekt na endotelové bunky a aktiváciu pERK v experimentálnom modeli endotelovej dysfunkcie vyvolanej homocysteínom, zatiaľ čo účinky ergotioneínu sa v tomto modeli nepreukázali a vyžadujú si ďalšie skúmanie.

Práca bola realizovaná s podporou grantov APVV-21-0223 a VEGA 1/0309/23.

Účinky kvercetínu na erytrocyty normotenzných a hypertenzných potkanov

Jasenovec T.¹, Barteková M.², Dulová U.², Janko J.³, Vrbjar N.², Radošinská J.¹

¹Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Bratislava

²Centrum experimentálnej medicíny, Ústav pre výskum srdca, Slovenská akadémia vied, Bratislava

³Ústav molekulárnej biomedicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Bratislava

Úvod:

Kvercetín je flavonoid známy pre svoje výrazné antioxidantné vlastnosti, prostredníctvom ktorých môže pôsobiť protektívne na erytrocyty, často ovplyvnené v podmienkach hypertenzie. Viskoelastické vlastnosti erytrocytov sú nevyhnutné pre zachovanie efektívnej mikrocirkulácie; znížením oxidačného poškodenia by kvercetín mohol prispieť k udržaniu ich integrity, čo by bolo v súlade s publikovanými poznatkami o jeho priaznivých vaskulárnych účinkoch. Cieľom tejto štúdie bolo vyhodnotiť vplyv kvercetínu na vybrané parametre erytrocytov u potkanov kmeňa Wistar a spontánne hypertenzných potkanov (SHR).

Metódy:

Dvanásťtýždňovým potkanom Wistar a SHR bol podávaný kvercetín (20 mg/kg/deň) počas šiestich týždňov. Následne bola po anestézii tiopentalom odobratá artériová krv do heparinizovaných skúmaviek. Deformabilita erytrocytov bola hodnotená pomocou ektacytometra. Osmotická rezistencia a kinetické parametre Na,K-ATPázy boli merané spektrofotometricky. Produkcia oxidu dusnatého (NO) a intracelulárne voľné radikály boli analyzované prietokovou cytometriou. Výsledky: SHR vykazovali v porovnaní s potkanmi Wistar zvýšený hematokrit, počet erytrocytov a ich distribučnú šírku, a znížený priemerný objem erytrocytov. Erytrocyty SHR mali tiež väčšiu odolnosť voči hypotonickému stresu, zhoršenú deformabilitu, zvýšenú produkciu voľných radikálov a zníženú aktivitu Na,K-ATPázy (parameter V_{max}). Liečba kvercetínom významne neovplyvnila parametre erytrocytov hypertenzných ani normotenzných jedincov, s výnimkou mierneho zvýšenia aktivity Na,K-ATPázy v porovnaní s neliečenými zvieratami.

Záver:

Hypertenzia významne ovplyvnila základné hematologické parametre a taktiež vlastnosti erytrocytov. V podmienkach tejto štúdie však liečba kvercetínom parametre erytrocytov signifikantne neovplyvnila.

Podporené: APVV-21-0194 a APVV-22-0154

Vplyv zníženia kalorického príjmu na hematologický profil a viskoelastické vlastnosti erytrocytov u potkanov s metabolickým syndrómom

Jasenovec T., Szadvari I., Drabek R., Balis P., Kvandova M., Radosinska J.

Fyziologický ústav, Lekárska fakulta UK v Bratislave

Úvod: Prítomnosť oxidačného stresu a prozápalový stav vedú k zhoršeniu rôznych erytrocytových vlastností a zároveň patria medzi typické črty metabolického syndrómu (MetS). Terapeutické stratégie zamerané na MetS zahŕňajú úpravu životného štýlu, vrátane zníženia kalorického príjmu. Cieľom tejto štúdie bolo zistiť, či MetS vyvolaný stravou s vysokým obsahom tukov (HFD) ovplyvňuje hematologické parametre a deformabilitu erytrocytov, a zároveň preskúmať prípadné zmeny spôsobené následnou redukciou kalorického príjmu. Metódy: Potkany kmeňa Wistar sme rozdelili do 3 skupín: kontrolná skupina, HFD (10-týždňov HFD) a HFD s následne redukovaným kalorickým príjmom (6-týždňová HFD; 2 týždne - štandardná diéta; 35 % zníženie denného príjmu kalórií počas 2 týždňov). Z odobranej krvi bol stanovený krvný obraz a deformabilita erytrocytov pomocou ektacytometra. Výsledky: Z parametrov krvného obrazu sa nepozoroval rozdiel medzi skupinami v celkovom počte leukocytov, avšak počet monocytov, ktorý bol vyšší pri HFD, sa po redukcii kalorického príjmu (hladovaní) znížil. Podobne, percento lymfocytov bolo pri HFD zvýšené, avšak hladovanie nevedlo k normalizácii ich počtu. Naopak, kalorická reštrikcia viedla k zníženiu podielu monocytov a neutrofilov. Počet erytrocytov, koncentrácia hemoglobínu a hematokrit boli nižšie pri HFD a hladovaním sa normalizovali. Deformabilita erytrocytov bola u zvierat s redukovaným príjmom kalórií vyššia v porovnaní s HFD, a to konkrétne pri vyšších hodnotách šmykového napätia. Záver: Hoci sa parametre krvného obrazu nevyužívajú na priamu diagnostiku MetS, niektoré z nich môžu poskytnúť cenné poznatky o zmenách spojených s MetS, čo môže pomôcť pri včasnej detekcii, monitorovaní a

hodnotení rizika. Nefarmakologická intervencia (hladovanie) preukázala normalizáciu niekoľkých parametrov krvného obrazu a deformability erytrocytov. Podporené grantami: APVV-22-0154, APVV-21-0194, VEGA2/0123/24 a SASPRO1368/03/02. Kľúčové slová: diéta s vysokým obsahom tukov, hladovanie, kompletný krvný obraz, deformabilita erytrocytov

Vplyv prenatálnej fekálnej mikrobiálnej transplantácie od detí s poruchou autistického spektra na priepustnosť čreva Shank3b-/- myší

Borbélyová V., Sušienková P., Antal M., Rašková B., Szabó J., Bačová Z., Karhánek M., Šoltys K., Pirník Zdenko Z., Celec P., Ostatníková D., Tomova A.

Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

Poruchy autistického spektra (PAS) predstavujú celosvetovo rastúci medicínsky a spoločenský problém. Rozvoj PAS je výsledkom interakcie genetických a environmentálnych faktorov. Výskum osi črevo - mozog naznačuje, že črevná mikrobiota môže prispievať nielen k častým gastrointestinálnym symptómom, ale aj k modulácii správania detí s PAS. V našom projekte sme prenatálne aplikovali fekálnu mikrobiálnu transplantáciu (FMT) od detí s PAS, bez PAS a placebo samiciam Shank3b+/- myší, a sledovali sme ich wild-type (WT) a Shank3b-/- (KO) potomstvo oboch pohlaví. Hodnotili sme správanie, zloženie mikrobioty (16s RNA sekvenovaním), markery priepustnosti čreva (ZO-1, ZO-3, kladín, okludín), ako aj marker astrocytovej aktivity S100B (RT-PCR). KO myši mali vyššiu expresiu ZO-1, ZO-3 a kladínu v porovnaní s WT po prenatálnom vystavení placebo. U samcov sa zvýšené markery črevnej priepustnosti prejavili iba pri súčasnom pôsobení genetického faktora (Shank3b-/-) a mikrobioty (PAS), zatiaľ čo u samíc sa tento efekt nezistil. Expresia S100B poukázala na vyššiu aktivitu astrocytov u KO zvierat nezávisle od pohlavia pri podaní placebo. Zaujímavým zistením bolo, že ako u samcov, tak aj u samíc KO transplantácia mikrobioty od detí s PAS znížila aktivitu astrocytov v porovnaní so myšami po placebe. Samce WT s prenatálnou expozíciou PAS mikrobiómu mali oneskorený neurovývoj, poruchy príjmu potravy, ale aj zvýšenú telesnú hmotnosť v porovnaní s myšami s FMT od neurotypických detí. KO samce po prenatálnej expozícii FMT od detí s PAS vykazovali poruchy učenia a zvýšené úzkostné správanie v dospelosti, pričom v období dospievania FMT PAS naopak zlepšilo schopnosť učenia KO myší. Výsledky tejto štúdie podporujú kombinovaný vplyv genetickej predispozície a prenatálnej expozície mikrobiote pri rozvoji symptómov charakteristických pre PAS u potomstva. Naše zistenia dopĺňajú rastúci počet dôkazov o potenciáli prenatálnej a postnatálnej modulácie črevnej mikrobioty v prevencii a ovplyvňovaní vývoja PAS, avšak na prenos do klinickej praxe je potrebných viac štúdií. Podporené grantmi:

APVV-20-0114, APVV-20-0070, APVV-20-0139, VEGA 1/0062/21

Experimentálny model neonatálneho syndrómu respiračnej tiesne pre hodnotenie účinku surfaktantovej terapie

Zahurancová M., Košútová P., Nemcová N., Kolomazník M., Košútová P., Mešťanová V., Čalkovská A., Mikolka P.

Ústav fyziológie a Martinské centrum pre biomedicínu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin

Úvod: Neonatálny syndróm respiračnej tiesne (RDS) vzniká v dôsledku nezrelosti alveol a deficitu surfaktantu, čo vedie k zníženej poddajnosti pľúc, alveolárnemu kolapsu a hypoxémii. Predčasne narodené kráľčie mláďatá predstavujú robustný model umožňujúci hodnotenie účinku exogénnej surfaktantovej terapie. Cieľom štúdie bola štandardizácia experimentálneho protokolu umožňujúca reprodukovateľné funkčné, zápalové, histologické a molekulárne hodnotenie účinku surfaktantu.

Metodika: Predčasne narodené novozelandské biele kráľiky (27. deň gestácie/32) boli po tracheotómii ventilované pri rôznych PIP počas 30 min. Model RDS zahŕňal neliečenú skupinu a skupinu s intratracheálnym bolusom poractantu alfa. Každých 5 minút sa meral dychový objem a počítala pľúcna poddajnosť. V pľúcnom tkanive sa

hodnotilo histologické skóre, objem plynov, hladiny zápalových markerov a expresia vybraných génov pomocou qRT-PCR.

Výsledky: Štandardizovaný protokol umožnil stabilnú ventiláciu, reprodukovateľné merania ventilačných parametrov a konzistentný odber tkaniva. Surfactantová terapia zlepšila mechanické vlastnosti pľúc, znížila histologické poškodenie a ovplyvnila expresiu génov spojených so syntézou surfaktantu a integritou alveolárno-kapilárnej bariéry.

Záver: Králičí model RDS poskytuje spoľahlivú a reprodukovateľnú platformu na hodnotenie účinku surfactantovej terapie a jej biologických účinkov.

Financované EÚ NextGenerationEU prostredníctvom Plánu obnovy a odolnosti SR v rámci projektu č. 09I03-03-V04-00209.

Sledovanie vplyvu kvercetínu na komponenty renín-angiotenzínového systému u obeznych diabetických ZDF potkanov

*Galovičová I., Duřová U., Barteková M., Kaločayová B., Ferenczyová K., Vlkovičová J.,
Hodúrová Z., Kršková K.*

Biomedicínske centrum SAV, v. v. i., Ústav experimentálnej endokrinológie, Bratislava

Úvod: Nerovnováha renín-angiotenzín-aldosterónového systému (RAAS) je spájaná s rozvojom hypertenzie, diabetickej nefropatie a ďalších kardiometabolických komplikácií. Významnou zložkou protektívnej dráhy RAAS je angiotenzín konvertujúci enzým (ACE) 2, ktorý degraduje angiotenzín (Ang) II na Ang-(1–7). Zmeny v RAAS vrátane ACE2 pri obezite a diabete súvisia so vznikom zápalu a oxidačného stresu v obličke, a vedú k progresii jej poškodenia (1). Nedávna štúdia preukázala väzbu medzi QCT a ACE2, čo naznačuje, že tento flavonoid by mohol moduláciou dráh RAAS prispievať k posilneniu antioxidačného a protizápalového účinku v liečbe renálneho poškodenia (2). Cieľ: Cieľom štúdie je preskúmať systémový i tkanivový RAAS v obličke u obeznych diabetických Zucker potkanov (ZDF) a posúdiť vplyv suplementácie QCT na zložky RAAS so zameraním sa na ACE2. Metodika: Samcom (30 týždňov starým) kmeňa ZDF a ich rovnako starým kontrolným potkanom boli perorálne podávané vehikulum (K (n=10); ZDF (n=12)) alebo QCT (KQ (n=10); ZDFQ (n=12)) v dávke 20 mg/kg/deň po dobu 6 týždňov. Koncentrácie komponentov RAAS v plazme boli stanovené v špecializovanom laboratóriu (Attoquant Diagnostics, Rakúsko), množstvo a aktivita ACE2 v obličke, plazme a moči boli stanovené pomocou komerčne dostupných ELISA kitov. Výsledky: ZDF potkany mali štatisticky významne znížené cirkulujúce hladiny Ang I, II, III, IV, -(1-5) aj ACE. Avšak podávanie QCT nemalo vplyv na tieto zložky klasickej a protektívnej dráhy RAAS v plazme. Membránová aktivita ACE2 v obličke bola signifikantne nižšia u ZDF skupín v porovnaní s kontrolami, pričom efekt podávania QCT tiež nebol preukázaný. Napriek tomu, množstvo proteínu ACE2 v celkovom homogenáte obličky bolo štatisticky redukované iba u ZDFQ. V moči diabetickej zvierat sme zistili signifikantné zníženie koncentrácie ACE2, zatiaľ čo QCT nemal na tento parameter štatisticky významný vplyv. Záver: Hyperglykémia u potkanov kmeňa ZDF významne znižuje koncentráciu jednotlivých komponentov RAAS v cirkulácii a tiež potláča aktivitu ACE2 v obličke, čo môže prispievať k narušeniu rovnováhy RAAS. Podávanie QCT nevedlo k napraveniu tejto porušenej rovnováhy, a preto naše výsledky nepreukazujú spojitost účinkov QCT prostredníctvom modulácie RAAS u tohto animálneho modelu. Poďakovanie: APVV-24-0150, VEGA 2/0150/24 1 Karimi F. 2024, JRAAS; doi: 10.1177/14703203241302966 2 Rath V. 2024, Sci Rep.; doi:10.1038/s41598-024-58134-3

Regulácia mitochondrialného chloridového kanálu vo vzťahu k translokátorovému proteínu

Dekhtiarenko R., Polčicová K., Ševčíková Z.
Centrum biovied SAV

Mitochondriálne chloridové kanály sú kľúčovými regulátormi mitochondrialného membránového potenciálu, čo ich umiestňuje do centra kardiomyocytarnej fyziológie a patofyziológie. Zapájajú sa do vzniku oscilácií mitochondrialného membránového potenciálu prostredníctvom reaktívnych kyslíkových foriem (ROS) v

mechanizme „ROS-induced ROS release“ (RIRR). V našej práci sa zameriavame na natívne chloridové kanály zo srdcového tkaniva, s dôrazom na ich vzťah k translokátorovému proteínu TSPO. Je známe, že ligandy TSPO blokujú RIRR proces, rovnaký efekt má aj nešpecifický inhibítor aniónových kanálov zo skupiny stilbén disulfonátov, tzv. DIDS. Na základe vlastných meraní sme zistili, že kanály s vodivosťou okolo 100 pS, pozorované v submitochondriálnych vezikulách (SMP) zo srdca potkana, majú podobné vlastnosti ako rekombinantné izoformy CLIC5 – nízku aniónovú selektivitu (PCl/PK ~3), viacero subvodivostných stavov a citlivosť na ligand CLIC proteínov IAA-94. CLIC4 a CLIC5 proteíny boli lokalizované v srdcových mitochondriách. CLIC4 sa nechádza vo vonkajšej mitochondriálnej membráne alebo v membránach asociovaných s mitochondriami, tzv. MAM. CLIC5A a CLIC5B sa nachádzajú vo vnútornej mitochondriálnej membráne (Ponnalagu et al. 2016). Western blot analýza potvrdila prítomnosť CLIC5B (49 kDa) vo frakcii SMP, zatiaľ čo CLIC5A (30 kDa) aj CLIC4 (29 kDa) boli detegované v homogenáte, ale nie v SMP. Tieto údaje spolu naznačujú, že CLIC5B je najpravdepodobnejším molekulárnym kandidátom na „náš“ mitoCL kanál. Napriek tomu, že TSPO ligandy (4-chlorodiazepam a PK11195) neovplyvnili aktivitu ani iné vlastnosti mitoCL kanálov, meraných metódou rekonštitúcie SMP do umelej lipidovej dvojvrstvy, ich inhibičný efekt na RIRR je známy (Aon et al., 2003). Chloridové kanály merané na srdcových mitoplastoch však boli na tieto ligandy citlivé v nanomolárnej koncentrácii (Kinnally et al, 1993). Predpokladá sa, že TSPO ligandy modulujú kanál nepriamo, cez vzájomnú proteín-proteínovú interakciu. V izolovanej SMP frakcii sa však TSPO proteín nenachádza, čo sme ukázali metódou western blot aj imunofluorescenčným farbením. Na kardiomyoblastoch sme detegovali 245 účinnosť rezonančného transferu energie medzi CLIC5 a TSPO proteínmi, označenými fluoroformi. K takémuto transferu dochádza, ak sú fluoroformy vzdialené menej ako 10 nm, čo podporuje hypotézu o ich funkčnej interakcii. Práca bola podporená projektami VEGA 2/0051/23 a APVV-22-0085.

Arterial Stiffness in Asthmatic Children: A Pilot Study

Maronek L.A., Budínská X., Rydlová J., Svízela V., Nováková Z.
Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita

Asthma bronchiale (AB) is a common chronic inflammatory disease that may exert systemic effects, especially on the cardiovascular system. This pilot study evaluated arterial stiffness and central hemodynamics in children with AB compared with healthy controls. Fifty-nine asthmatic patients and fifty-seven age-matched controls underwent pulse wave analysis and carotid–radial pulse wave velocity (crPWV) measurement. In the control group, all parameters remained within physiological ranges; however, asthmatic children showed significantly higher crPWV and lower subendocardial viability ratio

(SVI). Age-stratified analysis revealed the most pronounced differences in older adolescents, who demonstrated increased systolic and diastolic blood pressure, augmentation pressure, and further elevation of crPWV, accompanied by reduced SVI. These findings suggest early subclinical vascular alterations in asthmatic children, potentially reflecting chronic inflammation. Early recognition of such changes may support cardiovascular risk monitoring and highlight the need for longitudinal studies to determine their long-term clinical implications. Supported by: MUNI/A/1641/2024, MUNI/A/1684/2025

Blood pressure and hormonal changes in users of combined oral contraceptives

Mešina F., Budínská X., Kecer S., Nováková Z.
Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Combined oral contraceptives are widely used by young women, yet their impact on cardiovascular regulation remains insufficiently understood. Our pilot study examined the effects of combined oral contraceptives (COC) on blood pressure and hormonal profiles in 35 healthy women aged 18–22 years. Participants were assigned to a COC group (n=18) and a control group (n=17), with measurements taken during the follicular and luteal phases. Blood samples were analyzed for sex hormones and cortisol, and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring was performed. COC users showed consistently higher systolic and diastolic blood pressure across daytime,

nighttime, and 24-hour periods. Significant differences were also observed in hormonal profiles. These findings suggest that COC use may alter baseline cardiovascular function in young women. Supported by: MUNI/A/1641/2024, MUNI/A/1684/2025

First experience with using a simulator in teaching physiology of the cardiovascular system

Mažgútová N., Mokrá D., Čalkovská A., Plevková J., Mokřý J.

Ústav fyziológie Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine, Univerzita Komenského Bratislava

Introduction: Simulation enables training of practical skills, clinical procedures, development of critical thinking and effective communication. The use of simulation in teaching cardiovascular physiology is one of the innovative elements in the education process. **Material and Methods:** We have implemented the use of Cardiopulmonary Auscultation Patient Simulator (CPS) "Harvey" into the curriculum of Physiology course in students of General Medicine in the 2nd year of their study at Jessenius Faculty of Medicine, Comenius University (JFMCU). In the practical session, several tasks on heart auscultation and blood pressure measurement were performed as investigations in pairs and using the CPS simulator where students worked in small groups containing 4-8 persons. At the end of the practicals, students were asked to participate in an anonymous questionnaire about their experience with this renewed approach to learning. **Results:** Responding students (110 students, n=68 students studying in Slovak language and n=42 students studying in English language) perceived this method of education very positively. Among the students, there was overwhelming support for the simulations as a mean of achieving better understanding of the selected chapters from cardiovascular physiology which were previously taught in the lectures. Students felt that the simulations were easy to undertake, and they would welcome a wider use of the technology in the other sessions, as well. On the contrary, students considered as negative the relative lack of time to perform these tasks if they wanted to practice them repeatedly. Students also would welcome the possibility to work in even smaller groups. **Conclusion:** In conclusion, students considered the use of the simulator in the practical session as beneficial to their learning, increasing their confidence in practical skills. Based on their suggestions, we plan to introduce more simulations into other practical sessions in different units of Physiology course and to extend the duration of the practical sessions, enabling more hands-on experience. **Key words:** CPS simulator, Cardiovascular system, Physiology

Influence of sex on several inflammatory markers and metabolome in guinea pigs with ovalbumin-induced model of allergic asthma

Mokrá D., Baranovičová E., Barošová R., Adamčáková J., Hanusrichterová J. Kolomazník M., Mokřý J.

Ústav fyziológie, JLF UK v Martine, Martin

Background: Sex hormones can influence the inflammatory mechanisms and severity of bronchial asthma. Whereas little is known how sex-related differences affect metabolic changes in the body, aim of our study was to evaluate changes in several inflammatory markers and metabolome in a guinea pig model of allergic asthma induced by ovalbumin (OVA). **Methods:** Adult guinea pigs of both sexes underwent OVA-sensitisation (OVA i.p. and s.c. instillation on the day 1, OVA i.p. instillation on the day 3, OVA inhalational challenge on the days 14 and 21) or served as naive controls. Total and differential white blood cell counts, wet-dry lung weight ratio (WDR), and total and differential cell counts from the bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were determined. Samples of the blood plasma were analysed by hydrogen-1 nuclear magnetic resonance (¹H NMR) spectroscopy. **Results:** OVA-sensitisation significantly increased total cell counts and eosinophil counts in the blood and BALF of animals of both sexes, while more obvious involvement of neutrophils in addition to eosinophils was observed in females.

OVA-sensitisation significantly increased WDR, a marker of lung edema, in females, but the increase in WDR was nonsignificant in males compared to controls. Metabolomic analysis of the blood plasma revealed significant changes in 3 metabolites in males but significant differences in 7 metabolites in females compared to controls. The comparison between males and females showed significant differences in some metabolites after 14 days

or 21 days of OVA-sensitisation, respectively, however, significant differences in 4 metabolites were observed already in healthy controls. Conclusion: Finding of sex differences in the inflammatory markers and plasma metabolites in the healthy and OVA-sensitized animals indicates a valuable contribution of sex to distinct pathomechanisms and clinical picture in male and female asthma patients. Grant support: VEGA 1/0097/23 and APVV-22-0052.

Mitochondrial DNA and its association with necroptosis in heart failure

Marciníková A., Čurilla E., Vavrincová D., Sýkorová S., Neckář J., Olejníčková V., Horváth C., Jarabíková I., Duriš Adameová A.

Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Bratislava

Introduction: Mitochondrial DNA (mtDNA) and its oxidised form (ox-mtDNA) act as damage-associated molecular patterns (DAMPs) capable of activating innate immune response and signalling pathways of necroptosis, a regulated form of necrosis. The relationship between mitochondrial genomic integrity and necroptosis in heart failure (HF), which is characterised by mitochondrial dysfunction and cell loss, remains insufficiently understood. Methods: This study quantified myocardial mtDNA copy number (mtDNAcn) and ox-mtDNA in three experimental rat models of HF and assessed their association with necroptotic signalling. Models included: (1) Pressure overload induced by abdominal aortic constriction (AAC) in 2-day-old (AAC) Wistar rats with left ventricular (LV), with subsequent assessment at day 10 or at 90 days of age; (2) HF with preserved ejection fraction (HFpEF) in Sprague-Dawley rats subjected to a high-fat diet plus L-NAME for 10 weeks, comparing HIF-1 α (+/-) mutation status; (3) Post-myocardial infarction (post-MI) HF induced by left anterior descending coronary artery occlusion (1 hour) followed by reperfusion. DNA isolation and analysis via modified qPCR for mtDNAcn and FPG-dependent assay for ox-mtDNA oxidative lesions was performed on LV tissues. Results: In AAC-induced HF with active necroptosis, evidenced by higher levels of p-MLKL, mtDNAcn increased in AAC vs. Sham, with ox-mtDNA levels trending higher. In post-MI HF with active necroptosis, mtDNAcn was reduced in both HFni and HFi regions. Elevated ox-mtDNA in the infarcted area of failing hearts was mitigated by RIP3 inhibition, implying a link between necroptosis and mitochondrial oxidative damage. In HFpEF lacking active necroptosis, mtDNAcn remained unchanged, whereas ox-mtDNA levels increased, nearing significance in HFpEF+HIF-1 α (+/-) rats. Conclusion: Variations in mtDNAcn and ox-mtDNA highlight the role of mitochondrial alterations in HF of various aetiologies. Increased ox-mtDNA levels appear to be a consistent feature of HF, regardless of necroptosis presence. The reductions in mtDNAcn and the attenuation of ox-mtDNA following RIP3 inhibition in post-MI HF clearly demonstrate an interconnection between necroptosis and mitochondrial damage, thereby supporting a mechanistic link with HF pathogenesis. Keywords: mitochondrial DNA, oxidised mitochondrial DNA, necroptosis, heart failure Funding: NEPYCAR 09I03-03-V04-00231V04-00231

Aktivita regulačných T lymfocytov u pacientov s roztrúsenou sklerózou

Drobný M., Imrich R., Havranová A., Vlček M.

Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum SAV

Úvod: Roztrúsená skleróza (RS) patrí medzi demyelinizačné ochorenia centrálného nervového systému. Patogenéza ochorenia je multifaktoriálna, zúčastňujú sa na nej genetické, enviromentálne, hormonálne a aj infekčné faktory. RS patrí k typickým ochoreniam s autoimunitným mechanizmom a výraznou úlohou zložiek vrodenej aj získanej imunity. T-regulačné lymfocyty (Treg), hrajú kľúčovú úlohu v regulácii autoimunitného procesu najmä ovplyvňovaním počtu a funkcie autoreaktívnych T-lymfocytov. Cieľom práce bolo stanoviť imunosupresívnu aktivitu Treg u pacientov s RS v porovnaní so zdravými kontrolami.

Metodika: Súbor pacientov s RS spĺňajúci diagnostické kritériá tvorilo 6 pacientov liečených na neurologickej klinike LF UK v Bratislave, pričom pacienti boli vyšetrení v čase diagnostikovania ochorenia a ešte bez imunomodulačnej terapie. Kontrolný súbor tvorilo 7 zdravých dobrovoľníkov bez RS alebo iného autoimunitného ochorenia. Od 6 pacientov s RS a 7 zdravých kontrol boli izolované mononukleárne bunky periférnej krvi

pomocou gradientovej centrifugácie, ktoré boli následne kryoprezervované. T-responderové lymfocyty (Tresp) a Treg boli izolované pomocou magnetickej separácie. Aktivita Treg bola stanovená na základe interakcie medzi Treg a Tresp bunkami pri kultivácii buniek v rôznych pomeroch pri ich súčasnej aktivácii pomocou CD3/CD28 značených častíc. Kultivácie v trvaní 5 dní prebiehali v triplikátoch a boli vyhodnotené pomocou prietokovej cytometrie. Aktivácia Tresp bola stanovená pomocou značenia Cell Trace farbivom (Invitrogen) a následným výpočtom indexov delenia, proliferácie, expanzie a replikácie.

Výsledky: Treg mali v oboch skupinách signifikantný supresívny efekt na aktiváciu Tresp stanovený pomocou indexov delenia, proliferácie, expanzie a replikácie. Nepozorovali sme však žiadne signifikantné rozdiely v supresívnej aktivite Treg u pacientov s RS v porovnaní so zdravými kontrolami.

Záver: Naše výsledky poukazujú, že u skúmaných pacientov s RS v skorom štádiu ochorenia a bez imunomodulačnej terapie je supresívna aktivita Treg zachovaná. Práca bola podporená grantami APVV-23-0629 a VEGA 2/0163/26

Úloha KATP kanálov v regulácii mitochondriálnej integrity a skorých stresových odpovedí v bunkovom modeli neurodegenerácie

*Evinová A., Hatoková Z., Dibdiaková K., Racay P., Péčová R., Pokusa M.
Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského, Bratislava*

ATP-senzitívne draslíkové (KATP) kanály slúžia ako kľúčové metabolické senzory, ktoré prepájajú energetický stav bunky s membránovou excitabilitou a signálnymi dráhami prežitia. Ich aktivita zohráva zásadnú úlohu pri udržiavaní bunkovej homeostázy, najmä v podmienkach stresu. V tejto štúdii sme skúmali, ako farmakologická modulácia KATP kanálov ovplyvňuje mitochondriálnu funkciu a citlivosť na apoptózu. Analyzovali sme najmä zmeny mitochondriálnej siete, mitochondriálneho membránového potenciálu a redoxného statusu po ošetrovaní modulátormi KATP kanálov celobunkovo, alebo zacielenými na mitochondriálnu membránu. Nediferencovaná bunková línia SH-SY5Y

(ATCC) bola kultivovaná za štandardných podmienok (37°C, 5% CO₂, DMEM:F12, 10%FBS, 1% penicilín-streptomycínu). Bunky boli vystavené špecifickým (mitochondriálnym –diazoxid, 5-hydroxydekanoát) a nešpecifickým (celobunkovým – pinacidil, glibenklamid) modulátorom KATP kanálov po dobu 24h. Bunkovú odpoveď na moduláciu KATP kanálov sme hodnotili prietokovou cytometriou, fluorescenčnou mikroskopiou vitálnych buniek a Western-blot analýzou vybraných stresových a apoptotických markerov. Naše predbežné výsledky naznačujú, že otvárače KATP kanálov majú výraznejší účinok na mitochondriálnu polarizáciu a redoxný status než blokátory. Tieto zmeny korelujú so začiatkom apoptotickej signalizácie a zvýšenými markermi stresu endoplazmatického retikula. Obe triedy modulátorov KATP kanálov významne zvyšovali dĺžku mitochondriálnych vetiev v experimentálnych podmienkach. Štatisticky významné zvýšenie mitochondriálnej fragmentácie sme pozorovali pri pinacidile. Naša analýza ukazuje, že modulácia KATP má dopad na štrukturálnu integritu mitochondriálnej siete a môže pôsobiť protektívne alebo adaptívne za určitých stresových podmienok. V spojení s meraním oxidatívneho stresu a apoptózy získavame komplexnejší obraz o tom, ako KATP kanály môžu prispieť k ranným neurodegeneračným mechanizmom. Tieto zistenia zároveň naznačujú, že rovnováha medzi inhibíciou a aktiváciou K_{ATP} kanálov môže fungovať ako metabolický kontrolný bod, čo z nich robí potenciálne zaujímavý cieľ pre moduláciu mitochondriálnej odolnosti a terapeutickú odpoveď. Experimenty boli podporené grantmi VEGA 1/0085/24 a 1/0097/26 Agentúry na podporu vedy Ministerstva školstva, vedy a športu Slovenskej republiky.

Vliv inhibitoru angiotensin konvertujícího enzymu a antracyklinu na cévní reaktivitu

*Marada A., Šuštková L., Marhefka F., Nádeníček J., Stračina T., Nováková M.
Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno*

Úvod: Antracyklin doxorubicin (DOX) je spojen s významnou kardiovaskulární toxicitou, jejíž cévní aspekt zůstává málo prozkoumán. Na modelu ovariektomovaných samic potkana jsme sledovali vliv inhibitoru angiotensin konvertujícího enzymu perindoprilu (PER) na změny cévní reaktivity po opakovaném podání DOX. Metodika: Ovariektomovaným samicím potkana Wistar byl po dobu 5 týdnů aplikován i.v. DOX

a/nebo p.o. PER. Průběžně byly hodnoceny srdeční i cévní funkce pomocí sonografie a EKG a na konci experimentu byla provedena katetrizace aorty a levé srdeční komory. Po ukončení experimentu byla provedena biochemická analýza plazmy a experiment na prstenci izolované aorty. Výsledky: DOX významně změnil reaktivitu aortálního prstence, což bylo prokázáno vyšší vyvolanou tenzí po podání α 1-adrenergního agonisty fenylefrinu a naopak menší schopností vazodilatace po podání vápníkového blokátoru verapamilu. Podávání PER vedlo k zachování endoteliálních funkcí a celkovému snížení tenze aorty v průběhu experimentu, což naznačuje jeho protektivní účinek na cévy. DOX zároveň zvýšil plazmatickou koncentraci 4-hydroxy-2-nonenalu, markeru oxidačního stresu, zatímco současná léčba PER koncentraci 4-hydroxy-2-nonenalu snížila. Závěr: Tyto výsledky podporují možnost využití inhibitorů angiotensin konvertujícího enzymu ke snížení akutních nežádoucích účinků chemoterapie na cévní systém, jako jsou bolestivé záněty žil, a tím zlepšení tolerance léčby a compliance pacientek. Podporováno grantem MUNI/A/1684/2025.

Oxidačný stres a endotelová dysfunkcia u pacientov s obštrukčným spánkovým apnoe

*Mosná L., Šiarnik P., Žitňanová I., Kollár B., Klobučníková K., Rádiková Ž.
Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied v.v.i., Bratislava*

Úvod: Obštrukčné spánkové apnoe (OSA) je najčastejšou a klinicky najvýznamnejšou spánkovou poruchou dýchania. V ostatných rokoch pozorovať jeho stúpajúcu prevalenciu, podmienenú zvyšujúcim sa výskytom obezity, starnutím populácie, a jeho lepšou diagnostikou. OSA je charakterizované periodickými apnoickými/hypopnoickými epizódami spojenými s kolapsom horných dýchacích ciest, ktoré prispievajú k fragmentácii spánku a rozvoju chronickej intermitentnej hypoxie. Práve intermitentná hypoxia pri OSA je spojená s patologickými procesmi, ako sú oxidačný stres, endotelová dysfunkcia, systémový zápal, či porucha sacharidového a lipidového metabolizmu, ktoré spoločne zvyšujú riziko vaskulárnych ochorení. Cieľ: Preskúmať vzájomné vzťahy medzi OSA, antropometrickými parametrami, funkciou endotelu a markermi oxidačného stresu. Súbor a metodika: Štúdie sa zúčastnilo 26 mužov; 16 novodiagnostikovaných pacientov s OSA bez iných známych chronických ochorení okrem nadhmotnosti a obezity a bez akejkoľvek dlhodobej liečby (vek: $41,5 \pm 4,9$ rokov; BMI: $34,2 \pm 8,0$ kg/m²) a 10 doposiaľ zdravých dobrovoľníkov (vek: $41,1 \pm 8,1$ rokov; BMI: $25,4 \pm 3,4$ kg/m²). Diagnóza OSA bola potvrdená polysomnografickým vyšetrením. U pacientov s OSA bolo realizované neinvazívne hodnotenie subklinickej aterogenézy metódou periférnej arteriálnej tonometrie. V oboch skupinách boli zhodnotené antropometrické premenné a vo vzorkách plazmy boli stanovené parametre oxidačného stresu, konkrétne produkty pokročilej oxidácie proteínov (AOPP), lipoperoxidy a celková antioxidačná kapacita (TEAC). Výsledky: Pacienti s OSA mali signifikantne vyššie BMI ($p=0,003$), obvod pásu ($p=0,013$), obvod bokov ($p=0,005$) a percento telesného tuku ($p=0,004$) v porovnaní s kontrolami. U pacientov s OSA sme pozorovali signifikantne vyššie hladiny lipoperoxidov ($p<0,05$) a precipitovaných AOPP ($p=0,005$) v porovnaní s kontrolami, zatiaľ čo TEAC sa významne nelíšila medzi skupinami. Endotelová funkcia vyjadrená ako index reperfúznej hyperémie (RHI) negatívne korelovala s viacerými parametrami obezity ako BMI, obvod bokov a % telesného tuku u pacientov s OSA. Hladiny AOPP u pacientov pozitívne korelovali s obvodom bokov a TEAC s hladinami lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL). Zhrnutie: Pozorované zvýšené markery oxidačného poškodenia môžu viesť k urýchleniu aterosklerotického procesu a výraznou mierou prispieť k zvýšenému vaskulárnemu riziku u pacientov s OSA. Podpora: VEGA 2/0163/26, VEGA 1/0022/23 a APVV 23-0028.

Vplyv tlmeného svetla počas noci a vysokotukovej diéty na energetický metabolizmus hypertriglyceridemických potkanov

Benediková B., Matiko Z., Zeman M., Okuliarová M.

Katedra fyziológie a etológie Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave

Úvod: Hypertriglyceridemické potkany (HTG) na vysokotukovej diéte (HFD) sú využívané ako neobézny model metabolického syndrómu a porúch lipidového metabolizmu. Lipidový metabolizmus má cirkadiánnu charakter a je negatívne ovplyvnený expozíciou tlmenému svetlu počas noci (ALAN). Cieľom našej štúdie bolo analyzovať izolovaný a kombinovaný vplyv ALAN a HFD na energetický metabolizmus a expresiu vybraných metabolických génov v pečeni u HTG potkanov. Metódy: Potkany boli vystavené kontrolnému (LD) (12 h svetlo:12 h tma), alebo ALAN režimu (12 h svetlo:12 h tlmené svetlo 5 luxov) a boli kŕmené štandardnou diétou (STD) alebo HFD po dobu 10 týždňov. Energetický metabolizmus bol meraný pomocou metabolických kliebok. V pečeni sme analyzovali expresiu vybraných metabolických génov, vrátane receptora aktivovaného peroxizómovým proliferátorom (Ppara), syntázy mastných kyselín (Fasn), lipoproteínovej lipázy (Lpl) či fosfoenolpyruvát karboxykinázy 1 (Pck1). Výsledky: HFD znížila denný priemer respiračného kvocientu (RQ) a oxidáciu sacharidov (CHO) a zvýšila oxidáciu mastných kyselín (FAO) v porovnaní so STD. U zvierat na STD boli RQ a CHO vyššie a FAO naopak nižšia v aktívnej ako pasívnej fáze dňa bez ohľadu na svetelný režim. HFD narušila dennú variabilitu v CHO a obrátila dennú variabilitu v RQ a FAO. ALAN mal tendenciu znížiť FAO v pasívnej fáze u potkanov so STD, zatiaľ čo u potkanov s HFD znížil FAO v aktívnej fáze. Glukózová tolerancia bola zhoršená vplyvom HFD v porovnaní so zvieratami na štandardnej strave. U zvierat na LD režime HFD zvýšila expresiu Ppara a Pck1 a znížila expresiu Fasn a Lpl v pečeni. Potkany na ALAN režime mali vyššiu expresiu Ppara, pričom HFD neindukovala ďalší vzostup Ppara a nezvýšila expresiu Pck1. Rovnako ako HFD, ALAN znížil expresiu Lpl v pečeni. Záver: Naše výsledky ukázali opačný účinok HFD a ALAN na FAO u HTG potkanov, čo môže následne ovplyvniť metabolickú odpoveď pri kombinovanej expozícii ALAN a HFD. Práca bola podporená grantmi APVV-21-0223, VEGA 1/0565/22 a UK/3112/2024.

Modulácia génovej expresie surfaktantovou terapiou pri experimentálnom ARDS

Nemcova N.¹, Holubekova V.², Kosutova P.², Kolomaznik M.², Calkovska A.¹, Mikolka P.¹

¹Ústav fyziológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin

²Martinské centrum pre biomedicínu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin

Úvod: Komplexná patofyziológia syndrómu akútnej respiračnej tiesne (ARDS) zostáva aj naďalej nedostatočne pochopená kvôli veľkej heterogenite a limitáciám animálnych modelov či nečakaným výzvam v ľudských štúdiách najmä v akútnej fáze. Dochádza tu k akumulácii zápalových buniek, vzniku edému, úniku plazmatických proteínov do alveol, narušenému alveolárnemu očisťovaniu a v neposlednom rade inaktivácii endogénneho surfaktantu a narušenie tak jeho produkcie čo vyúsťuje k poškodeniu alveolárno-kapilárnej membrány a narušenej výmene krvných plynov. Substitučná surfaktantová terapia (SST) využívajúca exogénne preparáty tak môže predstavovať sľubnú stratégiu pri liečbe ARDS pacientov, ktorá môže prispieť k obnove pľúcnych funkcií. Cieľom tejto štúdie je analyzovať zmeny v génovej expresii vybraných génov po podaní SST v animálnom modeli ARDS. Metodika: Dospelé králiky so závažným ARDS (kombinácia instilácie kyseliny a ventilátorom indukované pľúcne poškodenie) boli rozdelené na základe surfaktantovej liečby: (1) prírodný surfaktant Poractant alfa (Curosurf); syntetické surfaktanty (2) CHF5633 a (3) Combo, ktoré obsahujú analógy surfaktantového proteínu SP-B a SP-C. Post mortem, celková RNA bola izolovaná z pľúcneho tkaniva a analyzovaná pomocou qPCR. Dáta boli upravené na signál z troch endogénnych kontrol použitých ako referenčné gény (B2M, HPRT1 a 18S rRNA) a ďalej analyzované pomocou 2- $\Delta\Delta C_t$ metódy. Štatistické porovnanie zmien v expresii vybraných génov (SFTPA, SFTPD, SFTPB, SFTPC, ABCA3, VEGFA, RAB11A, IL-6, EGLN1, FGF7, LCN2, CLDN-18, UGRP1, NAPS1, MMP28, LTB4R, S100A12, NKX2-1, CAV1) boli vykonané voči zdravej kontrole. Výsledky a záver: Combo surfaktant signifikantne zmenil expresiu génov súvisiacich so surfaktantovým metabolizmom (SFTPA1 5.34(8.40), SFTPB 2.18(1.51), SFTPC 0.96(0.34)), imunitnou odpoveďou (IL-6 6.45(3.58)), alveolárnou integritou (CLDN18 1.59(0.53), CAV1 1.15(0.29)) a bunkovou odpoveďou (UGRP1 0.91(0.61)) v

porovnaní s CHF5633. Syntetické surfaktanty ovplyvňujú reguláciu molekulárnych procesov pri ARDS, čo potvrdzuje ich význam pri terapii tohto ochorenia.

Štúdia podporená VEGA 1/0026/25, UK/1144/2025

Štúdium vplyvu pleuranu a ultrazvuku na modeli chorioalantoickej membrány prepelice japonskej

Máčajová M.¹, Bilčík B.¹, Čavarga I.¹, Meta M.¹, Laššán Š.², Klimentová Z.²

¹Ústav biochémie a genetiky živočíchov, Centrum biovied SAV, Bratislava

²Klinika pneumológie ftizeológie a funkčnej diagnostiky SZU a UN

Úvod: Pleuran je biopolymér izolovaný z plodníc jedlej huby *Pleurotus ostreatus*. Jeho primárna štruktúra je podobná β -D-glukánom. Pleuran má výraznú protinádorovú aktivitu, zvyšuje antioxidačnú obranyschopnosť steny hrubého čreva a stimuluje fagocytárnu aktivitu leukocytov. Vo všeobecnosti β -glukány majú potenciál podporovať prirodzený proces hojenia aktiváciou vrodenej imunity, stimuláciou produkcie cytokínov a antioxidačnými účinkami. Ultrazvuk zvyšuje priepustnosť tkanív vďaka účinkom kavitácie, mikroprúdenia, mechanického napätia a mierneho ohrevu. Tieto mechanizmy umožňujú lepšie prenikanie rôznych liečiv do tkanív, zvyšujú ich distribúciu v cieľových oblastiach a zlepšujú ich biologickú aktivitu. Metodika: Na deviaty deň embryonálneho vývoja (ED9) sme do silikónového krúžku na povrchu ex ovo prepeličej chorioalantoickej membrány (CAM) podávali gél s 2 % obsahom pleuranu. Ďalšej experimentálnej skupine sme bezprostredne pred podaním pleuranu aplikovali ultrazvuk (2 W, 30 s, vo vzdialenosti 0,5 cm). Kontrolnej skupine bol aplikovaný len ultrazvuk. Účinok podania pleuranu a ultrazvuku bol hodnotený molekulárnou analýzou. Výsledky: Po šiestich hodinách sme zaznamenali štatisticky významné zmeny v expresii vaskulárneho endotelového rastového faktora (VEGF) po podaní pleuranu, kedy sa jeho hodnoty päťnásobne znížili, pričom pred-ošetrovanie ultrazvukom spôsobilo zníženie len trojnásobné. Samotná aplikácia ultrazvuku nemala na expresiu VEGF vplyv. Aplikácia pleuranu zvýšila expresiu IL-1 β 100-násobne, samotný ultrazvuk nemal štatisticky významný efekt, avšak ich kombinácia viedla k 30-násobnému zvýšeniu expresie, naznačujúc parciálny antagonizmus ultrazvuku na pleuranom-indukovanú IL-1 β produkciu. Samotný pleuran nemal signifikantný vplyv na expresiu prozápalových cytokínov IL-6 a IL-8. Naopak, aplikácia ultrazvuku viedla k približne 50-percentnému poklesu expresie IL-6 a IL-8, čo naznačuje jeho výrazný protizápalový účinok. Záver: Pleuran významne moduluje angiogénne aj prozápalové procesy v CAM modeli, pričom pôsobí ako silný regulátor expresie VEGF a IL-1 β . Ultrazvuk sám o sebe vykazuje skôr protizápalový profil a zároveň čiastočne antagonizuje pleuranom indukované zmeny. Kombinácia oboch faktorov tak odhaľuje ich komplexnú interakciu a optimalizáciu doručovania imunoglukánov do cieľového tkaniva. Práca bola podporená projektom VEGA 2/0081/25. **Kľúčové slová:** CAM, zápal, angiogenéza, sonodynamická terapia, prepelica japonská

Posúdenie možného vplyvu empagliflozínu na pacientov s využitím bunkových línií odvodených od kolorektálneho karcinómu

Lučanský V., Baranová I., Murín R., Šofranko J., Péč M.J., Péč M., Péčová R., Samec M.

Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin

Úvod: Kolorektálny karcinóm (KRK) je významným globálnym zdravotným problémom. Medzi jeho rizikové faktory patrí okrem iného aj diabetes mellitus 2. typu a obezita. Empagliflozín, účinný a selektívny inhibítor sodno-glukózového kotransportéra-2

(SGLT2), ktorý sa často používa na liečbu diabetu 2. typu, taktiež preukázal kardioprotektívny, renoprotektívny, ale aj protinádorový účinok. Niekoľko štúdií však poukázalo na možné nežiaduce účinky empagliflozínu v kontexte niektorých onkologických ochorení. Keďže je pravdepodobné, že časť pacientov s KRK bude trpieť diabetom 2. typu, alebo obezitou, a teda bude liečená empagliflozínom, je dôležité skúmať potenciálne riziká liečby týmto inhibítorom SGLT2. Materiál a metódy: S použitím modelových nádorových línií odvodených od KRK (HCT116, HT29, DLD1, SW480 a LS180) sme stanovovali vplyv empagliflozínu na schopnosť nádorových buniek proliferovať, migrovať (Wound healing assay), tvoriť kolónie (Colony formation assay), prežívať (CCK8 cell

viability test) a spotrebovať empagliflozín a glukózu z média. Výsledky: V prípade línie DLD1, empagliflozín znížil schopnosť buniek migrovať a zvýšil schopnosť tvoriť kolónie. Pri línii SW480 bola pozorovaná iba zvýšená klonogenita. Naopak, pri líniiach HT29 a HCT116 bol zdokumentovaný zvýšený migračný potenciál a znížená schopnosť tvoriť kolónie. V prípade línie HT29 bola narušená aj proliferácia. Navyše sme pri tejto línii zaznamenali aj výrazne zvýšenú spotrebu empagliflozínu z média v porovnaní s ďalšími použitými líniami. Pri línii LS180 empagliflozín signifikantne neovplyvnil ani jednu z testovaných schopností. Záver: Naše výsledky poukazujú na ambivalentný vplyv empagliflozínu na vybrané vlastnosti jednotlivých nádorových línii. V niektorých prípadoch sme pozorovali očakávaný protinádorový efekt, zároveň však u iných línii bola zaznamenaná vyššia migračná aktivita a klonogenita. To by mohlo naznačovať potrebu zvýšenej opatrnosti pri terapii empagliflozínom u pacientov s diabetes mellitus 2. typu s paralelnou diagnózou KRK.

Financované EÚ NextGenerationEU prostredníctvom Plánu obnovy a odolnosti SR v rámci projektu č. 09I03-03-V03-00217.

Beyond the Gut: Uncovering Fecal Bile Acid Signatures in Autism Spectrum Disorder

Šebáková E., Haramiová J., Babinská K., Tomova A.

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

Background: Bile acids play a crucial role in absorbing dietary lipids and fat-soluble molecules. Disorders of bile acid metabolism are associated with changes in the gut microbiota, dysbiosis, and various gastrointestinal (GI) problems that are common in children with autism spectrum disorder (ASD). This study aimed to compare bile acid levels in the stool of autistic and neurotypical children. Methods: Analysis was performed using the commercial IDK® K 7878W Bile Acids Kit (Immundiagnostik AG), which is designed to quantify total bile acid levels in stool samples. Diagnosis of ASD in children was confirmed using ADOS-2 and ADI-R at the Academic Research Center for Autism, Institute of Physiology, Faculty of Medicine, Comenius University in Bratislava. GI problems were assessed using self-reported questionnaires completed by caregivers, and the GI Severity Index was evaluated with the Likert scale. Results: Acquired results were compared with data obtained from questionnaires concerning GI symptoms and eating habits in autistic children. Stool samples from children with ASD showed elevated levels of total bile acids compared to neurotypical children in both boys and girls. Bile acid concentrations in children with ASD correlated with the presence of GI symptoms (e.g. a higher frequency of diarrhea, loose stools) and differences in diet (e.g., selective eating). These results highlight significant differences in bile acid metabolism between autistic and neurotypical children. Further analysis is needed to identify bile acids and determine differences in the levels of primary and secondary bile acids.

Keywords: autism spectrum disorder; fecal bile acids; gut-brain axis Acknowledgement: This research was supported by grant VEGA 1/0127/25.

Vplyv oxytocínu na tvar a rast neurónov izolovaných z dopamínergických oblastí mozgu po prenatálnom podaní valproátu

Havránek T., Bugár Bodorová B., Mihalj D., Bačová Z., Bakoš J.

Ústav Experimentálnej Endokrinológie, Biomedicínske Centrum SAV, v. v. i

Vplyv oxytocínu na tvar a rast neurónov izolovaných z dopamínergických oblastí mozgu po prenatálnom podaní valproátu 1,2Havránek T, 1,2 Bugár Bodorová B., 2Mihalj D, 2Bačová Z, 1,2Bakoš J. 1Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Slovensko 2Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum SAV, v. v. i, Bratislava, Slovensko Úvod: Oxytocín je známy neuropeptid a neuromodulátor, ktorý ovplyvňuje rast neuritov a dendritov ako aj tvorbu synaptických spojení v oblastiach mozgu, ktoré sú dôležité pre reguláciu sociálneho správania. Zmeny vo vývine dopamínových dráh a v morfológii neurónov sa podieľajú na patogenéze neuropsychiatrických porúch charakterizovaných sociálnymi deficitmi, včítane porúch autistického spektra. Hoci dopamínergické neuróny stredného mozgu a striata predstavujú kľúčové zložky dopamínových nervových dráh, nie je jasné, či počas skorého vývinu pri autistických podmienkach vykazujú zmeny v raste neuritov a

dendritickej arborizácii, prípadne či je možné tieto zmeny ovplyvniť. Cieľ: Vyhodnotiť účinky prenatálnej expozície valproátu (VPA; 13. deň; 450mg/kg i.p) na animálnom modeli s autizmu na morfológiu primárnych neuronálnych buniek izolovaných z dopamínergických oblastí mozgu; stanoviť expresiu dopamínových receptorov a enzýmov syntézy dopamínu v strednom mozgu a striate; vyhodnotiť účinok oxytocínu na morfológiu primárnych dopamínergických neurónov. Výsledky: Prenatálne podanie VPA viedlo k signifikantnému zníženiu počtu aj dĺžky neuritov primárnych neurónov izolovaných z ventrálnej tegmentálnej oblasti stredného mozgu potkanov. Podobné zníženie počtu neuritov bolo pozorované aj v neurónoch izolovaných zo striata. Dopamínergické neuróny pozitívne na Tyrozinhydroxylázu (TH) izolované z tegmenta a striata vykazovali morfológické zmeny v skupine exponovanej VPA; v konkrétnych vzdialenostiach od jadra neboli zaznamenané signifikantné rozdiely. Po inkubácii s oxytocínom bolo pozorované signifikantné zvýšenie arborizácie neuritov v TH pozitívnych dopamínergických striatálnych neurónoch. V strednom mozgu samcov prenatálne exponovaných VPA bola na 30. postnatálny deň zistená signifikantne zvýšená génová expresia dopamínového receptora D4. Záver: Zmeny tvaru a rastu neurónov v dopamínergických oblastiach mozgu môže prispievať k autizmu podobnému správaniu aj u pacientov s autistickými symptómami. Oxytocín môže podporovať rast neuritov v striatálnych dopamínergických neurónoch, čo si vyžaduje ďalšie štúdie. Podporené grantmi VEGA 2/0132/25 a 2/0096/26.

Vplyv oxytocínu na postsynaptické proteíny v neurónoch izolovaných z dopamínergických oblastí mozgu transgénneho modelu autizmu

Bodorová B.^{1,2}, Havránek T.^{1,2}, Ševčíková Tomášková Z.³, Mihalj D.¹, Bačová Z.¹, Bakoš J.^{1,2}

¹Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum SAV, v. v. i, Bratislava

²Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

³Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky, Centrum biovied SAV, v. v. i., Bratislava

Úvod: Oxytocín (OXT) sa tvorí v hypotalame a distribuuje sa aj do dopamínergických oblastí ako sú striatum a kortex. Ovplyvňuje vývin mozgu, morfológiu aj synaptické spojenia neurónov a považuje sa za prosociálny hormón. Zmeny v dopamínergických nervových dráhach sa podieľajú na etiopatogenéze autizmu, hoci konkrétne mechanizmy nie sú dostatočne jasné. V našich štúdiách sme preukázali zmeny rastu neuritov dopamínergických neurónov u transgénnych Shank3 deficientných (Shank3^{-/-}) myší, ktoré vykazujú behaviorálnu symptomatológiu porúch autistického spektra. Je pravdepodobné, že abnormality v tvare neurónov v podmienkach autizmu sú sprevádzané aj zmenami exprese a usporiadania postsynaptických proteínov a dopamínových receptorov v projekčných dopamínergických oblastiach mozgu; predpokladáme, že oxytocín môže deficit v synaptických proteínoch kompenzovať. Cieľ: Vyhodnotiť vplyv aktivácie oxytocínových receptorov (OXTR) na zmeny postsynaptických proteínov v primárnych striatálnych a kortikálnych neurónoch izolovaných z neonatálnych Shank3^{-/-} myší. Výsledky: Podanie OXT (48h, 1μM) zvýšilo intenzitu signálu postsynaptického proteínu Neuroligínu 3 u striatálnych neurónov izolovaných z WT aj Shank3^{-/-} myší. U kortikálnych neurónov bol po podaní OXT pozorovaný pokles signálu pre Neuroligín 3 bez ohľadu na prítomnosť Shank3 alebo OXTR. Podanie OXT znížilo signál dopamínového receptora 2 (D2R) v striatálnych neurónoch WT a Shank3^{-/-} myší s funkčným OXTR. Zvýšenie D2R bolo pozorované po vyradení OXTR u striatálnych neurónov izolovaných z Shank3^{-/-} myší; v kortikálnych neurónoch, podanie OXT viedlo k zvýšeniu hladín D2R u WT zvierat a opačný trend bol pozorovaný u Shank3^{-/-} myší bez ohľadu na prítomnosť OXTR. Záver: Stimulácia OXTR ovplyvňuje postsynaptické proteíny v závislosti od lokality. Jedným z možných vysvetlení inhibičných účinkov OXT pri absencii OXTR je jeho väzba na vazopresínové receptory. Práca bola podporená grantami APVV-21-0189, 2/0096/26 a 2/0132/25.

Metabolické účinky cvičenia v závislosti od času tréningu u starších žien

Zemaníková V., Střelecký M., Buzgó G., Oreská L., Sedliak M., Sedliak M.

Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava

S narastajúcim vekom sa zhoršujú viaceré fyziologické funkcie a celkový zdravotný stav, preto je dôležité identifikovať účinné stratégie na zmiernenie dopadov starnutia. Jednou z možností je pravidelná fyzická aktivita,

ktorá významne podporuje zdravé a aktívne starnutie. Väčšina štúdií sa zameriava na mužov, preto cieľom našej štúdie bolo posúdiť účinky cvičenia na metabolický status zdravých starších žien v závislosti od ranného (MT) alebo poobedného (AT) trojmesačného tréningu. Do štúdie bolo zaradených 20 žien s priemerným vekom 71 rokov. Pred a po absolvovaní trojmesačného kombinovaného (aeróbny a silový) tréningu sme v plazme analyzovali koncentrácie hormónov štítnej žľazy a hormónov regulujúcich celkový metabolizmus a metabolizmus kostí. Krv bola odoberaná ráno nalačno a poobede z dôvodu posúdenia dennej variability analyzovaných parametrov. Okrem toho sme hodnotili celkové zloženie tela a minerálnu hustotu kostí pomocou denzitometrie. Naše výsledky ukázali, že v MT skupine sa zvýšil tyroxín (T4) a znížil tyreotropný hormón (TSH) aj pomer trijódtyronínu (T3) ku T4 (T3/T4), čo môže poukazovať na zlepšenie funkcie štítnej žľazy, prípadne na nižšiu mieru konverzie z T4 na T3. Hladiny adipokínov leptínu a adiponektínu sa nezmenili vplyvom tréningu, ale AT cvičenie malo tendenciu znížiť fibroblastový rastový faktor 21 (FGF21). Očakávanú dennú variabilitu sme zaznamenali pre adipokíny aj FGF21. V MT skupine sa zvýšila hladina osteoprotegerínu, ktorý spomaľuje odbúravanie kostí. V súlade s týmto výsledkom sa vplyvom tréningu zvýšila minerálna hustota kostí, no bez ohľadu na čas cvičenia. Naše výsledky ukázali, že kombinovaný tréning vo vyššom veku môže pozitívne ovplyvniť profil hormónov štítnej žľazy, pričom tento efekt bol špecifický pre MT cvičenie. Optimálny čas cvičenia môže zvýšiť jeho benefity u starších zdravých žien. Práca bola podporená grantom APVV-21-0164. Kľúčové slová: starnutie, metabolizmus, cvičenie, cirkadiánne rytmy, hormóny

Stimulácia receptoru komplementového systému C3aR1 nezhoršuje priebeh experimentálnej autoimunitnej uveoretinitídy

Zloh M., Štofková A.

Ústav fyziológie, 3. lekárska fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Komplementový systém je dôležitou súčasťou vrodenej imunity a súčasne má významnú úlohu v regulácii neuroinflamačných ochorení, akým je autoimunitná zadná uveitída a jej model, experimentálna autoimunitná uveoretinitída (EAU). Receptor C3aR1, ako významný člen komplementového systému, nemá jasne definovaný účinok na priebeh EAU. Cieľom tejto práce bolo preskúmať úlohu receptora C3aR1 v EAU použitím jeho špecifického agonistu, neuropeptidu TLQP-21, odvodeného od regulačného faktora VGF (neakronomický termín). V prvej sérii pokusov bola EAU vyvolaná aktívnou imunizáciou myší subkutánnym podaním sietnicového antigénu IRBP1-20 emulzifikovaného v kompletnom Freundovom adjuvans s následným intravenóznym podaním toxínu Bordetella pertussis. 21. deň po imunizácii boli myši usmrtené a ich sietnice boli odobrané pre ďalšie analýzy. V druhej sérii pokusov bola uskutočnená imunizácia myší a následne, od 8. do 21. dňa, boli myšiam podávané očné kvapky s TLQP-21 (1,5 µg/µl) do ipsilaterálneho oka a rozpúšťadlo daných látok (fyziologický roztok s 0,5 % karboxymetylcelulózou a 1 % dimetylsulfoxidom) do kontralaterálneho oka. Naše výsledky ukázali, že u myší sa rozvinul štandardný priebeh EAU v akútnej (14. deň) a chronickej fáze EAU (21. a 28. deň). Zároveň sme pozorovali, že s vývojom EAU dochádza k signifikantnému zvýšeniu proteínovej expresie C3aR1 a VGF v sietnici, hlavne v 21. a 28. deň EAU. Pri identifikácii bunkového zdroja zvýšenej expresie receptora C3aR1 v sietnici sme zistili, že jeho expresia bola signifikantne zvýšená v CD4⁺ T lymfocytoch a CD11b⁺ myeloidných bunkách a v endotelových bunkách retinálnych kapilár. Následným podaním TLQP-21 myšiam sme zaznamenali mierne zlepšenie klinického skóre EAU v porovnaní s kontrolnou skupinou, pričom najvýraznejší efekt bol pozorovaný v oblasti optického disku. Táto štúdia naznačuje, že počas EAU dochádza k výraznému zvýšeniu proteínovej expresie C3aR1 a VGF (prekurzorovej molekuly TLQP-21) v sietnici, hlavne v bunkách priamo zapojených v zápalových procesoch. Stimulácia C3aR1 exogénnou aplikáciou TLQP-21 nevedla k zhoršeniu klinických prejavov EAU, ale naopak spôsobila mierne zlepšenie príznakov EAU. Tieto výsledky naznačujú, že C3aR1 nemusí v EAU pôsobiť výlučne prozápalovo, ale môže zohrávať aj regulačnú úlohu, najmä pri aktivácii neuropeptidom TLQP-21.

Grantová podpora: GAUK 378421, COOPERATIO Neurosciences

Mitochondrial DNA and its association with necroptosis in heart failure

Čurilla E., Marciníková A.

Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

Introduction: Mitochondrial DNA (mtDNA) and its oxidised form (ox-mtDNA) act as damage-associated molecular patterns (DAMPs) capable of activating innate immune response and signalling pathways of necroptosis, a regulated form of necrosis. The relationship between mitochondrial genomic integrity and necroptosis in heart failure (HF), which is characterised by mitochondrial dysfunction and cell loss, remains insufficiently understood. **Methods:** This study quantified myocardial mtDNA copy number (mtDNAcn) and ox-mtDNA in three experimental rat models of HF and assessed their association with necroptotic signalling. Models included: (1) Pressure overload induced by abdominal aortic constriction (AAC) in 2-day-old (AAC) Wistar rats with left ventricular (LV), with subsequent assessment at day 10 or at 90 days of age; (2) HF with preserved ejection fraction (HFpEF) in Sprague-Dawley rats subjected to a high-fat diet plus L-NAME for 10 weeks, comparing HIF-1 α (+/-) mutation status; (3) Post-myocardial infarction (post-MI) HF induced by left anterior descending coronary artery occlusion (1 hour) followed by reperfusion. DNA isolation and analysis via modified qPCR for mtDNAcn and FPG-dependent assay for ox-mtDNA oxidative lesions was performed on LV tissues. **Results:** In AAC-induced HF with active necroptosis, evidenced by higher levels of p-MLKL, mtDNAcn increased in AAC vs. Sham, with ox-mtDNA levels trending higher. In post-MI HF with active necroptosis, mtDNAcn was reduced in both HFni and HFi regions. Elevated ox-mtDNA in the infarcted area of failing hearts was mitigated by RIP3 inhibition, implying a link between necroptosis and mitochondrial oxidative damage. In HFpEF lacking active necroptosis, mtDNAcn remained unchanged, whereas ox-mtDNA levels increased, nearing significance in HFpEF+HIF-1 α (+/-) rats. **Conclusion:** Variations in mtDNAcn and ox-mtDNA highlight the role of mitochondrial alterations in HF of various aetiologies. Increased ox-mtDNA levels appear to be a consistent feature of HF, regardless of necroptosis presence. The reductions in mtDNAcn and the attenuation of ox-mtDNA following RIP3 inhibition in post-MI HF clearly demonstrate an interconnection between necroptosis and mitochondrial damage, thereby supporting a mechanistic link with HF pathogenesis.

Keywords: mitochondrial DNA, oxidised mitochondrial DNA, necroptosis, heart failure

Funding: NEPYCAR 09I03-03-V04-00231V04-00231

Vplyv aripiprazolu na mikrobiotu sleziny u animálneho modelu post-traumatickej stresovej poruchy

Dziewiczová L., Tillinger A., Horváthová L., Osacká J., Vargovič P.

Biomedicínske centrum SAV, Ústav experimentálnej endokrinológie, Bratislava

Úvod: Post-traumatická stresová porucha (PTSD) je psychiatrické ochorenie, ktoré sa môže vyvinúť po ťažkej traumatickej udalosti. Pri PTSD býva zmenená aktivita HPA osi, zhoršené psychické fungovanie, čo často vedie ku komorbiditám, ako je depresia alebo úzkosť. Stále viac dôkazov poukazuje na prepojenie PTSD s črevnou mikrobiotou a na dôležitosť interakcií medzi mozgom, črevnou mikrobiotou a slezinou. Aripiprazol (ARI) je atypické antipsychotikum, ktoré sa používa aj pri liečbe PTSD a tiež môže ovplyvniť črevnú mikrobiotu. Preto cieľom tejto štúdie bolo zistiť vplyv jednorazového predĺženého stresu (SPS), animálneho modelu PTSD a liečby ARI na translokáciu bakteriálnej 16S rRNA do sleziny a korelovať tieto zmeny s úzkostným správaním zvierat. **Materiál a metódy:** PTSD-podobné symptómy boli navodené pomocou modelu SPS, po ktorom nasledovalo 28-dňové podávanie ARI. Úzkosti podobné správanie bolo hodnotené vo vyvýšenom plusovom bludisku (EPM). Translokácia bakteriálnej 16S rRNA v slezine bola analyzovaná pomocou qRT-PCR a hladiny plazmatického kortikosterónu (CORT) boli stanovené ELISA metódou. **Výsledky:** V EPM sme nepozorovali signifikantný vplyv SPS ani SPS+ARI na počet vstupov do OA, ani na čas strávený v OA. Tiež sme nenašli výrazné zmeny v hladine plazmatického CORT. V slezine sme analyzovali prítomnosť všetkých baktérií, kmeňov Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, triedy γ/δ -Proteobacteria, grampozitívny rod *Lactobacillus* a gramnegatívny rod *Prevotella*. SPS ani SPS+ARI neovplyvnili množstvo 16S rRNA pre celkové baktérie a ani kmeň Firmicutes, ale znížili expresiu Bacteroidetes. U SPS+ARI skupiny bola zvýšená expresia Actinobacteria v porovnaní s SPS skupinou. Vystavenie zvierat SPS signifikantne zvýšilo 16S rRNA pre triedy γ/δ -Proteobacteria a rod *Lactobacillus*, a toto zvýšenie bolo

potlačené ARI. Expresia 16S rRNA kmeňa Firmicutes pozitívne korelovala s hladinou CORT. Aj keď sme v úzkosti podobnom správaní nepozorovali výrazné zmeny, čas, ktorý zvieratá strávili v OA koreloval s 16S rRNA kmeňa Firmicutes a Actinobacteria, počet vstupov do OA koreloval s 16S rRNA kmeňa Bacteroidetes. Záver: Naša štúdia poskytuje prvú ucelenú charakterizáciu vplyvu SPS modelu PTSD na bakteriálnu translokáciu do sleziny. Zmeny v translokovaných baktériách súviseli s úzkostným správaním a neuroendokrinnou odpoveďou organizmu, čo zdôrazňuje význam osi črevo–slezina–mozog pri patológii PTSD. Táto práca bola podporená grantom VEGA 2/0160/22, 2/0050/23 a APVV-24-0213.

Kľúčové slová: post-traumatická stresová porucha, jednorazový predĺžený stres, aripiprazol, slezina, mikrobiota

Validating Hair Progesterone Extraction: A Step Toward Long-Term Neuroendocrine Assessment in Stress Research / Validácia extrakcie progesterónu z vlasov: krok smerom k hodnoteniu dlhodobých neuroendokrinných zmien vo výskume stresu

Elyasi Gomari Z., Reinerová M., Ježová D.

Institute of Experimental Endocrinology, Biomedical Research Center, Slovak Academy of Sciences, Comenius University, Faculty of Pharmacy Department of Pharmacology and Toxicology, Bratislava

The reproductive hormone progesterone, which also acts as a neuroactive steroid, has been associated with stress, trauma, and several psychiatric conditions; however, the available information is limited and controversial. Even less is known about the long-term cumulative concentrations of progesterone in hair. Preliminary evidence suggests that progesterone might help calm stress responses, reduce alcohol craving, and improve cognitive performance in people with posttraumatic stress disorder (PTSD). The aim of this study was to validate the extraction of progesterone from hair for subsequent analysis by ELISA. Our methodological validation approach was based on the analysis of different amounts of the same mixture of powdered hair. We expected that, when the methodology is appropriate, progesterone concentrations measured in the samples would correlate with the amount of hair taken into the analysis. A 3-cm segment of scalp-proximal hair was collected from healthy women with a mean age of 41.0 ± 0.7 years. We used the extraction procedure described in Balagova and Jezova (2018). A total of 450 mg of pooled hair from five women was selected and mixed. Subsequently, subsamples of 10, 25, 50, and 100 mg of pooled hair powder were selected and the extraction procedure mentioned was performed. Finally, the samples were analyzed using a progesterone ELISA kit (Salimetrics). The results show that as the amount of hair increases, the measured progesterone concentration also increases. The correlation coefficient ($r = 0.98912$) indicates an extremely strong linear association between the two variables. The relationship between hair amount and progesterone concentration was statistically significant ($p = 0.000$). Based on these results, this methodology is acceptable for measuring progesterone in hair using ELISA. We will continue to use the present method for the next steps of progesterone evaluation in our research. Future research integrating progesterone with other long-term steroid markers may advance understanding of the neuroendocrine patterns underlying PTSD and related disorders. Supported by a grant of VEGA 1/0644/23 and UK/1054/2025.

Vplyv expozície svetlu v noci počas gravidity na hormonálnu reguláciu a funkciu nadobličiek v dospelosti

Stebelová K., Mauer Šutovská H., Kováčová K., Gömöryová T., Olexová L., Kršková L.

Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

Úvod a cieľ: Umelé svetlo počas noci (dLAN) môže ovplyvňovať fyziologické procesy a behaviorálne prejavy živočíchov. Významné dôsledky môže mať aj počas gravidity na matku a cieľom nášho výskumu bolo sledovať, či a ako sa tieto vplyvy prejavujú u jej potomstva v dospelom veku. Zamerali sme sa na koncentrácie hormónov a enzýmov tvorených v nadobličke alebo regulujúcich nadobličku. **Materiál a metódy:** Gravidné samice Wistar potkanov boli náhodne rozdelené do dvoch skupín – kontrolnej a dLAN. Kontrolná skupina ($n=9$) bola vystavená svetelnému režimu s 12-h svetlou fázou (200 lx) a 12-h tmavou fázou (0 lx). dLAN skupina ($n=7$) bola vystavená počas tmavej fázy dňa tlmenému osvetleniu s intenzitou ~ 2 lx v období od pripustenia do pôrodu. Po pôrode boli

všetky matky aj s potomstvom chované v kontrolných podmienkach svetlo/tma. Potomstvo (jeden samec a samica z vrhu) bolo v období dospelosti (PND 90-94) dekapitované na začiatku svetlej časti dňa. V plazme sme stanovovali hormóny pomocou ELISA (aldosterón, ACTH) alebo RIA (kortikosterón). V tkanive nadobličky sme sa zamerali na expresiu enzýmov tyrozín hydroxyláza (TH), dopamín beta hydroxyláza (DBH), monoaminooxidáza typ A (MAO-A), 11 beta hydroxysteroid dehydrogenáza typ 1 (11HSD1) metódou western blotu. Výsledky: Samce, ktorých matky boli počas gravidity vystavené dLAN, mali v dospelosti signifikantne zväčšené nadobličky a signifikantne vyššie koncentrácie hormónu ACTH a aldosterónu ($p \leq 0,05$). Koncentrácia kortikosterónu ani enzýmu 11HSD1 nebola zmenená. Nezistili sme zmeny v expresii enzýmov, ktoré súvisia s biosyntézou (TH a DBH) alebo degradáciou (MAO-A) katecholamínov. U samíc, ktorých matky boli počas gravidity exponované dLAN, sme zistili v dospelosti signifikantne zníženú koncentráciu ACTH, kortikosterón ani aldosterón neboli zmenené. Aktivita MAO-A v tkanive nadobličky bola signifikantne znížená. V ostatných sledovaných enzýmoch neboli signifikantné rozdiely oproti kontrolným zvieratám. Samice dLAN matiek mali zvýšenú hmotnosť nadobličky, avšak na rozdiel od samcov tieto rozdiely neboli signifikantné oproti kontrolným zvieratám. Záver: Expozícia dLAN počas gravidity sa v dospelosti prejavila v zmenených koncentráciách hormónov, enzýmov a hmotnosti tkanív v závislosti od pohlavia potomstva. Naše výsledky naznačujú, že dLAN počas gravidity môže mať v dospelosti následky na kardiovaskulárnu alebo stresovú reguláciu. Práca bola podporená grantom APVV-23-0350, APVV-21-0223.

Influence of Gonadectomy and Hormone Supplementation in the Collagen-Induced Arthritis Animal Model

Macáková K.¹, Tothová N.¹, Borbelyová V.¹, Strečanský T.², Bendíková S.¹, Gardlík R.^{1,2}

¹*Institute of Molecular Biomedicine, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava*

²*Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava*

Background: Rheumatoid arthritis (RA) displays a clear sexual dimorphism, with women experiencing a higher incidence and greater disease severity compared to men. While sex hormones are established modulators of immune function, their precise role in driving autoimmune arthritis is still being elucidated. This investigation sought to determine how the surgical removal of gonadal hormones and subsequent targeted hormone replacement influence the initial development and ultimate severity of the disease in the collagen-induced arthritis (CIA) murine model. Methods: CIA was induced in both male and female mice. The animals were subjected to one of four interventions: a control procedure (sham surgery), surgical removal of gonads (gonadectomy, GDX), GDX followed by testosterone administration (GDX+TST), or GDX followed by estradiol administration (GDX+E2). Clinical measures of arthritis were assessed on a weekly basis until the disease reached its peak intensity. Results: In female mice, the removal of ovarian hormones appeared to be associated with an earlier development of arthritis and a tendency toward increased disease severity. Furthermore, testosterone supplementation seemed to lead to a worsening of the condition, whereas estradiol administration showed a slight protective influence. In male mice, gonadectomy was observed to delay the initiation of the disease, without substantially altering the maximum level of severity attained. Testosterone modestly reduced the measured arthritis severity, but estradiol supplementation appeared to provide the protective effect within the male study groups. Conclusions: These findings suggest that sex steroids may contribute to the sex-based differences observed in CIA progression. Ovarian hormones seem primarily involved in modulating disease severity in females, while androgens appear to influence disease onset in males. Supported by: GUKPOST 09|03-03-V05-00012

Vplyv nutraceutika na renálne zmeny indukované fruktózou

Vlkovičová J.¹, Šnúrniková D.¹, Barančík M.¹, Galovičová I.², Hodurová Z.², Zorad Š.², Kršková K.²

¹Centrum experimentálnej medicíny SAV, v. v. i., Bratislava

²Biomedicínske centrum SAV, v. v. i., Bratislava

Experimentálny model metabolického stresu indukovaného dlhodobým príjmom fruktózy umožňuje štúdium skorých kardiometabolicko-renálnych zmien, ktoré sa objavujú ešte pred plným rozvojom metabolického syndrómu. Tento stav je charakterizovaný najmä rozvojom inzulinovej rezistencie, systémovým oxidačným stresom a aktiváciou zápalových mechanizmov v renálnom kortexe, čo vedie k vzniku skorého tubulárneho poškodenia obličiek. Cieľom štúdie bolo zhodnotiť vplyv 15-týždňového podávania 10 % fruktózového roztoku na expresiu vybraných renálnych proteínov a posúdiť, či 6-týždňová suplementácia nutraceutikom kvercetínom dokáže zmierniť fruktózou indukované zhoršenie renálnej funkcie. Potkany kmeňa Wistar (n=40) boli počas prvých 9 týždňov rozdelené do dvoch skupín: kontrolnej (K) a skupiny s príjmom 10 % roztoku fruktózy (F). Počas ďalších 6 týždňov bol polovici zvierat v každej skupine podávaný sondou kvercetín (20 mg/kg/deň) v 1 % metylcelulóзовom vehikule (KQ, FQ). Zmeny v expresii zápalových, antioxidačných a profibrotických proteínov a lipokalínu-2 (NGAL) boli analyzované metódou Western blot. Dlhodobý príjem fruktózy viedol k rozvoju inzulinovej rezistencie, zvýšeniu glykémie, inzulinémie, triacylglycerolov a kreatinínu, čo bolo sprevádzané poklesom expresie transkripčného faktora Nrf2 a enzýmu SOD, zatiaľ čo expresia katalázy ostala nezmenená. Zaznamenali sme miernu aktiváciu profibrotickej dráhy (TGF- β , Smad2/3), výrazné zvýšenie NGAL spolu so zápalovými markermi NF- κ B, TNF- α , IL-6, čo naznačuje aktiváciu prozápalovej signalizácie a začínajúce poškodenie renálneho parenchýmu. Suplementácia kvercetínom znížila glykémiu a hladiny zápalových proteínov, normalizovala expresiu Nrf2 a SOD, avšak neovplyvnila profibrotickú signalizáciu ani skorý marker NGAL. Výsledky naznačujú, že dlhodobý príjem fruktózy indukuje renálne zmeny sprostredkované oxidačným stresom a zápalovými mechanizmami, pričom NGAL sa potvrdil ako spoľahlivý marker skorého tubulárneho poškodenia. Kvercetín v použitej dávke poskytol len čiastočnú ochranu, predovšetkým prostredníctvom modulácie signálnych dráh a zmiernenia zápalu, bez významného vplyvu na profibrotické mechanizmy a NGAL. Granty: 2/0147/25, APVV: 20-0421

Ovplyvní svetelné znečistenie v noci v kombinácii s elektromagnetickým poľom vybrané behaviorálne a fyziologické parametre laboratórneho potkana?

Olexová L., Katušková V., Gömöryová T., Morová M., Kováčová K., Stebelová K., Kršková L.

Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta, Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Bratislava

V súčasnej modernej dobe sme vystavovaní pôsobeniu rôznych environmentálnych faktorov už od skorého vývinu, pričom ich pôsobenie môže mať aj aditívny/ kumulatívny efekt. V našom experimente sme potkany vystavili pôsobeniu dvoch environmentálnych faktorov: svetelnému znečisteniu vo forme tlmeného svetla v noci s intenzitou 2 luxy počas tmavej fázy (angl. dim light at night; dLAN) v období od prvého dňa gravidity až do 10. postnatálneho dňa (PND10) a následne, po odstave (24 hodín) a v dospelosti (60 dní), elektromagnetickému poľu (EMF) vo forme Wi-Fi žiarenia. U dospelých zvierat sme sledovali lokomotorické exploračné a úzkosti podobné správanie a analýzu sme doplnili o hladiny kortikosterónu merané v plazme. Dospelé zvieratá z kontrolnej (CTRL, samce n=7; samice n=7) a dLAN (samce n=7; samice n=7) skupiny sme podrobili 20 minútovému testu otvoreného poľa (OFT; PND70) v aparátúre Phenotyper (Noldus, Holandsko) a 5 minútovému testu vo vyvýšenom bludisku v tvare plus (EPM; PND71). Na PND95-97 a boli zvieratá v čase ZT2 (Zeitgeber time) usmrtené a bola im odobratá plazma. Rovnaká kohorta zvierat z oboch skupín bola v období PND57-118 vystavená pôsobeniu Wi-Fi žiarenia (2,4 GHz) a následne testovaná v OFT (PND112-115) a EPM (PND113-116) a na PND117-119 v ZT2 usmrtená. Hladiny plazmatického kortikosterónu (CORT) sme merali pomocou ELISA. Dáta boli analyzované pomocou t-testu resp. Mann-Whitney testu. Pôsobenie EMF viedlo k signifikantnému zníženiu lokomotorickej aktivity v OFT u všetkých skupín. V EPM CTRL samce vystavené EMF vstupovali signifikantne menej do otvorených ramien (OR) bludiska ako CTRL samce neovplyvnené EMF ($p < 0,01$). EMF viedlo k poklesu počtu vstupov do uzavretých ramien EPM u CTRL samcov ($p < 0,05$) aj samíc ($p < 0,05$), ktoré tam zároveň trávili viac času v porovnaní v CTRL neovplyvnenou EMF ($p < 0,05$). V počte vstupov do všetkých ramien bludiska došlo vplyvom EMF k nárastu

u dLAN samcov ($p < 0,01$) aj samíc ($p < 0,05$) v porovnaní s príslušným pohlavím dLAN skupiny neovplyvnenom EMF. Rozdiely sme nezaznamenali v čase strávenom: v centrálnej zóne v OFT, OR a percente času v OR v EPM; a v hladinách CORT. Naše výsledky naznačujú pokles lokomotorickej aktivity v OFT vplyvom EMF pričom ku zmenám v úzkosti podobnom správaní prišlo vplyvom EMF len u CTRL samcov v EPM teste. Uvedené zistenia zdôrazňujú potrebu hodnotenia vplyvov environmentálnych faktorov na správanie a fyziológiu. Práca bola podporená grantmi APVV-20-0241, APVV-21-0223, APVV-23-0350.

Úloha kurkumínu v modulácii redoxnej signalizácie pri rôznych patologických stavoch v bunkách H9c2

Svetláková B., Líšková V., Barančík M.

Centre of Experimental Medicine v.v.i., Institute for Heart Research, Slovak Academy of Sciences, Dúbravská cesta 9, Bratislava

Úvod: Oxidačný stres významne prispieva k rozvoju patologických stavov v organizme a jeho eliminovanie je nevyhnutné pre udržanie správnej bunkovej funkcie. Na potlačenie jeho negatívnych účinkov sú aktivované ochranné mechanizmy vrátane redoxnej signalizácie, ktorej hlavným regulátorom je dráha Nrf2. Tá riadi antioxidačnú odpoveď indukciou antioxidačných a detoxikačných enzýmov. Dysregulácia týchto systémov počas oxidačného stresu však môže viesť k progresii ochorení. Modulácia redoxnej signalizácie preto predstavuje sľubnú preventívnu stratégiu. Prírodné zložky stravy, ako je kurkumín, môžu aktivovať Nrf2 a znižovať oxidačný stres.

Cieľ: Cieľom tejto štúdie bolo vyhodnotiť úlohu kurkumínu v modulácii redoxnej signalizácie v odpovediach srdcových buniek na patologické situácie spojené s rozvojom oxidačného stresu vyvolaného doxorubicínom, hypoxiou a inzulínovou rezistenciou.

Metodiky: Experimenty boli vykonané na bunkách H9c2, bunkovej línii potkaních kardiomyoblastov. Patologické stavy boli navodené pomocou: i) doxorubicínu (DOX; 2,5 μ M), ii) vysokej koncentrácie glukózy (25 mM) ako modelu inzulínovej rezistencie a iii) chloridu kobaltnatého (CoCl_2 ; 200 μ M) na indukciu chemickej hypoxie. Účinok kurkumínu (KURK; 20 μ M), aplikovaného samostatne alebo v kombinácii so stresormi, bol hodnotený na úrovni molekulárnych mechanizmov. Proteínové hladiny vybraných markerov boli stanovené Western blot analýzou a hladiny reaktívnych foriem kyslíka (RFK) pomocou DCFDA testu.

Výsledky: Hladiny RFK boli zvýšené vo všetkých patologických modeloch, pričom podanie KURK viedlo k ich zníženiu. Tento efekt koreloval so zvýšením proteínovej expzie Nrf2 v porovnaní s patologickými skupinami bez KURK, avšak len v modeloch s DOX a glukózou. V modeli s CoCl_2 síce KURK zvýšil hladiny Nrf2 oproti kontrole, samotné CoCl_2 však indukovalo jeho expresiu výraznejšie. Účinok KURK na antioxidačné enzýmy bol rozdielny, zvýšil expresiu katalázy a SOD-2 v modeloch s DOX a glukózou, zatiaľ čo odpoveď HO-1 bola stresor-dependentná, s najsilnejšou indukciou v modeli CoCl_2 po kombinácii s KURK.

Záver: Naše dáta naznačujú aktiváciu redoxnej signalizácie sprostredkovanej Nrf2 pôsobením kurkumínu. Zároveň však poukazujú na to, že kurkumín nepôsobí ako univerzálny antioxidant, ale rozdielne reguluje cieľové proteíny v závislosti od typu stresora, čo zdôrazňuje jeho špecifickú úlohu v redoxnej signalizácii.

Podporené grantami APD0130, VEGA 2/0091/25, APVV-21-0194.

Kvercetín zlepšuje redoxné parametre, ale neovplyvňuje deficit mitochondriálnej respirácie v diabetickom myokarde

Duřová U., Grman M., Kura B., Tomášová L., Miřák A., Rajtík T., Sýkora M., Svetláková B., Barteková M.

Ústav pre výskum srdca, Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, v.v.i.

Úvod: Kardiovaskulárne ochorenia úzko súvisia s metabolickými poruchami, najmä s diabetom mellitus 2. typu (T2DM). Medzi perspektívne terapeutické látky patria prírodné antioxidanty, vrátane kvercetínu (QCT), polyfenolického antioxidantu s preukázanými kardioprotektívnymi účinkami. Táto práca sa zameriava na

hodnotenie vplyvu QCT na mitochondriálne dýchanie v srdcovom tkanive šesťmesačných samcov potkanov Zucker Diabetic Fatty (ZDF), etablovaného modelu T2DM, s cieľom lepšie pochopiť jeho účinok na mitochondriálny energetický metabolizmus narušený pri tomto ochorení. Metódy: Dospelé ZDF potkany dostávali perorálne kvercetín (20 mg/kg/deň) počas 6-týždňového obdobia. Po ukončení liečby boli zvieratá uvedené do hlbkej anestézie, následne bolo z ľavej komory srdca odobraté tkanivo na izoláciu mitochondrií pomocou štandardných techník diferenciálnej centrifugácie. Mitochondriálne dýchanie a parametre oxidačnej fosforylácie boli následne hodnotené pomocou Clarkovej kyslíkovej elektródy, ktorá kvantifikuje rýchlosť spotreby kyslíka v definovanom respiračnom médiu. Diskusia: Mitochondriálne dýchanie v diabetickom srdcovom tkanive bolo signifikantne znížené po pridaní substrátov glutamát a malát aktiváciou komplexu I v stave 2 ($p=0,0212$ ZDF lean vs. ZDF obese); stave 3 ($p=0,047$ ZDF lean vs. ZDF obese); stave 4 ($p=0,0026$ ZDF lean vs. ZDF obese). Suplementácia QCT však signifikantne neovplyvňovala mitochondriálnu respiráciu podporenú komplexom I. Rovnaký trend zníženia mitochondriálnej respirácie v dôsledku diabetu sme pozorovali aj po pridaní sukcinátu, substrátu pre komplex II. Stav 2 ($p=0,0007$ ZDF lean vs. ZDF obese); stav 3 ($p<0,0001$ ZDF lean vs. ZDF obese); stav 4 ($p=0,0003$ ZDF lean vs. ZDF obese). Záver: Naše výsledky ukazujú, že QCT nemal signifikantný vplyv na mitochondriálne dýchanie v srdcovom tkanive ZDF potkanov. Avšak tieto údaje zdôrazňujú potrebu podrobnejšieho výskumu molekulových a biochemických mechanizmov, ktorými môžu mitochondrie reagovať na pôsobenie QCT. Takéto doplnujúce analýzy sú kľúčové pre hlbšie porozumenie možného využitia QCT ako podpornej terapeutickej stratégie pri liečbe diabetu — jedného z hlavných rizikových faktorov vzniku kardiovaskulárnych ochorení. Zároveň sme v tejto práci prvýkrát potvrdili, že ZDF model je vhodný na sledovanie zmien mitochondriálnej respirácie v dôsledku diabetu. Práca bola podporená: APVV-21-0194.

Sympatiková aktivita v izolovaných artériách u potkanov po prechodnej fáze prerušovaného hladovania

Török J., Zemančíková A., Tarcalová M., Mičurová A., Olos M., Bališ P.

Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Centrum experimentálnej medicíny SAV, v. v. i., Bratislava

Úvod: Prerušované hladovanie (Intermittent Fasting, IF) u ľudí ako aj v animálnych modeloch môže viesť k zníženiu tlaku krvi a k zlepšeniu autonómnej nervovej regulácie srdcovocievneho systému. V tejto práci sme hodnotili zmeny v sympatikových odpovediach izolovaných artérií z potkanov, prijímajúcich normálnu alebo vysokotučnú stravu, vyvolané 5-týždňovým IF s následným návratom na príjem potravy ad libitum (AL). Metóda: V experimente boli použité dospelé samce potkanov Wistar-Kyoto, ktoré prijímali potravu buď s normálnym (10%) alebo so zvýšeným podielom tukov (45%). Časť z nich podstúpila 5-týždňovú periódu IF s následným prechodom na príjem potravy AL počas ďalších 4 týždňov; kontrolné skupiny prijímali príslušný typ potravy AL po celú dobu experimentu. Na konci experimentu bola z potkanov vypreparovaná aorta, femorálna artéria, veľká a malá mezenterická artéria. Z nich boli pripravené prstencové preparáty buď s odstráneným alebo so zachovaným perivaskulárnym tukovým tkanivom (PVTT). Pomocou snímača izometrickej tenzie boli na cievnych prstencoch registrované sympatoadrenergické kontrakcie, vyvolané buď exogénnym noradrenalínom, alebo nepriamo pôsobiacim sympatomimetikom tyramínom. Výsledky: Počas 5-týždňovej periódy IF mali potkany nižší príjem kalórií a zníženú hmotnosť tela v porovnaní s potkanmi prijímajúcimi potravu AL. Zároveň u potkanov prijímajúcich vysokotučnú stravu došlo prechodne k signifikantnému zvýšeniu krvného tlaku počas periódy IF. Na konci experimentu mali artérie z potkanov, ktoré podstúpili periódu IF, vo väčšine prípadov významne zvýšenú senzitivitu na exogénny noradrenalín; táto však bola utlmená v prítomnosti intaktného PVTT. Prechodný režim IF spôsobil v niektorých artériách tiež zvýšenie endogénnych zásob noradrenalínu, čo sa prejavilo zvýšenými kontraktílnymi odpoveďami na tyramín, a to v preparátoch bez PVTT, ako aj s intaktným PVTT. U potkanov po prechodnej fáze IF v kombinácii s vysokotučnou stravou bola na konci experimentu zistená signifikantne znížená plazmatická hladina kortikosterónu v porovnaní s ostatnými experimentálnymi skupinami. Záver: Naše výsledky naznačujú, že zvýšená aktivita sympatoadrenergického systému v niektorých artériách u potkanov, ktoré podstúpili prerušované hladovanie pri oboch typoch potravy, by mohla čiastočne prekrývať potenciálne benefičné účinky tejto formy diétného režimu. Práca bola finančne podporená grantami VEGA 2/0156/21, VEGA 2/0147/22, VEGA 2/0123/24, VEGA 2/0083/26, APVV-22-0154.

Vplyv časovo špecifického kombinovaného aeróbno-silového tréningu na svalovú silu a funkčnú zdatnosť starších žien

Šašiová G., Kundeková B., Oreská L., Sedliak M., Střelecký M., Okuliarová M., Zeman M., Oliva V.

Katedra biologických a lekárskeho vied, Fakulta telesnej výchovy a športu, Univerzita Komenského, Bratislava

Úvod: Diurnálne variácie svalovej sily, prejavujúce sa typickým popoludňajším maximom, a vplyv časovo špecifického tréningu na vznik špecifických adaptácií sú u mladých dospelých potvrdené, no u starších žien zostávajú nepreskúmané. Cieľ: Táto štúdia skúmala vplyv kombinovaného aeróbno-silového tréningu realizovaného v rôznych časoch dňa na svalovú silu a funkčnú zdatnosť starších žien. Metodika: Dvadsaťšesť žien (65 – 85 rokov) bolo náhodne priradených do skupiny s ranným tréningom (MTG, n = 10), popoludňajším tréningom (ATG, n = 10) alebo do kontrolnej skupiny (CON, n = 6). Intervenčné skupiny absolvovali 12-týždňový program kombinovaného aeróbno-silového tréningu (3-krát týždenne). Medzi sledované parametre patrili maximálny moment sily pri extenzii kolena (meraný ráno a popoludní) a funkčná zdatnosť hodnotená pomocou 30-sekundového testu vstávania zo stoličky, testu vstávania zo stoličky s 5 opakovaniami a testu maximálnej rýchlosti chôdze. Výsledky: Analýza potvrdila zachovanie cirkadiálneho rytmu sily (popoludňajšia sila > ranná sila; $p = 0,0129$). Obe tréningové skupiny vykázali signifikantné zlepšenie sily a funkčnej zdatnosti oproti východiskovému stavu ($p < 0,05$). Skupina ATG dosiahla po intervencii signifikantne vyššiu úroveň sily v porovnaní so skupinami CON ($p = 0,0018$) a MTG ($p = 0,0437$). Zlepšenie funkčných parametrov sa medzi tréningovými skupinami nelíšilo. Záver: Kombinovaný časovo špecifický tréning viedol k zlepšeniu sily a funkčnej zdatnosti v oboch experimentálnych skupinách. Popoludňajší tréning sa však ukázal ako efektívnejší pre rozvoj sily v porovnaní s ranným tréningom. Poďakovanie: Štúdia bola čiastočne podporená Agentúrou na podporu výskumu a vývoja (grant č. APVV-21-0164) a grantom VEGA č. 1/0482/23.

Vplyv oxytocínu na markery inhibičných neurónov v dopamínnergických oblastiach mozgu

Paliokha R., Osacká J., Horváthová L., Havránek T., Mihalj D., Bačová Z., Bódiová V., Bakoš J.

Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum SAV / Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky, Centrum biovied, SAV. Bratislava

Úvod: Oxytocín ovplyvňuje neuroplasticitu, neurogenézu aj proliferáciu neuronálnych prekursorov počas vývinu mozgu. Je tiež považovaný za prosociálny hormón, avšak jeho účinky na diferenciáciu neuronálnych populácií v dopamínnergických oblastiach mozgu, ktoré sú úzko spojené s reguláciou motivácie a odmeňovania v kontexte sociálnej interakcie, nie sú doposiaľ dostatočne objasnené. Špecifický vplyv oxytocínu počas skorých štádií vývinu môže byť zvlášť významný pre lokálne inhibičné neuróny v striate a v kortikálnych oblastiach mozgu, ktoré zohrávajú kľúčovú úlohu pri filtrácii sociálne relevantných podnetov a modulácii sociálneho správania. Cieľ: Študovať účinky podania oxytocínu ($0,1\mu\text{g}/\text{ml}/\text{kg}$, 2 a 3 postnatálny deň (P2-3)) na markery neuronálnych prekursorov a transkripčných faktorov determinujúcich vznik inhibičných neurónov na P5 pomocou imunocytochemického hodnotenia a merania ich génovej expresie u potkanov kmeňa Wistar. Výsledky: Podanie oxytocínu viedlo k signifikantnému zvýšeniu SOX2 pozitívnych neurónov vo ventrálnom striate na P5, čo poukazuje na zvýšenie proliferácie neuronálnych prekursorov. Taktiež spôsobilo zníženie počtu somatostatín pozitívnych neurónov v nucleus accumbens u samíc s podobným trendom u samcov potkanov na P5. Žiadne zmeny neboli pozorované v anteriórnom cingulárnom kortexe. Hodnotenie génovej expresie preukázalo zvýšenie expresie SST po expozícii oxytocínu, mierne, ale nesignifikantné zníženie expresie transkripčného faktora Lhx6 v striate a v prefrontálnom kortexe, pričom ani pre transkripčné faktory Arx a Sox6 neboli pozorované významné zmeny. Na doplnenie údajov bol vykonaný aj in vitro experiment s inkubáciou mHippoE-2 neuronálnych buniek v prítomnosti oxytocínu ($1\mu\text{M}$, 48h), pričom nebol pozorovaný rozdiel v génovej expresii somatostatínu a parvalbumínu. Záver: Oxytocín ovplyvňuje proliferáciu neuronálnych buniek v mozgu, avšak jeho vplyv na konkrétne populácie inhibičných, najmä kyselina gama-aminomaslová (GABA)ergických, neurónov a ich podtypy je slabý a môže závisieť od ďalších transkripčných faktorov, ktoré v tejto štúdii neboli hodnotené, ako aj od jednotlivých oblastí mozgu. Podporené grantmi APVV-21-0189, APVV-24-0131, VEGA 2/0096/26, VEGA 2/0126/26 a VEGA 2/0132/25.

Two-hit model stresu: pohlavné rozdiely v behaviorálnych a neurobiologických dôsledkoch materskej separácie a sociálnej izolácie u potkanov

Karailiev P., Nagyová. A., Hlaváčová N.

Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum SAV, v.v.i., Bratislava

Rozvoj viacerých psychických porúch úzko súvisí s vystavením stresovým podnetom v kritických obdobiach vývinu, najmä v ranom postnatálnom období (early life stress – ELS) a počas dospievania. Súčasné koncepty predpokladajú, že stres pôsobiaci v rôznych kritických obdobiach vývinu môže mať kumulatívne alebo interaktívne účinky, čo je formulované v rámci „two-hit“ modelu stresu. Podľa tohto modelu skorý stresový zásah (first hit) dlhodobo modifikuje regulačné mechanizmy a zvyšuje vulnabilitu jedinca voči neskoršiemu stresu (second hit), čo sa môže prejaviť maladaptívnymi zmenami správania v dospelosti. Cieľom štúdie bolo charakterizovať behaviorálne a neurobiologické dôsledky ELS, sociálnej izolácie v adolescencii (SI) a ich kombinácie v rámci two-hit modelu, a posúdiť rozdiely medzi pohlaviami. Štúdia zahŕňala samce a samice potkanov Wistar (n=80) rozdelených do ôsmich experimentálnych skupín, na základe pohlavia, vystavenia/nevystavenia ELS a vystavenia/nevystavenia SI. V skupine zvierat vystavených ELS boli mláďatá odoberané matkám od 3. postnatálneho dňa (PND 3) až po PND 15, každý deň na dobu 3h. Po odstave (PND 21) boli zvieratá chované buď individuálne počas 5 týždňov, alebo v sociálnych skupinách. V priebehu 5.týždňa boli zvieratá vystavené batérii behaviorálnych testov. Test otvoreného poľa (OF), test potlačeného príjmu potravy (NSF), test vyvýšeného plusového bludiska (EPM) a test preferencie sacharózy (SPT). Na posúdenie chronickej stresogénnosti podnetov bola sledovaná relatívna hmotnosť nadobličiek, ktorých hypertrofia je znakom chronickej aktivácie hypotalamo-hypofýzovo-nadobličkovej osi. Výsledky poukázali na výrazné pohlavne špecifické účinky stresových zásahov. V teste OF boli pozorované rozdiely v lokomócií a počte vstupov do otvorených ramien - u samcov mal vplyv najmä ELS, zatiaľ čo samice reagovali viac na SI. V EPM bola u samíc pozorovaná interakcia medzi ELS a SI v lokomočnej aktivite a počte epizód imobility. Vplyv SI, ale nie ELS bol pozorovaný na mieru anhedónie v SPT. Záverom možno konštatovať, že *two-hit* model stresu predstavuje perspektívny experimentálny rámec pre štúdium mechanizmov vzniku úzkostných porúch. Naše výsledky zároveň zdôrazňujú nevyhnutnosť systematického zohľadňovania pohlavia v behaviorálnom a neurobiologickom výskume stresu. Projekt bol financovaný Európskou úniou NextGenerationEU (projekt č. 09I03-03-V04-00442/2024/VA).

Účinok glycyrrhizínu na funkciu srdca po infarkte myokardu u spontánne hypertenzných potkanov

Bujnová K., Barta A., Stanko P., Čačanyiová S., Cebová M.

Centrum experimentálnej medicíny SAV, Bratislava

Úvod: Infarkt myokardu, najzávažnejší prejav ischemickej choroby srdca, vzniká v dôsledku náhleho prerušenia prietoku krvi v koronárnych artériách, čo vedie k odumretiu časti srdcového svaly. Následná zápalová reakcia je nevyhnutná pre odstránenie odumretého tkaniva, avšak jej nesprávna regulácia môže podporiť nepriaznivú remodeláciu srdca a rozvoj srdcového zlyhávania. Reperfúzia po infarkte je potrebná na obmedzenie ischemického poškodenia, no zároveň môže paradoxne viesť k ďalšiemu poškodeniu v dôsledku nadmernej tvorby reaktívnych foriem kyslíka a aktivácie zápalu. Kľúčovým spúšťačom zápalovej reakcie po infarkte je high mobility group box-1 proteín (HMGB-1). Po uvoľnení z nekrotických kardiomyocytov alebo aktivovaných imunitných buniek pôsobí ako alarmín, signálny proteín, ktorý aktivuje tvorbu pro-zápalových cytokínov a tým spúšťa celý zápalový proces. Cieľ: Cieľom našej práce bolo inhibovať HMGB-1 proteín glycyrrhizínom, prírodnou zlúčeninou odvodenou zo sladkého drievka, po experimentálne vyvolanom infarkte myokardu v podmienkach hypertenzie. Metódy: Infarkt myokardu bol indukovaný u 12-týždňových spontánne hypertenzných potkanov reverzibilnou ligáciou ľavej koronárnej artérie. Glycyrrhizín (10 mg/kg) bol podaný intravenózne 20 minút po oklúzii tesne pred reperfúziou. Zvieratá boli usmrtené 28 dní po chirurgickom zákroku. Krvný tlak bol meraný neinvazívnou pletyzmografickou metódou, srdcová funkcia bola monitorovaná pomocou echokardiografie a celková aktivita enzýmu syntázy oxidu dusnatého (NOS) bola stanovená konverziou L-arginínu na L-citrulín. Vaskulárna reaktivita bola hodnotená na základe kontrakcie indukovanej serotoninom v izolovaných aortálnych prstencoch. Výsledky: Glycyrrhizín výrazne zlepšil systolickú funkciu ľavej komory bez zmeny krvného tlaku.

Infarkt myokardu významne znížil ejekčnú frakciu a frakčné skrátenie ľavej komory, zatiaľ čo liečba glycyrrhizínom obnovila oba parametre na úroveň kontrolnej skupiny. Diastolické parametre neboli výrazne ovplyvnené infarktom ani liečbou. Infarkt zvýšil aktivitu NOS v myokarde a zhoršil kontraktilitu aorty, pričom oba účinky boli zmiernené glycyrrhizínom. Záver: V dôsledku inhibície HMGB-1 glycyrrhizínom sa podarilo zlepšiť systolickú funkciu srdca, normalizovať aktivitu NOS a obnoviť vaskulárnu reaktivitu. Tieto účinky poukazujú na jeho potenciálny terapeutický prínos pri infarkte myokardu v podmienkach hypertenzie. Práca bola podporená grantom APVV-22-0271 a VEGA 2/0131/24.

QT interval u potkana – výzvy korekcie při vysoké srdeční frekvenci

Stračina T., Krejčí M., Nováková M.

Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Úvod: Analýza EKG je základním nástrojem v klinické i experimentální kardiologii. Délka QT intervalu závisí na srdeční frekvenci, a proto je pro jeho interpretaci nutná korekce. U lidí se běžně používají metody dle Bazetta, Fridericii, Hodges a Framingham. Jak ale korigovat QT interval u potkana, jehož srdeční frekvence dosahuje 250–350/min? Metody: Analyzovali jsme 10 záznamů elektrogramů izolovaného srdce potkana ve dvou bipolárních svodech. Pro hodnocení byl vybrán třicetisekundový úsek stabilní fáze experimentu (≥ 15 min od zahájení). Automatická beat-to-beat analýza EKG (LabChart 8 Pro, AD Instruments) zahrnovala detekci R kmitů, následně manuální korekci začátku QRS komplexu a konce T vlny pro přesné měření QT intervalu. Získali jsme RR interval, srdeční frekvenci a QT interval, poté jsme aplikovali běžné korekční metody a porovnali jejich efektivitu. Výsledky a závěr: Prezентujeme výsledky korekce QT intervalu pomocí nejčastěji používaných metod (Bazett, Fridericia, Hodges, Framingham) a diskutujeme jejich výhody a limity v kontextu vysoké srdeční frekvence potkana. Přijďte se podívat na poster a najít odpověď na otázku, která z metod korekce je u potkana nejvhodnější. Tato práce byla podpořena projektem Specifického výzkumu MUNI/A/1684/2025. Realizace studie byla umožněna díky rozvoji infrastruktury v rámci projektu MUNI4PhD (CZ.02.01.01/00/22_012/0008113).

Necroptotic and pyroptotic signalling in left ventricles of failing hearts with preserved ejection fraction

Martinkovičová L., Bozorgnia M., Neckář J., Hrdlička J., Olejníčková V., Marciníková A.,

Horváth C., Jarabíková I., Adameová A.

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Comenius University, Bratislava

Introduction: Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is a common clinical syndrome with insufficiently understood pathomechanisms. Therefore, the aim of this study was to examine the modalities of pro-inflammatory programmed cell deaths, such as necroptosis and pyroptosis, and assess their contributions to the phenotypes of this global health problem. Methods: HFpEF was induced in adult (16-week-old) male Sprague-Dawley rats by 10-week administration of a high-fat diet (HFD) with N(gamma)-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME, 0.5 g/l). To confirm HFpEF induction, echocardiographic assessment was performed. The expression of key proteins of the signalling pathways of necroptosis and pyroptosis was analysed in left ventricular (LV) tissue by Western blotting. The effect of HIF-1 α deficiency was analysed in transgenic heterozygous rats. Results: In the HFpEF groups versus the groups without HFpEF, there was a trend towards reduced LV diastolic function, as assessed by E/A ratio, but no significant differences were observed. Filling times were consistent across groups but isovolumic relaxation times (IVRT) were significantly (P Conclusions: The results suggest that pro-inflammatory cell death modes, such as necroptosis and pyroptosis, are unlikely to underlie the pathogenesis of HFpEF. Therefore, other pharmacological interventions, rather than anti-necroptotic and anti-pyroptotic drugs, might provide therapeutic benefit in this particular type of heart failure. Keywords: necroptosis, pyroptosis, heart failure Funding: NEPYCAR 09I03-03-V04-00231; Czech Science Foundation (grant no. 25-12525S)

Účinky kvercetínu na endotel a hemodynamiku u spontánne hypertenzných potkanov

Bališ P., Púzserová A., Zemančíková A., Berényiová A., Török J., Duřová U., Tarcalová M., Ferenczyová K., Strapec J., Kaločayová B., Gombárová P., Barteková M.

Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Centrum experimentálnej medicíny SAV, v. v. i., Bratislava

Kvercetín je prírodný flavonoid s antioxidantnými a protizápalovými účinkami, ktorému sa pripisuje potenciálne priaznivé pôsobenie na kardiovaskulárny systém, napríklad jeho kardioprotektívny účinok pri ischemicko-reperfúznom poškodení myokardu. Cieľom tejto práce bolo zhodnotiť účinok kvercetínu na endoteliálnu funkciu a krvný tlak u normotenzných a spontánne hypertenzných potkanov. Experiment zahŕňal 12-týždňové samce normotenzných potkanov Wistar (Wis) a spontánne hypertenzných potkanov (SHR; $n = 15$ /skupina). Kvercetín bol podávaný perorálne 20 mg/kg/deň počas 6 týždňov, zatiaľ čo kontrolné skupiny dostávali placebo. Počas experimentu sa monitorovala telesná hmotnosť a systolický krvný tlak (sTK). Po humánnom usmrtení boli izolované arteria femoralis, malé rezistentné mezenterické artérie a aorta. Cievna reaktivita bola hodnotená pomocou Mulvaného drôťového myografu a orgánovej vaničky. Analyzovali sme od endotelu závislé vazorelaxačné odpovede na acetylcholín a zložky vazorelaxácie závislé a nezávislé od oxidu dusnatého (NO). Inhibícia NO-syntázy bola realizovaná pomocou L-NAME a vazokonstrikčné odpovede boli vyvolané noradrenalínom alebo serotoninom. Podávanie kvercetínu viedlo k signifikantnému poklesu telesnej hmotnosti u potkanov SHR, bez vplyvu na pomer hmotnosti srdca k dĺžke tibie. Východiskové hodnoty systolického TK boli medzi skupinami porovnateľné a chronická aplikácia kvercetínu nevedla k jeho signifikantnému zníženiu ani u Wis, ani u SHR potkanov. Potkany SHR vykazovali výrazne zvýšené kontrakčné odpovede na noradrenalín v arteria femoralis a malých mezenterických artériách v porovnaní s Wis ($p < 0,05$), ako aj zosilnené vazokonstrikčné reakcie po inhibícii syntézy NO pomocou L-NAME ($p < 0,05$). U SHR liečených kvercetínom sa nepreukázali významné zmeny kontrakčnej odpovede v arteria femoralis, pričom reaktivita na serotonin nebola ovplyvnená ani po inhibícii NO-syntázy. Podávanie kvercetínu nemalo vplyv na endotelu závislú vazorelaxáciu arteria femoralis, aorty ani malých mezenterických artérií u Wis ani u SHR. Výsledky poukazujú na zvýšenú cievnu reaktivitu potkanov SHR, typickú pre hypertenzný fenotyp. Šesťtýždňové podávanie kvercetínu nemalo antihypertenzívny ani endotel-protektívny účinok. Účinok kvercetínu na kardiovaskulárny systém v podmienkach hypertenzie tak zostáva nejednoznačný. Práca vznikla za finančnej podpory grantov VEGA 2/0159/24 a 2/0083/26, APVV-21-0194 a Návratovej projektovej schémy SAV (A. Púzserová).

Vplyv metabolického stresu na sekréciu extracelulárnych vezikúl hepatocytmí a pečeneňovými hviezdovitými bunkami

Javorová R.

Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, Bratislava

Kľúčové slová: extracelulárne vezikuly, pečeneňové bunky, MASLD **Úvod a ciele:** Extracelulárne vezikuly (EVs) sú nanočastice s bohatým molekulárnym obsahom, ktoré sú uvoľňované do cirkulácie v závislosti od stavu buniek, z ktorých pochádzajú. Vďaka svojej vysokej stabilite a hojnému zastúpeniu v krvi predstavujú perspektívny zdroj biomarkerov. Cieľom tejto práce bolo charakterizovať EVs produkované pečeneňovými bunkami a zhodnotiť ich potenciál ako cirkulujúceho biomarkera steatotického ochorenia pečene asociovaného s metabolickou dysfunkciou (MASLD). **Metodika:** Metabolická záťaž charakteristická pre MASLD bola navodená v HepG2 hepatocytoch a primárnych ľudských pečeneňových hviezdovitých bunkách (HSC) kultiváciou buniek v médiu obohatenom o zvýšené koncentrácie glukózy, fruktózy, inzulínu a palmitátu. EVs uvoľňované bunkami za bazálnych aj metabolický stres simulujúcich podmienok boli izolované pomocou kvapalinovej chromatografie na princípe delenia častíc podľa veľkosti. Počet a veľkosť EVs boli stanovené pomocou analýzy trajektórie nanočastíc. Proteomika EVs bola uskutočnená pomocou hmotnostnej spektrometrie. **Výsledky:** Metabolický stres viedol k zvýšeniu sekrécie EVs z buniek HepG2 aj HSC. Proteomická analýza EVs uvoľňovaných z hepatocytov aj HSC odhalila prítomnosť proteínov súvisiacich so signalizáciou cytokínov a organizáciou extracelulárnej matrix v podmienkach metabolickej záťaže. Podobné zmeny boli pozorované aj na úrovni povrchových proteínov EVs. **Záver:** Sekrécia EVs a ich molekulárny obsah odrážajú metabolický stres buniek HepG2 ako aj aktivovaný stav HSC. Výsledky poukazujú na to, že rôzne typy pečeneňových buniek v rôznych

pato/fyziologických podmienkach produkujú odlišné subpopulácie EVs, čím sa zdôrazňuje ich potenciál ako neinvazívnych biomarkerov. Najmä profilovanie povrchových proteínov EVs pečenej pôvodu predstavuje sľubný prístup na monitorovanie vzniku a progresie MASLD v krvi. Grantová podpora: Plán obnovy a odolnosti pre Slovensko (EÚ NextGenerationEU) v rámci projektu č. 09I01-03-V05-00004 a grant APVV-22-0310.

Vplyv diéty a hormonálnych zmien na DNázovú aktivitu v gastrointestinálnom trakte

*Gromová B., Feješ A., Varga R., Klimová J., Szabó J., Macáková K., Celec P., Šebeková K.
Ústav molekulárnej biomedicíny, Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave*

Úvod: Zloženie stravy a hormonálne prostredie predstavujú kľúčové faktory ovplyvňujúce funkciu gastrointestinálneho traktu. Vysoko spracovaná strava s nízkym obsahom vlákniny – cafetériová strava – môže negatívne ovplyvniť črevný mikrobióm, permeabilitu črevnej bariéry a prispieť k rozvoju mikrozápalových procesov a zmenám v imunitnom statuse. Deoxyribonukleázy (DNázy), enzýmy štiepiace DNA z odumierajúcich buniek, majú rozlične vysokú aktivitu pozdĺž gastrointestinálneho traktu. Pri zápalových procesoch v čreve kde dochádza k uvoľneniu veľkého množstva DNA by nízka DNázová aktivita mohla byť vhodným markerom alebo cieľom terapie. Cieľom tejto práce bolo preskúmať DNázovú aktivitu v rôznych častiach tenkého a hrubého čreva u laboratórnych myší vystavených štandardnej alebo tzv. cafetériovej strave pričom sledovaný bol aj vplyv testosterónu. Metodika: Experiment bol realizovaný na dospelých samcoch C57BL/6 myší, z ktorých časť podstúpila gonadektómiu pred začiatkom šesťmesačnej konzumácií štandardnej alebo cafetériovej stravy. Endogénna DNázová aktivita bola analyzovaná pomocou radiálnej enzýmovej difúzií (SRED) v homogenátoch tenkého a hrubého čreva (duodenum, jejunum, ileum, proximálna a distálna časť hrubého čreva). Výsledky: Cafetériová strava viedla k skráteniu hrubého čreva o 12% v porovnaní so štandardnou stravou. Endogénna DNázová aktivita sa vplyvom diéty nemenila. Vykazovala klesajúci trend od duodena (proximálnej časti tenkého čreva) po ileum približne o polovicu, a naopak v hrubom čreve stúpala od proximálnej časti smerom k distálnej o trojnásobok. Zatiaľ čo, gonadektómia viedla v kombinácii s cafetériovou stravou k dvakrát vyššej DNázovej aktivite u myší v tenkom čreve. Záver: Zistené zmeny v dĺžke hrubého čreva a zmenená DNázová aktivita v tenkom čreve po gonadektómii naznačujú, že hormonálne zmeny v kombinácii s vysoko spracovanou stravou môžu ovplyvňovať homeostázu gastrointestinálneho traktu. Ďalší výskum je potrebný na objasnenie mechanizmov, ktorými cafetériová strava a hormonálne zmeny modulujú DNázovú aktivitu a ich potenciálny vplyv na zdravie čreva. Financované EÚ NextGenerationEU prostredníctvom Plánu obnovy a odolnosti SR v rámci projektu č. 09I03-03-V05-00012, GUKPOST/42/2025.

Vliv odporového tréninku na vybrané parametry kardiovaskulárního systému u mužů nad 45 let

*Štursová P.
Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, Brno*

Úvod: Odporový trénink se jeví jako účinný nástroj ke zlepšení kardiovaskulárního zdraví. S postupujícím věkem dochází k přirozenému poklesu svalové hmoty, bazálního metabolismu a cévní elasticity, což přispívá ke zvýšenému kardiovaskulárnímu riziku. Dřívější studie ukazují, že zahájení strukturovaného programu odporového tréninku může vést k významnému zlepšení tělesného složení, a to i u mužů středního a vyššího věku. Přestože celkový úbytek tělesné hmotnosti bývá spíše mírný, konzistentně je pozorována redukce viscerálního tuku a nárůst svalové hmoty, což vede ke zlepšení metabolismu. Zařazení odporového tréninku do životního stylu mužů nad 45 let tak představuje vysoce efektivní strategii nejen pro kardiovaskulární ochranu, ale i pro zlepšení celkové kvality života a podporu zdravého stárnutí. Cíl Cílem studie bylo posoudit vliv strukturovaného odporového tréninku na vybrané parametry kardiovaskulárního systému u mužů středního a vyššího věku. Metody a výsledky Do dvouměsíčního programu odporového tréninku bylo zařazeno deset mužů ve věku 45–62 let, přičemž trénink probíhal třikrát týdně. Kardiovaskulární parametry byly hodnoceny ve třech časových bodech: před zahájením tréninku, po jeho ukončení a šest týdnů po dokončení tréninkového programu. Standardní 12-svodové elektrokardiografické (EKG) vyšetření bylo provedeno pomocí systému Vasera. Rychlost pulzové vlny (PWV) a doplňková měření krevního tlaku byla stanovena pomocí systému Boso ABI. Další

parametry kardiovaskulárneho systému byly měřeny pomocí přístroje SphygmoCor XCEL. Byl zaznamenán statisticky významný pokles centrální i periferní PWV ($p < 0,05$) (Boso ABI). Dále byl pozorován posun srdeční osy (Vasera). Na základě měření pomocí Sphygmocor XCEL byly zjištěny statisticky významné změny augmentačního tlaku, augmentačního indexu a indexu subendokardiální viability (SEVR)($p < 0,05$) a rovněž byl potvrzen trend v klesající rychlosti šíření pulzové vlny. Závěr Předběžné výsledky této studie potvrzují, že odporový trénink vede ke zlepšení parametrů kardiovaskulárního systému, např. arteriální tuhosti, centrální hemodynamiky a perfuze myokardu, což svědčí pro příznivou kardiovaskulární adaptaci. Pro potvrzení těchto zjištění je zapotřebí další výzkum na větším souboru probandů.

Vplyv tirzepatidu na ischemicko-reperfúzne poškodenie myokardu u ZDF potkanov –pilotná štúdia

Ferenczyová K., Krsteva K., Strapec J., Kindernay L., Galis P., Rajtík T., Barteková M.

Centrum experimentálnej medicíny, Ústav pre výskum srdca, Slovenská akadémia vied

Ischemicko-reperfúzne (I/R) poškodenie myokardu predstavuje jeden z najzávažnejších patologických stavov postihujúcich srdce. V klinickej praxi sa najčastejšie vyskytuje v súvislosti s infarktom myokardu, avšak môže vzniknúť aj počas kardiochirurgických zákrokov alebo transplantácií srdca. Napriek intenzívnemu výskumu v súčasnosti neexistuje účinné liečivo, ktoré by dokázalo zmierniť následky I/R poškodenia. V posledných rokoch sa objavujú práce naznačujúce, že niektoré antidiabetiká by mohli vykazovať priaznivé účinky aj na kardiovaskulárny systém, a to nad rámec ich primárneho pôsobenia. Do tejto skupiny patria aj antidiabetiká novej generácie z radu agonistov receptora pre glukagónu-podobný peptid-1, medzi ktoré patrí aj tirzepatid. Cieľom pilotnej štúdie bolo otestovať hypotézu, či má podávanie tirzepatidu potenciálny preventívny účinok voči I/R poškodeniu srdca u obéznych diabetických jedincov. V tejto štúdii bol použitý animálny model diabetu 2. typu – obézne diabetické ZDF potkany (fa/fa) – spolu s ich chudými nediabetickými kontrolami (fa/+). Zvieratám bol tirzepatid aplikovaný subkutánne počas dvoch týždňov, pričom v prvom týždni bola použitá vyššia iniciačná dávka (0,44 mg/kg denne) a v druhom týždni nižšia udržiavacia dávka (0,22 mg/kg každý druhý deň). Po ukončení liečby boli potkany usmrtené a izolované srdcia boli perfundované ex vivo pomocou Langendorffovej metódy. Srdcia boli vystavené 30-minútovej globálnej ischemii a 2-hodinovej reperfúzii. Kardiálne účinky tirzepatidu boli hodnotené na základe obnovy funkčných parametrov počas reperfúzie po ischemickom inzulte a stanovením veľkosti infarktového ložiska. Analýza výsledkov ukázala, že liečba tirzepatidom nevedla k signifikantnému zlepšeniu obnovy funkčných parametrov srdca po ischemii, avšak bol pozorovaný výrazný trend k redukcii veľkosti infarktu u chudých aj obéznych zvierat. Tento efekt však nedosiahol štatistickú významnosť, pravdepodobne v dôsledku vysokej interindividuálnej variability sledovaných parametrov. Získané pilotné dáta naznačujú potenciálny kardioprotektívny účinok tirzepatidu v kontexte ischemicko-reperfúzneho poškodenia myokardu u diabetických jedincov. Na potvrdenie týchto zistení bude potrebné uskutočniť ďalšie štúdie s väčším počtom zvierat, ktoré umožnia znížiť variabilitu výsledkov a zároveň optimalizovať dávkovanie tirzepatidu. Štúdia bola podporená grantami: VEGA 2/0159/24, VEGA 2/0139/25 a APVV-24-0619.

Aplikácia princípov inkluzívneho vzdelávania do výučby fyziológie - pilotná štúdia

Babinská K., Ostatníková D., Pleschová G.

Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Fyziologický ústav

Počas výučby fyziológie sa v minulosti vyprofilovali študenti, ktorí zaostávali v študijných výsledkoch, mali menší benefit z učenia v učebni a ich nižšia angažovanosť na hodinách sťažovala spoluprácu v skupine. V rámci výučby fyziológie pre 2. ročník všeobecného lekárstva sme v jednej študentskej skupine uskutočnili pilotný projekt inkluzívneho vzdelávania. Zámerom bolo zlepšiť študijné výsledky slabšie prosperujúcich študentov zaradením tímovej aktivity. Po úvodnom overení vedomostí z témy formou individuálneho MCQ testu bolo študentstvo rozdelené do trojčlenných tímov. Každý dostal rovnaké zadanie prediskutovať a zodpovedať za 20 minút päť otázok. Každý tím zahrnul lepšie aj slabšie prosperujúcich študentov. Nasledovala diskusia celej skupiny, moderovaná vyučujúcou, ktorá overovala vedomosti získané tímovou prácou. Vyučujúca udeľovala slovo študentom, ktorí sa hlásili alebo ich vyvolávala tak, aby každý odpovedal počas hodiny aspoň raz. Ako reakciu na

nesprávne alebo čiastočne správne odpovede vyvolala niekoho z prítomných, aby odpoveď opravil, prípadne sama uviedla správne vysvetlenie. Výsledky MCQ testu preukázali značné nedostatky v porozumení témy. Počas overovania výsledkov práce tímov diskusiou celej triedy sa študenti zapájali oveľa aktívnejšie ako v minulosti. Slabšie prosperujúci študenti dosahovali vyššiu správnosť odpovedí. Tímovú prácu priaznivo hodnotilo aj študentstvo, ktoré vo verbálnej spätnej väzbe na aktivitu uviedlo, že lepšie porozumelo preberanej látke. Kolegyňa, ktorá pozorovala hodinu, uviedla, že vyučujúca vytvoril rešpektujúce prostredie pre všetkých prítomných, zapájala aj menej aktívnych jednotlivcov a signalizovala všetkým študentkám a študentom, že môžu rovnako uspieť. Výsledky pilotného projektu naznačujú, že aktivita diskusie v malých tímoch vedie zaostávajúcich v prospechu zistiť miskoncepce, opraviť a doplniť si vedomosti. Zlepšuje ich porozumenie preberanej látky a schopnosť vysvetliť preberané koncepty. Zároveň nejde na úkor lepšie prosperujúcich študentov a študentiek, ktorých výsledky to neznižuje. Aktivita je realizovaná v rámci projektu Podpora poradenstva a zlepšovanie duševného zdravia študentov, kód projektu 401402C379. Projekt je spolufinancovaný Európskou úniou v rámci Programu Slovensko.

Porovnanie GI ťažkostí, stravovacích problémov a mikrobioty u detí a adolescentov s autizmom, ADHD a anorexia nervosa

*Haramiova J., Šoltýsová M., Košut A., Mikulová I., Ostatníková D., Babinská K., Tomova A.
Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave*

Gastrointestinálne (GI) ťažkosti sú časté u detí s poruchami autistického spektra (PAS) a čoraz viac sa spájajú s ovplyvňovaním správania, stravovacích návykov a kvality života. Podobné problémy sa objavujú aj pri poruche pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) a anorexii nervosa (AN), avšak priame porovnanie týchto skupín je stále nedostatočné. Stúpajúci záujem o os črevo–mozog a úloha črevnej mikrobioty poukazujú na potrebu komplexného zhodnotenia týchto súvislostí.

Cieľom štúdie bolo porovnať výskyt a závažnosť GI symptómov, vyberavosti a problémového správania pri jedle u detí a adolescentov s PAS, ADHD a AN v porovnaní so zdravými kontrolami a zároveň preskúmať odlišnosti v črevnej mikrobiote a jej vzťah k klinickým prejavom.

Do výskumu bolo zaradených 51 pacientov a 31 kontrol vo veku 2–18 rokov. GI symptómy a správanie pri jedle boli hodnotené pomocou revidovaného Gastrointestinal Severity Indexu, zloženie mikrobioty bolo analyzované 16S rRNA sekvenovaním. GI ťažkosti boli významne častejšie v klinických skupinách (AN 90 %, PAS 80 %, ADHD 83 %) v porovnaní s kontrolami (69%, 28%, 55%). PAS sa vyznačovalo častejším hnevom pri jedle, ADHD a AN väčšou vyberavosťou. Vyššia závažnosť GI symptómov bola naprieč skupinami spojená s výraznejšími problémovým správaním pri jedle. Mikrobiota detí so psychickými poruchami sa líšila od kontrol zvýšeným zastúpením Proteobacteria, Bacteroidota a Desulfobacterota a znížením Firmicutes, Faecalibacterium a Ruminococcus. PAS bolo charakterizované zvýšením Bacteroides, ADHD zvýšením Desulfobacterota a Lactobacillus a AN nárastom Akkermansia. Nižší podiel Ruminococcus súvisel s vyššou záťažou GI symptómov, zatiaľ čo Bifidobacterium a Lactobacillus korelovali s problémovým správaním pri jedle.

Výsledky poukazujú na úzke prepojenie medzi mikrobiotou, GI ťažkosťami a správaním pri jedle a zdôrazňujú potrebu multidisciplinárneho prístupu a potenciál cielenej modulácie mikrobioty v manažmente PAS, ADHD a AN.

Financované z grantov: APVV-20-0070, APVV – 20-0139, VEGA 1/0127/25 Kľúčové slová: črevná mikrobiota, dysbióza, gastrointestinálne ťažkosti, porucha autistického spektra, ADHD, anorexia nervosa

Chronické podávanie kvercetínu a jeho vplyv na srdcovú funkciu a signálne dráhy v myokarde starnúcich samcov potkana kmeňa Wistar po ischemicko-reperfúznom poškodení

Stravec J.¹, Kindernay L.¹, Králová E.², Krstěvová K.¹, Rajtík T.^{1,2}, Ferenczyová K.^{1,2}, Barteková M.^{1,3}

¹Ústav výskumu srdca, Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, Bratislava, Slovensko

²Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Bratislava, Slovensko

³Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Bratislava, Slovensko Ústav výskumu srdca, Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, Bratislava, Slovensko

Kľúčové slová: ischemicko-reperfúzne poškodenie, starnutie, kvercetín, apoptóza, autofágia **Úvod:** Kvercetín (QCT) je prírodný polyfenol s antioxidačnými a protizápalovými účinkami, ktorý preukázal kardioprotektívne efekty v rôznych in vitro a in vivo modeloch ischemicko-reperfúzneho poškodenia myokardu. Väčšina dostupných výsledkov pochádza z experimentov na mladých, zdravých zvieratách, čo obmedzuje ich translačný potenciál pre starších pacientov. Cieľom štúdie bolo preto zhodnotiť účinok chronického podávania QCT na srdce vystavené ischemicko-reperfúznemu poškodeniu u starnúcich potkanov. **Metódy:** Samce Wistar potkanov vo veku 20 mesiacov dostávali QCT perorálne (20 mg/kg/deň) počas 6 týždňov. Po ukončení liečby boli zvieratá usmrtené a izolované srdcia perfundované podľa Langendorffovej metódy, následne vystavené 30 min globálnej ischémii a 120 min reperfúzií. Obnova elektrickej a mechanickej funkcie srdca bola hodnotená počas prvých 40 min reperfúzie a veľkosť infarktu farbením TTC. Z ľavej komory bolo odoberaté tkanivo na Western blot analýzu regulačných proteínov. **Výsledky:** Chronické podávanie QCT zlepšilo elektrickú funkciu srdca prejavujúcu sa skrátením QT a QTc intervalov po ischémii. Nezaznamenalo sa však zlepšenie obnovy hemodynamickej či kontraktilnej funkcie srdca (LVDP, $\pm dP/dt_{\max}$, LVEDP) ani redukcia veľkosti infarktu. Western blot analýza ukázala znížený pomer Bcl-2/Bax, zatiaľ čo expresia ďalších proteínov spojených s apoptózou a autofágiou zostala nezmenená. **Záver:** Chronické podávanie QCT u starnúcich srdcí vykazuje mierne kardioprotektívne účinky, predovšetkým zlepšenie obnovy elektrickej aktivity a zníženie pro-apoptotickej signalizácie v srdci. Tento efekt pravdepodobne nesúvisí s aktiváciou RISK dráhy alebo autofágiou. Celkovo naše výsledky naznačujú na obmedzený kardioprotektívny potenciál QCT u starších jedincov. **Financovanie:** Výskum bol podporený grantmi APVV-21-0194 a VEGA 2/0159/24

Necroptotic and pyroptotic signalling in left ventricles of failing hearts with preserved ejection fraction

Martinkovičová L., Bozorgnia M., Neckář J., Hrdlička J., Olejníčková V., Marciníková A., Horváth C., Jarabíková I., Adameová A.

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Comenius University, Bratislava

Introduction: Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is a common clinical syndrome with insufficiently understood pathomechanisms. Therefore, the aim of this study was to examine the modalities of pro-inflammatory programmed cell deaths, such as necroptosis and pyroptosis, and assess their contributions to the phenotypes of this global health problem. **Methods:** HFpEF was induced in adult (16-week-old) male Sprague-Dawley rats by 10-week administration of a high-fat diet (HFD) with N(gamma)-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME, 0.5 g/l). To confirm HFpEF induction, echocardiographic assessment was performed. The expression of key proteins of the signalling pathways of necroptosis and pyroptosis was analysed in left ventricular (LV) tissue by Western blotting. The effect of HIF-1 α deficiency was analysed in transgenic heterozygous rats. **Results:** In the HFpEF groups versus the groups without HFpEF, there was a trend towards reduced LV diastolic function, as assessed by E/A ratio, but no significant differences were observed. Filling times were consistent across groups but isovolumic relaxation times (IVRT) were significantly (P < 0.05) prolonged. **Conclusions:** The results suggest that pro-inflammatory cell death modes, such as necroptosis and pyroptosis, are unlikely to underlie the pathogenesis of HFpEF. Therefore, other pharmacological interventions, rather than anti-necroptotic and anti-pyroptotic drugs, might provide therapeutic benefit in this particular type of heart failure. **Keywords:** necroptosis, pyroptosis, heart failure **Funding:** NEPYCAR 09I03-03-V04-00231; Czech Science Foundation (grant no. 25-12525S)

Kardioprotektívne účinky SGLT2 inhibítora v experimente s objemovým preťažením vedúcim k srdcovému zlyhávaniu

Sýkora M., Ondreják Andelová K., Egan Beňová T., Andelová N., Goncalvesova E., Tribulová N., Szeiffová Bačová B.

Centrum experimentálnej medicíny SAV, v. v. i., Ústav pre výskum srdca, Bratislava

Chronické objemové preťaženie predstavuje významný podnet vedúci k rozvoju srdcového zlyhávania, charakterizovaného komplexnou štrukturálnou, elektrickou a molekulárnou remodeláciou myokardu. Hoci inhibítory sodíko-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i) vykazujú výrazné kardioprotektívne účinky, ich glukózo-nezávislé mechanizmy na úrovni bunkových a signálnych dráh zostávajú nedostatočne preskúmané. Cieľom tejto práce bolo analyzovať účinky SGLT2i na základné mechanizmy remodelácie myokardu v potkanom modeli srdcového zlyhávania indukovaného aortokaválnou fistulou. Chronické objemové preťaženie bolo navodené chirurgickým vytvorením aortokaválnej fistuly u samcov potkana Wistar. Štrukturálna, molekulárna a biochemická remodelácia boli analyzované pomocou histologických metód, imunofluorescencie, western blot analýz a stanovenia markerov oxidačného stresu a fibrotizácie v ľavej srdcovej komore, pravej srdcovej komore a krvnej plazme. Objemové preťaženie viedlo k výraznej hypertrofii srdca, zvýšenej fibrotizácii myokardu, oxidačnému stresu a poškodeniu tkaniva. Tieto zmeny boli sprevádzané poruchami extracelulárnej matrix, zvýšenou expresiou profibrotických a stresových markerov (GDF15, galektín-3, FGF21) a remodeláciou medzibunkovej komunikácie, charakterizovanou poklesom expresie a fosforylácie konexínu 43 a zvýšenou expresiou konexínu 45. Podávanie SGLT2i významne attenuovalo hypertrofiu a fibrotické zmeny, znížilo oxidačný stres a priaznivo modulovalo expresiu kľúčových molekulárnych markerov vrátane konexínov a izoformovo-špecifickej signalizácie proteínkinázy C. Tieto výsledky poukazujú na to, že SGLT2i zasahuje do základných bunkových mechanizmov remodelácie myokardu a prispieva k udržaniu štrukturálnej integrity a medzibunkovej komunikácie srdcového tkaniva pri srdcovom zlyhávaní vyvolanom objemovým preťažením. Táto štúdia bola podporená Slovenskou agentúrou na podporu výskumu a vývoja (grantmi č. VV-MVP-24-0278 a č. 21-0410), grantovou agentúrou VEGA (grantmi č. 2/0006/23 a č. 14 2/0133/24). Financované programom EU NextGenerationEU prostredníctvom Plánu obnovy a odolnosti pre Slovensko v rámci projektu 09I03-03-V04-00437.

Dychový vzor u pacientov s Parkinsonovou chorobou

Turianiková Z., Czippelová B., Čerňanová Krohová J., Olekšáková J., Grófik M., Kurča E., Mažgútová N., Javorka M.

Martinské centrum pre biomedicínu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin

úvod: Parkinsonova choroba (PCh) je progresívne neurodegeneratívne ochorenie, pri ktorom sa poruchy dýchania môžu objavovať už vo veľmi skorých štádiách. Súčasný patogenetický model naznačuje, že neurodegenerácia zasahuje aj nervové štruktúry zodpovedné za reguláciu ventilácie, čo môže viesť k zmenám dychového vzoru. Okrem týchto centrálnych mechanizmov sa na týchto zmenách dychového vzoru môžu podieľať aj periférne vplyvy (slabosť dýchacích svalov, rigidita hrudníka). Informácie o zmenách v dychovom vzore u pacientov s PCh vo včasnom štádiu ochorenia sú však obmedzené a variabilita dychového vzoru sa zatiaľ u tejto skupiny neskúmala. cieľ: Cieľom štúdie bolo analyzovať spontánny dychový vzor a jeho variabilitu u pacientov vo včasných štádiách PCh choroby. metodika: Vyšetřili sme 17 pacientov s PCh a 17 kontrolných probandov. Dychový objem (V_t) a trvanie nádychu (T_i) a výdychu (T_e) sme zaznamenávali od dychu k dychu metódou respiračnej indukčnej pletyzmografie počas 3 po sebe nasledujúcich fáz (v ľahu, počas sklopenia do 45°, zotavovanie v ľahu). Ďalej sme vypočítali a hodnotili nasledujúce parametre: frekvenciu dýchania (f_R), minútovú ventiláciu (MV), pomer trvania inšpiria k celkovému trvaniu dychového cyklu (tzv. duty cycle duration, T_i/T_{tot}), priemerný inšpiračný prietok (V_t/T_i) a ukazovateľ rýchleho plytkého dýchania (f_R/V_t). Mediánové hodnoty jednotlivých respiračných parametrov sa použili ako reprezentatívne hodnoty pre danú fázu a ich variabilita od dychu k dychu počas danej fázy bola hodnotená pomocou interkvartilného rozsahu (IQR). výsledky: V našej štúdii sme u pacientov s PCh pozorovali zvýšenú frekvenciu dýchania (f_R) sprevádzanú zachovaným pomerom trvania

inspiračnej a expiračnej fázy (s výnimkou zvýšeného podielu inšpiria počas pasívnej ortostázy). Zvýšenie fR spolu s nesignifikantnými zmenami v dychovom objeme (Vt) viedlo k zvýšenej minútovej ventilácii (MV). Analýza variability dychového vzoru odhalila nestabilitu trvania respiračného cyklu u PCh, prejavujúcu sa zvýšenou variabilitou frekvencie dýchania. záver: Pacienti s včasným štádiom PCh vykazujú jemné zmeny spontánneho dychového vzoru a jeho variability, ktoré môžu byť detekovateľné ešte pred rozvojom klinicky manifestnej respiračnej dysfunkcie. kľúčové slová: dychový vzor, Parkinsonova choroba, respiračná indukčná pletyzmografia. Podpora: VEGA1/0107/25 a EU NextGenerationEU through the Recovery and Resilience Plan for Slovakia under the project No.09I03-03-V04-00201

Vplyv ovariektómie a chronickej liečby troxerutínom na cievnu funkciu prediabetických samíc potkanov

Čačányiová S., Malinska H., Saman E., Huttl M., Markova I., Majzunova M., Garaiová V., Magyarova S., Zemancikova A., Cebova M.

Centrum experimentálnej medicíny SAV, Bratislava

Úvod: Menopauza je spojená so zvýšenou viscerálnou obezitou, inzulínovou rezistenciou, dyslipidémiou a zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom. Strata ovariálnych hormónov negatívne ovplyvňuje endotelovú funkciu a cievny tonus, čo môže byť zhoršené metabolickou poruchou. Hereditárne hypertriglyceridemické (HHTg) potkany predstavujú neobézny model metabolického syndrómu s prediabetickými znakmi. Cieľom tejto štúdie bolo zistiť vplyv ovariektómie na metabolické parametre a cievne funkcie u samíc HHTg potkanov a zhodnotiť, či liečba troxerutínom zlepšuje kardiovaskulárne a metabolické zmeny vyvolané ovariektómiou, so zameraním na oxid dusnatý (NO), sírovodík (H₂S), cyklooxygenázu (COX), zápalové a estrogén-dependentné mechanizmy. Metodika: Samice potkanov HHTg boli rozdelené do skupín so simulovanou operáciou, s ovariektómiou a s ovariektómiou liečené troxerutínom. Troxerutín (150 mg/kg/deň) bol podávaný perorálne počas 4 týždňov, počnúc mesiac po ovariektómii. Bola hodnotená glukózová tolerancia, lipidové profily, obezita a krvný tlak. Vazoaktívne reakcie izolovaných hrudných aort boli hodnotené pomocou tenzometrie. Hladiny H₂S, celková aktivita NO syntázy (NOS) a expresia enzýmov H₂S (CBS/CSE) a NO produkujúcich (eNOS/iNOS) a zápalových faktorov (COX-2, MCP-1, ICAM-1 a TNF α) boli hodnotené v aorte a perivaskulárnom tukovom tkanive (PVAT). Výsledky: Ovariektómia zhoršila glukózovú toleranciu, zvýšila viscerálnu adipozitu, zvýšila hladinu cholesterolu v sére, vyvolala srdcovú hypotrofiu a endotelovú dysfunkciu a zvýšila adrenergnú kontraktilitu. Tieto poruchy boli spojené so zvýšenou expresiou iNOS a prozápalových faktorov (MCP-1 a ICAM-1) v aorte a PVAT spolu so zvýšenou expresiou COX-2 v aorte. Blokáda estrogénových receptorov zrušila rozdiely medzi kontrolnými a ovariektómovanými potkanmi, čo potvrdilo stratu estrogén-dependentnej vazoprotekcie. Napriek endotelovej dysfunkcii ovariektómia zároveň aktivovala kompenzačné mechanizmy spojené so sulfidovou (zvýšené hladiny a prorelaxačné účinky H₂S) a PVAT (zvýšené hladiny eNOS a zachovaná expresia COX-2) signalizáciou. Troxerutín čiastočne zlepšil glukózovú toleranciu, znížil viscerálnu adipozitu a znížil vaskulárny zápal (nižšie hladiny iNOS, COX-2, MCP-1 a ICAM-1). Troxerutín však neobnovil endotelovú relaxáciu ani nenormalizoval kontraktilitu, pravdepodobne v dôsledku porúch v estrogénovej, NO a H₂S signalizácii. Záver: Ovariektómia vyvolala, okrem metabolických zmien, cievnu dysfunkciu u prediabetických HHTg samíc prostredníctvom zhoršenej estrogénovej signalizácie, zvýšeného zápalu a zmenených dráh NO a COX, a to aj napriek kompenzačnej aktivácii signalizácie H₂S. Troxerutín preukázal významné protizápalové a metabolické účinky, nedokázal však obnoviť cievnu funkciu, pravdepodobne v dôsledku vyčerpania kompenzačných vazoaktívnych mechanizmov H₂S. Podporené VEGA 2/0153/24, Inter Excellence ID: LUASK22012.

Zelenayová V.¹, Kubinec A.¹, Marko M.^{1,2}

¹*Institute of Normal and Pathological Physiology, Centre of Experimental Medicine, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia*

²*Faculty of Mathematics, Physics and Informatics, Comenius University in Bratislava, Bratislava, Slovakia*

Inhibitory control is a core executive function that enables the suppression of automatic but contextually inappropriate memory retrieval, thereby supporting coherent cognitive processing and, putatively, mental well-being. Here, we present novel behavioural evidence suggesting that inhibitory control over long-term memory operates through an adaptive reduction in the depth of processing of cues that evoke inappropriate memory associations. Critically, this adaptive downregulation of processing comes at a cost, manifesting as impaired subsequent memory for the cues themselves. Building on these findings, we propose a neurostimulation study employing transcranial direct-current stimulation (tDCS) over the right and left prefrontal cortex, regions implicated in domain-general and conceptual inhibitory control, respectively. This approach aims to verify and further refine the causal contribution of lateral prefrontal activity to adaptive retrieval suppression. Given that deficits in inhibitory control over memory retrieval are observed across multiple neuropsychiatric conditions, elucidating the underlying neurocognitive mechanisms may inform translational and clinical research. Moreover, the present findings may guide the development of targeted, non-pharmacological interventions aimed at alleviating inhibitory control impairments. Grant support: APVV-23-0145, VEGA 2/0052/23, VEGA 2/0067/25.

Transkraniálna stimulácia jednosmerným prúdom: Od mechanizmov účinku k metodickým odporúčaniam

Kubinec A., Marko M.

Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Centrum experimentálnej medicíny SAV, v.v.i., Bratislava

Využitie transkraniálnej stimulácie jednosmerným prúdom (tDCS) v základnom výskume aj v klinickej praxi zaznamenalo v posledných rokoch výrazný nárast. Napriek tomu zostávajú presné mechanizmy, ktorými tDCS moduluje neurálne funkcie, len čiastočne objasnené. Tento príspevok systematicky sumarizuje dostupné empirické dôkazy, ktoré poukazujú na existenciu troch komplementárnych mechanizmov účinku tDCS: (1) transkraniálneho mechanizmu, založeného na modulácii kortikálnej excitability a synaptickej plasticity prostredníctvom zmien membránového potenciálu a aktivácie NMDA receptorov; (2) periférneho mechanizmu, pri ktorom stimulácia kožných a hlavových nervov aktivuje ascendentné neuromodulačné systémy, čím nepriamo moduluje kognitívne a behaviorálne funkcie; a (3) neurovaskulárneho mechanizmu, ktorý zahŕňa moduláciu cerebrálnej mikrocirkulácie a prechodné zmeny permeability hematoencefalickej bariéry, potenciálne ovplyvňujúce mozgové prostredie a dostupnosť neuroaktívnych látok. Na základe analýzy týchto mechanizmov formulujeme niekoľko metodických odporúčaní, ktoré môžu prispieť k zvýšeniu účinnosti a reprodukovateľnosti účinkov tDCS. Tieto odporúčania zahŕňajú kontrolu faktorov ovplyvňujúcich reaktivitu organizmu, prispôbenie stimulačných parametrov individuálnym charakteristikám, využívanie cielenejších stimulačných montáží, prepojenie stimulácie s kognitívnou aktivitou, zavedenie primeraných kontrolných podmienok a sledovanie fyziologických ukazovateľov ako nepriamych indikátorov zapojenia neuromodulačných systémov. Hlbšie pochopenie týchto mechanizmov je kľúčové pre optimalizáciu tDCS ako nástroja na moduláciu kognitívnych a afektívnych funkcií a ako doplnkovej terapeutickú intervenciu na zmiernenie alebo nápravu rôznych neuropsychiatrických ťažkostí. Táto práca bola podporená Agentúrou na podporu výskumu a vývoja (projekt č. APVV 23 0145) a Vedeckou grantovou agentúrou (projekt č. VEGA 2 0052 23).

The farnesoid X receptor (FXR) antagonist 7 β -isopropylchenodeoxycholic acid improves glucose metabolism in mice on a Western diet.

Štefela A., Dohnalova K., Lastuvkova H., Bajnokova M., Skoda S., Lestavel S., Touche V., Kaspar M., Kudova E., Hroch M., Micuda S., Kucera O., Pavek P.

Lékařská Fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

The significant roles of the farnesoid X receptor (FXR) and Takeda G protein-coupled receptor 5 (TGR5) in regulating metabolic pathways have recently been demonstrated. However, the precise effects of FXR inhibitors on glucose metabolism remain to be elucidated. In this study, we examined the impact of 7 β -isopropylchenodeoxycholic acid (7 β -ipCDCA), a dual FXR antagonist and TGR5 agonist, on impaired glucose metabolism in mice fed a Western diet. The dual FXR antagonistic/TGR5 agonistic activity of 7 β -ipCDCA was confirmed through gene reporter assays. We evaluated its effects on glucose homeostasis using a glucose tolerance test in C57BL/6 mice fed a Western diet supplemented with sugar in drinking water for 24 weeks. The glucose-lowering mechanism was further investigated by measuring GLP-1 release, mRNA expression of glucose transporters, and relevant genes involved in glucose metabolism in intestinal, hepatic, white adipose, and kidney tissues, and in human NCI-H716 and murine GLUTag L cell lines. Additionally, bile acid metabolome and hepatic lipidome analyses were conducted. Results showed that 7 β -ipCDCA improves glucose homeostasis altered by a Western diet in mice via enhanced GLP-1 secretion and decreased expression of glucose transporters in the ileum and kidneys. While its impact on liver function was marginal, 7 β -ipCDCA increased plasma taurocholic acid levels. Furthermore, 7 β -ipCDCA elevated hepatic triacylglycerols in mice on a chow diet, whereas mice on the Western diet were protected from triacylglycerol accumulation. This study highlights the role of FXR in regulating intestinal glucose transporters and GLP-1 secretion, emphasizing the therapeutic potential of combined FXR antagonists/TGR5 agonists in managing hyperglycemia.

Hodnotenie vplyvu svetelného znečistenia a elektromagnetického žiarenia na pohybovú aktivitu laboratórneho potkana – predbežné výsledky

Katušková V., Stebelová K., Herichová I., Gömöryová T., Morová M., Kršková L., Olexová L.

Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta, Katedra živočíšnej fyziológie a etológie, Ilkovičova 6, 842 15 Bratislava

S výrazným technologickým pokrokom sú živočíchy vystavované faktorom, ktoré sa bežne v prírode nevyskytujú. Príkladom je elektromagnetické žiarenie (angl. electromagnetic field; EMF) a svetelné znečistenie v noci (angl. dim light at night; dLAN). Vystavenie dLAN môže vyvolať cirkadiánnu disrupciu, ktorá ovplyvní náchylnosť na iné faktory (vrátane EMF) s potenciálom zmeniť správanie. Potkany boli vystavené dLAN s intenzitou do 2 lx od prvého dňa gravidity do 10. postnatálneho dňa (PND10) a v skorej adolescencii (PND26-38) vplyvu krátkodobého EMF (2,4 GHz). Zvieratá z kontrolnej (CTRL; samce n=7; samice n=7) aj dLAN (samce n=7; samice n=7) skupiny boli v uvedenom období adolescencie zároveň umiestnené v záznamovej aparatúre Phenotyper 4500 (Noldus, NL). Zaznamenávali sme prejdenú vzdialenosť (PV) 24 hod v prostredí bez zvýšeného EMF (kontrolné podmienky) a následne 24 hod so zvýšeným EMF, vyžarovaným z WiFi routerov. Hodnotili sme prenatálny vplyv dLAN a akútny vplyv EMF na PV počas svetlej a tmavej fázy dňa, ako aj jej zmeny v prechodovom období medzi svetlou a tmavou časťou dňa. Dáta sme hodnotili kosínorovou analýzou, Mann-Whitney a Wilcoxon testami. Pohybová aktivita vykazovala signifikantný 24 hod rytmus u všetkých skupín v oboch podmienkach. Samice mali vyšší mezor aj amplitúdu rytmu ako samce. Akrofáza bola posunutá dopredu pod vplyvom EMF u CTRL a dLAN samcov aj samíc, ale menej výrazne. V kontrolných podmienkach tmavej fázy dňa prešli CTRL samce kratšiu vzdialenosť ako CTRL samice (pNaše výsledky ukazujú, že environmentálne faktory ako elektrosmog a svetelná kontaminácia môžu modifikovať niektoré aspekty správania počas 24h cyklu. Aj keď miera tohto ovplyvnenia nie je vysoká, zaznamenali sme od pohlavia závislé rozdiely. Práca bola podporená APVV-20-0241, APVV-21-0223, APVV-23-0350.

Vybrané faktory spojené s výskytem *Helicobacter pylori* u dospělých pacientů

Novotná A.

Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

Obezita je významným zdravotním problémem současnosti a je spojena s řadou metabolických i gastrointestinálních komplikací. Infekce *Helicobacter pylori* patří mezi nejrozšířenější chronické bakteriální infekce a je významným rizikovým faktorem onemocnění žaludku. Vztah mezi obezitou, věkem a přítomností *H. pylori* však zůstává nejednoznačný. Cílem této studie je posoudit vztah mezi pozitivitou *H. pylori*, tělesnou hmotností, věkem a vybranými klinickými a metabolickými parametry u pacientů indikovaných k intragastrické balónkové terapii. Soubor tvoří dospělí pacienti vyšetření před výkonem ve Fakultní nemocnici Ostrava. Přítomnost *H. pylori* je stanovena pomocí urea dechového testu (UBT) a/nebo rychlého ureázového testu (RUT). Zdravotnická dokumentace poskytuje údaje o BMI, věku, pohlaví a vybraných laboratorních parametrech. Statistická analýza je zaměřena na hodnocení vztahů mezi *H. pylori* pozitivitou a BMI, věkem a metabolickými charakteristikami pomocí vícerozměrných analytických postupů. Studie si klade za cíl přispět k lepšímu porozumění souvislostí mezi infekcí *H. pylori* a obezitou

Úloha adaptorové GTPázy Miro1 v odolnosti srdce k ischemii – pilotní studie

Karchňák J.¹; Galatík F.¹; Elsnicová B.¹; Horníková D.¹; Nahácká Z.²; Neužil J.²; Žurmanová J.¹

¹Katedra fyziologie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Praha

²Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.; BIOCEV, Vestec

Miro1 je GTPáza vnější mitochondriální membrány zodpovědná za vazbu mezi mitochondriemi a buněčnými motory, čímž se podílí na regulaci mitochondriální dynamiky. Dále hraje roli v regulaci mitofágie a podílí se na správné tvorbě mitochondriálních krist. Na modelech nádorových buněk byla popsána jako důležitá složka při horizontálním přenosu mitochondrií mezi jednotlivými nádorovými buňkami. Ovšem její role v srdci nebyla doposud popsána.

Cílem této práce bylo provést pilotní studii a zjistit, zda delece Miro-1 ovlivní citlivost srdce k ischemii, fibrózu a metabolické funkce levé komory po 12-16 týdnech od indukce.

Metodika: Byly použity myši kmene C57BL/6Gt s delecí Miro-1 KO a jejich kontroly WT (4-5 m; n=4) 12-16, týdnů po indukci tamoxifenem. Byla provedena globální ischemie srdce ex vivo, histologické vyšetření fibrózy, mitochondriální respirace, a proteinové analýzy pomocí western blottingu.

Analýzy ukázaly zvýšenou citlivost srdce u Miro-1 KO k ischemicko/reperfúznímu inzultu ex vivo, a byla prokázána vyšší míra fibrózy. Analýzy mitochondriální respirace neprokázaly signifikantní změny, a analýzy exprese mitochondriálních komplexů a klíčových proteinů glukózového metabolismu.

Závěrem, naše pilotní data naznačují, že Miro-1 KO by mohla snižovat odolnost srdce k ischemii po dlouhodobém trvání delece a současně zvyšovat fibrózu srdce. Další studie na větším počtu jedinců jsou nutné.

Práce je podpořena projektem AZV číslo NW25-02-00459.

Vliv mírné chladové aklimace na kosterní sval potkana

Fenclová A., Elsnicová B., Kašík P., Horníková D., Galatík F., Žurmanová J.

Katedra Fyziologie živočichů, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Vliv mírné chladové aklimace na kosterní sval potkana Autoři: Aneta Fenclová, Barbara Elsnicová, Petr Kašík, Daniela Horníková, František Galatík, Jitka Žurmanová Katedra Fyziologie živočichů, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Praha, Česká republika ÚVOD: Myokiny, signální proteiny tvořeny kosterním svalem, jsou ze svalu uvolňovány jak při svalové kontrakci, tak při vystavení chladu. Některé myokiny zajišťují přísun energie z energetických zásob při svalové zátěži, jiné jsou angažovány například ve svalové regeneraci. Mimo to

zprostředkovávají komunikaci mezi kosterními svaly a různými orgány skrze krevní řečiště, na které mají mnohdy blahodárné účinky. CÍL: Cílem této práce bylo zjistit, zda mírná chladová aklimace, která zvyšuje odolnost srdce k ischemii, vyvolává zvýšení exprese vybraných myokinů v kosterním svalu. METODIKA: Pro analýzy byli použiti dospělí potkaní samci kmene Wistar (350 g). Kontrolní skupina byla chovaná při teplotě 22-24 °C, chladově exponované skupiny byly vystaveny teplotě 9 ± 1 °C po dobu 4 až 72 hodin a 10 dní. Po ukončení adaptace byly v hluboké anestezii izolovány dva kosterní svaly těchto jedinců – m. gastrocnemius a m. soleus. K detekci proteinů byla zvolena metoda western-blotting a imunofluorescenční mikroskopie. VÝSLEDKY A DISKUSE: Z výsledků vyplývá, že po akutních chladových expozicích dochází k významným oscilacím v exprese interleukinu 6 (IL-6), což může být ovlivněno unikátním účinkem chladu na sval a opožděnou reakcí proteinové exprese na chladový stimul. V případě proteinu obsahujícího fibronectinovou doménu typu III 5 (FNDC5) došlo po 10 dnech chladové aklimace k signifikantnímu poklesu exprese tohoto proteinu. Přestože literatura uvádí, že elevace irisinu v cirkulaci je v chladových podmínkách typická, pro jeho expresi je nutná svalová kontrakce (v případě chladu tedy třes). Výsledky tedy potvrzují absenci třesu v námi nastavených podmínkách. Na rozdíl od IL-6 a FNDC5 se hladina fibroblastového růstového faktoru 21 (FGF21) v žádné fázi chladové expozice významně nezměnila. Absence zvýšené exprese může být interpretována pozitivně, neboť FGF21 je v některých kontextech spojován se svalovou atrofií a mitochondriálním poškozením. ZÁVĚR: Mírná chladová expozice ovlivňuje hladiny IL-6 a FNDC5 v pomalém kosterním svalu, nikoliv FGF21. Další studie jsou nutné k pochopení úlohy myokinů v adaptaci na mírný chlad.

Efekt kombinovanej terapie exogénnym surfaktantom s intravenózne podaným karnozínom v experimentálnom ARDS modeli poškodenia pľúc

Kolomazník M., Hanusrichterová J., Nemcová N., Zahurancová M., Košútová P., Mikolka P., Vatecha M., Čalkovská A.

Martinské centrum pre biomedicínu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin, Slovenská republika

Úvod: Syndróm akútnej respiračnej tiesne (ARDS) je život ohrozujúci stav, ktorý zvyčajne vzniká v dôsledku sepsy, traumy, pneumónie alebo aspirácie. Dochádza k difúznemu alveolárnemu poškodeniu, hypoxémii, zvýšenej vaskulárnej permeabilite, alveolárnemu zaplaveniu a zhoršenej výmene plynov. Tento proces zhoršuje nadprodukcia reaktívnych foriem kyslíka a oxidu dusnatého, ktoré ďalej poškadzujú pľúcne tkanivo prostredníctvom mechanizmov oxidačného stresu. Endogénne antioxidačné mechanizmy, ktorých funkciou je znižovanie účinku reaktívnych foriem kyslíka, môžu byť posilnené antioxidantmi ako je karnozín a/alebo surfaktantovými preparátmi. Cieľom štúdie bolo porovnať účinnosť podania karnozínu s kombinovaným podaním exogénneho surfaktantu a karnozínu v modeli ARDS vyvolanom intratracheálnou instiláciou lipopolysacharidu (LPS; 2000 µg/kg; 1,25 ml/kg) s následným VILI (VT 20 ml/kg). Metodika: Dospelé potkany (Wistar, 320±10 g) v celkovej anestézii boli umelo ventilované: frekvencia dýchania 70/min, inspiračný čas 40%, dychový objem 6ml/kg. ARDS zvieratá boli následne liečené i.v. karnozínom (L-Carnosine 1000 µg/kg) alebo i.t. exogénnym surfaktantom (Curosurf®, 50 mg PL/kg) s karnozínom (1000 µg/kg). Kontrolnej skupine bol podaný fyziologický roztok. Po 4 hodinách umelej ventilácie boli zvieratá predávkované anestetikom, pravé pľúca boli homogenizované. Následne boli vyhodnotené respiračné parametre, zápalové markery a oxidačný stres v homogenáte pľúc. Pľúcny edém bol vyjadrený ako pomer mokrej a suchej hmotnosti pľúc. Výsledky: V porovnaní s kontrolou, v ARDS skupine bola zvýšená tvorba pľúcneho edému, hladiny zápalových markerov a oxidačného poškodenia v homogenáte pľúc. U ARDS zvierat podanie karnozínu redukovalo pľúcny edém a oxidačný stres. Účinok bol zosilnený podaním kombinovanej terapie. Okrem toho surfaktant s karnozínom zlepšili respiračné parametre a znížili hladiny zápalových markerov. Záver: Poškodenie pľúc vyvolané LPS s následným VILI môže slúžiť ako klinicky relevantný model na štúdium patofyziológie a terapie ARDS. Kombinovaná terapia surfaktantu s karnozínom potencuje účinok karnozínu pri experimentálnom ARDS tým, že zlepšuje respiračné parametre a zmierňuje edém, zápal a oxidačný stres. Práca bola podporená projektom VEGA 1/0097/23

Janošcová V.

Interní a kardiologická klinika FN Ostrava, Ostrava

Hodnocení kosterního svalstva je klíčové pro identifikaci sarkopenie a metabolického zdraví, přičemž dnes na sval nahlížíme jako na komplexní endokrinní orgán. Zlatým standardem kvantifikace svalové hmoty zůstávají zobrazovací metody CT a MRI, které dnes kromě volumetrie umožňují i hodnocení myosteatózy. V klinické praxi je dostupnější celotělová dual-energy X-ray absorpciometrie (DXA) a bioimpedanční analýza (BIA), doplňovaná ultrasonografií pro studium svalové architektury v reálném čase. Komplexní diagnostiku uzavírá analýza cirkulujících biomarkerů, které odrážejí metabolickou aktivitu a funkční stav tkáně. Budoucí směřování hodnocení spočívá v integraci těchto multimodálních přístupů, umožňujících přesnější rozlišení mezi prostým úbytkem svalové hmoty a kvalitativní dysfunkcí svalstva (tzv. muscle quality).

Poruchy spánku jako rizikový faktor u prvostupňových příbuzných pacientů s Parkinsonovou nemocí: pilotní průřezová studie

Chudy M.^{1,2,3}, Novotná A.^{1,2}, Revendová K.Z.^{3,4}, Svub K. D.³, Toghtokhjargal A.^{3,4}, Tomasková H.¹, Slonková J.^{3,4}

¹Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

²Ústav fyziologie a patofyziologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

³Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

⁴Katedra klinických neurověd, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Úvod:

Poruchy spánku patří mezi časně nemotorické projevy Parkinsonovy nemoci a mohou se objevovat již v prodromální fázi onemocnění. Prvostupňoví příbuzní pacientů s Parkinsonovou nemocí (first-degree relatives of Parkinson's disease patients – FDR-PD) představují populaci se zvýšeným rizikem rozvoje onemocnění, avšak objektivní údaje o jejich spánkové architektuře, poruchách dýchání ve spánku a kognitivních funkcích jsou omezené. Identifikace časných, potenciálně ovlivnitelných změn by mohla mít význam pro preventivní a intervenční strategie.

Metodika:

Byla provedena pilotní, monocentrická, průřezová studie. Do studie byli zařazeni dospělí FDR-PD a zdravé kontroly bez neurologických a diagnostikovaných spánkových onemocnění. Všichni účastníci absolvovali celonoční video-polysomnografii, vyplnili standardizované dotazníky hodnotící spánek a denní spavost a podstoupili kognitivní screening.

Výsledky:

Bylo vyhodnoceno 38 účastníků, z toho 23 žen, (18 FDR-PD) s průměrným věkem $50,1 \pm 8,7$ let. Skupina FDR-PD vykazovala vyšší BMI a horší kognitivní výkon ve srovnání se zdravými kontrolami. Polysomnografické vyšetření prokázalo zkrácení REM spánku nezávislé na věku, zvýšenou fragmentaci spánku se zvýšeným počtem spontánních arousalů, zejména ve stadiu N2 NREM spánku, a výrazně vyšší výskyt středně těžké až těžké obstrukční spánkové apnoe.

Závěr:

Prvostupňoví příbuzní pacientů s Parkinsonovou nemocí vykazují objektivní poruchy spánkové architektury, noční hypoxii a zhoršení kognitivních funkcí, které mohou představovat časně, potenciálně modifikovatelné rizikové faktory prodromální neurodegenerace.

Necroptosis and pyroptosis in kidneys of heart failure with preserved ejection fraction model rats

Bozorgnia M.¹, Martinkovičová L.¹, Marciníková A.¹, Neckář J.², Olejníčková V.^{2,3}, Horváth C.¹, Jarabíková I.¹, Adameová A.^{1,4}

¹Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Comenius University, Bratislava

²Institute of Physiology, Czech Academy of Sciences, Prague

³First Faculty of Medicine, Institute of Anatomy, Charles University, Prague

⁴Institute for Heart Research, Centre of Experimental Medicine, Slovak Academy of Sciences, Bratislava

Introduction

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) significantly contributes to high morbidity and mortality. It is characterized by a very complex pathogenesis with only partially understood molecular background. HFpEF impacts other organs besides the heart itself. The aim of the study was therefore to examine pro-inflammatory environment caused by regulated necrosis-like cell death modes, such as necroptosis and pyroptosis, in the kidneys of rats with HFpEF.

Methods

HFpEF was induced by a high-fat diet (HFD) and administration of N(gamma)-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) at 0.5 g/l for 10 weeks. Sixteen-week-old male Sprague-Dawley rats were divided into four experimental groups: STD – non-genetically modified rats fed a standard diet; HIF-1 α (-/+) – heterozygous rats with half expression of hypoxia-inducible factor 1 α (HIF-1 α) fed a standard diet; HFD+L-NAME – non-genetically modified rats fed a HFD and L-NAME; and HIF-1 α (-/+) +HFD+L-NAME – heterozygous rats with half expression of HIF-1 α fed a HFD L-NAME. Tissue samples were collected from kidneys of anaesthetised animals. Echocardiographic assessment was used to verify HFpEF induction. Protein expression was determined using Western Blotting technique. Key signalling molecules of necroptosis and pyroptosis were examined.

Results

To study necroptosis, we examined pRIP3, RIP3, pMLKL, MLKL in all groups. No significant changes were observed among the groups except for RIP3 between the HIF-1 α (-/+) +STD and HIF-1 α (-/+) +HFD+L-NAME groups. Similarly, no significant changes were found among these four groups for pyroptosis, after examining for the key molecules of the pathway, including procaspase-1, procaspase-11, caspase-11.

Conclusion

Neither the necroptosis nor the pyroptosis pathway exhibited substantial activation in the kidney of subjects with HFpEF. This indicates that the particular pro-inflammatory pathways of regulated necrosis-like events are not the principal contributors to cardiorenal disease in HFpEF, requiring a study of other underlying molecular mechanisms.

Keywords: HFpEF, necroptosis, pyroptosis, RIP3, MLKL

Grants: NEPYCAR 09I03-03-V04-00231, Czech Science Foundation, grant no. 25-12525S

**c●ongress
prague**

**VYŠEHRADSKÁ 430/41
128 00, Praha 2
ČESKÁ REPUBLIKA
E-MAIL: OFFICE@CONGRESSPRAGUE.CZ
WEB: WWW.CONGRESSPRAGUE.CZ**