

SBORNÍK ABSTRAKT

XXXIII. DNŮ LÉKAŘSKÉ BIOFYZIKY

pořádaných

***Biofyzikálním ústavem Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity***

při příležitosti 90. výročí jeho založení

ve spolupráci s

***Československou biologickou společností
Českou společností pro ultrazvuk při ČsBS
Společností biomedicínského inženýrství a lékařské
informatiky***

Pod záštitou

Prof. MUDr. Jiřího Mayera, CSc.

děkana Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně

Mikulov

2. – 4. 6. 2010

Organizační výbor

prof. RNDr. Vojtěch Mornstein, CSc.

doc. RNDr. Jiřina Škorpíková, CSc.

MUDr. Aleš Bourek, Ph.D.

Ing. Ladislav Doležal, CSc.

MUDr. Lenka Forýtková, CSc.

MUDr. Věra Maryšková

Mgr. Daniel Vlk, CSc.

Miroslav Horák

Svatava Modrová

Jarmila Suttnerová

Marta Vágnerová

Mgr. Vladan Bernard

MUDr. Jaromír Šrámek

Mgr. Naděžda Vaškovicová

Programový výbor

doc.RNDr. Evžen Amler, CSc.

prof. MUDr.RNDr. Jiří Beneš, CSc.

doc. Ing. Jozef Hanuš, CSc.

doc.RNDr. Hana Kolářová, CSc.

Ing. Jaroslav Majerník, PhD.

prof. RNDr. Vojtěch Mornstein, CSc.

doc. MUDr. Jozef Rosina, CSc.

doc. RNDr. Ján Sabo, CSc. mim.prof.

doc. MUDr. Milan Štengl, PhD.

Editoři: Prof. RNDr. Vojtěch Mornstein, CSc.
Mgr. Daniel Vlk, CSc.

Za odbornou a jazykovou stránku tohoto sborníku odpovídají autoři jednotlivých abstraktů.

Měření laterality mozečku - metodika

Běláček J.¹, Tichý J.², Novák M.¹, Nykl M.², Pecha O.¹, Voleman M.²

¹ Ústav biofyziky a informatiky 1. LF UK Praha,

² Neurologická klinika 1. LF UK Praha

Cílem posteru je shrnout a vysvětlit metody, které jsme použili pro posouzení statistické významnosti rozdílů v lateralitě prostřednictvím modifikovaného Edinburghského dotazníku, při testování různých činností u dětí a při analýze spojených křivek změny pohybu horních a dolních končetin pořízených snímači akcelerace KAS804 firmy KELAG.

Na souboru dětí pražských základních škol vyšetřených v letech 2006-2009 (N=366) jsme provedli ROC analýzy (viz v [1], str.1717-1720) u všech dosud provedených testů vůči proměnné „Šest testů“ (definované podle 6 nejdůležitějších otázek E-dotazníku za účelem efektivní diskriminace „100%ních praváků“, „100%ních leváků“ a zbytkové „skupiny ambidextrů“) a vůči testům na větší pasivitu u 'zápěstí', 'lokte', 'kolene', 'kotníku' a 'souhyby horních a dolních končetin'. Statisticky signifikantní výsledky analýzy senzitivity, specificity, pozitivních a negativních prediktivních hodnot (PPV a NPV) budou prezentovány prostřednictvím přehledného grafického schématu.

Měření spojené změny pohybu HK a DK umíme z hlediska „individuální laterality“ analyzovat pouze vybranými typy indikátorů podle nejcharakterističtějších znaků dosud provedených měření – a/ identifikace časového zpoždění pohybu jedné končetiny vůči pohybu protilehlé DK (při registraci synkinéz HK a DK při chůzi); - b/ parametrizace tlumeného pohybu DK (při současném pádu bérců z extenze) nebo HK z předpažení (modifikovaný „ressaut“); - c/ identifikace rozpětí (maxima–minima) u vstupní rázové vlny vzniklé v okamžiku patelárního a tricipitového reflexu.

Analýza parametrů formalizovaných ad a/-c/ na individuální úrovni již potvrdila statisticky významné rozdíly mezi pohybem pravých a levých HK i DK (všechna měření opakujeme u každého jednotlivce 10x): v případě ad c/ jsme shledali asymetrie diferencující praváky vůči levákům, v případě ad a/ jsme identifikovali asymetricky kratší časovou fázi při vykročení pravou DK u pravačky i u levačky souhlasně. Nejzajímavější výsledky si slibujeme od statistické analýzy založené na formalizaci měření ad b/ (bude prezentováno na posteru).

Dosavadní výsledky zatím potvrzují skutečnost, že laterální projevy nelze chápat jako deterministické. Objektivnější vyhodnocení (pro větší rozsah výběrového souboru N) musí podléhat pravděpodobnostnímu posouzení. Práce na této prezentaci byly podpořeny VZ MSM 0021620816.

1. SPSS (2007): *17.0 Command Syntax Reference*, Chicago, IL 60606-6412, str. 1266-1281, 1717-1720, viz www.spss.cz

Historie, cíle a důvody vedoucí k založení České společnosti lékařské fyziky při České lékařské společnosti J.E. Purkyně

Beneš J.¹, Mornstein V.², Hrazdira I.³, Hálek J.⁴, Stránský P.⁵

¹Ústav lékařské biofyziky a informatiky 1.LF UK v Praze,

²Biofyzikální ústav LF MU v Brně,

³Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně,

⁴Fakulta zdravotnických věd UP v Olomouci,

⁵Ústav lékařské biofyziky LF UK v Hradci Králové

Objevy posledních desetiletí akcentují fyziku v medicíně. Postačuje poznamenat virtuální CT zobrazení, 3D a 4D sonografii, v nukleární medicíně zavedení PET/CT. U mnoha aplikací techniky již není lékař pasivním prvkem, ale volbou fyzikálních parametrů se na tvorbě obrazu či terapie přímo podílí (volba opakovacích časů u MR, ozařovací plány až k dokonalosti Leksellova gamanože). Technika například změnila endoskopii z původně diagnostické na převážně terapeutickou metodu.

Obor lékařské fyziky byl původně koncipován jako vybrané kapitoly z fyziky pro mediky, teprve ve druhé polovině dvacátého století se transformoval ve svébytnou disciplínu, která uhájila svou existenci na všech lékařských fakultách. Syntéza biofyziky a lékařské fyziky byl pozvolný proces. Nástup radiodiagnostiky a elektrodiagnostiky, studium a využití ionizujícího záření v terapii, pochopení bioelektrických jevů, impozantní nástup tomografických zobrazovacích metod, neustálá pozornost věnovaná rizikům spojeným s fyzikálními diagnostickými i terapeutickými metodami na straně jedné – a invaze poznatků molekulární biofyziky na straně druhé – to jsou kořeny dnešní lékařské biofyziky. Moderní medicína se neobejde bez přístrojů založených na fyzikálních principech, bez jejich pochopení a bez spojení s výpočetní technikou.

Při konzultacích i setkáních biofyziků bylo často poukazováno na vhodnost spojení relativně různorodé obce fyziků v lékařství a nutnost vytvoření organizace, která by jasně pro zdravotnickou veřejnost artikulovala technické požadavky a myšlenky. Společnost by zajistila lepší komunikaci nejen s děkany lékařských fakult pro stabilizaci struktury výuky biofyziky, ale byla vhodná i pro jednání s pojišťovnou. Není cíl zvyšovat počet lékařských společností, které mají klinicky často podobný obsah či jedna je podmnožinou druhé. Společnost sdružující profesionální zájemce o fyziku a techniku v preklinické teorii i klinice, která je současně otevřená lékařům, fyzikům i technikům, zde dosud zcela chyběla.

S těmito i řadou dalších argumentů (budou rozvedeny v diskusní presentaci) bylo argumentováno na předsednictvu České lékařské společnosti J.E.Purkyně a společnost byla v lednu 2010 založena. Cílem přednášky je umožnit dokončení tohoto procesu a nastínit rámce činnosti a struktury zakládané společnosti.

Stanovení cisplatiny v buněčné suspenzi po sonodynamické aplikaci ultrazvuku

Bernard V.¹, Fojt L.², Kuta J.³, Škorpíková J.¹, Mornstein V.¹

¹Biofyzikální ústav, Lékařská fakulta, Masarykova Univerzita, Brno,

²Biofyzikální ústav, Akademie věd České republiky, v.v.i., Brno,

³RECETOX, Masarykova Univerzita, Brno

Množství cisplatiny bylo během in vitro pokusů stanovováno v intracelulárním prostředí linie buněk lidského karcinomu ovaria A2780 a také v extracelulárním prostředí. Během pokusů byly buňky ovlivněny kombinovaným působením cisplatiny a aplikací ultrazvukového pole o nízkých intenzitách. Vhodně zvolené parametry kombinovaného působení ultrazvukového pole a cytostatika vedou k poklesu viability ovlivněných buněk⁽¹⁾. Množství volné cisplatiny (o vstupní koncentraci $6,5 \cdot 10^{-8}$ M) bylo stanovováno v závislosti na experimentálním uspořádání (buňky ovlivněné samotnou cisplatinou či její kombinací s ultrazvukovým polem o intenzitě $1 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ a $2 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$) pomocí diferenční pulsní polarografie⁽²⁾ a metodou ICP-MS⁽³⁾.

Výsledky provedeného měření ukazují, že množství volné cisplatiny obsažené v extracelulárním prostředí je závislé na inkubační době a na způsobu ovlivnění experimentální skupiny buněk. Byl nalezen rozdíl mezi množstvím cisplatiny v extracelulárním prostředí u buněk experimentálních skupin ovlivněných cisplatinou bez současné aplikace ultrazvukového pole a u buněk, které tomuto kombinovanému působení vystaveny byly. Experimentální skupiny ovlivněné kombinovaným působením obsahovaly nejvyšší koncentrace volné cisplatiny. Naměřená data ukazují, že množství volné cisplatiny v buněčné suspenzi roste s časem inkubace experimentálních skupin buněk po ovlivnění. Metodou ICP-MS byla změřena největší intracelulární koncentrace cisplatiny u vzorků ovlivněných samotnou cisplatinou.

Práce podpořena programem MUNI/c/0092/2009.

1. BERNARD, V., ŠKORPÍKOVÁ, J., MORNSTEIN, V., SLANINOVÁ, I. Biological effect of combined ultrasound and cisplatin treatment on ovarian carcinoma cells. *Ultrasonics*, 2010, 50, p. 357-362
2. VRÁNA, O., BRABEC, V. Platinum determination in cis-Dichlorodiammineplatinum(II)-DNA complexes by differential pulse polarography. *Anal. Biochem.*, 1984, 142, p.16-23
3. GHEZZI, A., ACETO, M., Claudio CASSINO, C., GABANO, E., OSELLA, D. Uptake of antitumor platinum(II)-complexes by cancer cells, assayed by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) *J. Inorgan. Biochem.*, 2004, 98, p. 73-78

Mechanické vlastnosti tažných ortodontických pružinek

Bezrouk A., Smutný M., Nosek T., Hanuš J., Záhora J.

Ústav lékařské biofyziky Univerzity Karlovy v Praze LFHK

Cílem našeho článku je kompletní zmapování mechanických vlastností, zátěžových charakteristik NiTi ortodontických pružinek a jejich fyzikální popis. Zjištěné výsledky pak budou součástí naší studie, jenž by měla přinést jednoznačnou metodiku aplikace těchto důležitých ortodontických prvků.

Současná situace v ortodontické praxi jednoznačně ukazuje na naprostý nedostatek informací o tom, jak správně zacházet s NiTi ortodontickými pružinkami. Informace od výrobců jsou bez výjimky naprosto nedostačující, což vede k nevhodné či doslova nesprávné aplikaci těchto pružinek. Na základě dotazů mnoha ortodontistů jsme provedli literární rešerši. Zjistili jsme, že předchozí studie přinesly některé částečné informace týkající se naší problematiky. Bylo již publikováno a dokázáno několika grafy měření, že NiTi ortodontické pružinky vykazují poměrně konstantní sílu v širokém pásmu deformace. Byla provedena některá srovnání NiTi, ocelových a CoCrNi pružinek⁽¹⁾. Tripolt et al.⁽²⁾ měřil v jeho studii zátěžovou charakteristiku tažných NiTi pružinek. Zjistil, že síla bude v deformačním rozsahu mnohem stabilnější, pokud se „přeaktivuje“ (tedy prodlouží) o větší délku, než je potřeba k jejímu uchycení (tzv. aktivaci) k ortodontickým zámkům posouvaných zubů. Jeho studie však nepřináší žádné seriózní teoretické vysvětlení. Doporučil provést kompletní „přeaktivaci“ (až do tzv. martenzitického stavu pružinky) nezávisle na míře jejího skutečného potřebného prodloužení, což je většinou v přímém rozporu s doporučeními výrobců pružinek. Toto nemá žádné relevantní opodstatnění a v některých situacích to může vést až k vážnému poškození pružinky. Další podobné studie přinášejí mnohdy až závažně chybné interpretace výsledků.

Závěrem je, že výsledky z mnoha studií na toto téma přinášejí více otázek než odpovědí. Konec konců, dosud neexistuje žádná studie, která by podávala kompletní návod a metodiku, jak správně používat tyto pružinky a využít tak všech jejich vlastností k prospěchu pacienta i lékaře. To je náš cíl do budoucna.

1. MIURA F., et al. *The super-elastic Japanese NiTi alloy wire for use in orthodontics. Part III. Studies on the Japanese NiTi alloy coil springs.* Am J Orthod Dentofac Orthop, 1988, 94, p. 89-96.

2. TRIPOLT H, et al. *Force characteristics of nickel-titanium tension coil springs.* Am J Orthod Dentofac Orthop, 1999, 15, p. 498-507.

Phototoxic effect of porphyrin photosensitisers at different irradiation doses on HeLa cells

Binder S., Kolářová H., Tománková K., Bajgar R., Dašková A.

Department of Medical Biophysics, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University, Hněvotínská 3, 775 15, Olomouc

Photodynamic therapy (PDT) presents a promising and clinically used alternative of a tumor treatment. Porphyrins present a group of photodynamic agents which sensitise cells so that they are damaged when exposed to light. It leads to a photochemical reaction which converts O_2 to cytotoxic 1O_2 and other forms of reactive oxygen species (ROS) ⁽¹⁾. Molecules of the sensitiser are selectively retained by tumor tissues leaving healthy tissues intact.

In our study we investigated the phototoxicity of the two porphyrin photosensitisers, TPPS₄ and MgTPPS₄, on HeLa cells. We used three different irradiation doses of 1, 15 and 30 J.cm⁻² emitting from LEDs with the emission wavelength maximum of 414 nm. The concentrations of the photosensitisers were 0.1, 0.5, 1, 5, 10, 50 and 100 μmol.

The phototoxicity was assessed by a comet assay. The comet assay is a sensitive, simple and quantitative technique for detection of the DNA damage. The DNA damage is presented by the amount of the unwound DNA fragments which resembles a "comet", with a distinct head and tail. The head consists of intact DNA, while the tail is created of broken fragments of the DNA or a relaxed chromatine. The amount of the DNA damage is directly proportional to the amount of the DNA liberated from the head ⁽²⁾.

We found that the DNA of the cells treated with the TPPS₄ and MgTPPS₄ at the concentrations higher than 5 μmol was highly fragmented indicating a strong phototoxic effect resulting in a cell apoptosis. Our results also suggest that even the irradiation by 1 J.cm⁻² is sufficient enough to induce the DNA fragmentation.

1. GOPALAKRISHNA, P., KHAR, A. Comet assay to measure DNA damage in apoptotic cells, *J. B&hem. Biophys. Methods*, 1995, 30, p. 69-73.

2. FAIRBAIRN, D.W., OLIVE, P.L., O'NEILL, K.L. The comet assay: a comprehensive review. *Mutation Research*, 1995, 339, p. 37-59.

This work was supported by these Grant Projects: MSM 19895921, MZČR NS 97-4-4, GAČR 202/09/1151

RICHE - A platform and inventory for child health research in Europe

**Bourek A.¹, Forýtková L.¹, Staines A.², Rigby M.², Hjern A.²,
Leopardi M.², Ravens-Sieberer U.²**

¹Univerzitní centrum pro kvalitu ve zdravotnictví LF MU a Biofyzikální ústav LF MU, Brno

²RICHE Consortium (www.childhealthresearch.eu)

The European Commission and other funding agencies make a large investment in child health research. The health of our children is satisfactory, but there are serious concerns, for example, obesity, mental health, alcohol abuse and sexuality. We know that there are strong links between the health of young people and their social inclusion and level of education. The project has 24 partner institutions from Europe, starting date 1.2.2010 and duration of 36 months.

Our objective is to establish a sustainable network for researchers, policy makers, advocates and young people in Europe to support collaboration in developing the future of child health research. We will produce an inventory on research and reports on gaps and roadmaps for future research. Our co-ordination will establish a unique, open, multi-lingual platform for child health research. This will embrace the full multi-disciplinary diversity of European research, while addressing fragmentation by making the parts visible and supporting multilingual input and searching. We will develop formal processes for finding gaps and for making roadmaps and use these for the necessary research capacity. We will promote our work and our results in a series of meetings open to researchers and other stakeholders.

Our consortium is a multi-disciplinary team with experience in delivering child health strategies at national, and European level. We have an Expert Group, including young people, advocates and researchers who will support us. RICHE will support the development and implementation of child health research strategies and the use of evidence for child health action. These in aim support innovative research, improve social policy for children and so improve the quality of life of European children. Masaryk University, Faculty of Medicine, Center for Healthcare Quality is mainly involved in Workpackage1: Inventory of Research and Taxonomies for classification.

1. For further reading and information <http://www.childhealthresearch.eu>

This research is enabled by 7th Framework Programme Grant agreement no.: 242181

Aggregation effect of Hypericin in isolated mitochondria and U-87MG cell

Bryndzová L.¹, Mateašik A.², Naďová Z.¹, Miškovský P.^{1,2}

¹Department of Biophysics UPJS in Kosice SR,

²International Laser Center in Bratislava SR

Hypericin (Hyp) is a naturally occurring photosensitizing agent synthesized by plants of the genus *Hypericum*, which is suitable for apoptosis induction in many cancer cell lines. The photophysical properties of Hyp depend strongly on its microenvironment. Aggregation of Hyp molecules dramatically affects an absorption and fluorescence properties of Hyp and results into changes in its biological activity after photodynamic action.

Concentration and localization of photosensitizers (including Hyp) in cells significantly affect the efficiency of PDT. This study is focused on investigation of Hyp fluorescence in isolated mitochondria (possible intracellular target) and living U-87 MG cells and estimate the possible aggregation of Hyp as a result of its unnecessary concentration in both model systems. The measurements were performed on fluorescence spectroscope Shimadzu RF-5301 PC by excitation wavelength 488 nm and emission between 500-700 nm.

It was demonstrated that the intensity of Hyp fluorescence depends on its concentration and incubation time in both model systems. An initial increase of Hyp fluorescence due to its dissolving in lipid environment of mitochondria was followed by gradual decrease of fluorescence in all studied concentrations. On the other hand, we also demonstrated that after extraction of intra-mitochondrial content of Hyp in 100% DMSO the fluorescence intensity increases linearly. This implies that there is an aggregation effect at higher Hyp concentrations in isolated mitochondria. Similar results were obtained in U-87 MG cells. High concentration of Hyp in culture medium, which didn't affect the cell survival, was used for uptake time course study. Measurement of intracellular Hyp fluorescence levels showed an initial increase following by a slight decrease with incubation time.

Our results indicate that concentration of biological active monomeric form of Hyp could be significantly lower in comparison with overall amount of Hyp incorporated in mitochondria or cells.

Acknowledgement

This work was supported by the Slovak Research and Development Agency under contract APVV-0449-07, by scientific grant agency VEGA 1/0241/09 APVV-0449-07.

Dynamics of hypericin interaction into low-density lipoproteins

**Buriankova L.¹, Buzova D.¹, Brault D.², Chorvat jr D.³, Sureau F.¹,
Miskovsky P.^{1,3}, Jancura D.¹**

¹Department. of Biophysics, P.J. Safarik University, Kosice, Slovakia,

²University Paris 06, CNRS, Lab. Biophys. Mol. Cell. and Tiss., Evry, France,

³International Laser Center, Ilkovicova 2, Bratislava, Slovakia

Hypericin (Hyp) is a natural photosensitizing pigment (pts) which under light illumination displays antiproliferative and cytotoxic effects (necrosis as well as apoptosis) on many tumor cell lines. Highly hydrophobic pts, such as Hyp, interact in blood mainly with lipoproteins, especially with low-density lipoproteins (LDL). Because of the enhanced expression of specific LDL receptors in many types of transformed cells as compared with non-transformed cells, LDL could play a key role in the targeted delivery of hydrophobic pts to tumor cells. Our previous investigations have characterized chemical and photophysical properties of binding of both monomeric and aggregate forms of Hyp to LDL. It was also demonstrated that over-expression of LDL receptors on surface of U-87 MG cells leads to increased accumulation of Hyp within cells. The aim of this study was to investigate the kinetics of the incorporation of Hyp molecules to LDL particles as well as the kinetics of redistribution of Hyp molecules from Hyp/LDL complex to free LDL particles.

Fluorescence spectroscopy and stopped-flow technique were used for the study of the kinetics of the incorporation of Hyp to LDL particles. Biphasic kinetics of incorporation was revealed after mixing of Hyp with LDL at various concentration ratios. The rapid phase of incorporation is completed within the seconds, while the slow phase lasts 10-20 minutes. The most of Hyp molecules are incorporated into LDL in the slow phase. The kinetics of the incorporation of Hyp into the Hyp/LDL complex (Hyp/LDL=25:1) was also investigated. The decrease of the Hyp lifetime and the total fluorescence intensity of Hyp with the increase of the incubation time of Hyp with Hyp/LDL complex is due to the formation of Hyp aggregates in LDL particles as well as consequence of the dynamic quenching of Hyp singlet excitation state inside LDL molecules. The transfer of Hyp molecules from the complex Hyp/LDL=200:1 to free LDL particles has been observed. The characteristic time for this process is comparable with the half-time of the slow phase of the Hyp incorporation into LDL particles.

Acknowledgment. This work was supported by the Slovak Research and Development Agency under contracts APVV-0449-07 and LPP-0337-06

Synchrotron based infrared microspectroscopy detection of apoptosis induced in human glioma cells by hypericin

Buriánková L.¹, Jancura D.¹, Nad'ová Z.¹, Refregiers M.², Mikeš J.³, Miškovský P.^{1,4}

¹Department of Biophysics, Safarik University, Kosice, Slovakia,

²Synchrotron SOLEIL, L'Orme des Merisiers, St.-Aubin, Gif sur Yvette, France,

³Institute of Biology and Ecology, Safarik University, Kosice, Slovakia,

⁴International Laser Center, Bratislava, Slovakia

Synchrotron based Fourier transform infrared (SR-FTIR) microspectroscopy was applied to investigate apoptotic death of U-87 MG cells induced by the photosensitizer hypericin (Hyp), in using different transport systems (Hyp alone vs. Hyp/LDL complexes) and incubation protocols. The differences between IR spectra of non-treated and Hyp treated cells are mainly manifested in the positions of amide I and amide II vibrational bands of proteins. These vibrational shifts are attributed to the protein structure changes from dominantly α -helix, in the non-treated cells, to β -sheets and random coil structures, which prevail 4h and 24h after photodynamic treatment, respectively. The observed conformational changes of proteins can be explained as the consequences of the processes leading to apoptosis as was verified by flow cytometry experiments. The results confirm suggestion that IR spectroscopy can be successfully applied for the detection of early apoptotic processes.

Acknowledgement. This work was supported by the Slovak Research and Development Agency under the contracts APVV-0449-07 and LPP-0337-06.

Interaction of photosensitizer hypericin with polyethylen glycol

Búzová D.¹, Kasák P.², Jancura D.¹, Miškovský P.^{1,3}

¹Dept. of Biophysics, P.J. Safarik University, Kosice, Slovakia,

²Polymer Institute SAS, Slovakia,

³International Laser Center, Bratislava, Slovakia

This work presents the results of the study of the influence of different types of polyethylen glycol (PEG) on solubilization of hypericin (Hyp) in aqueous solutions. By means of UV-VIS absorption and fluorescence spectroscopy we have studied the effect of length, molecular weight and concentration of PEG on the transition of aggregate form of Hyp to its monomeric form. Hyp is a promising agent for photodynamic therapy (PDT) of cancer. Hyp under light illumination displays antiproliferative and cytotoxic effects on many tumor cell lines. Hyp is a lipophilic molecule and in aqueous environment forms insoluble aggregates. This makes intravenous injection of this drug problematic and restricts its medical applications. To overcome these problems, Hyp is usually incorporated into biological organisms by means of drug delivery systems which increase its solubility and bioavailability. One of the most popular drug carrier is PEG. PEG is an uncharged hydrophilic polymer soluble in water composed of the simple repeating unit $\text{HO}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_n-\text{H}$.

An increase of the intensity of Hyp fluorescence in the presence of PEG was observed. This increase is proportional to the molecular weight of molecules of PEG. With respect to the fact that the intensity of Hyp fluorescence corresponds to the amount of monomeric form of Hyp, we can conclude that PEG solubilize the aggregates of Hyp in aqueous solution. A similar study was realized for PEG/cholesterol and PEG/phospholipids conjugates. The intensity of Hyp fluorescence increases with the increase of conjugates concentration. We have also determined the dependence of absorption spectra of Hyp on PEG concentration for PEG molecules with different molecular weights (from 300 to 8000 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$). For PEG with low molecular weights ($\sim 300\text{-}600 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$), the absorption spectra of Hyp are similar to the absorption spectra of Hyp in aqueous solution and an increase of PEG concentration does not significantly changes character of these spectra. It signifies that low molecular PEG is not suitable for the monomerization of Hyp aggregates. PEG molecules with high molecular weights ($>1000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) are able to solubilize Hyp aggregates which is demonstrated by the absorption spectrum of Hyp in their presence similar to that for monomeric Hyp in organic solvents or lipids.

Acknowledgments: This work was supported by the Slovak Research and Development Agency under contracts APVV-0449-07, LPP-0072-07 and the Scientific Grant Agency of the Ministry of Education of Slovak Republic (grant VEGA-0164-09).

EFOMP project ‘biomedical physics education for the medical / healthcare professions’ – an update for DLB XXXIII

Caruana C.J.^{1,2}, Wasilewska-Radwanska M.^{3,4}, Aurengo A.⁵, Dendy P.P.^{6,7}, Karenauskaite V.⁸, Malisan M.R.⁹, Meijer J.H.¹⁰, Mihov D.¹¹, Mornstein V.¹², Rokita E.¹³, Vano E.¹⁴, Weckstrom M.¹⁵, Wucherer M.¹⁶

¹EFOMP SIG ‘Biomedical Physics Education for the Healthcare Professions’, Chair

²Biomedical Physics, Institute of Health Care, University of Malta, Malta

³EFOMP, Education Training and Professional Committee, Chair

⁴AGH University of Science and Technology, Krakow, Poland

⁵Faculty of Medicine, Uni. Pierre et Marie Curie, Paris, France

⁶Formerly Faculty of Chemistry and Physics, Cambridge Uni., England, UK

⁷Formerly Faculty of Medicine, Cambridge University, England, UK

⁸Faculty of Physics, Vilnius University, Vilnius, Lithuania

⁹University Hospital, University of Udine, Udine, Italy

¹⁰VU University Medical Center, Amsterdam, Netherlands

¹¹Department of Medical Physics and Biophysics, Medical University of Sofia, Bulgaria

¹²Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

¹³Faculty of Medicine, Jagiellonian University, Krakow, Poland

¹⁴Faculty of Medicine, Complutense University, Madrid, Spain

¹⁵ Department of Physical Sciences, Faculty of Science, University of Oulu, Finland.

¹⁶Klinikum Nuremberg, Nuremberg, Germany

Although biomedical physicists provide educational services in most medical/healthcare faculties (and hospitals) in Europe, the role of the biomedical physicist in the education of the medical/healthcare professions has never been studied systematically. The EFOMP SIG ‘Biomedical Physics Education for the Healthcare Professions’ has been conducting research aimed at producing a development model for this increasingly important role of the biomedical physicist. The methodology used was based on the well-established SWOT analytical framework. SWOT is a two-step process: one first carries out an audit of SWOT themes relevant to the role under study and then constructs a development model by matching the internal Strengths and Weaknesses of the role to Opportunities and Threats arising from the external Political, Economic, Social-Psychological and Technoscientific environments. SWOT themes were identified through a survey of 120 faculties across Europe and document analysis of the medical/healthcare educational literature. Two papers have already been published, the first presenting a survey of the literature on the subject and the second presenting the results of the SWOT audit. The third paper with the proposed role development model will soon be submitted for publication^(1,2). A fourth paper which will include a curriculum development model is also planned. The set of papers will strengthen the role and help bring about convergence of biomedical physics curricula for the medical/healthcare professions in Europe.

1. CARUANA CJ, WASILEWSKA-RADWANSKA M, AURENGO A, DENDY PP, KARENAUSKAITE V, MALISAN MR, et al. *The role of the biomedical physicist in the education of the healthcare professions: an EFOMP project.* Physica Medica/EJMP, 2009, 25, p. 133-140.

2. CARUANA CJ, WASILEWSKA-RADWANSKA M, AURENGO A, DENDY PP, KARENAUSKAITE V, MALISAN MR, ET AL. *A comprehensive SWOT audit of the role of the biomedical physicist in the education of healthcare professionals in Europe.* Physica Medica/EJMP (2009), doi:10.1016/j.ejmp.2009.08.001

The incorporation of Hypericin into artificial lipid membranes

Dancáková A.¹, Šula M.², Pacáková L.¹, Staničová J.², Bánó G.¹, Fabriciová G.¹, Miškovský P.¹

¹Department of Biophysics, P.J.Šafárik University in Košice, Slovakia

²Institute of Biophysics and Biomathematics, UVMF, Košice, Slovakia

It is our long-term aim to get a better insight into the diffusion phenomena of Hypericin (Hyp) - a potential antiviral and anticancer agent [1] - in solutions and across bio-membranes. Knowing of these processes is important for the explanation of Hyp transport as an agent in photodynamic therapy into target tumor cells.

In the present work the incorporation of Hyp into planar bilayer lipid membranes is studied experimentally. Black lipid membranes (BLMs) of 0.5 mm diameter are formed by painting Diphytanoyl-phosphatidylcholine dissolved in n-decane onto a hole connecting two chambers of a Teflon cell – see Figure 1.

After forming the BLM Hyp is added into one of the chambers. In aqueous environment Hyp forms non-fluorescence aggregates. The presence of Hyp monomers incorporated into the BLM is detected by time-resolved measurement of the Hyp auto-fluorescence signal using 532 nm laser irradiation.

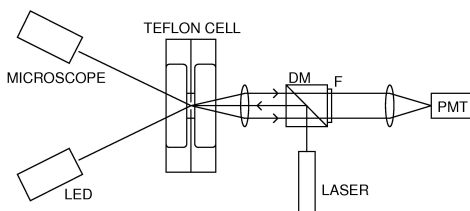


Figure 1. The experimental setup. DM – dichroic mirror, F – fluorescence emission filter, PMT – photomultiplier tube.

Acknowledgements: This work was supported by the grants of Slovak Ministry of Education VEGA No. 1/0124/08, KEGA No. 3/5115/07, LPP-0290-09, and APVV-0449-07.

1. LOPEZ-BAZZOCHI, J.B., HUDSON, G.H.N., TOWERS, Photochem Photobiol, 1991, 54, p. 95-98.

Photodynamic effect study on 3T3 cell lines

Dašková A.¹, Kolářová H.¹, Tománková K.¹, Binder S.¹, Mosinger J.²

¹Department of Medical Biophysics, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University, Hnevotinska 3, 775 15 Olomouc,

²Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Sciences, Charles University in Prague

Photodynamic therapy is an alternative treatment modalities for certain malign and nonmalign diseases. The photochemical interactions of sensitizer, light, and molecular oxygen produce singlet oxygen and other forms of active oxygen, such as peroxide, hydroxyl radical and superoxid ion. The tumour is destroyed either by reactive singlet oxygen species (ROS), type II mechanism, and radical products, type I mechanism, generated in an energy transfer reaction⁽¹⁾.

In this study ZnTPPS4C and TPPS4C were selected for testing as a potential sensitizer for photodynamic effect study. We report the production of reactive oxygen species and phototoxicity on 3T3 cells. The production of ROS was investigated by molecular probe CM-H₂DCFDA. Phototoxicity was evaluated by MTT test. The light emitting diodes (LEDs 414 nm) were used as a source for evocation of the photodynamic effect at the total dose from 0,5 to 10 J.cm⁻². The 3T3 cells were grown in the presence of 0,5, 1, 5, 10, 50 and 100 μM sensitizers at 37°C, 5% CO₂ for 24 h. ROS measurement was performed using 10 μM 5-(6)-chloromethyl-2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate (CM-H₂DCFDA) producing fluorescence dye CM-DCF in the presence of ROS. Fluorescence of CM-DCF was calibrated according to the fluorescence response of the probe to the additions of external H₂O₂.

In this study, the antitumor effect of ZnTPPS4C and TPPS4C was evaluated on 3T3 cells by fluorescence microscopy, MTT test and quantitative fluorescence measurement of ROS production. Our results show ROS production in 3T3 cells is dependent on the sensitizer concentration and dose of irradiation. These results suggest that sensitizers are the potential photosensitizers for evocation of photodynamic effect. This work was supported by the grant projects No.303/09/H048 from the Czech Science Foundation and MSM 6198959216 from the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic.

1. KOLAROVA H., BAJGAR R., TOMANKOVA K., NEVRELOVA P., MOSINGER J. *Comparison of sensitizers by detecting reactive oxygen species after photodynamic reaction in vitro*. Toxicology in Vitro, 2007, 21(7), p. 1287-91.

Dispečink urgentních příjmů ve Fakultní nemocnici Brno

Doleček M.

Oddělení urgentního příjmu KARIM Fakultní nemocnice v Brně Bohunicích

Výchozí stav

Nemocnice postrádaly v systému určeném pro krizové plánování a řízení, vedle legislativní podpory dané krizovými zákony, možnost uplatnění zavedeného systému v kraji i pro vlastní využití.

Řešení

Systém je koncipován jako komplexní nástroj určený pro havarijní a krizové plánování a zahrnuje informační podporu dispečinku urgentních příjmů. Modul Dispečink urgentních příjmů (DUP) je určen pro podporu řídicích procesů nemocnice, včetně pokrytí úloh traumatologického plánu. Má návaznost na další regionální organizace a orgány veřejné správy včetně zajištění automatizovaného vyrozumění.

Pomocí tohoto nástroje se ve FN Brno povedlo logisticky a datově zajistit provoz centrálního dispečinku urgentního příjmu, stejně jako evidenci služeb v rámci jednotlivých klinik a oddělení. Systém umožňuje oprávněným uživatelům v každém okamžiku přístup ke kontaktům a personálu ve službě i mimo službu.

Přínosy

Fakultní nemocnici v Brně se podařilo v důsledku napojení na systém Jihomoravského kraje nerozšiřovat počet svých aplikací a systémů, současně se v nemocnici výrazně zvýšila úroveň informační podpory jak navenek tak v rámci vnitřních struktur. Projekt Jihomoravského kraje a FN Brno je dobrým příkladem spolupráce dvou na první pohled zájmově rozdílných subjektů.

Bezpečnost sonografie – současný stav z pohledu ECMUS

Doležal L.

Ústav lékařské biofyziky LF UP v Olomouci

Tak nejprve, co to je ECMUS? Je to Evropská komise pro bezpečnost ultrazvuku v medicíně, fungující při Evropské federaci pro ultrazvuk v medicíně a biologii (EFSUMB). Vznikla v roce 1979 a mezi její zakládající členy patří také profesor Hrazdira, bývalý přednosta Biofyzikálního ústavu Lékařské fakulty v Brně. V současné době má komise 7 členů, volených radou předsedů národních společností každé dva roky. Komise deklaruje a každoročně aktualizuje klinická bezpečnostní pravidla a vydává směrnice a výukové materiály pro různé obory využití ultrazvuku v medicíně. Všechny tyto materiály jsou dostupné v anglickém jazyce na webových stránkách ECMUS Micro Site viz [1].

V základních rysech lze stanovisko ECMUS vyjádřit tímto volně přeloženým výřátkem z jejich bezpečnostních pravidel pro diagnostiku:

„Diagnostický ultrazvuk je již mnoho let využíván v širokém spektru klinických aplikací, aniž byly zaznamenány nějaké jeho škodlivé vlivy na vyšetřované osoby. Přesto je třeba mít na paměti, že jeho neopatrné použití může pacienta poškodit. Stále narůstá rozsah medicínských aplikací a nově zaváděné techniky využívají vyšší intenzity ultrazvukové energie. To vše je důvodem k zachování ostražitosti i v případě ultrazvukové diagnostiky.“

Z uvedeného je zřejmé, že sonografisté by měli být řádně znalí všech aspektů, které ovlivňují biologické účinky jimi aplikovaných ultrazvukových vln. Je také třeba rozlišovat mezi metodami. V současné době je pozornost ECMUS zaměřena především na problematiku sonografování těhotných s důrazem na velkou opatrnost při využívání pulzního, především spektrálního ale i barevného dopplerovského vyšetřování v prvním trimestru těhotenství. Také zbytečné sonografování plodů zejména pro tzv. „památkové“ fotky či videa není doporučováno. Za další potenciálně nebezpečnou metodou je považováno využití ultrazvukových kontrastních látek. I v tomto případě nalezne zájemce přesné instrukce na webových stránkách komise. Jako ultrazvukem nejvíce ohrožený orgán je uvedeno oko a v případě vyšetřování novorozenců také mozek a srdce.

Závěrem bych zde jako člen ECMUS rád zdůraznil nutnost zodpovědného a znalostmi podpořeného přístupu k tomuto tématu, se snahou nesklouznout do extrémů – tj. podceňování nebezpečí na jedné straně a vyvolávání neopodstatněných obav a hysterie na straně druhé.

1. ECMUS Micro Site. *EFSUMB*. [Online] [Citováno: 20. 03. 2010.]
<http://www.efsumb.org/ecmus/index.asp>.

Reologické systémy s rozloženými parametry

Ďoubal S., Klemera P., Kuchařová M., Rejchrt P.

Katedra biofyziky a fyzikální chemie, FaF UK v Hradci Králové

Pro popis mechanického chování biologických materiálů se běžně používají lineární modely se soustředěnými parametry. Pro elastická tělesa Hookeův model, pro viskoelastická tělesa Voigtův nebo Maxwellův model, případně jejich kombinace. Je však zřejmé, že mechanické chování ovlivňují elastické, viskózní i setrvačné síly. Výše uvedené modely neberou v úvahu vliv setrvačnosti a elastický model zanedbává i vliv viskozity.

Tato zjednodušení vedou k sporným závěrům. Například elastická hypotéza je základem popisu šíření pulsní vlny (Moens-Kortewegova rovnice) v cévách⁽¹⁾. Je možné doložit⁽²⁾, že viskózní složka hraje v dynamickém chování cév (a biologických materiálů obecně) významnou roli. Navíc jsou reálná tělesa systémy s rozloženými parametry.

V naší práci jsme hledali odpovědi na následující otázky:

- 1) Jaká je závislost deformace na zatěžování u systémů s rozloženými parametry (při dané hustotě, elastickém modulu, viskozitě a rozměrech tělesa)?
- 2) Jaká je rychlost šíření tlaku (namáhání) ve viskoelastických tělesech?
- 3) Za jakých podmínek lze systém s rozloženými parametry nahradit modelem se soustředěnými parametry?

Výsledkem bylo odvození rovnice pro šíření mechanické deformace ve viskoelastickém prostředí, analogické telegrafní rovnici⁽³⁾. Tato rovnice platí pro tělesa velkých délek nebo s mechanicky přizpůsobeným zakončením. Proto byl vyvinut SW simulující chování systému i v jiných situacích.

1. STEPHANISA, CG., MOURMOURASA, DE., TSAGADOPOULOS, DG. *On the elastic properties of arterie*. Journal of Biomechanics, 2003, 36, p.1727–1731.
2. ĎOUBAL, S., KLEMER, P. *Pulse Wave in Viscoelastic Tube*. Folia Pharm. Univ. Carol. XXXIII, 2005, p. 95-99.
3. TRNKA, Z. Teoretická elektrotechnika. Praha: SNTL, 1972.

Měření vergenčně–akomodačních parametrů očního aparátu s využitím nových stimulačních metod a experimentů, pilotní projekt

Dušek J.¹, Dostálek M.²

¹Ústav biofyziky a informatiky, 1.lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze,

²Centrum pro funkční poruchy vidění, Nemocnice Litomyšl

Autoři příspěvku se více než 10 let zabývají výzkumem a měřením očních pohybů a akomodace a jejich vzájemné interakce při definovaném fixačním stimulu. Výzkum je ve výsledku zaměřen na diagnostiku funkčních poruch, především strabismu. Výsledky jsou důležité pro následnou léčbu.

Prvotní experimenty daly vzniknout unikátnímu měřicímu systému E.M.AN.⁽¹⁾. Tento systém využívá k měření metody infračervené fotorefrakce. Měří se oční reakce při definovaném očním stimulu, blízký a vzdálený fixační obraz na monitoru.

V návaznosti na provedené experimenty spolu se současným rozvojem techniky rozšiřujeme tento typ experimentu a to v několika oblastech.

První experimentální oblastí je rozšíření systému o možnost snímání obou očí zároveň, další pak o rozšíření stimulací 3D fixačním podnětem. Za tímto účelem provádíme v současné době experimenty s holografickou stimulací očního systému, která by měla za následek značné zmenšení systému (na mobilní přístroj) pro širší klinické využití.

Druhou experimentální oblastí je zkoumání síly senzorické fúze⁽²⁾. Za tímto účelem jsme sestavili experimentální haploskop, který umožňuje promítání fixačních stimulů odděleně pro levé i pravé oko se současným úhlovým pohybem obrazu. S využitím matematického modelu oka⁽³⁾ pro hodnocení kvality obrazu je degradována kvalita obrazu pro levé či pravé oko. Zároveň jsou měřeny vybrané charakteristiky – pohyb a akomodace.

Výsledky výzkumu měření a jednotlivých experimentů budou prezentovány v tomto příspěvku.

1.DOSTÁLEK M., DUŠEK J.: E.M.A.N. (Eye Movement and Accommodation Analyze) Device for Vergence-accommodation Synkinesis Recording and Analysis, In Transacts 28th European Strabismological Association Meeting, European Strabismological Association, Bergen, Norway, 2004, pp. 357–361, ISBN 90-265-1965-6.

2.DOSTÁLEK M., PETRIŠČÁKOVÁ M., DUŠEK J.: *Síla senzorické fúze v závislosti na velikosti relativní vergence-pilotní studie*, IX. Sympozium dětské oftalmologie, Folia strabologica, Litomyšl 2009

3.DUŠEK J.: *Objektivní hodnocení subjektivní kvality obrazu na základě modelu*, Disertační práce, Praha, 2008, pp. 181.

Možné způsoby transportu tepla a jejich využití v medicíně

Dušek K.¹, Kuba J.², Cingroš F.²

¹LF Univerzita Karlova v Praze, Kateřinská 32, 121 08 Praha

²ČVUT v Praze, Fakulta elektrotechnická, Technická 2, 166 27 Praha 6

Z pohledu klasické fyziky rozlišujeme tři základní principy přenosu tepla. Mezi tyto principy tepla patří vedení neboli kondukce, proudění neboli konvekce a sálání neboli radiace. Principy přenosu tepla se uplatňují nejen v samotném organismu člověka, ale využívají se i u mnohých terapeutických či diagnostických lékařských metod. V tomto článku se zaměříme na přenos tepla a jeho možnou regulaci pro některé lékařské aplikace a částečně se podíváme i na přenos tepla v lidském organismu. Lidský organismus se na venek jeví jako poměrně kompaktní tepelný systém, kde je tělesná teplota obecně v rovnováze vzhledem k produkci tepla v tkáních a jeho ztrátou do okolního prostředí. Na změnu teploty reaguje lidské tělo pomocí informace z kožních termoreceptorů a regulace teploty je zprostředkována termoregulačními centry v hypothalamu. K aplikaci tepla respektive chladu na lidský organismus se používá celá řada metod. Většinou se jedná o metody, kde se nemusíme rychlostí transportu tepla zabývat. Existují ale i speciální lékařské aplikace, jako je například kryochirurgie, kde je rychlý transport tepla zapotřebí. Stejně tak je zapotřebí se přenosem tepla zabývat u některých diagnostických aplikací (např. NMR), kde je rychlý transport tepla zapotřebí z důvodu chlazení.

V mnohých lékařských aplikacích se používají chladicí media s teplotou jen několik desítek Kelvinů. Většinou je teplo přenášeno prouděním nějakého média. Transport tepla je v tomto případě regulován především teplotou a množstvím přenášeného média. Výhodou je poměrně snadný princip regulace transportu tepla. Nevýhodou je spotřeba chladicího média. Pro případ rychlého transportu tepla bez spotřeby chladicího média se v praxi běžně používají tepelné trubice. Přenos tepla v tepelných trubicích pracuje buď na principu gravitace, nebo na principu kapilárního jevu. Výhodou tepelných trubic pracujících na principu kapilárního jevu oproti gravitačním trubicím je jejich libovolná poloha v používaném zařízení. Regulace transportu tepla se u tepelných trubic provádí například inaktivací určitého dílu kondenzační části nekondenzujícím plynem nebo pomocnou kapalinou, mechanickým zaškrcením průřezu trubice, přerušením kapilární soustavy. Existují ale i experimenty ovlivnit přenos tepla v tepelných trubicích použitím magnetického pole. O principu jakým způsobem je možné ovlivnit transport tepla magnetickým polem bude pojednáno v tomto příspěvku.

1. KUBA J., HRON T., CINGROŠ F. *Možnosti ovlivňování tepla magnetickým polem*, ELEN 2006, ČVUT Praha, ISBN 80-239-7650-8

Měření dráždivosti nervosvalového aparátu – laboratorní úloha pro studenty biofyziky

Dušek K.¹, Dušek J.¹, Beneš J.¹, Zitko M.¹

1.LF Univerzita Karlova v Praze, Kateřinská 32, 121 08 Praha

V dnešní době je snaha, aby byl student medicíny co nejlépe teoreticky vybaven. Mnohdy jsou na studenty kladeny nároky pouze na teoretické znalosti a praktická stránka se při výuce opomíjí. Z pedagogického hlediska je právě praktická stránka výuky jednou z nejdůležitějších. Možnost vidět některé zákonitosti na vlastní oči umožní studentovi chápat požadovanou látku v širších souvislostech a pomohou mu i k jejímu lepšímu osvojení. Proto se při výuce biofyziky na 1. lékařské fakultě UK snažíme, aby si studenti ověřili některé zákonitosti prakticky v laboratorních úlohách. Jednou z laboratorních úloh, kterou jsme připravili pro studenty biofyziky, je měření dráždivosti nervosvalového aparátu. Dráždivost je obecnou vlastností všech živých organismů. Podráždění elektrickým proudem vzniká až při dosažení prahové hodnoty intenzity proudu působícího po určitou dobu. Velikost prahového proudu je závislá na době trvání impulzu. Konkrétně - se snižováním intenzity proudu bude narůstat doba působení podnětu potřebná k vyvolání vzruchu až do okamžiku, kdy sebedelší působení proudu nevyvolá podráždění. Závislost dráždivého proudu I na době jeho trvání t se nanáší na log-log papír a znázorňuje jí tzv. I/t křivka. Pro I/t křivku jsou charakteristické dva základní pojmy – reobáze a chronaxie. *Reobáze* – prahová intenzita dráždícího impulzu – je nejnížší intenzita, kterou můžeme vyvolat podráždění (záškub) při dostatečně dlouhé době trvání impulzu, tj. 1000 ms. Reobáze je odrazem změn dráždivosti, nízká reobáze znamená vysokou dráždivost a naopak. *Chronaxie* – je nejkratší doba potřebná k vyvolání podráždění, pokud dráždící impulz má intenzitu dvojnásobku reobáze. Stanovení hodnoty chronaxie svalů u člověka má význam v neurologické diagnostice. U rychle reagujících svalů je hodnota chronaxie kratší nežli je tomu u svalů reagujících pomalu. Proto při poruchách svalů nebo nervového systému je patrná změna chronaxie a dochází k deformaci I/t křivky, případně k jejímu posunutí nahoru doprava. Více o laboratorní úloze a měření I/t křivky bude pojednáno ve článku.

Pulzní elektroforéza s přidavkem šumu v budicím signálu

Dvořák J.¹, Škorpíková J.¹, Fajkus J.², Skrutek M.², Majerová E.²

¹Biofyzikální ústav, Lékařská fakulta, Masarykova Universita, Brno,

²Ústav experimentální biologie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova Universita, Brno

Elektroforéza je způsob separace frakcí vzorku – jednotlivé frakce směsi putují gelem různou rychlostí směrem k elektrodě. V naší práci jde o separaci fragmentů DNA na gelu pomocí elektrických pulzů. Rychlost pohybu frakce gelem je ovlivněna elektrickým nábojem příslušné molekuly, její hmotností, i afinitou molekul tvořících frakci k molekulám tvořícím gel, rychlostí změn elektrické polarizace molekul, velikostí a tvarem molekul frakce i gelu. Lze říci, že kvalita separace je závislá na tom, jak se molekuly jednotlivých frakcí vzorku “zaplétají” mezi molekuly gelu, v němž elektroforéza probíhá.

V minulosti byly vyvíjeny různé způsoby, jak právě toto “zaplévání se” molekul fragmentů DNA do sítě molekul gelu minimalizovat. Stejnoseměrná elektroforéza byla nahrazena elektroforézou pulzní, ta byla zdokonalena šestiúhelníkovým uspořádáním elektrod, použitím bodových elektrod, atd. Principem všech těchto metod je, že molekula vzorku “uvízlá” v síti gelu je vyprostěna pulzem elektrického pole který působí jiným směrem než dopředným.

Bylo možné říci, že zaplévání molekul vzorku mezi molekuly gelu je náhodný děj, který má charakter šumu. Největší efektivitu při snaze minimalizovat tuto nežádoucí interakci molekul DNA se strukturou gelu by tedy měl mít šum přidaný do budicího elektrického pole. Pokud pohlédneme z tohoto hlediska na historii gelové elektroforézy od původní stejnosměrné varianty až po metodiky používané dnes, pak její vývoj odpovídá naší myšlence – novější metodiky používají méně uspořádaný, tj. více „randomizovaný“ budicí signál než metodiky starší.

Sestavili jsme elektroforetický přístroj umožňující do budicího signálu přidat definovanou úroveň šumu, s nímž byla realizována škála měření separace směsi fragmentů DNA při různých nastaveních přístroje. Použitou směsí fragmentů DNA byl low-range marker firmy Biorad.

Na základě těchto experimentů byly získány zkušenosti pro vhodné nastavení parametrů superponovaného šumu. Nyní tento postup aplikujeme na reálné vzorky, např. na telomerickou DNA.

Výsledky provedeného měření jsou pozitivní - přidání šumu vhodných parametrů do budicího signálu během elektroforézy může podstatně zlepšit kvalitu obrazu separace. Na tento nový způsob provádění elektroforézy je podána patentová přihláška.

The Possibilities of Cancerous Diseases Treatment by Highfrequency Electromagnetic Field

Faktorová D., Isteníková K.

Department of Measurement and Applied Electrical Engineering, Faculty of Electrical Engineering, University of Žilina, Žilina, Slovak Republic

Any changes in tissue physiology produce changes in the tissue electrical properties. This principle has been used to identify or monitor the presence of various illnesses, such as cancer, or conditions such as body fluid shift, blood flow, cardiac output, and muscular dystrophy.

The microwave dielectric method has been one of the most reliable techniques for investigation of the dynamic structure of macromolecules and dielectric relaxation measurements have been applied to various biological tissues [1-2]. This and other similar information inspired us to pay attention to observation of some materials behaviour in biological tissues, particularly in carcinoma tissues. Tumors generally have higher water content than normal cells because of cellular necrosis but also irregular and fenestrated vascularization and also differences may exist in the membrane structure [1]. Because the carcinoma cells function anaerobic, their glucose turnover is very high. This fact implies a possibility to get useful information about the dielectric properties of carcinoma tissue. On that score we have investigated on the one hand the very glucose and on the other hand its behaviour in the tissue.

The samples of healthy and cancerous tissue phantoms were placed in a rectangular waveguide. The standing wave ratio (SWR) was measured under condition of the new method which allows determining of investigated sample dielectric constant unambiguous value. The obtained results for glucose relative permittivity value give a reliable way out for the investigation of glucose turnover in healthy and cancerous tissue.

The experimental and numerical results connected with the study of dielectric properties of biological materials and their properties in the electromagnetic field and in the other hand the influence of dielectric properties of biological material on EM wave propagation give us the information useful at microwaves using in medical diagnostics and therapy.

1. JUNG-WHAN K., CHI V. DANG *Cancers's molecular sweet tooth and the Warburg effect*. Cancer Research, 2006, 18, p. 8927 – 8930.
2. LAZEBNIK, M. *Ultravideband temperature-dependent dielectric properties of animal liver tissue in the microwave frequency range*. Physics in Medicine and Biology, 2006, 51, p. 1941-1955.

Fibrínové matrice s nanovláknami regenerujú osteochondrálne defekty u prasiat

Filová E.¹, Rampichová M.^{1,2}, Martinová L.³, Lytvynets A.⁴, Uhlík J.⁵, Vajner L.⁵, Míčková A.^{1,2}, Prosecká E.^{1,2}, Usvald D.⁶, Motlík J.⁶, Amler E.^{1,2}

¹Ústav experimentální medicíny, Akademie věd České republiky (AVČR), v. v. i., Praha,

²Ústav biofyziky, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze,

³Textilní fakulta, Technická Univerzita v Liberci, Liberec,

⁴Fyziologický ústav, AVČR, v. v. i., Praha,

⁵Ústav histologie a embryologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

⁶Ústav živočišné fyziologie a genetiky, AVČR, v. v. i., Liběchov

Nanovláknenné matrice sú vhodné na regeneráciu tkanív, lipozómy sa využívajú ako nosiče liečiv. Cieľom štúdie bolo dokázať regeneráciu osteochondrálneho defektu u miniprasiat pomocou fibrínovej matrice obsahujúcej nanovlákná z polyvinyl alkoholu (PVA) a lipozómy s bázickým fibroblastovým rastovým faktorom (bFGF) a inzulínom.

PVA nanovlákná s lipozómami boli inkubované s bFGF a inzulínom a implantované do osteochondrálneho defektu v záťažovej oblasti kondylu femoru u 8 miniprasiat. U kontrol boli defekty nechané bez liečenia. Po 12 týždňoch boli defekty hodnotené histologicky.

V skupine s implantovanou matricou bola pozorovaná tvorba hyalinej a fibróznej chrupky, ktorá bola sprevádzaná tvorbou izogénnych radov chondrocytov prevažne v spodine defektov, syntézou kyslých glykozaminoglykanov na okrajoch, v strednej i bazálnej časti defektov. Tvorba kolagénu II bola pozorovaná najmä na okraji defektu. V kontrolnej skupine sa vytvorila fibrózna chrupka a neorganizované fibrózne tkanivo s izogénnymi skupinami chondrocytov, na povrchu defektov bolo pozorované fibrózne tkanivo. Alcianová modrá a PAS bola pozitívna len v hornej časti defektu, kolagén II bol zistený pri okraji defektu.

Kompozitná fibrínová matrica stimulovala hyalinnú regeneráciu osteochondrálnych defektov a je vhodná pre liečbu poškodenej chrupky.

Podporené grantovou agentúrou AVČR, grant IAA500390702, MŠMT ČR, granty 1M0510 (1M6798582302) a NPV II 2B06130, výskumnými zámermi č. AV0Z50390512 a AV0Z50390703, EU project Bioscent ID č. 214539, Grantovou agentúrou Univerzity Karlovy, grant 119209.

Celotělová chladivá terapie v České republice v roce 2010

Forýtková L.¹, Růžičková M.², Strnad P.³

¹Biofyzikální ústav LF MU v Brně,

²Přírodovědecká fakulta MU v Brně,

³DN FORMED Brno s.r.o.

Celotělová chladivá terapie – celotělová kryoterapie, (dále CCHT) je pasivní fyzikální krátkodobá stimulační metoda se systémovým účinkem, při které se zpravidla používá účinná teplota – 110°C až -130°C. Terapie probíhá v kryokomore a trvá nejvýše 3 minuty.

CCHT se poprvé objevila v Japonsku v osmdesátých letech 20. století. Z Japonska se tato metoda rozšířila do Evropy a uplatnění našla pro široké spektrum léčebných a rehabilitačních aplikací. Nejdelší tradici má CCHT v Německu a Polsku, u nás se jedná o relativně novou metodu. CCHT není u nás, oproti např. Polsku hrazena ze zdravotního pojištění.

K CCHT se nejčastěji využívá tzv. komora tradičního typu, kryokomora horizontální. První komory tohoto typu jako chladicího média využívaly kapalný dusík. U současných horizontálních komor se jako chladicí médium nejčastěji používá kapalný vzduch, který je přímo vhnán do prostor kryokomory. Jinými typy horizontálních komor jsou kryokomory, kde zdrojem chladu je třístupňová agregátorová chladírenská soustava. Tento typ, je někdy také nazýván jako kryokomora kompresorová. Originální je konstrukce kryokomory s tzv. akumulací chladu – kryokomory zapuštěné pod úroveň podlahy, rovněž využívající přímého vstříku kapalného vzduchu.

Současná situace v ČR: V České republice je nyní (pokud je známo), asi 15 kryokomor, z toho 11 horizontálních, včetně 3 kompresorových a 4 s tzv. akumulací chladu (zapuštěných) a další jsou již ve stavu projektů či záměrů. Různé typy komor jsou v Čeladné, Praze, Brně, Teplicích v Čechách, Teplicích nad Bečvou, Darkově, Blansku, Hradci Králové, Mariánských Lázních, Františkových Lázních, Karlových Varech a Hluboké.

1. ZAGROBELNY, Z. a kolektiv.: *Krioterapia miejscowa i ogólnoustrojowa*. Urban & Partner, Wrocław 2003, 185 s.

2. ZEMAN V.: *Adaptace na chlad u člověka, možnosti a hranice*. Galen, Praha 2006, 131 s.

3. STRNAD P., FORÝTKOVÁ L., BROJEK W. *The Liquid Air Cryochambers for Whole-Body Cryotherapy*. In *Proceedings 10th Cryogenics 2008 International Conference*. Praha : Icaris, 2008, s. 253-257.

4. ŠMUK L., FORÝTKOVÁ L., STRNAD P. *Vliv celotělové terapie chladem (-120°C) na léčbu bolestivých syndromů*. *Bolest*, (časopis společnosti pro studium a léčbu bolesti), 2009, p. 12.

Dlouhodobá stabilita materiálů s tvarovou pamětí

Hanuš J.¹, Volenec K.², Vojtěch D.³

¹Ústav lékařské biofyziky LF UK v Hradci Králové,

²ELLA-CS s.r.o. Hradec Králové,

³Ústav kovových materiálů a korozního inženýrství VŠCHT Praha

Biokompatibilita a některé nadstandardní fyzikální vlastnosti materiálů s tvarovou pamětí vedly k jejich širokému uplatnění v mnoha unikátních medicínských aplikacích. Praxe ukazuje, že je ještě velmi mnoho neznámého pokud jde o dlouhodobou stabilitu a odolnost nitinolu (nejrozšířenějšího materiálu s tvarovou pamětí používaného v medicíně) proti působení vnitřního prostředí organismu. Odhalování vazby mezi fyzikálními vlastnostmi, dlouhodobou stabilitou a náročnou technologií zpracování těchto materiálů je předmětem obšírného zkoumání.

Výztuže (stenty, stentgrafty) v cévách, zažívacím traktu, močových cestách a podobně jsou jednou z aplikací, kde je tento materiál jednak proměnlivě mechanicky namáhán a navíc je vystaven působení různých a navíc relativně velmi agresivních chemických prostředí. Snadno se dostáváme do situace, kdy je třeba urgentně řešit tyto interakce tzv. za pochodu. Jedním z takových případů je výrazná degradace výztuže při její aplikaci v jícnu při řešení stenózy. Analýza tohoto problému zahrnuje komplex otázek, např. co je příčinou destrukce, zda nestandardní mechanické namáhání, chemická koroze, nesprávná technologie zpracování, skryté vady v materiálu a další včetně všech možných kombinací.

Po rozsáhlé diskusi byla provedena série experimentů, které postupně vedly k vymezení možné příčiny. Spektrální analýzou bylo prokázáno, že vstupní materiál je v kvalitě deklarované výrobcem. Únavové testy potvrdily, že mechanické vlastnosti výztuže nejsou výrazně ovlivněny zvolenou technologií jejich konečného zpracování. Simulací účinků biologického prostředí (gastroesofageální reflux)¹ bylo prokázáno, že Nitinol není dostatečně odolný proti působení HCl a nehomogenita povrchové vrstvy oxidu titanu vede k výrazné korozi výztuže, degradaci jeho struktury a ztrátě mechanických vlastností v místech nedostatečného pokrytí. Řešením je buď modifikace technologie vedoucí k rovnoměrnému a dostatečnému potažení výztuže inertním oxidem titanu nebo následné pokrytí výztuže odolnějším materiálem na bázi polymeru.

1. CALABRESE C., LIGUORI G., GABUSI V., P. GIONCHETTI P., RIZZELLO F., STRAFORINI G., BRUGNERTA R., ; DI FEBBO, G.: Ninety-Six-Hour Wireless Oesophageal pH Monitoring Following Proton Pump Inhibitor Administration in NERD Patients Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2008, 28(2), p. 250-255.

Numerický model akustického pole v termoviskózním plynu: aplikace v audiometrii

Honzík P.¹

¹Ústav biofyziky a informatiky, 1.LF Univerzita Karlova v Praze, Kateřinská 32, 121 08, Praha 2

S rostoucími požadavky na přesnost měřících přístrojů v medicíně rostou i nároky na modelování fyzikálních dějů a principů uplatněných v těchto přístrojích. V audiometrii je příkladem co nejpřesnější kalibrace audiometrů, která vede k požadavku důkladného popisu akustických dějů uvnitř kalibračního přístroje – tzv. *umělého ucha*.

Oproti obvyklému popisu akustického pole pomocí rovnic pro akustický tlak se v poslední době stále častěji uplatňuje popis pomocí soustavy rovnic pro akustickou rychlost a změnu teploty, vycházející z Navier-Stokesovy rovnice a Fourierovy rovnice vedení tepla^(1,2). Takový popis umožňuje modelovat nejvýznamnější mechanismy ztrát v akustickém poli v uzavřených soustavách, kterými jsou vliv viskozity plynu a odvod tepla do okolních stěn. Tyto mechanismy se uplatňují zejména v blízkosti tuhých tepelně vodivých stěn (vzhledem k tepelné vodivosti plynu), proto hovoříme o viskózních a tepelných *limitních vrstvách*. Tloušťka těchto vrstev klesá s odmocninou z frekvence a v případě umělého ucha je srovnatelná s rozměry některých částí jeho vnitřních dutin, jejich vliv je tedy významný.

Uvedený popis akustického pole lze velmi dobře diskretizovat pomocí metody konečných prvků a najít tak pro dané veličiny numerické řešení. S výhodou lze použít adaptivní generátor anizotropní sítě (*Adaptive Anisotropic Mesh Generator*), který umožní precizní popis v oblasti limitních vrstev.

Popsaný přístup umožňuje vytvořit komplexnější model funkce umělého ucha než lze nalézt v dosavadních publikacích⁽³⁾ a je velmi perspektivní pro popis dalších akustických soustav se složitější geometrií.

1. JOLY, N.: *Finite Element Modeling of Thermoviscous Acoustics on Adapted Anisotropic Meshes: Implementation of the Particle Velocity and Temperature Variation*, Acta Acustica united with Acustica, 96-1, 2010.

2. BRUNEAU, M.: *Manuel d'acoustique fondamentale*, éditions Hermès, Paris, 1998.

3. BRAVO A., BARHAM R., RUIZ M., LOPEZ J. M., DE ARCAS G., RECUERO M.: *A new 3D finite element model of the IEC 60318-1 artificial ear*, Metrologia, 2008, 45, p. 448-458.

4. RUND, F.: *Přenos akustického tlaku vnějším zvukovodem lidského ucha (Aplikace teorie vlnovodů s nekonstantním průřezem)*. [Doktorská práce (Ph.D.)]. Praha: ČVUT, Fakulta elektrotechnická, 2004. 125 s.

Telemedicína a její perspektivy

Hrazdira I.

Klinika zobrazovacích metod FN u Sv. Anny v Brně

Telematika (vznik názvu: telekomunikace a informatika) je technologický obor zabývající se kombinací přenosu a zpracování dat se zobrazovacími a jinými sdělovacími systémy a prostředky. Nejznámější aplikací je dopravní telematika, pod níž spadají navigační systémy, Aplikací telematiky v lékařství je telemedicína. Podle definice WHO(1) je telemedicína označení pro zdravotnické aktivity, služby a systémy, provozované na dálku cestou informačních a komunikačních technologií za účelem podpory globálního zdraví, prevence a zdravotní péče, stejně jako vzdělávání, řízení zdravotnictví a zdravotnického výzkumu. Základním lékařským oborem pro vznik a rozvoj telemedicíny byla radiologie. V současné době využívá moderních komunikačních technologií řada dalších lékařských oborů formou výměny obrazových, grafických a jiných informací s cílem odborných konsultací, vedoucích k zpřesnění diagnostiky (2).

Základní předpoklady pro rozvoj telemedicíny: Síť pro přenos dat (lokální, regionální, globální). V celostátním měřítku má dominantní postavení CESNET. PACS (Picture archiving and Communication System) – poskytující rychlý přístup k digitalizovaným obrazům vytvářeným zobrazovacími vyšetřovacími metodami. DICOM (Digital Image and Communication in Medicine) – komunikační standard pro snímání a přenos digitálních informací.

Výhody i problémy spojené se zaváděním nových informačních technologií do lékařské a zdravotnické praxe jsou diskutovány na projektu Metropolitní PACS Brno (MePACS Brno) (3). Je to informační systém, umožňující snímání, vzdálené přenosy, archivaci a prohlížení obrazových informací v medicíně, který pracuje ve vybraných zdravotnických zařízeních v Brně a jeho okolí. K přenosu dat je využívána akademická metropolitní datová síť. Hlavním cílem budování MePACS Brno bylo využití dostupných technologií informatiky a medicíny pro zvýšení kvality lékařské péče a zlepšení podmínek pro medicínský výzkum a výuku studentů.

Obdobné problémy s využíváním telemedicíny se vyskytují i v jiných zemích EU.

1. www.enemocnice.cz/cz/aktuality/5-definice-who
2. PFEIFFER KP.:Future development of medical informatics from the viewpoint of health telematics. *Methods Inf Med* 2009, 48, p. 55-61.
3. <http://www.telemedicinabrno.cz/cz/>

Bioluminiscenční bakterie jako citlivý prostředek pro měření vlivu pole impulsního vektorového magnetického potenciálu a impulsního magnetického pole

Hyršl P.¹, Buchtíková S.¹, Vojtek L.¹, Palko L.², Rampf I.²

¹Ústav experimentální biologie, PŘF MU,

²ENJOY spol s r.o.

Bioluminiscence je vlastní řadě organismů, z bakterií jsou to převážně mořské druhy a jediný terestrický rod *Photorhabdus* žijící v symbióze s entomopatogenními hlístovkami. Pro podobné účely může být použita geneticky upravená *E. coli* s vloženým plasmidem. Pro naše experimenty byly použity obě zmíněné bakterie.

Bioluminiscence je přímo úměrná viabilitě bakterií, je tedy vhodným parametrem pro detekci pomocí luminometru. Byla použita suspenze bakterií v živném médiu o dané optické hustotě v 96-ti jamkové mikrotitrační destičce v automatickém měřicím režimu. Po optimalizaci metody byl vypracován standardní postup měření, kterým jsou výsledky vyhodnocovány z poměru bioluminiscence vzorku před a po experimentálním zásahu.

Uvedená metoda byla použita ve spolupráci s firmou ENJOY pro výzkum vlivu tzv. impulsního vektorového magnetického potenciálu (IVMP). Jedná se o fyzikální fenomén, který nemá teoreticky popsány žádné silové účinky, přesto výsledky našeho výzkumu ukazují efekty na různých živých buňkách. IVMP je „vedlejším produktem“ magnetického pole, proto je zásadní porovnání těchto fyzikálních polí. Jako jeden z výsledků byl zaznamenán opačný účinek obou polí na buněčný metabolismus (indukce růstu u impulsního magnetického pole, inhibice růstu u pole IVMP).

Cílem experimentů je nalezení optimálních vlastností celého elektronického zařízení, signálů a budičů pole IVMP. Bioluminiscenční bakterie fungují jako „senzory“ obou výše zmíněných polí a metoda vyhodnocení výsledků je relativně velmi rychlá a levná.

Tento projekt je realizován za finanční podpory z prostředků státního rozpočtu prostřednictvím Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy České republiky.

Simple Drug Delivery System Based on PRP and PCL Nanofibres

Jakubova R.^{1,2}, Míčková A.^{1,2}, Buzgo M.², Plencner M.^{1,2}, Prosecká E.^{1,2}, Filová E.^{1,2}, Amler E.^{1,2}

¹Department of Biophysics, 2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague,

²Laboratory of Tissue Engineering, Institute of Experimental Medicine, Academy of Sciences of the Czech Republic, v.v.i., Prague

Various nanofibre scaffolds such as PCL has become important devices in tissue engineering [1,2]. Nanofiber scaffolds are useful as they provide a structure for cell growth and can be used as a drug delivery system. Functionalized polycaprolactone (PCL) nanofibers adhered with platelet-rich plasma (PRP) were developed. Nanofiber scaffolds with attached platelet-rich plasma were used as a nanoscale drug delivery system of native (autologous) proliferation and differentiation factors in vitro.

Pig chondrocytes were seeded on the functionalized scaffolds where the levels of proliferation and differentiation were compared to cells seeded on non-functionalized scaffolds. Immobilized platelet-rich plasma on PCL nanofibers effectively enhanced chondrocyte proliferation due to time-dependent degradation of the PRP coupled with growth factor (GF) release. This simple functionalized scaffold offers new possibilities for nanofiber applications as an appropriate cell scaffold equipped with drug delivery capabilities.

1. LI W.J., DANIELSON K.G., ALEXANDER P.G., TUAN R.S., *J Biomed Mater Res A*. 2003, 67(4), s. 1105-14.

2. NG K.W., HUTMACHER D.W., SCHANTZ J.T., NG C.S., TOO H.P., LIM T.C., PHAN T.T., TEOH S.H., *Tissue Eng*. 2001, 7(4), p. 441-55.

ACKNOWLEDGEMENTS: The study was supported by Grant Agency of the Czech Republic; grant numbers: 1ET400110403 and 304/05/0327, Ministry of Education, Youth and Sport of the Czech Republic; grant numbers: 1M0510 and NPV II 2B06130, research plan AV0Z50390512 and AV0Z50390703, Grant Agency of AS CR; grant number: IAA500390702 and Grant Agency of Charles University; grant numbers: 119009/2009, 122508/2008, 109708/2008 and 119209/2009

Štúdium štruktúry a vlastností DNA izolovanej z nádorového tkaniva

Jasem P.

Univerzita P. J. Šafárika Košice, Lekárska fakulta, Ústav lekárskej biofyziky, Tr. SNP 1, 040 11 Košice

Štúdium rozdielov v štruktúre normálnych a nádorových buniek je veľmi dôležité z hľadiska chápania samotnej podstaty bunkovej nádorovej transformácie. V nádorovej DNA boli identifikované viaceré rozdiely v primárnej a sekundárnej štruktúre, v porovnaní s DNA normy. S cieľom zistiť možné zmeny v štruktúre DNA pri nádorovej transformácii, analyzovalo sa nukleotidové zloženie skúmaných DNA (nádorová DNA bola izolovaná zo sarkómu 45 a DNA normy z pečene zdravých potkanov). Študovali sa tiež rozdiely v konformačných prechodoch a stabilite DNA. V primárnej štruktúre bol zistený zvýšený stupeň metylácie nádorovej DNA (o 42%, v porovnaní s normálnou DNA). Vplyv na tepelnú denaturáciu a jej konformačné prechody bol skúmaný a charakterizovaný pomocou ultrafialovej spektroskopie (UV), kruhového dichroizmu (CD) a diferenciálnej skenujúcej mikrokolorimetrie (DSC). Zmeny pri porovnaní normy i nádorovej DNA boli nájdené v teplote topenia DNA (T_m), intervale topenia (ΔT) i tvare kriviek získaných z DSC. V nádorovej DNA boli identifikované dva typy z úsekov, ktoré majú zmenenú tepelnú stabilitu, pričom sa líšia svojou dĺžkou. Prvý typ modifikovaných úsekov obsahuje viac než 20-30 nukleotidových párov a na DSC záznamoch sa prejavuje vo forme nízkoteplotného pleca. Druhý typ, omnoho kratší, spôsobuje posun DSC kriviek DNA smerom k nižším teplotám. Pre koncentráciu úsekov DNA, so zmenenou tepelnou stabilitou, bola získaná hodnota 4.4×10^{-4} v prepočte na jeden pár nukleotidov. Štúdium CD spektier ukázalo, že nájdené úseky so zmenenou stabilitou neovplyvňujú významne konformáciu DNA. Navyše, bol analyzovaný vplyv alkylačných preparátov, in vivo, na štruktúrne rozdiely oboch DNA, a tiež močoviny, β -alanina i iónov Cu^{2+} . Zároveň bola nájdená korelácia medzi vplyvom preparátov na zmeny identifikované v nádorovej DNA a ich schopnosťou efektívne potláčať rast sarkómu 45.

Podakovanie

Táto práca vznikla vďaka podpore z VEGA grantu 2/0154/08

Vplyv nízkomolekulových aminokyselín na stabilitu a konformáciu DNA

Jasem P.

Univerzita P. J. Šafárika Košice, Lekárska fakulta, Ústav lekárskej biofyziky, Tr. SNP 1, 040 11 Košice

Cieľom práce bolo hlbšie pochopiť vplyv alkylačných preparátov – sarkolyzínu a jeho analógov, používaných v terapii leukémií i nádorov. Nakoľko sarkolyzín je syntetizovaný na báze alanínu, bolo zaujímavé študovať priamo, in vitro, zmeny konformácie a stability DNA v prítomnosti β – alanínu i jeho najbližších susedov typu $\text{NH}_2 - (\text{CH}_2)_n - \text{COOH}$, t.j. glycínu a γ – aminomaslovej kyseliny. Existencia – $(\text{CH}_2)_n$ – skupín v aminokyselinách, z druhej strany, umožňuje študovať i efekty podmienené zmenou hydrofóbných interakcií. Štúdiom vplyvu nízkomolekulových aminokyselín na stabilitu a konformačné prechody DNA má, nakoniec, i samostatný význam, nakoľko nie je vylúčená priama interakcia medzi nimi v bunke.

V práci sa študoval vplyv nízkomolekulových aminokyselín β – alanínu, glycínu, a γ – aminomaslovej kyseliny na tepelnú stabilitu a konformáciu DNA. Tento vplyv bol skúmaný a charakterizovaný pomocou ultrafialovej spektroskopie (UV), kruhového dichroizmu (CD) a diferenciálnej skenujúcej mikrokolorimetrie (DSC). Výsledky ukázali, že parametre stability DNA, teplota topenia (T_m), interval topenia DNA (ΔT) i entalpia (ΔH) získaná z DSC kriviek, zložitým spôsobom závisia od druhu a koncentrácie aminokyseliny. Pri nízkych koncentráciách aminokyseliny bola nájdená oblasť zvýšenej stability DNA, ktorá sa s ďalším zvyšovaním koncentrácie menila v tepelnú destabilizáciu. Pri vysokých koncentráciách aminokyseliny znova dochádza k nárastu stability DNA. So vzrastajúcim počtom CH_2 – skupín v molekule aminokyseliny efekt stabilizácie silne vzrastá. Experimentálne výsledky získané pri rôznych iónových silách ukázali, že teplota, interval topenia i entalpia netriviálnym spôsobom závisia aj od iónovej sily roztoku. Mení sa charakter i oblasť destabilizácie resp. stabilizácie DNA. Podrobné štúdium ukázalo, že aminokyseliny v širokom rozsahu koncentrácií neinteragujú priamo s dusíkatimi bázami DNA, ktorá sa nachádza v natívnom, alebo denaturovanom stave. Metóda CD spektier DNA umožnila ukázať, že konformácia DNA v prítomnosti aminokyselín sa líši od C – konformácie DNA, aj keď zostáva v rámci sústavy B –foriem.

Ďakovanie

Táto práca vznikla vďaka podpore z VEGA grantu 2/0154/08

Stanovení distribuce a exkrece polyethylenglykolem stabilizovaných bioaktivních látek fluorescenčními metodami

Jedková P.¹, Škvor J.², Mottlová J.¹, Novotná Z.¹

¹Katedra antropologie a genetiky člověka, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova v Praze,

²Ústav biofyziky a informatiky, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze,

Cílem projektu je vývoj metody pro sledování distribuce a exkrece stabilizovaných forem nukleáz a studium jejich vlivu na lidské nádorové tkáně (melanom C-32 a neuroblastom UKF-NB-3).

Metody: Bovinní seminální ribonukleáza (BS-RNáza) byla stabilizována pomocí polyethylenglykolu s navázaným fluorescein-5-izothyokyanátem a podávána CD-1 imunodeficientním myším s aplikovanými nádorovými liniemi melanomu a neuroblastomu. Stabilizovaná forma BS-RNázy byla injikována *i.v.* v množství 30 µg v opakovaných dávkách 3krát týdně. Kontrolní skupině preparát podáván nebyl. Vzorky tělních tekutin byly odebírány vždy před podáním preparátu. Po podání 11 dávek preparátu byly myši usmrceny. Vzorky nádorových tkání byly hluboce zmrazeny a poté homogenizovány pomocí sonikátoru. Fluorescence byla v tělních tekutinách a nádorech kvantifikována přímou fluorimetrií.

Výsledky: Míra fluorescence v krevní plazmě se po dvoudenním intervalu výrazně snížila. Trend fluorescence krevní plazmy se v průběhu léčby nezvyšoval. V průběhu opakovaného podávání BS-RNázového preparátu docházelo ke zvýšení intenzity fluorescence v moči. Míra fluorescence tělních tekutin u kontrolní skupiny zůstala v průběhu experimentu stejná.

Fluorescence v nádoru byla po ukončení léčby oproti kontrole zvýšená.

Závěr: Metoda kvantitativního stanovení stabilizovaných forem nukleáz v homogenizovaných tkáních, podobně jako metoda přímé fluorescenční mikroskopie, je pro studium distribuce a exkrece nukleáz vhodná.

Projekt je podporován grantem Grantové agentury Univerzity Karlovy v Praze č. 117108.

Infračervené měření očních pohybů a akomodace za použití stimulačního hologramu

Jindra T., Dušek J.

Ústav biofyziky a informatiky, 1.lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze.

Měření dynamických parametrů akomodace a vergence má velký význam pro včasnou diagnostiku strabismu u malých dětí. Pro určení vergenčního a akomodačního stavu oka používáme metodu excentrické infračervené fotorefrakce. Zdroj měřicího světla, kterým je skupina LED, vyzařující v infračervené oblasti spektra a není tudíž pro pacienta viditelný a tím rušivý. Přejít z vergenčním stavem z dálky do blízka je stimulován skokovou změnou vzdálenosti zobrazovaného objektu (např. ze 2 m na 25 cm). Z důvodu vysoké rychlosti měřených fyziologických dějů není možné jejich měření bez ultrarychlé kamery a následné počítačové analýzy zaznamenaných snímků.

Infračervené měření hologramem stimulovaných očních pohybů a akomodace⁽¹⁾ navazuje na měřicí systém E.M.A.N.⁽²⁾, který umožňuje měření stavu oka stimulovaného skokovou změnou vzdálenosti obrazů. Rozšiřuje ho však o možnost snímání obou očí najednou, což umožňuje vzájemné porovnání změn akomodace a vergence. Použití virtuálního holografického prostoru nabízí možnosti nahrazení skutečné optické vzdálenosti objektů, která způsobuje prostorovou náročnost zařízení a tím limituje jeho použití v klinické praxi.

Obrazy zaznamenané na holografické desce v různých vzdálenostech jsou rekonstruovány laserovým svazkem. Očím jsou obrazy promítány v patřičné virtuální optické vzdálenosti. Prostorová náročnost zařízení je tímto způsobem snížena na minimum díky skutečnosti, že obrazy s různou vzdáleností jsou zaznamenány na jediné desce. Přepínáním zdrojů laserových rekonstrukčních svazků umístěných na příslušných místech je dosaženo skokové změny vzdálenosti obrazu. V další fázi se počítá s rozšířením stimulace o jednoduché holografické animace pro lepší upoutání pozornosti malého pacienta a tím zpříjemnění průběhu vyšetření.

Postup prací na vývoji uvedeného přístroje bude prezentován v tomto příspěvku.

1. JINDRA, T. Infračervené měření akomodace očních pohybů -Hardwarový návrh. Praha, 2009. 46 s. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze, 1.lékařská fakulta.

2. DOSTÁLEK M., DUŠEK J.: *E.M.A.N. (Eye Movement and Accommodation Analyze) Device for Vergence-accommodation Synkinesis Recording and Analysis*, In *Transacts 28th European Strabismological Association Meeting*, European Strabismological Association, Bergen, Norway, 2004, pp. 357–361.

Vplyv alkoholov na aktivitu rekonštituovanej Ca-Mg-ATPázy

Karlovská J., Chnápková S., Balgavý P.

Katedra Fyzikálnej chémie liečiv Farmaceutická Fakulta UK v Bratislave

Biologické účinky primárnych alifatických alkoholov (C_nOH ; $n=8-18$ je párny počet uhlíkov v alkyle) sú všeobecne známe – napr. mikrobicídne, fungicídne a anestetické. V homologickom rade C_nOH s dĺžkou alkylu ich účinnosť rastie po maximum pri $n=10-12$ a potom klesá (tzv. cutt-off efekt [1]). Za tento pokles môžu byť zodpovedné viaceré faktory, jedným z nich je zmena hrúbky dvojvrstvy [2]. V našom príspevku testujeme vplyv homologického radu C_nOH na aktivitu Ca-Mg-ATPázy rekonštituovanej do dvojvrstiev z diacylfosfatidylcholínov s mononenasyténymi acylovými reťazcami ($diC_m:1PC$; $m=14, 18, 22$ $m=8-18$ je počet uhlíkov v acyle).

Ca-Mg-ATPázu sme izolovali zo sarkoplazmatického retikula bieleho králičieho svalu, purifikovali, rekonštituovali a jej aktivitu sledovali pri $37^\circ C$ a pH 7.2 pomocou spriahnutých enzýmových reakcií, sledovaním poklesu absorbancie NADH pri 340 nm, ako popisujeme v [3]. Aktivita je citlivá na hrúbku dvojvrstvy - dosahuje maximálnu hodnotu v dvojvrstvách z $diC_{18}:1PC$ a pre kratšie a dlhšie acylové reťazce postupne klesá. Ak je Ca-Mg-ATPáza rekonštituovaná do $diC_{14}:1PC$, prítomnosť $C_{10OH}-C_{16OH}$ jej aktivitu zvyšuje, C_{8OH} mierne znižuje a C_{18OH} nemení. Ak je rekonštituovaná v dvojvrstvách z $diC_{18}:1PC$, potom prítomnosť C_nOH aktivitu mierne zvyšuje. V dvojvrstvách z $diC_{22}:1PC$ homológy $C_{10OH}-C_{14OH}$ aktivitu znižujú a C_{8OH} , C_{16OH} a C_{18OH} zvyšujú. Pozorované zmeny sú dôsledkom nielen zmien hrúbky dvojvrstvy, ale aj ďalších faktorov, ako napr. jej hydratácie a zmien laterálnych tlakov.

1. BALGAVÝ, P., DEVÍNSKY F. Cut-off effects in biological activities of surfactants. *Adv. Colloid Interface Sci.*, 1996, 66, p. 23-63.

2. CIBULA J., GALLOVÁ J., UHRÍKOVÁ D., BALGAVÝ P.: Interakcia surfaktantov s modelovými a biologickými membránami. IX. Teoretický model závislosti biologickej účinnosti na dĺžke uhľovodíkového reťazca. *Čes. Slov. Farm.*, 1994, 43, s. 84-88

3. KARLOVSKÁ, J., UHRÍKOVÁ, D., KUČERKA, N., TEIXEIRA, J., DEVÍNSKY, F., LACKO, I., BALGAVÝ, P. Influence of *N*-dodecyl-*N,N*-dimethylamine-*N*-oxide on the activity of sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -transporting ATPase reconstituted into diacylphosphatidylcholine vesicles: effects of bilayer physical parameters. *Biophys. Chem.*, 2006, 119, p. 69-77.

Podakovanie: Táto práca bola podporená grantom VEGA 1/0295/08 a projektom JINR 07-4-1069-09/2011.

Destabilizácia fosfolipidových dvojvrstiev primárnymi alkoholmi

Klacsová M.^{1,2}, Karlovská J.², Funari S.S.³, Balgavý P.²

¹Katedra jadrovej fyziky a biofyziky FMFI UK v Bratislave

²Katedra fyzikálnej chémie liečiv FaF UK v Bratislave

³HASYLAB, DESY, Hamburg

Fosfolipidy vytvárajú vo vodnom prostredí lyotropné mezomorfne fázy. Najčastejšie študovanými sú fluidná lamelárna L_{α} fáza zložená z paralelných lipidových dvojvrstiev oddelených vrstvami vody, a hexagonálna H_{II} fáza tvorená inverznými lipidovými tubulami s vodným jadrom, ktoré sú usporiadané do centrovaného šesťuholníka. Prechod medzi jednotlivými fázami môže nastať napr. vplyvom tepla alebo tlaku. Pri termotropnom fázovom prechode $L_{\alpha} \rightarrow H_{II}$ dochádza o. i. k väčšiemu zakriveniu dvojvrstvy a následne k zníženiu jej stability, čo vplyva aj na aktivitu integrálnych proteínov. Spontánne zakrivenie dvojvrstvy môže byť výrazne ovplyvnené prítomnosťou alkoholov; predpokladá sa, že práve tento efekt môže podmieňovať ich všeobecne anestetické účinky [1]. Túto hypotézu testujeme v našom príspevku.

Metódou difrakcie röntgenového žiarenia sme študovali vplyv primárnych alkoholov (označenie C_nOH , $n = 8 - 18$ je párny počet uhlíkov v alkylovom reťazci) na stabilitu fosfolipidových dvojvrstiev z dioleoylfosfatidylcholínu a dioleoylfosfatidyletanolamínu (DOPE:DOPC=3). U všetkých vzoriek sme v rozsahu $5 - 95^{\circ}C$ pozorovali fázový prechod $L_{\alpha} \rightarrow H_{II}$. Teplotu fázového prechodu t_{LH} sme stanovili z polohy difrakčných píkov.

Fázový prechod $L_{\alpha} \rightarrow H_{II}$ u vzorky DOPC+DOPE sme zaznamenali v rozsahu $31 - 46^{\circ}C$. V prítomnosti anesteticky účinného C10OH po mólový pomer (DOPC+DOPE):C10OH = 0,4 (t.j. v oblasti anesteticky relevantných koncentrácií) sme pozorovali nárast t_{LH} , čiže stabilizáciu lamelárnej fázy. Pri vyšších mólových pomeroch bol efekt opačný. U anesteticky neúčinného C16OH teplota fázového prechodu s rastúcim mólovým pomerom výhradne klesala. Nad pomerom 0,4 bola pozorovaná objemová kryštalizácia C16OH, v dôsledku čoho sa hodnota t_{LH} ustálila na $\sim 25^{\circ}C$. Prítomnosť C_nOH nemala vplyv na šírku fázového prechodu. Naše výsledky potvrdzujú hypotézu, podľa ktorých účinnosť všeobecných anestetík môže súvisieť s ich schopnosťou stabilizovať lamelárnu fázu.

1. GRUNER, SM., SHYAMSUNDER, E. *Is the mechanism of general anesthesia related to lipid membrane spontaneous curvature?* Ann NY Acad Sci, 1991, 625, p. 685-697.

Podakovanie: Táto práca bola podporená grantom VEGA 1/0295/08 a projektom JINR 07-4-1069-09/2011.

Využití moderních technologií ve výuce lékařské biofyziky a biostatistiky na lékařských fakultách Univerzity Palackého v Olomouci, Univerzity Karlovy v Hradci Králové a v Plzni

Kolářová H.¹, Bajgar R.¹, Tománková K.¹, Binder S.¹, Zapletalová J.¹, Langová K.¹, Korpas D.¹, Hanuš J.², Bolek L.³

¹Ústav lékařské biofyziky LF UP v Olomouci,

²Ústav lékařské biofyziky LF UK v Hradci Králové,

³Ústav lékařské biofyziky LF UK v Plzni

Kvalita lékařské péče je přímo závislá na kvalitě vzdělávání mladých lékařů. Současná medicína je postavena na využívání mnoha moderních technologií. Používání dnešních diagnostických i terapeutických metod se neobejde bez znalostí nových poznatků z oblasti lékařské biofyziky a lékařské přístrojové techniky. Vzhledem ke stále se vyvíjející technologii zařízení v biomedicínské praxi je potřeba seznamovat studenty s novinkami v oboru. Kvalitním vzděláním a přípravou kvalitní výuky se výhledově docílí získání kvalitních absolventů, kteří budou schopni uspět na trhu práce.

Cílem naší práce je příprava a inovace výuky, výukových textů k přednáškám a seminářům v povinných a volitelných předmětech Lékařská biofyzika, biometrie a výpočetní technika, Základy lékařské přístrojové techniky a biostatistiky, Lékařská přístrojová technika a Klinická biofyzika. Další významnou součástí řešení projektu je příprava nových úloh do praktických cvičení a jejich prezentace. Pomocí realizace vzdálených a virtuálních měření se studentům rozšíří nabídka praktických cvičení bez mimořádných nákladů na přístrojovou techniku a tím i rozsah jejich teoretických znalostí a zejména pak i praktických dovedností a kompetencí. Bude zavedena e-learningová podpora výuky lékařské biofyziky, lékařské přístrojové techniky, lékařské informatiky a biostatistiky na LF UP v Olomouci, LF UK v Hradci Králové a LF UK v Plzni. Dalším cílem je vytvoření zkušebních testů.

Práce je podpořena projektem CZ.1.07/2.200/07.0054. Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Sledování činnosti implantabilních defibrilátorů při ozařování lineárním urychlovačem

Korpas D.¹, Penhaker M.², Cvek J.³, Binarová A.³

¹Ústav lékařské biofyziky LF UP Olomouc,

²Katedra měřicí a řídicí techniky FEI VŠB-TU Ostrava,

³Onkologická klinika FN Ostrava

Doporučení pro péči o pacienty s implantovanou kardiostimulační technikou podstupující radioterapii jsou založena na několika dřívějších studiích. Tyto sledovaly jednak pouze kardiostimulátory a dále neumožňovaly sledovat činnost přístroje přímo. Cílem této pilotní práce bylo in vitro sledování činnosti moderních implantabilních kardioverterů-defibrilátorů (ICD), jejichž činnost je možné sledovat na programátoru dálkově pomocí bezdrátového přenosu dat, při ozařování lineárním urychlovačem.

Pro sledování byly vybrány dva identické implantabilní defibrilátory s resynchronizační funkcí (CRT-D) se standardním zapojením stimulačních a defibrilačních elektrod. Tyto byly uloženy spolu s CRT-D do fyziologického roztoku pro dosažení podobných elektrických podmínek, jako in vivo. CRT-D přístroje byly shodně naprogramovány podle předem určeného protokolu daného zvyklostmi v biomedicínské praxi. K ozařování byl použit lineární urychlovač Elekta Precise, fotonový svazek 6 MeV, pole v apertuře 10x10 cm, vzdálenost od zdroje 100 cm, dávkový příkon 800 cGy/min. Pro přesné určení dávky byl použit dozimetr PTW Multidos se software Multisoft V1.30. CRT-D přístroje byly sledovány programátorem Guidant model 3120. Bezkontaktním teploměrem byla sledována také teplota lázně s fyziologickým roztokem.

Sledování probíhalo při několika polohách CRT-D přístrojů vůči centrálnímu paprsku. Nejprve 30 cm od centrálního paprsku na obě strany, pak na středním paprsku. Dále byl přístroj pro zjištění případného elektromagnetického rušení umístěn do strojovny urychlovače. Ozařování probíhalo do dávky 10 Gy. Činnost CRT-D byla sledována na programátoru a dále byl ještě současně tisknut simultánní elektrogram. Při žádné poloze CRT-D vůči centrálnímu paprsku nebyl pozorován žádný vliv při dávce do 10 Gy ani ve smyslu potlačení kardiostimulace, ani ve smyslu detekce falešných signálů či rušení.

Z provedeného měření vyplývá, že současná doporučení pro péči o pacienty s implantovanou kardiostimulační technikou podstupující radioterapii jsou příliš konzervativní a je vhodná jejich revize s ohledem na nově používané technologie.

Spôsobuje repolarizácia predsiení opačnú polaritu segmentu PQ ako má vlna P na izointegrálových mapách?

Kozlíková K., Martinka J.

Ústav lekárskej fyziky, biofyziky, informatiky a telemedicíny LF UK v Bratislave, Bratislava, SR

Repolarizáciu predsiení zaznamenávame počas segmentu PQ a komplexu QRS. Na štandardnom EKG ju možno registrovať ako vlnu T_a , ktorej polarita je spravidla opačná ako polarita vlny P. Cieľom práce bolo zistiť, či toto tvrdenie platí aj pri povrchovom mapovaní elektrického poľa srdca počas segmentu PQ.

V skupine mladých zdravých osôb, 40 mužov (M) a 46 žien (Ž), vek $18,6 \pm 0,4$ roka, sme v ležiacej polohe počas pokojného výdychu registrovali 24-zvodové EKG podľa Barra a konštruovali izointegrálové mapy (IIM) vlny P a segmentu PQ. Analyzovali sme hodnoty extrémov máp (maximum (MAX), minimum (MIN), amplitúdové rozpätie (AR) = MAX - MIN) a polohy MAX a MIN. Polaritu rozloženia časových integrálov napätia sme porovnávali pomocou Pearsonovho korelačného koeficientu r . Výsledky sme štatisticky hodnotili pomocou nepárového t-testu a F testu.

Priemerné IIM P aj IIM PQ v oboch skupinách mali hladké bipolárne rozloženie časových integrálov napätia. IIM P MAX v jednotlivých mapách sa nachádzali prevažne v oblasti prekordia, MIN prevažne vpravo od hornej časti sternu. IIM PQ MIN boli v rovnakej oblasti ako IIM P MAX. IIM PQ MAX boli v rovnakej oblasti ako IIM P MIN, ale okrem toho v 15 % boli aj v oblasti prekordia. V 85 % prípadov boli korelačné koeficienty medzi IIM P a IIM PQ záporné, pritom v 70 % prípadov bol koeficient signifikantne rozdielny od nuly. Hodnoty extrémov a korelačných koeficientov sú v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky sledovaných parametrov

IIM	MAX [mV.ms]	MIN [mV.ms]	AR [mV.ms]	r
P (M)	$5,3 \pm 1,6^*$	$-4,5 \pm 1,6^*$	$9,9 \pm 2,8^*$	- 0,39 \pm 0,34
PQ (M)	$1,8 \pm 1,2^\#$	$-2,5 \pm 1,1^\#$	$4,3 \pm 1,9^\#$	
P (Ž)	$3,8 \pm 1,1$	$-3,1 \pm 1,7$	$6,9 \pm 2,4$	- 0,47 \pm 0,33
PQ (Ž)	$1,5 \pm 0,8^\#$	$-2,4 \pm 1,2^\#$	$3,9 \pm 1,8^\#$	

* $p < 0,05$ medzi M a Ž

[#] $p < 0,05$ medzi P a PQ

Tieto výsledky svedčia o tom, že opačnú polaritu vlny T_a voči vlně P možno zaznamenať počas intervalu PQ aj pri povrchovom mapovaní u väčšiny zdravej dospeléj populácie. Rozdiel mohol vzniknúť tým, že časť repolarizácie predsiení je prekrytá komplexom QRS.

Závislost deformace na namáhání (strain -stress curves) stěny aort

Kuchařová M., Ďoubal S.

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Karlova Univerzita v Praze, Katedra biofyziky a fyzikální chemie

Mechanické vlastnosti viskoelastických těles se popisují relacemi mezi mechanickým napětím a deformacemi či toky. Při popisování vztahů mezi namáháním a deformacemi se vychází z předpokladu, že platí Hookeův zákon, tzn, že závislost mezi napětím a deformací je lineární. Ale mechanické chování biologických materiálů je obecně nelineární. Prakticky je sice výhodné používat lineární modely ve všech případech, kdy je to možné, tj. také u nelineárních systémů, pokud ovšem linearizace nevede k výrazným chybám. Cílem našeho měření bylo zjistit, zda lze provést linearizaci u vzorků aorty v oblasti fyziologického namáhání, aniž by došlo k chybné interpretaci výsledků.

Metoda: K měření strain-stress křivky bylo použito 9 vzorků aort prasete domácího (sus strofa, f. domestica) jeden rok starého. Vzorky byly po odběru uchovávány ve fyziologickém roztoku při teplotě 4°C a 2 dny po porážce byly zpracovány. Bylo vyříznuto 9 vzorků v podélném směru, u kterých byla pyknometrickou metodou určena hustota, posuvným měřítkem změněny rozměry (hustota byla $1,293 \text{ g.cm}^{-3}$, délka vzorků se pohybovala v rozmezí 14,0 až 16,0 mm, plocha vzorků byla mezi 0,07 a 0,108 cm^2). Dynamickým elastometrem⁽¹⁾ byla měřena deformace vzorku v závislosti na jeho zatěžování.

Závěr: Průběh závislosti mezi deformací a namáháním stěny aorty je v oblasti fyziologických hodnot tlaku (180/80 mm Hg) nelineární a lze ho popsat exponenciální funkcí. Nelze tedy automaticky uvažovat o linearizaci tohoto průběhu. Z našeho měření také vyplývá, že při uvažování o změnách vlastností cév je značný rozdíl ve výpočtech diferenciálních modulů pružnosti pro nízké a vysoké hodnoty tlaku. U nižších tlaků jsou cévy poddajnější, než u tlaků vyšších, diferenciální modul pružnosti je u nízkých hodnot tlaku přibližně 4 krát menší než u tlaků vysokých (0,33 MPa.u nízkých tlaků a 1,32 MPa u tlaků vysokých).

1.ĎOUBAL S.; KLEMERA P. Aparatura pro měření mechanických parametrů viskoelastických těles. Plzeň. Lék. Sborn., 2001, 67, p. 41-47.

Posouzení vhodnosti použití excimerového laseru k léčení onychomykózy

Kymplová J.¹, Tichý P.²

¹Ústav biofyziky a informatiky 1.LF UK Praha,

²Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT Praha

Jelikož je známo, že UV-C záření ničí plísňe, chtěli jsme ověřit hypotézu, že by se využití excimerového laseru mohlo stát alternativní metodou k léčení onychomykózy – plísňe nehtů. Cílem 1. etapy této práce bylo určit transmissi, reflexi a absorpci nehtů. V další etapě se věnujeme ozařování plísni a posledním úkolem je stanovit, zda lze určit parametry záření (celková dávka, dávka na jeden pulz, opakovací frekvence, počet pulzů) pro které bude likvidace plísni nejúčinnější, ale nepoškodí se nehet a měkká tkáň pod ním.

Aktivní prostředí excimerového laseru je tvořeno specifickým druhem molekul – tzv. dimery. Většina excimerových laserů září v UV oblasti. V našem experimentu jsme použili excimerový laser s vlnovou délkou 248nm (s krypton – fluorovou náplní).

Záření s vlnovou délkou menší než 300 nm je extrémně efektivní v ničení mikroorganismů. Nejvíce sterilizující je UVC záření na vlnové délce 253,7 nm. Těto oblasti říkáme germicidní. UVC má velmi malou schopnost penetrace a neprotrpne dále, než k mrtvým buňkám pokožky. Germicidní UV záření nezabíjí buňky přímo. Poškozuje jejich DNA a buňky se pak stanou sterilními.

Onychomykózu, způsobují různé druhy parazitických hub, plísňe nebo kvasinky. Houby se živí keratinem, což je tkáň tvořící nehet, postupně jím prorůstají a rozkládají ho. Léčba je lokální, systémová (perorální) při těžším postižení nebo kombinovaná, ale vždy dlouhodobá a problematická.

Z výsledků měření transmise vyplývá, že nehty nepropouští záření nižší vlnové délky než cca 400 nm. Z výsledků experimentu plyne důležitý poznatek, že při ozařování nehtů laserem v UV oblasti (přesněji UV-C) se nemusíme obávat, že UV záření projde dál do kůže, kde by mohlo působit nežádoucí tepelné, biochemické či fotofyzikální účinky. Reflexe je v celém spektru vyzařovaném zdrojem nízká. Pohybuje se kolem 1%.

1. GOLDMAN, L., ROCKWELL, R.J. Lasers in medicine. Ronald Waynant. [s.l.] : CRCpress, 2002, 400 s.

2. KRUTMANN, J., HÖNIGSMANN, H., ELMETS, C.A. Dermatological phototherapy and photodiagnostics methods. 2nd edition. Berlin: Springer, 2009, 447s.

Kaplan-Meierova analýza a metoda kumulativních incidencí v ortopedii

Langová K.¹, Gallo J.²

¹Ústav lékařské biofyziky, LF UP v Olomouci,

²Ortopedická klinika LF UP a FN Olomouc

V současné době se pro zpracování cenzorovaných dat, tedy dat s neúplnou informací, běžně používá Kaplan-Meierova analýza. Kaplan-Meierův přístup byl však navržen k odhadu pravděpodobnosti výskytu jisté události, u níž se předpokládá, že se vyskytne při dostatečně dlouhé době sledování u všech pacientů ve studii (typickým příkladem je právě úmrtí pacienta u malignit). Avšak někteří pacienti mohou být ze sledování ztraceni ještě před ukončením studie, a to proto, že se u nich vyskytla jiná než sledovaná událost, která svou přítomností vylučuje následný výskyt události sledované nebo významně mění následnou pravděpodobnost vzniku sledované události. Tyto jiné události než sledované se nazývají alternativní události („competing events“). Např. sledujeme soubor endoprotéz kyčle a jako sledovaná událost je zadáno aseptické uvolnění. Předtím než nastane sledovaná událost proběhnou u určité části pacientů tyto alternativní události - reoperace pro infekci, recidivující luxaci či periprotetickou zlomeninu a úmrtí, obzvláště v případě, že sledovanou skupinu tvoří starší lidé. Z čistě metodologického hlediska není za této situace Kaplan-Meierův odhad vhodný, protože v případě většího výskytu alternativních událostí nadhodnocuje pravděpodobnost výskytu sledované události.

V těchto případech se jeví jako vhodnější použít metodu odhadu kumulativní incidence. Obě zmíněné metody jsou stručně popsány a ilustrovány na vhodně zvoleném modelovém příkladu. Příklady ukazují vliv alternativních událostí na odhad pravděpodobnosti přežití (event. selhání). Totožná data, zahrnující kromě sledované události i úmrtí pacienta jako alternativní události, byla zpracována metodou Kaplan-Meiera i metodou kumulativní incidence. Je zřejmé, že Kaplan-Meierova metoda poskytuje pro stejná vstupní data nižší odhad pravděpodobnosti přežití než metoda kumulativní incidence. V případě velkého počtu alternativních událostí je vhodné upřednostnit metodu kumulativních incidencí před metodou Kaplan-Meiera, neboť poskytuje přesnější odhad.

1. BIAU, D. J., LATOUCHE, A., PORCHER, R. Competing events influence estimated survival probability. Clin Orthop Relat Res, 2007, 462, p. 229-33.
2. KAPLAN, E. L., MEIER, P. Nonparametric estimation from incomplete observations. J Amer Statist Ass, 1958, 53, p. 457 – 481

Práce vznikla za podpory grantu MSM 6198959216.

Interakcia DNA s lipozómami v prítomnosti dvojmocných katiónov kovov alkalických zemín a prechodných kovov

Lengyel A.¹, Klacsová M.^{1,2}, Uhríková D.¹, Balgavý P.¹

¹Farmaceutická fakulta UK v Bratislave

²Fakulta matematiky, fyziky a informatiky UK v Bratislave

Interakciu polynukleotidovej molekuly s katiónovými lipozómami alebo dvojvrstvami neutrálnych fosfolipidov v prítomnosti malých anorganických katiónov sa samovoľne vytvárajú agregáty, v ktorých sa DNA nachádza v kondenzovanom stave. Komplexy DNA – katiónový lipid sú používané ako nevirusové DNA prenosové vektory (lipoplexy).

Metódou fluorescenčnej spektroskopie sme študovali proces kondenzácie DNA pri jej interakcii s unilamelárnymi lipozómami vytvorenými z dioleoylfosfatidylcholínu (DOPC) v prítomnosti dvojmocných katiónov kovov alkalických zemín a prechodných kovov. Proces kondenzácie DNA bol monitorovaný prostredníctvom zmien intenzity emisného spektra etídium bromidu, fluorescenčnej sondy, ktorá interkaluje medzi bázy DNA. Ióny prechodných kovov, Ni²⁺ a Co²⁺, kondenzujú DNA už pri výrazne nižších koncentráciách ako Ca²⁺ a Mg²⁺.

Teplná stabilita vzniknutých agregátov DNA – DOPC – dvojmocné katióny bola študovaná metódou UV – VIS spektrofotometrie pri zahriatí agregátov na teplotu 80 °C. V experimentoch bola použitá vysokopolymerizovaná DNA z teľacieho thýmusu, s teplotou denaturácie ~62 °C. Zistili sme, že najvyššiu stabilizačnú schopnosť majú agregáty vytvorené v prítomnosti Mg²⁺ a najnižšiu, keď sa použil Co²⁺.

Agregáty vytvorené z neutrálnych fosfolipidov a DNA v prítomnosti malých dvojmocných katiónov alkalických zemín sa javia ako vhodná alternatíva prenosového vektora DNA – katiónový lipid. Poznatky o kondenzácii DNA a jej teplotnej stabilite v prítomnosti katiónov prechodných kovov a lipidovej dvojvrstvy môžu prispieť k objasneniu toxicity týchto prvkov pri vyšších koncentráciách.

PodĎakovanie: Práca bola podporená projektami VEGA 1/0292/09 a JINR 07-4-1069-09/2011.

Vzájemná interakce dvou po sobě následujících rázových vln fokusovaných do společného ohniska

Lukeš P.¹, Šunka P.¹, Hoffer P.¹, Stelmashuk V.¹, Beneš J.²,
Poučková P.², Zeman J.²

¹Ústav fyziky plazmatu AV ČR, v.v.i., Za Slovankou 3, 182 00 Praha

²1.LF Univerzita Karlova v Praze, Kateřinská 32, 121 08 Praha

V minulých letech byl v ÚFP ve spolupráci s 1. LF Univerzity Karlovy vyvinut generátor k drcení ledvinových kamenů (litotryptor) založený na generaci silných rázových vln silnoproudým jiskrovým výbojem ve vodě, jež jsou fokusovány eliptickým reflektorem na ledvinový kámen v těle pacienta. Kámen představuje v okolním prostředí silnou akustickou nehomogenitu, rázová vlna se na akustickém rozhraní kámen/voda částečně odráží a částečně pohlcuje, čímž je kámen mechanicky namáhán a opakovanou expozicí rázovou vlnou dochází k jeho rozdrčení. Tento princip se stal základem terapeutického zařízení litotryptor MEDILIT (Medipo, Brno), s jehož použitím bylo do současné doby provedeno více než 120 tis. úspěšných zákroků v 21 nemocnicích v celé ČR a také na Slovensku.

Výzkum a vývoj litotryptorů završený úspěšným převedením výsledků do praxe stimuloval snahy využít rázových vln také k jiným terapeutickým aplikacím, zejména pak k léčbě nádorových onemocnění. V tomto směru nicméně existují omezení neumožňující přímé použití rázové vlny neboť na rozdíl od kamenů mají nádorové tkáně akusticky stejné vlastnosti jako tkáně zdravé (tzn. nevytvářejí akustickou nehomogenitu). Měkké tkáně jsou více než z 80% tvořeny vodou a rázová vlna jimi prochází s malým útlumem. K lokálnímu ovlivnění akusticky homogenního prostředí tkáně (v předem určeném místě) je proto nutné využít jiných mechanismů, než je přirozená akustická nehomogenita. V ÚFP byl k tomuto účelu vyvinut generátor dvou po sobě následujících (tandemových) rázových vln fokusovaných do společného ohniska (FTSW), kdy první z nich vytváří v homogenní tkáni akustickou nehomogenitu, na které druhá vlna disipuje podobně jako v případě ledvinových kamenů. Účinkem tandemové vlny vznikají kavitace jež vedou k produkci tlaků 10-100 MPa v ohnisku o velikosti cca 1 mm².

Testy účinků fokusovaných tandemových vln na měkkých tkání prokázaly, že FTSW vlny silně interagují se strukturami buněčných rozměrů. V rámci spolupráce mezi ÚFP, UK Praha a UP Olomouc probíhá v současné době výzkum fyzikálních a chemických účinků FTWS s cílem možného využití FTWS k terapii nádorů a řízenému uvolňování léčiv. V této prezentaci budou podrobněji popsány fyzikální principy vzniku rázové vlny, interakce dvou po sobě následujících vln a mechanismus tvorby kavitací.

Tento výzkum je podporován GA ČR (projekt č. 202/09/1151).

Monitorovanie stability postoja u pacientov s poruchami rovnováhy

Majerník J.¹, Molčan M.², Majerníková Ž.¹, Sabo J.¹

¹Lekárska fakulta UPJŠ v Košiciach

²Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre

Udržiavanie rovnovážneho postoja je založené na informáciách propioceptívneho, vizuálneho a vestibulárneho systému. Poznatky o zmenách postoja, hlavne počas akútnej fázy vestibulárnych porúch, sú pre klinické vyšetrenie i následné liečebné procedúry veľmi dôležité. Jednou z ciest ako získať viac informácií o spôsobe udržiavania vzpriameného a stabilného postavenia tela je použitie systémov optického záznamu pohybu, ktoré dokážu rekonštruovať trajektórie pohybu sledovaných subjektov.

V pilotnej štúdii sme analyzovali pacientov s rôznymi poruchami stability postoja. Podľa možností boli vyšetrovaní aj pacienti v akútnom štádiu. Pacienti i zdraví jedinci boli vyšetrení počas státia na stabilnej i nestabilnej podložke. Testy boli opakované pri otvorených a zatvorených očiach. U zdravých subjektov boli rozdiely štatisticky nevýznamné. Na druhej strane, pacienti s vestibulárnymi poruchami boli nestabilnejší, ale pád z pohyblivej plošiny sme zaznamenali len pri centrálnej vestibulárnej alebo propioceptívnej poruche. Starší pacienti a pacienti so závažným stavom ochorenia neboli schopní realizovať test na nestabilnej plošine vôbec.

Zmeny vestibulárnych informácií, ktoré sa podieľajú na orientácii v priestore, narušujú rovnováhu hlavne na pohyblivej plošine, keď chýba propioceptívna informácia. Úroveň vplyvu závisí od postihnutej časti vestibulárneho systému a závažnosti vestibulárnej dysfunkcie. Použitie videozáznamov a analýzy pohybu nám umožnilo identifikovať aký typ rovnovážnej stratégie použil pacient pri udržiavaní vzpriameného a rovnovážneho postoja. Metódy analýzy pohybu nám umožnili porovnávať a vyhodnocovať rôzne stratégie udržiavania rovnováhy i rozdiely medzi kompenzačnými pohybmi v jednotlivých kĺboch a segmentoch (členok, bedro, ramená, trup, hlava a pod.) Výsledky štúdie taktiež napomáhajú pri výbere optimálnych metód vestibulárneho tréningu pacientov.

Výsledky tejto práce boli získané s podporou projektu VEGA 1/0823/08 „Diagnostika vertiga pomocou metód videoanalýzy pohybu.“

1. SIMSIK D., GALAJDOVA A., HRABINSKA I., MOLCAN M.: Posture disorders diagnostics using videoanalysis. International Journal of Rehabilitation Research, 2004, 27, suppl. 1, p. 82-83.

2. MOLCAN M., MAJERNIK J., SIMSIK D.: 3D motion analysis in evaluation of posture, European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 2007, 264, suppl 1, p. S199.

Změny plasmatického objemu pacientů při LDL-aféřeze

Mašín V.¹, Bláha M.²

¹Ústav lékařské biofyziky LF UK v Hradci Králové

²Oddělení klinické hematologie FN v Hradci Králové

Terapeutická LDL-aféřeza je moderní léčebnou metodou určenou ke korekci patologicky zvýšených hodnot LDL-cholesterolu, jejímž principem je extrakorporální eliminace LDL-cholesterolu ze separované plasmasy pomocí adsorpčních kapslí založených buď na principu imunoadsorpce, anebo nově též na elektrostatické vazbě LDL částic na polyakrylátové anionty.

Vzhledem k technické a časové náročnosti metody jsme vyvinuli počítačový program v prostředí MS Excel®, který simulující kinetiku procedury a pomáhající lékaři optimalizovat její průběh, aby bylo dosaženo požadovaného snížení LDL-cholesterolu v co nejkratším čase.

V průběhu LDL-aféřezy dochází k navýšení objemu plasmasy pacienta vlivem podávaných náhradních roztoků (v našem případě převážně ACD-A). Náš program byl připraven na základě naměřených hodnot a predikuje tudíž hodnoty, které již zahrnují vliv těchto změn. Proto nás míra ředění plasmasy zpočátku nezajímala, neboť množství podávaných roztoků nemohlo mít negativní vliv na klinický stav pacientů. Při bližším vyhodnocení výsledků získaných při ověřování programu jsme však zjistili, že někdy vycházela reálně naměřená hladina LDL-cholesterolu pacientů na konci cyklu nižší než předpovězená. To by znamenalo, že došlo k eliminaci většího množství LDL-cholesterolu, než bylo obsaženo v plasmě promyté kolonou. Pokud by míra naředění kolísala, docházelo by k snížení přesnosti předpovědi programu, které jsou založeny na konstantním naředění.

Pokusili jsme se vyhodnotit skutečnou míru navýšení objemu plasmasy pacientů a rovněž její proměnlivost. Změny objemu plasmasy jsme po zvážení spolehlivosti řady možných indikátorů určovali na základě hodnot hemoglobinu a hematokritu. Za předpokladu konstantního objemu erytrocytů můžeme vypočítat míru naředění plasmasy z hodnot hematokritu a hladin hemoglobinu před, resp. po proceduře:

$$\frac{PV_1}{PV_0} = \frac{Hb_0}{Hb_1} \cdot \frac{1 - HT_1}{1 - HT_0}$$

Rovnice 1: Výpočet míry naředění plasmasy pacientů. Legenda: PV_0 , PV_1 – objem plasmasy před resp. po provedení procedury; Hb_0 , Hb_1 – hladina hemoglobinu před resp. po provedení procedury; HT_0 , HT_1 – hematokrit před resp. po provedení procedury

Hodnoty hemoglobinu a hematokritu byly stanovovány pravidelně, byť ne při každé proceduře. Mohli jsme proto využít 98 archivních procedur, ke kterým jsme tyto údaje měli k dispozici a spočítat změny plasmatického objemu pro tyto procedury.

Závěr: V našem vzorku procedur jsme zjistili průměrné navýšení objemu plasmasy pacientů o 13,1 % a relativně vysokou míru variability (zejména směrem k vyšším hodnotám – max. navýšení o 39 %!). I když nebudeme uvažovat extrémní hodnoty, které jsou téměř jistě ovlivněny hrubými chybami při odběru vzorků a jejich laboratorním stanovení, můžeme občasné paradoxně nižší reálně než predikované hladiny LDL-cholesterolu po provedení cyklu přičítat vyššímu než obvyklému naředění plasmasy.

(Bio)fyzika a medicína

Mornstein V.

Biofyzikální ústav LF MU v Brně

Předkládaný příspěvek je úvahou nad vzájemným vztahem fyziky a medicíny a nad tím, jak se tento vztah právě nyní promítá do naší práce. Vstupujeme do nového období, v němž bude naše zájmy v soutěži s ostatními obory hájit nová odborná společnost. To je velmi dobrá zpráva. Ujasnit si naše vlastní poslání a cíle v tomto okamžiku však přestává být ryze akademickou otázkou, protože je nyní musíme srozumitelně a přesně formulovat v základních dokumentech České společnosti pro lékařskou biofyziku. Naší první povinností vůči budoucím studentům je příprava testových otázek z fyziky. Jejich existence zcela určitě přispívá k vážnosti našeho oboru a zdá se, že si potřebu fyzikálních prerekvizitních znalostí mediků uvědomují například i v Association of American Medical Colleges¹. Aniž bych se chtěl dotknout ostatních teoretických i klinických oborů, je to právě fyzika v přijímacích zkouškách a konec konců i vlastní výuka biofyziky, co akcentuje logické a abstraktní myšlení studentů. Pokud bychom připustili ústup z mnohdy těžce získaných pozic, ať již jde jen o přijímací zkoušky z fyziky či o přiměřený rozsah výuky biofyziky, zostudíme se před budoucími generacemi. Význam fyziky pro medicínu nepochybně „v absolutních číslech“ stoupá, ale bude obtížnější přesvědčit kolegy ve vedení fakult, že dochází i k *relativnímu* nárůstu významu fyziky (biofyziky). Náš předmět, zejména jeho praktická část, je poměrně drahou záležitostí, která svádí k úsporám (v době hospodářské krize tak žádoucím) na náš účet. V náš prospěch však hraje zvyšování důrazu na vědu a na medicínu založenou na důkazech. Těžko by se mohl na vědecké práci podílet lékař, který by nechápal základní pojmy přírodních věd a nebyl schopen exaktně hodnotit výsledky fyzikálních měření, která se skrývají pod hávem zobrazovacích metod. Dobrou inspirací pro naše programové úvahy i pro volbu konkrétních kroků pro posílení našeho oboru jsou publikace, které začaly analyzovat naše pozice a kompetence^{2,3}.

¹Association of American Medical Colleges. Content Outline for Physical Sciences Section of the MCAT. Staženo 5.3.2010 z <http://www.aamc.org/students/mcat/preparing/psttopics.pdf>

²CARUANA CJ, et al. A comprehensive SWOT audit of the role of the biomedical physicist in the education of healthcare professionals in Europe. *Physica Medica* (2009), doi:10.1016/j.ejmp. 2009.08.001

³CARUANA CJ, et al. The role of the biomedical physicist in the education of the healthcare professions: an EFOMP project. *Physica Medica* 2009, 25, p. 133-40.

Biostatistická analýza behaviorálních projevů u animálního modelu artritidy - metodika

Pecha O.¹, Škurlová M.², Běláček J.¹, Novák M.¹, Jurčovičová J.²

¹Ústav biofyziky a informatiky 1.LF UK Praha

²Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK Praha

V tomto výzkumu byli do Morrisova vodního bludiště vypouštěni potkani, kteří plavali a hledali skrytou platformu. U celkem 22 potkanů pocházejících ze dvou skupin (11 artritických a 11 kontrolních) bylo provedeno 24 pokusů. Měření probíhalo ve čtyřech po sobě jdoucích dnech, v každý den byli vypouštěni ze tří světových stran (sever, jih, západ) dvakrát opakovaně.

Při použití terminologie analýzy rozptylu (ANOVA), což byla hlavní metodika statistické analýzy dat, se jednalo o design, ve kterém byl zahrnut 1 meziskupinový faktor (skupina) a 3 vnitroskupinové (*repeated*) faktory (den, světová strana a opakované měření). Faktor "skupina" (G) měl 2 hladiny, faktor "den" (D) měl 4 hladiny, faktor "světová strana" (S) měl 3 hladiny a faktor "opakované měření" (O) měl 2 hladiny. Označíme-li symbolem P:G potkany uvnitř skupin, pak se jednalo o (P:G) \times D \times S \times O plně zkřížený design, ve kterém bylo odhadováno celkem 23 složek rozptylu (5 hlavních efektů a 18 interakcí). Tato komplexní analýza byla použita pro celkový vzhled do dat a pro stanovení, jakou částí přispívají jednotlivé efekty k celkové variabilitě. Cílem tohoto metodicky zaměřeného příspěvku bylo upozornit na určitá kritická místa podobně strukturovaných studií z pohledu statistické analýzy. Pozornost je věnována normalitě dat, kde ANOVA byla nahrazena neparametrickými testy v případě nenormálně rozdělených proměnných (např. délka trajektorie). Dále jsou navrhovány inovace, jako je použití vícerozměrných metod (např. MANOVA), metod využívaných v survival analýze, nebo postupů, které berou do úvahy různé velké časové odstupy mezi jednotlivými měřeními (např. víceúrovňová analýza).

Rozdíly mezi skupinami byly následně zjišťovány pomocí nepárových t-testů a post-hoc analýzy. Zmíněný design byl separátně použit u všech proměnných ('čas do nalezení skryté platformy', 'celková délka trajektorie', 'rychlost plavání', 'kumulativní a průměrná vzdálenost od platformy', 'čas a podíl na času strávený v tigmataktické zóně bludiště'). Rozdíly mezi skupinami kontrolních a artritických potkanů v nominální proměnné 'strategie použité k nalezení platformy' byly zjišťovány za použití chí-kvadrát testu homogenity, který byl doplněn o analýzu adjustovaných reziduí. Veškeré analýzy byly provedeny v programech SPSS¹ (verze 17.0) Statistica (verze 9.0) a GENOVA (verze 3.1)

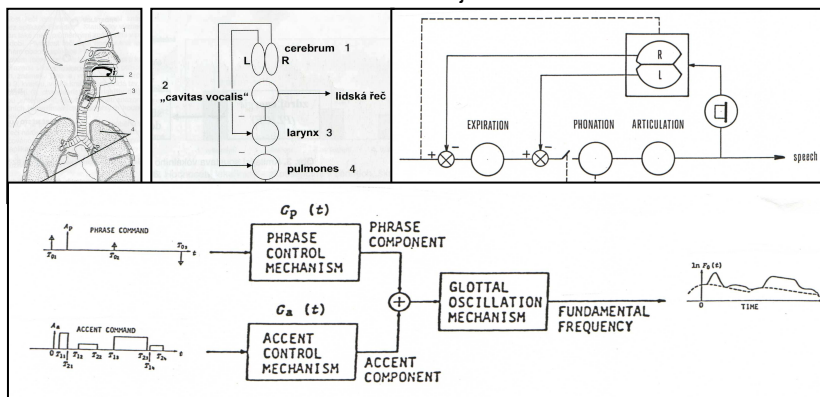
1. SPSS (2007): 17.0 COMMAND SYNTAX REFERENCE, CHICAGO, IL 60606-6412, STR. 848-857, 943-952.

Vokální ústrojí člověka v RIVu/61-989592: 15110/02:00007218

Pešák J.

Děkanát LF UP v Olomouci

Datová oblast RIVu je částí informačního systému výzkumu a vývoje, výzkumných záměrů podle zákona č. 130/2002/Sb. Systémové označení RIV/-61-989592: 15110/02:00007218 – registruje od roku 2002 “vokální ústrojí coby biokybernetický autoregulační systém” v oboru biofyziky; vokální ústrojí slouží fonaci, tj. vytváření a vydávání hlasu a řeči; lidskou řeč spolu s veškerým lidským chováním popisuje reflexní teorie vyšší nervové činnosti; uvádí tvůrce a garanta J. Pešáka; předkladatele UP v Olomouci; dodavatele MŠMT a že do RIVu ji uvedl Ústav termomechaniky AV ČR v Praze. Vokální ústrojí žel absentuje mezi položkami obsahů lékařských vysokoškolských učebnic fyziologie¹, anatomie². Obsahově nejbližší vokálnímu ústrojí je hlasová a řečové ústrojí. To u člověka přirozeně netvoří samostatnou orgánovou soustavu, protože je úzce spjata s dýchací, částečně i s trávicí soustavou³. Bohužel u obou chybí oproti vokálnímu ústrojí popis CNS centrálního nervového systému. Na obrázcích jsou schematická zobrazení a blokové schéma vokálního ústrojí.



Literatura

1. TROJAN S., a kol. *Fyziologie*, Avicenum, Praha, 1988.
2. BOROVANSKÝ, L., a kol. *Soustavná anatomie člověka*, Avicenum, Praha, Praha, 1976.
3. PSUTKA, J. *Komunikace s počítačem mluvenou řečí*. Academia, Praha, 1995.
4. FUJISAKI H. *Modeling the generation process of F0 contours as manifestation of linguistic and paralinguistic information*. 12th International Congress of Phonetic Sciences. Aix-en-Provence, 1991.

Chirurgická síťka obohacená o nanovlákná pro operativní řešení incizionální kýly

Plencner M.^{1,2}, Prosecká E.^{1,2}, Rampichová M.^{1,2}, East B.³,
Vysloužilová L.⁴, Jakubová R.^{1,2}, Pokorná H.¹, Hoch J.³, Lukáš D.⁴,
Amler E.^{1,2}

¹Ústav lékařské biofyziky, 2. LF UK v Praze,

²Laboratoř tkáňového inženýrství, ÚEM AVČR, v. v. i., Praha,

³Chirurgická klinika, 2. LF UK v Praze,

⁴Katedra netkaných textilií, Fakulta textilní, TU v Liberci

Kýla v jizvě ani dnes nepatří k vyřešeným chirurgickým otázkám, a proto je stálým předmětem vědeckého bádání. V současné době se pro reparaci incizionálních kýl využívá implantace různých druhů chirurgických sítí, které však nesnižují riziko recidivy, pouze jí o 2-3 roky oddalují^(1,2). Pro zlepšení vlastností doposud používaných sítěk je možná jejich kombinace s jinými materiály využívanými v tkáňovém inženýrství. Nanovláknenné nosiče se jeví jako vhodné pro využití v mnoha aplikacích jako je hojení a regenerace chrupavek, kůže, vazivových tkání a jiných. Nanovlákná z polykaprolaktonu (PCL) jsou známa jako vhodný materiál pro osázení např. fibroblasty⁽³⁾. Přítomnost buněk na nosiči by měla podpořit reparaci tkáně v místech přichycení síťky k okraji defektu a zabránit rekurenci onemocnění. Cílem projektu byla příprava a testování biokompatibilní funkcionalizované síťky, pokryté vrstvou nanovláken z PCL. Upravená síťka by v budoucnu měla být využita pro operativní řešení incizionálních kýl.

3T3 fibroblasty na síťku obohacenou o vrstvu nanovláken z PCL dobře adherovaly, což bylo prokázáno konfokální mikroskopií. Konfokální mikroskopií byla také prokázána výborná proliferace a viabilita buněk v průběhu 28 dní. Vzrůstající proliferace buněk byla potvrzena MTT testem. Těmito metodami byla prokázána biokompatibilita funkcionalizované síťky.

1. BURGER, J.V. et al. Long-term follow-up randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. *Ann Surg.*, 2004, 240(4): 578–585.

2. FLUM, D.R., et al. Have outcomes of incisional hernia repair improved with time? A population-based analysis. *Ann Surg.*, 2003, 237(1):129-35.

3. NG, K.W., et al. H. Evaluation of ultra-thin poly(epsilon-caprolactone) films for tissue-engineered skin. *Tissue Eng.* (2001) 7, 441-55.

Tato práce byla podpořena z grantů: Grantová agentura AV ČR, grant č. IAA500390702; Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy, Česká republika, grant č. 1M0510(1M6798582302) a NPV II 2B06130; AV ČR, AV0Z50390703 a AV0Z50390512; EU projekt Bioscent ID č. 214539 a Grantová agentura Univerzity Karlovy v Praze, grant č. 119209, 119 009.

Nový liposomální preparát s ftalocyaninem pro fotodynamickou terapii maligních nádorů

Poučková P.¹, Zadinová M.¹, Ježek P.², Nekvasil M.², Rakušan J.³, Karásková M.³, Beneš J.¹

¹Univerzita Karlova v Praze, I. lékařská fakulta, Praha, Česká rep.

²Fyziologický ústav AVČR, Praha, Česká rep.

³Výzkumný ústav organických syntéz, a.s. Pardubice-Rybitví, Česká rep.

Byl připraven a patentován nový liposomální preparát s ftalocyaninem pro topickou aplikaci fotodynamické terapie. Účinnost preparátu byla srovnávána s komerčně vyráběným methyl-esterem kyseliny aminolevulové, prodáváným pod firemním názvem Metvix. Prokázali jsme, že nový preparát je účinný v lokální terapii lidského basaliomu, karcinomu prsu, karcinomu colon, karcinomu prostaty i nepigmentovaného lidského melanomu. Všechny tumory byly v případě jednorázové topické aplikace preparátu s ftalocyaninem vyléčeny, (obsah ftalocyaninu v preparátu 6-18 mg/ml- podle rezistence tumoru, xenonová lampa – 80J/cm², vlnová délka 600-700 nm) zatímco u preparátu Metvix docházelo po jednorázové aplikaci k opětovnému nárustu tumorů. Další výhodou nového preparátu je krátký časový interval mezi lokální aplikací fotosensitizeru na nádor a vlastním ozářením tumoru. V případě ftalocyaninu je to 10 minut, u preparátu Metvix 2- 4 hodiny.

This work was supported by grant MPO č. 2A-1TP1/026, MŠMT- Eureka OE09026, League against Cancer, Prague and by Scientific Purpose MSM 0021620808

Systém pro řízené dodávání léčiv na bázi nanovláken s imobilizovanými liposomy pro regeneraci chrupavky

Rampichová, M.^{1,2}, Martinová J.³, Míčková A.^{1,2}, Košťáková E.³,
Filová E.¹, Prosecká E.^{1,2}, Michálek J.^{4,5}, Přádny M.^{4,5}, Lukáš D.³,
Amler E.^{1,2}

¹Laboratoř tkáňového inženýrství, Ústav experimentální medicíny AVČR, v. v. i.,

²Ústav lékařské biofyziky, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova,

³Technická univerzita v Liberci, Fakulta textilního inženýrství, Katedra netkaných textilií

⁴Ústav makromolekulární chemie AVČR, v. v. i.

Mezibuněčná hmota chrupavky je charakterizována vlákny o průměru v rozmezí nanometrů až mikrometrů. Těto velikosti odpovídají vlákna připravená elektrostatickým zvlákňováním. Ta jsou díky svým vlastnostem, jako je průměr vláken a velká porozita, ideálním materiálem pro přípravu nosičů pro regenerativní medicínu. Liposomy se často používají jako biokompatibilní nosiče pro léčiva a jiné bioaktivní látky. Jejich membrána, tvořená lipidovou dvojrůstvou nepropustnou pro ionty a velké dipóly, umožňuje ochranu ve vodě i tucích rozpustných substancí před jejich okolím. V naší studii byly na nanovláčkách imobilizovány liposomy obsahující fetální bovinní sérum (FBS), jako stimulující faktor. Nosiče byly osazeny chondrocyty a byla sledována buněčná adheze, proliferace a diferenciaci. Cílem studie bylo vyvinout nanovláčkový nosič s imobilizovanými liposomy pro řízené dodávání léčiv v tkáňovém inženýrství chrupavky.

Liposomy dobře adherovaly na nanovláčkové nosiče, což bylo prokázáno konfokální mikroskopií a elektronovou mikroskopií. Ty byly následně osazeny chondrocyty a kultivovány po dobu 3 dní. Buněčná adheze byla signifikantně lepší na nosiči s FBS v porovnání s kontrolou (nosiče s imobilizovanými liposomy obsahujícími fosfátový pufr – PBS). Také buněčná proliferace byla signifikantně vyšší na nosiči s FBS, buněčná hustota byla po třech dnech více než 2krát vyšší. Buněčná diferenciaci byla potvrzena pomocí imunofluorescenčního barvení na kolagen II. Jeho množství na nosiči s FBS bylo 4krát větší než u kontroly.

Buněčná adheze a proliferace, stejně jako diferenciaci byla signifikantně lepší na vzorku s imobilizovanými liposomy, obsahujícími FBS. Nanovláčkové nosiče s imobilizovanými liposomy se ukázal jako vhodný systém pro řízené dodávání léčiv.

Podpořeno: AV ČR (výzkumné projekty AV0Z50390703 a AV0Z50390512), MŠMT (výzkumný projekt NPV II 2B06130 a 1M0510), GA ČR grant č. IAA500390702 a EU projektem BIOSCENT ID č. 214539, GA UK grant č. 122508, 119009 a 119209.

Mechanizovaná kardio-pulmonální resuscitace

Růžička J., Bolek L., Beneš J., Štengl M.

Lékařská fakulta UK v Plzni

ÚVOD: Sdělení shrnuje novinky v základní kardio-pulmonální resuscitaci v poslední době. Ve sdělení bude nejprve dokumentován odklon od dýchání z úst do úst a jednoznačná preference kvalitní nepřímé masáže srdeční. V současné době existují dva systémy pro mechanizovanou nepřímou srdeční masáž: LUCAS a AUTOPULSE. Pracují na odlišném principu a s odlišnými frekvencemi. Systém AUTOPULSE provádí komprese pásem v celém obvodu hrudníku, 80x za minutu stlačuje obvod o jednu třetinu. Přístroj LUCAS kopíruje klasické předozadní komprese 100x za minutu o 5 centimetrů, přičemž umožňuje aktivní dekompresi podobně jako kardio-pumpa.

CÍL: porovnat, zda je pro přednemocniční péči výhodnější systém AUTOPULSE nebo LUCAS a to na základě měření doby potřebné k “naložení” systému na pacienta a měření doby po kterou nelze provádět manuální komprese.

METODIKA: Zdravý dobrovolník – figurant imitoval náhlé bezvědomí. Studii prováděly 2 resuscitační týmy. Měly k dispozici oba systémy, celkem třikrát, opakovaně a v náhodném pořadí. Jejich práce byla natáčena digitální kamerou a záznam byl posléze vyhodnocován. Byly měřeny časové intervaly od příchodu na místo do zapnutí přístroje a nutná doba bez možné manuální komprese.

VÝSLEDKY: Systém LUCAS byl zprovozněn za 34 vteřin, bez komprese celkem 24 vteřin, z toho nejdéle přerušeno na 12 vteřin. Systém AUTOPULSE byl zprovozněn za 49 vteřin, bez komprese celkem 25 vteřin, z toho nejdéle po dobu 13 vteřin.

ZÁVĚR: Pro nemocniční péči je výhodný systém LUCAS. Je rychleji zprovozněn a poskytuje účinné komprese při kratších dobách přerušení. Naopak, pro přednemocniční péči se jeví výhodnější systém AUTOPULSE a to z důvodu snadnější manipulace. Toto hledisko je však subjektivní. Závěrem sdělení bude představen intraoseální přístup jako varianta k nitrožilnímu vstupu u resuscitovaných. Existují různé systémy pod nejjednodušších ručních vrtáčků až po mechanizované systémy na principu AKU – vrtaček.

Výuka biofyziky nelékařských zdravotnických oborů v kombinované formě studia s využitím e-learningu

Sochorová, H.

Fakulta zdravotnických studií OU v Ostravě

Fakulta zdravotnických studií Ostravské univerzity v průběhu let 2006 až 2008 realizovala dva projekty s podporou finančních zdrojů Evropského sociálního fondu. Oba projekty podpořily změny ve výuce předmětů informatických nebo biofyzikálních. Byly ukončeny v červnu 2008, první byl zaměřen na rozvoj vzdělání v oblasti zdravotnické informatiky[1], druhý byl se zaměřil na zavedení e-learningu do výuky nelékařských zdravotnických oborů jako podpory pro studenty především kombinované formy studia[2].

Na FZS jsou nyní v kombinované formě studia akreditovány dva studijní obory, v jejichž studijním plánu je zařazen předmět Základy biofyziky. Na základě distančního textu, který byl předložen k akreditaci studijních oborů, byl vytvořen e-learningový kurz v prostředí Moodle. Rozsah přímé výuky v jednosemestrálním kurzu je pouze 6 hodin, veškerá další výuka probíhá s využitím nástrojů e-learningu. V průběhu dvou let prošlo tímto kurzem 65 studentů. Na základě zpětné vazby od studentů, pro kterou využíváme dotazníky přímo v e-kurzu, je výuka optimalizována tak, aby bylo dosaženo předpokládaných učebních výstupů kurzu a pro studenty, kteří již v praxi zdravotnickou profesi vykonávají, přinesla nové a podnětné informace.

Poster ukazuje výstupy dotazníků, které se týkaly mj. možností studentů e-learning využívat, hodnocení využití jednotlivých aktivit (diskuze, studium materiálů, sebehodnotící testy apod.). Zajímavé bylo zjištění, že asi třetina studentů již takovýto způsob výuky absolvovala, na druhou stranu třetina o něm nikdy ani neslyšela – předmět je zařazen v prvním semestru studia. Při hodnocení aktivit kurzu bylo na prvním místě z hlediska využití zařazeno studium materiálů v kurzu, na druhém místě shodně studium dalších doporučených odkazů (jde zejména o www odkazy na multimediální objekty objasňující některé jevy) a sebehodnotící testy.

1. SOCHOROVÁ, H. Využití prostředků ESF pro zkvalitňování výuky nelékařských zdravotnických oborů. *Sborník příspěvků XXXI. Dny lékařské biofyziky*. Olomouc: UP Olomouc, 2008. s. 132-136.

2. SOCHOROVÁ, H. Využití e-learningu pro kombinovanou formu studia nelékařských zdravotnických povolání. *MEFANET report 01 Edukační sborník z 1. celostátní konference lékařských fakult ČR na téma e-learning*. Brno: Masarykova univerzita, 2008. s. 107-113.

Kategorie dat, platné číslice a vhodné statistické charakteristiky

Stránský P.

Ústav lékařské biofyziky, Univerzita Karlova v Praze. Lékařská fakulta v Hradci Králové

Předmět Lékařská biofyzika je prvním, se kterým se medik setká při studiu na lékařské fakultě a měl by se v něm naučit jak správně vyjadřovat výsledky měření kvantitativních veličin i dat nominálních a ordinálních. Počet platných číslic nemá být větší, než je počet platných číslic vstupních dat. Měříme-li výšku v centimetrech, hmotnost v kilogramech, věk v rocích, neuvádíme ve výsledcích desetiny nebo dokonce setiny daných veličin. Počítáme-li z hmotnosti a výšky BMI, uvedeme ho na tři platné cifry, tj. jedno desetinné místo, jak to odpovídá změřené výšce. Takovýto počet uváděných platných číslic souvisí s rozlišovací schopností (rozlišením) použitého přístroje či metody. Velmi často se také používá výraz přesnost měření, což může být zavádějící, protože slovo přesnost se ve spojení s měřením a statistikou používá ještě ve dvou jiných významech. Jeden význam je spojen s variabilitou dat a čím menší je při opakovaných měřeních variabilita, tím je měření přesnější. Bude-li mít měřená veličina Gaussovo rozdělení, potom je mírou přesnosti velikost směrodatné odchylky. Počtu platných číslic se musíme věnovat při vyjadřování výsledků, které jsou poměrem různých čísel, jako jsou například relativní četnosti výskytu pozorovaných jevů, událostí. Počet platných číslic implikuje velikost souboru, ze kterého je poměr počítán.

Zvláštní pozornost si zaslouží prezentace výsledků ordinálních dat. Sem patří všechna data získaná z odpovědí na nejrůznější dotazníky, např. na spokojenost s poskytovanou péčí, s kvalitou života, ale i dosažené počty bodů v testech zkoumajících znalost určité látky. Používá-li dotazník např. pětistupňové škály, tak rozdíl mezi druhým a třetím stupněm není stejně velký jako mezi třetím a čtvrtým stupněm, stejně jako rozdíl znalostí při dosažení 60 bodů ve srovnání s 50 body je jiný než mezi 70 a 60 body.

Zásadním důsledkem, který z této skutečnosti vyplývá, je to, že jediná oprávněná operace, kterou lze s ordinálními daty provádět, je třídění. Jako charakteristiku polohy použijeme medián, eventuálně modus a jako charakteristiky variability variační, interdecilové nebo interkvartilové rozpětí. Aritmetický průměr a směrodatnou odchylku sice můžeme ze zjištěných čísel spočítat, ale nemají žádný reálný význam a jejich používání svědčí o tom, že autor nechápe podstatu interpretace informace získané z ordinálních dat.

Biostatistická analýza behaviorálních projevů u animálního modelu artritidy

Škurlová M.¹, Pecha O.², Jurčovičová J.¹, Běláček J.², Novák M.²

¹ Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK Praha,

² Ústav biofyziky a informatiky 1.LF UK Praha

Revmatoidní artritida (RA) je autoimunitní onemocnění s komplexní etiologií, kterým trpí cca. 1% lidské populace. Systémový zánět zasahuje centrální nervový systém a přispívá k rozvoji psycho-behaviorálních poruch u pacientů. Experimentální model RA je adjuvantní artritida (AA) u potkanů. Naše předchozí výsledky poukazují na výskyt úzkostného chování a motorických poruch ještě před manifestací vnějších projevů, otokem končetin⁽¹⁾. Cílem této studie bylo sledovat možný výskyt kognitivních změn v rané fázi artritidy.

V experimentu byly použity skupiny 11 kontrolních a 11 artritických potkanů. Jejich prostorové a navigační schopnosti se testovaly v Morrisově vodním bludišti po dobu 60 sekund a vyhodnocovaly pomocí systému (EthoVision® 3.1, Noldus, Holandsko). Testování probíhalo v průběhu prvních 4 dnů po podání artrogeneru. S každým zvířetem bylo provedeno 24 pokusů (vstup do bludiště ze 3 světových stran s dvojnásobným opakováním). Na základě časoprostorově zmapované trajektorie pohybu každého zvířete po bludišti byly analyzovány a statisticky vyhodnoceny následující charakteristiky: 'čas do nalezení skryté platformy', 'celková délka trajektorie', 'rychlost plavání', 'kumulativní a průměrná vzdálenost od platformy', 'čas a podíl na času strávený v tigmataktické zóně bludiště' a 'strategie použité k nalezení platformy'. Statistická analýza byla provedena metodikou ANOVA s opakovanými měřeními a dvouvýběrovým t-testem.

Z výsledků vyplývá, že doba do nalezení platformy, průměrná vzdálenost i čas strávený v tigmataktické zóně, se zkracují s přibývajícím dnem ($F(3,60)=73,54$; $p<0,001$), resp. ($F(3,60)=47,02$; $p<0,001$), resp. ($F(3,60)=67,16$; $p<0,001$), zatímco rychlost plavby potkanů v bludišti mírně narůstá ($F(3,60)=24,51$; $p<0,001$). Statisticky významné rozdíly mezi skupinou zdravých a artritidou infikovaných potkanů se projevují pouze první den. U artritických potkanů byla zjištěna statisticky významně kratší trajektorie ($t(20)=2,45$; $p=0,024$) a nižší čas strávený v tigmataktické zóně ($t(20)=2,13$; $p=0,045$) při celkově třetích pokusech, menší průměrná vzdálenost od platformy ($t(20)=3,52$; $p=0,002$) a nižší rychlost ($t(20)=3,11$; $p=0,005$) při druhých pokusech.

⁽¹⁾ SERES-MAILO J., ROMAN O., POMETLOVA M., SKURLOVA M., STOFKOVA A., JURCOVICOVA J. *Early stage of adjuvant arthritis alters behavioral responses in male but not female rats*. *Rheumatol Int*, 2008, 28, p. 867-872.

Reprodukovatelnost měření statistických texturních měř v ultrazvukovém obrazu tkáně

Šrámek J.¹, Škorpíková J.¹, Kotulánová E.²

¹Biofyzikální ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

²Klinika zobrazovacích metod, Fakultní nemocnice U Svaté Anny, Brno

Pro počítačovou podporu diagnostiky je důležité, aby byl obraz převeden do podoby dobře zpracovatelné klasifikačním algoritmem. Takovou podobou bývá vektor číselných charakteristik. Vedle rozměrů a kvantifikace tvaru hrají důležitou roli texturní míry (charakteristiky), tedy jakési míry „zrnitosti“, vybudované na několika matematických principech.

V naší práci jsme se zaměřili na reprodukovatelnost stanovení statistických texturních měř. Hodnotili jsme vybrané statistické míry prvního a druhého řádu. Statistické texturní míry prvního řádu hodnotí obraz jako statistický soubor pixelů, jejich hlavní výhodou je názornost. Statistické texturní míry druhého řádu hodnotí vzájemný vztah vždy páru pixelů. Konkrétně jsme použili Haralickovy míry vypočítané z koincidenční matice stupňů šedi (GLCM), s výjimkou míry f14 (Maximal Correlation Coefficient), jejíž výpočet je numericky poměrně náročný.

Hodnocené snímky jsme pořídili lineární sondou z lýtka a štítné žlázy. Ručně jsme vybrali oblast zájmu odpovídající poměrně homogenní anatomické struktuře. V oblasti zájmu jsme stanovili vektor texturních měř a porovnali rozdíly mezi výsledky získanými z identické oblasti.

Elektronický podpis v NIS

Špunda M.

Ústav biofyziky a informatiky, UK 1. LF

V současné době se setkáváme se stále širším užitím pouze elektronické formy dokumentů v informačních systémech. Informační systémy přecházejí na tuto formu obvykle postupně, dokumenty jsou paralelně uchovávány i v písemné formě. Jejich předávání a manipulace s nimi však přechází na formu pouze elektronickou, dřívější pouze písemné dokumenty jsou často skenovány a poté též uloženy také v elektronické formě.

S těmito trendy se setkáváme také v oblasti vedení elektronické zdravotnické dokumentace, která je stále častěji uchovávána pouze na paměťových médiích. Tento vývoj odpovídá i legislativním trendům v rámci EU, odpovídá mu i naše národní legislativa v této oblasti (Zákon č. 227/2000 Sb. o elektronickém podpisu).

Plné zavedení zdravotnické dokumentace v čistě elektronické formě musí vycházet z platného právního rámce a zároveň musí být technicky řešeno tak, aby byla respektována informační bezpečnost. Prakticky to znamená, že v informačním systému musí být užit zaručený elektronický podpis a časové razítko, bezpečnostní kopie podepsaných dokumentů, zajištěna archivace dokumentů a jejich celková správa včetně workflow dokumentů ve zdravotnickém zařízení.

Prvky zajištěné užitím digitálního podpisu:

- identifikace (jednoznačné určení podepsaného subjektu),
- integrita (lze prokázat, že po podepsání nedošlo k žádné změně (soubor není úmyslně či neúmyslně změněn)),
- autenticita (lze ověřit identitu subjektu, kterému digitální podpis patří),
- nepopíratelnost (nelze popřít autorství elektronického dokumentu).

Při použití pro podepisování zdravotnické dokumentace je vyžadován tzv. zaručený elektronický podpis, s předepsaným užitím kvalifikované certifikace, tedy založený na kvalifikovaném certifikátu a spojený s užitím časového razítka. Časové razítko jednoznačně dokládá existenci označených dat před uvedeným časovým okamžikem. Zavedení elektronického podpisu v prostředí NIS znamená respektovat specifické podmínky medicínského prostředí. Implementace digitálního podpisu však znamená významný zásah do uživatelského prostředí. Máme na mysli případ zavedení běžícího informačního systému a uživatele, kteří rutinně pracují se zavedenými aplikacemi.

Hlavní problém představuje způsob spolupráce s kvalifikovanou certifikační autoritou, která poskytne digitální ID (e-Identitu) jednotlivým pracovníkům zdravotnického zařízení. Organizace jednotlivých žádostí o digitální ID a jejich vyřizování musí být taková, aby nenarušovala chod zdravotnického zařízení jako celku.

Počítačové modelování pantového pohybu Na⁺/K⁺-ATPázy

Tejral G.¹, Koláčná L.^{1,2}, Amler E.^{1,2}

¹Ústav biofyziky, Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5,

²Laboratoř tkáňového inženýrství, Ústav experimentální medicíny Akademie věd České republiky, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

Enzym Na⁺/K⁺-ATPáza (EC: 3.6.3.9) transportuje sodné a draselné ionty přes plazmatickou membránu proti koncentračnímu gradientu a je jedním z nejdůležitějších membránových proteinů nezbytných pro dlouhodobé udržování optimální koncentrace těchto iontů v eukaryontní buňce. Enzym je složen ze tří podjednotek – katalytické α -podjednotky, glykosylované β -podjednotky a regulační γ -podjednotky. Na cytosolické straně katalytické podjednotky byly identifikovány domény N (nucleotide binding) a P (phosphorylation), které vytvářejí mezi čtvrtým a pátým transmembránovým segmentem tzv. H₄-H₅-smyčku – velkou cytoplazmatickou smyčku. I přes intenzivní studium struktury katalytické podjednotky enzymu zůstává molekulární mechanismus funkce Na⁺/K⁺-ATPázy stále neznámý. Tzv. pantový pohyb, ke kterému dochází v průběhu transportního cyklu, byl studován pomocí počítačového modelování a molekulové dynamiky. Počítačový model byl připraven na základě templatů známých struktur Na⁺/K⁺-ATPázy (struktury 3B8E, 3A3Y, 2ZXE, 1Q3I, 1MO7, 1MO8). Pro simulace molekulové dynamiky byla použita sekvence H₄-H₅-smyčky lidské α_2 -podjednotky mezi Thr³³⁸ a Ile⁷⁶⁰. Naše výsledky jednoznačně ukazují, že v průběhu katalytického cyklu dochází k významné konformační změně mezi otevřenou a zavřenou konformací. Přitom dochází ke zkrácení vzdálenost mezi α -uhlíky Asp³⁶⁹ a Arg⁴⁷⁵ z výchozích více než 3 nm pro otevřenou konformaci na méně než 2 nm pro konformaci uzavřenou. Kromě toho byl identifikován další dosud nepopsaný subkonformační stav.

1. TEJRAL, G., KOLÁČNÁ, L., KOTYK, A., AMLER E. *Comparative modeling of the H₄-H₅-loop of the α_2 -isoform of Na⁺/K⁺-ATPase α -subunit in the E₁ conformation.* *Physiol Res*, 2007, 56 (Suppl. 1), p. 143–151.

2. TEJRAL G., KOLÁČNÁ L., SCHONER W., AMLER E. *The π -helix formation between Asp³⁶⁹ and Thr³⁷⁵ as a key factor in E₁-E₂ conformational change of Na⁺/K⁺-ATPase.* *Physiol Res*, 2009, 58, p. 583–589.

S podporou grantů: AVČR AV0Z50390703 a AV0Z50390512, MŠMT NPV II 2B06130, GA AVČR IAA500390702, GAČR GA202/09/1151 a P304/10/1307, EU projekt BIOSCENT ID number 214539.

Měření laterality mozečku

Tichý J.¹, Běláček J.², Charvát P.³, Novák M.², Nykl M.¹, Pecha O.², Voleman M.¹

¹ Neurologická klinika 1. LF UK Praha,

² Ústav biofyziky a informatiky 1. LF UK Praha

³ konstruktér speciálního laterality měřicího přístroje

Lateralitou rozumíme označení pro asymetrii ve větší fyziologické angažovanosti levé či pravé části lidského těla při různých aktivitách, jmenovitě u mozkových hemisfér (řečové a symbolické funkce) nebo horních (HK) a dolních (DK) končetin. Měření laterality se tradičně provádí buď testováním vybraných položek prostřednictvím Edinburghského dotazníku, monitorováním mozku prostřednictvím funkční magnetické rezonance (fMRI) či jinou specializovanou zobrazovací lékařskou technikou. Cílem této studie je měření laterality mozečku.

Naše dřívější výsledky (viz např. v [1]) potvrdily souhlasnou preferenci pravé nebo levé ruky pro různé činnosti, ať již v odpovědích na přímo položenou otázku nebo provedenými testy „rukosti“. Za nejdůležitější považujeme: 'psaní', 'kreslení', 'stříhání nůžkami', 'krájení nožem', 'držení lžice' a 'držení hřebene'. Jako signifikantní projevy laterality mozečku se ukázaly zrcadlové obrazy „rukosti“ na opačné straně HK i DK u testů na větší pasivitu (kloubní hru) u 'zápěstí', 'lokte', 'kolene', 'kotníku' a křížově potvrzené 'souhyby horních a dolních končetin'. Těchto pět testů vykazuje křížově souhlasnou korespondenci s „rukostí“ v rozpětí 62% až 75%.

V rámci VZ MSM 00216 20816 je mozečková laterality od r. 2010 měřena prostřednictvím zařízení spojitě monitorujícího pohyb HK a DK při různých činnostech. Zařízení je vyvíjeno na NK 1. LF UK Praha. (Pohyb končetin je zjišťován snímači akcelerace KAS804 firmy KELAG; prostřednictvím 4 kanálového AD převodníku je signál následně veden do počítače a zpracován specializovaným SW.) Měření jsou prováděna při následujících testech: 1-registrace synkinéz HK a DK při chůzi; 2-modifikovaný „ressaut“ z předpažení; 3-současný pád bérců z extenze; 4-patelární reflex; 5-současný pád předloktí z extenze; 6-tricipitový reflex. Naše předběžné výsledky podporují hypotézy o statisticky významné citlivosti vhodně vytipovaných charakteristik těchto testů (např. ad 4 resp. ad 6) na „anamnézu rukosti“. Formální analýza a modelování parametrů u naměřených křivek bude předmětem prezentace na konferenci.

1. TICHÝ J, BĚLÁČEK J: *Laterality in children: cerebellar dominance, handedness, footedness and hair whorl*. *Activitas Nervosa Superior REDIVIVA*. Act Nerv Super Rediviva, Vol. 51, No. 1-2, 2009, Slovak Academy of Sciences & St. Elisabeth University College of Health and Social Work, p. 9-20.

Study of the ultrasensitivity of the BCL-2 apoptotic switch

Tokár T., Uličný J.

Department of Biophysics, Faculty of Science, University of P. J. Safarik, Kosice, Slovakia

Bcl-2 apoptotic switch is important control point of apoptosis regulating its crucial event - permeabilization of outer mitochondrial membrane. Biological switches such as Bcl-2 apoptotic switch are molecular mechanisms converting continuous incoming signals to two mutually distinct outputs, ensuring unambiguous transitions between two different cellular states. One of the necessary requirements to generate this behavior is ultrasensitive reaction mechanism in which the output response is more sensitive to change in stimulus than hyperbolic (Michaelis-Menten) response. There are two competing hypotheses regarding internal working of Bcl-2 apoptotic switch - the indirect and direct activation.

Based on hypotheses of direct and indirect activation, we constructed corresponding mathematical models of Bcl-2 apoptotic switch. Moreover, we introduced third, hybrid model involving controversial interactions from both, indirect and direct model. In this work we utilized ultrasensitivity of the Bcl-2 apoptotic switch models as a criterion, against which we judge plausibility of its models. For each model we analyzed its robustness with respect to its ability to preserve ultrasensitivity against variations of its reaction parameters and initial conditions around estimated reference values. We have analyzed influence of the most debatable reactions on the behavior of our models.

As the results of robustness analysis show, it is very improbable that the indirect model, as examined in our work, could act as biological switch mechanism. Moreover, we have found that, while reaction specific for the direct model has particularly beneficial effect on ultrasensitivity of the Bcl-2 apoptotic switch, reactions proposed by the indirect model seems to reduce sensitivity in very strong manner.

The direct model as we proposed in this work, can act as biological switch, under sufficiently wide range of parameter settings. We found other, alternative variants as inappropriate, since unable to resemble requested behavior.

Acknowledgments:

This work was financially supported by grants VEGA-1/4019/07; APVV-0449-07 and VVGS PF 12/2009/F. This work could not be done without scholarships granted to Tomas Tokar from National Scholarship Programme of the Slovak Republic and "Hlavicka" scholarship from Slovensky plynarensky priemysel a.s., we wish to thank for this support. Tomas Tokar appreciate many valuable discussions with colleagues from Institute for Systems Theory and Automatic Control, University of Stuttgart, Germany.

Cytotoxicity Effect of the Photodynamically Activated Sensitizers in vitro

Tomankova K., Kolarova H., Binder S., Kolar P.

Department of Medical Biophysics, Faculty of Medicine, Palacky University in Olomouc, Hnevotinska 3, 775 15 Olomouc, Czech Republic. email: katerina.tomankova@upol.cz

Photodynamic therapy (PDT) of malignancies is a widely used technique based on photochemical sensitization induced by a combination of tumour-localizing photosensitizer and visible light and oxygen. By treatment of the irradiation of visible light with appropriate wavelength, the photosensitizer can drive molecular oxygen into excited triplet state transferring energy into ground state molecular oxygen which produces singlet molecular oxygen. PDT was induced by LED source with total light dose of 7.2 J.cm^{-2} . Results show kinetic production of ROS within cells during PDT and modification of morphological features investigated by AFM, fluorescence or electron microscopy. We study impact of the photosensitizer onto tumorous cell lines in combination by measuring the kinetic production of the reactive oxygen species (ROS). Atomic force microscopy technique (AFM) does not only record surface topography of the biological samples under physiological conditions, but also delivers micromechanical properties at high resolution. For these reasons, we used this relative new microscopic technique to study of the morphology and mechanical properties of the cell lines.

This work was supported by the Grant Project MSM 6198959216 and IGA NS 9648-4 and GACR *GACR 303/09 H048*.

Two-dimensional electrophoretic comparison of MCF7 cell line before and after application of cytostatic drugs using program PDQuest™ Advanced

Trebuňová M., Laputková G., Sabo J.

Faculty of Medicine, Department of Medical Biophysics, Košice

The aim of this study was to detect changes in nuclear proteins expression cell line MCF-7 after treatment with triple cytostatic drugs: doxorubicin, docetaxel and cyclophosphamid by 2D electrophoresis subsequently evaluated by PDQuest 2D Analysis Software (BIO-RAD).

Cell line: MCF-7 cells were cultured in DMEM supplemented by 5% fetal bovine serum (FBS), penicillin (100U/ml) and streptomycin (100mg/ml). Cells were incubated at 37°C, 95% air, 5% CO₂ and trypsinized [1]. The control group consisted of untreated cell cultures and examined test group was harvested cell culture treated with 5mg/10ml doxorubicin, 5mg/10ml docetaxel and 2mg/10ml cyclophosphamid for 6-hours. Preparation of lysates: The cultures were washed twice with cold sterile PBS. Serum-supplemented medium was added to eliminate the activity of trypsin. The cells were pelleted by centrifugation at 2500 g for 5 min., 10°C. Nuclear proteins have been isolated from cells using Extraction kit (BIO-RAD). 2D electrophoresis: All chemicals and instrumentation used were from Bio-RAD. The first dimension: Linear 7cm IPG strips pH4-7 were loaded with 150 µl protein sample. After 12hr lasting passive rehydration at room temperature IEF was performed. The first-dimension IEF of rehydrated strips was performed with stepwise increasing voltage as follows: 250V for 15min, 500V for 2h, 8000V for 3h and 4000V for the time period necessary to reach 65000Vh in total. The focused strips were equilibrated for 20 min in the equilibration buffer I, II. Free thiol groups were alkylated for 20 min in 2.5% iodoacetamide before loading onto 10% polyacrylamide gel. The second dimension: the vertical electrophoresis was performed for 40min at 200V. Staining: The gels were stained 60 min with Coomassie stain, washed in deionized water 3x15min. Analysis spots: Gells were scanned using a GS-800 calibrated densitometer at the resolution of 700 dpi. The images were processed by PDQuest 2D-Gel Analysis Software. Conclusion: Following 2D-PAGE staining and analysis cells treated with doxorubicin, docetaxel and dyclophosphamid indicate changes the proteome map of MCF-7 that require further detailed HPLC/MS analysis.

VEGA 1/0802/09

CHEN, WF., WONG, MS.: Genistein enhances insulin-like growth factor signaling pathway in human breast cancer (MCF-7) cells, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004, 89, p. 2351-2359.

Quantitative modeling of TNFR1 pathway

Uličná C., Uličný J.

Department of Biophysics, University of P.J.Šafárik, Košice, Slovak Republic

Quantitative modeling of reaction kinetics is powerful tool for understanding of molecular interaction networks⁽¹⁾. In our contribution, we will present quantitative model describing the molecular interaction network processing TNF α signal through TNFR1 pathway.

We have created interaction model (90+ molecules and 60+ reactions) starting from partial models^(2,4), complemented by endocytosis. Model concentrations and reaction rates were estimated from similar reactions⁽³⁾, and tested against common experimental scenarios. The model explicitly accounts for TNF α binding to TNFR1 receptor, activation of the transcription factor NF κ B and internalization of the receptor-ligand complex through clathrin-coated pits. Such endocytosis counteracts proliferation signaling and allows for activation of apoptotic program via Caspase 3 (extrinsic) and/or cathepsin-ceramid cascade, mediating the Bid truncation to tBid (intrinsic apoptotic pathway).

1. PALSSON B.O. *Systems Biology: Properties of Reconstructed Networks*. Cambridge University Press: 2006.

2. ALDRIDGE B.B., BURKE J.M., LAUFFENBURGER D.A., SORGE P.K. *Physicochemical modeling of cell signaling pathways* Nature Cell Biol.8, 1195 - 1203 (2006),

3. ALBECK J.G., BURKE J.M., SPENCER S.L., LAUFFENBURGER D.A., SORGER P.K. *Modeling a snap-action, variable-delay switch controlling extrinsic cell death* PLoS Biol. 2008, 6(12):2831-52

4. SCHÜTZE S, SCHNEIDER-BRACHERT W. *Impact of TNF-R1 and CD95 internalization on apoptotic and antiapoptotic signaling* Results Probl Cell Differ. 2009;49:63-85.

Acknowledgments: This work was financially supported by grants VEGA-1/4019/07 and APVV-0449-07.

Měření ultrazvukového pole v zařízení pro ozařování biologických vzorků

Vachutka J., Doležal L.

¹Ústav Lékařské biofyziky, Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc

V současné době je intenzivně studován vliv ultrazvukové energie na biologické systémy. Naše pracoviště se zaměřuje na možné využití ultrazvuku v léčbě nádorových onemocnění prostřednictvím kombinované fotodynamické a sonodynamické terapie. Výsledek sonodynamické terapie není možné objektivně posoudit bez znalosti parametrů ultrazvukového pole, kterému byl biologický vzorek vystaven. Cílem této práce je určení intenzity ultrazvukového vlnění v zařízení, které využíváme k ozařování nádorových buněk.

Biologické vzorky jsou ozařovány terapeutickým ultrazvukovým přístrojem BTL 4000, který je vybaven aplikační hlavicí s kruhovým měničem. Pro aplikaci ultrazvuku během in vitro experimentů bylo navrženo zařízení, které díky své konstrukci zajišťuje co nejrovnoměrnější ozvučení biologického vzorku. Aby byla zjištěna optimální vzdálenost mezi měničem a Petriho miskou s biologickým vzorkem, bylo ultrazvukové pole aplikační hlavičky měřeno nejprve v testovací vaně Precision Acoustics, kde je ultrazvukové vlnění vyzařováno do homogenního prostředí destilované vody. Intenzita ultrazvuku byla měřena jehlovým hydrofonem Precision Acoustics o průměru 0,5 mm. Dále bylo určeno rozložení intenzity ultrazvukového vlnění v Petriho misce. Měření byla provedena ve dvou rovinách rovnoběžných se dnem misky, které se nacházejí v hloubce 0,4 a 0,6 mm pod hladinou biologického vzorku. Z naměřených hodnot byly určeny prostorové průměrné hodnoty intenzity ultrazvuku v centru a na okraji misky, které byly porovnány s hodnotou intenzity nastavenou na ultrazvukovém přístroji.

Výsledky měření ukazují, že hodnota intenzity ultrazvuku zobrazovaná na displeji terapeutického ultrazvukového přístroje není dostačující pro popis parametrů ultrazvukového pole, kterému jsou vystaveny biologické vzorky během in vitro experimentů. Vedle zdroje ultrazvukového vlnění je ultrazvukové pole zásadně ovlivněno vlastnostmi prostředí, kterým se ultrazvuková energie šíří, a tedy i technickým řešením zařízení pro ozařování biologických vzorků. Vzhledem ke komplexnosti problému není možné jednoduše určit parametry ultrazvukového pole na základě údajů o vyzařované intenzitě a o vlastnostech prostředí mezi aplikační hlavicí a Petriho miskou. Jedinou objektivní metodou pro zjištění těchto parametrů v zařízení pro ozvučování biologických vzorků tedy zůstává jejich experimentální stanovení.

Vliv terapeutického ultrazvuku na uspořádání proteinů v plasmatické membráně

Vaškovicová N.¹, Philimonenko A.A.², Janáček J.³, Janisch R.⁴, Škorpíková J.¹, Hozák P.²

¹Biofyzikální ústav LF MU, Brno;

²Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v.i., Praha;

³Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i., Praha;

⁴Biologický ústav LF MU, Brno

Problematika membránových změn po ovlivnění buněk ultrazvukem byla již zmiňována v některých publikacích^(1,2). V plasmatické membráně buněk HL-60 se vyskytují charakteristické vzory uspořádání proteinů, které po ovlivnění ultrazvukem mohou být pozměněny. Tento příspěvek se věnuje hodnocení změn v rozmístění membránových proteinů po aplikaci terapeutického ultrazvuku o intenzitě 1 W/cm², frekvenci 1 MHz v kontinuálním režimu po dobu ovlivnění 10 minut. Suspenze buněk ovlivněná za těchto podmínek byla chemicky fixována v různou dobu po ukončení ozvučení a vzorky byly zpracovány pomocí metody freeze-etching. Sledovala se změna charakteristického rozmístění proteinů v plasmatické membráně v různou dobu od ukončení ozvučení.

Ohledně ukončení aplikace ultrazvuku se v membráně objevují místa s porušenou distribucí membránových proteinů. Vytvářejí se oblasti bez výrazných proteinů, které se v takovém rozsahu v kontrolním vzorku nevyskytují. V námi sledovaných časových úsecích se zřetelně změnilo charakteristické řádkování proteinů a objevilo se častější seskupování proteinů oproti ultrazvukem neovlivněnému kontrolnímu vzorku.

Statisticky byly hodnoceny změny v uskupení proteinů do řádků, velikost a četnost těchto řádků. Na hladině významnosti $p < 0,05$ byl nalezen významný rozdíl mezi formou uskupení proteinů v membráně kontrolního a ovlivněného vzorku.

Subjektivním srovnáním struktury plasmatické membrány ultrazvukem ovlivněných buněk pozorujeme změny v uspořádání membránových proteinů. Tyto změny lze do jisté míry objektivizovat a hodnotit i statisticky, ovšem s přihlédnutím na různorodost částí plochy plasmatické membrány a tím i související distribuce membránových proteinů.

1. VAŠKOVICOVÁ, N., ŠKORPÍKOVÁ, J., JANISCH, R.: Studium strukturálních změn membrán buněk HL-60 metodou freeze-etching. Sborník příspěvků XXXI. Dny Lékařské biofyziky, Malá Morávka, 2008, 146-150.

2. TACHIBANA, K., UCHIDA, T., Et al.: Induction of cell-membrane porosity by ultrasound, *The Lancet*, 1999, 353, 1999, p. 1409.

Lékařská biofyzika, komunikační nástroj – terminologický základ pro všechny zdravotnické odbornosti

Vlk D., Mornstein V.

Biofyzikální ústav LF MU v Brně

Výukou lékařské biofyziky na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity prochází každoročně studenti všech zdravotnických oborů, magisterských i bakalářských. Program námi vyučovaných předmětů se snažíme přizpůsobovat potřebám jednotlivých profesních zaměření, avšak při zachování jednotného terminologického základu, tak, aby se v budoucnu mohla jeho znalost stát jedním z komunikačních nástrojů pracovníků v úzce kooperujících zdravotnických týmech.

V posteru uvádíme přehled vyučovaných studijních oborů. Dále předkládáme schematický návrh členění teoretické a praktické výuky. Teoretická část výuky (přednášky) je rozdělena tak, aby byla cílena na nejdůležitější oblasti lékařské biofyziky, s důrazem na biomedicínskou techniku, včetně nastupujících technologií.

Praktická výuka je tvořena třemi soubory úloh – základním (společným všem oborům), specializovaným (přizpůsobený jednotlivým oborům) a lékařským. Ve všech případech je výuka koncipována tak, aby byl pro příslušné obory kladen důraz na nosnou lékařskou, fyzikální či technickou část včetně specializované terminologie.

Práce byla podpořena rozvojovým projektem: Meziuniverzitní spolupráce v oblasti biomedicínské techniky a biomedicínského inženýrství s využitím špičkových technologií (ROZV/C/42/2010).

Perspektívy aplikácie poznatkov štúdia interakcie DNA-modelová lipidová membrána v medicíne

Vojčíková L.

Univerzita P.J.Šafárika, Lekárska fakulta, Ústav lekárskej biofyziky

Pre pochopenie podstaty interakcie nukleových kyselín s membránami je potrebné študovať modelové sústavy na molekulovej úrovni. Publikované výsledky jednoznačne dokázali vplyv fosfolipidov na termickú denaturáciu DNA respektíve vplyv DNA na fázový prechod gél-kvapalnú kryštál modelových fosfolipidových membrán [1]. Pomocou difrakcie synchrotrónového žiarenia autori [2] pozorovali „sendvičovú“ štruktúru DNA-katiónových lipidových agregátov tvorených s jednou lamelárnou fázou lipidovej dvojvrstvy. Pozorovaná závislosť adsorpcie na prítomnosti iónov Mg^{2+} im dovolila predpoklad, že interakcia je výsledkom vplyvu dvojmocných katiónov, ktoré spájajú fosfátové zvyšky polynukleotidov s fosfátovými zvyškami membrán. Naša práca je príspevkom k pochopeniu podstaty interakcie fosfatidylcholinových lipozómov s DNA v prítomnosti iónov Mg^{2+} . Cieľom práce bolo prispieť k objasneniu podstaty a molekulového mechanizmu interakcie DNA s modelovou lipidovou membránou štúdiom štruktúrnych zmien v ich agregátoch. Turbidimetricky sa študovala interakcia DNA s lipozómami z fosfatidylcholínu za prítomnosti iónov Mg^{2+} . Za prítomnosti iónov Mg^{2+} lipozómy a DNA agregujú. Turbidimetrickým štúdiom sme zistili, že kinetika formovania týchto komplexov závisí od koncentrácie a molárneho pomeru ich zložiek. Z výsledkov v študovanom koncentračnom rozsahu vyplýva, že pre indukciu maximálnej agregácie DNA s EYPC je nutné, aby koncentrácia Mg^{2+} bola ekvivalentná s molárnym pomerom: $Mg^{2+}:DNA:fosfatidylcholin \approx 1$ [3]. Práca odкрýva i perspektívy niektorých aplikácií v praxi, predovšetkým pri vytváraní stabilných lipozómov nesúcich vysoko polymérnu DNA, ktoré by mohli mať veľký význam v génovom inžinierstve pri transmembránovom prenose genetického materiálu.

1. GRUZDEV A.D., KHRAMTSOV V.V., WEINER L.M., BUDKER V.G. *Fluorescence polarization study of the interaction of biopolymers with liposomes*. FEBS Lett, 1982, 137, p. 227-230.

2. UHRÍKOVÁ D., RAPP G., BALGAVÝ P. *Condensed lamellar phase in ternary DNA-DLPC- cationic gemini surfactant systém: a small- angle synchrotron X-ray diffraction study*. Bioelectrochemistry, 2002, 58, p. 87-95.

3. VOJČÍKOVÁ L., BALGAVÝ P. *Study of DNA – model lipid membrane interaction using turbidimetry*. Proceedings of 16th Conference of Slovak physicists 2007, p. 99-100.

S podporou grantu: VEGA 1/0802/09.

Vyhodnocení stavu hydratace u hemodialyzovaných pacientů – srovnání různých metod (BCM, sonografické vyšetření dolní duté žíly a jaterních žil)

Vránová J., Rosina J., Kostrhun T., Kvašňák E., Šuta D.

Ústav lékařské biofyziky a informatiky 3. LF UK v Praze

Včasná stanovení stavu hydratace u pacientů s renální insuficiencí je velmi důležité, protože při porušení stavu normohdratace dochází u těchto pacientů k rozvoji i závažného kardiovaskulárního onemocnění.

Cíl: Porovnání různých metod pro stanovení stavu hydratace u hemodialyzovaných pacientů: CI-VCI (index kolapsibility dolní duté žíly - DDŽ), F-VCI (flat ratio DDŽ), D-VHD (průměr *vena hepatica dx.*) a BCM (Body Composition Monitor F5008, Fresenius)

Metody: U dlouhodobě hemodialyzovaných pacientů (cyklus hemodialýzy > 90 dnů) jsme v průběhu jednoho hemodialyzačního ošetření provedli následující měření: 1/ CI-VCI (je definován jako [maximální průměr DDŽ při expiriu – minimální průměr při hlubokém inspiriu] / maximální průměr při expiriu), 2/ F-VCI ($F-VCI = b/a$, $b =$ krátká osa, $a =$ dlouhá osa DDŽ) 3/ D-VHD (šířka pravé jaterní žíly v maximálním expiriu cca 1,0 cm od ústí do DDŽ) a 4/ BCM (multifrekvenční bioimpedanční spektroskopie). Pro všechny sledované veličiny jsme stanovili základní deskriptivní statistiky, k posouzení vzájemného vztahu mezi veličinami jsme spočetli Pearsonův korelační koeficient. Pro stanovení nejen statistické ale i klinické významnosti našich výsledků jsme stanovili potřebný rozsah výběru.

Výsledky: 24 pacientů, průměrný věk 68 let, střední délka HD cyklu 29 měsíců (4 – 114 měsíců), 37% diabetiků, 32% pacientů s hypertenzí (TK > 140/90 mmHg). Korelační koeficienty, skutečný a potřebný rozsah výběru (v hranatých závorkách), stupeň statistické významnosti – jsou následující: CI-VCI vs. F-VCI: -0,589, 24[26], $p=0,003$; CI-VCI vs. D-VHD: -0,7856, 18[16], $p=0,0001$; CI-VCI vs. BCM: -0,7315, 20[14], $p=0,0001$.

Závěr: 1/ Nejlepší korelace byla nalezena mezi CI-VCI a D-VHD. 2/ Stupeň statistické významnosti byl potvrzen pro kliniku pro D-VHD a BCM. 3/ F-VCI se jeví jako klinicky užitečná metoda, vyžaduje však další studium.

Moodle a biostatistika na LFUK v Hradci Králové

Záhora J., Hanuš J., Bukač J., Krulichová I.S., Stránský P.

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Ústav lékařské biofyziky

Výuku biostatistiky na LFUK v Hradci Králové v bakalářském, magisterském i doktorském studijním programu dlouhodobě zajišťuje Ústav lékařské biofyziky. Do akademického roku 2009/2010 výuka probíhala tradiční formou - přednášky, semináře, praktická cvičení v počítačové učebně. Byly analyzovány výsledky dotazníkových průzkumů a učiněny závěry, které vedly k vytvoření nové koncepce. Ukazuje se, že hodinová dotace je nedostatečná, vstupní znalosti hlavně u magisterského studia jsou téměř nulové, u doktorského studia velmi rozdílné, stejně tak budoucí potřeby.

Novou koncepci výuky biostatistiky, aplikovanou poprvé v akademickém roce 2009/2010 lze označit jako víceúrovňovou individuální na e-learningu založenou výuku. Koncepce respektuje rozdíly mezi magisterským a doktorským studiem. V magisterském studiu jsou náročnější témata stále probírána tradiční formou s učitelem, zbytek je formou samostudia - studenti ale mají možnost během praktika komunikovat s učitelem elektronicky i osobně. Navíc mají k dispozici další podpůrné elektronické materiály, které mají sjednotit rozdílné vstupní dovednosti. Potřeby doktorského studia jsou mnohem komplikovanější, což vedlo k zavedení dvouúrovňové výuky: úroveň I. je distanční samostudium základů pomocí e-learningových kurzů (zimní semestr). Končí testem, který je podmínkou pro pokračování. Úroveň II. je týdenní soustředění, probírá se induktivní statistika včetně praktických úkolů. Kurz končí praktickou ústní zkouškou.

Studijní materiály jsou připraveny ve formě sady e-learningových kurzů v prostředí Moodle. Zatím jsou zpracována tato témata: Základní statistické pojmy, Vlastnosti, přesnost a chyby měření, Popisná statistika, Pravděpodobnost, Induktivní statistika. Kurzy mají jednotnou strukturu: Souhrn - stručný přehled obsahu, Výklad - vlastní text ve formě knihy členěné do kapitol a podkapitol, které lze i tisknout řádně zformátované, Příklady - s příklady je možno pracovat jako s řešenými příklady nebo v režimu test. Zvláštní kurz Statistické programy obsahuje několik statistických doplňků pro MS Excel, které jsou zdarma k dispozici. Součástí sady kurzů je i slovník pojmů.

Kurzy byly připraveny v rámci řešení centralizovaného rozvojového projektu MŠMT č. C15/2009, dostupné jsou na adrese <http://moodle.lfhk.cuni.cz>. (klíč „stat“).

Biologické oscilátory regulované mechano-senzorickou zpětnou vazbou

Zápotocký M.^{1,2}, Chakraborty S.², Bartussek J.³, Fry S.M.³

¹Ústav biofyziky a informatiky, 1. LF Univerzity Karlovy v Praze, Kateřinská 32, 121 08, Praha 2,

²Fyziologický ústav AVČR, Vídeňská 1083, Praha 4,

³Institute of Neuroinformatics, ETH Zurich, Švýcarsko

Oscilace v neuromuskulární soustavě hrají klíčovou roli v normální fyziologii (srdeční či respirační rytmus) i při patologických stavech (tremory). Při jejich popisu a modelování jsou od 80. let minulého století stále častěji používány metody nelineární dynamiky. Tyto matematické metody umožňují porozumět dynamice nelineárních autonomních oscilátorů a popsat jejich regulaci vnějšími stimuly.

Po obecném úvodu se v přednášce zaměříme na popis aplikace těchto metod při analýze letové dynamiky dvojkřídlého hmyzu. Periodický pohyb křídel je vyvolán rytmickými stahy hlavního letového svalu, který je autonomním zdrojem oscilací. Dynamika křídel je ovšem dále modulována menšími (kontrolními) letovými svaly, což umožňuje variabilitu pohybu křídel a tudíž manévrování. Aktivita kontrolních svalů je regulována mechanosenzorickými neurony, které se nacházejí v křídlech a v kyvadélkách – specializovaných senzorických orgánech dvojkřídlého hmyzu. Cílem naší studie bylo systematicky popsat, jakým způsobem může aktivita těchto mechanosenzorických neuronů ovlivnit centrální letový oscilátor, a kvantifikovat tento popis za použití metod nelineární dynamiky.

S těmito cíly jsme vyvinuli experimentální postup, při kterém jsou za pomoci piezoelektrického krystalu vyvolány vibrace kyvadelek mušky octomilky, a zároveň jsou vysokorychlostním videosystémem snímány odpovídající změny v pohybu křídel. Provedli jsme systematická měření toho, jak je dynamika křídel ovlivněna v závislosti na frekvenci a amplitudě stimulace. Při určitých hodnotách těchto parametrů dochází k posuvu původní letové frekvence, a k synchronizaci pohybu křídel s frekvencí stimulace. Pozorovali jsme také několik druhů modulace amplitudy pohybu křídel. Tyto jevy jsme analyzovali za pomoci obecných metod pro popis slabě perturbovaných nelineárních oscilátorů, především metody křivky fázové odezvy (Phase Response Curve). Naše výsledky umožňují prohloubit pochopení funkčního významu mechanosenzorické zpětné vazby při letových manévrech *Drosophily*.

1. BARTUSSEK, J., SCHEKINOVA, E., ZAPOTOCKY M., FRY S.N., A non-linear oscillator model for control of flapping flight. In Proceedings of the International Symposium on Insect Flight and Robotics, Ascona, Švýcarsko, srpen 2007.

Účinky tandemové rázové vlny prokázané na magnetické rezonanci

Zeman J.¹, Beneš J.¹, Poučková P.¹, Zadinová M.¹, Šunka P.², Lukeš P.², Hájek M.², Dezortová M.², Herynek V.²

¹Ústav biofyziky a informatiky, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze, Salmovská 1, Praha 2, 120 00

²Ústav fyziky plazmatu AV ČR, v.v.i., Za Slovankou 3, 182 00 Praha

³Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie IKEM, Vídeňská 1958/9 140 21 Praha 4

Rázová vlna je tlaková vlna šířící se prostorem. Nárůst tlaku je rychlý a je následován podstatně menší podtlakovou vlnou. Schopnost snadno pronikat měkkými tkáněmi – do jistého prahu bez poškození a koncentrovat se do malého definovaného objemu je pro medicínu atraktivní. Toho využívají i litotryptory určené k léčbě konkrementů. V České republice se podařilo vyvinout zařízení pro extrakorporální rázovou vlnou v druhé polovině 80. let a na vývoji spolupracovala 1. LF UK s Ústavem fyziky plazmatu ČAV. Základem je elektrohydraulický generátor, který má dobrou schopnost desintegrace a fragmentace a je šetrný k okolním tkáním.

Úspěchy v léčbě litiázy vedly k úvahám o dalším využití rázových vln. Mnoho let je orientována snaha, i v literatuře, na možné poškození nádorových tkání. Nádorová tkáň se však, na rozdíl od kamene, svými akustickými vlastnostmi od okolní zdravé tkáně neliší. Proto je třeba využít buď efektu kavitací, nebo dvě po sobě jdoucí rázové vlny tzv. tandemové rázové vlny. Jedna vytvoří v ohnisku akustickou nehomogenitu, na které se druhá utlumí. K těmto účelům byl Ústavem fyziky plazmatu vyvinut nový zdroj generující fokusované tandemové rázové vlny. Založen je na fokusaci válcových tlakových vln produkovaných mnohokanálovým výbojem na kompozitní anodě ve vysoce vodivé vodě.

V experimentech jsme zjišťovali účinky tandemové rázové vlny na tkáň pokusných zvířat, tedy in vivo. K vyhodnocení prostorového rozlišení jsme použili magnetickou rezonanci a sledovali jsme vývoj poškození v čase. Zjistili jsme, že působením tandemové rázové vlny dochází k poškození měkkých tkání v ohnisku, které je umístěno hlouběji pod povrchem. Vzniklá léze je ostře ohraničena, což je dobře patrné, jak ze snímků magnetické rezonance, tak na konci sledování ze sekčních nálezů i histologií. Výsledky experimentů prokazují, že tandemové rázové vlny jsou schopny vyvolat ohraničené poškození i v akusticky homogenním prostředí.

S podporou GA ČR (projekt č. 202/09/1151 a MSM 0221620808).

OBSAH

Měření laterality mozečku – metodika.	
<i>Běláček J., Tichý J., Novák M., Nykl M., Pecha O., Voleman M.</i>	1
Historie, cíle a důvody vedoucí k založení České společnosti lékařské fyziky při České lékařské společnosti J.E. Purkyně.	
<i>Beneš J., Mornstein V., Hrazdila I., Hálek J., Stránský P.</i>	2
Stanovení cisplatin v buněčné suspenzi po sonodynamické aplikaci ultrazvuku.	
<i>Bernard V., Fojt L., Kuta J., Škorpíková J., Mornstein V.</i>	3
Mechanické vlastnosti tažných ortodontických pružinek.	
<i>Bezrouk A., Smutný M., Nosek T., Hanuš J., Záhora J.</i>	4
Phototoxic effect of porphyrin photosensitisers at different irradiation doses on HeLa cells.	
<i>Binder S., Kolářová H., Tománková K., Bajgar R., Dašková A.</i>	5
RICHE - A platform and inventory for child health research in Europe.	
<i>Bourek A., Forýtková L., Staines A., Rigby M., Hjern A., Leopardi M., Ravens-Sieberer U.</i>	6
Aggregation effect of Hypericin in isolated mitochondria and U-87MG cell.	
<i>Bryndzová L., Mateašik A., Naďová Z., Miškovský P.</i>	7
Dynamics of hypericin interaction into low-density lipoproteins.	
<i>Buriánková L., Buzova D., Brault D., Chorvat jr D., Sureau F., Miskovsky P., Jancura D.</i>	8
Synchrotron based infrared microspectroscopy detection of apoptosis induced in human glioma cells by hypericin.	
<i>Buriánková L., Jancura D., Naďová Z., Refregiers M., Mikeš J., Miškovský P.</i>	9
Interaction of photosensitizer hypericin with polyethylen glycol.	
<i>Búzová D., Kasák P., Jancura D., Miškovský P.</i>	10
EFOMP project 'biomedical physics education for the medical / healthcare professions' – an update for DLB XXXIII.	
<i>Caruana C.J., Wasilewska-Radwanska M., Aurengo A., Dendy P.P., Karenauskaitė V., Malisan M.R., Meijer J.H., Mihov D., Mornstein V., Rokita E., Vano E., Weckstrom M., Wucherer M.</i>	11
The incorporation of Hypericin into artificial lipid membranes.	
<i>Dancáková A., Šula M., Pacáková L., Staničová J., Bánó G., Fabriciová G., Miškovský P.</i>	13
Photodynamic effect study on 3T3 cell lines.	
<i>Dašková A., Kolářová H., Tománková K., Binder S., Mosinger J.</i>	14
Dispečink urgentních příjmů ve Fakultní nemocnici Brno.	
<i>Doleček M.</i>	15
Bezpečnost sonografie – současný stav z pohledu ECMUS.	
<i>Doležal L.</i>	16

Reologické systémy s rozloženými parametry. <i>Ďoubal S., Klemera P., Kuchařová M., Rejchrt P.</i>	17
Měření vergenčně–akomodačních parametrů očního aparátu s využitím nových stimulačních metod a experimentů, pilotní projekt. <i>Dušek J., Dostálek M.</i>	18
Možné způsoby transportu tepla a jejich využití v medicíně. <i>Dušek K., Kuba J., Cingroš F.</i>	19
Měření dráždivosti nervosvalového aparátu – laboratorní úloha pro studenty biofyziky. <i>Dušek K., Dušek J., Beneš J., Zitko M.</i>	20
Pulzní elektroforéza s přidavkem šumu v budicím signálu. <i>Dvořák J., Škorpíková J., Fajkus J., Skrutek M., Majerová E.</i>	21
The Possibilities of Cancerous Diseases Treatment by High Frequency Electromagnetic Field. <i>Faktorová D., Isteníková K.</i>	22
Fibrínové matrice s nanovláknami regenerují osteochondrální defekty u prasíat. <i>Filová E., Rampichová M., Martinová L., Lytvynets A., Uhlík J., Vajner L., Míčková A., Prosecká E., Usvald D., Motlík J., Amler E.</i>	23
Celotělová chladová terapie v České republice v roce 2010. <i>Forýtková L., Růžičková M., Strnad P.</i>	24
Dlouhodobá stabilita materiálů s tvarovou pamětí. <i>Hanuš J., Volenec K., Vojtěch D.</i>	25
Numerický model akustického pole v termoviskózním plynu: aplikace v audiometrii. <i>Honzík P.</i>	26
Telemedicína a její perspektivy. <i>Hrazdira I.</i>	27
Bioluminiscenční bakterie jako citlivý prostředek pro měření vlivu pole impulsního vektorového magnetického potenciálu a impulsního magnetického pole. <i>Hyršl P., Buchtíková S., Vojtek L., Palko L., Rampl I.</i>	28
Simple Drug Delivery System Based on PRP and PCL Nanofibres. <i>Jakubova R., Míčková A., Buzgo M., Plencner M., Prosecká E., Filová E., Amler E.</i>	29
Štúdium štruktúry a vlastností DNA izolovanej z nádorového tkaniva. <i>Jasem P.</i>	30
Vplyv nízkomolekulových aminokyselín na stabilitu a konformáciu DNA. <i>Jasem P.</i>	31

Stanovení distribuce a exkrece polyethylenglykolem stabilizovaných bioaktivních látek fluorescenčními metodami.	
<i>Jedková P., Škvor J., Mottlová J., Novotná Z.</i>	32
Infračervené měření očních pohybů a akomodace za použití stimulačního hologramu.	
<i>Jindra T., Dušek J.</i>	33
Vplyv alkoholov na aktivitu rekonštituovanej Ca-Mg-ATPázy.	
<i>Karlovska J., Chnápková S., Balgavý P.</i>	34
Destabilizácia fosfolipidových dvojvrstiev primárnymi alkoholmi.	
<i>Klacsová M., Karlovska J., Funari S.S., Balgavý P.</i>	35
Využití moderních technologií ve výuce lékařské biofyziky a biostatistiky na lékařských fakultách Univerzity Palackého v Olomouci, Univerzity Karlovy v Hradci Králové a v Plzni.	
<i>Kolářová H., Bajgar R., Tománková K., Binder S., Zapletalová J., Langová K., Korpas D., Hanuš J., Bolek L.</i>	36
Sledování činnosti implantabilních defibrilátorů při ozařování lineárním urychlovačem.	
<i>Korpas D., Penhaker M., Cvek J., Binarová A.</i>	37
Spôsobuje repolarizácia predsiení opačnú polaritu segmentu PQ ako má vlna P na izointegrálových mapách?	
<i>Kozlíková K., Martinka J.</i>	38
Závislost deformace na namáhání (strain -stress curves) stěny aort.	
<i>Kuchařová M., Ďoubal S.</i>	39
Posouzení vhodnosti použití excimerového laseru k léčení onychomykózy.	
<i>Kymplová J., Tichý P.</i>	40
Kaplan-Meierova analýza a metoda kumulativních incidencí v ortopedii.	
<i>Langová K., Gallo J.</i>	41
Interakcia DNA s lipozómami v prítomnosti dvojmocných katiónov kovov alkalických zemín a prechodných kovov.	
<i>Lengyel A., Klacsová M., Uhríková D., Balgavý P.</i>	42
Vzájemná interakce dvou po sobě následujících rázových vln fokusovaných do společného ohniska.	
<i>Lukeš P., Šunka P., Hoffer P., Stelmashuk V., Beneš J., Poučková P., Zeman J.</i>	43
Monitorovanie stability postoja u pacientov s poruchami rovnováhy.	
<i>Majerník J., Molčan M., Majerníková Ž., Sabo J.</i>	44
Změny plasmatického objemu pacientů při LDL-aféze.	
<i>Mašín V., Bláha M.</i>	45
(Bio)fyzika a medicína.	
<i>Mornstein V.</i>	46

Biostatistická analýza behaviorálních projevů u animálního modelu artritidy – metodika.	
<i>Pecha O., Škurlová M., Běláček J., Novák M., Jurčovičová J.</i>	47
Vokální ústrojí člověka v RIVu/61-989592: 15110/02:00007218.	
<i>Pešák J.</i>	48
Chirurgická síťka obohacená o nanovlákná pro operativní řešení incizionální kýly.	
<i>Plencner M., Prosecká E., Rampichová M., East B., Vysloužilová L., Jakubová R., Pokorná H., Hoch J., Lukáš D., Amler E.</i>	49
Nový liposomální preparát s ftalocyaninem pro fotodynamickou terapii maligních nádorů.	
<i>Poučková P., Zadinová M., Ježek P., Nekvasil M., Rakušan J., Karásková M., Beneš J.</i>	50
Systém pro řízené dodávání léčiv na bázi nanovláken s imobilizovanými liposomy pro regeneraci chrupavky.	
<i>Rampichová, M., Martinová J., Míčková A., Košťáková E., Filová E., Prosecká E., Michálek J., Příkladný M., Lukáš D., Amler E.</i>	51
Mechanizovaná kardio-pulmonální resuscitace.	
<i>Růžička J., Bolek L., Beneš J., Štengl M.</i>	52
Výuka biofyziky nelékařských zdravotnických oborů v kombinované formě studia s využitím e-learningu.	
<i>Sochorová, H.</i>	53
Kategorie dat, platné číslice a vhodné statistické charakteristiky.	
<i>Stránský P.</i>	54
Biostatistická analýza behaviorálních projevů u animálního modelu artritidy.	
<i>Škurlová M., Pecha O., Jurčovičová J., Běláček J., Novák M.</i>	55
Reprodukovatelnost měření statistických texturních měř v ultrazvukovém obrazu tkáně.	
<i>Šrámek J., Škorpíková J., Kotulánová E.</i>	56
Elektronický podpis v NIS.	
<i>Špunda M.</i>	57
Počítačové modelování pantového pohybu Na⁺/K⁺-ATPázy.	
<i>Tejral G., Koláčná L., Amler E.</i>	58
Měření laterality mozečku.	
<i>Tichý J., Běláček J., Charvát P., Novák M., Nykl M., Pecha O., Voleman M.</i>	59
Study of the ultrasensitivity of the BCL-2 apoptotic switch.	
<i>Tokár T., Uličný J.</i>	60
Cytotoxicity Effect of the Photodynamically Activated Sensitizers in vitro.	
<i>Tomankova K., Kolarova H., Binder S., Kolar P.</i>	61

Two-dimensional electrophoretic comparison of MCF7 cell line before and after application of cytostatic drugs using program PDQuest™ Advanced.	
<i>Trebuňová M., Laputková G., Sabo J.</i>	62
Quantitative modeling of TNFR1 pathway.	
<i>Uličná C., Uličný J.</i>	63
Měření ultrazvukového pole v zařízení pro ozařování biologických vzorků.	
<i>Vachutka J., Doležal L.</i>	64
Vliv terapeutického ultrazvuku na uspořádání proteinů v plasmatické membráně.	
<i>Vaškovicová N., Philimonenko A.A., Janáček J., Janisch R., Škorpíková J., Hozák P.</i>	65
Lékařská biofyzika, komunikační nástroj – terminologický základ pro všechny zdravotnické odbornosti.	
<i>Vlk D., Mornstein V.</i>	66
Perspektivy aplikácie poznatkov štúdia interakcie DNA-modelová lipidová membrána v medicíne.	
<i>Vojčíková L.</i>	67
Vyhodnocení stavu hydratace u hemodialyzovaných pacientů – srovnání různých metod (BCM, sonografické vyšetření dolní duté žíly a jaterních žil).	
<i>Vránová J., Rosina J., Kostrhun T., Kvašňák E., Šuta D.</i>	68
Moodle a biostatistika na LFUK v Hradci Králové.	
<i>Záhora J., Hanuš J., Bukač J., Krulířová I.S., Stránský P.</i>	69
Biologické oscilátory regulované mechano-senzorickou zpětnou vazbou.	
<i>Zápotocký M., Chakraborty S., Bartussek J., Fry S.M.</i>	70
Účinky tandemové rázové vlny prokázané na magnetické rezonanci.	
<i>Zeman J., Beneš J., Poučková P., Zadinová M., Šunka P., Lukeš P., Hájek M., Dezortová M., Herynek V.</i>	71