



Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.

IČ: 86652036

Sídlo: Vídeňská 1083
142 20 Praha 4

Výroční zpráva o činnosti a hospodaření za rok 2011

Dozorčí radou pracoviště projednána dne: 5. června 2012

Radou pracoviště schválena dne: 25. června 2012

V Praze dne 25. června 2012

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

a) Výchozí složení orgánů pracoviště

Ředitelka pracoviště: **doc. RNDr. Jana Pěkníková, CSc.**

jmenován s účinností od: 14. 1. 2010

Rada pracoviště zvolena dne **4. 3. 2009** ve složení:

předseda: **doc. RNDr. Jana Pěkníková, CSc.**

místopředseda: **doc. MUDr. Vladimír Viklický, CSc.**

členové:

Interní (BTÚ): **prof. Mikael Kubista, Ph.D.; prof. Ing. Jiří Neužil, CSc.; RNDr. Gabriela Pavlínková, Ph.D.; Mgr. Jakub Rohlena, Ph.D.; doc. Ing. Peter Šebo, CSc.**

Externí: **prof. Ing. Kateřina Demnerová, CSc. (VŠCHT); prof. Ing. Jan Káš, DrSc. (VŠCHT); RNDr. Marek Minárik, Ph.D. (Genomac International, s. r. o.); RNDr. Jiří Moos, CSc. (Sigma-Aldrich, spol. s r. o.)**

Dozorčí rada jmenována dne **12. 2. 2008** ve složení:

předseda: **RNDr. Miroslav Flieger, CSc. (Akademická rada AV)**

místopředseda: **MUDr. Jan Rajnoch (1BIOCEV z. s. p. o., 2ÚMG)**

členové: **prof. RNDr. Zdena Palková, CSc. (Přf UK); Ing. Jiří Špička (ÚMG); RNDr. Karel Zelený, CSc. (M. G. P. spol. s r. o.)**

b) Změny ve složení orgánů:

V roce 2011 nedošlo ke změně ve složení orgánů

c) Informace o činnosti orgánů:

Ředitelka:

- 1) Pod vedením ředitelky (doc. RNDr. J. Pěkníkové) Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i. (BTÚ) pokračoval ve svém rozvoji a plnění schváleného Výzkumného záměru AV0Z50520701 "Vybudování Biotechnologického ústavu AV ČR" (2007-2013), jehož cílem je 1) vybudování BTÚ a 2) dosáhnout v krátké době výrazných vědeckých i aplikačních výstupů v příslušných biotechnologických směrech.
- 2) V únoru 2011 (2. 2. 2011) proběhlo hodnocení BTÚ v rámci hodnocení ústavů Akademie věd, ústav byl vyhodnocen známkou 2b. Hodnocením BTÚ se zabývalo vedení ústavu, vedoucí skupin, Rada ústavu a o závěrech byla informována Dozorčí rada ústavu. Nesouhlas s hodnocením ústavu byl vysloven na základě faktu, že BTÚ byl v roce 2008 založen, hodnocení probíhalo za období 2005 – 2009, řada skupin v ústavu začínala a skupiny, které přináležely původně k Ústavu molekulární genetiky AV ČR, nemohly všechny publikace vykázat vzhledem k afiliaci k jinému ústavu. Výsledek hodnocení, neodpovídá rozvoji ústavu, který prokazuje od svého založení. Za krátkou dobu své existence, ústav prokázal mimořádný nárůst v publikační aktivitě, s důrazem na impakt faktor, prokázal schopnost získat grantové finance a rozvíjet výukovou činnost, včetně výchovy mladých studentů v rámci bakalářských, diplomových i PhD prací. BTÚ je také jeden z mála ústavů AV ČR, jehož výzkum z části podporuje soukromý sponsor. Během prvních tří let došlo v BTÚ k bezprecedentnímu rozvoji, což je zcela vyjímečné v ústavu, jehož jednotlivé skupiny z valné části při jeho ustavení ještě neexistovaly či existovaly ve velmi omezeném rozsahu viz. Tab. 1. - Vybrané parametry a příloha č. 2 - Přehled publikací skupin.

Tab. 1 Historie BTÚ v číslech (publikace RIV)

Vybrané parametry	2008 Založení ústavu	2009 Hodnocení ústavu	2010	2011
Počet pracovníků /plný úvazek	76/40	85/49.7	89/52.7	89.8/56.2
Počet vědeckých pracovníků/plný úvazek	24/13.6	26/17.4	29/18.8	31/21
Publikace s IF	15	18	28	26
Průměrný IF	2.64	3.609	4.494	4.936
PhD - Studenti	6	10	11	16
Prototypy	15	3	10	2
Počítačové programy	0	6	4	0

Skupiny kromě velmi úspěšné vědecké činnosti mají i aplikační výsledky. Jedná se převážně o prototypy, hybridomy produkující protilátky proti vybraným proteinům savčích spermií a škodlivinám životního prostředí, které byly předány firmám ke konstrukci analytických nástrojů a k praktické aplikaci (výstupy Laboratoře reprodukční biologie). Část výstupů jsou počítačové programy připravené v Laboratoři strukturní biologie a proteinového inženýrství.

Tyto výsledky jednoznačně ukazují vynikající začátek existence BTÚ a jsou velkým příslibem jeho dalšího rozvoje, především z hlediska zvyšování kvantity i kvality výstupů. Písemné vyjádření k hodnocení ústavu známkou 2b bylo odesláno vedení AV ČR a bylo vyjádřeno též v materiálu týkající se „Posouzení výzkumných organizací“ (viz bod. 3).

- 3) Vedení ústavu spolu s vedoucími skupin věnovalo velkou pozornost zpracování podkladů pro „Posouzení výzkumných organizací“ a „Koncepčnímu záměru na období 2012-2016“. Existence BTÚ je svázána s Výzkumným záměrem „Vybudování Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i.“ (Z50520701), viz bod. č. 1. Finanční podpora, která byla plánována podle Výzkumného záměru, měla každý rok narůstat, pro rok 2009 měla být 25 450 tis. Kč., 2010 měla být 3x vyšší (tj. 79 750 tis. Kč), 2011 (84 800 tis. Kč) a v roce 2012 (89 950 tis. Kč), podpora však zůstává stále relativně stejná. Z finančních důvodů se ústav personálně nerozvíjí podle plánu Výzkumného záměru a vzniká tak nebezpečí neplnění některých monitorovacích indikátorů v projektu BIOCEV. Na tento fakt upozornila ředitelka dopisem místopředsedovi Akademie věd prof. V. Marečkovi dne 22. 9. 2011.
- 4) Vedení ústavu přes ekonomické (i prostorové) problémy podporuje vědeckou činnost skupin a navrhuje úpravy v organizaci skupin. V této souvislosti, po rezignaci doc. Ing. P. Šeba, CSc. na funkci vedoucího Laboratoře vazebných proteinů, navrhla ředitelka rozdělení této skupiny do dvou homogenních celků, stávající laboratoř a novou Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání. Zřízení této laboratoře i existence původní, je v souladu s plánem rozvoje Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. a přispěje k plynulému přechodu na nově budované pracoviště BTÚ v rámci centra BIOCEV ve Vestci. Změny se odrazily v novém Organizačním řádu ústavu, odsouhlaseném Radou BTÚ (8. 12. 2011).
- 5) 14. - 15. 11. 2011 se konala 2. Vědecká konference Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. v Liblicích, která byla zaměřena na práci a prezentaci mladších vědeckých pracovníků a doktorandů všech skupin ústavu. Konference byla přínosná pro všechny pracovníky a umožnila i neformální setkání.
- 6) Byl zakoupen přístroj na automatické počítání buněk, kvasinek a bakterií CASY Cell Counter + Analyser Systém Model TT (laboratoř doc. J. Pěkníkové a většina výzkumných skupin) a Krystalizační robot Phoenix + zobrazovací zařízení CrysCam (laboratoř dr. C. Bařinky, které též využívá více laboratoří).
- 7) Ředitelka podpořila prezentaci ústavu v propagační brožurce společnosti CzechBio - asociace biotechnologických společností ČR, z. s. p. o., která poslouží k informaci o činnosti ústavu a jeho propagaci.
- 8) Ústav se aktivně účastnil Týdne vědy. Dne otevřených dveří (4. 11. 2011) se účastnilo 145 návštěvníků. Pracovníci ústavu přednesli dvě přednášky na KAV (J. Pavlíček: „Kam mikroskop nedohlédne“ a L. Děd: „Chemie kolem nás a reprodukce“).

V roce 2011 bylo v ústavu řešeno 22 výzkumných projektů, z toho 11 GA ČR, 3 GA AV, 2 IGA MZ, jeden projekt Centra a tři projekty 7. Rámcového programu. Projekt EMBO a 3 projekty KONTAKT. V roce 2011 měl BTÚ nadprůměrnou úspěšnost v získání GAČR projektů, kde je BTÚ řešitelem (45%).

Rada pracoviště:

Termíny konání Rady Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. (Rada BTÚ): 6. 4. 2011, 8. 12. 2011

Rada BTÚ zasedala v roce 2011 dvakrát.

Usnesení ze zasedání Rady BTÚ, konaného dne 6. 4. 2011

Rada BTÚ:

- 1) souhlasí s návrhem projektu "Diagnostika a léčba nádorových onemocnění pro 21. století" a smlouvou mezi firmou, která bude výzkum financovat ŽDB Group, a. s. a Ústavem molekulární genetiky AV ČR, v. v. i. a Biotechnologickým ústavem AV ČR, v. v. i.
- 2) souhlasí se „Stanoviskem Rady Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. k hodnocení výzkumné činnosti pracoviště a skupin v ústavu za období 2005-2009“, kde jsou vypsány výhrady k hodnocení ústavu
- 3) souhlasí s Anotací ústavu, s tím že text bude doformulován
- 4) souhlasí s rozvojem ústavu, s tím že J. Pěkníková připraví podrobný materiál na příští zasedání
- 5) jednomyslně souhlasí s anotacemi grantů, které budou podány na GA ČR, to na standardní projekty (V. Jonáková, J. Pěkníková, P. Postlerová, B. Schneider, A. Brundu, Š. Růžičková, J. Nežil, J. Rohlena, J. Truksa, K. Vališ, V. Korenková, M. Kubista, A. Tichopád, G. Pavlínková, C. Bařínka, J. Pavlíček) a také na postdoktorské projekty (L. Biedermannová, J. Černý, S. Bloudíčková).
- 6) jednomyslně schvaluje účetní závěrku BTÚ za rok 2010 a schvaluje převod celého zisku za rok 2010 do rezervního fondu
- 7) jednomyslně schvaluje rozpočet BTÚ na rok 2011
- 8) jednomyslně schvaluje rozpočet sociálního fondu BTÚ na rok 2011
- 9) jednomyslně schvaluje model mzdové politiky ústavu, která je rozumnou přípravou na případné finanční problémy skupin (např. v souvislosti s ukončením velkých projektů).

Usnesení ze zasedání Rady BTÚ, konaného dne 8. 12. 2011

Rada BTÚ:

- 1) souhlasí se Zápisem z 11. zasedání Rady BTÚ, které se konalo 6. 4. 2011
- 2) souhlasí s anotacemi pro podávání návrhů Projektů na podporu excelence v základním výzkumu navrhovatele J. Nežila a spolunavrhovatelů J. Pěkníkové a B. Schneidera
- 3) souhlasí s anotacemi pro podávání návrhů projektů do Operačního programu Vzdělávání pro konkurenceschopnost „Prioritní osy programu: 2 – Terciární vzdělávání, výzkum a vývoj, Oblasti podpory: 2.3 – Lidské zdroje ve výzkumu a vývoji“, podávaných G. Pavlínkovou a B. Schneiderem
- 4) souhlasí s „Výroční zprávou o činnosti a hospodaření za rok 2010“

Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i.

- 5) souhlasí s anotacemi projektů zaměstnanců BTÚ pro „Vyhlášení jednostupňové veřejné soutěže o účelovou podporu IGA MZ na řešení programových projektů zdravotnického výzkumu a vývoje na léta 2012 - 2015“
- 6) souhlasí s anotací projektu J. Neužila pro „Vyhlášení jednostupňové veřejné soutěže o účelovou podporu IGA MZ na řešení programových projektů zdravotnického výzkumu a vývoje na léta 2012 - 2015“
- 7) souhlasí s anotací projektu P. Malého veřejné soutěže ve výzkumu a vývoji na výběr programových projektů do resortního programu aplikovaného výzkumu a experimentálního vývoje „TIP“ vypsáno Ministerstvem průmyslu a obchodu na rok 2012
- 8) souhlasí s anotací návrhu projektu programu „2. veřejné soutěže ve výzkumu, vývoji a inovacích pro Program na podporu aplikovaného výzkumu a experimentálního vývoje ALFA“, který bude podávat P. Malý
- 9) souhlasí s anotací návrhu projektu programu „Marie-Curie Actions Calls: FP7 -PEOPLE-2011-CIG“, který bude podávat J. Pavlíček
- 10) souhlasí s anotacemi návrhu projektu programu KONTAKT II (LH) vyhlášeného MŠMT, který bude podávat C. Bařínka a J. Pavlíček
- 11) souhlasí s anotací návrhu projektu programu KONTAKT II (LH) vyhlášeného MŠMT, který bude podávat V. Korenková
- 12) souhlasí s anotací pro podávání návrhu projektu do Operačního programu Vzdělávání pro konkurenceschopnost „Prioritní osy programu: 2 – Terciární vzdělávání, výzkum a vývoj, Oblasti podpory: 2.3 – Lidské zdroje ve výzkumu a vývoji“, podávány C. Bařínkou s V. Korenkovou
- 13) souhlasí s anotací pro podávání návrhu grantu financovaný z Bristol-Myers Squibb, který bude podávat Š. Růžičková
- 14) souhlasí s anotací návrhu projektu k financování TaqMan grantem AppliedBiosystems, který bude podávat Š. Růžičková
- 15) jednomyslně souhlasí s návrhem nového Organizačního řádu BTÚ, v souvislosti se vznikem nové laboratoře (Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání) a přejmenování dvou laboratoří (Laboratoř reprodukční biologie a Laboratoř imunopatologie a imunoterapie) – které lépe vystihují náplň činnosti laboratoří.

Dozorčí rada:

Termíny jednání: 19. 5. 2011, 23. 11. 2011

Dozorčí rada Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. (DR BTÚ) zasedala v roce 2011 dvakrát.

Usnesení ze zasedání DR BTÚ, konaného dne 19. 5. 2011

DR BTÚ:

- 1) schválila navržený program jednání
- 2) schválila zápis ze zasedání dozorčí rady konaného dne 23. 11. 2010
- 3) projednala a schválila s připomínkami výroční zprávu o činnosti a hospodaření BTÚ za rok 2010 a schválila zprávu nezávislého auditora k účetní uzávěrce za období od 1. 1. 2010 do 31. 12. 2010. Odsouhlasila určení auditora pro BTÚ dodatečně hlasováním per rollam.
- 4) schválila návrh rozpočtu BTÚ v roce 2011
- 5) schválila zprávu o činnosti DR BTÚ za rok 2010
- 6) udělila předchozí písemný souhlas k uzavření smlouvy o nájmu nebytových prostor mezi ÚEM a BTÚ.
- 7) udělila předchozí písemný souhlas k uzavření podnájemní smlouvy mezi ÚMG a BTÚ.

Usnesení ze zasedání DR BTÚ, konaného dne 23. 11. 2011

DR BTÚ:

- 1) schválila navržený program jednání
- 2) schválila zápis ze zasedání dozorčí rady konaného dne 12. 5. 2011
- 3) ověřila hlasování per rollam: 01/2011 a 02/2011
01/2011 - schválila „Manažerské schopnosti ředitelky pracoviště“
02/2011 - určila dle §17, odst. 1, zákona č. 93/2009 Sb., o auditorech a měně některých zákonů (zákon o auditorech) firmu A. A. T. spol, s r. o., jako auditora pro povinný audit BTÚ.
- 4) vzala na vědomí informace o vývoji hospodaření BTÚ v roce 2011 a výhled do roku 2012.
- 5) vzala na vědomí informace o navrhovaných změnách Organizačního řádu BTÚ.

II. Informace o změnách zřizovací listiny:

V roce 2011 nedošlo ke změně zřizovací listiny.

III. Hodnocení hlavní činnosti:

a) **Stručná charakteristika vědecké činnosti pracoviště**

Cílem činnosti Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. je špičkový základní výzkum v oblasti molekulárně biologických věd a výhledový převod biotechnologických metod a molekulárních nástrojů k diagnostice a léčbě patologického stavu buňky do humánní a veterinární medicíny, případně dalších důležitých oblastí lidské činnosti.

Ústav má osm skupin, které jsou zaměřeny na základní výzkum v oblasti nádorového onemocnění, neplodnosti, autoimunních nemocí a embryopatie a vyvíjejí nové biotechnologické metody a nástroje na úrovni molekulární, genové, proteinového inženýrství a strukturní biologie k možnému využití v diagnostice a léčbě patologických stavů s potenciální aplikací v klinické praxi.

b) **Výčet nejdůležitějších výsledků vědecké činnosti**

Významným výsledkem ústavu je soubor tří publikací, které se týkají potenciální léčby nádorů, navození apoptózy a možné funkce CD 133, který je markerem kmenových nádorových buněk:

Mitochondriálně targetovaný alfa-tokoferylsukcinát je antiangiogenní: Možný benefit proti nádorové angiogeneze, ale potenciální problém s hojením ran (skupina J. Neuzil)

Mitochondriálně cílený alfa-tokoferylsukcinát je velmi účinná protirakovinná látka. Bylo zjištěno, že také velmi účinně zabíjí proliferující endoteliální buňky, přičemž je netoxický vůči nedělícím se buňkám. Jedním z důvodů je nižší mitochondriální potenciál arestovaných buněk. Právě vysoký mitochondriální potenciál je zásadní pro vazbu látky s mitochondriemi a jejich vysokou apoptotickou aktivitu.

Citace výstupu: Rohlena, J. – Dong, L. F. – Kluckova, K. – Zobalova, R. – Goodwin, J. – Tilly, D. – Stursa, J. – Pecinova, A. – Philimonenko, A. – Hozak, P. – Banerjee, J. – Ledvina, M. – Sen, C. K. – Houstek, J. – Coster, M. J. – Neuzil, J.: Mitochondrially targeted alpha-tocopheryl succinate is antiangiogenic: potential benefit against tumor angiogenesis but caution against wound healing. *Antioxidants & Redox Signaling*. Roč. 15, č. 12 (2011), s. 2923-2935.

Hippo/Mst1 stimuluje transkripci NOXA v závislosti na FoxO1

(skupina J. Neuzil)

Bylo zjištěno, že proapoptotický protein Noxa, který je zásadní pro průběh apoptózy, je v důsledku stresu zvyšován v rakovinných buňkách na úrovni transkripce. Ta je aktivována transkripčním faktorem FoxO1, který je před tím fosforylován kinázou Mst1 také zvanou Hippo.

Citace výstupu: Valis, K. – Prochazka, L. – Boura, E. – Chladova, J. - Obsil, T. – Rohlena, J. – Truksa, J. – Dong, L. F. – Ralph, S. J. - Neuzil, J.: Hippo/Mst1 stimulates transcription of the proapoptotic mediator NOXA in a FoxO1-dependent manner (2011) Cancer Research. Roč. 71, č. 3 (2011), s. 946-954.

CD133 selektuje rakovinné kmenové buňky z hlediska úniku imunologickému dohledu: Vazba na mitochondrie?

(skupina J. Neuzil)

CD133 je jedním z nejvýznamnějších markerů rakovinných kmenových buněk. Jeho funkce však je neznámá. V tomto přehledném článku je diskutována možnost, že CD133 se účastní „výběru“ rakovinných kmenových buněk, které účinně uniknou zabíječské aktivitě buněk imunitního systému.

Citace výstupu: Zobalova, R. – Prokopova, K. – Stantic, M. – Dong, L. F. – Ralph, S. J. – Akporiaye, E. – Neuzil, J.: The potential role of CD133 in immune surveillance and apoptosis: a mitochondrial connection? Antioxidants & Redox Signaling. Roč. 15, č. 12 (2011), s. 2989-3002.

Další publikace významným způsobem posouvají poznání ve specifických vědeckých směrech:

Validace kinetické podobnosti v qPCR

(skupina M. Kubista)

Kvantitativní real time PCR je specifická a senzitivní metoda pro kvantifikaci nukleových kyselin. Nicméně, validace dat je komplikovaná například díky inhibici. Nedetekovaná inhibice může velmi negativně ovlivnit výsledky. Nedávno byla představena nová rodina výpočetních metod pro detekci inhibice při real time PCR zvaná kinetická detekce outlierů (KOD). Metoda dokáže detekovat inhibici z posunu amplifikační křivky pouze o polovinu cyklu se specificitou a senzitivitou >90% a nepotřebuje spotřebu materiálu a práce a dá se zautomatizovat. Článek popisuje princip KOD metod, jejich sílu i limitace, současně poskytuje doporučení, jak tyto metody využívat a jak je vyhodnotit.

Citace výstupu: Bar, T. – Kubista, M. - Tichopad, A.: Survey and summary. Validation of kinetics similarity in qPCR. Nucleic Acids Research, (2011), s. 1–12.

Nové inhibitory GCPII se výšnou lipofilicitou odvozené z dipeptidových substrátů

(skupina C. Bařinka)

Publikace popisuje návrh a charakterizaci inhibitorů GCPII s vyšší lipofilicitou, které jsou odvozeny z dipeptidových substrátů. Tyto substráty (a inhibitory) nesou na C-konci alifatické postranní řetězce. Za účelem analýzy interakcí mezi dipeptidickými substráty a GCPII, byla vyřešena struktura neaktivního mutantu GCPII(E424A) v komplexu s vybranými substráty a rentgenostrukturní data doplnili kvantově mechanickými-molekulárně mechanickými výpočty. Na základě těchto dat byla navržena, syntetizována a charakterizována série nových inhibitorů GCPII se výšnou lipofilicitou. Nejlepší inhibitory vykazovali nanomolární inhibiční konstanty a $\text{clogD} > -0,3$. Publikovaná data mohou být využita k návrhu nových sloučenin cílených na GCPII v nervovém systému.

Citace výstupu: Plechanovova, A. – Byun, Y. – Alquicer, G. – Skultetyova, L. – Mlcochova, P. – Nemcova, A. – Kim, H. J. – Navratil, M. – Mease, R. – Lubkowski, J. – Pomper, M. – Konvalinka, J. – Rulisek, L. – Barinka, C.: Novel substrate-based inhibitors of human glutamate carboxypeptidase II with enhanced lipophilicity. *J.Med.Chem.* 2011, 54:7535-7546

Ubiquitin aktivační enzym (UBA 1) je důležitý pro kapacitaci spermií, akrosomální exocytosu a penetraci spermie do vajíčka během fertilizace u prasat

(skupina J. Pěkníková)

Ubiquitinace proteinů je kovalentní post-translační modifikace, která směřuje proteiny k proteolyse 26S proteasomem. Enzym aktivující ubiquitin (UBA1) je zodpovědný za počáteční step vazby ubiquitinu na protein. Při savčí fertilizaci probíhá proteasomální proteolýsa ubiquitinylovaných proteinů spermií a vajíčka. UBA1 byl detekován v akrosomálním extraktu kančích spermií Western blottingem (WB) a imunofluorescenčně zjištěn v akrosomální čepičce. Specifický inhibitor UBA1, PYR-41, změnil vnější akrosomální membránu během kapacitace spermií a snižuje rychlost fertilizace během *in vitro* fertilizace (IVF). Podobně, rychlost fertilizace se snížila přidáním PYR-41 přímo do fertilizačního media během IVF. Pomocí WB s protilátkami proti fosfotyrosinu a s protilátkami proti akrosomálním proteinům SPINK2 (inhibitor akrosinu) a AQN1 spermadhesinu bylo objasněno, že modifikace uvedených proteinů při kapacitaci byla změněna PYR-41. Zdá se, že ubiquitinylace proteinů závislá na UBA1 se podílí na kapacitaci spermií a akrosomové reakci v průběhu fertilizace.

Citace výstupu: Yi Y-J., Zimmerman S. W., Manandhar G., Odhiambo J. F., Kennedy C., Jonáková V., Manaskova-Postlerova P., Sutovsky M., Park C-S. and Sutovsky P.: Ubiquitin-activating enzyme (UBA1) is required for sperm capacitation, acrosomal exocytosis and sperm-egg coat penetration during porcine fertilization. *International J. of Andrology* 1-15 (2011)

Nové rekombinantní ligandy lidského interferonu gama

(skupina P. Šebo)

Pomocí vystavování na ribosomech *in vitro* byly pro lidský interferon vyselektovány vysoce afinitní ligandy odvozené z knihovny randomizovaných modulů albumin-vazebné domény proteinu G.

Citace výstupu: Ahmad, J. - Li, J., - Biedermannová, L., - Kuchař, M., - Šípová, H., - Semerandtová, A., - Černý, J. - Petrokova, H., - Mikulecký, P., Polínke, J., - Staněk, O., - Vondrášek, J., - Homola J., - Malý, J., - Osička, R., - Šebo, P., - Malý P.: Novel high-affinity binders of human interferon gamma derived from albumin-binding domain of protein G. *Proteins.* 2011 Oct 29. doi:10.1002/prot.23234. (Epub ahead of print).

Změny v genové expresi a diferenciaci spongiofoblastů v placentě u myšího modelu diabetu v těhotenství

(skupina G. Pavlínková)

Diabetes během těhotenství ovlivňuje transkripční profil buněk embryonálního i mateřského původu v placentě, abnormální buněčnou diferenciaci a změny růstu placenty. Tyto změny mají vliv nejen na funkci placenty během těhotenství a těhotenské komplikace, ale s velkou pravděpodobností ovlivňují i fetální programování a s ním spojené predispozice k nemocem v dospělosti, zejména

k chorobám spojovaných s metabolickým syndromem a hypertenzí.

Citace výstupu: Salbaum M. J. – Kruger, C. – Zhang Y. – Delahaye A. N. – Pavlinkova G. – Burk H. D. Kappen C.: Altered gene expression and spongiotrophoblast differentiation in diabetic mouse placenta, Diabetologia, Roč. 54, č. 7 (2011), s. 1909-1920.

Vliv subanestetické dávky ketaminu na hladiny krevních pro-zánětlivých cytokinů a serotoninu v mozku (skupina Š. Růžičková)

Na samcích potkanů kmene Wistar /Hann byl prokázán vliv podaného antidepresiva (ketaminu) na snížení hladin prozánětlivých cytokinů IL-1 a TNF- α a na produkci serotoninového transportéru (5-HT) v periferní krvi a mozku zvířat s indukovaným psychiatrickým onemocněním. Data podporují hypotézu o infekční povaze tohoto typu onemocnění a inhibičním vlivu antidepresiv na produkci prozánětlivých faktorů.

Citace výstupu: Horacek, J. – Tejkalova, H., Novak, T. – Bubenikova-Valesova, V. – Palenicek, T. – Rambosek, L., - Ruzickova, S. – Vaculin, S. – Hoschl, C.: The influence of a subanesthetic dose of ketamine on circulating pro-inflammatory cytokines and serotonin in brain. Psychological Medicine, Roč. 41, č. 8 (2011), s. 1787-1789.

Spolupráce mezi laboratořemi vyústila v první společné publikace:

Neuzil, J. - Cerny, J. - Dyason, J. C. - Dong, L. F. - Ralph, S. J.: (2011). Affinity of vitamin E analogues for the ubiquinone complex II site correlates with their toxicity to cancer cells; MOLECULAR NUTRITION & FOOD RESEARCH, 55, 10, 1543-1551.

Dong, L. F. - Jameson, V. J. - Tilly, D. - Cerny, J. - Mahdavian, E. - Marín-Hernández, A. - Hernández-Esquivel, L. - Rodríguez-Enríquez, S. - Stursa, J. - Witting, P. K. - Stantic, B. - Rohlina, J. - Truksa, J. - Kluckova, K. - Dyason, J. C. - Ledvina, M. - Salvatore, B. A. - Moreno-Sánchez, R. - Coster, M. J. - Ralph, S. J. - Smith, R. A. - Neuzil, J.: (2011). Mitochondrial Targeting of Vitamin E Succinate Enhances Its Pro-apoptotic and Anti-cancer Activity via Mitochondrial Complex II JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 286, 5, 3717-3728.

c) Výstupy experimentální práce do praxe

- V rámci „Centra molekulárních metod monitorování difúzního znečištění životního prostředí“ (MŠMT), nositel BTÚ (řešitelka J. Pěkníková), spolunositelé (MBÚ AV ČR, v. v. i., UK (PřF UK, LF UK), VIDIA spol. s r. o., ENVISAN-GEM, a.s., rEcoli spol. s r. o., Aecom CZ s. r. o., byl navržen ucelený systém pro monitorování difúzního znečištění životního prostředí polutanty zahrnující inovované instrumentální analýzy, molekulárně biologické metody pyrosekvenování, imunologické metody pomocí ELISA testů a testy ekotoxicity. Vývoj těchto metod, detekce polutantů a dlouhodobé monitorování je prvním krokem k jejich lokalizaci a následné eliminaci ze životního prostředí.
- V roce 2011 byly v rámci Centra firmě VIDIA spol. s r. o. předány hybridomy proti antibiotikům (tetracyklinu). Hybridomy produkující monoklonální protilátky proti vybraným antibiotikům budou sloužit ke konstrukci kitů a testování daných látek v životním prostředí.

- Dvě skupiny byly zapojeny do projektů Nanotechnologie pro společnost (J. Neužil, P. Šebo).
- Pracovníci ústavu se účastnili akcí CzechBio – asociace biotechnologických společností ČR, z. s. p. o. k získání potenciálních uživatelů (výrobců) výstupů výzkumu v BTÚ, účastnili se přípravy informačního letáku CzechBio.

d) Mezinárodní spolupráce

- BTÚ rozvíjí též mezinárodní spolupráce. Skupina M. Kubisty pořádá mezinárodní kurzy technologie q-RT-PCR spolu s TATAA Biocenter AB a je zapojena do projektu 7. RP EU SPIDIA. J. Neužil má spolupracující laboratoř v Griffith University, Austrálie, kde též přednáší.
- Dvoustranné spolupráce probíhají s kolegy z Bulharska (J. Pěknicová).

Pracovníci ústavu se účastnili 48 zahraničních akcí, z toho 40 mimo rámec dvoustranných dohod, mezinárodní konference navštívilo 42 pracovníků.

e) Domácí ocenění pracovníka

- Š. Růžičková, spoluautorka publikace v zahraničním časopise:
- Vlkova, M. - Fronkova, E. – Kanderova, V. - Janda, A. - Ruzickova, S. - Sedivá, A. - Litzman, J. - Kalina, T.: Characterization of lymphocyte subsets in patients with common variable immunodeficiency reveals subsets of naive human B cells marked by CD24 expression. Journal of Immunology. Roč. 185, č. 11 (2010), s. 6431-6438.

Publikace oceněná v roce 2011 Cenou České společnosti pro analytickou cytologii udělenou 11. 10. 2011 na 6. konferenci "Analytická cytometrie" a Cenou Josefa Lišky Českou společností alergologie a klinické imunologie dne 15. 12. 2011.

f) Významné osobnosti, které ústav navštívily

- Alexandre G. Breven, významný odborník na bioinformatiku, INSERM, Université Paris Diderot, Paris, France
- Jean-Christophe Gelly, významný odborník na bioinformatiku, INSERM, Université Paris Diderot, Paris, France

g) Organizace mezinárodních akcí

- qPCR Symposium, Praha 13. - 17. 6. 2011, 182 účastníků z toho 148 zahraničních účastníků (skupina M. Kubista)
- TATAA kurzy, 59 účastníků z toho 38 zahraničních účastníků, (skupina M. Kubista)
- XVII. Symposium Českých reprodukčních imunologů s mezinárodní účastí 26. - 29. 5. 2011, Žďár nad Sázavou, 48 účastníků, 12 zahraničních (skupina J. Pěknicová)

•
h) Spolupráce s vysokými školami

- BTÚ mělo spolupráci s PŘF UK a 1. LF UK a 2. LF UK v rámci Centra (Centrum molekulárních metod monitorování difúzního znečištění životního prostředí). Dále BTÚ intenzivně spolupracuje s Fakultou rybářství a ochrany vod JČU (FROV JČU), (oba partneři mají společné granty, J. Pěknicová je členkou VR FROV JČU).
- V dalších šesti grantech GA ČR a GA AV probíhala spolupráce s vysokými školami, která končila řadou společných publikací.

Pět pracovníků (J. Neužil, V. Jonáková, J. Pěknicová, P. Postlerová, B. Schneider) přednášelo na vysokých školách. Pracovníci odpřednášeli 140 hodin. Dvě přednášející jsou členkami Oborových rad na fakultách. Vědečtí pracovníci oponovali též řadu disertačních, diplomových a bakalářských prací (celkem 15). Na ústavu se školí v bakalářském programu 4, v magisterském 3 a v doktorském 16 studentů, v roce 2011 přibylo 5 nových studentů, z toho 2 zahraniční. V roce 2011 obhájili 2 studenti magisterskou práci a jeden obhájil Ph.D. práci.

i) Popularizační činnost

- Ústav se zapojil do Týdne vědy. 4. 11. 2011 pořádal Den otevřených dveří, s prezentacemi a ukázkami práce jednotlivých skupin. Ústav navštívilo 143 návštěvníků.
- V budově AV ČR byly 1. 11. 2011 předneseny přednášky: „Kam mikroskop nedohlédne (J. Pavlíček, skupina C. Bařínka) a „Chemie kolem nás a reprodukce“ (L. Děd, skupina J. Pěknicová).
- Ústav byl prezentován 6. 12. 2011 na Konferenci Biotechnologie a biosimilars: „Rozvoj biotechnologií ve světě a ČR (J. Pěknicová).
- ČT 2 (15. 2. 2011): DIAGNÓZA – „Mužská neplodnost“ (J. Pěknicová, odborný komentář v besedě)
- Biotechnologický ústav se zapojil do přípravy propagačního letáku CzechBio – asociace biotechnologických společností ČR, z. s. p. o.

j) Účast na projektu BIOCEV

Ústav se aktivně účastnil všech nelehkých úprav, které vyplynuly z redukce financí projektu BIOCEV a jiných akcí ve finalizaci projektu. Ing. J. Škoda byl iniciátorem ustavení ekonomického poradního orgánu Rady BIOCEV. Vedení ústavu a členka Rady BIOCEV aktivně připomínkovali řadu nesrovnalostí v předpisech a smlouvě mezi participanty.

k) Členství ve sdružení BIOCEV z. s. p. o.

Ústav byl aktivním členem sdružení BIOCEV z. s. p. o., vedení ústavu se účastnilo Valné hromady a pracovníci ústavu se účastnili dalších akcí pořádaných sdružením.

**I) Členství v CzechBio - asociace biotechnologických společností ČR,
z. s. p. o.**

Pracovníci ústavu se účastnili akcí pořádaných asociací CzechBio (odborné semináře), vedení ústavu se účastnilo Valné hromady.

IV. Hodnocení další a jiné činnosti:

Předmětem jiné činnosti BTÚ jsou poradenská činnost, testování, měření, analýzy a kontroly v oborech vědecké činnosti pracoviště. Tato činnost umožňuje efektivněji využít přístrojové kapacity. Hospodářský výsledek z jiné činnosti činil za rok 2011 po zdanění 2 777,51 Kč a bude použit na podporu hlavní činnosti.

BTÚ nemá další činnost.

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

Nedostatky nebyly shledány (viz zpráva auditora).

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

Hospodaření ústavu z hlediska finančních zdrojů a vynaložených nákladů za r. 2011

Struktura finančních zdrojů	v procentech	v tis. Kč
Státní	80,09	46 363,13
Nestátní	19,91	11 525,95
Státní: institucionální	50,08	23 220,53
účelové	10,76	4 988,00
z ostatních resortů	39,16	18 154,60
Zdroje: badatelská činnost	85,80	49 666,67
ostatní činnost	14,20	8 222,41

*) Údaje požadované dle § 21 zákona 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů.

Základní: tržby (za výrobky, zboží a služby)	6,31	3 651,81
ostatní výnosy	7,90	4 570,60
zdroje SR (vč.transférů z různých kapitol SR)	80,09	46 363,13
ostatní zdroje (tuzemské a zahraniční)	5,71	3 303,54
Rozbor nákladů		
Náklady celkem	100,00	57 796,58
Průměrné měsíční náklady (kumulativně od poč.r.)		4 816,38
Náklady: osobní	59,38	33 316,73
věcné	40,62	23 479,85
Osobní náklady na 1 pracovníka		610,94
Věcné náklady na 1 pracovníka		418,01
Celkové náklady na 1 pracovníka		1 028,96
Energetická náročnost (podíl na celkových nákladech)	1,86	1 073,96
Náklady na energie na 1 pracovníka		19,12
Materiálová náročnost (podíl na celkových nákladech)	17,11	9 887,29
Materiálové náklady na 1 pracovníka		176,02
Cestovné celkem (podíl na celkových nákladech)	2,67	1 543,64
Cestovné na 1 pracovníka		27,48
Hospodářský výsledek		
Zisk (+); ztráta (-) (podíl na celkových nákladech)	0,16	92,50

Podrobnější údaje o hospodaření ústavu spolu se zprávou auditora jsou uvedeny v příloze.

VII. Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště:

a) podpora výzkumu na ústavu

- Vývoj činnosti ústavu se i nadále bude řídit výzkumným programem, který je součástí výzkumného záměru AV0Z50520701 „Vybudování Biotechnologického ústavu AV ČR“.
- Rozvoj ústavu je zakotven v „Koncepčním plánu rozvoje pracoviště“, který byl zaslán na vedení Akademie (květen 2011).

Výzkum v rámci BTÚ bude i nadále orientován na studium patologického stavu buňky, tj. zjištění příčin tohoto stavu, profilování exprese vybraných genů, detekce změn v lokalizaci a modifikaci vybraných proteinů a identifikaci dalších molekul, které souvisí s indukcí patologie; na vypracování nových postupů pro prevenci a vytvoření nových metod a diagnostik pro monitorování průběhu onemocnění a nástrojů k molekulární terapii příslušného patologického stavu; na výzkum nových biotechnologicky, diagnosticky a lékařsky důležitých biomolekul, proteinů a nukleových kyselin a jejich konstruování nejmodernějšími technikami molekulární biologie a proteinového inženýrství. Struktury, stability a aktivity zkoumaných látek budou analyzovány komplexními biofyzikálními metodami, spektrometricky a krystalograficky. Pochopení struktur studovaných biomolekul a jejich vzájemného působení pomůže je modifikovat tak, aby se zlepšil jejich žádaný účinek a aby mohly být použity pro diagnostiku nemocí, jako léčiva či jako pokročilé materiály.

- Je plánován soustavný rovnoměrný rozvoj BTÚ tak, aby bylo dosaženo stanovených cílů jak v rámci stávajících skupin, tak i vznikem skupin nových, a to především na základě vědecké a finanční úspěšnosti.
- Vzhledem k posunu realizace projektu BIOCEV, bude vedení ústavu hledat prostorové možnosti pro rozvoj skupin, včetně nástupu nových pracovníků.
- Ústav bude podle svých ekonomických možností přispívat na rozvoj malých skupin na ústavu (přístroje, noví pracovníci), aby tyto skupiny mohly plnit své vědecké záměry a narůstající publikační aktivitou a grantovou finanční podporou přispívat k rozvoji ústavu.

b) členství ve sdružení BIOCEV z. s. p. o. a účast v projektu BIOCEV

BTÚ bude nadále aktivně zapojen do sdružení BIOCEV z. s. p. o. a všech akcí, které budou nezbytné pro realizaci projektu BIOCEV, který je podmínkou pro další rozvoj ústavu.

c) propagace ústavu

Pozornost ústavu bude i nadále věnována propagaci ústavu, ústav se aktivně bude účastnit Týdne vědy, bude organizovat Den otevřených dveří, navrhne popularizační přednášky. Účastní se i dalších akcí, které přispějí k propagaci skupin, ústavu a Akademie věd.

d) spolupráce s vysokými školami

Pracovníci ústavu jsou zapojeni do oborových rad na různých fakultách a externě

zde přednášejí, v této činnosti budou pokračovat. Spolupráce s vysokými školami bude pokračovat v rámci společných projektů, ústav bude nadále otevřen pro nové studenty (bakalářské, diplomové práce, postgraduální výchova), kteří budou získávat zkušenosti v strukturní biologii, patologii buňky i biologických technologiích.

e) Členství v rámci CzechBio - asociace biotechnologických společností ČR, z. s. p. o.

BTÚ bude aktivním členem ve sdružení CzechBio a mezi jednotlivými členy bude vyhledávat možné spolupracovníky pro projekty aplikovaného výzkumu (TA ČR, MPO aj.) a případné realizátory aplikačních výsledků.

f) mimopracovní aktivity

Ústav bude nadále podporovat oddechovou aktivitu pracovníků (cvičení, divadla aj.).

VIII. Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí: *)

Projektem „Centrum“ řešeným v BTÚ, byl ústav zapojen do ochrany životního prostředí. V rámci projektu byl připraven integrovaný ucelený systém pro monitorování difúzního znečištění životního prostředí polutanty. Vývoj těchto metod, detekce polutantů a dlouhodobé monitorování je důležité pro jejich lokalizaci a následné odstranění ze životního prostředí.

Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i. se podílí na třídění odpadu, sběru a recyklaci nebezpečných odpadů specializovanými firmami v rámci areálu Krč.

IX. Aktivity v oblasti pracovněprávních vztahů: *)

Zaměstnanci se účastnili jazykových kurzů, školení a seminářů. Ústav přispíval na obědy zaměstnanců formou stravenek a přispíval i na zdravotní péči v areálu pracoviště.

V roce 2011 pokračovalo cvičení pilates v prostorách ústavu a podpora kultury prostřednictvím předplatného na divadelní představení.

BTÚ se snaží vytvářet dobré pracovní podmínky pro zaměstnávání cizinců a mladých vědeckých pracovníků, ve spolupráci se Střediskem společných činností AV ČR, v. v. i. pomáhá řešit otázku jejich ubytování např. v areálové ubytovně.

razítko

BIOTECHNOLOGICKÝ ÚSTAV
AV ČR, v. v. i.
Videňská 1083, 142 20 Praha 4
(1)

podpis ředitelky pracoviště AV ČR



Přílohou výroční zprávy je:

- 1) účetní závěrka a zpráva o jejím auditu**
- 2) Publikace skupin v roce 2011**

*) Údaje požadované dle § 21 zákona 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů.