

# 9. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE



KONANÁ DNE 21. KVĚTNA 2008  
POD ZÁŠTITOU DĚKANA 1. LF UK  
PROF. MUDR. TOMÁŠE ZIMY, DRSC., MBA



its role has been implicated in cytokine-induced erythroid differentiation. By using experimental hemolysis we demonstrate that both Snf2h wild type and heterozygous mice induce erythropoiesis similarly. However, significant amount of Snf2h compensation from wild type allele was observed in Snf2h heterozygotes. Collectively, our data demonstrate role of Snf2h in gene transcription regulation and chromatin assembly during embryonic development and hematopoietic differentiation.

### PROTEOMICKÁ IDENTIFIKACE CÍLOVÝCH MOLEKUL PRO SELEKTIVNÍ ELIMINACI TRAIL-REZISTENTNÍCH LEUKEMICKÝCH BUNĚK

**Autoři:** Mgr. Tereza Šimonová, Ondřej Toman, Pavel Klener, Jiří Petrák, Jan Živný  
**Školitel:** MUDr. Jan Živný, PhD., Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

**Úvod:** Cytokin TRAIL se dostal do popředí zájmu jakožto nové potenciální agens pro léčbu maligních nádorů. TRAIL aktivuje apoptotickou dráhu pouze u nádorově transformovaných buněk. Selektivním tlakem TRAILu je možné vytvořit TRAIL-rezistentní subklony nádorových buněk. Rezistence je nejčastější komplikací při léčebném využití chemoterapie. Na modelu buněčné linie akutní myeloidní leukémie HL-60 zkoumáme mechanismy stojícími za získanou rezistencí k cytokinu TRAIL. Využili jsme proteomický přístup pro identifikaci diferenciativně exprimovaných molekul TRAIL-rezistentních buněk, které mohou představovat cíl pro jejich selektivní eliminaci.

**Metody:** Z TRAIL-senzitivní HL-60 myeloidní linie jsme selektivním tlakem TRAILu odvodili dva odlišné TRAIL-rezistentní subklony označené jako P1 a P2. Za využití 2D-PAGE a následné hmotnostní spektrometrie jsme porovnali jejich proteinové expresní profily. Zaměřili jsme se na dvojnásobný pokles exprese dvou proteinů nezbytných pro replikaci a reparaci DNA v případě P1 subklonu a na více než šestinásobný pokles exprese adenosin-deaminázy u P2 subklonu. Vytipovali jsme látky, které by mohly mít u jednotlivých subklonů rozdílnou vnímavost a buňky jsme *in vitro* inkubovali s rostoucími koncentracemi těchto látek. Senzitivita subklonů byla stanovena jako míra proliferace buněk (pomocí Quick Cell Proliferation Assay Kit II) a jako procento apoptotických buněk (FACS analýza annexin-V značených buněk).

**Výsledky:** Identifikovali jsme 50 rozdílně exprimovaných proteinů. Inkubace výchozí HL-60 linie a P1 a P2 subklonu s rostoucími koncentracemi látek etoposidu, adenosin-monofosfátu a vidarabinu odhalila vyšší citlivost subklonu P1 k etoposidu a vyšší citlivost P2 subklonu k adenosin-monofosfátu a vidarabinu.

**Závěr:** Inovativním přístupem jsme využili konvenční proteomickou analýzu pro výběr možných molekulárních cílů k eliminaci TRAIL-rezistentních leukemických buněk. Hypotézy formulované na základě proteomické charakterizace těchto buněk jsme testovali a úspěšně potvrdili *in vitro* buněčnými esejemi.

*Práce byla podpořena těmito granty: MZCR/UHKT 023736, LC06044, MSM 0021621806, IGA MZ NR8317, NR8930*

### JAZYKY PRE FYZIOLOGICKÉ MODELOVANIE

**Autor:** Mgr. Marek Mateják  
**Školitel:** MUDr. Jiří Kofránek, CSc., Ústav patologické fyziologie 1. LF UK, Laboratoř biokybernetiky a počítačové podpory výuky

Vyjadrovacia sila jazykov pre fyziologické modelovanie by mala byť rovnaká. Avšak zápis modelu sa môže značne líšiť v prehľadnosti, v čitateľnosti, v znova použiteľnosti alebo v možnosti nadväzovať na iné aplikácie.

Existuje niekoľko zdrojov, ktoré prezentujú svoje modely v špeciálnych definovaných jazykoch pre tento účel. Príkladom je Quantitative Human Physiology z University of Mississippi Medical Center, ktorý popisuje veľký komplexný fyziologický model človeka. Alebo CellML z University of Auckland, v ktorom je už k dnešnému dňu k dispozícii cez tristo rôznych matematických modelov. Pokladáme za vhodné využívať tieto neustále sa rozrastajúce zdroje na doplnenie a na porovnanie s našimi doterajšími fyziologickými modelmi. Ukazuje sa, že je možné automaticky prevádzať jazyk zápisu modelu tak, aby bol jeho matematický význam rovnaký. Špecifické syntaktické zápisy je často vhodné transformovať pomocou komplexnejších štruktúr v cieľovom jazyku. Pri takomto automatickom konvertovaní je do veľkej miery možné udržať aj syntaktickú štruktúru modelu, jeho rozdelenie na časti alebo knižničné funkcie. Pre naše účely je vhodné mať dostupné modely v jazyku Modelica, pretože sa zaoberáme jeho podporou pod platformou Microsoft .NET Framework. To nám umožňuje vytvárať nástroje nielen na tvorbu, spúšťanie a prehliadanie modelov, ale aj na vývoj širokej škály aplikácií s nimi úzko zviazaných. Zameriavame sa tak hlavne na e-learningové aplikácie, interaktívne dokumenty a simulačné hry.

### POROVNÁNÍ STABILITY ADVANCEMENTU MANDIBULY S A BEZ COUNTRÉ CLOCKWISE ROTACE NA PRASEČÍCH MANDIBULÁCH

**Autoři:** MUDr. Jiřina Hoffmannová, René Foltán  
**Školitel:** prof. MUDr. Jiří Mazánek, DrSc., Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN  
**Odborný školitel:** MUDr. René Foltán, Ph.D.

Bilaterální sagitální osteotomie mandibuly (BSSO) s countre clockwise rotací (CCW) je považována mnoha autory za metodu volby při léčbě pacientů s anteriorně otevřeným skusem. Problémem však stále zůstává pooperační stabilita výsledku. Arnett a jiní proto doporučují fixovat fragmenty mandibuly na každé straně 2 minidlahami.