



Ústav histológie a embryológie

Správa o tvorivej činnosti zamestnancov za rok 2019

2. Ceny za vedu, resp. iné ocenenia a vyznamenania získané zamestnancami fakulty v roku 2019 za výsledky vo výskume:

Cena za vedeckú publikáciu udelená Slovenskou Anatomickou Spoločnosťou v roku 2019 za 2. miesto v súťaži o najlepšiu publikáciu v roku 2018: **Domoráková I., Mechírová E., Tóth Š., Danková M., Eliášová V., Veselá J., Čurgali K.**, Schwartzová V: Mikroskopická anatómia pre odbor zubné lekárstvo – vybrané kapitoly, ŠafarikPress-EQUILIBRIA, s.r.o., 2018, 294 strán (Vysokoškolská učebnica).

ISBN 978-80-8152-671-8

3. Členstvo zamestnancov fakulty v medzinárodných výboroch a orgánoch v roku 2019

Prosíme vynechať zo zoznamu jedno členstvo pracovníkov ústavu v EFEM, lebo je uvedené 2x

4. Posudzovateľská, oponentská a recenzná vedecká činnosť zamestnancov fakulty v roku 2019

Mechírová E.:

Posudok na projekt VEGA 1/0016/20 – Prepojenie niektorých foriem bunkovej smrti nekrotického fenotypu: signalizácia a multicielový nástroj pre zmiernenie poškodenia srdca v dôsledku ischémie?

Domoráková I.:

Posudok na projekt VEGA 1/0444/20 - Analýza vplyvu vybraných prírodných a syntetických látok na štruktúru a funkciu kosti s potenciálom využitia pri liečbe ochorení postihujúcich skelet.

Domoráková I.:

Posudok na projekt VEGA 2/0110/20

Vplyv neurofibrilárnej patológie na meninky u transgénneho modelu tauopátie.

Tóth Štefan:

Recenzný posudok k vysokoškolskej učebnici „Veterinary histology II“

Zostavovateľky: doc. MVDr. Viera Almašiová, PhD., doc. MVDr. Katarína Holovská, PhD.

Pracovisko: Ústav histológie a embryológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie, Komenského 73, Košice

Recenzný posudok na vedeckú prácu v CC časopise *Physiological Research* (MS 934245):

Názov: „*Histological aspects of skeletal muscle fibers splitting of C57BL/6NCrl mice*“

Autori: Makovický and Makovický

Recenzný posudok na vedeckú prácu v časopise *FOLIA MEDICA CASSOVIENSIA*:

Názov: „*Expresia βIII-tubulínu a vplyv na liekovú rezistenciu v karcinóme prsníka*“

Autori: Hladová a kol.

Oponentský posudok na písomnú prácu k dizertačnej skúške:

MUDr. Doroty Sopkovej, študentky doktorandského štúdia na Ústave anatómie UPJŠ LF v Košiciach,

Študijný odbor: 7.1.2. Anatómia, histológia a embryológia

Názov dizertačnej práce: „*Morfologické nálezy v plúcach u nedonosených a donosených novorodencov*“

Oponentský posudok na habilitačnú prácu:

MVDr. Soni Bálenovej, PhD., výskumnej pracovníčky z Ústavu histológie a embryológie JLF UK v Martine,

Odbor habilitačného konania: Anatómia, histológia a embryológia

Názov habilitačnej práce: „*Experimentálne vyvolané patologické zmeny v mozgu po expozícii ionizujúcim žiareniám*“

Oponentský posudok na pedagogickú a vedecko-výskumnú spôsobilosť:

doc. MVDr. Róberta Hericha, PhD., v súvislosti s jeho menovaním za profesora v študijnom odbore 6.3.3. Veterinárna morfológia a fyziológia.

5. Vedecké podujatia v roku 2019

Organizácia vedeckej konferencie pod názvom: 22. Košický Morfologický Deň-Imunohistochémia – každodený partner v morfológii.

Organizátori: Lekárska Fakulta UPJŠ, Ústav histológie a embryológie LF UPJŠ, SLS, SAS, Termín: 30.5.2019, Košice. Počet účastníkov: 56 – Slovensko; 2 Česká republika

6.**7. Významné vedeckovýskumné výsledky UPJŠ LF**

Najvýznamnejšie výsledky

Oblast' výskumu 18. Lekárske , farmaceutické a nelekárske zdravotnícke vedy

ACD - Kapitoly vo vysokoškolských učebniciach vydané v domácich vydavateľstvách

Domoráková I., Mechírová E., Tóth Š., Danková M., Eliášová V., Veselá J., Čurgali K., Schwartzová V: Mikroskopická anatómia pre odbor zubné lekárstvo – vybrané kapitoly, ŠafarikPress-EQUILIBRIA, s.r.o., 2018, 294 strán (Vysokoškolská učebnica).

ISBN 978-80-8152-671-8

Domoráková I., Mechírová E., Tóth Š., Danková M., Eliášová V., Veselá J.: Vybrané kapitoly z histológie pre odbor zubného lekárstva: Mikroskopický atlas (online), Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, (2019), pp. 1-492.

E-learningová učebnica je dostupná na <https://portal.lf.upjs.sk>. Učebnica je určená pre pregraduálnych a postgraduálnych študentov zubného lekárstva so zameraním na štruktúry hlavovej oblasti s dôrazom na najnovšie poznatky o mikroskopickej štruktúre zuba na úrovni svetelnej a elektrónovej mikroskopie. Učebnica je vhodným doplnkom k učebným textom - *Mikroskopická anatómia pre odbor zubného*

lekárstva - Vybrané kapitoly (Domoráková a kol., 2018). Autorský kolektív využil bohatú obrazovú dokumentáciu (vyše 300 originálnych obrázkov), vytvoril farebný mikroskopický atlas s vlastnými mikrofotografiami s využitím základných a selektívnych metód ako aj histochemických a imunohistochemických metód. Textové časti sú doplnené vlastnými perokresbami, tabuľkami a prehľadnými schémami. V kapitolách zameraných na štruktúry lebky, ústnej dutiny a zubov sme ponechali detailné texty, vzhl'adom na originalitu a sprostredkovanie najnovších údajov v tejto oblasti. V kapitolách sú farebne vyznačené klinické poznámky a samostatná kapitola je venovaná klinickým poznámkom k dentíciu.

E-learning textbook is available on <https://portal.lf.upjs.sk>. Textbook is recommended for pregradual and postgradual dental medicine students. It is focused on head region and it emphasizes the most current knowledge about microscopic structure of the tooth in the light as well as electron microscope. Textbook is adequate supplement to printed textbook - *Mikroskopická anatómia pre odbor zubného lekárstva – Vybrané kapitoly* (Domoráková a kol., 2018). Authors prepared more than 300 original pictures, created colorfull atlas rich in their own microphotographs showing common and selective staining methods as well as histochemistry and immunohistochemistry. Text is supported by own drawings, tables and overview diagrams. Chapters focused on structures of the skull, oral cavity and teeth are described more in detail to highlight originality and intermediaition of the most current information in this field. Each chapter contains clinical correlations and one single chapter is aimed at clinical comments on set of teeth.

KEGA 019UPJS-4/2016

ADC - Vedecké práce v zahraničných karentovaných časopisoch

FAGOVÁ, Zuzana - DOMORÁKOVÁ, Iveta - DANKOVÁ, Marianna - MECHÍROVÁ, Eva - KUNOVÁ, Alexandra - STEBNICKÝ, Milan:

Ubiquitin and endogenous antioxidant enzymes participate in neuroprotection of the rabbit spinal cord after ischemia and bradykinin postconditioning.

Acta Histochemica: a journal of structural biochemistry, vol.121 (2019) 6, pp. 732-741.

The aim of this study was to investigate neuroprotective effect of bradykinin postconditioning on the rabbit spinal cord after 20min of ischemia and 3 days of reperfusion. Bradykinin was administered at 1, 6, 12 or 24h after ischemia. Assessment of neurological function of hind limbs (Tarlov score) and quantitative analysis was evaluated by Fluoro Jade B, NeuN and ubiquitin immunohistochemistry. Histomorphologically, ubiquitin and endogenous antioxidant enzymes immunoreaction was described. Bradykinin postconditioning showed decreased number of degenerated neurons, increased number of surviving neurons and ubiquitin positive neurons vs. ischemia/reperfusion. Bradykinin postconditioning applied 24h after ischemia significantly decreased number of degenerated neurons vs. ischemia/reperfusion. The least effective bradykinin postconditioning was at 12 h after ischemia. Tarlov score was improved after bradykinin postconditioning. Neuronal immunoreaction of ubiquitin, SOD1, SOD2 and catalase influenced by bradykinin was dependent on neuronal survival or degeneration. In conclusion, bradykinin postconditioning showed protective effect and improved motor function of hind limbs.

Cieľom práce bolo zhodnotiť neuroprotektívny účinok bradykinínového postkondicionovania na miechu králika po 20min ischémii a 3 dňovej reperfúzii. Bradykinín bol aplikovaný 1, 6, 12 alebo 24h po ischémii. Funkčný stav končatín bol hodnotený pomocou skóre podľa Tarlova. Metódy Fluoro Jade B a imunohistochemický dôkaz NeuN a ubikvitínu boli použité na kvantitatívne hodnotenie. Bradykinínové postkondicionovanie znížilo počet degenerovaných neurónov, zvýšilo počet prežívajúcich a ubikvitín pozitívnych neurónov v porovnaní so samotnou ischémiou a reperfúziou. Použitie bradykinínového postkondicionovania 24h po ischémii signifikantne znížilo počet degenerovaných neurónov v porovnaní s ischémiou a reperfúziou. Najmenej účinné bolo bradykinínové postkondicionovanie 12h po ischémii. Zlepšenie Tarlovho skóre bolo po aplikácii bradykinínového postkondicionovania. Imunoreakcia ubikvitínu, SOD1, SOD2 a katalázy v neurónoch bola ovplyvnená bradykinínovým postkondicionovaním. Zmeny imunoreakcie boli závislé od prežívania a degenerácie neurónov.

Bradykinínové postkondicionovanie má neuroprotektívny efekt a zlepšuje funkčný stav panvových končatín.

VEGA 1/0815/14, VEGA 1/0439/17

ŠIMAIKOVÁ, Veronika - ALMÁŠIOVÁ, Viera - HOLOVSKÁ, Katarína - KISKOVÁ, Terézia - HORVÁTHOVÁ, Františka - ŠEVČÍKOVÁ, Zuzana - TÓTH, Štefan - RAČEK, Adam - RAČEKOVÁ, Enikő - BEŇOVÁ, Katarína - DVOŘÁK, Petr - CIGÁNKOVÁ, Viera:

The effect of 2.45 GHz non-ionizing radiation on the structure and ultrastructure of the testis in juvenile rats.

Histology and Histopathology: From Cell Biology to Tissue Engineering, vol. 34 (2019) 4, pp. 391-403.

Nowadays, mobile devices that emit non-ionizing electromagnetic radiation (EMR) are predominantly used by juveniles and pubescents. The aim of the study was to evaluate the effect of whole body pulsed EMR on the juvenile Wistar albino rat testis at a frequency of 2.45 GHz and mean power density of 2.8 mW/cm². Animals were divided into two control and two EMR groups. EMR groups were irradiated continually for 3 weeks (2h/day) from postnatal days 14 and 21, respectively. EMR caused an irregular shape of seminiferous tubules with desquamated immature germ cells in the lumen, a large number of empty spaces along the seminiferous epithelium and dilated and congested blood vessels in the interstitial tissue. The cytoplasm of Sertoli cells showed strong vacuolization and damaged organelles, with the cytoplasm full of different heterophagic and lipid vacuoles. The cytoplasm of spermatocytes was with swollen mitochondria in both irradiated groups. A significant increase in the total tubular area of seminiferous tubules was observed in EMR groups compared with controls. A significant increase in the TUNEL-positive apoptotic nuclei was accompanied by a significant rise in both CuZn-SOD and Mn-SOD positive cells in the 6 week old rats compared to control. Our results confirmed a harmful effect of non-ionizing radiation on the structure and ultrastructure of the juvenile rat testis.

V súčasnosti sú bezdrôtové zariadenia emitujúce elektromagnetické vlny často využívané najmä mladistvými. Cieľom tejto práce bolo zistiť efekt celotelového ožarovania pulzným neionizujúcim elektromagnetickým žiareniom (EMR) o frekvencii 2,45 GHz a priemernej silovej hustote 2,8 mW/cm² na semenníky juvenilných potkanov kmeňa Wistar. Zvieratá boli rozdelené do 2kontrolných a 2 EMR skupín. EMR skupiny boli od 14 resp. 21 dňa po narodení ožarované počas 3 týždňov (2h/deň). EMR zapríčinilo nepravidelný tvar semenotvorných kanálikov s deskvamovanými nezrelými zárodočnými bunkami v lúmene, veľkými medzerami v semenotvornom epiteli a hyperémiou v interstíciu. Cytoplazma Sertoliho buniek bola vakuolizovaná a obsahovala poškodené organely, heterofagozóm, kvapôčky lipidov. Cytoplazma spermatocytov obsahovala opuchnuté mitochondrie. Signifikantne zväčšená bola oblasť semenotvorných kanálikov v EMR skupinách v porovnaní s kontrolou skupinou. Signifikantný nárast TUNEL-poziitívnych apoptotických jadier sprevádzaný nárastom CuZn-SOD a Mn-SOD pozitívnych buniek bol pozorovaný u 6 týždňových potkanov v porovnaní s kontrolou skupinou. Výsledky práce potvrdili škodlivý účinok neionizujúceho žiarenia na štruktúru a ultraštruktúru juvenilných semenníkov potkana.

VEGA 1/0214/15, VEGA 1/0060/18

TÓTH, Štefan – JONECOVÁ, Zuzana – MARETTA, Milan – ČURGALI, Kristína – KALPAKIDIS, Theodoros – PRIBULA, Matúš – FAGOVÁ, Zuzana – FEDOTOVÁ, Júlia – LAROCCA, Giampiero – RODRIGO, Luis – ČAPRNDA, Martin – ZULLI, Anthony – CICCOCIOPO, Rachele – MECHÍROVÁ, Eva – KRUŽLIAK, Peter:

The effect of betanin parenteral pretreatment on jejunal and pulmonary tissue histological architecture and inflammatory response after jejunal ischemia-reperfusion injury.

Experimental and molecular pathology, vol. 110 (2019) 104292.

The aim of the study was to test the hypothesis that betanin administration prior intestinal ischemic-reperfusion (IR) injury, may be beneficial in protecting jejunal mucosa and lung parenchyma against IR damage. Wistar rats were used. Betanin was administered 30min before ischemia of the superior mesenteric artery lasting 1h, followed by 1, 4 and 24h of reperfusion. Immunohistochemical and histomorphometrical analysis indicated a protective effect of betanin pretreatment on jejunal tissue.

Regarding morphometrical analysis betanin significantly augments intestinal villus height after 24h of reperfusion comparing to early stages. Betanin reduced number of mast cells in early reperfusion periods. The protective effect of betanin on lung parenchyma, was detected in late reperfusion period (24h). The improvement of histopathological injury index and morphometric analysis during the late reperfusion period, suggests a protective effect of betanin on lung parenchyma. Suppression of the inflammatory response was mirrored by the reduction of myeloperoxidase (MPO) positive cells after 1 and 4h of reperfusion. Especially, during the first 4 h of reperfusion after betanin administration, a reduction of the neutrophils infiltration (MPO positive cells) and of active mast cells was observed. Lung histological architecture after 24h of reperfusion appeared to be almost 100% better following betanin treatment. Results suggest that betanin protects the jejunal mucosa and the lung parenchyma, as well as reduces the inflammatory cell density after intestinal IR injury.

Cieľom práce bolo overiť hypotézu, či aplikácia betanínu pred ischemicko-reperfúzny (IR) poškodením jejúna môže mať protektívny účinok na sliznicu jejúna a parenchým plúc u potkanov. Betanín bol aplikovaný 30min pred 1h ischémou *a. mesenterica superior*, po ktorej nasledovala 1, 4 alebo 24h reperfúzia. Výsledky histologického hodnotenia naznačili protektívny účinok aplikácie betanínu na jejúnum. Na základe morfometrického hodnotenia bol zistený signifikantný nárast dĺžky črevných klkov po 24h reperfúzie v porovnaní so skoršími fázami reperfúzie. Betanín znížil počet mastocytov počas skorej fázy reperfúzie. Pozitívny efekt betanínu na plúcny parenchým bol zaznamenaný v neskorej fáze reperfúzie (24h). Zlepšenie indexu histopatologického poškodenia a morfometrického hodnotenia v neskorej fáze reperfúzie naznačuje protektívny účinok betanínu na plúcny parenchým. Zmiernenie zápalovej odpovede sa prejavilo redukcii myeloperoxidáza (MPO) pozitívnych buniek po 1 a 4h reperfúzie. Zniženie počtu infiltrovaných neutrofilov (MPO pozitívne bunky) a aktivovaných mastocytov bolo pozorované najmä počas prvých 4 hodín reperfúzie. Po aplikácii betanínu a 24h reperfúzie sa histologická štruktúra plúc zlepšila takmer o 100%. Výsledky naznačujú, že betanín má protektívny účinok na sliznicu jejúna a plúcny parenchým a redukuje bunky zápalovej odpovede po IR poškodení.

VEGA 1/0386/17

ADF - Vedecké práce v ostatných domácich časopisech

URDA, Martin – TIMANOVÁ, Karin – ŠKOVROVÁ, Kristína – TÓTH, Štefan:
MikroRNA ako faktor v patogenéze aterosklerózy a jej využitie v diagnostike a terapii. *Ateroskleróza: Metabolizmus, klinika a liečba*, roč. 23 (2019) 1-2, s. 1292-1298

Ateroskleróza ako jedna z najbežnejších foriem postihnutia ciev zodpovedá za vysoký počet ochorení kardiovaskulárneho systému s chronickými prejavmi, ale aj akútymi komplikáciami po ruptúre aterosklerotického plátu. V procese patogenézy aterosklerózy sa stále objavujú nové molekulové a genetické poznatky. mikroRNA (miRNA) patrí medzi relatívne novoobjavenú kategóriu molekúl, ktoré sa vo formovaní plátu uplatňujú. Tieto molekuly v ľudskom tele regulujú expresiu génov v bunkách na úrovni transkripcie a v procese biogenézy plátu dokážu regulovať a usmerňovať endotelovú dysfunkciu, odpoved' hladkých svalových a zápalových buniek, ale aj lipidový metabolizmus. Využitím poznatkov o spolupôsobení miRNA v procese patogenézy sa začali tieto molekuly testovať aj ako biomarker na prevenciu a diagnostiku samotnej aterosklerózy, ale aj špecifických ochorení vyvolaných jej prítomnosťou. Taktiež sa do modelových, predklinických a klinických štúdií dostávajú nové liečivá, ktoré využívajú metódy RNA interferencie za účelom liečby aterosklerózy.

Atherosclerosis, as one of the most common forms of vascular pathology, is responsible for high number of diseases in cardiovascular system with chronic manifestations along with acute complications after atherosclerotic plaque rupture. New molecular and genetic findings are coming up in pathogenetic process of atherosclerosis. microRNA (miRNA) belongs to relatively newly found category of molecules that participate in plaque formation. These molecules regulate gene expression in human cells on transcriptional level and in the process of plaque biogenesis they regulate endothelial dysfunction, vascular smooth muscle cells and activated inflammatory cells response along with lipid metabolism. Applying the knowledge of miRNA participation in the pathogenetic process, these molecules started being tested as preventive and diagnostic biomarker of atherosclerosis and specific disease caused by this

condition. Along with that, new drugs that use RNA interference technique for treatment of atherosclerosis are being tested on animal models and in preclinical and clinical studies.

ADM - Vedecké práce v zahraničných časopisoch registrovaných v databázach Web of Science alebo SCOPUS

DANKOVÁ, Marianna - DOMORÁKOVÁ, Iveta - FAGOVÁ, Zuzana - STEBNICKÝ, Milan - KUNOVÁ, Alexandra - MECHÍROVÁ, Eva:

Bradykinin and noradrenaline preconditioning influences level of antioxidant enzymes SOD, CuZn-SOD, Mn-SOD and catalase in the white matter of spinal cord in rabbits after ischemia/reperfusion.

European Journal of Histochemistry, vol. 63 (2019) 4, pp. 197-203.

The aim of present work is to assess effects of bradykinin (Br) or noradrenaline (Nor) preconditioning to the levels of antioxidant enzymes in ischemia/reperfusion model in the rabbit spinal cord white matter and effect on GFAP and ubiquitin immunoreaction in glial cells. Rabbits were preconditioned by Br or Nor 48h prior to 20min of ischemia followed by 24 or 48h of reperfusion. Total SOD level in the Br or Nor preconditioned groups after 48h of reperfusion was increased vs. Br or Nor preconditioned groups after 24h of reperfusion. The comparison among the ischemic group vs. Br and Nor preconditioned groups after 48h of reperfusion, showed significant decrease of Mn-SOD activity. Tissue catalase level activity was significantly decreased in the Br preconditioned group after 48h of reperfusion and Nor preconditioned groups after 24h and after 48h of reperfusion, in comparison to ischemic group after 48h of reperfusion. Significantly decreased tissue catalase activity in Nor preconditioned groups after 24 or 48h of reperfusion was measured vs. Br preconditioned group after 48h of reperfusion. Activation of stress proteins in glial cells and antioxidant enzymes levels, were influenced by preconditioning. Changes contribute to ischemic tolerance acquisition and tissue protection from oxidative stress during reperfusion period.

Cieľom práce bolo posúdiť vplyv prekondicionovania bradykinínom (Br) alebo noradrenálínom (Nor) na antioxidačné enzýmy v bielej hmote miechy králika po ischémii a reperfúzii a na GFAP a ubikvitínovú imunoreakciu v glio-vých bunkách. Králiky boli prekondicionované pomocou Br alebo Nor 48h pred 20min ischémou, po ktorej nasledovala 24 alebo 48h reperfúzia. Celková hladina SOD bola zvýšená v skupinách s aplikáciou Br a Nor a 48h reperfúziou v porovnaní s prekondicionovanými skupinami a 24h reperfúziou. Pri porovnaní ischemickej skupiny a skupín s aplikáciou Br alebo Nor a 48h reperfúziou bol zaznamenaný pokles Mn-SOD aktivity. Katalázová aktivita bola signifikantne nižšia v Br prekondicionovanej skupine so 48h reperfúziou a Nor prekondicionovaných skupinách s 24h a 48h reperfúziou v porovnaní s ischemickou skupinou s 48h reperfúziou. Signifikantne znížená aktivita katalázy bola zistená v skupine s aplikáciou Nor a 24 alebo 48h reperfúziou v porovnaní s Br prekondicionovanou skupinou a 48h reperfúziou. Prekondicionovanie ovplyvnilo aktiváciu stresových proteínov v glio-vých bunkách a hladiny antioxidačných enzýmov. Tieto zmeny sa podieľajú na ochrane pred oxidačným stresom počas doby reperfúzie.

VEGA 1/0815/14, VEGA 1/0439/17

AED - Vedecké práce v domácich recenzovaných vedeckých zborníkoch, monografiách

DANKOVÁ, Marianna - MECHÍROVÁ, Eva - DOMORÁKOVÁ, Iveta - FAGOVÁ, Zuzana - STEBNICKÝ, Milan:

Vplyv vzdialeného kondicionovania na prežívanie motorických neurónov v sivej hmote miechy králika po ischémii a reperfúzii.

Anatómia 100 rokov LF UK, (2019), pp. 127-131.

Zamerali sme sa na stanovenie vplyvu vzdialeného kondicionovania na prežívanie motorických neurónov v sivej hmote miechy králika po ischémii/reperfúzii. Na znázornenie poškodených neurónov sme použili Fluoro Jade B. Vyhodnotili sme funkčnosť panvových končatín pomocou skóre podľa Tarlova. Ischémiu miechy králika sme docielili oklúziou aorty pod ľavou renálnou artériou počas 20min a reperfúzia trvala

24 alebo 72h. Vzdialené kondicionovanie bolo vykonané perkondicionovaním počas posledných 12min ischémie alebo postkondicionovaním po 1 alebo 3h reperfúzie. Vzdialené kondicionovanie bolo vyvolané kompresiou turniketom ľavej prednej končatiny v troch cykloch 2min ischémie, po ktorej nasledovala 2min reperfúzia. Preukázali sme neuroprotektívny účinok vzdialeného kondicionovania, o čom svedčí zníženie počtu degenerovaných neurónov v predných rohoch sivej hmoty miechy v skupinách, kde sme použili vzdialené kondicionovanie v porovnaní s ischemickými skupinami. Vzdialené ischemické perkondicionovanie alebo postkondicionovanie, realizované na vzdialenom orgáne počas trvania ischémie miechy alebo počas reperfúzie, má veľký potenciál pre klinické využitie. Vzdialené kondicionovanie prechodnou ischémou končatín je jednoduchým klinicky relevantným stimulom, ktorý poskytuje neuroprotekciu v modeli ischémie/reperfúzie miechy.

We aimed to determine the effect of remote conditioning on the neurons in rabbit's spinal cord grey matter after ischemia/reperfusion. For detection of damaged neurons, we used Fluro Jade B and for functional assessment of hind limbs we used the score by Tarlov. Ischemia of the rabbit spinal cord was induced by occlusion of the aorta below the left renal artery for 20min and reperfusion period was 24 or 72h. Remote conditioning was realized as perconditioning during last 12min of ischemia or postconditioning after 1 or 3h of reperfusion. Remote conditioning was induced by compression with a tourniquet of left forelimb in three cycles of 2min of ischemia followed by 2min of reperfusion. This study showed neuroprotective effect of remote conditioning, evidenced by significant reduction of degenerated neurons in grey matter ventral horns of spinal cord of remote conditioned rabbits compared with ischemic groups. The remote ischemic perconditioning or postconditioning, realized on distant organ after the onset of spinal cord ischemia or during reperfusion, has great potential for clinical application. Remote conditioning by transient limb ischemia is a simple, clinically relevant stimulus that provides potent neuroprotection in a model of spinal cord ischemia/reperfusion injury.

VEGA: 1/0439/17

TÓTH, Štefan – URDA, Martin – KALPAKIDIS, Theodoros – PRIBULA, Martin – KUŠNIER, Matúš – MARETTA, Milan – MECHÍROVÁ, Eva:

Vplyv betanínu na populáciu proliferujúcich a zápalových buniek pečeňového parenchýmu pri ischemicko-reperfúznom poškodení jejúna.

Anatómia 100 rokov LF UK, (2019), pp. 173-177.

Ischemicko-reperfúzne poškodenie (IRP) jejúna viedie ku priamemu poškodeniu jeho histologickej štruktúry, ale môže vyvolať zmeny aj vo vzdialených orgánoch ako je pečeň. Cieľom našej imunohistochemickej štúdie bolo posúdenie vplyvu betanínu, prírodného antioxidantu na populáciu proliferujúcich a zápalových buniek v parenchýme pečene po IRP jejúna. Potkany kmeňa Wistar boli rozdelené do 2 skupín: B skupina s aplikáciou betanínu a skupina A bez aplikácie betanínu. Po navodení 1h ischémie nasledovala reperfúzna períoda s odberom biopatických vzoriek po 1., 4. a 24.h reperfúzie. Výsledky našich imunohistochemických analýz preukázali zmiernenie zápalovej odpovede (kvantitatívne nižšou populáciou COX-2 pozitívnych buniek) v skupine s parenterálnou aplikáciou betanínu. Úroveň indexu proliferácie v parenchýme pečene (detekciou MCM2 pozitívnych jadier aktívne proliferujúcich buniek) bola kvantitatívne nižšia v skupine s aplikovaným antioxidantom. Na základe výsledkov našich analýz usudzujeme, že parenterálna aplikácia betanínu pred ischémou a reperfúziou jejúna popri protektívnom efekte na architektúru pečeňového parenchýmu má potenciál pozitívnej modulácie zápalovej odpovede a stabilizuje úroveň bunkovej proliferácie.

Ischemia-reperfusion injury (IRI) of jejunum leads to direct damage of its structure along with pathological changes in vital distant organs, such as liver. The aim of our immunohistochemical study was to determine effect of betanin antioxidant on proliferative and inflammatory cell populations of liver parenchyma after jejunal IRI. Wistar rats were used and divided into 2 groups: B group with betanin pretreatment and group A without pretreatment before IRI. After 1 hour of ischemia ensued reperfusion period with collection of biopsies after 1st, 4th and 24th h of reperfusion. Selective immunohistochemical parameters were evaluated and then statistically analyzed. Our results had shown the milder inflammatory response (expressed by COX-2+ cells population) in betanin pretreated group. Index of proliferation of injured tissue (expressed by MCM2+ cells population) was also lower in group

with betanin application. Based on our results, we conclude that parenteral administration of betanin prior to its ischemia and reperfusion had, in addition to its protective effect on liver parenchyma architecture, the potential for positive modulation of the inflammatory response and stabilizes the level of cell proliferation.

VEGA 1/0386/17

URDA, Martin – TÓTH, Štefan - KALPAKIDIS, Theodoros - PRIBULA, Martin - KUŠNIER, Martin - MARETTA, Milan – MECHÍROVÁ, Eva:

Pozitívny efekt betanínu na morfologické zmeny v komplexe ischemicko-reperfúzneho poškodenia tenkého čreva potkana.

Anatómia 100 rokov LF UK, (2019), pp. 178-183.

Ischemicko-reperfúzny proces v jejúne viedie ku priamemu poškodeniu jeho štruktúry, no môže vyvolávať patologické zmeny aj vo vzdialenom orgáne, akým je pečeň. Cieľom našej štúdie bolo posúdenie efektu betanínu na sliznicu tenkého čreva a parenchým pečene po ischemicko-reperfúznom poškodení (IRP) jejúna. Potkany kmeňa Wistar boli rozdelené do 2 skupín – B skupina s aplikáciou betanínu a skupina A bez aplikácie betanínu pred IRP. Po navodení hodinovej ischémie nasledovala reperfúzna periódna s odberom biopatických vzoriek po 1., 4. a 24. postreperfúznej hodine. Boli hodnotené vybrané histomorfometrické a histochemické parametre. Hodnotenie hrúbky sliznice a indexu histopatologického poškodenia jejúna, neprekázal efekt betanínu v skorej postreperfúznej periode. Zaznamenali sme len mierne protektívny efekt v neskorších fázach reperfúzie. Pozitívny efekt bol zistený vo všetkých časoch po reperfúzii v populácii pohárikovitých buniek epitelu sliznice jejúna. Výsledky preukázali aj nižší index histopatologického poškodenia parenchýmu pečene a redukciu a stabilizáciu obvodu *v. centralis*. Na základe výsledkov usudzujeme, že parenterálna aplikácia betanínu pred IRP jejúna znížila rozsah poškodenia jejúna hlavne v neskorších reperfúznych periódach a v pečeňovom parenchýme v celom priebehu sledovaného reperfúzneho obdobia.

Ischemia-reperfusion injury (IRI) of jejunum leads to direct damage of its structure along with pathological changes in distal organs, such as liver. The aim of our study was to determine effect of betanin on jejunal mucosa and liver parenchyma after jejunal IRI. Wistar rats were used and divided into 2 groups - B group with betanin pretreatment and group A without pretreatment before IRI. After 1 hour of ischemia ensued reperfusion period with collection of bioptic samples after 1st, 4th and 24th reperfusion periods. Choosen histomorphometric and histochemical parameters were evaluated under. Evaluation of mucosal thickness and histopathological injury index of jejunum did not show any positive betanin effects in early postreperfusion period and only mild protective effect in late reperfusion stages. Positive effect was shown in all reperfusion periods in populations of goblet cells of jejunal mucosal epithelium. The results had shown lower index of histopathological injury of liver and central vein in betanin pretreated group. We conclude that betanin attenuated extent of jejunal injury mainly in late reperfusion stages and in liver parenchyma during the whole course of postreperfusion process.

VEGA 1/0386/17

AFD - Publikované príspevky na domácich vedeckých konferenciách

DANKOVÁ, Marianna - DOMORÁKOVÁ, Iveta - FAGOVÁ, Zuzana - STEBNICKÝ, Milan - MECHÍROVÁ, Eva:

Indukcia ischemickej tolerancie v mieche králika vzdialeným perkondicionovaním alebo postkondicionovaním.

22. Košický morfologický deň : imunohistochémia - každodenný partner v morfológii: Zborník vedeckých prác, (2019), pp. 53-57.

Paraplegia, after thoraco-abdominal aortic aneurysm repair, is a devastating complication, attributed to motor neuron loss and dysfunction due to spinal cord ischemia. Ischemic tolerance bears relation to ability of cell response to sublethal stimulus by building of extremely powerful endogenous protection, allowing them to survive otherwise lethal ischemic injury. The aim of present work is the application of

method of conditioning, which will open new strategies. Present work is focused on verification of new experimental model: neuroprotection of spinal cord of rabbits via using remote conditioning.

Paraplégia po operáciách aneuryzmiem na hrudníkovej a abdominálnej aorte predstavuje závažnú komplikáciu, ktorá je pripisovaná strate a poškodeniu motorických neurónov následkom ischémie miechy. Ischemická tolerancia je schopnosť buniek reagovať na subletálny stimul vybudovaním mimoriadne silnej endogénnej ochrany, umožňujúcej následne prežiť za iných okolností letálne ischemické poškodenie. Cieľom tejto práce bolo aplikovať metódu kondicionovania, ktoré by umožnilo nájsť nové stratégiu na navodenie ischemickej tolerancie. Práca je zameraná na overenie nového experimentálneho modelu: neuroprotekcia v mieche králika navodená pomocou vzdialého kondicionovania.

VEGA 1/0348/10, VEGA 1/0815/14, VEGA 1/0439/17

FAGOVÁ, Zuzana - DOMORÁKOVÁ, Iveta - DANKOVÁ, Marianna - MECHÍROVÁ, Eva - STEBNICKÝ, Milan:

Endogénne antioksidačné enzýmy v gliových bunkách miechy králika po ischémii a postkondicionovaní bradykinínom.

22. Košický morfológický deň: imunohistochémia - každodenný partner v morfológii : Zborník vedeckých prác, (2019), pp. 65-69.

The aim of this study was to evaluate changes in antioxidant enzymes immunoreaction of glial cells in the grey and white matter of the rabbit spinal cord after 20min ischemia followed by bradykinin postconditioning. Bradykinin was administered by single i.p. application in different time periods 1, 6, 12 or 24 hours after ischemia. Immunohistochemistry was performed for detection of superoxide dismutases (SOD1 and SOD2) and catalase. Our findings demonstrated influence of bradykinin postconditioning on SOD1, SOD2 and catalase immunoreaction in the grey as well as in white matter glial cells of the rabbit spinal cord after ischemia.

Cieľom práce bolo vyhodnotiť zmeny imunoreakcie antioxidačných enzýmov v gliových bunkách sivej a bielej hmoty miechy králika po 20min ischémii a následnom bradykinínovom postkondicionovaní. Bradykinín bol aplikovaný i.p. jednorazovo v rôznych časových intervaloch 1, 6, 12 alebo 24 hodín po ischémii. Imunohistochemicky sme dokazovali superoxid dismutázy (SOD1 a SOD2) a katalázu. Naše výsledky dokazujú vplyv bradykinínového postkondicionovania na imunoreakciu SOD1, SOD2 a katalázy v gliových bunkách sivej aj bielej hmoty miechy králika po ischémii.

VEGA 1/0815/14, VEGA 1/0439/17

URDA, Martin - KALPAKIDIS, Theodoros - PRIBULA, Martin - KUŠNIER, Matúš - TÓTH, Štefan - MECHÍROVÁ, Eva - MARETTA, Milan:

Vplyv parenterálnej aplikácie betanínu na histologickú štruktúru a zápalovú odpoveď parenchýmu pečene po ischémii-reperfúzii jejúna.

22. Košický morfológický deň: imunohistochémia - každodenný partner v morfológii: Zborník vedeckých prác, (2019), pp. 257-263.

Ischemia-reperfusion injury (IRI) of jejunum leads to pathological changes in distal organs, such as liver. The aim of present study was to determine effect of betanin on liver parenchyma after jejunal IRI injury. Wistar rats were divided into 2 groups: B group with betanin pretreatment and group A without pretreatment. Results showed lower Index of histopathological injury and Central vein diameter in liver parenchyma along with mild inflammatory response (MPO and COX-2 positive cells) in betanin pretreated group. Regeneration of injured tissue (MCM2 positive cells) was also lower in B group. We conclude that betanin attenuated liver parenchyma injuries sustained due to jejunal IRI.

Ischemicko-reperfúzne (IR) poškodenie jejúna vedie ku patologickým zmenám vo vzdialených orgánoch, ako napríklad v pečeni. Cieľom práce bolo posúdiť efekt aplikácie betanínu na parenchým pečene po IR poškodení jejúna. Potkany kmeňa Wistar boli rozdelené do 2 skupín: B skupina s aplikáciou betanínu a skupina A bez aplikácie betanínu. V skupine s aplikáciou betanínu bol zaznamenaný nižší index

histopatologického poškodenia a redukcia priemeru centrálnej vény spolu s miernou zápalovou odpoveďou (MPO a COX-2 pozitívne bunky). Regenerácia poškodeného parenchýmu (MCM2 pozitívne bunky) bola taktiež nižšia v B skupine. Na záver je možné zhodnotiť, že betanín zmierňuje poškodenie parenchýmu pečene po IR poškodení jejúna.

VEGA 1/0386/17

VERBOVÁ, Gabriela - VERBA, Boris - LOVÁSOVÁ, Kvetuše - BOLEKOVÁ, Adriana - EÖTVÖSOVÁ, Mária - MECHÍROVÁ, Eva:

Výskyt orofaciálneho rázstenu

22. Košický morfologický deň: imunohistochémia - každodenný partner v morfológii: Zborník vedeckých prác, (2019), pp. 269-273.

The aim of our work is to determine the prevalence of individual types of orofacial cleft and associated dental anomalies. The practical part is focused on analysis of 191 patients, treated at the Clinic of dentistry and Maxillofacial surgery at UPJS LF and UN LP, who visited the orthodontic department between 1996-2017.

Cieľom našej práce bolo sledovať prevalenciu orofaciálneho rázstenu a pridružených zubných anomalií. Zamerali sme sa na hodnotenie 191 pacientov ošetrených na Klinike stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie UPJŠ LF a UNLP, ktorí navštívili ambulanciu čelustnej ortopédie v rokoch 1996-2017.

AFH - Abstrakty príspevkov z domáčich vedeckých konferencií

DANKOVÁ, Marianna - DOMORÁKOVÁ, Iveta - FAGOVÁ, Zuzana - STEBNICKÝ, Milan - MECHÍROVÁ, Eva:

The effects of remote conditioning on spinal cord ischemia/reperfusion injury in rabbit.

Morphology 2019. Conference programme and abstracts of the 45th International congress of Slovak Anatomical society and 56th Lojda symposium of Histochemistry, (2019), p. 67.

We aimed to determinate the effect of remote conditioning on the grey matter of rabbit spinal cord by functional assesment of hind limbs and immunohistochemical method. Ischemia of the rabbit spinal cord was induced by occlusion of the aorta below the left renal artery for 20min and reperfusion period was 24 or 72h. Remote conditioning was realized as perconditioning – during last 12min of ischemia or postconditioning – in 1st or 3rd h of reperfusion. Both types of remote conditioning were induced by compresion with a tourniquet of left fore limb in three cycles of 2min of ischemia followed by 2min of reperfusion. New Zealand rabbits were divided into 9 groups: control group, ischemic groups and experimental groups with remote conditioning.

V práci bol hodnotený efekt vzdialeného kondicionovania na sivú hmotu miechy králika na základe funkčného stavu panvových končatín a imunohistochemických metód. Ischémiiu miechy králika sme navodili 20min oklúziou aorty pod odstupom *a. renalis sinistra*. Doba reperfúzie bola 24 alebo 72h. Vzdialé kondicionovanie bolo vykonané počas posledných 12min ischémie – perkondicionovanie alebo v 1. resp. 3. hodine reperfúzie – postkondicionovanie. V obidvoch prípadoch bola využitá kompresia ľavej hrudníkovej končatiny turniketom v troch 2min cykloch ischémie, po ktorej nasledovala 2min reperfúzia. Novozélandské králiky boli rozdelené do 9 skupín: kontrolná skupina, ischemická skupina a experimentálne skupiny so vzdialeným kondicionovaním.

VEGA 1/0348/10, VEGA 1/0815/14, VEGA 1/0439/17

DOMORÁKOVÁ, Iveta – FAGOVÁ, Zuzana – DANKOVÁ, Marianna – MECHÍROVÁ, Eva – STEBNICKÝ, Milan:

Ischemia-reperfusion and bradykinin postconditioning: morphometric evaluation of the edematous grey matter lesions in rabbit spinal cord

Morphology 2019. Conference programme and abstracts of the 45th International congress of Slovak Anatomical society and 56th Lojda symposium of Histochemistry, (2019), p. 68.

We investigated effect of bradykinin postconditioning on neuronal survival and incidence of grey matter lesions. New Zealand rabbits were divided into sham control group, ischemia-reperfusion group and four bradykinin postconditioned groups. Bradykinin was applied at 1, 6, 12 or 24h after 20min of ischemia, induced by abdominal aorta occlusion below the left renal artery. After 3 days of reperfusion, samples from lumbar spinal cord were harvested. Sections were stained by Nissl method. In the grey matter edematous foci were measured. I/R group showed neurodegeneration, and large edematous foci. In postBr groups, motor neurons were found around smaller irregular edematous areas. In those animals Tarlov score was improved vs. I/R group. The percentage of edematous area from total area of spinal cord grey matter was as follows: I/R 87,5%, postBr1 16%, postBr6 41%, postBr12 47% and postBr24 28%. Bradykinin postconditioning protects spinal cord neurons against 20min of ischemia and 3 days of reperfusion in the rabbits. Bradykinin postconditioning applied 6 and 12h after ischemia showed lesser extent of protection.

V práci sme skúmali efekt bradykinínového postkondicionovania na prežívanie neurónov a výskyt poškodených ložísk v sivej hmote. Novozélandské králiky boli rozdelené do kontrolnej, ischemicko-reperfúznej a 4 bradykinínom postkondicionovaných skupín. Bradykinín bol aplikovaný 1, 6, 12 alebo 24h po 20min ischémii navodenej podviazaním abdominálnej aorty pod odstupom *a. renalis sinistra*. Po 3 dňoch reperfúzie boli odobraté lumbálne miechové segmenty. Rezy boli ofarbené Nisslovou metódou. V sivej hmote bola meraná plocha edematóznych ložísk. V I/R skupine bola zistená rozsiahla neurodegenerácia a obrovské edematózne ložiská. V skupinách s bradykinínovým postkondicionovaním boli prítomné zachované motorické neuróny v okolí menších edematóznych ložísk. U týchto zvierat bolo zistené zlepšenie Tarlovho skóre v porovnaní s I/R skupinou. V jednotlivých skupinách bolo zaznamenané nasledovné percento edematóznej oblasti z celkovej plochy sivej hmoty miechy: I/R 87,5%, postBr1 16%, postBr6 41%, postBr12 47% a postBr24 28%. Bradykinínové postkondicionovanie má protektívny účinok na neuróny miechy po 20min ischémii a 3 dňovej reperfúzii. Najslabší účinok bradykinínového postkondicionovania bol sledovaný pri aplikácii 6 alebo 12h po ischémii.

VEGA 1/0815/14, VEGA 1/0439/17

FAGOVÁ, Zuzana - DOMORÁKOVÁ, Iveta - DANKOVÁ, Marianna - MECHÍROVÁ, Eva - STEBNICKÝ, Milan:

Bradykinin postconditioning influences neuronal survival and Hsp-70 immunoreaction in the rabbit spinal cord after ischemia.

Morphology 2019. Conference programme and abstracts of the 45th International congress of Slovak Anatomical society and 56th Lojda symposium of Histochemistry, (2019), p. 71.

Elimination of damaged proteins is possible mechanism of ischemic tolerance acquisition. New Zealand rabbits were divided into control, ischemia/reperfusion and bradykinin postconditioned groups with bradykinin applied 1, 6, 12 or 24h after 20min of ischemia. Reperfusion lasted 3 days. Sections from lumbar spinal cord segments were processed for NeuN (detection of surviving neurons) and HSP-70 immunohistochemistry. Number of surviving neurons was counted and HSP-70 immunoreaction was evaluated in anterior horns neurons of the rabbit spinal cord. Significant decrease in number of NeuN positive neurons was observed in I/R and also in all bradykinin postconditioned vs. control group. Non-significant increase of NeuN positive neurons was registered in postBr groups vs. I/R group. Bradykinin postconditioning confirmed beneficial effect on neuronal survival in the rabbit spinal cord after ischemia. Immunohistochemical analysis showed influence of bradykinin postconditioning on HSP-70 immunoreaction in anterior horns neurons of the spinal cord.

Odbúravanie poškodených proteínov je jeden z možných mechanizmov ischemickej tolerancie. Novozélandské králiky boli rozdelené do kontrolnej, ischemicko-reperfúznej a bradykinínom postkondicionovaných skupín s aplikáciou bradykinínu 1, 6, 12 alebo 24 hodín po ischémii. Reperfúzia trvala 3 dni. Rezy z lumbálnej časti miechy boli imunohistochemicky spracované na dôkaz NeuN (dôkaz prežívajúcich neurónov) a HSP-70. Počet prežívajúcich neurónov a HSP-70 imunoreakciu sme hodnotili v neurónoch predných rohov miechy králika. Signifikantný pokles počtu NeuN pozitívnych neurónov bol zaznamenaný v I/R skupine a skupinách s bradykinínovým postkondicionovaním v porovnaní s kontrolnou skupinou. Nesignifikantný nárast počtu NeuN pozitívnych neurónov bol zistený v postBr

skupinách v porovnaní s I/R skupinou. Bradykinínové postkondicionovanie má pozitívny efekt na prežívanie neurónov a ovplyvňuje imunoreakciu HSP-70 v predných rohoch miechy králika po ischémii.
VEGA 1/0815/14, VEGA 1/0439/17

TÓTH, Štefan – URDA, Martin – KALPAKIDIS, Theodoros – PRIBULA, Martin – KUŠNIER, Matúš – MECHÍROVÁ, Eva – MARETTA, Milan:

The effect of betanin parenteral pretreatment on liver parenchyma after jejunal ischemia-reperfusion injury.

Morphology 2019. Conference programme and abstracts of the 45th International congress of Slovak Anatomical society and 56th Lojda symposium of Histochemistry, (2019), p. 59.

Ischemia-reperfusion injury of jejunum leads to pathological changes in distant organs, such as liver. The aim of present study was to determine effect of betanin on liver parenchyma after jejunal ischemic-reperfusion injury. Wistar rats were randomly divided into 2 groups: experimental group B with betanin pretreatment and control group A without pretreatment. Results of histological analyses showed lower index of histopathological injury and central vein diameter reduction in liver parenchyma. Mild inflammatory response (MPO and COX2 positive cells) and modulation of antioxidant tissue capacity (expressed by catalase positive cells) in betanin pretreated experimental group B was detected. Regeneration/proliferation index of injured tissue (MCM2 positive cells) was also lower in group B with betanin pretreatment.

Ischemicko-reperfúzne (IR) poškodenie jejúna vedie ku patologickým zmenám vo vzdialených orgánoch ako napríklad v pečeni. Cieľom práce bolo posúdiť efekt aplikácie betanínu na parenchým pečene po IR poškodení jejúna. Potkany kmeňa Wistar boli rozdelené do 2 skupín: B skupina s aplikáciou betanínu a skupina A bez aplikácie betanínu po jednej hodine ischémie *a. mesenterica superior*. Po aplikácii betanínu bol zaznamenaný nižší index histopatologického poškodenia a redukcia priemeru centrálnej vény. Mierna zápalová odpoveď (MPO a COX-2 pozitívne bunky) a stlmenie antioxidačnej kapacity (kataláza pozitívne bunky) boli pozorované v skupine s aplikáciou betanínu. Index proliferácie poškodeného parenchýmu pečene (MCM2 pozitívne bunky) bol rovnako nižší v skupine s aplikáciou betanínu.

VEGA 1/0386/17

8. Iné

VEGA 1/0620/19:

Názov grantu: Využitie inovatívnych molekulovo-biochemických metód pri diagnostike nonperceptívneho endometria v procese *in vitro* fertilizácie

Vedúci projektu: Rabajdová Miroslava, doc., RNDr., PhD.

Zástupca vedúceho projektu: Prof. Ing. Mária Mareková, CSc.

Riešitelia: Mgr. Biščáková Zuzana, RNDr. Bojčíková Petra, MUDr. Zavacká Martina, PhD., Mgr. Ferenčáková Michaela, MUDr. Kuncová Barbora, MUDr. Nagyová Alena, RNDr. Veliká Beata, PhD., Doc. MUDr. Urdzík Peter, PhD, MPH, Doc. MUDr. Toporcerová Silvia, PhD., MBA, Doc. Ing. Dubayová Katarína, PhD., Doc. RNDr. Tomečková Vladimíra, PhD., Doc. RNDr. Stupák Marek, PhD, **Doc. MVDr. Veselá Jarmila, CSc.**

prof. MUDr. Eva Mechírová, CSc.
prednosta ústavu