

2012



**Ústav organické chemie a biochemie
AV ČR, v. v. i.**

IČ: 61388963

Sídlo: Flemingovo nám. 2, 166 10 Praha 6

Výroční zpráva o činnosti a hospodaření za rok 2012

Dozorčí radou projednána dne: 8. června 2013

Radou pracoviště schválena dne: 8. června 2013

V Praze dne 10. června 2013

Obsah

I.	Informace o složení orgánů a o jejich činnosti	3
	Výchozí složení orgánů pracoviště	3
	Změny ve složení orgánů	3
	Informace o činnosti orgánů	4
	Organizační schéma ústavu	10
	Vizualizace výstavby ÚOCHB	11
II.	Informace o změnách zřizovací listiny	12
III.	Hodnocení hlavní činnosti	12
	Vědecká činnost pracoviště a uplatnění jejích výsledků	12
	Stručná charakteristika vědecké činnosti	12
	Výčet nejdůležitějších výsledků vědecké činnosti	15
	Seznam vybraných citací	19
	Anotace nejvýznamnějších výsledků	28
	Významné patenty, užité vzory a licenční smlouvy	32
	Vzdělávací činnost	35
	Bakalářské, magisterské a doktorské studijní programy	35
	Středoškolská výuka	37
	Vzdělávání veřejnosti	38
	Popularizační a propagační aktivity	38
	Domácí a zahraniční ocenění zaměstnanců	39
	Mezinárodní vědecká spolupráce pracoviště	40
	Přehled mezinárodních projektů	40
	Aktuální mezi ústavní dohody	42
	Akce s mezinárodní účastí, které pracoviště organizovalo	43
	Výčet jmen nejvýznamnějších zahraničních hostů	43
IV.	Hodnocení další a jiné činnosti	44
V.	Informace o opatřeních k odstranění nedostatků	45
VI.	Finanční informace o významných skutečnostech	45
VII.	Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště	46
VIII.	Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí	51
IX.	Aktivity v oblasti pracovněprávních vztahů	52
X.	Poskytování informací podle zákona č. 106/1999 Sb.	53
Přílohy		
	Zpráva nezávislého auditora o ověření účetní závěrky	
	Rozvaha	
	Výkaz zisku a ztráty	
	Příloha roční účetní závěrky k 31. 12. 2012	

Informace o složení orgánů veřejné výzkumné instituce a o jejich činnosti či o jejich změnách

Výchozí složení orgánů pracoviště

Ředitel pracoviště: *RNDr. Zdeněk Havlas, DrSc.,*

pověřen vedením od 1. 1. 2007, jmenován s účinností od: 1. 6. 2007

Rada pracoviště zvolena dne 11. 1. 2007 ve složení:

Předseda: *Havlas Zdeněk, RNDr., DrSc., ÚOCHB AV ČR, v. v. i.*

Místopředseda: *Kraus Tomáš, Mgr., PhD., ÚOCHB AV ČR, v. v. i.*

Členové:

Holý Antonín, Prof., RNDr., DrSc., Dr.h.c.mult., ÚOCHB AV ČR, v. v. i.

Moravcová Jitka, Prof., Ing., CSc., VŠCHT Praha

Sychrová Hana, RNDr., DrSc., FGÚ AV ČR, v. v. i.

Hodačová Jana, Ing., PhD., VŠCHT Praha

Valterová Irena, Doc., RNDr., CSc., ÚOCHB AV ČR, v. v. i.

Konvalinka Jan, Doc., RNDr., CSc., ÚOCHB AV ČR, v. v. i.

Buděšínský Miloš, RNDr., CSc., ÚOCHB AV ČR, v. v. i.

Dozorčí rada jmenována dne 17. 4. 2007 ve složení:

Předseda: *Rákosník Jiří, RNDr., CSc., Akademická rada AV ČR*

Místopředseda: *Šaman David, Ing., CSc., ÚOCHB AV ČR, v. v. i.*

Členové:

Illnerová Helena, Prof., RNDr., DrSc., Vědecká rada AV ČR

Drahoš Jiří, Prof., Ing., DrSc., Akademická rada AV ČR

Chalupa Tomáš, Mgr., Městská část Praha 6

Šebek Pavel, Ing., CSc., Zentiva a.s.

Šebo Peter, Ing., CSc., ÚMG AV ČR, v. v. i.

Změny ve složení orgánů

Ředitel pracoviště: *RNDr. PhDr. Zdeněk Hostomský, CSc.,*

jmenován s účinností od 1. 6. 2012.

Rada pracoviště:

Dne 26. 2. 2009 odstoupil dr. Havlas podle Čl. 1 odst. 5 jednacího řádu z funkce předsedy Rady ÚOCHB i z členství v radě z důvodu pracovního vytížení ve funkci ředitele ústavu.

V doplňujících volbách byl dne 19. 5. 2009 zvolen členem Rady Mgr. Lubomír Rulíšek, CSc., ÚOCHB AV ČR, v. v. i.

Dne 18. 6. 2009 byl novým předsedou Rady ÚOCHB zvolen doc. RNDr. Jan Konvalinka, CSc., ÚOCHB AV ČR, v. v. i.

Současná Rada pracoviště zvolena dne 12. 1. 2012 ve složení:

Předseda: *Rulíšek Lubomír, RNDr., Ph.D.*

Místopředseda: *Pichová Iva, Ing., CSc.*

Interní členové:

Jahn Ulrich, Ph.D.

Janeba Zlatko, Ing., Ph.D.

Jiráček Jiří, RNDr., CSc.

Pohl Radek, Ing., Ph.D.

Externí členové:

Moravcová Jitka, Prof., Ing., CSc., VŠCHT Praha

Sychrová Hana, RNDr., DrSc., FGÚ AV ČR, v. v. i.

Obšil Tomáš, Doc., RNDr., PhD., UK Praha

Dozorčí rada:

Prof. Ing. Jiří Drahoš, DrSc. byl dne 14. 4. 2009 podle § 19 odst. 4 zákona č. 341/2005 Sb. o veřejných výzkumných institucích, a podle čl. 17 přílohy Stanov Akademie věd ČR po zvolení předsedou Akademie věd ČR uvolněn Akademickou radou z funkce člena Dozorčí rady ÚOCHB, v. v. i.

Mgr. Tomáš Chalupa ukončil členství v souvislosti s jmenováním do funkce ministra Vlády ČR od 17. 1. 2011

Současná Dozorčí rada jmenována dne 25. 4. 2012 ve složení:

Předseda: *Rákosník Jiří, RNDr., CSc., MÚ AV ČR*

Místopředseda: *Šaman David, Ing., CSc., ÚOCHB AV ČR, v. v. i.*

Členové:

Zima Jan, Prof., RNDr., CSc., Akademická rada AV ČR

Ruml Tomáš, Prof., Ing., CSc., VŠCHT Praha

Mertlík Pavel, Doc., Ing., CSc., Bankovní institut VŠ

Šebek Pavel, Ing., CSc., Zentiva a.s.

Informace o činnosti orgánů

Ředitel:

V průběhu roku 2012 bylo vydáno 22 příkazů ředitele a 21 informací vedení.

V první polovině roku proběhlo hodnocení výkonnosti vědeckých a vědecko-servisních týmů za období 2009 - 2011, které slouží k periodické kontrole publikačních a aplikačních aktivit týmů. V souladu s doporučením výběrové komise a po projednání s Radou pracoviště ÚOCHB byly zřízeny dva nové juniorské vědecké týmy ve vědní oblasti biochemie. Účelem týmů je výzkum v oblasti vnitřních membránových proteáz a výzkum vlastností PI4 kinázy.

V dubnu 2012 proběhl mezinárodní konkurs na místo ředitele ÚOCHB na další pětileté období. Z 11 uchazečů byli výběrovou komisí hodnoceni v užším výběru 3 kandidáti. V souladu s hodnocením výběrové komise byl Radou pracoviště zřizovateli doporučen jako vhodný kandidát na místo ředitele ÚOCHB Dr. Zdeněk Hostomský, který byl do funkce jmenován předsedou AV ČR ke dni 1. června 2012. Nové vedení ústavu bylo později rozšířeno vytvořením pozice zástupce ředitele pro strategický rozvoj, do které byl jmenován Prof. Martin Fusek. Sekretariát ředitele byl rovněž posílen o novou pozici tajemníka ředitele.

V květnu proběhlo výjezdní zasedání ústavu ve Špindlerově Mlýně, kde během tří dnů byly prezentovány všechny vědecké, vědecko-servisní a servisní týmy ústavu. Toto zdařilé zasedání zároveň sloužilo jako příprava na hodnocení vědeckých týmů. Závěrečná část hodnocení vědeckých týmů proběhla v červenci za účasti Mezinárodního poradního výboru (International Advisory Board - IAB). Hodnocení vycházelo z posudků sítě anonymních zahraničních peer reviewers, zprostředkovaných pomocí IAB, a z obhajovacích prezentací jednotlivých vedoucích týmů. Na základě souhrnného doporučení IAB byly dva juniorské vědecké týmy povýšeny do seniorského stavu, zatímco dva jiné juniorské týmy a jeden seniorský tým ke konci roku 2012 svou činnost ukončily.

Jako důsledek snahy vedení ústavu zvýšit účinnost přenosu výsledků ústavního výzkumu do potenciálně komerčně zajímavého praktického využití byla vytvořena kategorie týmů cíleného výzkumu. Tento nový typ týmů představuje jakési interní spin-off jednotky, které jsou financovány z rozpočtu ústavu z nestátních zdrojů. V posledním čtvrtletí 2012 bylo postupně ustaveno následujících šest týmů cíleného výzkumu: Transportní a diagnostické nanosystémy, Neuroprotektiva, Antiobezitní peptidy, Antimikrobiální peptidy, Biologie a chemie helquatů, Systémy pro dopravu léčiv (viz Organizační schema, str. 10).

Společnost IOCB TTO s.r.o. (dceřiná společnost instituce) zajišťovala pro ústav služby v oblasti ochrany a managementu duševního vlastnictví a jeho využití. Během roku 2012 bylo podáno 5 nových přihlášek vynálezu a IOCB TTO s.r.o. provádělo administrativní práce spojené s více než padesáti existujícími patenty. Dále společnost IOCB TTO s.r.o. administrovala žádost a úspěšné získání grantu v rámci výzvy TA ČR Centra kompetence – „Centrum vývoje originálních léčiv - CVOL“ v rámci kterého je rozvíjeno 9 projektů, z toho 6 z ÚOCHB.

V roce 2012 proběhlo výběrové řízení na zhotovitele „Rekonstrukce a dostavby centrální části areálu ÚOCHB a stavby garáží“, v květnu byla podepsána smlouva s vybraným zhotovitelem a v červenci byla zahájena stavba. Stavba probíhala v souladu se smlouvou o dílo a platným harmonogramem. Novostavba budovy B (viz dokumentace str. 11) bude dokončena v posledním čtvrtletí r. 2013, rekonstrukce budovy A probíhající po etapách bude ukončena v r. 2016.

ÚOCHB byl v roce 2012 hlavním organizátorem setkání čtyř nositelů Nobelovy ceny za chemii "Prague Nobel Get -Together", zaměstnanci se aktivně zúčastnili Muzejní noci a Podzimní školy pro středoškolské učitele přírodovědných oborů. Současně je ústav patronem kroužku mladých chemiků při DDM hl. m. Prahy.

V rámci Invited Lecture Series se v roce 2012 uskutečnilo na ústavu 13 přednášek předních světových odborníků. Každá přednáška byla následována odbornou diskusí mezi řečníky a pracovníky ústavu. Dále pokračoval ústavní Postdoctoral Project, v jehož rámci pracovalo na ústavu 6 zahraničních postdoktorandů.

Rada pracoviště:

V roce 2012 se uskutečnilo 9 jednání Rady ÚOCHB AV ČR, v.v.i. (všichni členové Rady, kteří se nezúčastnili jednotlivých zasedání, byli řádně omluveni). Jednání byla vždy zahájena kontrolou a schválením zápisu z předchozího zasedání (a jednání per rollam). Účast členů (uvádění v abecedním pořadí bez titulů) a nejdůležitější projednávané body jsou uvedeny níže.

1. zasedání – 12. ledna 2012

Přítomni: Jahn U., Janeba Z., Jiráček J., Pichová I., Pohl R., Rulíšek L., Sychrová H.
Hosté: Konvalinka J.

- Na ustavující schůzi nově zvolené Rady ÚOCHB byl ve druhém kole v tajném hlasování potřebnou většinou hlasů zvolen předsedou Rady L. Rulíšek a místopředsedkyní Rady I. Pichová.
- V souvislosti s přípravou voleb ředitele ÚOCHB rada navrhla předběžný text oznámení o vyhlášení výběrového řízení na obsazení funkce ředitele ÚOCHB a jednomyslně schválila návrh složení výběrové komise pro volbu ředitele ÚOCHB AV ČR.
- Rada schválila záměr zveřejnit inzerci o vyhlášení výběrového řízení na obsazení funkce ředitele ve vybraných zahraničních periodikách.

2. zasedání – 31. ledna 2012

Přítomni: U. Jahn, Z. Janeba, J. Jiráček, J. Moravcová, I. Pichová, R. Pohl, L. Rulíšek, H. Sychrová
Hosté T. Kraus

- Rada požádala vedení ústavu, aby jí bylo umožněno aktivně se zúčastnit procesu vzniku a zániku vědecko-servisních a servisních skupin, včetně dopadu těchto rozhodnutí na rozpočet ústavu, který Rada schvaluje a za který spoluzodpovídá.
- Rada projednala otázky BOZP na ústavu a konstatovala, že v otázkách BOZP dochází k postupnému zlepšování situace. Některé záležitosti však bude třeba aktualizovat a případně i zjednodušit (např. 36 stránek bezpečnostních předpisů na ústavním webu), velmi žádoucí by byla stručnější verze manuálu.
- Rada žádá vedení (ing. Špičku) o poskytnutí detailnějších informací o průběhu rekonstrukce a dostavby areálu vč. průběhu a výsledku tendru a to nejen formou obrazové prezentace, ale i vypracováním stručného písemného materiálu, který by měl být k dispozici (kromě Rady) i vedoucím skupin.
- V souvislosti s přípravou voleb ředitele ÚOCHB Rada schvaluje zveřejnění inzerce o vyhlášení výběrového řízení na funkci ředitele ve vybraných národních i zahraničních periodikách a složení výběrové komise pro volbu ředitele ÚOCHB.
- Rada pokládá za užitečné pověřit každého z interních členů péčí o specifickou oblast činností na ústavu. Pověření členové (garanti, zpravodajové) budou podrobněji sledovat vybranou oblast a navrhnout Radě možná zlepšení.

3. zasedání – 1. března 2012

Přítomni: U. Jahn., J. Jiráček, J. Moravcová, T. Obšil, I. Pichová, R. Pohl, L. Rulíšek, H. Sychrová
Hosté: Z. Havlas, J. Špička, M. Fusek, P. Šimek, D. Šaman, V. Veverka, P. Majer
Metodická rada: M. Hocek, M. Mareš, J. Cvačka

- Rada projednala situaci kolem výstavby budov a doporučuje, aby při stavbách budov „A“ a „B“ byli v daleko větší míře konzultováni jak přímo uživatelé v laboratořích, tak pracovníci ústavu zodpovědní za provoz/údržbu systémů jako jsou např. el.sítě, plynové rozvody apod. V obecné rovině by se nově přijatá opatření měla týkat a) posílení projekční přípravy pro projektovou dokumentaci, b) posílení kontroly průběhu výstavby zejména v částech elektro a c) zvýšení váhy záruční doby (cca 10%) na technologickou část v hodnocení nabídek a vazba na servisní kontrakt.

4. zasedání – 5. dubna 2012

Přítomni: U. Jahn, Z. Janeba, J. Jiráček, J. Moravcová, T. Obšil, I. Pichová R. Pohl, L. Rulíšek, H. Sychrová

Hosté: M. Fusek, Z. Havlas, Z. Hostomský

- Rada vyslechla detailní informaci předsedy RP a člena výběrové komise pro obsazení funkce ředitele L. Rulíška o průběhu výběrového řízení včetně skutečností, že se do konkurzu přihlásilo celkem 11 uchazečů, z nichž pouze tři získali v tajném hlasování kladné hlasy komise, přičemž pouze jediný kandidát – Dr. Zdeněk Hostomský – získal nadpoloviční většinu hlasů a byl výběrovou komisí doporučen jako vhodný kandidát na funkci ředitele.
- Rada se zabývala detailně třemi nejkvalitnějšími kandidáty a po obsáhlé diskusi navrhla v souladu s doporučením výběrové komise předsedovi AV ČR Z. Hostomského jako vhodného kandidáta na funkci ředitele ÚOCHB AV ČR.
- Rada vyslovila uznání a poděkování za obětavou a kvalitní práci, kterou ředitel Z. Havlas, odvedl za uplynulých deset let působení ve funkci a jeho významný přínos k rozvoji ÚOCHB AV ČR.

5. zasedání – 3. května 2012

Přítomni: U. Jahn, Z. Janeba, J. Jiráček, J. Moravcová, T. Obšil, I. Pichová, R. Pohl, L. Rulíšek

Hosté: Z. Havlas, B. Petschová

- Rada ÚOCHB jednomyslně schvaluje rozpočet kapitálových výdajů souvisejících s finančními investicemi ve výši 920 mil. Kč. Tyto položky rozpočtu byly schváleny již minulou Radou (v roce 2011), jde jen o skluz v jejich realizaci do roku 2012.
- Rada schvaluje výběr významných zahraničních vědců (14) pro zvané přednášky. Osloveni budou (příjmení bez titulů): Glorius, Avnir, Ščoty, Gem, Micura, Trauler, Meger, Vy Dong, Collins, Dawkins, Blundell, Kahn, Anderson, Hirsch.

6. zasedání – 14. června 2012

Přítomni: U. Jahn, Z. Janeba., J. Jiráček, J. Moravcová, T. Obšil, I. Pichová, R. Pohl, L. Rulíšek, H. Sychrová

Hosté: Z. Hostomský, Z. Havlas, B. Petschová, H. Graclová, V. Veverka

- Rada se seznámila s Výroční zprávou o činnosti a hospodaření ÚOCHB AV ČR, v.v.i. za rok 2011 a jednomyslně ji aklamací schválila.
- RP aklamací jednomyslně schválila závěrečnou úpravu rozpočtu, skutečností nákladů a výnosů a rozdělení hospodářského výsledku ÚOCHB za rok 2011.
- RP aklamací jednomyslně schválila návrh rozpočtu ÚOCHB na rok 2012.

7. zasedání – 6. září 2012

Přítomni: U. Jahn, Z. Janeba, J. Moravcová, T. Obšil, I. Pichová, R. Pohl, L. Rulíšek, H. Sychrová

Hosté: Z. Hostomský

- Rada bere na vědomí informaci ředitele o navrhovaných změnách a navrhovanou strukturou skupin i pracoviště, doporučuje zveřejnit celkové závěry evaluační komise a souhlasí se záměrem ustanovit 1-2 nové juniorské týmy v oblasti organické chemie, a to v co možná nejbližším termínu.
- Rada s vedením ústavu souhlasí se zřízením pozice Honorary Chair a navrhuje na tuto pozici RNDr. Z. Havlase, DrSc. Doporučuje, aby ve struktuře ÚOCHB byla „Honorary Chair position“ vedena v kategorii seniorských týmů. Označení „Honorary Chair“ nositeli zůstává, zatímco vědecká skupina, jejímž vedoucím se nositel

„Honorary Chair“ stává, se řídí obecnými pravidly platícími pro seniorské vědecké skupiny.

8. zasedání -30. října 2012

Přítomni: U. Jahn., Z. Janeba, J. Jiráček, I. Pichová, R. Pohl, L. Rulíšek,
Hosté: Z. Hostomský, J. Špička, T. Němec, M. Munzar, M. Hocek, P. Jungwirth, J. Cvačka, M. Mareš

- Rada doporučila jako vhodnou formu ocenění mimořádného přínosu Prof. Antonína Holého pojmenování nové budovy „B“ jeho jménem.
- Rada doporučila vedení ÚOCHB jmenovat koordinátora (z řad zaměstnanců) pro průběžné sledování postupu stavebních prací a optimalizace pohybů týmů.
- Rada vzala na vědomí bez připomínek uzavření podnájemních smluv s ÚMG a PŘF UK.
- Rada aklamací jednomyslně schválila návrh úpravy položek sociálního fondu

9. zasedání – 12. prosince 2012

Přítomni: U. Jahn, Z. Janeba, J. Jiráček, T. Obšil, I. Pichová, R. Pohl, L. Rulíšek, H. Sychrová
Hosté: Z. Hostomský, M. Fusek

- Rada přikládá velký význam předloženému Memorandu o spolupráci ÚOCHB s VŠCHT a PŘF UK, spatřuje v něm možnost formálního stvrzení již existující spolupráce všech participujících stran a doporučuje pokračovat v jednání na příslušných úrovních.
- Rada doporučila vedení vypsát přibližně v polovině příštího roku druhé kolo konkurzu na vedoucí juniorských týmů s tím, že je možné uvažovat i o rozšíření tématické orientace uchazečů, prioritou by mělo být hledání vědeckých osobností.
- Rada aklamací jednomyslně schválila návrh úpravy vnitřního mzdového předpisu s tím, že aktualizovaná směrnice bude přístupná na webových stránkách ústavu.

Všechny zápisy ze zasedání Rady ÚOCHB jsou přístupné na
<<http://www.uochb.cas.cz/Zpravy/Rada/>>

Dozorčí rada:

V roce 2012 se Dozorčí rada sešla celkem na 2 zasedáních, aktuální témata řešila hlasováním per rollam. Účast členů (uváděni dle prezenční listiny v abecedním pořadí, bez titulů) a nejdůležitější projednávané body podává následující rekapitulace.

Zasedání dne 12. června 2012

Přítomni: P. Mertlík, J. Rákosník, T. Ruml, D. Šaman, J. Zima
Omluveni: P. Šebek

Hosté: RNDr. PhDr. Zdeněk Hostomský, CSc. (ředitel ÚOCHB AV ČR), Božena Petschová (zástupkyně ředitele pro věci ekonomické), Ing. Jiří Špička (zástupce ředitele pro výstavbu), Mgr. Luboš Rulíšek, CSc. (předseda Rady ÚOCHB), RNDr. Zdeněk Havlas, DrSc.

Nejdůležitější projednávané body:

- DR se seznámila s Výroční zprávou o činnosti a hospodaření ÚOCHB AV ČR, v. v. i., za rok 2011 a po projednání drobných připomínek ji se souhlasem

přijala,

- DR vzala se souhlasem na vědomí závěrečnou úpravu rozpočtu, skutečnosti nákladů a výnosů a rozdělení HV ÚOCHB za rok 2011,
- DR vzala se souhlasem na vědomí návrh rozpočtu na rok 2012,
- DR hodnotí manažerské schopnosti ředitele ve vztahu k pracovišti jednomyslně jako vynikající,
- DR žádá vedení ústavu, aby ji průběžně informovalo o vývoji věci finanční investice a na příštím jednání předložilo materiály (rozvaha a výsledovka) týkající se hospodaření IOCB TTO, s.r.o. a spin-off Okapi Sciences.

Zasedání dne 11. prosince 2012

Přítomni: P. Mertlík, J. Rákosník, T. Ruml, D. Šaman, P. Šebek, J. Zima

Omluveni: --

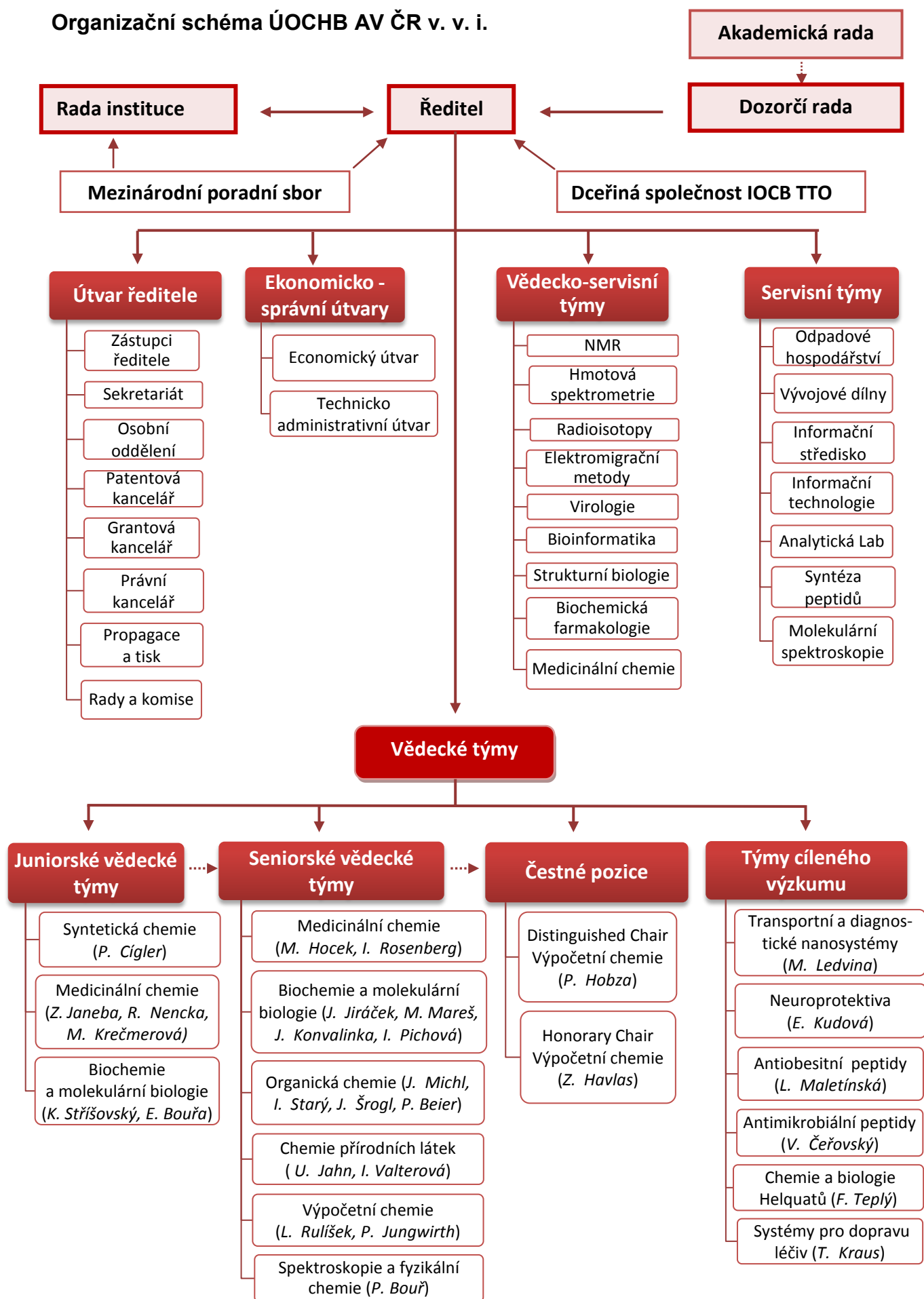
Hosté: RNDr. PhDr. Zdeněk Hostomský, CSc. (ředitel ÚOCHB AV ČR), Božena Petschová (zástupkyně ředitele pro věci ekonomické), Ing. Jiří Špička (zástupce ředitele pro výstavbu), prof. Ing. Martin Fusek, CSc. (zástupce ředitele pro strategický rozvoj).

Nejdůležitější projednávané body:

- DR ověřila výsledky hlasování per rollam z období 6.–9. 11. 2012, kterým udělila ÚOCHB předchozí souhlas k uzavření a) podnájemní smlouvy s firmou KIRO development, s.r.o., b) nájemní smlouvy s IOCB TTO, s.r.o., a c) nájemní smlouvy s Nadací Experientia,
- DR hodnotí velmi pozitivně snahu vedení dále zvyšovat renomé ústavu i způsob mezinárodně organisované evaluace týmů a vedoucích těchto týmů,
- DR bere na vědomí informace o a) současném stavu rekonstrukce a výstavby areálu, b) činnosti a hospodaření firem IOCB TTO, s.r.o. a spin-off Okapi Sciences, c) výkonnosti správců aktiv ÚOCHB.
- V souladu s § 19 odstavec 1 písmeno b) zákona o v.v.i. udělila DR jednomyslně aklamací předchozí souhlas k a) prodloužení recipročních nájemních smluv mezi ÚOCHB a ÚMG a ÚOCHB a PřF UK a b) pořízení souboru MALDI_XEVO (cca 24 mil. Kč), skenovacího elektronového mikroskopu (cca 21,96 mil. Kč) a RTG difraktometru (cca 13,45 mil. Kč); ceny jsou orientační, bez DPH.
- DR souhlasí s uspořádáním společného zasedání s vedením ústavu a Radou ÚOCHB, orientačně v květnu 2013.

Všechny zápisy ze zasedání Dozorčí rady ÚOCHB jsou přístupné na http://www.uochb.cas.cz/Zpravy/Dozorci_rada/

Organizační schéma ÚOCHB AV ČR v. v. i.





Výstavba areálu ÚOCHB

A: Stav stavebních prací (listopad 2012), B: vizualizace projektu

II. Informace o změnách zřizovací listiny

Během roku 2012 nedošlo ke změnám zřizovací listiny.

III. Hodnocení hlavní činnosti

III.1. Vědecká (hlavní) činnost pracoviště a uplatnění jejích výsledků

Stručná charakteristika hlavní činnosti pracoviště

Hlavním posláním ÚOCHB je základní, badatelský výzkum chemických a biologických dějů na molekulové úrovni. Ústav současně plní i funkce související, jako jsou účast na vysokoškolském vzdělávání, vědecká výchova, rozvíjení mezinárodních spoluprací, popularizace vědy a přenos výsledků základního výzkumu do praxe. V souladu s vědeckou koncepcí byl výzkum v roce 2012 orientován do šesti základních oblastí, zahrnujících:

Medicinální chemii, kde

- pokračoval intenzivní výzkum v oblasti modifikovaných nukleobází, nukleosidů, nukleotidů a nukleových kyselin pro aplikace ve farmakochemii, bioanalýze a chemické biologii. To zahrnovalo témata jako vývoj deazapurinových nukleosidů, studium mechanismus účinku, vývoj syntetické metodiky C-H aktivace nukleobází a nukleosidů, konstrukce funkcionalizovaných oligonukleotidů a DNA pomocí cross-coupling reakcí, vývoj metodiky přípravy modifikovaných oligonukleotidů pomocí Nicking Enzyme Amplification Reaction, syntézu konjugátů DNA a peptidů, a vývoj metodiky modulární syntézy C-nukleosidů;
- pokračoval vývoj metodiky syntézy modifikovaných steroidních sloučenin v poloze 15 a 17. Dále bylo pokračováno v syntéze nových inhibitorů skládání HIV viru na bázi halogenovaných heterocyklických sloučenin;
- byla rozvíjena medicínální chemie (i) nových typů analogů nukleosidů a fosfonátových nukleotidů s významnými inhibičními účinky na enzymy metabolismu nukleových kyselin a jejich složek (nukleosidfosforylasy, hypoxanthin-xanthin-guaninfosforibosyltransferasu a cytosolickou a mitochondriální 5'-nukleotidasu) a (ii) fosfonátových oligonukleotidů jako potenciálních antisensních látek zaměřených proti cílovým sekvencím patogeních mRNA a miRNA a jako efektorů RNasy L a TLR9 (toll-like receptor 9);
- pokračoval výzkum v následujících oblastech: 1.) design a syntéza nových demethylačních agens pro epigenetickou terapii nádorů, 2.) vývoj nových typů profarmak biologicky aktivních acyklických analogů nukleotidů, 3.) syntéza nukleotidových analogů s potenciálním antimalarickým účinkem a 4.) aplikace enzymatických metod v syntéze proléčiv různých druhů bioaktivních molekul;

- ve spolupráci s Rega Institute for Medical Research (Leuven, Belgie) a Gilead Sciences, Inc. (Foster City, USA) byl rozvíjen výzkum nových sloučenin potenciálně účinných proti RNA virům. Výzkum se soustředil zejména na dvě skupiny sloučenin – konformačně uzavřené deriváty nukleosidů a nukleotidů, a na nové inhibitory fosfatidylinositol kináz;
- pokračoval vývoj a syntéza biologicky aktivních antimetabolitů, konkrétně analogů složek nukleových kyselin. Klíčovou skupinu látek představují acyklické nukleosidfosfonáty (ANP) a to především pro své potenciální protivirové, cytostatické a protiparazitické účinky;
- byl studován metabolismus analogů složek nukleových kyselin a jeho vztah k mechanismu protinádorových a protivirových účinků. Dále pak mechanismus protizánětlivého účinku substituovaných pirimidinů, interakce nových helikálních dikationtů s G-kvadruplexovou DNA a studium jejich biologických účinků.

Biochemii a molekulární biologii, kde

- pokračovalo studium dvou významných cílů terapeutického zásahu, proteasy z viru HIV a glutamátcarboxypeptidasy II. Podařilo se připravit nové specifické inhibitory HIV proteasy a prostudovat mechanismus jejich účinku na virový enzym, a dále vyvinout novou metodu exprese a jednokrokové purifikace rekombinantní glutamátcarboxypeptidasy II;
- byly charakterizovány klíčové proteiny retrovirů a patogenních kvasinek a jejich interakce s proteiny hostitelů;
- pokračovalo testování nových látek proti HIV, objasňování mechanismu jejich působení a provádění studií k zjištění resistance těchto látek;
- byly prováděny studie biologicky aktivních peptidů v následujících oblastech: i) peptidy ovlivňující příjem potravy (ghrelin, PrRp, NPF a CART), ii) první inhibitory methyltransferázy BHMT-2, a iii) hormon IGF-II a analogy insulinu a jejich vliv na aktivaci isoformy A receptoru insulinu;
- projekt, zabývající se katepsiny, se soustředil na enzymové trávicí systémy medicíně významných parazitů člověka a hmyzího škůdce, které jsou řízeny katepsinovými proteasami: zejména byly identifikovány a charakterizovány nové potenciální cílové enzymy pro supresi parazitické krevničky, klíštěte obecného a mandelinky bramborové.

Organickou chemii, kde

- výzkum byl zaměřen na přípravu nových helikálně chirálních aromátů v opticky čisté formě jakož i komplexních pi-elektronových systémů a studium jejich fyzikálně chemických vlastností;
- byly zkoumány způsoby navázání a použití organometalických sloučenin pro zachycení organických částic na anorganický povrch;
- výzkum byl zaměřen na přípravu a studium vlastností receptorů organických látek na bázi beta-cyklodextrinových duplex;
- byla studována iniciace polymerace z povrchu umožněná novým, stabilním radikálovým azo iniciátorem;
- byla dále rozvíjena metodika syntézy a výzkum reaktivity organických fluorovaných molekul;
- pracoviště rozvíjí novou metodiku syntézy N-heteroaromatických kationtů a zaměřuje se na vlatnosti těchto látek se zřetelem na aplikace;

- byla vyvinuta cílená syntéza steroidních use-dependentních ligandů NMDA receptoru s předpokládanou neuroprotektivní aktivitou;
- v oblasti výzkumu transportních a diagnostických nanosystémů jsme se věnovali přípravě luminiscenčních syntetických HPHT (high pressure high temperature) nanodiamantů (NDs), a studiu vlivu chemické funkcionalizace na luminiscenční charakteristiky a vývoji nových trasfekčních systémů založených na polykationických liposomech a dendrimerech.

Chemii přírodních látek, kde

- byly studovány různé aspekty chemické komunikace hmyzu. Poznatky jsou využívány pro chemotaxonomii, fyziologii, biochemii a integrovanou ochranu rostlin před škodlivým hmyzem a na druhé straně pro ochranu užitečných druhů;
- byly studovány nové antimikrobiální peptidy (AMP). AMP představují novou naději v boji proti resistantním patogenům, neboť AMP zabíjejí bakterie zcela odlišným mechanismem než tradiční antibiotika a proto si bakterie proti nim jen obtížně vytvoří rezistenci. Tyto nové AMP izolujeme z přírodních zdrojů, a to převážně z jedu hmyzu řádu Hymenoptera (vosy, včely a čmeláci). Další studovanou skupinou AMP jsou defensiny izolované z imunitního systému hmyzu;
- byla rozvíjena metodika totální syntézy významných lipidových metabolitů, isoprostanů, feromonů, přírodních polyenů, derivátů aminokyselin a alkaloidů.

Výpočetní chemii, kde

- pokračovalo teoretické studium struktury, energetiky, vlastností a reaktivity biomolekul a biomolekulových komplexů včetně protein-ligand komplexů v plynné, mikrohydratované a hydratované fázi. Statické a dynamické vlastnosti jsou určeny jak pomocí molekulové mechaniky tak i přesných kvantově-chemických korelovaných ab initio výpočtů a metod molekulové dynamiky;
- byl získán výpočetní a experimentální popis ultrarychlých procesů po fotoionizaci vody, vedoucí k vytváření OH radikálů a solvatovaných elektronů;
- pokračovalo teoretické studium fyzikálně-chemických a spektroskopických vlastností bioorganických systémů;
- pokračovalo hledání nových chromoforů pro vývoj nových solárních článků na základě štěpení singletu;
- pokračoval vývoj programového vybavení ke kvazirelativistickým kvantově chemickým výpočtům;
- pokračovalo modelování a návrhy 3D struktur proteinů a peptidů metodami založenými na homologii sekvencí, ab initio metody predikce 3D struktury proteinů a jejich vývoj, bioinformatické analýzy struktur proteinů a jejich komplexů, databáze malých molekul a jejich použití při vývoji nových léčiv, termodynamická stabilita proteinů jako funkce jejich aminokyselinové kompozice, prediktivní modely stability proteinů, protein – protein interakce, biofyzikální a bioinformatická charakterizace nestrukturovaných proteinů a peptidů.

Spektroskopii a fyzikální chemii, kde

- pokračoval vývoj spektroskopických metod, zejména vibrační optické aktivity, a teorie nukleární magnetické rezonance. Byla vyvinuta rezonanční metoda umožňující několikanásobně snížit detekční limit chirální Ramanovy spektroskopie;

- pokračovalo studium reakčních mechanismů hlavně pomocí metod hmotnostní spektrometrie, iontové spektroskopie a kvantové chemie. Unikátní bylo propojení studia mechanismů mezi plynnou a kondenzovanou fází z oblastí iontové chemie a organokovové katalýzy;
- pokračovala příprava značených sloučenin, které jsou komerčně nedostupné;
- výzkumná činnost byla zaměřena na řešení struktur, stereochemie, konformační analýzu, studium dynamických procesů a predikci NMR parametrů pomocí moderních NMR experimentů a výpočetních metod;
- pokračoval vývoj nových kapilárně elektroforetických metod s UV-fotometrickou detekcí (CE-UV) pro separaci a charakterizaci enzymatických (tryptických) hydrolyzátů vodou rozpustných bílkovin;
- výzkum v týmu hmotnostní spektrometrie byl zaměřen na určování struktury a identifikaci organických látek jak přírodního, tak syntetického původu. Pozornost je věnována zejména přírodním látkám se zajímavými biologickými vlastnostmi a funkcemi, zejména lipidům, peptidům a proteinům.

Výčet nejdůležitějších výsledků vědecké činnosti

Výsledky vědeckých aktivit pracovníků ÚOCHB za rok 2012 shrnuje 286 publikací zveřejněných v mezinárodních časopisech (z toho 277 v impaktovaných), 16 kapitol v knihách, 1 kniha, 16 patentů, 21 plnotextových příspěvků na konferencích a 199 abstraktů.

K nejvýznamnějším výsledkům patří (v závorce čísla citací uvedených níže):

1. Fluorescenční značení DNA pro detekci vazby proteinů (15-17).
2. Modifikace DNA aldehydy pro biokonjugace (13,14).
3. Syntéza oligonukleotidů pomocí Nicking Enzyme Amplification Reaction (9).
4. Cytostatické modifikované deazapurinové nukleosidy (10,11,18).
5. Syntéza nových C-nukleosidů (1,2,3,7,8).
6. Katalytická aktivace a štěpení C-C vazeb (4,5).
7. Nová syntéza steroidů a příbuzných sloučenin s využitím přechodových kovů (6).
8. Syntéza a cytotoxická aktivita derivátů sphingosinu a clavaminolu H (12).
9. Studium inhibice purinnukleosidfosforylasy z lidských leukemických buněk strukturně diverzifikovanými nukleosidfosfonovými kyselinami odhalilo nanomolární inhibitory enzymu látkami ze skupiny pyrrolidinových nukleosidfosfonátů (19).
10. Ze širokého souboru fosfonátových oligoadenylátů bylo vyselektováno několik 2',5'-oligoadenylátů s enzymově stabilní 5'-O-fosfonomethylskupinou, které jsou účinnými agonisty RNasy L (20).
11. Syntéza purinových N⁹-[2-hydroxy-3-O-(fosfonomethoxy)propyl]derivátů, jejich analogů s modifikací postranního řetězce a esterových profarmak jako potenciálních antimalarik (21,25).
12. Syntézy monofosfátů odvozených od 1-[2-(fosfonomethoxy)alkyl]thyminů a vyhodnocení jejich inhibiční aktivity vůči lidské thymidinfosforyláze (22).
13. Vypracování metodiky pro enzymatickou přípravu profarmak acyklických analogů nukleosidů (23,26).
14. Nové poznatky a trendy v léčbě virových infekcí (24,27-29).
15. Objev nové metodiky pro přípravu purinových derivátů vycházející z různorodých prekurzorů nesoucích primární aminoskupinu, která umožňuje výstavbu 6-chlorpurinové nebo 2-amino-6-chlorpurinové nukleobaze v jednom

- kroku. Efektivita tohoto syntetického postupu byla dokumentovaná na syntéze abakaviru, antivirotika klinicky používaného k léčbě HIV infekce (30).
16. Byla vypracována metodika přípravy nových azanorbonyl-purinových a thienonorbonyl-purine derivátů a byla stanovena protivirová aktivita získaných sloučenin proti Coxsackieviru B3 a viru Hepatitidy typu C (31,32).
 17. Design a syntéza aza-ANP jako inhibitorů enzymu HG(X)PRTázy parazitů *Plasmodium*, vývoj antimalarických preparátů (33).
 18. Vývoj a optimalizace nové metody přípravy nových typů ANP a nové metody hydrolýzy diesterů fosfonátů (34,35,37).
 19. Efektivní syntéza a biologické vlastnosti fosfonových kyselin odvozených od polysubstituovaných pyrimidinů a 1,3,5-triazinů (36).
 20. Byla syntetizována série látek na bázi arylsulfonamidu a testována na inhibici vybraných lidských izoform karbonické anhydrázy. Studované látky vykazují významné inhibiční účinky v nanomolárních koncentracích pro farmakologicky významné izoformy HCA VII, HCA IX, a HCA XIV (38).
 21. Byla vyřešena krystalová struktura sekretované proteázy Sapp1p z kvasinky *Candida albicans* a C-koncové domény transkripčního represoru DeoR z bakterie *Bacillus subtilis* (39,40).
 22. Úloha MAP kináz v cytotoxicitě acyklických nukleosidfosfonátů (41).
 23. Byla vyhodnocena nestabilita a antioxidační aktivity substituovaných 5-aminopyrimidinů (42,43).
 24. Objev nových specifických inhibitorů HIV proteasy na basi benzodiazepinů (45).
 25. Vývoj expresního systému pro přípravu rekombinantních proteinů v hmyzích buňkách s jedнокrokovou purifikací (44).
 26. Pomocí kryoelektronové mikroskopie a tomografie byla vyřešena struktura nezralých virových částic opičího Mason-pfizerova viru (M-PMV). Tato struktura poprvé umožňuje definovat interakce proteinů, které jsou důležité pro složení nezralých virových částic a ukazuje, že při zrání částice dochází k dramatickým změnám v konformaci a rotaci domén kapsidového proteinu. Další experimenty s M-PMV prokázaly, že tento virus obsahuje RNA vazebnou doménu, která je typická pro eukaryotní proteiny, a v tomto viru je funkční částí reversní transkriptázy (46,47).
 27. Byla vyřešena krystalová struktura komplexu aspartátové proteasy z *Candidy parapsilosis* s Ritonavirem, klinicky používaným inhibitorem HIV-1 proteasy. Výsledky této práce ukazují, že inhibitory retrovirových proteas se specificky váží i do sekretovaných proteas patogenních kvasinek rodu *Candida*, což v klinické praxi může vést ke snížení mykotických onemocnění u HIV infikovaných pacientů léčených inhibitory proteasy (48).
 28. Enzymové alergeny produkované roztoči významně přispívají k nárůstu výskytu alergických onemocnění jako je bronchiální astma a atopická dermatitida. Identifikovali jsme nový alergen "Aca s 4" a popsali jeho biochemické a strukturní vlastnosti umožňující vysvětlit imunologickou reaktivitu (49).
 29. Klíště obecné je přenašečem virové encefalitidy a Lymeské boreliózy. Byl identifikován a biochemicky popsán nový proteolytický enzym klíštěte označený "IrcD1", který se účastní trávení krve hostitele a je potenciálním antigenem pro vývoj protiklíštěcích vakcín. Na projektu se podílel Parazitologický ústav AV ČR a Kalifornská univerzita v San Francisku, USA (50).
 30. Výzkum mechanismu a biologických funkcí intramembránových proteas rodiny rhomboidů (51).

31. Porovnání čtyř sekvenačních metod nové generace pro určení tropismu viru lidské imunodeficiency (HIV), jehož zjištění je vyžadováno před zahájením léčby pomocí antagonistů koreceptoru CCR5 (52).
32. Stabilní analogy ghrelinu s amidovou vazbou vázaným oktanolem na Dpr3 a záměnami na Phe4 vykazovaly dlouhodobý účinek na zvýšení příjmu potravy, zvyšovaly hladiny růstového hormonu *in vivo* a byly stabilní *in vitro* a *in vivo* (53).
33. Byla navržena a syntetizována série prvních potentních inhibitorů lidského enzymu betain-homocystein S-methyltransferázy 2. Inhibitory budou použity ke studiu fyziologických funkcí enzymu *in vivo* (54).
34. Byla provedena studie popisující mechanismus vyvolání rozdílných efektů, mitogenních a metabolických, po navázání IGF-2 či insulinu na isoformu A receptoru insulinu. (55).
35. Byl vypracován obecný přístup k opticky čistým [5]-, [6]- a [7]heterohelicenům (56).
36. Šestnáct radikálů $CB_{11}(CH_3)_n(CD_3)_{12-n}$ s pětinasobnou substituční symetrií: rozložení spinové hustoty v $CB_{11}Me_{12}$ (57).
37. Přímé navázání organických sloučenin na anorganických površích (58).
38. Příprava a studium vlastností receptorů organických látek na bázi beta-cyklodextrinových duplexů (59).
39. Vyvinut nový typ polymeračního katalyzátoru umožňujícího ukotvení na silikonové povrchy a studium následného graftingu na povrchu (60).
40. Nové syntetické přístupy k (pentafluorsulfanyl)benzenům a novým reagentům pro transfer tetrafluorethylové skupiny (61-63, 66).
41. Byla studována nukleofilní adice difluormetylfosfonátů na iminy a nenasycené sloučeniny (64,65).
42. Dikationický [8]circulenoid: nová chirální cirkulenům podobná struktura (67).
43. Helquatem indukovaná chiroselektivní agregace zlatých nanočástic a hledání konglomerátu v souboru solí [7]helquatu a jeho využití při multigramové preferenční krystalizaci (68,69).
44. Může bráněná intramolekulární redistribuce vibrační energie vést k neergodickému chování u iontových párů střední velikosti? (70).
45. Modulace NMDA receptoru inhibičními neurosteroidy (71).
46. Syntéza deuteriem značeného pregnanolon glutamátu a studium jeho prokognitivních vlastností ve zvířecím modelu schizofrenie indukované systematickou aplikací MK-801 (72,73).
47. Technologie pro přípravu luminiscenčních HPHT (high pressure high temperature) nanodiamantů s intenzitou a vlnovou délkou luminiscence, která umožňuje jejich monitorování v biologických systémech pomocí standardních optických metod zavedených pro tento účel v biologii. Dále je to potvrzení předpokladu, že zastoupení NV0 a VN- luminiscence může být modulováno změnou povrchové funkcionalizace (74,75).
48. Syntéza nové skupiny lipopolyaminů na jejímž principu konstruované polykationické liposomy vykazují významnou transfekční aktivitu a nižší cytotoxicitu ve srovnání se systémy založenými na komerčně dostupných lipofektinech a které jsou schopny v experimentech *in vitro* o několik řádů zvýšit jeho dostupnost v intracelulárním prostoru a s tím spojený terapeutický účinek antivirotika Cidofovir vyvinutého na ÚOCHB (76,77).
49. Dělníci termity *Neocapritermes taracua* v obranné reakci „explodují“, přičemž se z jejich těla vylíje toxický sekret, který je směsí hemolymfy, produktů slinné žlázy a metaloproteinu (78).

50. Byla určena struktura a potvrzena funkce feromonů řady hmyzích škůdců, patřících do několika taxonomických řádů (termiti, kůrovci, zavíječi, vrtule) i některých užitečných druhů hmyzu (čmeláci). U zavíječe cizopasného (*Aphomia sociella*), vážného parazita čmeláčích hnízd, byla prostudována a objasněna multimodální sexuální komunikace, sestávající ze signálů chemických i akustických (79-85).
51. V jedu divoké eusociální včely *Lasioglossum laticeps* jsme objevili neobvyklý cyklický antimikrobiální peptid složený z 27 aminokyselin a dvou disulfidových můstků. Peptid byl syntetizován a studován vliv modifikací na jeho biologické a fyzikálněchemické vlastnosti (86,87).
52. Synthesis of acceptor-substituted ferrocenium salts as new single-electron oxidants (88).
53. The First Identified Female-produced Sex Pheromone of Strepsiptera (89).
54. Polyfunctional β -Dicarbonyl Compounds by Michael Addition Reactions of Ester Enolates to α -Benzylidene and α -Alkylidene- β -dicarbonyl Compounds (90).
55. V přehledném článku shrnujeme výpočty nekovalentních interakcí, které hrají dominantní úlohu v biodisciplínách. Dále ukazujeme na význam databází přesných interakčních energií, které slouží k parametrizaci a verifikaci výpočetních metod pro nekovalentní interakce (91).
56. Semiempirické kvantověchemické metody (SQM) nejsou vhodné pro popis nekovalentních interakcí zejména proto, že správně nepopisují disperzní interakce a vodíkové vazby. V práci jsou odvozeny a parametrizovány příslušné korekce, po jejichž zahrnutí SQM metody poskytují velmi kvalitní odhady interakčních energií nekovalentních komplexů (92).
57. Velká většina nových léků obsahuje halogeny a popis nekovalentních interakcí mezi proteiny a těmito léky je obtížný. Problémem jsou chybějící přesné interakční energie, na které se parametrizují empirické a semiempirické metody vhodné pro výpočty interakčních energií. V práci jsou uvedeny přesné interakční energie 40 vybraných komplexů obsahujících halogenové systémy (93).
58. Odhalení struktury hydratovaných elektronů pomáhá porozumět radiačním procesům při poškozování DNA během radioterapie nádorů a při skladování jaderného odpadu (94,95).
59. Theoretické výpočty fyzikálně-chemických a spektroskopických vlastností bioanorganických systémů: současné limity a perspektivy (96).
60. On the Possibility of Uphill Intramolecular Electron Transfer in Multicopper Oxidases: Electrochemical and Quantum Chemical Study of Bilirubin Oxidase (97).
61. Structural and Spectroscopic Properties of the Peroxodiferric Intermediate of *Ricinus communis* Soluble Delta(9) Desaturase (98).
62. Hledání nových chromoforů, které vykazují štěpení singletu (singlet fission) pro vývoj nové generace solárních článků s výrazně vyšší účinností (99).
63. Ukazujeme na význačnou úlohu aromatických aminokyselin a argininu při tvorbě mezimolekulárních komplexů a ukazujeme distribuční funkce interakční energie jednotlivých aminokyselin typické pro interakční povrch (100).
64. Velká většina používaných empirických potenciálů se ukazuje jako velmi problematická při modelování malých peptidů a jejich konformačních vlastností. V práci jednoznačně ukazujeme nejen absenci korelace mezi nejpoužívanějšími empirickými potenciály ff03, ff99SB, OPLS a CHARMM ale i zásadní neshodu s dosud publikovanými experimentálními daty (101).
65. Detekce molekulární chiralitě pomoci indukované rezonance (102).

66. Detekce bázevého spojení T-HgII-T pomocí Ramanovy spektroskopie (103).
67. Příprava a charakteristika železitého komplexu s farmaceutickým využitím (104).
68. Identifikace a přechod mezi prostorovými konformery oligomerů Trögerových bazí pomocí hmotnostní spektrometrie s iontovou mobilitou (105).
69. Byla vyvinuta metoda pro stereospecifické značení brassinosteroidů izotopy vodíku (106).
70. Určování konfigurace *N*-oxidové skupiny pomocí teoreticky vypočtených a experimentálních NMR chemických posunů (107).
71. Teoretické výpočty NMR parametrů v pevném i kapalném stavu (108-110).
72. V CE-UV profilech tryptických hydrolyzátů bílkovin byly nalezeny významné kvalitativní a kvantitativní rozdíly, které by mohly být potenciálně využity k rozlišení geneticky modifikované (Aristis-Bt) a přírodní (Aristis) odrůdy kukuřice a k rozlišení dvou přírodních druhů kukuřice (Aristis a Coventry) (111).
73. Kapilární zónová elektroforéza v klasických základních elektrolytech (CZE) a kapilární elektroforéza v quazi-izoelektrických základních elektrolytech (CABCE) byly použity pro separaci a charakterizaci syntetických lidských a lososích peptidových hormonů (112).
74. Byla vyvinuta HPLC/MS metoda pro analýzu methylesterů mastných kyselin umožňující určovat polohy dvojných vazeb (113).

Seznam vybraných citací

1. Čerňová, M. - Pohl, R. - Klepetářová, B. - Hocek, M.: A General Regioselective Synthesis of 2,4-Diarylpyrimidines from 2-Thiouracil through Two Orthogonal Cross-Coupling Reactions. *Synlett*. Roč. 23, č. 9 (2012), s. 1305-1308.
2. Chapuis, H. - Kubelka, T. - Joubert, N. - Pohl, R. - Hocek, M.: Synthesis of 6-Substituted 2(1H)-Pyridon-3-yl C-2'-Deoxyribonucleosides. *European Journal of Organic Chemistry*. -, č. 9 (2012), s. 1759-1767.
3. Kalachová, L. - Pohl, R. - Hocek, M.: Synthesis of nucleoside mono- and triphosphates bearing oligopyridine ligands, their incorporation into DNA and complexation with transition metals. *Organic & Biomolecular Chemistry*. Roč. 10, č. 1 (2012), s. 49-55
4. Korotvička, A. - Nečas, D. - Kotora, M.: Rhodium-catalyzed C-C Bond Cleavage Reactions - An Update. *Current Organic Chemistry*. Roč. 16, č. 10 (2012), s. 1170-1214.
5. Korotvička, A. - Císařová, I. - Roithová, J. - Kotora, M.: Synthesis of Aromatic Compounds by Catalytic C-C Bond Activation of Biphenylene or Angular [3]Phenylene. *Chemistry - A European Journal*. Roč. 18, č. 14 (2012), s. 4200-4207.
6. Kotora, M. - Hessler, F. - Eignerová, B.: Transition-Metal-Mediated or -Catalyzed Syntheses of Steroids and Steroid-Like Compounds. *European Journal of Organic Chemistry*. -, č. 1 (2012), s. 29-42.
7. Kubelka, T. - Slavětínská, L. - Hocek, M.: A General Regioselective Approach to 2,4-Disubstituted Pyrimidin-5-yl C-2'-Deoxyribonucleosides. *Synthesis*. Roč. 44, č. 6 (2012), s. 953-965.
8. Kubelka, T. - Slavětínská, L. - Hocek, M.: Synthesis of Substituted Benzyl Homo-C-Ribonucleosides and -Nucleotides as Carba-Analogues of Phosphoribosylanthranilate. *European Journal of Organic Chemistry*. -, č. 26 (2012), s. 4969-4981.

9. Ménová, P. - Hocek, M.: Preparation of short cytosine-modified oligonucleotides by nicking enzyme amplification reaction. *Chemical Communications*. Roč. 48, č. 55 (2012), s. 6921-6923.
10. Nauš, P. - Perlíková, P. - Bourderioux, A. - Pohl, R. - Slavětínská, L. - Votruba, I. - Bahador, G. - Birkuš, G. - Cihlář, T. - Hocek, M.: Sugar-modified derivatives of cytostatic 7-(het)aryl-7-deazaadenosines: 2'-C-methylribonucleosides, 2'-deoxy-2'-fluoroarabinonucleosides, arabinonucleosides and 2'-deoxyribonucleosides. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. Roč. 20, č. 17 (2012), s. 5202-5214.
11. Perlíková, P. – Jornet Martínez, N. - Slavětínská, L. - Hocek, M.: Synthesis of 2'-deoxy-2'-fluororibo- and 2'-deoxy-2',2'-difluororibonucleosides derived from 6-(het)aryl-7-deazapurines. *Tetrahedron*. Roč. 68, č. 39 (2012), s. 8300-8310.
12. Prchalová, E. - Votruba, I. - Kotora, M.: Sphingosine and clavaminol H derivatives bearing fluorinated chains and their cytotoxic activity. *Journal of Fluorine Chemistry*. Roč. 141, č. 1 (2012), s. 49-57.
13. Raindlová, V. - Pohl, R. - Hocek, M.: Synthesis of Aldehyde-Linked Nucleotides and DNA and Their Bioconjugations with Lysine and Peptides through Reductive Amination. *Chemistry - A European Journal*. Roč. 18, č. 13 (2012), s. 4080-4087.
14. Raindlová, V. - Pohl, R. - Klepetářová, B. - Havran, L. - Šimková, E. - Horáková, P. - Pivoňková, H. - Fojta, M. - Hocek, M.: Synthesis of Hydrazone-Modified Nucleotides and Their Polymerase Incorporation onto DNA for Redox Labeling. *ChemPlusChem*. Roč. 77, č. 8 (2012), s. 652-662.
15. Riedl, J. - Ménová, P. - Pohl, R. - Orság, P. - Fojta, M. - Hocek, M.: GFP-like Fluorophores as DNA Labels for Studying DNA-Protein Interactions. *Journal of Organic Chemistry*. Roč. 77, č. 18 (2012), s. 8287-8293.
16. Riedl, J. - Pohl, R. - Ernsting, N. P. - Orság, P. - Fojta, M. - Hocek, M.: Labelling of nucleosides and oligonucleotides by solvatochromic 4-aminophthalimide fluorophore for studying DNA-protein interactions. *Chemical Science*. Roč. 3, č. 9 (2012), s. 2797-2806.
17. Riedl, J. - Pohl, R. - Rulíšek, L. - Hocek, M.: Synthesis and Photophysical Properties of Biaryl-Substituted Nucleos(t)ides. *Polymerase Synthesis of DNA Probes Bearing Solvatochromic and pH Sensitive Dual Fluorescent and ¹⁹F NMR Labels*. *Journal of Organic Chemistry*. Roč. 77, č. 2 (2012), s. 1026-1044.
18. Tichý, M. - Pohl, R. - Xu, H. Y. - Chen, Y. L. - Yokokawa, F. - Shi, P. Y. - Hocek, M.: Synthesis and antiviral activity of 4,6-disubstituted pyrimido[4,5-b]indole ribonucleosides. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. Roč. 20, č. 20 (2012), s. 6123-6133.
19. Rejman, D. - Panova, N. - Klener, P. - Maswabi, B. - Pohl, R. - Rosenberg, I. N-Phosphonocarbonylpyrrolidine Derivatives of Guanine: A New Class of Bi-Substrate Inhibitors of Human Purine Nucleoside Phosphorylase. *Journal of Medicinal Chemistry*. Roč. 55, č. 4 (2012), s. 1612-1621.
20. Páv, O. - Panova, N. - Snášel, J. - Zborníková, E. - Rosenberg, I. Activation of human RNase L by 2'- and 5'-O-methylphosphonate-modified oligoadenylates. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. Roč. 22, č. 1 (2012), s. 181-185.
21. Krečmerová, M. - Dračínský, M. - Hocková, D. - Holý, A. - Keough, D.T. - Guddat, L.W. Synthesis of purine N⁹-[2-hydroxy-3-O-(phosphonmethoxy)propyl] derivatives and their side-chain modified analogues as potential antimalarial agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. Roč. 20, č. 3 (2012), s. 1222-1230.
22. Pomeisl, K. - Horská, K. - Pohl, R. - Blažek, J. - Krečmerová, M. Syntheses of 1-[2-(phosphonmethoxy)alkyl]thymine monophosphates and an evaluation of their

- inhibitory activity toward human thymidine phosphorylase. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*. Roč. 31, č. 3 (2012), s. 159-171.
23. Blažek, J. - Jansa, P. - Baszczyński, O. - Kaiser, M. M. - Otmar, M. - Krečmerová, M.; - Dračínský, M. - Holý, A. - Králová, B. An enzymatic glycosylation of nucleoside analogues using β -galactosidase from *Escherichia coli*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. Roč. 20, č. 9 (2012), s. 3111-3118.
 24. Duraffour, S. - Andrei, G. - Topalis, D. - Krečmerová, M. - Crance, J.-M. - Garin, D. - Snoeck, R. Mutations Conferring Resistance to Viral DNA Polymerase Inhibitors in Camelpox Virus Give Different Drug-Susceptibility Profiles in Vaccinia Virus. *Journal of Virology*. Roč. 86, č. 13 (2012), s.7310-7325.
 25. Tichý, T. - Andrei, G. - Snoeck, R. - Balzarini, J. - Dračínský, M. - Krečmerová, M. Synthesis and antiviral activities of hexadecyloxypropyl prodrugs of acyclic nucleoside phosphonates containing guanine or hypoxanthine and a (S)-HPMP or PEE acyclic moiety. *European Journal of Medicinal Chemistry*. Roč. 55 (2012), s. 307-314.
 26. Brabcová, J. - Blažek, J. - Janská, L. - Krečmerová, M. - Zarevúcka, M. Lipases as Tools in the Synthesis of Prodrugs from Racemic 9-(2,3-Dihydroxypropyl)adenine. *Molecules*. Roč. 17, (2012), s.13813-13824.
 27. Krečmerová, M. - Otmar, M. 5-Azacytosine compounds in medicinal chemistry: current stage and future perspectives. *Future Medicinal Chemistry*. Roč. 4, č. 8 (2012), s. 991-1005.
 28. Krečmerová, M. Nucleoside and Nucleotide Analogues for the Treatment of Herpesvirus Infections: Current Stage and New Prospects in the Field of Acyclic Nucleoside Phosphonates. *Herpesviridae – A Look Into This Unique Family of Viruses*. Rijeka: Intech, 2012 - (Magel, G.D.; Tying, S.). s. 245-270. ISBN: 978-953-51-0186-4.
 29. Krečmerová, M. Novinky v léčbě HIV infekce. *Praktické lékařství*. Roč. 8, č.1 (2012), s.18-21.
 30. Dejmek, M. - Kovačková, S. - Zborníková, E.- Hřebabecký, H. - Šála, M. - Dračínský, M. - Nencka, R. One-pot build-up procedure for the synthesis of variously substituted purine derivatives. *RSC Advances*. Roč. 2, č. 17 (2012), s. 6970-6980.
 31. Hřebabecký, H. - Dejmek, M. - Dračínský, M. - Šála, M. - Leyssen, P. - Neyts, J. - Kaniaková, M. - Krůšek, J. - Nencka, R. Synthesis of novel azanorbonylpyrimidine derivatives. *Tetrahedron*. Roč. 68, č. 4 (2012), s. 1286-1298.
 32. Hřebabecký, H. - Dejmek, M. - Šála, M. - Mertlíková-Kaiserová, H. - Dračínský, M. - Leyssen, P. - Neyts, J. - Nencka, R. Synthesis of novel thienonorbonylpyrimidine derivatives. *Tetrahedron*. Roč. 68, č. 15 (2012), s. 3195-3204.
 33. Hocková, D. - Keough, D. T. - Janeba, Z. - Wang, T.-H. - de Jersey, J. - Guddat, L. W.: Synthesis of Novel N-Branched Acyclic Nucleoside Phosphonates as Potent and Selective Inhibitors of Human, *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* 6-Oxopurine Phosphoribosyltransferases. *Journal of Medicinal Chemistry*. Roč. 55, č. 13 (2012), s. 6209-6223.
 34. Baszczyński, O. - Jansa, P. - Dračínský, M. - Kaiser, M. M. - Špaček, P. - Janeba, Z.: An efficient oxa-Michael addition to diethyl vinylphosphonate under mild reaction conditions. *RSC Advances*. Roč. 2 (2012), s. 1282-1284.
 35. Jansa, P. - Baszczyński, O. - Procházková, E. - Dračínský, M. - Janeba, Z.: Microwave-assisted hydrolysis of phosphonate diesters: an efficient protocol for the preparation of phosphonic acids. *Green Chemistry*. Roč. 14 (2012), s. 2282-2288.

36. Jansa, P. - Hradil, O. - Baszczyński, O. - Dračínský, M. - Klepetářová, B. - Holý, A. - Balzarini, J. - Janeba, Z.: Microwave-assisted hydrolysis of phosphonate diesters: an efficient protocol for the preparation of phosphonic acids. *Green Chemistry*. Roč. 14 (2012), s. 2282-2288.
37. Kaiser, M. M. - Jansa, P. - Dračínský, M. - Janeba, Z.: A novel type of acyclic nucleoside phosphonates derived from 2-(phosphonomethoxy)propanoic acid. *Tetrahedron*. Roč. 68 (2012), s. 4003-4012.
38. Gitto, R. - Damiano, F. - Mader, P. - De Luca, L. - Ferro, S. - Supuran, C. - Vullo, D. - Brynda, J. - Rezacova, P - Chimirri, A.: Synthesis, Structure-Activity Relationship Studies and X ray Crystallographic Analysis of Arylsulfonamides as Potent Carbonic Anhydrase Inhibitors. *J. Med. Chem.* Roč. 55, č. 8 (2012), s. 3891-3899.
39. Prochazkova, K. - Cermakova, K. - Pachi, P. - Sieglöva, I. - Fabry, M. - Otwinowski, Z. - Rezacova, P: Structure of the effector-binding domain of the arabinose repressor AraR from *Bacillus subtilis*. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr*. Roč. 68, (2012) , s. 176-185.
40. Dostál, J. - Brynda, J. - Hrušková-Heidingsfeldová, O. – Pachi, P. – Pichová, I. - Řezáčová, P: The crystal structure of protease Sapp1p from *Candida parapsilosis* in complex with the HIV protease inhibitor ritonavir. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* Roč. 27., č. 1, (2012), s. 160-165.
41. Mertlíková-Kaiserová, H. - Nejedlá, M. - Holý, A. - Votruba, I.: Involvement of MAP Kinases in the Cytotoxicity of Acyclic Nucleoside Phosphonates. *Anticancer Research*. Roč. 32, č. 2 (2012), s. 497-502.
42. Procházková, E. - Jansa, P. - Dračínský, M. - Holý, A. - Mertlíková-Kaiserová, H.: Determination of the antioxidative activity of substituted 5-aminopyrimidines. *Free Radical Research*. Roč. 46, č. 1 (2012), s. 61-67.
43. Procházková, E. - Jansa, P. - Březinová, A. - Čechová, L. - Mertlíková-Kaiserová, H. - Holý, A. - Dračínský, M.: Compound instability in dimethyl sulphoxide, case studies with 5-aminopyrimidines and the implications for compound storage and screening. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. Roč. 22, č. 20 (2012), s. 6405-6409.
44. Tykvart, J.- Šácha, P.- Bařinka, C.- Knedlík, T.- Starková, J.- Lubkowski, J. - Konvalinka, J. Efficient and versatile one-step affinity purification of in vivo biotinylated proteins: Expression, characterization and structure analysis of recombinant human Glutamate Carboxypeptidase II. *Protein Exp. Purif.* Roč. 82 (2012), s. 106-115.
45. Schimer, J. - Cígler, P. - Veselý, J. - Grantz Šašková, K. - Lepšík, M. - Brynda, J. - Řezáčová, P. - Kožíšek, M. - Císařová, I. - Oberwinkler, H. - Kraeusslich, H.-G. - Konvalinka, J. Structure-aided design of novel inhibitors of HIV protease based on a benzodiazepine scaffold. *J. Med. Chem.* Roč. 55 (2012), s. 1130-1135.
46. Bharat, T. A. M. - Davey, N. E. - Ulbrich, P. - Riches, J. D. - de Marco, A. - Rumlová, M. - Sachse, C. - Ruml, T.G - Briggs, J. A. G.: Structure of the immature retroviral capsid at 8 angstrom resolution by cryo-electron microscopy. *Nature*. Roč. 487, č. 7407, s. 385-389.
47. Křížová, I. - Hadravová, R. - Štokrová, J. - Günterová, J. - Doležal, M. - Ruml, T. - Rumlová, M. - Pichová, I.: The G-Patch Domain of Mason-Pfizer Monkey Virus Is a Part of Reverse Transcriptase. *Journal of Virology*. Roč. 68, č. 4 (2012), s. 1988-1998.
48. Dostál, J. - Brynda, J. - Hrušková, O. - Pachi, P. - Pichová, I. - Řezáčová, P.: The crystal structure of protease Sapp1p from *Candida parapsilosis* in complex with

- the HIV protease inhibitor ritonavir. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. Roč. 27, č. 1 (2012), s. 160-165.
49. Pytelková, J. - Lepšík, M. - Šanda, M. - Talacko, P. - Marešová, L. - Mareš, M.: Enzymatic activity and immunoreactivity of Aca s 4, an alpha-amylase allergen from the storage mite *Acarus siro*. *BMC Biochemistry*. Roč. 13, č. 3 (2012), s. 1–8.
 50. Sojka, D. - Franta, Z. - Frantová, H. - Bartošová, P. - Horn, M. - Váchová, J. - O'Donoghue, A.J. - Eroy-Reveles, A.A. - Craik, C.S. - Knudsen, G.M. - Caffrey, C.R. - McKerrow, J.H. - Mareš, M. - Kopáček, P.: Characterization of gut-associated cathepsin D hemoglobinase from tick *Ixodes ricinus* (IrCD1). *Journal of Biological Chemistry*. Roč. 287, č. 25 (2012), s. 21152-63.
 51. Stříšovský, K.: Chapter 790 - *Drosophila Rhomboid-1*. *Handbook of Proteolytic Enzymes*, Academic Press 2012, s. 3563-3567, doi 10.1016/B978-0-12-382219-2.00790-0.
 52. Archer, J. - Weber, J. - Henry, K. - Winner, D. - Gibson, R. - Lee, L. - Paxinos, E. - Arts, E. J. - Robertson, D. L. - Mimms, L. - Quinones-Mateu, M. E.: Use of Four Next-Generation Sequencing Platforms to Determine HIV-1 Coreceptor Tropism. *PLoS ONE*. Roč. 7, č. 11 (2012), s. e49602/1-e49602/17.
 53. Maletínská, L.- Pýchová, M.- Holubová, M.- Blechová, M.- Demianová, Z.- Elbert, T.- Železná, B.: Characterization of new stable ghrelin analogs with prolonged orexigenic potency. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* Roč. 340, č.3 (2012), s. 781-6
 54. Mládková, J.- Vaněk, V.- Buděšínský, M.- Elbert, T.- Demianová, Z.- Garrow, T.A.- Jiráček, J.: Double-headed sulfur-linked amino acids as first inhibitors of betaine-homocysteine S-methyltransferase 2. *Journal of Medicinal Chemistry* Roč. 55, č. 20 (2012), s. 6822-6831.
 55. Morcavallo, A.- Genua, M.- Palumbo, A.- Kletvíková, E.- Jiráček, J.- Brzozowski, A.M.- Iozzo, R.V.- Belfiore, A.- Morrione, A. Insulin and insulin-like growth factor II differentially regulate endocytic sorting and stability of insulin receptor isoform A. *Journal of Biological Chemistry* Roč. 287, č. 14 (2012), s. 11422-11436.
 56. Žádný, J. - Jančařík, A. - Andronova, A.- Šámal, M. - Chocholoušová, J. - Vacek, J. - Pohl, R. - Šaman, D. - Císařová, I. - Stará, I. G. - Starý, I.: A General Approach to Optically Pure [5]-, [6]-, and [7]Heterohelices. *Angew. Chem. Int. Ed.* Roč. 51, č. 24 (2012), s. 5857–5861.
 57. Kaleta, J. -Tarábek, J. - Akdag, A. - Pohl, R.- Michl, J.: The Sixteen $CB_{11}(CH_3)_n(CD_3)_{12-n}$ Radicals with Fivefold Substitution Symmetry: Spin Density Distribution in $CB_{11}Me_{12}$. *Inorganic Chemistry*, Roč. 51, 2012.
 58. Michl, J.- Pospíšil, L.- Kaletová, E.- von Wrochem, F.: Direct attachment of organic moieties to an inorganic surface / patent EP 12 006 025.6 A, 2012.
 59. Grishina, A. - Stanchev, S. - Kumprecht, L. - Buděšínský, M. - Pojarová, M. - Dušek, M. - Rumlová, M. - Křížová, I. - Rulíšek, L. - Kraus, T.: Beta-Cyclodextrin Duplexes That Are Connected through Two Disulfide Bonds: Potent Hosts for the Complexation of Organic Molecules. *Chemistry - A European Journal*. Roč. 18, č. 39 (2012), s. 12292-12304.
 60. Bain, E.D. - Dawes, K.- Özçam, A.E.- Hu, X. - Gorman, C.B. - Šrogl, J.- Genzer, J. Surface-Initiated Polymerization by Means of Novel, Stable, Non-Ester-Based Radical Initiator. *Macromolecules*, Roč. 45, č. 9 (2012), s. 3802–3815.
 61. Vida, N. - Beier, P.: Oxidative nucleophilic substitution of hydrogen in nitro(pentafluorosulfanyl)benzenes with alkyl Grignard and lithium reagents. *Journal of Fluorine Chemistry*. Roč. 143, - (2012), s. 130-134.

62. Pastýřková, T. - Iakobson, G. - Vida, N. - Pohl, R. - Beier, P.: Direct Amination of Nitro(pentafluorosulfanyl)benzenes through Vicarious Nucleophilic Substitution of Hydrogen. *European Journal of Organic Chemistry*. -, č. 11 (2012), s. 2123-2126.
63. Iakobson, G. - Beier, P.: Highly selective synthesis of (E)-alkenyl-(pentafluorosulfanyl)benzenes through Horner-Wadsworth-Emmons reaction. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. Roč. 8, - (2012), s. 1185-1190.
64. Cherkupally, P. - Beier, P.: Nucleophilic additions of [(diethoxyphosphoryl)difluoromethyl]lithium to a,b-unsaturated compounds. *Journal of Fluorine Chemistry*. Roč. 137, - (2012), s. 34-43.
65. Cherkupally, P. - Beier, P.: Synthesis of N-substituted a,a-difluoro-b-aminophosphonates by addition of diethyl lithiodifluoromethylphosphonate to imines. *Journal of Fluorine Chemistry*. Roč. 141, - (2012), s. 76-82.
66. Chernykh, Y. - Opekar, S. - Klepetářová, B. - Beier, P.: Application of PhSCF₂CF₂SiMe₃ as a Tandem Anion and Radical Tetrafluoroethylene Equivalent: Fluoride-Catalyzed Addition to N-Substituted Cyclic Imides Followed by Radical Cyclization. *Synlett*. Roč. 23, č. 8 (2012), s. 1187-1190.
67. Severa, L. - Ončák, M. - Koval, D. - Pohl, R. - Šaman, D. - Císařová, I. - Reyes Gutierrez, P. E. - Sázelová, P. - Kašička, V. - Teplý, F. - Slavíček, P.: A Chiral Dicationic [8]Circulenoid: Photochemical Origin and Facile Thermal Conversion into a Helicene Congener. *Angewandte Chemie. International Edition in English*. Roč. 51, č. 48 (2012), s. 11972-11976.
68. Balogh, D. - Zhang, Z. - Ceconello, A. - Vávra, J. - Severa, L. - Teplý, F. - Willner, I.: Helquat-Induced Chiroselective Aggregation of Au NPs. *Nano Letters*. Roč. 12, č. 11 (2012), s. 5835-5839.
69. Vávra, J. - Severa, L. - Císařová, I. - Klepetářová, B. - Šaman, D. - Koval, D. - Kašička, V. - Teplý, F.: Search for Conglomerate in Set of [7]Helquat Salts: Multigram Resolution of Helicene-Viologen Hybrid by Preferential Crystallization. *Journal of Organic Chemistry*. v tisku, DOI: 10.1021/jo301615k.
70. Shaffer, C. - Révész, A. - Schröder, D. - Severa, L. - Teplý, F. - Zins, E. L. - Jašíková, L. - Roithová, J.: Can Hindered Intramolecular Vibrational Energy Redistribution Lead to Non-Ergodic Behavior of Medium-Sized Ion Pairs?. *Angewandte Chemie. International Edition in English*. Roč. 51, č. 40 (2012), s. 10050-10053.
71. Borovska, J. – Vyklicky, V. – Stastna, E – Kapras, V. – Slavikova, B. – Chodounska, H. – Vyklicky, L., Jr.: Access of inhibitory neurosteroids to the NMDA receptor. *British Journal of Pharmacology*. Roč. 166, č.3 (2012), s. 1069–1083.
72. Kapras, V. – Slavickova, A. – Stastna, E. – Vyklicky Jr., L. – Vales, K. – Chodounska, H.: Synthesis of deuterium labeled NMDA receptor inhibitor - 20-Oxo-5β-[9,12,12- ²H₃]pregnan-3α-yl-lglutamyl 1-ester. *Steroids*. Roč. 77, č.3 (2012), s. 282-287.
73. Vales, K. - Rambousek, L. – Holubova, K. - Svoboda, J. – Bubenikova-Valesova, V. – Chodounska, H. – Vyklicky, L. – Stuchlik, A.: 3α5β-Pregnanolone glutamate, a use-dependent NMDA antagonist, reversed spatial learning deficit in an animal model of schizophrenia. *Behavioural Brain Research*. Roč. 235, č. 1 (2012), s. 82-88.
74. Petrakova, V. – Taylor, A. – Kratochvilova, I. – Fendrych, F. – Vacik, J. – Kucka, J. – Stursa, J. – Cigler, P. – Ledvina, M. – Fiserova, A. – Kneppo, P. – Nesladek, M.: Luminescence of Nanodiamond Driven by Atomic Functionalization: Towards Novel Detection Principles, *Advanced Functional Materials* 22 (2012) 812-819.
75. Havlik, J. – Petrakova, V. – Rehor, I. – Petrak, V. – Gulka, M. – Stursa, J. – Kucka, J. – Ralis, J. – Rendler, T. – Lee, S.Y. – Reuter, R. – Ledvina, M. – Nesladek, M. –

- Cigler, P.: Boosting Nanodiamond Fluorescence: Towards Development of Brighter Probes, *Nanoscale* (2012) accepted. DOI: 10.1039/c2nr32778c.
76. Ledvina, M. – Drašar, L. – Turánek, J. – Korvasová, Z.: Lipopolyaminy sperminového typu pro konstrukci liposomálních transfekčních systémů, PV 2012-20, 2012. (V roce 2012 bylo Úřadem průmyslového vlastnictví rozhodnuto o udělení patentu).
 77. Korvasova, Z. – Drasar, L. – Masek, J. – Knotigova, P.T. – Kulich, P. – Matiasovic, J. – Kovarcik, K. – Bartheldyova, E. – Koudelka, S. – Skrabalova, M. – Miller, A.D. – Holy, A. – Ledvina, M. – Turanek, J.: Antiviral effect of HPMPC (Cidofovir (R)), entrapped in cationic liposomes: In vitro study on MDBK cell and BHV-1 virus. *Journal of Controlled Release* 160 (2012) 330-338.
 78. Šobotník, J. – Bourguignon, T. – Hanus, R. – Demianová, Z. – Pytelková, J. – Mareš, M. – Foltýnová, P. – Preisler, J. – Cvačka, J. – Krasulová, J. – Roisin, Y.: Explosive backpacks in old termite workers. *Science*. Roč. 337, č. 6093 (2012), s. 436.
 79. Hanus, R. - Šobotník, J. - Krasulová, J. - Jiroš, P. - Žáček, P. - Kalinová, B. - Dolejšová, K. - Cvačka, J. - Bourguignon, T. - Roisin, Y. - Lacey, M. J. - Sillam-Dusses, D.: Nonadecadienone, a New Termite Trail-Following Pheromone Identified in *Glossotermes oculatus* (Serritermitidae). *Chemical Senses*. Roč. 37, č. 1 (2012), s. 55-63.
 80. Kindl, J. - Jiroš, P. - Kalinová, B. - Žáček, P. - Valterová, I. Females of the Bumblebee Parasite, *Aphomia sociella*, Excite Males Using a Courtship Pheromone. *Journal of Chemical Ecology*. Roč. 38, č. 4 (2012), s. 400-407.
 81. Lhomme, P. - Ayasse, M. - Valterová, I. - Lecocq, T. - Rasmont, P.: Born in an Alien Nest : How Do Social Parasite Male Offspring Escape from Host Aggression?. *PLoS ONE*. Roč. 7, č. 9 (2012), e43053/1-e43053/9.
 82. Sillam-Dusses, D. - Krasulová, J. - Vrkoslav, V. - Pytelková, J. - Cvačka, J. - Kutalová, K. - Bourguignon, T. - Miura, T. - Šobotník, J.: Comparative Study of the Labial Gland Secretion in Termites (Isoptera). *PLoS ONE*. Roč. 7, č. 10 (2012), e46431/1-e46431/9.
 83. Vaníčková, L. - do Nascimento, R. R. - Hoskovec, M. - Ježková, Z. - Břízová, R. - Tomčala, A. - Kalinová, B.: Are the Wild and Laboratory Insect Populations Different in Semiochemical Emission? The Case of the Medfly Sex Pheromone. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Roč. 60, č. 29 (2012), s. 7168-7176.
 84. Kalinová, B. - Do Nascimento, R. R. - Hoskovec, M. - Mendonca, A. L. - Silva, E. L. - De Freitas, M. R. T. - Cabral-Jr, C. R. - Silva, C. E. - Sant'Ana, A. E. G. – Svatoš, A.: Identification of two components of the female sex pheromone of the sugarcane-borer *Diatraea flavipennella* (Lepidoptera: Crambidae). *Journal of Applied Entomology*. Roč. 136, (2012), s. 203-211.
 85. Jarau, S. - Žáček, P. – Šobotník, J. – Vrkoslav, V. - Hadravová, R. - Coppée, A. - Vašíčková, S. - Jiroš, P. - Valterová, I.: Leg tendon glands in male bumblebees (*Bombus terrestris*): Structure, secretion chemistry, and possible functions. *Naturwissenschaften*. Roč. 99, č. 12 (2012), s. 1039–1049.
 86. Monincová, L. - Slaninová, J. - Fučík, V. - Hovorka, O. - Voburka, Z. - Bednářová, L. - Maloň, P. - Štokrová, J. - Čeřovský, V.: Lasiocepsin, a novel cyclic antimicrobial peptide from the venom of eusocial bee *Lasioglossum laticeps* (Hymenoptera: Halictidae). *Amino Acids*. Roč. 43, č. 2 (2012), s. 751-761.
 87. Chapuis, H. – Slaninová, J. – Bednářová, L. – Monincová, L. – Buděšínský, M. – Čeřovský, V.: Effect of hydrocarbon stapling on the properties of helical

- antimicrobial peptides isolated from the venom of hymenoptera. *Amino Acids*. Roč. 43, č. 5 (2012), s. 2047-2058.
88. Khobragade, D. A. - Mahamulkar, S. G. - Pospisil, L. - Cisarova, I. - Rulisek, L. - Jahn, U.: Acceptor-Substituted Ferrocenium Salts as Strong, Single-Electron Oxidants: Synthesis, Electrochemistry, Theoretical Investigations, and Initial Synthetic Application. *Chem. Eur. J.* 18, (2012), 12267-12277.
 89. Cvačka, J. - Jiroš, P. - Kalinová, B. - Straka, J. - Černá, K. - Šebesta, P. - Tomčala, A. - Vašíčková, S. - Jahn, U. - Šobotník, J.: Stylopsal: The First Identified Female-produced Sex Pheromone of Strepsiptera, *J. Chem. Ecology* 38, (2012), 1483-1491.
 90. Holan, M. - Pohl, R. - Cisarová, I. - Jahn, U.: Polyfunctional β -Dicarbonyl Compounds by Michael Addition Reactions of Ester Enolates to α -Benzylidene and α -Alkylidene- β -dicarbonyl Compounds, *Eur. J. Org. Chem.* (2012), 3459-3475.
 91. Hobza, P.: Calculations on Noncovalent Interactions and Databases of Benchmark Interaction Energies. *Account of Chemical research*. Roč. 45 (2012), s. 663-672.
 92. Řezáč, J. - Hobza, P.: Advanced Corrections of Hydrogen Bonding and Dispersion for Semiempirical Quantum Mechanical Methods. *Journal of Chemical Theory and Computation*. Roč. 8 (2012), s. 141-151.
 93. Řezáč, J. - Riley, K. E. - Hobza, P.: Benchmark Calculations of Noncovalent Interactions of Halogenated Molecules. *Journal of Chemical Theory and Computation*. Roč. 8 (2012), s. 4285-4292.
 94. Uhlig, F. - Marsalek, O. - Jungwirth, P.: Unraveling the Complex Nature of the Solvated Electron. *Journal of Physical Chemistry Letters*, 3 (2012) 3071-3075.
 95. Uhlig, F. - Marsalek, O. - VandeVondele, J. - Jungwirth, P.: Structure, Dynamics, and Reactivity of Hydrated Electrons by Ab Initio Molecular Dynamics. *Accounts of Chemical Research*, 45 (2012) 23-32.
 96. Rokob, T. A. - Srnec, M. - Rulíšek, L.: Theoretical calculations of physico-chemical and spectroscopic properties of bioinorganic systems: current limits and perspectives. *Dalton Transactions*. Roč. 41, č. 19 (2012), s. 5754-5768. ISSN 1477-9226.
 97. Shleev, S. - Andoralov, V. - Falk, M. - Reimann, C. T. - Ruzgas, T. - Srnec, M. - Ryde, U. - Rulíšek, L.: On the Possibility of Uphill Intramolecular Electron Transfer in Multicopper Oxidases: Electrochemical and Quantum Chemical Study of Bilirubin Oxidase. *Electroanalysis*. Roč. 24, č. 7 (2012), s. 1524-1540. ISSN 1040-0397.
 98. Srnec, M. - Rokob, T. A. - Schwartz, J. K. - Kwak, Y. - Rulíšek, L. - Solomon, E. I.: Structural and Spectroscopic Properties of the Peroxidiferric Intermediate of *Ricinus communis* Soluble Δ^9 Desaturase. *Inorganic Chemistry*. Roč. 51, č. 5 (2012), s. 2806-2820. ISSN 0020-1669.
 99. Akdag, A. - Havlas, Z. - Michl, J.: Search for a Small Chromophore with Efficient Singlet Fission: Biradicaloid Heterocycles. *Journal of the American Chemical Society*. Roč. 134, č. 35 (2012), s. 14624-14631.
 100. Fackovec, B. - Vondrášek, J.: Optimal Definition of Inter-Residual Contact in Globular Proteins Based on Pairwise Interaction Energy Calculations, Its Robustness, and Applications, *J. Phys. Chem. B*, Roč. 116, č. 42 (2012), pp 12651–12660.
 101. Kysilka, J. - Vondrášek, J.: Towards a better understanding of the specificity of protein–protein interaction, *Journal of Molecular Recognition*. Roč. 25, č. 11 (2012), Article first published online: 24 OCT 2012.

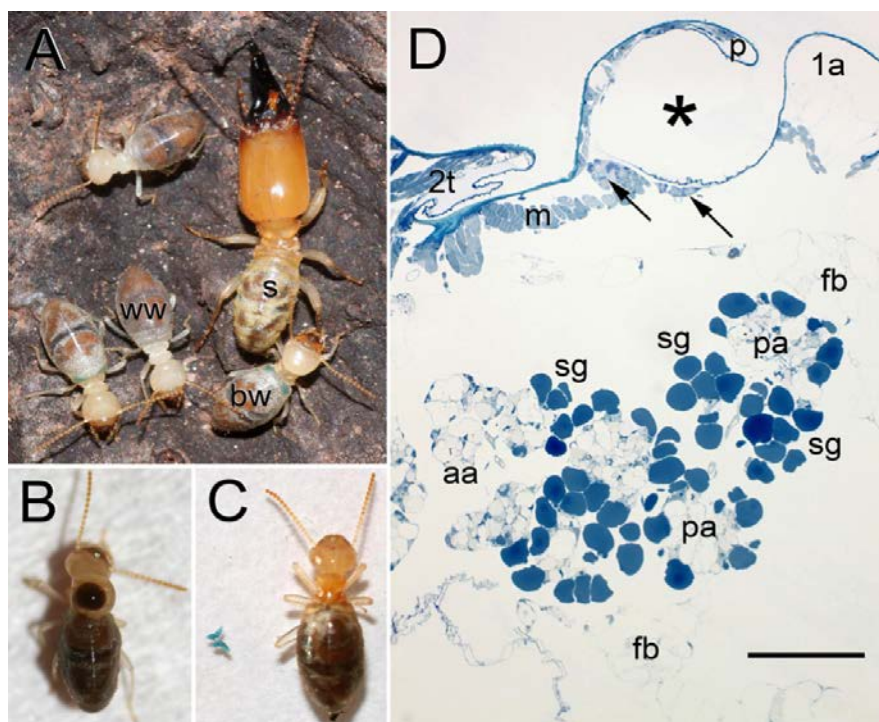
102. Yamamoto, S.- Bouř, P.: Molecular Chirality Detection of Molecular Chirality by Induced Resonance Raman Optical Activity in Europium Complexes. *Angew. Chem. Int. Ed. Roč. 15, č 44 (2012), s. 11058-11061.*
103. Uchiyama, T.- Miura, T.- Takeuchi, H.- Dairaku, T.- Komuro, T.- Kawamura, T.- Kondo, Y.- Benda, L.- Sychrovský, V.; Bouř, P.- Okamoto, I.- Ono, A.- Tanaka, Y.: Raman spectroscopic detection of the T-HgII-T base pair and the ionic characteristics of mercury. *Nucleic Acids Res. Roč. 40 (2012), s. 5766-5774.*
104. Šebestík, J.- Šafařík, M.- Bouř P.: Ferric Complexes of 3-Hydroxy-4-pyridinones Characterized by Density Functional Theory and Raman and UV-vis Spectroscopies. *Inorganic Chemistry, Roč 51, č 8 (2012), s. 4473-4481.*
105. Révész, A. - Schröder, D. - Rokob, T. A. - Havlík, M. - Dolenský, B.: identification and interconversion of diastereomeric oligo Tröger-bases probed by ion mobility mass spectrometry. *Physical Chemistry Chemical Physics. Roč. 14, č. 19 (2012), s. 6987-6995.*
106. Marek, A. - Patil, M. R. - Klepetářová B. - Kohout, L. - Elbert, T.: A stereospecific pathway for the introduction of deuterium on the brassinosteroid skeleton by reductive dechlorination of chlorocarboxates. *Tetrahedron Letters. Roč. 53, č. 16 (2012), s. 2048-2050.*
107. Pohl, R. - Potmischil, F. - Dračinský, M. - Vaněk, V. - Slavětinská, L. - Buděšínský, M.: ¹³C GIAO DFT calculation as a tool for configuration prediction of N-O group in saturated heterocyclic N-oxides. *Magnetic Resonance in Chemistry. Roč. 50, č. 6 (2012), s. 415-423.*
108. Procházková, E. – Šála, M. – Nencka, R. – Dračinský, M.: C6-Substituted purine derivatives: an experimental and theoretical ¹H, ¹³C and ¹⁵N NMR study. *Magn. Reson. Chem. Roč. 50 (2012), s. 181-186.*
109. Dračinský, M. – Buděšínský, M. – Warzajtis, B. – Rychlewska, U.: Solution and Solid-State Effects on NMR Chemical Shifts in Sesquiterpene Lactones: Nmr, X-Ray and Theoretical Methods. *J. Phys. Chem. A Roč. 116 (2012), s. 680-688.*
110. Dračinský, M. – Bouř, P.: Vibrational Averaging of the Chemical Shift in Crystalline □-Glycine. *J. Comput. Chem. Roč. 33 (2012), s. 1080-1089.*
111. Sázelová, P. - Kašička, V. - Leon, C. - Ibañez, E. - Cifuentes, A.: Capillary electrophoretic profiling of tryptic digests of water soluble proteins from *Bacillus thuringiensis* transgenic and non-transgenic maize species, *Food Chemistry. Roč. 134, (2012), s. 1607-1615.*
112. Šolínová, V. - Poitevin, M. - Koval, D. - Busnel, J.M. - Peltre, G. - Kašička, V.: Capillary electrophoresis in classical and carrier ampholytes-based background electrolytes applied to separation and characterization of gonadotropin-releasing hormones, *Journal of Chromatography A. Roč. 1267, (2012), s. 231-238.*
113. Vrkoslav, V. - Cvačka, J.: Identification of the double-bond position in fatty acid methyl esters by liquid chromatography/atmospheric pressure chemical ionisation mass spectrometry. *Journal of Chromatography A. Roč. 1259, - (2012), s. 244-250.*

Anotace vybraných zvlášť významných výsledků

Anotace 1:

Staří termiti chrání kolonii do roztrhání těla.

My posíláme do válek mladé muže, mravenci staré dámy. Tento aforismus demonstruje prověřený fenomén společný pro sociální hmyz: nejrizikovější aktivity provozují nejstarší členové společenstva, jejichž smrt představuje nejmenší ztrátu pro kolonii jako celek. Dělníci termity *Neocapritermes taracua* si v průběhu života hromadí obrannou sekreci a paralelně dochází i ke změnám v chování směrem od péče o chod kolonie (zpracování potravy, krmení závislých jedinců) k ochraně sběračů potravy. Nejzazším způsobem obrany je sebevražda ve stylu kamikaze, kdy se tělo starého dělníka roztrhne na pomezí hrudí-zadeček a mimo tělo uložená sekrece (tzv. "modré krystaly") v hemolymfě reagují se sekrecí produkovanou slinnou (labiální) žlázou za vzniku koktejlu jedovatého pro konkurenční termity. "Modré krystaly" reprezentují proteinová depozita (měďnatý metaloprotein ze skupiny hemocyanin/fenoloxidáz), jež mají dvojitý obranný účinek - po rozpuštění zajišťují jedovatost a dávají obranné sekreci lepivost, jež zpomaluje útočníky. Oproti tomu jsou mladí dělníci efektivnější v plnění každodenních úkolů, a ačkoliv jsou schopni plnění obranných úkolů včetně sebeobětování, konfliktům se spíše vyhýbají a jejich obranná sekrece není pro nepřátele toxická. Tato mimořádná obranná strategie pěkně ilustruje, jak sociální způsob života napomáhá evoluci extrémních adaptací, které jsou u solitérního hmyzu jednoduše nepředstavitelné.



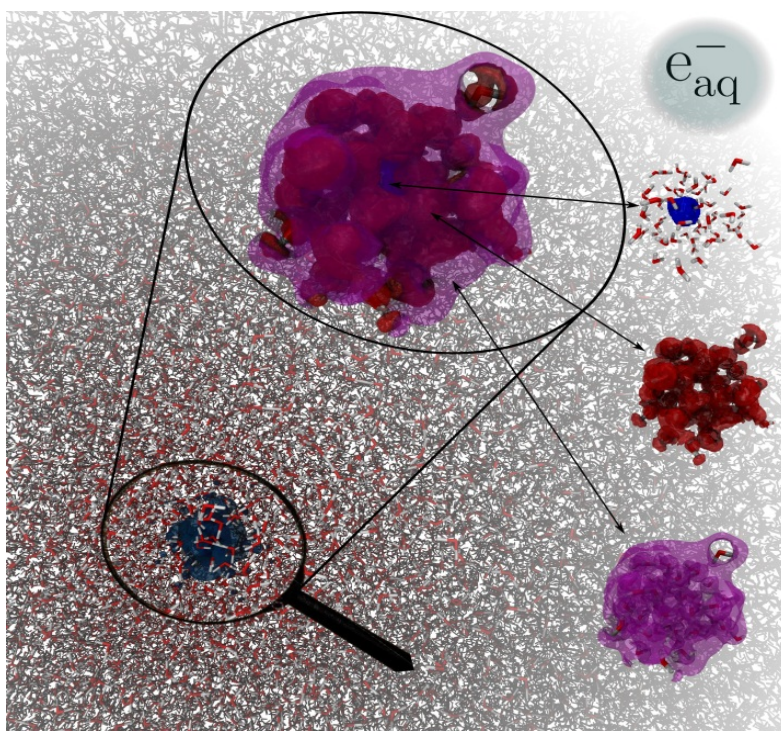
(A) Voják (s), dva staří (bw) a dva mladí dělníci (ww). **(B)** Starý dělník s kapkou obranné sekrece na zádech. **(C)** Starý dělník se svými "modrými krystaly" vyjmutými z mimotělních kapes. **(D)** Řez zadní hrudí a předním abdomenem starého dělníka. Hvězdička označuje kapsu nesoucí "modrý krystal".

Šobotník, J. – Bourguignon, T. – Hanus, R. – Demianová, Z. – Pytelková, J. – Mareš, M. – Foltýnová, P. – Preisler, J. – Cvačka, J. – Krasulová, J. – Roisin, Y.: Explosive backpacks in old termite workers. *Science*. Roč. 337, č. 6093 (2012), s. 436

Anotace 2:

Odhalení struktury hydratovaných elektronů pomáhá porozumět radiačním procesům při poškozování DNA během radioterapie nádorů a při skladování jaderného odpadu.

Studie, vybraná časopisem *Science* jako *Editor's Choice* (*Science* 2012, 338, 583) se pokouší dát „autoritativní“ odpověď na otázky týkající se struktury klíčového intermediátu při radiolýze vody – solvatovaného elektronu. Tato studie završuje pětiletý výzkumný projekt, realizovaný v Praze ve spolupráci s University of Southern California a ETH v Curichu. Cílem byl výpočetní a experimentální popis ultrarychlých procesů po fotoionizaci vody, vedoucí k vytvoření OH radikálů a solvatovaných elektronů. OH radikály hrají klíčovou roli při poškozování DNA během radioterapie nádorů, solvatované elektrony zase představují nebezpečný reaktant při skladování jaderného odpadu. Jestliže nejsou solvatované elektrony efektivně neutralizovány, mohou v kyselém prostředí vodného radiačního odpadu reagovat s protony za vzniku explozivního vodíkového plynu. Současná výpočetní studie, provedená na UOCHB AV ČR, dává detailní pohled na strukturu a dynamiku solvatovaného elektronu. Díky moderní metodologii kombinující kvantovou chemii a molekulovou dynamiku jsme byli schopni vyřešit 40 let starou otázku jak se elektron „rozpouští“ ve vodě.



Obrázek ukazuje elektron solvatovaný ve vodě. V „lupě“ je vidět jeho detailní struktura, která se skládá ze tří příspěvků. Největší část elektronové hustoty (*modře*, asi 40 %) je v kavitě. Zbytek je tvořen překryvem se sousedními molekulami vody (tento příspěvek charakteru radikálového aniontu je asi 25 %, *červeně*) a difúzní částí (*růžově*, 35 %).

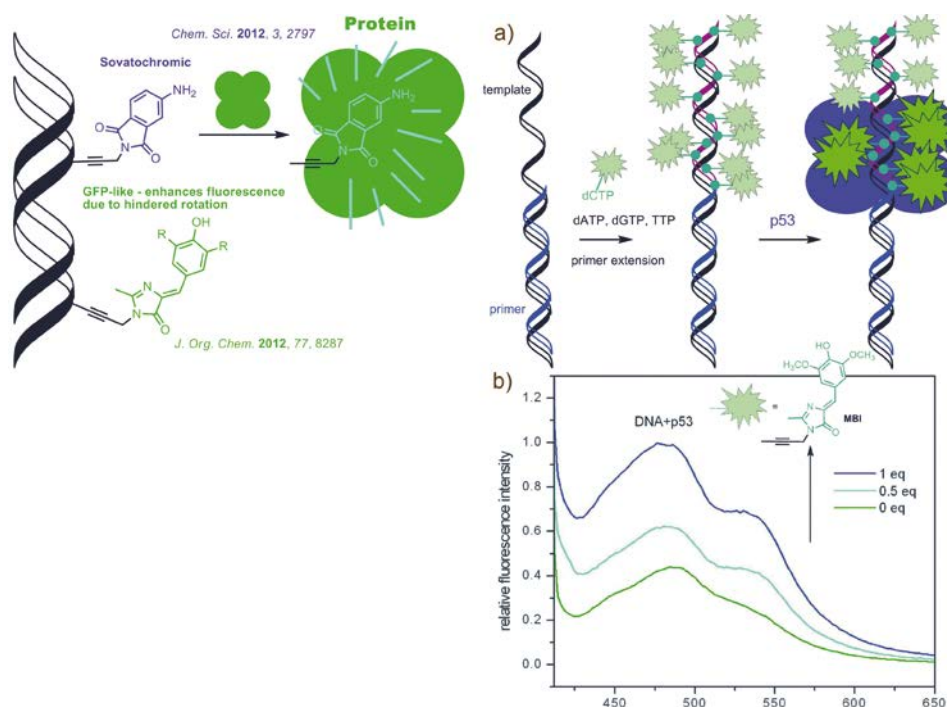
Uhlig, F.- Marsalek, O. - Jungwirth, P.: Unraveling the Complex Nature of the Solvated Electron. *Journal of Physical Chemistry Letters*, 3 (2012) 3071-3075.

Uhlig, F. - Marsalek, O. - VandeVondele, J. - Jungwirth, P.: Structure, Dynamics, and Reactivity of Hydrated Electrons by Ab Initio Molecular Dynamics. *Accounts of Chemical Research*, 45 (2012) 23-32

Anotace 3:

Nové fluorescenční značení DNA pro detekci interakcí DNA-protein

Byly vyvinuty dvě nové fluorescenční skupiny pro značení DNA umožňující přímou detekci interakcí DNA-protein. Sekvenčně-specifické interakce různých proteinů (restrikční enzymy, transkripční faktory, DNA methyltransferasy atd.) s DNA hrají klíčovou roli v mnoha biologických procesech. Proto byly navrženy a syntetizovány dva typy nových fluoroforů pro studium těchto interakcí. První typ je založen na solvatochromních aminoftalimidech, které byly připojeny k dNTP přes propargylovou spojku a inkorporovány do DNA polymerasou. Značená DNA vykazovala velmi nízkou hladinu fluorescence ve vodě, ale po navázání proteinu (např. p53 nebo single-strand-binding protein) se fluorescence zvýšila (2-3x) v důsledku změny (snížení) polarity mikrookolí kolem fluoroforu. Druhý typ je založen na fluoroforu ze zeleného fluorescenčního proteinu (GFP), kde opět byly tyto fluorofory připojeny na dNTP a inkorporovány do DNA. Značená DNA zvyšovala fluorescenci po navázání proteinu (p53 or SSB) zhruba 3-5x v důsledku bráněné rotace fluoroforu. Tato značka byla také použita pro časově rozlišenou studii kinetiky inkorporace nukleotidu a prodlužování primeru Vent(exo-) polymerasou. Oba typy značek mohou najít praktické aplikace ve spektroskopických studiích enzymů modifikujících DNA nebo vazeb transkripčních faktorů.



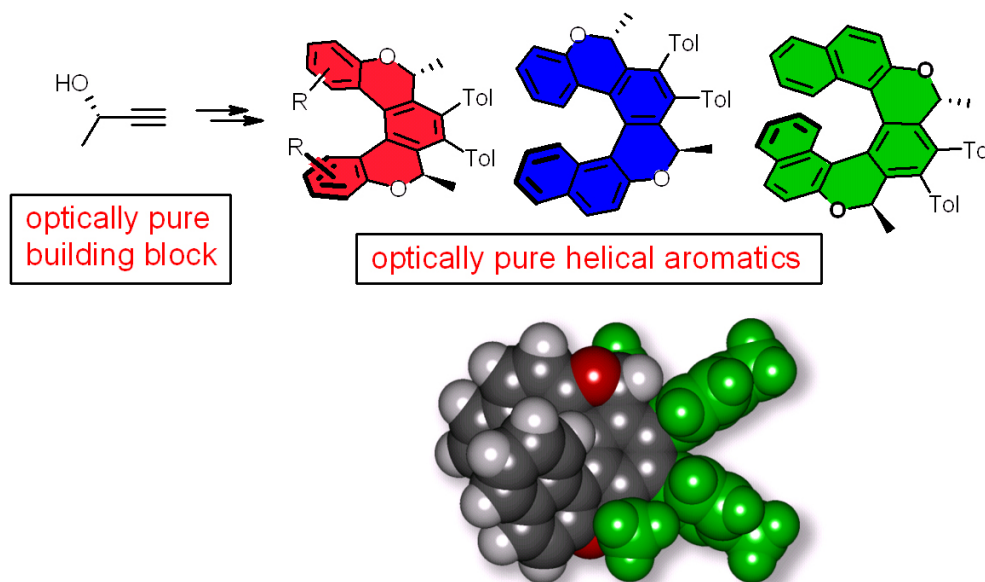
Riedl, J. - Pohl, R. - Ernsting, N. P. - Orság, P. - Fojta, M. - Hocek, M.: Labelling of nucleosides and oligonucleotides by solvatochromic 4-aminophthalimide fluorophore for studying DNA–protein interactions. *Chemical Science*. Roč. 3, . 9 (2012), s. 2797-2806.

Riedl, J. - Menova, P. - Pohl, R. - Orság, P. - Fojta, M. - Hocek, M.: GFP-like Fluorophores as DNA Labels for Studying DNA-Protein Interactions. *Journal of Organic Chemistry*. Roč. 77, . 18 (2012), s. 8287-8293.

Anotace 4:

Obecný přístup k opticky čistým [5]-, [6]- a [7]heterohelicenům

Absence obecné metody přípravy neracemických helicenů a jejich analogů představuje hlavní překážku na cestě k využití těchto šroubovicových molekul v enantioselektivní katalýze, molekulovém rozpoznávání, přípravě chirálních povrchů a materiálů, samoskladbě a dalších oblastech chemie. Podařilo se nám vypracovat obecný způsob přípravy opticky čistých [5]-, [6]- a [7]heterohelicenů jako typických reprezentantů aromatických šroubovicových molekul. Syntéza je založena na tzv. diastereoselektivní cyklotrimerizaci acetylenů za katalýzy sloučeninami kobaltu či niklu, kdy přítomnost asymetrických uhlíků ve výchozích látkách určuje smysl otáčení šroubovice u konečných produktů. Výhodou této metody je úplná kontrola smyslu otáčení šroubovice a nezávislost této kontroly na strukturní různorodosti připravených látek. Tyto látky si zachovávají smysl otáčení šroubovice i za vyšších teplot, kdy jinak hrozí náhodná přeměna pravotočivé šroubovice na levotočivou a naopak. Výchozí stavební blok s asymetrickým uhlíkem je komerčně dostupný v pravotočivé i levotočivé formě a smysl otáčení šroubovice u konečných produktů lze předpovědět na základě kvantově chemických výpočtů.



Žádný, J. - Jančařík, A. - Andronova, A. - Šámal, M. - Chocholoušová, J. - Vacek, J. - Pohl, R. - Šaman, D. - Císařová, I. - Stará, I. G. - Starý, I.: A General Approach to Optically Pure [5]-, [6]-, and [7]Heterohelicenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* Roč. 51, č. 24 (2012), s. 5857–5861.

Významné patenty, užité vzory, vynálezy, licenční smlouvy, ochranné známky

1. Nové antibakteriální peptidy a jejich použití

Kategorie: udělený evropský patent

Zapsán pod číslem: EP 2265631

Popis česky: Nové peptidy izolované z jedových váček včel *Lasioglossum latice*

Využití: jako antimikrobiální, antivirové, protiplísňové a protirakovinné sloučeniny.

Kontaktní osoba: V. Čeřovský, 220183377, vaclav.cerovsky@uochb.cas.cz

2. 5-Fluoro-3-alfa,17-beta-dihydroxy-5 alfa-androstan-6-on, způsob jeho výroby a použití pro zvýšení růstu rostlin

Kategorie: udělený evropský patent

Zapsán pod číslem: EP 2283025

Popis česky: Použití 5-fluor-3 α ,17 β -dihydroxy-5 α -androstan-6-onu pro regulaci růstu rostlin a to jak pro zvýšení výnosu rostlin, tak i pro odstraňování stresů působících na rostliny.

Využití: Zvýšení výnosu rostlin, odstraňování stresů působících na rostliny.

Kontaktní osoba: B. Slavíková, 220183473, Barbora.Slavikova@uochb.cas.cz

3. Cytostatické 7-deazapurinové nucleosidy

Kategorie: udělený US patent

Zapsán pod číslem: US8093226

Popis česky: Nové 7-deazapurinové nukleosidy, jejich sole, prostředky obsahující tyto sloučeniny a způsoby léčby, využívající takové sloučeniny.

Využití: Pro léčbu rakovinného bujení.

Kontaktní osoba: M. Hocek, 220183324, Michal.Hocek@uochb.cas.cz

4. Ligandy estrogenových receptorů alfa a beta, způsob jejich přípravy a farmaceutické prostředky, které je obsahují

Kategorie: udělený US patent

Zapsán pod číslem: US 8 334 280

Popis česky: Deriváty estradiolu jsou ligandy estrogenových receptorů, účinné např. pro hormonální substituční terapii nebo pro léčbu nádorových či zánětlivých onemocnění.

Využití: v medicíně k hormonální substituční léčbě, léčbě tumorů a zánětlivých onemocnění.

Kontaktní osoba: M. Kotora, 220183147, Martin.Kotora@uochb.cas.cz

5. Inhibitory HIV proteasy II

Kategorie: udělený český patent

Zapsán pod číslem: CZ 303 046

Popis česky: Řešení se týká inhibitorů HIV proteasy obsahujících substituované boranové, karboranové nebo metallakarboranové klastry.

Využití: v medicíně k léčbě pacientů infikovaných HIV a k léčbě AIDS. Tyto sloučeniny se vyznačují vysokou účinností a stabilitou.

Kontaktní osoba: J. Konvalinka, 220183218, Jan.Konvalinka@uochb.cas.cz

6. Deriváty pregnanolonu substituované v poloze 3alfa, způsob jejich výroby a jejich použití

Kategorie: udělený český patent

Zapsán pod číslem: CZ 303 037

Popis česky: Deriváty pregnanolonu substituované v poloze 3alfa, které mají v této poloze anionickou skupinu.

Využití: Tyto deriváty mohou být užitečné pro léčení některých onemocnění centrálního nervového systému (CNS), zvláště pak ischemického poškození CNS, neurodegenerativní změny a poruchy, afektivní poruchy, deprese, post-traumatické stresové poruchy a nemocí souvisejících se stresem, anxieta, schizofrenie a psychotické poruchy, bolesti, závislosti a roztroušené sklerózy, epilepsie a gliomu.
Kontaktní osoba: H. Chodounská, 220183316, Hana.Chodounska@uochb.cas.cz

7. Použití cholestanových derivátů k výrobě léčiva pro léčbu nádorového bujení a s ním spojené angiogeneze

Kategorie: udělený český patent

Zapsán pod číslem: CZ 303 171

Popis česky: Cholestanové deriváty pro použití k inhibici hyperproliferace a angiogeneze savčích buněk.

Využití: Použití při léčení proliferativních a angiogenních onemocnění u savců a pro prevenci, inhibici a léčbu abiogeneze.

Kontaktní osoba: L. Kohout, 220183200, Ladislav.Kohout@uochb.cas.cz

8. Způsob přípravy substituovaných 3- a 4-(pentafluorsulfanyl)benzenů

Zapsán pod číslem: CZ 303004

Popis česky: Příprava substituovaných aromatických sloučenin, obsahujících pentafluorsulfanylovou (SF₅) funkční skupinu v poloze 3 nebo 4, nukleofilní aromatickou substitucí nitro-(pentafluorsulfanyl)benzenů.

Využití: Látky podle vynálezu lze využít v základním výzkumu, v chemickém průmyslu a ve farmaceutickém a agrochemickém průmyslu

Kontaktní osoba: P. Beier, 220183409, petr.beier@uochb.cas.cz

9. Způsob testování inhibitorů tvorby virových částic ve velkém formátu s použitím značených oligonukleotidů či nukleových kyselin.

Kategorie: udělený český patent

Zapsán pod číslem: CZ 303186

Popis česky: Metoda testování účinnosti látek inhibujících skládání virů nebo inkorporaci genetické informace do vznikající virové částice, založená na použití izolovaného rekombinantního virového proteinu v kombinaci se značeným oligonuklotidem nebo nukleovou kyselinou.

Využití: jednoduchý a citlivý způsob pro testování antivirotik ve velkém formátu

Kontaktní osoba: M. Rumlová, 220186538, Michaela.Rumlova@uochb.cas.cz

10. Inhibitory 6-oxopurinphosphoribosyltransferázy

Kategorie: US přihláška vynálezu

Zapsána pod číslem: US 61/643419

Popis česky: Inhibitory, využitelné k prevenci či léčbě mikrobiálních infekcí, včetně protozoálních a bakteriálních, zejména těch, způsobených mikroorganismem *Plasmodium*.

Využití: Pro prevenci a léčbu malárie.

Kontaktní osoba: D. Hocková, 220183262, Dana.Hockova@uochb.cas.cz

11. Inhibitory karbonické anhydrasy, způsob jejich přípravy

Kategorie: mezinárodní přihláška vynálezu podle PCT

Zapsána pod číslem: PCT/CZ2012/000106

Popis česky: Nové deriváty klastrových sloučenin boru a jejich specifický inhibiční účinek na enzym karbonickou anhydrasu IX, bílkovinu nadprodukovanou v rakovinných tkáních i způsob syntézy a využití zmíněných derivátů.

Využití: Inhibitory lidské karbonické anhydrasy IX podle vynálezu mohou být účinnou složkou farmaceutických prostředků pro léčení nádorových onemocnění.

Kontaktní osoba: P. Řezáčová, 220183144, pavlina.rezacova@uochb.cas.cz

12. Přímé zachycení organických částic na anorganický povrch

Kategorie: evropská přihláška vynálezu

Zapsána pod číslem: EP 12 006 025.6 A

Popis česky: Způsob navázání a použití organometalických sloučenin pro zachycení organických částic na anorganický povrch.

Využití: v elektrotechnice, molekulární elektronice

Kontaktní osoba: J. Michl, 220183119, michl@eefus.colorado.edu

13. Lipidované peptidy jako antiobezitika

Kategorie: česká přihláška vynálezu

Zapsán pod číslem: PV 2012-476

Popis česky: Anorexigenní látky, které po periferním podání snižují příjem potravy

Využití: jako antiobezitní léčiva

Kontaktní osoba: L. Maletínská, 220183525, Lenka.Maletinska@uochb.cas.cz

14. Způsob výroby N-9 substituovaných analogů purinu

Kategorie: česká přihláška vynálezu

Zapsán pod číslem: PV 2012-54

Popis česky: nový, jednoduchý, časově nenáročný a ekonomicky velmi výhodný způsob výroby N-9 substituovaných analogů purinu.

Využití: Způsob výroby podle tohoto vynálezu zásadním způsobem zjednodušuje, usnadňuje a zlevňuje výrobu purinových léčiv.

Kontaktní osoba: M. Dejmek, 220186323, milan.dejmek@uochb.cas.cz

15. Lipopolyaminy sperminového typu pro konstrukci liposomálních transfekčních faktorů

Kategorie: česká přihláška vynálezu

Zapsán pod číslem: PV 2012-20

Popis česky: Nové lipopolyaminy, způsobu jejich přípravy a použití při konstrukci polykationických samoskladných systémů.

Využití: Ke konstrukci polykationických samoskladných nosičů léčiv.

Kontaktní osoba: M. Ledvina, 220183370, Miroslav.Ledvina@uochb.cas.cz

16. Licenční smlouva s firmou Generi Biotech s.r.o.

Kategorie: licenční smlouva, uzavřena dne 2. 5. 2012

Popis česky: Výhradní licence k duševnímu vlastnictví popsánému v patentu CZ 303186 (Citlivá metoda testování antivirotik)

Kontaktní osoba: M. Rumlová, 220186538, Michaela.Rumlova@uochb.cas.cz

Výsledky spolupráce s podnikatelskou, státní a veřejnou sférou

- Uzavření licenční smlouvy na využití výsledků dosažených v oblasti výzkumu nepyrogenních normuramylových glykopeptidů s vysokou imunostimulační aktivitou pro vývoj protinádorových imunoterapeutik nové generace s firmou Apigenex s.r.o. Poskytovatelem je MPO ČR.
- Práce na grantu Ministerstva vnitra ČR „Cílený vývoj léčiv použitelných k ochraně obyvatelstva před bioterorismem. Vývoj a studium účinných inhibitorů adenylátcyklasového toxinu patogenů *Bordetella pertusis* a *Bacillus anthracis*..“ Spolupráce s Centrem biologické ochrany (CBO) Těchonín. Uživatel/Zadavatel: Ústřední vojenský zdravotní ústav Praha, Ministerstvo obrany ČR.

- Odborné expertizy zpracované v písemné formě pro státní orgány, instituce a podnikatelské subjekty.
Vypracování návrhu priorit orientovaného výzkumu pro Úřad vlády České republiky v rámci členství v Koordinační radě expertů (Z. Havlas).
Vypracování oponentských posudků (cca 86) pro české i zahraniční GA a na diplomové, disertační a habilitační práce pro GA ČR, GaUK, DFG, MPO, MŠ MT, Vysoké školy.

III.2. Vzdělávací činnost

Pracovníci ústavu se v roce 2012 výrazně podíleli na bakalářské, magisterské i doktorské výuce studentů řady fakult (více než 1000 hodin výuky). Výrazným způsobem jsou zapojeni do negraduálního i postgraduálního vzdělávání a to nejen formou přednášek, vedením kurzů a členstvím v oborových radách, ale zejména vedením diplomových a disertačních prací (v roce 2012 pracovalo v ÚOCHB 62 diplomantů a 132 doktorandů, z toho 29 ze zahraničí).

Bakalářské, magisterské a doktorské studijní programy

Bakalářský program	Název VŠ	Přednášky	Vedení prací	Cvičení	Učební texty
Organická chemie	PřF UK Praha	ano	ano	ano	
	VŠCHT Praha	ano	ano	ano	
Obecná chemie	PřF UK Praha			ano	
	VŠCHT Praha		ano		
Fyzikální chemie	UP Olomouc	ano			
Biochemie	PřF UK Praha	ano	ano		
Biochemie a biotechnologie	VŠCHT Praha		ano		
Jaderná chemie	ČVUT Praha		ano		
Farmacie	FarF UK Praha		ano		
Klinická a toxikol. analýza	PřF UK Praha		ano		
Bioinformatika	PřF UK Praha	ano			

Magisterský program	Název VŠ	Přednášky	Vedení prací	Cvičení	Učební texty
Biochemie	PřF UK Praha	ano	ano		
	VŠCHT Praha	ano	ano		
Bioorganická chemie	UP Olomouc	ano			
	VŠCHT Praha	ano			
Fyzika	MFF UK Praha	ano	ano		
Organická chemie	PřF UK Praha	ano	ano		
	VŠCHT Praha		ano		
Úvod do mol. modelování	PřF UK Praha	ano	ano	ano	ano
Modelování biomolekul	PřF UK Praha	ano			
Modelování nanostruktur	PřF UK Praha	ano	ano	ano	ano
Bioinformatika	PřF UK Praha	ano	ano	ano	ano
Analytická chemie	PřF UK Praha	ano	ano		
Současná chemie	UP Olomouc	ano			
Zoologie	PřF UK Praha	ano	ano	ano	
	JČU Č. Budějovice	ano	ano		
Spektrální metody NMR	PřF UK Praha	ano			
Fyzika proteinů	PřF UK Praha	ano			
Molekulární genetik	PřF UK Praha	ano	ano		
Molekulární biologie a biochemie	PřF UK Praha		ano		
Biologická chemie	JČU, Č. Budějovice	ano			
Chemie přírodních látek	VŠCHT Praha		ano		
Chemie a analýza potravin	VŠCHT Praha	ano			
Klinická a toxikol. analýza	PřF UK Praha	ano	ano		
Buněčná biologie	PřF UK Praha		ano		

Fyziologie živočichů	PřF UK Praha	ano
Ochrana lesa III	ČZU Praha- Suchdol	ano

Doktorský program	Název VŠ	Přednášky	Vedení prací	Cvičení	Učební texty
Biochemie	PřF UK Praha	ano	ano		
	VŠCHT Praha		ano		
Organická chemie	PřF UK Praha		ano		
	VŠCHT Praha		ano		
	MU Brno		ano		
Analytická chemie	PřF UK Praha	ano	ano		
	VŠCHT Praha	ano	ano	ano	ano
Modelování nano- a biomolekul	1.LF UK Praha	ano	ano	ano	ano
Biochemie A patobiochemie	PřF UK Praha		ano		
Buněčná a molekulární biologie	PřF UK Praha		ano		
Fyzikální chemie	PřF UK Praha	ano	ano	ano	ano
	MFF UK Praha	ano	ano	ano	ano
Mikrobiologie	VŠCHT Praha		ano		
Chemie přírodních látek	VŠCHT Praha		ano		
Molekulová fyzika	MFF UK Praha	ano	ano	ano	
TEMPUS pro PhD studenty 3 ruských Farmaceut. fakult	VŠCHT Praha	výukový kurs			

Účast pracoviště na sekundárním vzdělávání (středoškolská výuka)

1. Letní odborné soustředění mladých chemiků a biologů v Běstvině
Pořadatel/škola: VŠCHT, Národní centrum pro mladé chemiky (www.ncyc.cz)
Popis činnosti: Organizování, přednášky

2. Příprava na International Chemistry Olympiad
Pořadatel/škola: VŠCHT
Popis činnosti: Překlad přípravných úloh, přednášky

3. Středoškolská odborná činnost
Pořadatel/škola: PORG Praha Libeň
Popis činnosti: Odborné vedení práce studenta

4. Podzimní škola 2012, NTK, 25.-26.10.,
Pořadatel/škola: ÚOCHB
Popis činnosti: přednáška

Vzdělávání veřejnosti

1. Otevřená věda
Pořadatel/škola: Akademie věd ČR
Popis činnosti: přednášky pro středoškolské učitele

2. Popularizační přednáška na téma Viry pro 21. století
Pořadatel/škola: Gymnasium Jana Keplera
Popis činnosti: přednáška pro středoškolské studenty

3. Cyklus přednášek členů Učené společnosti ČR
Pořadatel/škola: Universita Palackého v Olomouci
Popis činnosti: přednáška pro studenty university na téma Vznik života z pohledu chemika

4. Přednáškový cyklus Chemie a životní prostředí
Pořadatel/škola: Učená společnost, AV ČR
Popis činnosti: přednáška

5. Monthly news distribution in Organic Chemistry in „Nachrichten aus der Chemie“
Pořadatel/škola: German Chemical Society
Popis činnosti: Selection of most important News from current organic chemistry literature, preparation of generally understandable text and its publication.

Popularizační a propagační činnost

Dny otevřených dveří 2012
Akce se ve dnech 8. – 10. 11. 2012 zúčastnilo celkem 395 předem objednaných návštěvníků ze středních škol a 132 účastníků z veřejnosti (www.uochb.cz).

Prague Nobel Get-together
Akce, pořádané ve spolupráci s KAV ČR a Izraelským velvyslanectvím v Praze v Národní technické knihovně se zúčastnilo 230 účastníků (50 ze zahraničí) z toho dvě třetiny studentů (www.png2012.cz).

Podzimní škola pro středoškolské učitele přírodovědných oborů. Akce, pořádané ve spolupráci s Kriminologickým ústavem v Praze se zúčastnilo 40 středoškolských pedagogů. Letošní téma: Věda ve službách kriminalistiky (<http://teacher.csmbmb.cz>).

Řada rozhovorů o prof. Holém a pokračování prací na jeho projektech v různých médiích (týdeník Respekt: M. Krečmerová, ČRo1, ČRo2, TV Nova, TV Prima, Vesmír, iDNES, Lidové noviny, Hospodářské noviny, Týden, National Geographic Česko, Blesk: Z. Janeba).

Článek o hledání nových antimalarik pro časopis Vesmír (D. Hocková).

V českém finále soutěže Fame Lab - Bavme se vědou 2012 získala Eva Kudová (Šťastná) druhé místo a tedy cenu Akademie věd a Ondřej Nešuta z týmu V. Čeřovského místo třetí a cenu Nadace Tomáše Bati a sdružení Adeco.

Rozhovory pro ČRo2 (Meteor) o čmelácích a jejich parazitech (Aphomia) (B. Kalinová, J. Kindl).

Rozhovor pro ČRo Leonardo o termitech (J. Šobotník).

Rozhovory pro různá domácí (ČT 24, ČRo Leonardo, ČTK, Lidovky.cz, Idnes.cz, Deník.cz) i zahraniční (BBC News, NY Times, LA Times, CBS News, New Scientists, Deutschlandfunk radio, Correio Braziliense, CBC Radio Toronto, Haaretz, Live Science, The Charlotte Observer, Le Soir Belgique) média na téma sekrece a sebevražedného chování starých jedinců termita *Neocapritermes taracua* s R. Hanusem v souvislosti se článkem publikovaným v prestižním časopise Science.

Článek v Akademickém bulletinu s názvem: Antimikrobiální peptidy: staré molekuly, nové ideje (V Čeřovský).

Domácí a zahraniční ocenění zaměstnanců pracoviště

Prof. Ing. Pavel Hobza, DrSc.: Doctor Honoris Causa, za celoživotní vědecké dílo udělila Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Stříbrná pamětní medaile Senátu Parlamentu České republiky, za celoživotní vědecké dílo a životní postoj.

Dr. habil. Detlef Schröder[†] : Rudolf Lukeš Prize 2012, za rozvoj hmotnostní spektroskopie udělila Česká společnost chemická, MS 2012 Prize, za rozvoj hmotnostní spektroskopie udělila Spektroskopická společnost Jana Marka Marci.

Prof. RNDr. Antonín Holý[†], DrSc. byl v anketě Hospodářských novin zvolen Osobností roku 2012 za významný podíl na zvýšení dobré pověsti země ve světě.

Mgr. Michal Kolář: Cena Učené společnosti ČR pro pedagogy, Cenu Jean-Marie Lehna za chemii udělilo Francouzské velvyslanectví a Rhodia s.r.o.

Ing. Aleš Hnízda, PhD.: Hlávková cena za vynikající vědeckou a publikační činnost během postgraduálního studia.

RNDr. Milan Kožíšek, PhD.: Hlávková cena za vynikající vědeckou a publikační činnost během postgraduálního studia.

Mgr. Renata Norková: Cena děkana PŘF UK pro nejlepší absolventy
Pavel Švec: 1. místo na studentské vědecké konferenci VŠCHT Praha, Sekce Organická chemie B1,
Mgr. Sabína Čujová: „Dr. Bert L. Schram Award“ Cena za nejlepší poster na 32 Evropském peptidovém symposiu v Athénách

III.3. Mezinárodní vědecká spolupráce pracoviště

Přehled mezinárodních projektů

1. Human Frontier Science Program: Probing the mechanism of the cleavage reaction in catalytic RNAs. Účastnické státy: ČR, USA, Japonsko, řešitel: V. Sychrovský.
2. National Health and Medical Research Council Program: An Integrated Study of Acyclic Nucleoside Phosphonates as Antimalarial Drugs. Účastnické státy: ČR, Austrálie, Nizozemí, řešitel: D. Hocková.
3. IAEA: Resolution of cryptic species complexes of Tephritid pests. Účastnické státy: Argentina, Brazílie, Rakousko, Nový Zéland, Columbie, Thajsko, Austrálie, Belgie, Francie, Keňa, Itálie, Malajsie, Mexiko, Čína, Tanzánie, USA, Řecko, ČR, řešitel: B. Kalinová.
4. IAEA: Chemical Ecology of African Ceratitis Far Complex. Účastnické státy: Argentina, Brazílie, Rakousko, Nový Zéland, Columbie, Thajsko, Austrálie, Belgie, Francie, Keňa, Itálie, Malajsie, Mexiko, Čína, Tanzánie, USA, Řecko, ČR, řešitel: M. Hoskovec.
5. INGO (MŠMT): Membership in Scientific Committee of the Central Europe Division of International Isotope Society, řešitel: T. Elbert.
6. KONTAKT (MŠMT): Structural studies of transcriptional regulators of the DeoR and GntR families involved in catabolic repression in *Bacillus subtilis*. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: P. Řezáčová.
7. KONTAKT (MŠMT): Theoretical investigation of RNA structure, dynamics and function and their relationship. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: J. Chochořoušová.
8. KONTAKT (MŠMT): 2&3-D Arrays of Molecular Rotors: New Materials for Nanotechnology. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: J. Vacek.
9. KONTAKT (MŠMT): Chemistry of atmospheric surfaces: Molecular level investigation using laboratory experiments and computer simulations. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: M. Roeselová.
10. KONTAKT (MŠMT): Preparation of Peptidomimetic Prodrugs of Acyclic Nucleoside Phosphonates as Antivirals with Improved Bioavailability. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: M. Krečmerová.
11. KONTAKT (MŠMT): Fysiosorption of hydrogen and greenhouse gases in porous materials. Theoretical and experimental investigation. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: O. Bludský.
12. KONTAKT (MŠMT): Constructing accurate pair potentials from their ab initio approximants and accurate experimental data using the homotopic deformation (morphing) approach. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: V. Špirko.
13. KONTAKT (MŠMT): Modeling of Electronically Excited States in Nucleic Acids: Combined Theoretical and Experimental Study. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: D. Nachtigalová.

14. KONTAKT (MŠMT): Systematic mapping of the conformational space of short peptides through molecular dynamics simulation - a way to understanding of protein structure formativ. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: J. Vondrášek.
15. KONTAKT (MŠMT): Biocompatibilization and Targeting of Nanoparticles for Diagnostic and Therapeutic Applications. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: P. Cígler.
16. KONTAKT (MŠMT): Development of spectroscopic methods for structural studies of biomolecules. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: P. Bouř.
17. BARRANDE (MŠMT): Kationtové a aniontové helicenové deriváty a jejich aplikace v koordinační chemii a molekulovém rozpoznávání. Účastnické státy: ČR, Francie, řešitel: I. Stará.
18. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Spectroscopic Monitoring of Protein Folding. Účastnické státy: ČR, USA, Norsko, řešitel: P. Bouř.
19. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Synthesis of selectively functionalized polymers and investigation into their interactions with metals. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: J. Šrogl.
20. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): The nanofabricated surfaces for studying chemical and physical properties of anchored molecules. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: I. Starý.
21. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Rigid cyclodextrin duplexes as divalent connectors for supramolecular self-assembly of polymers and organized monolayers on surfaces. Účastnické státy: ČR, Holandsko, řešitel: T. Kraus.
22. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Transition metal catalyzed cross-coupling reactions of organosulfur compounds . Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: J. Šrogl.
23. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Colorful Helquats: Helically chiral Dyes for Nonlinear Optics. Účastnické státy: ČR, UK, řešitel: F. Teplý.
24. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Vývoj nových typů orálně aplikovatelných antiretrovirotik na bázi peptidomimetických a aminokyselinových esterů acyklických nukleosidfosfonátů. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: M. Krečmerová.
25. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Ambientní ionizace v hmotnostní spektrometrii: studium struktury a prostorové distribuce organických molekul. Účastnické státy: ČR, Finsko, řešitel: J. Cvačka.
26. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Exploitation of Chiral Spectroscopies to Reveal Structure of Macromolecular Complexes. Účastnické státy: ČR, USA, Norsko, Japonsko.
27. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Pokročilé polymerní materiály pro vysoce účinné a selektivní elektromigrační a chromatografické separace. Účastnické státy: ČR, Francie, řešitel: D. Koval.
28. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Chemo-enzymatická příprava antivirálních profarmak acyklických analogů nukleosidů. Účastnické státy: ČR, Španělsko, řešitel: M. Zarevúcka.
29. Medical Research Council: A molecular dissection of the interplay between diabetes and cancer: an integrated, multidisciplinary approach. Účastnické státy: ČR, UK, Irsko, řešitel: J. Jiráček.
30. EMBO Installation Grant: Rhomboid proteases. Řešitel: K. Stříšovský.
31. COST.CZ (MŠMT): Dynamic libraries of cyclodextrin duplexes as a source of high affinity hosts for complexation of organic molecules in aqueous environment. Účastnické státy: ČR, Belgie, Německo, Španělsko, Francie, Nizozemí, Itálie, Polsko, Portugalsko, UK, řešitel: T. Kraus.

32. BARRANDE (MŠMT): New methods for determination of effective charge of polyelectrolytes based on electromigration techniques. Účastnické státy: ČR, Francie, řešitel: V. Kašička.

33. Euromembranes: Molecular level physiology and pathology of oxidized phospholipids. Účastnické státy: ČR, Finsko, Rakousko, SRN, VB, Švédsko, Dánsko, řešitel: T. Jungwirth.

34. US NSF: Atmospheric integrated research for understanding chemistry at interfaces. Účastnické státy: ČR, USA, Nový Zéland.

Projekty programů EU řešené na pracovišti v roce 2012

Název projektu	Akronym	Číslo	Řešitel	Ukončení
Regular Arrays of Artificial Surface-Mounted Dipolar Molecular Rotors	Dipolar Rotor Array	227756/ERC-2008	J. Michl	2014
New Horizons for Mass Spectrometry	Horizoms	226373/ERC-2008	D. Schröder	2013
System biology of Mycobacterium tuberculosis	SysteMTb	241587/FP7-HEALTH-2009	I. Pichová	2014
Development of Diamond Intracellular Nanoprobes for Oncogen	Dinamo	245122/FP7-KBBE-2009	M. Ledvina	2013
Multi-scale Formation of Functional Nanocrystal-Molecule Assemblies and Architectures	Funmol	213382/FP7-NMP-2007	I. Starý	2012
Targeting HIV Integration co-factors	Thinc	201032/FP7-HEALTH-2007	P. Řezáčová	2012

Aktuální mezi ústavní dvoustranné dohody

1. Spolupracující instituce, země: Gilead Sciences, Inc., USA
Téma spolupráce: Medicinální chemie, vývoj nových léčiv
2. Spolupracující instituce, země: Rega Institute for Medical Research, Katholieke Universiteit Leuven, Belgie
Téma spolupráce: Testování protivirové aktivity látek.
3. Spolupracující instituce, země: University of Southern California, Los Angeles, USA
Téma spolupráce: Vývoj profarmak acyklických nukleosidfosfonátů.
4. Spolupracující instituce, země: Geron Corporation, CA, USA
Téma spolupráce: Inhibitory lidské telomerasy (projekt ukončen).
5. Spolupracující instituce, země: University of Queensland, Brisbane, Austrálie
Téma spolupráce: Testování antimalarické aktivity látek.
6. Spolupracující instituce, země: INSERM, Lille, Francie a AVČR (Barrande)
Téma spolupráce: Vztah mezi diabetem a Alzheimerovou chorobou.
7. Spolupracující instituce, země: SAV, Slovensko, a AVČR

Téma spolupráce: Neuropeptidy jako potenciální antiobezitika.

8. Spolupracující instituce, země: Max Planck Institute for Chemical Ecology, Jena, SRN

Téma spolupráce: biosyntéza hmyzích feromonů.

9. Spolupracující instituce, země: The Federal University Of Alagoas, Brazílie

Téma spolupráce: Škůdci v sadech.

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

1. 4. Kongres EuCheMS. Hlavním pořadatelem byla Česká chemická společnost, počet účastníků celkem/z toho ze zahraničí: 1771/1500, významná prezentace: Jean-Marie Lehn, nositel Nobelovy ceny.
2. Setkání Nobelistů v Praze, hlavním pořadatelem byl Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, počet účastníků celkem/z toho ze zahraničí: 250/30, významná prezentace: přednášky 4 nositelů Nobelovy ceny.
3. 2. Česká lipidomická konference a Workshop ICCTI a INER. Hlavním pořadatelem byla Lipidomická sekce ČSBMB, počet účastníků celkem/z toho ze zahraničí: 59/9.

Výčet jmen nejvýznamnějších zahraničních vědců, kteří navštívili pracoviště

Zvané přednášky

Prof. Christian HAASS

Ludwig-Maximilians-Universität, Munich, Germany

Obor, významnost: Neurodegenerative Diseases

Prof. Richard R. SCHROCK

Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, USA

Obor, významnost: Abilities of MAP Catalysts for Olefin Metathesis

Prof. Kai SIMONS

Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics, Dresden, Germany

Obor, významnost: Lipids Organizing Cell Membranes

Prof. Shankar BALASUBRAMANIAN

University of Cambridge, Cancer Research UK, Cambridge, UK

Obor, významnost: Nucleic Acids: From Chemistry to Life Sciences and Medicine

Prof. Matthew FREEMAN

MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK

Obor, významnost: Intracellular Signalling by Rhomboid-Like Proteins

Prof. F. Dean TOSTE

University of California, Berkeley, USA

Obor, významnost: Enantioselective Reactions of C-C Multiple Bonds

Prof. Dennis P. CURRAN

University of Pittsburgh, Pittsburgh, USA

Obor, významnost: Radical, Ionic and Organometallic Reactions of N-Heterocyclic Carbene Boranes

Prof. Peter BÄUERLE

Institute of Organic Chemistry, University of Ulm, Ulm, Germany

Obor, význačnost: *Functional Thiophene-Based Nanomaterials*

Prof. Andreas HIRSCH

University of Erlangen-Nürnberg, Germany

Obor, význačnost: Functionalization of Synthetic Carbon Allotropes

Prof. Bernd GIESE

University of Fribourg, Fribourg, Switzerland

Obor, význačnost: Electron Transfer through Peptides

Prof. Ronald MICURA

University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

Obor, význačnost: Synthetic Modified RNA-Probes to Study Riboswitch and Ribosome Function

Prof. M. Christina WHITE

University of Illinois, Urbana, USA

Obor, význačnost: C-H Oxidations and Organic Synthesis

Prof. Dirk TRAUNER

Pracoviště, země: Ludwig-Maximilians-Universität, Munich, Germany

Obor, význačnost: Optochemical Genetics

Ostatní

Marie-Christine Galas (Francie), Andrzej Marek Brzozowski (VB), Konrad Seppelt (Německo), Thomas Kjaergaard (Dánsko), Raul Crespo (Španělsko), Pierre Rasmont (Belgie), Eusebio Goulard Santana (Brazílie), Teresa Vera (Argentina), Klaus Muller-Dethlefs (VB), Wiktor Zierkiewicz (Polsko), Tim Clark (Německo), Hans Lischka (USA), Kazuyuki Tatsumi (Japonsko), Timothy A. Keiderling (USA), Jan Kubelka (USA), Bela Gyurszik (Maďarsko), Herve Cottet (Francie).

IV. Hodnocení další a jiné činnosti

Předmětem jiné činnosti ÚOCHB je provozování nestátního zdravotnického zařízení v rozsahu vymezeném v rozhodnutí o registraci, a to ordinace praktického lékaře a stomatologické ordinace; výroba, obchod a služby v oblasti organické chemie a biochemie, zejména syntetizování chemických látek, izolace, purifikace a charakterizace chemických a biologických látek, testování biologické aktivity, radioaktivní značení látek, analýzy chemického a biologického materiálu a speciální měření chemických a biologických vlastností; výroba, instalace a opravy elektrických, elektronických a mechanických přístrojů a zařízení. V roce 2012 činil celkový rozsah jiné činnosti 0,6% pracovní kapacity ÚOCHB. Jiná činnost není ztrátová.

Další činnost ÚOCHB neprovozuje.

V. Informace o opatřeních k odstranění nedostatků v hospodaření a zpráva, jak byla splněna opatření k odstranění nedostatků uložená v předchozím roce

V období roku 2012 bylo v ÚOCHB provedeno několik externích kontrol.

1/ Audity tří projektů z rozpočtu EU

2/ Dvě kontroly provedené TA ČR za jimi podporované projekty

3/ Kontrola plateb pojistného na veřejné zdravotní pojištění a dodržování ostatních povinností plátce pojistného za období roku 2009 – 2012 provedená VZP.

Při žádné ze jmenovaných kontrol nebyly zjištěny nedostatky a nebyla uložena nápravná opatření.

Významnou kontrolou v roce 2012 byl audit projektů HORIZOMS (ERC AdG, 226373) a DIPOLAR ROTOR ARRAY (ERC AdG, 227756) provedený auditory poskytovatele z European Research Council Executive Agency (ERCEA). Audit byl proveden ve třech fázích, a to prověřením dokumentů odeslaných elektronicky předem, kontrolou na místě ve dnech 26. - 29. 3. 2012 a konečně prověřením dokumentů, které kontrolní skupina odnesla s sebou nebo následně vyžádala elektronicky. Audit kromě kontroly účetních postupů, vnitřních kontrolních systémů, záznamů odpracované doby, veřejných zakázek, subdodávek a uznatelnosti nákladů zahrnoval i pohovor auditorů (Hocková, Skeen) s oběma řešiteli prof. Michlem a dr. Schröderem.

Audit nenalezl žádné závady a závěrečná zpráva byla ÚOCHB doručena

7. 11. 2012.

VI. Finanční informace o skutečnostech, které jsou významné z hlediska posouzení hospodářského postavení instituce a mohou mít vliv na její vývoj

Kromě dotací od zřizovatele a prostředků od poskytovatelů grantů jsou hlavním zdrojem finančních příjmů ústavu licenční poplatky od firmy Gilead Sciences. Objem finančních zdrojů z licenčních příjmů má stoupající tendenci a tato tendence se podle vyjádření zástupců firmy Gilead očekává i v blízké budoucnosti. Finanční situaci pozitivně ovlivnilo zavedení látek tenofovir pro léčení žloutenky typu B. V různých fázích klinických testů jsou i preparáty proti papilomavirům a další preparát proti HIV. Na všechny tyto látky vlastní ústav základní patenty licencované firmě Gilead Sciences.

Ústav má dále smlouvu se spin-off Okapi Sciences společností v Belgii a získává tak spoluúčasť za licencování patentů formou akcií neobchodovatelných na veřejných trzích. Společnost se věnuje využití protivirotických látek ve veterinární medicíně. Pozitivní ekonomické výsledky se očekávají v horizontu dvou let.

Od roku 2009 funguje na ústavu dceřiná společnost IOCB TTO, s.r.o. (Institute of Organic Chemistry and Biochemistry Technology Transfer Office), která vyhledává vhodné projekty pro další aplikační vývoj, pomáhá při tvorbě přihlášek vynálezů a administraci udělených patentů, při vyhledávání partnerů a investorů, při licenčních jednáních, apod. Tato společnost je zapojena také do projektového managementu

skupin cíleného výzkumu (viz níže). Společnost IOCB TTO s.r.o. je kontrolována dozorčí radou ve složení Mgr. Tomáš Kraus, PhD., Ing. David Šaman, CSc. a Boženou Petschovou. Výkonným ředitelem společnosti je prof. Ing. Martin Fusek, CSc. Ekonomické efekty se očekávají v oblasti medicínální chemie v horizontu do deseti let.

Ústav realizuje kompletní rekonstrukce a dostavbu areálu na Flemingově náměstí v Praze 6. To vede k modernizaci pracoviště na úroveň srovnatelnou s předními pracovišti v zahraničí. Rekonstrukce si vyžádá náklady cca 2 miliardy Kč, hrazené převážně z licenčních příjmů. První fáze rekonstrukcí, úprava budovy „C“, započala v roce 2010 a dokončena byla v roce 2011. Akce výstavby budovy „B“ byla zahájena v roce 2012 a její ukončení je plánováno na konec roku 2013. Zároveň byla zahájena rekonstrukce budovy „A“ s plánovaným dokončením v roce 2015.

VII. Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště

Po rozvahovém dni nenastaly žádné skutečnosti, které by byly významné pro naplnění účelu výroční zprávy ve smyslu §21 (2) a).

§21 (2) e): Ústav nemá organizační složku v zahraničí.

§21 (3): Účetní jednotka vlastní „Dlužné cenné papíry k obchodování“. Nízká míra rizika je zajištěna dodržením § 28 Odst. 9 zákona o v. v. i., který stanoví, že veřejná výzkumná instituce nemůže nabývat jiné cenné papíry než cenné papíry vydané státem, za jejichž splacení se stát zaručil.

§21 (2) c): V polovině roku 2012 proběhla evaluace vědeckých týmů s pomocí mezinárodního poradního sboru. Tato evaluace zohlednila jak dosažené výsledky v minulém pětiletém období, tak plán práce na další období. Výsledkem této evaluace bylo doporučení v pokračování většiny týmů s předloženým pracovním plánem. Dvě juniorské skupiny byly transformovány na skupiny seniorské (Rulíšek, Beier). Dvě juniorské skupiny (Teplý, Kraus) a jedna seniorská skupina (Čeřovský) byly převedeny do nově definované struktury tzv. Skupin cíleného výzkumu. Tyto skupiny se soustředí na jasně definovaný cíl vedoucí k převedení výsledků jejich badatelského výzkumu do aplikovatelné podoby. Kromě zmíněných tří skupin byly do této kategorie ještě zařazeny tři další skupiny (Kudová, Ledvina, Maletínská). Tyto skupiny se věnují rozvoji problematiky využití helikálních heteroaromatických látek v biologických a optických aplikacích, v syntéze nových antimikrobiálních látek, ve využití cyklodextrinových látek pro dopravu léčiv, v syntéze nových neuro-steroidních antagonistů NMDA receptorů, ve využití nano-diamantů v diagnostice a v přípravě neuropeptidů ovlivňujících příjem potravy.

V souladu s tézemi koncepce ÚOCHB a programu výzkumné činnosti na léta 2012 – 2017 bude vědecká aktivita v nejbližším časovém horizontu profilována následovně:

V oblasti bioorganické a medicínální chemie

- Bude pokračovat vývoj cytostatik založených na deazapurinových ribonukleosidech a studium mechanismu jejich účinku. Dále budou vyvíjeny metodiky konstrukce funkcionalizovaných nukleových kyselin polymerasovou inkorporací modifikovaných

nukleosid trifosfátů a aplikace těchto nukleových kyselin v bioanalýze a chemické biologii.

- Bude věnována pozornost chemii nových, strukturně diverzifikovaných analogů nukleosidů a fosfonátových nukleotidů s fosfolanovým a pyrrolidinovým kruhem. V oblasti fosfonátových oligonukleotidů budou připraveny analogy siRNA hPrp8 a fluorescenčně značené antisensní oligonukleotidy cílené proti genu c-myc, jejichž biologické vlastnosti se testují. Započali jsme chemii nukleosid fosfonamiditů a H-fosfinátů, jako nové skupiny monomerů zajišťující plnou kompatibilitu s klasickou fosforamiditovou metodou syntézy oligonukleotidů. Bude rozšířena studie SAR při vyhledávání inhibitorů pyrimidin specifických 5'(3')-nukleotidas, která slibuje odhalení nových, vysoce potentních inhibitorů s vyšší selektivitou k cytosolickému oproti mitochondriálnímu enzymu.

- Bude pokračovat syntéza a výzkum nových typů sloučenin s potenciálními biologickými vlastnostmi, především protivirovými, antibakteriálními, antiparazitickými a imunomodulačními. Převážná většina těchto látek spadá do skupiny acyklických nukleosid fosfonátů a jejich profarmak (protivirové a antiparazitické vlastnosti, inhibitory bakteriální adenylát cyklázy), ale zabýváme se také skupinou polysubstituovaných pyrimidinů (imunomodulační vlastnosti) a nově I nenukleosidovými inhibitory reverzní transkriptázy (potenciální antiretrovirální terapie).

- Bude pokračovat syntéza nových konformačně uzamčených nukleosidových a nukleotidových derivátů určených jak pro medicínské tak biochemické aplikace. Naším dalším cílem je příprava širokospektrých antivirotik proti RNA virům založených na inhibici některých buněčných enzymů, které jsou pro replikaci těchto virů nepostradatelné.

- Budou studovány 5,6-dihydro-5-azacytosinové nukleosidy a jejich acyklické analogy a obdobné deriváty s pětičlenným heterocyklem mimikující 5-azacytidin a 5,6-dihydro-5-azacytidin. V oblasti profarmak acyklických nukleosidfosfonátů (ANP) budou syntetizovány deriváty na bázi modifikovaných tyrosinových esterů jako méně toxická alternativa k současně dostupné antivirální léčbě a dále k léčbě některých druhů onkologických onemocnění - profarmaka 9-[2-(fosfonomethoxy)ethyl]guaninu (PMEG) a jeho cyklopropylanalogu (cPrPMEDAP). Nově bude rozvíjen také projekt syntézy profarmak 2-(fosfonomethyl) propandiové kyseliny, 2-PMPA jako orálně aplikovatelných inhibitorů glutamátcarboxypeptidázy II pro léčbu některých neurologických dysfunkcí.

V oblasti biochemie a molekulární biologie

- Výzkum proteas lidských patogenů se soustředí na studium vazby nanočástic (polymery, pseudoviriony a kvantové tečky) spojených se specifickými inhibitory nádorového antigenu specifického pro prostatu (PSMA) na protein in vitro, na buňky ve tkáňových kulturách nádorových buněk a ve zvířecím modelu. Použitelnost těchto nanočástic pro diagnostiku a případnou léčbu bude studována pomocí xenograftů lidských nádorů v myších.

- Bude probíhat charakterizace klíčových proteinů retrovirů a patogenní bakterie *Mycobacterium tuberculosis* a bude studována jejich interakce s proteiny hostitelů.

- Bude dokončena studie o struktuře a aktivitě dvou proteas z krevničky jaterní, které jsou perspektivními cílovými molekulami pro vývoj nových antiparazitárních léčiv.

- Budou analyzovány přirozené biochemické mechanismy inhibice u klíčových trávicích katepsinů z klíšťat a hmyzích škůdců.

- Budou připraveny nové analogy insulínu, IGF-I a IGF-II s cílem studovat selektivitu vazby těchto hormonů vůči jejich receptorům a s cílem odlišit jejich metabolické či

mitogenní vlastnosti. Budou připravena první kombinatorická knihovna nepeptidových mimetik insulinu a IGF-I.

- Nové analogy neuropeptidu PrRP (prolactin-releasing peptide, peptid uvolňující prolaktin) lipidované na N-koncové aminokyselině (evropský patent plánovaný na květen 2013) představují anorexigenní látky podávané periferně a působící v mozku, a představují tak nové možnosti ve vývoji léků proti obezitě a diabetu. Plánujeme charakterizovat nové lipidované analogy PrRP jak in vitro (vazebné experimenty, buněčná signalizace), tak in vivo po akutním podání hladovým myším (anorexigenní aktivita), stejně jako jejich účinek na příjem potravy a tlak krve u potkanů (ve spolupráci s FTP). Účinek nejaktivnějších látek bude testován na příjem potravy a metabolické parametry u myší s obezitou navozenou vysokotučnou dietou (ve spolupráci s 1. LF UK).
- Bude pokračovat vývoj účinnějších inhibitorů GCPII s cílem dosáhnout pevnějšího spojení polymerních konjugátů a GCPII pro potenciální diagnostické a terapeutické využití či syntéza nových halogenovaných derivátů benzimidazolu navržených podle teoretických výpočtů pro inhibici enzymů CK2 a CDK2, které budou dále testovány na biologickou aktivitu.
- Výzkum v oblasti biochemické farmakologie antimetabolitů se bude věnovat vyhledávání a charakterizaci cílů zásahu substituovaných pyrimidinů, látek s prokázanými protizánětlivými účinky, na buněčné úrovni. Dále budeme studovat mechanismus účinku nového typu helikálních kationtů s potenciálními protinádorovými účinky.
- V rámci programu vývoje účinných látek proti RNA virům je vytvářen první model maturace dsRNA viru s rozlišením na jednotlivé atomy.
- Budou testovány látky proti řadě virů především proti virům coxsackie a dengue. Dále bude pokračovat (i) výzkum role kapsidového proteinu HIV a možnosti blokování jeho funkce jak v časně, tak v pozdní fázi životního cyklu viru a (ii) zkoumání role replikační zdatnosti HIV na postup nemoci u pacientů bez antiretrovirové terapie.
- Bude pokračovat vývoj a syntéza neuroaktivních steroidů use-dependentně ovlivňujících NMDA receptory s předpokládaným neuroprotektivním účinkem, jejichž primární indikací je léčba poruch centrálního nervového systému. Následně budou optimalizovány struktury podle správné laboratorní praxe u vybraných sloučenin pro animální experimenty, ADME, toxikologické studie a testování v modelech vybraných indikací.
- Bude pokračovat výzkum základních biologických aspektů intramembránové proteolysy proteas z rodiny rhomboidů, které regulují např. buněčnou signalizaci, biogenezi a homeostázi membránových proteinů a jsou esenciální pro parazita způsobujícího malárii. Získané mechanistické poznatky budou aplikovány při vývoji inhibitorů rhomboidů.

V oblasti výpočetní chemie, spektroskopie a fyzikální organické chemie

- Výzkum bude orientován na In silico drug design. Pro popis interakce protein - ligand i pro popis hydratace proteinu i ligandu je třeba vyvíjet nové přesnější teoretické metody. Kromě cílené modifikace inhibitorů se budeme zabývat i "drug repurposing", tedy novým směřováním existujících léků, kde by naše teoretické postupy mohly nalézt široké uplatnění.
- Další tři sledované oblasti výzkumu budou zahrnovat: (i) Specifické interakce iontů s peptidy a proteiny (tzv. Hofmeisterova řada) a jejich vliv na stabilitu, agregaci a aktivitu bílkovin, (ii) biofyzikální a biochemické procesy v buněčných membránách spojené s interakcemi s ionty a s oxidativními procesy a (iii) přímé a nepřímé radiační poškození DNA ionizujícím zářením.

- Dále bude pokračovat vývoj spektroskopických metod pro určování struktury molekul a teoretického aparátu potřebného pro interpretaci spekter. Měření Ramanovy optické aktivity budou obohacena o teplotní závislost. U této a jiných chirálních metod prozkoumáme možnosti zvýšení citlivosti a rozšíření jejich použití.
- Kromě toho očekáváme završení dlouholetého snažení usilujícího o detailní poznání reakčního mechanismu nehemových proteinů se dvěma ionty železa v aktivním místě pomocí pokročilých metod teoretické chemie. Studována bude též komplexace iontů kovů v bioanorganických komplexech s cílem kvantitativně vyhodnotit specifitu vazby kovů a umožnit tím design zcela nových peptidových vazebných motivů pro dané kovy.
- Budou pokračovat návrhy chromoforů s vhodnými parametry pro Singlet Fission solární články, studium dimerů chromoforů a teorií struktury dimerů pro porozumění procesu štěpení singletu a pro efektivní návrh geometrického uspořádání vybraných chromoforů. Dále se budeme zabývat popisem relativistických efektů v organických biradikálech s rozšířením na efekty porušení parity. Pro studium těchto efektů byly již sestaveny počítačové programy. Byl navržen chemický systém a způsob detekce porušení parity.
- Jedním z cílů bude implementovat metodu výpočtu proteinové stability na internetově dostupnou službu poskytující reálný odhad této veličiny pro studie mutačních variant důležitých proteinů a návrh teplotně stabilních enzymů pro biotechnologické aplikace. Dalším významným směrem je návrh vícedoménových proteinů z heterogenních domén pro terapeutické použití či jako signalizačních markerů.
- Oddělení NMR spektroskopie se bude nadále věnovat strukturně analytickým studiím s cílem nalezení obecných principů při určování NMR parametrů ve vztahu ke struktuře. Kromě aplikace moderních experimentálních metodických postupů bude hledat optimální postupy pro stanovení NMR parametrů kvantově mechanickými výpočty.
- Bude pokračovat studium lipidového složení novorozeneckého mázku a vývoj metod pro strukturní analýzu lipidů pomocí hmotnostní spektrometrie a chromatografických metod. Metody ESI-MS a MALDI-MS budou aplikovány pro identifikace a kvantifikace proteinů. Dále bude rozvíjena instrumentace s aplikacemi ambientních ionizačních technik a spojením elektrochemie s hmotnostní spektrometrií.
- V oblasti instrumentace vysokoúčinných kapilárních elektromigračních (CE) metod bude zahájena konstrukce dvoudimenzionálního CE analyzátoru. Metodický výzkum bude zahrnovat zejména následující módy CE metod: zónovou elektroforézu, izotachoforézu, afinitní elektroforézu a elektrochromatografii. Užití CE metod bude zaměřeno na separaci, analýzu, fyzikálně-chemickou a biochemickou charakterizaci (bio)molekul izolovaných, (bio)syntetizovaných a studovaných v ÚOCHB AVČR.
- Bude pokračovat studium bakteriálních a eukaryotických transkripčních faktorů, významných komponent metabolických signálních drah a vývoj inhibitorů enzymů patogenních organismů (např. virů a kvasinek) a lidských enzymů (karbonické anhydrázy).

V oblasti organické syntézy

- Bude pokračovat základní výzkum nových reakcí zaměřených na (i) přípravu opticky čistých helikálních aromátů a jejich aplikaci v enantioselektivní katalýze a organokatalýze a (ii) využití π - π a donor-akceptorové interakce při samoskladbě organických molekul a funkcionalizovaných nanočástic.
- Bude pokračováno v úsilí vytvořit vůbec první umělé ferroelektrické povrchy pro potřeby nanoelektroniky. Měly by být založeny na dipolárních molekulárních rotorech uspořádaných do pravidelné trojuhelníkové mřížky. Bude též pokračovat charakterizace nového typu monovrstev na zlatě, v nichž jsou organické molekuly vázány na povrch zlata vazbami uhlík-zlato.

- Bude pokračovat vývoj nových syntetických metod v oblasti chemie organických sloučenin fluoru, fosforu, síry a křemíku, zejména nových biologicky aktivních látek s SF₅ skupinou s potenciálním využitím jako regulátory růstu rostlin.
- Budou studovány vlastností receptorů na bázi cykloextrinových duplexů, které se vyznačují vysokou afinitou k organickým aniontům. Cílem projektu je příprava stabilních komplexů s biologicky aktivními organickými anionty a jejich transport přes buněčné membrány.
- Pomocí nově vyvinuté jednostupňové derivatizační strategie bude připravena série helquatů a budou studovány jejich biologické vlastnosti. Vlastnosti helquatů budou zkoumány s důrazem na komerční využití těchto látek.
- V oblasti nanochemie zaměřené na vývoj transportních a diagnostických nanosystémů bude pokračovat výzkum a vývoj systémů na bázi biomolekulami modifikovaných luminiscenčních diamantových nanočástic a samoskladných struktur. Výzkum bude orientován zejména na vývoj nových principů pro včasnou a neinvazivní diagnostiku nádorového procesu založených na unikátních fyzikálních, chemických a biologických vlastnostech luminiscenčních diamantových nanočástic a na vývoj lipidních samoskladných nosičových systémů pro cílenou imuno- a chemoterapii.
- Budou připraveny fluorescenční sondy na bázi nanodiamantů s extrémní fotostabilitou, potažené vrstvami biokompatibilních polymerů. Bude studováno cílení nádorových buněk těmito částicemi.
- Budou připraveny 2 šarže brassinosteroidů s velmi vysokou specifickou aktivitou (> 100 Ci/mmol) a budou hledány metody pro zvýšení specifické aktivity a výtěžku při redukci steroidních chlorokarbonátů beznosičovým plynným tritiem. Dále bude během roku zahájen výzkum v oblasti aplikace metodiky redukce katalyzované frustrovanými lewisovskými páry (FLP) při značení biologicky aktivních látek tritiem za použití beznosičového tritiového plynu. Bude dokončena příprava dvou derivátů uracilu značených radionuklidem 14-C. Dále bude dokončena příprava serie tritiem značených derivátů norbornyl-purinu.

V oblasti chemie přírodních látek

- Budou zkoumány účinky antimikrobiálních peptidů proti bakteriálním biofilmům způsobující komplikovaná infekční onemocnění. Zvláštní pozornost je věnována možnosti lokální aplikace těchto peptidů pro léčbu osteomyelitidy (infekčních onemocnění kostí).
- Studium komunikačních signálů mezi příslušníky kast sociálního hmyzu (čmeláci, termity) bude pokračovat v charakterizaci látek, které chemickou komunikaci zprostředkují. Dále budou studovány biosyntetické dráhy, kterými vznikají feromony a obranné látky sociálního hmyzu, jakož i enzymy, které se této syntézy účastní. V oblasti hmyzí fyziologie bude uplatněn lipidomický přístup ke studiu hmyzí diapausy. K ochraně před světově ekonomicky významnými škůdci na ovoci přispěje náš výzkum feromonů a kutikulárních uhlovodíků vrtulí (fruit flies).
- Bude dokončena totální syntéza fytoprostanů a kyseliny kainové. Dále bude pokračovat výzkum tandemu aza-Michaelových adičních/ [3+2] cykloadičních reakcí a "ortho-to- α transmetallation" solfonylových a fosfinoylových karbaniontů. Pozornost bude věnována též unikátním tandemovým reakcím katalyzovaným přenosem elektronu.

Ústav bude nadále pečovat o převod výsledků základního výzkumu do komerční praxe prostřednictvím dceřiné společnosti IOCB TTO s.r.o.

Ústav je příjemcem a koordinátorem centra kompetence. V rámci nového programu TAČR se stal ústav příjemcem a koordinátorem Centra vývoje originálních léčiv a spolu

s dalšími osmi subjekty rozvíjí problematiku převodu poznatků základního výzkumu do komerční praxe a to v oblasti vývoje nových léčiv.

Pokračování práce na dvou ERC Advanced grantech. Zahájení prací na těchto prestižních grantech vyžadovalo úpravu nových laboratorních prostor pro instalaci špičkových měřících technik. Jeden grant je směřován do vývoje nových materiálů pro nanotechnologie a potrvá do ledna 2014, druhý k aplikačním možnostem MS technik bude ukončen v březnu 2013.

VIII. Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí

Na všech pracovištích ústavu se důsledně dodržuje třídění odpadu. Hospodaření se všemi odpady, s výjimkou radioaktivních, je v působnosti útvaru odpadového hospodářství, které dohlíží na to, aby s odpady bylo nakládáno v souladu se Zákonem o odpadech 185/2001 Sb. a Mezinárodní dohodou o přepravě nebezpečných látek (ADR). Dva ze zaměstnanců útvaru mají kvalifikaci Bezpečnostního poradce pro přepravu nebezpečných nákladů.

S nebezpečnými odpady je nakládáno na základě příslušného povolení Magistrátu hl.m. Prahy. Veškerý odpad je předáván k likvidaci oprávněným firmám.

- komunální odpad včetně separovaných složek (papír, plasty, sklo) je předáván k likvidaci firmě Pražské služby, a.s.
- likvidaci nebezpečných odpadů provádí převážně firma SITA CZ, a.s., podle potřeby jsou využívány i další firmy, např. EKOMEX s.r.o. nebo ProfiOdpady s.r.o.
- likvidaci vyřazených elektrických spotřebičů provádí firma MHM EKO, s.r.o.
- kovový odpad vykupuje firma SITA CZ, a.s.
- zpětný odběr použitých baterií provádí firma ECOBAT s.r.o.
- zpětný odběr zářivek je zajišťován prostřednictvím kolektivního systému EKOLAMP.
- Nízkoaktivní radioaktivní odpady jsou tříděny na spalitelné a nespalitelné.
- Spalitelné odpady jsou předávány do Fyziologického ústavu AVČR, v.v.i., který je předává ke spálení ve smluvní spalovně.
- Nespalitelné odpady jsou předávány do Ústavu jaderného výzkumu, a.s., Řež u Prahy, který má licenci na jejich zpracování a konečné uložení v úložišti RAO Richard u Litoměřic.
- Obě služby jsou hrazené z centrálního rozpočtu ÚOCHB.

IX. Aktivity v oblasti pracovněprávních vztahů

Základní personální údaje

A. Struktura zaměstnanců podle věku a pohlaví – stav k 31.12.2012

Věk	Muži	Ženy	Celkem	%
do 30 let	110	96	206	36,14
31 – 40 let	88	47	135	23,68
41 – 50 let	42	42	84	14,74
51 – 60 let	40	39	79	13,86
nad 60 let	33	33	66	11,58
celkem	313	258	570	100

B. Struktura zaměstnanců podle vzdělání a věku – stav k 31.12.2012

Vzdělání	do 30 let	31-40 let	41-50 let	51-60 let	> 60 let	celkem	%
základní	0	0	1	1	2	4	0,7
vyučení	0	1	3	7	10	21	3,69
SO bez maturity	0	0	0	1	3	4	0,7
ÚSO s vyuč. a maturitou	1	4	4	3	0	12	2,1
ÚSV, ÚSO s maturitou	38	14	12	20	24	108	18,95
VŠ bakalářské	20	4	2	0	0	26	4,56
VŠ magisterské	118	35	18	22	4	197	34,56
doktorské	10	84	52	22	30	198	34,74
celkem	187	142	92	76	73	570	100

V roce 2012 byla hodnocena produktivita práce a kvalita vědeckých výsledků týmů i jednotlivců nezávislou komisí. Výsledky hodnocení zobrazily současný stav, byly podkladem pro další vývoj a současně poskytly měřítko pro finanční a personální podporu nejlepších týmů i pro jejich nové přístrojové vybavení. K posílení plnění výzkumných záměrů byly zřízeny dva nové vědecko-servisní týmy v oboru virologie a medicínální chemie, které současně zajišťují i servis pro všechny vědecké týmy ústavu.

Pro zkvalitnění vědecké práce ústav přijímá na roční až dvouleté stáže výzkumníky ze zahraničí v rámci „IOCB Postdoctoral Project“. Na obsazení těchto míst je dvakrát ročně vypisován konkurz a výběr podléhá přísným kritériím na

odbornost uchazečů. V roce 2012 byli do tohoto projektu přijati tři noví zaměstnanci a sedmi zaměstnancům byl na základě opětovného úspěšného absolvování konkurzu prodloužen pracovní poměr o další rok.

V neposlední řadě klade vedení ústavu důraz na vědecké vzdělávání. ÚOCHB v r. 2012 zaměstnával celkem 132 doktorandů z toho 29 ze zahraničí a 62 diplomantů magisterského či inženýrského studia vysokých škol, jejichž školiteli - konzultanty byli vědečtí pracovníci z řad zaměstnanců ústavu.

Vědecká činnost a především publikační aktivita výzkumných pracovníků ve vědeckých a vědecko-servisních týmech je pravidelně hodnocena atestační komisí, která zasedá dvakrát ročně. Závěry hodnocení jsou podkladem pro zařazení těchto zaměstnanců do kvalifikačních stupňů a pro určení doby trvání pracovního poměru. V roce 2012 byly pracovní smlouvy výzkumných pracovníků uzavírány s ohledem na výsledky atestací na dobu určitou v trvání 1 – 5 let.

X. Poskytování informací podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím

Rekapitulace za období od 1. ledna do 31. prosince 2012.

a) Počet podaných žádostí o informace (velká většina žádostí se týkala informací o vyvíjeném prototypu léčiva s kódovým označením GS-9219).	32
b) Počet vydaných rozhodnutí o odmítnutí žádosti	0
c) Počet podaných odvolání proti rozhodnutí o odmítnutí žádosti	0
d) Počet rozsudků soudu ve věci přezkoumání zákonnosti rozhodnutí o odmítnutí žádosti	0
e) Počet stížností podaných podle § 16a zákona	0


RNDr. PhDr. Zdeněk Hostomský, CSc.,
ředitel ÚOCHB AV ČR, v. v. i.

ÚSTAV ORGANICKÉ CHEMIE A BIOCHEMIE
AKADEMIE VĚD ČESKÉ REPUBLIKY, v.v.i.
Lamingtonovo nám. 2, 166 10 Praha 6
DIČ: CZ61388963
-10-

Přílohou výroční zprávy jsou účetní závěrka a zpráva o jejím auditu