



Šilinkův nadační fond
pod záštitou Endokrinologického ústavu v Praze,
Ústavu chemie přírodních látek, VŠCHT Praha
a ve spolupráci s TJ Havran
pořádá tradiční mezinárodní XXXIV. konferenci a symposion „Imunoanalýza 2020“.



IMUNOANALÝZA

7. 9. – 11. 9. 2020

Lubochňa – Vyšné Krátké – Chata Lúčka

Sborník abstraktů

Radmila Řápková, Radovan Bílek, Pavel Drašar
redaktoři



Programový výbor:

Prof. MUDr. RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.

Prof. RNDr. Richard Hampl, DrSc.

Doc. Ing. Radovan Bílek, CSc.

Organizační výbor

RNDr. Marie Bičíková

RNDr. Zdeněk Putz, CSc.

Mgr. Ludmila Máčová, Ph.D.





SYMPOSION (συμπόσιον) KONANÉ NA POČEST
ŽIVOTNÍHO JUBILEA ZAKLADATELE KONFERENCE
LUBOSLAVA STÁRKY

VÝZNAM METANEFRÍNŮ PRO DIAGNOSTIKU FECHROMOCYTOMU

JIRÍ BEŠŤÁK

*Endokrinologický ústav, Národní 8, 11694, Praha
jbestak@endo.cz*

Metanefríny jsou jedním z produktů metabolismu katecholaminů. Ten probíhá dvěma základními cestami. Hlavní nebo též intraneuronální cesta je pomocí monoaminoxidasy (MAO) a následnou redukcí aldehyd reduktasou (AR) na dihydroxyphenylglycol (DHPG). Ten je dále metabolizován pomocí catechol-*O*-methyl-transferasy (COMT) na methoxyhydroxyphenylglykol (MHPG) a dále pak v játrech alkohol dehydrogenasou (ADH) na kyselinu vanilmandlovou (VMA).

Vedlejší (extraneuronální) cesta vede působením COMT na katecholaminy za vzniku metanefrinu (MN) a normetanefrinu (NMN). Ty pak mohou být vyloučeny ve volné formě nebo ve formě sulfátů močí. Případně mohou být v játrech dále metabolizovány pomocí MAO a ADH na kyselinu vanilmandlovou (VMA).

Pro diagnostiku feochromocytomu lze využít většinu výše zmíněných látek. Od historicky nejstaršího stanovení kyseliny vanilmandlové přes katecholaminy po metanefriny v moči. Teprve v poslední ca 15 letech došlo k rozmachu stanovení volných plasmatických metanefrinů. Toto stanovení se stalo zlatým standardem pro diagnostiku feochromocytomu díky jeho velmi vysoké selektivitě i specificitě.

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

NEJLEPŠÍ ZBRAŇ PROTI STÁRNUTÍ

**MARIE BIČÍKOVÁ^a, LUDMILA MÁČOVÁ^a,
DOBROSLAVA JANDOVÁ^b, ZDENĚK TRÍSKALA^c**

*^aEndokrinologický ústav, Oddělení steroidů a proteofaktorů, Národní 8, 116 94 Praha 1; ^bJonaCentrum, s.r.o., Maiselova ul. 25/4, 110 00 Praha 1; ^cMinisterstvo zdravotnictví, Palackého nám. 375/4, 128 00 Praha 1
mbicikova@endo.cz*

Práce navazuje na poslední ročníky našich tradičních konferencí a je reakcí na velký ohlas léčby neuroafektivních poruch pohybem a cvičením na zdravém vzduchu nebo v rehabilitačním bazénu a za pomoci studené pramenité vody. Neuroafektivní poruchy – deprese jsou častým jevem při stárnutí, které je jen pasivně přijímáno. Fyziologické změny provázející stárnutí vedou často k úzkosti, pocitům nejistoty, ke ztrátě sebevědomí a tím ke stresu až k depresi. Deprese zvyšuje morbiditu i mortalitu. Dlouhotrvající, neléčený stres je provázen biologickými a psychologickými, změnami a může mít neblahé důsledky pro zdraví např. vzestup prozánětlivých cytokinů a tím ke zvýšení zánětlivých procesů v těle. Zánětlivé procesy mohou být příčinou vzniku řady neurodegenerativních onemocnění. Nutná je protizánětlivá léčba (antivirotikum Amantadin), antidepressiva (nebat se návštěvy u psychiatra), snížení emočního

stresu pohybem na zdravém vzduchu které vede k okysličení organismu, setkávání s přáteli, nebýt sám. Faktorem, který spojuje stárnutí, poruchy paměti, psychiatrické problémy – deprese je úbytek růstového faktoru „Brain-Derived Neurotrophic Factor“ (BDNF). Při aerobním cvičení se množství BDNF zvyšuje! Stárnutí provází sarkopenie, což je úbytek svalové hmoty, vedoucí k celkové křehkosti. Se sarkopenií je nutné bojovat pomocí odporového cvičení – nejlépe pod vedením fyzioterapeuta nebo cvičením – pohybem na čerstvém vzduchu (aerobní cvičení), např. nordic walking. Ve stáří obzvláště je nutné dbát o udržení normálního krevního tlaku, protože při vysokém tlaku dochází k porušení baroreflexu, k srdečním potížím ke zvýšení inzulínu až k metabolickému syndromu. K normalizaci baroreflexu vede rychlá chůze. Vysvětlení vlivu pohybu spočívá zapojení limbického systému – k zapojení hypokampu a hypothalamu. Limbický systém spojuje čichový podnět, oční vjemy, sluchové vjemy, kožní vjemy při pohybu, všechny informace z rovnovážného systému a vše od bazálních ganglií (svalový tonus) a plánování pohybu (kůra, prefrontální a přední kůra)! Pohyb ovlivňuje hypothalamus, který kromě zmíněných funkcí, ovlivňuje sekreci endokrinních žláz a to především osu hypothalamus-hypofýza-nadledviny.

LITERATURA

1. Bicikova M., Macova L., Kolatorova L., Hill M., Novotny J., Jandova D., Starka L.: *Physiol. Res.* 67 (Suppl. 3), S525 (2018).
2. Moreno-Villanueva M., Bürkle A.: *Exp. Gerontol.* 68, 39 (2015).
3. Ciccocioppo F. a 9 dalších: *Neural Regen. Res.* 15, 850 (2020).

TYREOGLOBULIN A JÓD V PATOFYZIOLOGII ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

RADOVAN BÍLEK

*Endokrinologický ústav, Národní 8, 116 94 Praha, Česká republika
rbilek@endo.cz*

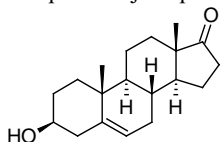
Při biosyntéze hormonů štítné žlázy je nezbytný jód, ale také tyreoglobulin, který slouží jako matrice pro biosyntézu tyreoidálních hormonů. Okamžitým ukazatelem příjmu jódu je koncentrace jódu v moči, ale ukazatelem příjmu jódu v dlouhodobém horizontu několika měsíců je tyreoglobulin (Tg). Sérový Tg negativně koreluje se zvyšujícím se příjmem jódu v populaci, která netrpí onemocněním štítné žlázy. Ale nadměrný příjem jódu vede opět ke zvýšení Tg. Závislost Tg na jódu je tak možné popsat křivkou tvaru U. Při onemocnění štítné žlázy je Tg v séru zvýšen především u hypertyreózy (diagnóza E05) a u strumy (diagnóza E04). Hodnoty Tg klesají pod 20 µg/l po účinné léčbě pacientů s onemocněním štítné žlázy. Tyreoglobulin tedy může být indikátorem stabilizace a úspěchu léčby štítné žlázy. V práci budou diskutovány hladiny sérového Tg u pacientů s tyreopatiemi, a také vliv jódu na hladinu Tg a na průběh onemocnění štítné žlázy.

Podpořeno MZ ČR RVO (Endokrinologický ústav EÚ 00023761).

DEHYDROEPIANDROSTERON, NEJEN HORMON MLÁDÍ**PAVEL DRAŠAR**

VŠCHT Praha, Ústav chemie přírodních látek, Technická 5,
166 28 Praha 6
drasarp@vscht.cz

(3β)-3-Hydroxyandrost-5-en-17-on (DHEA, dehydroepiandrosteron; TDA transdehydroandrosteron, prasteron, andrestenol, androstenolon, psicosteron, prestara, diandron, deandros, 17-homoforin, 17-chetovis) je znám jako „hormon mládí“ a v řadě zemí se prodává jako potravní doplněk.



Tělo si tento steroid vyrobí z cholesterolu a je vylučován v kůře nadledvin. Jako steroidní hormon hraje důležitou roli nepřímého meziprojektu na metabolické cestě k androgenům a estrogenům. DHEA nevykazuje anabolické vlastnosti. Je známo, že podávání DHEA může být prospěšné pro starší jedince, protože zpomaluje výskyt problémů stárnutí (u pokusných hlodavců prodlužuje délku života až o 50 %), nebo pro osoby s endokrinní nedostatečností, může omezit vývoj aterosklerózy, podpořit imunitní systém i u pacientů s AIDS, omezit deprese a předcházet některým chorobám či pomoci u diabetu v menopauze, u zánětů, Crohnovy choroby a osteoporózy. Některá data naznačují, že podávání DHEA může snižovat množství tuku v těle. Použití DHEA i u autoimunitních onemocnění, jako je systémový lupus erythematosus (SLE), se jeví jako velmi slibné. Bylo prokázáno u hlodavců, že významně pomáhá v prevenci rakoviny. Bylo též shledáno, že je účinným prostředkem při poruchách erekce u starších mužů, a navíc působí anxiolyticky.

Zdá se však, že pro podrobné posouzení by bylo vhodné látku zvanou „pramen mládí“, která zlepšuje kvalitu života (well-being), dále systematicky zkoumat. Zdá se ale, že zejména u „staříků“ můžeme tento účinný doplněk ještě dále zlepšit dodáním β-alaninu^{3,4}, kterýžto dokáže lépe využít svalovou kapacitu, pomoci při šedém zákalu a pozitivně působí i na psychu.

LITERATURA

1. Marchewitz E.: US 8,084,446 B2 (2011).
2. Sahua P., Gidwanib B., Dhongade H.J.: *Steroids* 153, 108507 (2020).
3. Študent V., Vostálová J., Vidlár A., Jarošová A., Šimánek V.: *Med. praxi v tisku* (2020).
4. Varanoske A. N., Wells A. J., Kozlowski G. J., Gepner Y., Frosti C. L., Boffey D., Coker N. A., Harat I., Hoffman J. R.: *Physiol. Rep.* 6, e13938 (2018).

ENDOKRINNÍ DISRUPTORY A STŘEVNÍ MIKROBIOM**RICHARD HAMPL**

Endokrinologický ústav, Národní 8, 116 94 Praha
rhampl@endo.cz

Na našich posledních setkání jsem povídal o střevním mikrobiomu jako endokrinním orgánu a speciálně jak ovlivňuje mozek. Předtím jsem hovořil o endokrinních disruptorech (EDs) jak zasahují do endokrinních regulací. Dnes se pokusím tato témata propojit. Styčné oblasti lze shrnout do následujících bodů:

1. Endokrinní disruptory ovlivňují skladbu a funkci mikrobioty. Jde většinou o nepříznivé účinky ve smyslu nežádoucí skladby mikrobioty, dysbiosy.
2. Endokrinní disruptory i střevní mikrobiota zasahují do mužské i ženské reprodukce.
3. Endokrinní disruptory i střevní mikrobiota zasahují do mechanismů vedoucích k diabetu, obezitě a spojených onemocnění.
4. Endokrinní disruptory i střevní mikrobiota výrazně ovlivňují vrozenou i adaptivní imunitu.
5. Endokrinní disruptory i zásahy do střevní mikrobioty mohou být příčinou neurodegenerativních a neuropsychiatrických onemocnění.

Tyto poznatky nejsou založeny pouze na asociaci současně přítomnosti endokrinních disruptorů v organismu a dysbiosy střevní mikrobioty, ale i na poznatcích o vzájemných zásazích do endokrinních, imunitních a nervových drah.

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

A GESTAČNÍ DIABETES MELLITUS**MARTIN HILL^a, ANTONÍN PAŘÍZEK^b**

^aEndokrinologický ústav, Národní třída 8, 116 94 Praha 1,

^bGynekologicko-porodnická klinika, VFN, Apolinářská 18,
128 08 Praha 2

mhill@endo.cz

Gestační diabetes mellitus (GDM) je komplikace s prevalencí od 15 do 20 %. U některých žen, u kterých před těhotenstvím nebyl diagnostikován diabetes, avšak majících již před početím subklinickou dysfunkci¹, se v těhotenství vyvine hyperglykémie v důsledku GDM. Ten je spojen s vysokým rizikem pozdějšího vývoje diabetu. Hyperglykémie u žen s GDM souvisí s glukózovou intolerancí v důsledku dysfunkce pankreatických β-buněk v kontextu chronické inzulínové rezistence². GDM souvisí i se změnami steroidogeneze a citlivosti ke steroidním receptorům³. Podobně, jako je tendence k inzulínové rezistenci v těhotenství i u zdravých žen, je těhotenství také spojeno s extrémním nárůstem produkce steroidů ovlivňujících v řádu milisekund propustnost iontových kanálů⁴. Trend k poruchám glukosové tolerance i extrémní

produkce steroidů jsou ještě zesíleny u pacientek s GDM. Jde o steroidní modulatory melastatinových receptorů (sulfáty Δ^5 -steroidů a progesteron⁵), estrogeny, které skrze potlačení aktivity KATP kanálů a následnou aktivaci Ca^{2+} kanálů typu L a skrze inhibici KCNQ1 kanálů stimulují inzulinovou sekreci⁶. Některé steroidy působí i skrze P2X receptory⁷. Steroidy mohou také potlačovat inzulinovou sekreci prostřednictvím inhibice nAChR receptorů⁸ a mohou ovlivňovat v obou směrech sekreci glukagonu⁹. V β -buňkách jsou exprimovány enzymy ovlivňující bioaktivitu steroidů¹⁰.

Tato práce vznikla za podpory grantů AZV ČR 17-30528A a MZČR RVA „Endokrinologický ústav – EÚ00023761“.

LITERATURA

- Catalano P. M.: *Diabet. Med.* 31, 273 (2014).
- Xiang A. H., Takayanagi M., Black M. H., Trigo E., Lawrence J. M., Watanabe R. M., Buchanan, T. A.: *Diabetologia* 56, 2753 (2013).
- Vejrazkova D., Vcelak J., Vankova M., Lukasova P., Bradnova O., Halkova T., Kancheva R., Bendlova B.: *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 139, 122 (2014).
- Hill M., Paskova, A., Kanceva, R., Velikova, M., Kubatova, J., Kancheva, L., Adamcova, K., Mikesova, M., Zizka Z., Koucky M., Sarapatkova H., Kacer V., Matucha P., Meloun M., Parizek A.: *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 139, 201 (2014).
- De Roo M., Boue-Grabot E., Schlichter R.: *Neuropharmacology* 58, 569 (2010).
- Moller C., Netzer R.: *Eur. J. Pharmacol.* 532, 44 (2006).
- Burnstock G.: *Purinergic Signaling* 10, 189 (2014).
- Kudo K., Tachikawa E., Kashimoto T.: *Eur. J. Pharmacol.* 456, 19 (2002).
- Jin Y., Korol S. V., Jin Z., Barg S., Bimir B.: *PLoS One*, 8, e67228 (2013)
- Mauvais-Jarvis F.: *Trends Endocrinol. Metab.* 27, 844 (2016).

OPTIMALIZACE PREANALYTICKÉHO ZPRACOVÁNÍ VZORKU MOČI PRO ANALÝZU STEROIDNÍCH HORMONŮ POMOCÍ LC-MS/MS

LENKA HORÁČKOVÁ^{a,b}, MARKÉTA ŠIMKOVÁ^{a,b}, PAVEL DRAŠAR^a

^aVysoká škola chemicko-technologická v Praze, Ústav chemie přírodních látek, 166 28 Praha 6; ^bEndokrinologický ústav, Oddělení steroidů a proteofaktorů, 116 94 Praha 1
lhorackova@endo.cz

Steroidní hormony mají zásadní vliv na mnohé fyziologické děje. Jejich správné stanovení je proto nezbytné pro určení diagnózy a léčbu. Běžně se steroidní hormony stanovují z krevního séra, plazmy, slin a moči. Naše práce je zaměřena na analýzu steroidů z moči pomocí kapalinové chromatografie s hmotnostní spektrometrií (LC-MS/MS) a na optimalizaci preanalytického zpracování vzorků.

V moči se steroidní hormony vyskytují ve formě konjugátů, zejména sulfátů a glukuronidů. Pro jejich analýzu

pomocí LC-MS/MS je zapotřebí nejdříve příslušné konjugáty hydrolyzovat, například s využitím trimethylchlorsilanu nebo enzymu β -glukuronidasy izolovaného z *Helix pomatia*. Vzorek je nutno následně purifikovat, nejčastěji s využitím extrakce kapalina-kapalina či extrakce pevnou fází (SPE). V naší práci byly volné steroidní hormony následně derivatizovány; fenolová skupina dansylchloridem, ketoskupina 2-hydrazinopyridinem.

Extrakce kapalina-kapalina se v případě analýzy steroidů v moči jevila jako nedostačující a bylo nutno rozšířit preanalytickou fází o další stupeň, a to s využitím extrakce pevnou fází. Nevýhodou komerčně dostupných kolon pro SPE je jejich nevhodnost pro validaci laboratorní metody. Kolony pro extrakci jsme si proto připravili sami s využitím laboratorních pipetovacích špiček a komerčně dostupných SPE extrakčních disků. Pro dané účely se jako optimální osvědčila kombinace jedné vrstvy C18 a dvou vrstev HLB od značky Affinisep¹.

V případě analýzy estrogenů byla provedena enzymatická dekonjugace konjugátů steroidních hormonů, poté byl vzorek extrahován methyl-*tert*-butyletherem a následně na pevnou fází. Samotné analýze předcházela derivatizace fenolových skupin dansylchloridem. Konjugáty androgenů byly hydrolyzovány trimethylchlorsilanem, vzorek byl poté extrahován ve třech stupních; diethyletherem, pentanem a pevnou fází.

Rozšíření preanalytického zpracování vzorku moči o extrakci pevnou fází významným způsobem snižuje šum v LC-MS/MS spektrech a zlepšuje tak citlivost metody.

Tato práce vznikla za podpory grantu MZ-ČR RVO (Endokrinologický ústav – EÚ, 00023761)

LITERATURA

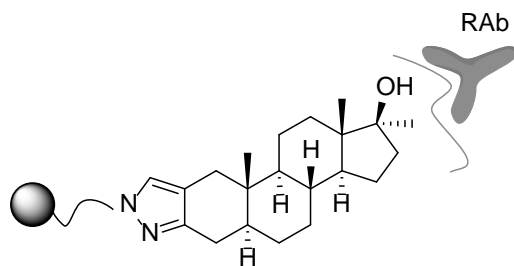
- Vlčková H., Pilařová V., Novák O., Solich P., Nováková L.: *Bioanalysis* 9, 887 (2017).

IMUNOANALYTICKÁ METODA PRO DETEKCI 17 α -METHYLOVANÝCH ANABOLICKÝCH STEROIDŮ

LUKÁŠ HUML, DOMINIKA HAVLOVÁ, ONDŘEJ LONGIN, ELIŠKA STAŇKOVÁ, BARBORA HOLUBOVÁ, MARTIN KUČAŘ, ELENA PROKUDINA, ZDEŇKA ROTTNEROVÁ, TOMÁŠ ZIMMERMANN, PAVEL DRAŠAR, MICHAL JURÁŠEK, OLDŘICH LAPČÍK*

VŠCHT v Praze, Technická 5, 166 28, Praha 6
lapcko@vscht.cz

Stanazolol (Obr. 1) patří k nejčastěji zneužívaným anabolickým androgenním steroidům (AAS) používaných v profesionálním sportu, kriminalitě či v běžném životě amatérských sportovců pro urychlení léčby určitého zranění, zmírnění handicapu či z estetických důvodů. Tento AAS je společně s dalšími 17 α -methylsteroidy mezi uživateli oblíbený především proto, že methylová skupina chrání molekulu androgenu před metabolickou oxidací a deaktivací.



Obr. 1. Derivát stanazololu

Během přednášky bude prezentován vývoj skupinově selektivní imunoanalytické metody pro detekci AAS substituovaných methylem v poluze 17 α s využitím haptenu a polyklonálních protilátek (Rab) odvozených od konjugátů stanazololu1.

Tato práce vznikla za podpory interního grantu z rozpočtu na realizaci aktivit Institucionálního plánu VŠCHT Praha v roce 2020 a grantu A1_FPBT_2020_004. MŠMT ČR 62808.

LITERATURA

- Huml L., Havlová D., Longin O., Staňková E., Holubová B., Kuchař M., Prokudina E., Rottnerová Z., Zimmermann T., Drašar P., Lapčík O. Jurášek M.: *Steroids* 155, 108550 (2020).

STEROIDNÝ PROFIL U PREDPUBERTÁLNÝCH DIEVČAT S PORUCHOU AUTISTICKÉHO SPEKTRA

KATARÍNA JANŠÁKOVÁ^a, MARTIN HILL^b, HANA CELUŠÁKOVÁ^a, GABRIELA REPISKÁ^a, MARIE BIČÍKOVÁ^b, DANIELA OSTATNÍKOVÁ^a

^aFyziologický ústav LF UK, Sasinkova 2, 813 72 Bratislava, Slovenská republika; ^bEndokrinnologický ústav, Oddelení steroidů a proteofaktorů Národní 8, 116 94 Praha, Česká republika
jansakova.katarina@gmail.com

Poruchy autistického spektra (PAS) je súhrnný názov pre neurovývinové poruchy doposiaľ neznámej etiológie. V závislosti od závažnosti poruchy bývajú častejšie diagnostikovaní chlapci než dievčatá a to v pomere približne 5:1. V tejto súvislosti sa najčastejšie analyzujú rôzne hormóny, najmä tie pohlavné, ako možná príčina vzniku týchto rozdielov. Nakoľko sústredenie väčšieho počtu dievčat do jedného homogénneho súboru predstavuje náročný proces, výskum sa zameriava predovšetkým na chlapcov trpiacich PAS v rôznom vekovom rozpätí. Týmto prístupom vzniká medzera, kedy sa na PAS nepozera ako na komplexný problém zasahujúci obe pohlavia, ale skúmanie etiopatogenézy PAS sa orientuje len jedným smerom. Cieľom našej práce tak bola analýza steroidných hormónov u dievčat s PAS a ich porovnanie s neurotypickými vekovo zodpovedajúcimi kontrolami.

Do štúdie bolo zaradených 12 predpubertálnych dievčat (4,84+1,16) s diagnózou PAS zaradených do modulu 1 a obdobný počet neurotypických kontrol (CTRL). Diagnóza PAS bola stanovená v Akademičkom centre výskumu autizmu, LF UK v Bratislave s použitím diagnostických postupov ADOS-2 a ADI-R. Steroidy boli detegované v plazme využitím plynovej chromatografie/hmotnostnej spektrometrie.

Nedávno bola vykonaná analýza vzoriek a v súčasnosti prebieha spracovanie dát. Pilotné výsledky štúdie budú prezentované na konferencii.

Táto štúdia bola podporená grantmi APVV 15-0045 a APVV 15-0085.

KONJUGÁTY PŘÍRODNÍCH LÁTEK S FLUOROFORY A FOTOLENIZITIZÉRY: PRINCIPY A APLIKACE

MICHAL JURÁŠEK^a, SILVIE RIMPELOVÁ^a, VLADIMÍRA PAVLÍČKOVÁ^a, JARMILA KRÁLOVÁ^b, MARKÉTA ŠIMKOVÁ^{a,c}, DAVID KODR^a, ANNA MAREŠOVÁ^a, RADKA KUČERKOVÁ^a, PETR DŽUBÁK^d, MARIÁN HAJDŮCH^d, TOMÁŠ RUML^a, PAVEL DRAŠAR^{}**

^aVysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6; ^bÚstav molekulové genetiky AVČR, v.v.i., Videňská 1083, 142 20 Praha 4; ^cEndokrinnologický ústav, Národní 8, 116 94 Praha 1; ^dÚstav molekulové a translační medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci, Hněvotínská 5, 17900 Olomouc
drasarp@vscht.cz

Přírodní látky (PL) a jejich analogy jsou dobře dostupným materiálem pro syntézu nových látek užitečných v medicíně a chemicko-biologické praxi (Obr. 1). Konjugace s fluorofory umožňuje sledování jejich osudu v živých buňkách fluorescenční mikroskopií. Touto technikou lze odhalovat dosud nepoznaná zákoutí jejich specifických a nespecifických interakcí, transportu a metabolismu¹⁻³. Některé fluorescenční značky, lze modifikovat tak, že po absorpci energie mají v živých systémech schopnost generovat singletový kyslík⁴⁻⁵. Těto vlastnosti pak může být využito při designu látek pro fotodynamickou terapii (PDT).

Během přednášky bude prezentován koncept konjugace (nebo modifikace) přírodních látek s fluorofory či fotosenzitizéry a jejich potenciální využití (s konkrétními příklady).



Obr. 1. Koncept konjugace PL s barvivy a jejich využití

Tato práce vznikla za podpory interního grantu z rozpočtu na

realizaci aktivit Institucionálního plánu VŠCHT Praha v roce 2020 a grantu A1_FPBT_2020_004.MŠMT ČR 62808.

LITERATURA

1. Jurášek M., Rimpelová S., Pavlíčková V., Ruml T., Lapčík O., Drašar P. B.: *Steroids* 97, 62 (2015).
2. Rimpelová S. a 11 dalších: *Beilstein J. Org. Chem.* 15, 1933 (2019).
3. Darmostuk M., Jurášek M., Langyel K., Zelenka J., Rumlová M., Drašar P., Ruml T.: *J. Photochem. Photobiol., B* 168, 175 (2017).
4. Pavlíčková V. a 10 dalších: *Molecules* 24, 4477 (2019).
5. Pavlíčková V. a 13 dalších: *J. Mater. Chem. B.* 36, 5465 (2019).

VITAMIN D A NÁDORY

**MARIE KARLÍKOVÁ^a, ONDŘEJ TOPOLČAN^a,
RADKA FUCHSOVÁ^a, RADEK KUČERA^a, VÁCLAV
ŠIMÁNEK^a, VLADISLAV TŘEŠKA^b, JINDRA
WINDRICHOVÁ^a**

^aOddělení imunochemické diagnostiky, ^bChirurgická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň, Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň karlikovam@fnplzen.cz

Vitamin D plní v organismu důležité protinádorové funkce. Při jeho deficitu dochází ke vzniku a progresi nádoru a nedostatek vitamínu D je spjat s horší prognózou průběhu nádorového onemocnění¹. Je známo, že tvorba vitamínu D v kůži je ovlivněna intenzitou a délkou slunění; vztah mezi sníženou incidencí solidních tumorů v kontrastu se zvýšeným výskytem kožních tumorů, způsobených vysokou expozicí slunečním paprskům, byl poprvé popsán již v roce 1940 u amerických námořníků.

Asociace mezi deficiencí vitamínu D a zvýšenou incidencí kolorektálního karcinomu byla poprvé popsána v 80. letech minulého století². Do roku 2000 byly publikovány studie, které se věnovaly vztahu mezi hypovitaminózou D a zvýšeným výskytem 13 různých typů solidních tumorů a hematologických malignit, a výzkum vlivu hladin vitamínu D na vznik a průběh nádorových onemocnění intenzivně pokračuje.

Cílem naší pilotní studie³ bylo stanovit hladiny vitamínu D u nemocných s nádorovým onemocněním (nemalobuněčným karcinomem plic, kolorektálním karcinomem, karcinomem prostaty a karcinomem prsu) ve srovnání s kontrolní skupinou zdravých osob. U všech nádorových skupin jsme našli signifikantně nižší hodnoty vitamínu D, které se při multivariální analýze jevíly závažným nezávislým rizikovým faktorem. Naše nálezy jsme korelovali s údaji v literatuře^{4,5}.

V závěru sdělení bude diskutována otázka významu substituce vitamínu D u nemocných s nádorovým onemocněním.

Podpořeno MZ ČR – RVO (Fakultní nemocnice Plzeň – 00669806).

LITERATURA

1. Chiang K. C., Chen T.C.: *Anticancer Agents Med. Chem.*; 13, 126 (2013).
2. Garland C. F., Garland F.C.: *Int. J. Epidemiol.* 9, 227 (1980).
3. Pazdiora P. a 14 dalších: *Anticancer Res.* 31, 3619 (2011).
4. Feldman D., Krishnan A. V., Swami S., Giovannucci E., Feldman B. J.: *Nat. Rev. Cancer* 14, 342 (2014).
5. Chen GC, Zhang ZL, Wan Z, Wang L., Weber P., Eggersdorfer M., Qin L.-Q., Zhang W.: *Cancer Causes Control.* 26, 1719 (2015).

SVALY V PRÁŠKU – HISTORIE A SOUČASNOST ANABOLICKÉHO DOPINGU

OLDŘICH LAPČÍK^{a,b*}, LUBOSLAV STÁRKA^b

^aVysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28, Praha 6, Česká republika, ^bEndokrinologický ústav, Národní 8, 116 94 Praha 1 lapciko@vscht.cz

Souvislost mezi varlaty a maskulinitou byla intuitivně známa už od starověku. Užívání přípravků z varlat tvorů budících respekt (kanec, býk) pro zvýšení fyzické síly je literárně doloženo od starověké Indie (Sutruta, 300 př. n. l.) přes antický Řím (Gaius Plinius, 23–79), raně středověký islám (Mesue, 777–837), středověk evropský (Albertus Magnus, 1193–1280) až téměř do současnosti. Injekční podání extraktů z varlat poprvé popsal C. E. Brown-Séquard¹ roku 1889.

Po objevu testosteronu (Butenandt 1931) a vyřešení jeho syntézy včetně několika analog (Butenandt 1935, Ruzicka 1935) byl záhy rozpoznán jejich anabolický potenciál (Kochakian 1936). První zmínky o zneužívání anabolik ve vrcholovém sportu odkazují na začátek padesátých let (MS ve vzpírání 1954, Vídeň)². Mezinárodní olympijský výbor zařadil anabolika mezi zakázané látky roku 1975. Od roku 2004 platí ve vrcholovém sportu každoročně aktualizovaný seznam Světové antidopingové asociace (WADA), který se každý rok aktualizuje. Kromě anabolických steroidů (sekce S1.1.) se do něj od roku 2008 řadí v sekci S1.2. nesteroidní selektivní modulatory androgenového receptoru (SARM). Fyziologicky s anabolickým dopingem souvisejí rovněž zakázané látky ze sekce 2.1. peptidové hormony a jejich releasing faktory. Výčet není uzavřený, končí dodatkem: „a další látky s podobnou chemickou strukturou nebo obdobnými biologickými účinky“³.

Tato práce vznikla za podpory interního grantu z rozpočtu na realizaci aktivit Institucionálního plánu VŠCHT Praha v roce 2020 a grantu A1_FPBT_2020_004.MŠMT ČR 62808.

LITERATURA

1. Nieschlag E., Nieschlag S.: *Asian J. Androl.* 16, 161 (2014).
2. Shackleton C.: *Steroids* 74, 288 (2009).

3. https://www.wadaama.org/sites/default/files/wada_20-20_english_prohibited_list_0.pdf (staženo 8.8.2020).

VÝZNAM EPIMERŮ VITAMINU D

LUDMILA MÁČOVÁ

Endokrinologický ústav, Národní 8, 116 94 Praha
lmacova@endo.cz

Vitamin D zahrnuje širokou skupinu strukturálně podobných látek (kalciferolů) s pleiotropními biologickými účinky. Přestože bylo dosud stanoveno přes 40 různých metabolitů vitamínu D, pouze 1,25-dihydroxyvitamin D je uvažován za biologicky aktivní. Pro zhodnocení zásobení vitamínem D se využívá stanovení biologicky neaktivního 25-hydroxyvitaminu D (25-OH D). Nedávno bylo zjištěno, že určité biologické účinky mají také C3-epimery vitamínu D. Tyto účinky se však ve své kvalitě i kvantitě liší od „neepimerních“ forem. Přesný původ a význam epimerů vitamínu D není dosud znám, ale jejich vyšší podíl byl pozorován u matek a novorozenců. Procentní zastoupení C3-epimerů z celkového 25-OH D se u kojenců pohybuje v rozmezí 0 % do cca 60 % a u dospělých od 0 % do 45 %. Tak vysoké procento C3-epimerů může vést k nesprávné klasifikaci zásobení vitamínem D, neboť běžně používané imunoanalytické metody nerozlišují různé epimerní formy vitamínu D a výsledky jsou tak zatíženy vysokým podílem zkřížených reakcí a interferencí. Stanovení vitamínu D je problematické zejména kvůli nízkým koncentracím analytu v krvi, velkému počtu strukturálně podobných metabolitů a nízké fotostabilitě molekul vitamínu D. Chromatografická separace epimerů ve spojení s hmotnostní spektrometrií je uznávána jako optimální metoda pro stanovení vitamínu D. V běžné klinické laboratorní praxi však stále převažují imunochemické metody. Při porovnání různých metod stanovení vitamínu D jsme pozorovali až 108% diference mezi výsledky získanými pomocí imunoanalytických a chromatografických metod.

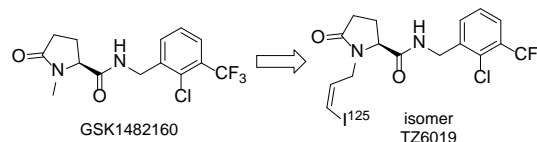
Práce byla podpořena grantem MZ ČR - RVO
(Endokrinologický ústav - EU, 00023761)

ISOMER TZ6019 ZNAČENÝ I¹²⁵ PRO ZOBRAZOVÁNÍ P2X7 RECEPTORU

ANNA MAREŠOVÁ^a, STURE LINDEGREN^b, TOMÁŠ ZIMMERMANN^a, PAVEL DRAŠAR^a, ALEXANDER POPKOV^c, MICHAL JURÁŠEK^{*a}

^aVysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, CZ-166 28 Praha 6; ^bGothenburg University - Sahlgrenska University Hospital, Blå stråket 5, SWE-413 45 Gothenburg; ^cJohannes Kepler University, Altenbergerstraße 69, AUT-4040 Linz
jurasekm@vscht.cz

P2X7 receptor se účastní regulace apoptózy, zánětu a je spojován s řadou neurologických (Alzheimer, Parkinson) a kardiovaskulárních poruch^{1,2}. Antagonisté P2X7 receptoru (jako např. GSK1482160, Obr. 1) jsou vyvíjeny jako potenciální léčiva stavů s ním spojených. P2X7 receptor je rovněž vhodný pro zobrazování, detekci a kvantifikaci neuroinflammace prostřednictvím jedno-fotonové emisní tomografie (SPECT) či pozitronové emisní tomografie (PET)³⁻⁵.



Obr. 1. Ligandy pro P2X7 receptor

Během přednášky bude prezentována syntéza analogu GSK1482160 (isomer TZ6019, Obr. 1)⁴ a optimalizovaný postup radiosyntézy pro jeho efektivní značení jódem.

Tato práce vznikla za podpory interního grantu z rozpočtu na realizaci aktivit Institucionálního plánu VŠCHT Praha v roce 2020 a grantu A1_FPBT_2020_004.MŠMT ČR 62808.

LITERATURA

1. Antonioli L., Fornai M., Colucci R., Pellegrini C., Sacco D., Caputi V., Orso G., Giron M. C., Scarpignato C., Blandizzi C.: J. Crohns. Colitis 8, S73 (2014).
2. Bautista-Perez R., Perez-Mendez O., Cano-Martinez A., Pacheco U., Santamaria J., Rodriguez-Samano F., Rodriguez-Iturbe B., Navar L. G., Franco M.: Int. J. Mol. Sci. 21, 4041 (2020).
3. Fantoni E. R., Dal Ben D., Falzoni S., Di Virgilio F., Lovestone S., Gee A.: EJNMMI Res. 7, 31 (2017).
4. Jin H., Han J. B., Resing D., Liu H., Yue X. Y., Miller R. L., Schoch K. M., Miller T. M., Perlmutter J. S., Egan T. M., Tu Z. D.: Eur. J. Pharmacol. 820, 8 (2018).
5. Ory D., Celen S., Gijssbers R., Van Den Haute C., Postnov A., Koole M., Vandeputte C., Andres J. I., Alcazar J., De Angelis M., Langlois X., Bhattacharya A., Schmidt M., Letavic M. A., Vanduffel W., Van Laere K., Verbruggen A., Debyser Z., Bormans G.: J. Nucl. Med. 57, 1436 (2016).

FENOTYPIZACE LYMFOCYTŮ U PACIENTŮ S AUTOIMUNITNÍ TYREOIDITIDOU

PETR MATUCHA, KAROLÍNA ABSOLONOVÁ, IVAN ŠTERZL

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

Fenotypizace lymfocytů je metoda ke stanovení subpopulací lymfocytů v krvi pomocí průtokové cytometrie. Th0 lymfocyty se mohou diferencovat na Th1, Th2 nebo Th17. Buňky Th1 a Th2 se svými cytokiny navzájem potlačují. Aktivace Th1 lymfocytů stimuluje buněčnou složku

imunity, která vede k destrukci cílové tkáně (autoimunitní tyreoiditidy – AT, např. Hashimotova tyreoiditida). Aktivace Th2 lymfocytů ovlivňuje produkci protilátek B lymfocytů. Th17 lymfocyty jsou výrazně prozánětlivé a přispívají k zánětu při autoimunitních procesech. Hrají roli u autoimunitních chorob, včetně tyreoiditid (zejména Hashimotova tyreoiditida). Důležitý je také jejich poměr vůči Treg, s nimiž mají společný diferenační cytokin TGF- β . Cytokiny Th1 a Th2 inhibují Th17, naopak jeden z cytokinů Th17 inhibuje Th1 a Th2.

Provedli jsme fenotypizaci lymfocytů pomocí průtokového cytometru Navios (Beckman Coulter) u 136 pacientů s autoimunitní tyreoiditidou a u 30 pacientů s ostatními diagnózami týkajícími se štítné žlázy (tyreotoxikóza, $n=26$, struma netoxická, $n=2$, chronická tyreoiditida s přechodnou tyreotoxikózou, $n=1$, hypotyreóza, $n=1$). Zaznamenali jsme statisticky významné rozdíly mezi pacienty s autoimunitní tyreoiditidou a pacienty s ostatními diagnózami u pomocných T-lymfocytů ($p=0.036$) a u dvojitě negativních T-lymfocytů ($p=0.047$).

Zaznamenali jsme statisticky významné korelace mezi Th1 lymfocyty a: pomocnými T-lymfocyty ($r=-0.27$, $p=0.0005$), cytotoxickými T-lymfocyty ($r=0.429957$, $p=0.0000$), dvojitě negativními T-lymfocyty ($r=-0.16$, $p=0.0342$), imunoregulačním indexem ($r=-0.415723$, $p=0.0000$), paměťovými Th-lymfocyty ($r=0.74$, $p=0.0000$), naivními Th lymfocyty ($r=-0.743104$, $p=0.0000$), T regulačními lymfocyty ($r=0.20$, $p=0.0114$), Th2 lymfocyty ($r=0.404363$, $p=0.0000$), poměrem mezi Th1 a Th2 lymfocyty ($r=0.26$, $p=0.0007$), Th17 lymfocyty ($r=0.45$, $p=0.0000$), poměrem mezi Th17 a T regulačními lymfocyty ($r=0.31$, $p=0.0010$), mezi Th2 lymfocyty a: pomocnými T-lymfocyty ($r=-0.187917$, $p=0.0153$), paměťovými Th lymfocyty ($r=0.32$, $p=0.0000$), naivními Th lymfocyty ($r=-0.32$, $p=0.0000$), poměrem mezi Th1 a Th2 lymfocyty ($r=-0.75805$, $p=0.0000$), Th17 lymfocyty ($r=0.47$, $p=0.0000$), poměrem mezi Th17 a Treg lymfocyty ($r=-0.24$, $p=0.0122$), mezi Th17 lymfocyty a: paměťovými Th lymfocyty ($r=0.343301$, $p=0.0003$), naivními Th lymfocyty ($r=-0.34$, $p=0.0003$). Zaznamenali jsme také další statisticky významné korelace, které zde neuvádíme.

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 vhléd 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 - EÚ, 00023761).

MOLEKULÁRNĚ GENETICKÁ ANALÝZA U GENETICKY PODMÍNĚNÝCH ENDOKRINOPATIÍ PŘÍŠTĚTNÝCH TĚLÍSEK

JITKA MORAVCOVÁ^a, HANA ŽIŽKOVÁ^a, KRISTINA JUNKOVÁ^a, KAMILA VESELÁ^a, KATEŘINA ZAJÍČKOVÁ^b, JOSEF VČELÁK^a, BĚLA BENDLOVÁ^a

^aOddělení molekulární endokrinologie, ^bOddělení klinické endokrinologie, Endokrinologický ústav, Národní 8, 116 94 Praha 1
jmoravcova@endo.cz

Primární hyperparatyreóza je celosvětově třetí nejčastější endokrinní onemocnění postihující kalciový, fosfátový a kostní metabolismus. Uvádí se, že 5–15 % primární hyperparatyreózy představuje familiární hyperparatyreóza, která se nejčastěji vyskytuje jako součást familiárních syndromů asociovaných s jinými endokrinními a neendokrinními nádory. Jedná se především o mnohočetnou endokrinní neoplázi (MEN syndrom) typu 1, 2A a 4, nebo o vzácněji vyskytující se hyperparatyreózu asociovanou s tumorem čelisti (HPT-JT syndrom). Familiární hyperparatyreóza se může vyskytovat i izolovaně, např. familiární hypokalcie (FHH), těžká novorozenecká hyperparatyreóza (NSHPT), autozomálně dominantní mírná hyperparatyreóza (ADMH) a familiární izolovaná primární hyperparatyreóza (FIHPT). Hypoparatyreóza je oproti hyperparatyreóze velmi vzácné onemocnění, ke kterému dochází např. po odstranění příštětných tělísek při operaci štítné žlázy, nebo laryngu či během agresivní operace příštětných tělísek. Další příčinou hyperparatyreózy jsou mutace v genu *PTH* nebo *CaSR*, které vedou ke snížené sekreci parathormonu.

DNA byla izolována ze 100 vzorků periferní krve (pacienti s podezřením na FHH, FIHPT, MEN1 nebo MEN2 syndrom) a analyzována pomocí masivně paralelního sekvenování za použití PHPT panelu (Endokrinologický ústav, Qiagen) na sekvenátoru MiSeq (Illumina). PHPT panel je zaměřený na analýzu 17 genů pokrývajících geneticky podmíněné endokrinopatie příštětných tělísek (geny *AIP*, *AIRE*, *AP2S1*, *CASR*, *CDC73*, *CDKN1A*, *CDKN1B*, *CDKN2B*, *CDKN2C*, *GATA3*, *GCM1*, *GCM2*, *GNA11*, *MEN1*, *PTH*, *RET* a *STX16*). Sekvenační data byla analyzována softwarem GeneGlobe Data Analysis (Qiagen).

Pomocí PHPT panelu bylo detekováno 11 patogenních variant. Pět mutací v genu *MEN1* – Arg415Ter, Pro79SerfsTer38, Ser555ArgfsTer3, Asp123MetfsTer62 a v místě sestřihu c.1049+1 G>C, dvě mutace Gly442_Phe444delinsVal a Ser166Asn v genu *CaSR*, mutace Arg15Cys v genu *AP2S1*, mutace Ser174LysfsTer27 v genu *CDC73*, mutace Cys611Tyr v *RET* genu a mutace Glu54Ter v genu *CDKN1B*.

PHPT panel je velmi citlivý a je schopen najít mutace z velkého spektra genů za použití malého množství genetického materiálu. Pomocí PHPT panelu se podařilo objasnit základní genetickou příčinu hyperparatyreózy u jedenácti pacientů.

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

ENDOKRINNÍ DISRUPTORY, CYTOKINY A OBEZITA: JAKOU HRAJÍ ROLI V SYNDROMU POLYCYSTICKÝCH OVARIÍ?

MARKÉTA ŠIMKOVÁ^{a,b}, JANA VÍTKŮ^a, LUCIE KOLÁTOROVÁ^a, JANA VRBÍKOVÁ^a, MICHALA VOSÁTKOVÁ^a, JOSEF VČELÁK^a, MICHAELA DUŠKOVÁ^a

^aEndokrinologický ústav, Národní 8, 11694 Praha; ^bVysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 16628 Praha 6
msimkova@endo.cz

Syndrom polycystických ovaríí (PCOS) se s prevalencí přibližně 5–10 % řadí mezi jednu z nejvýznamnějších endokrinopatií u premenopauzálních žen. Často je toto komplexní a heterogenní onemocnění doprovázeno metabolickými, reprodukčními a neuroendokrinními poruchami.

V expresi PCOS hrají roli jak genetické, tak environmentální faktory, jasná příčina vzniku však dosud není zcela objasněna.

U dvaceti zdravých žen s tělesnou váhou v normě, devíti žen trpících PCOS s tělesnou váhou v normě a deseti obezních žen trpících PCOS jsme porovnali hladiny vybraných endokrinních disruptorů, steroidních hormonů, cytokinů a metabolických parametrů. Steroidní hormony, bisfenoly (BPA, BPS, BPF, BPAF) a parabeny (methyl-, ethyl-, propyl-, butyl-, benzylparabeny) byly analyzovány s využitím kapalinové chromatografie ve spojení s hmotnostní spektrometrií. K posouzení rozdílů mezi skupinami byl použit Mannův-Whitneyův U test, pro vztahy jednotlivých parametrů byly stanoveny Spearmanovy korelační koeficienty.

Signifikantně vyšší hladiny BPA, anti-Mülleriánského hormonu, lutropinu, poměru lutropin/folikulostimulační hormon, testosteronu, androstendionu, 7 β -OH-epiandrosteronu a cytokinů (IL-6, VEGF, PDGF-bb) byly stanoveny u žen trpících PCOS majících tělesnou váhou v normě. Mezi ženami s PCOS s ohledem na tělesnou hmotnost nebyly nalezeny rozdíly na hormonální úrovni, významně se však lišily v metabolických parametrech. Obezňní ženy trpící PCOS měly signifikantně vyšší insulinovou rezistenci, Fatty Liver Index, hladiny triglyceridů a cytokinů (IL-2, IL-13, IFN- γ). U zdravých žen byla nalezena silná pozitivní korelace BPA s testosteronem, SHBG s lutropinem a folikulostimulačním hormonem a negativní korelace testosteronu s SHBG. U obezních žen trpících PCOS korelovala negativně hladina inzulinové rezistence s SHBG a estradiolem. V expozici parabenům nebyly pozorovány žádné významné rozdíly.

Hladina BPA byla signifikantně vyšší u žen trpících PCOS, což ukazuje na jeho roli v etiologii syndromu. Obezita významným způsobem zhoršuje symptomy onemocnění!

Tato práce vznikla za podpory grantu MZ-ČR RVO (Endokrinologický ústav – EÚ, 00023761) a Specifického vysokoškolského výzkumu – projekt A2_FPBT_2020_017

LITERATURA

1. Šimková M., Vítků J., Kolátorová L., Vrbíková J., Vosátková M., Včelák J., Dušková M.: *Physiol. Res.* 69, v tisku (2020).

NADLEDVINOVÉ ANDROGENY

ĽUBOSLAV STÁRKA, MICHAELA DUŠKOVÁ, JANA VÍTKŮ

Endokrinologický ústav, Národní 8, 11694 Praha 1
lstarka@endo.cz

Nadledvina produkuje významné množství steroidních hormonů a jejich metabolitů s androgenním účinkem různého stupně. Donedávna byl považován androgenní účinek těchto látek adrenálního původu za nepřilíš významný, ale některé současné studie ukazují, že zejména produkce 11-oxo- a 11 β -hydroxyderivátů testosteronu a dihydrotestosteronu má evidentně vysoký androgenní potenciál. Tato skutečnost má klinický význam např. u různých typů vrozené adrenální hyperplasie s androgenizací nebo u syndromu polycystických ovaríí, kde by laboratorní měření uvedených látek mohlo pomoci lépe zhodnotit celkový androgenní tlak u pacientů s tímto onemocněním. Jiným příkladem je léčba karcinomu prostaty androgenní deprivací, která po určité době ztrácí na účinnosti. Ke zvýšení účinnosti androgen-deprivační terapie by možná pomohla souběžná blokáda sekrece adrenálních C₁₉-steroidů, ať již účinnými kortikoidy nebo adrenostatiky.

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

VYBRANÉ KAZUISTIKY Z MOLEKULÁRNĚ-GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ ASPIRAČNÍCH BIOPSIÍ TENKOU JEHLOU U PACIENTŮ S ONEMOCNĚNÍM ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

VLASTA SÝKOROVÁ, JITKA MORAVCOVÁ, ELÍŠKA VÁCLAVÍKOVÁ, BARBORA PEKOVÁ, JOSEF VČELÁK, BĚLA BENDLOVÁ

Endokrinologický ústav, Národní 8, 11694 Praha 1
vsykorova@endo.cz

Aspirační biopsie tenkou jehlou (FNAB) je nezbytným diagnostickým nástrojem u sonograficky suspektních uzlů ve štítné žláze. Odebraný vzorek je cytologicky zhodnocen a zařazen do některé z šesti kategorií Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology s různým rizikem malignity. Ovšem 15–30 % vzorků je zařazeno do neurčitých kategorií 3–5, kdy je nezbytné odběr vzorku opakovat nebo přistoupit k chirurgickému řešení pro potvrzení nebo vyvrácení malignity. V těchto kategoriích je dle doporučení Evropské tyreoidální společnosti z roku 2017 doporučeno využít molekulárně genetických markerů, které mohou sloužit nejen ke zpřesnění diagnózy u cytologicky nejasných nálezů, ale i k určení rozsahu operace a stanovení prognózy onemocnění.

Na Oddělení molekulární endokrinologie jsme zavedli genetickou analýzu hlavních genů, jejichž mutace jsou příčinou více než 80 % případů nádorů štítné žlázy. Jedná se o tzv. rule-in přístup, kdy záchyt určitých mutací ukazuje na malignitu onemocnění. Postup vyšetření využívá několik na sebe navazujících metodik (alelicky specifická Real Time PCR, kapilární sekvenování, sekvenování nové generace a detekce fúzních genů pomocí Real Time PCR). Od roku 2017 jsme vyšetřili více než 600 pacientů z Endokrinologického ústavu a dalších pražských i mimopražských pracovišť. Genetická analýza z FNAB se stala již rutinní součástí předoperační péče o pacienty s uzly ve štítné žláze. Přednáška bude zaměřena na vybrané kazuistiky, kdy genetické vyšetření významným způsobem přispělo k předoperační diagnostice a následné léčbě onemocnění.

Podpořeno projektem MZČR RVO EÚ 00023761.

VITAMIN D A CIVILIZAČNÍ NEMOCI

ONDŘEJ TOPOLČAN, ŠÁRKA SVOBODOVÁ, MARIE KARLÍKOVÁ, RADEK KUČERA, VÁCLAV ŠIMÁNEK, HANA ŘEZÁČKOVÁ

Oddělení imunochemické diagnostiky, Fakultní nemocnice Plzeň, Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň
karlikovam@fnplzen.cz

Mnoho let je známá role vitamínu D při podpoře vstřebávání vápníku a fosforu ve střevě, vlivu na kostní metabolismus, a tedy na zdraví kostí a zubů. O tom, že význam vitamínu D pro lidský organismus je daleko větší, svědčí především skutečnost, že se každodenně setkáváme s novými poznatky o jeho vlivu na funkci většiny lidských buněk. Obrovské množství prací dokládá, že nedostatek vitamínu D se podílí na vzniku i na průběhu většiny civilizačních nemocí.

Cílem našeho sdělení je prezentovat na základě literárních údajů, ale především vlastních zkušeností, význam vitamínu D v souvislosti s metabolickým syndromem¹⁻³, autoimunitními onemocněními a infekčními chorobami⁴ včetně pilotních údajů o vztahu k COVID 19 (lit.⁵). Vzhledem k tomu, že v České republice jsou jen ojedinělé práce pojednávající o hladinách vitamínu D v populaci, jsou součástí práce i naše pilotní výsledky několika populačních studií.

V závěru práce je navrženo optimální sledování vitamínu D v populaci a diskutována je i otázka substituce vitamínu D v závislosti na věku a typu onemocnění.

Podpořeno MZ ČR – RVO (Fakultní nemocnice Plzeň – 00669806).

LITERATURA

1. Mayer O. a 11 dalších: *Horm. Metab. Res.* 50, 56 (2018).
2. Linhartová K., Veselka J., Sterbáková G., Racek J., Topolčan O., Cerbák R.: *Circ. J.* 72, 245 (2008).
3. Gulseth H. L., Gjelstad I. M., Birkeland K. I., Drevon C. A.: *Curr. Vasc. Pharmacol.* 11, 968 (2013).

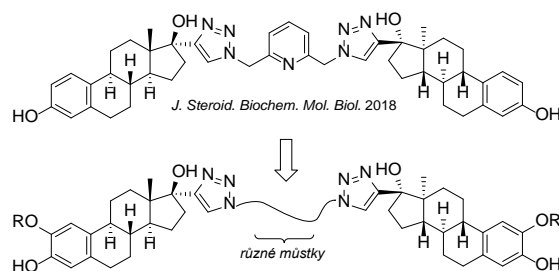
4. Teymoori-Rad M., Shokri F., Salimi V., Marashi S. M.: *Rev. Med. Virol.* 29, e2032 (2019).
5. Grant W. B., Lahore H., McDonnell S. L., Baggerly C. A., French C. B., Aliano J. L., Bhatta H. P.: *Nutrients* 12, 988 (2020).

CLICK DIMERY ODVOZENÉ OD ESTRADIOLU

PAVEL TROUSIL^a, JIŘÍ ŘEHULKA^b, PETR DŽUBÁK^b, MARIÁN HAJDŮCH^b, PAVEL DRAŠAR^a, MICHAL JURÁŠEK^{a*}

^aVysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, CZ-166 28 Praha 6; ^bÚstav molekulové a translační medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci, Hněvotínská 5, CZ-17900, Olomouc
jurasekm@vscht.cz

Syntetické steroidní dimery jsou látky s mnoha zajímavými vlastnostmi^{1,2}. Nedávno popsán C-17 dimer estradiolu syntetizovaný s využitím 1,3-dipolární cykloadice (CuAAC reakce) se ukázal být novým motivem mitotických inhibitorů (Obr. 1)². Farmakologické charakteristiky tohoto dimeru byly velmi blízké nokodazolu. Dimer byl toxický v sub-mikromolárních koncentracích na řadě rakovinných modelů, bohužel však bez výrazné selektivity na nádorové buňky. Rovněž bylo také ověřeno, že tento ligand je pravděpodobně substrátem pro p-glykoprotein (P-gP). Pro vylepšení farmakologických vlastností byly syntetizovány dvě série dimerů odvozené od estradiolu, které byly následně testovány.



Obr. 1. Struktury dimerů estradiolu

V rámci přednášky budou prezentována nová biologická data (cytotoxicita, buněčný cyklus) vztahující se k variaci spojovacího můstku mezi steroidy a design další generace dimerů.

Tato práce vznikla za podpory interního grantu z rozpočtu na realizaci aktivit Institucionálního plánu VŠCHT Praha v roce 2020 a grantu A1_FPBT_2020_004.MŠMT ČR 62808.

LITERATURA

1. Jurášek M., Džubák P., Sedlák D., Dvořáková H., Hajdůch M., Bartůněk P., Drašar P.: *Steroids* 78, 356 (2013).

2. Jurášek M., Černohorská M., Řehulka J., Spiwok V., Sulimenko T., Dráberová E., Darmostuk M., Gurská S., Frydrych I., Burianová R., Ruml T., Hajdůch M., Bartůnek P., Dráber P., Džubák P., Drašar P. B., Sedlák D.: J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. 183, 68 (2018).

PROBLEMATIKA LÁZEŇSTVÍ

ZDENĚK TRÍSKALA

Ministerstvo zdravotnictví ČR, Palackého nám. 375/4, 128 00 Praha 1
Zdenek.Triskala@mzcr.cz

Abstrakt nedodán.

VYBRANÉ KAZUISTIKY V RODINÁCH S FAMILIÁRNÍM MEDULÁRNÍM KARCINOMEM ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

ELIŠKA VÁCLAVÍKOVÁ, VLASTA SÝKOROVÁ, JITKA MORAVCOVÁ, BARBORA PEKOVÁ, JOSEF VČELÁK, BĚLA BENDLOVÁ

Odd. molekulární endokrinologie, Endokrinologický ústav, Národní 8, 11694 Praha 1
evaclavikova@endo.cz

Příčinou hereditární formy medulárního karcinomu štítné žlázy (MTC) jsou patogenní zárodečné mutace v *RET* proto-onkogenu. Potomci pacienta s *RET* mutací mají 50% riziko, že onemocní zdědí. Genetické vyšetření je schopné odhalit mutaci a pomoci ke včasnému zásahu, profylaktické thyreoidektomie, ještě v preklinické fázi onemocnění. Roli hraje správně načasovaná operace vzhledem ke klasifikaci *RET* mutace.

Receptor aktivující patogenní mutace se nacházejí v různých funkčních místech genu, která kódují domény důležité pro aktivaci *RET* tyrozininázového receptoru. Na základě jejich lokalizace se odvíjí různý fenotyp a agresivita onemocnění: od MTC vyskytujícího se ve vyšším věku s nízkým rizikem agresivního chování, přes MTC s vyšší agresivitou vyskytující se již v dětském věku, s rizikem feochromocytomu a hyperparathyreózy v rámci mnohočetné endokrinní neoplázie (MEN) typu 2A, až po nejagresivnější MEN 2B.

Vznikla tak klasifikace *RET* mutací s mezinárodními doporučeními pro sledování pacientů a plánování profylaktických operací. Tato doporučení se neustále vyvíjí a pouze pacienti s uvedenými mutacemi jsou indikováni k profylaktickým zákrokům.

Některé mutace se vyznačují velkou variabilitou nástupu onemocnění, kdy i u agresivnějších mutací byl v několika rodinách MTC zjištěn dříve u pacienta, než u jeho rodiče nesoucího tutéž mutaci. Ve vzácných případech *RET* mutace zapříčinila vznik symptomů MEN2, které obvykle až následují MTC, mnohem časněji a díky genetickému screeningu se na riziko MTC upozornilo ještě v preklinickém

stadiu. Kazuistiky těchto a dalších zajímavých rodin budou na konferenci předneseny.

Podpořeno MZ ČR – RVO (EÚ, 00023761).

PLAZMATICKÉ HLADINY CHEMIKINU RANTES (REGULATED ON ACTIVATION, NORMAL T CELL EXPRESSED AND SECRETED) V PERIFERNÍ KRVI PACIENTŮ S ALZHEIMEROVOU NEMOCÍ

JOSEF VČELÁK, PETRA LUKÁŠOVÁ, DANIELA VEJRAŽKOVÁ, BĚLA BENDLOVÁ, MARKÉTA VAŇKOVÁ

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

Alzheimerova nemoc (AN) je heterogenní multifaktoriální onemocnění se stále rostoucí prevalencí. Již mnoho studií se pokusilo najít včasné a relevantní diagnostické markery pro AN. RANTES (Regulated upon activation normal T cell expressed and secreted) jsou chemokiny zapojené do migrace T buněk a dalších lymfocytů. Přenášejí leukocyty na místa zánětu a podílí se na pohybu natural killer cells, dendritických a žírných buněk. U některých neurodegenerativních onemocnění (Parkinsonova nemoc, roztroušená skleróza) a u metabolických onemocnění, u kterých hraje roli zánět, byly popsány změny hladin RANTES nebo jejich exprese v krvi nebo mozkomíšním moku.

Cílem této studie bylo posoudit hladiny RANTES v periferní krvi jako klinický ukazatel AN a prozkoumat faktory, které by mohly ovlivnit hladiny RANTES v krvi.

Plazmatické hladiny RANTES byly sledovány u 85 pacientů s AN a u 78 kontrol seniorského věku. RANTES byly stanoveny pomocí kitu HNDG3MAG-36K Human Neurodegenerative Disease Magnetic Bead Panel 3 kit (Millipore, Bio-Rad). Statistická analýza byla provedena pomocí softwaru NCSS 2019.

Hladiny RANTES u pacientů s AN byly mnohem vyšší ve srovnání s kontrolami (medián s 95% konfidenčním intervalem: 75569 (64598, 98628) pg/ml) vs. 832 (594, 1024) pg/ml; $p < 0,00001$). V obou skupinách jsme nenašli žádnou korelaci RANTES s antropometrickým vyšetřením, lipidovým spektrem a překvapivě ani s kognitivním vyšetřením. U pacientů s AN je negativní korelace RANTES s věkem ($r_s = -0,301$, $p = 0,005$), délkou trvání AN ($r_s = -0,3469$, $p = 0,001$) a pozitivní korelace RANTES s IL6 ($r_s = 0,3716$, $p = 0,001$) a TNF α ($r_s = 0,3192$, $p = 0,003$), inzulinem ($r_s = 0,2656$, $p = 0,017$), HOMA-R ($r_s = 0,2431$, $p = 0,029$) a HOMA-F ($r_s = 0,2551$, $p = 0,022$). Léčba hypertenze, diabetu 2. typu nebo přítomnosti metabolického syndromu neovlivňuje hladiny RANTES v žádné skupině.

Naše studie prokázala mnohem vyšší hladiny RANTES u pacientů s AN ve srovnání s kontrolami. Vliv pohlaví byl pozorován pouze u kontrol, kde byly hladiny RANTES vyšší u mužů než u žen. Ačkoli některé metabolické faktory mohou ovlivnit hladiny RANTES, nemohou vysvětlit mnohonásobné zvýšení hladin RANTES pozorovaných u pacientů s AN.

Pokud by hladiny RANTES v plazmě korelovaly s hladinami v mozku, mohou být RANTES zajímavým časným ukazatelem AD.

Tato studie byla podpořena granty NV18-01-00399 MZ ČR a MZ ČR-DRO (EÚ 00023761).

STEROIDOMIKA GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU NA PLATFORMĚ CG-MS/MS

MARTA VELÍKOVÁ^a, MARTIN HILL^a, ANTONÍN PAŘÍZEK^b

^aEndokrinologický ústav, Národní třída 8, 116 94 Praha 1,

^bGynekologicko-porodnická klinika, VFN, Apolinářská 18, 128 08 Praha 2
mhill@endo.cz

Gestační diabetes mellitus (GDM) je spojen se změnami hladin steroidů a citlivosti ke steroidním receptorům¹. Proto byly na platformě CG-MS/MS u matek sledovány profily zhruba 100 steroidů ve fázích T24-28 (týden gestace), +M1 (+1 měsíc), porod, +1 den, +6 až 12 měsíců po porodu spolu s dalšími ukazateli, a to u skupin pacientek s manifestací GDM a bez ní. U skupiny s GDM byly zjištěny konzistentně zvýšené hladiny pregnenolon sulfátu při porodu a vyšší koncentrace řady C19 Δ^5 -steroidů a jejich 5 β -redukovaných katabolitů v období gestace i mimo ní (patrně souvislost s vyšší aktivitou lyázového kroku enzymu CYP17A1) a déle zvýšené hladiny progesteronu v období gestace. Na druhé straně byly v období gestace nalezeny snížené hladiny celé řady redukovaných metabolitů progesteronu s výjimkou dvou 5 β -redukovaných metabolitů progesteronu, jejichž hladiny byly zvýšené. Hladiny steroidů s hydroxylem v pozici C20 α byly po dobu gestace konzistentně snížené což ukazovalo na sníženou aktivitu aldoketoreduktasy AKR1C1. Přes vyšší hladiny C19 steroidů jsme našli po dobu gestace snížené hladiny estradiolu, což naznačovalo nižší aktivitu placentární aromatasy (CYP19A1). Steroidní profily naznačovaly u GDM pacientek také vyšší aktivitu placentární 3 β -hydroxysteroidní dehydrogenasy (HSD3B1), sulfotransferasy SUL2A1 a sníženou aktivitu 5 α -reduktasy a aldoketoreduktasy aktivujících prekurzory neuroprotektivních GABAergních steroidů (AKR1C2 a 4). Změny steroidů u pacientek s GDM se dotýkaly inzulínové sekrece, sekrece glukagonu a následně inzulínové sensitivity, měnily poměr neuroprotektivních a excitotoxických steroidů na různých typech ionotropních receptorů, hladiny steroidů potlačujících automimunitní procesy, ergosteroidů, steroidů ovlivňujících přenos bolesti a pocitu strachu a také steroidů aktivujících detoxifikační procesy².

Tato práce vznikla za podpory grantů AZV ČR 17-30528A a NU20-04-00389 a MZČR RVA „Endokrinologický ústav – EÚ00023761“.

LITERATURA

1. Vejrazkova, D., Vcelak J., Vankova M., Lukasova P., Bradnova O., Halkova T., Kancheva R., Bendlova B.: J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. 139, 122 (2014).
2. Honcu P., Hill M., Bicikova M., Janova D., Velikova M., Kajzar J., Kolatorova L., Bestak J., Macova L., Kancheva R., Krejci M., Novotny J., Starka L.: Int. J. Mol. Sci. 20, 3687 (2019).

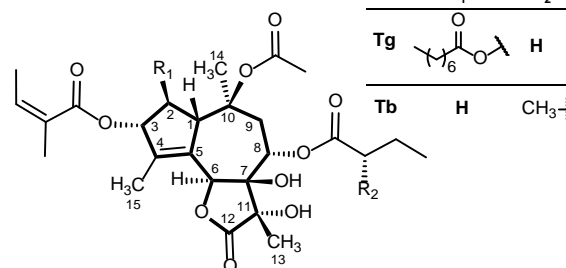
„SCALE UP“ SYNTÉZY THAPSIGARGINU Z TRILOBOLIDU

TOMÁŠ ZIMMERMANN^a, SØREN BRØGGER CHRISTENSEN^b, PAVEL DRAŠAR^{a*}

^aVysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, Praha 6, CZ-166 28; ^bUniversity of Copenhagen, Department of Drug Design and Pharmacology, Jagtvej 162, Copenhagen Ø, DK-2100

zimmermann@vscht.cz

Thapsigargin¹ (Tg) je seskviterpenový lakton schopný inhibovat Sarko/Endoplazmatickou Retikulární Ca²⁺ ATPasu (SERCA), která funguje jako pumpa Ca²⁺ iontů do lumen endoplazmatického retikula (ER). Inhibicí SERCA dojde ke změnám v homeostáze Ca²⁺ iontů v cytosolu a uvnitř endoplazmatického retikula (zvýšení v cytosolu a snížení v ER). V důsledku deplece Ca²⁺ iontů v ER, se pak zde dle nejnovějších poznatků nesprávně skládají proteiny a dochází k „unfolded protein response“ vedoucí k apoptóze buňky².



Díky schopnosti spustit apoptózu v jakémkoliv stadiu buněčného cyklu může Tg najít uplatnění jako nové chemoterapeutikum doplňující antimetabolita, která mají bohužel minimální efekt na nádory, jejichž buňky se dělí pomalu, jako v případě nádorů prostaty. Ovšem, vysoká systémová cytotoxicita vyžaduje použití takového léku ve formě proléčiva, aby byl účinek ideálně cílen jen na nádor. Proto bylo vyvinuto cílení na tři proteasy vyskytující se specificky v karcinomu prostaty PSA, hK2 a PSMA³. Proléčivo Mipsagargin (G-202), který je cílen na PSMA vyskytující se v neovaskulatuře řady nádorů, prokázal svoji účinnost a dostal se až do II fáze klinických testů⁴ u pacientů s hepatocelulárním karcinomem a jeho použití vedlo ke snížení průtoku krve do nádoru o 52 %.

Nově se kolegové z Univerzity Johna Hopkinse zabývají vyvinutím proléčiva⁵ založeného na konjugátu složeného z Tg, PSA cíleného peptidu a lidského sérového albuminu (HSA) proti karcinomu prostaty. Tato kombinace

zásadně prodlužuje poločas rozpadu v krvi z hodin na dny a má řadu dalších pozitivních aspektů včetně druhotnému cílení díky konjugaci s HSA.

Pokusy o pěstování rostliny, která je prozatím jediný zdroj thapsigarginu (*Thapsia garganica* L.) byly doposud nepříliš úspěšné. Naopak pěstování byliny *Laser trilobum* (L.) Borkh., která je zdrojem příbuzného trilobolidu (Tb), bylo úspěšně zvládnuto a díky tomu naše laboratoř disponuje dostatečným množstvím této látky. Navzdory vylepšujícím se totální syntézám⁶ Tg, se jako nejlépe dostupný zdroj Tg pro syntézu proléčiva s HSA zdála konverze Tb na Tg⁷. Publikovaná syntéza⁷ ukázala nové možnosti selektivního zavedení oktanoyle v poloze C-2 pro přípravu Tg, ovšem pouze v malém měřítku.

Můj úkol byl připravit gramové množství finálního Boc-12-aminododekanoyl-*O*-8-debutanoylthapsigarginu pro biologické testy, což vedlo k úpravám některých reakcí použitých při konverzi nortrilobolidu na Tg nebo při jednotlivých krocích totální syntézy Tg a k celkové optimalizaci této syntézy. Tohoto cíle bylo dosaženo a byl tak vyvinut optimalizovaný postup pro produkci Tg z Tb v gramových množstvích.

LITERATURA

1. Treiman M., Caspersen C., Christensen S. B.: Trends Pharmacol. Sci. 19, 131 (1998).
2. Sehgal P., Szalai P., Olesen C., Praetorius H. A., Nissen P., Christensen S. B., Engedal N., Møller J. V.: J. Biol. Chem. 292, 19656 (2017).
3. Denmeade S. R., a 15 autorů: Sci. Transl. Med. 4, 140ra86 (2012).
4. Mahalingam D., Peguero J., Cen P., Arora S. P., Sarantopoulos J., Rowe J., Allgood V., Tubb B., Campos L.: Cancers 11, 833 (2019).
5. Akinboye E. S., Brennen W. N., Denmeade S. R., Isaacs J. T.: Asian J. Urol. 6, 99 (2019).
6. Chen D., Evans P. A.: J. Am. Chem. Soc. 139, 6046 (2017).
7. Crestey F., Toma M., Christensen S. B.: Tetrahedron Lett. 56, 5896 (2015).



biomedicines

an Open Access Journal by MDPI

IMPACT
FACTOR
4.717

Therapeutic Potential of Plant Secondary Metabolites in the Treatment of Diseases and Drug Development

Guest Editor

Dr. Pavel B. Drašar

Deadline

31 March 2021

mdpi.com/si/57294

Special Issue

Invitation to submit

REJSTRÍK AUTORŮ

Absolonová Karolína	46	Ostatníková Daniela	44
Bendlová Běla	47, 48, 50	Pařízek Antonín	42, 51
Bešťák Jiří	41	Pavličková Vladimíra	44
Bičíková Marie	41, 44	Peková Barbora	48, 50
Bílek Radovan	41	Popkov Alexander	45
Celušáková Hana	44	Prokudina Elena	43
Drašar Pavel	42, 43, 44, 45, 49, 51	Repiská Gabriela	44
Dušková Michaela	48	Rimpelová Silvie	44
Džubák Petr	44, 49	Rottnerová Zdeňka	43
Fuchsová Radka	45	Ruml Tomáš	44
Hajdůch Marián	44, 49	Řehulka Jiří	49
HAMPL Richard	42	Řezáčková Hana	49
Havlová Dominika	43	Staňková Eliška	43
Hill Martin	44, 51	Stárka Ľuboslav	45, 48
Holubová Barbora	43	Svobodová Šárka	49
Horáčková Lenka	43	Sýkorová Vlasta	48, 50
Huml Lukáš	43	Šimánek Václav	45, 49
Christensen Søren Brøgger	51	Šimková Markéta	43, 44, 48
Jandová Dobroslava	41	Šterzl Ivan	46
Janšáková Katarína	44	Topolčan Ondřej	45, 49
Junková Kristina	47	Trousil Pavel	49
Jurášek Michal	43, 44, 46, 49	Třeška Vladislav	45
Karlíková Marie	45, 49	Třískala Zdeněk	41, 50
Kodr David	44	Václavíková Eliška	48, 50
Kolátorová Lucie	48	Vaňková Markéta	50
Králová Jarmila	44	Včelák Josef	47, 48, 50
Kučera Radek	45, 49	Vejšková Daniela	50
Kuchař Martin	43	Velíková Marta	51
Kucherková Radka	44	Veselá Kamila	47
Lapčík Oldřich	43, 45	Vítků Jana	48
Lindegren Sture	46	Vosátková Michala	48
Longin Ondřej	43	Vrbíková Jana	48
Lukášová Petra	50	Windrichová Jindra	45
Máčková Ludmila	41, 46	Zajíčková Kateřina	47
Marešová Anna	44, 46	Zimmermann Tomáš	43, 45, 51
Matucha Petr	46	Žizková Hana	47
Moravcová Jitka	47, 48, 50		



25TH
CONFERENCE
ON ISOPRENOIDS

SEPTEMBER 8-10, 2021
KARAGANDA, KAZAKHSTAN

TOPICS

- Chemistry of natural isoprenoids. Identification of new natural sources. Biosynthesis and metabolism. Total synthesis. Structural analysis.
- Pharmacological research of isoprenoids and their practical application.
- Molecular-biological, genetic engineering and environmental aspects of isoprenoids.
- Discovery and production technology of isoprenoids-based drugs.

Contact us:

Email: isoprenoids25@phyto.kz

Website: www.isoprenoids25.phyto.kz

Skype: Isoprenoids Conference 2020

REMARKS AND NOTES

CZECH CHEMICAL SOCIETY SYMPOSIUM SERIES • ročník/volume 18 (2020), čís./no. 2 • 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: B. Kratochvíl • REDAKTOŘI / EDITORS: J. Barek, Z. Bělohav, E. Benešová, P. Drašar, P. Holý, P. Chuchvalec, Z. Kolská, J. Masák, J. Podešva, V. Vyskočil; Webové stránky: V. Vyskočil • TECHNICKÁ REDAKTORKA/EDITORIAL ASSISTANT: R. Řápková • Redakce čísla (ISSUE EDITOR) P. Drašar, R. Bílek • 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: Garamon s.r.o., Wonkova 432, 500 02 Hradec Králové • SAZBA, ZLOM: ČSCH, Chemické listy • Copyright © 2020 Czech Chemical Society Symposium Series/Česká společnost chemická • 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 Abstract Service Source Index (viz <http://cassi.cas.org/search.jsp>) • Dáno do tisku 10.8.2020.