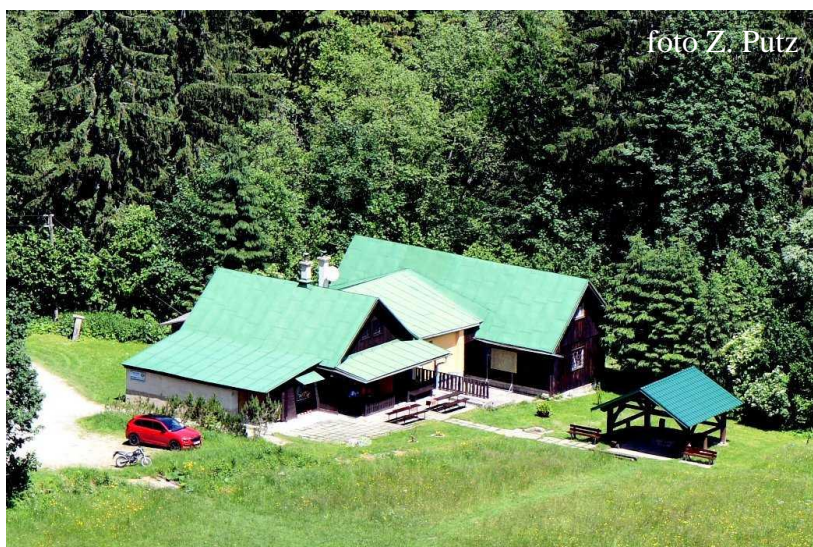




Šilinkův nadační fond
pod záštitou Endokrinologického ústavu v Praze
a Ústavu chemie přírodních látek, VŠCHT Praha
a ve spolupráci s TJ Havran Lubochňa
pořádá tradiční mezinárodní XXXVIII. konferenci a symposium „Imunoanalýza 2024“.



IMUNOANALÝZA

10. 6. – 14. 6. 2024

Lubochňa – Vyšné Krátké – Chata Lúčka

Sborník abstraktů

Radmila Řápková, Michal Jurášek, Pavel Drašar
redaktoři



Programový výbor:
 Prof. RNDr. Richard Hampl, DrSc.
 Prof. RNDr. Pavel Drašar, DSc.
 RNDr. Marie Bičíková



Organizační výbor
 RNDr. Marie Bičíková
 RNDr. Zdeněk Putz, CSc.
 Mgr. Ludmila Máčová, Ph.D.



Program konference

Lubochňa - Program						
		předseda	přednášející			
pondělí	10.VI	Bičíková	Lapčík	Drašar	Hill	Třískala
úterý	11.VI	Drašar	Vítků	Škodová	Šigutová	Kančeva
středa	12.VI	Lapčík	Bílek	Bešťák	Bičíková	
čtvrtek	13.VI	Hill	Janšáková	Varausová	Matucha	
pátek	14.VI		volná diskuse v kolokviích			



MASTNÉ KYSELINY NEJEN JAKO BIOMARKERY**JIRÍ BEŠTÁK***Endokrinologický ústav, Národní 8, 116 94 Praha 1
jbestak@endo.cz*

Mastné kyseliny je možné rozlišovat podle několika kritérií, jako je délka řetězce nebo počet dvojných vazeb. Každá z těchto skupin má rozličné vlastnosti v rámci metabolismu od mikrobiální rovnováhy ve střevě přes signalizaci a srážení krve po strukturální prvky (buněčná stěna). Mastné kyseliny patří mezi největší zdroje energie.

Podpořeno MZ ČR – RVO (Endokrinologický ústav – EÚ, 00023761.)

MENOPAUAZA – LIPIDOVÝ METABOLISMUS A PŘÍSTUPY K LÉČBĚ**MARIE BIČÍKOVÁ***Endokrinologický ústav, Národní 8, Praha 1
mbicikova@endo.cz*

Období menopauzy zabírá v životě ženy více než třetinu života. Menopauza začíná ve vysoce produktivním věku 45-55 let, následuje dlouhé období postmenopauzy. Nejedná se o nedokonalost přírody, ale o daň za to, že sociologický vývoj předběhl vývoj evoluční. Ze společenských a ekonomických důvodů většina žen musí pracovat v řádném pracovním úvazku. Společnost a následně zdravotníci by se měli snažit toto období ženám zpříjemnit. Menopauza je provázána řadou nežádoucích příznaků a projevů spojených s vyhasínáním gonadálních funkcí.

Následkem sníženého množství estradiolu se uvolňuje množství adipocytů z kostní dřeně provázené zvýšeným množstvím viscerálního tuku. Zvýšená lipolýza viscerálního tuku spouští nadměrnou produkci volných mastných kyselin, které mohou vést k řadě metabolických onemocnění. Přebytek volných mastných kyselin nelze využít jako zdroj energie prostřednictvím β -oxidace. Ve spojení se zmenšenou pohyblivostí dochází ke snížení hladiny myokinu irisinu, jehož hladina je z velké části regulována vitamínem D. Výsledkem je tloušťnutí.

Z uvedeného vyplývá i nutnost částečné změny životního stylu. Zvýšená potřeba pohybu na zdravém vzduchu, dostatečné množství vitamínu D a změna jídelníčku se zařazením omega-mastných kyselin a vlákniny.

Podpořeno: MZ ČR – RVO (, Endokrinologický ústav – EÚ, 00023761.)

LITERATURA

1. Parikh M., Maddaford T. G., Austria J. A., Aliani M., Netticadan T., Pierce G. N.: *Nutrients* 11, 1171 (2019).

HYPOTRIIODOTHYRONINEMIA**RADOVAN BÍLEK***Institute of Endocrinology, Národní 8, 101 00 Prague 1
rbilek@endo.cz*

In hypotriiodothyroninemia, the thyrotropin (TSH) level falls within the reference range, but the parallel determined total triiodothyronine (TT3) level is reduced below the reference range. Hypotriiodothyroninemia is not a normal physiological condition due to the logarithmic response of TSH to thyroid hormone concentration. By analysing the results of thyroid diagnostics performed at the Institute of Endocrinology in the years 2003-2022 on ECLIA immunoanalysers from the company Roche Diagnostic GmbH, Germany, it was found that of all TSH and TT3 values determined in parallel (n=82180), in which normal TSH values were found (n=56618, 100%), hypotriiodothyroninemia was found in 9.78% of cases (n = 5533). Elucidation of the causes of hypotriiodothyroninemia lies in the changed concentration of the transport proteins thyroxine-binding globulin (TBG), transthyretin and albumin, with the main role being played by TBG, which has the lowest concentration in circulation but shows the highest affinity for thyroid hormones. Transport proteins are synthesized in the liver and their biosynthesis is stimulated by estrogens. The Institute of Endocrinology is often visited by postmenopausal women, in whom the stimulation of the biosynthesis of transport proteins by estrogens is limited. The thyroid responds to this by reducing thyroid hormone biosynthesis, with the result that the total triiodothyronine fraction (TT3) is below the reference range, but the free triiodothyronine fraction (FT3) is normal. The reason why the determination of total fractions of thyroid hormones (in this case TT3) is abandoned is the fact that interpretation of clinically relevant results must also include knowledge about the concentrations of thyroid transport proteins in the circulation. Without this knowledge, the results can be misinterpreted from a clinical point of view.

Project was supported by MZ ČR-RVO, EÚ, 00023761.

OBJEVY A KEJKLE KOLEM ASPIRINU**MICHAL JURÁŠEK^a, LUBOMÍR OPLETAL^b, PAVEL DRAŠAR^a**

*^aÚstav chemie přírodních látek, FPBT VŠCHT, Technická 5, 166 28 Praha 6; ^bFarmF UK, Heyrovského 1203, Hradec Králové
drasarp@vscht.cz*



Historie aspirinu je napínavá a komplikovaná. Pokusili jsme se rozklíčovat úlohu objevitele aspirinu Arthura Ernsta Eichengrüna a dalších hlavních hrdinů, ale i široké pole biologických účinků této látky, superléku, jehož použití by dnes odpovědné instituce neschválily, a který i přesto patří k nejužívanějším lékům na Zemi i mimo ni (používali jej kosmonauté projektu Apollo na bolesti zubů). Snažili jsme se co nejvíce prozkoumat původní zdroje literatury s cílem narovnat některé

dezinformace vyskytující se kolem tohoto zajímavého tématu. Plný text tohoto příspěvku byl recentně publikován¹.

LITERATURA

- Jurášek M., Opletal L., Drašar P.: Chem. Listy 118, 202 (2024).

STEROIDOMICS IN MEN WITH SCHIZOPHRENIA

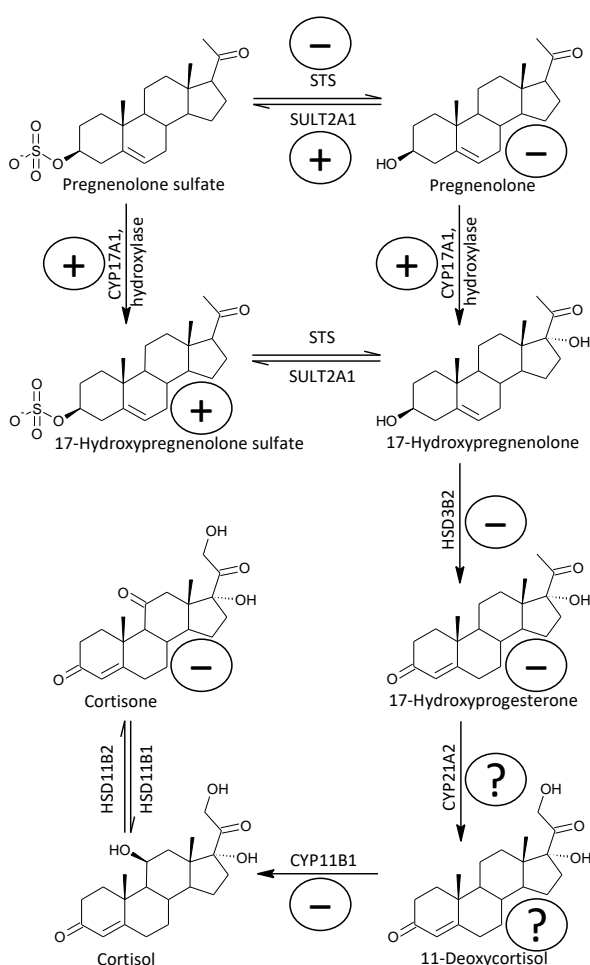
MARTIN HILL, MARTA VELÍKOVÁ, FILIP ŠPANIEL, PETRA FÜRSTOVÁ, KAREL VALEŠ

^aInstitute of Endocrinology, Národní 8, 116 94 Praha 1;

^bNational Institute of Mental Health, Topolova 748, 250 67

Klečany,

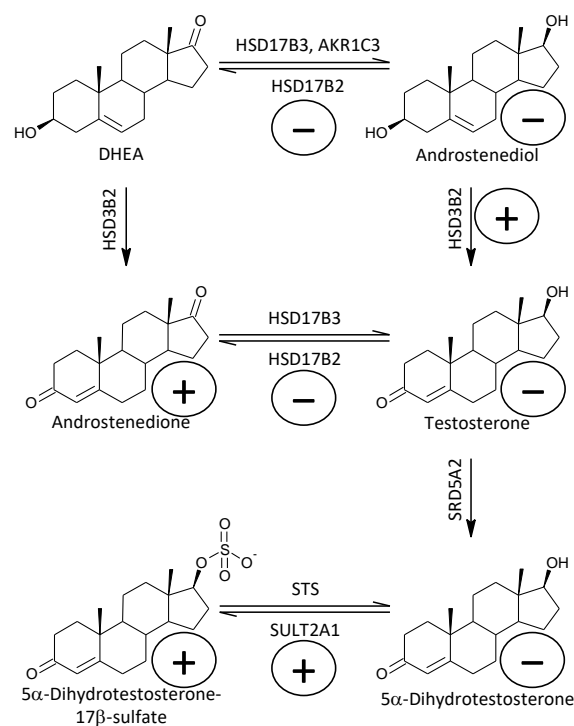
mhill@endo.cz



Scheme 1. Altered cortisol synthesis in schizophrenics

Schizophrenia is associated with numerous abnormalities, including imbalances in all hormonal axes, among which steroids play a major role. Steroidomic studies therefore represent a promising tool for early diagnosis and appropriate treatment of schizophrenia¹⁻³. A total of 51 adult male schizophrenics aged 27(22, 34) years (shown as median with quartiles) and 16 healthy

controls aged 28(25, 32) years were enrolled into the study. Our results showed the effective differentiation of men with schizophrenia from controls and different steroidogenesis in the patients. We also found altered metabolic pathway from pregnenolone and its sulfate (PREG/S) to cortisol with several metabolic bottlenecks such as lower PREG levels due to increased PREG sulfation and/or suppressed PREGS desulfation, attenuated conversion of 17-hydroxy-PREG to 17-hydroxy-progesterone, and suppressed CYP11B1 activity. Conversely, we observed two contra-regulatory steps such as increased conversion of PREG/S to 17-hydroxy-PREG/S and lowered conversion of cortisol to cortisone, which may maintain unchanged basal cortisol levels but which may not ensure sufficient cortisol response to stress (Scheme 1). Our data also indicated a trend to higher activities of 7 α -, 7 β -, and 16 α -hydroxylating enzymes that may counteract autoimmune complications and proinflammatory processes accompanying schizophrenia. Finally, a suppressed HSD17B3 activity resulting in lower circulating levels of testosterone at elevated levels of androstenedione was observed (Scheme 2).



Scheme 2. Altered testosterone synthesis in schizophrenics

Grants GAČR 23-05746S and MZ ČR 00023761 supported this study.

REFERENCES

- Cai H., Cao T., Zhou X., Yao J. K.: Front Psychiatry 9, 73 (2018).
- Rao M. L., Kolsch H.: Psychoneuroendocrinology 28, Suppl 2, 83 (2003).
- Ritsner M. S.: Neuroscience 191, 91 (2011).

GENY ASOCIOVANÉ SO STERIDOGENÉZOU U JEDINCOV S PORUCHAMI AUTISTICKÉHO SPEKTRA

KATARÍNA JANŠÁKOVÁ^a, GABRIELA REPISKÁ^a, MARTIN HILL^b, DANIELA OSTATNÍKOVÁ^a

^aFyziologický ústav LF UK, Sasinkova 2, 813 72 Bratislava, Slovenská republika; ^bEndokrinologický ústav, Oddelení steroidů a proteofaktorů Národní 8, 116 94 Praha, Česká republika

jansakova.katarina@gmail.com

Poruchy autistického spektra (PAS) je skupina neurovývinových poruch s doposiaľ nejasnou etiologiou. Kľúčovú úlohu zohrávajú genetické faktory a faktory prostredia. Pre objasnenie genetického pozadia PAS a vysvetlenie PAS fenotypu sa v projekte zaoberáme celoxómovým sekvenovaním DNA vzoriek u PAS detí diagnostikovaných v ACVA a vyberané na základe jadrových príznakov PAS, komunikačných a kognitívnych schopností. Pri týchto analýzach je podstatné nastavenie kritérií selekcie genetických variantov, ktorých sa aktuálne zaoberáme.

Pozadie PAS je polygénne a tak okrem patogénnych variantov génov môžu mať vplyv na PAS fenotyp aj nepatogénne varianty, resp. také s neznámym účinkom. V rámci analýz génov sa opierame o databázu génov asociovaných s PAS, SFARI databázou, kde je aktuálne popísaných 1031 génov. Okrem zamerania sa na tieto gény v našom vyšetrovanom súbore (n=120) vytvárame ďalšie panely génov vrátane génov asociovaných so steroidogenezou nakoľko počet diagnostikovaných chlapcov a dievčat pretrváva v pomere 3:1 v (ne)prospech chlapcov. Už naše predošlé výsledky poukázali na rozdiel v koncentrácii steroidov u jedincov s PAS1,2. Naš panel aktuálne obsahuje 190 génov, pričom prekrytie so SFARI databázou je len v prípade menej ako 20 génov. Do analýz plánujeme zahrnúť jedincov, ktorým bude analyzovaný steroidný profil ako aj WES.

Variety génov obsiahnuté v našom paneli génov plánujeme asociovať s výstupom analýz steroidov prostredníctvom plynovej chromatografie. Predpokladáme, že sa nám podarí nájsť súvislosť medzi steroidmi, pomermi produktov a ich prekursorov v rámci steroidogenézy a ich variantmi génov u PAS a tak doplníme SFARI databázu o ďalšie kandidátne gény.

Podporené grantami APVV-20-0070, APVV-20-0139.

LITERATÚRA

1. Janšáková K., Hill M., Čelárová D., Celušáková H., Repiská G., Bičíková M., Máčová L., Ostatníková D.: *Transl. Psychiatry* 10, 340 (2020).
2. Lakatošová S., Janšáková K., Babková J., Repiská G., Belica I., Vidosovicová M., Ostatníková D.: *Psychiatry Investig.* 19, 73 (2022).

INTERPRETACE ATYPICKÝCH NÁLEZŮ PŘI DOPINGOVÉ KONTROLE ANABOLICKÝCH STEROIDŮ: DVĚ KASUISTIKY

OLDŘICH LAPČÍK

Ústav chemie přírodních látek, Fakulta potravinářské a biochemické technologie, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6
Oldrich.Lapcik@vscht.cz

Užívání anabolicky aktivních steroidů je ve vrcholovém sportu zakázáno. Světový antidopingový kodex je řadí do kategorie „Látky a metody zakázané trvale“ odstavec S1. Spolu s látkami vyjmenovanými v aktuální verzi seznamu se zákaz vztahuje i na látky s „podobnou chemickou strukturou nebo podobnými biologickými účinky“ (cit.^{1,2}).

Standardním postupem antidopingové kontroly je analýza moči metodou GC-C-IRMS. Pro důkaz nebo vyloučení exogenního původu zjištěných anabolických steroidů se porovnává zastoupení izotopu uhlíku ¹³C s obsahem téhož izotopu v metabolitech jiné větve steroidogenézy. Analýzy probíhají v akreditovaných laboratořích s vysokým důrazem na dodržování správných postupů.

Případný pozitivní nález dopingové kontroly má značný dopad na kariéru sportovce. Proto je zejména v případě nejasných nebo hraničních nálezů důležitá nejen kontrola všech okolností, jež by mohly ovlivnit výsledky analýzy v laboratoři, ale i těch, které jsou důležité pro rozhodnutí, zda nález opravdu svědčí o úmyslném dopingu.

Kasuistika 1.

Kontrola u sportovkyně v období mimo soutěž zjistila odchylky v hodnotách $\delta^{13}\text{C}$ cílových látek (tři metabolity androgenů) v rozsahu -27,9‰ až -30,6‰. Hodnota $\delta^{13}\text{C}$ endogenní kontroly (11-hydroxyandrosteron) byla 23,7‰. Při interpretaci nálezu byla diskutována možnost ovlivnění hodnot veganskou dietou a potravinovými doplňky.

Kasuistika 2.

Sportovec kontrolovaný s týdenním odstupem. První nález byl negativní. Ve druhém odběru záchyt stopového množství metabolitu boldenonu, jehož hodnota $\delta^{13}\text{C}$ nepochybně svědčila pro exogenní původ. Odběr byl proveden před soutěží v zemi, která připouští užívání boldenonu jako růstového faktoru při výkrmu jatečných zvířat. Při interpretaci nálezu byla zvažována možnost výskytu rezidua derivátu boldenonu v mase konzumovaném sportovcem krátce před kontrolním odběrem. Byly rovněž vyhledány precedenty rozhodnutí z obdobných dřívějších případů.

LITERATURA

1. WADA: Prohibited list; <https://www.wada-ama.org/en/prohibited-list>. Staženo 20. 5. 2024.
2. Seznam zakázaných látek a metod 2024; <https://drive.google.com/file/d/1tzKSnlfIW-pBIlprJX3UApSDJ8nA0cYc/view?pli=1>; staženo 20. 5. 2024.

FENOTYPIZACE LYMFOCYTŮ U PACIENTŮ S AUTOIMUNITNÍ TYREOIDITIDOU – KORELACE S BIOCHEMICKÝMI A IMUNOLOGICKÝMI ANALYTAMI

PETR MATUCHA, KAROLÍNA ABSOLONOVÁ, IVAN ŠTERZL

*Endokrinologický ústav, Národní 8, 116 94 Praha 1
pmatucha@endo.cz*

Autoimunitní tyreoiditida je orgánově specifické autoimunitní onemocnění štítné žlázy. V jeho průběhu se uplatňuje celá řada subpopulací lymfocytů. Subpopulace lymfocytů v krvi lze studovat metodou fenotypizace lymfocytů pomocí průtokové cytometrie.

Provedli jsme fenotypizaci lymfocytů pomocí průtokového cytometru Navios (Beckman Coulter) u 26 pacientů s autoimunitní tyreoiditidou (muži 3, ženy 23, průměrný věk 38,3±17,1) a u 15 kontrol (muži 2, ženy 13, průměrný věk 49,7±14,4). U těchto souborů jsme sledovali také biochemické (TSH, FT4, FT3, TG, Kortizol, Testosteron, SHBG a 25-OH vitamin D) a imunologické analyty (autoprotilátky proti tyreoglobulinu, autoprotilátky proti tyreoidální peroxidase, IgG, IgA, IgM, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgE, protilátky proti EBV - EBNA, proti EBV IgM a proti EBV IgG, proti CMV IgG, proti CMV IgM, autoprotilátky proti buněčným jádrům, autoprotilátky proti žaludku).

Statistická analýza dat (Spearmanova korelační analýza a Kruskalova-Wallisova pořadová analýza rozptylu) byla provedena pomocí programu NCSS.

Zaznamenali jsme statisticky významné rozdíly mezi pacienty s autoimunitní tyreoiditidou a kontrolami u dvojité negativní T-lymfocyty ($p=0.047$), dále u IgG1 ($p=0.021$) a u IgG2 ($p=0.020$).

Byly zjištěny statisticky významné korelace mezi pomocnými T lymfocyty a: T-lymfocyty ($r=0.4426$, $p=0.0038$), dvojité negativní T-lymfocyty ($r=-0.5483$, $p=0.0002$), cytotoxickými T-lymfocyty ($r=-0.6723$, $p=0.0000$), NK buňkami ($r=-0.4285$, $p=0.0052$), naivními pomocnými T lymfocyty ($r=0.5095$, $p=0.0007$), paměťovými pomocnými T lymfocyty ($r=-0.5083$, $p=0.0007$), dvojité negativní T lymfocyty a: regulačními pomocnými T lymfocyty ($r=0.3516$, $p=0.0241$), imunoregulačním indexem ($r=-0.4500$, $p=0.0032$), cytotoxickými T lymfocyty a: regulačními pomocnými T lymfocyty ($r=0.4433$, $p=0.0037$), naivními pomocnými T lymfocyty ($r=-0.5379$, $p=0.00029$), paměťovými pomocnými T lymfocyty ($r=0.5381$, $p=0.0003$), imunoregulačním indexem ($r=-0.9334$, $p=0.0000$), NK buňkami a T lymfocyty ($r=-0.8429$, $p=0.0000$), regulačními pomocnými T lymfocyty a cytotoxickými T lymfocyty ($r=0.4433$, $p=0.0037$), imunoregulačním indexem ($r=-0.3576$, $p=0.0217$), naivními pomocnými T lymfocyty a: paměťovými pomocnými T lymfocyty ($r=-0.9999$, $p=0.0000$), imunoregulačním indexem ($r=0.5792$, $p=0.0001$), paměťovými pomocnými T lymfocyty a imunoregulačním indexem ($r=-0.5788$, $p=0.0001$), TSH a: naivními pomocnými T lymfocyty ($r=0.3609$, $p=0.0240$), paměťovými pomocnými T lymfocyty ($r=-0.3639$, $p=0.0228$), FT4 ($r=-0.3630$, $p=0.0231$),

tyreoglobulinem a: naivními pomocnými T lymfocyty ($r=0.3629$, $p=0.0321$), paměťovými pomocnými T lymfocyty ($r=-0.3629$, $p=0.0321$), testosteronem a: cytotoxickými T lymfocyty ($r=0.75$, $p=0.0199$), naivními pomocnými T lymfocyty ($r=-0.7$, $p=0.0358$), paměťovými pomocnými T lymfocyty ($r=0.7$, $p=0.0358$), imunoregulačním indexem ($r=-0.6807$, $p=0.0436$), IgG4 a: pomocnými T lymfocyty ($r=0.4622$, $p=0.0023$), cytotoxickými T lymfocyty ($r=-0.3371$, $p=0.0311$), imunoregulačním indexem ($r=0.4058$, $p=0.0085$), CMV IgG a: naivními pomocnými T lymfocyty ($r=-0.5108$, $p=0.0033$), paměťovými pomocnými T lymfocyty ($r=0.5082$, $p=0.0035$), EBV IgM a: T lymfocyty ($r=0.6777$, $p=0.0000$), dvojité negativní T lymfocyty ($r=0.4581$, $p=0.0096$), NK buňkami ($r=-0.6689$, $p=0.0000$), naivními pomocnými T lymfocyty ($r=0.4626$, $p=0.0088$), paměťovými pomocnými T lymfocyty ($r=-0.4637$, $p=0.0086$).

Je známo, že infekce virem Epstein-Barrové může přispívat k vzniku autoimunitní tyreoiditidy a na její rozvoj mohou mít vliv různé subpopulace T lymfocytů, například cytotoxické a pomocné T lymfocyty. Z pomocných T lymfocytů jde pak o regulační, naivní i paměťové pomocné T lymfocyty, stejně jako Th1, Th2 a Th17 lymfocyty. Je také známo, že dvojité negativní T lymfocyty se uplatňují u autoimunitních onemocnění. Ukazuje se dále, že také hladiny IgG4 mají vliv na průběh autoimunitní tyreoiditidy. Naše data podporují tyto závěry.

Stanovení subpopulací lymfocytů pomocí průtokové cytometrie je významnou pomůckou při diagnostice a léčbě autoimunitních chorob. V naší studii jsme se pokusili zjistit, zda analýza subpopulací pomocných T lymfocytů zlepšuje možnosti diagnostiky u autoimunitních onemocnění štítné žlázy. Na základě zjištěných korelací jsme přesvědčeni, že toto stanovení může přinést detailnější vzhled do průběhu onemocnění u konkrétního pacienta, nebude však pravděpodobně příliš významné pro rozlišení jednotlivých diagnóz. Tématem se budeme i nadále zabývat.

Podpořeno MZ ČR - RVO (Endokrinologický ústav - EU, 00023761)

ZMĚNY STEROIDOGENEZE V RÁMCI MENSTRUÁČNÍHO CYKLU VE VZTAHU K TĚLESNÉMU SLOŽENÍ – PŘEDSTAVENÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

JOHANA ŠIGUTOVÁ, TEREZA ŠKODOVÁ, JANA VÍTKŮ

*Endokrinologický ústav, Oddělení steroidů a proteofaktorů, Praha
jsigutova@endo.cz*

Úlohou menstruačního cyklu je připravení vajíčka pro oplození a nidaci. Změny a funkce základních steroidních hormonů během menstruačního cyklu jsou dobře známé. Změny méně běžných steroidů jsou v literatuře popisovány málo nebo nejsou známy vůbec. V rámci menstruačního cyklu dochází také ke změnám dalších hormonů, včetně těch řídicích příjem potravy. Tyto změny jsou v literatuře popisovány nekonzistentně, a zvláště pak jejich rozdíly u žen s nadváhou

a obezitou. Cílem studie bude analyzovat steroidní spektrum v plasmě u již nasbíraného souboru 20 žen s normální hmotností a 10 žen s nadváhou pomocí kapalinové chromatografie s hmotnostní detekcí a následně popsat změny méně běžných steroidů, včetně adrenálních androgenů. Nalezené změny steroidních hormonů budou vztaženy ke změnám hormonů příjmu potravy, které již byly analyzovány a budou hledány rozdíly mezi štíhlými ženami a ženami s nadváhou. Zjištěné rozdíly by mohly být doplněny o analýzu ve vztahu k jídelním zvyklostem.

Podpořeno projektem od AZV ČR NU21J-01-00040.

VÝZNAM ANALÝZY MOZKOMÍŠNÍHO MOKU V DIAGNOSTICE NEURODEGENERATIVNÍCH ONEMOCNĚNÍ

TEREZA ŠKODOVÁ, LUCIE KOLÁTOROVÁ, JANA VÍTKŮ

Endokrinologický ústav, Oddělení steroidů a proteofaktorů, Praha

tskodova@endo.cz

Se stárnutím populace společnost čelí zvýšené četnosti neurologických a psychiatrických poruch, včetně neurodegenerativních onemocnění, jako jsou Alzheimerova choroba (AD), normotenzní hydrocefalus (NPH), či Parkinsonova choroba.

Během minulých let výzkumné týmy hledaly biologicky aktivní látky přítomné v CSF, které by mohly být nápomocné při diagnostice neurodegenerativních onemocnění. Analýza steroidních hormonů se ukazuje jako dynamicky se rozvíjející oblast s velkým potenciálem. Využití moderních instrumentálních technologií, jako je například kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC-MS/MS), nám umožňují přesnější a citlivější stanovení steroidních hormonů a dalších látek v CSF.

Současný endokrinologický výzkum se zaměřuje především na hormony syntetizované přímo v nervové tkáni - neurosteroidy (NS) a na hormony syntetizované na periférii s neuronální aktivitou - neuroaktivní steroidy (NAS).

Klinické i experimentální studie ukázaly, že hladiny NS a NAS poskytují cenné informace o hormonálních změnách, které mohou být klíčové nejen pro diagnostiku a monitorování neurologických a neuropsychiatrických poruch, ale také pro popsání současného stavu pacienta. Na našem pracovišti byly v minulých letech zjištěny rozdíly v hladinách NS u pacientů s AD¹, u pacientů s NPH^{2,3} nebo s roztroušenou sklerózou⁴.

Cílem prezentace bude shrnout novinky v analýze steroidů v CSF a představit novou vysoce citlivou LC-MS/MS metodu pro stanovení steroidních hormonů, která bude využita jako diferenciálně diagnostický nástroj pro identifikaci NPH.

Podpořeno projektem od AZV ČR NU23-04-00551. a MZ ČR – RVO („Endokrinologický ústav – EÚ, 00023761“).

LITERATURA

1. Bicikova M., Ripova D., Hill M., Jirak R., Havlikova H., Tallova J., Hampl R.: *Clin. Chem. Lab. Med.* 42, 518 (2004).
2. Sosvorova L., Bicikova M., Mohapl M., Hampl R.: *Horm. Mol. Biol. Clin. Investing.* 10, 287 (2012).
3. Sosvorova L., Vitku J., Chlupacova T., Mohapl M., Hampl R.: *Steroids* 98, 1 (2015).
4. Kancheva R., Starka L., Kancheva L., Hill M., Velikova M., Havrdova E.: *Physiol. Res.* 64, 247 (2015).

CHANGES IN SALIVA CORTISOL LEVELS DURING SPA TREATMENT IN SCHOOL AGED CHILDREN (9-12 YEARS)

ZDENĚK TRÍSKALA^{a,b}, MARIE BIČÍKOVÁ^c, LUDMILA MÁČOVÁ^c, MARTIN HILL^c, DOBROSLAVA JANDOVÁ^d

^aCharles University in Prague, Faculty of Medicine in Plzeň, 323 00 Pilsen; ^bMinistry of Health of the Czech Republic, 128 01 Prague; ^cInstitute of Endocrinology, 110 00 Prague; ^dInstitute for Postgraduate Medical Education, 100 05 Prague Zdenek.Triskala@mzcr.cz

As part of the study of the factors objectifying the effects of spa medical rehabilitation care in children and adolescents, a group of subjects aged 9-12 years was selected and evaluated on selected parameters, including the state of the musculoskeletal system. The examination included anthropometric measurements, bioimpedance measurements of body composition (fat, muscle mass), kinesiological analysis (Computer Kinesiology System), assessment of agility (FSST - Four Square Step Test), endurance (6MWT - Six Minute Walk Test) and assessment of vital capacity of the lungs and others. A total of 94 patients were selected for the study, all of whom underwent spa treatment covered by the National Health Insurance Scheme and had the following indications: obesity without other risk factors, another groups with a wide range of non-tuberculous respiratory diseases (mainly asthma bronchiale), urinary tract diseases and skin diseases. The control group consisted of schoolchildren from the Stary Kolin primary school (n=39). In addition, the above methods were compared with the results of measurements of salivary cortisol levels, which, according to the methodology, were always taken at the beginning and before the end of the spa treatment (on average 21 days).

Baseline salivary cortisol results showed an average level of 3.15 nmol/L in the control group. Patients with urinary tract disease had demonstrably higher levels (4.51 nmol/L), all other patient groups had lower levels compared to the control group, and only obese patients had statistically significantly lower salivary cortisol levels (2.36 nmol/L). The obese group was also the only group to show a statistically significant change in salivary cortisol concentration over the study period (decrease IN = 2.73 nmol/L, OUT = 2.06 nmol/L).

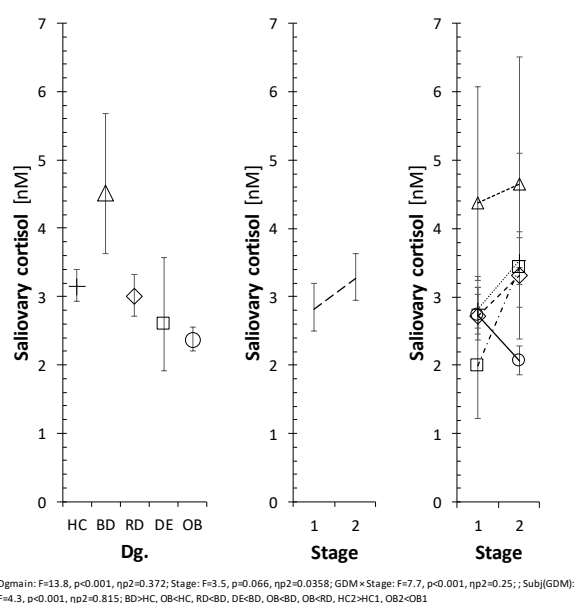


Fig. 1. Salivary cortisol

Figure legend: HC: Health control group, BD: Bladder diseases, RD: Respiratory diseases, DE: Dermatological diseases, OB: Obesity.

Compared to the clear results of the patients' improvement in other parameters, the salivary cortisol results could not be clearly interpreted, nor could the reduction in obese patients. The results are therefore published primarily as an attempt to establish available reference values, as a search of published results did not reveal any reference values for the healthy paediatric population aged 9-12 years or for the patient groups mentioned.

Supported by Ministry of Health of the Czech Republic, MZ ČR -RVO (Endokrinologický ústav- EÚ, 00023761). All rights reserved.

STANOVENÍ ENDOKRINNÍCH DISRUPTORŮ U ŽEN SE SYNDROMEM POLYCYSTICKÝCH OVARIÍ A HIRSUTISMEM - PREZENTACE ČÁSTEČNÝCH VÝSLEDKŮ

ANEŽKA VARAUSOVÁ, MICHAELA DUŠKOVÁ, TEREZA ŠKODOVÁ, JANA VÍTKŮ

Endokrinologický ústav, Oddělení steroidů a proteofaktorů, Praha
avarausova@endo.cz

Endokrinní disruptory (ED) jsou exogenní látky, které mají schopnost ovlivňovat endokrinní systém. Ze současného výzkumu vyplývá, že jsou spojeny s rozvojem několika onemocnění, jako je například syndrom polycystických ovarií (PCOS). PCOS je komplexní a heterogenní porucha s pre-valencí přibližně 10% u žen v premenopauzálním věku.

Na vzniku PCOS se podílí několik faktorů – metabolické, hormonální, genetické a faktory životního prostředí. Nicméně etiopatogeneze je do současnosti stále nejasná. Typické znaky PCOS zahrnují polycystické vaječníky, hyperandrogenismus (klinický či laboratorní) a anovulační cykly. Hirsutismus je zvýšené ochlupení žen v typicky mužské distribuci a může, ale nemusí být důsledkem PCOS. Pro oba tyto stavy je typický hyperandrogenismus. Cílem studie bylo analyzovat a porovnat hladiny ED a vybraných steroidních hormonů u žen s PCOS, u žen s prostým hirsutismem a u kontrolní skupiny a následně vyhodnotit možné asociace s těmito poruchami. Do studie bylo zařazeno 64 žen; 28 s diagnostikovaným PCOS, 10 žen s prostým hirsutismem a 26 kontrolních zdravých žen. Pomocí kapalinové chromatografie s tandemovou hmotnostní detekcí (LC-MS/MS) byly stanoveny koncentrace 14 ED (7 bisfenolů, 5 parabenů, triclosan, oxybenzon) a tří estrogenů (estron, estradiol, estriol). Stanoveny byly jak nekonjugované, tak konjugované frakce ED a steroidů. Nejčastěji detekovanými ED byly methylparaben (26,56 % v nekonjugované formě, 100 % v konjugované formě), ethylparaben (18,75 % v nekonjugované formě, 98,44 % v konjugované formě), bisfenol A (65,62 % v nekonjugované formě, 85,94 % v konjugované formě) a bisfenol S (62,5 % v nekonjugované formě, 7,81 % v konjugované formě). Výsledky budou představeny a diskutovány v rámci prezentace.

Práce byla podpořeno projektem MZ ČR – RVO („Endokrinologický ústav – EÚ, 00023761“).

ENDOKRINNÍ DISRUPTORY A ESTROGENY V PROSTATĚ

JANA VÍTKŮ^a, TEREZA ŠKODOVÁ^a, ANEŽKA VARAUSOVÁ^a, LUKÁŠ GADUŠ^{b,c}, LUDMILA MICHNOVÁ^d, LUCIE KOLÁTOROVÁ^a, JOHANA ŠIGUTOVÁ^a, JIŘÍ HERÁČEK^{b,c}

^aEndokrinologický ústav, oddělení steroidů a proteofaktorů, Praha; ^bÚstřední vojenská nemocnice, Oddělení urologie, Praha; ^c1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Urologická klinika, Praha; ^dÚstřední vojenská nemocnice, Oddělení patologie, Praha
jvitku@endo.cz

Endokrinní disruptory (ED) jsou chemikálie, které mohou narušovat normální funkci hormonálního systému organismu. Tyto látky mohou interferovat s endokrinním systémem prostřednictvím různých mechanismů, včetně naporobování hormonů či narušení biosyntézy hormonů. Doposud nejsou dostupné informace o přítomnosti ED v prostatické tkáni a také steroidní dráhy kromě nejběžnějších androgenů zde nejsou dostatečně zmapovány. V rámci naší studie jsme se zaměřili na výzkum ED a steroidních drah u mužů s lokalizovaným karcinomem prostaty, což je hormonálně dependentní onemocnění, aby se lépe porozumělo jejich vlivu na tuto chorobu. Cílem studie bylo analyzovat koncentrace 17 endokrinních disruptorů (bisfenoly: bisfenol A-BPA, BPS,BPF, BPAF, BPAP, BPZ, BPP; paraben: methyl-, ethyl-, propyl-, butyl-, benzyl-paraben; oxybenzon,

nonylfenol a fytoestrogeny daidzein, genistein a equol) a 3 estrogenů (estron, estradiol, estriol) v tkáni prostaty s využitím kapalinové chromatografie s tandemovou hmotnostní detekcí (LC-MS/MS), a tyto výsledky vyhodnotit ve vztahu k agresivitě karcinomu prostaty a recidivě onemocnění. V rámci částečných výsledků byly analyzovány vzorky prostatické nenádorové tkáně 20 pacientů. Nejčastěji detekovanými ED v prostatě byly propylparaben (100 % vzorků tkání v konjugované i nekonjugované formě), methylparaben (45 % v nekonjugované a 100 % v konjugované formě), ethylparaben (25 % v nekonjugované a 100 % v konjugované formě), BPA (35 % v nekonjugované a 60 % v konjugované formě) a oxybenzon (45 % v obou formách). Konjugovaný estriol byl v prostatické tkáni detekován poprvé a současně se ukázal jako nejhojnější estrogen, což zdůrazňuje potřebu dalšího výzkumu metabolismu estrogenů v prostatě.

Podpořeno projektem od AZV ČR NU21J-01-00040.

NEUROPROTECTIVE STEROIDS IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

MARTIN HILL^a, RADMILA KANČEVA^a, MARTA VELÍKOVÁ^a, LUDMILA KANČEVA^a, JOSEF VČELÁK^b, RADEK AMPAPA^c, MICHAL ŽIDÓ^d, IVANA ŠTĚTKÁŘOVÁ^d, JANA LIBERTINOVÁ^e, EVA HAVRDOVÁ – KUBALA^f

^a*Institute of Endocrinology, Steroid Hormones and Proteohormones, Prague;* ^b*Institute of Endocrinology, Molecular Biology and Genetics, Prague;* ^c*Jihlava Hospital, MS center, Jihlava;* ^d*3FM CU and UHKV, Neurology, Prague;* ^e*Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Motol, Neurology, Prague;* ^f*General Faculty Hospital, Clinic of Neurology, Prague*
mhill@endo.cz

Multiple sclerosis (MS) is a frequent inflammatory autoimmune and demyelinating disease of the central nervous system (CNS) which jeopardises health and leads to disability. Sex differences in the prevalence and progression of MS suggest the involvement of sex steroids in the pathophysiology of MS. In late pregnancy, at the peak levels of progesterone and estradiol, the number of relapses declines and rises again after delivery due to changes in steroid levels. What is more, dehydroepiandrosterone (DHEA) and its

derivatives might also influence the development of MS. The correlations between circulating steroid levels in MS patients were therefore evaluated with respect to the pathophysiology of MS.

The levels of endogenous steroids (n=85) (quantified using the GC-MS/MS platform) in serum samples from 23 fertile-aged follicular menstruating women with multiple sclerosis and 7 premenopausal women (n=7) before treatment were concurrently compared with age-matched controls (n=16) using a multivariate regression with dimensionality reduction (orthogonal projection to latent structure, OPLS) including the age of the volunteers. The presence of MS was negatively correlated with serum endogenous steroid levels, with steroid levels explaining 29% of the presence of MS. The analytes included sulphates of $\Delta 5$ pregnanes (glutamate and negative GABAA receptor modulators) and androstanes, their free analogues, neuroprotective and immunoprotective 7α -hydroxy, 7 -oxo-, 7β -hydroxy and 16α -hydroxy-metabolites of $\Delta 5$ androstanes, progestogens (bioactive progesterone, 20α -dihydroprogesterone, 17 -hydroxyprogesterone, its free and conjugated 20α -dihydroxymetabolite, 16α -hydroxyprogesterone) inactive $\Delta 4$ androgen androstenedione, bioactive $\Delta 4$ androgens testosterone and 5α -dihydrotestosterone including its conjugated form, estrogens estrone sulfate and bioactive estradiol, a variety of $5\alpha/\beta$ reduced free and conjugated 20 -oxo and 20α dihydropregnanes (including GABAergic positive modulators with hydroxyl in the 3α -position, glutamate receptor modulators). Additionally, the analytes measured included $5\alpha/\beta$ -reduced free and conjugated androgens equally including a number of neuroactive steroids and finally the active corticosteroids cortisol and corticosterone as well as the inactive cortisol metabolite cortisone and finally 11β -hydroxy-androstanes.

It was found that 28 steroids were noticeably negatively correlated with MS. These steroids included a number of bioactive substances including five neuroprotective and immunoprotective 7α -hydroxy, 7 -oxo-, 7β hydroxy- $\Delta 5$ androstanes, a number of GABAergic positive modulators with a hydroxyl at the 3α -position, and two 11β -hydroxy androstanes. It is thus probable that lower serum levels of a number of bioactive steroids in MS patients could be related to the pathophysiology of the disease.

Grant NU20-04-00450 of the Ministry of Health of the Czech Republic supported this study.

REJSTRÍK AUTORŮ

Absolonová, Karolína	96	Máčová Ludmila	97
Ampapa Radek	99	Matucha, Petr	96
Bešťák, Jiří	93	Míchnová, Ludmila	98
Bičíková, Marie	93, 97	Opletal, Lubomír	93
Bílek, Radovan	93	Ostatníková, Daniela	95
Drašar, Pavel	93	Repiská, Gabriela	95
Dušková, Michaela	98	Šigutová, Johana	96, 98
Fürstová, Petra	94	Škodová, Tereza	96, 98
Gaduš, Lukáš	98	Španiel, Filip	94
Havrdová – Kubala Eva	99	Šterzl, Ivan	96
Heráček, Jiří	98	Štětkařová Ivana	99
Hill, Martin	94, 95, 97, 99	Třískala Zdeněk	97
Jandová Dobroslava	97	Valeš, Karel	94
Janšáková, Katarína	95	Varausová, Anežka	98
Jurášek, Michal	93	Včelák Josef	99
Kančeva Ludmila	99	Velíková, Marta	94, 99
Kančeva Radmila	99	Vítků, Jana	96, 98
Kolátorová, Lucie	97, 98	Židó Michal	99
Lapčík, Oldřich	95		
Libertinová Jana	99		

POZNÁMKY / REMARKS AND NOTES

CZECH CHEMICAL SOCIETY SYMPOSIUM SERIES • ročník/volume 22 (2024), čís./no. 4 • ISSN 2336-7202 (Print), ISSN 2336-7210 (On-line) • ISSN 2336-7229 (CD-ROM) • evidenční číslo MK ČR E 21999 • Vydává Česká společnost chemická jako časopis Asociace českých chemických společností ve spolupráci s VŠCHT Praha, s ČSPCH a ÚOCHB AV ČR za finanční podpory Rady vědeckých společností ČR, Akademie věd ČR, Nadace Český literární fond a kolektivních členů ČSCH • IČO 444715 • Published by the Czech Chemical Society • VEDOUCÍ REDAKTOR / EDITOR-IN-CHIEF: V. Vyskočil • REDAKTOŘI / EDITORS: J. Barek, E. Benešová, P. Drašar, P. Holý, P. Chuchvalec, M. Jurášek, Z. Kolská, B. Kratochvíl, J. Masák, J. Podešva, P. Šmejkal, F. Švec • Webové stránky: P. Drašar • TECHNICKÁ REDAKTORKA/EDITORIAL ASSISTANT: R. Řápková • Redakce čísla (ISSUE EDITORS) M: Jurášek, P. Drašar • ADRESA PRO ZASÍLÁNÍ PŘÍSPĚVKŮ/ MANUSCRIPTS IN CZECH, SLOVAK OR ENGLISH CAN BE SENT TO: Chemické listy, Novotného lávka 5, 116 68 Praha 1; tel./phone +420 221 082 370, +420 222 220 184, e-mail: chem.listy@csvts.cz • PLNÁ VERZE NA INTERNETU/FULL VERSION ON URL: <http://www.ccsss.cz> • TISK: TG TISK s.r.o., 5. května 1010, 563 01 Lanškroun • SAZBA, ZLOM: ČSCH, Chemické listy • Užití tohoto díla se řídí mezinárodní licencí Creative Commons Attribution License 4.0 • Cena výtisku / Single issue price 180 Kč • This journal has been registered with the Copyright Clearance Center, 2322 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923, USA, where the consent and conditions can be obtained for copying the articles for personal or internal use • Pokyny pro autory najdete na <http://www.ccsss.cz>, zkratky časopisů podle Chemical Abstracts Service Source Index (viz <http://cassi.cas.org/search.jsp>) • Molekulární námět na obálce: Vladimír Palivec • Dáno do tisku 29.5.2024.