



Ústav  
experimentální  
medicíny AV ČR, v.v.i.

EU Centre of Excellence



Výroční  
zpráva

2012



**Ústav  
experimentální  
medicíny AV ČR, v.v.i.**

EU Centre of Excellence

# Výroční zpráva za rok 2012

Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4 – Krč

Tel.: +420 261 062 230

E-mail: [uemavcr@biomed.cas.cz](mailto:uemavcr@biomed.cas.cz)

[www.iem.cas.cz](http://www.iem.cas.cz)

[www.uem.cas.cz](http://www.uem.cas.cz)



# Obsah

- 6 Slovo úvodem**
- 8 Z historie ústavu**
- 10 Vedení ústavu a kontaktní informace**
- 11 Orgány ústavu**
- 12 Organizační schéma ústavu**
- 13 Oddělení a významné výsledky výzkumu**
  - 13 Oddělení neurověd
  - 21 Oddělení neurofyziologie sluchu
  - 24 Oddělení buněčné neurofyziologie
  - 27 Oddělení molekulární neurofyziologie
  - 29 Oddělení farmakologie
  - 30 Oddělení genetické ekotoxikologie
  - 34 Oddělení teratologie
  - 36 Oddělení molekulární biologie nádorů
  - 40 Oddělení mikroskopie
  - 43 Oddělení tkáňového inženýrství
  - 44 Oddělení technologického transferu
- 44 Výzkumné centrum buněčné terapie a tkáňových náhrad (VCBT)**
- 47 Inovační biomedicínské centrum (IBC)**
- 50 Národní výzkumné projekty**
- 56 Impaktované publikace za rok 2012**
- 66 Věda pro praxi a život**
- 66 Patenty**
- 69 Pedagogická činnost**
- 72 Mezinárodní spolupráce a projekty**

# Slovo úvodem

Jsem přesvědčena, že žijeme ve společnosti vědění. Tato věta dává křídla politikům, pedagogům, reformátorům universit a evropským komisařům, je hnací silou vědců, trhů i podniků. Vědění a vzdělání jsou, jak se tvrdí, nejdůležitějšími zdroji Evropy, chudé na nerostné zdroje, a ten, kdo investuje do vzdělání, investuje do budoucnosti. Je jasné, že investice do vědění nesou nejvyšší úrok. Moderní věda není odtržena od ekonomiky, od potřeb hospodářství každé země a jejím hlavním cílem je, podle mého mínění, zlepšení kvality života. Dotýká se tudíž každého občana a jako taková by měla být prezentována, financována a společensky uznávána. Pro každou vědeckou a výzkumnou instituci je dnes klíčové to, jak je instituce úspěšná v získávání grantů a projektů, samozřejmě z finančních důvodů, ale také pro možnost dalšího rozvoje vědy a samotných vědeckých týmů – dovolte proto krátké shrnutí:



**Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.**, se zabývá vybranými problémy biomedicíny se zaměřením na aplikaci v klinické medicíně. V oblasti základního neurovědního výzkumu jsou studovány iontové změny a difúzní parametry v CNS v průběhu fyziologických a patologických stavů; nesynaptický přenos v CNS, receptory a iontové kanály, funkce gliových buněk, úloha glutamátergických receptorů a vápníkových iontů v průběhu komunikace mezi neurony a gliovými buňkami, morfologické a funkční charakteristiky nervových buněk sluchového systému a jejich poškození patologickými procesy. Ve spolupráci s Výzkumným centrem buněčné terapie a tkáňových náhrad probíhá výzkum v oblasti embryonálních kmenových buněk, regulace buněčného cyklu v průběhu gametogeneze a diferenciace, řízené diferenciace a implantace neurálních a embryonálních kmenových buněk, tvorby tkáňových náhrad na bázi hydrogelů, autologních chondrocytů a biodegradabilních matic z netkaných nanovláken.

V oblasti buněčné biologie se výzkum zabývá strukturně-funkční organizací buněčného jádra, dále pak studiem problematiky molekulárních mechanismů rozvoje rakoviny a podstatou vnímavosti vůči nádorovým onemocněním. Součástí tohoto výzkumu je vyhledávání časných ukazatelů, indikujících možnost maligní transformace a napomáhající časné diagnostice. Mezi další oblasti výzkumu patří genotoxické a embryotoxické účinky xenobiotik, mechanismy vzniku vrozených vad, vznik a průběh toxických reakcí na buněčné a tkáňové úrovni, histochemie a farmakologie oka, biochemie enzymů jako markerů metabolických procesů a sledování účinků farmak na imunitní reakce v průběhu infekčních onemocnění. V oblasti biotechnologických inovací je činnost ústavu zaměřena na technologický transfer a podporu spolupráce mezi ÚEM AV ČR a podnikatelskou sférou v oboru regenerativní medicíny prostřednictvím vzdělávání a společné výzkumné a vývojové činnosti.

Ústav je od roku 2000 Centrem Excelence EU s názvem MEDIPRA. V roce 2012 jsme byli jako ústav úspěšní v získávání nových grantů a projektů. Jsem velmi ráda, že se nám podařilo získat **„Projekt excelence v oblasti neurovědy“** (GA ČR), jehož spoluřešitelem je pracoviště prof. Syky. Pracoviště Dr. Zídka se stalo spoluřešitelem **„Centra vývoje originálních léčiv“** (TA ČR- Centra Kompetence) a pracoviště Ing. Topinky se stalo spoluřešitelem **„Centra studií toxických vlastností nanočástic“** (GA ČR).

**Inovační biomedicínské centrum ústavu** a některé firmy, především Bioinova s.r.o., Articell s.r.o., Cellmagel s.r.o. a Eponacell s.r.o. se úspěšně rozvíjejí podle plánu. V rámci projektu Konkurenceschopnost bylo v roce 2012 vybudováno **„Výzkumné centrum buněčné terapie a tkáňového inženýrství“** - jedná se o stavbu přiléhající ke stávající budově Inovačního biomedicínského centra. Centrum bude především sloužit základnímu a translačnímu biomedicínskému výzkumu. Objekt je dovybaven laboratorní technikou.

Získali jsme též další projekty financované z evropských strukturálních fondů, konkrétně se jedná o tříletý projekt **„Příprava výzkumných týmů pro projekt BIOCEV“**, ve kterém budou tři postdoktorandi připravovat základy nových výzkumných skupin pro centrum BIOCEV. Pokračujeme tak v aktivní účasti ústavu v projektu **BIOCEV**, kde ústav má své povinnosti, ale i práva a především získá několik nových laboratoří, právo využívat společné přístrojové vybavení, myší kliniku pro transgenní zvířata a další společné prostory.

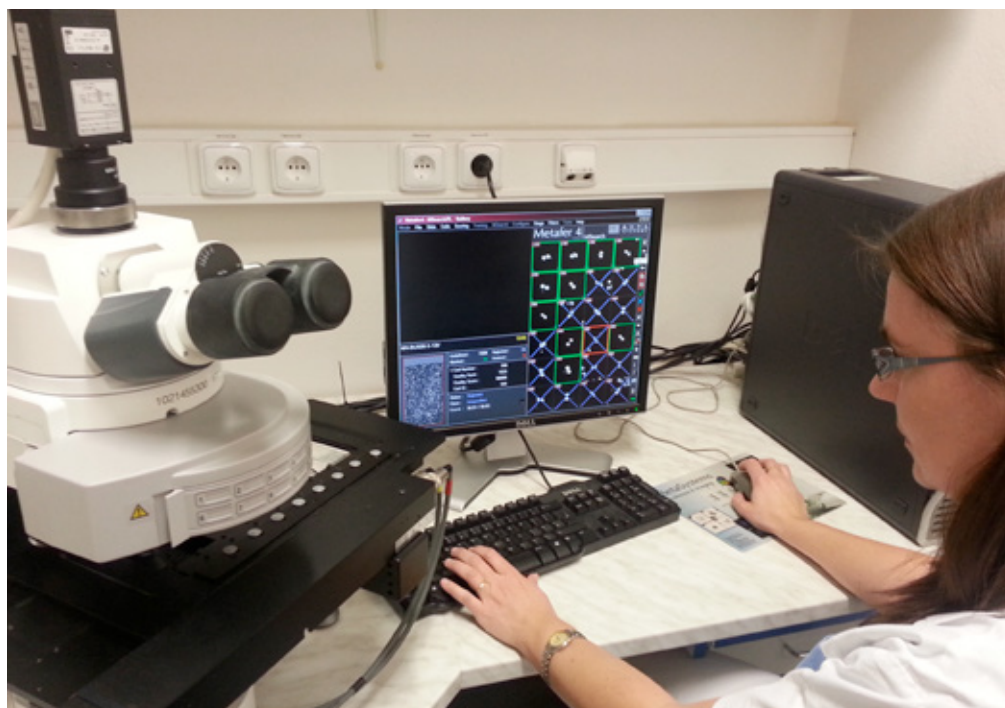
V listopadu 2012 byl zahájen nový vzdělávací projekt s názvem **„Lidské zdroje pro neurovědní výzkum v Královéhradeckém a Ústeckém kraji“**, ve kterém byly sestaveny a jsou pod naším odborným vedením rozvíjeny nové vědecké týmy - Neuroregenerace a Neuroonkologie - při Masarykově nemocnici v Ústí nad Labem

a při Lékařské fakultě UK v Hradci Králové. Jsme jako ústav též odbornými partnery ve vzdělávacím projektu firmy EastHorn Clinical Services in CEE, s.r.o. se zaměřením na „**Klinické studie pro přípravky moderní terapie**“.

S ohledem na stále problematičtější institucionální financování musí ústav i do budoucna maximálně usilovat o získávání prostředků z účelových zdrojů - zejména z národních a mezinárodních programů pro výzkum a vzdělávání.

Molekulární biologie a lékařský výzkum v posledních 50 letech udělaly mnohem větší pokrok než v předchozích 500 letech. V lékařském výzkumu očekáváme ještě větší a rychlejší pokrok právě v příštích letech díky výzkumu v molekulární genetice, neurovědách, nádorové problematice a v regenerativní medicíně. K tomuto výzkumu především přispívá v České republice náš ústav.

Eva Syková  
ředitelka ústavu



# Z historie ústavu

Dnešní oblasti výzkumu ÚEM AV ČR navazují na jeho historii. Ústav byl oficiálně **založen v roce 1975** sloučením čtyř vědeckých laboratoří, které vznikly o dvacet let dříve. Tři z nich byly přidruženy ke klinickým oddělením Univerzity Karlovy, tj. k Oddělení plastické chirurgie, Oddělení oftalmologie a Oddělení otorhinolaryngologie. Čtvrtá laboratoř byla úzce spjata s Oddělením histologie na 1. Lékařské fakultě UK se zaměřením na buněčné ultrastruktury. Pod vedením uznávaných profesorů Buriana, Kurze, Přecechtěla a Wolfa, se laboratoře etablovaly v lékařském světě a významně přispívaly k uznání československého lékařského výzkumu i na mezinárodní úrovni. Tyto čtyři laboratoře, přestože intelektuálně silné a poměrně dobře vybavené, doplácely na svou izolovanost a nedostatek možností ke spolupráci. Proto došlo ke spojení těchto laboratoří a založení ústavu v rámci Československé akademie věd.

Otolaryngologista, **profesor Vlastimil Kusák**, byl jmenován jeho prvním ředitelem (1975–1984). Výzkumné spektrum bylo rozšířeno přizváním skupiny imunologů do ústavu (MUDr. Jiřího Fraňka a MUDr. Karla Nouzy), a založením Laboratoře pro výzkum vlivu mykotoxinů na zdraví ve východních Čechách (Olešnice, Orlické hory).

V sedmdesátých a osmdesátých letech se profil ústavu vytříbil, zvláště po přesunu většiny laboratoří do budovy v Legerově ulici a následným jmenováním **profesora Jiřího Elise** ředitelem (1984–1990). Oblasti výzkumu byly rozšířeny o výzkum buněčného jádra a jadérka využitím elektronové mikroskopie, zejména v krevních buňkách, mapování morfologie nukleových kyselin, morfologii a imunohistochemii štítné žlázy a slinivky, mechanismy lokální imunity, zkoumání rakovinné imunity a reakce transplantátu u příjemce, biochemii a histochemii oka, korneální patologii a testování kontaktních čoček, morfologii vnitřního ucha a její změny pod vlivem hluku, elektrofyziologii centrálního sluchového systému, základy genotoxicity a teratologie, mechanismy a epidemiologii kraniofokálních malformací a testování mykotoxinů.

Zatímco některé skupiny a jednotlivci dosáhli vysoké úrovně vědecké práce, ústav jako celek trpěl roztržitostí výzkumných témat, nedostatkem vnitřní komunikace a dalšími překážkami charakteristickými pro sedmdesátá a osmdesátá léta dvacátého století, na začátku devadesátých let vedlo několik souběžných událostí ke sladění vědeckého zaměření ústavu a jeho lidského potenciálu. Tyto procesy zahrnovaly nejen změny politické situace v zemi, ale také významné oživení ústavu. V roce 1990 byl ředitelem jmenován **profesor Richard Jelínek**, vedoucí laboratoře teratologie (1990–1994). Došlo k reorganizaci ústavu na základě otevřené soutěže interních projektů, která byla dále posílena vysokou úspěšností v soutěži o přidělení grantů Grantovou agenturou Akademie věd ČR. Vzrostlo zapojení členů ústavu do výuky studentů medicíny a do ekologicky zaměřených projektů, zvláště do výzkumu zaměřeného na nepříznivý vliv exogenních faktorů na organismus.

K celkovému zlepšení výsledků ústavu významně přispěl příchod dvou nově vzniklých vědeckých skupin v roce 1991 - Laboratoře buněčné neurofyziologie z Ústavu fyziologických regulací, vedené profesorkou Evou Sykovou a Laboratoře genetické ekotoxikologie, vedené MUDr. Radimem Šrámem (sdružená laboratoř s Krajskou hygienickou stanicí Středočeského kraje). Skupiny orientované na klinický výzkum buď zanikly nebo byly přesunuty na příslušné kliniky. V roce 1993 se ústav přestěhoval do nové budovy v Praze 4-Krči, kde se nachází několik dalších institucí biomedicínského výzkumu Akademie věd ČR.

V roce 1994 byl ředitelem ústavu jmenován **profesor Josef Syka** (1994–2001). Ve stejném roce prošel ústav úspěšně interním hodnocením Akademie věd ČR. Od té doby došlo k významným změnám v organizaci ústavu, které sjednotily jeho zaměření a vědecký profil.

V roce 2001 byla do funkce ředitelky jmenována **profesorka Eva Syková**. V následujícím roce se výzkumný program ústavu rozšířil zformováním čtyř nových skupin a dosáhl tak současné velikosti. Důvodem této změny bylo přidružení bývalého Ústavu farmakologie AV ČR a Oddělení molekulární embryologie z Ústavu živočišné fyziologie a genetiky AVČR.

Od 1. ledna 2007 se ústav přeměnil na **veřejnou výzkumnou instituci (v.v.i.)** zřízenou zákonem č. 341/2005 Sb., O veřejných výzkumných institucích. V roce 2010 oslavil ústav 35. výročí svého vzniku.

Koncem roku 2012 odešla z ústavu skupina RNDr. Karla Koberny, Ph.D. a řady posílil tým pracovníků **doc. RNDr. Vladimíra Holáně, DrSc.**, kteří jsou členy nového Oddělení translační imunologie.

V rámci evropského projektu Konkurenceschopnost bylo rozšířeno Inovační biomedicínské centrum ústavu o vybudování zrcadlové budovy, která bude především sloužit základnímu a translačnímu výzkumu pod názvem „**Výzkumné centrum buněčné terapie a tkáňových náhrad**“.

Budova byla dovybavena přístroji a pracují v ní tři nové skupiny:

- Oddělení tkáňového inženýrství (pod vedením prof. RNDr. Evžena Amlera, CSc.)
- Oddělení transplantační imunologie (pod vedením doc. RNDr. Vladimíra Holáně, DrSc.)
- Laboratoř biomateriálů a biofyzikálních metod (pod vedením PharmDr. Šárky Kubínové, Ph.D.)

V **Inovačním biomedicínském centru** ústavu se úspěšně rozvíjí firmy: Bioinova, s.r.o., Eponacell, s.r.o., Articell, s.r.o., a Cellmagel, s.r.o.

V současnosti patří Ústav experimentální medicíny ke skupině institucí AV ČR zaměřených na biomedicínský výzkum. Je jedinou institucí v České republice zabývající se komplexním lékařským výzkumem.





# Vedení ústavu



Ředitelka:  
**prof. MUDr.  
Eva Syková**  
DrSc., FCMA



Zástupce ředitelky:  
**doc. RNDr.  
Alexandr Chvátal**  
DrSc., MBA

## Předsedkyně Rady instituce:

prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA

## Předseda Dozorčí rady:

prof. Ing. Petr Ráb, DrSc.

## Adresa a kontakt:

### Ústav experimentální medicíny Akademie věd ČR, v. v. i.

Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4-Krč, Česká republika

Tel.: +420 241 062 230 Fax: +420 241 062 782

E-mail: uemavcr@biomed.cas.cz

### Sekretariát ředitelky ústavu:

Tel.: +420 241 062 230, Fax: +420 241 062 782

Renata Pesrová

E-mail: uemavcr@biomed.cas.cz

Jitka Danielová

E-mail: dani@biomed.cas.cz

[www.iem.cas.cz](http://www.iem.cas.cz)

[www.uem.cas.cz](http://www.uem.cas.cz)

### Knihovna ÚEM AV ČR:

Ivana Kolářová

Tel.: +420 241 062 218

Fax +420 241 062 782

E-mail: ikolar@biomed.cas.cz

### Tisková mluvčí:

Mgr. Jana Voláková Křížová

Tel.: +420 241 062 780

E-mail: krizova@biomed.cas.cz

# Orgány ústavu

## Rada instituce Ústavu experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Radu instituce (ÚEM AV ČR) volí shromáždění vědeckých pracovníků. Skládá se z předsedy, místopředsedy, interních a externích členů. Rada instituce dbá na zachování účelu zřízení organizace, na uplatnění veřejného zájmu v její činnosti a na řádné hospodaření, stanovuje hlavní směry činnosti organizace, schvaluje vnitřní předpisy a rozpočet organizace, projednává návrhy na změny zřizovací listiny a vykonává další činnosti dle zákona.

Rada instituce v roce 2012 jednala celkem osmkrát, vždy byla usnášeníschopná. Na prvním jednání se Rada sešla v novém složení, které vzniklo z volby shromáždění vědeckých pracovníků v prosinci 2011. V tajném hlasování byla předsedkyní zvolena prof. MUDr. Eva Syková, DrSc. a místopředsedou pak MUDr. Radim Šrám, DrSc. Rada na svém druhém zasedání jednomyslně doporučila svého kandidáta prof. MUDr. Evu Sykovou, DrSc. na funkci ředitelky ÚEM AV ČR na léta 2012–2017. Rada schválila novelu Pracovního řádu ÚEM, Organizačního řádu ÚEM a na návrh Atestační komise zpřísněná kritéria pro zařazování doktorandů a vědeckých pracovníků do kvalifikačních skupin a platových tříd.

### Interní členové:

prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA  
*předsedkyně Rady instituce*

MUDr. Radim J. Šrám, DrSc.  
*místopředseda Rady instituce*

Ing. Miroslava Anděrová, CSc.  
doc. RNDr. Alexandr Chvátal, DrSc., MBA  
RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.  
doc. MUDr. Miroslav Peterka, DSc.  
prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.  
MUDr. Pavel Vodička, CSc.  
RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.

### Externí členové:

prof. MUDr. Stanislav Filip, Ph.D., DSc. (FN HK)  
Ing. Milan Hájek, DrSc. (IKEM)  
prof. MVDr. Aleš Hampl, CSc. (LF MU)  
prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc. (ÚVN)  
doc. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D. (2.LF UK)

Tajemník: Ing. Petr Bažant, CSc. MBA  
E-mail: [bazant@biomed.cas.cz](mailto:bazant@biomed.cas.cz)

---

## Dozorčí rada Ústavu experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Dozorčí rada vykonává dohled nad činností, hospodařením a nakládáním s majetkem veřejné výzkumné instituce a vydává předchozí písemný souhlas k vybraným právním úkonům. Schází se nejméně dvakrát ročně.

Jednání v roce 2012 proběhlo ve dvou termínech, a to 25. června a 14. prosince 2012. Okruhy projednávaných témat: Projednání rozpočtu ústavu a jeho případných změn, nájemní smlouvy, výroční zpráva, hodnocení ředitelky ústavu, výsledky interní kontroly ústavu a přijatá opatření, personální politika ústavu ve vazbě na rozpočtové možnosti, stav řešení projektů financovaných ze strukturálních fondů a formulace doporučení.

V roce 2012 došlo v souladu se zákonem k personální obměně složení dozorčí rady ústavu. Dozorčí rada měla v roce 2012, včetně předsedy a místopředsedy, celkem 6 členů:

### Členové Dozorčí rady:

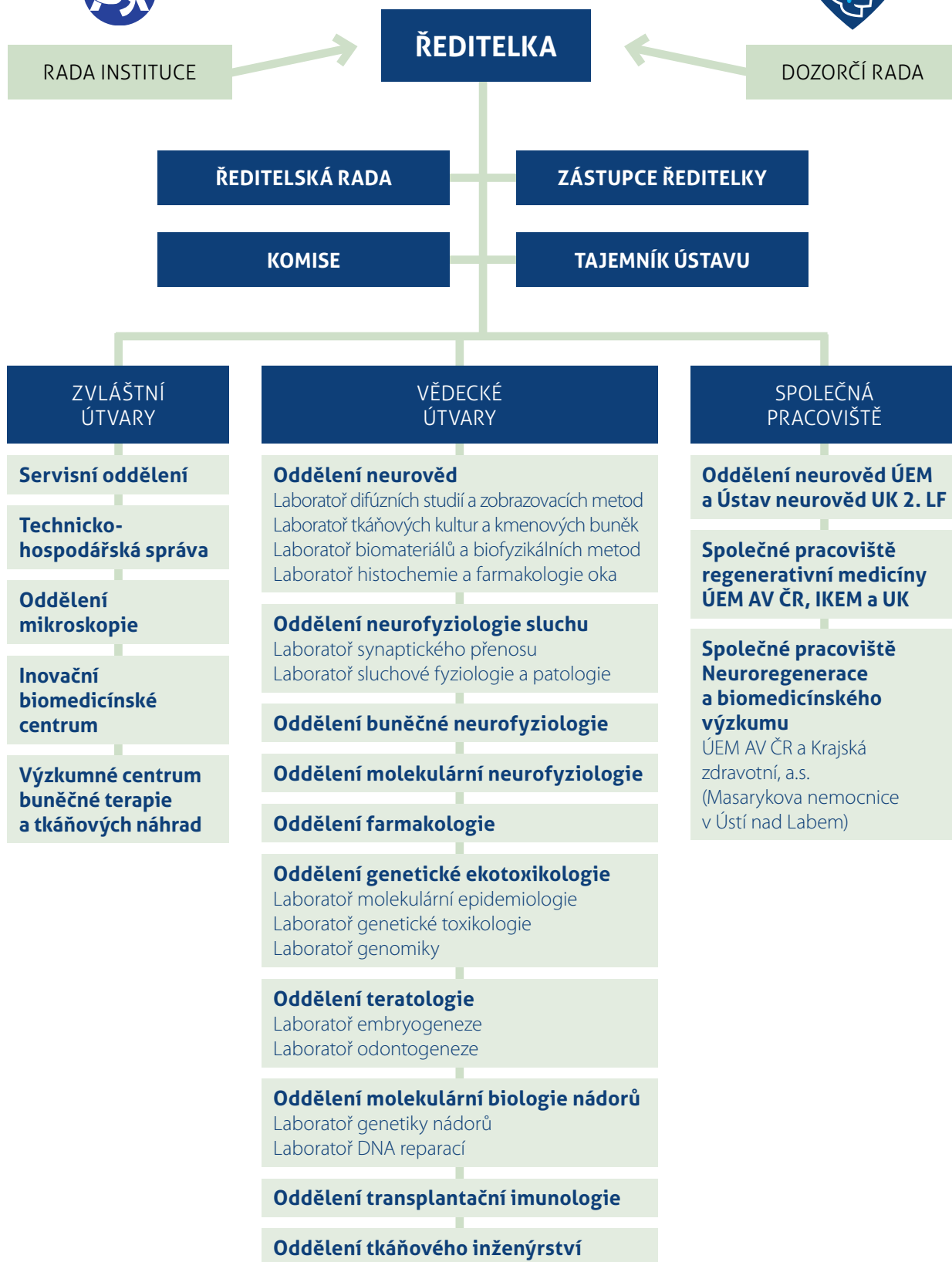
prof. Ing. Petr Ráb, DrSc. (Akademická rada AV ČR) – *předseda*  
Ing. Petr Bažant, CSc., MBA (ÚEM AV ČR, v.v.i.) – *místopředseda*

JUDr. Jiří Malý (Středisko společných činností AV ČR, v.v.i., Praha)  
prof. MVDr. Jiří Rubeš, CSc. (Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i., Brno)  
MUDr. Karel Filip, CSc., MBA (Thomayerova nemocnice, Praha)  
Ing. Josef Fulka, DrSc. (Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i., Praha)

Tajemník: Ing. Jan Prokšík  
E-mail: [proksik@biomed.cas.cz](mailto:proksik@biomed.cas.cz)

# Organizační schéma ústavu

EU centrum excellence



# Oddělení neurověd

**Vedoucí: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA**

E-mail: sykova@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 230

V oddělení jsou studovány mechanismy onemocnění CNS, poranění mozku a míchy, užití kmenových buněk a biomateriálů v jejich léčbě. Dále jsou studovány iontové změny a difúzní parametry v CNS v průběhu fyziologických a patologických stavů, nesynaptický přenos v CNS, receptory a iontové kanály, funkce gliových buněk.



## Laboratoř tkáňových kultur a kmenových buněk

**Vedoucí: RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.**

E-mail: jendel@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 619

V laboratoři se studuje izolace, značení a užití kmenových buněk k léčbě poranění mozku a míchy. Jsou studovány různé typy buněk (mezenchymové kmenové buňky, olfaktorická glie a embryonální kmenové buňky) z hlediska jejich potenciálu napomáhat regeneraci nervové tkáně. Makroporézní polymerní hydrogely nebo nanovláknenné struktury jsou využívány jako vhodné nosiče pro růst buněk jak v kulturách *in vitro*, tak v *in vivo* implantacích jako cílené nosiče buněk, které podporují regeneraci poraněné tkáně. Cílem buněčné terapie je opravit nebo nahradit, případně zlepšit biologické funkce poškozené nervové tkáně.



### Vědeckí pracovníci:

prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA  
RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.  
MVDr. Takashi Amemori, CSC.  
Mgr. Nataliya Romanyuk, Ph.D.  
MUDr. Lucia Urdzíkova-Machová, Ph.D.  
MUDr. Jiří Šedý, Ph.D.  
MUDr. Aleš Hejčíl, Ph.D.  
RNDr. Klára Jiráková, Ph.D.  
PharmDr. Šárka Kubinová, Ph.D.

### Postgraduální studenti:

Mgr. Miroslava Kapcalová (*mat. dovolená*)  
MUDr. Karolína Turnovcová  
MUDr. Serhiy Forostyak  
MUDr. Petr Lesný  
Mgr. Václav Vaněček  
Mgr. Magdalena Kulijewicz-Nawrot  
Mgr. Dana Mareková (*mat. dovolená*)  
Mgr. Lenka Baranovičová (*do května 2012*)  
Mgr. Jiří Růžička  
Mgr. Kristýna Kárová

MUDr. Pavel Svítíl  
MUDr. Pavel Tukmachev  
Mgr. Zuzana Kollarová

### Techničtí pracovníci:

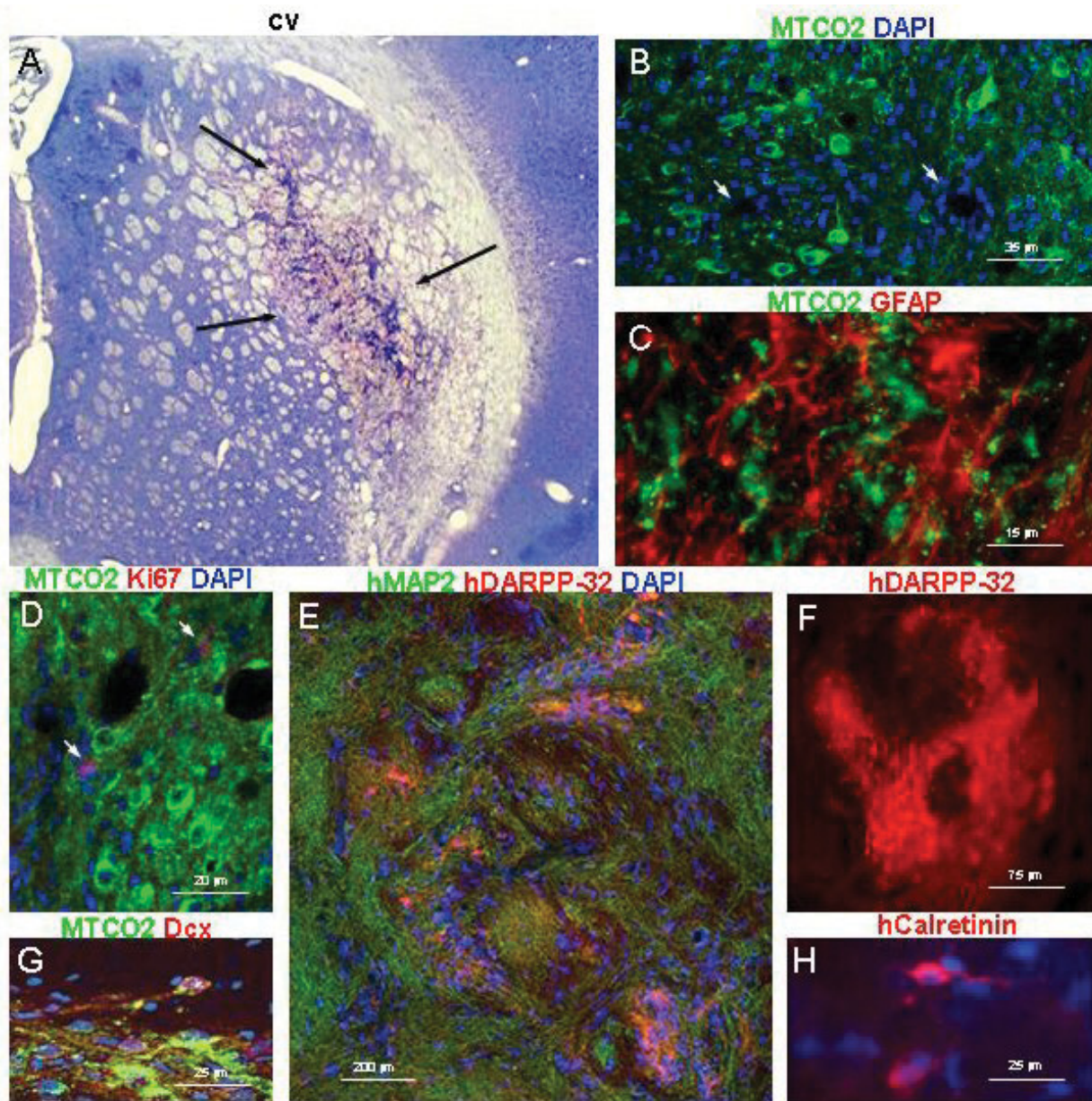
Linda Fedorowiczová  
Pavlína Macková  
Michal Douděra

## Významné výsledky v roce 2012

### Indukované pluripotentní kmenové (iPS) buňky jsou významným zdrojem pro léčbu akutních mozkových příhod

Lidské indukované pluripotentní kmenové (iPS) buňky jsou významným zdrojem pro léčbu akutních mozkových příhod. Neurální prekursori derivované z iPS buněk jsme transplantovali do striata potkanům s modelem iktu. Transplantované buňky diferencovaly do interneuronů a GABAergních neuronů, které vysílaly své axony

do substantia nigra. Transplantát rovněž prorostl 5-HT pozitivními buňkami příjemce. Tyto histologické změny vedly k zmírnění funkčního deficitu vyvolaného iktem a ke snížení atrofie substantia nigra, ke které dochází po poškození striato-nigrálních spojů. Transplantované buňky tak mají v léčbě modelu mozkové mrtvice dvojí účinek. V prvních měsících uvolňují látky, které snižují odumírání důležitých struktur v mozku (substantia nigra) a podporují regeneraci nervové tkáně, což se projeví snížením neurologického deficitu způsobeného iktem. V dalších měsících dochází k začleňování diferencovaných buněk do mozkových struktur příjemce a k rekonstrukci příslušných nervových drah.



**Obr. A. Lidské neurální prekursorů derivované z indukovaných pluripotentních buněk (NP-iPS) transplantované do striata potkana s ischemickou lézí. Šipky lokalizují transplantát. B, C, Lidské buňky (MTCO2+) se integrovaly do tkáně hostitele a prorostly gliovými buňkami příjemce (GFAP+). D, Proliferující buňky v transplantátu (Ki67+) nebyly pozitivní na lidský marker MTCO2 a jednalo se pravděpodobně o astrocyty nebo mikroglie. E, F, H, Transplantované buňky diferencovaly do DARPP32+ striatálních neuronů a interneuronů (hCalretinin+). G, NP-iPS diferencované do neuroblastů migrovaly ve striatu (DCX+) na krátké vzdálenosti od místa vpichu.**

## Publikace:

Polentes J, Jendelova P, Cailleret M, Braun H, Romanyuk N, Tropel P, Brenot M, Itier V, Seminatore C, Baldauf K, Turnovcova K, Jirak D, Teletin M, Côme J, Tournois J, Reymann K, Sykova E, Viville S, Onteniente B.: (2012) Human induced pluripotent stem cells improve stroke outcome and reduce secondary degeneration in the recipient brain. Cell Transplant. 2012;21(12):2587-602, IF 5,13.

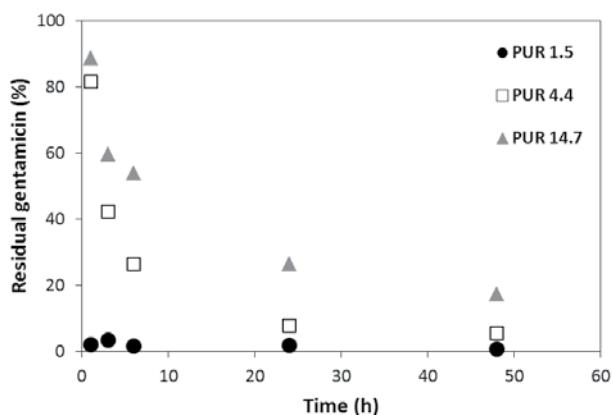
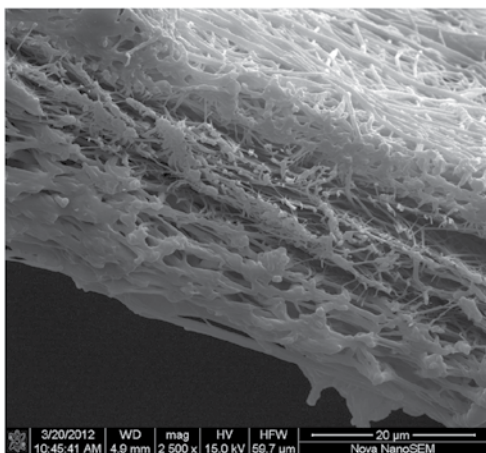
## Řízené uvolňování gentamicinu z nanovlákných „sendvičů“ s různou tloušťkou vnějších vrstev



### PharmDr. Šárka Kubínová, Ph.D.

E-mail: sarka.k@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 635

Technologií bezjehlového elektrostatického zvláknování byly připraveny nanovlákněné „sendviče“ PUR/PVA/PVA s různou tloušťkou vnějších vrstev polyuretanu (PUR) a s inkorporovaným gentamicinem do středové vrstvy polyvinylalkoholu (PVA). HPLC analýza a inhibice bakteriálního růstu potvrdily stabilitu gentamicinu po jeho inkorporaci do nanovláken během procesu zvláknování. Zvýšení tloušťky vnějších krycích vrstev „sendviče“ vedlo k pomalejšímu uvolňování gentamicinu. Nanovlákněné vrstvy s řízeným uvolňováním léčiva představují perspektivní materiál pro použití v různých oblastech medicíny.



**Obř. A**, SEM zobrazení nanovlákněného „sendviče“ s vnější vrstvou PUR 4.4 g/m<sup>2</sup>.

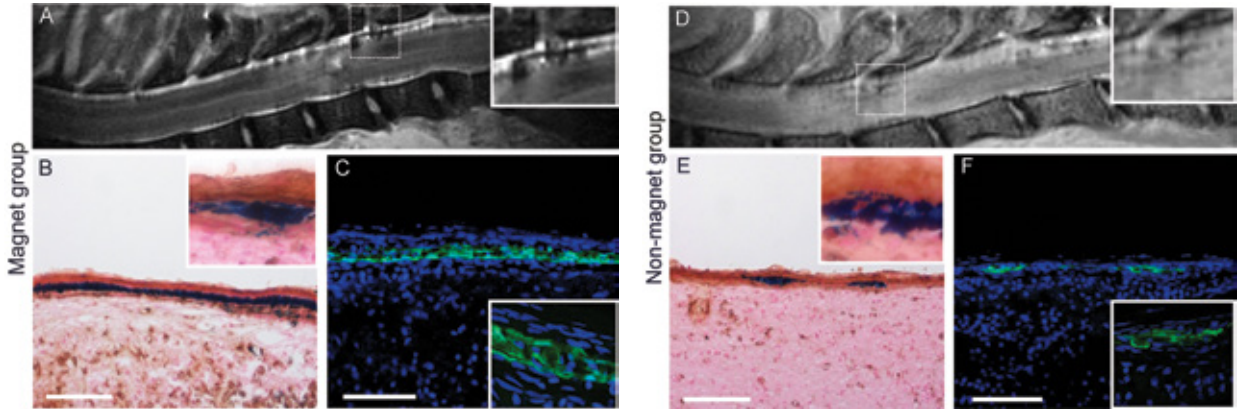
**B**, Graf zobrazující kinetiku uvolňování gentamicinu z nanovlákněných „sendvičů“ s různou tloušťkou krycích vrstev.

## Publikace:

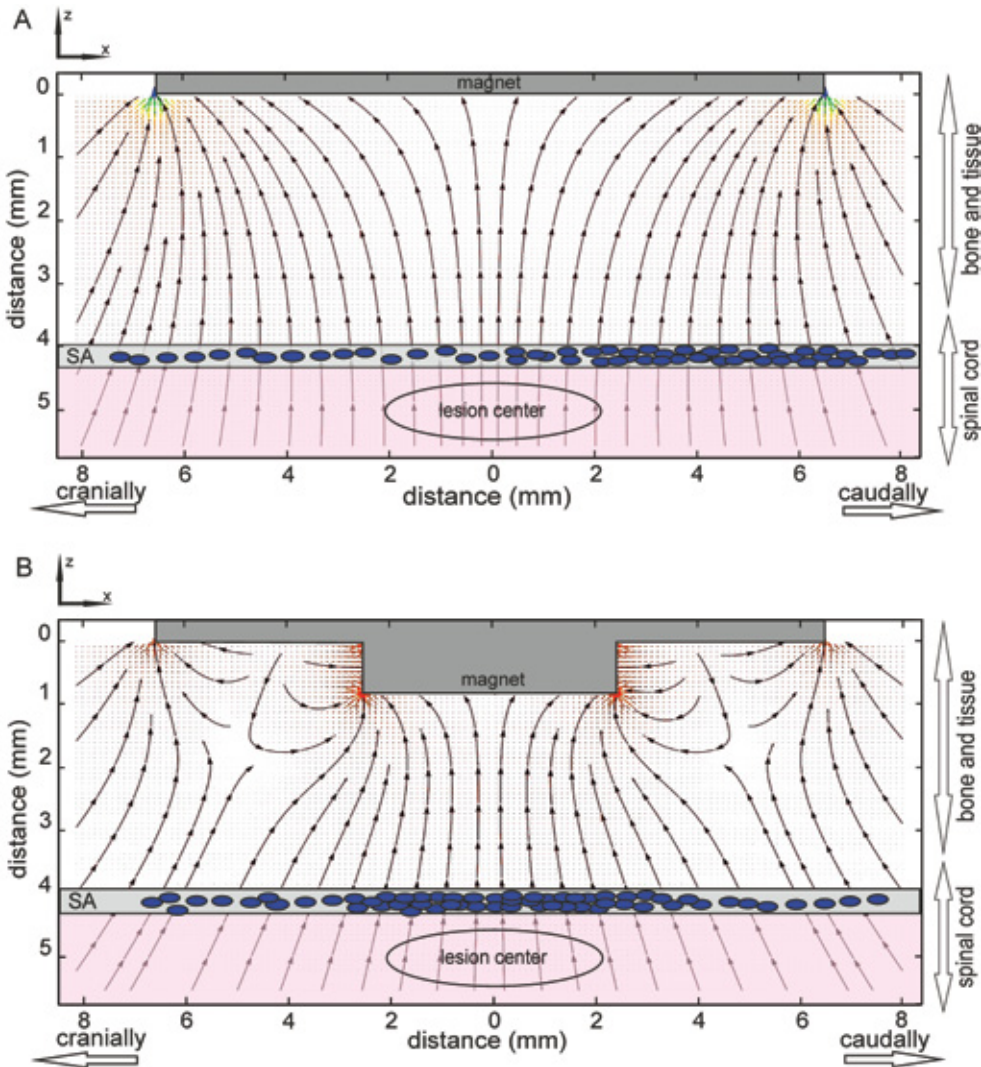
Širc, J., Kubinová, Š., Hobzová, R., Stránská, D., Kozlík, P., Bosáková, Z., Mareková, D., Holáň, V., Syková, E., Michálek, J.: (2012) Controlled gentamicin release from multi-layered electrospun nanofibrous structures of various thicknesses. Int. J. Nanomedicine 7: 5315-25, IF 3,130.

## Efektivní cílené magnetické doručování mesenchymálních kmenových buněk do míšního poranění

V buněčné terapii bývá problém doručit dostatečně velké množství buněk na místo poranění. Jednou z možností je využít magnetických nanočástic k cílenému doručení do místa léze pomocí permanentního magnetu. Potkanům s míšní lézí byl implantován nad místo poranění magnet a zvířatům byly intratekálně aplikovány mesenchymové kmenové buňky značené superparamagnetickými nanočásticemi. Buňky se zkoncentrovaly v okolí léze a jejich distribuce odpovídala vypočítané distribuci magnetických sil působících na transplantované buňky v oblasti léze (obrázek 1). Efektivita cíleného doručování buněk může být ještě zvýšena využitím magnetů, které vytvářejí modulované magnetické pole (obrázek 2). Proto byl navržen matematický model kinetiky cílení buněk do míšní léze a analyzovány parametry magnetického systému kritické pro efektivní cílení buněk.



**Obr. 1. Hypointensní signál magnetické rezonance** z magneticky značených transplantovaných mesenchymových kmenových buněk v oblasti léze u zvířat s magnetickým implantátem **A**, a bez implantátu **D**. Buňky byly u zvířat s magnetem, oproti kontrole bez magnetu, výrazně koncentrovány v oblasti léze, barvení na železo berlínskou modří **B, E** kolokalizuje se zeleným fluorescenčním proteinem **C, F**. Měřtko = 100  $\mu\text{m}$ .



**Obr. 2. Magnetické siločáry** v okolí plochého **A** a zubatého magnetu **B**. Šípky ukazují směr magnetických sil působících na označené buňky. Odpovídající distribuce transplantovaných buněk na povrchu míchy je vyznačená modrými kuličkami. Oblasti s nejvyššími hodnotami magnetických sil jsou označeny zeleně, oranžově a červeně.

# Laboratoř difúzních studií a zobrazovacích metod

**Vedoucí: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA**

E-mail: sykova@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 230

V laboratoři jsou studovány změny extracelulárního prostoru, které vznikají během fyziologických a patologických stavů. K tomuto účelu se používá několik modelů na zvířatech, které napodobují patologické stavy a nemoci nervového systému, např. ischemického poškození, nádorů, změn během stárnutí, poranění mozku a míchy a Alzheimerovy choroby. Cílem výzkumu je zlepšení terapeutických a diagnostických metod pro onemocnění CNS a prevence poškození nervového systému. Studie jsou zaměřeny na výzkum a pochopení mechanismů udržování iontové a objemové homeostázy v CNS, extracelulární matrix, extracelulárního prostoru a jeho funkce jako komunikačního kanálu a studiem difúzních parametrů nesynaptického „objemového“ přenosu a úlohy gliových buněk při přenosu signálů.



## **Vědeckí pracovníci:**

prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA  
doc. MUDr. Lýdia Vargová, Ph.D.  
Mgr. Ivan Voříšek, Ph.D.  
MUDr. Aleš Homola, Ph.D.

## **Postgraduální studenti:**

Mgr. Lesia Dmytrenko  
MUDr. Michal Cicanič

## **Laboranti/technický personál:**

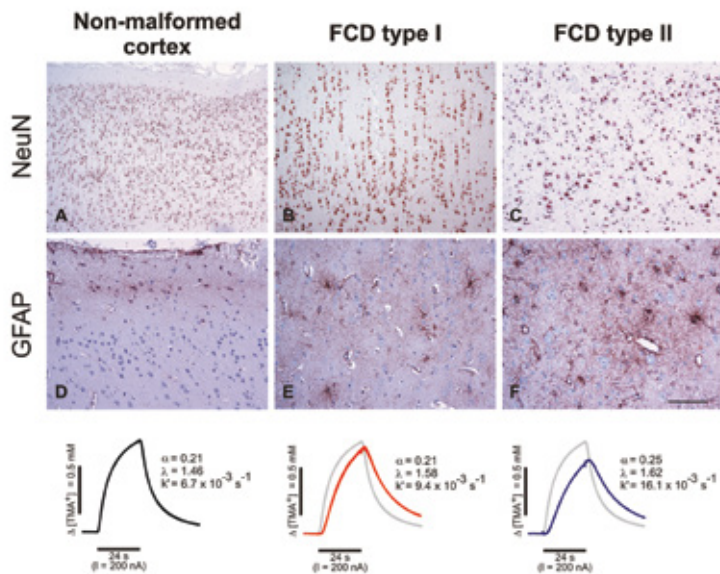
Hana Voříšková  
Helena Pavlíková

## Významný výsledek v roce 2012

### **Kvantitativní a kvalitativní změny extracelulární matrix v dysplastické kůře a zhoršení difúzních vlastností tkáně představují další patogenetický faktor, přispívající k neuronální hyperexcitabilitě a vzniku epileptiformní aktivity u lidí**

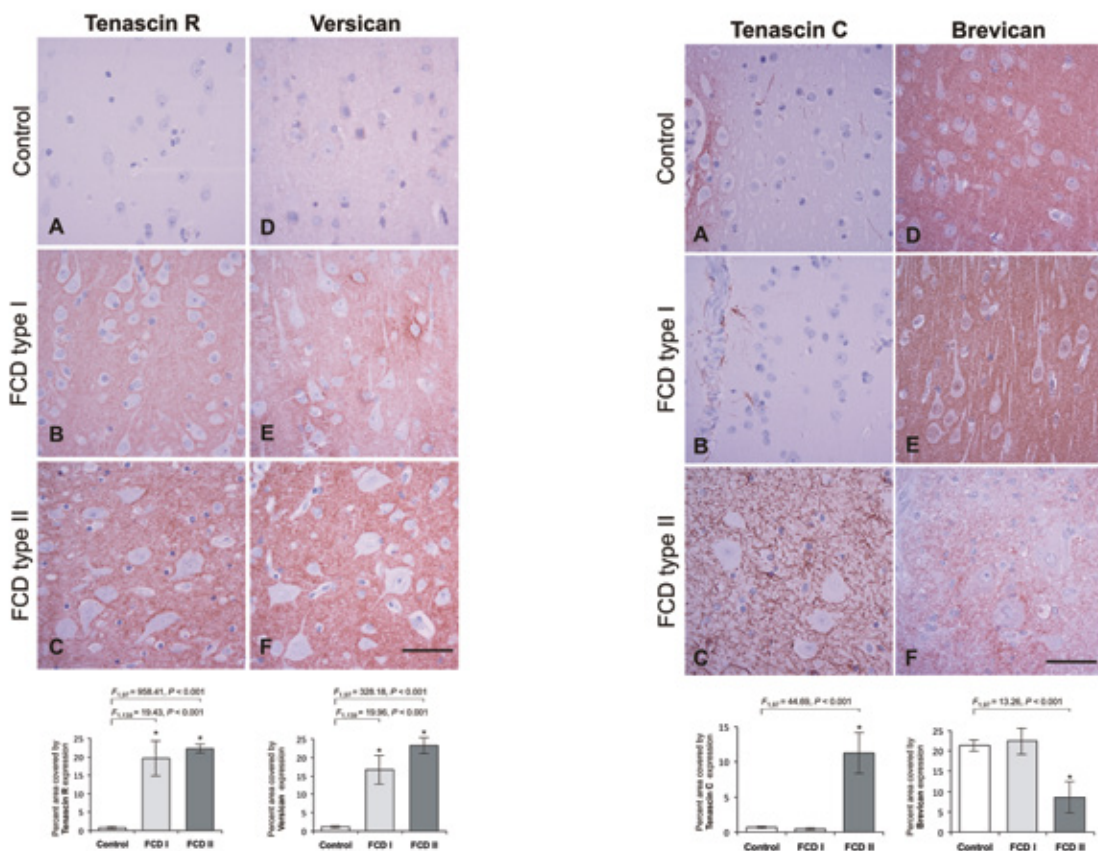
Fokální dysplázie mozkové kůry („focal cortical dysplasia“; FCD) jsou jednou z nejčastějších příčin farmakorezistentní epilepsie u dětí. Naše studie ukázala, že nejenom odchylky v synaptickém přenosu či buněčných funkcích, ale rovněž i odlišné difúzní parametry extracelulárního prostoru, vyvolané změnami ve složení extracelulární matrix (ECM) a astrogliózou, mohou spolupůsobit při vzniku a propagaci epileptiformní aktivity v dysplastické tkáni. Imunohistochemickou analýzu složení ECM v dysplastické a nemalformované kůře jsme provedli ve 163 vzorcích od 62 pacientů, chirurgicky léčených pro refrakterní epilepsii. Výsledky této analýzy jsme porovnávali s hodnotami difúzních parametrů extracelulárního prostoru, t.j. objemovou frakcí  $\alpha$  a tortuozitou  $\lambda$ , naměřenými v čerstvě resektované kůře pomocí iontoforetické metody v reálném čase. Ve srovnání s nemalformovanou kůrou jsme u obou typů dysplázie našli zvýšenou tortuozitu, která odráží zhoršenou extracelulární difúzi a to i navzdory zvýšené hodnotě extracelulární objemové frakce u FCD typu II. Zhoršení extracelulární difúze korespondovalo se zvýšenou akumulací tenascin R a C a versikanu, zatímco u brevikanu jsme našli snížení exprese u FCD typu II. Kvantitativní a kvalitativní odchylky ve složení ECM spolu s doprovodnými změnami difúzních parametrů extracelulárního prostoru mohou ovlivňovat difúzi neuroaktivních látek a tudíž extrasynaptický přenos a podporovat tak hyperexcitabilitu neuronální sítě a vznik epileptických záchvatů. Zhoršení difúzních vlastností tkáně může v neposlední řadě rovněž přispívat i k oslabení účinnosti antiepileptických léčiv.





**Obr. 1.** NeuN imunobarvení ukazuje normální laminární distribuci neuronů u nemalformované kůry.

A, a ztrátu laminární a kolumnární organizace neuronů u FCD typu I B; u FCD typu II jsou navíc přítomny velké dysmorfní neurony s atypickou morfologií a aberantní orientací C. Barvení na GFAP ukazuje u nemalformované kůry pouze vzácně se vyskytující GFAP-pozitivní výběžky gliových buněk, převážně v subpiální zóně D. Počet a větvení GFAP-pozitivních výběžků se u FCD typu I zvýšilo E; ještě větší GFAP imunitivitu nalezneme u FCD typu II F. Měřítka: A, 500  $\mu\text{m}$ , B a C, 200  $\mu\text{m}$  a E, a F, 100  $\mu\text{m}$ . Tvar difúzních křivek i vypočítané parametry ukazují zvýšenou tortuozitu v obou typech FCD (více u FCD II), t.j. pomalejší extracelulární difúzi, zatímco objem extracelulárního prostoru se významně zvětšil ve srovnání s kontrolní tkání pouze u FCD typu II (pro srovnání šedá silueta reprezentuje křivku ve zdravé tkáni).



**Obr.2.** Imunohistochemická analýza ECM molekul tenascin R A–C a versikanu D–F v nemalformované kůře, u FCD typu I a FCD typu II. U obou typů dysplázie dochází ke zvýšené akumulaci tenascin R a versikanu v mezibuněčném prostoru malformované kůry – více u FCD typu II. Měřítka: 50  $\mu\text{m}$ . Výsledky kvantitativní obrazové analýzy imunoreakce proti tenascin R a versikanu ukazují spodní grafy (signifikantní rozdíly oproti nemalformované kůře jsou označeny hvězdičkou).

### Publikace:

Zamecnik J, Homola A, Cicanic M, Kuncova K, Marusic P, Krsek P, Sykova E, Vargova L. (2012) The extracellular matrix and diffusion barriers in focal cortical dysplasias. *Eur J Neurosci.* 36(1):2017-24. IF 3,658.

**Obr. 3.** Imunohistochemická analýza ECM molekul tenascin C A–C a brevikanu D–F v nemalformované kůře, u FCD typu I a FCD typu II ukazuje vyšší extracelulární akumulaci tenascin C u dysplázie typu II, zatímco pozitivita brevikanu byla u tohoto typu dysplázie snížena. Měřítka: 50  $\mu\text{m}$ . Výsledky kvantitativní obrazové analýzy imunoreakce proti tenascin C a brevikanu ukazují spodní grafy (signifikantní rozdíly oproti nemalformované kůře jsou označeny hvězdičkou).

# Laboratoř histochemie a farmakologie oka

**Vedoucí: doc. MUDr. Jitka Čejková, DrSc.**

E-mail: cejkova@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 208

V laboratoři jsou zkoumány příčiny špatně se hojících lézí předního očního segmentu při různých očních onemocněních nebo poraněních. Hledají se pozitivní možnosti jejich prevence nebo léčby umožňující hojení, připravují se postupy využívající k léčbě defektů rohovky kmenové buňky.

**Vědeckí pracovníci:**

doc. MUDr. Jitka Čejková, DrSc.  
MUDr. Taras Ardan, Ph.D.

**Postgraduální student:**

Ing. Čestmír Čejka

**Technický pracovník:**

Jana Herlová



## Významné výsledky v roce 2012

### Nebezpečí dlouhodobého pobytu na slunci pro lidské oko

Solární UVB záření vyvolá v rohovce intrakorneální zánět, zvýšenou rohovkovou hydrataci a změnu transmise světla rohovkou. Tyto změny jsou doprovázeny mlhavým viděním, změnou ostrosti vidění. V pokusech na králičí rohovce a porovnáním dávek záření experimentálních s dávkami UVB záření udávanými v literatuře, dopadajícími na lidskou rohovku ze slunečního světla jsme prokázali, že celodenní pobyt na slunci po čtyři po sobě jdoucí dny je pro člověka nebezpečný a může vyvolat trvalé změny v optických vlastnostech oka.

Figure 1

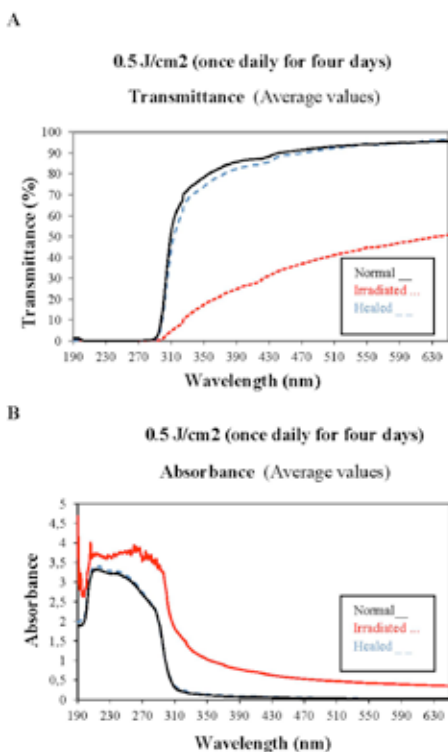
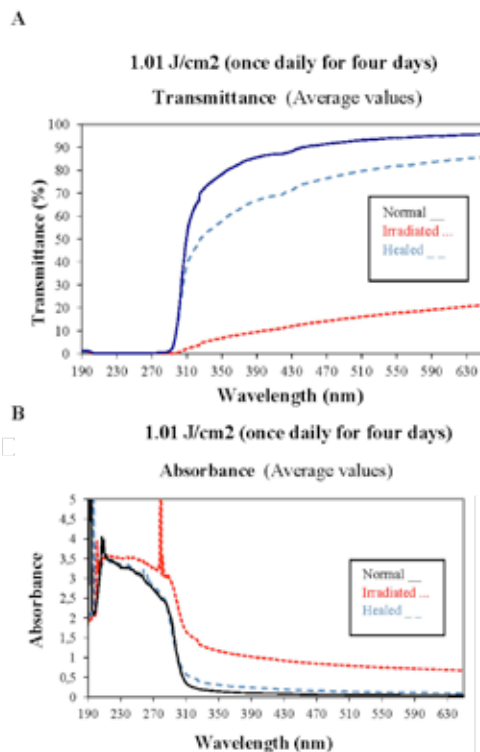


Figure 2



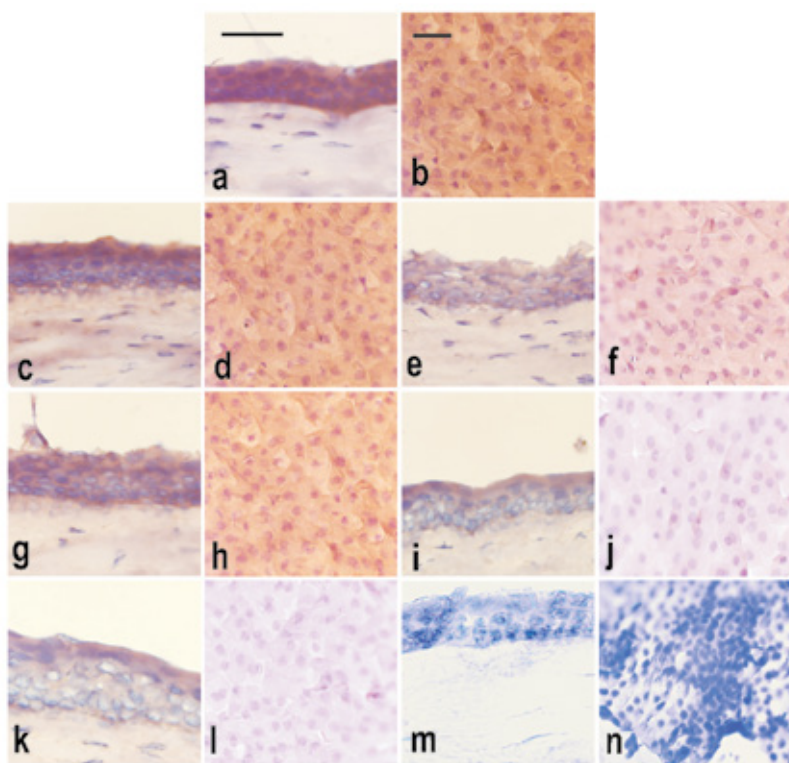
**Obr. Grafy** (Obr. 1. a Obr. 2.) vyjadřují průměrná absorpční spektra králičí rohovky, vyjádřená jako průběhy transmittance resp. absorbance po 4 dnech ozařování rohovky při denní dávce 0.5 J/cm<sup>2</sup> nebo 1.0 J/cm<sup>2</sup> a po dvou měsících hojení rohovky v porovnání k průměrným hodnotám absorpčních spekter normální rohovky (spektra jsou relevantní nad 300 nm). Z průběhu spekter vyplývá, že po opakovaně vyšší dávce UVB záření se průchod světla rohovkou neobnoví k původním hodnotám. Dávky 0.5 J/cm<sup>2</sup> a 1.0 J/cm<sup>2</sup> odpovídají u člověka pobytu na slunci a přímé expozici oka (rohovky) UVB záření po dobu 5 a 10 hodin.

## Publikace:

Cestmir Cejka, Jozef Rosina, Jakub Sirc, Jiri Michalek, Blanka Brunova, Jitka Cejkova: The reversibility of UV-B induced alterations in optical properties of the rabbit cornea depends on dose of UV irradiation. Photochem Photobiol (2012) Oct 28. doi: 10.1111/php.12010. [Epub ahead of print]. IF 2,413.

## Metoda impresních cytologií epitelálních buněk rohovky jako citlivá diagnostická metoda

Porovnáváním vhodných imunohistochemických márkřů v kryostatových řezech králičí rohovky se stejnými márkřy detekovanými na impresních rohovkových cytologiích na Millicelových membránách jsme zjistili, že impresní cytologie jsou velmi citlivou metodou pro diagnostiku rohovkových poranění anebo onemocnění. Prokázali jsme to na experimentálním poškození rohovky UVB zařením, kde trehaloza účinně zrychlila hojení rohovky a snížila rohovkovou neovaskularizaci. Metoda je využitelná v humánní medicíně. Podává obraz rohovkového poškození, aniž by pacienta zatížila náročným vyšetřením.



### Porovnání imunohistochemické detekce plasminogen aktivátoru urokinázového typu (u-PA) v kryostatových řezech králičí rohovky s detekcí u-PA v impresních cytologiích buněk rohovkového epitelu

**Obr.** Imunohistochemické detekci plasminogen aktivátoru urokinázového typu (u-PA) v kryostatových řezech rohovkového epitelu (**a, c, e, g, i, k, m**) odpovídá detekce u-PA na impresních cytologiích buněk rohovkového epitelu (**b, d, f, h, j, l, n**). Na obrázku je to ukázáno u rohovky ozářené UVB zařením a lokálně léčené trehalozou. Ozáření rohovky UVB paprsky vyvolá vysokou expresi U-PA (**a, b**) v porovnání k normální rohovce (**k, l**), kde barvení u-PA je velmi nízké. Trehaloza, disacharid glukozy, snižuje expresi u-PA (**e, f** – po jednom týdnu aplikace trehalozy na oko, **i, j** – po dvou týdnech aplikace) v porovnání s aplikací fyziologického roztoku na rohovku, kde exprese u-PA je podstatně vyšší (**c, d** – po jednom týdnu aplikace, **g, h** – po dvou týdnech aplikace na oko). Na obrázku **m, n** je negativní kontrola (inkubační roztok bez primární protilátky). Pouze jádra se barví dobarvením (haematoxylinem).

## Publikace:

Jitka Cejkova, Cestmir Cejka, Lacques Luyckx: Trehalose treatment accelerates the healing of UVB-irradiated corneas. Comparative immunohistochemical studies on corneal cryostat sections and corneal impression cytology. Histol Histopathol (2012), 27: 1029-1040. IF 2,480.

# Oddělení neurofyzologie sluchu

**Vedoucí: prof. MUDr. Josef Syka, DrSc., Dr.h.c.**

E-mail: syka@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 700

V oddělení jsou studovány morfologické a funkční charakteristiky nervových buněk sluchového systému a jejich poškození patologickými procesy. Elektrofyziologické a histologické nálezy jsou korelovány se změnami v chování laboratorních zvířat hodnocených na základě behaviorálních testů.



## Laboratoř fyziologie a patofyziologie sluchu

**Vedoucí: prof. MUDr. Josef Syka, DrSc., Dr.h.c.**

E-mail: syka@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 700

V laboratoři jsou studovány a sledovány především struktury a funkce sluchového systému u zvířat za normálních podmínek a jsou sledovány změny během vývoje, stárnutí a po působení různých patologických činitelů na sluchový systém, jako je např. hluk nebo léky poškozující sluch. Při výzkumu jsou používány imunohistochemické techniky, registrace aktivity jednotlivých neuronů nebo sluchových vyvolaných odpovědí z mozku, měření otoakustických emisí a behaviorální testy. Změny sluchu během stárnutí jsou sledovány u rychle stárnoucího kmene potkana Fischer 344, který slouží jako experimentální model pro poznání mechanismů vzniku a vývoje presbyakuze u člověka. Výsledky výzkumu mechanismů poškození sluchu po expozici intenzivnímu hluku, prováděného na potkanech, jsou v praxi ověřovány na pacientech a dobrovolnících v rámci spolupráce s ORL klinikami pražských nemocnic. Na tento výzkum navazuje projekt EU NANOEAR, zabývající se vlivem lokálně podaných nanočástic na funkci vnitřního ucha. Další směr představuje analýza kódování akustických signálů sítěmi neuronů v centrálním sluchovém systému. Bylo prokázáno, že sluchová kůra potkana má lateralizovanou funkci, pravá hemisféra se specializuje na změny ve frekvenci zvuku, levá na časové parametry zvukového signálu. Poznatek mění představu o fylogenezi savčího mozku.

### **Vědeckí pracovníci:**

Mgr. Jolana Bartošová, Ph.D.  
Ing. Zbyněk Bureš, Ph.D.  
RNDr. Jiří Lindovský, Ph.D.  
MUDr. Ladislav Ouda, Ph.D.  
RNDr. Jiří Popelář, CSc.  
RNDr. Natalia Rybalko, CSc.  
Dr. Ing. Daniel Šuta

### **Postgraduální studenti:**

MUDr. Zuzana Balogová  
Mgr. Jana Burianová  
MUDr. Tetyana Chumak  
Mgr. Ondřej Novák  
MUDr. Oliver Profant  
MVDr. Kateryna Pysanenko  
MUDr. Ondřej Zelenka

### **Vědecký asistent:**

Ing. Milan Jilek

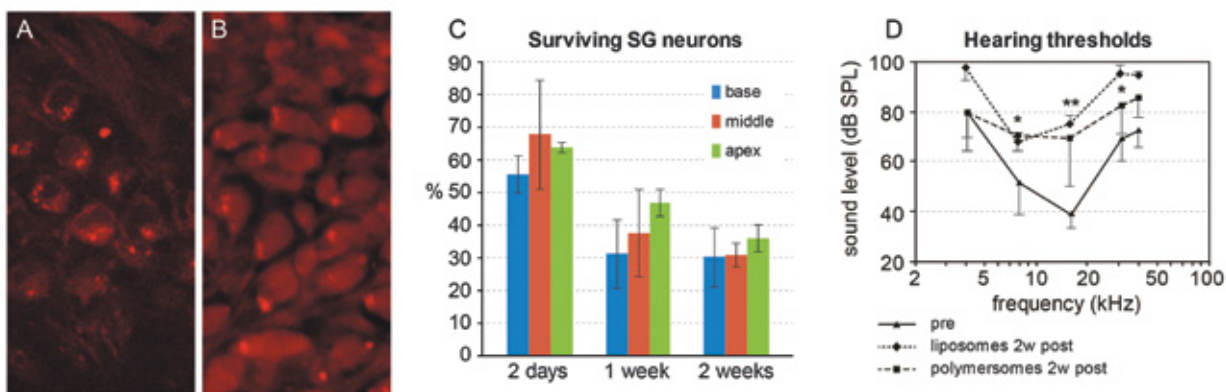
### **Techničtí pracovníci:**

Jana Janoušková  
Jan Setníčka

## Významný výsledek v roce 2012

### Přímá aplikace látek do kochley

Přímá aplikace látek do kochley je spojena s nebezpečím ireverzibilního poškození vnitřního ucha. Nanočástice (NP) liposomy a polymersomy byly po aplikaci na membránu okrouhlého okénka myši detekovány ve spirálním gangliu ve všech závitech hlemýždě bez známek morfologického nebo funkčního poškození vnitřního ucha (Obr. A, B). Aplikace NP naplněných neurotoxickou látkou disulfiram vyvolala výrazný úbytek buněk spirálního ganglia hlemýždě (Obr. C) spojený s výraznou sluchovou ztrátou (Obr. D), zatímco čistý disulfiram bez NP aplikovaný stejným způsobem nevyvolal žádný efekt. Výsledky ukázaly, že liposomy i polymersomy, aplikované na okrouhlé okénko hlemýždě, jsou schopné přenášet aktivní látky do vnitřního ucha a vyvolat biologický efekt měřitelný i funkčními testy.



**Obr. A,** Liposomy **A** a polymersomy **B** označené fluorescenční barvou v buňkách spirálního ganglia myši po aplikaci na okrouhlé okénko hlemýždě. **C,** Úbytek buněk spirálního ganglia hlemýždě po aplikaci NP naplněných disulfiramem. **D,** Výrazné zvýšení sluchového prahu myši 2 týdny po aplikaci liposomů i polymersomů naplněných disulfiramem.

#### Publikace:

Buckiová D, Ranjan S, Newman TA, Johnston AH, Sood R, Kinnunen PKJ, Popelář J, Chumak T, Syka J: Minimally invasive drug delivery to the cochlea through application of nanoparticles to the round window membrane. *Nanomedicine*, 7 (9), 1339–1354, 2012. IF 6,202.

## Laboratoř synaptické fyziologie

**Vedoucí: RNDr. Rostislav Tureček, Ph.D.**

E-mail: turecek@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 748

Laboratoř je zaměřena na zkoumání mechanismů excitačního a inhibičního synaptického přenosu pomocí elektrofyziologických a imunohistochemických technik. Studium je prováděno na supravitálních řezech mozku kmene potkana nebo myši.

#### Vědeckí pracovníci:

Ing. Michaela Králíková, Ph.D.

#### Postgraduální studenti:

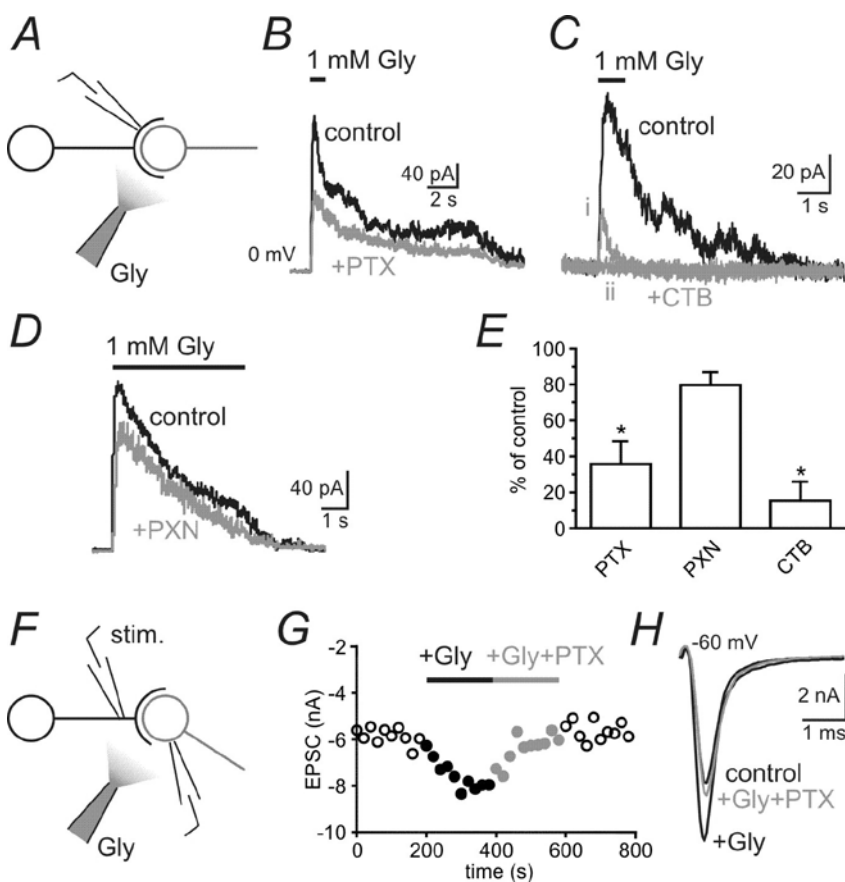
Mgr. Bohdana Hrušková  
MVDr. Kateryna Pysanenko  
Mgr. Johana Trojanová



## Významný výsledek v roce 2012

### Rozdílná distribuce podtypů glycinových receptorů v synapsi Heldova kalichu

Vlastnosti glycinových receptorů závisí na jejich podjednotkovém složení. Nám se podařilo nalézt dvě funkčně odlišné populace glycinových receptorů v synapsích mediálního jádra trapézovitého tělesa (MNTB), jednoho ze sluchových jader mozkového kmene potkana. Postsynaptické receptory byly tvořeny shluky  $\alpha 1$  a  $\beta$  podjednotek na somatodendritických oblastech neuronů MNTB. Tyto receptory se vyskytovaly v blízkosti glycinergních nervových zakončení a zprostředkovaly velmi rychlé inhibiční postsynaptické proudy. Naopak, presynaptické receptory na excitačních nervových zakončeních (Heldových kališích) byly složeny z rozptýlených podjednotek  $\alpha 1$ . Výsledky naznačují, že specifické rozmístování  $\beta$  podjednotek vede k segregaci podtypů glycinových receptorů zapojených ve dvou odlišných mechanismech modulace synaptického přenosu.



**Obr.  $\alpha 1$  homomerické glycinové receptory na Heldových kališích zprostředkují pomalou presynaptickou potenciaci.**

**A**, Schématické znázornění snímání glycinem-vyvolaných presynaptických proudů pomocí techniky patch-clamp.

**B**, Proudové odpovědi glycinových receptorů inhibované v přítomnosti pikrotoxinu (PTX), specifického blokátoru podjednotek  $\alpha$ .

**C**, Odpovědi vyvolané opakovanými aplikacemi glycinu v 1-min intervalech v nepřítomnosti (control) nebo přítomnosti kyanotrifenylborátu (CTB), specifického inhibitoru podjednotek  $\alpha 1$ .

**D**, Glycinové proudy snímávané za kontrolních podmínek (Control) nebo v přítomnosti 10  $\mu\text{M}$  pikrotoxininu (PXN), specifického inhibitoru podjednotek  $\alpha 3$ .

**E**, Souhrn účinků podjednotkově specifických látek na glycinem-vyvolané odpovědi 18 kalichů dokládá  $\alpha 1$  homomerické složení presynaptických glycinových receptorů.

**F**, Schéma snímání excitačních postsynaptických proudů (EPSC) z neuronů MNTB.

**G**, Amplitudy kontrolních EPSC (o) a EPSC snímávaných v přítomnosti 100  $\mu\text{M}$  glycinu (●) nebo v přítomnosti 100  $\mu\text{M}$  glycinu a 50  $\mu\text{M}$  PTX (●). **H**, Záznamy EPSC v absenci (Control) nebo přítomnosti glycinu (+Gly) nebo přítomnosti glycinu a PTX.

#### Publikace

Hruskova B, Trojanova J, Kulik A, Kralikova M, Pysanenko K, Bures Z, Syka J, Trussell LO & Turecek R (2012) Differential distribution of glycine receptor subtypes at the rat calyx of Held synapse. *J Neurosci.* 32(47):17012–24, IF 7,115.

# Oddělení buněčné neurofyziologie

**Vedoucí: Ing. Miroslava Anděrová, CSc.**

E-mail: anderova@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 050



Oddělení se zabývá morfologickými a elektrofyziologickými vlastnostmi astrocytů a polydendrocytů (NG2 gliových buněk) v patofyziologii globální a fokální cerebrální ischemie a v progresi Alzheimerovy choroby a mechanismy vápníkové signalizace u gliových buněk.

## Vědeckí pracovníci:

Ing. Miroslava Anděrová, CSc.  
MUDr. Helena Pivoňková, Ph.D.  
prof. José Julio Rodríguez Arellano, Ph.D.  
prof. MUDr. Alexey Verkhratsky, Ph.D., DSc.  
doc. RNDr. Alexander Chvátal, Dr.Sc., MBA

## Postgraduální studenti:

Mgr. Jana Turečková  
Mgr. Pavel Honsa  
Mgr. Olena Butenko  
Mgr. David Džamba  
Mgr. Ján Kriška  
Mgr. Lenka Harantová

## Techničtí pracovníci:

Helena Pavlíková  
Ing. Markéta Hemerová  
Markéta Valová

## Významný výsledek v roce 2012

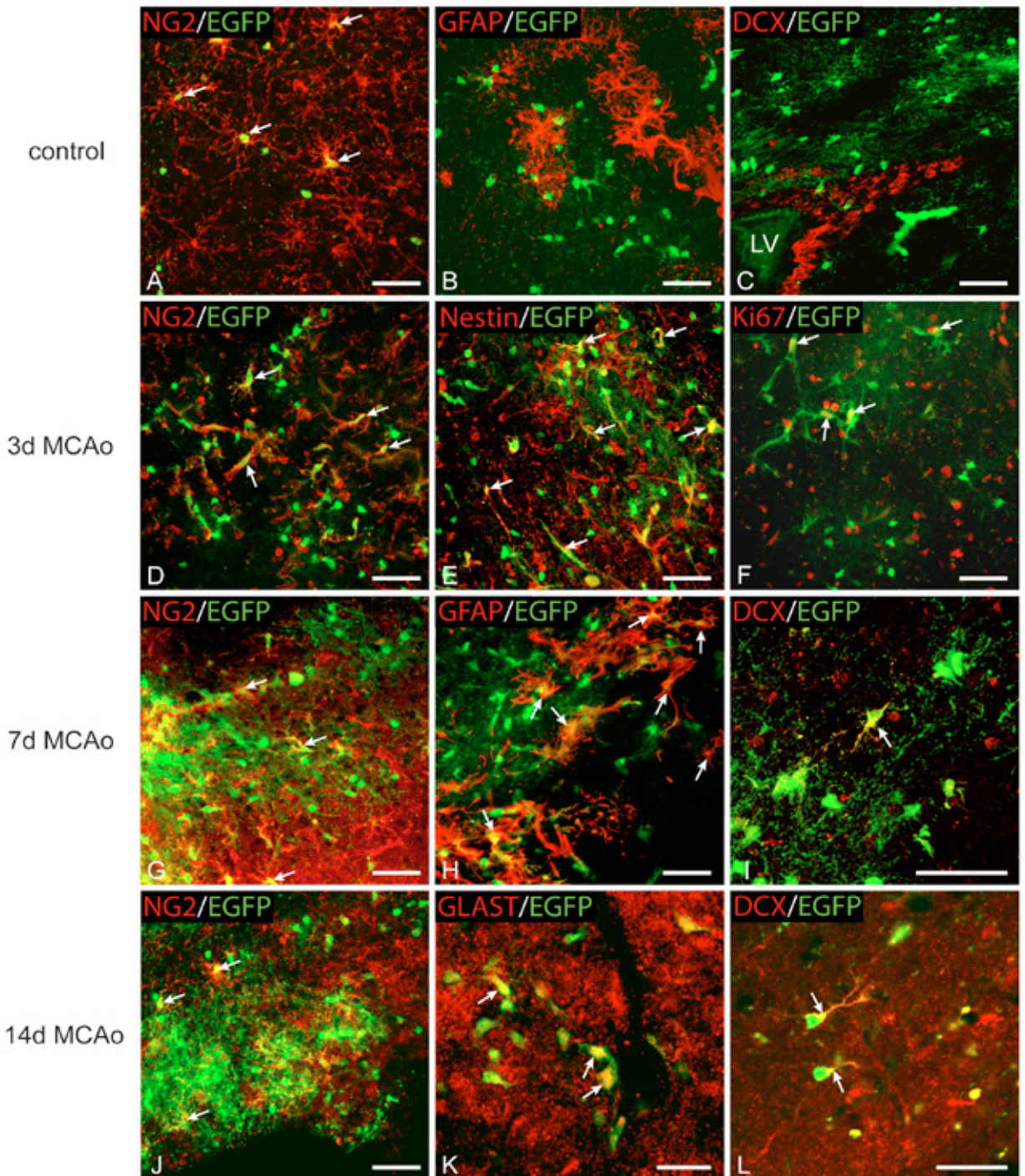
### Polydendrocyty vykazují multipotentní diferenciací potenciál v ischemicky poškozeném mozku

Polydendrocyty (známé také jako NG2-proteoglykan exprimující buňky) představují čtvrtý typ gliových buněk v centrálním nervovém systému u dospělých savců. Ačkoli v *in vitro* podmínkách byla prokázána jejich schopnost diferencovat do mnoha buněčných typů (neurony, astrocyty, oligodendrocyty), *in vivo* tato jejich vlastnost nebyla přímo prokázána a zůstává předmětem diskuze. V této studii jsme sledovali vlastnosti polydendrocytů po ischemickém poškození mozku, které jsme indukovali okluzí střední mozkové tepny u dospělých myší kmene NG2creBAC:ZEG. V tomto dvojité transgenním kmeni myší dochází k expresi zeleného fluorescenčního proteinu (EGFP) specificky pouze v polydendrocytech a buňkách, které z nich vznikají. Fenotyp EGFP-pozitivních buněk byl analyzován pomocí imunohistochemických a elektrofyziologických metod 3, 7 a 14 dní po ischemii.

U kontrolních myší EGFP-pozitivní buňky v mozkové kůře exprimovaly proteiny typické pro polydendrocyty a oligodendrocyty a těmto dvěma buněčným typům odpovídaly i elektrofyziologické analýzy, což dokazuje, že za fyziologických podmínek polydendrocyty vykazují unipotentní diferenciací potenciál. Tři dny po ischemickém poškození se počet EGFP-pozitivních buněk dramaticky zvýšil v porovnání s kontrolními zvířaty a tyto nově vzniklé buňky vykazovaly vlastnosti typické pro rychlé buněčné dělení, tj. exprimovaly markery proliferačních buněk (Ki-67) a vykazovaly zvýšené vně usměrněné K<sup>+</sup> proudy. Imunohistochemická a elektrofyziologická analýza EGFP pozitivních buněk v pozdějších fázích po ischemickém poškození ukázala, že v blízkosti ischemické léze EGFP-pozitivní buňky vykazují typické vlastnosti reaktivních astrocytů, tj. exprimují gliální fibrilární acidický protein a vimentin a mají typické proudové charakteristiky astrocytů. Další buněčný typ, který vznikl z polydendrocytů po ischemickém poškození mozku, byly progenitorové buňky, jejichž elektrofyziologické a imunohistochemické charakteristiky odpovídaly nezralým neuronům. Výsledky naší studie tak prokázaly, že polydendrocyty mohou za patologických podmínek diferencovat v jiné buněčné typy, což svědčí o jejich multipotentním diferenciací potenciálu a jejich významném podílu na regeneraci poškozené nervové tkáně.

## Publikace:

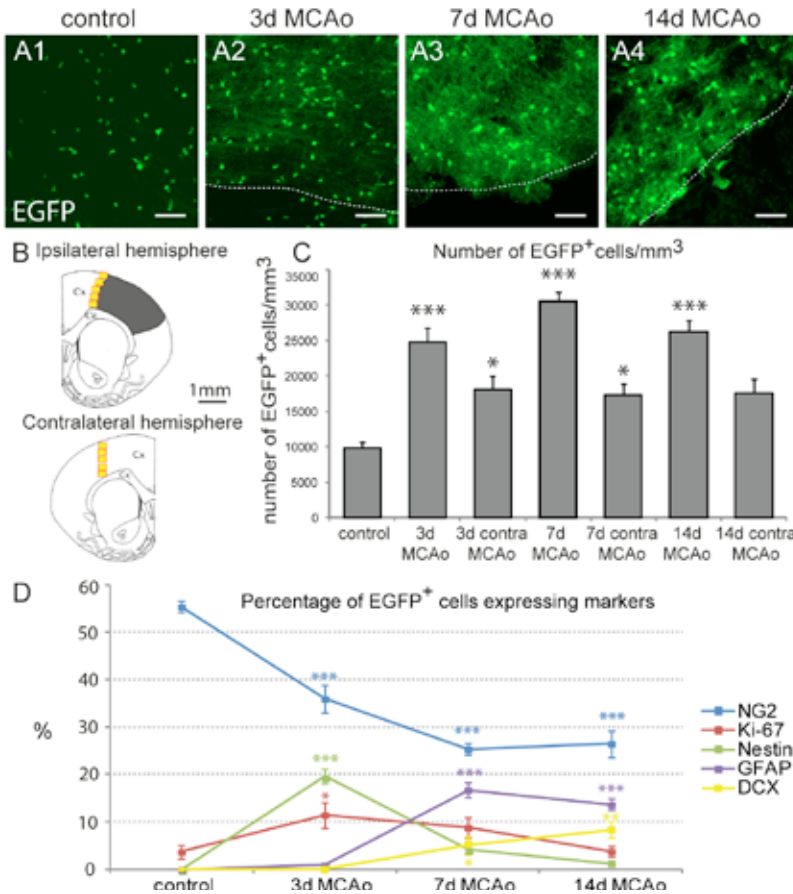
Honsa, P. - Pivonkova, H. - Džamba, D. - Filipova, M. - Anderova, M.: Polydendrocytes Display Large Lineage Plasticity following Focal Cerebral Ischemia. PLoS ONE. Roč. 15, č.5 (2012): e36816, doi: 10.1371/journal.pone.0036816. IF 4,09.



**Obr.1 Polydendrocyty dávají vznik astrocytům a neuronálním progenitorům po ischemickém poškození mozkové kůry.**

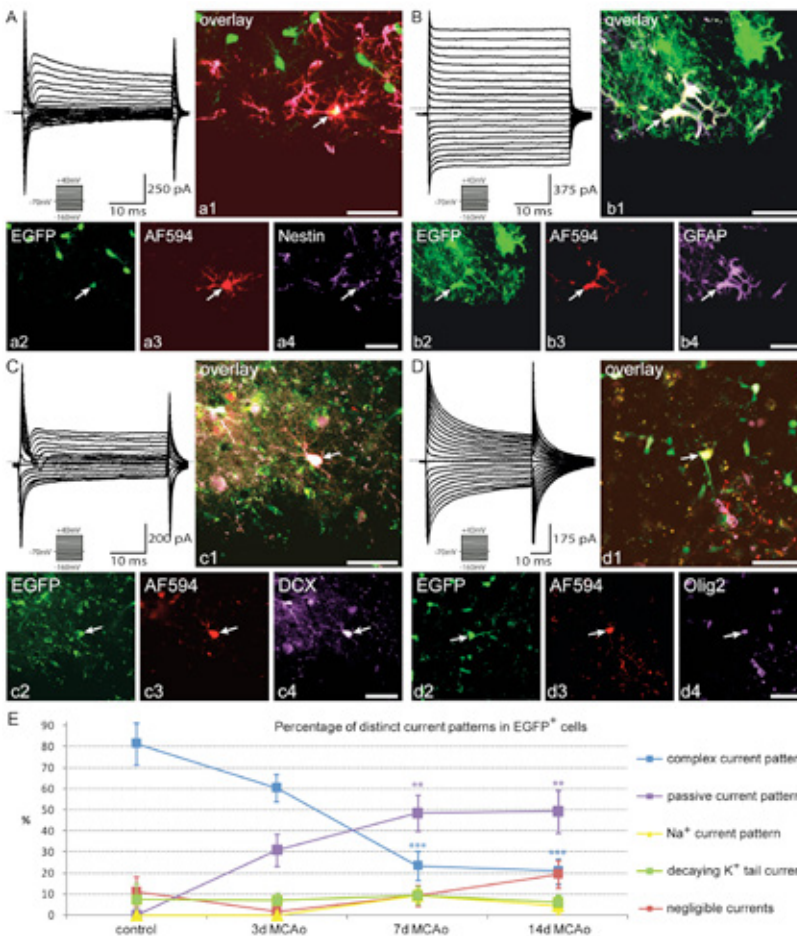
**A**, V nepoškozené mozkové kůře transgenických myší polydendrocyty i buňky, které z nich vznikají, exprimují NG2 proteoglykan. Bílé šipky zvyrazňují typickou morfologii NG2-pozitivních buněk. **B**, V nepoškozené mozkové kůře (control) nebyly detekovány žádné EGFP-pozitivní buňky, které by exprimovaly astrocytální proteiny, např. gliální fibrilární acidický protein (GFAP). **C**, V subventrikulární zóně, tedy v místě aktivní dospělé neurogenese, jsme zaznamenali pouze malý počet EGFP-pozitivních buněk, které ale nevykazovaly charakteristiky neuronálních kmenových/progenitorových buněk, což svědčí o tom, že polydendrocyty nejsou součástí procesu neurogenese v dospělém mozku myši. **D**, Tři dny po ischemickém poškození se množství EGFP-pozitivních buněk výrazně zvýšilo v porovnání s nepoškozeným mozem a tyto nově vzniklé buňky exprimovaly proteiny typické pro aktivně se dělící buňky - nestin **E**, a Ki-67 **F**, **G**. Zvýšený počet EGFP-pozitivních buněk byl detekován i 7 dní po poškození, ale již jen malá část z nich exprimovala NG-proteoglykan, tedy molekulu typickou pro polydendrocyty. **H**, Sedm dní po ischemii některé EGFP-pozitivní buňky začaly exprimovat GFAP, tedy protein typický pro astrocyty. **I**, Identifikace EGFP-pozitivních buněk, které exprimují doublecortin (DCX), protein typický pro neuronální progenitory. **J**, Čtrnáct dní po ischemii pouze malá skupina EGFP-pozitivních buněk byla NG2-pozitivní. **K**, EGFP-pozitivní buňky exprimovaly glutamátový-aspartátový transportér (GLAST), který je specifický pro dospělé astrocyty. **L**, Čtrnáct dní po poškození část EGFP-pozitivních buněk exprimovala DCX, především ve výběžcích. Měřítka, 50  $\mu$ m.





**Obr. 2. Kvantifikace počtu EGFP-pozitivních buněk a exprese markerů specifických pro gliové buňky, neurony a proliferující buňky.**

**A**, Mozkové řezy, které znázorňují zvýšený počet a rozdílnou distribuci EGFP-pozitivních buněk 3, 7, 14 dní po ischemii (A2, A3, A4) v porovnání s kontrolami (A1). Okraje ischemické oblasti jsou zvýrazněny čerchovanou linií. Měřítko, 50  $\mu$ m. **B**, Schématický obrázek, kontralaterální a ipsilaterální hemisféry s vyznačenou ischemickou lézí (šedě), žluté čtverce zobrazují oblasti, ve kterých byla prováděna imunohistochemická kvantifikace. **C**, Sloupcový graf ukazuje počet EGFP-pozitivních buněk na 1 mm<sup>3</sup> v ipsilaterální a kontralaterální hemisféře, v kontrole a po poškození. **D**, Graf znázorňuje zastoupení EGFP-pozitivních buněk exprimujících marker polydendrocytů (NG2 proteoglykan), proliferujících buněk (Ki-67, nestin), astrocytů (GFAP) a neuronálních prekurzorů (DCX) v kontrole a po ischemickém poškození. Hvězdičky označují signifikantní rozdíly mezi kontrolní a post-ischemickou mozkovou kůrou, \*,  $p < 0.05$ , \*\*\*,  $p < 0.001$ .



**Obr. 3. Polydendrocyty po ischemii dávají vzniknout buňkám s různými proudovými charakteristikami.**

**A**, Proudová charakteristika polydendrocytů změřená 3 dny po ischemickém poškození pomocí depolarizačních a hyperpolarizačních pulsů. Polydendrocyty exprimovaly napětově aktivované K<sup>+</sup> proudy a u několika buněk byly zaznamenány Na<sup>+</sup> proudy. a1-a4, Polydendrocyt exprimující EGFP 3 dny po ischemii (a2), označený pomocí Alexa Fluor 594 během měření (a3), a následně obarvený protilátkou proti nestinu (a4). Měřítko, 50  $\mu$ m. (Bílá šipka označuje změněný polydendrocyt). **B**, Proudová charakteristika EGFP-pozitivního astrocytu **C**, EGFP-pozitivního neurálního prekurzoru a **D**, EGFP-pozitivního oligodendrocytu 7 dní po ischemii. **E**, Graf znázorňuje zastoupení EGFP-pozitivních buněk s rozdílnými proudovými charakteristikami. Hvězdičky označují signifikantní rozdíly mezi kontrolní a post-ischemickou mozkovou kůrou, \*\*,  $p < 0.01$ ; \*\*\*,  $p < 0.001$ .

# Oddělení molekulární neurofyzologie

**Vedoucí: Dr. Govindan Dayanithi, Ph.D.**

E-mail: gdaya@biomed.cas.cz, gdaya@univ-montp2.fr  
Tel.: +420 241 062 725

Oddělení molekulární neurofyzologie se zabývá fyziologií vazopresinu a oxytocinu v centrálním a periferním nervovém systému a terapeutickými důsledky pro řadu lidských nemocí. Oddělení používá tři nově vyvinuté modely transgenních potkanů, které umožňují vizualizaci fluorescenčního vazopresinu a oxytocinu. Tyto modely jsou používány ke studiu vápníkové signalizace a vápníkové homeostázy v magnocellulárních neuronech a terminálech a k objasnění fyziologie signalačních mechanismů vazopresinu a oxytocinu v DRG neuronech a gliových buňkách. Nedávno byl v oddělení založen nový přístup k hodnocení plasticity vápníkové signalizace v kmenových buňkách různého původu, včetně neuronových prekursorů. Cílem je zhodnotit patofyziologii vápníkové signalizace v motoneuronech na zvířecích modelech neurodegenerativních onemocnění a u kmenových buněk transplantovaných do poraněné míchy.



**Vědecký pracovník:**

Dr. Govindan Dayanithi, Ph.D.  
Research Director in CNRS

**Postgraduální studenti:**

MUDr. Oksana Forostyak  
Srinivasan Chinnapaiyan, MSc, MPhil

**Technický pracovník:**

Dominika Dušková

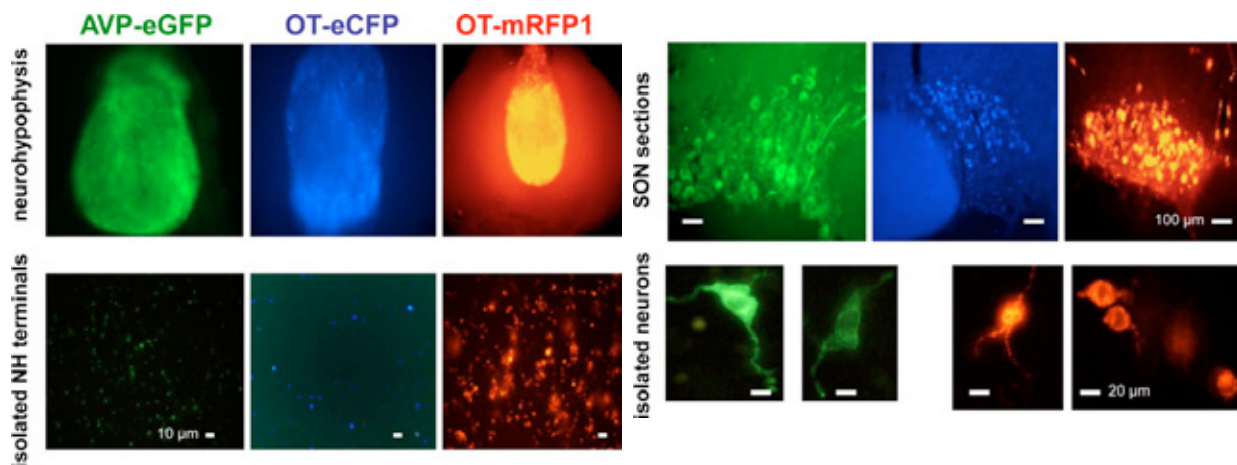
## Významné výsledky v roce 2012

### Segregace mechanismů vápníkové signalizace v magnocellulárních neuronech a terminálech

Současná studie popisuje mechanismy zapojené do vápníkové homeostázy a do procesů, kterými se vápník aktivně snižuje, jak v buněčných tělech, tak v nervových zakončení vazopresinových (AVP) a oxytocinových (OT) neuronů supraoptického jádra. Byly použity modely jak Wistar potkanů tak i transgenních potkanů s fluorescenčním značením AVP a OT. Mechanizmy vápníkové homeostázy v somatodendritické oblasti supraoptických neuronů a jejich terminálech jsou složité komplexní procesy, ve velké části vycházející z jejich specializované elektrické aktivity a na Ca<sup>2+</sup>-závislém uvolňování neurohormonů.

Spolupráce:

- Institut des Sciences Biologiques, Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, France.
- Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Unité de recherche U710, Université Montpellier 2, Montpellier, France
- Department of Physiology, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan
- University of Manchester, School of Biological Sciences, Manchester, UK
- School of Clinical and Experimental Medicine, College of Medical and Dental Studies, University of Birmingham, Birmingham, UK



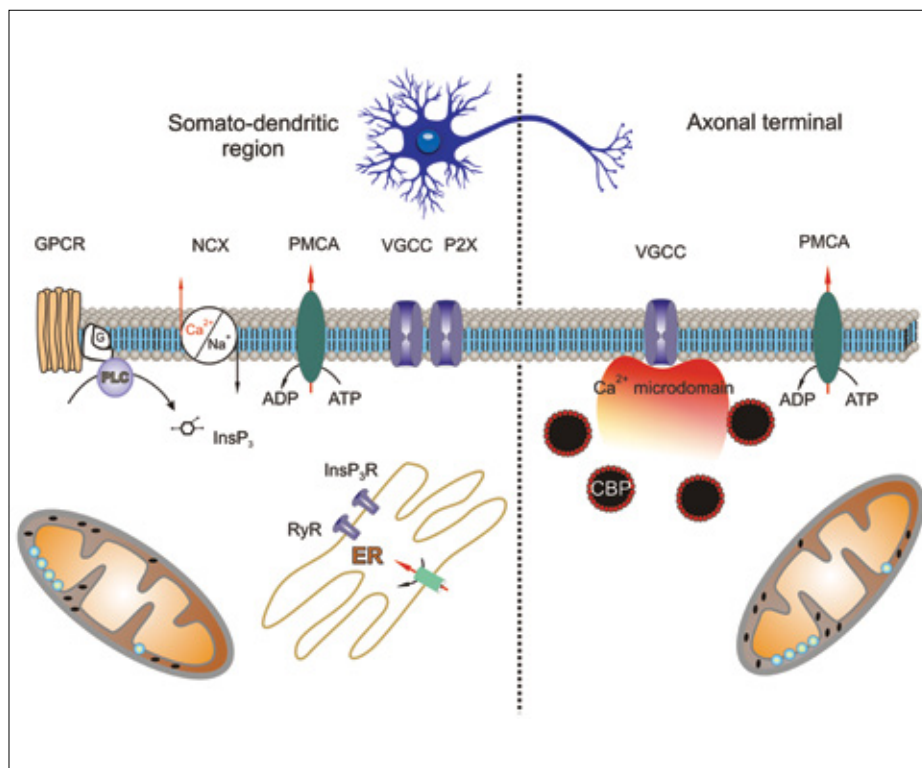
**Obr. Vizualizace fluorescenčně označené neurohypofýzy, izolovaných nervových zakončení a izolovaných SON neuronů z transgenických potkanů u kterých je gen pro vazopresin (AVP) fúzován se zeleným fluorescenčním proteinem (eGFP) a gen pro oxytocin (OT) fúzován s modrým (eCFP) nebo s červeným (mRFP1) fluorescenčním proteinem.**

### Publikace:

Dayanithi, G., Forostyak, O., Ueta, Y., Verkhatsky, A., Toescu, E. C.: (2012) Segregation of calcium signalling mechanisms in magnocellular neurones and terminals. *Cell Calcium* 51(3–4): 293–299. IF 3,766.

## Ca<sup>2+</sup> homeostáza a Ca<sup>2+</sup> signalizace v neuronech supraoptického jádra u potkana

Schematické nákresy mechanismů Ca<sup>2+</sup> homeostázy v somatodendritické oblasti a terminálech SON. GPCR: Receptor spřažený s G proteinem; NCX: Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> výměník; PMCA: Ca<sup>2+</sup>-ATPasa plasmatické membrány; VGCC: napětově řízené vápníkové kanály; P2X: purinergní receptory P2X; InsP<sub>3</sub>R: inositol 1,4,5- trifosfát receptor; RyR: ryandinový receptor; ER: endoplazmatické retikulum; CBP: Ca<sup>2+</sup>-vázející protein; PLC: fosfolipáza C.



**Obr. Nákres zobrazuje Ca<sup>2+</sup> signály v SON terminálech, které jsou aktivovány pomocí vstupu vápníku přes VGCC, účinné Ca<sup>2+</sup> pufování pomocí CBP a výkonné vylučování vápníku pomocí PMCA. Tyto mechanismy při vysokých Ca<sup>2+</sup> zatížení jsou podporovány mitochondriemi.**  
V somatodendritické oblasti Ca<sup>2+</sup> signály generovány jak pomocí membránového Ca<sup>2+</sup> vstupu, tak i uvolněním intracelulárního Ca<sup>2+</sup> aktivací RyR/InsP<sub>3</sub>R, zatímco snížení Ca<sup>2+</sup> signálů je dosaženo kombinovaným působením membránové a mitochondriální Ca<sup>2+</sup> pumpy, NCX a mitochondriální Ca<sup>2+</sup> vylučování (podrobnosti viz: *Cell Calcium*. 2010; 48(6):324-332). Tyto homeostatické mechanismy byly nedávno ověřeny pomocí nově generovaných transgenických potkanů pro AVP a OT.

# Oddělení farmakologie

**Vedoucí: RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.**

E-mail: zzidek@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 720

Oddělení vyhodnocuje trendy ve vývoji nových léčiv, zvláště imunofarmak. Perspektivní je výzkum nových látek posilujících přirozené obranné mechanismy organismu, což je významné v souvislosti s narůstajícím výskytem rezistence na antibiotika. Pracoviště vyvinulo postupy pro racionální, ekonomicky poměrně nenáročnou vyhledávání imunostimulačních vlastností látek syntetického a přírodního původu. Patentována byla např. imunostimulační virostatika produkující chemokiny efektivní proti viru HIV.



## Vědeckí pracovníci:

doc. RNDr. Eva Kmoníčková, CSc.  
RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.  
MUDr. Miloslav Kverka, Ph.D.

## Postgraduální studenti:

Ing. Petra Kostecká  
Mgr. Adéla Dusilová

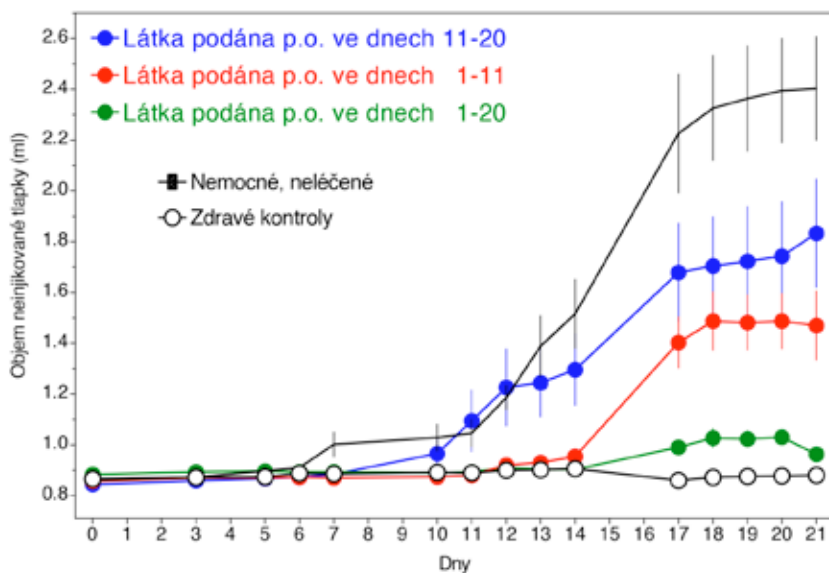
## Techničtí pracovníci:

Mgr. Jana Křížková  
Eva Prchlíková

## Významný výsledek v roce 2012

### Vývoj nových léčiv – preklinický skrínig

Při studiu biologických vlastností látek ze skupiny pyrimidinů jsme zjistili, že některé z nich jsou velmi silnými inhibitory produkce mediátorů zánětu, prostaglandinů, oxidu dusnatého a určitých cytokinů. U vybraných látek jsme proto analyzovali jejich možnou farmakoterapeutickou protizánětlivou účinnost na zvířecím modelu lidské revmatoidní artritidy, tj. adjuvantní artritidy u potkanů. Pilotní pokus potvrdil předpoklady z *in vitro* studií. Dlouhodobé podávání jednoho z derivátů dichlorovaných pyrimidinových derivátů snížil zcela podstatně tíži experimentálního onemocnění, tj. artritický edém končetin. Také krátkodobější dávkovací režim měl statisticky významné léčebné účinky. Určení nejvhodnějšího způsobu podání látky a jejího dávkování je nyní předmětem dalších studií. Experimenty přispívají k vývoji nového typu látek s protizánětlivými účinky.



**Obr. Adjuvantní artritida u potkanů** byla indukována intraplantární injekcí kompletního Freundova adjuvans v den „0“. Artritický otok neinjikované tlapky se objevuje o 11 až 12 dnů později a dosahuje zhruba 1.5 ml oproti původnímu objemu. Kontinuální podávání látky prakticky zamezilo rozvoji edému, krátkodobější aplikace ho výrazně snížily.

# Oddělení genetické ekotoxikologie

**Vedoucí: MUDr. Radim J. Šrám, DrSc.**

E-mail: sram@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 596

Oddělení má jako hlavní náplň výzkumu genetické poškození způsobené toxickými a karcinogenními látkami jako jsou polycyklické aromatické uhlovodíky a jejich deriváty, alkeny, apod. Účinek těchto látek je studován jak na buněčných kulturách, tak *in vivo* v lidských translačních molekulárně epidemiologických studiích a pozorovacích epidemiologických studiích.



## Laboratoř molekulární epidemiologie

**Vedoucí: MUDr. Radim J. Šrám, DrSc.**

E-mail: sram@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 596

V laboratoři jsou prováděny molekulárně epidemiologické studie s použitím biomarkerů expozice mutagenům a karcinogenům (DNA adukty, chromosomové aberace, mikrojádra, oxidační poškození DNA, proteinů a lipidů, genotypizace, stanovení RNA expresních profilů), studie vlivu životního prostředí na výsledky těhotenství a studium zdravotního stavu dětí ve vztahu k životnímu prostředí.

### Vědečtí pracovníci:

MUDr. Radim J. Šrám, DrSc.  
Mgr. Olena Beskid, Ph.D.  
MUDr. Miroslav Dostál, DrSc.  
RNDr. Božena Novotná, CSc.  
MUDr. Anna Pastorková, CSc.  
Mgr. Andrea Rössnerová, Ph.D.

### Postgraduální student:

Ing. Vlasta Švecová

### Techničtí pracovníci:

Olga Štveráková  
Jolana Vaňková

### Odborní pracovníci:

PhDr. Eva Dejmková  
Ing. Ivo Solanský  
RNDr. Milada Špátová

## Významný výsledek v roce 2012

### Vliv znečištěného ovzduší na metylaci DNA u dětí

Studie byla provedena v březnu 2010 na skupině 200 dětí [100 z Ostravy Radvanic a Bartovic (RaB), 100 z kontrolních Prachatic a nejbližšího okolí (PT)] ve věku 7–15 let. Průměrné měsíční koncentrace všech sledovaných znečišťujících látek včetně karcinogenního benzo[a]pyrenu (B[a]P) byly podle výsledků ze stacionárního monitoringu signifikantně vyšší v RaB (B[a]P; 10,1 ng/m<sup>3</sup> RaB vs. 1,8 ng/m<sup>3</sup> PT). Rozložení metylace ve specifických CpG místech bylo hodnoceno s využitím Human Methylation 27K BeadChip umožňující vyhodnotit současně 27 578 míst ve více než 14 000 genech. Výsledky z Principal Component Analysis naznačily tendenci k rozdělení dat podle lokalit. Další statistické testy ukázaly, že mezi skupinami dětí ze sledovaných lokalit je 9 916 CpG míst se signifikantně rozdílnou úrovní metylace. U 58 CpG míst byl rozdíl dokonce vyšší než 10%. Získané výsledky jednoznačně ukazují na vliv znečištěného ovzduší na rozložení metylace DNA, která má zároveň významný vliv na regulaci genové exprese.

# Vliv znečištěného ovzduší na rozložení metylace

## Studované skupiny

- Celkem 200 dětí (7-15 let):
- 100 - Ostrava RaB (50 AST + 50 KON)
  - 100 - Prachaticko (50 AST + 50 KON)
  - odběr krve - březen 2010

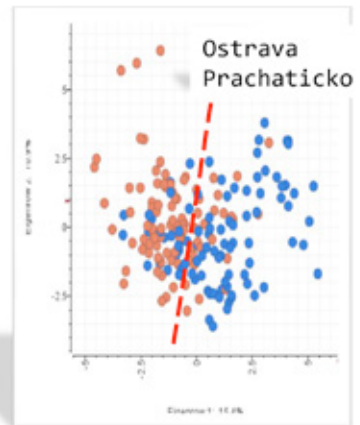
## Znečištění B(a)P - 3/2010

- stacionární monitoring:



10,1 ng/m<sup>3</sup>

1,8 ng/m<sup>3</sup>



## Metodika

- Analýza s využitím čipů 27K pro hodnocení 27 578 CpG ve více než 14 000 genech (Illumina Infinium Methylation Assay)

## Statistická analýza

(Genedata AG, Switzerland):

- Principal Component Analysis
- Tendence k rozdělení dat podle lokalit
- ANOVA, T-test, p, q...
- 9 916 CpG míst bylo signifikantně rozdílně metylovaných
- 58 CpG míst mělo rozdíl vyšší než 10%

## Publikace:

Rosnerova, A. et. al.: Factors affecting the 27K DNA methylation pattern in asthmatic and healthy children from locations with various environments. Mutation Res. (2013), in press. IF 2,850.

## Laboratoř genetické toxikologie

### Vedoucí: Ing. Jan Topinka, DrSc.

E-mail: jtopinka@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 763

Laboratoř se zabývá studiem mechanismů genotoxických i epigenetických účinků xenobiotik a oxidačním poškozením DNA, proteinů a lipidů v buněčných kulturách (HepG2, lidské diploidní embryonální fibroblasty a další). Studuje také vliv environmentálních polutantů na mechanismy ovlivňující vznik a vývoj rakoviny prostaty.

### Vědecktí pracovníci:

Ing. Jan Topinka, DrSc.  
RNDr. Jana Schmuczerová, Ph.D.

### Postgraduální studenti:

Mgr. Helena Líbalová  
Mgr. Jitka Pavlíková

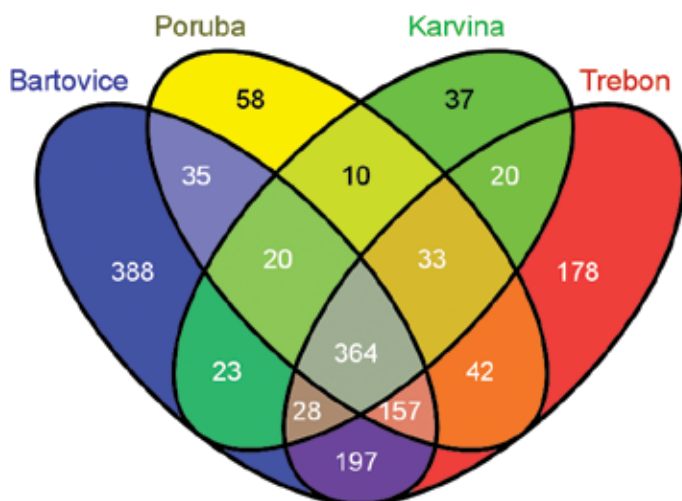
### Odborný pracovník:

Mgr. Alena Milcová



## Významný výsledek v roce 2012

Pomocí změn globální genové exprese byly v lidských embryonálních plicních fibroblastech (HEL) analyzovány změny na úrovni signálních drah po působení komplexních směsí extrahovaných z respirabilních prachových částic PM2.5 v ovzduší. Většina těchto deregulovaných drah byla ovlivňována v závislosti na aktivaci arylhydrokarbonového receptoru (AhR). Největší změnu ve všech 4 lokalitách měla dráha Metabolismus xenobiotik cytochromy P450 a gen CYP1B1, který nejvíce přispíval k deregulaci dráhy. Analýza genové exprese prokázala, že ačkoli se jednotlivé lokality liší původem znečištění ovzduší, biologické účinky organických extraktů se kvalitativně významně neliší.



**Obr. Vennovy diagramy** ukazující výrazný překryv v počtu významně deregulovaných genů v plicních embryonálních fibroblastech (HEL12469) po expozici organickým extraktům z respirabilních prachových částic (< 2,5 μm) odebraných v Ostravě-Bartovicích, Ostravě-Porubě, Karvině a Třeboni. Průmyslová lokalita Ostravy-Bartovic vykazuje výrazně nejvyšší počet genů se změnou exprese.

### Publikace:

Libalova, H., Uhlířová, K., Klema, J., Machala, M., Sram, R.J., Topinka, J.: Global gene expression changes in human embryonic lung fibroblasts induced by organic extracts from respirable air particles. Part. Fibre Toxicol. 9 (2012) 1–16. IF 7,253.

## Laboratoř genomiky

### Vedoucí: RNDr. Pavel Rössner, Jr. Ph.D.

E-mail: prossner@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 763

Laboratoř je zaměřena na studium celogenomové i specifické genové exprese a jednonukleotidové polymorfismy (SNPs) v lidském genomu s použitím čipových technologií s cílem proniknout hlouběji do mechanismů toxického působení komplexních směsí látek v životním prostředí. V rámci molekulárně epidemiologických studií je studována řada genetických polymorfismů ovlivňujících individuální vnímavost jedince k působení xenobiotik.



### Vědeckí pracovníci:

RNDr. Pavel Rössner, Jr., Ph.D.

### Postgraduální studenti:

Mgr. Nana Tabashidze  
Mgr. Kateřina Uhlířová

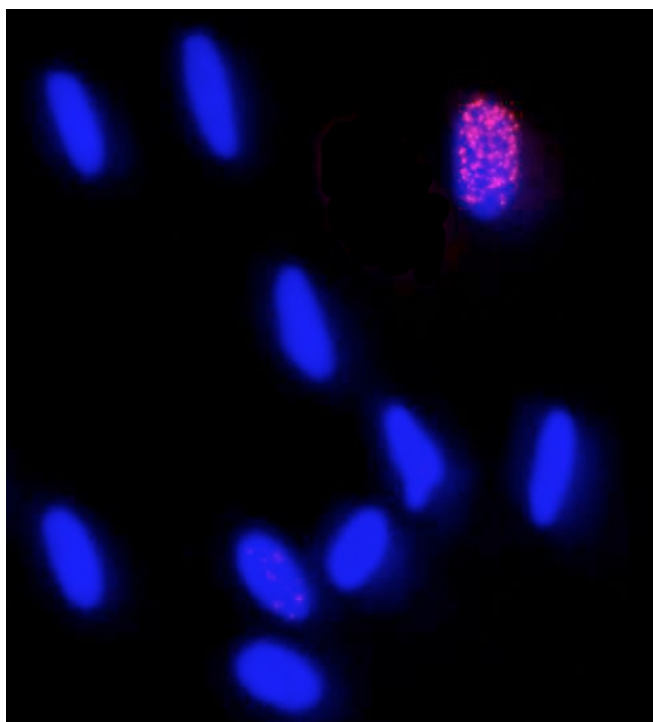
### Odborný pracovníci:

Mgr. Antonín Ambrož  
Mgr. Andrea Mrhálková  
Mgr. Zuzana Nováková

## Významný výsledek v roce 2012

### Vliv znečišťujících látek v ovzduší na poškození a opravu DNA

Cílem studie bylo zjistit vliv znečišťujících látek v ovzduší (lidského karcinogenu benzo[a]pyrenu, BaP, a organických extraktů prachových částic z ovzduší (EOM)) na parametry charakterizující poškození a nukleotidovou excizní reparaci (NER) DNA v modelu embryonálních lidských plicních fibroblastů (buňky HEL12469). Vzorky ovzduší byly odebrány v zimním a letním období 2011 v Praze a v Ostravě. Z výsledků vyplývá, že hladiny mRNA vybraných genů podílejících se na NER (XPE a XPC) jsou po působení BaP zvýšeny. EOM též ovlivňovaly expresi studovaných mRNA, ovšem vliv letních vzorků byl výraznější než vzorků odebraných v zimním období. Hladiny reparačních proteinů XPE a XPC byly vlivem testovaných látek zvýšeny, hladiny proteinu XPA poklesly. Neplánovaná syntéza DNA (UDS), která odráží vlastní aktivitu reparačního systému, nebyla ovlivněna ani po působení BaP, ani EOM. BaP a většina EOM způsobovala poškození DNA měřené jako hladiny DNA aduktů. Ze studie vyplývá, že v daném buněčném modelu sice dochází působením testovaných látek k ovlivnění hladin reparačních proteinů, ovšem vlastní aktivita NER indukována není, což se projeví následným poškozením DNA.



**Obr. Oprava poškozené nukleové kyseliny měřena pomocí neplánované syntézy DNA (UDS). Modrou barvou jsou znázorněna jádra buněk HEL12469, červeně místa opravující se DNA (zvětšeno 200x).**

#### **Publikace:**

Rossner, P. Jr. et al.: The effect of environmental pollutants on DNA damage and repair. *Environ. Molecul. Mutagen.* (2013), in press. IF 3,709.



# Oddělení teratologie

**Vedoucí: doc. MUDr. Miroslav Peterka, DSc.**

E-mail: peterka@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 604

Oddělení jsou studovány příčiny a mechanismy vzniku vrozených vad pomocí dvou experimentálních modelů (vyvíjející se kuřecí zárodek a vyvíjející se zuby u myši) a pomocí klinicko-epidemiologických studií. Cílem je přispět k poznatkům o normálním a abnormálním vývoji, etiopatogenezi vývojových vad a možnostech jejich prevence.



## Laboratoř embryogeneze

**Vedoucí: doc. MUDr. Miroslav Peterka, DSc.**

E-mail: peterka@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 604

Laboratoř je zaměřena na výzkum obličejových rozštěpů a ostatních vývojových vad.

**Vědečtí pracovníci:**

doc. MUDr. Miroslav Peterka, DSc.  
RNDr. Zbyněk Likovský

**Postgraduální student:**

Mgr. Natálie Hrozinková

**Techničtí pracovníci:**

Mgr. Petra Herlová  
RNDr. Simona Vojtěchová  
Ivana Koppová

## Laboratoř odontogeneze

**Vedoucí: MUDr. Renata Peterková, CSc .**

E-mail: repete@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 232

Laboratoř je zaměřena na studium vývoje zubů za normálních, patologických a experimentálních podmínek.

**Vědečtí pracovníci:**

MUDr. Renata Peterková, CSc.  
Mgr. Mária Hovořáková, Ph.D.  
Mgr. František Špoutil, Ph.D.  
Mgr. Oldřich Zahradníček, Ph.D.

**Postgraduální student:**

Mgr. Svatava Churavá

**Techničtí pracovníci:**

Ing. Lenka Jandová  
Zdena Lisá  
Šárka Dvořáková



## Významný výsledek v roce 2012

Vzhledem k trvale se obnovující dentici představují plazi významný model pro základní výzkum na poli regenerativní medicíny. Článek popisuje vývoj dentice u gekona *Paroedura picta*, zástupce bazální linie šupinatých plazů. Dokumentujeme zde, jak se ustanovuje v průběhu prenatalního vývoje (*in-ovo*) zubní vzorec, jaké jsou základní charakteristiky vývoje rudimentárních nefunkčních zubů nulté generace a zubů následných funkčních generací.

Osud zubů nulté generace je variabilní. Některé zuby prochází procesem erupce do dutiny ústní. Vzhledem k tomu, že tyto zuby ve většině případů nejsou spojeny s kostí, dojde po erupci k jejich vypadnutí. Některé zuby se mohou, před svým vypadnutím, stát součástí sklovinných epitelů vyvíjejících se funkčních zubů v rámci stejné zubní rodiny. Jiné zuby nulté generace jsou resorbovány či se svou rudimentární bází připojují k čelistním kostem. Připojené zuby vzácně zarůstají do čelistní kosti a stávají se tak součástí čelistního aparátu, byť nejsou funkční. To, jaký bude osud zubů nulté generace, do určité míry určuje, zda zub vzniká superficiálně k orálnímu epitelu či hlouběji v mezenchymu.

Zárodky zubů nulté generace i zubů funkčních prochází podobně jako u člověka stádiem pupenu, pohárku, zvonku a mineralizace. V průběhu vývoje zubního zárodku se diferencují klasické vrstvy sklovinného orgánu. Jako první jsme u plazů poukázali na vznik vrstvy *stratum intermedium*, o které se dosud předpokládalo, že je přítomna pouze u savců a některých ryb, a u plazů tedy chybí. Zajímavé je, že tuto vrstvu přiléhající k vnitřnímu sklovinnému epitelu jsme našli pouze u zubů, jejichž korunka je kryta sklovinou. Zuby, které se objevily v průběhu prenatalního vývoje jako první, a které nejsou kryty sklovinou, tuto vrstvu neměly. Zdá se tedy, že u plazů, stejně jako u savců, hraje tato vrstva důležitou roli v tvorbě skloviny.

Poslední významný výsledek této studie se týkal vzniku zubních hrbolků u dvojhrbolkových zubů gekona. Zjistili jsme, že hrbolky vznikají asymetrickou depozicí skloviny a ne procesem zprohýbání epitelu, který známe z vývoje savčích molárů. Zubní hrbolky u gekona tak mají spíše charakter sklovinných hřebců, než pravých hrbolků.



**Obr. Prenatální vývoj dentice v levé polovině dolní čelisti gekona *Paroedura picta*** zobrazující postupnou diferenciaci zubního vzoru. Přední část zubní lišty je vpravo, kaudální vlevo. Mineralizující zubní zárodky byly vizualizovány alizarinem red S a jsou zobrazeny z linguálního pohledu. **A–D**, Vypreparovaná zubní lišta u fetů. Tečkovaná čára **A–D**, odděluje nefunkční nultou generaci zubů (zárodky nad čarou) od hlouběji vyvíjejících se zárodků funkčních zubů (zárodky pod čarou). Zubní lišta ve stádiu **A**, 30 dní po naklazení vejce (dpo); **B**, 32 dpo; **C**, 35 dpo; **D**, 40 dpo. Zelené šipky ukazují funkční zuby, které nahradí zuby nulté generace. Černé šipky **D**, ukazují na zuby, které nahradí první funkční zuby. Číslování zobrazuje zubní pozice. Černá čísla zobrazují zubní pozice, které jsou ustanoveny funkčním zubem. Modrá čísla ukazují zubní pozice, které jsou ustanoveny zubem nulté generace. **E**, Dolní čelist s vyvíjejícími se zuby těsně před vylíhnutím (60dpo). Zuby první funkční generace jsou přirostlé k dentale dolní čelisti. Měřítko: 500  $\mu\text{m}$ .

### Publikace:

Zahradnicek O, Horacek I, Tucker AS (2012): Tooth development in a model reptile: functional and null generation teeth in the gecko *Paroedura picta*. *J Anat* 221:195–208. IF 2,37.

# Oddělení molekulární biologie nádorů

**Vedoucí: MUDr. Pavel Vodička, CSc.**

E-mail: vodicka@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 694



V oddělení jsou zkoumány molekulární mechanismy vzniku a rozvoje nádorových onemocnění, především tlustého střeva a konečníku. Dlouhodobě se zabývá stanovováním a validizací časných biomarkerů v procesu maligní transformace jako je poškození DNA a kapacita excizní opravy DNA (DRC) u zdravých jedinců i u pacientů. V tomto procesu je významnou součástí stanovení a kvantifikace poškození DNA a kvantifikace chromozomálních poškození, neboť většina lidských nádorů je spjata s chromozomální a genovou nestabilitou. Byly rovněž zahájeny molekulárně biologické analýzy (mutace onkogenů, stav metylace, miRNA regulace atd.) v polypech tlustého střeva a v nádorových tkáních s cílem objasnit patogenezu maligní transformace epitelu tlustého střeva. Studium vývoje onemocnění spolu s přežíváním pacientů je výhledově aplikovatelné v optimalizaci a individualizaci režimu chemoterapie u nádorů zažívacího traktu.

## **Vědeční pracovníci:**

MUDr. Pavel Vodička, CSc.  
MUDr. Ludmila Vodičková, CSc.  
RNDr. Miroslav Svoboda, Ph.D.  
Ing. Veronika Poláková, Ph.D.  
Mgr. Jana Slyšková, Ph.D.

RNDr. Pavel Procházka, Ph.D.  
MUDr. Jiří Švec, Ph.D.

## **Postgraduální studenti:**

Mgr. Ludovít Bielik  
Mgr. Alexandra Rejhová  
Mgr. Soňa Vodenková  
Mgr. Kateřina Jirásková

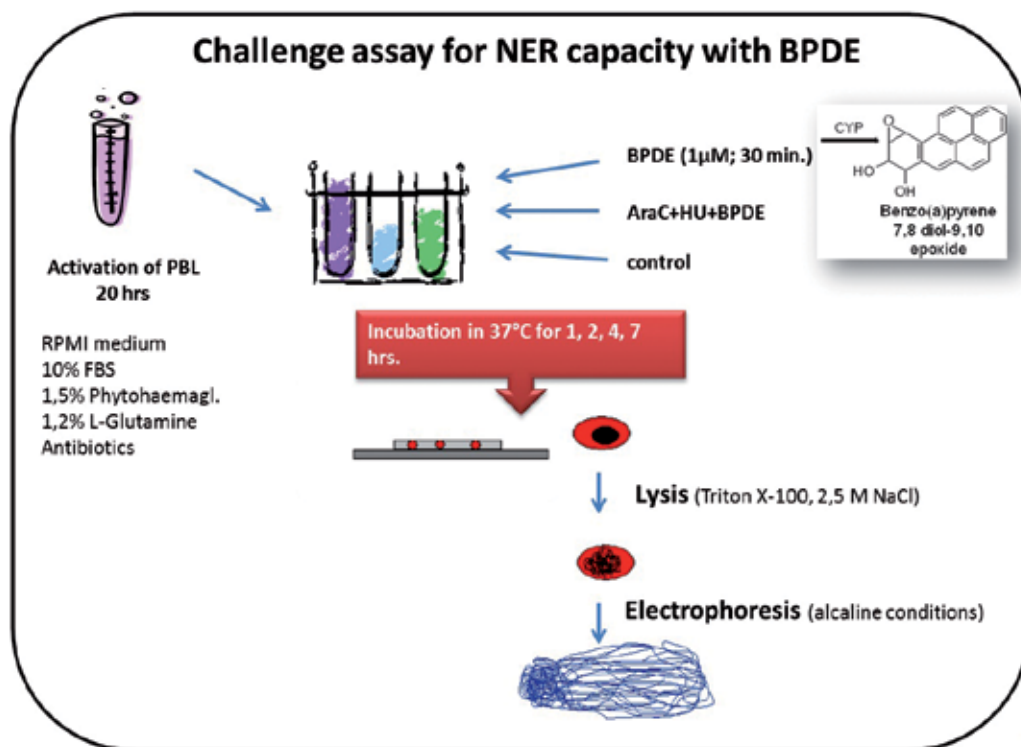
---

## Významný výsledek v roce 2012

### Funkční, genetické a epigenetické aspekty báze a nukleotidové excisní reparace u pacientů s kolorektálním karcinomem

DNA reparační kapacita (DRC) je nejen determinantou tumorigeneze, ale i významnou veličinou v individuální odpovědi na chemoterapii. V našich studiích jsme pozorovali akumulaci poškození DNA spolu s významně nižší DRC nukleotidové excisní reparace u pacientů se sporadickou formou kolorektálního karcinomu, výše uvedené parametry se chovaly nezávisle jeden na druhém. V námi provedené studii jsme poprvé studovali DRC v bioptickém materiálu nádorové tkáně a zdravého epitelu u 70 pacientů. Studovali jsme rovněž genovou expresi u panelu 25 genů báze (BER) a nukleotidové excisní reparace (NER) a porovnávali ji s hladinami promotorové metylace v uvedených genech. V porovnání se zdravou tkání byla zjištěna významně zvýšená kapacita NER ( $P=0.019$ ), přičemž rozdíl v reparační kapacitě BER nalezen nebyl. DRC u obou tkání významně korelovaly ( $P=0.001$ ). Hladiny genových expresí se významně ( $P<0.05$ ) lišily u 4 genů NER (CSB, CCNH, XPA, XPD) a 4 genů BER (NEIL, APEX1, OGG1, PARP1) při porovnání zdravé sliznice a nádorové tkáně tlustého střeva, změny v genové expresi však nepřesáhly 30% (8–28%). Individuální hladiny genové exprese nekorelovaly s celkovou DRC a rovněž jsme neprokázali jakoukoliv aberantní metylaci ve studovaných genech. Na rozdíl od periferních lymfocytů jsme neprokázali deficienci

v kapacitě BER či NER v nádorové tkáni pacientů s kolorektálním karcinomem. Zároveň jsme prokázali možnost hodnocení DNA reparační kapacity v lidské tkáni a mapovat tak multigenní proces DNA opravného procesu při patologických procesech.



### Publikace:

Slyskova J, Korenkova V, Collins AR, Prochazka P, Vodickova L, Svec J, Lipska L, Levy M, Schneiderova M, Liska V, Holubec L, Kumar R, Soucek P, Naccarati A, Vodicka P. Functional, genetic and epigenetic aspects of base and nucleotide excision repair in colorectal carcinomas. Clin Cancer Res. 2012 Sep 10. [Epub ahead of print] PMID: 22966016. IF 7,742.

### Spolupráce ve studiích CRC:

- Division of Molecular Genetic Epidemiology, German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany – prof. Rajiv Kumar, prof. Kari Hemminki
- Department of Nutrition, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo - prof. Andrew R. Collins
- Ústav biologie a lékařské genetiky, 1. LF a VFN UK, Praha – doc. MUDr. Milada Kohoutová, CSc., RNDr. Lucie Schwarzová Ph.D., MUDr. Zdeněk Šmerhovský, Ph.D.
- Oddělení chirurgie, LF UK, Plzeň – MUDr. Václav Liška, Ph.D., doc. MUDr. Luboš Holubec, Ph.D., MUDr. Vít Matějka, Mgr. Pavel Pitule
- Oddělení chirurgie, Thomayerova nemocnice, Praha – MUDr. Ludmila Lipská, Ph.D., MUDr. Miroslav Levý, Ph.D., MUDr. Robin Strnad, doc. MUDr. Jaromír Šimša, Ph.D.
- Oddělení chirurgie, Všeobecná fakultní nemocnice, Praha – MUDr. Michaela Schneiderová
- Oddělení veterinární věd, Zemědělská Univerzita Suchbátka, Praha - Ing. Peter Makovický, Ph.D.
- Oddělení obecné biologie a genetiky, 3. LF UK, Praha – doc. MUDr. Marie Černá, CSc., RNDr. Zdenka Polívková
- Oddělení radiologie a onkologie, Oddělení chirurgie, Oddělení Patologie a Transfuzní stanice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha – MUDr. Miloslav Ambroš, prof. MUDr. Robert Gürlich, prof. MUDr. Václav Mandys CSc. a MUDr. Jitka Kracíková
- Fakulta vojenského zdravotnictví, Hradec Králové, Univerzita Obrany Brno - prof. Rudolf Štětina, Ph.D.
- Ústav lékařské biologie, Jeseniova lékařská fakulta v Martině, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovensko – doc. RNDr. Ludovít Mušák, Ph.D., doc. RNDr. Erika Halašová, Ph.D., prof. MUDr. Janka Buchancová, CSc.

# Laboratoř DNA reparací

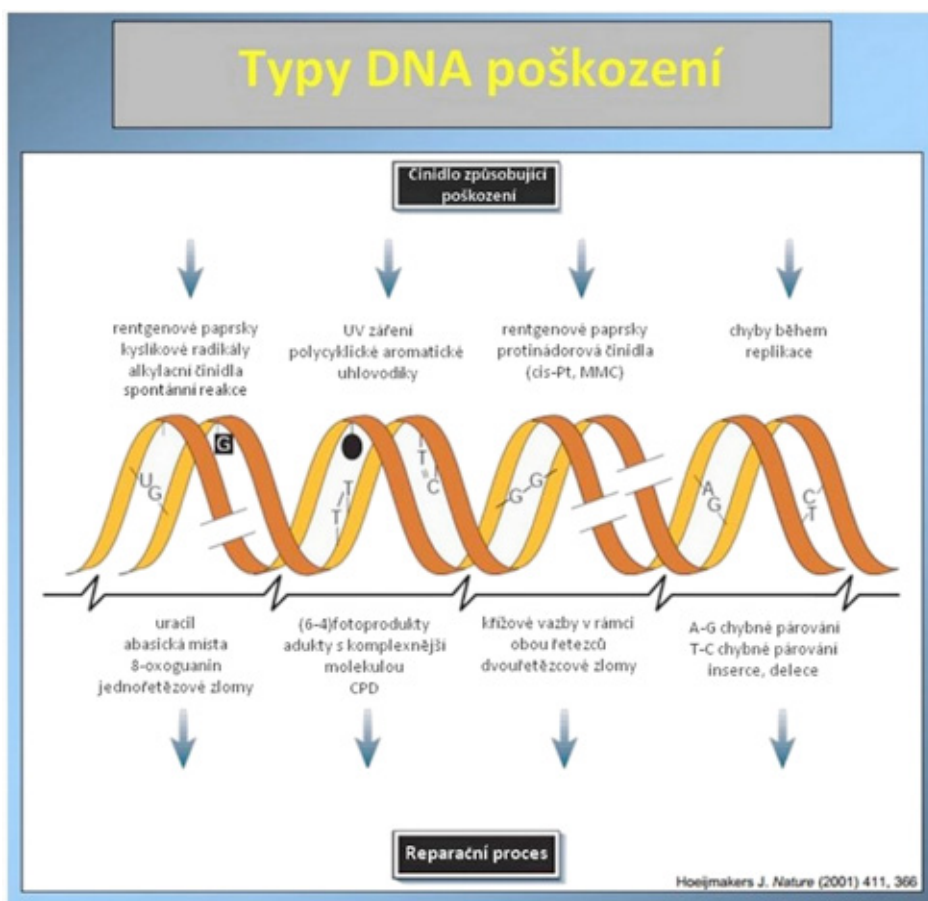
**Vedoucí: MUDr. Ludmila Vodíčková, CSc.**

E-mail: pvodickova@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 694

Laboratoř je zaměřena na molekulární jevy zahrnuté v mechanizmech DNA reparací. Oprava DNA hraje klíčovou roli v odstraňování poškození bází DNA, což vyúsťuje v prevenci mutagenních a karcinogenních účinků.



## Významný výsledek v roce 2012



### Publikace:

Slyskova J, Naccarati A, Pardini B, Polakova V, Vodickova L, Smerhovsky Z, Levy M, Lipska L, Liska V, Vodicka P. Differences in nucleotide excision repair capacity between newly diagnosed colorectal cancer patients and healthy controls. *Mutagenesis*. 2012 Mar;27(2):225–32. PubMed PMID: 22294771. IF 3,183.

# Laboratoř genetiky nádorů

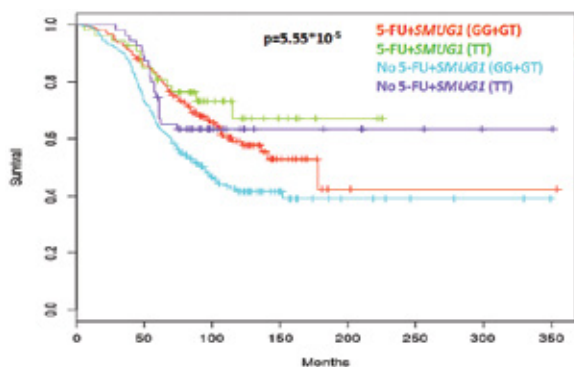
**Vedoucí: MUDr. Pavel Vodička, CSc.**

E-mail: vodicka@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 694

Jedním z předmětů našeho výzkumu jsou genové podklady DNA opravných systémů a jejich schopnost opravovat poškození DNA. V naší práci jsme vyšetřili geny, které regulují bázo-  
vě excizní opravu (posttranslační expresi) pomocí microRNA. Testovali jsme geny u 1095 pacientů s kolorektálním karcinomem a u 1459 zdravých osob v České republice. Výsledky prokázaly, že nositelé genotypu TT genu SMUG1 mají v případě nemoci delší přežívání než nositelé GG and GT genotypu. Přežívání se zvýraznilo při současném podání 5 Fluoro-uracilu (5FU).

## Významné výsledky v roce 2012

### Genové podklady DNA opravných systémů

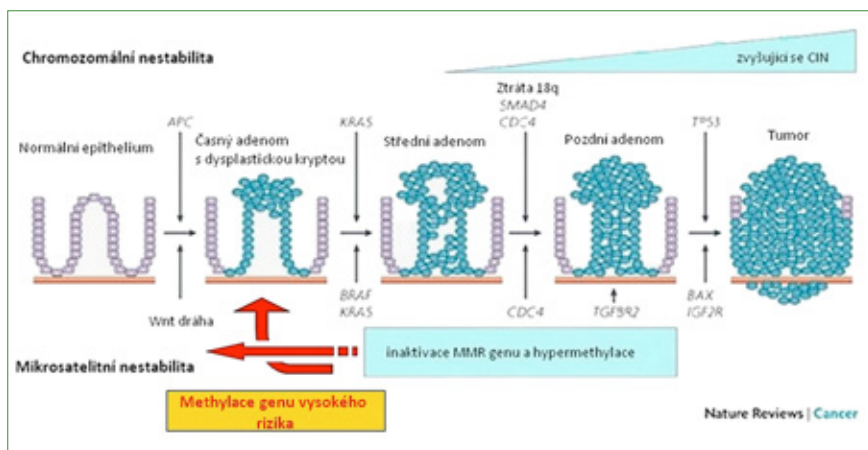


Graf přežívání u pacientů s chemoterapií/bez chemoterapie 5-FU v kombinaci s genotypem pro gen, který reguluje bázo-  
vě excizní opravu (SMUG1).

#### Publikace:

Pardini Barbara, Rosa Fabio, Di Gaetano Cornelia, Slysokova Jana, Novotny Jan, Levy Miroslav, Landi Stefano, Vodicka Pavel, Naccarati Alessio. Variation in 3'UTR of base excision repair (BER) genes affects response to therapy for colorectal cancer: a potential modulation by microRNAs binding, Under review, Clinical Cancer Research, IF 7,742.

## Chromozonální nestabilita



#### Publikace:

Landi D, Gemignani F, Pardini B, Naccarati A, Garritano S, Vodicka P, Vodickova L, Canzian F, Novotny J, Barale R, Landi S. Identification of candidate genes carrying polymorphisms associated with the risk of colorectal cancer by analyzing the colorectal mutome and microRNAome. Cancer. 2012;118:4670–80. IF 4,771.

# Oddělení mikroskopie

**Vedoucí: RNDr. Jan Malínský, Ph.D.**

E-mail: malinsky@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 597

Oddělení je zaměřeno na formování, distribuci a dynamiku buněčných struktur neohrazených membránou. Řada biomolekul je v buňce soustředěna ve specializovaných kompartmentech, které postrádají jasně definované hranice, v důsledku toho komunikují se svým okolím přímou difusí. Pomocí moderních mikroskopických metod je možné nejen přesně lokalizovat různé buněčné struktury, ale detekovat též jejich pohyb a potenciální interakce na molekulární úrovni.



## **Vědecký pracovník:**

RNDr. Jan Malínský, Ph.D.

## **Postgraduální studenti:**

Mgr. Michaela Blažíková  
Mgr. Aleš Efenberk  
Mgr. Vendula Strádalová  
Mgr. Katarína Vaškovičová

## **Techničtí pracovníci:**

Bc. Tomáš Červinka  
Jitka Eisensteinová  
Lenka Hlavínová

## **Laboratoř buněčné biologie**

### **Vědečtí pracovníci**

RNDr. Karel Koberna, CSc.  
RNDr. Anna Ligasová, Ph.D.

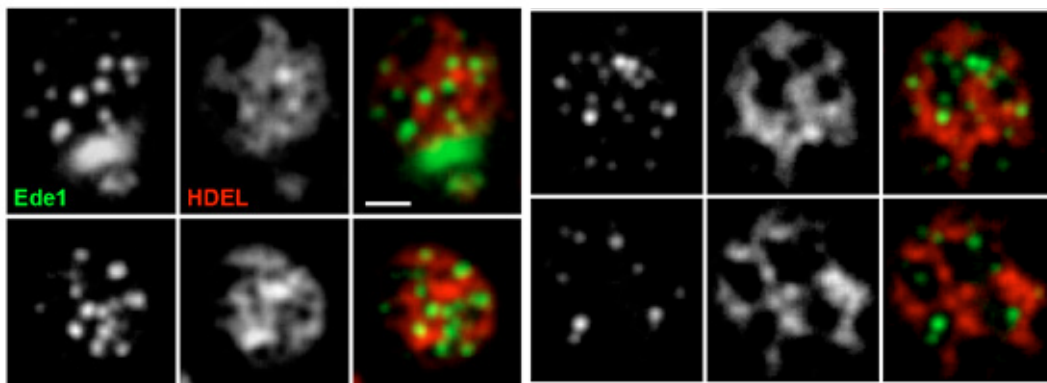
### **Postgraduální studenti**

Mgr. Dmytro Strunin

## Významné výsledky v roce 2012

### Distribuce kortikálního endoplazmatického retikula určuje rozmístění endocytických míst v plazmatické membráně kvasinek

Ukázali jsme, že kortikální endoplazmatické retikulum (ER) se přímo účastní funkčního členění plazmatické membrány, neboť slouží jako sterická zábrana lokálně limitující přístup určitých cytosolických faktorů k membráně. Tak kortikální ER přeměrovává komunikaci mezi membránou a cytoplazmou pouze do těch míst v membráně, která s kortikálním ER nejsou v kontaktu. Dále jsme zjistili, že rozmístění kortikálního ER podél plazmatické membrány závisí na přítomnosti specifických membránových struktur: žlábkových invaginací zvaných MCC a s nimi spojených cytosolických komplexů, eisosomů. Absence základního eisosomálního proteinu, Pil1, vede k abnormální morfologii kortikálního ER.



#### **Obr. K iniciaci endocytózy dochází pouze v oblastech plazmatické membrány, které nejsou pokryty kortikálním ER.**

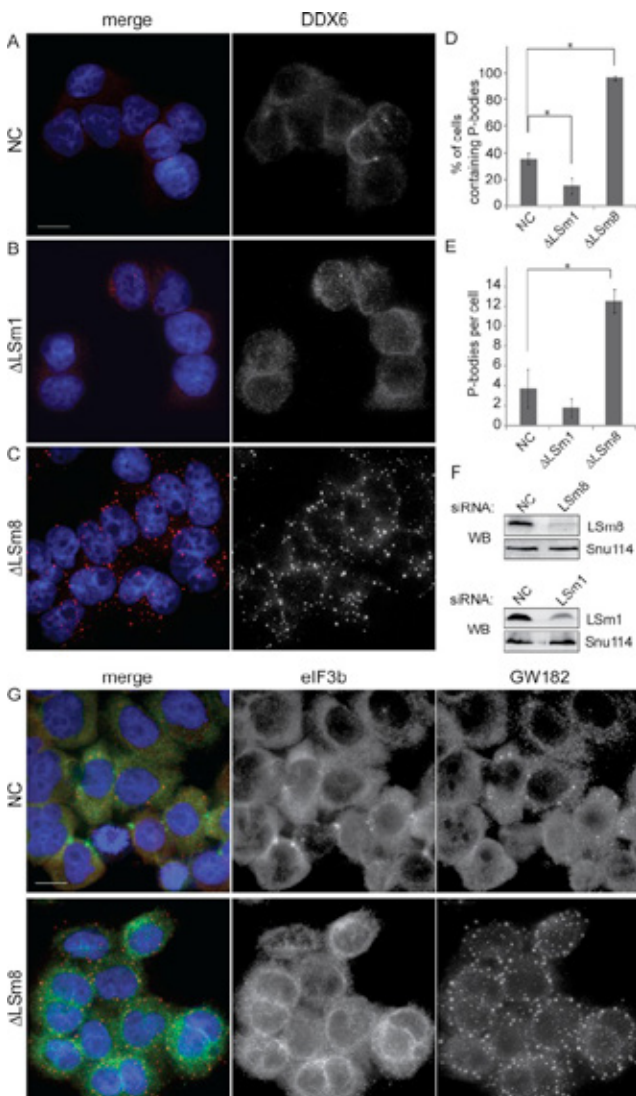
Vizualizace prostorového rozmístění endocytických míst (Ede1; zeleně) a kortikálního ER (HDEL; červeně) v divokém kmeni kvasinek *S. cerevisiae* pomocí konfokálního mikroskopu ukazuje, že endocytická místa a kortikální ER se nepřekrývají. Měřítka: 1  $\mu$ m.

## Publikace:

Strádalová, V. – Blažíková, M. – Grossmann, G. – Opekarová, M. – Tanner, W. – Malínský, J.: Distribution of cortical endoplasmic reticulum determines positioning of endocytic events in yeast plasma membrane. PlosOne. Roč. 7, č. 4 (2012), s. e35132. IF 4,092.

## Jaderný protein LSm8 ovlivňuje počet cytoplasmatických „processing bodies“ pomocí kontroly buněčné distribuce Like-Sm proteinů

Popsali jsme úlohu LSm proteinů ve formaci processing bodies (P-bodies) a poskytli důkaz, že deplece jaderného LSm8 zvyšuje počet P-bodies, zatímco overexprese LSm8 vede k jejich vymizení. Výsledky naznačují, že LSm8 kontroluje jadernou akumulaci všech LSm2-7 proteinů. Navrhli jsme model, ve kterém přemístění LSm2-7 do cytoplazmy vytváří nová vazebná místa pro další komponenty P-bodies a tím indukuje vznik mikroskopicky viditelných struktur.



### Obr. LSm8 knockdown způsobuje formování P-bodies.

HeLa buňky byly vystaveny účinkům **A**, kontrolní, **B**, anti-LSm1, anebo **C**, anti-LSm8 siRNA. P-bodies byly vizualizovány pomocí DDX6 nepřímou imunofluorescencí (červeně), jádro bylo zviditelněno pomocí barvení DAPI (modře). Kvantifikace P-bodies značených DDX6 ukázala, že deplece LSm8 zvýšila zastoupení buněk s mikroskopicky detekovatelnými P-bodies **D**, jakož i počet P-bodies na buňku **E**. Je ukázán průměr ze tří experimentů (každý obsahoval stovky buněk) ± směrodatná chyba průměru. \* značí významné změny s hodnotami  $p \leq 0.05$ . **F**, Účinnost siRNA byla testována pomocí Western blottingu. Protein Snu114 byl použit jako kontrola. **G**, Pro porovnání chování stresových granulí a P-bodies po depleci LSm8 byly buňky vystaveny účinkům kontrolní nebo anti-LSm8 siRNA; stresová granula a P-bodies byly vizualizovány pomocí imunolokalizace eIF3b a GW182. Měřítka: 10  $\mu\text{m}$ . Převzato z (Novotný et al., 2012).

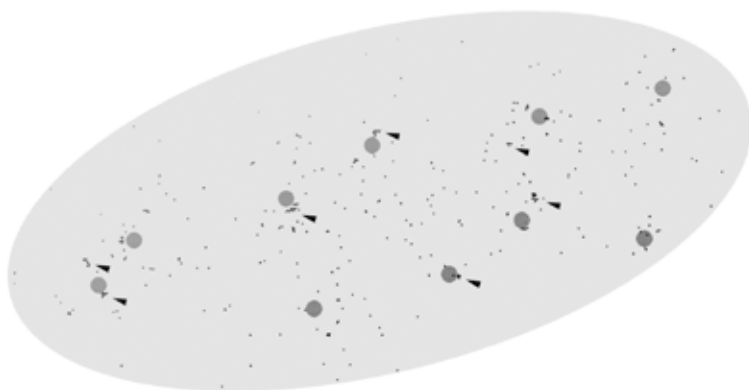
## Publikace:

Novotný I. - Podolská K. - Blažíková M. - Valášek L.S. - Svoboda P. - Staněk D.: Nuclear LSm8 affects number of cytoplasmic processing bodies via controlling cellular distribution of Like-Sm proteins. Molecular Biology of the Cell. Roč. 23, č. 19 (2012), s. 3776–85. IF 5,98.



## Paralelní výpočty skládání pre-ribosomálních částic v nukleoplasmě v programovacím jazyku Fortran (software)

Program simuluje časový vývoj prostorového rozmístění pre-ribosomálních částic v uzavřeném objemu buněčného jádra. Tyto Monte Carlo simulace zahrnují volnou difúzi a entropicky poháněné interakce mezi částicemi. Program je napsán v jazyce Fortran a optimalizován pro paralelní výpočty, umožňuje simulaci časového vývoje morfologie jadérka v různých situacích během buněčného cyklu či po farmakologickém zásahu.



### Obr. Ukázka výstupu modelu pohybu pre-ribosomálních částic

Je ukázán výsledek simulace pomocí programu „Paralelní výpočty skládání pre-ribosomálních částic v nukleoplasmě v programovacím jazyku Fortran“ v okamžiku bezprostředně po post-mitotickém obnovení aktivity DNA polymerázy I. Buněčné jádro eliptického tvaru s osami délky 10.1  $\mu\text{m}$ , 6.1  $\mu\text{m}$  a 2.6  $\mu\text{m}$ , který odpovídá průměrné velikosti jádra HeLa buňky (světle šedá), obsahuje celkem 10 zdrojů neogeneze (tmavě šedá) pre-ribosomálních částic (černá). Spontánně se formující klastry těchto částic (ekvivalenty pre-nucleolar bodies) jsou zvýrazněny (šipky).

### Publikace:

Blažíková M. - Heřman P. - Malínský J.: Parallel computing of the pre-ribosomal particles assembly in the nucleoplasm in Fortran.

# Oddělení tkáňového inženýrství

**Vedoucí: prof. RNDr. Evžen Amler, CSc.**

E-mail: evzen.amler@lfmotol.cuni.cz | Tel.: +420 241 062 387



Oddělení je především zaměřeno na přípravu tkáňových náhrad, tvorbu buněčných nosičů, především biodegradabilních a na bázi nanovláken, modelování proteinových struktur, ale také na vyhledávání možností praktického využití výsledků. Pracoviště vyvíjí technologii uvolňování bioaktivních látek s využitím nanovláčkových nosičů obohacených o liposomy, což umožňuje řízený přísun živin a léků přímo do místa defektu. Připravují se umělé chrupavčité náhrady pro klinické využití v ortopedii.

## Vědečtí pracovníci:

prof. RNDr. Evžen Amler, CSc.

Mgr. Eva Filová, Ph.D.

Mgr. Andrej Litvinec, Ph.D.

## Postgraduální studenti:

Mgr. Michala Rampichová

Mgr. Matej Buzgo

Mgr. Martin Plencner

Mgr. Eva Prosecká

Mgr. Andrea Míčková

Mgr. Jana Benešová

Mgr. Martin Královič

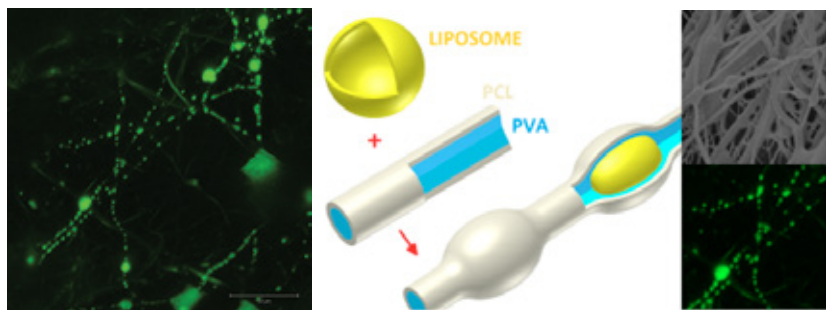
## Technický pracovník:

Ing. Hana Pokorná

## Významný výsledek v roce 2012

### Koaxiální nanovláčka s inkorporovanými liposomy jako systém pro řízené dodávání léčiv

Širší využití liposomů v oblasti regenerativní medicíny je omezeno jejich krátkým poločasem rozpadu a nedostatečným udržením v místě aplikace. Tyto nevýhody mohou být překonány jejich kombinací s nanovláčkou. Připravili jsme dva různé systémy nanovláčka-liposomy, a to liposomy vmíchané do polymeru nanovláček a liposomy uzavřené do nanovláček typu jádro-plášť. Ukázalo se, že vmíchání liposomů do polymerního roztoku a jeho následné zvláknění vedlo k poškození většiny liposomů. Oproti tomu koaxiální elektrostatické zvláknění umožnilo inkorporaci liposomů do nanovláček. Liposomy byly uzavřeny do nanovláček tvořených polyvinyl alkoholem (jádro) a polykaprolaktonem (plášť) a jejich intaktnost byla prokázána pomocí enzymatické aktivity křemové peroxidázy. Potenciál tohoto systému byl demonstrován vylepšením proliferace mezenchymálních kmenových buněk. Intaktní liposomy uzavřené do koaxiálních nanovláček jsou slibným systémem řízeného dodávání látek.



**Obr.** Liposomy uzavřené do koaxiálních nanovláček (FESEM).

## Publikace:

Mickova A, Buzgo M, Benada O, Rampichová M, Fisar Z, Filová E, Tesarova M, Lukáš D, Amler E. Core/Shell Nanofibers with Embedded Liposomes as a Drug Delivery System. BIOMACROMOLECULES ,13 (4): 952–962, 2012. IF 5,325.

# Oddělení technologického transferu

**Vedoucí: Ing. Petr Bažant, CSc., MBA**

E-mail: [bazant@biomed.cas.cz](mailto:bazant@biomed.cas.cz) | Tel.: +420 296 443 350

Oddělení monitoruje a vyhodnocuje výzvy k podávání projektů v tuzemských i zahraničních programech podpory v oblasti podnikání, základního i aplikovaného výzkumu, inovací a vzdělávání. Ve vybraných případech pak společně s výzkumnými odděleními ústavu připravuje projektové žádosti, podílí se na realizaci schválených projektů a připravuje periodické monitorovací zprávy o průběhu projektů a jejich udržitelnosti.



**Projektový manažer EU fondů**

Ing. Jan Prokšík

E-mail: [proksik@biomed.cas.cz](mailto:proksik@biomed.cas.cz) | Tel.: +420 296 443 632

## Výzkumné centrum buněčné terapie a tkáňových náhrad (VCBT)

V současnosti dochází v medicíně k masivnímu rozvoji léčivých přípravků pro moderní terapii (*advanced therapy medicinal products*): jedná se o léky obsahující živé buňky (přípravky pro buněčnou terapii, resp. somato-buněčnou léčbu a přípravky tkáňového inženýrství), léky obsahující genetickou informaci uloženou v nukleových kyselinách (přípravky pro genovou terapii) a léčebně využívané nanotechnologické přípravky. Tyto přípravky a metody slibují možnost léčebně ovlivnit řadu onemocnění, která jsou dnes považována za obtížně léčitelná nebo zcela neléčitelná.

**Mezi přípravky pro moderní terapii** patří například kmenové buňky kostní dřeně pro léčbu autoimunitních onemocnění, autologní náhrady chrupavky, kostí, šlach a kůže připravené metodami buněčné terapie a tkáňového inženýrství, virové vektory (geneticky modifikované viry, schopné vnést do buňky novou informaci) pro léčbu rakoviny prostaty, užití dospělých kmenových buněk pro léčbu degenerativních onemocnění a úrazů mozku a míchy, využití indukovaných pluripotentních buněk z dospělých buněk pacienta, výzkum a diagnostické užití superparamagnetických nanočástic pro sledování chování buněk v živém organismu pomocí zobrazování magnetickou rezonancí (MRI), hydrogelové tkáňové náhrady a kryty ran, apod.

V rámci Operačního programu Praha Konkurenceschopnost Ústav experimentální medicíny AV ČR vybudoval Výzkumné centrum buněčné terapie a tkáňových náhrad (VCBT) jako součást infrastruktury pro základní biomedicínský výzkum ve výše zmíněných oborech moderní terapie.

Unikátní interdisciplinární výzkumné centrum je zaměřeno na léčivé přípravky pro moderní terapii, jsou to zejména směry:

- Základní výzkum v oblasti přípravků buněčné terapie a tkáňových náhrad.
- Základní výzkum v oblasti nasazení nanotechnologií v léčebných postupech.
- Základní výzkum v oblasti bezpečnosti, efektivity a efektivnosti obou výše uvedených oborů.

Centrum bylo vybudováno jako dostavba budovy Inovačního biomedicínského centra ÚEM v areálu výzkumných ústavů AV ČR. Sousedství VCBT s IBC otevírá velké možnosti vzájemně výhodné spolupráce – podnikatelský inkubátor nabízí řadu služeb žádaných i VCBT (ochrana duševního vlastnictví, projektový management a poradenství, vzdělávací akce v biomedicině, apod.). VCBT synergicky využívá infrastruktury podnikatelského inkubátoru pro inovační MSP firmy zaměřené na výrobu v čistých prostorech, zejména pak zkušeností společnosti Bioinova s.r.o., která má povolení pro farmaceutickou výrobu v režimu Správné výrobní praxe. Společnost Bioinova s.r.o., jako člen klastru CzechBio, může vědcům VCBT zprostředkovat kontakty na nejvýznamnější biotechnologické firmy v ČR. Vědecké výstupy VCBT stimulují orientaci základního biomedicínského výzkumu a poznatky s potenciálem komerčního využití mohou využít inovativní společnosti v IBC.



**A.** Vzduchotechnická jednotka čistých prostor I - rekuperátor tepla, filtry, ventilátory přívodu i odvodu vzduchu jsou řízeny frekvenčními měniči, vpravo výdech upraveného vzduchu.

**B.** Vstup do materiálové propusti čistých prostor I - monitoring přetlaku, vstup pouze s čipovou kartou, interkom.

**C.** Zařízení na výrobu Aqua purificata – čistá voda vyrobená inverzní osmózou, sterilizovaná UV lampou. Používá se pro sanitaci čistých prostor. Vlevo výrobní jednotka, vpravo zásobník 300 litrů.

Na základě trendů světového vývoje a naléhavé poptávky zdravotnického trhu po účinném a bezpečném použití metod

buněčné terapie a tkáňových náhrad byly stanoveny **interdisciplinární vědeckovýzkumné aktivity VCBT takto:**

- Cílené diferenciaci kmenových buněk a jejich využití k regeneraci poškozeného povrchu oka a kůže.
- Studium Regulace imunitní odpovědi po transplantaci kmenových buněk .
- Příprava a charakterizace funkcionalizovaných nanovláken a mikrokapslí.
- Biologická charakterizace nově vyvinutých pokročilých materiálů jako systému dodávání bioaktivních látek.
- Vývoj biomateriálů pro regeneraci tkání.
- Vývoj biofyzikálních metod pro medicínské aplikace.

Potřebné odborné složení VCBT pokrývá koncepce mezioborové spolupráce tří odborných oddělení:

• **Oddělení tkáňového inženýrství** (prof. RNDr. Evžen Amler, CSc.)



**Obr. 1., 2.** Práce v laboratoři (laminární box).

• **Oddělení transplantační imunologie** (doc. RNDr. Vladimír Holáň, DrSc.)

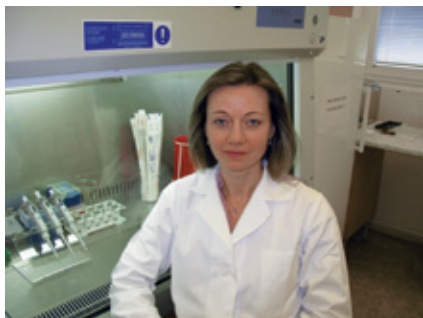


**Obr. 1.** Isolace RNA pro detekci genové exprese ve sterilním PCR boxe.

**Obr. 2.** Příprava kmenových buněk pro izolaci nukleových kyselin a studium diferenciaci buněk prováděná v laminárním boxu.

**Obr. 3.** Analýza dat ze studia genové exprese pomocí Real-time PCR.

• **Laboratoř biomateriálů a biofyzikálních metod** (PharmDr. Šárka Kubinová, Ph.D.) v rámci Oddělení neurověd vedené prof. MUDr. Evou Sykovou, DrSc.



Uvedené vědecké týmy zahájily práce v budově VCBT 1. ledna 2013.

(Pro podporu provozu VCBT v letech 2013–2018 zpracoval ÚEM projekt v rámci programu Národního programu udržitelnosti I, výsledky veřejné soutěže budou oznámeny 1. srpna 2013.)

# Inovační biomedicínské centrum (IBC)

**Vedoucí: Ing. Petr Bažant, CSc., MBA**

E-mail: [bazant@biomed.cas.cz](mailto:bazant@biomed.cas.cz) | Tel.: +420 296 443 350



IBC napomáhá vzniku a úspěšnému rozběhu spinoff firem založených na vědeckých výstupech Ústavu experimentální medicíny. IBC podporuje spolupráci mezi firmami, výzkumnými pracovišti a investory.



Inovační biomedicínské centrum (IBC) je situováno v těsné blízkosti ÚEM v Praze 4 – Krči, v areálu biomedicínských ústavů Akademie věd ČR. Jeho výstavba, která byla financována z fondů EU a také částečně městem Praha, proběhla v letech 2007 až 2008.

**Inovační biomedicínské centrum ÚEM je od roku 2008 členem Společnosti vědeckotechnických parků ČR ([www.svtp.cz](http://www.svtp.cz))**

**Služby IBC pro inovační začínající firmy jsou orientovány do tří, navzájem úzce spolupracujících směrů:**

**Podpora konkurenceschopnosti v biomedicině** – školení v oborech marketing, ochrana duševního vlastnictví, organizace prodeje, management, finanční řízení, sestavení žádosti dotačních projektů, projektový management, právní úkony spojené se založením společnosti, veřejné zakázky a asistence při zavedení systému Správní výrobní praxe. Školení a koučing jsou uspořádány tak, aby začínající firmy překonaly nejčastější úskalí: špatně sestavený business plán a model financování, špatně nastavené vztahy a smlouvy s investorem, špatný management firmy, dodržování korporátních povinností ze zákona a nedostatečné ochrany duševního vlastnictví.

**Podpora aplikovaného výzkumu v biomedicině** – certifikované služby v režimu Správné výrobní praxe: testy sterility, výroba odběrových setů, rozplňování, separace a kultivace kmenových buněk apod.

**Podnikatelský inkubátor pro spin-off společnosti** – služby usídleným firmám: pronájem kanceláří a laboratoří, správa počítačové sítě, řízení nákupu, patentové a daňové služby, skladové hospodářství, recepce, pošta, správa a údržba nemovitosti, prezentace firem, vyhledání investorů a asistence při uzavírání smluv. V současné době je podnikatelský inkubátor plně obsazen.

**V současné době jsou v podnikatelském inkubátoru zejména firmy:**

## Bioinova, s.r.o



### VÝVOJ A VÝROBA LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ MODERNÍ MEDICÍNY

Společnost je zaměřena na vývoj a výrobu buněčných léčivých přípravků. V roce 2010 získala povolení k farmaceutické výrobě a v roce 2011 úspěšně prošla periodickým auditem SÚKL, nové povolení k výrobě bylo vydáno v lednu 2012. Bioinova v loňském roce získala povolení ke klinickému hodnocení bezpečnosti a účinnosti použití kmenových buněk z kostní dřeně pro léčbu amyotrofické laterální sklerózy. V roce 2012 bylo z plánovaného počtu 10 léčeno prvních 9 pacientů, pro rok 2013 je plánována léčba dalších 10 pacientů. V roce 2012 byla schválena klinická studie ověřující bezpečnost a účinnost kmenových buněk kostní dřeně při zpevnění operované rotátorové manžety. Ředitelem společnosti a vedoucí Oddělení jištění kvality je MUDr. Petr Lesný, vedoucí Skupiny kontrola kvality je RNDr. Kateřina Růžičková, Ph.D, vedoucí výroby je RNDr. Šimona Langkramer-Konrádová a kvalifikovanou osobou je Ing. Ivana Drahorádová. V čistých prostorech pracují zkušené laborantky Jana Tenkrátová a Jana Káčlová.



**Ředitel:** MUDr. Petr Lesný  
E-mail: petr.lesny@bioinova.cz  
Tel.: +420 241 063 351  
www.bioinova.cz

## EponaCell, s.r.o.



### VÝVOJ VETERINÁRNÍCH BUNĚČNÝCH PRODUKTŮ

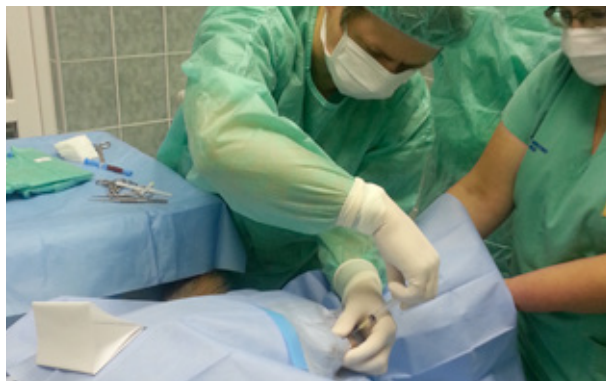
Firma se specializuje na aplikaci metod založených na použití kmenových buněk ve veterinární medicíně, zejména u koní a psů. Vybudovala si vlastní laboratorní zázemí s izolátorem pracujícím ve třídě čistoty A na pozadí kontrolované čistoty K. Firma se mimo jiné díky úspěšným tiskovým konferencím velmi rychle prosadila na trhu, má uzavřeny smlouvy s důležitými hráči na trhu veterinární medicíny. EponaCell získala v roce 2012 povolení k výrobě veterinární léčivých přípravků a certifikát výrobce v režimu Správné Výrobní Praxe. V loňském roce bylo léčeno více než 70 zvířecích pacientů. Ředitelem, vedoucím kontroly kvality a minoritním spolujednatel firmy je Mgr. Daniel Bezděk. Vedoucí výroby je Linda Fedorowiczová a vedoucí jištění kvality je RNDr. Lenka Řeháková. Firma má též svoji kvalifikovanou osobu.



**Ředitel:** Mgr. Daniel Bezděk  
E-mail: daniel.bezdek@eponacell.cz  
Tel.: +420 296 943 362  
GSM: +420 774 223 233  
www.eponacell.cz



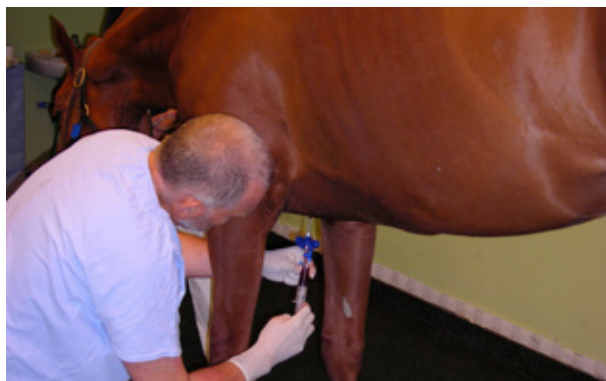
**Obr. 1.** Anestezie před aplikací kmenových buněk.



**Obr. 2.** Aplikace léčebné dávky.



**Obr. 3.** Aplikace do kolenního kloubu vše (MVDr. Radek Musil).



**Obr. 4.** Odběr kostní dřeně u koně (MVDr. Zdeněk Žert).

## Klinické projekty ÚEM AV ČR

Společně s Centrem diabetologie IKEM od roku 2008 spolupracuje ÚEM na experimentálním posouzení možnosti využití autologních kmenových buněk kostní dřeně a periferních kmenových (progenitorových) buněk v léčbě ischemické choroby dolních končetin u pacientů se syndromem diabetické nohy. V rámci klinické studie bylo dosud léčeno přes 20 pacientů s diabetem, u kterých byla diagnostikována ischemická choroba dolních končetin se syndromem diabetické nohy.

ÚEM připravuje klinickou studii ověřující bezpečnost a účinnost intratekálního podání autologních mesenchymálních multipotentních buněk kostní dřeně v léčbě závažného poranění míchy (stupeň A, B nebo C podle ASIA klasifikace).

V roce 2012 byla schválena klinická studie AMSC-ALS-001 ověřující bezpečnost a účinnost intratekálního podání autologních multipotentních kmenových buněk u pacientů s diagnózou Amyotrofické laterální sklerózy. Studie probíhá ve Fakultní nemocnici Motol a v současnosti v ní je zařazeno již 12 pacientů.

V roce 2013 byla schválena klinická studie AMSC-RC-001, ověřující možnost využití autologních multipotentních kmenových buněk v ortopedii pro urychlení hojení při operaci rotátorové manžety. Studie probíhá ve Fakultní nemocnici Motol.

Úspěšná *in vitro* a *in vivo* diferenciacie autologních multipotentních kmenových buněk do kostních struktur vedla k podání dvou klinických studií využívající tento mechanismus pro navození synostózy obratlů (AMSC-DSD-001), případně pro hojení rozsáhlých defektů při reimplantaci endoprotézy kyčelního kloubu (AMSC-BDT-001). Obě studie jsou v současnosti schvalovány SÚKL.



# Národní výzkumné projekty řešené v roce 2012

## Poznámka:

Zdroj: <http://www.isvav.cz/prepareProjectForm.do>

---

KAN200520804 AV ČR

## Biokompatibilní nanovláknenné konstrukty vytvářející nové lékové formy pro aplikaci biologicky a farmakologicky aktivních látek.

Příjemce: Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v.i.

Řešitel: doc. RNDr. Vladimír Holáň, DrSc.

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Spoluřešitel: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA

Období řešení projektu: 2008–2012

---

KAN200520801 AV ČR

## Cílená exprese a transport bioaktivních molekul.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Řešitel: RNDr. Karel Koberna, Ph.D.

Období řešení projektu: 2008–2012

---

GA309/08/1381 GA ČR

## Fyziologické a patologické vlastnosti NMDA receptorů astrocytů.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: doc. RNDr. Alexandr Chvátal, DrSc.

Období řešení projektu: 2008–2012

---

IAA500200917

## Genetická a imunologická studie časných stádií kolorektálního adenokarcinomu: prostředí zánětu na konvenčních vs germ free zvířecích modelech a na vzorcích z lidské tkáně.

Příjemce: Mikrobiologický ústav AV ČR, v.v.i.

Řešitel: MUDr. Luca Vannucci, Ph.D.

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Spoluřešitel: MUDr. Pavel Vodička, CSc.

Období řešení projektu: 2009–2013

---

7E09088 GA MŠK

## BIOactive highly porous and injectable Scaffolds controlling stem cell recruitment, proliferation and differentiation and enabling angiogenesis for Cardiovascular ENgineered Tissues.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Řešitel: prof. RNDr. Amler Evžen, CSc.

Období řešení projektu: 2009–2013

---

IAA500390902 AV ČR

## Využití kmenových buněk a biomateriálů v léčbě míšního poranění.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i., UK 2.LF

Řešitel: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA

Období řešení projektu: 2009–2012

---

GA309/09/1597 GA ČR

## Vliv extracelulární matrix na změny difúzních parametrů extracelulárního prostoru během stárnutí a při metabolickém syndromu.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: doc. MUDr. Lýdia Vargová, Ph.D.

Spolupříjemce: UK 2.LF

Spoluřešitel: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA

Období řešení projektu: 2009–2012

---

GA304/09/1579 GA ČR

### Vznik vývojových vad řezáků na myším modelu.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: doc. MUDr. Miroslav Peterka, DSc.

Období řešení projektu: 2009–2012

---

ME10116 MŠMT ČR

### Imunomodulační vlastnosti látek izolovaných z rostlin tradiční čínské medicíny.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.

Období řešení projektu: 2010–2012

---

GAP 304/10/0320 GA ČR

### Využití autologních mezenchymových buněk při posterolaterální fúzi u degenerativních onemocnění páteře: preklinická a klinická studie.

Příjemce: UK v Praze

Řešitel: prof. MUDr. Karel Štulík, CSc.

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Spoluřešitel: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA

Období řešení projektu: 2010–2013

---

GAP 304/10/0326 GA ČR

### Aplikace autologních mezenchymových kmenových buněk při ošetření ruptury rotátorové manžety: preklinická a klinická studie.

Příjemce: UK v Praze

Řešitel: prof. MUDr. Tomáš Trč, CSc., MBA

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Spoluřešitel: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA

Období řešení projektu: 2010–2013

---

GPP302/10/P155 GA ČR

### Matrix metaloproteinázy v závažně poškozené rohovce a po její rekonstrukci transplantací kmenových buněk.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: MUDr. Taras Ardan, Ph.D.

Období řešení projektu: 2010–2012

---

GAP 108/10/1560 GA ČR

### Nová generace reduktivně biodegradovatelných funkcionalizovaných matic pro tkáňové inženýrství nervového systému.

Příjemce: Ústav molekulární chemie AV ČR, v.v.i.

Řešitel: Ing. Martin Příkladný, CSc.

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Spoluřešitel: RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.

Období řešení projektu: 2010–2013

---

GAP304/10/1872 GA ČR

### Vliv stárnutí na sluchovou kůru člověka - MR studie.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.

Období řešení projektu: 2010–2012

---

GAP304/10/1307 GA ČR

### Inteligentní nanovláknenné kompozitní nosiče s lipozomy pro kostní regeneraci.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: prof. RNDr. Evžen Amler, CSc.

Období řešení projektu: 2010–2012

---

GAP304/10/1286 GA ČR

### Oprava DNA a sporadická forma rakoviny tlustého střeva a konečníku.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: Dr. Alessio Naccarati, Ph.D.

Období řešení projektu: 2010–2013

---

---

GAP303/10/1338 GA ČR

## Regulace buněčného objemu u gliových buněk v průběhu ischemie/reperfúze mozku.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: Ing. Miroslava Anděrová, CSc.

Období řešení projektu: 2010–2012

---

P304/11/0184 GA ČR

## Využití mesenchymových kmenových buněk v léčbě Alzheimerovy choroby.

Příjemce: UK 2. LF

Řešitel: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Spoluřešitel: Dr. José Julio Rodríguez Arellano, Ph.D.

Období řešení projektu: 2011–2014

---

MEB021140 MŠMT ČR

## Úloha astrocytárních gap junctions v přenosu nervového signálu.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: doc. MUDr. Lýdia Vargová, Ph.D.

Období řešení projektu: 2011–2012

---

GPP304/11/P715 GA ČR

## Epigenetické umlčení genů v kolorektálním karcinomu-potenciální biomarker časně diagnózy a účinnosti chemoterapie.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: Ing. Veronika Poláková, Ph.D.

Období řešení projektu: 2011–2013

---

GPP304/11/P633 GA ČR

## Regenerace axonů v transversální míšní lézi po přemostění hydrogelem osázený mezenchymálními kmenovými buňkami.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: MUDr. Aleš Hejčl, Ph.D.

Období řešení projektu: 2011–2013

---

GCP303/11/J005 GA ČR

## Plastické změny neuronových sítí po ohlušení v raném období vývoje.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.

Období řešení projektu: 2011–2013

---

GAP503/11/0142 GA ČR

## Genotoxické a negenotoxické mechanismy v toxicitě komplexních směsí atmosferických polutantů: toxikogenomický přístup.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: Ing. Jan Topinka, DrSc.

Období řešení projektu: 2011–2013

---

GAP503/11/0084 GA ČR

## Vliv polycyklických aromatických uhlovodíků a prachových částic na poškození DNA a na mechanismy reparace DNA in vitro.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: RNDr. Pavel Rössner Jr., Ph.D.

Období řešení projektu: 2011–2013

---

GAP304/11/2373

## Fyziologie signalizace vápníku u neurálních precursorů derivovaných z lidských embryonálních kmenových buněk.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: Dr. Dayanithi Govindan, Ph.D.

Období řešení projektu: 2011–2013

---

---

GAP304/11/0731 GA ČR

## Léčba míšního poranění pomocí biomodifikovaných hydrogelů s orientovanou porositou.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: PharmDr. Šárka Kubinová, Ph.D.

Období řešení projektu: 2011–2013

---

GAP304/11/0189 GA ČR

## Kmenové buňky v léčbě amyotrofické laterální sklerózy.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.

Období řešení projektu: 2011–2014

---

GAP303/11/2378 GA ČR

## Změny difúzních parametrů extracelulárního prostoru při rozvoji edému mozku a role akvaporinových kanálů.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: Mgr. Ivan Voříšek, Ph.D.

Období řešení projektu: 2011–2014

---

IGA MZ ČR: NT 12025-4

## Molekulárně biologická a histopatologická charakteristika lymfocytů infiltrujících tumorózní tkáň jako nástroj predikce rizika časně recidivy kolorektálního karcinomu.

Příjemce: Univerzita Karlova v Praze, LFv Plzni

Řešitel: MUDr. Petr Novák

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Spoluřešitel: MUDr. Pavel Vodička, CSc.

Období řešení projektu: 2011–2014

---

GAP303/11/0192 GA ČR

## Fyziologie vasopresinu a oxytocinu v komunikaci mezi neurony-gliovými buňkami, vnímání bolesti, těhotenství a laktaci.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: Dr. Dayanithi Govindan, Ph.D.

Období řešení projektu: 2011–2013

---

GAP303/11/0131 GA ČR

## Fyziologický význam a mechanismus ektopického uvolňování glycinu.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Řešitel: Ing. Michaela Králíková (Havlíčková), Ph.D.

Období řešení projektu: 2011–2013

---

GAP302/11/0146 GA ČR

## Úloha proteinů obsahujících MARVEL doménu v geneticky kódované ochraně vůči stresu.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Řešitel: RNDr. Jan Malínský, Ph.D.

Období řešení projektu: 2011–2014

---

GAP301/11/2418

## Využití <sup>13</sup>C a protonové MR spektroskopie pro sledování úlohy transportu a tkáňové akumulace lipidů v patogenezi metabolického syndromu.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Řešitel: Mgr. Ivan Voříšek, Ph.D.

Období řešení projektu: 2011–2014

---

NT12459 GA MZd

## Možnosti zachování sluchu u pacientů s vestibulárním schwanomem.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Řešitel: prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.

Období řešení projektu: 2011–2015

---

FR-TI3/521 MPO

## Technologie přípravy nových magnetických nanočástic pro diagnostiku a terapii v onkologii.

Příjemce: Synpo, a.s.

Řešitel: Ing. Jiří Zelenka, CSc.

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Spoluřešitel: RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.

Období řešení projektu: 2011–2015

GAP304/11/0653 GA ČR

## Cílené diferenciaci a transdiferenciaci limbálních a mesenchymálních kmenových buněk a jejich terapeutické využití v preklinických modelech.

Příjemce: Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.

Řešitel: doc. RNDr. Vladimír Holáň, DrSc.

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Spoluřešitel: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA

Období řešení projektu: 2011–2014

P205/12/0720 GAČR

## Role membránového potenciálu v laterální organizaci mikrodomén plazmatické membrány.

Příjemce: UK v Praze

Řešitel: doc. RNDr. Petr Heřman, CSc.

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Spoluřešitel: RNDr. Jan Malínský, Ph.D.

Období řešení projektu: 2012–2014

GAP503/12/G147 GA ČR

## Centrum studií toxických vlastností nanočástic.

Příjemce: Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i.

Řešitel: RNDr. Miroslav Machala, CSc.

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Spoluřešitel: Ing. Jan Topinka, DrSc.

Období řešení projektu: 2012–2019

GAP303/12/1347 GA ČR

## Mechanismy zpracování komplexních zvuků v neuronových okruzích sluchového systému.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Řešitel: prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.

Období řešení projektu: 2012–2016

P304/12/G069 GA ČR

## Projekt excelence v oblasti neurověd.

Příjemce: Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.

Řešitel: MUDr. Ladislav Vyklický Jr., DrSc.

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Spoluřešitel: prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.

Období řešení: 2012–2018

TE01020028 TAČR - CENTRUM KOMPETENCE

## Centrum vývoje originálních léčiv.

Hlavní příjemce: Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v. v. i.

Řešitel: RNDr. Zdeněk Havlas, DrSc.

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Spoluřešitel: RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.

Období řešení: 2012–2019

GAP304/12/1342 GA ČR

## Patologické změny v centrálním sluchovém systému během stárnutí.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Řešitel: RNDr. Jiří Popelář, CSc.

Období řešení projektu: 2012–2016

---

GAP303/12/0855 GA ČR

### **Polydendrocyty a regenerace ischemicky poškozeného mozku - úloha Wnt signalizační dráhy.**

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Řešitel: Ing. Miroslava Anděrová, CSc.

Období řešení projektu: 2012–2015

---

GAP305/12/1766 GA ČR

### **Rudimenty ve vývoji zubů u myšního modelu.**

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Řešitel: Mgr. Mária Hovořáková, Ph.D.

Období řešení projektu: 2012–2016

---

GAP303/12/0172 GA ČR

### **Studie vztahu mezi strukturou a imunosupresivní aktivitou pyrimidinových analogů.**

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Řešitel: RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.

Období řešení projektu: 2012–2016

---

GAP304/12/1370 GA ČR

### **Vliv superparamagnetických nanočástic na bázi oxidů železa na značení buněk, genotoxicitu, cytotoxicitu a diferenciaci kmenových buněk.**

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Řešitel: RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.

Období řešení projektu: 2012–2015

---

LH12024 GA MŠk

### **Stanovení molekulárních mechanismů účastnících se poranění míchy, regenerace, buněčné terapie a léčby protizánětlivými faktory.**

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Řešitel: RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.

Období řešení projektu: 2012–2015

---

GAP301/12/1734 GA ČR

### **Analýza významu genetických faktorů v riziku vzniku a prognóze karcinomu pankreatu.**

Příjemce: Státní zdravotní ústav

Řešitel: RNDr. Pavel Souček, CSc.

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Spolurešitel: RNDr. Pavel Procházka, Ph.D.

---

P303/12/535 GA ČR

### **Mechanismy ovlivnění zánětu, metabolismu a farmakokinetiky léčiv komenzálními a probiotickými bakteriemi.**

Příjemce: Mikrobiologický ústav AV ČR, v.v.i.

Řešitel: Ing. Tomáš Hudcovic

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Spolurešitel: doc. RNDr. Eva Kmoníčková, CSc.

Doba řešení projektu: 2012–2016

---

GAP 304/12/1585 GA ČR

### **Molekulární charakter DNA opravy v nádorových tkáních karcinomu tlustého střeva a konečnicku.**

Příjemce: UK 1. LF

Řešitel: MUDr. Pavel Vodička, CSc.

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Spolurešitel: MUDr. Ludmila Vodičková, CSc.

Období řešení projektu: 2012–2015

---

IGA MZ ČR: NT/13424

### **Studium miR137 a její proteinová i genová exprese v mucínech jako vodítko časně diagnostiky CRC.**

Příjemce: Thomayerova nemocnice s poliklinikou

Řešitel: MUDr. Miroslav Levý, Ph.D.

Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Spolurešitel: MUDr. Pavel Vodička, CSc.

Období řešení projektu: 2012–2015

---

# Impaktované publikace za rok 2012

## ODDĚLENÍ NEUROVĚD

**Ardan, T., Čejková, J.:** (2012) Immunohistochemical expression of matrix metalloproteinase in the rabbit corneal epithelium upon UVA and UVB radiation. *Acta Histochem.* 114(6): 540-546.  
IF 1.829

Babič, M., Horák, D., **Jendelová, P.**, Herynek, V., Proks, V., **Vaněček, V.**, **Lesný, P.**, **Syková, E.:** (2012) The use of dopamine-hyaluronate associate-coated maghemite nanoparticles to label cells. *Int. J. Nanomed.* 7: 1461-1474.  
IF 3.130

**Cicanič, M., Syková, E., Vargová, L.:** (2012) Bral1: „Superglue“ for the extracellular matrix in the brain white matter. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 44(4): 596-599.  
IF 4.634

**Čejka, Č.,** Luyckx, J., **Čejková, J.:** (2012) Central corneal thickness considered an index of corneal hydration of the UVB irradiated rabbit cornea as influenced by UVB absorber. *Physiol. Res.* 61(3): 299-306.  
IF 1.555

**Čejková, J., Čejka, Č.,** Luyckx, J.: (2012) Trehalose treatment accelerates the healing of UVB-irradiated corneas. Comparative immunohistochemical studies on corneal cryostat sections and corneal impression cytology. *Histol. Histopath.* 27(8): 1029-1040.  
IF 2.480

Dubský, M., **Kubinová, Š.,** Širc, J., Voska, L., Zajíček, R., Zajíčková, A., **Lesný, P.**, Jirkovská, A., Michálek, J., Munzarová, M., Holáň, V., **Syková, E.:** (2012) Nanofibers prepared by needleless electrospinning technology as scaffolds for wound healing. *J. Mater. Sci.-Mater. Med.* 23(4): 931-941.  
IF 2.316

**Kubinová, Š., Syková, E.:** (2012) Biomaterial combined with cell therapy for treatment of spinal cord injury. *Regen. Med.* 7(2): 207-224.  
IF 3.718

**Kulijewicz-Nawrot, M., Verkhatsky, A., Chvátal, A., Syková, E., Rodríguez, J. J.:** (2012) Astrocytic cytoskeletal atrophy in the medial prefrontal cortex of a triple transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *J. Anat.* 221(3): 252-262.  
IF 2.370

Machoň, V., **Šedý, J.,** Klíma, K., Hirjak, D., Foltán, R.: (2012) Arthroscopic lysis and lavage in patients with temporomandibular anterior disc displacement without reduction. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 41(1): 109-113.  
IF 1.506

**Novotná, B., Jendelová, P., Kapcalová, M., Rössner, P. Jr., Turnovcová, K., Bagryantseva, Y.,** Babič, M., Horák, D., **Syková, E.:** (2012) Oxidative damage to biological macromolecules in human bone marrow mesenchymal stromal cells labeled with various types of iron oxide nanoparticles. *Toxicol. Lett.* 210(1): 53-63.  
IF 3.230

Pêgo, A. P., **Kubinová, Š.,** Čížková, D., Vanicky, I., Mar, F. M., Sousa, M. M., **Syková, E.:** (2012) Regenerative Medicine for the Treatment of Spinal Cord Injury: More than Just Promises? *J. Cell. Mol. Med.* 16(11): 2564-2582.  
IF 4.125

Polentes, J., **Jendelová, P.,** Cailleret, M., Braun, H., **Romanyuk, N.,** Tropel, P., Brenot, M., Itier, V., Seminatore, C., Baldauf, K., **Turnovcová, K.,** Jiráček, D., Teletin, M., Côme, J., Tournois, J., Reymann, K., **Syková, E.,** Viville, S., Onteniente, B.: (2012) Human induced pluripotent stem cells improve stroke outcome and reduce secondary degeneration in the recipient brain. *Cell Transplant.* 21(12): 2587-2602.  
IF 6.204

Širc, J., **Kubinová, Š.,** Hobzová, R., Stránská, D., Kozlík, P., Bosáková, Z., **Mareková, D.,** Holáň, V., **Syková, E.,** Michálek, J.: (2012) Controlled gentamicin release from multi-layered electrospun nanofibrous structures of various thicknesses. *Int. J. Nanomed.* 7: 5315-5325.  
IF 3.130

Širc, J., Hobzová, R., Kostina, N., Munzarová, M., Juklíčková, M., Lhotka, M., **Kubínová, Š.**, Zajícová, A., Michálek, J.: (2012) Morphological Characterization of Nanofibers: Methods and Application in Practice. *J. Nanomater.* 327369. IF 1.376

**Vaněček, V.**, Zablotskij, V., **Forostyak, S.**, **Růžička, J.**, Herynek, J., Babič, M., **Jendelová, P.**, **Kubínová, Š.**, Dejneka, A., **Syková, E.**: (2012) Highly efficient magnetic targeting of mesenchymal stem cells in spinal cord injury. *Int. J. Nanomed.* 7: 3719-3730. IF 3.130

Zámečník, J., **Homola, A.**, **Cicanič, M.**, Kuncová, K., Marusič, P., Kršek, P., **Syková, E.**, **Vargová, L.**: (2012) The extracellular matrix and diffusion barriers in focal cortical dysplasias. *Eur. J. Neurosci.* 36(1): 2017-2024. IF 3.631

## ODDĚLENÍ NEUROFYZIOLOGIE SLUCHU

**Buckiová, D.**, Ranjan, S., Newman, T. A., Johnston, A. H., Sood, R., Kinnunen, P. K., **Popelář, J.**, **Chumak, T.**, **Syka, J.**: (2012) Minimally invasive drug delivery to the cochlea through application of nanoparticles to the round window membrane. *Nanomedicine (UK).* 7(9): 1339-1354. IF 5.055

**Bureš, Z.**: (2012) The stochastic properties of input spike trains control neuronal arithmetic. *Biol. Cybern.* 106(2): 111-122. IF 1.586

**Hrušková, B.**, **Trojanová, J.**, Kulik, A., **Králíková, M.**, **Pysaněnko, K.**, **Bureš, Z.**, **Syka, J.**, Trussell, L. O., **Tureček, R.**: (2012) Differential distribution of glycine receptor subtypes at the rat calyx of Held synapse. *J. Neurosci.* 32(4): 17012-17024. IF 7.115

**Ouda, L.**, Druga, R., **Syka, J.**: (2012) Distribution of SMI-32-immunoreactive neurons in the central auditory system of the rat. *Brain Struct. Funct.* 217(1): 19-36. IF 5.628

**Ouda, L.**, **Burianová, J.**, **Syka, J.**: (2012) Age-related changes in calbindin and calretinin immunoreactivity in the central auditory system of the rat. *Exp. Gerontol.* 47(7): 497-506. IF 3.741

**Ouda, L.**, **Syka, J.**: (2012) Immunocytochemical profiles of inferior colliculus neurons in the rat and their changes with aging. *Front. Neural. Circuits* 6(68): 1-14. IF 5.098

**Rybalko, N.**, **Bureš, Z.**, **Burianová, J.**, **Popelář, J.**, Poon, P. W., **Syka, J.**: (2012) Age-related changes in the acoustic startle reflex in Fischer 344 and Long Evans rats. *Exp Gerontol.* 47(12): 966-973. IF 3.741

Steiner, T., Forjan, M., Kopp, T., **Bureš, Z.**, Drauschke, A.: (2012) Enhancements of a mechanical lung simulator for ex vivo measuring of aerosol deposition in lungs. *Biomed. Tech. (Berl.)*, 57(Suppl. 1): 799-802. IF 0.855

## ODDĚLENÍ BUNĚČNÉ NEUROFYZIOLOGIE

**Benešová, J.**, Rusňáková, V., **Honsa, P.**, **Pivoňková, H.**, **Džamba, D.**, Kubista, M., **Anděrová, M.**: (2012) Distinct expression/function of potassium and chloride channels contributes to the diverse volume regulation in cortical astrocytes of GFAP/EGFP mice. *PLoS ONE* 7(1): e29725. IF 4.092

**Butenko, O.**, **Džamba, M.**, **Benešová, J.**, **Honsa, P.**, Benfenati, V., Rusňáková, V., Ferroni, S., **Anděrová, M.**: (2012) The Increased Activity of TRPV4 Channel in the Astrocytes of the Adult Rat Hippocampus after Cerebral Hypoxia/Ischemia. *PLoS ONE* 7(6): e39959. IF 4.092

**Dayanithi, G.**, **Forostyak, O.**, Ueta, Y., **Verkhatsky, A.**, Toescu, E. C.: (2012) Segregation of calcium signalling mechanisms in magnocellular neurones and terminals. *Cell Calcium* 51(3-4): 293-299. IF 3.766



**Honsa, P., Pivoňková, H., Džamba, D., Filipová, M., Anděrová, M.:** (2012) Polydendrocytes Display Large Lineage Plasticity following Focal Cerebral Ischemia. *PLoS ONE* 7(5): e36816.

IF 4.092

**Kulijewicz-Nawrot, M., Verkhatsky, A., Chvátal, A., Syková, E., Rodríguez, J. J.:** (2012) Astrocytic cytoskeletal atrophy in the medial prefrontal cortex of a triple transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *J. Anat.* 221(3): 252-262.

IF 2.370

Moriya, T., Kayano, T., Kitamura, N., Hosaka, Y. Z., Asano, A., **Forostyak, O., Verkhatsky, A., Viero, C., Dayanithi, G., Toescu, E. C., Shibuya, I.:** (2012) Vasopressin-induced intracellular Ca(2+) concentration responses in non-neuronal cells of the rat dorsal root ganglion. *Brain Res.* 1483: 1-12.

IF 2.728

Noristani, H. N., Verkhatsky, A., **Rodríguez, J. J.:** (2012) High tryptophan diet reduces CA1 intraneuronal  $\beta$ -amyloid in the triple transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Aging Cell.* 11(5): 810-822.

IF 6.265

**Rodríguez, J. J.,** Noristani, H. N., Verkhatsky, A.: (2012) The serotonergic system in ageing and Alzheimer's disease. *Prog. Neurobiol.* 99(1): 15-41.

IF 8.874

**Verkhatsky, A., Rodríguez, J. J.,** Parpura, V.: (2012) Neurotransmitters and Integration in Neuronal-Astroglial Networks. *Neurochem. Res.* 37(11): 2326-2338.

IF 2.240

Verkhatsky, A., Sofroniew, M. V., Messing, A., Delanerolle, N. C., Rempe, D., **Rodríguez, J. J.,** Nedergaard, M.: (2012) Neurological diseases as primary gliopathies: a reassessment of neurocentrism. *ASN Neuro.* 4(3): e00082.

IF 3.750

Vertes, R. P., Hoover, W. B., **Rodríguez, J. J.:** (2012) Projections of the central medial nucleus of the thalamus in the rat: Node in cortical, striatal and limbic forebrain circuitry. *Neuroscience* 219: 120-136.

IF 3.380

## ODDĚLENÍ FARMAKOLOGIE

**Kostecká, P.,** Holý, A., Farghali, H., **Zídek, Z., Kmoníčková, E.:** (2012) Differential effects of acyclic nucleoside phosphonates on nitric oxide and cytokines in rat hepatocytes and macrophages. *Int. Immunopharmacol.* 12(2): 342-349.

IF 2.376

**Kmoníčková, E.,** Kverka, M., Tlaskalová-Hogenová, H., **Kostecká, P., Zídek, Z.:** (2012) Stimulation of nitric oxide, cytokine and prostaglandin production by low-molecular weight fractions of probiotic *Lactobacillus casei* lysate.

*Neuroendocrinol. Lett.*

33(Suppl.3): 166-172.

IF 1.296

## ODDĚLENÍ GENETICKÉ EKOTOXIKOLOGIE

Boysen, G., Georgieva, N. I., Bordeerat, N. K., **Šrám, R.,** Vacek, P., Albertini, R. J., Swenberg, J. A.: (2012) Formation of 1,2;3,4-Diepoxybutane specific hemoglobin adducts in 1,3-butadiene exposed workers. *Toxicol. Sci.* 125(1): 30-40.

IF 4.652

Černohorská, Klimešová, Š., Lepša, Jinoch, P., **Milcová, A., Schmuczerová, J., Topinka, J.,** Lábaj, J.: (2012) Influence of immunization with non-genotoxic PAH-KLH conjugates on the resistance of organisms exposed to benzo[a]pyrene. *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen.* 742(1-2): 2-10.

IF 3.035

Ghosh, R., Joad, J., Beneš, I., **Dostál, M., Šrám, R.,** Hertz-Picciotto, I.: (2012) Ambient nitrogen oxides exposure and early childhood respiratory illnesses. *Environ. Int.* 39(1): 96-102.

IF 5.297

**Líbalová, H., Uhlířová, K.,** Klema, J., Machala, M., **Šrám, R.,** Cigánek, M., **Topinka, J.:** (2012) Global gene expression changes in human embryonic lung fibroblasts induced by organic extracts from respirable air particles. *Part. Fibre Toxicol.* 9(1): 1-16.

IF 7.253

**Novotná, B., Jendelová, P., Kapcalová, M., Rössner, P. Jr., Turnovcová, K., Bagryantseva, Y., Babič, M., Horák, D., Syková, E.:** (2012) Oxidative damage to biological macromolecules in human bone marrow mesenchymal stromal cells labeled with various types of iron oxide nanoparticles. *Toxicol. Lett.* 210(1): 53-63.  
IF 3.230

**Rössner, P. Jr., Šrám, R.:** (2012) Immunochemical detection of oxidatively damaged DNA. *Free Radic. Res.* 46(4): 492-522.  
IF 2.878

**Šrám, R., Binková, B., Rössner, P. Jr.:** (2012) Vitamin C for DNA damage prevention. *Mutat. Res. -Fundam. Mol. Mech. Mutagen.* 733(1-2): 39-49.  
IF 2.850

**Švecová, V., Topinka, J., Solanský, I., Rössner, P. Jr., Šrám, R.:** (2012) Personal exposure to volatile organic compounds in the Czech Republic. *J. Expos. Sci. Environ. Epidemiol.* 22(5): 455-460.  
IF 2.932

**Švecová, V., Topinka, J., Solanský, I., Rössner, P. Jr., Šrám, R.:** (2012) Personal exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons in the Czech Republic. *J. Expos. Sci. Environ. Epidemiol.* In press.  
IF 2.932

**Topinka, J., Milcová, A., Schmuczerová, J., Mazac, M., Pechout, M., Vojtíšek-Lom, M.:** (2012) Genotoxic potential of organic extracts from particle emissions of diesel and rapeseed oil powered engines. *Toxicol. Lett.* 212(1): 11-17.  
IF 3.230

Valovičová, Z., Mesárošová, M., Trilecová, L., Hrubá, E., Marvanová, S., Krčmář, P., **Milcová, A., Schmuczerová, J., Vondráček, J., Machala, M., Topinka, J., Gábelová, A.:** (2012) Genotoxicity of 7H-dibenzo[c,g]carbazole and its methyl derivatives in human keratinocytes. *Mutat. Res. - Genet. Toxicol. Environ Mutagen.* 743(1-2): 91-98.  
IF 3.035

Vojtíšek-Lom, M., Czerwinski, J., Leníček, J., Sekyra, M., **Topinka, J.:** (2012) Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in exhaust emissions from diesel engines powered by rapeseed oil methylester and heated non-esterified rapeseed oil. *Atmos. Environ.* 60: 253-261.  
IF 3.465

Votavová, H., Dostalová-Merkerová, M., Krejčík, Z., Fejglová, K., Vašíková, A., **Pastorková, A., Tabashidze, N., Topinka, J., Balascak, I., Šrám, R., Brdička, R.:** (2012) Deregulation of Gene Expression Induced by Environmental Tobacco Smoke Exposure in Pregnancy. *Nicotine Tob. Res.* 14(9): 1073-1082.  
IF 2.579

Vrijheid, M., Casas, M., Bergström, A., Carmichael, A., Cordier, S., Eggesbø, M., Eller, E., Fantini, M. P., Fernández, M. F., Fernández-Somoano, A., Gehring, U., Grazuleviciene, R., Hohmann C, Karvonen AM, Keil T, Kogevinas M, Koppen G, Krämer U, Kuehni C, Magnus P, Majewska, R., Andersen, A. M., Patelarou, E., Petersen, M. S., Pierik, F. H., Polanska, K., Porta, D., Richiardi, L., Santos, A. C., Slama, R., **Šrám, R.,** Thijs, C., Tischer, C., Toft, G., Trnovec, T., Vandentorren, S., Vrijkotte, T. G., Wilhelm, M., Wright, J., Nieuwenhuijsen, M.: (2012) European Birth Cohorts for Environmental Health Research. *Environ Health Perspect.* 120(1): 29-37.  
IF 7.036

## ODDĚLENÍ MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE NÁDORŮ

Aaltonen, L. A., Brenner, H., Buch, S., Campbell, H., Carracedo, A., Carvajal-Carmona, L., Castells, A., Castellví-Bel, S., Cheadle, J.P., Devilee, P., Dunlop, M., Echeverry, M. M., Gallinger, S., Galvan, A., Hampe, J., Hemminki, K., Hofstra, R. M. W., Hudson, T. J., Kirac, I., Lerch, M. M., Lindblom, A., Lipton, L., Matsuda, K., Maughan, T. S., Moreno, V., **Naccarati, A.,** Nakakura, Y., Peterlongo, P., Pharoah, P. D., Radice, P., Ruiz-Ponte, C., Schmidt, Ch. A., Schreiber, S., Scott, R., Sham, P., Souček, P., Tenesa, A., Tomlinson, I. P. M., Velez, A., Villanueva, C. M., **Vodička, P.,** Völzke, H., Wezel, T., Wijnen, J. T., Zanke, B.: (2012) COGENT (COlorectal cancer GENeTics) revisited. *Mutagenesis* 27(2): 143-151.  
IF 3.183

Campa, D., Sainz, J., **Pardini, B., Vodičková, L., Naccarati, A.,** Rudolph, A., Novotný, J., Försti, A., Buch, S., von Schönfels, W., Schafmayer, C., Völzke, H., Hoffmeister, M., Frank, B., Barale, R., Hemminki, K., Hampe, J., Chang-Claude, J., Brenner, H., **Vodička, P.,** Canzian, F.: (2012) A Comprehensive Investigation on Common Polymorphisms in the MDR1/ABCB1 Transporter Gene and Susceptibility to Colorectal Cancer. *PLoS ONE* 7(3): e32784.  
IF 4.092

Halasová, E., Mataková, T., Musak, L., **Poláková, V.**, Letková, L., Dobrota, D., **Vodička, P.**: (2012) Evaluating chromosomal damage in workers exposed to hexavalent chromium and the modulating role of polymorphisms of DNA repair genes. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 85(5): 473-481.

IF 1.889

Hlavatá, I., Mohelníková-Duchonová, B., Vaclavíková, R., Liska, V., Pitule, P., Novak, P., Bruha, J., Vyčítal, O., Holubec, L., Treska, V., **Vodička, P.**, Souček, P.: (2012) The role of ABC transporters in progression and clinical outcome of colorectal cancer. *Mutagenesis* 27(2): 187-196.

IF 3.183

Huhn, S., **Pardini, B., Naccarati, A., Vodička, P.**, Hemminki, K., Försti, A.: (2012) Ancestral susceptibility to colorectal cancer. *Mutagenesis* 27(2): 197-204.

IF 3.183

Huhn, S., Bevier, M., Rudolph, A., **Pardini, B., Naccarati, A.**, Hein, R., Hoffmeister, M., **Vodičková, L.**, Novotný, J., Brenner, H., Chang-Claude, J., **Vodička, P.**, Hemminki, K., Foersti, A.: (2012) Shared ancestral susceptibility to colorectal cancer and other nutrition related diseases. *BMC Med. Genet.* 13(1): 94.

**IF 2.328**

Jirásková, A., Novotný, J., Novotný, L., **Vodička, P., Pardini, B., Naccarati, A.**, Schwertne, H. A., Hubáček, J. A., Punčochářová, L., Šmerhovský, Z., Vitek, L.: (2012) Association of serum bilirubin and promoter variations in HMOX1 and UGT1A1 genes with sporadic colorectal cancer. *Int. J. Cancer* 131(7): 1549-1555.

IF 5.444

Landi, D., Gemignani, F., **Pardini, B., Naccarati, A.**, Garritano, S., **Vodička, P., Vodičková, L.**, Canzian, F., Novotný, J., Barale, R., Landi, S.: (2012) Identification of candidate genes carrying polymorphisms associated with the risk of colorectal cancer by analyzing the colorectal mutome and microRNAome. *Cancer* 118(19): 4670-4680.

IF 3.333

**Naccarati, A., Poláková, V., Pardini, B., Vodičková, L.**, Hemminki, K., Kumar, R., **Vodička, P.**: (2012) Mutations and polymorphisms in TP53 gene—an overview on the role in colorectal cancer. *Mutagenesis* 27(2): 211-218.

IF 3.183

**Naccarati, A., Pardini, B.**, Stefano, L., S., Landi, D., **Slyšková, J.**, Novotný, J., Levý, M., Lipská, L., **Poláková, V., Vodička, P.**: (2012) Polymorphisms in miRNA binding sites of nucleotide excision repair genes and colorectal cancer risk.

*Carcinogenesis* 33(7): 1346-1351.

IF 5.702

**Pardini, B., Naccarati, A., Vodička, P.**, Kumar, R.: (2012) Gene expression variations: potentialities of master regulator polymorphisms in colorectal cancer risk. *Mutagenesis* 27(2): 161-167.

IF 3.183

**Slyšková, J., Naccarati, A., Pardini, B., Poláková, V., Vodičková, L.**, Šmerhovský, Z., Levý, M., Lipská, L., Liska, V., **Vodička, P.**: (2012) Differences in nucleotide excision repair capacity between newly diagnosed colorectal cancer patients and healthy controls. *Mutagenesis* 27(2): 225-232.

IF 3.183

**Slyšková, J.**, Korenková, V., Collins, A. R., **Procházka, P., Vodičková, L., Švec, J.**, Lipska, L., Levý, M., Schneiderová, M., Liska, V., Holubec, L., Kumar, R., Souček, P., **Naccarati, A., Vodička, P.**: (2012) Functional, genetic and epigenetic aspects of base and nucleotide excision repair in colorectal carcinomas. *Clin. Cancer Res.* 18(21): 5878-5887.

IF 7.742

Spain, S. L., Carvajal-Carmona, L. G., Howarth, K. M., Jones, A. M., Su, Z., Cazier, J. B., Williams, J., Aaltonen, L. A., Pharoah, P., Kerr, D. J., Cheadle, J., Li, L., Casey, G., **Vodička, P.**, Sieber, O., Lipton, L., Gibbs, P., Martin, N. G., Montgomery, G. W., Young, J., Baird, P. N., Morreau, H., van Wezel, T., Ruiz-Ponte, C., Fernandez-Rozadilla, C., Carracedo, A., Castells, A., Castellvi-Bel, S., Dunlop, M., Houlston, R. S., Tomlinson, I.P.: (2012) Refinement of the associations between risk of colorectal cancer and polymorphisms on chromosomes 1q41 and 12q13.13. *Hum. Mol. Genet.* 21(4): 934-946.

IF 7.636

Vávrová, J., Kemlink, D., Šonka, K., Havrdová, E., Horáková, D., **Pardini, B.**, Müller-Myhsok, B., Winkelmann, J. (2012) Restless legs syndrome in Czech patients with multiple sclerosis: An epidemiological and genetic study. *Sleep Med.* 13(7): 848-851.

IF 3.400

## ODDĚLENÍ TERATOLOGIE

Bejdová, S., Krajiček, V., **Peterka, M.**, Trefný, P., Velemínská, J.: (2012) Variability in palatal shape and size in patients with bilateral complete cleft lip and palate assessed using dense surface model construction and 3D geometric morphometrics. *J. Cranio-MaxilloFac. Surg.* 40(3): 201-208.  
IF 1.643

Borský, J., Velemínská, J., Jurovčík, M., Kozak, J., Hechtová, D., Tvrdek, M., Černý, M., Kabelka, Z., Fajstavr, J., Janota, J., Zach, J., **Peterková, R., Peterka, M.**: (2012) Successful early neonatal repair of cleft lip within first 8 days of life. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 76(11): 1616-1626.  
IF 1.167

**Rothová, M., Peterková, R.**, Tucker, A. S.: (2012) Fate map of the dental mesenchyme: Dynamic development of the dental papilla and follicle. *Dev. Biol.* 366(2): 244-254.  
IF 4.069

Velemínská, J., Bigoni, L., Krajiček, V., Borský, J., Šmahelová, D., Cagáňová, V., **Peterka, M.**: (2012) Surface facial modelling and allometry in relation to sexual dimorphism. *HOMO* 63(2): 81-93.  
IF 0.542

**Zahradníček, O.**, Horáček, I., Tucker, A. S.: (2012) Tooth development in a model reptile: functional and null generation teeth in the gecko *Paroedura picta*. *J. Anat.* 221(3): 195-208.  
IF 2.370

## ODDĚLENÍ BUNĚČNÉ SIGNALIZACE

**Dayanithi, G., Forostyak, O.**, Ueta, Y., **Verkhatsky, A.**, Toescu, E. C.: (2012) Segregation of calcium signalling mechanisms in magnocellular neurones and terminals. *Cell Calcium* 51(3-4): 293-299.  
IF 3.766

Fujihara, H., Sasaki, K., Mishiro-Sato, E., Ohbuchi, T., **Dayanithi, G.**, Yamasaki, M., Ueta, Y., Minamino, N.: (2012) Molecular characterization and biological function of neuroendocrine regulatory peptide-3 in the rat. *Endocrinology* 153(3): 1377-1386.  
IF 4.459

Lemos, J. R., Ortiz-Miranda, S. I., Custer, E. E., Dad, T., **Dayanithi, G.**: (2011) Modulation/physiology of calcium channel sub-types and neuropeptide release in neurohypophysial terminals. *Cell Calcium* 51(3-4): 284-292.  
IF 3.766

Moriya, T., Kayano, T., Kitamura, N., Hosaka, Y. Z., Asano, A., **Forostyak, O., Verkhatsky, A.**, Viero, C., **Dayanithi, G.**, Toescu, E. C., Shibuya, I.: (2012) Vasopressin-induced intracellular Ca(2+) concentration responses in non-neuronal cells of the rat dorsal root ganglion. *Brain Res.* 1483: 1-12.  
IF 2.728

Toescu, E. C., **Dayanithi, G.**: (2012) Neuroendocrine signalling: Natural variations on a Ca(2+) theme. *Cell Calcium* 51(3-4): 207-211.  
IF 3.766

## LABORATOŘ TKÁŇOVÉHO INŽENÝRSTVÍ

**Buzgo, M., Jakobová, R., Míčková, A., Rampichová, M., Prosecká, E.**, Kochová, P., Lukas, D., **Amler, E.**: (2012) Time-regulated drug delivery system based on coaxially incorporated platelet alpha granules for biomedical use. *Nanomedicine* In press.  
IF 5.055

**Míčková, A., Buzgo, M.**, Benada, O., **Rampichová, M.**, Fišar, Z., **Filová, E.**, Tesařová, M., Lukas, D., **Amler, E.**: (2012) Core/Shell Nanofibers with Embedded Liposomes as a Drug Delivery System. *Biomacromolecules* 13(4): 952-962.  
IF 5.479

Knotek, P., Pouzar, M., **Buzgo, M.**, Křížková, B., Vlček, M., **Míčková, A., Plencner, M.**, Návesník, J., **Amler, E.**, Bělina, P.: (2012) Cryogenic grinding of electrospun poly-epsilon-caprolactone mesh submerged in liquid media. *Mater. Sci. Eng. C-Mater. Biol. Appl.* 32(6): 1366-1374.  
IF 2.686

Plánka, L., Srnec, R., Rauser, P., Starý, D., **Filová, E.**, Jančář, J., Juhásová, J., Křen, L., Nečas, A., Gál P.: (2012) Nanotechnology and mesenchymal stem cells with chondrocytes in prevention of partial growthplate arrest in pigs. *Biomed. Pap-Olomouc* 156(2): 128-134.  
IF 0.702

**Prosecká, E., Buzgo, M., Rampichová, M.**, Kocourek, T., Kochová, P., Vysloužilová, L., Tvrdík, D., Jelínek, M., Lukáš, D., **Amler, E.**: (2012) Thinlayer hydroxyapatite deposition on a nanofiber surface stimulates mesenchymal stem cell proliferation and their differentiation into osteoblasts. *J. Biomed. Biotechnol.* 428503.  
IF 1.230

**Rampichová, M.**, Martinová, L., Košťáková, E., **Filová, E., Míčková, A., Buzgo, M.**, Michálek, J., Přádny, M., Nečas, A., Lukáš, D., **Amler, E.**: (2012) A simple drug anchoring microfiber scaffold for chondrocyte seeding and proliferation. *J. Mater. Sci.-Mater. Med.* 23(2): 555-563.  
IF 2.316

Šepitka, J., Lukeš, J., Staněk, L., **Filová, E.**, Burdíková, Z., Řezníček, J.: (2012) Nanoindentation of intervertebral disc tissues localised by SHG imaging. *Comput. Methods Biomech. Biomed. Eng.* 15: Suppl 1: 335-336.  
IF 1.169

## ODDĚLENÍ MIKROSKOPIE

**Strádalová, V., Blažíková, M.**, Grossmann, G., Opekarová, M., Tanner, W., **Malínský, J.**: (2012) Distribution of cortical endoplasmic reticulum determines positioning of endocytic events in yeast plasma membrane. *PLoS ONE* 7(4): e35132.  
IF 4.092

Novotný I., Podolská K., **Blažíková M.**, Valášek L.S., Svoboda P., Staněk D.: (2012) Nuclear LSm8 affects number of cytoplasmic processing bodies via controlling cellular distribution of Like-Sm proteins. *Mol. Biol. Cell* 23(19): 3776-3785.  
IF 4.942

## KAPITOLY V MONOGRAFII

**Anděrová, M., Pivoňková, H.**: Astrocytic Potassium Channels in CNS Disorders. In González-Pérez, O. (ed.). *Astrocytes: Structure, Functions and Role in Disease. Neuroscience Research Progress.* New York: Nova Science Publishers, 2012. S. 17-36. ISBN 978-1-62081-585-4.

**Anděrová, M., Honsa, P.**: Neural Stem/Progenitor Cell Proliferation and Differentiation: Role of Sonic Hedgehog and Wntless/Int-1 Proteins. In Hayat, M. A. (ed.). *Stem Cells and Cancer Stem Cells. Therapeutic Applications in Disease and Injury.* Volume 4. New York: Springer Science+Business Media, 2012. S. 3-18. ISBN 978-94-007-2827-1.

Gregor, T., Kochová, P., Eberlová, L., Nedorost, L., **Prosecká, E.**, Liška, V., Mírka, H., Kachlík, D., Pirner, I., Zimmermann, P., Králíčková, A., Králíčková, M., Tonar, Z.: Correlating Micro-CT Imaging with Quantitative Histology. In Goswami, T. (ed.). *Injury and Skeletal Biomechanics.* Rijeka: InTech Open Access Publisher, 2012. S. 173-196. ISBN 978-953-51-0690-6.

Horáček, I., **Špoutil, F.**: Why tribosphenic? On variation and constraint in developmental dynamics of chiropteran molars. In Gunnell, G. F. - Simmons, N. B. (ed.). *Evolutionary Histology of Bats Fossils, Molecules and Morphology. Cambridge Studies in Morphology and Molecules: New Paradigms in Evolutionary Bio.* New York: Cambridge University Press, 2012. S. 410-455. ISBN 978-0-521-76824-5.

**Kubínová, Š., Syková, E.**: Nanotechnologies for treatment of stroke and spinal cord injury. In Martin, C. R. - Preedy, V. R. - Hunter, R. J. (ed.). *Nanomedicine and the Nervous System.* New York: Science Publishers, 2012. S. 207-227. ISBN 978-1-57808-728-0.

Lemos, J. R., **Dayanithi, G.**, Dad, T., Custer, E. E., Ortiz-Miranda, S. I.:  $\lambda$ -opioid receptor modulation of Oxytocin and Vasopressin release in the Hypothalamic-Neurohypophysial System. In Tvildiani, D. - Gegechkori, K. (ed.). *Opioids: Pharmacology, Clinical Uses and Adverse Effects.* New York: Nova Science Publishers, Inc., 2012. S. 35-58. ISBN 978-1-61942-101-1.

## MONOGRAFIE

**Poláková, V.**: Genetic profile of genes involved in cell cycle control. The risk of sporadic colorectal cancer in the Czech Republic. LAP LAMBERT Academic Publishing. 2012. S. 92. 978-3-8465-8563-4.

## ČLÁNKY V ODBORNÉM PERIODIKU

**Šrám, R.:** (2012) Vliv znečištěného ovzduší na zdravotní stav populace. (Impact of air pollution to human health.) *Ochrana ovzduší* 24(5): 4-10.

**Dostál, M.,** Průcha, M., Rychlíková, E., **Pastorková, A., Šrám, R.:** (2012) Nemocnost dětí v okresech Teplice a Prachatic: Longitudinální ekologická studie. (Morbidity of children in the districts of Teplice and Prachatic: A longitudinal ecologic study.) *Ochrana ovzduší* 24(5): 11-19.

**Dostál, M., Pastorková, A.,** Lochmanová, A., **Šrám, R.:** (2012) Výskyt otitis media u dětí žijících ve znečištěném prostředí. (Incidence of otitis media in children living in polluted environment.) *Ochrana ovzduší* 24(5): 20-25.

**Rössner, P. Jr., Mrháková, A., Uhlířová, K., Špátová, M., Rössnerová, A., Topinka, J., Šrám, R.:** (2012) Vliv znečištění ovzduší na poškození a opravu DNA. (The effect of air pollution on DNA damage and repair.) *Ochrana ovzduší* 24(5): 25-33.

**Švecová, V., Topinka, J.,** Solanský, I., **Šrám, R.:** (2012) Faktory ovlivňující personální expozici vybraným těkavým organickým látkám v Moravskoslezském kraji a v Praze v roce 2009. (Factors affecting personal exposure to selected volatile organic compounds in the Moravian.Silesian Region and in Prague in 2009.) *Ochrana ovzduší* 24(5): 34-39.

Hovorka, J., **Topinka, J.,** Bendl, J., Baranová, A., Pokorná, P., Braniš, M.: (2012) Podrobná charakterizace atmosférického aerosolu v lokalitě Ostrava-Radvanice v zimě 2012: Velikostní distribuce k-PAU. (Comprehensive aerosol characterization in Ostrava-Radvanice, winter 2012: c-PAH size distribution.) *Ochrana ovzduší* 24(5): 40-43.

**Topinka, J.,** Vojtíšek, M., Gruntorád, P.: (2012) Inovativní metody monitorování emisí z naftových motorů v reálném městském provozu (projekt MEDETOX). (Inovative methods of monitoring of diesel engine exhaust toxicity in real urban traffic (project MEDETOX.) *Ochrana ovzduší* 24(5): 44-46.

**Topinka, J., Milcová, A., Schmuczerová, A.,** Mazač, M., Pechout, M., Vojtíšek, M.: (2012) Genotoxický potenciál organických extraktů z pevných emisí motorů na naftu a řepkový olej. (Genotoxic potential of organic extracts from particle emissions of diesel and rapeseed oil powered engines.) *Ochrana ovzduší* 24(5): 47-53.

**Brdička, R.:** (2012) Prediction in medicine--genome contra envirome. *Čas. Lék. Česk.* 151(1): 22-25.

Forjan, M., Stiglbrunner, K., **Bureš, Z.,** Drauschke, A.: (2012) Development of an Integrated Aerosol Measurement System in the i-Lung. *Altex Proceedings.* 1(1): 115-120.

Horká, E., Foltán, R., Hanzelka, T., Pavlíková, G., Klíma, K., **Šedý, J.:** (2012) Etiopathogenesis of post-endodontic periapical scar formation. *Dent Hypotheses* 3: 5-15.

**Peterka, M.,** Hrudka, J., Tvrdek, M., Velemínská, J., Panczak, A., Borský, J., **Likovský, Z., Peterková, R.:** (2012) Extension of orofacial cleft size and gestational bleeding in early pregnancy. *Acta chir. Plast.* In press.

## DIZERTAČNÍ PRÁCE

### **Bartošová J.**

Ovlivnění funkce centrální části sluchového systému dospělého potkana krátkou hlukovou expozicí v průběhu raného vývoje.

Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Školitel: RNDr. Jiří Popelář, CSc.

Obhájeno: Neurologická klinika 1. LF UK 5. 11. 2012.

### **G. D. Arboleda Toro**

Use of adult stem cells and hydrogels in the treatment of spinal cord injury.

2. lékařská fakulta UK.

Školitel: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc. Konzultant: RNDr. P. Jendelová, Ph.D.

Obhájeno: Neurologická klinika 1. LF UK 3. 12. 2012.

### **Forostyak S.**

Neuroregeneration after spinal cord injury and in amyotrophic lateral sclerosis – possibilities for stem cell therapy.

Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Školitel: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc.

Obhájeno: Neurologická klinika 1. LF UK 28. 5. 2012. 169 s.

**Líbalová H.**

Využití transkriptomiky při studiu mechanismu působení komplexních směsí organických látek ve vnějším ovzduší se zaměřením na polycyklické aromatické uhlovodíky.

Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Školitel: ing. Jan Topinka, DSc.

Obhájeno: Přírodovědecká fakulta UK 9. 10. 2012. 69 s.

**Slyšková J.**

Uplatnění funkčních testů na měření DNA reparační kapacity v molekulárně epidemiologických studiích.

Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Školitel: MUDr. Pavel Vodička, CSc.

Obhájeno: Přírodovědecká fakulta UK 18. 12. 2012. 49 s.

**Strádalová V.**

Charakterizace strukturně-funkčních domén v plazmatické membráně kvasinek.

Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Školitel: RNDr. J. Malínský, Ph.D.

Obhájeno: Přírodovědecká fakulta UK 6. 9. 2012. 56 s.

**Švecová Vlasta, Ing.** Vliv znečištěného ovzduší na oxidační poškození DNA.

Školitel: MUDr. R. Šrám, DrSc.

Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Obhájeno: Přírodovědecká fakulta UK 28. 5. 2012. 44 s.

## Publikační činnost v impaktovaných časopisech v roce 2012

Název časopisu	četnost	IF (2011)
Acta histochemica	1	1.829
Aging Cell	1	6.265
ASN Neuro	1	3.750
Atmospheric Environment	1	3.465
Biological Cybernetics	1	1.586
Biomacromolecules	1	5.479
Biomedical Papers	1	0.702
Biomedizinische Technik	1	0.855
BMC Medical Genetics	1	2.328
Brain Research	1	2.728
Brain Structure and Function	1	5.628
Cancer	1	3.333
Carcinogenesis	1	5.702
Cell Calcium	2	3.766
Clinical Cancer Research	1	7.742
Computer methods in biomechanics and biomedical engineering	1	1.169
Developmental Biology	1	4.069
Endocrinology	1	4.459
Environment International	1	5.297
Environmental Health Perspectives	1	7.036
European Journal of Neuroscience	1	3.631
Experimental Gerontology	2	3.741
Free Radical Research	1	2.878
Frontiers in Neural Circuits	1	5.098
Histology and Histopathology	1	2.480
Homo-Journal of Comparative Human Biology	1	0.542
Human Molecular Genetics	1	7.636
International Archives of Occupational and Environmental Health	1	1.889
International Immunopharmacology	1	2.376
International Journal of Biochemistry and Cell Biology	1	4.634
International Journal of Cancer	1	5.444
International Journal of Nanomedicine	3	3.130
International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	1	1.506
International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology	1	1.167



Název časopisu	četnost	IF (2011)
Journal of Anatomy	2	2.370
Journal of Biomedicine and Biotechnology	1	2.436
Journal of Cellular and Molecular Medicine	1	4.125
Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery	1	1.643
Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology	1	2.932
Journal of Materials Science-Materials in Medicine	2	2.316
Journal of Nanomaterials	1	1.376
Journal of Neuroscience	1	7.115
Materials Science & Engineering C-Materials for Biol.Appl.	1	2.686
Molecular Biology of the Cell	1	4.942
Mutagenesis	6	3.183
Mutation Research-Fundamental and Mol.Mech.of Mutagenesis	1	2.850
Mutation Research-Genetic Toxicol. and Environ. Mutagenesis.	2	3.035
Nanomedicine	1	5.055
Neurochemical Research	1	2.240
Neuroscience	1	3.380
Nicotine & Tobacco Research	1	2.579
Nitric Oxide-Biology and Chemistry	1	3.548
Particle and Fibre Toxicology	1	7.253
Physiological Research	1	1.555
PLoS ONE	5	4.092
Progress in Neurobiology	1	8.874
Regenerative Medicine	1	3.718
Sleep Medicine	1	3.400
Toxicological Sciences	1	4.652
Toxicology Letters	2	3.230
Toxicology and Applied Pharmacology	1	3,993

# Věda pro praxi a život

## Výsledky spolupráce ústavu s podnikatelskou sférou a dalšími organizacemi získané řešením projektů

---

### Vývoj nanovlákněných materiálů s cíleným uvolňováním, určeným ke kožním krytům.

Citace výstupu: 21, 73, 74

Název projektu: Nanotechnologie pro společnost

Poskytovatel: Kancelář Akademie věd ČR

Partnerská organizace: Elmarco, ÚMCH AV ČR, ÚMG AV ČR

## Výsledky spolupráce s podnikatelskou sférou a dalšími organizacemi získané na základě hospodářských smluv

---

### Urychlený přenos výsledků základního výzkumu do výzkumu aplikačního a dále do praxe.

Název projektu: Klastř Nanoprogres

Poskytovatel: Ministerstvo průmyslu a obchodu ČR

Partnerská organizace: Nanoprogres

## Odborné expertizy zpracované v písemné formě pro státní orgány, instituce a podnikatelské subjekty

---

### Oponentské posudky návrhů grantů

**Zadavatel:** GAČR, IGA MZ, Human Frontier IGA MZ, FP7-NMP-2011-SMALL-5 GA ČR, WHO/NIEHS Grant Scientific Advisory Committee, VEGA, GAUK, APVV

**Počet: 128**

### Oponentské posudky disertačních a doktorských prací

**Zadavatel:** Příslušné oborové komise

**Počet: 16**

### Recenze odborných publikací

**Zadavatel:** Ediční rady mezinárodních časopisů

**Počet: 117**

**Celkový počet zpracovaných expertiz: 261**

## Udělené patenty v roce 2012

### PV 2011-308

**Koberna, K., Ligasová, A., Strunin, D., Rosenberg, L., Liboska, R., Součková, L.: Způsob zpřístupnění specifických pyrimidinových nukleosidů ve struktuře dvouřetězcové DNA pro reakci s protilátkami, které s těmito nukleosidy reagují.** Ústav organické chemie a biochemie Akademie věd ČR, v. v. i., Praha 6, Ústav experimentální medicíny Akademie věd ČR, v. v. i., Praha 4.

Uděleno: 25.04.2012. **Číslo dokumentu 303 230**

## PV 2011-324

**Koberna, K., Ligasová, A.,** Rosenberg, L., Liboska, R., Součková, L.: **Způsob eliminace antigenních vlastností 5-etynyl-2'-deoxyuridinu a 5-etynyluridinu při detekci nukleových kyselin.** Ústav organické chemie a biochemie Akademie věd ČR, v. v. i., Praha 6, Ústav experimentální medicíny Akademie věd ČR, v. v. i., Praha 4.  
Uděleno: 09.05.2012. **Číslo dokumentu 303 252**

## PV 2011-309

**Koberna, K., Ligasová, A.,** Rosenberg, L., Liboska, R., Součková, L.: **Způsob značení dvouřetězcových molekul DNA.** Ústav organické chemie a biochemie Akademie věd ČR, v. v. i., Praha 6, Ústav experimentální medicíny Akademie věd ČR, v. v. i., Praha 4.  
Uděleno: 09.05.2012. **Číslo dokumentu 303 251**

## PV 2011-133

**Amler, E., Buzgo, M., Filová, E., Jakubová, R.,** Jirsák, O., Lukáš, D., Míčková, A., Plencner, M., Pokorný, I., Prosecká, E., Rampichová, M., Sanetrník, F.: **Nítě a sítě s funkcionalizovanými nanovláknky pro biomedicínskou aplikaci.** Student Science, s. r. o., Horní Podluží, Technická univerzita v Liberci, Liberec 1, Ústav experimentální medicíny Akademie věd ČR, v. v. i., Praha 4, CB Bio, s. r. o.  
Uděleno: 14.11.2012. **Číslo dokumentu 303 587**

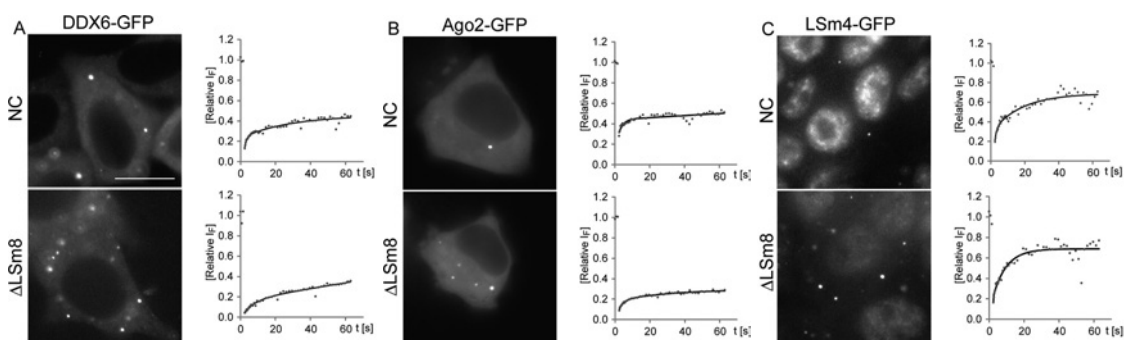
## Software

**Blažíková, M.,** Heřman, P., Malínský, J.

FRAP data analyzer.

Technické parametry:

Program pro analýzu dat z FRAP experimentů pomocí zadaného modelu, určený na výpočet kinetických parametrů modelu. 2012.



Vyhodnocení dat z FRAP experimentu pomocí programu „Analyzér FRAP dat“

Mobilita komponent P-bodies je redukována po depleci LSm8. Buňky přechodně exprimující DDX6-GFP (A), Ago2-GFP (B), či LSM4-GFP (C) byly vystaveny účinkům kontrolní (NC) nebo anti-LSm8 siRNA. Nárůst fluorescence byl měřen v P-bodies ihned po předchozím vybělení u kontrolních buněk i u buněk s LSm8 siRNA, a intenzitní křivky byly modelovány pomocí dvojexponenciálního přiblížení. Příklady intenzitních křivek s namodelovanou funkcí jsou zobrazeny vedle odpovídajících mikroskopických obrazů. Dva z testovaných proteinů, DDX6-GFP a Ago2-GFP, vykazují pomalejší nárůst fluorescence po LSm8 knockdownu. Měřítka: 10  $\mu$ m. Převzato z (Novotny et al., 2012).

**Blažíková, M.,** Heřman, P., Malínský, J.

Parallel computing of the pre-ribosomal particles assembly in the nucleoplasm in Fortran.

Technické parametry: Program pro simulaci pohybu a interakcí pre-ribosomálních částic uvnitř jádra, určený pro paralelnou simulaci systému částic. 2012.

## Mezinárodní přihláška vynálezu

### Pyrimidinové sloučeniny inhibující tvorbu oxidu dusnatého a prostaglandinu E2, způsob výroby a použití

**Kategorie:** mezinárodní přihláška vynálezu, chemie

**Zapsán pod číslem:** PCT/CZ2012/000020

**Popis česky:** Vynález se týká polysubstituovaných pyrimidinových derivátů vykazujících duální snížení produkce oxidu dusnatého (NO) a prostaglandinu E2 (PGE2) a jejich použití jako léčiva

**Využití:** Pro léčbu onemocnění, která jsou vyvolána či je jejich závažnost umocňována nadprodukcí NO a/nebo prostaglandinu E2, zánětlivých onemocnění

**Kontaktní osoba:** RNDr. Z. Zídek, DrSc., Tel.: +420 241 062 720, e-mail: zidekz@biomed.cas.cz

## Užitný vzor

### 23746

Churpita, O., Hubička, Z., Dejneka, A., Jastrabík, L., Zablotsky, V., **Syková, E., Kubinová, Š.: Zařízení pro generaci nízkoteplotního plazmatu s laditelnou koncentrací ionizovaných částic.** Fyzikální ústav AV ČR, v .v. i., Praha 8, Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i., Praha 4.

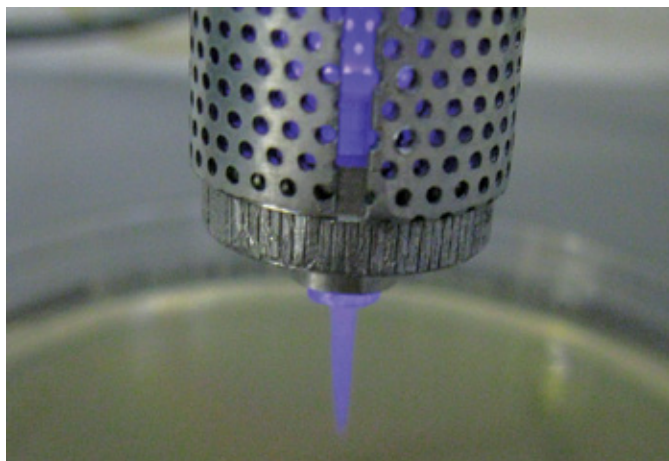
Uděleno: 03.05.2012.

**Popis:** Inovativní zařízení na generování nízkoteplotního plazmatu s regulovanou hustotou ionizovaných částice má sterilizační účinky a je určeno pro různé biomedicínské aplikace využitelné v klinické praxi.

**Anotace:** Studium interakcí nízkoteplotního plazmatu s živými organismy je perspektivní oblastí výzkumu fyziky plazmatu s návazností na přírodní a lékařské vědy. Nízkoteplotní plazma má nesespecifické inhibiční účinky na mikroorganismy, což představuje slibný potenciál zejména pro sterilizaci biologických povrchů a léčbu ran a kožních defektů. Cílem výzkumu je získání nových znalostí o mechanismech působení nízkoteplotního plazmatu na živé organismy (bakterie, živé buňky, tkáně) na molekulární, buněčné a tkáňové úrovni. Současně probíhá vývoj nových zařízení na generování nízkoteplotního plazmatu s optimalizací pro biomedicínské aplikace. K dosažení navržených cílů jsou implementovány multidisciplinární přístupy z oblasti fyziky plazmatu, chemie, buněčné biologie a medicíny.

**Využití:** v medicíně, hojení ran, popálenin, akné

**Kontaktní osoba:** PhaermDr. Šárka Kubinová, Ph.D., Tel.: +420 241 062 635, E-mail: sarka.k@biomed.cas.cz



ROK 2012	počet	dělené	pracoviště
<b>Přihlášky vynálezů podané v ČR</b>	4	3	ÚOCHB-3
Patenty udělené v ČR	4	3	ÚOCHB-3
Užitné vzory udělené v ČR	1	1	FZÚ-1
Užitné vzory zapsané v ČR	1	1	FZÚ-1
<b>Přihlášky vynálezů podané v zahraničí</b>			
Mezinárodní přihláška „PCT“	1		ÚOCHB-1

# Pedagogická činnost pracovníků ústavu

Souhrnná pedagogická činnost pracovníků ústavu v hodinách	Letní semestr 2011/12	Zimní semestr 2012/13
Celkový počet odpřednášených hodin na VŠ v programech bakalářských/magisterských/doktorských	203	267
Počet semestrálních cyklů přednášek/seminářů/cvičení v bakalářských programech	14	4
Počet semestrálních cyklů přednášek/seminářů/cvičení v magisterských programech	6	13
Počet pracovníků ústavu působících na VŠ v programech bakalářských/magisterských/doktorských	20	10

## Řada výzkumných pracovníků ÚEM AV ČR se podílí na terciárním vzdělávání ve formě výuky studentů bakalářského, magisterského a doktorského studia na těchto vysokých školách:

Univerzita Karlova v Praze  
 Masarykova univerzita v Brně  
 Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích  
 Univerzita Palackého v Olomouci  
 Technická univerzita v Liberci  
 Veterinární a farmaceutická univerzita v Brně  
 České vysoké učení technické v Praze

## Účast pracoviště na terciárním vzdělávání (uskutečňování bakalářských, magisterských a doktorských studijních programů)

Bakalářský program	Název VŠ	Přednášky	Cvičení	Vedení prací	Učební texty	Jiné
Výuka studentů - Neurovědy (Dr. Jendelová, Ing. Anděrová)	UK 2. LF		ano			
Výuka studentů – neurovědy (Dr. Romanyuk)	PřF UK			ano		školitel
Výuka studentů – fyziologie (doc. Vargová, doc. Chvátal)	UK 2. LF	ano	ano			
Výuka studentů – neurovědy (Dr. Anděrová)	PřF UK			ano		školitel
Výuka studentů – Antropologie (doc. Peterka)	PřF UK	ano		ano		školitel
Výuka studentů – Ekologie, teratologie (doc. Peterka)	PřF UK	ano		ano	ano	školitel
Antropologie a genetika člověka (Mgr. Hovořáková, Ph.D.)	PřF UK			ano		školitel
Biologie, modul Buněčná a molekulární biologie (Dr. Koberna)	PřF UK					člen zkušební komise
Základy biofyziky (prof. Amler)	UK 2.LF	ano	ano		ano	

Magisterský program	Název VŠ	Přednášky	Cvičení	Vedení prací	Učební texty	Jiné
Výuka studentů - neurovědy (prof. Syková, Dr. Jendelová, Dr. Vaněček, Dr. Růžička, Dr. Romanyuk, Dr. Lesný, doc. Vargová, doc. Chvátal, Ing. Anděrová)	UK 2. LF	ano	ano	ano		školitel
Výuka studentů - Kmenové buňky a regenerativní medicína (prof. Syková, Dr. Jendelová, Dr. Vaněček, Dr. Růžička, Dr. Romanyuk)	UK 2. LF	ano	ano	ano		
Výuka studentů - Tkáňové inženýrství a biomateriály (Dr. Lesný)	UK 2. LF	ano	ano			
Výuka studentů fyziologie (Dr. Jendelová)	UK 2. LF		ano			
Výuka studentů - Patologická fyziologie (Dr. Šedý)	UK 1. LF	ano	ano			
Výuka studentů - Neurovědy (Ing. Anděrová)	PřF UK			ano		školitel
Výuka studentů - Histologie (Dr. Peterková)	PřF UK		ano			
Výuka studentů - Vývojová biologie (Dr. Peterková)	PřF UK			ano		školitel
Výuka studentů - Embryologie a teratologie (doc. Peterka)	PřF UK	ano		ano	ano	školitel
Vedení diplomanta (Dr. Rössner Jr.)	PřF UK			ano		školitel
Výuka studentů - Molekulární biologie (Dr. Vodička)	PřF UK			ano		
Výuka studentů - Antropologie (Dr. Vodička)	PřF UK			ano		
Výuka studentů - Všeobecné lékařství (Dr. Malinský)	UK 1. LF	ano				
Výuka studentů - Farmakologie (doc. Kmoníčková)	LF UK v Plzni	ano	ano			
Výuka studentů - Molekulární onkologie (doc. Kmoníčková)	LF UK v Plzni		ano			
Výuka studentů - Biofyzika (prof. Amler)	UK 2. LF	ano	ano	ano	ano	
Výuka studentů - Tkáňové a proteinové inženýrství, (prof. Amler)	UK 2. LF	ano				
Doktorský program	Název VŠ	Přednášky	Cvičení	Vedení prací	Učební texty	Jiné
Neurovědy (prof. Syková)	UK 2.LF, Kurz Pokroky v neurovědách	ano		ano		školitel, člen OK
Neurovědy (prof. Syka)	Univerzita Karlova, Kurz Pokroky v neurovědách	ano				koordinátor
Neurovědy (Dr. Jendelová)	UK 2.LF	ano		ano		školitel
Preventivní medicína (Dr. Šedý)	UK 1.LF			ano		školitel

Doktorský program	Název VŠ	Přednášky	Cvičení	Vedení prací	Učební texty	Jiné
Výuka studentů - neurovědy (doc. Vargová)	UK 2.LF	ano		ano		školitel
Neurovědy (Ing. Anděrová)	UK 2.LF, Kurz Pokroky v neurovědách	ano	ano	ano		školitel
Doktorský studijní program Neurovědy (prof. Syka)	1. a 2. LF UK Praha	ano		ano		školitel, člen OR
Doktorský studijní program Neurovědy (Dr. Tureček)	1. a 2. LF UK Praha	ano		ano		školitel
Antropologie a genetika člověka (doc. Peterka)	PřF UK			ano		školitel, člen OR
Vývojová biologie (Dr. Peterková)	PřF UK			ano		školitel
Antropologie a genetika člověka (Dr. Peterková)	PřF UK			ano		školitel
Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie (Dr. Šrám, Dr. Novotná, Dr. Rössner Jr., Dr. Vodička)	PřF UK			ano		školitel
Biochemie (Ing. Topinka)	PřF UK			ano		školitel, člen OK
Environmentální studia (Dr. Šrám)	Fakulta humanitních studií UK, Praha					člen OK
Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie (Dr. Šrám, Dr. Vodička)	PřF UK					člen OK
Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie (Dr. Vodička)	UK 3.LF					člen OK
Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie (Dr. Malinský)	PřF UK			ano		
Biofyzika, chemická a makromolekulární fyzika (Dr. Malinský)	MFF UK			ano		
Biologie a patologie buňky (Dr. Koberna)	UK 1.LF					člen OR
Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie (Dr. Koberna)	PřF UK			ano		školitel
Farmakologie (doc. Kmoníčková)	LF UK v Plzni			ano		školitel
Farmakologie a toxikologie (doc. Kmoníčková, Dr. Zídek)	UK 1.LF			ano		školitel
Lékařská biofyzika (prof. Amler)	UK 2.LF					člen OR
Lékařská biofyzika (prof. Amler, Dr. Koláčná)	UK 2.LF			ano		školitel
Neurovědy (doc. Chvátal)	UK 2.LF, Kurz Pokroky v neurovědách	ano	ano	ano		školitel, člen OR

Doktorský program	Název VŠ	Přednášky	Cvičení	Vedení prací	Učební texty	Jiné
Neurovědy (Dr. Popelář)	UK 2.LF, Kurz Pokroky v neurově-dách	ano		ano		
Experimentální chirurgie (prof. Amler)	UK 2.LF			ano		školitel

## Akce s mezinárodní účastí, které pracoviště organizovalo nebo v nich vystupovalo jako spoluorganizátor

### Počet účastníků celkem/z toho ze zahraničí:

24/24 studentů medicíny

### Významná prezentace

prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.

### Mezinárodní kurz Metody v neurofyziologii sluchu

9.–12. června 2012

Hlavní pořadatel akce: University of Connecticut, USA ve spolupráci s University of Salamanca, Španělsko

### Počet účastníků celkem/z toho ze zahraničí:

10/6

### Významná prezentace

Pavel Vodicka: Report on the European COGENT collaboration and other international events, Ludmila Vodickova: Genotyping results of the 'NIH database', 3. Pavel Vodicka: Results on chromosomal aberration in exposed occupationally and environmentally populations

### Dvoustranné pracovní setkání DKFZ v Heidelbergu, SRN a ÚEM, AV ČR v Praze

6.–8. května 2012 v Bamberku, SRN

Hlavní pořadatel akce: DKFZ, Heidelberg, FRG

### Počet účastníků celkem/z toho ze zahraničí:

55/14

### Významná prezentace

R. J. Šrám: Zdravotní rizika znečištěného ovzduší pro ČR; P. Rössner Jr.: Reparace DNA a expozice environmentálními polutantům; A. Rössnerová a kol.: Význam epigenetiky pro studium vlivů expozice znečištěnému ovzduší; V. Švecová a kol.: Faktory ovlivňující personální expozici k-PAU v Moravskoslezském kraji a Praze v roce 2009; M. Dostál a kol.: Ultrajemné částice (UFP) ve vnitřním prostředí; J. Topinka: Měření a toxikologie motorových emisí v reálném provozu (představení EU projektu Medetox).

### Genetická toxikologie a prevence rakoviny – 35. Pracovní dny České a Slovenské společnosti pro mutagenезi zevním prostředím

9.–11. května 2012 v Brně

Hlavní pořadatel akce: Česká a Slovenská společnosti pro mutagenезi zevním prostředím

## Projekty programů EU řešené na pracovišti v roce 2012

Akronym	Číslo projektu a identifikační kód	Typ	Rok ukončení
AXREGEN	PITN-GA-2008-214003	ITN	2012

### Axonal regeneration, plasticity and stem cells

**Koordinátor:** prof. James Fawcett, University of Cambridge, Cambridge, UK

**Řešitel:** Eva Syková

Akronym	Číslo projektu a identifikační kód	Typ	Rok ukončení
Edu-Glia	PITN -GA-2009-237956	ITN	2013

### Innovative Techniques and Models to Study Glia-Neuron Interactions

**Koordinátor:** prof. Andreas Reichenbach, Leipzig University, Leipzig, Germany

**Řešitel:** Josef Syka



Akronym	Číslo projektu a identifikační kód	Typ	Rok ukončení
Bioscent	FP7-NMP3-LA-2009-214539	Collaborative project (CP) Large-scale integrating project	2013

**BIOactive highly porous and injectable Scaffolds controlling stem cell recruitment, proliferation and differentiation and enabling angiogenesis for Cardiovascular ENgineered Tissues**

**Koordinátor:** Università di Pisa, Pisa, Italy

**Řešitel:** Evžen Amler

Akronym	Číslo projektu a identifikační kód	Typ	Rok ukončení
UFIREG	3CE288P3	OPNS	2014

**Ultrafine particles - an evidence based contribution to the development of regional and European environmental and health policy.**

**Koordinátor:** Technical University Dresden, Germany

**Řešitel:** Miroslav Dostál

Akronym	Číslo projektu a identifikační kód	Typ	Rok ukončení
MEDETOX	LIFE/ENV/CZ/651	IP	2016

**Innovative methods of monitoring of diesel engine exhaust toxicity in real urban traffic.**

**Koordinátor:** ÚEM AV ČR, v.v.i.

**Řešitel:** Jan Topinka

Akronym	Číslo projektu a identifikační kód	Typ	Rok ukončení
CITI-SENSE	FP7-ENV-2012-308524-2	PI	2016

**Development of a sensor-based Citizen´s Observatory Community for improving the quality of life in cities.**

**Koordinátor:** NILU-Norway Institute for Air Research, Kjeller, Norway

**Řešitel:** Radim Šrám

## Projekty financované ze strukturálních fondů EU

Doba řešení	Program
1. 4. 2012–31. 3. 2015	Vzdělávání pro konkurenceschopnost (OPVK)

**Příprava výzkumných týmů ÚEM AV ČR pro projekt BIOCEV**

Rozpočet: 9,1 mil. Kč

Obsahem projektu je pod vedením tří postdoktorandů odborně připravit personální kapacity pro tři nové výzkumné skupiny v rámci Biomedicínského a biotechnologického centra BIOCEV se zaměřením na kmenové buňky v neurovědách a na výzkum sluchové funkce u transgenických myší. V projektu bude zapojeno a podpořeno nejméně 18 pregraduálních mimopražských VŠ studentů.

Doba řešení	Program
1. 11. 2012–30. 4. 2015	Vzdělávání pro konkurenceschopnost (OPVK)

**Lidské zdroje pro neurovědní výzkum v Královéhradeckém a Ústeckém kraji**

Rozpočet: 17,8 mil. Kč

Partneři: Univerzita Karlova v Praze – Lékařská fakulta v Hradci Králové, Krajská zdravotní a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

Založení a odborný rozvoj nových výzkumných týmů Neuroonkologie a Neuroregenerace v partnerských organizacích pod vedením zahraničního vědeckého pracovníka ÚEM AV ČR a dalších vědeckých pracovníků ústavu. Projektem bude podpořeno i několik desítek VŠ studentů LF UK formou výuky nových volitelných předmětů připravených společně s ÚEM AV ČR.

Doba řešení	Program
2011–28. 2. 2013	Praha – Konkurenceschopnost (OPPK)

**Výzkumné centrum buněčné terapie a tkáňových náhrad**

Rozpočet: 60 mil. Kč

Partneři: IKEM, ÚVN, TC AV, ÚHKT

Výstavba a technologické vybavení nového výzkumného centra základního výzkumu jako součást ÚEM AV ČR se zaměřením na buněčnou terapii a tkáňové inženýrství, biomateriály a nanomateriály.

---

**Doba řešení**

2008–2015

**Program**

Výzkum a vývoj pro inovace OP V a Vpl

**Biomedicínské a biotechnologické centrum AV ČR a UK ve Vestci BIOCEV**

Rozpočet: Celkové plánované výdaje na projekt BIOCEV jsou 3,1 mld. Kč (z toho dotace z EU ve výši 2,3 mld. Kč).

Partneři: ÚMG, MBÚ, BTÚ, ÚEM, FÚ, ÚMCH, UK

Vybudovat centrum excelentního výzkumu jako součást Evropského výzkumného prostoru a garantovat rozvoj moderních biotechnologií a biomedicíny ve prospěch vědeckého pokroku a společnosti.

---

**Doba řešení**

1. 3. 2012–28. 2. 2014

**Program**

Praha Adaptabilita (OPPA)

**Rozvoj podnikatelského prostředí v oboru klinických hodnocení LPMT**

Rozpočet: 2,79 mil. Kč

Partneři : ÚEM AV ČR

Vzdělávací projekt zaměřený na pro podporu rozvoje podnikatelského prostředí v Praze v odvětví klinických studií přípravků moderní terapie. Cílovou skupinou projektu jsou zaměstnanci a spolupracující odborníci společnosti EastHorn Clinical Services in CEE, s.r.o., zejména manažeři a monitoři klinických hodnocení, kteří navštěvují odborné vzdělávací akce a účastní se dalších aktivit (laboratorní stáže, zahraniční studijní cesty). ÚEM je odborným partnerem projektu bez finančního podílu.

Poznámky:



**Tiráž**

Výroční zprávu za rok 2012 vydal ÚEM AV ČR, v.v.i. v dubnu 2013

Podklady a zpracování dat:

doc. RNDr. Alexandr Chvátal, DrSc. a Mgr. Jana Voláková Křížová

Tisk, zlom a grafická úprava Abalon, s.r.o.

Fotografie použity s laskavým svolením Akademického bulletinu  
a autorky Mgr. Stanislavy Kyselové a z archívu ÚEM AV ČR.



**Ústav  
experimentální  
medicíny AV ČR, v.v.i.**

EU Centre of Excellence