



Lipidomická sekce
České společnosti pro biochemii a molekulární biologii

Sborník příspěvků 7. České lipidomické konference

19.-20. května 2022, Přírodovědecká fakulta Univerzity Hradec Králové,

Hradec Králové

Organizační výbor:

doc. Ing. Miroslav Lísa, Ph.D. (hlavní organizátor, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Hradec Králové)

Ing. Eva Cífková, Ph.D. (Přírodovědecká fakulta, Univerzita Hradec Králové)

doc. PharmDr. Andrej Kováčik, Ph.D. (Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova)

PharmDr. Lukáš Opálka, Ph.D. (Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova)

<http://lipidomics.uochb.cas.cz/7clk.html>

ISBN 978-80-7435-856-2 (on-line, PDF)

SPONZOŘI:

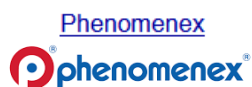
zlatý sponzor



stříbrný sponzor



bronzový sponzor



Partneři konference



[Přírodovědecká fakulta - Univerzita Hradec Králové](#)



MÍSTO KONÁNÍ

Přírodovědecká fakulta, Univerzita Hradec Králové, Hradecká 1285, 500 03 Hradec Králové III
GPS souřadnice: 50°12'13.9"N 15°49'42.0"E

- MHD (DPMHK) zastávky - Heyrovského, Fakultní nemocnice (linky 1, 8, 9, 16 a 19) a Zimní stadion (linky 2, 4, 21 a 27)



Budova Přírodovědecké fakulty UHK (budova S) se nachází v univerzitním kampusu Na Soutoku v centru Hradce Králové. Při dopravě automobilem můžete využít parkoviště v areálu kampusu. Nejbližší zastávky městské hromadné dopravy jsou Heyrovského, Fakultní nemocnice (linky 1, 8, 9, 16 a 19) a Zimní stadion (linky 2, 4, 21 a 27).



- **Aula S1** se nachází ve druhém patře Přírodovědecké fakulty UHK. Je možné využít schodiště nebo výtah (směrem doprava od recepcce).

PROGRAM

SEKCE **A**: Metabolomická analýza

SEKCE **B**: Klinická metabolomika a lipidomika

SEKCE **C**: MS analýza metabolitů a lipidů

SEKCE **D**: Multiomics

SEKCE **E**: Biologie lipidů

POSTEROVÁ SEKCE

Prezentace prosím nahrávejte do počítače před začátkem dané sekce. Jiné formáty než pptx (MS Office 2010 a vyšší), videa v prezentaci, vlastní laptop hlaste předem. Formát 4:6, nebo 16:9.

Vystavení posterů bude možné od 19.5. v 9:00 do 20.5. ve 13:30 v prostoru před přednáškovou místností. Posterová prezentace bude probíhat během přestávek. Postery prosím vyvěste během registrace. Magnety budou k dispozici u registrace.

Zvaní přednášející:

Roger Sandhoff



Lipid Pathobiochemistry Group
German Cancer Research Center
Heidelberg
Germany

Tomáš Pluskal



Biochemie rostlinných specializovaných
metabolitů
Ústav organické chemie a biochemie AVČR
Praha

STRAVOVÁNÍ

V rámci konference bude zajištěno občerstvení během přestávek (teplé nápoje, nealkoholické nápoje, sladké a slané občerstvení, ovoce). Oběd zajištěn není, ale je možné využít nabídky restaurací v blízkém okolí.

SPOLEČENSKÁ VEČEŘE

Na čtvrteční večer je plánována společenská večeře pro účastníky, kteří si účast na večeři označili při registraci. Večeře bude probíhat v pivnici Pivovarských domů od 18:30 do 21:00. Díky sponzorům je večeře bezplatná. Večeře bude probíhat formou tříchodového menu, preferenci jídla (s masem či bez masa) si účastníci volili při registraci. Menu zahrnuje i výběr z nealkoholických nápojů, piva a vína. Konzumace nad rámec menu si hradí účastníci sami.

Čtvrtek 19.5.2022

09:00 - 09:40 registrace

SEKCE A: Metabolomická analýza - J. Cvačka

Aula S1

09:40 - 09:50 Miroslav Lísa, Josef Cvačka: Zahájení konference

09:50 - 10:30 A1 Roger Sandhoff: Chromatography & Mass Spectrometry: Why There Is No All-in-One Solution For Sphingolipidomics

10:30 - 10:50 A2 Kateřina Vávrová: pH-Dependent Skin Lipid Assembly

10:50 - 11:10 A3 Dominika Luptáková: Metabolomics in infectious diseases: interplay between the host and pathogen

11:10 - 11:30 A4 Kristýna Brejchová: Triacylglycerols containing branched palmitic acid ester of hydroxystearic acid are present in the breast milk and hydrolyzed by carboxyl ester lipase

11:30 - 13:10 přestávka na oběd / posterová sekce

SEKCE B: Klinická metabolomika a lipidomika - O. Kuda

Aula S1

13:10 - 13:40 B1 David Friedecký: Perspektivy klinické metabolomiky a lipidomiky

13:40 - 14:00 B2 František Štaud: Metabolomika k porozumění placentární (pato)fyzologie

14:00 - 14:20 B3 Kamila Bechyňská: Lipidomická analýza jako nástroj pro komplexní popis atherosklerotických plátů

14:20 - 14:40 B4 Karel Valeš: Metabolic changes triggered by repeated MK-801 application – relevance to relapse in schizophrenia

14:40 - 15:00 B5 Kateřina Jirsová: Detekce analgeticky působícího palmitoylethanolamidu a dalších N-acylethanolaminů v lidské placentární tkáni

15:00 - 15:50 přestávka / občerstvení / posterová sekce / volby do Organizačního výboru LS ČSBMB

SEKCE C: MS analýza metabolitů a lipidů - V. Vrkoslav

Aula S1

15:50 - 16:30	C1	Tomáš Pluskal: Characterizing the chemodiversity of Piperaceae plants using metabolomics and molecular networking
16:30 - 16:50	C2	Miroslav Lísa: LC/MS a SFC/MS sledování metabolomicko-lipidomických změn při poruchách centrálního nervového systému
16:50 - 17:10	C3	Josef Cvačka: Určování poloh dvojných a trojných vazeb v lipidech pomocí hmotnostní spektrometrie
17:10 - 17:40	C4	Emmanuelle Claude: Redefining clarity in mass spectrometry imaging with the SELECT SERIES DESI Cyclic IMS and DESI/MALDI MRT

18:30 - 21:00 společenská večeře

Pátek 20.5.2022

08:00 - 08:30 registrace

SEKCE D: Multiomics - D. Friedecký

Aula S1

08:30 - 08:50	D1	Eva Cífková: Tutorial - Statistické metody v metabolomických studiích
08:50 - 09:10	D2	Aleš Kvasnička: Tutorial - Bioinformatické nástroje v metabolomice a lipidomice
09:10 - 09:30	D3	Petr Šimek: Lipidome and metabolome analysis of highly flexible metabolism in the multi-omics study of the marine euglenozoan protist <i>Diplonema papillatum</i>
09:30 - 09:50	D4	Dominika Olešová: Targeted lipidomics and metabolomics reveals progression of tau pathology in transgenic SHR-24 rats
09:50 - 10:10	D5	Erik Vershuuren: Evosep One: Towards Standardized Omics Solution
10:10 - 10:30	D6	Adam Behner: Ilustrace metabolomických změn izolátů <i>Fusarium culmorum</i> po ošetření pulzním elektrickým polem (PEF)

10:30 - 11:00 přestávka / občerstvení / posterová sekce

SEKCE E: Biologie lipidů - E. Cífková

Aula S1

11:00 - 11:30	E1	Ondřej Kuda: Tutorial - Biologicky zajímavé lipidy
11:30 - 11:50	E2	Oleksandr Kozlov: Enantioselective SFC for characterization of acylglycerol products after enzymatic hydrolysis of TG
11:50 - 12:10	E3	Jitka Zrostlíková: Agilent metabolomický a lipidomický workflow s automatizovanou přípravou vzorku Bravo
12:10 - 12:30	E4	Ondřej Peterka: Sensitivity Improvement for Multiple Lipid Classes in Human Plasma by Chemical Derivatization
12:30 - 12:50	E5	Štěpán Strnad: Mapování lipidů spojených s neurodegenerací pomocí MALDI hmotnostně spektrometrického zobrazování
12:50 - 13:00		Zakončení konference

#		Postery
P1	Lukáš Opálka	Quantification of skin lipids in childhood cancer
P2	Martin Riečan	EFFECTS OF ANDROGENS ON FAHFA CONCENTRATIONS IN PERIGONADAL ADIPOSE TISSUE THROUGH ADTRP GENE ACTIVITY
P3	Veronika Palůchová	The role of peroxiredoxin 6 in biosynthesis of anti-diabetic and anti-inflammatory FAHFA
P4	Georgios Paraskevopoulos	The effect of selected lysolipids on the barrier properties and microstructure of Stratum Corneum model membranes
P5	Anna Paraskevopoulou	Biophysical Study of Phase Behavior and Packing of Sphingosine, Dihydrosphingosine, Phytosphingosine, and 6-Hydroxysphingosine Ceramides in Skin Lipid Models
P6	Tomáš Korba	Complete structural elucidation of lipids in a single experiment using electron activated dissociation (EAD)
P7	Adéla Pravdová	SEPARACE LIPOPEPTIDŮ POMOCÍ LIPOSOMŮ
P8	Felipe Martínez-Ramírez	Fatty Acid esters of Hydroxy Fatty acids (FAHFA) composition of edible mushrooms
P9	Vladimír Vrkoslav	Lipidomika a MALDI zobrazovací hmotnostní spektrometrie lipidů obézních Zucker (fa/fa) potkanů.
P10	Karel Chalupský	Beyond vepřo knedlo: effect of vegan diet in Czech population
P11	Zuzana Vaňková	Lipidomic Characterization of Human Plasma Using Reversed-Phase UHPLC/MS: Comparison of High-Resolution QTOF and QTRAP with SRM Approaches
P12	Marek Wilhelm	Lipidomický profil tukové tkáně se liší u obézních a štíhlých žen
P13	Vojtěch Hrbek	Metabolomics: can it help to verify the authenticity of spelt flour?
P14	Pavla Jančálková	Role of the low-temperature phase transition in human skin barrier lipids

A1: Chromatography and Mass Spectrometry: There Is No All-in-One Solution For Sphingolipidomics

Roger Sandhoff (1)

(1) Cancer Research Center, Heidelberg, Germany

The core building block of sphingolipids is a sphingoid base, which is derived from the condensation of an amino acid, normally serine, with a coenzyme A activated acyl chain, in most cases palmitoyl-CoA. Combinatorial biochemistry allows synthesis of sphingoid bases, which are differing in chain length and in composition of functional groups. N-Acylation of these bases with various acyl chains and modification with different polar head groups at the 1-hydroxy group including a set of over 500 different glycan moieties will allow synthesis of several hundred thousands of chemically distinct structures. Here, various techniques to address the specific detection and quantitation of certain sphingolipid classes in complex biological samples will be discussed pointing out limitations of individual techniques.

A2: pH-Dependent Skin Lipid Assembly

Anna Paraskevopoulou (1), Irene Sagrafena (1), Petra Pullmannová (1), Georgios Paraskevopoulos (1), Anupma Dwivedi (1), Anisha Mazumder (1), Karolína Růžičková (1), Petr Slepíčka (2), Jarmila Zbytovská (1,2), Kateřina Vávrová (1)

(1) Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University, Akademika Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové, Czech Republic; (2) Faculty of Chemical Technology, University of Chemistry and Technology, Technická 5, 166 28, Prague, Czech Republic

The skin barrier lipids, which are ceramide-dominant and highly rigid, must attain an unusual multilamellar nanostructure with long periodicity to restrict water loss and prevent the entry of potentially harmful environmental factors. Our data suggest that the skin “acid mantle”, apart from regulating enzyme activities and keeping away pathogens, may also be a prerequisite for the multilamellar assembly of the skin barrier lipids. Atomic force microscopy on monolayers composed of synthetic or human SC lipids showed multilayer formation (ca 10 nm step height) in an acidic but not neutral environment. X-ray diffraction, Fourier-transform infrared spectroscopy, and permeability studies showed markedly altered lipid nanostructure and increased water loss at neutral compared to acidic pH. These findings are consistent with the altered organization of skin lipids and increased transepidermal water loss in conditions with inadequate skin acidification, e.g., in neonates, elderly, and patients with atopic dermatitis.

A3: Metabolomics in infectious diseases: interplay between the host and pathogen

Dominika Luptáková (1), Rutuja H. Patil (1,2), Tereza Juříková (1), Radim Dobiáš (3), Andrea Palyzová (1), Tomáš Pluháček (1,2), Oldřich Benada (1), Mangesh R. Bhide (4,5), Vladimír Havlíček (1,2)

(1) *Institute of Microbiology of the Czech Academy of Sciences, 142 20 Prague, Czechia*; (2) *Department of Analytical Chemistry, Faculty of Science, Palacký University, 771 46 Olomouc, Czechia*; (3) *Department of Bacteriology and Mycology, Public Health Institute in Ostrava, 702 00 Ostrava, Czechia*; (4) *Laboratory of Biomedical Microbiology and Immunology, The University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Košice, 04181 Košice, Slovakia*; (5) *Institute of Neuroimmunology of Slovak Academy of Sciences, 84510 Bratislava, Slovakia*

Bacterial, fungal, and viral infectious are the leading cause of morbidity among all human diseases encountered globally, with more than 8 million deaths per year. Given trends in 2019, it was estimated that drug-resistant infections will surpass cancer as the leading cause of death by 2050, causing 10 million fatalities that may be underestimated in light of the global severe acute respiratory coronavirus (SARS-CoV-2) outbreak. Why are the mortalities associated with infectious diseases so high? Two different aspects have to be considered to answer this question. First, pathogens utilize highly sophisticated strategies, including immune system evasion and suppression, nutrient acquisition, and cell-to-cell communication, to survive and proliferate in hostile stress conditions. Second, clinical diagnostics may often be late and unspecific to reverse a rising infection's adverse effect by applying improper treatment. In three areas in terms of infection localization, including the pulmonary, central nervous system (CNS), and urinary tract infections, the determination of the pathogen crossing the tissue barriers, the spread, and secretome profiling, as well as early pathogen detection, are critical aspects to effectively combat the microbial invasion and reduce health and socioeconomic burden. To determine bacterial pathogenesis in CNS infections, we show an application of electron microscopy to reveal the mechanism of bacterial transport across the blood-brain barrier. We have introduced infection metallomics, a tool based on the clinical analysis of metal-containing microbial virulence factors and secondary metabolites using a combination of molecular mass spectrometry with isotope data filtering. We defined the conversion between *Aspergillus fumigatus* lung colonization and invasion. We showed ferricrocin, triacetylfusarinine C, and triacetylfusarinine B metabolites as the most sensitive and specific biomarkers of the fungal infection, bringing us closer to the clinical metabolomics in infectious disease diagnostics.

Acknowledgment:

The authors gratefully acknowledge support from the Czech Science Foundation (21-17044S and 22-06771S).

A4: Triacylglycerols containing branched palmitic acid ester of hydroxystearic acid (PAHSA) are present in the breast milk and hydrolyzed by carboxyl ester lipase

Kristyna Brejchova (1), Veronika Paluchova (1,2), Marie Brezinova (1),2, Tomas Cajka (1), Laurence Balas (3), Thierry Durand (3), Marcela Krizova (4), Zbynek Stranak (4), Ondrej Kuda (1)

(1) Institute of Physiology of the Czech Academy of Sciences, Videnska 1083, 14220 Praha 4, Czech Republic; (2) First Faculty of Medicine, Charles University, Katerinska 1660/32, 12108 Praha, Czech Republic; (3) Institut des Biomolécules Max Mousseron, University Montpellier, CNRS, ENSCM, Montpellier, France; (4) Department of Neonatology, Institute for the Care of Mother and Child, Podolske Nabreží 157/36, 14700 Prague 4, Czech Republic

Breast milk is a complex mixture containing underexplored bioactive lipids. We performed an observational case-control study to compare the impact of delivery mode: caesarean section (CS) and vaginal birth (VB); and term (preterm and term delivery) on the levels of lipokines in human milk at different stages of lactation. Metabolomic analysis of the milk identified triacylglycerol estolides as a metabolic reservoir of the anti-inflammatory lipid mediator 5-palmitic acid ester of hydroxystearic acid (5-PAHSA). We found that triacylglycerol estolides were substrates of carboxyl ester lipase and 5-PAHSA-containing lipids were the least preferred substrates among tested triacylglycerol estolide isomers. This explained exceptionally high colostrum levels of 5-PAHSA in the VB group. CS and preterm birth negatively affected colostrum lipidome including 5-PAHSA levels, but the lipidomic profiles normalized in mature milk. Mothers delivering term babies vaginally produce colostrum rich in 5-PAHSA, which could contribute to the prevention of intestinal inflammation in newborns.

B1: Perspektivy klinické metabolomiky a lipidomiky

David Friedecký, Aleš Kvasnička, Dana Dobešová, Barbora Piskláková, Eliška Ivanovová, Matúš Pridavok

Laboratoř dědičných metabolických poruch, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého Olomouc, I.P.Pavlova 6, 779 00 Olomouc

Omické techniky na úrovni nízkomolekulárních analytů v posledních letech nachází své místo jak v hledání biomarkerů známých onemocnění, tak v rutinní diagnostice. S pokračujícím zdokonalováním metod analýzy metabolitů a lipidů a jejich využitím při studiu různých onemocnění se ukazuje, že narušení metabolismu hraje klíčovou roli v mnoha patofyziologických a patobiochemických procesech. Cílené i necílené přístupy pak přináší nový komplexní pohled na metabolické profily odpovídající změnám u celé řady nemocí. V poslední době jsou publikovány v rámci metabolomických a lipidomických studií nové nadějně biomarkery zánětlivých stavů, dědičných metabolických poruch nebo k predikci rizika ischemické choroby srdeční a akutního koronárního syndromu, obezity a hyperlipidemie, karcinomů, Alzheimerovy choroby a dalších. Nezbytnou součástí je vyhodnocení za pomoci mnohorozměrných statistických metod a následná aplikace bioinformatických nástrojů, které nám umožňují komplexní náhled. V příspěvku budou prezentovány nové poznatky z výše uvedených oblastí a budou shrnuty dosavadní trendy jak v metodách, tak výsledky studií, které skýtají potenciál v oblasti laboratorní diagnostiky.

Grantová podpora: MZ ČR AZV NU20-08-00367 a MH CZ - DRO (FNOL, 00098892).

B2: Metabolomics to understand placental (patho)physiology

František Štaud (1), Miroslav Lísa (2)

(1) Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove, Charles University; (2) Faculty of Science, University of Hradec Králové

The placenta is the first organ to develop during embryogenesis in mammals; during pregnancy, it performs multiple functions to provide optimal in utero conditions for the developing fetus. Its principal role is to supply the fetus with oxygen and nutrients. In addition, the placenta also protects the fetus against toxins, xenobiotics, infections, and maternal diseases. The placenta is a metabolically active organ, maintaining homeostasis of a wide variety of bioactive molecules, including steroids, monoamines, lipids, or endocannabinoids. Tightly regulated levels of these metabolites in the materno-fetal interface are imperative for normal gestation, fetal development, and programming. Since the metabolome is sensitive to biological changes, perturbations leading to pregnancy complications can be effectively studied by examining placental metabolism. Although the study of placental metabolomics is still in its infancy, it has a solid potential to become a powerful analytical approach in the screening, diagnosis, prognosis, biomarker identification, and understanding of the pathophysiology of pregnancy complications. In our projects, we aim to investigate the effects of external insults (such as pharmacotherapy or illicit drug use in pregnancy) and pathological states (e.g., inflammation, gestational diabetes) on placental endocrine functions.

B3: Lipidomická analýza jako nástroj pro komplexní popis atherosklerotických plátů

Kamila Bechyňská (1), Vít Kosek (1), Richard Voldřich (2), David Netuka (2), Jana Hajšlová (1)

(1) Ústav analýzy potravin a výživy, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, Praha 6, 16628; (2) Neurochirurgická a neuroonkologická klinika, 1.lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice Praha, U vojenské nemocnice 1200, Praha 6, 16902

Atheroskleróza je chronické zánětlivé onemocnění, které se projevuje akumulací lipidů a tvorbou fibrotických plátů ve stěnách středních a velkých arterií. Důsledkem je rozvoj ischemické choroby srdeční nebo cévní mozkové příhody, které patří mezi nejčastější příčiny úmrtí v západní civilizaci. Vzhledem k úzkému vztahu mezi metabolismem lipidů a rozvojem atherosklerózy je lipidomická analýza vhodným nástrojem pro studium atherosklerotických plátů.

Vzorky atherosklerotických plátů, které byly získány na základě spolupráce s Ústřední vojenskou nemocnicí v Praze, byly příčně rozřezány na kruhové řezy o šířce 6-9 mm. Jednotlivé řezy pak byly neurologicky odborně popsány – byla určena proximální/distální část a zhodnocen byl i rozsah stenózy. Vzorky řezů atherosklerotických plátů byly po homogenizaci a extrakci analyzovány pomocí techniky vysokoúčinné kapalinové chromatografie ve spojení s vysokorozlišovací tandemovou hmotnostní spektrometrií (UHPLC-HRMS/MS). Získaná data byla následně zpracována pomocí jednorozměrných i vícerozměrných statistických technik.

Lipidomická analýza odhalila rozdílnou distribuci lipidů v závislosti na míře stenózy a poškození plátu a rovněž mezi proximálním a distálním koncem. Pozorovány byly zvýšené hladiny oxidovaných volných mastných kyselin a esterů cholesterolu a naopak snížené hladiny plasmenylově vázaných fosfolipidů v řezech nejvíce zasažených atherosklerózou.

B4: Metabolic changes triggered by repeated MK-801 application – relevance to relapse in schizophrenia

Karel Valeš (1), Kristína Holubová (1), Eva Cífková (2), Miroslav Lísa (2)

(1) Národní ústav duševního zdraví, Topolová 748, 250 67 Klecany, (2) Univerzita Hradec Králové, Přírodovědecká fakulta, Hradecká 1285, 500 03 Hradec Králové III

After treatment achieved recovery from first episode of psychosis up to 80% of individuals relapse within 5 years. Relapses were associated with worsened social functioning, increased brain atrophy and worse treatment response. Therefore substantial effort is being allocated into prevention of relapse by investigating biomarkers and risk factors for effective early recognition of psychosis reoccurrence.

The aim of the study was to compare brain metabolome of rats treated with a single dose of MK-801 (0.3 mg/kg) applied i.p to that of rats administered with MK-801 (0.3 mg/kg) repeatedly in course of 5 days. MK-801 is non-competitive NMDAR antagonist frequently used in preclinical research for induction of schizophrenia-like behavior. We employed MK-801 to imitate psychotic relapse. Control animals were administered with saline. After last MK-801 or saline application rats' brains were removed, dissected (into prefrontal cortex, hippocampus, and striatum) and metabolites were analyzed using LC/MS methods.

Our results from PCA and OPLS analysis showed significant alteration in metabolom of MK-801 group (5 doses) that differed not only from controls, but also from rats treated with a single MK-801 dose. The most affected metabolite pathways were those involved in bioenergetics, inflammation and oxidative stress production as indicated by changes in concentrations of aspartic acid, methionine, serotonin and B vitamin metabolites.

B5: Detekce analgeticky působícího palmitoylethanolamidu a dalších N-acylethanolaminů v lidské placentární tkáni.

Kateřina Jirsová (1), Alžběta Svobodová (2), Ingrida Šmeringaiová (3), Vladimír Vrkoslav (4)

(1,3) Laboratoř biologie a patologie oka, Ústav biologie a lékařské genetiky, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, (2) II. chirurgická klinika – kardiiovaskulární chirurgie, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, (4) Ústav organické chemie a biochemie Akademie Věd, Praha

Úvod: Lidská amniová a amniochoriová membrána (AM, ACM) patří mezi nejčastěji používané štěpy pro hojení ran. To je doprovázeno i silným analgetickým účinkem, jehož mechanismus dosud nebyl objasněn. Palmitoylethanolamid, oleoylethanolamid a anandamid jsou endogenní bioaktivní lipidové molekuly (N-acylethanolaminy). Klinicky bylo prokázáno, že N-acylethanolaminy vykazují analgetické, neuroprotektivní a protizánětlivé vlastnosti. Experimentálně jsme zajišťovali, zda se vyskytují v placentárních tkáních s cílem ověřit hypotézu, že se podílejí na analgetickém účinku AM/ACM štěpů.

Metody: Ze sedmi placent jsme připravili čerstvé vzorky AM, ACM, placenty, pupečníku, pupečnickového séra a mázku (vernix caseosa), a antibiotiky dekontaminované vzorky AM a ACM. Dekontaminace tkáně je standardním krokem přípravy štěpů pro klinickou praxi. Pro kvantifikaci N-acylethanolaminů byla použita metoda vysokoúčinné kapalinové chromatografie s tandemovou hmotnostní detekcí. AM připravené v rámci klinické studie byly aplikovány pacientům s chronickými ranami. Kromě hojivého účinku (zmenšování ran) jsme hodnotili analgetické působení štěpu (subjektivní hodnocení pacientů na škále 0-10).

Výsledky: Sledované N-acylethanolaminy byly přítomny ve všech studovaných tkáních, nejvíce byl zastoupen palmitoylethanolamid, nejméně anandamid. U palmitoylethanolamidu byla maximální průměrná koncentrace detekována v AM ($350,33 \pm 239,26$ ng/g), koncentrace oleoylethanolamidu a anandamidu byla nejvyšší v placentě ($219,08 \pm 79,42$ ng/g, a $30,06 \pm 7,77$ ng/g). Nízké hladiny N-acylethanolaminů byly v séru a v mázku. Signifikantní zvýšení hladin N-acylethanolaminů (3,1 – 3,6krát, $P < 0,001$) bylo pozorováno u dekontaminovaného AM. Zjistili jsme, že po aplikaci AM dochází ke snížení bolesti u všech pacientů, a to nezávisle na progresi hojení. Z průměrného stupně 3,25 před aplikací AM štěpu došlo k poklesu na 1,95, 1,22 a 0,47 po prvním, pátém a desátém týdnu léčby.

Závěr: V placentárních tkáních, zejména v AM a ACM, jsme prokázali první přímo působící analgetické látky. Domníváme se, že N-acylethanolaminy, zejména palmitoylethanolamid, může v AM/ACM štěpech odpovídat za analgetické a protizánětlivé účinky. Zvýšení hladin N-acylethanolaminů po dekontaminaci tkáně ukazuje, že metoda zpracování štěpu je důležitým faktorem pro udržení analgetického účinku.

C1: Characterizing the chemodiversity of Piperaceae plants using metabolomics and molecular networking

Tito Damiano (1), Milana Perković (1), Tomáš Pluskal (1)

(1) *Ústav Organické Chemie a Biochemie AV ČR*

The pepper (Piperaceae) plant family is widely recognized as a rich source of phytochemicals with pharmacological properties. Several amide alkaloids isolated from Piperaceae plants have exhibited remarkable therapeutic potential, and some of them (e.g. piperine, piperlongumine) are currently undergoing clinical trials. Nevertheless, very little is known about their biosynthesis. Understanding the biosynthetic origin of these valuable compounds will allow us to eventually transfer their biosynthetic pathways into chassis organisms and establish sustainable production systems. In this context, we are developing a multi-omics pipeline that combines mass spectrometry-based metabolomics, molecular networking, bioactivity assays and de novo transcriptomics for fast elucidation of the biosynthetic machinery behind structurally-related Piperaceae alkaloids. Instead of focusing on individual molecules or individual plant species, we are attempting to examine the whole plant family and connect metabolites with their biosynthetic genes in an untargeted manner. This workflow has already led us to the discovery of previously unreported analogs of piperlongumine.

C2: LC/MS and SFC/MS monitoring of metabolomic-lipidomic changes in central nervous system disorders

M. Lída, E. Cífková, T. Jiránková, P. Lišková

University of Hradec Králové, Faculty of Science, Department of Chemistry, Rokitanského 62, Hradec Králové

Disorders of the central nervous system (CNS) represent a serious health problem in current medicine due to the continuously increasing incidence with significant human, medical, and economic effects on the population. Pathogenesis of CNS diseases is closely related to the changes of metabolites, naturally occurring low-molecular weight molecules (< 1 kDa) involved in metabolism pathways with many essential cellular functions. Metabolic profiling of the healthy and disease CNS in preclinical models or human samples may provide a better understanding of disease etiology and new biomarkers important for early diagnosis or monitoring of medical treatment. The goal of this work is the development of a powerful analytical platform for the monitoring of a wide range of polar metabolites and lipids in CNS disorders based on the coupling of ultra-high performance liquid chromatography and ultra-high supercritical fluid chromatography with mass spectrometry. New methods are developed for targeted and untargeted high-throughput quantitative metabolomic analysis, validated and applied for monitoring of metabolite changes in clinical studies. Advanced data mining tools and multivariate statistical analysis are used in our workflow to identify potential biomarkers.

Acknowledgements

This work was supported by project number 20-12289S sponsored by the Czech Science Foundation. Support of University of Hradec Králové (Faculty of Science no. VT2019- 2021) is acknowledged.

C3: Určování poloh dvojných a trojných vazeb v lipidech pomocí hmotnostní spektrometrie

Josef Cvačka (1,2), Vladimír Vrkoslav (1), Petra Horká (1,2), Timotej Strmeň (1,2), Barbora Kloudová (1,2), Lukáš Cudlman (1,2)

(1) Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, Flemingovo nám. 2, 166 10 Praha 6; (2) Univerzita Karlova, Katedra analytické chemie PŘF UK, Hlavova 2030, 128 43 Praha 2

V alifatických řetězcích lipidů může být jednoduchá vazba uhlík-uhlík nahrazena vazbou dvojnou nebo trojnou. Výrazně se tím mění fyzikální a chemické vlastnosti lipidů a tedy i jejich biologická aktivita. Nezbytným předpokladem pro zkoumání biologických funkcí lipidů je detailní znalost jejich struktury, včetně poloh násobných vazeb v řetězcích. V současné době se pro lipidomickou analýzu nejčastěji používají hmotnostně-spektrometrické metody. Protože není možné z běžných hmotnostních spekter polohu násobné vazby určit, je nutné využívat derivatizační reakce a netradiční postupy aktivace iontů. Násobné vazby v lipidech lze derivatizovat na „mokré cestě“, před hmotnostně-spektrometrickou analýzou. K tomu lze využít reakci s bis-2,2'-pyridyldisulfidem (Aldrithiol-2), která vede ke vzniku dihydrothiazolových derivátů. Při jejich kolizní aktivaci dochází ke štěpení původní dvojně vazby. Násobné vazby lze derivatizovat také přímo v hmotnostním spektrometru. Příkladem je reakce s acetonitrilem při chemické ionizaci za atmosférického tlaku (APCI). V iontovém zdroji vzniká reaktivní acetonitril N-methylid, který reaguje s dvojnou nebo trojnou vazbou za vzniku cykloadičních produktů. Fragmentací derivátů se získají ionty, které odpovídají štěpení vazeb sousedících s původní násobnou vazbou. Výhodou je jednoduchost metody, kdy stačí zajistit přítomnost acetonitrilu v mobilní fázi. Kromě klasické kolizně indukované disociace lze u některých novějších spektrometrů využít také fragmentaci pomocí fotonů. Vysoká energie UV fotonů otevírá nové fragmentační cesty, které nabízí podrobnější popis struktury lipidů. Příkladem je fotofragmentace lithných aduktů nebo derivátů s odštěpitelným jódem pomocí laserového záření s vlnovou délkou 213 nm.

C4: Redefining clarity in mass spectrometry imaging with the SELECT SERIES DESI Cyclic IMS and DESI/MALDI MRT

Emmanuelle Claude

Emmanuelle Claude pracuje ve firmě Waters více jak 20 let a jejím hlavním zaměřením na pozici vědce je zobrazování pomocí MALDI a DESI ve spojení s hmotnostní spektrometrií. Emmanuelle se zabývá vývojem nových aplikačních metod ve spolupráci s farmaceutickým, akademickým a klinickým odvětvím.

D1: Statistické metody v metabolických studiích

Eva Cífková

Přírodovědecká fakulta Univerzity Hradec Králové, Rokitánského 62, 500 03 Hradec Králové

Současným trendem v metabolických studiích je komplexní analýza celého metabolomu pomocí moderních analytických instrumentů, jejichž výsledkem jsou rozsáhlé datové soubory. Správné vyhodnocení těchto složitých dat je klíčové pro popsání významných poznatků vyplývajících z měřených dat, protože bez statistického vyhodnocení nelze popsat komplexně chování všech metabolitů. Právě vícerozměrná statistická analýza nám umožní vizualizaci dat a hledání významných metabolitů, jejichž chování pak můžeme detailně sledovat pomocí různých jednorozměrných statistických nástrojů. Cílem této přednášky je ukázat na reálných datech získaných z LC/MS měření různé metody statistického zpracování dat, jejich výhody/nevýhody a také popsání informací, které nám o datech poskytují. Z pohledu analytického chemika budou popsány jak vícerozměrné statistické metody jako je analýza hlavních komponent (PCA) nebo ortogonální diskriminační analýza nejmenších čtverců (OPLS-DA), tak i jednorozměrné metody jako je využití krabicových grafů nebo ROC křivek.

D2: Bioinformatické nástroje v metabolomice a lipidomice

Aleš Kvasnička (1), Dana Dobešová (1), David Friedecký (2)

(1) *Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc;* (2) *Laboratoř dědičných metabolických poruch, Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc*

Lipidomika a metabolomika jsou velmi dynamicky se rozvíjející obory, které musí držet krok spolu s analytickou, biochemickou, biomedicínskou a biologickou komunitou, aby se odstranila propast v dostupné výpočetní metodice mezi lipidomikou, metabolomikou a dalšími dílčími omickými obory. Zatímco metabolomika je široký obor zabývající se analýzou celé škály nízkomolekulárních metabolitů, lipidomika se oddělila jako dnes již poměrně nezávislá větev zaměřená na identifikaci, kvantifikaci a funkční interpretaci komplexního lipidomu. V současnosti je možné identifikovat a rozlišovat stovky lipidů s vysokou propustností a současně se strukturními informacemi v rámci jedné analýzy. Velké množství hmotnostních spekter a dalších typů MS dat vyvolalo vysokou poptávku po specializovaných software pro analýzu získaných spekter a jejich knihoven a zároveň nástrojů pro následnou interpretaci těchto dat. Komunita výpočetních biologů a bioinformatiků se dosud převážně zabývala metodikou v oblasti genomiky, transkriptomiky a proteomiky, ale pokud jde o strukturní rozmanitost lipidů a metabolitů a jejich identifikaci, kvantifikaci a interpretaci, existuje zde stále mnoho výzev. Příspěvek bude koncipován jako průřez užitečnými bioinformatickými nástroji, které lze použít v lipidomické a metabolomické analýze, od identifikace lipidů a metabolitů, kontrolu kvality dat, až po interpretaci a vizualizaci výsledných statisticky vyhodnocených dat. Důraz bude kladen především na volně dostupné nástroje a software jako například MS-DIAL, LipidCreator, Goslin, LipidQC, LipidQuant, MetaboAnalyst, Cytoscape, BioPAN, LION a další.

Grantová podpora: MZ ČR AZV NU20-08-00367 a MH CZ - DRO (FNOL, 00098892).

D3: Lipidome and metabolome analysis of highly flexible metabolism in the multi-omics study of the marine euglenozoan protist *Diplonema papillatum*

Petr Šimek (1), Martin Moos (1), Galina Prokopchuk (1), Ingrid Škodová-Svěráková (1,2) and Julius Lukeš (1)

(1) *Biology Centre, Czech Academy of Sciences, České Budějovice, Czechia;* (2) *Comenius University, Bratislava, Slovakia*

Diplonema papillatum is highly abundant flagellate protist that belongs to the main zooplanktonic marine eukaryotes. It has one of the largest organellar genomes to date and is amenable to genetic manipulation. Nevertheless, not much is known about *Diplonema*'s lifestyle, its substrate preferences in meeting energy requirements, its day-night respiratory cycle, its membrane composition, and other important biochemical features.

We recently participated in a multi-omics study to bring the metabolic complexity of this protist into a coherent framework. Differential gene expression analyses, deep proteomic, metabolomic and lipidomic analyses were performed in cell cultures grown under different conditions. Comparative analyses in nutrient-rich and nutrient-poor media and in the absence and presence of oxygen revealed *Diplonema*'s capacity for extensive metabolic reprogramming, which occurs predominantly at the proteome rather than transcriptome level.

The protist has basic metabolic pathways such as glycolysis, gluconeogenesis, the TCA cycle, the pentose phosphate pathway, respiratory complexes, beta-oxidation, and fatty acid synthesis. Gluconeogenesis is clearly dominant over glycolysis under all conditions studied, whereas the TCA cycle is an eclectic combination of standard and unusual enzymes fed mainly by amino acid pathways in which 3-alanine and opiens are important components. Homeostasis is maintained by several common eukaryotic osmolytes such as betaine and glycerophosphocholine, along with characteristic marine osmolytes that notably include trigonelline, gonyol, and 3-methylsulfoniopropionate. Lipidomic profiles evidenced the biosynthesis of all major membrane-containing phospholipid classes and, interestingly, the formation of unique monoacyl- and diacylglycerol-3-trimethylalanines (so-called betaine lipids) under stress conditions, which presumably replace phosphatidylcholines in cell membranes under adverse conditions.

In summary, this complex study has shown that the protist is equipped with a broad arsenal of strategies to adapt to rapidly changing exogenous and endogenous conditions when the availability of carbon, oxygen, and phosphorus becomes limited.

Ref.: Škodová-Svěráková I. et al, *BMC Biology* 19 (2021), 251.

<https://doi.org/10.1186/s12915021-01186-y>

D4: Targeted lipidomics and metabolomics reveals progression of tau pathology in transgenic SHR-24 rats

Dominika Olesova (1), Dana Dobesova (2), Petra Majerova(1), Radana Brumarova (2), David Friedecky (2), Andrej Kovac (1)

(1) Institute of Neuroimmunology of Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia (2) Institute of Molecular and Translational Medicine of Palacky University Olomouc, Olomouc, Czechia

Tauopathies are a group of neurodegenerative disorders characterized by cerebral atrophy, hyperphosphorylation, abnormal aggregation of tau filaments into intracellular neurofibrillary tangles and chronic neuroinflammation. A role of lipid metabolism dysregulation in aging and neurodegeneration is well established, however still poorly understood. To investigate the impact of tau pathology on lipid metabolism, we have performed a thorough targeted lipidomic and metabolomic analysis of brain tissue, cerebrospinal fluid (CSF) and plasma of transgenic rats expressing human truncated tau. Specific biofluid markers of tau pathology (total-tau and neurofilament-light-chain) and tau hyperphosphorylated and aggregated forms in brain tissue were measured to examine the effect of tau pathology on metabolic profiles. Presence of neurofibrillary pathology resulted in substantially dysregulated lipid metabolism in brain tissue and even more in the CSF. The most profound change was in phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine, phosphatidylserine, lysophosphatidylcholine and sphingomyelin subclasses. However, neither of the changes in CSF nor brain lipidome were reflected in the plasma. Further analysis showed that lipid changes correlate with the tau pathology in brain tissue. Moreover, we found that tau pathology induces formation of lipid droplets in vitro and in vivo. Our results highlight the importance of lipid metabolism in tau pathology alone, but also main hallmarks of neurodegenerative diseases such as neuroinflammation, glial activation and hyperphosphorylation.

D6: Ilustrace metabolomických změn izolátů *Fusarium culmorum* po ošetření pulzním elektrickým polem (PEF)

Adam Behner (1), Milena Stránská (2)

VŠCHT Praha, Technická 3, Praha 6, 166 28

Mikromicety rodu *Fusarium* patří mezi všudypřítomné rostlinné patogeny způsobující plísňová onemocnění široké škály plodin. Vedle nízkých výnosů a souvisejících ekonomických ztrát jsou zároveň spojené s tvorbou sekundárních metabolitů, mykotoxinů, které představují závažné zdravotní riziko pro člověka i hospodářská zvířata. Hledání účinných strategií pro redukci fusariových patogenů v zemědělských surovinách je proto zásadní a jako slibná technologie se v tomto smyslu jeví ošetření pulsním elektrickým polem (PEF). Provedená studie přináší pilotní výsledky o vlivu PEF na metabolismus patogenu *Fusarium culmorum*.

S využitím ultra-účinné kapalinové chromatografie ve spojení s vysokorozlišovací hmotnostní spektrometrií (UHPLC-HRMS/MS) byly pomocí metody metabolomického fingerprintingu analyzovány vzorky agarových kultivačních médií izolátů *F. culmorum*. Soubor vzorků obsahoval skupinu izolátů připravených ze spor *F. culmorum* ošetřených pomocí PEF a skupinu kontrolních neošetřených izolátů. Metanolicke extrakty agarových kultivačních médií pro metabolomický fingerprinting byly proměřeny v pozitivním i negativním ionizačním módu. Pro zpracování dat a interpretaci metabolomických změn ošetřených a neošetřených vzorků byla použita volně dostupná softwarová platforma MS-DIAL – MS-CleanR – MS-FINDER spolu s multivariačními statistickými metodami PCA a PLS-DA.

E2: Enantioselective SFC for characterization of acylglycerol products after enzymatic hydrolysis of TG

Oleksandr Kozlov, Eliška Horáková, Sára Rademacherová, Dávid Maliňák, Eliška Prchalová, Rudolf Andrýs, Miroslav Lísa

Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Hradec Králové, Rokitanského 62, 500 03 Hradec Králové

Glycerolipids usually exist in biological systems as enantiomers and regioisomers that require separation before the quantification. The knowledge about the concentration of individual isomers is important due to their different biochemical properties given by the stereospecific environment in the organism. In recent years, due to the development of robust and efficient commercial systems, supercritical fluid chromatography (SFC), especially coupled with mass spectrometry (MS), has become a promising alternative to traditional liquid chromatography methods for lipidomic analysis. However, chiral SFC separation of lipids has not been fully investigated. In this work, we focused on the development of a novel SFC/MS method for the regio-/enantioselective separation of mono- and diacylglycerols using polysaccharide-based stationary phases. The selected representatives of isomers were synthesized and used as standards for chiral SFC/MS analysis. The influence of main chromatographic parameters on the separation was evaluated in detail. The optimized conditions provided the baseline resolution of sn-1, sn-2 and sn-3 monoacylglycerols isomers, as well as sn-1,2, sn-2,3 and sn-1,3 diacylglycerols isomers. Finally, the developed SFC/MS method was applied for the analysis of the stereoselective hydrolysis of triacylglycerols by lipases.

Acknowledgments

This work was supported by project number 20–12289S sponsored by the Czech Science Foundation. The authors thank the University of Hradec Králové (Faculty of Science – VT2019–2021 and postdoctoral job positions at UHK) for their support.

E3: Agilent metabolomický a lipidomický workflow s automatizovanou přípravou vzorku Bravo

Jitka Zrostlíková

HPST, Na Jetelce 69/2, Praha 9, 190 00

Omics přístupy se opírají o statistickou diferenční analýzu. Kvalita výstupů je přitom silně závislá na kvalitě naměřených dat. Pro diferenční analýzu je potřeba minimalizovat rozptyl dat vzniklý nejistotou samotného měření a přípravou vzorku. Z tohoto pohledu je robotizace přípravy vzorku vhodným řešením. Umožňuje nejen zvládnutí většího množství vzorků ale především je díky ní dosaženo lepší opakovatelnosti a reprodukovatelnosti dat. V této prezentaci si představíme platformu Agilent Bravo ve spojení s LC QTOF Agilent 6546 včetně uceleného workflow pro metabolomickou a lipidomickou analýzu.

E4: Sensitivity Improvement for Multiple Lipid Classes in Human Plasma by Chemical Derivatization

Ondřej Peterka (1), Robert Jirásko (1), Zuzana Vaňková (1), Filip Bureš (2), Michal Holčapek (1)

(1) *University of Pardubice, Faculty of Chemical Technology, Department of Analytical Chemistry, Studentská 573, 532 10 Pardubice, Czech Republic;* (2) *University of Pardubice, Faculty of Chemical Technology, Institute of Organic Chemistry and Technology, Studentská 573, 532 10 Pardubice, Czech Republic*

The character of functional groups in lipids has a significantly effect on the extraction efficiency, chromatographic behavior, and sensitivity, which can be changed by chemical derivatization. Benzoyl chloride is a nonhazardous, commonly available, cheap derivatization agent with a high reactivity for several functional groups. Derivatization reaction, retention and fragmentation behavior were investigated for 4 nonpolar and 8 polar lipid classes. The products were characterized by high-resolution mass spectrometry and MS/MS. The derivatization reaction was thoroughly optimized using spiked pooled plasma, and the molar ratio 4:1 of pyridine with benzoyl chloride reacting for 60 min at ambient temperature provided the best yield. The repeatability and reproducibility were investigated by one operator, resp. two operators, reporting RSD lower than 20 %. The stability of the derivatives was determined at least one month and five freeze/thaw cycles stored at -80 °C by periodical measurements. The comparison of the derivatization and non-derivatization approaches were investigated using calibration curves of 22 internal standards representing 12 lipid classes. The sensitivity expressed by the ratio of calibration slopes was increased by 2 to 10-fold for almost all investigated lipid classes and even more than 100-fold for monoacylglycerols. The limit of detection was decreased 9-fold for monoacylglycerols (MG), 6.5-fold for sphingoid base (SPB), and 3-fold for diacylglycerols (DG). In total, 169 benzoylated lipid species from 11 lipid classes were identified in human plasma using the high confidence level of identification (mass accuracy, MS/MS spectra, and retention time dependences). The derivatization method enables detection of more lipid species for MG, DG, and SPB compared with non-derivatized RP-UHPLC/MS methods.

This work was supported by Czech Science Foundation (GAČR) project No. 21-20238S.

E5: Mapování lipidů spojených s neurodegenerací pomocí MALDI hmotnostně spektrometrického zobrazování

Štěpán Strnad (1), Lenka Maletínská (1), Josef Cvačka (1), David Sýkora (2), Vladimír Vrkoslav (1)

(1) *Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, 166 10, Praha;* (2) *Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 166 28, Praha*

Alzheimerova choroba (AD) je progresivní neurodegenerativní onemocnění způsobující demenci. Mezi dva hlavní patologické znaky AD patří senilní plaky tvořené akumulovaným β amyloidem ($A\beta$) a neurofibrilární klubka z hyperfosforylovaného tau proteinu. Ze zvířecích modelů a lidských studií je zřejmé, že mimo tyto dva hlavní znaky dochází také k narušení lipidového metabolismu. Hmotnostně spektrometrické zobrazování je technika vhodná pro studium lipidů ve tkáních a může sloužit pro objasnění jejich role při onemocněních jako AD. Jedná se o moderní analytickou techniku schopnou sledovat prostorovou distribuci látek ve vzorcích. Příprava vzorků je kritickým krokem pro úspěšné MALDI hmotnostně spektrometrické zobrazování. V předkládané práci byla využita technika volně plovoucích řezů (free-floating sections) a sprejování MALDI matrice 1,5 diaminonafthalenu pro analýzu lipidů v mozcích APP/PS1 myšího modelu neurodegenerace. V APP/PS1 myších byla nalezena kolokalizace $A\beta$ plaků se zánětem a změnou koncentrace některých fosfolipidů a sfingolipidů pomocí imunohistochemického barvení a MALDI MSI analýzy. Byla nalezena zvýšená relativní koncentrace gangliosidů (GM2 36:1, GM3 36:1) a fosfatidylinositolů (PI 38:4, 36:4). V další části práce byly studovány látky s možným neuroprotektivním efektem, konkrétně analogu anorexigenního peptidu uvolňujícího prolaktin (PrRP) palm11-PrRP31 a analogu glukagonu podobnému peptidu 1, liraglutidu. U APP/PS1 myší, kterým byl podáván podkožně palm11-PrRP31 nebo liraglutid po dobu dvou měsíců, došlo ke snížení množství a plochy zaujímané lipidy, které byly spojeny se senilními plakami. Tento výsledek naznačuje, že tyto látky mohou být potenciálně využitelné pro léčbu neurodegenerativních poruch.

P1: Quantification of skin lipids in childhood cancer survivors

Lukáš Opálka (1), Eliška Voláková (1), Jarmila Kruseová (2), and Kateřina Vávrová (1)

(1) Charles University, Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove, Hradec Kralove, Czech Republic; (2) Motol University Hospital, Prague, Czech Republic

Childhood cancer survivors suffer from a wide spectrum of late adverse effects that can affect almost any organ or system. However, the risk of late effects development for an individual patient is modified by multiple factors, and their prediction is challenging. One of the primary mechanisms for the origin and development of all these late effects is premature aging. An association of premature aging with various blood longevity markers and skin findings exists in the general population, including quantification of p16INK4a in various cells. However, premature skin aging in childhood cancer survivors has been largely unexplored.

Based on our preliminary data, we assume that skin changes could serve as a noninvasive diagnostic tool to predict late effects in cancer survivors. We have analyzed the skin barrier function of childhood cancer survivors after chemotherapy, radiotherapy, combined chemotherapy with radiotherapy and after surgery by measuring their transepidermal water loss. A trend of higher values in cancer survivors than in healthy volunteers was observed, indicating a perturbed skin barrier. Using targeted analysis of the uppermost stratum corneum layers, we quantified skin ceramides, molecules which contribute to a skin permeability barrier as well as they are firmly linked to cancer, cancer treatment, cellular senescence, and others. In this project, we would like to establish a new diagnostic tool to predict late adverse effects in childhood cancer survivors.

P2: EFFECTS OF ANDROGENS ON FAHFA CONCENTRATIONS IN PERIGONADAL ADIPOSE TISSUE THROUGH ADTRP GENE ACTIVITY

Martin Riečan (1), Jan Šilhavý (1), Radka Trubačová (1), Tomáš Čajka (1) a Ondřej Kuda (1)

(1) Institute of Physiology, Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic

Fatty acid esters of hydroxy fatty acids (FAHFAs) are a recently discovered class of lipids. This discovery of FAHFAs opened a new horizon in bioactive lipid research. Although little is yet known about the biosynthesis of these lipids, it has been established that they are produced endogenously in the great number of combinations of the two acyl chains linked by ester bond. Triacylglycerols in adipose tissue are considered as a reservoir for these lipid molecules derived from adipose tissue i.e. lipokines that act as hormonal regulators and coordinate an array of cellular processes. Among those biological activities described to date, FAHFAs have anti-diabetic and anti-inflammatory effects and they protect against colitis by regulating gut innate and adaptive immune responses. Also, recently discovered is the androgen-dependent tissue factor pathway inhibitor regulating protein (ADTRP), which is likely to play an important role in diseases associated with bleeding and blood clotting. Later research revealed no less interesting ability of ADTRP to hydrolyze FAHFA at the ester binding site. Our work focuses on the direct link between two separately reported mechanisms for regulating ADTRP gene expression by androgens and the ability of ADTRP to affect FAHFA levels in the organism. In the results, we can see significantly higher concentrations of FAHFA levels in wild-type female mice compared to male mice in perigonadal adipose tissue. Later in our experiments, we tried to replicate the same concentration pattern by depletion of androgens using castration surgery of 9 weeks old male rats in the group of FAHFA analytes. Measured data are supported by lipidomics analysis and quantitative determination of the ADTRP gene by qPCR.

Supported by Czech Academy of Sciences (Lumina quaeruntur LQ200111901)

P3: The role of peroxiredoxin 6 in biosynthesis of anti-diabetic and anti-inflammatory FAHFA

Veronika Palůchová (1), Aron B. Fisher (2), Tomáš Čajka (1), Ondřej Kuda (1)

(1) Institute of Physiology, Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic; (2) Institute for Environmental Medicine and Department of Physiology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

Fatty acid esters of hydroxy fatty acids (FAHFAs) represent a diverse group of recently discovered lipids with distinct biological activities – mainly anti-diabetic and anti-inflammatory. However, their metabolism has not been fully elucidated yet. Peroxiredoxin 6 (Prdx6), which belongs to a family of antioxidant enzymes, was shown to be involved in biosynthesis of FAHFA. Prdx6 is a multifunctional enzyme with ability to repair peroxidized membrane phospholipids through phospholipid hydroperoxide GSH peroxidase (PHGPx), phospholipase A2 (PLA2) and lysophosphatidylcholine acyl transferase (LPCAT) activities. During this process, it generates precursors that could serve as a source of hydroxy fatty acid needed for FAHFA synthesis. In this study, we used three different mouse models with genetically altered Prdx6 to a certain extent and a wild-type group as a control. Collected tissues were extracted and subjected to lipidomic profiling together with targeted analysis of FAHFA using LC-MS platforms.

Supported by the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic (LTAUSA18104).

P4: The effect of selected lysolipids on the barrier properties and microstructure of Stratum Corneum model membranes

Georgios Paraskevopoulos, Lukáš Opálka, Andrej Kováčik, Anna Paraskevopoulou, Eleni Panoutsopoulou, Irene Sagrafena, Kateřina Vávrová

Skin Barrier Research Group, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Akademika Heyrovského 1203/8, 500 05 Hradec Králové

In healthy patients, the lipid matrix of stratum corneum (SC) consists of equimolar mixture of ceramides, free fatty acids and cholesterol with an additional minor amount of cholesteryl sulfate. Each component contributes to the barrier function of the skin. Sphingosylphosphorylcholine (SPC) and glucosylsphingosine (GS) are metabolites of SC's constituents with increased concentration at severe skin abnormalities. SPC is upregulated in the SC of patients with atopic dermatitis (AD)¹ while Gaucher disease (GD) patients displayed elevated levels of GS.² In our recent approach, we tried to shed light on the role of specific metabolites of ceramides at the barrier function and microstructure of model SC. Thus, model membranes with varied concentrations of the two metabolites were prepared and their effect at the barrier function and microstructure of model SC was investigated. More specifically, permeation experiments using theophyllin and indomethacin as model drugs were performed and transepidermal water loss (TEWL) of model membranes were measured. The microstructure of the membranes was analyzed by X-Ray powder diffraction. Our results indicate that TEWL was increased after 20 % addition of SPC and reached values up to 1.5 times higher than the control for both SPC and GS. In addition, X-Ray diffraction suggest that long periodicity phase is clearly visible up to 10 % of GS or SPC while it disappears at higher concentrations.

The study was supported by SVV: 260401 and Czech Science Foundation (GACR 19-09135J)

References:

1 Okamoto, R. et al., J Lipid Res, 2003, 44, 93

2 Rolfs, A. et al., PLOS One, 2013, 8, 11, e79732

P5: Biophysical Study of Phase Behavior and Packing of Sphingosine, Dihydrosphingosine, Phytosphingosine, and 6-Hydroxysphingosine Ceramides in Skin Lipid Models

Anna Nováčková-Paraskevopoulou (1)#, Andrej Kováčik (1)#, Martin Juhaščík (1), Petr Slepíčka (2), Kateřina Vávrová (1) #Contributed equally to this work

(1) *Skin Barrier Research Group, Charles University, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové, Czech Republic*; (2) *University of Chemistry and Technology Prague, Faculty of Chemical Technology, Department of Solid State Engineering, Technická 5, 166 28 Prague, Czech Republic*

Lipid barrier, found in the uppermost layer of the mammalian epidermis, is playing crucial role in homeostasis of mammalian organism. It is composed of mixture of barrier lipids (cholesterol, free fatty acids and ceramides (Cer)), while Cer are represented by different subtypes of Cer molecules distinguished by specific sphingoid base and fatty acid acyl chain [1, 2] In this study, we aimed at evaluation of the sphingoid base effect on the phase behavior of the barrier lipids. We used models consisting of equimolar ratio of Cer/lignoceric acid/cholesterol with the addition of 5 wt% cholesteryl sulfate, while Cer fraction was represented by one of following Cer subtypes: Cer NS, Cer NdS, Cer NP, Cer NH. Those mixtures were deposited as a monolayer at an air-water interphase and Langmuir isotherms were recorded. The structure of the lipid monolayer was also examined by atomic force microscopy after transferring it to a solid surface. In addition, complex multilayer lipid mixtures were evaluated by attenuated total reflectance Fourier-transform infrared spectroscopy (ATR-FTIR) using labeled lipid chains, i.e., deuterated acyl (dacyl-Cer NS, dacyl-Cer NdS, dacyl-Cer NP, dacyl-Cer NH), and deuterated LIG (d-LIG).

1. Elias, P.M., Epidermal barrier function: intercellular lamellar lipid structures, origin, composition and metabolism. *Journal of Controlled Release*, 1991. 15(3): p. 199-208.
2. Vávrová, K., A. Kováčik, and L. Opálka, Ceramides in the skin barrier. *Eur. Pharm. J.*, 2017. 64(2): p. 28-35.

P6: Complete structural elucidation of lipids in a single experiment using electron activated dissociation (EAD)

Mackenzie Pearson (1), Christie Hunter (1), Takashi Baba (2), Tomáš Korba (3)

(1) SCIEX, USA, (2) SCIEX, Canada, (3) AMEDIS, Czech Republic

Fragmentation Using Electrons with Tunable Energy on Q-TOF LC/MS/MS System delivers complementary information to CID. Electron Activated Dissociation (EAD) covers Electron Capture Dissociation (ECD), Hot ECD, and Electron Impact Excitation of Ions from Organics (EIEIO). The outcome is full characterization of lipids including regioisomerism, double bond position, cis/trans orientation of double bond in single experiment. Zeno trap improves TOF duty cycle to more than 90% resulting in higher sensitivity of MS/MS spectra. Quantitation using XICs on specific fragments generated by CID or EAD is enabled by high speed of data acquisition.

P7: SEPARACE LIPOPEPTIDŮ POMOCÍ LIPOSOMŮ

Adéla Pravdová (1,2), Martin Hubálek (2)

(1) *Karlova Univerzita, Přírodovědecká fakulta, Katedra analytické chemie, Hlavova 2030/8, 128 43 Praha 2;*
(2) *ÚOCHB AV ČR, Flemingovo nám. 2, 166 10 Praha 6*

Lipidace proteinů se řadí mezi posttranslační modifikace, které hrají důležitou roli v procesech diferenciaci buněk nebo synaptických přenosů. Defekt lipoproteinů může způsobovat závažná neurodegenerativní onemocnění, a proto se analýza lipidovaných proteinů stala velmi žádanou, avšak kvůli unikátním vlastnostem daných jejich specifickou strukturou nezaručují standardní proteomické postupy jejich úspěšnou analýzu a identifikaci(1,2).

Lipomodifikace ve formě řetězců mastných kyselin jsou značně hydrofobní struktury umožňující interakci proteinů s buněčnými membránami. Tohoto faktu se využívá při zkoumání různých interakcí protein-lipid, které jsou klíčové pro buněčnou signalizaci, transport látek, buněčnou komunikaci a jiné. Tzv. „liposome-binding assay“ je jednoduchá a levná metoda, která byla v mnoha publikacích použita pro výzkum interakcí celých proteinů s buněčnou membránou(3–6). Modelem buněčné membrány je v in vitro experimentech liposom - vezikula tvořená fosfolipidovou dvojvrstvou. V současné době však není známo, že by byla pomocí liposomů testována interakce membrán s lipopeptidy, které vznikají štěpením celého proteinu a jsou přímo zodpovědné za vazbu na fosfolipidovou dvojvrstvu.

Cílem projektu je vývoj metody založené na interakci lipopeptid-liposom, která je schopna separovat lipopeptidy ze složitých matic. Nabohacení lipopeptidů zvýší pravděpodobnost detekce, což umožní provést jejich kvalitativní i kvantitativní analýzu.

(1) Resh, M. D. Fatty Acylation of Proteins: The Long and the Short of It. *Progress in Lipid Research* 2016, 63, 120–131. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2016.05.002>.

(2) Ren, W.; Jhala, U. S.; Du, K. Proteomic Analysis of Protein Palmitoylation in Adipocytes. *Adipocyte* 2013, 2 (1), 17–27. <https://doi.org/10.4161/adip.22117>.

(3) Junková, P.; Pleskot, R.; Prchal, J.; Sýs, J.; Ruml, T. Differences and Commonalities in Plasma Membrane Recruitment of the Two Morphogenetically Distinct Retroviruses HIV-1 and MMTV. *Journal of Biological Chemistry* 2020, 295 (26), 8819–8833. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA119.011991>.

(4) Testerink, C.; Larsen, P. B.; van der Does, D.; van Himbergen, J. A. J.; Munnik, T. Phosphatidic Acid Binds to and Inhibits the Activity of Arabidopsis CTR1. *Journal of Experimental Botany* 2007, 58 (14), 3905–3914. <https://doi.org/10.1093/jxb/erm243>.

(5) Loewen, C. J. R.; Gaspar, M. L.; Jesch, S. A.; Delon, C.; Ktistakis, N. T.; Henry, S. A.; Levine, T. P. Phospholipid Metabolism Regulated by a Transcription Factor Sensing Phosphatidic Acid. *Science* 2004, 304 (5677), 1644–1647. <https://doi.org/10.1126/science.1096083>.

(6) Julkowska, M. M.; Rankenberg, J. M.; Testerink, C. Liposome-Binding Assays to Assess Specificity and Affinity of Phospholipid-Protein Interactions. In *Plant Lipid Signaling Protocols*; Munnik, T., Heilmann, I., Eds.; Methods in Molecular Biology; Humana Press: Totowa, NJ, 2013; Vol. 1009, pp 261–271. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-401-2_24.

P8: Fatty Acid esters of Hydroxy Fatty acids (FAHFA) composition of edible mushrooms.

Felipe Martínez-Ramírez, Ondrej Kuda, Tomas Cajka

Institute of Physiology CAS. Videňská 1083, 142 20 Prague 4, Czech Republic

Branched Fatty Acid esters of Hydroxy Fatty acids (FAHFAs) are endogenous bioactive lipids with beneficial effects on human health. In addition, FAHFAs are present in foods commonly consumed by humans, such as seafood, rice and mushrooms. Although a few studies have analysed the lipid composition of mushrooms, they have all overlooked their FAHFA composition. We have identified more than 60 different fatty acids, including 25 FAHFAs. Unsaturated FAHFAs, mainly long carbon chain acids, accounted for approximately 65% of the total fatty acids, but Palmitic and Stearic acid were the most abundant. Since some FAHFAs, first identified in Shiitake (*Lentinula edodes*) and Maitake (*Grifola frondosa*) mushrooms, significantly differ between species, the knowledge of the specific FAHFA content in edible mushrooms is of great interest suggesting they could have a high therapeutic potential. Considering especially for human consumption that the interest in these lipids is increasing and that such data are used for physiological, chemotaxonomic and intrageneric differentiation, the objective of this study is to characterize the FAHFA profiles of different species of commercially available, edible mushrooms. By using methods such as tissue extraction, UHPLC-MS/MS and bioinformatics analysis to determine the lipidomics, we aim to identify differences in lipid production and species-specific FAHFAs. This information may help to understand the biological roles of FAHFAs and use them as therapeutic agents.

P9: Lipidomika a MALDI zobrazovací hmotnostní spektrometrie lipidů obézních Zucker (fa/fa) potkanů.

Vladimír Vrkoslava (1), Štěpán Strnad (1), Zdenko Pirnik (1,2,3), Josef Cvačka (1), Lenka Maletínská (1)

(1) Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, 160 00, Praha, Česká republika; (2) Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, 813 72, Bratislava, Slovensko; (3) Ústav experimentálnej endokrinológie SAV, 845 05, Bratislava, Slovensko

Potkani Zucker (fa/fa) mají deficit leptinových receptorů a jsou klíčovým modelem pro studium metabolického syndromu, který se často projevuje v obsahu tuků v játrech. Rozdíly v poměru fosfatidylcholinů (PC)/fosfatidylethanolaminů (PE), které ovlivňují energetický metabolismus, jsou spojovány s onemocněními jater, jako je nealkoholické ztučnění jater (NAFLD) nebo selhání jater. Jaterní tkáň se skládá z šestihranných trámčů. Každý trámec je tvořen soustřednými vrstvami hepatocytů, které mají různé metabolické funkce. Zóna kolem portální triády se označuje jako periportální (Z1) a kolem centrální žíly se nachází zóna pericentrální (Z3). Přechodová zóna mezi Z1 a Z3 se označuje jako zóna 2 (Z2). V tomto projektu byla studována distribuce a koncentrace lipidů u potkanů fa/fa v porovnání s kontrolní skupinou potkanů.

Necílená lipidomika byla měřena na hmotnostním spektrometru Orbitrap Fusion Lumos spojeném se systémem UHPLC Ultimate 3000. Pro zpracování dat a identifikaci lipidů byl použit Lipid Search 4.2. MALDI-TOF UltrafleXtreme byl použit pro MALDI MSI. Získaná data byla vyhodnocena v programu SCiLS Lab.

Lipidomická analýza a MALDI zobrazovací hmotnostní spektrometrie (MSI) odhalila výrazné změny v obsahu fosfolipidů a triacylglycerolů (TG) v játrech potkanů fa/fa ve srovnání s kontrolním materiálem. HPLC/MS prokázala sníženou koncentraci PC, PE a zvýšenou koncentraci TG ve fa/fa potkaním modelu. Pro fa/fa i kontrolní vzorky byly PC, PE a TG nalezeny převážně v zónách Z1 a Z2, lišily se však výrazně koncentrací. Naměřená data dobře korelovala s měřením HPLC/MS - koncentrace nejvíce zastoupených PC a PE se snižovala a koncentrace TG zvyšovala. Rozdíly zjištěné v koncentracích PE, PC a TG lze vysvětlit metylací hlavní skupiny ethanolaminu PE v hepatocytech pomocí dráhy PEMT. PC vzniklé touto biochemickou dráhou pak mohou být použity jako prekurzor pro syntézu TG. Změny v koncentraci lipidů odpovídají steatóze, která byla paralelně potvrzena pomocí konvenční histologie vzorků jater zalitých v parafínu.

Práce byla podpořena projektem GAČR č. 20-00546S.

P10: Beyond vepřo knedlo: effect of vegan diet in Czech population

Klára Dohnalová (1), Kryštof Klíma (1), Nikola Dašková (2), Magdaléna Procházková (3), Marina Heniková (3), Eliška Selinger (3), Jan Gojda (3), Monika Cahová (2), Radislav Sedláček (1), Karel Chalupský (1)

(1) Czech Centre for Phenogenomics and Laboratory of Transgenic Models of Diseases, Institute of Molecular Genetics of the CAS, Prague 142 20; (2) Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague; (3) Department of Internal Medicine, Kralovske Vinohrady University Hospital and Third Faculty of Medicine, Charles University, Prague

Veganism is on the rise. In Czech Republic, like all over the world, many people from various reasons decided to exclude animal products from their diets. Since food and lifestyle have impact on human metabolism, such people are likely to develop different lipid profile than their omnivore counterparts. One of the healthy benefits of vegan diet is a lower risk of cardiovascular diseases, which are tightly bound with lipid metabolism. We investigated effects of a vegan diet on plasma lipidome in Czech population. Samples were collected for cholesterol, HDL and LDL enzymatic measurements followed by extraction and detection of individual lipid species by LC-MS with untargeted lipidomics approach. We have explored differences between vegans and omnivores by both single and multivariate analyses. Data showed apparent clustering between groups, independent of gender. Class enrichment analysis didn't reveal substantial changes other than slight general decrease of lipids in vegans, however we have found differences in saturation and length of fatty acid chains in several lipid classes. Major difference found was an increase of unsaturation in triglycerides, especially increase of triglycerides containing linolenic acid (FA 18:3). Higher occurrence of this moiety in TG is supported by higher levels of free linolenic acid in vegan plasma. In line with other studies, we have found decrease of total cholesterol, HDL and LDL in vegan samples, which add further health benefits. In summary, lipid profiles in plasma could effectively differentiate between vegans and omnivores and show changes in fatty acid contributions. Our findings can provide complex information about lipid content in vegan population that is considered to have low risk of cardiovascular diseases.

P11: Lipidomic Characterization of Human Plasma Using Reversed-Phase UHPLC/MS: Comparison of High-Resolution QTOF and QTRAP with SRM Approaches

Zuzana Vaňková (1), Ondřej Peterka (1), Jakub Idkowiak (1), Robert Jirásko (1), Michal Holčápek (1)

(1) University of Pardubice, Faculty of Chemical Technology, Department of Analytical Chemistry, Studentská 573, 532 10 Pardubice, Czech Republic

Lipidomics focuses on studying lipids, their structures, and functions in the biological systems. Alterations in lipid profiles have been reported in several diseases, including diabetes mellitus, cancer, cardiovascular disease, etc. Lipidomics relies on chromatography and mass spectrometry because these approaches offer high sensitivity and capacity. The most common method is reversed-phase ultrahigh-performance liquid chromatography (RP-UHPLC). The lipids are separated according to the polarity, the length of the fatty acyl/alkyl chain, the number and position of double bonds.

This work aimed to develop the RP-UHPLC/MS method to implement the correct and highly accurate identification of a large number of lipid species from different classes in human plasma samples. Two different mass analyzers have been used for the detection: a high-resolution quadrupole – time-of-flight (QTOF) mass analyzer, which provides high mass accuracy, and low-resolution QTrap mass analyzer with higher sensitivity. The analysis on QTOF was based on the high mass accuracy of m/z values measured in both polarity modes of ESI and specific MS/MS fragmentation. The multiple reaction monitoring (MRM) mode on QTrap used specific transitions of individual molecules.

We were able to identify more than 500 lipid species from 26 lipid classes for QTOF configuration, and over 600 lipid species from 28 lipid classes for QTrap configuration. Our results indicate that the lipid quantitation using MRM mode leads to a higher number of identified lipid species and increases the certainty of identification because of multiple transitions for one lipid structure. In addition, the retention behavior of individual homologous lipid series was verified using graphs of dependences of retention times on the carbon number or the number of double bond(s) in fatty acyl chains.

This work was supported by the Czech Science Foundation (GAČR) project No. 21-20238S.

P12: Lipidomický profil tukové tkáně se liší u obézních a štíhlých žen

Marek Wilhelm (1), Viktor Šebo (1, 2), Michal Koc (1), Eva Krauzová (1, 2), Jan Gojda (1, 2), Lenka Rossmeislová (1), Michaela Šíková (1)

(1) *Ústav patofyziologie, 3. LF UK, Ruská 87, Praha 10, 100 00;* (2) *Interní klinika 3.LF UK a FNKV, Šrobárová 50, Praha 10, 100 00*

Úvod a cíle: Obezita je spojena s dysfunkcí tukové tkáně (TT), která hraje roli při vzniku metabolických onemocnění, zejména inzulinové rezistence a diabetu 2. typu. Dysfunkce TT souvisí se změnami v lipidovém metabolismu, jako je lipolýza nebo lipogeneze. Dodnes je však poměrně málo prozkoumán vztah mezi lipidomem tukové tkáně a inzulinovou rezistencí u obézních a štíhlých jedinců. Proto bylo cílem studie charakterizovat změny v lipidomu v TT u obézních žen v porovnání se štíhlými a korelovat je s parametry inzulinové senzitivity.

Metody: V rámci studie bylo vyšetřeno 18 obézních (36±7 let, BMI 33,8±4,3 kg/m) a 20 štíhlých žen (34±7 let, BMI 21,6±2,0 kg/m²). Byla provedena antropometrická a biochemická vyšetření, odběry krve a biopsie subkutánní TT. Ve vzorcích TT byla provedena lipidomická a metabolická analýza pomocí LC-MS/MS. Inzulinová senzitivita byla stanovena orálním glukózovým tolerančním testem a vypočtena pomocí Matsuda indexu.

Výsledky: Pomocí PLS-DA a VIP analýzy bylo identifikováno několik skupin lipidů rozdělujících studované skupiny. Obézní ženy měly v porovnání se štíhlými v TT nižší hladiny triglyceridů (TAG) a ether-TAG obsahujících krátké mastné kyseliny (C10:0-18:0). Dá se předpokládat, že tyto lipidy pocházejí především z de novo lipogeneze (DNL). U obézních žen byly také snižené TAG obsahující velmi dlouhé mastné kyseliny (VLC-FA, C22:0-26:0). Naopak štíhlé ženy měly v TT nižší obsah ether-fosfolipidů s polynenasycenými MK, především PC 36:6, 38:6 a 36:5. Lipidy asociované s DNL a VLC-FA korelovaly pozitivně s inzulinovou senzitivitou, zatímco ether-fosfolipidy korelovaly s inzulinovou senzitivitou negativně.

Závěr: Změny lipidomu u obézních žen naznačují poruchy v de novo lipogenezi a pravděpodobně i v metabolismu peroxisomů nebo fosfolipidů. Deregulace v těchto dráhách v tukové tkáni pravděpodobně souvisí se zhoršenou inzulinovou senzitivitou u obézních.

Studie byla podpořena grantem AZV NV19-01-00263, 260531/SVV/2020 a projektem Cooperatio, vědní oblast: „Metabolic diseases“

P13: Metabolomika: účinný nástroj pro ověření autenticity špaldové mouky?

Vojtěch Hrbek, Klára Navrátilová, Natalia Ritomská, Jana Kvirencová, Jana Hajšlová

Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Ústav analýzy potravin a výživy, Technická 5, 166 28 Praha 6

Autenticita potravin, potvrzení informací na obalu, respektive odhalení falšování, je výzvou pro moderní analytickou chemii. Jednou z komodit, která může být cílem pro podvodné praktiky je pšenice špalda, především pak ve formě špaldové mouky. Pěstování pšenice špaldy je náročnější, ve srovnání s všeobecně známou pšenicí setou. Díky náročnosti pěstování, a hlavně nižším výnosům, je pšenice špalda dražší komoditou. Tato skutečnost může lákat podvodné prodejce k částečné záměně pšenice špaldy za levnější pšenicí setou v mlynářských produktech, tj. v moukách.

Existuje více analytických přístupů, jak tyto nežádoucí praktiky odhalit a kontrolovat tak autenticitu špaldové mouky. Situace je však komplikována značnou genetickou příbuzností obou typů pšenic, proto jsou metody založené na analýzy genetických informací méně účinné. Jednou ze slibných možností se jeví použití metabolomického přístupu ve spojení s velmi efektivním nástrojem, kterým je kapalinová chromatografie ve spojení s vysokorozlišovací hmotnostní spektrometrií a následným zpracováním získaných dat pomocí pokročilých chemometrických analýz.

V první, počáteční, fázi této pilotní studii bylo analyzováno 10 vzorků mouky z toho 6 autentických vzorků špaldové mouky a 4 autentické vzorky pšeničné mouky. Pro extrakci vzorku byly zvoleny dva přístupy, kdy první měl za cíl izolovat spíše látky nepolárního charakteru, a druhý látky polární. Separace probíhala na systému s reverzní fází. Chemometrické zpracování dat ukázalo v této prvotní fázi velmi slibné výsledky, kdy došlo k oddělení a klasifikaci vzorků do dvou odlišných skupin a zároveň byly vytypovány charakteristické sloučeniny pro oba druhy pšenic. Toto bude dále ověřováno na větším souboru vzorků a bude stanoven nejmenší možný rozpoznatelný přírůstek pšenice seté do špaldové mouky.

P14: Role of the low-temperature phase transition in human skin barrier lipids

Pavla Jančálková (1), Monika Kopečná (1), Michal Kurka (2), Kateřina Vávrová (1)

(1) Skin Barrier Research Group, Department of Organic and Bioorganic Chemistry, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University, Czech Republic (2) Centre of Materials and Nanotechnologies, Faculty of Chemical Technology, University of Pardubice, Czech Republic

The stratum corneum (SC) lipids of mammals including humans form a barrier against both environmental noxae and loss of water from the body. At a temperature very close to the physiological these barrier lipids undergo a phase transition from a very tight orthorhombic to a slightly looser hexagonal arrangement. It is not known whether this transition carries a purpose in the skin physiology. In this work we aimed to test hypotheses concerning this transition and its role in the SC lipid assembly and permeability barrier.

Permeabilities of an isolated ex vivo human SC for multiple model markers were studied amongst the temperature range of 26 to 50 °C. Permeability for all the markers increased with temperature, yet a decrease in activation energy above the orthorhombic-to-hexagonal transition was only found for indomethacin, indicating, that the lateral solute movement along lipid layers was affected by the transition. Atomic force microscopy studies of extracted ex vivo human SC lipid monolayers revealed spontaneous lipid rearrangement into multilamellar islets protruding 10 nm above the lipid monolayer at temperatures close to the transition but not at room temperature. Conjecturally, the transition could work as a switch from fluid lipid assembly required during skin barrier formation to rigid arrangement in mature SC which provides the permeability and water barrier.

Sborník příspěvků 7. České lipidomické konference, 19.-20. května 2022, Přírodovědecká fakulta Univerzity
Hradec Králové, Hradec Králové
Editor: Miroslav Lísa, Eva Cífková
Vydalo Nakladatelství Univerzity Hradec Králové, Gaudeamus jako svou 1790. publikaci.
Rok a místo vydání: 2022, Hradec Králové

ISBN 978-80-7435-856-2 (on-line, PDF)