PROTEOMOVÁ ANALÝZA MIKROORGANISMU *BORRELIA GARINII*

[1]Věra NEUBAUEROVÁ, [2]Aleš MACELA, [2]Lenka HERNYCHOVÁ, [2]Juraj LENČO, [2]Martin BRYCHTA, [2]Jana HAVLASOVÁ, [3]Jan KOPECKÝ, [3]Jitka PECHOVÁ
[1]Ústřední vojenský zdravotní ústav, Praha
[2]Univerzita obrany, Ústav molekulární patologie Fakulty vojenského zdravotnictví, Hradec Králové
[3]Parazitologický ústav Akademie věd ČR, České Budějovice

Souhrn

Lymeská borelióza je vážným onemocněním, jehož původcem je v Evropě nejčastěji Borrelia garinii. Pro pochopení patogeneze tohoto onemocnění je důležité získat informace o proteinovém složení původce a významným zdrojem těchto informací je proteomová analýza. Pro identifikaci pomocí dvojrozměrové elektroforézy a hmotnostní spektrometrie bylo vybráno 63 proteinových spot Borrelia garinii (kmen CB61). Z nich bylo úspěšně identifikováno 40, většina se však vyskytovala v různých izoformách. Identifikováno tak bylo celkem 16 různých proteinů. Převažují proteiny s enzymatickou funkcí, ale podařilo se také identifikovat některé proteiny zahrnuté v enzootickém cyklu. Jsou to zejména proteiny skupiny Osp, membránový protein p66 a flagelární protein.

Klíčová slova: *Borrelia garinii*; Proteomová analýza; 2-DE; MALDI-TOF MS.

Proteome Analysis of Microorganism *Borrelia garinii*

Summary

Lyme disease is a serious illness caused in Europe most frequently by Borrelia garinii. It is important to find information about protein content for understanding pathogenesis of Lyme disease. Proteome analysis is an important source of this information. We used 2-dimensional electrophoresis and mass spectrometry for identification of 63 chosen Borrelia garinii (strain CB61) protein spots. Overall 40 protein spots were identified however most of them occurred in several isoforms. Totally 16 different proteins were identified. Among them we identified several enzymes. Proteins that participate in enzootic cycle of pathogen are more interesting. They are mainly proteins of Osp group, membrane protein p66 and flagellar protein.

Key words: *Borrelia garinii*; Proteome analysis; 2-DE; MALDI-TOF MS.

Úvod

Lymeská borelióza (LB) je nejběžnějším vektorem přenášeným onemocněním v Evropě, USA a části Asie (21). Onemocnění je způsobeno zástupci rodu *Borrelia* ze skupiny *Borrelia burgdorferi* sensu lato, kam bylo dosud zařazeno celkem 11 genospecií (4). U tří z nich byla prokázána souvislost s onemocněním LB. Jsou to *Borrelia afzelii, Borrelia burgdorferi* sensu stricto a *Borrelia garinii* (2). Zastoupení jednotlivých genospecií v Evropě sledovali Hubálek a Halouzka (12). Zjistili, že četnost výskytu v Evropě klesá v pořadí *B. garinii* (39,7 %), *B. afzelii* (37,1 %) a *B. burgdorferi* s. s. (15,9 %). Stejné výsledky byly publikovány i v další studii (27). Hlavním cílem této práce je proto přispět k poznání *B. garinii* za pomoci proteomové analýzy. Ta zahrnuje identifikaci, charakterizaci a kvantifikaci proteinů ve tkáních nebo buňkách (5). Takto získané informace mohou přispět k rozšíření současných znalostí patogeneze tohoto závažného onemocnění.

V porovnání s jinými patogenními mikroorganismy bylo dosud publikováno jen několik studií zaměřených na proteinové složení *B. garinii*. Proteom tohoto mikroorganismu byl částečně popsán v roce 1999. Autoři nejprve detekovali 217 proteinových spot *B. garinii* a identifikovali 6 antigenů: OspA, OspB, OspC, p83/100, p39 a flagellin p41 (15). V další práci rozdělili pomocí 2-DE proteiny *B. garinii* (kmen 20047 a BITS), *B. afzelii* a *B. burgdorferi* s. s. a identifikovali celkem 20 antigenů: p39, p83/100, OspB, OspC, OspB, oligopeptid permeáza, OspA, GAPDH, Hsp70 (16).

Materiál a metody

Pro analýzu byla použita 12. pasáž kmene CB61 *B. garinii*, který byl izolován ze samečků klíštěte *I. ricinus* v oblasti jižních Čech a identifikován pomocí monoklonálních protilátek a PCR v laboratoři Parazitologického ústavu AV ČR v Českých Budějovicích. Kultivace probíhala v Barbour-Stoenner-Kelly-H médiu s obsahem 6% králičího séra a s přídavkem antibiotické směsi pro borrelie. Padesát ml sterilního média bylo inokulováno 3 ml prekultury. Inkubace probíhala po dobu 1–2 týdnů při teplotě 34 °C. Rostoucí kultury byly kontrolovány mikroskopicky v zástinu a v případě kontaminace byla kultura vyloučena z dalšího zpracování. Konečný počet spirochet byl přibližně 5×10^9/50 ml média (určeno podle 19).

Pro přípravu celobuněčného lyzátu byla kultura centrifugována 10 min při 5000 g a 4 °C. Sediment byl 2krát promyt ve 20 ml vychlazeného PBS. Po promytí byl sediment rozpuštěn a ihned homogenizován v 1 ml lyzačního pufru obsahujícího 137 mM NaCl, 10% glycerol, 1% N-octyl-β-D-glucopyranoside, 50 mM NaF, 1 mM Na_3VO_4 a inhibitory proteáz. Lyzace na ledu s občasným vortexováním trvala 25 min a roztok byl následně centrifugován po dobu 10 min při 20 600 g a 4 °C. Supernatant byl přepipetován do nových zkumavek a takto připravené celobuněčné lyzáty byly uchovávány ve zkumavkách po 1 ml při teplotě –79 °C.

Bakteriální proteiny byly precipitovány přes noc, při –18 °C, v roztoku 20% trichloroctové kyseliny v acetonu obsahujícím 0,2 % dithiothreitolu (DTT) (9). Následně byly rozpuštěny v pufru pro izoelektrickou fokusaci (IEF) (9 M močovina, 4 % w/v CHAPS, 70 mM DTT a 2 % v/v amfolyty pH 9–11). Pro provedení analýz proteinových lyzátů byla použita vysokorozlišovací dvojrozměrová elektroforéza (2-DE) v kombinaci s IEF v prvním směru a polyakrylamidovou gelovou elektroforézou v přítomnosti dodecyl-sulfátu sodného (SDS PAGE) ve směru druhém. Pro standardní elektroforézu byl použit rozsah pH 3–10. Nanášeno bylo 75 µg proteinů/gel pro analýzy obrazu a 250 µg proteinů/gel pro identifikaci proteinů hmotnostní spektrometrií. Postup byl již dříve publikován (10). Proteiny byly pro komparativní analýzy barveny stříbřením (11). Pro hmotnostní spektrometrii byl k barvení použit Colloidal Blue Staining KIT (G-250). Proteinové mapy byly skenovány použitím laserového denzitometru (Personal Densitometer, Molecular Dynamics). Analýza 2-DE obrazů stříbřených referenčních map byla provedena pomocí Melanie III programu. Hodnoty izoelektrických bodů a molekulárních hmotností jednotlivých proteinů byly určeny s využitím proteinů, které již byly identifikovány.

Proteinové spoty vybrané pro identifikaci proteinů byly vyřezány a zpracovány podle dříve publikovaného postupu (13). Všechna hmotnostní spektra byla získána pomocí MALDI-TOF hmotnostního spektrometru (Voyager-DE^{TM} STR, Perseptive Biosystems) dříve publikovaným postupem (18). Proteiny byly identifikovány s využitím programů ProteinProspector a ProFound a v obou případech byla použita NCBInr databáze.

Výsledky

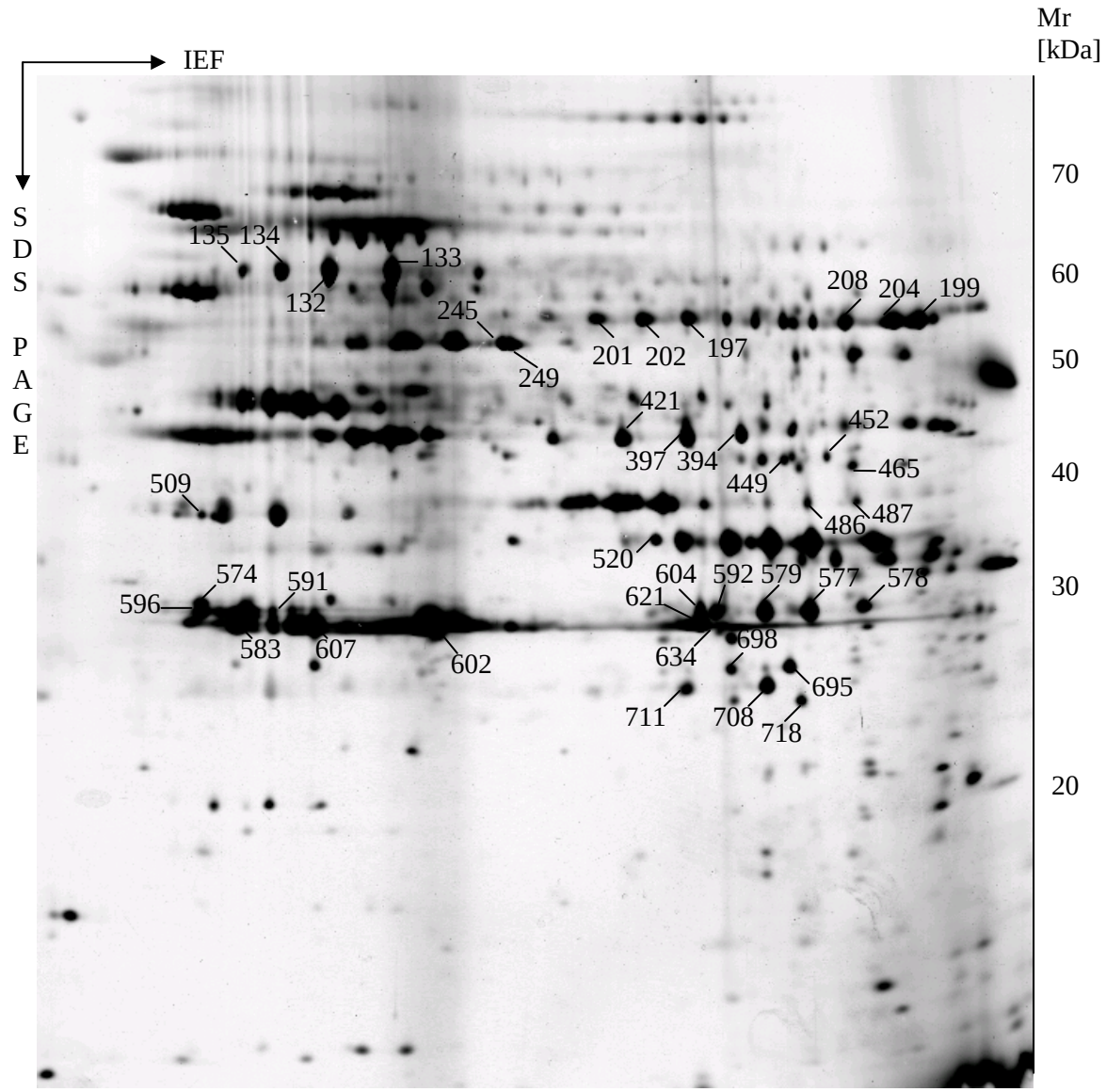
Získané proteinové mapy byly počítačově zpracovány, vyhodnoceny a byla z nich vytvořena referenční 2-DE mapa *B. garinii*. Pro identifikaci bylo vybráno celkem 63 proteinových spot, z nichž bylo 40 úspěšně identifikováno, což představuje 16 různých proteinů (tab. 1, obr. 1). Genom *B. garinii* PBi obsahuje podle údajů zveřejněných v internetových databázích celkem 932 protein kódujících genů (29, 30). Nelze předpokládat, že každá proteinová spota představuje expresi jednoho genu a několik spot lokalizovaných v rozsahu stejného pI, jsou proto modifikované skupiny proteinů kódované stejným genem. Výsledný počet jednotlivých genových produktů je tak nižší, než počet proteinových spot.

Z námi identifikovaných proteinů je v literatuře publikováno nejvíce informací o proteinech označovaných jako proteiny vnějšího povrchu Osp. Z nich OspA a OspB jsou zejména proteiny asociované s cytoplazmatickou membránou, které jsou zahrnuty v procesu vazby spirochet k endoteliálním buňkám (6, 23). Existuje několik hypotéz, že OspA váže spirochety k střednímu střevu klíštěte, a tím hraje důležitou roli v kolonizaci střeva vektora. OspB má pravděpodobně stejnou funkci. Proteiny této skupiny mají vysokou variabilitu. V jedné z provedených studií byly určeny 4 fenotypy OspA. Většina z 25 izolátů pocházejících ze 4 oblastí USA byla homogenních, zatímco 21 izolátů ze 3 zemí v Evropě bylo v tomto fenotypu heterogenních. Jen 3 evropské kmeny se v OspA fenotypu podobaly kmenům severoamerickým (3, 22, 25). Z této informace je zřejmé, že vývoj účinné vakcíny proti *B. burgdorferi* s. l. je z důvodu vysoké heterogenity velmi obtížný.

Tabulka 1

Identifikované proteiny *B. garinii*

Číslo spoty	Název proteinu (podle databáze NCBInr)	Mw (kDa)/pI teoretické	Mw (kDa)/pI naměřené	Pokrytí sekvence
132	Membrane-associated protein p66	68,2/6,0	61,2/5,4	36%
133	Membrane-associated protein p66	68,2/6,0	61,0/5,6	36%
134	Membrane-associated protein p66	68,2/6,0	61,4/5,4	32%
135	Membrane-associated protein p66	68,2/6,0	61,5/5,3	28%
197	Pyrophosphate--fructose 6-phosphate 1-phosphotransferase beta subunit	49,8/5,5	55,6/6,6	11%
199	Pyruvate kinase	53,0/6,7	55,4/7,7	38%
201	Pyrophosphate--fructose 6-phosphate 1-phosphotransferase beta subunit	49,8/5,5	55,6/6,3	12%
202	Pyrophosphate--fructose 6-phosphate 1-phosphotransferase beta subunit	49,8/5,5	55,5/6,5	14%
204	Pyruvate kinase	53,0/6,7	55,3/7,5	27%
208	Pyruvate kinase	53,0/6,7	55,1/7,2	20%
245	Aminopeptidase I	51,5/5,8	52,8/6,1	26%
249	Aminopeptidase I	51,5/5,8	52,8/6,2	42%
394	Phosphoglycerate kinase	42,4/6,4	44,8/6,5	34%
397	Phosphoglycerate kinase	42,4/6,4	44,8/6,5	33%
421	Phosphoglycerate kinase	42,4/6,4	44,3/6,4	32%
449	Serine hydroxymethyltransferase	45,9/7,2	42,4/6,9	24%
452	Serine hydroxymethyltransferase	45,9/7,2	42,3/7,1	18%
465	Unknown	30,6/6,6	41,4/7,3	32%
486	Nucleotide sugar epimerase	40,5/7,8	37,6/7,0	24%
487	Nucleotide sugar epimerase	40,5/7,8	37,8/7,3	27%
509	DNA-directed RNA polymerase	38,7/5,4	36,6/5,2	37%
520	Flagellin A	38,5/8,8	34,9/6,5	33%
574	Outer surface protein B	32,0/5,9	30,8/5,2	37%
577	L-lactate dehydrogenase	34,8/6,4	30,3/7,0	28%
578	L-lactate dehydrogenase	34,8/6,4	30,6/7,3	24%
579	L-lactate dehydrogenase	34,8/6,4	30,2/6,7	27%
583	Outer surface protein B	32,0/5,9	29,8/5,3	48%
591	Outer surface protein B	32,0/5,9	30,4/5,3	24%
592	L-lactate dehydrogenase	34,8/6,4	30,2/6,7	23%
596	Outer surface protein B	32,0/5,9	30,2/5,2	30%
602	Outer surface protein A precursor	29,6/8,6	29,5/5,8	44%
604	Outer surface protein A precursor	29,6/8,6	29,5/6,6	57%
607	Outer surface protein A precursor	29,6/8,6	29,4/5,4	25%
621	Outer surface protein A precursor	29,6/8,6	29,4/6,6	45%
634	Outer surface protein A precursor	29,6/8,6	29,4/6,7	40%
695	Phosphoglyceromutase	28,4/6,6	27,9/6,8	58%
698	Phosphoglyceromutase	28,4/6,6	27,8/6,7	58%
708	Triosephosphate isomerase	27,8/5,9	27,2/6,7	39%
711	Triosephosphate isomerase	27,8/5,9	27,1/6,6	34%
718	pfs protein	26,6/7,0	26,7/6,9	36%



Obr. 1: Stříbřená 2-DE referenční mapa B. garinii. Extrahované proteiny byly rozděleny pomocí IEF v rozsahu pH 3–10 s následným SDS-PAGE gradientním gelem (9–16 %). Čísla spot indikují identifikované proteiny.

Bylo prokázáno, že protein p66 (Oms66) je asociován s vnější membránou spirochet a je částečně povrchově exponován (1, 7). Patří do skupiny porinů, tj. proteinů formujících nespecifické difuzní kanály, a pravděpodobně je tento protein důležitý pro patogenezi LB a fyziologii spirochet (7, 26).

Periplazmatická flagela mají nezbytnou roli v pohyblivosti a buněčné morfologii spirochet. U většiny spirochet zahrnují 2 skupiny proteinů, a to proteiny vnější vrstvy, označované jako FlaA proteiny, a proteiny středové části, označované jako FlaB. Byla prokázána nezbytná role periplazmatických flagel v buněčné morfologii a motilitě (14, 8). Důležitou vlastností *B. burgdorferi* a dalších spirochet je schopnost dobře plavat ve viskózním gelovitém médiu, kde jiné bakterie selhávají, klesají a nejsou schopny pohybu. Tyto faktory invazivity mohou přispívat k jejich průchodu přes mimobuněčnou hmotu a buněčné spoje infikovaných tkání (17, 24).

V literatuře bylo neočekávaně publikováno větší množství aminopeptidázy I v membránové frakci v porovnání s množstvím tohoto proteinu v cytoplazmě (20). Charakter asociací s membránou však zatím není zcela jasný. Pyruvát kináza je protein zapojený do procesu glykolýzy. Tento protein byl zjištěn v nadbytku v cytoplazmě. Fosfoglycerát kináza se účastní glykolýzy a je lokalizována v cytoplazmě. Je to enzym, který katalyzuje přeměnu ATP

na ADP a naopak. Serin hydroxymetyltransferáza je klíčový enzym biosyntézy purinů, lipidů, hormonů a dalších složek. Je lokalizován v cytoplazmě. L-laktát dehydrogenáza je enzym anaerobní glykolýzy, který je lokalizován v cytoplazmě. Fosfoglyceromutáza je protein, který se účastní glykolýzy. Triosefosfát izomeráza hraje důležitou roli v několika metabolických drahách a je to glykolytický enzym, který hraje nepostradatelnou roli v tvorbě energie (28, 31).

Závěr

Hlavním cílem této práce je zisk nových poznatků o proteinovém složení *B. garinii*, které budou využitelné k další analýze faktorů virulence daného mikroorganismu. Podařilo se identifikovat i proteiny, které jsou velice důležité pro enzootický cyklus patogena a patogenezi onemocnění. Ty se mohou účastnit vzájemných interakcí s hostiteli, a být tak součástí molekulárního mechanismu patogenetického obrazu onemocnění. Některé ze sledovaných proteinů jsou zcela neznámé a jsou označovány jako tzv. hypotetické proteiny, jiné se opakují v řadě species s odlišnými hodnotami pI či dokonce odlišnou molekulovou hmotností. Ani u přesně identifikovaných proteinů však není zcela jasné, jakou funkci mají odlišné formy téhož proteinu. Rovněž tak není jasné, jak ovlivňuje funkci proteinu jeho změněná lokalizace.

Možnosti využití proteomiky ve vztahu k různým onemocněním jsou obrovské. Zejména jsou to: identifikace (pozměněné) exprese proteinů a její vztah k onemocnění, vývoj nových biomarkerů pro diagnostiku a ranou detekci onemocnění, identifikace nových cílů pro léčbu, příp. kandidátů pro vývoj účinných vakcín. Identifikace některých proteinů tak může vést k vývoji nových léčiv a je tak možné získat i nové markery daného onemocnění.

Literatura

1. BARBOUR, AG. – TESSIER, SL. – HAYES, SF. Variation in a major surface protein on Lyme disease spirochetes. *Infect. Immun.*, 1984, vol. 4, p. 94–100.
2. BARBOUR, AG. Isolation and cultivation of Lyme disease spirochetes. *Yale J. Biol. Med.*, 1984, vol. 57, p. 521–525.
3. BARBOUR, AG. – HEILAND, RA. – HOWE, TR. Heterogenity of Major Proteins in Lyme Disease Borreliae: Molecular Analysis of North American and European Isolates. *J. Infect. Dis.*, 1985, vol. 152, p. 478–484.
4. BERGSTRÖM, S., et al. Molecular and Cellular Biology of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. In *Lyme Borreliosis: Biology, Epidemiology and Control*. UK, CAB International, 2002, p. 47–90.
5. BOUCHAL, P. – KUČERA, I. Dvourozměrná elektroforéza v proteomice: principy a aplikace. *Chem. Listy*, 2003, roč. 97, s. 29–36.
6. BRUSCA, JS., et al. Localization of outer surface proteins A and B in both the outer membrane and intracellular compartments of *Borrelia burgdorferi*. *J. Bacteriol.*, 1991, vol. 173, p. 8004–8008.
7. BUNIKIS, J. – NOPPA, L. – BERGSTRÖM, S. Molecular analysis of a 66-kDa protein associated with the outer membrane of Lyme disease *Borrelia*. *FEMS Microbiol. Let.*, 1995, vol. 131, p. 139–145.
8. GOLDSTEIN, SF. – BUTTLE, KF. – CHARON, NW. Structural Analysis of the *Leptospiraceae* and *Borrelia burgdorferi* by High- Voltage Electron Microscopy. *J. Bacteriol.*, 1996, vol. 178, p. 6539–6545.
9. GÖRG, A., et al. Very alkaline immobilized pH gradients for two-dimensional electrophoresis of ribosomal and nuclear proteins. *Electrophoresis*, 1997, vol. 18, p. 328–337.
10. HAVLASOVÁ, J., et al. Proteomic analysis of anti-*Francisella tularensis* LVS antibody response in murine model of tularemia. *Proteomics*, 2005, vol. 5, p. 2090–2103.
11. HOCHSTRASSER, DF. – MERRIL, CR. Catalysis for polyacrylamide gel polymerization and detection of proteins by silver staining. *Appl. Theor. Electrophor.*, 1988, vol. 1, p. 35–40.
12. HUBÁLEK, Z. – HALOUZKA, J. Distribution of *Borrelia burgdorferi* sensu lato genomic groups in Europe (Review). *Eur. J. Epidemiol.*, 1997, vol. 13, p. 951–957.
13. HUBALEK, M., et al. Comparative proteome analysis of the cellular proteins extracted from highly virulent *Francisella tularensis* ssp. *tularensis* and less virulent *F. tularensis* ssp. *holarctica* and *F. tularensis* ssp. *mediaasiatica*. *Proteomics*, 2004, vol. 4, p. 3048–3060.
14. CHARON, NW., et al. Spirochete chemotaxis, motility, and the structure of the spirochetal periplasmic flagella. *Res. Microbiol.*, 1992, vol. 143, p. 597–603.
15. JUNGBLUT, PR., et al. Proteomics in human disease: Cancer, heart and infectious diseases. *Electrophoresis*, 1999, vol. 20, p. 2100–2110.
16. JUNGBLUT, P. – GRABHER, G. – STÖFFLER, G. Comprehensive detection of Immunorelevant *Borrelia garnii* antigens by two-dimensional electrophoresis. *Electrophoresis*, 1999, vol. 20, p. 3611–3622.
17. KIMSEY, RB. – SPIELMAN, A. Motility of Lyme disease spirochetes in fluids as viscous as the extracellular matrix. *J. Infec. Dis.*, 1990, vol. 162, p. 1205–1208.
18. LENCO, J., et al. Insights into the oxidative stress response in *Francisella tularensis* LVS and its mutant Δ*iglC*1 + 2 by proteomics analysis. *FEMS Microbiol. Lett.*, 2005, vol. 246, p. 47–54.
19. MAGNUSSON, HJ. – HILL, C. – FLEISCHMAN, R. The minimal infectious inoculum of *Spirochaeta pallida* (Nichols strain) and a consideration of its rate of multiplication *in vivo*. *Am. J. Syphilis, Gonorrhea Venerol. Dis.*, 1948, vol. 32, p. 1–18.

20. NOWALK, AJ., et al. Comparative proteome analysis of subcellular fractions from *Borrelia burgdorferi* by NEPHGE and IPG. *Proteomics*, 2006, vol. 6, p. 2121–2134.
21. O'CONNELL, S., et al. Epidemiology of European Lyme borreliosis. *Zentralbl. Bakteriol.*, 1998, vol. 287, p. 229–240.
22. PAL, U., et al. Attachment of *Borrelia burgdorferi* within *Ixodes scapularis* mediated by outer surface protein A. *J. Clin. Investig.*, 2000, vol. 106, p. 561–569.
23. RADOLF, JD., et al. Characterization of Outer Membranes Isolated from *Borrelia Burgdorferi*, the Lyme Disease Spirochete. *Infect. Immun.*, 1995, vol. 63, p. 2154–2163.
24. SADZIENE, A., et al. A flagella-less mutant of *Borrelia burgdorferi*. Structural, molecular, and in vitro functional characterization. *J. Clin. Investig.*, 1991, vol. 88, p. 82–92.
25. SCHWAN, TG. – PIESMAN, J. Temporal Changes in Outer Surface Proteins A and C of the Lyme Disease-Associated Spirochete, *Borrelia burgdorferi*, during the Chain of Infection in Ticks and Mice. *J. Clin. Microbiol.*, 2000, vol. 38, p. 382–388.
26. SKARE, JT., et al. The Oms66 (p66) Protein Is a *Borrelia burgdorferi* Porin. *Infect. Immun.*, 1997, vol. 65, p. 3654–3661.
27. STEERE, AC. Lyme disease: A growing threat to urban populations. *Proceedings of the National Academy of Science, USA*, 1994, vol. 91, p. 2378–2383.
28. Swiss-Prot Protein Knowledgebase (ExPASy) [databáze online]. Swiss Institute of Bioinformatics [citováno 2006-03-17]. Dostupné z: *http://br.expasy.org/uniprot/*
29. TIGR-CMR [databáze online]. The Comprehensive Microbial Resource Database [citováno 2006-08-07]. Dostupné z: *http://cmr.tigr.org/tigrscripts/CMR/CmrHomePage.cgi*
30. Integrated microbial genomes [databáze online]. Doe Joint Genome Institute [citováno 2006-08-07]. Dostupné z: *http://img.jgi.doe.gov/cgi-bin/pub/main.cgi*
31. EMBL-EBI Database [databáze online]. The European Molecular Biology Laboratory – The European Bioinformatics Institute [citováno 2006-03-17]. Dostupné z: *http://www.ebi.ac.uk/interpro*

Korespondence: Kpt. Ing. Věra Neubauerová, Ph.D.
Ústřední vojenský zdravotní ústav
U Vojenské nemocnice 1200
169 01 Praha 6-Střešovice
Vera.Neubauerova@seznam.cz

Do redakce došlo 11. 7. 2008

Informace o sjezdu

Ve dnech 24. až 27. 5. 2008 se konal v Brně XVI. výroční sjezd České kardiologické společnosti. Jako již tradičně byl rozdělen do řady sekcí, v nichž zazněly špičkové i rutinně koncipované práce řady odborníků. Interní klinika ÚVN Praha, především její kardiologické oddělení, se účastnila odbornými přednáškami v oblasti hypertenze, arytmologie a několika posterovými sděleními. Odborných přednášek se zúčastnily i zdravotní sestry angažované v oblasti kardiologie.

Celková účast na sjezdu činila kolem 4000 osob. Kromě odborných aktivit byly pro účastníky sjezdu připraveny samozřejmě i večerní společenské akce a v neposlední řadě také již tradiční Kardioběh Jiřího Tomana, jehož se zúčastnili i čtyři příslušníci Interní kliniky ÚVN Praha.

Při neformálním rozhovoru s předsedou České internistické společnosti prof. MUDr. Richardem Češkou, DrSc., jsem byl dotázán, zda by vojenští lékaři-internisté měli zájem stát se ve větším počtu než doposud členy České internistické společnosti. Skýtalo by to jisté možnosti v oblasti publikační, vědecké a snad i výzkumné. Přislíbil jsem, že tuto informaci rozšířím mezi lékaře-vojáky z povolání a civilní zaměstnance resortu MO ČR, kteří doposud ve výše uvedené společnosti nejsou registrováni.

MUDr. Ivan Jeřábek
zástupce přednosty IK ÚVN Praha