Šilinkův nadační fond
pod záštitou Endokrinologického ústavu v Praze
a Ústavu chemie přírodních látek, VŠCHT Praha
a ve spolupráci s TJ Havran Ľubochňa
pořádá tradiční mezinárodní XXXIX. konferenci a symposion „Imunoanalýza 2025“.



I M U N O A N A L Ý Z A

9. 6. – 13. 6. 2025
Ľubochňa – Vyšné Krátké – Chata Lúčka

Sborník abstraktů

Radmila Řápková, Michal Jurášek, Pavel Drašar
redaktoři

Programový výbor:

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	09. VI.	**Lapčík O.**	Putz Z.	Hill M.	Drašar P.	Matucha P.
úterý	10. VI.	**Hill M.**	Bičíková M.	Korba T.	Vítků J.	Karlíková M.
středa	11. VI.	**Drašar P.**	Lapčík O.	Šmidlík D.	Janšáková K.	
čtvrtek	12. VI.	**Bičíková M.**	Třískala Z.	Škodová T.	Bešťák J.	
pátek	13. VI.		volná diskuse v kolokviích			

VÝZNAM METANEFRÍNŮ PRO DIAGNOSTIKU FEOCHROMOCYTOMU

JIŘÍ BEŠŤÁK

Endokrinologický ústav, Národní 8, 110 00 Praha 1
jbestak@endo.cz

Metabolismus katecholaminů zahrnuje dvě významné metabolické cesty. Hlavní nebo také intraneuronální cesta je pomocí monoaminooxidasy (MAO) a následnou redukcí aldehyd-reduktasou (AR) na dihydroxyfenylglykol (DHPG). Ten je dále metabolizován katechol-*O*-methyl-transferasou (COMT) na methoxyhydroxyfenylglykol (MHPG) a dále pak v játrech alkohol dehydrogenasou (ADH) na kyselinu vanilmandlovou (VMA).

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

Pro diagnostiku jde použít většina zmíněných látek. Od nejstarších stanovení VMA v moči, přes katecholamíny v moči a plasmě až ke stanovení metanefrínů v moči a plasmě. To se stalo standardem pro diagnostiku feochromocytomu díky své velmi vysoké klinické selektivitě a specificitě.

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

VÝZNAM MASTNÝCH KYSELIN

MARIE BIČÍKOVÁ

Endokrinologický ústav, Národní 8, Praha 1
mbicikova@endo.cz

V současnosti se věnuje mnoho pozornosti zdravějšímu stravování. Je to z toho důvodu, že v naší společnosti převládá nadváha a obezita, a to i u dětí.

Příčinou tohoto onemocnění je nedostatek pohybu na straně jedné, a na straně druhé, špatná skladba potravin. Obecně je nedostatečně využívána zelenina, luštěniny a ovoce. Svou negativní roli mohou hrát stále stoupající ceny čerstvé zeleniny. Ale z pohledu zdravotníka tato výmluva neobstojí. Oblíbené fast foody a pizzy nejsou levné, ani nešetří čas, a hlavně jsou velmi nezdravé.

Nedostatek zeleniny ve stravě zapříčiňuje nedostatek vlákniny, tolik potřebné pro střevní mikrobiom. Správnou funkci střevního mikrobiomu zajišťují probiotika, která se v současnosti předepisují např. při užívání antibiotik. Jakou roli zde hrají mastné kyseliny? Problematika mastných kyselin je studována již řadu let. V této době je věnována velká pozornost prebiotikům, která slouží jako výživa pro probiotika. Vláknina je prebiotikum, které podporuje růst prospěšných bakterií ve střevě. Tyto bakterie pomáhají trávení tím, že podporují vznik krátkořetězových mastných kyselin (SCFA), které napomáhají vstřebávání živin a zlepšují střevní mikroflóru.

Mikrobiální metabolity, produkované prospěšnými střevními bakteriemi, butyrát, propionát a acetát, tvoří hlavní zdroj výživy pro buňky tlustého střeva a mají velký vliv na zdraví člověka.

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

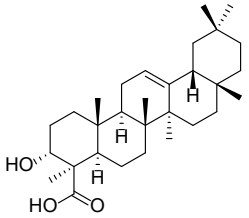
MAGICKÉ OLIBANUM JAKO LÉK

PAVEL DRAŠAR, MICHAL JURÁŠEK

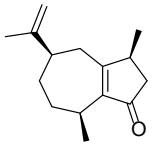
Ústav chemie přírodních látek, VŠCHT Praha, Technická 5, 166 28 Praha 6
drasarp@vscht.cz

Klejopryskyřice, která po naříznutí vytéká z kůry stromů *Boswellia*, česky kadidlovníků, z rodiny *Burseraceae* (březulovité), olibanum, je známá spíše pod názvem kadidlo.

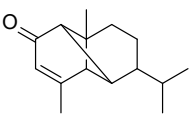
Používá se po tisíce let jako vykuřovadlo a přírodní léčivo. Na 60 % pryskyřice připadají triterpeny, zejména boswellové a podobné kyseliny. Kolem 30 % tvoří polysacharidy podobné arabské gumě. Tři až čtyři procenta jsou těkavé látky, většinou monoterpeny a diterpeny. Kolem 3 % tvoří nespalitelné anorganické látky.



kyselina α-boswellová

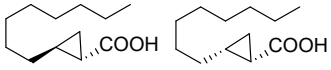


rotundon



mustakon

Všechny terpenové složky při zahřívání přecházejí v plynný stav a přispívají k vůni kadidla. Údajně nejintenzivněji přispívají olibanové kyseliny.



olibanové kyseliny

Kadidlo, je v různých kulturách spojováno s náboženskými a společenskými událostmi, se používá v různých produktech, jako jsou esenciální oleje, kosmetika, parfémy a barviva.

Boswellie a zejména v nich obsažené triterpeny mají dlouhou historii tradičního využití a v poslední době jsou využívány i v moderní medicíně. Byly používány k léčbě zánětlivých onemocnění střev, osteoartrózy a revmatoidní artritidy. Probíhá výzkum, soustřeďující se na účinky cytotoxické, protizánětlivé, antimikrobiální, antidiabetické, imunomodulační a antikoagulační, na testy na účinky proti žaludečním, jaterním, neurologickým a kožním onemocněním *in vitro* a *in vivo*. Klinické studie prokázaly dobré účinky proti karcinomům a gliomům, stejně jako proti nádorům močového měchýře a mozku.

Olibanum si tak zaslouží pozornost, kromě kněží a šamanů i chemiků, farmakologů i lékařů.

STEROIDOMIC CHANGES IN CIRCULATION AND CEREBROSPINAL FLUID OF WOMEN WITH MULTIPLE SCLEROSIS: PATHOPHYSIOLOGICAL PROCESSES AND TREATMENT IMPACT

MARTIN HILL[a]*, RADMILA KANČEVA[a], MARTA VELÍKOVÁ[a], RADEK AMPAPA[b], MICHAL ŽIDÓ[c], IVANA ŠTĚTKÁŘOVÁ[c], JANA LIBERTÍNOVÁ[d], MICHALA VOSÁTKOVÁ[a], EVA KUBALA HAVRDOVÁ[e]

[a]Institute of Endocrinology, Národní 8, 116 94 Praha 1; [b]MS Center, Jihlava Hospital, 586 33 Jihlava; [c]Department of Neurology 3FM CU and UHKV, Third Faculty of Medicine, Charles University,100 00 Praha; [d]MS Center, Second Faculty of Medicine, Charles University, 150 06 Praha; [e] Department of Neurology, First Faculty of Medicine, Charles University, 120 08 Praha
mhill@endo.cz

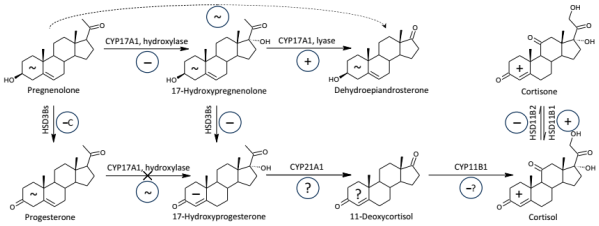
Multiple sclerosis (MS) is a chronic neurodegenerative disease affecting women of reproductive age. Steroid hormones influence neuroimmune function, and their alterations can impact MS progression. Studies show increased steroid sulfotransferase activity, disrupting the balance between conjugated and unconjugated steroids. Cortisol metabolism is impaired due to enzymatic deficiencies, contributing to disease severity[1] (Scheme 1).

Neuroprotective steroids play a key role in stabilizing the nervous system, yet MS patients exhibit lower levels of protective 5α/β-steroids and GABAergic steroids, potentially worsening symptoms. Reduced pregnenolone, DHEA, and androstenediol levels correlate with worse disease outcomes, while increased AKR1C3 activity may enhance inflammation. This imbalance between protective and inflammatory steroids appears crucial to MS progression (Scheme 2).

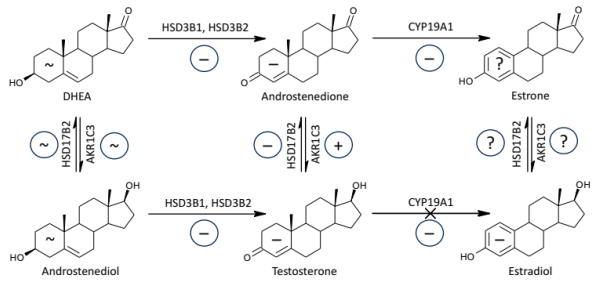
Steroidomic changes extend beyond isolated systems, showing strong links between peripheral blood and cerebrospinal fluid. These findings underline the systemic nature of MS-related steroid alterations, shaping both pathology and disease progression.

Treatment significantly influences steroid metabolism[2]. Anti-CD20 monoclonal antibodies suppress immunomodulatory steroid synthesis, while IFN-β1a and ocrelizumab enhance enzymatic activity. S1PRI modifies steroid conversion pathways, while anti-CD20 mAb inhibits 7α/β-hydroxy-androgen synthesis, potentially impacting disease severity.

These insights highlight the importance of personalized treatment strategies tailored to individual metabolic profiles, as targeted therapies may help stabilize steroid balance and support neuroprotection.



Scheme 1. **Simplified scheme of altered cortisol biosynthesis in MS patients; the symbols +, ~, -, ? below the arrows showing steroid conversions represent higher, unaltered, lower, and unavailable/possibly altered level or molar ratio, respectively, while these symbols inside the steroid A–circle show the same for steroid levels; the symbol C denotes that the symbol - belongs to the molar ratio of progesterone to pregnenolone sulfate; the dashed arrow shows the overall trend in the conversion of 17-deoxy-pregnanes to androstanes.**



Scheme 2. **Simplified scheme of the alterations in the synthesis and metabolism of active androgens and estrogens; the symbols +, ~, -, ? represent higher, unaltered, lower, and unavailable/possibly altered steroid molar ratios respectively, while these symbols inside the steroid A–circle show the same for steroid levels.**

Grants GAČR 23-05746S, AZV NU20-04-00450 and MZ ČR 00023761 supported this study.

REFERENCES

1. Kancheva R., Hill M., Velíková M., Kančeva, L., Včelák J., Ampapa R., Židó M., Štětkářová, I., Libertínová J., Vosátková M., Kubala Havrdová E.: Int. J. Mol. Sci. *25*, 20241108 (2024).
2. Hill M., Kancheva R., Velíková M., Kančeva, L., Včelák J., Ampapa R., Židó M., Štětkářová, I., Libertínová J., Vosátková M., Vítků J., Kolátorová L., Škodová T., Kubala Havrdová E.: Int. J. Mol. Sci. *26*, 20250220 (2025).

GÉNY SÚVISIACE S TVORBOU A FUNKCIOU STEROIDOV A ICH APLIKÁCIA VO VÝSKUME PORÚCH AUTISTICKÉHO SPEKTRA

KATARÍNA JANŠÁKOVÁ[a], GABRIELA REPISKÁ[a], MARTIN HILL[b], DANIELA OSTATNÍKOVÁ[a]

[a]Fyziologický ústav LF UK, Sasinkova 2, 813 72 Bratislava, Slovenská republika; [b]Endokrinologický ústav, Oddělení steroidů a proteofaktorů, Národní 8, 116 94 Praha, Česká republika
jansakova.katarina@gmail.com

PAS predstavujú skupinu neurovývinových porúch s doposiaľ neznámou etiológiou. Dedivosť PAS sa v súčasnosti odhaduje na približne 80 %. V súčasnosti sú popísané desiatky kandidátnych génov asociovaných s týmito poruchami. Súčasný pomer diagnostikovaných mužov a žien je približne 4:1 v závislosti od závažnosti a diagnostického modulu, ale niektoré štúdie naznačujú, že skutočný pomer sa blíži skôr k 3:1. Na našom domácom pracovisku sa dlhodobo venujeme výskumu pohlavných hormónov, ktoré môžu stáť za týmto nepomerom[1–3].

Polygénne genetické pozadie stojace za fenotypom PAS zahŕňa okrem patogénnych variantov génov aj varianty s neznámym účinkom, resp. také, ktoré samé nestoja za vznikom danej choroby[4,5]. V rámci analýz génov sa opierame o viaceré databázy génov asociovaných s PAS, poruchami intelektu či neurovývinovými poruchami (napr. SFARI, PanelApp). Nepomer diagnostikovaných chlapcov a dievčat nás okrem zamerania sa na gény v týchto databázach v našom vyšetrovanom súbore (n=120) metódou celoexómového sekvenovania viedol k skúmaniu génov súvisiacich so steroidogenézou. Náš panel aktuálne obsahuje 1351 génov, ktoré sú priamo zapojené do tvorby steroidov, pôsobia na steroidné receptory, kooperujú s transkripčnými faktormi, prípadne zastávajú inú úlohu v súvislosti s pôsobením steroidov.

Podarilo sa nám nájsť viaceré varianty v celej génovej výbave, ktoré môžu vysvetľovať fenotyp PAS u niektorých jedincov a, zároveň, viaceré varianty v steroidných génoch, ktoré by mohli prispievať k určitému disbalansu steroidnej dráhy. V ďalších krokoch predpokladáme, že sa nám podarí nájsť súvislosť medzi steroidmi, pomermi produktov a ich prekurzorov 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 a VEGA 1/0468/24.

LITERATÚRA

1. Janšákova K., Hill M., Čelárová D., Celušáková H., Repiská G., Bičíková M., Mácová L., Ostatníková D.: Transl. Psych. *10*, 340 (2020).
2. Lakatošová S., Janšáková K., Babkova J., Repiska G., Belica I., Vidosovicova M., Ostatnikova D.: Psychiatry Investig. *19*, 73 (2022).
3. Ostatnikova, D., Lakatošová S., Babková J., Hodosy J., Celec P.: Physiol. Res. *69* (Suppl 3), S403 (2020).
4. Kelemenova S., Schmidtova E., Ficek A., Celec P., Kubranska A., Ostatnikova D.: Psychiatr. Genet. *20*, 137 (2010).
5. Lakatošová, S., Janšáková K., Babková J., Repiská G., Belica I., Vidošovičová M., Ostatníková D.: Psychiatry Investig. *19*, 73 (2022).

JAK NA INTERFERENCE V IMUNOANALÝZE

MARIE KARLÍKOVÁ, ONDŘEJ TOPOLČAN, MARTINA PEŠTOVÁ

Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta v Plzni Univerzita Karlova
karlikovam@fnplzen.cz

Imunoanalýzy jsou laboratorní metody využívané v rutinní diagnostice pro stanovení celé řady komplexních a složitých biomolekul; jejich výhodami jsou plná automatizace, krátký TAT (turnaround time) a vysoká specifičnost a senzitivita. Tyto metody jsou však náchylné k interferencím, které mohou ovlivnit výsledek do té míry, že dojde k poškození pacienta. V poslední době vzrůstá počet interferencí způsobených heterofilními protilátkami a autoprotilátkami vlivem jejich častého používání jako léčiva při onkologických a autoimunitních onemocněních. Dále jsou stále častějšími interference způsobené biotinem, vzhledem k jeho používání v terapiích a jako potravinového doplňku. V přednášce budou představeny mechanismy těchto interferencí, metody jejich detekce a kazuistiky.

ANALÝZA STEROIDŮ V PLAZMĚ POMOCÍ LC/MS/MS S RŮZNÝMI FRAGMENTAČNÍMI TECHNIKAMI

TOMÁŠ KORBA

AMEDIS, s r.o., Bobkova 786/4, 198 00 Praha 9 - Černý Most
korba@amedis.cz

Disociace s využitím elektronů poskytuje komplementární fragmentační mechanismus a bohatší spektrum iontů pro identifikaci a následnou kvantifikaci izomerních struktur steroidů.

NESTEROIDNÍ ANABOLIKA (SARM) A JEJICH PERSPEKTIVY V DOPINGU A KLINICKÉ PRAXI

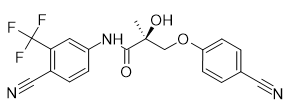
OLDŘICH LAPČÍK

Ústav chemie přírodních látek, VŠCHT Praha, Technická 5, 166 28 Praha 6; Endokrinologický ústav, Národní 8, 116 98 Praha 1
lapciko@vscht.cz

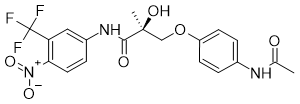
První nesteroidní ligandy androgenových receptorů se selektivním anabolickým účinkem (SARM) byly popsány

v devadesátých letech. Ačkoli dosud žádný z nich neprošel úspěšně klinickými testy, už od roku 2000 se objevují zprávy o zneužívání SARM v anabolickém dopingu. Na list látek zakázaných ve vrcholovém sportu Světovou antidopingovou komisí byly první SARM zařazeny v roce 2008. Aktuální znění WADA Prohibited list spolu s obligátní klauzulí „Including, but not limited to“ uvádí šest SARM (jmenovitě: andarin, ostarin, ligandrol, RAD140, S-23 a YK-11).

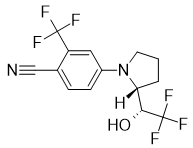
Přednáška představí struktury a přehled aktuální situace v aplikacích SARM.

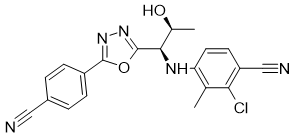


Arylpropionamidy



Ostarin, S-22 Andarin, S-4





Ligandrol, LGD-4033 Vosilasarm RAD140

LITERATURA

1. https://www.wada-ama.org/en/prohibited-list, staženo 31.5.2025.
2. Dalton J.T., Mukherjee A., Zhu Z., Kirkovsky L., Miller D.D.: Biochem. Biophys. Res. Commun. *244*, 1 (1998).

IMUNOFENOTYPIZACE LYMFOCYTŮ U PACIENTŮ S ONEMOCNĚNÍM ŠTÍTNĚ ŽLÁZY

PETR MATUCHA, KAROLÍNA ABSOLONOVÁ, IVAN ŠTERZL

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

Imunitní systém poskytuje zásadní obranu proti patogenním mikroorganismům, může však také útočit na vlastní tkáně. Pomocné T lymfocyty hrají klíčovou úlohu v imunitní odpovědi, umožňují B-lymfocytům vytvářet protilátky, umožňují makrofágům poskytovat mikrobicidní aktivitu, rekrutují neutrofily, eozinofily a bazofily na místa infekce a zánětu a zajišťují celou škálu imunitní odpovědi skrze produkci cytokinů a chemokinů. Regulační pomocné T lymfocyty inhibují autoimunitu a zánět a udržují imunitní homeostázu. NK buňky hrají důležitou a komplexní roli v autoimunitním onemocnění. Lidé s autoimunitním onemocněním mají často redukované počty NK buněk a jejich okleštěnou funkci. Provedli jsme imunofenotypizaci pomocí průtokové cytometrie u 24 pacientů s jinou netoxickou strumou (prům. věk 57,04±16,45, mužů 3, žen 21), 79 pacientů s autoimunitní tyreoiditidou (prům. věk 48,59±18,44, mužů 12, žen 67) a 8 pacientů s hypotyreózou po operačních a jiných výkonech (prům. věk 62,25±14,92, mužů 1, žen 7). Nalezli jsme zvýšené hladiny regulačních pomocných T lymfocytů (CD4+CD25+CD127dim) u pacientů s autoimunitní tyreoiditidou a s hypotyreózou po operačních a jiných výkonech oproti pacientům s jinou netoxickou strumou (Kruskal Wallisův test, p= 0,0125). Nalezli jsme korelace CD3+CD8+ lymfocytů s CD3+CD4+ lymfocyty (r= –0,52, p=0,000) a CD3-CD16+CD56+ buněk s CD3+ lymfocyty (r= –0,83, p=0,000). Jak se předpokládalo, regulační pomocné T lymfocyty se uplatňují u autoimunitní tyreoiditidy. Cytotoxické T lymfocyty a pomocné T lymfocyty se navzájem doplňují při imunitní odpovědi a NK buňky se navzájem ovlivňují s T lymfocyty a tím vytvářejí důležitou obranyschopnost.

Stanovení subpopulací lymfocytů pomocí průtokové cytometrie je významnou pomůckou při diagnostice a léčbě autoimunitních chorob.

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

VYUŽITÍ LC-MS/MS TECHNIK PRO STANOVENÍ STEROIDNÍHO SPEKTRA V LIDSKÉM MOZKOMÍŠNÍM MOKU

TEREZA ŠKODOVÁ[a], JANA VÍTKŮ[a], ONDŘEJ BRADÁČ[b,c], PETR SKALICKÝ[b], ADÉLA BUBENÍKOVÁ[b], LUCIE KOLÁTOROVÁ[a]

[a]Endokrinologický ústav, Oddělení steroidů a proteofaktorů, Praha; [b] Neurochirurgická klinika, Fakultní nemocnice v Motole, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha; [c]Neurochirurgická a neuroonkologická klinika, Vojenská fakultní nemocnice, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha
tskodova@endo.cz

Mozkomíšní mok (CSF) představuje unikátní biologickou matrici odrážející metabolické procesy centrální nervové soustavy, která je zároveň cílem i producentem steroidních látek. V rámci naší studie byly optimalizovány a validovány dvě robustní, citlivé metody pro stanovení C18-, C19- a C21-steroidů v CSF s využitím kapalinové chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC-MS/MS), přičemž jedna zahrnovala derivatizační krok a druhá nikoli. Validace metody bez derivatizace prokázala použitelnost pro deset C19-steroidů (dehydroepiandrosteron (DHEA), 7α-hydroxyDHEA, 7β-hydroxyDHEA, 7-ketoDHEA, testosteron, epitestosteron, dihydrotestosteron, 11-hydroxytestosteron, 11-ketotestosteron a androstendion), deset C21-steroidů (kortizol, 11-deoxykortizol, 21-deoxykortizol, kortizon, kortikosteron, 11-deoxykortikosteron, pregnenolon, progesteron, 17-hydroxyprogesteron, aldosteron) a tři C18-steroidy (estron, estradiol, estriol), zatímco metoda s derivatizací byla validována pro stanovení jedenácti C19-steroidů (testosteron, 11-ketodihydrotestosteron, 11-hydroxytestosteron, DHEA, 7α-hydroxyDHEA, 7β-hydroxyDHEA, 7-ketoDHEA, androstendion, androsteron, epiandrosteron, 7β-hydroxyepiandrosteron) a šesti C21-steroidů (kortizol, kortizon, kortikosteron, pregnenolon, 17-hydroxypregnenolon, progesteron) v CSF. Ačkoli metoda bez derivatizace prokázala dostatečnou citlivost pro kvantifikaci většiny sledovaných steroidů,

metoda s derivatizací vykazovala vyšší citlivost zejména pro pregnenolon, 17-hydroxypregnenolon, DHEA a 7-ketoDHEA. Při analýze klinických vzorků jsme v CSF poprvé detekovali 11-ketodihydrotestosteron, epitestosteron, androsteron, epiandrosteron a 21-deoxykortizol, jejichž koncentrace byly pod limitem kvantifikace, a současně jsme poprvé stanovili koncentrace 17-hydroxypregnenolonu, 7β-hydroxyepiandrosteronu a 11-deoxykortizolu.

Významným zjištěním byly signifikantně zvýšené koncentrace testosteronu a 17-hydroxyprogesteronu v CSF u mužů oproti ženám ($p<0,05$). Vyvinuté metody umožňují komplexní analýzu steroidního spektra v CSF s vysokou citlivostí, přičemž prezentované výsledky rozšiřují znalosti o steroidním profilu CSF a mohou přispět k lepšímu pochopení úlohy steroidů v centrálním nervovém systému. V navazujícím výzkumu budou tyto analytické postupy využity jako diferenciálně diagnostický nástroj pro identifikaci normotenzního hydrocefalu, což by mohlo významně přispět k včasné diagnostice tohoto onemocnění.

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

VÝVOJ MULTIPLEXNÍ LFIA METODY PRO ANALÝZU ANABOLICKÝCH ANDROGENNÍCH STEROIDŮ (AAS)

DAVID ŠMIDLÍK

K Nemocnici 143, 251 62 Tehovec
dsmidlik@endo.cz

Práce se zaměřuje na vývoj a optimalizaci multiplexní laterální průtokové imunoanalytické metody (LFIA) pro detekci anabolických androgenních steroidů (AAS) v doplňcích stravy a vzorcích získaných od Policie ČR. Cílem bylo vytvořit rychlou, citlivou a uživatelsky přívětivou metodu vhodnou pro screeningové účely. V rámci práce byly charakterizovány imunoreagencie, připraven konjugát protilátek se zlatými nanočásticemi a vyvinut otevřený formát multiplexní LFIA. Metoda umožňuje detekci více AAS s limitem detekce v jednotkách až desítkách ng ml^{-1}. Testování reálných vzorků prokázalo schopnost metody spolehlivě identifikovat přítomnost AAS i v komplexních matricích bez nutnosti náročné předúpravy. Výsledky naznačují, že LFIA představuje perspektivní nástroj pro rychlý screening AAS v terénních podmínkách.

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

JAK ZDRAVOTNICTVÍ POMÁHÁ MZ

ZDENĚK TŘÍSKALA[a,b]

[a]*Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Plzeň, 323 00 Pilsen;* [b]*Ministry of Health of the Czech Republic, 128 01 Prague;*
Zdenek.Triskala@mzcr.cz

INTRAPROSTATICKÉ STEROIDNÍ HORMONY A ENDOKRINNÍ DISRUPTORY U PACIENTŮ S KARCINOMEM PROSTATY

JANA VÍTKŮ[a], **TEREZA ŠKODOVÁ**[a], **ANEŽKA VARAUSOVÁ**[a], **MARTIN HILL**[a], **LUKÁŠ GADUŠ**[b,c], **LUDMILA MICHNOVÁ**[d], **LUCIE KOLÁTOROVÁ**[a], **JOHANA ŠIGUTOVÁ**[a], **JIŘÍ HERÁČEK**[b,c]

[a]*Endokrinologický ústav, oddělení steroidů a proteofaktorů, Praha;* [b]*Ústřední vojenská nemocnice, Oddělení urologie, Praha;* [c]*1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Urologická klinika, Praha;* [d]*Ústřední vojenská nemocnice, Oddělení patologie, Praha*
jvitku@endo.cz

Karcinom prostaty (KP) je hormonálně podmíněné onemocnění, v jehož patogenezi hrají klíčovou roli steroidní hormony. Steroidní dráhy v prostatě zatím zůstávají málo prozkoumané, přičemž výzkum se zaměřuje převážně na androgeny. Současně navíc endokrinní disruptory (ED) – látky narušující působení steroidních hormonů – mohou mít vliv na vznik CaP, ale jejich přítomnost a role v patogenezi zatím nejsou známy.

Cílem studie bylo vyvinout metodu kapalinové chromatografie ve spojení s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC-MS/MS) pro analýzu steroidů a ED v prostatické tkáni a tuto metodu aplikovat na vzorky od 42 pacientů s lokalizovaným KP, kteří podstoupili robotickou radikální prostatektomii. Od každého pacienta byly analyzovány tři vzorky: jeden z nádorové tkáně a dva z nenádorové tkáně: jeden z periferní a jeden z přechodové zóny.

Byly vyvinuty dvě citlivé metody LC-MS/MS. První metoda umožňuje analýzu 20 analytů, včetně 3 estrogenů, 7 bisfenolů, 5 parabenů, oxybenzonu, nonylfenolu a 3 fytoestrogenů. Druhá metoda umožňuje analýzu 22 steroidů, včetně kortikosteroidů a androgenů. Klíčovou výhodou těchto metod je jednotná příprava vzorku, po které následuje analýza pomocí dvou LC-MS/MS metod. Byly analyzovány jak konjugované, tak nekonjugované frakce.

Mezi steroidními hormony byly v tkáních v nekonjugované formě nejhojněji zastoupeny kortizol, pregnenolon a dehydroepiandrosteron (DHEA) s koncentracemi 2.45±0,52 pg/mg, 2,42±0,11 pg/mg a 2,27±0,19 pg/mg tkáně. V konjugované formě byly nejhojnější pregnenolon (870,65±25,92 pg/mg), DHEA (125,73±5,53 pg/mg) a androstenedion (5,37±0,16 pg/mg).

Mezi ED dosahovaly v nekonjugované formě nejvyšších hladin propylparaben (PP; 4,53±1,19 pg/mg), methylparaben (MP; 3,89±0,83 pg/mg), bisfenol S (BPS; 1,34±0,12 pg/mg) a bisfenol A (BPA; 1,19±0,11 pg/mg). V konjugované formě byly nejvyšší koncentrace zaznamenány u MP (123,97±9,84 pg/mg), PP (7,94±1,00 pg/mg), BPA (2,89±0,29 pg/mg) a BPS (1,15±0,10 pg/mg).

Důležitým zjištěním bylo, že hladiny nekonjugovaného BPA a BPS, stejně jako konjugovaného BPS, byly významně vyšší ($p < 0,05$) v nádorové tkáni ve srovnání s nenádorovou tkání (periferní nebo přechodnou zónou). Naopak hladiny konjugovaného MP a ethylparabenu byly významně nižší v nádorové tkáni ve srovnání s nenádorovou tkání z přechodové zóny. Tyto výsledky potvrzují přítomnost ED v prostatě a naznačují, že bisfenoly se mohou hromadit v nádorové tkáni. Klíčovým zjištěním je, že hladiny ED v prostatě jsou srovnatelné s hladinami endogenních hormonů, což může narušovat steroidní dráhy. Hladiny steroidů byly posuzovány ve vztahu ke Gleasonovu skóre (GS) a hladinám PSA, aby bylo možné posoudit agresivitu karcinomu, resp. prognózu pacientů. Pozitivní korelace s GS byla nalezena pro estron ($r=0.473$, $p=0.0016$), estradiol ($r=0.417$, $p=0.0061$), kortisol ($r=0.203$, $p=0.0226$), kortizon ($r=0.229$, $p=0.0100$) a další steroidy. S prognózou vyjádřenou hladinou PSA po 6 měsících od operace pozitivně koreloval např. kortizol ($r=0.198$, $p=0.0475$). Tato data budou sloužit k vytvoření predikčního modelu, který vysvětlí komplexní vztah steroidů k agresivitě nádoru a prognóze pacienta a pomůže zpřesnit následnou léčbu.

Podpořeno projektem od AZV ČR NU21J-01-00040 a MZ ČR – RVO (Endokrinologický ústav – EÚ, 00023761).

REJSTŘÍK AUTORŮ

Absolonová, Karolína 78
Ampapa, Radek 76
Bešťák, Jiří 75
Bičíková, Marie 75
Bradáč, Ondřej 78
Bubeníková, Adéla 78
Drašar, Pavel 75
Gaduš, Lukáš 79
Heráček, Jiří 79
Hill, Martin 76, 77, 79
Janšáková, Katarína 77
Jurášek, Michal 75
Kančeva, Radmila 76
Karlíková, Marie 77
Kolátorová, Lucie 78, 79
Korba, Tomáš 77
Kubala Havrdová, Eva 76
Lapčík, Oldřich 77
Libertínová, Jana 76
Matucha, Petr 78
Michnová, Ludmila 79
Ostatníková, Daniela 77
Peštová, Martina 77
Repiská, Gabriela 77
Skalický, Petr 78
Šigutová, Johana 79
Škodová, Tereza 78, 79
Šmidlík, David 79
Šterzl, Ivan 78
Štětkářová, Ivana 76
Topolčan, Ondřej 77
Třískala, Zdeněk 79
Varausová, Anežka 79
Velíková, Marta 76
Vítků, Jana 78, 79
Vosátková, Michala 76
Židó, Michal 76

POZNÁMKY / REMARKS AND NOTES

CZECH CHEMICAL SOCIETY SYMPOSIUM SERIES • ročník/volume 23 (2025), čís./no. 3 • 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 29.5.2025.