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

EU Centre of Excellence

Výroční zpráva za rok 2013

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

EU Centre of Excellence

Výroční zpráva za rok 2013

Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4 - Krč
Tel.: +420 261 062 230
E-mail: uemavcr@biomed.cas.cz

www.iem.cas.cz
www.uem.cas.cz

Obsah

6 Slovo úvodem
8 Ústav
9 Vedení ústavu a kontaktní informace
10 Orgány ústavu
11 Organizační schéma ústavu
12 Výzkumná centra
15 Oddělení a významné výsledky výzkumu
15 Oddělení neurověd
15 Laboratoř tkáňových kultur a kmenových buněk
18 Laboratoř difúzních studií a zobrazovacích metod
20 Laboratoř biomateriálů a biofyzikálních metod
21 Laboratoř histochemie a farmakologie oka
24 Oddělení neurofyziologie sluchu
24 Laboratoř fyziologie a patofyziologie sluchu
28 Laboratoř synaptické fyziologie
29 Oddělení buněčné neurofyziologie
32 Oddělení molekulární neurofyziologie
34 Oddělení farmakologie
36 Oddělení genetické ekotoxikologie
36 Laboratoř molekulární epidemiologie
37 Laboratoř genetické toxikologie
38 Laboratoř genomiky
40 Oddělení teratologie
40 Laboratoř embryogeneze
40 Laboratoř odontogeneze
43 Oddělení molekulární biologie nádorů
46 Oddělení mikroskopie
48 Oddělení transplantační imunologie
51 Oddělení tkáňového inženýrství
54 Oddělení technologického transferu
55 Výzkumné centrum buněčné terapie a tkáňových náhrad
57 Inovační biomedicínské centrum
60 Ocenění
61 Národní výzkumné projekty
69 Impaktované publikace za rok 2013
79 Věda pro praxi a život
80 Udělené patenty
82 Pedagogická činnost
85 Mezinárodní spolupráce a projekty

Slovo úvodem

Věda je jedním z hlavních pilířů, na nichž stojí vyspělé společnosti. To znamená, že je třeba věnovat náležitou pozornost především vědeckému bádání samotnému. V poslední době se ale musíme věnovat i otázkám řízení a financování vědy, které v České republice nejsou uspokojivě vyřešeny. Podfinancování a nedostatek strategického řízení zůstávají tak politováníhodnými konstantami vědy a výzkumu v ČR. To mimo jiné přispívá k tomu, že se zvyšuje tlak na výzkumné instituce, které jsou nuceny věnovat čím dále tím větší část své kapacity na získávání účelových prostředků.

Přesto vědci našeho ústavu dosáhli významných výsledků, připomeňme nejdůležitější z nich:

V ústavu pracují v dlouhodobém horizontu (do roku 2018) tři Centra excellence GA ČR: Centrum studií toxických vlastností nanočástic (spoluřešitel Ing. Jan Topinka, DrSc.), Projekt excelence v oblasti neurověd (spoluřešitel prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.) a od roku 2014 Centrum orofaciálního vývoje a regenerace (řešitel MUDr. Renta Peterková, CSc.). Vědci také pracují v Centru kompetence TA ČR s názvem Centrum vývoje originálních léčiv (spoluřešitel RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.).

Ve Výzkumném centru buněčné terapie a tkáňových náhrad, vybudovaném z Operačního programu Praha Konkurenceschopnost (OPPK) pracují skupiny prof. RNDr. Vladimíra Holáně, DrSc., PharmDr. Šárky Kubinové, Ph.D. a prof. RNDr. Evžena Amlera, CSc.

Pokračovali jsme úspěšně v plnění cílů projektů získaných ze Strukturálních evropských fondů (projekty OPVK Lidské zdroje pro neurovědní výzkum v Královéhradeckém a Ústeckém kraji a Příprava výzkumných týmů ÚEM AV ČR pro projekt BIOCEV, projekt OPPA Rozvoj podnikatelského prostředí v oboru klinických hodnocení LPMT), dále pokračuje naše účast v projektu OP VaVpI BIOCEV (vybudování nového vědeckého centra ve Vestci u Prahy).

V těsném závěru roku 2013 byl schválen projekt OPPK Pokročilé zobrazování živých tkání za 16,9 mil. Kč, jehož cílem je pořízení zobrazovacího zařízení – Konfokálního mikroskopu s možností bezprostředního pozorování ve vodném médiu a rychlého Monochromátoru pro multifrekvenční excitaci fluorescence. Stejně byl schválen i druhý projekt OPPK Výzkumné centrum genomiky a proteomiky za 14,2 mil. Kč, jehož cílem je pořízení tří modulů technologií na sekvenování a čipovou analýzu, proteinovou analýzu a analýzu funkčních vlastností buněk pro sledování a hodnocení vlivu znečištění ovzduší na změny a kvalitu lidské genetické informace. Oba projekty významně přispějí k investičnímu vybavení našeho ústavu a ke zvýšení kvality probíhajícího výzkumu.

V rámci program Akcelerace – program podpory podnikání na území hlavního města Prahy byly vydány tři Inovační vouchery. Tři firmy, umístěné v Inovačním biomedicínském centru ÚEM, EponaCell, Biotechinvest a ArtiCell již uzavřely smlouvu o udělení inovačního voucheru. Jedná se o smluvní výzkum pro ústav v objemu 787 tis. Kč, z toho dotace bude činit 570 tis.Kč.

Z dalších úspěchů roku 2013 bych ráda uvedla, že pracovníci ústavu zorganizovali několik úspěšných konferencí a mezinárodních škol. Mezi nejvýznamnější patřil Regionální kongres FENS, který se konal 11.–14. září 2013 v Praze. Kongresu se zúčastnilo více než 600 účastníků ze zahraničí, proběhlo na něm 7 plenárních přednášek a 18 symposií. V jeho rámci jsme uspořádali tři mezinárodní letní školy, kdy v třídenním kurzu vyškolili naši pracovníci celkem 36 studentů. V červnu se v metodikách výzkumu sluchové funkce školilo v průběhu dvou dnů 30 studentů z University of Connecticut v USA. Kongres byl mimořádně pozitivně hodnocen výborem FENS.

V neposlední řadě se rozvíjí Inovační biomedicínské centrum a firmy v něm, především Bioinova, Eponacell a Cellmagel. Firma Bioinova, z 51% vlastněná ústavem, si v roce 2013 vedla velmi dobře. Získala povolení SÚKL vyrábět kmenové buňky pro klinické studie, několik jich již probíhá ve spolupráci s 2. lékařskou fakultou UK a IKEM – jmenovitě pro léčbu amyotrofické laterální sklerózy, léčbu onemocnění šlach, chrupavek, kostí a léčbu diabetické nohy.

Hlavními výsledky ústavu zůstávají publikace a patenty. Pracovníci ústavu v roce 2013 publikovali celkem 94 práce se souhrnným impact faktorem 3,3 a vědcům byl udělen jeden patent a jeden 1 užitný vzor.

Eva Syková
ředitelka ústavu

Ústav

Ústav experimentální medicíny Akademie věd ČR, v. v. i. se zabývá vybranými problémy biomedicíny se zaměřením na aplikaci v klinické medicíně. V oblasti **základního** neurovědního výzkumu jsou studovány iontové změny a difúzní parametry v CNS v průběhu fyziologických a patologických stavů; nesynaptický přenos v CNS, receptory a iontové kanály, funkce gliových buněk, úloha glutamátergních receptorů a vápníkových iontů v průběhu komunikace mezi neurony a gliovými buňkami, morfologické a funkční charakteristiky nervových buněk sluchového systému a jejich poškození patologickými procesy.

V oblasti buněčné terapie a tkáňových náhrad probíhá výzkum v oblasti embryonálních kmenových buněk, regulace buněčného cyklu v průběhu gametogeneze a diferenciace, řízené diferenciace a implantace neurálních a embryonálních kmenových buněk, tvorby tkáňových náhrad na bázi hydrogelů, autologních chondrocytů a biodegradabilních matric z netkaných nanovláken.

V oblasti buněčné biologie se výzkum zabývá strukturně-funkční organizací buněčného jádra, dále pak studiem problematiky molekulárních mechanismů rozvoje rakoviny a podstatou vnímavosti vůči nádorovým onemocněním. Součástí výzkumu je vyhledávání časných ukazatelů, indikujících možnost maligní transformace a napomáhající časné diagnostice. Nově se rozvíjí problematika molekulárních mechanismů rozvoje rakoviny a podstata vnímavosti vůči nádorovým onemocněním.

Mezi další oblasti výzkumu patří genotoxické a embryotoxické účinky xenobiotik, mechanismy vzniku vrozených vad, vznik a průběh toxických reakcí na buněčné a tkáňové úrovni, histochemie a farmakologie oka, biochemie enzymů jako markerů metabolických procesů a sledování účinků farmak na imunitní reakce v průběhu infekčních onemocnění.

V oblasti **biotechnologických inovací** je činnost ústavu zaměřena na technologický transfer a podporu spolupráce mezi ÚEM AV ČR a podnikatelskou sférou v oboru regenerativní medicíny prostřednictvím vzdělávání a společné výzkumné a vývojové činnosti.

Ústav je Centrem Excellence EU s názvem MEDIPRA, spoluřešitelem center excellence GA ČR: Projekt excelence v oblasti neurověd, Centrum studií toxických vlastností nanočástic a od roku 2014 Centrum orofaciálního vývoje a regenerace spoluřešitelem centra kompetence TA ČR Centrum vývoje originálních léčiv.

Vedení ústavu

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

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

Předsedkyně Rady instituce:
prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA

Předsedkyně Dozorčí rady:
RNDr. Hana Sychrová, DrSc.

Adresa a kontakt:

Ústav experimentální medicíny Akademie věd ČR, v. v. i.
Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4-Krč, Česká republika
Tel.: +420 241 062 230 Fax: +420 241 062 782
E-mail: uemavcr@biomed.cas.cz

Sekretariát ředitelky ústavu:
Tel.: +420 241 062 230, Fax: +420 241 062 782
Renata Pesrová
E-mail: uemavcr@biomed.cas.cz
Jitka Danielová
E-mail: dani@biomed.cas.cz

Knihovna ústavu:
Ivana Kolářová
Tel.: +420 241 062 218
Fax +420 241 062 782
E-mail: ikolar@biomed.cas.cz

Tisková mluvčí:
Mgr. Jana Voláková Křížová
Tel.: +420 241 062 780
E-mail: krizova@biomed.cas.cz

www.iem.cas.cz
www.uem.cas.cz

Orgány ústavu

Rada instituce ÚEM AV ČR

Radu instituce volí shromáždění vědeckých pracovníků, současní členové Rady byly zvoleni v prosinci 2011. Rada se skládá z předsedy, místopředsedy, interních a externích členů, jednání se účastní též stálí hosté prof. Amler a prof. Holáň. Předsedkyní Rady byla zvolena prof. MUDr. Eva Syková, DrSc. a místopředsedou pak MUDr. Radim Šrám, DrSc.

Rada instituce dbá na zachování účelu zřízení organizace, na uplatnění veřejného zájmu v její činnosti a na řádné hospodaření, stanovuje hlavní směry činnosti organizace, schvaluje vnitřní předpisy a rozpočet organizace, projednává návrhy na změny zřizovací listiny a vykonává další činnosti dle zákona.

Interní členové:

prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA
(předsedkyně Rady instituce)

MUDr. Radim J. Šrám, DrSc.
(místopředseda Rady instituce)
Ing. Miroslava Anděrová, CSc.
doc. RNDr. Alexandr Chvátal, DrSc., MBA
RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.
doc. MUDr. Miroslav Peterka, DSc.
prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.
MUDr. Pavel Vodička, CSc.
RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.

Externí členové:

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

Stálí hosté:

prof. RNDr. Evžen Amler, Ph.D.
prof. RNDr. Vladimír Holáň, Ph.D., DrSc.

Tajemník: Ing. Petr Bažant, CSc., MBA
E-mail: bazant@biomed.cas.cz

Rada instituce v průběhu roku 2013 jednala celkem šestkrát, vždy byla usnášeníschopná. Na prvém zasedání schválila rozpočet pro rok 2013. Pravidelně probíhají před Radou interní obhajoby dizertačních prací, v roce 2013 to byly čtyři schválené práce. Rada též schvaluje podání grantových aplikací do GA ČR, v loňském roce jich bylo 24. Rada se trvale věnuje internímu hodnocení kvality práce oddělení ústavu i jednotlivých vědeckých pracovníků.

Dozorčí rada ÚEM AV ČR

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

Dozorčí rada ÚEM AV ČR pracovala v roce 2013 ve složení

prof. Ing. Petr Ráb, DrSc. (Akademická rada AV ČR) – předseda (do 21. července 2013)
RNDr. Hana Sychrová, DrSc. (Akademická rada AV ČR) – předsedkyně (od 21. července 2013)

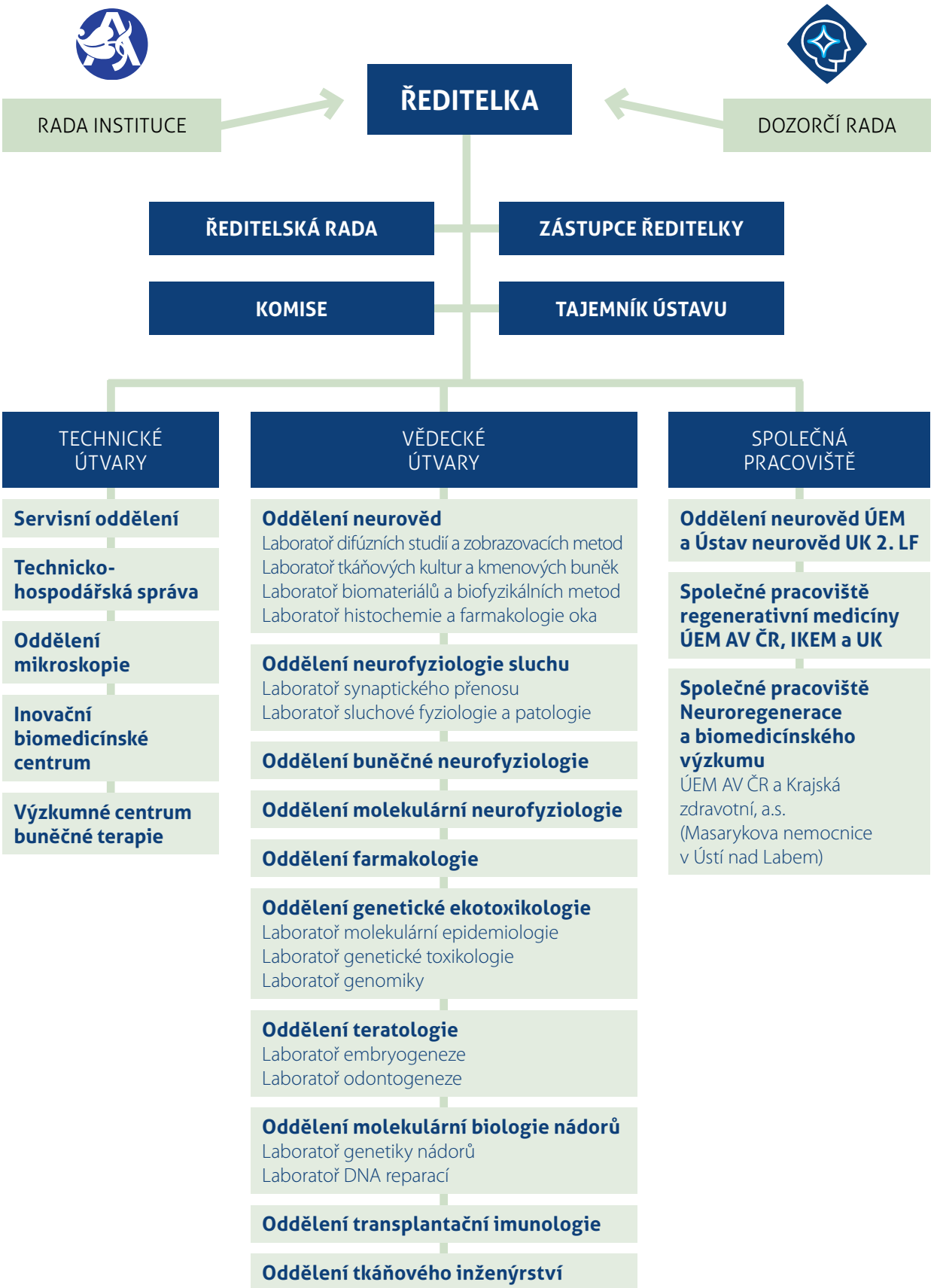
Členové:
Ing. Petr Bažant, CSc., MBA (ÚEM AV ČR, v.v.i.) – místopředseda
JUDr. Jiří Malý (Středisko společných činností AV ČR, v.v.i.)
prof. MVDr. Jiří Rubeš, CSc. (Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i., Brno)
MUDr. Karel Filip, CSc., MBA (Thomayerova nemocnice, Praha)
Ing. Josef Fulka, DrSc.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

Tajemník:
Ing. Jan Prokšík
E-mail: proksik@biomed.cas.cz

V rámci svých zákonných kompetencí projednávala dozorčí rada na svých dvou zasedáních dne 24. května 2013 a 2. prosince 2013 záležitosti týkající se hospodaření ústavu, zejména účetní závěrku za předchozí rok, rozpočet ústavu na běžný rok, hospodářskou situaci dceřiné transferové společnosti Bioinova s.r.o., nájemní smlouvy, manažerské hodnocení ředitelky ústavu, stav řešení jednotlivých projektů účelového financování, zejména financovaných ze strukturálních fondů EU. Souhlasně projednala záměr pořízení nákladných přístrojů v rámci schválených projektů v programu Praha – Konkurenceschopnost. V jednom případě proběhlo hlasování i procedurou per-rollam.

Organizační schéma ústavu v roce 2013

EU centrum excelence



Výzkumná centra

1. Projekt excelence v oblasti neurověd 2012–2018

Projekt excelence v oblasti neurověd 2012–2018 je multidisciplinární projekt finančně podporovaný GA ČR, který je založen na spolupráci předních neurovědních pracovišť.

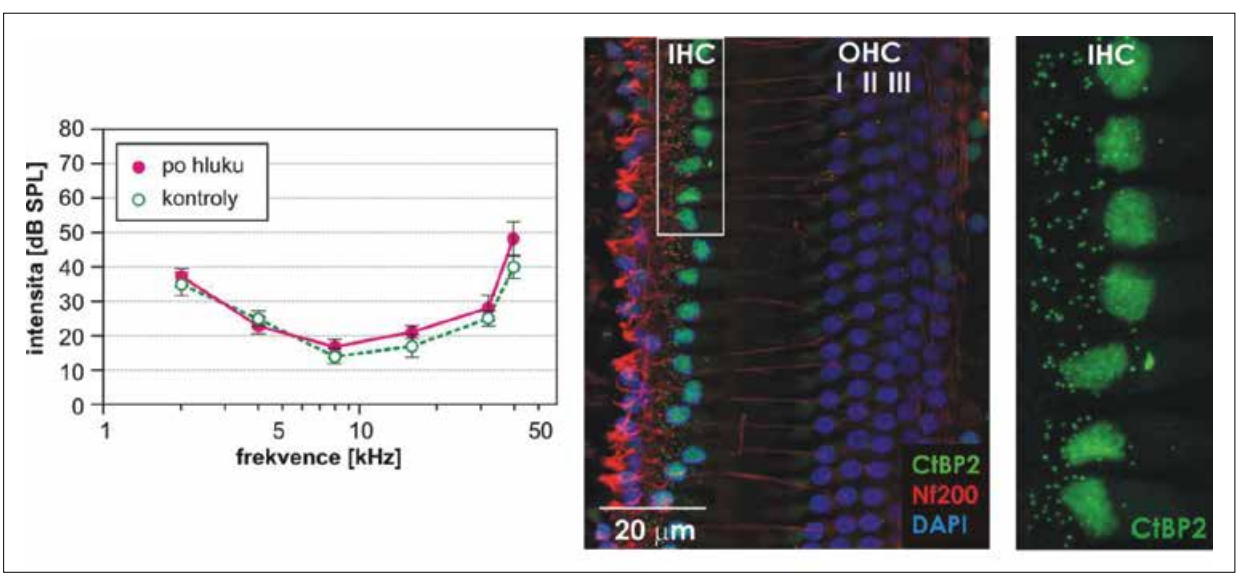
Řešitel: MUDr. Ladislav Vyklický, DrSc., Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.

Spoluřešitelé: RNDr. Daniela Řípová, CSc., Psychiatrické centrum Praha
prof. MUDr. Josef Syka, DrSc., ÚEM AV ČR, v.v.i.
Ing. Miroslava Anděrová, CSc., 2. LF UK v Praze

Cílem projektu je objasnit patofyziologické mechanismy vzniku neurodegenerativních onemocnění a přispět ke včasné diagnostice a efektivnější léčbě těchto chorob.

Neurodegenerativní onemocnění se často vyskytují u stárnoucí populace, ale i u mladých jedinců a představují závažný socio-ekonomický problém. Tato etiologicky různorodá onemocnění vedou k vážným kognitivním, motorickým a senzorickým poruchám. Cílem projektu je objasnit patofyziologické mechanismy vzniku těchto chorob od úrovně genetické až po systémovou. Dosažení cíle bude umožněno díky inter-disciplinární spolupráci několika významných vědeckých týmů v České republice; tak náročný úkol není možné řešit v rámci individuálních projektů jednotlivých týmů. S využitím širokého metodického zázemí jsou studovány mechanismy regulace genové exprese, funkce membránových receptorů (s důrazem na NMDA receptory), mezibuněčné komunikace, modulace extracellulárního prostoru a funkce gliových buněk. Objasnění základních mechanismů neurodegenerativních onemocnění vede k jejich inovativní a efektivní léčbě, např. s využitím neurosteroidů či kmenových buněk. Projekt poskytuje optimální zázemí pro vysoce kvalitní postgraduální výuku neurověd.

V ÚEM AV ČR jsou imunohistochemickými metodami studovány morfologické změny gliových buněk v různých částech mozku během stárnutí myší. V současnosti je připravena pro tento výzkum transgenní myš představující model Alzheimerovy choroby. Využití kmenových buněk v procesu regenerace nervové tkáně je studováno u potkanů s poškozenou míchou nebo u modelu amyotrofické laterální sklerózy. Bylo zjištěno, že aplikace mesenchymálních stromálních buněk do míšní léze vytvořené kompresí balonkovou metodou výrazně zlepší pohybové schopnosti potkana. Morfologické a funkční změny ve sluchovém systému po expozici intenzivním hlukem jsou studovány u potkanů imunohistochemickými, behaviorálními a elektrofyziologickými metodami a metodou měření vápníkových proudů ve sluchové kůře myši dvoufotonovým mikroskopem. Tyto metody



Sluchové prahy a vizualizace jednotlivých struktur vnitřního ucha potkana

prokázaly specifické poškození centrální části sluchového systému intenzivním hlukem a naznačují zapojení korových inhibičních interneuronů při zpracování akustické informace po akustickém traumatu, které je odlišné od poškození periferie vyvolané hlukem. Na experimentální studie navazuje i klinický výzkum, ve kterém je ve spolupráci s klinikou zobrazovacích metod studován vliv stárnutí na sluchovou kůru člověka. Využitím magnetické rezonanční spektroskopie bylo prokázáno, že degenerativní změny ve vnitřním uchu způsobené stárnutím jsou provázeny snížením koncentrace excitačního neurotransmiteru glutamátu a zvýšením laktátu ve sluchové kůře starších osob. Projekt excelence v oblasti neurověd také poskytuje zázemí pro vědeckou výchovu studentů v rámci postgraduální výuky neurověd.

Výsledky projektu v roce 2013

Kulijewicz-Nawrot M., Syková E., Chvátal A., Verkhratsky A., Rodríguez J.J. (2013). Astrocytes and glutamate homeostasis in Alzheimer's disease: a decrease in glutamine synthetase but not in glutamate transporter-1 in the prefrontal cortex. ASN Neuro. 2013 Sep 23 doi:10.1042/AN20130017 (in press)

Forostyak S., Jendelová P., Syková E. (2013). The Role of Mesenchymal Stromal Cells in Spinal Cord Injury, Regenerative Medicine and Possible Clinical Applications. Biochimie (in press).

Amemori T., Romanyuk N., Jendelová P., Herynek V., Turnovcová K., Procházka P., Kapcalová M., Cocks G., Price J., Syková E. (2013). Human conditionally immortalized neural stem cells improve locomotor function after spinal cord injury in the rat. Stem Cell Res. Ther. 4(3): 68.

Tomek J., Novak O., Syka J. (2013). Two-Photon Processor and SeNeCA: a freely available software package to process data from two-photon calcium imaging at speeds down to several milliseconds per frame. J Neurophysiol. 2013 Jul;110(1):243-56.

Profant O., Balogová Z., Dezortová M., Wagnerová D., Hájek M., Syka J. (2013). Metabolic changes in the auditory cortex in presbycusis demonstrated by MR spectroscopy. Exp Gerontol. 2013 Aug;48(8):795-800.

2. Centrum studií toxických vlastností nanočástic (CENATOX) 2012–2018

V rámci Centra excelence v základním výzkumu GA ČR se věnujeme zejména globálním i specifickým změnám genové exprese po působení látek vázaných na nanočástice vznikající v důsledku spalovacích procesů. Dosavadní výsledky ukazují na klíčovou úlohu Ah-receptoru v toxické odpovědi na expozici těmto látkám. Dále v rámci Centra spolupracujeme s integrovaným FP7 projektem „Quality in nanosafety assessment – driving best practice and innovation" (QNano) na standardizaci testů toxicity vyráběných nanočástic.

Řešitel: RNDr. Miroslav Machala, CSc., Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i.

Spoluřešitelé: Ing. Pavel Moravec, CSc., Ústav chemických procesů AV ČR, v.v.i.
RNDr. Omar Šerý, Ph.D.,Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR, v.v.i.
Ing. Zbyněk Večeřa, CSc., Ústav analytické chemie AV ČR, v.v.i.
Ing. Jan Topinka, DrSc., Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
RNDr. Jan Hovorka, Ph.D., UK, Přírodovědecká fakulta

Rychlý rozvoj produkce nanomateriálů a jejich použití v řadě průmyslových odvětví s sebou nesou zvýšenou potřebu hlubšího porozumnění mechanismům jejich interakce s živými organismy. Tato potřeba je především dána unikátními vlastnostmi nanočástic plynoucími z jejich rozměrů a tím schopností pronikat v organismu do tkání i buněk. Nanočástice vznikají též v důsledku antropogenní činnosti (průmysl, doprava, lokální topeniště). Navrhované interdisciplinární centrum základního výzkumu toxicity nanočástic sdružuje pracoviště schopná provádět komplexní studie mechanismů toxicity průmyslově důležitých a hojně rozšířených nanomateriálů a také antropogenně produkovaných částic v životním prostředí, se zvláštním zřetelem na oblasti se silně znečištěným ovzduším v ČR.

Automatický skenovací systém Metafer 4 provádí analýzu mikrojader.

Studie jsou prováděny na dobře charakterizovaných nanočásticích (včetně monitorování během experimentálních expozic) tak, aby získané výsledky v oblasti biologického působení a toxicity těchto částic byly kvalitní a porovnatelné a mohly tak sloužit pro vývoj metod studia toxicity nanočástic.

3. Projekt Centrum vývoje originálních léčiv (CVOL) 2012–2019

Projekt Centrum vývoje originálních léčiv je strategickým plánem, který zhodnocuje výsledky základního výzkumu v oblastech medicinální chemie a farmakologie. Cílem projektu je umožnit převod lékových kandidátů do komerční praxe. Projekt vytvoří organizační strukturu schopnou rozvíjet projekty zaměřené na hledání nových léků především v preklinickém stádiu. Projekt zásadním způsobem zvýší úspěšnost vývoje originálních léků v ČR a bude pokračovatelem v tradičně silném oboru místní vědy a průmyslu.

Řešitel: RNDr. Zdeněk Havlas, DrSc., Ústav organické chemie a biochemie AV ČVR, v.v.i.

Spoluřešitelé: doc. RNDr. Martin Valchář, CSc., Quinta-Analytica, s.r.o.
Jan Zábský, MBA, MediTox, s.r.o.
doc. Ing. Martin Fusek, CSc., IOCB TTO, s.r.o.
Mgr. Miroslav Havránek, Ph.D., Apigenex, s.r.o.
MUDr. Ladislav Vyklický, DrSc., Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.
RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc., Ústav experimentální medicíny, AV ČR, v.v.i.
doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D., Univerzita Palackého v Olomouci, LF
prof. RNDr. Vladimír Král, DSc., VŠCHT, Fakulta chemicko-inženýrská

Výsledek projektu v roce 2013

Mezinárodní přihláška patentu PCT/CZ201/000020: Pyrimidine compounds inhibiting the formation of nitric oxide and prostaglandin E2, method of production thereof and use thereof (Inventors: Jansa, P., Holy, A., Zidek, Z., Kmonicková, E., Janeba, Z.). O látkách uvedených v patentu se předpokládá, že budou využity v léčbě zánětlivých onemocnění, především střevních chorob.

Oddělení neurověd

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

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

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

Laboratoř tkáňových kultur a kmenových buněk

Vedoucí: RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.

E-mail: jendel@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 828

V laboratoři se vědci zabývají izolací, značením a užitím kmenových buněk k léčbě poranění mozku, míchy a neurodegenerativních onemocnění. Jsou studovány různé typy buněk (mezenchymové kmenové buňky, neurální prekurzorové buňky derivované z linie fetálních spinálních buněk nebo z indukovaných pluripotentních buněk) a přírodní protizánětlivé látky z hlediska jejich potenciálu napomáhat regeneraci nervové tkáně. Makroporézní polymerní hydrogely jsou využívány jako vhodné nosiče pro růst buněk jak v kulturách *in vitro*, tak v *in vivo* implantacích jako cílené nosiče buněk, které podporují regeneraci poraněné tkáně. Cílem buněčné terapie je opravit nebo nahradit, případně zlepšit biologické funkce poškozené nervové tkáně.

Vědečtí pracovníci:
prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA
RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.
MVDr. Takashi Amemori, CSc.
Mgr. Nataliya Romanyuk, Ph.D.
MUDr. Lucia Urdziková-Machová, Ph.D.
MUDr. Aleš Hejčl, Ph.D.
RNDr. Klára Jiráková, Ph.D.
MUDr. Serhiy Forostyak, Ph.D.

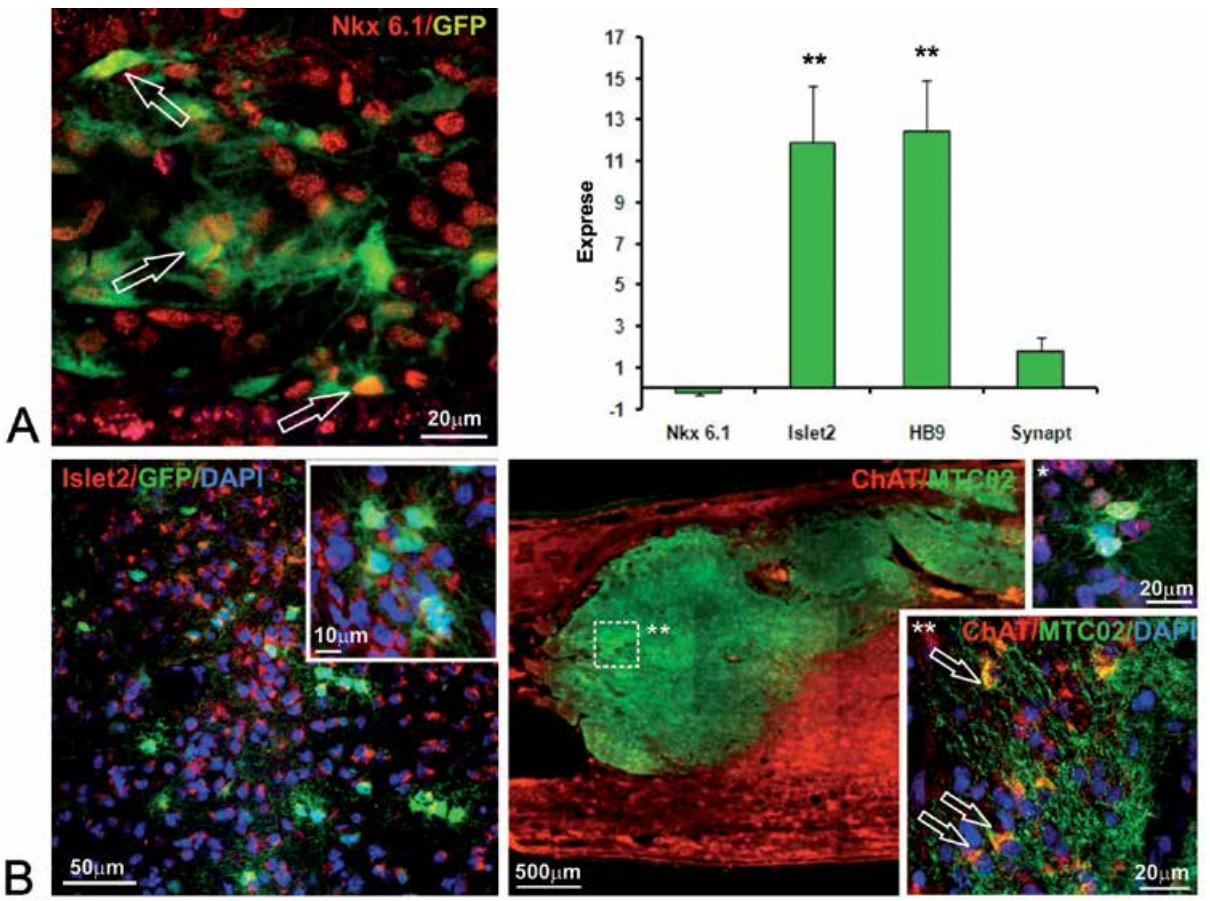
Postgraduální studenti:
Mgr. Miroslava Kapcalová (mat. dovolená)
MUDr. Karolina Turnovcová
MUDr. Petr Lesny (do března 2013)
Mgr. Václav Vaněček
Mgr. Magdalena Kulijewicz-Nawrot
Mgr. Dana Mareková
Mgr. Jiři Růžička
Mgr. Kristýna Kárová
MUDr. Pavel Svítil

Techničtí pracovníci:
Linda Fedorowiczová
Pavlina Macková
Michal Douděra

1. Imortalizovaná linie lidských spinálních prekurzorových buněk vede ke zlepšení motorických funkcí po míšním poranění

Do akutní míšní léze jsme implantovali neurální spinální progenitorové buňky, či kombinaci buněk a hydrogelů a sledovali jsme vliv implantátů na regeneraci míšní tkáně. Kmenové buňky v časné fázi produkovaly neurotrofické faktory, které zlepšily motorické funkce potkanů a současně pomalu zrály a diferencovaly do neuronů a částečně rekonstruovaly míšní tkáň. Hydrogely překlenuly lézi, podpořily diferenciaci transplantovaných buněk, růst axonů do implantátu a snížily tvorbu gliové jizvy.

Spolupráce: King's College London, Ústav makromolekulární chemie AV ČR



Obr. Integrace a differenciace spinálních progenitorových buněk v poraněné míše potkana
Dva měsíce po transplantaci byly SPC-01 buňky pozitivní na raný transkripční faktor interneuronů a motoneuronů nkx 6.1. a vykazovaly zvýšenou expresi RNA znaků zralých motoneuronů Islet2 a HB9 **A.** Čtyři měsíce po transplantaci byly v transplantátu nalezeny buňky pozitivní na Islet2 a cholin acetyl transferázu, **B.** zralé markery motoneuronů. (Amemori et al., 2013).

Publikace:

Amemori, T., Romanyuk, N., Jendelova, P., Herynek, V., Turnovcova, K., Prochazka, P., Kapcalova, M., Cocks, G., Price, J., Sykova, E.: (2013) Human conditionally immortalized neural stem cells improve locomotor function after spinal cord injury in the rat. Stem Cell Res. Ther. 4(3): 68. IF 3,652.

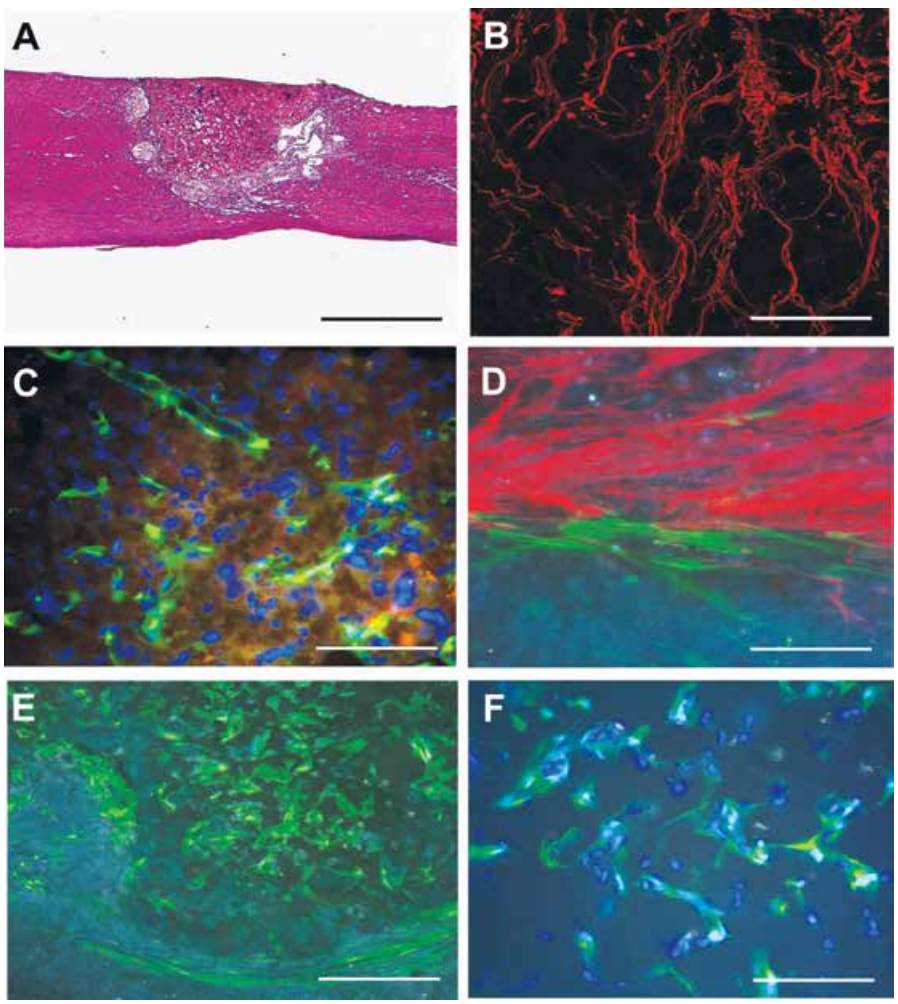
Cocks, G., Romanyuk, N., Amemori, T., Jendelova, P., Forostyak, O., Jeffries, A. R., Perfect, L., Thuretm S., Dayanithi, G., Sykova, E., Price, J.: (2013) Conditionally immortalized stem cell lines from human spinal cord retain regional identity and generate functional V2a interneurons and motorneurons. Stem Cell Res. Ther. 4(3): 69. IF 3,652.

Ruzicka, J., Romanyuk, N., Hejcl, A., Vetrik, M., Hruby, M., Cocks, G., Cihlar, J., Pradny, M., Price, J., Sykova, E., Jendelova, P.: (2013) Treating spinal cord injury in rats with a combination of human fetal neural stem cells and hydrogels modified with serotonin. Acta Neurobiol. Exp. 73(1): 102-115. IF 1.977.

2. Modifikace polymerních hydrogelů na bázi metakrylátu, sloužících k překlenutí léze a jako nosiče pro buněčnou terapii

Ve spolupráci s Ústavem makromolekulární chemie AV ČR jsme vyvinuli a otestovali polymérní hydrogely na bázi metakrylátu s různými typy pórů a povrchem modifikovaným kladným nábojem nebo peptidickou sekvencí RGD. Hydrogely byly implantovány do akutního modelu míšní hemisekce. Z výsledků vyplynulo, že kladný náboj a síťová struktura pórů s RGD sekvencí na povrchu podporují růst buněk jak *in vitro* tak *in vivo*, a současně i vrůstání axonů a cév hostitele.

Spolupráce: ÚMCH AV ČR



Obr. Metakrylátový hydrogel s modifikovaným povrchem přemostil míšní lézi **A.** a podpořil vrůstání axonů **B.**, cév **C.** a astrocytů **D.** Sloužil i jako vhodný nosič transplantovaných kmenových buněk **E.**, **F.** Měřítko A=400 µm, B,E=100 µm, C,F= 25µm, D=50µm.

Publikace:

Hejcl, A., Ruzicka, J., Kapcalova, M., Turnovcova, K., Krumbholcova, E., Pradny, M., Michalek, J., Cihlar, J., Jendelova, P., Sykova, E.: (2013) Adjusting the chemical and physical properties of hydrogels leads to improved stem cell survival and tissue ingrowth in spinal cord injury reconstruction: a comparative study of 4 methacrylate hydrogels. Stem Cells Dev. 2013 Oct 15;22(20):2794-805. IF 4,670.

3. Metoda automatického sledování

Ve spolupráci s Univerzitou v Bergenu jsme vyvinuli metodu automatického sledování metastázujících melanomových buněk v mozku. Buňky melanomu byly označeny nanočásticemi na bázi oxidů železa a aplikovány do levé srdeční komory. Zachycené metastázy v mozku byly sledovány a hodnoceny magnetickou rezonancí.

Spolupráce: University of Bergen, Norsko

Publikace:

Sundstrøm, T., Daphu, I., Wendelbo, I., Hodneland, E., Lundervold, A., Immervoll, H., Skaftnesmo, K. O., Babic, M., Jendelova, P., Sykova, E., Lund-Johansen, M., Bjerkvig, R., Thorsen, F.: (2013) Automated tracking of nanoparticle-labeled melanoma cells improves the predictive power of a brain metastasis model. Cancer Res. 73(8): 2445-2456. IF 8,650.

Laboratoř difúzních studií a zobrazovacích metod

Vedoucí: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA
E-mail: sykova@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 230

Laboratoř je zaměřena na studium extracellulárního prostoru (ECP) a zvláště jeho difúzních parametrů. Změny těchto parametrů během různých fyziologických a patologických stavů výrazně ovlivňují mezibuněčnou komunikaci a to především extrasynaptický přenos, ale mají modulační vliv i na přenos synaptický. Změny difúzních parametrů ECP jsou studovány pomocí unikátní iontoforetické metody v reálném čase a difúzně vážené magnetické rezonance v experimentálních modelech, které napodobují patologické stavy a nemoci nervového systému jako jsou např. nádory, ischemické poškození, změny během stárnutí, poranění mozku a míchy, epilepsie a Alzheimerova choroba. Studie jsou zvláště zaměřeny na výzkum a pochopení mechanismů udržování iontové a objemové homeostázy, neurgliální interakce a úlohy extracellulární matrix a glie při přenosu signálů. Cílem výzkumu je zlepšení terapeutických a diagnostických metod pro onemocnění CNS a prevence poškození nervového systému.

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

Postgraduální studenti:
Mgr. Lesia Dmytrenko
MUDr. Michal Cicanič

Laboranti/technický personál:
Hana Kučerová
Helena Pavlíková

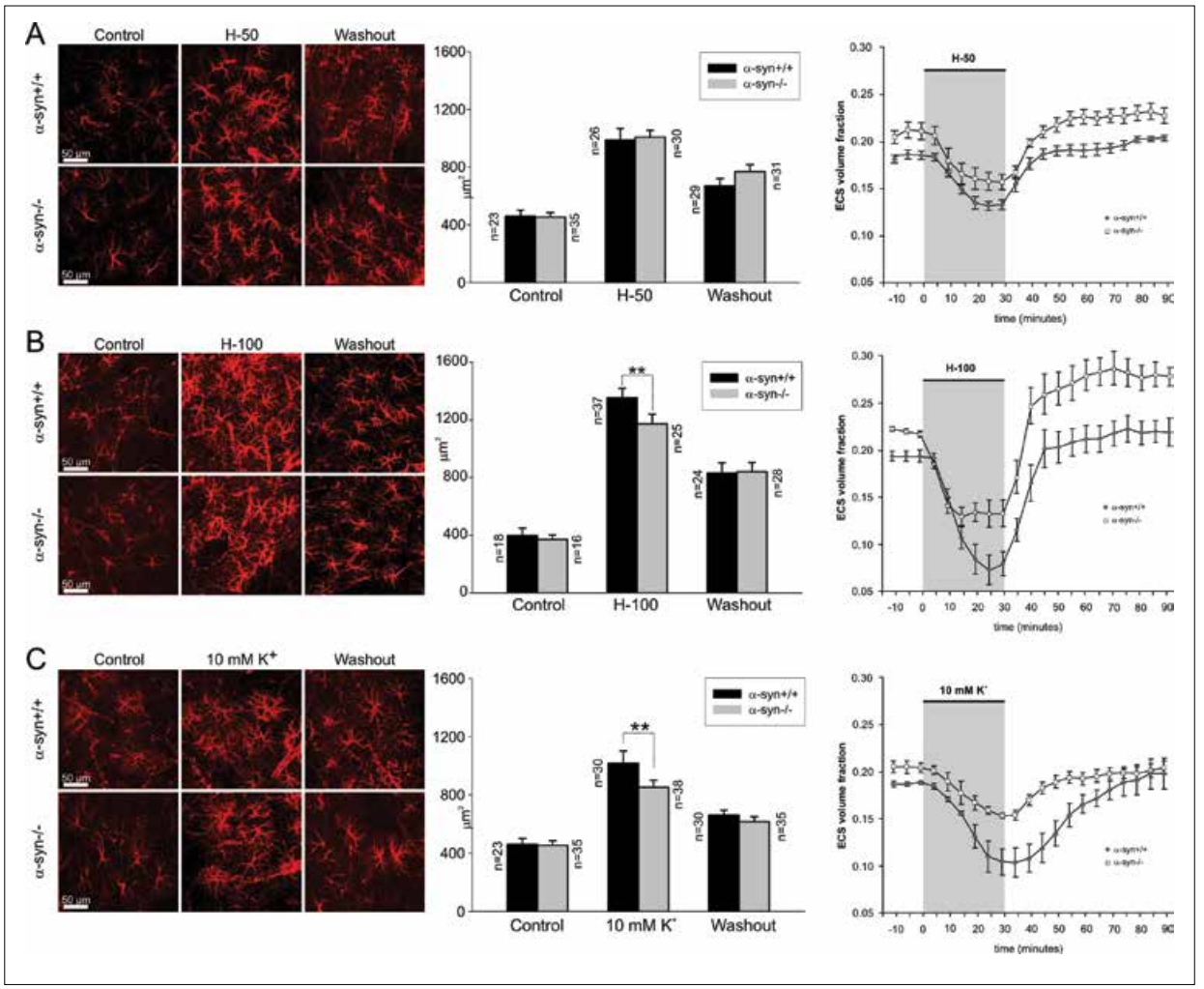
Významný výsledek v roce 2013

Vliv deficitu alfa-syntrofinu na změny struktury a difúzních vlastností tkáně při zvětšení buněčného objemu během fyziologických a patologických stavů

Transport vody přes aquaporinové kanály zvětšuje a urychluje zvětšení objemu astrocytů především během závažných patologických stavů a během stavů, které jsou spojeny se zvýšenou koncentrací draslíku. Změněné difúzní vlastnosti extracellulárního prostoru ovlivňují pohyb neuroaktivních látek nebo trofických faktorů a následně

rozsah poškození tkáně nebo distribuci léků. Alfa-syntrofin proto představuje možný cíl pro terapeutický zásah při mozkové ischémii.

Spolupráce: 2. LF UK v Praze



Obr. Morfologické změny astrocytů v cortexu alfa-syntrofin pozitivních a negativních myší v barvení na GFAP (vlevo), vypočítané změny objemu astrocytů na základě GFAP imunoreaktivity (veprostřed) a změny objemové frakce extracelulárního prostoru (vpravo) před, během a po aplikaci mírně hypotonického roztoku (H-50, A), silně hypotonického roztoku (H100, B) nebo roztoku se zvýšenou koncentrací draslíku (10 mM K^+). Deficit alfa-syntrofinu výrazně snížil sledované změny pouze při aplikaci silně hypotonického roztoku nebo při zvýšené koncentraci draslíku.

Publikace:

Dmytrenko L., Cicanic M., Anderova M., Vorisek I., Ottersen O.P., Sykova E., Vargova L. (2013) The impact of alpha-syntrophin deletion on the changes in tissue structure and extracellular diffusion associated with cell swelling under physiological and pathological conditions. PLoS One. 2013 Jul 5;8(7):e68044., IF 3,73.

Laboratoř biomateriálů a biofyzikálních metod

Vedoucí: PharmDr. Šárka Kubinová, Ph.D.
E-mail: sarka.k@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 635

Laboratoř je zaměřena na vývoj syntetických biomateriálů pro regeneraci a rekonstrukci tkání a studium jejich funkčnosti na biologických modelech. Ve spolupráci s Fyzikálním ústavem AV ČR se laboratoř zabývá komplexním výzkumem interakcí nízkoteplotního plazmatu s živými organismy a vývojem nových technologií a zařízení pro využití nízkoteplotního plazmatu v biomedicínských aplikacích.

Vědečtí pracovníci:
PharmDr. Šárka Kubinová, Ph.D.

Postgraduální studenti:
Mgr. Zuzana Kollárová
MUDr. Dmitry Tukmachev

Pregraduální student:
Bc. Jana Dubišová

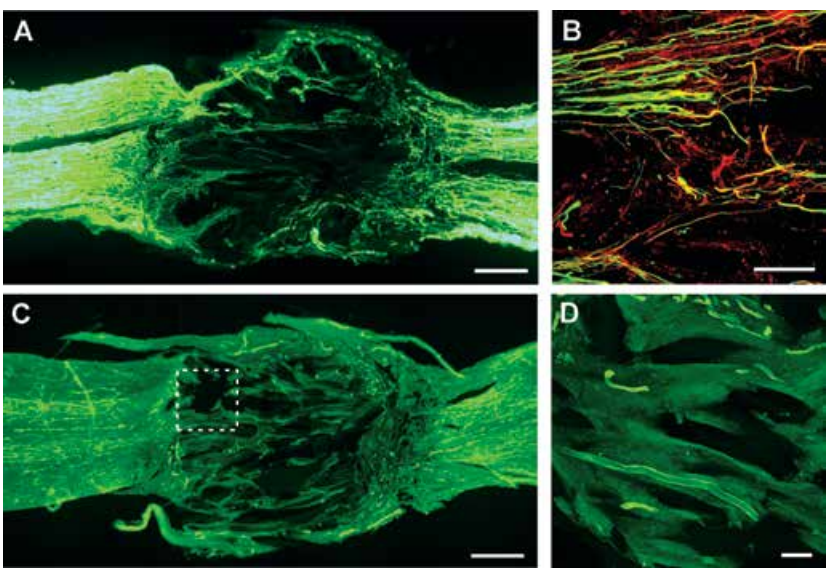
Technický pracovník:
Linda Fedorowiczová

Významné výsledky v roce 2013

1. Vývoj biologických scaffoldů z decelularizované matrix

Ve spolupráci s McGowan Institute for Regenerative medicine v Pittsburghu jsou připravovány degradabilní hydrogely na bázi decelularizované extracellulární matrix, jejichž terapeutický potenciál je ověřován *in vitro* na buněčných kulturách a *in vivo* na modelech poškozené míšní tkáně.

Spolupráce: McGowan Institute for Regenerative medicine, Pittsburgh, USA



Fluorescenční imunohistochemické snímky podélných řezů míchy zobrazující hydrogel s orientovanou porozitou implantovaný do míšní transekce. A. Barvení zobrazující neurofilamenta prorůstající do struktury hydrogelu. **B.** Detail zobrazující neurofilamenta v oblasti implantovaného hydrogelu. **C.** Barvení zobrazující vrůstání cév do implantovaného hydrogelu. **D.** Detail z oblasti hydrogelu s prorůstajícími cévami. Histologie byla provedena dva měsíce po implantaci hydrogelu. Měřítko: (**A.**, **C.**) 500 µm, (**B.**, **D.**) 50 µm.

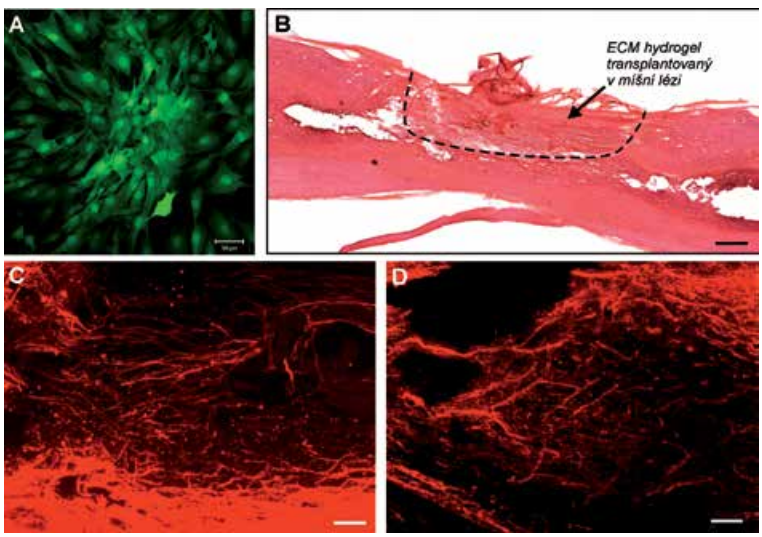
Publikace:

Kubinová, S., Horak, D., Hejcl, A., Plichta, Z., Kotek, J., Proks, V., Forostyak, S., Sykova, E. SIKVAV-modified highly superporous PHEMA scaffolds with oriented pores for spinal cord injury repair. *J.* Tissue Eng. Regen. Med. 2013 Feb 11. doi: 10.1002/term.1694., in press. IF 2,826.

2. Vývoj biomodifikovaných PHEMA hydrogelů s orientovanou porozitou pro přemostění léze po míšním poranění

Ve spolupráci s ÚMCH AV ČR bylo vyvinuto několik typů biomodifikovaných hydrogelů na bázi poly(2-hydroxyethyl methakrylátu) (PHEMA) pro implantaci do poškozené míchy. Aby bylo možné využít PHEMA scaffold jako nosič kmenových buněk, byly úspěšně zavedeny bioaktivní povrchové modifikace PHEMA hydrogelů pomocí kovalentní imobilizace cholesterolu, peptidové sekvence SIKVAV a fibronektinu. Mechanické vlastnosti a porozita těchto hydrogelů byly optimalizovány tak, aby byla zachována kompatibilita scaffoldu s okolní tkání a současně aby bylo umožněno funkční přemostění léze. Vybrané hydrogely s orientovanou porozitou a povrchovou modifikací SIKVAV byly dále hodnoceny v kombinaci s kmenovými buňkami *in vivo* po implantaci do míšní hemisekce. Orientovaná porozita hydrogelů stimulovala vrůstání axonů a dalších tkáňových struktur do implantátu, nicméně pro funkční přemostění míšního poškození je nutné zapojit další terapeutické přístupy (růstovné faktory, rehabilitace, aj.).

Spolupráce: Ústav makromolekulární chemie AV ČR



Obr. A. Fibroblasty kultivované na hydrogelu připraveném z decelularizované matrix. **B.** Podélný řez míchy potkana s hydrogelem implantovaným do míšní léze. **C.** Vrůstání neuronálních výběžků a **D.** cév do implantovaného hydrogelu. Měřítko: **A.** 50µm, **B.** 500 µm, (**C.**, **D.**) 100 µm.

Laboratoř histochemie a farmakologie oka

Vedoucí: doc. MUDr. Jitka Čejková, DrSc.

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

Laboratoř histochemie a farmakologie oka zkoumá příčiny špatně se hojících lézí předního očního segmentu při různých očních poraněních nebo onemocněních a možnosti regenerace tkání předního očního segmentu, zejména rohovky s navrácením vizuálních funkcí. Pro hojení lézí předního očního segmentu je zvláštní pozornost věnována nanovláknům jako nosičům kmenových buněk a lékových forem.

Vědečtí pracovníci:
doc. MUDr. Jitka Čejková, DrSc.
Ing. Čestmir Čejka, Ph.D.

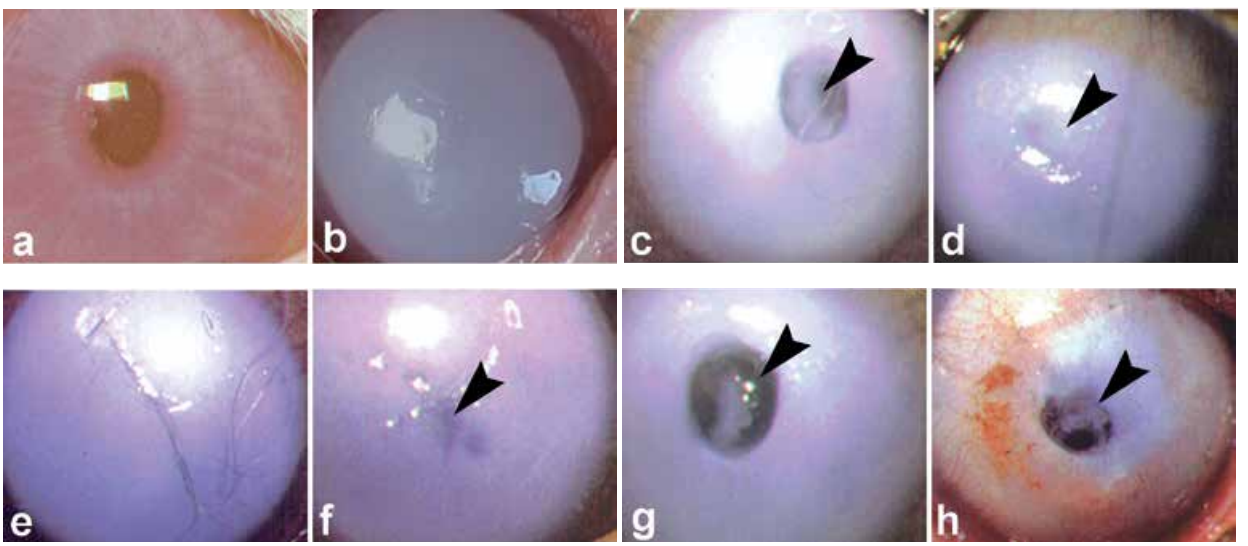
Pregraduální studenti:
Tomanová Aneta
Vašková Věrča
Švandová Ivana
Bayerová Martina

Technický pracovník:
Jana Herlová

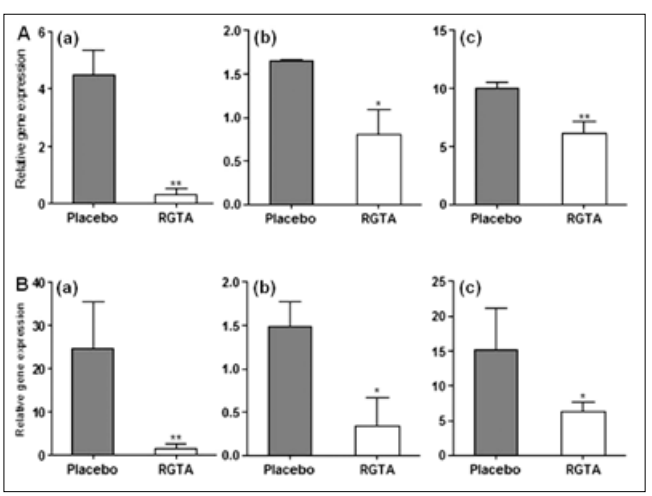
1. Nový regenerační faktor (RGTA, CACICOL20) pro hojení chronických rohovkových poranění a onemocnění

Prokázali jsme, že nový regenerační faktor (RGTA, CACIC0L20) je účinným prostředkem pro hojení rohovkových poranění, především špatně se hojících chronických vředů. Po aplikaci RGTA se exprese proteolytických enzymů (zejména metaloproteináz) a enzymů generujících oxid dusnatý v chronických ranách podstatně snížila, což bylo doprovázeno hojením rohovky bez výrazného zjizvení. Neovaskularizace rohovky a intraokulární zánět ustoupily. Rohovková průhlednost se obnovila zcela, anebo částečně.

Spolupráce: Thea Laboratoires, Clermont Ferrand, France (Dr. Celine Olmiere)
Oddělení transplantační imunologie ÚEM AV ČR (prof. RNDr V. Holáň, DrSc)



Obr. 1. A. Reprezentativní fotografie králičí rohovky s vředy, které se vyvinuly po poleptání rohovek 1.0 N Na0H a následně léčeny pomocí RGTA, anebo placebem. A. Kontrolní oko. Rohovka prvního oka jeden den po alkalickém poškození louhem sodným. Rohovková průhlednost je ztracena. **B.** Rohovka prvního oka jeden měsíc po poleptání (rohovka byla neléčena). Vyvinul se středový rohovkový vřed (šipka). **D.** Rohovka stejného oka po následném měsíčním léčením kapáním RGTA. Rohovkový vřed je zhojen (šipka). **E.** Rohovka druhého oka jeden den po poleptání louhem sodným. Rohovková transparence je ztracena. **F.** Stejná rohovka po jednom měsíci (rohovka bez léčení). Vytváří se středový rohovkový vřed (šipka). **G.** Stejná rohovka po dalším měsíci, kdy byla léčena placebem. Vřed je vyvinutý v celé tloušťce rohovky (šipka) a přetrvává. Rohovka je vaskularizovaná.



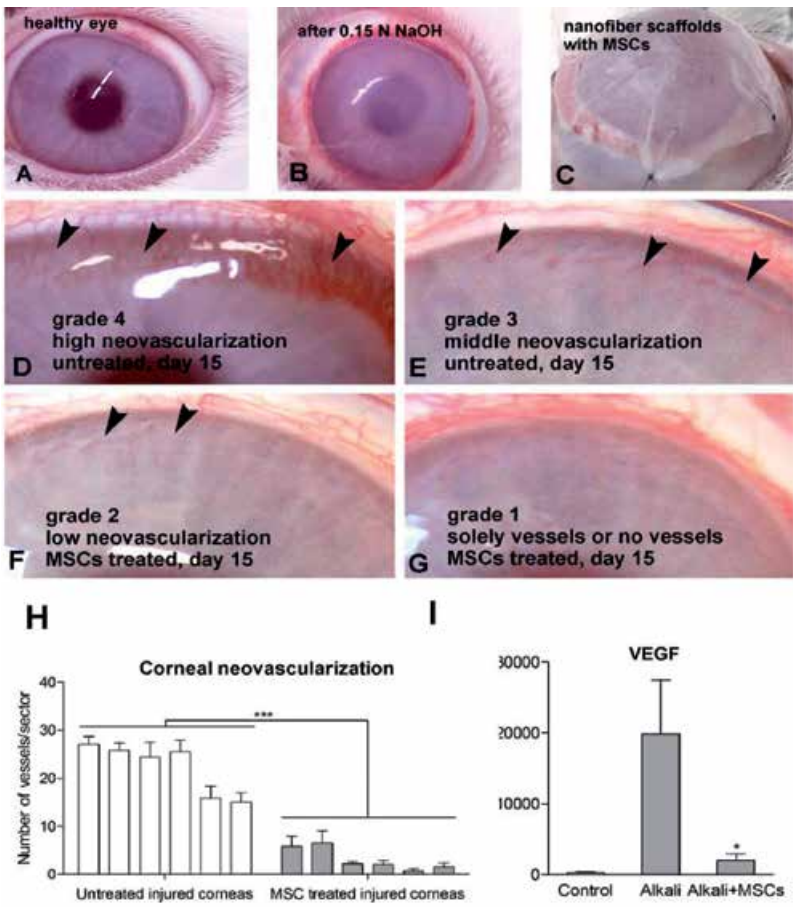
Obr. 1. B. Exprese genů prozánětlivých cytokinů v rohovce poleptané louhem sodným a léčené RGTA anebo placebem. V rohovkách poleptaných louhem a léčených placebem, nebo RGTA byly stanoveny po 7 dnech (po 0.15 N NaOH) a po 21 dnech (po 1.0 N NaOH) exprese genů pro IL-1ß (a), IFN-γ (b) a i-NOS (c) pomocí real-time PCR. Každý sloupcový graf představuje +- SD alespoň ze třech stanovení. Signifikantní rozdíly: *P<0.05, ***P<0.01 mezi rohovkami léčenými RGTA a placebem.

Publikace:

Cejkova J., Olmiere C., Cejka C., Trosan P., Holan V. (2013). The healing of alkali-injured cornea is stimulated by a novel matrix regenerating agent (RGTA, CACICOL20): a biopolymer mimicking heparan sulfates reducing proteolytic, oxidative and nitrosative damage. Histol Histopathol 2013 Oct 9. (29,457–78,2014). IF 2,281.

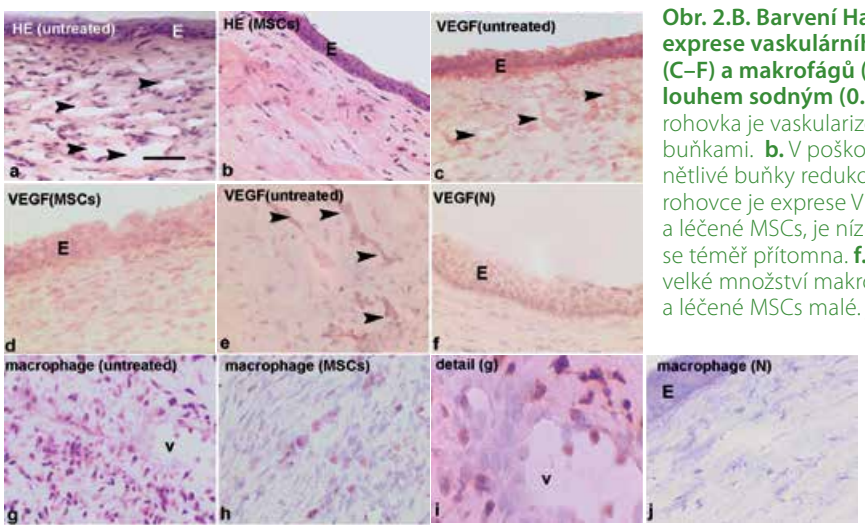
2. Králičí kmenové mesenchymové buňky na nanovláknových nosičích hojí oxidační poškození rohovky, vyvolané louhem sodným

Králičí mesenchymové kmenové buňky na nanovláknových nosičích přenesené na povrch poškozeného oka zhojily oxidační poškození, vyvolané alkalickým poraněním. Alkalické poranění oka vyvolá prooxidační/antioxidační nerovnováhu vedoucí v rohovce ke zvýšenému množství prozánětlivých cytokinů a k tvorbě peroxynitritu a malondialdehydu. Mesenchymové kmenové buňky signifikantně redukovaly oxidační poškození rohovky a zhojily rohovku s navrácením průhlednosti.



Spolupráce: Oddělení neurověd ÚEM AV ČR (prof. MUDr E. Syková, DrSc.) Oddělení transplantační imunologie (prof. RNDr V. Holáň, DrSc.)

Obr. 2. A. Reprezentativní fotografie rohovek, poleptaných louhem sodným (0.15 N NaOH) (A–G), rohovková neovaskularizace (H) a vaskulární endoteliální faktor (VEGF) (I) 15. den po poškození. A. Kontrolní oko, **B.** rohovka po poškození, **C.** poraněná rohovka s nanovláknovým nosičem s mesenchymálními kmenovými buňkami (MSCs), **D.**, **E.** vysoká (stupeň 4) **D.** nebo středně vysoká (stupeň 3) neovaskularizace v neléčené rohovce **E.**. V rohovce poškozené a léčené MSCs je slabá (stupeň 2) **E.** nebo velmi slabá (stupeň 1) neovaskularizace. **F.**, **H.** Kvantifikace rohovkové neovaskularizace počítáním cév. **I.** Kvantifikace rohovkové neovaskularizace pomocí real-time PCR (exprese genů pro VEGF).



Obr. 2.B. Barvení Haematoxylin-eosinem (HE) (A,B), exprese vaskulárního endoteliálního faktoru (VEGF) (C–F) a makrofágů (G–J) 15. den po poškození rohovky louhem sodným (0.15 N NaOH); a. Neléčená poškozená rohovka je vaskularizována (šipky) s četnými zánětlivými buňkami. **b.** V poškozené rohovce léčené MSCs jsou zánětlivé buňky redukovány. **c.**, **e.** V poškozené neléčené rohovce je exprese VEGF výrazná, v rohovce poškozené a léčené MSCs, je nízká. **D.** V kontrolní rohovce není exprese téměř přítomna. **f.** V poškozené neléčené rohovce je velké množství makrofágů, **g.**, **i.** v rohovce poškozené a léčené MSCs malé. **j.** Rohovka kontrolní, bez makrofágů.

Publikace:

Cejkova J., Trosan P., Cejka C., Lencova A., Zajicova A., Javorkova E., Kubinova S., Sykova E., Holan V. (2013). Suppression of alkali-induced oxidative injury in the cornea by mesenchymal stem cells growing on nanofiber scaffolds and transferred onto the damaged corneal surface. Exp Eye Res, 116:312–23,2013, IF 3,026.

Oddělení neurofyziologie sluchu

Vedoucí: prof. MUDr. Josef Syka, DrSc., dr.h.c.

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

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

Laboratoř fyziologie a patofyziologie sluchu

Vedoucí: prof. MUDr. Josef Syka, DrSc., dr.h.c.

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

V laboratoři je studována struktura a funkce sluchového systému u zvířat za normálních podmínek a jsou sledovány změny během vývoje, stárnutí a po působení různých patologických činitelů na sluchový systém, jako je např. hluk nebo léky poškozující sluch. Při výzkumu jsou používány imunohistochemické techniky, registrace aktivity jednotlivých neuronů nebo sluchových vyvolaných odpovědí z mozku, měření otoakustických emisí a behaviorální testy. Změny sluchu během stárnutí jsou sledovány u rychle stárnoucího kmene potkana Fischer 344, který slouží jako experimentální model pro poznání mechanismů vzniku a vývoje presbyakuze u člověka. Vliv krátké expozice intenzivnímu hluku během postnatálního vývoje potkana nebo vliv dlouhodobého pobytu v akusticky obohaceném prostředí v období kritické periody vývoje potkana jsou předmětem studia fenoménu plasticity v nervovém systému. Výsledky experimentálního výzkumu jsou v praxi ověřovány na pacientech a dobrovolnících v rámci spolupráce s ORL klinikou 1. lékařské fakulty UK v Praze. Na tento výzkum navazoval v minulosti projekt Grantové agentury ČR zaměřený na vliv stárnutí na sluchovou kůru člověka, prováděný ve spolupráci s klinikou zobrazovacích metod IKEM a projekt EU NANOEAR, zabývající se možností transportu aktivních látek do vnitřního ucha s využitím lokálně podaných nanočástic. V současné době probíhá výzkum změn sluchu vlivem stárnutí – presbyakuze – v rámci EU projektů COST (TINNET) a FP7 Marie Curie Actions TARGEAR. Další směr výzkumu v laboratoři představuje detailní analýza kódování akustických signálů sítěmi neuronů ve sluchové kůře na základě měření vápníkových proudů dvoufotonovým mikroskopem u geneticky modifikovaných myší a s využitím optogenetických metod.

Vědečtí pracovníci:
Mgr. Jolana Bartošová, Ph.D.
(mat. dovolená)
Ing. Zbyněk Bureš, Ph.D.
MUDr. Mgr. Tomáš Hromádka, Ph.D.
RNDr. Jiří Lindovský, Ph.D.
MUDr. Ladislav Ouda, Ph.D.
RNDr. Jiří Popelář, CSc.
RNDr. Natalia Rybalko, CSc.
Dr. Ing. Daniel Šuta

Postgraduální studenti:
MUDr. Zuzana Balogová
Mgr. Jana Burianová
MUDr. Tetyana Chumak
Mgr. Ondřej Novák
MUDr. Oliver Profant
MUDr. Ondřej Zelenka

Vědecký asistent:
Ing. Milan Jilek

Techničtí pracovníci:
Jana Janoušková
Jan Setnička

1. Efekt deficience parvalbuminu na úlekovou reakci a prepulsní inhibice u myší

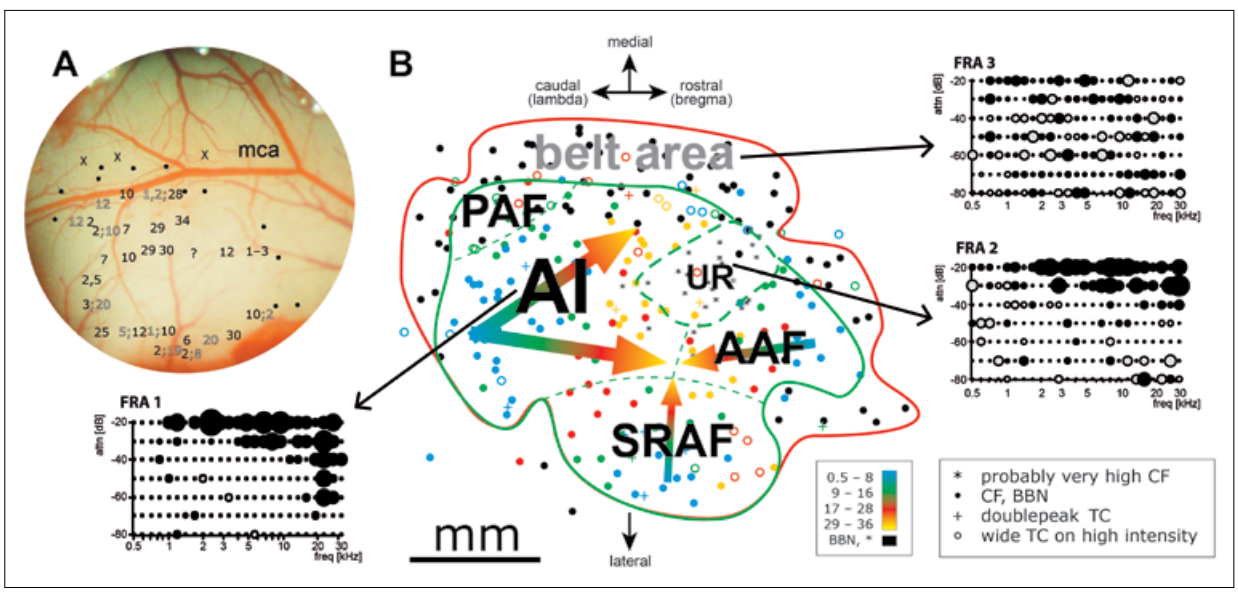
Amplituda akusticky vyvolané úlekové reakce (ASR) a prepulsní inhibice ASR (PPI ASR) byla měřena u parvalbumin deficientních myší (PV-/-) a u kontrolních myší (PV+/+) stejného věku. U PV-/- myší byla zjištěna menší amplituda úlekové reakce a méně účinná PPI ve srovnání s PV+/+ u myší. I když nebyl zjištěn žádný rozdíl ve sluchových prazích mezi oběma skupinami myší, rozdíly v ASR amplitudě a výrazně snížená účinnost PPI odráží specifické změny v nervových inhibičních okruzích ve sluchových jádrech PV-/- myší.

Publikace:

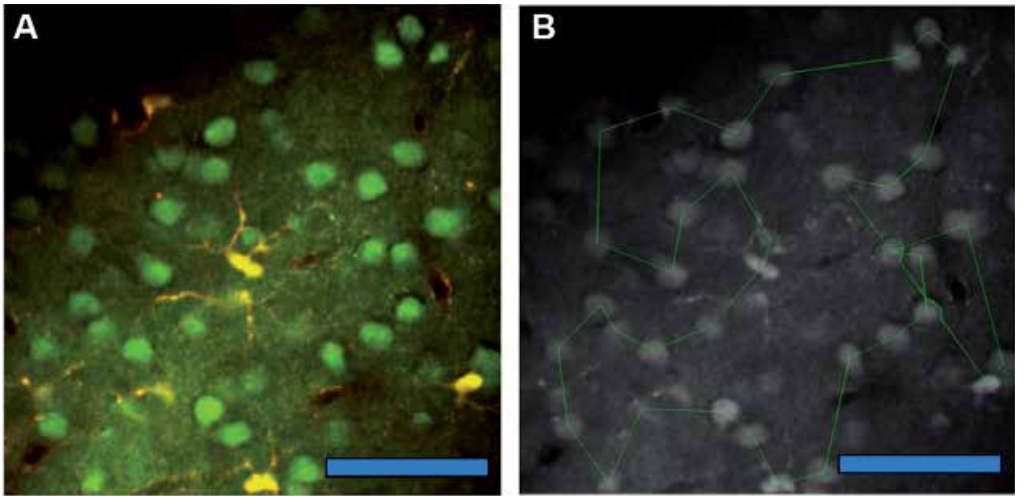
Popelar J., Rybalko N., Burianova J., Schwaller B., Syka J. (2013) The effect of parvalbumin deficiency on the acoustic startle response and prepulse inhibition in mice. Neurosci Lett. 553, 216–220. IF 2,026.

2. Parametry odpovědí neuronů v jednotlivých oblastech sluchové kůry potkana

Neurony v primární sluchové kůře mají dobře definované frekvenční charakteristiky. Byly analyzovány parametry odpovědí neuronů sluchové kůry potkana a na jejich základě byla sluchová kůra rozdělena na řadu podoblastí. Například neurony v primární sluchové kůře mají dobře definované frekvenční charakteristiky odpovědí na stimulaci čistými tóny, zatímco neurony v okrajových oblastech (v tzv. beltu) reagují pouze na širokopásmový šum. Byla vypracována účinná metoda měření vápníkových proudů neuronů sluchové kůry myši na dvoufotonovém mikroskopu, metoda byla dána k dispozici veřejnosti publikováním v J. Neurophysiology.



Obr. 1. A. Funkční organizace sluchové kůry potkana. A. Příklad lokalizace snímaných neuronů v pravé sluchové kůře (AC). Čísla znázorňují hodnoty charakteristických frekvencí (CF) neuronů v jednotlivých místech snímání. **B.** Schématická mapa AC ukazující tonotopickou organizaci a hranici mezi primární AC (AI, AAF, SRAF a PAF) a okrajovým polem (BELT AREA). Frekvenční oblast odpovědí (FRA), vytvořená z odpovědí na stimulaci čistými tóny v primární AC, ukazuje ostře vyladěné prahové frekvenční křivky (TC), které mají jasně definovanou CF (FRA 1), popř. reagují pouze na vysoké intenzity podnětů (FRA 2, nespecifická oblast UR). Neurony v okrajovém poli na stimulaci čistými tóny nereagují (FRA 3). (Profant a spol., 2013)



Obr. 1. B. Dvoufotonové zobrazování vápníkových proudů *in vivo*. A. Nervové (zeleně) a gliové (žlutě) buňky ve II/III vrstvě sluchové kůry myši. **B.** Trasa (zelená linie) spojující nervové buňky automaticky detekované SeNeCa softvarem.

Publikace:

Profant O., Burianova J., Syka J. (2013) The response properties of neurons in different fields of the auditorycortex in the rat. Hear Res, 296C: 51-59. IF 2,537.

Tomek J., Novak O., Syka J. (2013) Two-Photon Processor and SeNeCA: a freely available software package to process data from two-photon calcium imaging at speeds down to several milliseconds per frame. J Neurophysiol. 2013 Jul;110(1):243-56. IF 3,301.

3. Metabolické změny ve sluchové kůře u osob s presbyakuzí demonstrované magnetickou spektroskopií

1H magnetickou spektroskopií (MRS) byla zkoumána metabolická úroveň ve sluchové kůře u starších a mladých dobrovolníků. MRS ukázala pokles glutamátu a N-acetylaspartátu u stárnoucí populace. Velikost sluchové ztráty u starších osob ovlivňovala úroveň laktátu ve sluchové kůře. GABA ukazovala jen minimální změny v závislosti na sluchové ztrátě a stáří, což je v rozporu s výsledky získanými u laboratorních zvířat. Naše výsledky ukázaly, že změny ve vnitřním uchu během stáří jsou doprovázeny poklesem excitačních neurotransmiterů glutamátu a laktátu ve sluchové kůře, což je nejvýraznější u starších lidí s velkou sluchovou ztrátou.

Publikace:

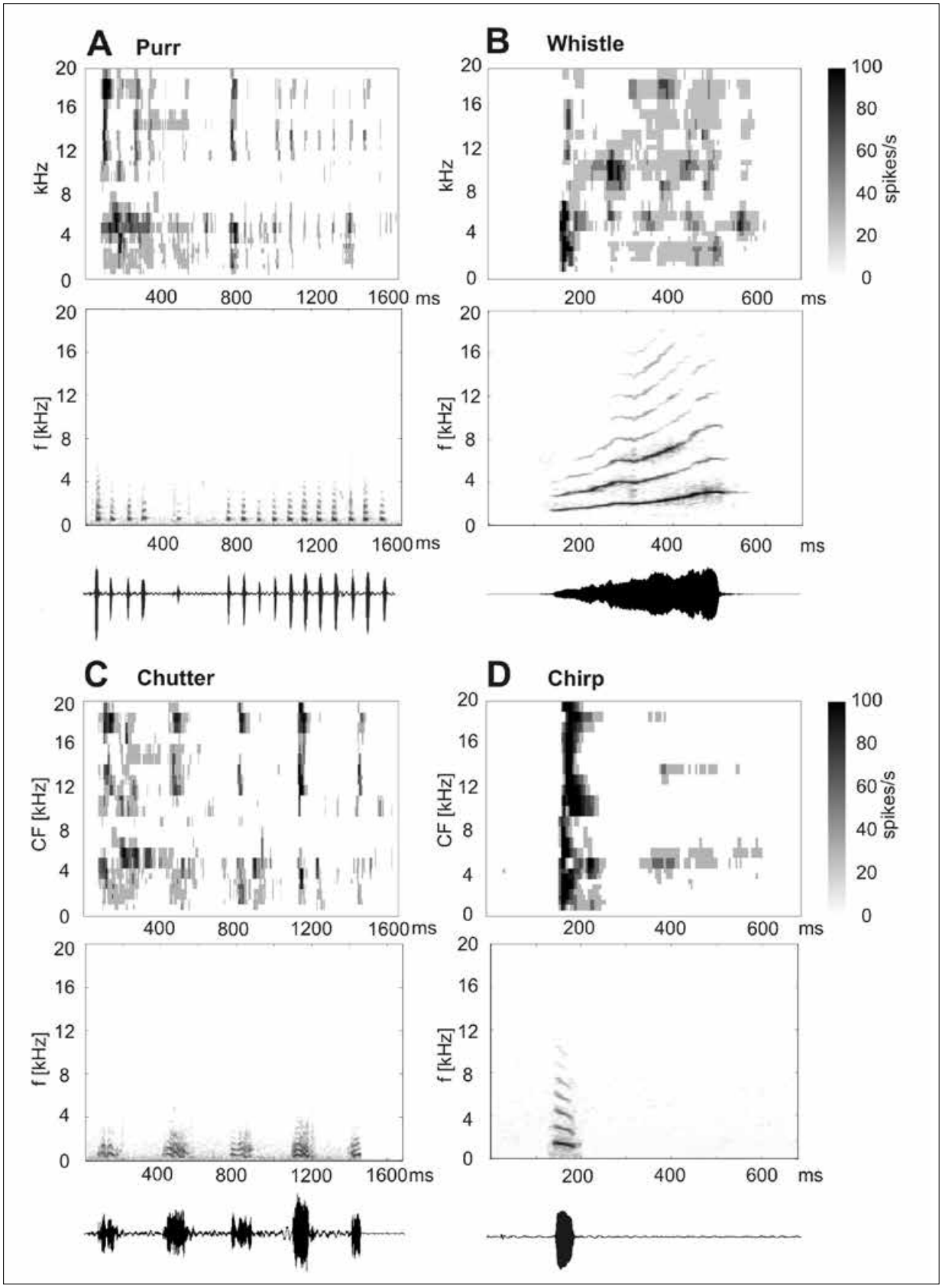
Profant O., Balogova Z., Dezortova M., Wagnerova D., Hajek M., Syka J. (2013) Metabolic changes in the auditory cortex in presbycusis demonstrated by MR spectroscopy. Exp Gerontol. 2013 Aug;48(8):795-800. IF 3,911.

4. Korová reprezentace vokalizací morčete

Reprezentace čtyř vokalizací ve sluchové kůře (AI) morčete byla porovnávána s obdobnými daty získanými v colliculus inferior (IC) a corpus geniculatum mediale (MGB). Reprezentace vokalizací whistle a chutter byly transformovány na úrovni talamu, zatímco odpovědi na purr na korové úrovni. Reprezentace zvuků se širokým spektrem (whistle, chirp) byla v AI a MGB podobná jako v IC, zatímco nízkofrekvenční zvuky (chutter, purr) byly hůře reprezentované v AI a MGB než v IC. Rozdíl ve velikosti odpovědí na přirozený a časově invertovaný whistle byl menší v AI než v IC a MGB.

Publikace:

Suta D., Popelar J., Burianova J., Syka J.. (2013) Cortical representation of species-specific vocalizations in Guinea pig. PLoS One. 2013 Jun 13;8(6):e65432. doi: 10.1371/journal.pone.0065432. IF 3,730.



Obr. Srovnání spektrogramů jednotlivých vokalizací se sumární odpovědí neuronové populace. Spektrotemporální mapy odpovědí neuronové populace (nahoře), spektrogram vokalizace (uprostřed) a časový průběh vokalizace (dole) jsou zobrazeny pro purr **A.**, whistle **B.**, chutter **C.** a chirp **D.** (Šuta a spol., 2013)

Laboratoř synaptické fyziologie

Vedoucí: RNDr. Rostislav Tureček, Ph.D.
E-mail: turecek@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 748

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

Vědecký pracovník:
Ing. Michaela Králíková, Ph.D.

Postgraduální studenti:
Mgr. Bohdana Hrušková
MVDr. Kateryna Pysanenko

Významný výsledek v roce 2013

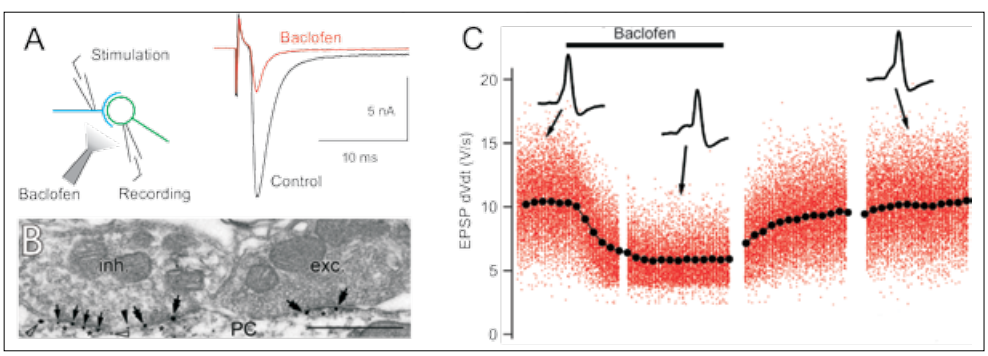
Modulace synaptické deprese v Heldově synapsích receptory GABAB a spontánní aktivitou

Zkoumali jsme vliv presynaptických GABAB receptorů a spontánní aktivity na pravděpodobnost uvolnění glutamátu v Heldově synapsi juvenilních myší za *in vivo* a *in vitro* podmínek. Naše výsledky naznačují, že spontánní aktivita může tonicky snižovat pravděpodobnost uvolnění *in vivo*. Navíc, naše data ukazují, že zbytková extracellulární koncentrace GABA je v mozkovém kmeni příliš nízká pro dostatečnou aktivaci GABAB receptorů na Heldově kalichu, přestože aktivace GABAB snižuje synaptickou depresi senzorických signálů na této synapsi.

Spolupráce: Department of Neuroscience, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, The Netherlands

Publikace:

Wang, T., Rusu, S. I., Hruskova, B., Turecek, R., Borst, J. G.: Modulation of synaptic depression of the calyx of Held synapse by GABAB receptors and spontaneous activity. J. Physiol. (Lond.), 2013, Oct 1;591(Pt 19):4877-94. IF 4,380.



Obr. Inhibiční vliv presynaptických $GABA_B$ receptorů na excitační synaptický přenos v mediálním jádře trapezovitého tělesa (MNTB) myší. A. Schematické znázornění snímání excitačních postsynaptických proudů (EPSC) z těla hlavního neuronu MNTB technikou terčíkového zámku (vlevo). Glutamátergní EPSC jsou vyvolány elektrickým drážděním obřího nervového zakončení, tzv. Heldova kalichu. Agonista $GABA_B$ receptorů (baclofen) je vstřikován do mozkové tkáně pomocí skleněné kapiláry. Na panelu vpravo jsou příklady glutamátergních EPSC snímaných při membránovém potenciálu -60 mV v absenci (Control) nebo v přítomnosti 100 μM baclofenu (červeně). Všimněte si značně potlačené amplitudy EPSC v přítomnosti aktivace $GABA_B$. **B.** Snímek z elektronového mikroskopu ukazuje ultratenký řez MNTB značený protilátkami $GABA_B$ receptoru. Protilátky byly konjugovány se zlatými částicemi (IG). IG byly nalezeny na pre- i postsynaptických neuronech Heldovy synapse v MNTB. Na tělech hlavních neuronů se vyskytovaly v inhibičních subsynaptických místech (plné šipky) nebo extrasynapticky (prázdné hlavičky šipek). Na Heldově kalichu (exc.) a na inhibičních nervových zakončeních (inh.) byly lokalizovány (dvojité šipky) v blízkosti glutamátergních a glycinergních aktivních zón (označených hvězdičkou). Měřítko: 0,5 μm. **C.** Vliv iontoforetické aplikace baclofenu na zvukem vyvolanou synaptickou aktivitu v MNTB. Všimněte si vratného potlačení extracellulárně snímaných synaptických potenciálů v přítomnosti aktivace $GABA_B$.

Oddělení buněčné neurofyziologie

Vedoucí: Ing. Miroslava Anděrová, CSc.
E-mail: anderova@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 050

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

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

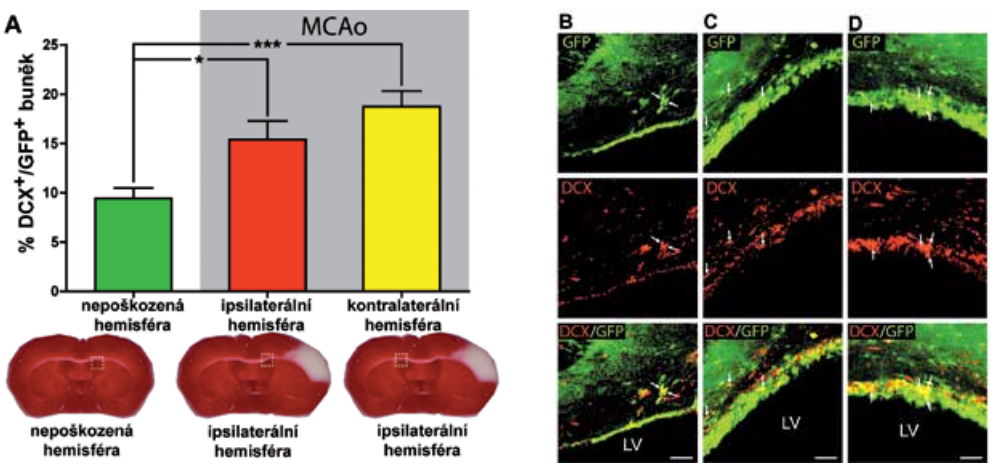
Postgraduální studenti:
Mgr. Jana Turečková
Mgr. Pavel Honsa
Mgr. Olena Butenko
Mgr. Dávid Džamba
Mgr. Jan Kriška
Mgr. Lenka Harantová
Mgr. Martin Valný

Techničtí pracovníci:
Helena Pavliková
Ing. Markéta Hemerová
Markéta Valová

Významné výsledky v roce 2013

1. Lokální mozková ischemie indukuje neurogenní potenciál Dach1- exprimujících buněk v dorsální části postranních komor

Dach1 gen je v myši exprimován neurálními kmenovými buňkami během rané neurogeneze a jeho exprese pokračuje také v části buněk, které se nalézají v dorsální části postranních komor v dospělém mozku. V této studii jsme ukázali, že buňky, které exprimují Dach1 gen, hrají za fyziologických podmínek roli především v gliogenezi, zatímco po ischemické poškození tyto buňky vykazují neurogenní diferenciační potenciál, avšak nejsou schopné migrovat do ischemické oblasti, kde by přispívaly k regeneraci.



Obr. A. Ischémie zvýšila procento DCX⁺/GFP⁺ buněk v dorsální části postranních komor, graf ukazující procento DCX⁺ buněk ze všech GFP⁺ buněk v dorsální části postranních komor. Hvězdičky ukazují významné rozdíly mezi kontrolou a post-ischemickou dorsální částí postranních komor. **B.** Obrázek ukazuje DCX⁺ a GFP⁺ buňky v dorsální části postranních komor v kontrolním mozku. **C.** Obrázek ukazuje DCX⁺ a GFP⁺ buňky v dorsální části postranních komor na ipsilaterální straně ischemického mozku. **D.** Obrázek ukazuje DCX⁺ a GFP⁺ buňky v dorsální části postranních komor na kontralaterální straně ischemického mozku . Všimněte si výrazně zvýšeného počtu GFP⁺ buněk v dorsální části postranních komor a většího výskytu DCX⁺ buněk po celé kontralaterální postranní komoře. Šipky ukazují GFP⁺/DCX⁺ buňky. Měřítko: 50 µm.

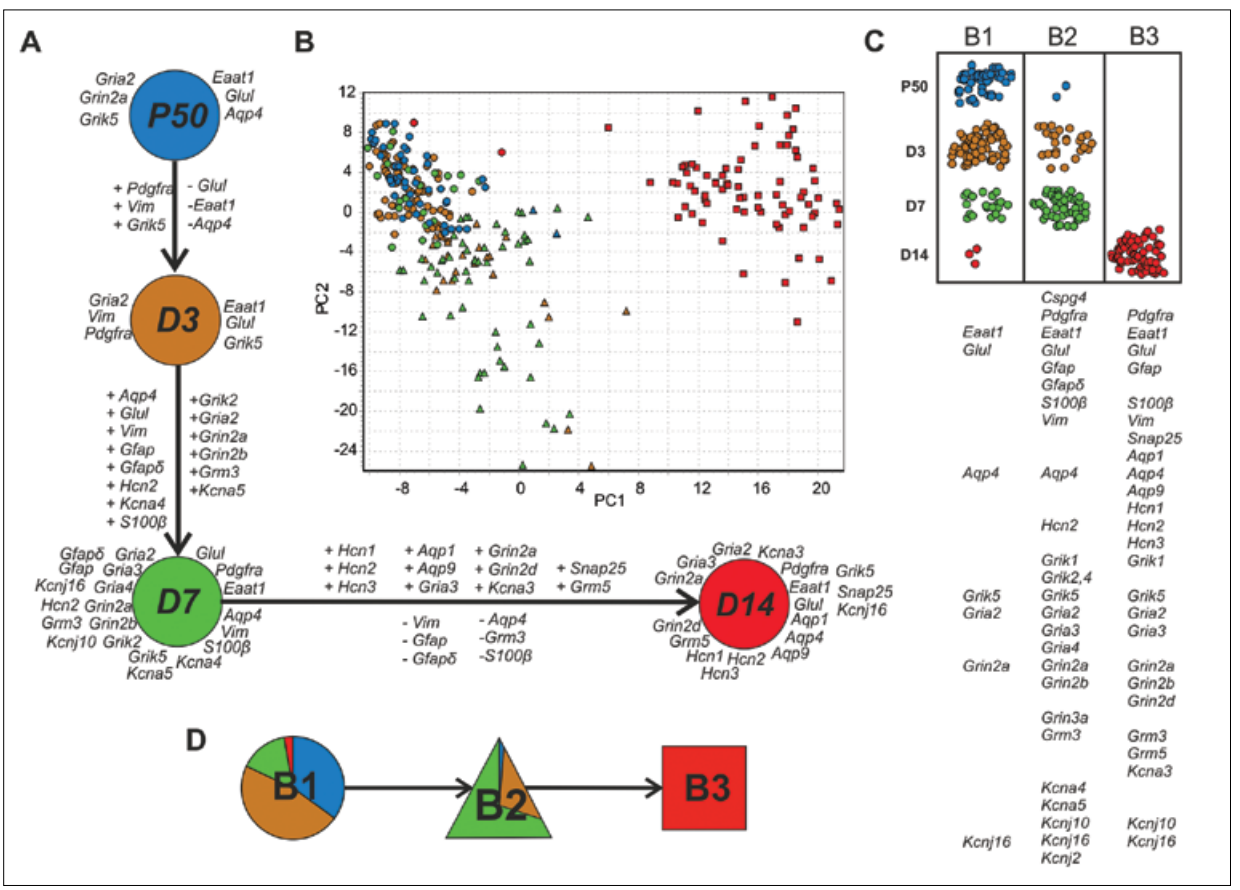
Publikace:

Honsa P., Pivonkova H., Anderova M., Focal cerebral ischemia induces the neurogenic potential of mouse Dach1-expressing cells in the dorsal part of the lateral ventricles, Neuroscience 240 (2013)39–53, IF 3,38.

2. Heterogenita astrocytů: v průběhu vývoje i v patologii – analýza genové exprese na úrovni jedné buňky

Astrocyty vykonávají kontrolní a regulační funkce v centrálním nervovém systému a jejich heterogenita je stále předmětem sporu. Pro objasnění této heterogenity během postnatálního vývoje a po lokální mozkové ischemii jsme použili metodu genového profilování na úrovni jedné buňky. Identifikovali jsme 3 populace astrocytů během postnatálního vývoje a další tři subpopulace byly identifikovány během 14 dnů po ischemii: klidové glie, rané reaktivní glie a permanentně reaktivní glie.

Spolupráce: Biotechnologický ústav, AV ČR – prof. Mikael Kubista



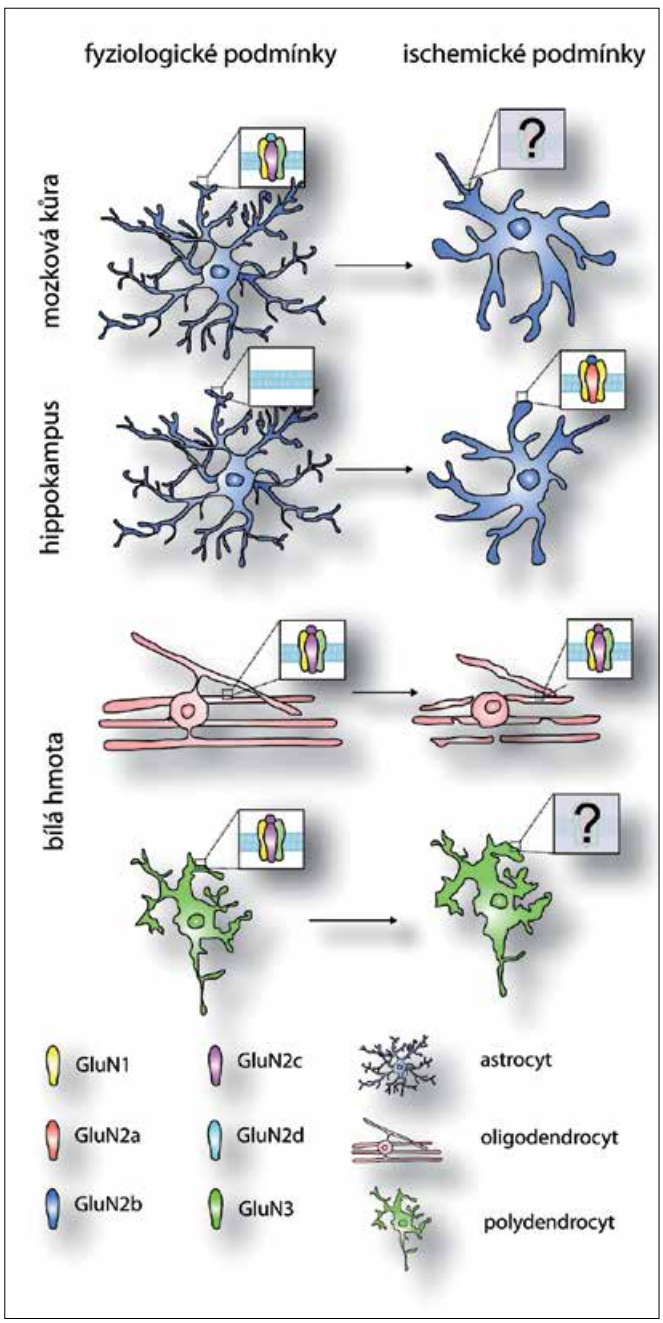
Obr. Změna v genové expresi EGFP⁺ buněk po MCAO. **A.** Změny v genové expresi velmi exprimovaných astrocytálních/NG2 gliálních markerů a membránových proteinů EGFP⁺ P50 (modrá), D3 (hnědá), D7 (zelená) a D14 (červená). **B.** PCA třídění buněk ze všech post-ischemických fázích a P50. Stádia jsou označena barevně (P50 modrá, D3 hnědá, zelená D7, D14 červené), a tři skupiny identifikované SOM analýzou jsou označeny symboly (čtverečky pro B3, kruhy pro B1 a trojúhelníky pro B2. **C.** Výskyt buněk ze tří subpopulací v post-ischemické fázích a P50. Geny pod tabulkou ukazují vysoce exprimované geny v jednotlivých podskupinách. **D.** Distribuce buněk v jednotlivých subpopulacích. Zkratky: D3 – 3 dny po MCAO, D7 – 7 dní po MCAO, D14 – 14 dní po MCAO, P50 – 50 dní postnatálně (kontrola).

Publikace:

Rusnakova V., Honsa P., Dzamba D., Stahlberg A., Kubista M., Anderova M. Heterogeneity of astrocytes: from development to injury – single cell gene expression, PLoS One. 2013 Aug 5;8(8), IF 3,703.

3. NMDA Receptory v gliových buňkách: nezodpovězené otázky

Objevy posledních 25 let prokázaly aktivní úlohu NMDA receptorů v gliových buňkách. Nicméně, existuje mnoho nevyřešených otázek spojených s NMDA receptory u glií. Hlavním cílem práce je objasnění těchto nejasností shrnutím výsledků ze všech významných publikací týkajících se astrocytů, oligodendrocytů a polydendrocytů u pokusných zvířat, které je rozšířené studiemi na lidských gliových buňkách.



Obr. Nejpravděpodobnější složení NMDA receptorů v astrocytech, oligodendrocytech a polydendrocytech v jednotlivých oblastech CNS za fyziologických a patologických podmínek. Otazníky označují neznámé složení NMDA receptoru.

Publikace:

Dzamba D., Honsa P., Anderova M.: NMDA Receptors in Glial Cells: Pending Questions. Curr Neuropharmacol. 2013 May;11(3):250-62, IF 2,847.

Oddělení molekulární neurofyziologie

Vedoucí: Dr. Govindan Dayanithi, Ph.D.

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

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

Vědecký pracovník:
Dr. Govindan Dayanithi, Ph.D.
Research Director in CNRS

Postgraduální studenti:
MUDr. Oksana Forostyak
MVDr. Tomohiko Kayano, Ph.D.
Ing. Štěpán Kortus

Technický pracovník:
Dominika Dušková

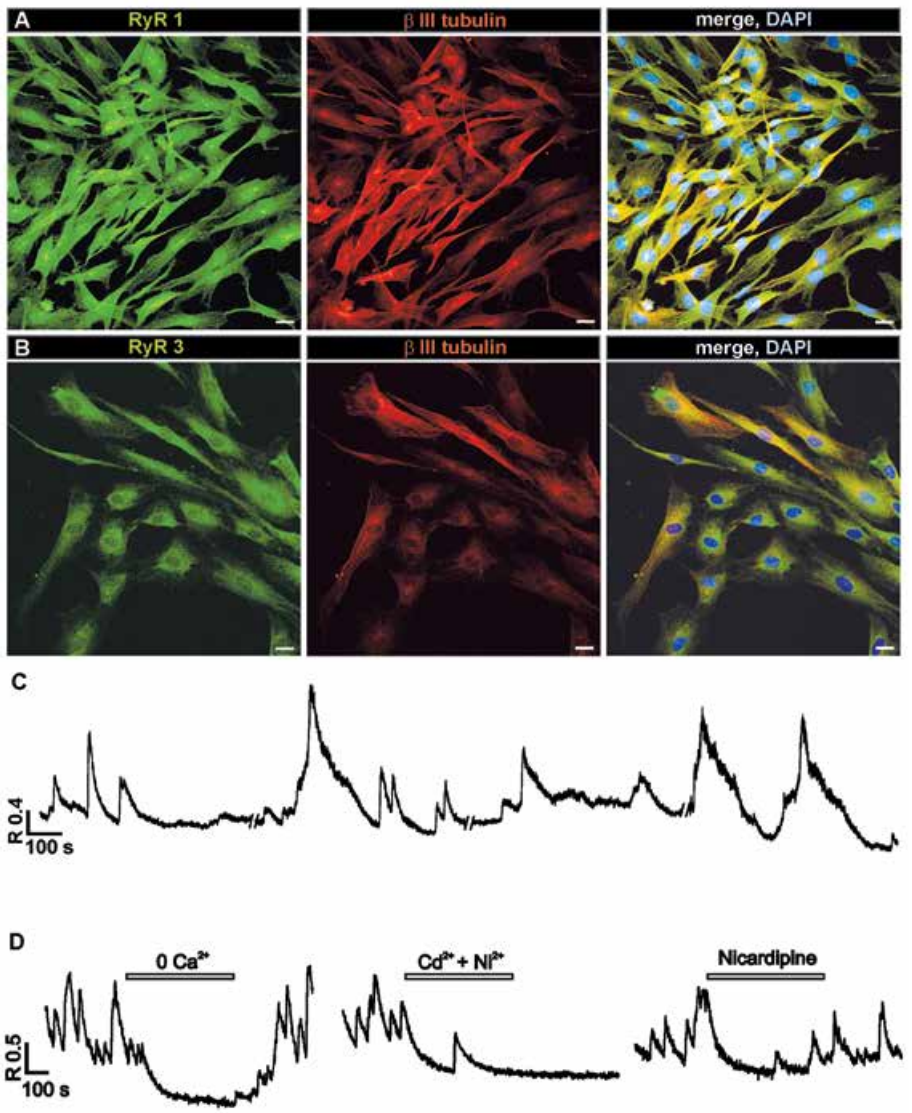
Významné výsledky v roce 2013

1. Plasticita vápníkových signalizačních kaskád v embryonálních prekurzorech pocházejících z lidských kmenových buněk

2. Podmíněně imortalizované kmenové buněčné linie pocházející z lidské míchy udržují regionální identitu a generují funkční V2A interneurony a motorneurony

Tyto studie popisují mechanismy zapojené do vápníkové homeostázy v průběhu diferenciace kmenových buněk. Neurální prekurzory (NPs) pocházející z lidských embryonálních afetalních kmenových buněk jsou považovány za slibný nástroj pro buněčnou terapii poraněné nervové tkáně a neurodegenerativních onemocnění CNS a analýza jejich funkčních vlastností zůstáva stále otevřená. Naším cílem bylo studium fyziologie a role vápníku a jeho signálních mechanismů pro pochopení funkčních vlastností neurálních prekurzorů pocházejících z lidských kmenových buněk v průběhu jejich diferenciace. Naše výsledky ukazují, že tyto buňky reagují na různé fyziologické stimuly zvýšením [Ca2+]i, která se mění v průběhu diferenciace. Buňky exprimují funkční glutamátové a purinergní receptory, napěťově závislé vápníkové kanály a ukazují spontánní Ca2+ oscilace, jak je obvykle pozorováno v neuronech. Znalost funkčních vlastností kmenových buněk nám umožní lépe kontrolovat jejich regenerační potenciál a dále zlepšit strategie pro jejich použití při transplantacích a v léčbě.

Spolupráce: The James Black Centre, Department of Neuroscience, King's College London, UK
University of Manchester, School of Biological Sciences, Manchester, UK
Department of Physiology, School of Medicine, Birmingham University, Birmingham, UK
Department of Veterinary Physiology, Faculty of Agriculture, Tottori University, Tottori, Japan
Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Unité de recherche U710, Université Montpellier 2, Montpellier; and Ecole Pratique des Hautes Etudes, Sorbonne, France



Obr. Intracelulární Ca^{2+} zásoby (ryanodinové) a spontánní $[Ca^{2+}]_i$ oscilace pozorované v 7 pasáži neurálních prekurzorů pocházejících z lidských embryonálních kmenových buněk.

Publikace:

Plasticity of calcium signaling cascades in human embryonic stem cell-derived neural precursors. Forostyak O., Romanyuk N., Verkhratsky A., Sykova E., Dayanithi G., Stem Cells Dev. 2013 May 15;22(10):1506-21. IF 4,670.

Conditionally immortalized stem cell lines from human spinal cord retain regional identity and generate functional V2a interneurons and motorneurons. Cocks G., Romanyuk N., Amemori T., Jendelova P., Forostyak O., Jeffries A.R., Perfect L., Thuret S., Dayanithi G., Sykova E., Price J. Stem Cell Res Ther. 2013 Jun 7;4(3):69. IF 3,652.

Oddělení farmakologie

Vedoucí: RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.
E-mail: zidekz@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 720

Oddělení je zapojeno do programů výzkumného okruhu „Zdraví člověka". Cílem je výzkum a vývoj originálních nízkomolekulárních léčiv, zvláště imunofarmak. Dosavadní výsledky prokázaly imunosupresivní vlastnosti nově syntetizovaných derivátů pyrimidinu a imunobiologické vlastnosti látek přírodního původu. Další studie jsou cíleny na hledání racionální struktury a syntézy látek tak, aby byl umožněn přenos výsledků do dalších preklinických a klinických fází výzkumu a posléze i komerční praxe. Optimalizace struktury zajišťujeme průběžnou zpětnovazebnou komunikací mezi biologickou a chemicko-syntetickou částí projektu. Kromě stanovení biologické účinnosti jsou dalšími kritérii pro zařazení látek do preklinického výzkumu i hodnocení jejich bezpečnosti a stanovení mechanismů účinku. Terapeuticky využitelná aktivita nadějných kandidátů je experimentálně ověřována v modelech autoimunitních a zánětlivých onemocnění.

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

Postgraduální studenti:
Ing. Petra Kostecká
Mgr. Adéla Dusilová

Techničtí pracovníci:
Mgr. Jana Křížková
Eva Prchlíková

Významný výsledek v roce 2013

Výzkum a vývoj protizánětlivých léčiv – deriváty pyrimidinu

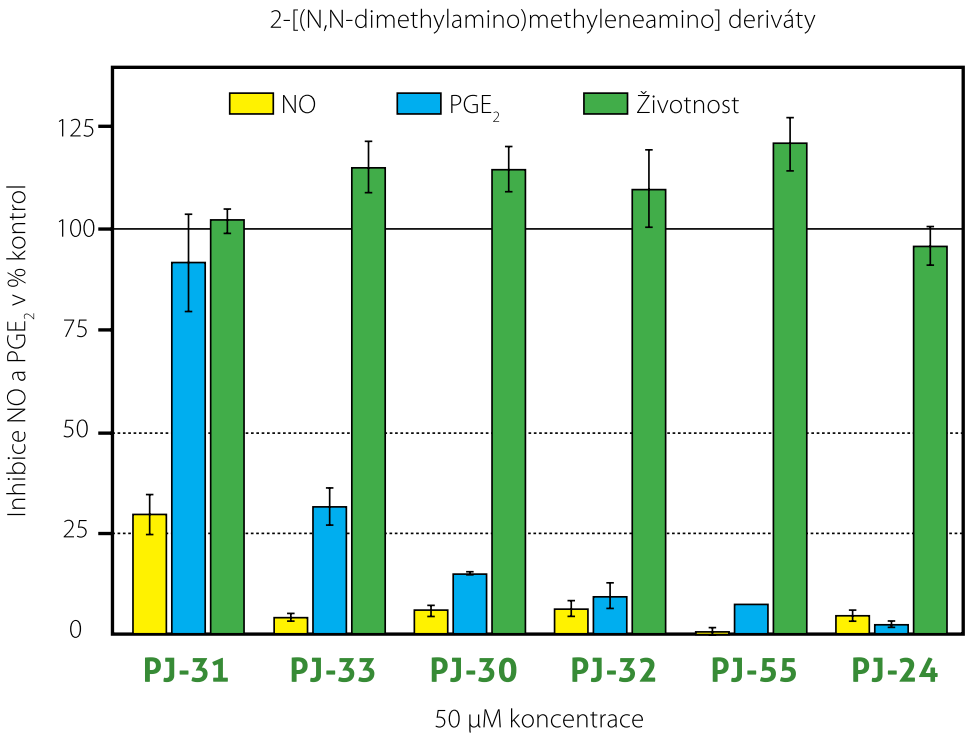
Ve vývoji nových léčiv zaujímají významné postavení nízkomolekulární látky typu pyrimidinových derivátů. Analyzovali jsme velké množství nově syntetizovaných originálních struktur z hlediska jejich vnitřních imunobiologických vlastností. V závislosti na chemické struktuře jsme u nich nalezli schopnost inhibovat produkci prostaglandinů, oxidu dusnatého a cytokinů. Na základě těchto výsledků jsme přistoupili ke sledování jejich protizánětlivých účinků, a to v experimentálních modelech lidských onemocnění jako jsou ulcerózní kolitida a revmatoidní artritida. *In vivo* pokusy potvrdily předpoklad o protizánětlivé aktivitě některých derivátů v podmínkách *in vivo*.

Spolupráce: ÚOCHB, Praha

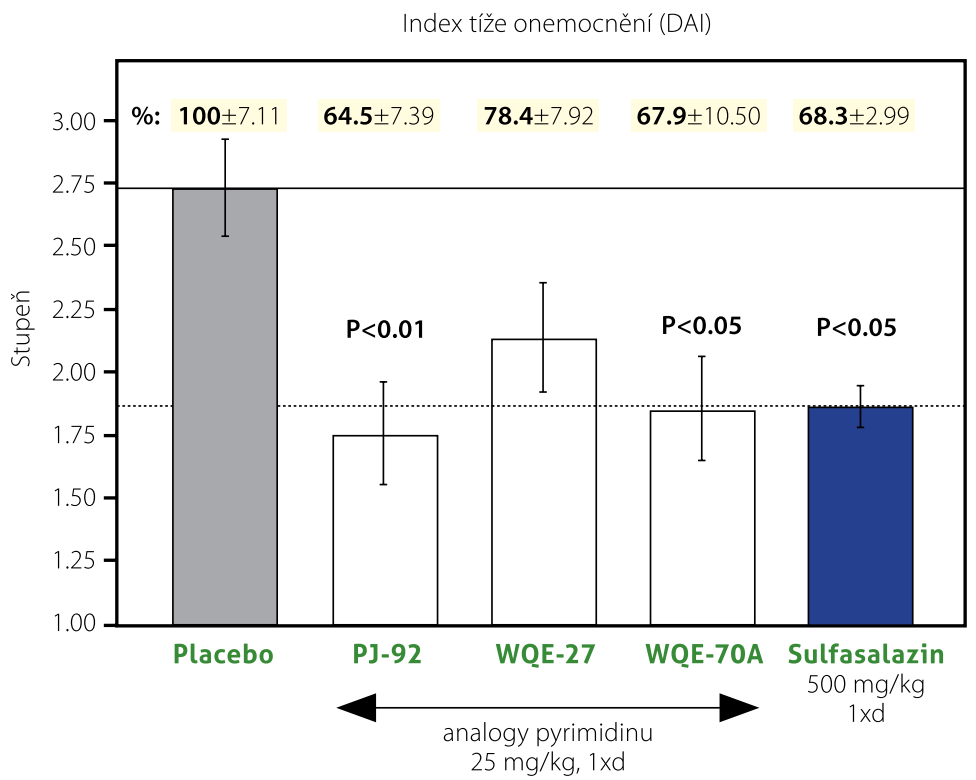
Publikace:

Harmatha, J., Budesinsky, M., Vokác, K., Kostecka, P., Kmoníckova, E., Zidek, Z.: Trilobolide and related sesquiterpene lactones from Laser trilobum possessing immunobiological properties. Fitoterapia, 89C: 157-166, 2013. IF 2,231.

Jansa, P., Holy, A., Dracinsky, M., Kolman, V., Janeba, Z., Kostecka, P., Kmonickova, E., Zidek, Z.: 5-Substituted 2-amino-4,6-dihydroxypyrimidines and 2-amino-4,6-dichloropyrimidines: synthesis and inhibitory effects on immune-activated nitric oxide production. Medicinal Chemistry Research, (in press). IF 1,612.



Obr. 1. A. Řada pyrimidinových analogů snižuje velmi výrazně produkci mediátorů zánětu, oxidu dusnatého (NO) a prostaglandinu E2. Testy byly provedeny v podmínkách *in vitro* u myších makrofágů. Koncentrace, které inhibovaly produkci těchto faktorů o 50% (IC50), se pohybovaly v rozmezí od 2 µM do 10 µM. Předností látek je, že nevykazují žádnou cytotoxickou aktivitu.



Obr. 1. B. Pyrimidinové deriváty mají příznivý terapeutický efekt na rozvoj experimentální kolitidy, indukované u myší pomocí dextran sulfátu. Snížení tíže onemocnění se vyrovná účinku obvyklého standardu, klinicky používaného sulfasalazinu.

Oddělení genetické ekotoxikologie

Vedoucí: MUDr. Radim J. Šrám, DrSc.

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

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

Laboratoř molekulární epidemiologie

Vedoucí: MUDr. Radim J. Šrám, DrSc.

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

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

Vědečtí pracovníci:
MUDr. Radim J. Šrám, DrSc.
MUDr. Miroslav Dostál, DrSc.
RNDr. Božena Novotná, CSc.
MUDr. Anna Pastorková, CSc.
Mgr. Andrea Rössnerová, Ph.D.
Ing. Vlasta Švecová, Ph.D.

Postgraduální student:
Mgr. Kateřina Hoňková

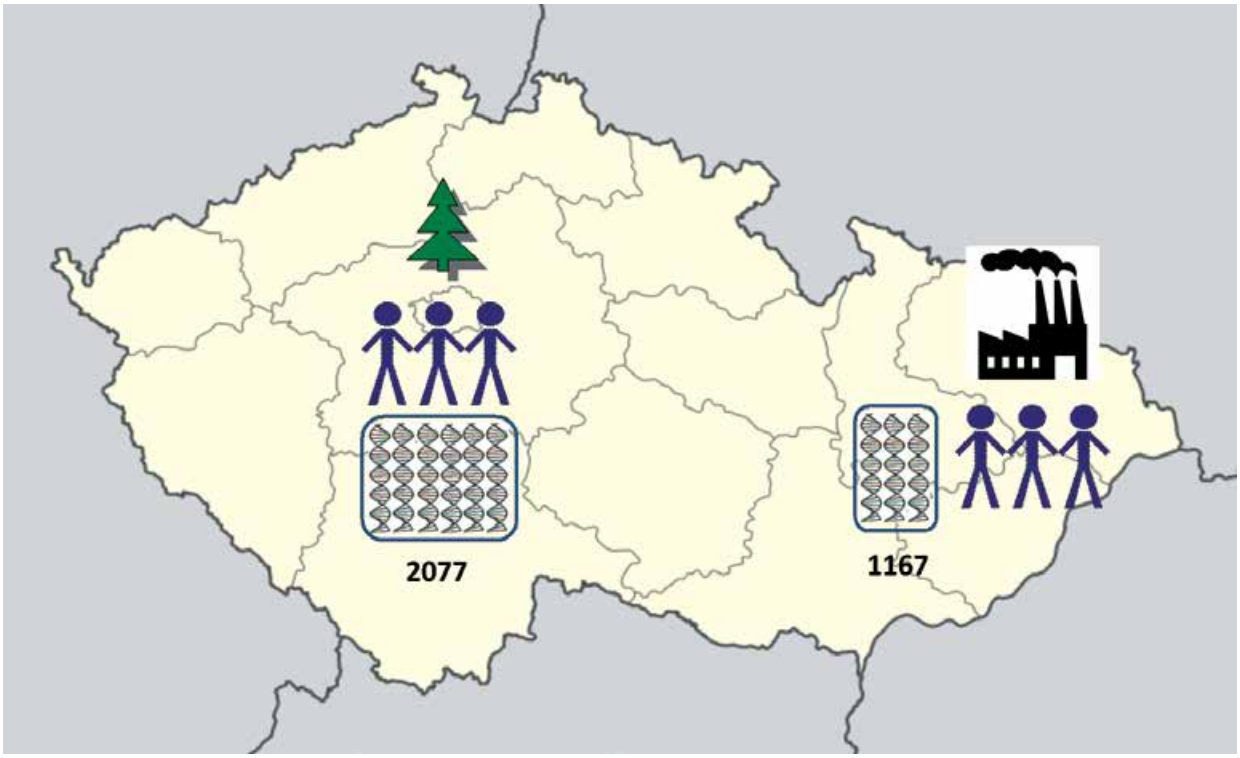
Odborní pracovníci:
PhDr. Eva Dejmková
Ing. Ivo Solanský

Laborant:
Jolana Vaňková

Významný výsledek v roce 2013

Analýza biomarkerů u české populace exponované vysokému znečištění ovzduší. Část I., část II.

Nové analýzy zaměřené na studium genové exprese ukázaly dramatické rozdíly mezi exponovanou a kontrolní populací. Překvapivým výsledkem bylo zjištění, že i když koncentrace polutantů na Ostravsku signifikantně překračují jejich hladiny v kontrolní oblasti, počet genů, u nichž byla změněna míra exprese, je u ostravské populace výrazně nižší, patrně došlo k navození jevu podobnému adaptivní odpovědí.



Obr. Adaptivní odpověď u osob vystavených znečištěnému ovzduší? I přes vysoké koncentrace škodlivin byla u osob žijících na Ostravsku zjištěna změněná exprese u menšího počtu genů než u Pražanů. Výsledek naznačuje přizpůsobení organismu nepříznivým podmínkám životního prostředí.

Publikace:

Rossner P. Jr., Svecova V., Schmuczerova J., Milcova A., Tabashidze N., Topinka J., Pastorkova A., Sram R. J.: Analysis of biomarkers in a Czech population exposed to heavy air pollution. Part I. Bulky DNA adducts. Mutagenesis 28 (1) 2013, 89-95. IF 3,500.

Rossner P. Jr., Rossnerova A., Spatova M., Beskid O., Uhlirova K., Libalova H., Solansky I., Topinka J., Sram R. J.: Analysis of biomarkers in a Czech population exposed to heavy air pollution. Part II. Chromosomal aberrations and oxidative stress. Mutagenesis 28 (1) 2013, 97-106. IF 3,500.

Laboratoř genetické toxikologie

Vedoucí: Ing. Jan Topinka, DrSc.
E-mail: jtopinka@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 763

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

Vědečtí pracovníci:
Ing. Jan Topinka, DrSc.
RNDr. Jana Schmuczerová, Ph.D.

Postgraduální student:
Mgr. Jitka Pavlíková

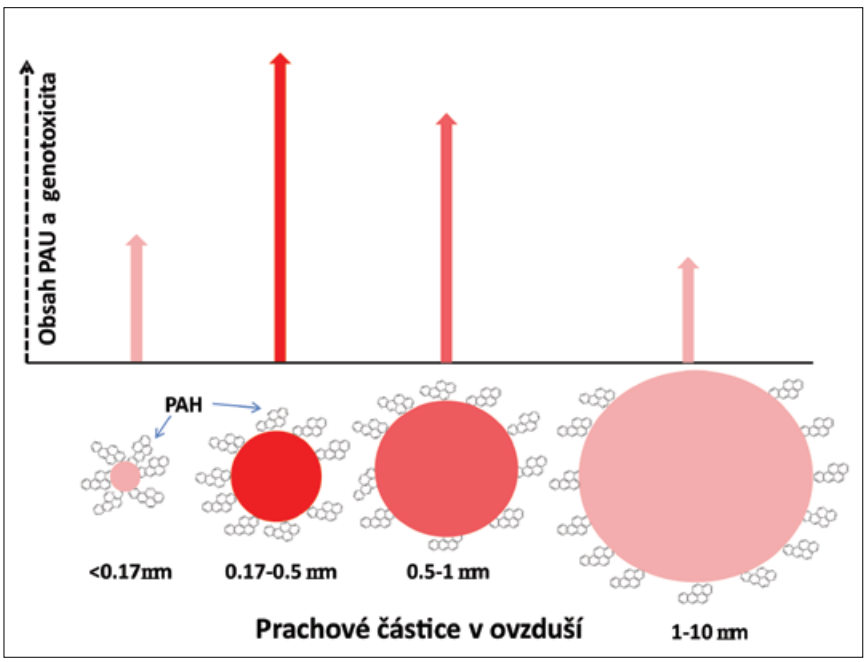
Odborný pracovník:
Mgr. Alena Milcová

Významný výsledek v roce 2013

Ultrajemné částice nejsou hlavním nositelem karcinogenních PAU a jejich genotoxicity ve velikostně segregovaném aerosolu

Ultrajemná aerosolová frakce bývá považována za nejdůležitější nosič karcinogenních PAU, protože má nejvyšší specifický povrch. Naše výsledky s ultrajemnou frakcí aerosolu navzorkovanou v různých lokalitách však prokazují, že tato frakce není ani hlavním nosičem karcinogenních PAU ani hlavní induktor jejich genotoxicity. Tento výsledek je významný pro posouzení toxicity ultrajemných částic, jež je v současnosti intenzívně diskutována.

Spolupráce: Přírodovědecká fakulta UK v Praze



Obr. Vztah mezi velikostí prachových částic v ovzduší a jejich genotoxicitou.

Publikace:

Topinka J., Milcova A., Schmuczerova J., Krouzek J., Hovorka J.: Ultrafine particles are not major carriers of carcinogenic PAHs and their genotoxicity in size-segregated aerosols. Mutation Res. 754 (2013) 1-6. IF 3,902.

Laboratoř genomiky

Vedoucí: RNDr. Pavel Rössner, Jr., Ph.D.
E-mail: prossner@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 763

Laboratoř je zaměřena na studium celogenomové i specifické genové exprese, metylace DNA a stanovení jednonukleotidových polymorfismů (SNPs) v lidském genomu s použitím čipových technologií s cílem proniknout hlouběji do mechanismů toxického působení komplexních směsí látek v životním prostředí.

Vědečtí pracovníci:
RNDr. Pavel Rössner, Jr., Ph.D.
Mgr. Helena Líbalová, Ph.D.

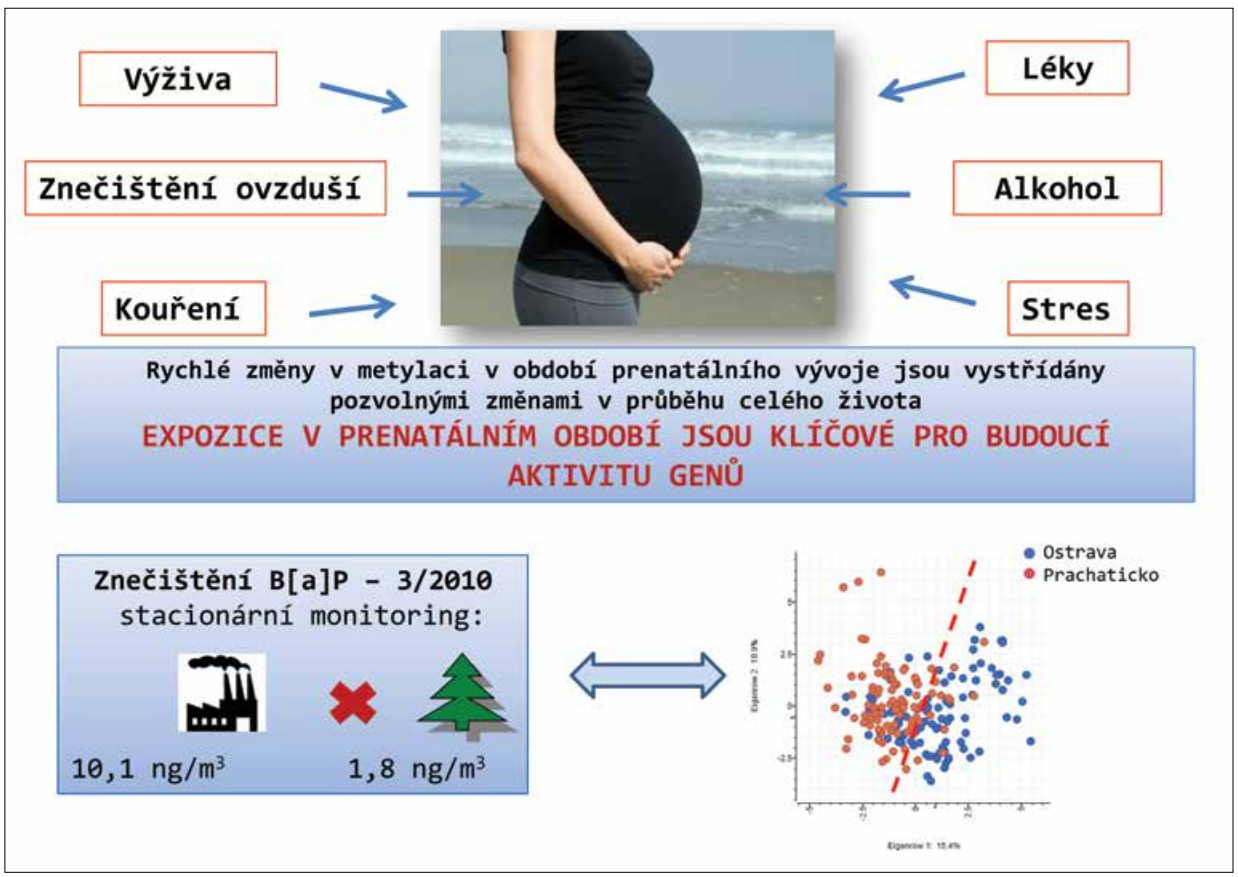
Postgraduální student:
Mgr. Antonín Ambrož

Odborný pracovník:
Mgr. Zuzana Nováková

Významný výsledek v roce 2013

Znečištěné ovzduší ovlivňuje metylační profily u dětské populace

Aktivita genů je významně ovlivňována jejich metylací. Na její nastavení má pro každého jedince vliv zejména expozice negativním vlivům v prenatálním období. V naší studii jsme porovnávali rozložení 27 578 metylovaných míst u skupin dětí z Ostravy a Prachaticka. Děti z Ostravy, kde koncentrace karcinogenního benzo[a]pyrenu (B[a]P) byla významně vyšší, měly odlišné rozložení metylačních skupin, což ukazuje na odlišnou aktivitu genů v důsledku znečištění ovzduší.

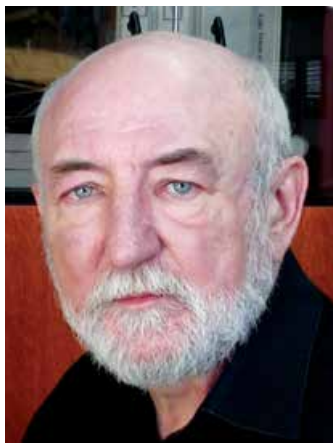


Obr. Metylace genů u dětí z Ostravy je odlišná od dětí z Prachaticka.

Publikace:

Rossnerova A., Tulupova E., Tabashidze N., Schmuczerova J., Dostal M., Rossner P. Jr., Gmuender H., Sram R. J., Factors affecting the 27K DNA methylation pattern in asthmatic and healthy children from locations with various environments, Mutat. Res. 741-742 (2013) 18-26. IF 3,902.

Oddělení teratologie



Vedoucí: doc. MUDr. Miroslav Peterka, DSc.

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

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

Laboratoř embryogeneze

Vedoucí: doc. MUDr. Miroslav Peterka, DSc.

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

V klinicko-epidemiologických studiích sledujeme průběžně incidenci obličejových rozštěpů v české populaci, a možné vyvolávající příčiny zjišťujeme z anamnestických údajů. Vytypované podezřelé faktory, především léky používané v těhotenství, testujeme experimentálně. Testování je prováděno metodou CHEST na vyvíjejícím se zárodku kuřete. Výsledky testů hodnotíme na základě letálního účinku, růstové retardace a přítomnosti vývojových vad na kuřecím modelu.

Vědecký pracovník:
doc. MUDr. Miroslav Peterka, DSc.

Pregraduální student:
Bc. Klára Steklíková

Postgraduální studenti:
Mgr. Zuzana Pavlíková
Mgr. Natálie Hrozinková

Techničtí pracovníci:
Mgr. Petra Herlová
RNDr. Simona Vojtěchová
Šárka Dvořáková

Laboratoř odontogeneze

Vedoucí: MUDr. Renata Peterková, CSc .

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

Laboratoř je zaměřena na studium vývoje zubů za normálních, patologických a experimentálních podmínek. Zjistili jsme, že při vývoji dentice se významně uplatňují rudimentární zubní základy. Ačkoli tyto rudimenty později zanikají, porucha jejich vývoje se může podílet na vzniku vrozených defektů dentice. Objasnění vývoje a úlohy rudimentárních struktur v procesu odontogeneze může přispět nejen k pochopení zubní evoluce, ale i k objasnění etiopatogeneze některých anomálií dentice. Např. pokud místo zániku rudimenty pokračují ve vývoji, mohou dát vznik nadpočetným zubům. Z tohoto hlediska jsou zanikající/revitalizující rudimenty přirozeným modelem pro studium mechanismů inhibujících/stimulujících vývoj zubů a pro testování možností zubní regenerace.

Vědečtí pracovníci:
MUDr. Renata Peterková, CSc.
Mgr. Mária Hovořáková, Ph.D.
Mgr. Oldřich Zahradníček, Ph.D.

Postgraduální studenti:
Mgr. Kateřina Lochovská
Mgr. Lucie Smrčková
Mgr. Svatava Churavá-Lagronová

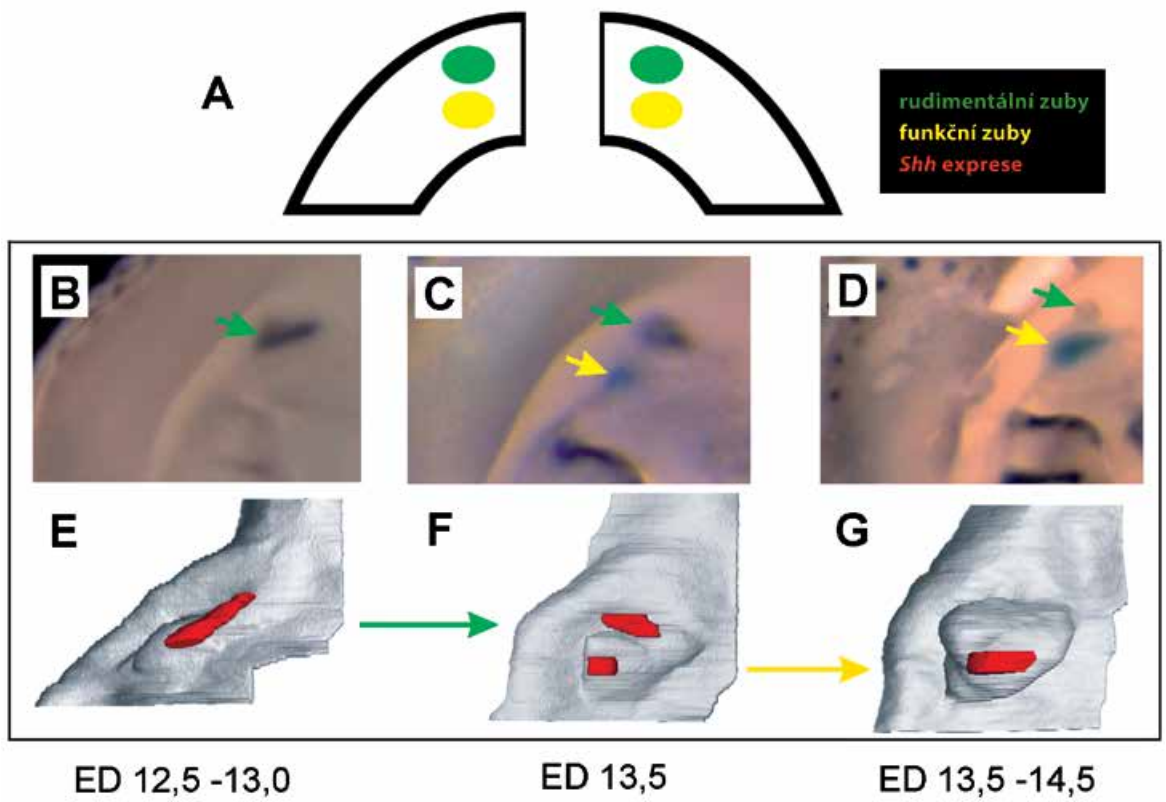
Techničtí pracovníci:
Ivana Koppová
Zdena Lisá
Ing. Lenka Jandová

Významný výsledek v roce 2013

Reinterpretace *Shh* signálních center během časného vývoje myší dentice

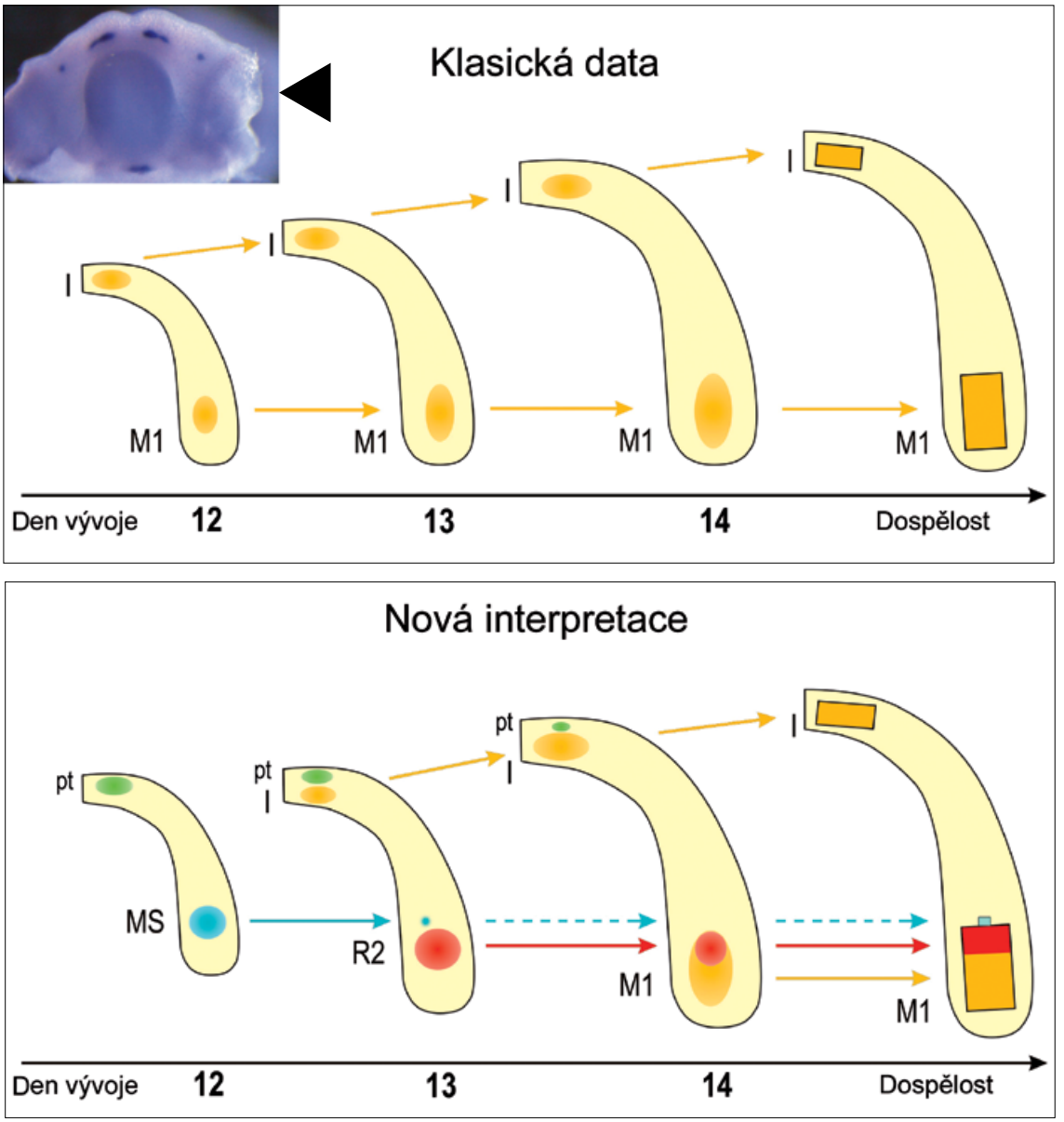
Model vývoje zubu u myši patří k nejčastěji užívaným systémům při studiu regulačních mechanismů organogeneze a v poslední době je využíván především při vývoji metod zubního inženýrství a regenerace. Základním předpokladem pro získání spolehlivých závěrů vývojových studií na myším modelu odontogeneze je správná interpretace morfologických a molekulárních dat.

Prokázali jsme, že první vyvíjející se struktura a s ní související exprese Shh v horní řezákové oblasti u myši nenáleží funkčnímu řezáku, jak se dosud předpokládalo, ale rudimentům zubů potlačených během evoluce (Hovořáková et al., 2013).



Obr. 1. A. Časný vývoj horní řezákové oblasti u myši. A. Dvě generace Shh expresních domén (zelená a žlutá), jejichž postupné objevení je dokumentováno na hybridizované horní čelisti **B.–D.** a odpovídajících 3D rekonstrukcích zubního a přilehlého ústního epitelu s vizualizovanou *Shh* expresí (červeně), **E.–G.** Dvě generace domén odpovídají dvěma generacím zubních primordií: První generace (zelená šipka) se objevuje vepředu a odpovídá rudimentárnímu primordiu. Druhá generace (žlutá šipka) se objevuje vzadu a odpovídá signálnímu centru primordia funkčního řezáku.

Studie o vývoji horních řezáků u myši završila naši systematickou revizi klasických dat o myším modelu vývoje zubů, která byla aktualizována ve shrnujícím článku (Peterková et al, v tisku). Prokázali jsme, že do 13. dne se u embryí myši nevyskytují primordia funkčních zubů, jak se doposud předpokládalo, ale pouze rudimentární primordia zubů potlačených během evoluce. Až poté vznikají základy funkčních zubů. Vyvíjející se myší dentice obsahuje orgánová primordia, která se zdárně vyvíjejí nebo zanikají. Studium jejího vývoje tedy umožňuje determinovat regulační faktory, které se účastní stimulace růstu struktur a které růst brzdí. Takové informace budou využitelné na poli regenerativní medicíny.



Obr. 1. B. Korelace mezi signálními centry Shh a vyvíjejícími se zuby v dolní čelisti normálních myší. ◀ – *Shh* hybridizace celé dolní čelisti myši na dni 12,5 embryonálního vývoje. Obdélníky – funkční zuby; kruhové a oválné tvary – *Shh* expresní domény označující signální centra vyvíjejících se zubů. **Klasická data:** Podle literárních dat se *Shh* exprese vyskytuje do 14. embryonálního dne ve dvou signálních centrech: přední odpovídá primordiu řezáku (I), zadní prvnímu moláru (M1). **Nová interpretace** na základě shrnutí našich dosavadních výsledků: *Shh* exprese se objevuje ve více doménách podél předo-zadní osy dolní čelisti. Dříve se objevující domény náleží rudimentárním zubním primordiím v oblasti řezáku (pt - zelená) i tvářových zubů (MS – modrá; R2 – červená). Později se objevují primordia funkčních zubů a jejich signální centra: řezák (I – žlutá), první molár (M1 – žlutá). Signální centra MS, R2 a M1 se objevují postupně směrem dozadu. Funkční M1 u dospělců vzniká s přispěním R2 rudimentu (červený obdélník), a není vyloučeno i malé přispění rudimentu MS (modrý obdélník).

Publikace:

Hovorakova M., Smrckova L., Lesot H., Lochovska K., Peterka M., Peterkova R. Sequential Shh expression in the development of the mouse upper functional incisor. J Exp Zool B Mol Dev Evol. 320B: 455–464, 2013. IF 2,123.

Peterkova R., Hovorakova M., Peterka M., Lesot H. Three-dimensional analysis of the early development of the dentition. (Aust Dent J. – v tisku). IF 1,371.

Oddělení molekulární biologie nádorů

Vedoucí: MUDr. Pavel Vodička, CSc.
E-mail: vodicka@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 694

V oddělení jsou zkoumány molekulární charakteristiky nádorových onemocnění, především tlustého střeva a konečníku. V rámci těchto studií pracujeme na molekulárně-epidemiologické úrovni s cílem identifikovat biologické ukazatele (I.) zvýšené predispozice vůči nádorovému onemocnění, (II.) včasné diagnostiky, (III.) individuální odpovědi na protinádorovou léčbu (IV.) a nebo dlouhodobé prognózy. Zaměřujeme se především na systém opravy DNA poškození. Tento rozsáhlý biologický proces je zajištěn minimálně šesti víceméně samostanými dráhami a má nezastupitelný význam pro udržení strukturální a funkční stability DNA a tím zajišťuje prevenci nádorové transformace zdravé buňky. Na druhé straně, aktivita opravy DNA poškození, se významně uplatňuje rovněž při odpovědi nádorových buněk na působení chemoterapeutik. Léčba některými nejčastěji používanými látkami je založena na masivním poškození DNA s následnou buněčnou smrtí. Vysoká aktivita opravných DNA mechanismů může přispět k rezistenci nádorových buněk vůči takovým látkám. V oddělení pracujeme s různými typy biologického materiálu od pacientů s nádorovým onemocněním, jako jsou solidní tkáň, krevní buňky nebo plazma.

Jednotlivými výzkumnými záměry oddělení pak jsou:

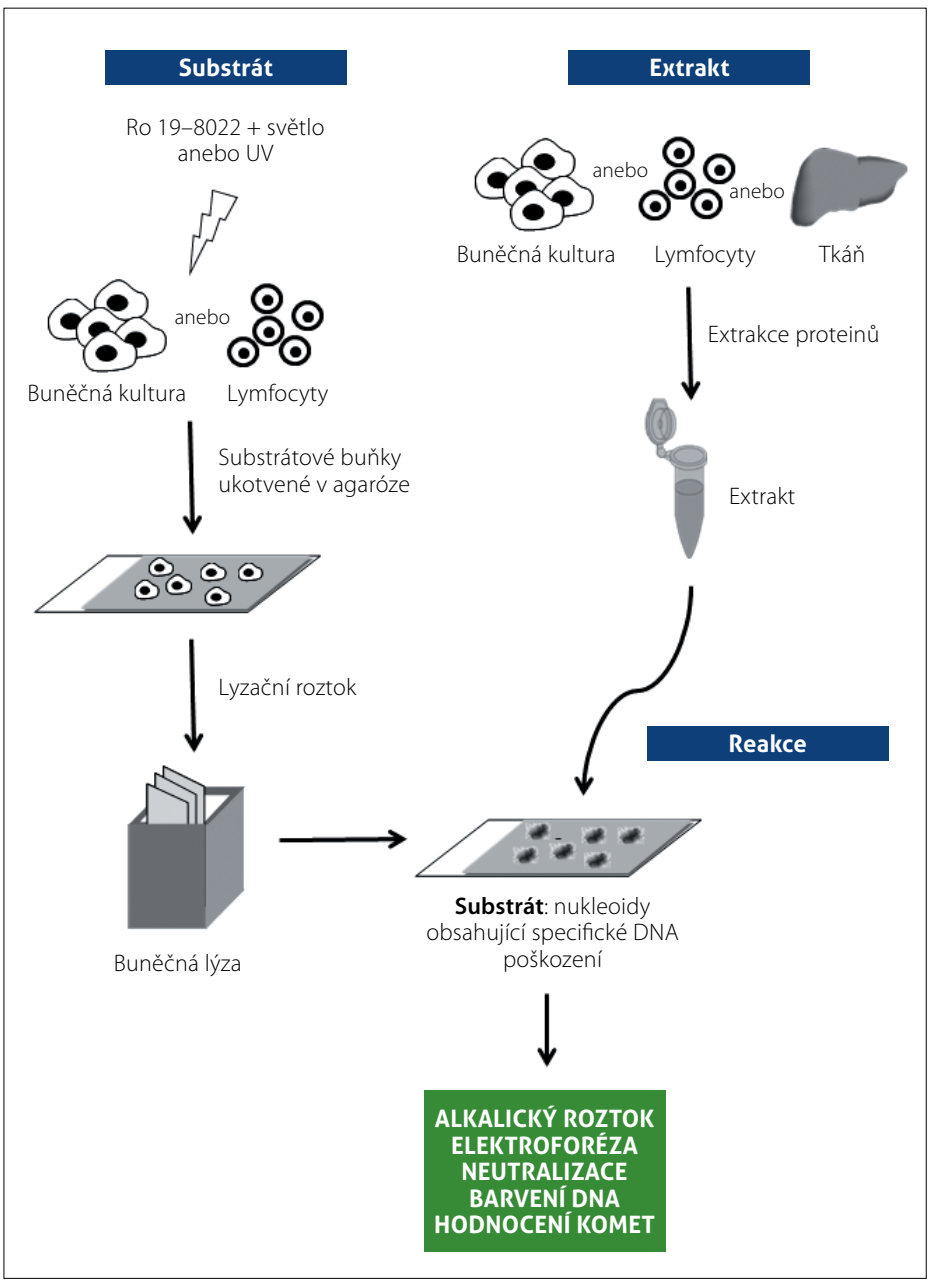
- Vývoj a aplikace testů na funkční měření aktivity DNA opravných procesů v solidní tkáni a v periferní krvi
- Genetická a epigenetická charakteristika genů zapojených do DNA opravných drah v nádorové tkáni
- Stanovení DNA a chromozomálního poškození v nádorové tkáni

Vědečtí pracovníci:
MUDr. Pavel Vodička, CSc.
MUDr. Ludmila Vodičková, CSc.
Mgr. Jana Slyšková, Ph.D.
Ing. Veronika Poláková-Vymetálková, Ph.D.
RNDr. Miroslav Svoboda, Ph.D.
RNDr. Pavel Procházka, Ph.D.

Postgradualní studenti:
Mgr. Ludovít Bielik
Mgr. Kateřina Jirásková
Mgr. Alexandra Rejhová (mat. dovolená)
Mgr. Soňa Vodénková
Mgr. Linda Bartů
Mgr. Michal Kroupa

Spolupracovníci:
MUDr. Jiří Švec, Ph.D.
Ing. Peter Makovický, Ph.D.
prof. RNDr. Rudolf Štětina, CSc.
RNDr. Monika Burócziová, Ph.D.

1. Publikovali jsme souborný protokol technik pro stanovení funkční aktivity dvou opravných drah – bázové a nukleotidové excizní dráhy – s aplikací na různé typy výchozího biologického materiálu



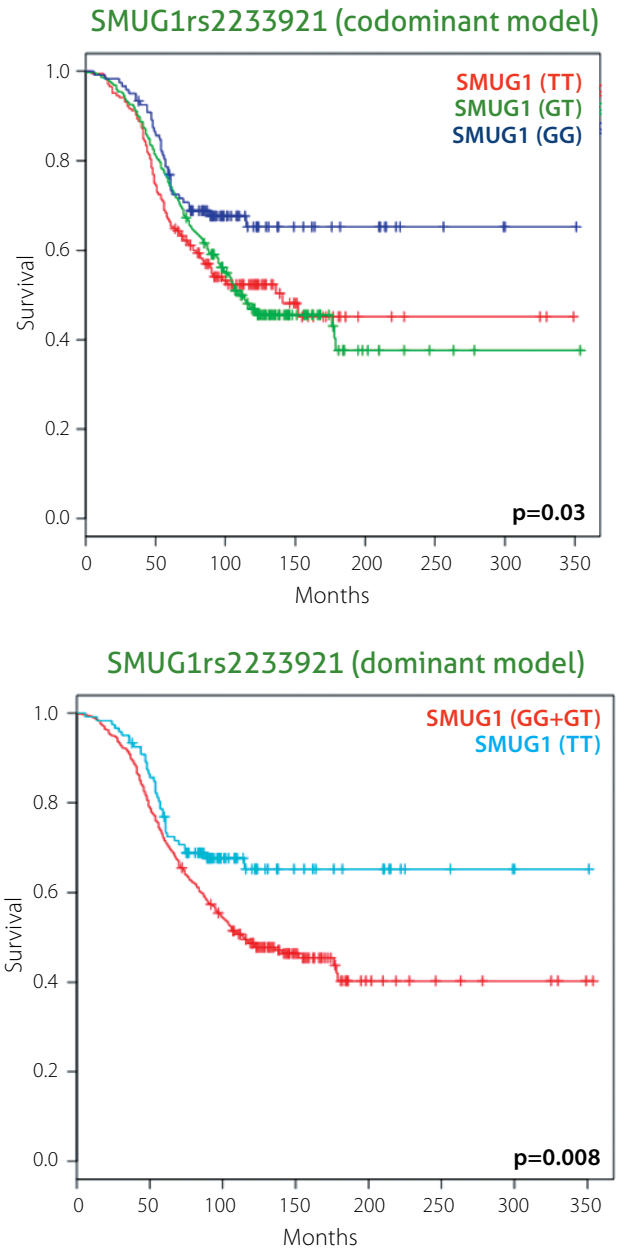
Obr. Schématické znázornění principu metody na měření aktivity DNA opravy.

Publikace:

Azqueta, A., Langie, S. A., Slyskova, J., Collins, A. R.: (2013) Measurement of DNA base and nucleotide excision repair activities in mammalian cells and tissues using the comet assay - A methodological overview. DNA Repair (Amst). 12: 1007-1010. IF 4,274.

2. Vztah mezi vnímavostí pacientů se sporadickým karcinomem tlustého střeva a konečníku na léčbu 5-fluorouracilem

Objevili jsme vztah mezi vnímavostí pacientů se sporadickým karcinomem tlustého střeva a konečníku na léčbu 5-fluorouracilem a jejich dlouhodobým přežíváním a genetickou variantou v genu DNA opravy, ležící v oblasti vazby s regulační nekódující krátkou RNA. Tato genetická varianta může, po ověření nezávislou studií, představovat prediktivní a prognostický marker pro sporadický karcinom tlustého střeva a konečníku.



Obr. Kaplan-Meirova závislost celkového přežívání a variant v genu SMUG1 polymorfního místa rs2233921 v souvislosti s chemoterapií 5-fluorouracilem u pacientů s nádory tlustého střeva a konečníku.

Publikace:

Pardini B., Rosa F., Barone E., Di Gaetano C., Slyskova J., Novotny J., Levy M., Garritano S., Vodickova L., Buchler T., Gemignani F., Landi S., Vodicka P., Naccarati A.: (2013) Variation within 3' UTRs of base excision repair genes and response to therapy in colorectal cancer patients: a potential modulation of microRNAs binding. Clin Cancer Res. 12(21): 6044-56. IF 7,837.

Oddělení mikroskopie

Vedoucí: RNDr. Jan Malínský, Ph.D.
E-mail: malinsky@biomed.cas.cz | Tel.: +420 241 062 597

Výzkum oddělení je zaměřen na problematiku funkčních mikrodomén plasmatické membrány. Pomocí moderních metod fluorescenční a elektronové mikroskopie studujeme zejména mechanismy formování, distribuci a dynamiku těchto mikrodomén. Oddělení zároveň slouží jako metodická základna pro ostatní pracoviště ústavu, školí nové uživatele mikroskopů a poskytuje expertní servisní služby v oblasti fluorescenční a elektronové mikroskopie.

Vědecký pracovník:
RNDr. Jan Malínský, Ph.D.

Postdoktorandský pracovník:
Mgr. Vendula Strádalová, Ph.D.

Postgraduální studenti:
Mgr. Aleš Efenberk
Mgr. Dagmar Folková (mat. dovolená)
Mgr. Katarína Vaškovičová

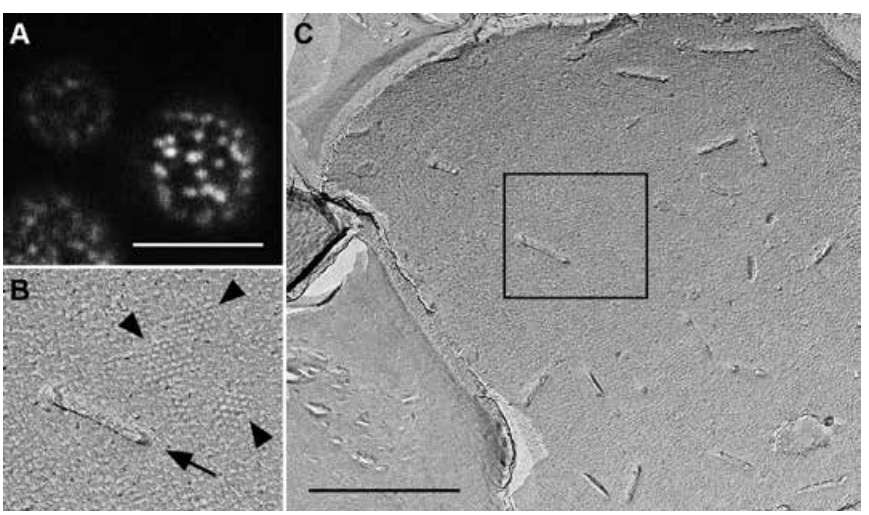
Techničtí pracovníci:
Ing. Tomáš Červinka
RNDr. Miroslava Opekarová, CSc.
Ing. Petra Veselá
Jitka Eisensteinová
Lenka Hlavínová (mat. dovolená)

Významné výsledky v roce 2013

1. Obsah sfingolipidů zásadním způsobem ovlivňuje laterální doménové uspořádání plasmatické membrány

Pomocí fluorescenční spektroskopie jsme prokázali, že gelové mikrodomény v plasmatické membráně kvasinky *S. cerevisiae* se výrazně reorganizují v závislosti na obsahu sfingolipidů v membráně. Podíl těchto mikrodomén byl významně snížen v mutantu se zablokovanou biosyntézou sfingolipidů, stejné snížení nastalo po farmakologicky indukované depleci sfingolipidů v kultuře divokého kmene kvasinek. Tento fenotyp bylo možno potlačit dodáním exogenního prekursoru sfingolipidů dihydrosfingosinu. Naše data významně podporují hypotézu, že gelové laterální mikrodomény v plasmatické membráně kvasinek jsou tvořeny především sfingolipidy.

Spolupráce: MFF UK v Praze



Obr. Dva komplementární pohledy na mikrodomény v plasmatické membráně. Konfokální fluorescenční obraz integrálního membránového proteinu, který se akumuluje ve specifických laterálních mikrodoménách plasmatické membrány kvasinek **A.** Dvě charakteristické struktury membránových mikrodomén visualizovaných pomocí elektronové mikroskopie – žlábkové invaginace kvasniční plasmatické membrány (šipky) a proteolipidové shluky vykazující hexagonální symetrii hroty: (**B.**, **C.**) Měřítka: 5μm **A.** 500μm

Publikace:

Vecer J., Vesela P., Malinsky J., Herman P. Sphingolipid levels crucially modulate lateral microdomain organization of plasma membrane in living yeast. FEBS Lett. 588(3):443-9. doi: 10.1016/j.febslet.2013.11.038. (2014). IF 3,538.

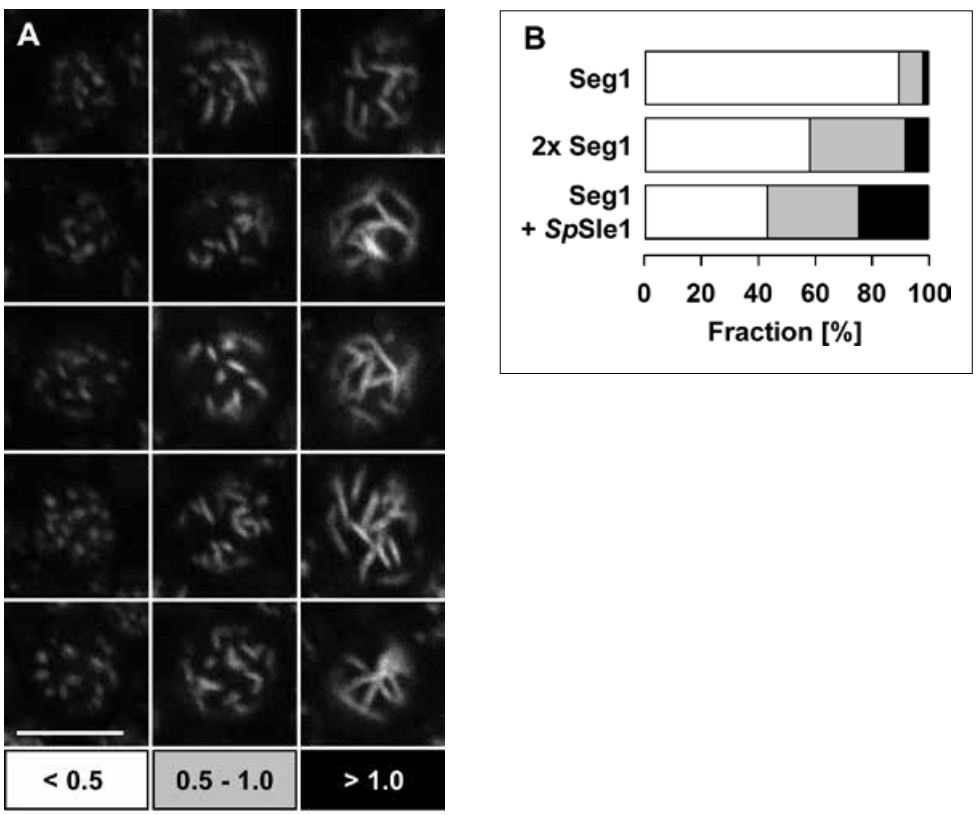
2. Membránové mikrodomény, rafty a detergentům odolné membrány v buňkách opatřenými buněčnou stěnou

V přehledném článku jsme shrnuli dosavadní stav poznání doménového uspořádání plasmatické membrány. Povětšinou byly imobilní mikrodomény v buňkách opatřených buněčnou stěnou přímo visualizovány. Tyto domény se daří uvádět do kontextu s mezibuněčnými (symbiotickými či patogenními) interakcemi, membránovým transportem, stresem a polarizovaným růstem. Dosud publikovaná data podporují nejméně tři různé mechanismy formování těchto mikrodomén.

Spolupráce: Department for Plant Biology, Carnegie Institution for Science, Stanford, CA, USA
Institute of Cell Biology and Plant Physiology, University of Regensburg, Germany; Mikrobiologický ústav AV ČR

Publikace:

Malinsky J., Opekarova M., Grossmann G, and Tanner W. Membrane Microdomains, Rafts, and Detergent-Resistant Membranes in Plants and Fungi. Annu Rev Plant Biol 64:501–29 (2013). IF 25,962.



Obr. Stabilizace membránového kompartmentu Can1 (MCC) pomocí specifických proteinů. Velikost jednotlivých mikrodomén MCC je určována eisosomem, cytosolickým proteinovým agregátem asociovaným s plasmatickou membránou. Lineární eisosom je stabilizován specializovanými coil-coiled proteiny – Seg1 (***S. cerevisiae***) a Sle1 (***S. pombe***). Kvantitativní morfologickou analýzou jsme porovnali průměrnou délku eisosomů v buňkách exprimujících samotný Seg1 v jedné nebo dvou genových kopiích a buňkách exprimujících oba stabilizační proteiny Seg1 a Sle1. **A.** Pozorované buňky byly roztříděny do tří kategorií: s krátkými (do 0,5µm; vlevo), prodlouženými (mezi 0,5 a 1,0µm; uprostřed) a dlouhými eisosomy (>1µm; vpravo). **B.** Změny v procentuálním zastoupení jednotlivých kategorií ve sledovaných buněčných liniích ukázaly, že efektivita Sle1 v procesu stabilizace eisosomu, vyjádřená jako průměrná délka MCC mikrodomén v buňce, je významně vyšší v porovnání s jeho ***S. cerevisiae*** homologem Seg1. Signál: fluorescence ***Sp***Pil1-mRFP. Měřítko: 5µm.

Oddělení transplantační imunologie

Vedoucí: prof. RNDr. Vladimír Holáň, DrSc.
E-mail: holan@biomed.cas.cz | Tel.: + 420 241 063 226

Oddělení je zaměřeno především na studium buněčných a molekulárních mechanismů specifické transplantační imunity a na využití získaných poznatků pro regulace imunitních reakcí. Cílem je zlepšení přežíváni geneticky odlišných transplantátů buněk a tkání. Základní model představují kultivované a cíleně diferenciované kmenové buňky (mesenchymální, limbální), které jsou transplantovány pomocí různých typů nanovlákenných nosičů za účelem reparace těžkých poškození kůže, očního povrchu a deficience limbálních kmenových buněk. Je využito široké spektrum metod buněčné a molekulární biologie, jako jsou tkáňové kultury, diferenciace kmenových buněk, studium regulace genové exprese (PCR, real time PCR), produkce a detekce cytokinů (ELISA, ELISPOT), průtoková cytometrie, MACS, Western blotting, experimentální modely transplantace kůže, oční rohovky, limbu a přenosy kmenových buněk. Hlavním cílem je testování získaných poznatků v preklinic kých modelech a jejich potenciální využití v klinické praxi (především u pacientů s těžkými poraněními očního povrchu).

Vědečtí pracovníci:
prof. RNDr. Vladimír Holáň, DrSc.
RNDr. Alena Zajícová, CSc.
RNDr. Magdaléna Krulová, Ph.D.

Postgraduální studenti:
Mgr. Eliška Javorková
Ing. Milada Chudičková
Mgr. Peter Trošan
Mgr. Michaela Hájková

Pregraduální studenti:
Pavla Boháčová
Jan Kössl

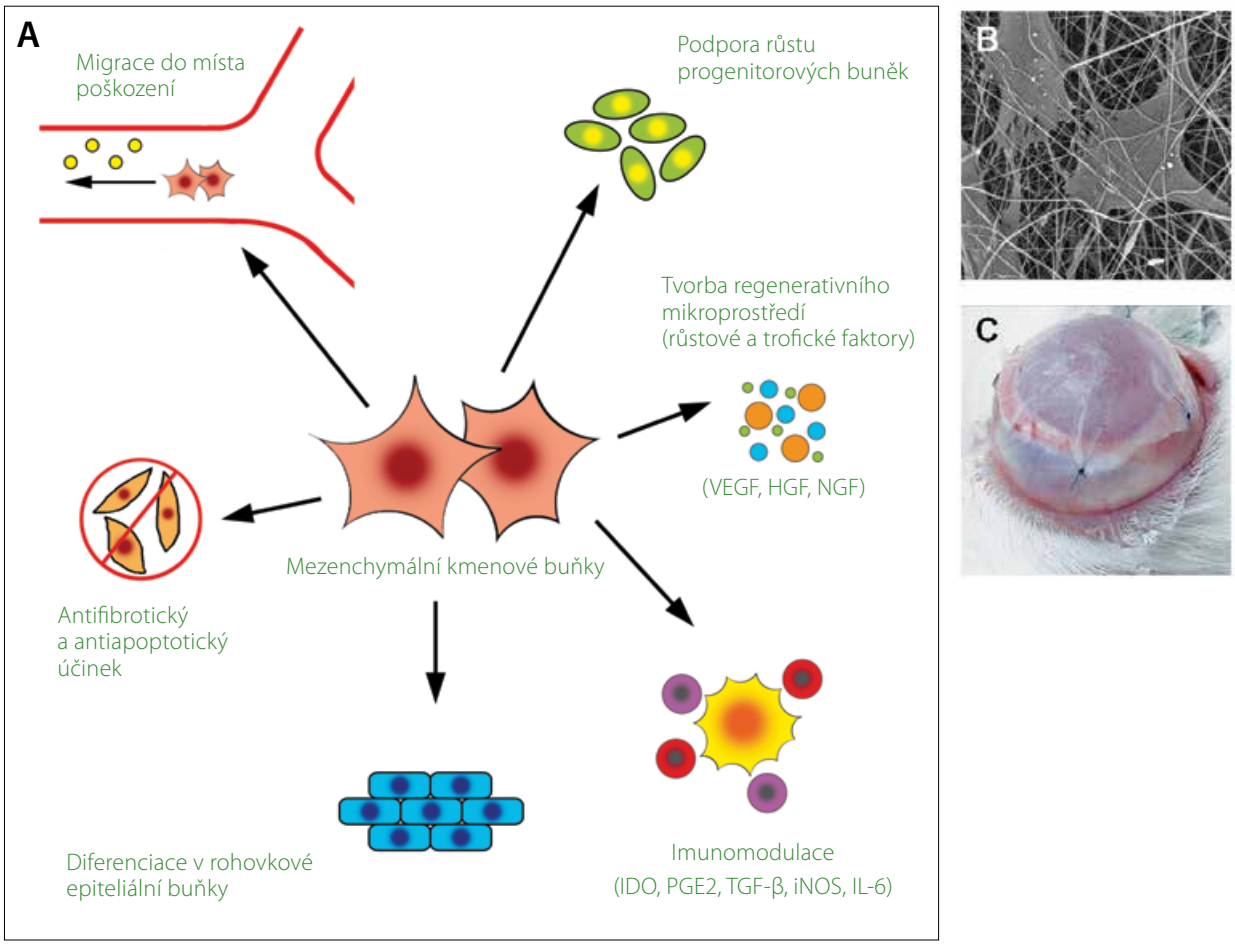
Laboranti/technický personál:
Lucie Holáňová
Jaroslava Knížová

Významné výsledky v roce 2013

1. Regenerace těžce poškozeného povrchu oka pomocí kmenových buněk

Limbální a mesenchymální kmenové buňky byly expandovány *in vitro* a pomocí nanovlákenných nosičů byly přeneseny na poškozený oční povrch v experimentálních modelech u myši a u králíka. Terapeutický účinek kmenových buněk byl hodnocen histologicky a podle schopnosti kmenových buněk inhibovat expresi genů pro prozánětlivé molekuly jako je IL-2, IFN-gama, IL-17 nebo iNOS. Výsledky ukázaly využitelnostl kmenových buněk a nanovlákenných nosičů pro léčbu těžce poškozeného očního povrchu.

Spolupráce: Evropská oční klinika Lexum, Praha



Obr. A. Schéma imunoregulačního a terapeutického působení mesenchymálních kmenových buněk. B. Růst kmenových buněk na nanovlákenném nosiči. **C.** Poškozené oko králíka pokryté nanovlákenným nosičem s kmenovými buňkami.

Publikace:

Holan, V., Javorkova, E.: (2013) Mesenchymal stem cells, nanofiber scaffolds and ocular surface reconstruction. Stem Cells Rev. Rep. 9(5), 609-619. IF 4,523.

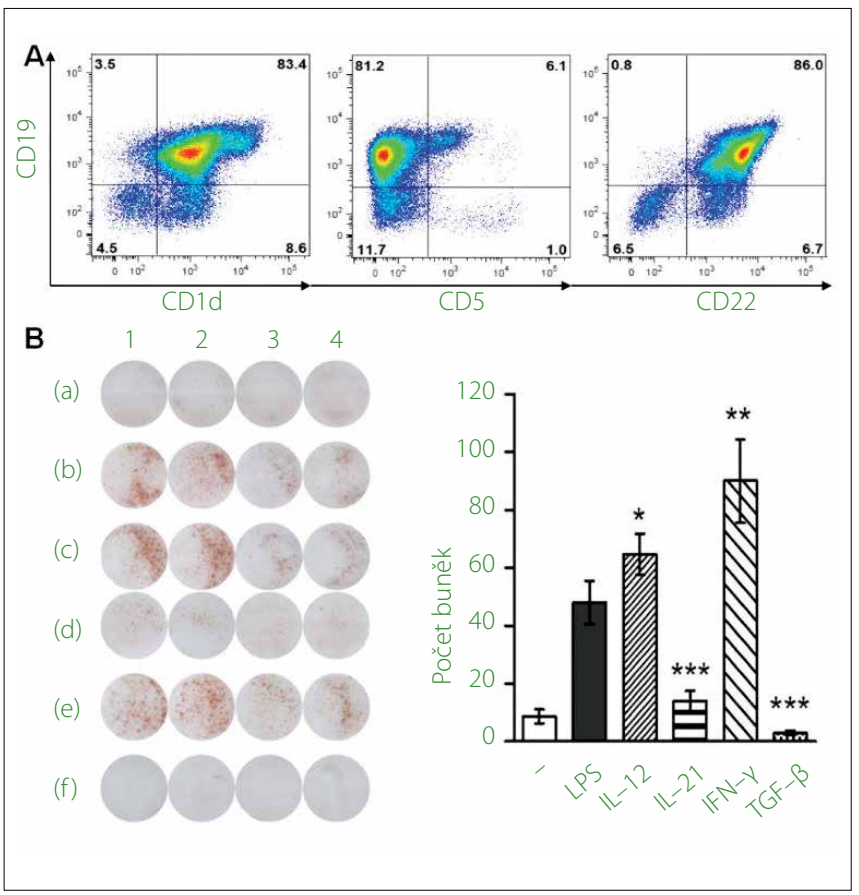
Cejkova J., Tosan P., Cejka C., Lencova A., Zajicova A., Javorkova E., Kubinova S., Sykova E., Holan V.: (2013) Suppression of alkali-induced oxidative injury to the cornea by mesenchymal stem cells growing on nanofiber scaffolds and transferred onto the damaged corneal surface. Exp. Eye Res. 116, 312-323. IF 3,026.

Holan, V., Javorkova, E., Trosan, P.: The growth and delivery of mesenchymal and limbal stem cells using copolymer polyamide 6/12 nanofiber scaffolds. In: Wright, B. and Connon, C. J. (eds), Corneal Regenerative Medicine, Methods Mol. Biol., Humana Press – Springer, New York, London 2013, S. 187-199. ISBN 978-1-62703-431-9.

2. Role cytokinů při diferenciaci a funkci regulačních T a B buněk

Bylo prokázáno, že odlišné cytokiny determinují vývoj a funkci regulačních T (Treg) a B (Breg) buněk. Zatímco TGF-beta determinuje vývoj a zesiluje imunosupresivní funkce Treg, u B lymfocytů tento cytokin tlumí vývoj Breg produkujících supresivní cytokin IL-10. Naproti tomu jiné dva cytokiny, IL-12 a IFN-gama, vývoj Breg silně zesilují. Výsledky tak ukazují odlišné role cytokinů při vývoji Treg a Breg a naznačují možnosti jejich využití pro efektivnější cílené regulace funkcí imunitního systému.

Spolupráce: Přírodovědecká fakulta UK, Praha



Obr. A. Charakterizace populací B lymfocytů pomocí průtokové cytometrie.
B. Detekce buněk produkujících interleukin-10 pomoci techniky ELISPOT.

Publikace:

Holan, V., Zajicova, A., Javorkova, E., Trosan, P., Chudickova, M., Pavlikova, M., Krulova, M.: (2013) Distinct cytokines balance the development of regulatory T cells and IL-10-producing regulatory B cells. Immunology. In press. IF 3,705.

Kubera M., Curzytek K., Duda W., Leskiewicz M., Basta-Kaim A., Budziszewska B., Roman A., Zajicova A., Holan V., Szczesny E., Lason W., Maes M.:. (2013) A new animal model of (chronic) depression induced by repeated and intermittent lipopolysaccharide administration for 4 months. Brain Behav. Immun. 31, 96-104. IF 5,612.

Holan, V., Krulova, M.: (2013) Common and small molecules as the ultimate regulatory and effector mediators of antigen-specific transplantation reactions. World J. Transplant. 3(4), 54-61. Nový časopis, zatím bez IF.

Oddělení tkáňového inženýrství

Vedoucí: prof. RNDr. Evžen Amler, CSc.
E-mail: evzen.amler@lfmotol.cuni.cz | Tel.: +420 241 062 387

Oddělení je především zaměřeno na přípravu tkáňových náhrad, tvorbu buněčných nosičů, především z biodegradabilních materiálů a na bázi nanovláken látky na modelování proteinových struktur, ale také na vyhledávání možností praktického využití výsledků. Pracoviště vyvíjí technologii uvolňování bioaktivních látek s využitím nanovlákenných nosičů obohacených o lipozomy, což umožňuje řízený přísun živin a léků přímo do místa defektu. Připravují se umělé chrupavčité a kostní náhrady pro klinické využití v ortopedii a vyvíjejí se modifikované chirurgické sítě pro reparaci incizionálních kýl.

Vědečtí pracovníci:
prof. RNDr. Evžen Amler, CSc.
Mgr. Eva Filová, Ph.D.
Mgr. Andrej Litvinec, Ph.D.
Mgr. Michala Rampichová, Ph.D.

Postgraduální studenti:
Mgr. Jana Benešová
Mgr. Dagmar Bezděková
Mgr. Matej Buzgo
Mgr. Věra Sovková
Mgr. Martin Královič
Mgr. Andrea Míčková
Mgr. Martin Plencner
Mgr. Eva Prosecká
MUDr. Bc. Karolína Vocetková
Mgr. Gracián Tejral

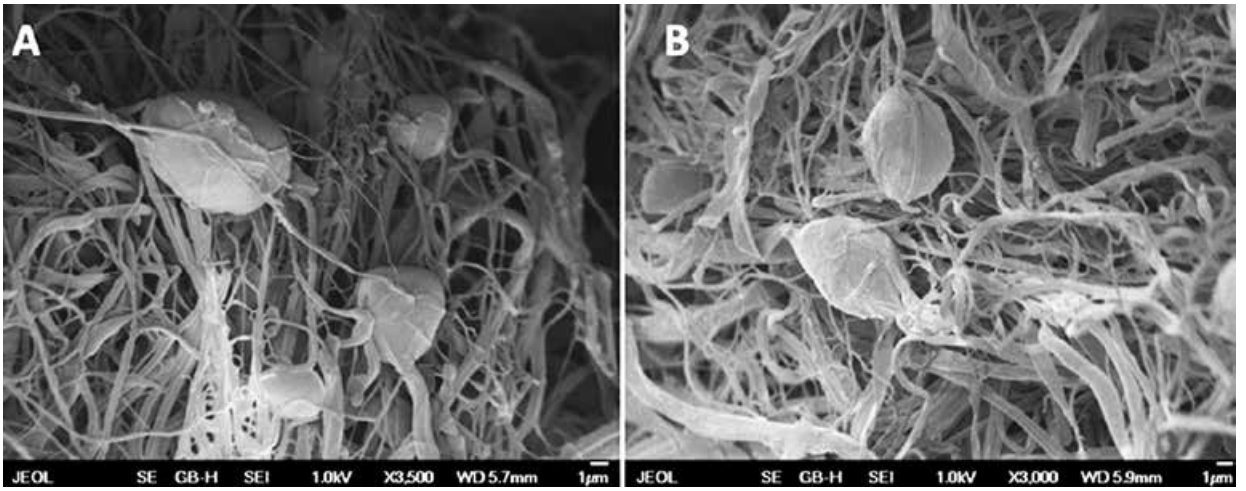
Pregraduální studenti:
Bc. Věra Lukášová
Bc. Barbora Kodedová
Bc. Barbora Jakubcová
Bc. Radek Stranka

Významné výsledky v roce 2013

1. Časově regulovatelný systém dodávání léčiv pro biomedicínské použití založený na alfa granulích inkorporovaných v koaxiálních nanovláknech

Alfa granule přinášejí nový zdroj přirozených růstových faktorů z krevních destiček. V posledních studiích se nám podařilo úspěšně zapouzdřit tyto alfa granule do koaxiálních nanovláken (nanovlákna typu jádro/plášť). Alfa granule přežily proces elektrostatického zvlákňování. Bioaktivita růstových faktorů uvolňujících se ze zapouzdřených alfa granulí byla prokázána *in vitro* na primárních buňkách chrupavčité tkáně (chondrocytech) a mezenchymálních kmenových buňkách.

Spolupráce: Ústav biofyziky, 2. LF UK v Praze
Oddělení mechaniky, Fakulta aplikovaných věd, Západočeská univerzita v Plzni
Textilní fakulta, Katedra netkaných textilií, Technická univerzita v Liberci



Obr. A.,B. Mikrofotografie alfa-granul enkapsulovaných v koaxiálních nanovláknech z polykaprolaktonu a polyvinyl alkoholu pomocí rastrovací elektronové mikroskopie (FESEM).

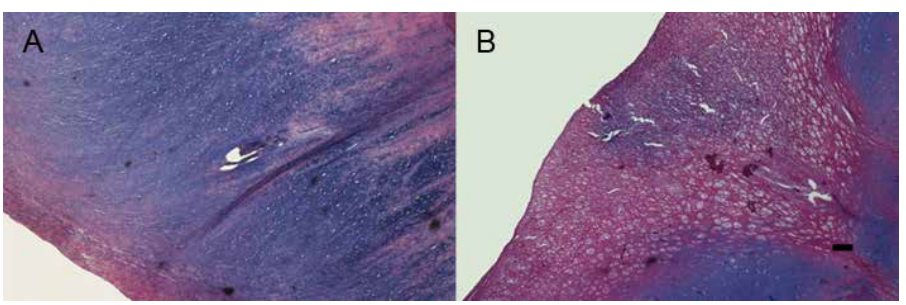
Publikace:

Buzgo M., Jakubova R., Mickova A., Rampichova M., Prosecka E., Kochova P., Lukas D., Amler E.: (2012) Time-regulated drug delivery system based on coaxially incorporated platelet alpha granules for biomedical use. Nanomedicine-UK. 8(7): 1137-1154. IF 5,26.

2. Bezbuněčný nanovlákenný kompozitní nosič pro regeneraci osteochondrálních defektů miniprasete

Byl vyvinut nový systém pro dodávání léčiv založený na liposomech enkapsulovaných z polyvinylalkoholu (PVA) nanovláken. Časová kontrola uvolňování insulinu a bFGF zlepšila viabilitu mesenchymálních kmenových buněk *in vitro*. Bezbuněčné kompozitní nosiče složené z PVA nanovláken obohacených o liposomy, bFGF a insulin byly implantovány do 7 osteochondrálních defektů v modelu miniprasete; kontrolní defekty nebyly léčeny. Bezbuněčný kompozitní nosič zvýšil migraci buněk do defektu a jejich diferenciaci do chondrocytů. Nosič podpořil regeneraci osteochondrálních defektů na modelu miniprasete.

Spolupráce: Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT v Praze
Ústav biofyziky, 2. LF UK v Praze; Fyziologický ústav AV ČR, Praha
Ústav stavebníctva a architektúry SAV Bratislava; Textilní fakulta, Technická univerzita Liberec
Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR, Liběchov
Ústav histologie a embryologie, 2. LF UK v Praze; Student Science, s r.o.



Obr. Regenerace osteochondrálního defektu u miniprasete pomocí bezbuněčného gelu složeného z kolagenu typu I/hyaluronanu sodného/fibrinu, obsahující nanovlákna z polyvinylalkoholu obohacená o lipozomy a růstové faktory **A.** a neléčený defekt **B.**

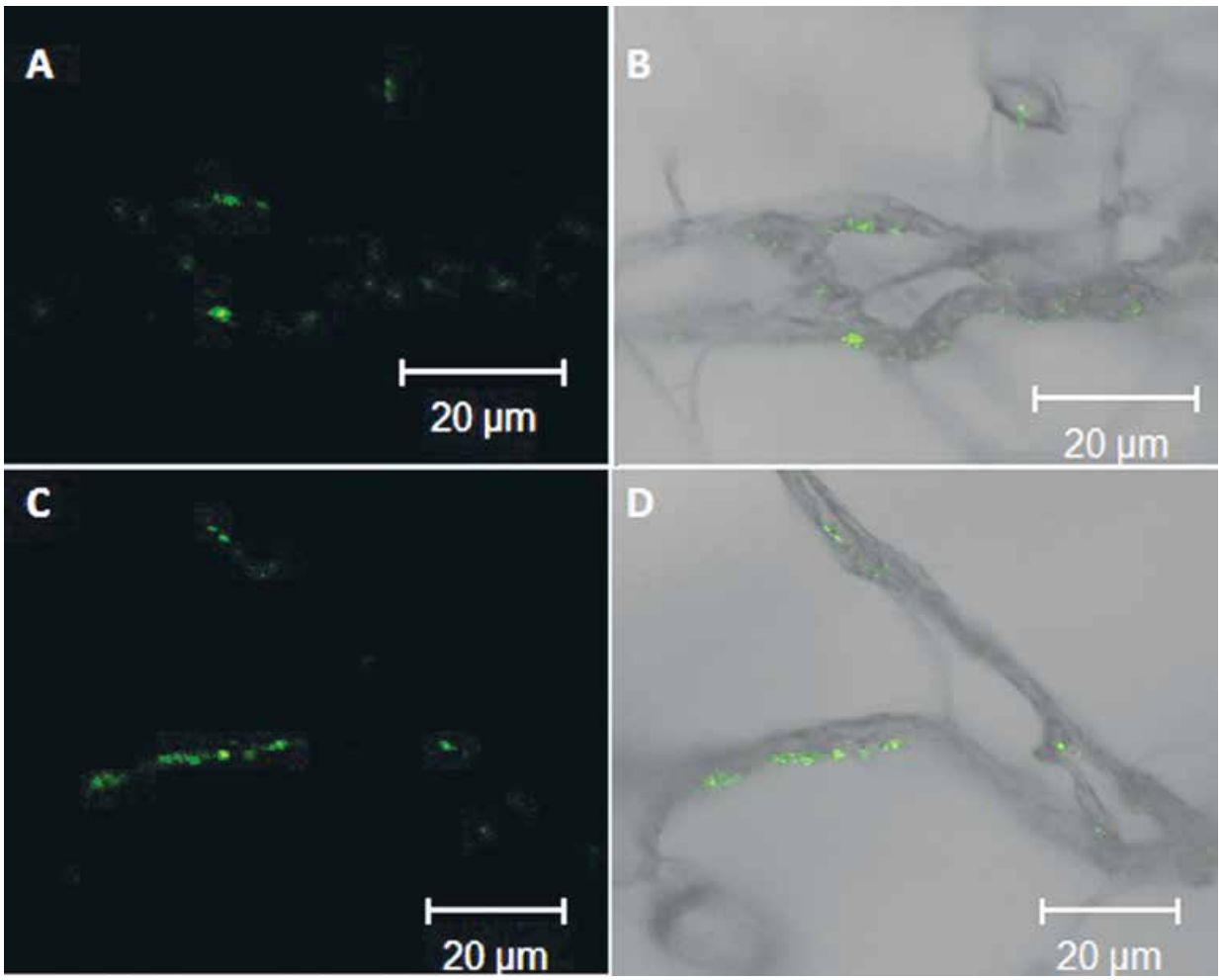
Publikace:

Filová E., Rampichová M., Litvinec A., Držík M., Míčková A., Buzgo M., Košťáková E., Martinová L., Usvald D., Prosecká E., Uhlík J., Motlík J., Vajner L., Amler E. A cell-free nanofiber composite scaffold regenerated osteochondral defects in miniature pigs. Int J Pharm. 2013 Apr 15;447(1-2):139-49. IF 3,458.

3. Nanovlákna typu jádro/plášť: nadějný systém pro tkáňové inženýrství chrupavky

Alfa-granule krevních destiček jsou novým, přirozeným zdrojem růstových faktorů. Naše skupina v nedávné době úspěšně inkorporovala alfa-granule do nanovláken typu jádro/plášť. Pomocí chondrocytů a mesenchymálních kmenových buněk bylo prokázáno, že elektrostatické zvlákňování nenarušuje bioaktivitu uzavřených růstových faktorů.

Spolupráce: Ústav biofyziky, 2. LF UK v Praze; Univerzitní centrum energeticky efektivních budov, Buštehrad



Obr. Koaxiální nanovlákna z polyvinyl alkoholu (jádro) a polykaprolaktonu (plášť) s inkorporovanými alfa-granulemi značenými carboxyfluorescein succinimidyl esterom snímané konfokálním mikroskopem.

Publikace:

Amler E., Mickova A., Buzgo M. Electrospun core/shell nanofibers: a promising system for cartilage and tissue engineering? Nanomedicine (Lond). 2013 Apr;8(4):509-12. IF 5,26.

Oddělení technologického transferu

Vedoucí: Ing. Petr Bažant, CSc., MBA
E-mail: bazant@biomed.cas.cz | Tel.: +420 296 443 350

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

Oddělení rozšířilo své služby do procesu komercializace, u nových poznatků zajišťuje ochranu duševního vlastnictví, společně s Radou pro komercializaci vybírá a administruje projektu typu proof-of-concept, které jsou následně financovány z Fondu pro komercializaci poznatků ÚEM. Letos oddělení připraví žádost do programu TA ČR GAMA.

Oddělení plní též roli projektové kanceláře, PMO. Jejím hlavním účelem je zvýšení úspěšnosti v plnění plánu projektů, dále optimalizace ve využití zdrojů pro implementaci projektů, plánování cash-flow pro finacování projektů a vede evidenci všech realizovaných projektů.

Projektový manažer EU fondů

Ing. Jan Prokšík
E-mail: proksik@biomed.cas.cz | Tel.: +420 296 443 632

Dewarova nádoba – v parách tekutého dusíku jsou uloženy retenční vzorky všech vyrobených šarží buněčných léčivých přípravků.

Zařízení pro výrobu aqua purificata technologií inverzní osmózy s 300 l tankem.

Práce v laminárním boxu v superčistých prostorách třídy B.

Nasazení buněk ke kultivaci do izolátoru.

Výzkumné centrum buněčné terapie a tkáňových náhrad (VCBT)

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

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

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

Unikátní interdisciplinární výzkumné centrum je zaměřeno na léčivé přípravky pro moderní terapii, zejména v těchto směrech:
Základní výzkum v oblasti přípravků buněčné terapie a tkáňových náhrad,
základní výzkum v oblasti nasazení nanotechnologií v léčebných postupech,
základní výzkum v oblasti bezpečnosti, efektivity a efektivnosti v obou výše uvedených oborech.

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

Pro provoz VCBT v letech 2014–2018 ústav získal projekt v rámci Národního programu udržitelnosti I. finanční podporu ve výši 22 mil. Kč.

Na základě trendů světového vývoje a naléhavé poptávky zdravotnického trhu po účinném a bezpečném použití metod buněčné terapie a tkáňových náhrad byly stanoveny interdisciplinární vědeckovýzkumné aktivity VCBT:

Cílené diferenciace kmenových buněk a jejich využití k regeneraci poškozeného povrchu oka a kůže,

Studium Regulace imunitní odpovědi po transplantaci kmenových buněk,

Příprava a charakterizace funkcionalizovaných nanovláken a mikrokapslí,

Biologická charakterizace nově vyvinutých pokročilých materiálů jako systému dodávání bioaktivních látek,

Vývoj biomateriálů pro regeneraci tkání,

Vývoj biofyzikálních metod pro medicínské aplikace.

Potřebné odborné složení VCBT pokrývá koncepce mezioborové **spolupráce odborných týmů**, které zahájily činnost v budově centra 1. ledna 2013.:

Pracoviště	Vedoucí
Oddělení tkáňového inženýrství	**prof. RNDr. Evžen Amler, CSc.**
Oddělení transplantační imunologie	**prof. RNDr. Vladimír Holáň, DrSc.**
Oddělení neurověd	**prof. MUDr. Eva Syková, DrSc.**
– Laboratoř biomateriálů a biofyzikálních metod	**PharmDr. Šárka Kubinová, Ph.D.**
– Laboratoř tkáňových kultur a kmenových buněk	**RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.**

Pohled do laboratoří Výzkumného centra.

Inovační biomedicínské centrum (IBC)

Vedoucí: Ing. Petr Bažant, CSc., MBA
E-mail: bazant@biomed.cas.cz | Tel.: +420 296 443 350

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

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

Inovační biomedicínské centrum ÚEM je od roku 2008 členem Společnosti vědeckotechnických parků ČR (www.svtp.cz)

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

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

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

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

V současné době jsou v podnikatelském inkubátoru firmy:

Bioinova, s.r.o

VÝVOJ A VÝROBA LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ MODERNÍ MEDICÍNY

Společnost je zaměřena na vývoj a výrobu buněčných léčivých přípravků. V roce 2010 získala povolení k farmaceutické výrobě a v letech 2011 a 2013 úspěšně prošla periodickým auditem SÚKL. Bioinova v roce 2012 získala povolení ke klinickému hodnocení bezpečnosti a účinnosti použití kmenových buněk z kostní dřeně pro léčbu amyotrofické laterální sklerózy. V roce 2012 bylo z plánovaného počtu 10 léčeno prvních 9 pacientů, v roce 2013 to bylo dalších 10 pacientů a v roce 2014 počítáme s dalšími 10 pacienty. V roce 2012 byla schválena klinická studie ověřující bezpečnost a účinnost kmenových buněk kostní dřeně při zpevnění operované rotátorové manžety, v roce 2013 byli operováni 3 pacienti, pro rok 2014 už počítáme se 13 pacienty. V roce 2013 SÚKL schválil klinické hodnocení pro navození synostózy obratlů, v témže roce byli ošetřeni 4 pacienti, pro rok 2014 počítáme s 8 pacienty. FN Hradec Králové je sponzorem klinického hodnocení léčby defektů při reimplantaci endoprotézy kyčelního kloubu kmenovými buňkami, Bioinova je zda smluvní zhotovitel, v roce 2013 vyrobila šarže pro 7 pacientů, se stejným počtem počítáme pro r. 2014.

Vedoucí skupiny kontroly kvality je RNDr. Kateřina Růžičková, Ph.D, vedoucí výroby je RNDr. Šimona Langkramer-Konrádová a kvalifikovanou osobou je Ing. Ivana Drahorádová. V čistých prostorech pracují zkušené laborantky Jana Tenkrátová a Jana Káclová.

Jednatel: Ing. Petr Bažant, CSc., MBA
E-mail: info@bioinova.cz
Tel.: +420 241 063 350
www.**bioinova.cz**

EponaCell, s.r.o.

VÝVOJ VETERINÁRNÍCH BUNĚČNÝCH PRODUKTŮ

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

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

Klinické projekty ÚEM AV ČR

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

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

V roce 2012 byla schválena klinická studie AMSC-ALS-001 ověřující **bezpečnost a účinnost intrathekálního podání autologních multipotentních kmenových buněk u pacientů s diagnózou Amyotrofické laterální sklerózy**. Studie probíhá ve Fakultní nemocnici Motol, v roce 2013 bylo léčeno 10 pacientů, v roce 2014 počítáme s dalšími 10.

V roce 2013 byla schválena klinická studie AMSC-RC-001, ověřující možnost **využití autologních multipotentních kmenových buněk v ortopedii pro urychlení hojení při operaci rotátorové manžety**. Studie probíhá ve Fakultní nemocnici Motol, v témže roce byli ošetřeni 3 pacienti, pro rok 2014 počítáme se 13 pacienty.

Úspěšná *in vitro* a *in vivo* diferenciace autologních multipotentních kmenových buněk do kostních struktur vedla k podání dvou klinických studií využívající tento mechanismus pro navození **synostózy obratlů** (AMSC-DSD-001), případně pro hojení rozsáhlých defektů **při reimplantaci endoprotézy kyčelního kloubu** (AMSC-BDT-001). Obě studie byly SÚKL schváleny. Sponzorem DSD studie je Bioinova, s.r.o., v roce 2013 byli léčeni 4 pacienti, v roce 2014 to bude dalších 8. Sponzorem studie BDT je FN Hradec Králové, Bioinova, s.r.o. je GMP zhotovitelem léčebných šarží, v roce 2013 to bylo 7 pacientů, se stejným počtem počítáme v roce 2014.

Ocenění

prof. MUDr. Eva Syková, DrSc.

– obdržela Medaili Za zásluhy o stát v oblasti vědy

Profesorka Eva Syková, lékařka, vědkyně a politička, je ředitelkou Ústavu experimentální medicíny Akademie věd ČR od roku 2001. Je nositelkou četných cen a vyznamenání (Čestná oborová medaile J. E. Purkyně, 2003; Manažerka roku 2011) a zvolenou členkou Academia Europaea a Učené společnosti ČR. Věnuje se biomedicíně – oboru neurovědy. Její specializací je výzkum mozku a v posledním desetiletí se intenzivně zabývá výzkumem kmenových buněk. Je autorkou více než 600 publikací, 8447 citací a její h-index je 50. Rozvíjí a podporuje nově vznikající vědní obor – regenerativní medicínu. Patří mezi nejvýznamnější české vědce, věnuje se vědní politice a popularizaci vědy. V roce 2012 byla zvolena senátorkou Parlamentu ČR jako nezávislá kandidátka za ČSSD.

Ocenění udělil Prezident republiky Miloš Zeman.

MUDr. Radim Šrám, DrSc.

– obdržel Čestnou oborovou medaili J.E.Purkyně za zásluhy v biomedicínských vědách

MUDr. Radim Šrám, DrSc., je mezinárodně uznávaným vědeckým pracovníkem v oblasti genetické toxikologie, molekulární epidemiologie a studia vlivu znečištěného ovzduší na zdravotní stav populace. Výsledky prokazují významné riziko znečištění ovzduší karcinogenními PAU, které může při dlouhodobém působení nepříznivě ovlivnit zdravotní stav populace v příštích desetiletích. Dr. Šrám je mezinárodně velmi aktivní, byl řešitelem 15 mezinárodních grantů – PHARE, EU, HEI (USA), NIEHS (USA), v letech 1993–1995 byl prezidentem European Environmental Mutagen Society. Získal The EEMS Fritz Sobels Prize for 2000. V r. 2008 byl oceněn Cenou ministra životního prostředí ČR a Cenou „Česká hlava". Je stále velmi aktivní ve své vědecké práci, publikoval více než 250 prací v časopisech s IF, které byly citovány dle SCI 4450 krát, jeho h-index činí 39. Od r. 2001 je předsedou Komise pro životní prostředí AV ČR.

Ocenění udělil Předseda Akademie věd České republiky prof. Jiří Drahoš

Mgr. Dávid Džamba

– obdržel Cenu za nejlepší přednášku studentské konference 2. LF UK v Praze

Cena odborné komise za nejlepší přednášku a cena návštěvníků konference na Vědecké konferenci 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy.

Mgr. Dávid Džamba je studentem postgraduálního studia oboru Neurovědy na 2. LF UK v Praze. Pod vedením Ing. Miroslavy Anděrové, CSc. se v ústavu zabývá především studiem glutamátových receptorů u gliových buněk, a to jak za fyziologických podmínek, tak i po ischemickém poškození mozku. Přednáška, za kterou získal ocenění, shrnovala dosavadní výsledky jeho práce.

Ocenění udělila 2. LF UK v Praze.

Národní výzkumné projekty řešené v roce 2013

Zdroj/ Source: http://www.isvav.cz/prepareProjectForm.do, http://www.isvav.cz/organizationDetail.do?rowId=ico%3A68378041

IAA500200917 AV ČR

Genetická a imunologická studie časných stádií kolorektálního adenokarcinomu: prostředí zánětu na konvenčních vs germ free zvířecích modelech a na vzorcích z lidské tkáně / Genetics and immunity in early stages of colorectal adenocarcinoma: inflammatory environment inconventional vs germ-free animal models, and in human samples

Příjemce: Mikrobiologický ústav AV ČR, v.v.i.
Řešitel: MUDr. Luca Vannucci, Ph.D.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Spoluřešitel: MUDr. Pavel Vodička, CSc.
Období řešení projektu: 2009–2013

7E09088 MŠMT ČR

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

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Řešitel: prof. RNDr. Amler Evžen, CSc.
Období řešení projektu: 2009–2013

GAP 108/10/1560 GA ČR

Nová generace reduktivně biodegradovatelných funkcionalizovaných matrix pro tkáňové inženýrství nervového systému / New generation of reductively biodegradable functionalized macroporous scaffolds for neural tissue engineering

Příjemce: Ústav molekulární chemie AV ČR, v.v.i.
Řešitel: Ing. Martin Přádný, CSc.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.
Období řešení projektu: 2010–2013

GAP 304/10/0320 GA ČR

Využití autologních mezenchymových buněk při posterolaterální fúzi u degenerativních onemocnění páteře: preklinická a klinická studie / Utilization of autologous mesenchymal cells in the posterolateral spinal fusion in the degenerative spine diseases: preclinical and clinical trial

Příjemce: UK v Praze
Řešitel: prof. MUDr. Karel Štulík, CSc.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA
Období řešení projektu: 2010–2013

GAP 304/10/0326 GA ČR

Aplikace autologních mezenchymových kmenových buněk při ošetření ruptury rotátorové manžety: preklinická a klinická studie / Autologous mesenchymal stem cells in rotator cuff repair enhancement – preclinical and prospective randomized clinical study

Příjemce: UK v Praze
Řešitel: prof. MUDr. Tomáš Trč, CSc., MBA
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA
Období řešení projektu: 2010–2013

GAP304/10/1286 GA ČR

Oprava DNA a sporadická forma rakoviny tlustého střeva a konečníku / DNA repair and sporadic colorectal cancer

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: Dr. Alessio Naccarati, Ph.D.
Období řešení projektu: 2010–2013

GAP304/11/1418 GA ČR

Diferenciace lidských embryonálních kmenových buněk do odontogenních linií / Differentiation of human embryonic stem cells into odontogenic lineages

Příjemce: MU Brno, Lékařská fakulta
Řešitel: doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Období řešení projektu: 2011–2013

GPP304/11/P715 GA ČR

Epigenetické umlčení genů v kolorektálním karcinomu-potenciální biomarker časné diagnózy a účinnosti chemoterapie / Epigenetic gene silencing in colorectal cancer- a potential biomarker for early diagnosis and efficacy of chemotherapy

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: Ing. Veronika Poláková, Ph.D.
Období řešení projektu: 2011– 2013

GPP304/11/P633 GA ČR

Regenerace axonů v transverzální míšní lézi po přemostění hydrogelem osázeným mezenchymálními kmenovými buňkami / Axonal regeneration across a complete spinal cord lesion bridged with hydrogels seeded with mesenchymal stem cells

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: MUDr. Aleš Hejčl, Ph.D.
Období řešení projektu: 2011– 2013

GCP303/11/J005 GA ČR

Plastické změny neuronových sítí po ohlušení v raném období vývoje / Neural remodeling after early sound exposures

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.
Období řešení projektu: 2011–2013

GAP503/11/0142 GA ČR

Genotoxické a negenotoxické mechanismy v toxicitě komplexních směsí atmosferických polutantů: toxikogenomický přístup / Genotoxic and non-genotoxic mechanisms involved in carcinogenicity of complex mixtures of air pollutants: toxicogenomic approach

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: Ing. Jan Topinka, DrSc.
Období řešení projektu: 2011–2013

GAP503/11/0084 GA ČR

Vliv polycyklických aromatických uhlovodíků a prachových částic na poškození DNA a na mechanismy reparace DNA in vitro / The effect of polycyclic aromatic hydrocarbons and particulate matter on DNA damage and DNA repair mechanisms in vitro

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: RNDr. Pavel Rössner Jr., Ph.D.
Období řešení projektu: 2011–2013

GAP304/11/2373 GA ČR

Fyziologie signalizace vápníku u neurálních precursorů derivovaných z lidských embryonálních kmenových buněk / The physiology of calcium signalling in human embryonic stem cell-derived neuronal precursors

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: Dr. Dayanithi Govindan, Ph.D.
Období řešení projektu: 2011–2013

GAP304/11/0731 GA ČR

Léčba míšního poranění pomocí biomodifikovaných hydrogelů s orientovanou porositou / Spinal cord injury repair using biomodified hydrogels with oriented channels

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: PharmDr. Šárka Kubinová, Ph.D.
Období řešení projektu: 2011–2013

GAP303/11/0192 GA ČR

Fyziologie vasopresinu a oxytocinu v komunikaci mezi neurony-gliovými buňkami, vnímání bolesti, těhotenství a laktace / The physiology of vasopressin and oxytocin signalling in neuron-glia interactions, nociception, pregnancy and lactation

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: Dr. Dayanithi Govindan, Ph.D.
Období řešení projektu: 2011–2013

GAP303/11/0131 GA ČR

Fyziologický význam a mechanismus ektopického uvolňování glycinu / Ectopic release of glycine - physiological role and mechanism

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: Ing. Michaela Králíková (Havlíčková), Ph.D.
Období řešení projektu: 2011–2013

GAP301/11/1568

Buněčné aspekty transplantační tolerance / Cellular aspects of transplantation tolerance

Příjemce: IKEM, Praha
Řešitel: prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Spoluřešitel: prof. RNDr. Vladimír Holáň, DrSc.
Období řešení projektu: 2011–2014

GAP302/11/0146 GA ČR

Úloha proteinů obsahujících MARVEL doménu v geneticky kódované ochraně vůči stresu / Role of MARVEL domain containing proteins in the geneticly encoded stress protection

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Řešitel: RNDr. Jan Malínský, Ph.D.
Období řešení projektu: 2011–2014

GAP301/11/2418 GA ČR

Využití 13C a protonové MR spektroskopie pro sledování úlohy transportu a tkáňové akumulace lipidů v patogenezi metabolického syndromu / Using 13C and proton MR spectroscopy to study the role of fatty acid transport and accumulation in tissues in the pathogenesis of insulin resistance

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Řešitel: Mgr. Ivan Voříšek, Ph.D.
Období řešení projektu: 2011–2014

GAP304/11/0653 GA ČR

Cílené diferenciace a transdiferenciace limbálních a mesenchymalních kmenových buněk a jejich terapeutické využití v preklinických modelech / Targeted differentiation and transdifferentiation of limbal and mesenchymal stem cells and their therapeutic applications in preclinical models

Příjemce: Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.
Řešitel: prof. RNDr. Vladimír Holáň, DrSc.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA
Období řešení projektu: 2011–2014

GAP304/11/0189 GA ČR

Kmenové buňky v léčbě amyotrofické laterální sklerózy / The use of stem cells in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.
Období řešení projektu: 2011–2014

P304/11/0184 GA ČR

Využití mesenchymových kmenových buněk v léčbě Alzheimerovy choroby / The potential of mesenchymal stem cells in the treatment of Alzheimers

Příjemce: UK 2. LF
Řešitel: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Spoluřešitel: Dr. José Julio Rodríguez Arellano, Ph.D.
Období řešení projektu: 2011–2014

GAP303/11/2378 GA ČR

Změny difúzních parametrů extracelulárního prostoru při rozvoji edému mozku a role akvaporinových kanálů / Changes in the extracellular space diffusion parameters during the development of brain edema and the role of aquaporin water-transporting proteins

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: Mgr. Ivan Voříšek, Ph.D.
Období řešení projektu: 2011–2014

IGA MZ ČR: NT 12025–4

Molekulárně biologická a histopatologická charakteristika lymfocytů infiltrujících tumorózní tkáň jako nástroj predikce rizika časné recidivy kolorektálního karcinomu / Molecular-biological and histopathological characteristics of tumor infiltrating lymphocytes as instrument of prediction of risk of early colorectal cancer recurrence

Příjemce: Univerzita Karlova v Praze, LF v Plzni
Řešitel: MUDr. Petr Novák
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Spoluřešitel: MUDr. Pavel Vodička, CSc.
Období řešení projektu: 2011–2014

IGA MZ ČR NT12459

Možnosti zachování sluchu u pacientů s vestibulárním schwanomem / Possibilities of hearing preservation in patients with vestibular schwannoma

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Řešitel: prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.
Období řešení projektu: 2011–2015

FR-TI3/521 MPO

Technologie přípravy nových magnetických nanočástic pro diagnostiku a terapii v onkologii / Technology of new magnetic nanoparticles for diagnostics and therapy in oncology

Příjemce: Synpo, a.s.
Řešitel: Ing. Jiří Zelenka, CSc.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.
Období řešení projektu: 2011–2015

P205/12/0720 GA ČR

Role membránového potenciálu v laterální organizaci mikrodomén plazmatické membrány / Role of membrane potential in the lateral microdomain organization of the plasma membrane

Příjemce: UK v Praze
Řešitel: doc. RNDr. Petr Heřman, CSc.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: RNDr. Jan Malínský, Ph.D.
Období řešení projektu: 2012–2014

GAP303/12/0855 GA ČR

Polydendrocyty a regenerace ischemicky poškozeného mozku – úloha Wnt signalizační dráhy / Polydendrocyte function in regeneration after ischemic brain injury – the role of Wnt signaling pathway

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Řešitel: Ing. Miroslava Anděrová, CSc.
Období řešení projektu: 2012–2015

GAP304/12/1370 GA ČR

Vliv superparamagnetických nanočástic na bázi oxidů železa na značení buněk, genotoxicitu, cytotoxicitu a diferenciaci kmenových buněk / Superparamagnetic iron-oxide nanoparticles for cellular imaging and their effect on genotoxicity, cytotocixity and stem cell differentiation

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Řešitel: RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.
Období řešení projektu: 2012–2015

IGA MZ ČR: NT13477

Užití syntetických biomateriálů k léčení rozsáhlých defektů skeletu při reimplantaci totální endoprotézy kyčelního kloubu / The use of the synthetic biomaterials in the treatment of the extensive skeletal defects in revision total hip arthroplasty

Příjemce: UK v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové
Řešitel: prof. MUDr. Stanislav Filip, Ph.D.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA
Období řešení projektu: 2012–2015

LH12024 GA MSM

Stanovení molekulárních mechanismů účastnících se poranění míchy, regenerace, buněčné terapie a léčby protizánětlivými faktory / Determining the molecular aspects of spinal cord injury, regeneration, stem cell therapy and treatment with anti-inflammatory compounds

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Řešitel: RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.
Období řešení projektu: 2012–2015

GAP 304/12/1585 GA ČR

Molekulární charakter DNA opravy v nádorových tkáních karcinomu tlustého střeva a konečníku / Molecular DNA repair characteristics in CRC tumor tissue

Příjemce: UK 1. LF
Řešitel: MUDr. Pavel Vodička, CSc.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: MUDr. Ludmila Vodičková, CSc.
Období řešení projektu: 2012–2015

IGA MZ ČR NT/13424

Studium miR137 a její proteinová i genová exprese v mucínech jako vodítko časné diagnostiky CRC / MiR137 and its influence on the production of mucin as a potential tool in early diagnosis of colorectal cancer or colorectal cancer relapse

Příjemce: Thomayerova nemocnice s poliklinikou, Praha
Řešitel: MUDr. Miroslav Levý, Ph.D.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Spoluřešitel: MUDr. Pavel Vodička, CSc.
Období řešení projektu: 2012–2015

IGA MZ ČR NT/13770

Vyšetření instability DNA gamet, embryí a somatických buněk u dysfertility po úspěšné onkologické terapii ke zlepšení prognózy další reprodukce / Examination of DNA instability in gametes, embyos and somatic cells following oncological therapy for improvement of reproductive success in treated patients.

Příjemce: FN Motol v Praze
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: doc. MUDr. Milan Macek, CSc.
Spoluřešitel: RNDr. Božena Novotná, CSc.
Období řešení projektu: 2012–2015

GAP301/12/1734 GA ČR

Analýza významu genetických faktorů v riziku vzniku a prognóze karcinomu pankreatu / Analysis of role of genetic factors in pancreatic cancer risk and prognosis

Příjemce: Státní zdravotní ústav, Praha
Řešitel: RNDr. Pavel Souček, CSc.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: RNDr. Pavel Procházka, Ph.D.
Období řešení projektu: 2012–2016

GAP303/12/0172 GA ČR

Studie vztahu mezi strukturou a imunosupresivní aktivitou pyrimidinových analogů / Structure-activity relationship (SAR) study of immunosuppressive effects of pyrimidine analogues

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Řešitel: RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.
Období řešení projektu: 2012–2016

P303/12/535 GA ČR

Mechanismy ovlivnění zánětu, metabolismu a farmakokinetiky léčiv komenzálními a probiotickými bakteriemi / Mechanisms of the anti-inflammatory effects of commensal and probiotic bacteria and their role in metabolism and drug pharmacokinetics

Příjemce: Mikrobiologický ústav AV ČR, v.v.i.
Řešitel: Ing. Tomáš Hudcovic
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: doc. RNDr. Eva Kmoníčková, CSc.
Doba řešení projektu: 2012–2016

GAP305/12/1766 GA ČR

Rudimenty ve vývoji zubů u myšího modelu / Rudiments in the mouse model of tooth development

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Řešitel: Mgr. Mária Hovořáková, Ph.D.
Období řešení projektu: 2012–2016

GAP303/12/1347 GA ČR

Mechanismy zpracování komplexních zvuků v neuronových okruzích sluchového systému / Mechanisms underlying complex sound processing in the neuronal assemblies in the auditory system

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Řešitel: prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.
Období řešení projektu: 2012–2016

GAP304/12/1342 GA ČR

Patologické změny v centrálním sluchovém systému během stárnutí / Pathological changes in the central auditory system accompanying aging

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Řešitel: RNDr. Jiří Popelář, CSc.
Období řešení projektu: 2012–2016

P304/12/G069 GA ČR

Projekt excelence v oblasti neurověd / Project of excellence in the field of neuroscience

Příjemce: Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.
Řešitel: MUDr. Ladislav Vyklický Jr., DrSc.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.
Období řešení: 2012–2018

GAP503/12/G147 GA ČR

Centrum studií toxických vlastností nanočástic / Centre for studies on toxicity of nanoparticles

Příjemce: Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i.
Řešitel: RNDr. Miroslav Machala, CSc.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Spoluřešitel: Ing. Jan Topinka, DrSc.
Období řešení projektu: 2012–2019

TE01020028 TAČR – CENTRUM KOMPETENCE

Centrum vývoje originálních léčiv / Center for Development of Original Drugs

Hlavní příjemce: Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v. v. i.
Řešitel: RNDr. Zdeněk Havlas, DrSc.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.
Období řešení: 2012–2019

IGA MZ ČR NT14056

Molekulární a genetické biomarkery v patogenesi a resistenci karcinomu ovaria / Molecular and genetic biomarkers of ovarian cancer pathogenesis and resistance

Příjemce: Státní zdravotní ústav, Praha
Řešitel: Mgr. Radka Václavíková, Ph.D.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: MUDr. Pavel Vodička, CSc.
Období řešení projektu: 2013–2015

IGA MZ ČR NT14102

Role B lymfocytů v imunitních reakcích po transplantaci ledviny / A role of B lymphocytes in immune reactions after kidney transplantation

Příjemce: IKEM Praha, Praha
Spoluřešitel: prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: prof. RNDr. Vladimír Holáň, DrSc.
Období řešení projektu: 2013–2015

IGA MZ ČR NT14329

Hodnocení významu změn molekulárně-biologických faktorů v prognóze generalizace radikálně operovaného kolorektálního karcinomu / Evaluation of changes of molecular-biologic factors and their importance in prognosis of relapsing colorectal cancer after radical surgical treatment

Příjemce: UK v Praze, Lékařská fakulta v Plzni
Řešitel: MUDr. Václav Liška, Ph.D.
Spolupříjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Spoluřešitel: MUDr. Pavel Vodička, CSc.
Období řešení projektu: 2013–2015

LH13061 MSM

Vliv extraktu Ganoderma Lucidum na regulaci interakcí mezi NF-kB, DNA opravami a proteosomy v kolorektální karcinogeneze / The role of Ganoderma Lucidum in the regulation of NFkappaB-dependent DNA repair-proteasome interactions in colorectal carcinogenesis

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Řešitel: MUDr. Pavel Vodička, CSc.
Období řešení projektu: 2013–2015

GA P503/13–01438S GA ČR

Mechanismy toxicity pevných emisí z biopaliv / Mechanisms of toxicity of biofuel particulate emissions.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: Ing. Jan Topinka, DrSc.
Období řešení projektu: 2013–2015

GA P503/13–13458S GAČR

Dopady znečištění ovzduší na genom novorozenců / Impact of air pollution to genome of newborns.

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: MUDr. Radim J. Šrám, DrSc.
Období řešení projektu: 2013–2016

GA13–00939S GA ČR

Léčba chronického míšního poranění pomocí kmenových buněk a enzymů v kombinaci s polymerními nosiči / The treatment of chronic spinal cord injury using stem cells and enzymes in combination with polymer scaffolds

Příjemce: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Řešitel: RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.
Spolupříjemce: Univerzita Karlova v Praze, 2. Lékařská fakulta
Spoluřešitel: doc. MUDr. Lýdia Vargová, Ph.D.
Období řešení projektu: 2013–2016

Publikace za rok 2013

ODDĚLENÍ NEUROVĚD

Amemori, T., Romanyuk, N., Jendelová, P., Herynek, V., **Turnovcová, K., Procházka, P., Kapcalová, M.,** Cocks, G., Price, J., **Syková, E.:** (2013) Human conditionally immortalized neural stem cells improve locomotor function after spinal cord injury in the rat. *Stem Cell Res. Ther.* 4(3): 68.
IF 3.652

Babchenko, O., **Romanyuk, N., Jendelová, P.,** Kromka, A.: (2013) Tailoring morphologies of diamond thin films for neural stem cells culturing. *Phys. Status Solidi B-Basic Solid State Phys.* 250(12): 2717–2722.
IF 1.489

Cocks, G., **Romanyuk, N., Amemori, T., Jendelová, P., Forostyak, O.,** Jeffries, A. R., Perfect, L., Thuret, S., **Dayanithi, G., Syková, E.**, Price, J.: (2013) Conditionally immortalized stem cell lines from human spinal cord retain regional identity and generate functional V2a interneurons and motorneurons. *Stem Cell Res. Ther.* 4(3): 69.
IF 3.652

Čejka, Č., Rosina, J., Širc, J., Michálek, J., Brůnová, B., **Čejková, J.:** (2013) The reversibility of UV-B induced alterations in optical properties of the rabbit cornea depends on dose of UV irradiation. *Photochem. Photobiol.* 89(2): 474–482.
IF 2.287

Čejková, J., Trošan, P., Čejka, Č., Lencová, A., **Zajícová, A., Javorková, E., Kubinová, Š., Syková, E., Holáň, V.:** (2013) Suppression of alkali-induced oxidative injury in the cornea by mesenchymal stem cells growing on nanofiber scaffolds and transferred onto the damaged corneal surface. *Exp. Eye Res.* 116: 312–323.
IF 3.026

Dmytrenko, L., Cicanič, M., Anděrová, M., Vořížek, I., Ottersen, O. P., **Syková, E., Vargová, L.:** (2013) The Impact of Alpha-Syntrophin Deletion on the Changes in Tissue Structure and Extracellular Diffusion Associated with Cell Swelling under Physiological and Pathological Conditions. *PLoS One* 8(7): e68044.
IF 3.730

Dubský, M., Jirkovská, A., Bém, R., Fejfarová, V., Varga, M., Kolesar, L., Pagacova, L., **Syková, E.,** Jude, E. B.: (2013) Role of serum levels of angiogenic cytokines in assessment of angiogenesis after stem cell therapy of diabetic patients with critical limb ischemia. *Cell Transplant.* In press.
IF 4.422

Dubský, M., Jirkovská, A., Bém, R., Fejfarová, V., Pagacová, L., Sixta, B., Varga, M., Langkramer, S., **Syková, E.,** Jude, E. B.: (2013) Both autologous bone marrow mononuclear cell and peripheral blood progenitor cell therapies similarly improve ischemia in patients with diabetic foot in comparison with control treatment. *Diabetes-Metab. Res. Rev.* 29(5): 369–376.
IF 2.968

Forostyak, O., Romanyuk, N., Verkhratsky, A., **Syková, E., Dayanithi, G.:** (2013) Plasticity of Calcium Signalling Cascades in Human Embryonic Stem Cell-Derived Neural Precursors. *Stem Cells Dev.* 22(10): 1506–1521.
IF 4.670

Forostyak, S., Jendelová, P., Syková, E.: (2013) The role of mesenchymal stromal cells in spinal cord injury, regenerative medicine and possible clinical applications. *Biochimie* 95(12): 2257–2270.
IF 3.142

Hejčl, A., Růžička, J., Kapcalová, M., Turnovcová, K., Krumbholcová, E., Přádný, M., Michálek, J., Cihlář, J., **Jendelová, P., Syková, E.:** (2013) Adjusting the chemical and physical properties of hydrogels leads to improved stem cell survival and tissue ingrowth in spinal cord injury reconstruction: a comparative study of 4 methacrylate hydrogels. *Stem Cells Dev.* 22(20): 2794-2805.
IF 4.670

Kubinová, Š., Horák, D., **Hejčl, A.,** Plichta, Z., Kotek, J., Proks, V., **Forostyak, S., Syková, E.:** (2013) SIKVAV-modified highly superporous PHEMA scaffolds with oriented pores for spinal cord injury repair. *J. Tissue Eng. Regen. Med.* In press.
IF 2.826

Kubinová, Š., Horák, D., **Vaněček, V.,** Plichta, Z., Proks, V., **Syková, E.:** (2013) The use of new surface-modified poly(2--hydroxyethyl methacrylate) hydrogels in tissue engineering: Treatment of the surface with fibronectin subunits versus Ac-CGGASIKVAVS-OH, cysteine, and 2-mercaptoethanol modification. *J. Biomed. Mater. Res. Part A.* In press.
IF 2.834

Kulijewicz-Nawrot, M., Syková, E., Chvátal, A., Verkhratsky, A., Rodríguez, J. J.: (2013) Astrocytes and glutamate homeostasis in Alzheimer's disease: a decrease in glutamine synthetase but not in glutamate transporter-1 in the prefrontal cortex. *ASN Neuro*. 5(4): 273–282.
IF 3.638

Kwon, B. K., Soril, L. J., Bacon, M., Beattie, M. S., Blesch, A., Bresnahan, J. C., Bunge, M., Dunlop, S., Fehlings, M. G., Ferguson, A. R., Hill, C., Karimi-Abdolrezaee, S., Lu, P., McDonald, J. W., Müller, H. W., Oudega, M., Rosenzweig, E. S., Reier, P. J., **Syková, E.,** Xu, X. M., Guest, J., Tetzlaff, W.: (2013) Demonstrating Efficacy in Preclinical Studies of Cellular Therapies for Spinal Cord Injury – How Much is Enough? *Exp. Neurol*. 248: 30–44.
IF 4.645

Mareková, D., Lesný, P., Jendelová, P, Michálek, J., **Kostecká, P.,** Přádný, M., Martinová, L., Pantoflíček, T., Ryska, M., **Syková, E.:** (2013) Hepatocyte growth on polycapronolactone and 2-hydroxyethylmethacrylate nanofiber sheets enhanced by bone marrow-derived mesenchymal stromal cells. *Hepato-gastroenterol.* 60(125): 1156–1163.
IF 0.774

Pollert, E., Kašpar, P., Závěta, K., Herynek, V., Burian, M., **Jendelová, P.**: (2013) Magnetic Nanoparticles for Therapy and Diagnostics. *IEEE Trans. Magn*. 49 (1): 7–10.
IF 1.422

Růžička, J., Romanyuk, N., Hejčl, A., Vetrík, M., Hrubý, M., Cocks, G., Cihlář, J., Přádný, M., Price, J., **Syková, E., Jendelová, P.:** (2013) Treating spinal cord injury in rats with a combination of human fetal neural stem cells and hydrogels modified with serotonin. *Acta Neurobiol. Exp.* 73(1): 102–115.
IF 1.977

Sundstrøm, T., Daphu, I., Wendelbo, I., Hodneland, E., Lundervold, A., Immervoll, H., Skaftnesmo, K. O., Babič, M., **Jendelová, P., Syková, E.,** Lund-Johansen, M., Bjerkvig, R., Thorsen, F.: (2013) Automated tracking of nanoparticle-labeled melanoma cells improves the predictive power of a brain metastasis model. *Cancer Res.* 73(8): 2445–2456.
IF 8.650

Vaněček, V., Klíma, K., Kohout, A., Foltán, R., Jiroušek, O., Šedý, J., Štulík, J., **Syková, E., Jendelová, P.:** (2013) The combination of mesenchymal stem cells and a bone scaffold in the treatment of vertebral body defects. *Eur. Spine J.* 22(12): 2777–2786.
IF 2.133

Zablotskyy, V., Dejneka, A., **Kubinová, Š.,** Le-Roy, D., Dumas-Bouchiat, F., Givord, D., Dempsey, N. M., **Syková, E.:** (2013) Life on magnets: stem cell networking on micro-magnet arrays. *PLoS One* 8(8): e70416.
IF 3.730

ODDĚLENÍ NEUROFYZIOLOGIE SLUCHU

Bureš, Z., Maršálek, P.: (2013) On the precision of neural computation with interaural level differences in the lateral superior olive. *Brain Res.* 1536: 16–26.
IF 2.879

Groh, D., Seeman, P., **Jilek, M., Popelář, J.,** Kabelka, Z., **Syka, J.:** (2013) Hearing function in heterozygous carriers of a pathogenic GJB2 gene mutation. *Physiol. Res.* 62(3): 323–330.
IF 1.531

Chovanec, M., Zvěřina, E., **Profant, O.,** Skřivan, J., Čakrt, O., Lisý, J., Betka, J.: (2013) Impact of video-endoscopy on the results of retrosigmoid-transmeatal microsurgery of vestibular schwannoma: prospective study. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryn.* 270(4): 1277–1284.
IF 1.458

Popelář, J., Rybalko, N., Burianová, J., Schwaller, B., **Syka J.:** (2013) The effect of parvalbumin deficiency on the acoustic startle response and prepulse inhibition in mice. *Neurosci. Lett*. 533: 216–220.
IF 2.026
Profant, O., Burianová, J., Syka, J.: (2013) The response properties of neurons in different fields of the auditory cortex in the rat. *Hear. Res*. 296: 51–59.
IF 2.537

Profant, O., Balogová, Z., Dezortová, M., Wagnerová, D., Hájek, M., **Syka, J.:** (2013) Metabolic changes in the auditory cortex in presbycusis demonstrated by MR spectroscopy. *Exp. Gerontol*. 48(8): 795–800.
IF 3.911

Šuta, D., Popelář, J., Burianová, J., Syka, J.: (2013) Cortical representation of species-specific vocalizations in Guinea pig. *PLoS One* 8(6): e65432.
IF 3.730

Tomek, J., **Novák, O., Syka, J.:** (2013) Two-Photon Processor and SeNeCA – A freely available software package to process data from two-photon calcium imaging at speeds down to several ms per frame. *J. Neurophysiol.* 110(1): 243–256.
IF 3.301

Wang, T., Rusu, S. I., **Hrušková, B., Tureček, R.,** Borst, J. G.: (2013) Modulation of synaptic depression of the calyx of Held synapse by GABAB receptors and spontaneous activity. *J. Physiol. (Lond.)* 591(19): 4877–4894.
IF 4.380

ODDĚLENÍ BUNĚČNÉ NEUROFYZIOLOGIE

Dmytrenko, L., Cicanič, M., Anděrová, M., Vořížek, I., Ottersen, O. P., **Syková, E., Vargová, L.:** (2013) The Impact of Alpha-Syntrophin Deletion on the Changes in Tissue Structure and Extracellular Diffusion Associated with Cell Swelling under Physiological and Pathological Conditions. *PLoS One* 8(7): e68044.
IF 3.730

Džamba, D., Honsa, P., Anděrová, M.: (2013) NMDA Receptors in Glial Cells: Pending Questions. *Curr. Neuropharmacol.* 11(3): 250–262.
IF 2.031

Honsa, P., Pivoňková, H., Anděrová, M.: (2013) Focal cerebral ischemia induces the neurogenic potential of mouse Dach1-expressing cells in the dorsal part of the lateral ventricles. *Neuroscience* 240: 39–53.
IF 3.122

Minieri, L., **Pivoňková, H.,** Caprini, M., **Harantová, L., Anděrová, M.,** Ferroni, S.: (2013) The inhibitor of volume-regulated anion channels DCPIB activates TREK potassium channels in cultured astrocytes. *Br. J. Pharmacol.* 168(5): 1240–1254.
IF 5.067

Rusňáková, V., **Honsa, P., Džamba, D.,** Stählberg, A., Kubista, M., **Anděrová, M.:** (2013) Heterogeneity of Astrocytes: From Development to Injury – Single Cell Gene Expression. *PLoS One* 8(8): e69734.
IF 3.730

Stählberg, A., Rusňáková, V., Forootan, A., **Anděrová, M.,** Kubista, M.: (2013) RT-qPCR work-flow for single-cell data analysis. *Methods* 59(1): 80–88.
IF 3.641

ODDĚLENÍ MOLEKULÁRNÍ NEUROFYZIOLOGIE

Cocks, G., **Romanyuk, N., Amemori, T., Jendelová, P., Forostyak, O.,** Jeffries, A. R., Perfect, L., Thuret, S., **Dayanithi, G., Syková, E.**, Price, J.: (2013) Conditionally immortalized stem cell lines from human spinal cord retain regional identity and generate functional V2a interneurons and motorneurons. *Stem Cell Res. Ther.* 4(3): 69.
IF 3.652

Forostyak, O., Romanyuk, N., Verkhratsky, A., **Syková, E., Dayanithi, G.:** (2013) Plasticity of Calcium Signalling Cascades in Human Embryonic Stem Cell-Derived Neural Precursors. *Stem Cells Dev.* 22(10): 1506–1521.
IF 4.670

ODDĚLENÍ FARMAKOLOGIE

Harmatha, J., Buděšínský, M., Vokáč, K., **Kostecká, P., Kmoníčková, E., Zídek, Z.:** (2013) Trilobolide and related sesquiterpene lactones from Laser trilobum possessing immunobiological properties. *Fitoterapia* 89: 157–166.
IF 2.231

Kmoníčková, E., Dusilová, A., Kostecká, P., Kverka, M., **Zídek, Z.:** (2013) Activation of NO and cytokines by low-molecular weight fractions of lysates from G^+ and G^- bacteria. *Biomed. Pap-Olomouc* 157(Suppl.1): S51-S55.
IF 0.990

Štětinová, V., Smetanová, L., Kholová, D., Květina, J., Svoboda, Z., **Zídek, Z.,** Tlaskalová-Hogenová, H.: (2013) The effect of probiotic Escherichia coli strain Nissle 1917 lipopolysaccharide on the 5-aminosalicylic acid transepithelial transport across Caco-2 cell monolayers. *Gen. Physiol. Biophys.* 32(3): 371–380.
IF 0.852

Zhang, D., Li, S. B., Yang, L., Li, Y. J., Zhu, X. X., **Kmoníčková, E., Zídek, Z.,** Fu, M. H., Fang, J.: (2013) Two new C-methyl flavanones from the rhizomes and frond bases of Matteuccia struthiopteris. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 15(11): 1163–1167.
IF 0.948

Zídek, Z., Kmoníčková, E., Kostecká, P., Jansa, P.: (2013) Microfiltration method of removal of bacterial contaminants and their monitoring by nitric oxide and Limulus assays. *Nitric Oxide-Biol. Chem*. 28: 1–7.
IF 3.265

Zhu, X. X., Yang, L., Li, Y. J., Zhang, D., Chen, Y., **Kmoníčková, E.,** Weng, X. G., Yang, Q., **Zídek, Z.:** (2013) Divergent immunomodulatory effects of extracts and phenolic compounds from the fern Osmunda Japonica Thunb. *Chin. J. Integr. Med.* 19(10): 761–770.
IF 1.059

Zhu, X. X., Yang, L., Li, Y. J., Zhang, D., Chen, Y., **Kostecká, P., Kmoníčková, E., Zídek, Z.:** (2013) Effects of sesquiterpene, flavonoid and coumarin types of compounds from Artemisia annua L. on production of mediators of angiogenesis. *Pharmacol. Rep.* 65(2): 410–420.
IF 1.965

ODDĚLENÍ GENETICKÉ EKOTOXIKOLOGIE

Barregard, L., Moller, P., Henriksen, T., Mistry, V., Koppen, G., **Rössner, P. Jr., Šrám, R.,** Weimann, A., Poulsen, H., Nataf, R., Andreolli, R., Manini, P., Marczylo, T. H., Lam, P., Evans, M. D., Kasai, H., Kawai, K., Li, Y. S., Sakai, K., Singh, R., Teichert, F., Farmer, P., Rozalski, R., Gackowski, D., Siomek, A., Saez, G., Cerda, C., Broberg, K., Lund, C., Hossain, M., Haghdoost, S., Hu, C. W., Chao, M. R., Wu, K. Y., Senduran, N., Orhan, H., Smith, R. J., Santella, R., Su, Y., Cortez, C., Yeh, S., Olinski, R., Loft, S., Cooke, M.S.: (2013) Human and methodological sources of variability in the measurement of urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine. *Antioxid. Redox Signal.* 18(18): 2377–2391.
IF 7.189

Bousquet, J., Anto, J., Sunyer, J., Nieuwenhuijsen, M., Vrijheid, M., Keil, T., MeDALL Study Group., CHICOS Study Group., ENRIECO Study Group (**Šrám, R.,)** GA2 LEN Study Group.: (2013) Pooling birth cohorts in allergy and asthma: European Union-funded initiatives - a MeDALL, CHICOS, ENRIECO, and GA^{2}LEN joint paper. *Int. Arch. Allergy. Immunol.* 161(1): 1–10.
IF 2.248

Fenech, M., Kirsch-Volders, M., **Rössnerová, A., Šrám, R.,** Romm, H., Bolognesi, C., Ramakumar, A., Soussaline, F., Schunck, C., Elhajouji, A., Anwar, W., Bonassi, S.: (2013) HUMN project initiative and review of validation, quality control and prospects for further development of automated micronucleus assays using image cytometry systems. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 216(5): 541–552.
IF 3.045

Dostál, M., Pastorková, A., Rychlík, S., Rychlíkova, E., **Švecová, V.,** Schallerová, E., **Šrám, R.:** (2013) Comparison of child morbidity in regions of Ostrava, Czech Republic, with different degrees of pollution: a retrospective cohort study. *Environ. Health* 12(1): 74.
IF 2.714

Ghosh, R., **Topinka, J.,** Joad, J. P., **Dostál, M., Šrám, R.,** Hertz-Picciotto, I.: (2013) Air pollutants, genes and early childhood acute bronchitis. *Mutat. Res.-Fundam. Mol. Mech. Mutagen.* 749(1–2): 80–86.
IF 3.902

Hyánková, L., **Novotná, B.:** (2013) Divergent selection for shape of growth curve in Japanese quail: 7. Effect of egg storage at high temperature on embryo development and hatchability. *Br. Poult. Sci.* 54(6): 695–703.
IF 1.147

Larsen, P. S., Kamper-Jørgensen, M., Adamson, A., Barros, H., Bonde, J. P., Brescianini, S., Brophy, S., Casas, M., Devereux, G., Eggesbø, M., Fantini, M. P., Frey, U., Gehring, U., Grazuleviciene, R., Henriksen, T. B., Hertz-Picciotto, I., Heude, B., Hryhorczuk, D. O., Inskip, H., Jaddoe, V. W., Lawlor, D. A., Ludvigsson, J., Kelleher, C., Kiess, W., Koletzko, B., Kuehni, C. E., Kull, I., Kyhl, H. B., Magnus, P., Momas, I., Murray, D., Pekkanen, J., Polanska, K., Porta, D., Poulsen, G., Richiardi, L., Roeleveld, N., Skovgaard, A. M., **Šrám, R.**, Strandberg-Larsen, K., Thijs, C., Van Eijsden, M., Wright, J., Vrijheid, M., Andersen, A. M.: (2013) Pregnancy and birth cohort resources in europe: a large opportunity for aetiological child health research. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 27(5): 505.
IF 2.157

Pauk, N., Klimešová, S., Kára, J., **Topinka, J.**, Lábaj, J.: (2013) The relevance of monitoring of antibodies against the polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) and PAH-DNA adducts in serum in relation to lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Neoplasma* 60(2): 182–187.
IF 1.574

Rössner, P. Jr., Mistry, V., Singh, R., **Šrám, R.,** Cooke, M. S.: (2013) Urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine values determined by a modified ELISA improves agreement with HPLC-MS/MS. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 440(4): 725–730.
IF 2.406

Rössner, P. Jr., Švecová,. V., Schmuczerová, J., Milcová, A., Tabashidze, N., Topinka, J., Pastorková, A., Šrám, R.: (2013) Analysis of biomarkers in a Czech population exposed to heavy air pollution. Part I. Bulky DNA adducts. *Mutagenesis* 28(1): 89–95.
IF 3.500

Rössner, P. Jr., Rössnerová, A., Špátová, M., Beskid, O., Uhlířová, K., Líbalová, H., Solanský, I., **Topinka, J., Šrám, R.:** (2013) Analysis of biomarkers in a Czech population exposed to heavy air pollution. Part II. Chromosomal aberrations and oxidative stress. *Mutagenesis* 28(1): 97–106.
IF 3.500

Rössner, P. Jr., Mrhálková, A , Uhlířová, K., Špátová, M., Rössnerová, A., Líbalová, H., Schmuczerová, J., Milcová, A., Topinka. J., Šrám, R.: (2013) Nucleotide excision repair is not induced in human embryonic lung fibroblasts treated with environmental pollutants. *PLoS One* 8(7): e69197.
IF 3.730

Rössnerová, A., Tulupová, E., Tabashidze, N., Schmuczerová, J., Dostál, M., Rössner, P. Jr., Gmuender, H., **Šrám, R.: (**2013) Factors affecting the 27K DNA methylation pattern in asthmatic and healthy children from locations with various environments. *Mutat. Res.-Fundam. Mol. Mech. Mutagen.* 741–742: 18–26.
IF 3.902

Sedmíková, M., Petr, J., Dörflerová, A., Nevoral, J., **Novotná, B.,** Krejčová, T., Chmelíková, E., Tůmová, L.: (2013) Inhibition of c-Jun N-terminal kinase (JNK) suppresses porcine oocyte ageing *in vitro. Czech J. Anim. Sci.,* 58(12): 535–545.
IF 0.922

Slama, R., Bottagisi, S., Solanský, I., Lepeule, J., Giorgis-Allemans, L., **Šrám, R.:** (2013) Short-term impact of atmospheric pollution on fecundability. *Epidemiology* 24(6): 871–879.
IF 5.738

Šmerdová, L., Neča, J., Svobodová, J., **Topinka, J., Schmuczerová, J.,** Kozubík, A., Machala, M., Vondráček, J.: (2013) Inflammatory mediators accelerate metabolism of benzo[a]pyrene in rat alveolar type II cells: the role of enhanced cytochrome P450 1B1 expression. *Toxicology* 314: 30–38.
IF 4.017

Švecová, V., Topinka, J., Solanský, I., **Rössner, P. Jr., Šrám, R.:** (2013) Personal exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons in the Czech Republic. *J. Expos. Sci. Environ. Epidemiol.* 23(4): 350–355.
IF 3.187

Šrám, R., Binková, B., **Dostál, M.,** Merkerová-Dostalová, M., **Líbalová, H., Milcová, A., Rössner, P. Jr., Rössnerová, A., Schmuczerová, J., Švecová, V., Topinka, J.,** Votavová, H.: (2013) Health impact of air pollution to children. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 216(5): 533–540.
IF 3.045

Topinka, J., **Milcová, A., Schmuczerová, J.,** Kroužek, J., Hovorka, J.: (2013) Ultrafine particles are not major carriers of carcinogenic PAHs and their genotoxicity in size-segregated aerosols. *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen.* 754(1–2): 1–6.
IF 2.220

Yauk, C. L., Bishop, J., Dearfield, K. L., Douglas, G. R., Hales, B. F., Luijten, M., O´Brien, J. M., Robaire, B., **Šrám, R.,** van Bethem, J., Wade, M. G., White, P. A. Marchetti, F.: (2013) The development of adverse outcome pathways for mutagenic effects for the organization for economic co-operation and development. *Environ. Mol. Mutagen.* 54(2): 79–81.
IF 3.708

ODDĚLENÍ TERATOLOGIE

Buchtová, M., **Zahradníček, O.,** Balková, S., Tucker, A. S.: (2013) Odontogenesis in the Veiled Chameleon (Chamaeleo calyptratus). *Arch. Oral Biol.* 58(2): 118–133.
IF 1.549

Hovořáková, M., Smrčková, L., Lesot, H., **Lochovská, K., Peterka, M., Peterková, R.:** (2013) Sequential Shh expression in the development of the mouse upper functional incisor. *J. Exp. Zool. Part B.* 320(7): 455-464.
IF 2.123

Khonsari, R. H., Seppala, M., Pradel, A., Dutel, H., Clément, G., Lebedev, O., Ghafoor, S., **Rothová, M.,** Tucker, A., Maisey, J. G., Fan, C. M., Ohazama, A., Tafforeau, P., Franco, B., Helms, J., Haycraft, C. J., David, A., Janvier, P., Cobourne, M. T., Sharpe, P.T.: (2013) The buccohypophyseal canal is an ancestral vertebrate trait maintained by modulation in sonic hedgehog signaling. *BMC Biol.* 11: 27.
IF 6.531

Klein, O. D., Oberoi, S., Huysseune, A., **Hovořáková, M., Peterka, M., Peterková, R.:** (2013) Developmental disorders of the dentition: An update. *Am. J. Med. Genet. C.* 163(4): 318–332.
IF 4.440

Lagronová-Churavá, S., Špoutil, F., Vojtěchová, S., Lesot, H., **Peterka, M.,** Klein, O. D., **Peterková, R.:** (2013) The Dynamics of Supernumerary Tooth Development Are Differentially Regulated by Sprouty Genes. *J. Exp. Zool. Part B.* 320(5): 307–320.
IF 2.123

Nakatomi, M., **Hovořáková, M.,** Gritli-Linde, A., Blair, H., MacArthur, K., **Peterka, M.,** Lesot, H., **Peterková, R.,** Ruiz-Perez, V. L., Goodship, J., Peters, H.: (2013) *Evc* regulates a symmetric response to Shh signaling in molar development. *J. Dent. Res.* 92(3): 222–228.
IF 3.826

Rusková, H., Bejdová, S., **Peterka, M.,** Krajíček, V., Velemínská, J.: (2013) 3-D shape analysis of palatal surface in patients with unilateral complete cleft lip and palate. *J. Craniofac. Surg.* In press.
IF 0.686

ODDĚLENÍ MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE NÁDORŮ

Azqueta, A., Langie, S. A., **Slyšková, J.,** Collins, A. R.: (2013) Measurement of DNA base and nucleotide excision repair activities in mammalian cells and tissues using the comet assay – A methodological overview. *DNA Repair (Amst)* 12(11): 1007–1010.
IF 4.274

Campa, D., Rizzato, C., Capurso, G., Giese, N., Funel, N., Greenhalf, W., Souček, P., Gazouli, M., Pezzilli, R, Pasquali, C., Talar-Wojnarowska, R., Cantore, M., Andriulli, A., Scarpa, A., Jamroziak, K., Delle Fave, G. D., Costello, E., Khaw, K. T., Heller, A., Key, T. J., Theodoropoulos, G., Malecka-Panas, E., Mambrini, A., Bambi, F., Land, S., Pedrazzoli, S., Bassi, C., Pacetti, P., Piepoli, A., Tavano, F., di Sebastiano, P., **Vodičková, L.,** Basso, D., Plebani, M., Fogar, P., Büchler, M. W., Bugert, P., **Vodička, P.,** Boggi, U., Neoptolemos, J. P., Werner, J., Canzian, F.: (2013) Genetic susceptibility to pancreatic cancer and its functional characterisation: The PANcreatic Disease ReseArch (PANDoRA) consortium. *Dig. Liver Dis*. 45(2): 95–99.
IF 3.162

Campa, D., Rizzato, C., Bauer, A. S., Werner, J., Capurso, G., Costello, E., Talar-Wojnarowska, R., Jamroziak, K., Pezzilli, R., Gazouli, M., Khaw, K. T., Key, T. J., Bambi, F., Mohelníková-Duchoňová, B., Heller, A., Landi, S., **Vodičková, L.,** Theodoropoulos, G., Bugert, P., **Vodička, P.,** Hoheisel, J., Delle Fave, G., Neoptolemos, J., Souček, P., Buchler, M. W., Giese, N. A., Canzian, F.: (2013) Lack of replication of seven pancreatic cancer susceptibility lociidentified in two Asian populations. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 22(2): 320–323.
IF 4.559

Lu, S., Bevier, M., Huhn, S., Sainz, J., Lascorz, J., **Pardini, B., Naccarati, A., Vodičková, L.,** Novotný, J., Hemminki, K., **Vodička, P.,** Försti, A.: (2013) Genetic variants in C-type lectin genes are associated with colorectal cancer susceptibility and clinical outcome. *Int. J. Cancer* 133(10): 2325–2333.
IF 6.198

Makovický, P., Rimárová, K., Boor, A., Makovický, P., **Vodička, P.,** Samasca, G., Kruzliak, P.: (2013) Correlation between antibodies and histology in celiac disease: Incidence of celiac disease is higher than expected in the pediatric population. *Mol. Med. Rep*. 8(4): 1079–1083.
IF 1.170

Mušák, L., Šmerhovský, Z., Halásová, E., Osina, O., Letková, L., **Vodičková, L., Poláková, V.,** Buchancová, J., Hemminki, K., **Vodička, P**.: (2013) Chromosomal damage among medical staff occupationally exposed to volatile anesthetics, antineoplastic drugs, and formaldehyde. *Scand. J. Work Environ. Health* 39(6): 618–630.
IF 3.775

Pardini, B., Rosa, F., Barone, E., Di Gaetano, C., **Slyšková, J.,** Novotný, J., Levý, M., Garritano, S., **Vodičková, L.,** Buchler, T., Gemignani, F., Landi, S., **Vodička, P., Naccarati, A.:** (2013) Variation within 3'UTRs of base excision repair genes and response to therapy in colorectal cancer patients: a potential modulation of microRNAs binding. *Clin. Cancer Res.* 19(21): 6044–6056.
IF 7.837

Picelli, S., Bermejo, J. L., Change-Claude, J., Hoffmeister, M., Fernández-Rozadilla, C., Carracedo, A., Castells, A., Castellví-Bel, S., The EPICOLON Consortium, **Naccarati, A., Pardini, B., Vodičková, L.,** Müller, H., Talseth-Palmer, B. A., Stibbard, G., Peterlongo, P., Nici, C., Veneroni, S., Li, L., Casey, G., Tenesa, A., Farrington, S. M., Tomlinson, I., Moreno, V., van Wezel, T., Wijnen, J., Dunlop, M., Radice, P., Scott, R. J., **Vodička, P.,** Ruiz-Ponte, C., Brenner, H., Buch, S., Völzke, H., Hampe, J., Schafmayer, C., Lindblom, A.: Meta-Analysis of Mismatch Repair Polymorphisms within the Cogent Consortium for Colorectal Cancer Susceptibility. *PLoS One* 8(9): e72091.
IF 3.730

Procházka, P., Hraběta, J., Vícha, A., Cipro, S., Stejskalová, E., Musil, Z., **Vodička, P.,** Eckschlager, T.: (2013) Changes in MYCN expression in human neuroblastoma cell lines following cisplatin treatment may not be related to MYCN copy numbers. *Oncol. Rep.* 29(6): 2415–2421.
IF 2.297

Rizzato, C., Campa, D., Pezzilli, R., Souček, P., Greenhalf, W., Capurso, G., Talar-Wojnarowska, R., Heller, A., Jamroziak, K., Khaw, K. T., Key, T. J., Bambi, F., Landi, S., Mohelníková-Duchoňová, B., **Vodičková, L.,** Büchler, M. W., Bugert. P., **Vodička, P.,** Neoptolemos, J. P., Werner, J., Hoheisel, J. D., Bauer, A. S., Giese, N., Canzian, F.: (2013) ABO blood groups and pancreatic cancer risk and survival: Results from the PANcreatic Disease ReseArch (PANDoRA) consortium. *Oncol. Rep.* 29(4): 1637–1644.
IF 2.297

Vymetálková-Poláková, V., Vannucci, L., Korenková, V., **Procházka, P., Slyšková, J., Vodičková, L.,** Rusňáková, V., **Bielik, L.,** Burocziová, M., Rossmann., P., **Vodička, P.:** (2013) Evaluation of tumor suppressor gene expressions and aberrant methylation in the colon of cancer-induced rats: a pilot study. *Mol. Biol. Rep.* 40(10): 5921–5929.
IF 2.506

ODDĚLENÍ MIKROSKOPIE

Malínský, J., Opekarová, M., Grossmann, G., Tanner, W.: (2013) Membrane microdomains, rafts, and detergent-resistant membranes in plants and fungi. *Annu. Rev. Plant Biol*. 64: 501–529.
IF 23.654

Rinnerthaler, M., Lejsková-Slabá, R., Groušl, T., **Strádalová, V.,** Heeren, G., Richter, K., Breitenbach-Koller, H., **Malínský, J.,** Hašek, J., Breitenbach, M.: (2013) Mmi1, the Yeast Homologue of Mammalian TCTP, Associates with Stress Granules in Heat-Shocked Cells and Modulates Proteasome Activity. *PLoS One* 8(10): e77791.
IF 3.730

ODDĚLENÍ TRANSPLANTAČNÍ IMUNOLOGIE

Čejková, J., Trošan, P., Čejka, Č., Lencová, A., **Zajícová, A., Javorková, E., Kubinová, Š., Syková, E., Holáň, V.:** (2013) Suppression of alkali-induced oxidative injury in the cornea by mesenchymal stem cells growing on nanofiber scaffolds and transferred onto the damaged corneal surface. *Exp. Eye Res.* 116: 312–323.
IF 3.026

Holáň, V., Javorková, E.: (2013) Mesenchymal Stem Cells, Nanofiber Scaffolds and Ocular Surface Reconstruction. *Stem Cell Rev. Rep*. 9(5): 609–619.
IF 4.523

Kubera, M., Curzytek, K., Duda, W., Leskiewicz, M., Basta-Kaim, A., Budziszewska, B., Roman, A., **Zajícová, A., Holáň, V.,** Szczesny, E., Lason, W., Maes, M.: (2013) A new animal model of (chronic) depression induced by repeated and intermittent lipopolysaccharide administration for 4months. *Brain Behav. Immun.* 31: 96–104.
IF 5.612

ODDĚLENÍ TKÁŇOVÉHO INŽENÝRSTVÍ

Amler, E., Míčková, A., Buzgo, M.: (2013) Electrospun core/shell nanofibers: a promising system for cartilage and tissue engineering? *Nanomedicine-UK* 8(4): 509–512.
IF 5.260

Buzgo, M., Jakubová, R., Míčková, A., Rampichová, M., Prosecká, E., Kochová, P., Lukas, D., **Amler, E.:** (2013) Time-regulated drug delivery system based on coaxially incorporated platelet alpha granules for biomedical use. *Nanomedicine-UK* 8(7): 1137–1154.
IF 5.260

Filová, E., Rampichová M., Litvinec, A., Držík, M., **Míčková, A., Buzgo, M.,** Košťáková, E., Martinová, L., Usvald, D., **Prosecká, E.,** Uhlík, J., Motlík, J., Vajner, L., **Amler, E**.: (2013) A cell-free nanofiber composite scaffold regenerated osteochondral defects in miniature pigs. *Int. J. Pharm*. 447(1–2): 139–149.
IF 3.458

Rampichová, M., Chvojka, J., **Buzgo, M.**, **Prosecká, E.**, Mikeš, P., Vysloužilová, L., Tvrdik, D., Kochová, P., Gregor, T., Lukáš, D., **Amler, E.:** (2013) Elastic three-dimensional poly (ε-caprolactone) nanofibre scaffold enhanced migration, proliferation, and osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. *Cell Prolif.* 46(1): 23–37.
IF 2.265

KAPITOLA V MONOGRAFII

Holáň V., Javorková, E., Trošan P.: The growth and delivery of mesenchymal and limbal stem cells using copolymer polyamide 6/12 nanofiber scaffolds. *Corneal Regenerative Medicine*. New York: Humana Press, 2013, (Wright, B. - Connon, Ch. J.), s. 187–199, ISBN 978-1-62703-431-9. (Methods and Protocols. Part IV).

Syková, E.: Control of the extracellular ionic environment and volume. *Neuroglia*. New York: Oxford University Press, 2013, (Kettenmann, H. - Ransom, B. R.), s. 430–442, ISBN 978-0-19-979459-1.

ČLÁNEK V ODBORNÉM PERIODIKU

Dostál, M., Pastorková, A., Švecová, V., Šrám, R.: (2013) Studie zdravotního stavu dětí v Ostravě 2001–2009. *Alergie*. 15(1): 16–28.

Holáň, V., Krulová, M.: (2013) Common and small molecules as the ultimate regulatory and effector mediators of antigen-specific transplantation reactions. *World J. Transplant.* 3(4): 54–61.

Chvátal, A.: (2013) Jiří Procházka (1749–1820) I.: Významný český anatom a fyziolog 18. století. *Československá fyziologie*. (62): 2: 54–61.

Chvátal, A.: (2013) Jiří Procházka (1749–1820) II.: Struktura nervové tkáně. *Československá fyziologie*. 62(2): 62–76.

Li, S., Zhang, D., Yang, L., Li, Y., Zhu, X., **Kmoníčková, E., Zídek, Z.:** (2013) HPLC Quantitative Analysis of Main Stilbenes and Flavones in Different Parts of Matteuccia struthiopteris. *J. Chem.* ID452610.

Machová –Urdzíková, L., Lesný, P., Syková, E., Jendelová, P.: (2013) Mesenchymal stem cells for the treatment of tendon disorders. *JBiSE* 6: 14–23.

Syková, E., Forostyak S.: (2013) Stem Cells in Regenerative Medicine. *Laser Therapy* 22(2): 87–92.

Verkhratsky, A., Rodríguez, J. J., Parpura, V.: (2013) Astroglia in neurological diseases. *Future Neurol.* 8(2): 149–158.

OBHÁJENÉ DIZERTAČNÍ PRÁCE

Hánová, Monika
Vztah mezi genetickými polymorfizmy DNA reparačních genů a jejich expresí u zdravé populace (s výhledem na stanovení u onkologických pacientů).
Ústav expexperimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Školitel: MUDr. P. Vodička, CSc.
Obhájeno: Přírodovědecká fakulta UK. 05.09.2013.

Rampichová, Michala
Detekce a vizualizace nativních chrupavčitých tkání biofyzikálními technikami.
Ústav expexperimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Školitel: doc. RNDr. E. Amler, CSc.
Obhájeno: Ústav biofyziky 1. LF UK. 26.02.2013.

Vaněček, Václav
Nanotechnologie a biomateriály pro využití v buněčné terapii míšního poranění.
Ústav expexperimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
Školitel: prof. MUDr. E. Syková, DrSc.
Obhájeno: Neurologická klinika 1. LF UK. 17.06.2013.

Publikační činnost v impaktovaných časopisech v roce 2013

Název časopisu	četnost	IF (2011)
Acta Neurobiologiae Experimentalis	1	1,977
American Journal of Medical Genetics	1	4,440
Annual Review of Plant Biology	1	23,654
Antioxidants & Redox Signaling	1	7,189
Archives of Oral Biology	1	1,549
ASN Neuro	1	3,638
Biochemical and Biophysical Research Communications	1	2,406
Biochimie	1	3,142
Biomedical Papers	1	0,990
BMC BIOLOGY	1	6,531
Brain Behavior and Immunity	1	5,612
Brain Research	1	2,879
British Journal of Pharmacology	1	5,067
British Poultry Science	1	1,147
Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention	1	4,559
Cancer Research	1	8,650
Cell Proliferation	1	2,265
Clinical Cancer Research	1	7,837
Current Neuropharmacology	1	2,031
Czech Journal of Animal Science	1	0,922
Diabetes Metabolism Research and Reviews	1	2,968
Digestive and Liver Disease	1	3,162
Dna Repair	1	4,274
Environmental and Molecular Mutagenesis	1	3,708
Environmental Health: A Global Access Science Source.	1	2,714
Epidemiology	1	5,738
European Archives of Oto-Rhino-Laryngology	1	1,458
European Spine Journal	1	2,133
Experimental Eye Research	1	3,026
Experimental Gerontology	1	3,911
Experimental Neurology	1	4,645
Fitoterapia	1	2,231
General Physiology and Biophysics	1	0,852
Hearing Research	1	2,537
Hepato-Gastroenterology	1	0,774

Název časopisu	četnost	IF (2011)
Chinese Journal of Integrated Medicine	1	1,059
International Archives of Allergy and Immunology	1	2,248
International Journal of Cancer	1	6,198
International Journal of Hygiene and Environmental Health	2	3,045
International Journal of Pharmaceutics	1	3,458
Journal of Asian Natural Products Research	1	0,948
Journal of Dental Research	1	3,826
Journal of Experimental Zoology Part B	2	2,123
Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology	1	3,187
Journal of Neurophysiology	1	3,301
Journal of Physiology	1	4,380
Methods	1	3,641
Molecular Biology Reports	1	2,506
Molecular Medicine Reports	1	1,170
Mutagenesis	2	3,500
Mutation Research – Fundamental and Mol. Mech. of Mutagenesis	2	3,902
Mutation Research – Genet.Toxicol. and Environ. Mutagenesis	1	2,220
Nanomedicine	2	5,260
Neoplasma	1	1,574
Neuroscience	1	3,122
Neuroscience Letters	1	2,026
Nitric Oxide-Biology and Chemistry	1	3,265
Oncology Reports	2	2,297
Paediatric and Perinatal Epidemiology	1	2,157
Pharmacological Reports	1	1,965
Photochemistry and Photobiology	1	2,287
Physica Status Solidi B-Basic Solid State Physics	1	1,489
Physiological Research	1	1,531
PLoS ONE	7	3,730
Scandinavian Journal of Work Environment & Health	1	3,775
Stem Cell Research & Therapy	2	3,652
Stem Cell Reviews and Reports	1	4,523
Stem Cells and Development	2	4,670
Toxicology	1	4,017

Věda pro praxi a život

Výsledky řešení projektů s podnikatelskou sférou získané řešením projektů

Výsledek č.1.

CZNanoprogres II.
Výsledek: Realizace klastru Nanoprogres II
Uplatnění: Akcelerace transferu výsledků základního výzkumu do aplikace
Poskytovatel: MPO ČR
Partnerská organizace: Klastr 17 podniků

Výsledek č.2.

Centrum vývoje originálních léčiv
Výsledek: Mezinárodní přihláška patentu
Uplatnění: Vývoj nových léčiv
Poskytovatel: TA ČR
Partnerská organizace: ÚOCHB AV ČR Praha, Univ. Palackého v Olomouci, VŠCHT Praha, FgÚ Praha, MediTox s.r.o., APIGENEX s.r.o., QUINTA-ANALYTICA s.r.o., IOCB TTO s.r.o.

Výsledek č.3.

Rozvoj podnikatelského prostředí v oboru klinických hodnocení přípravků moderní terapie
Výsledek:: Vzdělávací program zaměřený na metody moderní terapie a jejich klinické hodnocení
Uplatnění: Klinická hodnocení přípravků moderní terapie
Poskytovatel: Magistrát hlavního města Prahy, Operační program Praha Adaptabilita
Partnerská organizace: EastHorn Clinical Services in CEE, s.r.o.

Výsledky spolupráce s podnikatelskou sférou získané na základě hospodářských smluv

Zadavatel	Anotace	Uplatnění
1. firma Autifony, Verona, Itálie	Testování preparátu pro zlepšení sluchové funkce v souvislosti se stárnutím.	Příprava léčiva

Odborné expertizy

Název	Zadavatel	Výsledek
1. Oponentské posudky návrhů grantů	GA ČR, IGA MZ, Human Frontier IGA MZ, FP7-NMP-2011-SMALL-5 GA ČR, WHO/NIEHS Grant Scientific Advisory Committee, VEGA, GAUK, APVV	Písemné vyjádření – posudek
2. Recenze odborných publikací	Redakční rady domácích a zahraničních časopisů	Písemné vyjádření – posudek
3. Hodnocení biokompatibility, adheze a růstu buněk na nanovlákenných strukturách	CellMaGel, s.r.o.	Byla hodnocena biokompatibilita a růst buněk na nanovlákenných nosičích na bázi PLA a HEMA.
4. Oponentské posudky disertačních a doktorských prací	Příslušné oborové komise	Písemné vyjádření – posudek

Dvoustranné dohody

Spolupracující instituce	Země	Téma spolupráce
1. Department of Physiology, Medical College, National Cheng Kung University, Tainan	Taiwan	Bilaterální grant GA ČR: Plastické změny neuronových sítí po ohlušení v raném období vývoje.
2. Ústav fyziologie I. P. Pavlova, RAV, Sankt Peterburg	Rusko	Neurofyziologické mechanismy detekce a rozlišování zvukových signálů u člověka a živočichů.
3. US Environmental Protection Agency, NC	USA	Analysis of gene-environment interactions and development of applications for risk assessment.

Udělené, podané patenty a užitné vzory v roce 2013

ROK 2013	počet	dělené	pracoviště
Přihlášky vynálezů podané v ČR			
Užitné vzory podané v ČR	1		1-FZÚ
Užitné vzory zapsané v ČR	1		1-FZÚ
Patenty podané v zahraničí	2		
Národní patent udělený	1		1-ÚMCH
Národní patent podaný	1		1-ÚMCH

Mezinárodní přihláška patentu – udělená

CA 2642779

Horák, D., **Syková**, **E.**, Babič, M., **Jendelová**, **P.**, Hájek, M.: Superparamagnetic nanoparticles based on iron oxides with modified surface, method of their preparation and application.
2013. Vlastník: Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i., Praha 6, Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i., Praha 4. Uděleno: 14.05.2013.

Anotace: Vynález se týká superparamagnetických nanočástic sondy na bázi oxidů železa s modifikovaným povrchem, způsobu jejich přípravy a použití. Sonda je upravena na povrchu modifikátoru vybraného ze skupiny, kterou tvoří mono-, di-a polysacharidy, poly (amino kyselina) s a polymery (meth) deriváty kyseliny akrylové, a tvoří koloid skládající se z částic s úzkým indexem polydisperzity nižší než 1,3, průměrná velikost, která se pohybuje v rozmezí od 10 do 30 nm, obsah oxidu železa, činí 70 až 99,9% hmotn., obsah modifikace činidla je 0,1 až 30 hmotn.%. Sondy mohou být použity k označování buněk použitých při zobrazování magnetickou rezonancí pro sledování jejich pohybu, lokalizaci, přežití a diferenciaci zejména rozpoznání patologických změn u buněk dysfunkce a regenerace tkání, a také pro označování a sledování buňky podávané pro účely buněčné terapie u příjemce organizmu s magnetickou rezonancí.
http://brevets-patents.ic.gc.ca/opic-cipo/cpd/eng/patent/2642779/summary.html?type=number_search

Užitný vzor – zapsaný

25959

Churpita, O., Dejneka, A., Zablotskyy, V., **Kubinová**, **Š.**, **Syková**, **E.**: Atmosférický zdroj plazmatu, zejména pro využití v medicínských bioaplikacích. 2013. Vlastník: Fyzikální ústav AV ČR, v.v.i., Praha 8, Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i., Praha 4.
Uděleno 14.10.2013.

Anotace: Technické řešení spadá do oblasti využití nízkoteplotního atmosférického zdroje plazmatu s laditelnou koncentrací ionizovaných částic pro řadu procedur ve zdravotnictví, kdy je aplikací nízkoteplotního atmosférického plazmatu dosaženo efektu hojení. Atmosférický plazmový systém vytvářející spolehlivý atmosférický zdroj plazmatu s možnosti nastavení přesných parametrů plazmatu, je vhodný především k úpravě povrchů živé tkáně pro různé medicínské aplikace jako je desinfekce, hojení ran, úprava rakovinných buněk, dermatologie a stomatologie, přičemž nehrozí nebezpečí poškození tkáně z důvodu možné interakce vysokého elektrického střídavého napětí.
http://spisy.upv.cz/UtilityModels/FullDocuments/FDUM0025/uv025959.pdf

Přihláška patentu – podaná

PV 2009-190

Čejková, **J.**, **Čejka**, **Č.**, Michálek, J., Širc, J.: Způsob měření lokální toxicity látek a zařízení k jeho provádění. Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i, Praha 4, Ústav makromolekulární chemie, AV ČR, v.v.i., Praha 6.

Anotace: Při způsobu měření lokální toxicity látek se látce vystaví rohovka oka zvířete a změří se změna tloušťky rohovky a popřípadě také absorpčních vlastností rohovky. Změna tloušťky rohovky se měří pachymetrem, změna absorpčních vlastností rohovky spektrofotometricky. Vložka do kyvety pro spektrofotometrické měření sestává ze dvou plexisklových krycích destiček (1, 5) s otvorem velikostí odpovídajícím vykrojenému středu měřené rohovky, mezi kterými je umístěna destička (3) z nerezu s kruhovým výkrojem o témže průměru, přičemž po obou stranách destičky z nerezu, mezi destičkou z nerezu a plexisklovými krycími destičkami, jsou uspořádána křemenná krycí sklíčka (2, 4).

PV 2011-103-podaná

Jansa, P., Holý, A., **Zídek**, **Z.**, **Kmoníčková**, **E.**, Janeba, Z.: Pyrimiddinové sloučeniny inhibující tvorbu oxidu dusnatého a prostaglandinu E2, způsob výroby a použití.
Ústav organické chemie a biochemie, AV ČR v.v.i., Praha 6, Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i., Praha 4.

Anotace: Předmětem vynálezu jsou pyrimidinové sloučeniny obecného vzorce I, snižující produkci oxidu dusnatého (NO) a zároveň prostaglandinu PGE2, které v koncentracích, které snižují produkci těchto faktorů o 50 %, nemají negativní vliv na životnost buněk, způsob přípravy těchto sloučenin, farmaceutický prostředek s jejich obsahem a jejich použití pro léčbu zánětlivých a nádorových onemocnění.

Mezinárodní přihláška patentu – podaná

PCT/CZ2012/000020

Jansa, P., Holý, A., **Zídek**, **Z.**, **Kmoníčková**, **E.**, Janeba, Z.: Pyrimidine compounds inhibiting the formation of nitric oxide and prostaglandin E2, method of production thereof and use thereof. (Pyrimiddinové sloučeniny inhibující tvorbu oxidu dusnatého a prostaglandinu E2, způsob výroby a použití).

Anotace: Pyrimidinové sloučeniny inhibující tvorbu oxidu dusnatého a prostaglandinu E2, způsob výroby a použití. Vynález se týká polysubstituovaných pyrimidinových derivátů vykazujících duální snížení produkce oxidu dusnatého (NO) a prostaglandinu E2 (PGE2) a jejich použití jako léčiva.

Pedagogická činnost pracovníků ústavu

	Letní semestr 2012/2013			Zimní semestr 2013/2014		
Celkový počet odpřednášených hodin na VŠ v programech bakalářských/magisterských/doktorských	52	170	18	78	254	22
Počet semestrálních cyklů přednášek/seminářů/cvičení v bakalářských programech	6	5	1	5	0	1
Počet semestrálních cyklů přednášek/seminářů/cvičení v magisterských programech	3	4	1	9	3	3
Počet pracovníků ústavu působících na VŠ v programech bakalářských/magisterských/doktorských	12	20	8	17	17	7

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

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

Terciální vzdělávání

Studijní program	Název VŠ	Předmět	Přednášky	Cvičení	Vedení prací	Učební texty	Jiné
1. Bakalářský	UK 2.LF	Neurovědy (Dr. Jendelová, Ing. Anděrová)		ano			
2. Bakalářský	PřF UK	Neurovědy (Dr. Romanyuk)			ano		školitel
3. Bakalářský	UK 2.LF	Fyziologie (doc. Vargová, doc. Chvátal)	ano	ano			
4. Bakalářský	PřF UK	Neurovědy (Ing. Anděrová)			ano		školitel
5. Bakalářský	PřF UK	Antropologie (doc. Peterka)	ano		ano		školitel
6. Bakalářský	PřF UK	Ekologie, teratologie (doc. Peterka)	ano		ano	ano	školitel
7. Bakalářský	PřF UK	Antropologie a genetika člověka (Mgr. Hovořáková, Ph.D.)			ano		školitel
8. Bakalářský	UK 2.LF	Fyzioterapie (prof. Amler)	ano			ano	
9. Magisterský	UK 2.LF	Pokroky v neurovědách (Dr. Jendelová, Ing. Anděrová, doc. Chvátal, prof. Syková)	ano	ano	ano		školitel
10. Magisterský	UK 2.LF	Kmenové buňky a regenerativní medicína (prof. Syková, Dr. Jendelová, Dr. Vaněček, Dr. Růžička, Dr. Romanyuk)	ano	ano	ano		
11. Magisterský	PřF UK	Neurovědy (Ing. Anděrová)			ano		školitel
12. Magisterský	PřF UK	Histologie (Dr. Peterková)		ano			

Studijní program	Název VŠ	Předmět	Před-nášky	Cvičení	Vedení prací	Učební texty	Jiné
13. Magisterský	PřF UK	Vývojová biologie (Dr. Peterková)			ano		školitel
14. Magisterský	PřF UK	Embryologie a teratologie (doc. Peterka)	ano		ano	ano	školitel
15. Magisterský	PřF UK	Vedení diplomanta (Dr. Rössner Jr.)			ano		školitel
16. Magisterský	PřF UK	Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie (Dr. Šrám, Dr. Vodička)			ano		
17. Magisterský	PřF UK	Antropologie a genetika člověka (Dr. Vodička, doc. Peterka)	ano	ano	ano	ano	
18. Magisterský	LF UK v Plzni	Farmakologie (doc. Kmoníčková)	ano	ano			
19. Magisterský	LF UK v Plzni	Molekulární onkologie (doc. Kmoníčková)		ano			
20. Magisterský	UK 2.LF	Všeobecná medicína (prof. Amler)	ano	ano		ano	
21. Magisterský	UK 2.LF	Fyzioterapie (prof. Amler)	ano	ano		ano	
22. Doktorský	UK 2.LF, Kurz Pokroky v neurově-dách	Neurovědy (prof. Syková)	ano		ano		školitel, člen OK
23. Doktorský	Univerzita Karlova, Kurz Pokroky v neurově-dách	Neurovědy (prof. Syka)	ano				koordi-nátor
24. Doktorský	UK 2.LF	Neurovědy (Dr. Jendelová)	ano		ano		školitel
25. Doktorský	UK 2.LF	Neurovědy (doc. Vargová)	ano		ano		školitel
26. Doktorský	UK 2.LF, Kurz Pokroky v neurově-dách	Neurovědy (Ing. Anděrová)	ano	ano	ano		školitel
27. Doktorský	1. a 2. LF UK Praha	Doktorský studijní program Neurovědy (prof. Syka)	ano		ano		školitel, člen OR
28. Doktorský	1. a 2. LF UK Praha	Doktorský studijní program Neurovědy (Dr. Tureček)	ano		ano		školitel
29. Doktorský	PřF UK	Antropologie a genetika člověka (doc. Peterka)			ano		školitel, člen OR
30. Doktorský	PřF UK	Vývojová biologie (Dr. Peterková)			ano		školitel
31. Doktorský	PřF UK	Antropologie a genetika člověka (Dr. Peterková)			ano		školitel
32. Doktorský	PřF UK	Molekulární a buněčná biologie, gene-tika a virologie (Dr. Šrám, Dr. Novotná, Dr. Rössner Jr., Dr. Vodička)			ano		školitel
33. Doktorský	PřF UK	Biochemie (Ing. Topinka)			ano		školitel, člen OK
34. Doktorský	PřF UK	Environmentální vědy (Dr. Šrám)			ano		
35. Doktorský	PřF UK	Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie (Dr. Šrám, Dr. Vodička)					člen OK
36. Doktorský	UK 3.LF	Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie (Dr. Vodička)					člen OK

Studijní program	Název VŠ	Předmět	Před-nášky	Cvičení	Vedení prací	Učební texty	Jiné
37. Doktorský	PřF UK	Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie (Dr. Malinský)			ano		
38. Doktorský	MFF UK	Biofyzika, chemická a makromolekulární fyzika (Dr. Malínský)			ano		
39. Doktorský	LF UK v Plzni	Farmakologie (doc. Kmoníčková)			ano		
40. Doktorský	UK 1.LF	Farmakologie a toxikologie (doc. Kmoníčková, Dr. Zídek)			ano		
41. Doktorský	UK 2.LF	Lékařská biofyzika (prof. Amler)	ano	ano	ano		
42. Doktorský	UK 2.LF	Lékařská biofyzika (prof. Amler, Dr. Koláčná)			ano		
43. Doktorský	UK 2.LF, Kurz Pokroky v neurově-dách	Neurovědy (doc. Chvátal)	ano	ano	ano		školitel, člen OR
44. Doktorský	UK 2.LF, Kurz Pokroky v neurově-dách	Neurovědy (Dr. Popelář)	ano		ano		školitel
45. Bakalářský	UK 2.LF	Zdravotní sestra (prof. Amler)	ano			ano	
46. Bakalářský	UK 2.LF	Zdravotní laborant (prof. Amler)	ano			ano	
47. Doktorský	UK 2.LF	Biomechanika (prof. Amler)	ano	ano	ano		
48. Bakalářský	PřF UK	Fyziologie živočichů (Ing. Anděrová)			ano		
49. Magisterský	PřF UK	Fyziologie živočichů (Ing. Anděrová)			ano		
50. Bakalářský	PřF UK	Imunologie (prof. Holáň)		ano	ano		
51. Magisterský	PřF UK	Imunologie (prof. Holáň)	ano		ano		
52. Doktorský	PřF UK	Imunologie (prof. Holáň)	ano		ano	ano	
53. Bakalářský	PřF UK	Biologie (Dr. Jendelová, Dr. Kubinová, Dr. Malinský)	ano		ano		
54. Magisterský	UK 2.LF	Fyziologie člověka (Dr. Jendelová)		ano			
55. Doktorský	PřF UK	*In vivo* molekulární a buněčné zobrazování (Dr. Jendelová)	ano				
56. Magisterský	PřF UK	Biologie (Dr. Malinský)	ano				
57. Magisterský	VŠCHT	Biochemie a biotechnologie (Dr. Malinský)			ano		
58. Doktorský	PřF UK	Vývojová a buněčná biologie (Dr. Malinský, doc. Peterka)	ano		ano		
59. Magisterský	FBMI ČVUT, Kladno	Biomedicínské inženýrství (prof. Syka, Ing. Čejka)		ano	ano		

Mezinárodní spolupráce

1	**Počet konferencí s účastí zahraničních vědců (pracoviště jako pořadatel nebo spolupořadatel)**	6
2.	**Počet zahraničních cest vědeckých pracovníků ústavu**	131
2.a	– z toho mimo rámec dvoustranných dohod AV ČR	131
3.	**Počet aktivních účastí pracovníků ústavu na mezinárodních konferencích**	133
3.a	Počet přednášek přednesených na těchto konferencích	46
3.b	– z toho zvané přednášky	23
3.c	Počet posterů	85
4.	**Počet přednášejících na zahraničních univerzitách**	3
5.	**Počet členství v redakčních radách mezinárodních časopisů**	30
6.	**Počet členství v orgánech mezinárodních vědeckých vládních a nevládních organizací (společnosti, komitéty)**	28
7.	**Počet přednášek zahraničních hostů v ústavu**	9
8.	**Počet grantů a projektů financovaných ze zahraničí**	8
8.a	– z toho z programů EU	6

Kongresy v roce 2013

Výzkum lidského mozku – velké téma pro 21. století

Praha, 18. června 2013
Výzkum lidského mozku je největším vědeckým úkolem současnosti, a proto senátorka Eva Syková uspořádala v Senátu pod záštitou předsedy Senátu, Milana Štěcha, konferenci na téma výzkumu mozku.

Cílem konference navazující na Evropský měsíc mozku bylo upozornit české politiky i širší veřejnost na význam výzkumu mozku jako na prioritu tohoto století a na nutnost do této oblasti investovat více finančních prostředků z veřejných zdrojů. Této oblasti vědy se již dostalo zvýšené pozornosti v USA v souvislosti s oznámením americké „BRAIN Initiative" a v EU výběrem „Human Brain Project" jako jednoho ze dvou celoevropských vlajkových projektů.

ÚEM AV ČR: prof. MUDr. Eva Syková, prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.

The FENS Featured Regional Meeting 2013

Praha, 11.–14. září 2013
Celkem 626 účastníků, z toho 536 zahraničních

Konference se konala v Kongresovém centru Praha pod záštitou Federace evropských neurovědních společností (FENS) a zorganizoval ji Ústav experimentální medicíny AV ČR, Česká společnost pro neurovědy, Slovenská společnost pro neurovědy a Rakouská Alzheimerovská společnost. Konferenci rovněž podpořila Mezinárodní organizace pro výzkum mozku (IBRO), Evropská aliance mozku Dana (EDAB) a Evropská společnost mozku a chování (EBBS).

Prezidentka konference: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc.
Vědecký výbor: prof. Josef Syka, doc. Alexandr Chvátal, Ing. Miroslava Anděrová, RNDr. Jiří Popelář
Problematika léčby pacientů, například po mrtvici, s poraněním mozku a míchy, s poškozením sluchu a zraku, s Alzheimerovou a Parkinsonovou chorobou a nákladů s tím spojených u stále se zvyšujícího počtu nemocných, je závažným celospolečenských problémem nejen u nás, ale rovněž v celé Evropě a USA.

Vědecký program konference zahrnul celkem čtyři plenární přednášky. Jako první promluvil prof. Helmut Kettenmann z Max Delbrück Center for Molecular Medicine z Berlína (Německo) o nejnovějších nálezech týkajících se úlohy gliových buněk. Prof. James W. Fawcett z Cambridge University Centre for Brain Repair z Londýna (Velká Británie) se zabýval regenerativními procesy v nervovém systému. Dr. Irina Alafuzoff z Uppsala University, Department of Immunology, Genetics and Pathology (Švédsko) hovořila o nových poznatcích v léčbě neurodegenerativnich chorob. Zajímavou přednášku přednesl také jeden z předních amerických vědců českého původu, prof. Karel Svoboda z Janelia Farm Research Campus, Howard Hughes Medical Institute (USA), který referoval o výsledcích svého výzkumu prováděného pomocí moderních optogenetických metod.

Součástí programu bylo **18 sympozií** zabývajících se otázkou moderní léčby Alzheimerovy a Parkinsonovy choroby, terapií nervového systému pomocí kmenových buněk, regenerací tkáně v případě mozkové mrtvice, problematikou zánětlivých procesů mozku, přenosů bolesti, náhradou ztráty sluchu a zraku, plasticitou mozku během jeho vývoje, pamětí, funkcí receptorů a synapsí a genetickými aspekty neuroendokrinních funkcí. Bylo připraveno **30 přednášek, 350 posterových sdělení a šest speciálních sekcí** věnovaných např. práci s experimentálními zvířaty v neurovědním výzkumu, výchově v neurovědách v Evropě či etické problematice v neurovědách. Jedna ze **speciálních sekcí** byla věnována památce předního českého neurovědce **Jana Bureše**, kterou uvedl prof. Josef Syka, jenž pohovořil rovněž o jednom z duchovních otců disciplíny neurověd – **Janu Evangelistu Purkyněm** na závěrečném večeru věnovaném historii neurověd v Českém muzeu hudby.

Na konferenci se zaregistrovalo vice než **600 účastníků ze 60 zemí světa**. Mimo českých účastníků přijeli do Prahy vědci ze Slovenské republiky, Německa, Ruska, Slovenské republiky, USA, Maďarska, Japonska a Francie a z asijských a jihoamerických zemí.

Osobnosti v UEM

Jméno	Pracoviště	Země	Obor, význačnost
prof. Seeram Ramakrishna	University of Singapore	Singapore	Světový odborník v oboru nanovláken
prof. Franco Rustichelli	University of Ancona	Itálie	Světový odborník v oboru chitosanu
Shmuel Muallem, PhD	National Institutes of Health/ NIDCR, Bethesda	USA	Odborník v oboru molekulární fyziologie. Senior Investigator Chief, Epithelial Signaling and Transport Section
Izumi Shibuya, PhD	Faculty of Agriculture, Tottori University	Japonsko	Odborník v oboru neuroendokrinologie
Sivan Subburaju, PhD	Harvard Medical School, Boston	USA	Odborník v oboru neurověd, Senior Scientist
Dr. Meena Jhanwar-Uniyal	New York Medical College	USA	Odborník v oboru molekulární biologie, výzkumu transkripčních faktorů a jejich úlohy v nádorovém bujení a zánětlivých procesech
Dr. Tamara Roitbak	University of New Mexico	USA	Odborník v oboru neurověd, neurálních kmenových buněk a iktu
Dr. Slaven Erceg	Spanish National Research Council	Španělsko	Odborník v oboru derivace pluripotentních kmenových buněk
Joe Pinto, PhD	US Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC	USA	Odborník v oboru studia interakce gen--environmentu a hodnocení rizik
Dr. Bernd Fritzsch	DEO, College of Liberal Arts and Sciences, Iowa City	USA	Odborník v oboru sluchového systému
Dr. Oliver Douglas	University of Connecticut, Health Center, Farmington, CT 06030-3401	USA	Odborník v oboru neuroanatomie
prof. David Hughes PhD	Dept. Physiol. Med. Physics, Royal College of Surgeons, Dublin	Irsko	Odborník v oboru genetiky nádorových onemocnění
prof. Sergio Castellvi-Bel PhD	Dept. Gastroenterology, University of Barcelona	Španělsko	Odborník v oboru molekulární epidemiologie
prof. Dan Sliva, PhD	Cancer Res. Lab., Indiana University Health, Indianapolis, IN	USA	Odborník v oboru molekulární biologie
prof. Paul A.W. Edwards, PhD	Deprt. Pathol., University of Cambridge	UK	Odborník v oboru molekulární biologie a cytogenetiky

Praktické kurzy

Mezinárodní letní škola FENS: Kmenové buňky a biomateriály v regenerativní medicíně

Místo a datum konání: **Praha 9.–11. září 2013**
Počet účastníků: 12, z toho zahraniční 8
Trvání kurzu: 3 dny
Počet vyučujících: 6 (vedoucí prof. Syková, Dr. Jendelová)

Přednášek se zúčastnilo 12 žáků (8 ze zahraničí). Byly představeny hlavní principy a techniky laboratorní práce s kmenovými buňkami a biomateriály a jejich použití ve zvířecích modelech poranění CNS v regenerativní medicíně.

Mezinárodní letní škola FENS: Sluchová neurofyziologie

Místo a datum konání: **Praha, 9.–11. září 2013**
Počet účastníků: 12, z toho zahraničních 10
Trvání kurzu: 3 dny
Počet vyučujících: 10 (vedoucí prof. Syka)

Přednášky a praktická cvičení v laboratořích proběhly s cílem demonstrovat metody používané při výzkumu neurofyziologie sluchu.

Neuroscience Methods

Místo a datum konání: **Praha 6.–7. června 2013**
Počet účastníků: 30, z toho zahraničních 30
Trvání kurzu: 2 dny
Počet vyučujících: 10 (vedoucí prof. Syka)

Přednášky a praktická cvičení v laboratořích proběhly s cílem demonstrovat metody používané při výzkumu neurovědních oborů.

Kurzu se zúčastnilo 28 studentů Lékařské fakulty univerzity v Connecticutu a studentů John Hopkins univerzity v Baltimoru s cílem proškolit se v metodikách neurovědního výzkumu v laboratořích ÚEM AV ČR v Praze.

Kurz, zaměřený na metody používané ve výzkumu sluchové funkce, byl součástí měsíčního pobytu amerických studentů na univerzitě ve španělské Salamance. Vědecká pracoviště univerzity v Salamance nemají tak komplexní metodické vybavení jako má pražské Oddělení neurofyziologie sluchu v ÚEM AV ČR, které vede prof. MUDr. Josef Syka, DrSc. Proto se s garantem kurzu, profesorem connecticutské univerzity Douglasem Oliverem, dohodli, že praktickou část výuky přenechají pražskému pracovišti.
Ve dvou dnech intenzivní výuky se američtí studenti seznámili s metodikami měření akustických veličin, zvláštnostmi akustické stimulace sluchu, metodami narkózy u experimentálních zvířat a s operačními přístupy, s používanými behaviorálními, elektrofyziologickými a morfologickými metodami. Studenti sledovali záznam aktivity jednotlivých nervových buněk mikroelektrodami a pomocí tzv. terčíkového zámku, záznam aktivity buněčných komplexů implantovanými elektrodami a seznámili se s nejmodernější metodou záznamu činnosti neuronových sítí pomocí dvoufotonového konfokálního mikroskopu.

Mezinárodní letní škola FENS: Elektrofyziologické a zobrazovací metody pro zobrazování neuronů a gliových buněk

Místo a datum konání: **Praha 9.–11. září 2013** **Trvání kurzu:** 3 dny
Vedoucí: Ing. Anděrová, Dr. Vyklický

Přednášky a praktická cvičení v laboratořích proběhly s cílem demonstrovat metody používané při neurovědním výzkumu. Cílem workshopu bylo vyškolit zúčastněné studenty v nových metodách, které umožňují vizualizovat specifické typy buněk v centrálním nervovém systému použitím např. fluorescenčních barviv v rámci promotoru GFAP, CSPG4 a GLAST (typické znaky pro astrocyty a polydendrocyty), a také v metodách, které umožňují elektrofyziologickou a morfologickou charakterizaci buněk v nervové tkáni (patch clamp a 3D konfokální morfometrie) s využitím intracelulárního zobrazování vápníku a konfokální mikroskopie.

Letní škola v rámci projektu Lidské zdroje pro neurovědní výzkum v Královéhradeckém a Ústeckém kraji

Datum a místo konání: **Praha 9.–11. září 2013** **Trvání kurzu:** 3 dny
Počet účastníků: 8, z toho zahraniční 4 **Počet vyučujících:** 3
Vedoucí: Ing. Jan Prokšík

V rámci výše uvedeného projektu uspořádal ústav letní školu praktických cvičení pro studenty z Lékařské fakulty UK v Hradci Králové. Letní škola byla zaměřena do tří tématických částí:
a) Kmenové buňky a biomateriály v regenerativní medicíně
b) Neurofyziologie sluchu
c) Elektrofyziologické a zobrazovací metody pro studium vlastností neuronů a glií

První běh Letní školy praktických dovedností v biomedicínském výzkumu se uskutečnil v termínu 9.–11. 9. 2013. Vzdělávací akce byla určena pro studenty Lékařské fakulty v Hradci Králové se zájmem o nabízenou tématiku. Byla rozdělena do tří samostatných tématických oblastí – Kmenové buňky a biomateriály (garant prof. Syková), Elektrofyziologické a zobrazovací metody pro studium vlastností neuronů a glií (garant Ing. Anděrová) a Neurofyziologie sluchu (garant prof. Syka). Na akci se odborně podíleli další vědečtí pracovníci ústavu. Letní

školy se zúčastnilo celkem 8 studentů z Lékařské fakulty v Hradci Králové. Studenti měli zajištěn celodenní odborný vzdělávací program v teoretické rovině i v laboratořích, obdrželi před zahájením akce výukové materiály a byli požádáni o zpracování vlastního projektu či hodnocení akce tak, aby bylo možné pro další plánovaný běh letní školy ještě lépe přizpůsobit jejich očekávání.

Odborná spolupráce postdoktorandů s magisterskými studenty v rámci projektu Příprava výzkumných týmů ÚEM AV ČR pro projekt BIOCEV

Místo a datum konání: **průběžně – ÚEM AV ČR, Praha 4, FBMI ČVUT Kladno, UK v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové**

Trvání kurzu: 10 dnů
Počet vyučujících: 3
Počet účastníků: 12, z toho zahraniční 4
Vedoucí: Ing. Jan Prokšík

Tři postdoktorandi – vědečtí pracovníci působící v ústavu, odborně pracovali formou seminářů a konzultací se studenty na tématech z oblasti kmenových buněk, biomateriálů, regenerativní medicíny a neurofyziologie sluchu s cílem připravit základy nových výzkumných skupin pro BIOCEV.

15. Týden mozku

Místo a datum konání: **Praha, AV ČR, 4.–8. března 2013**

Počet účastníků: 1488
Počet přednášejících: 11 (prof. Syková, prof. Syka)
Promítání dokumentárních filmů: Tajný život mozku – Mozek teenagerů, Můj skvělý mozek: Náhodný genius
Cyklus přednášek pro veřejnost

Koordinace:
v Evropě European Dana Aliance for the Brain (EDAB),
v USA Dana Aliance for Brain Initiatives,
V ČR: ÚEM AV ČR, Česká společnost pro neurovědy a SSČ AV ČR.

Uskutečnil se cyklus přednášek předních českých neurovědců z oblasti výzkumu mozku, jejichž témata se týkala nejnovějších poznatků v oblasti neurovědního výzkumu v ČR – např. o léčení nervových a duševních chorob, vnímání času, kódování informací o zvuku v mozku, léčení chorob mozku a míchy kmenovými buňkami a tkáňovými náhradami. Návštěvníci, především z řad studentů, byli seznámeni také se spoluprací na mezinárodních projektech a připravovaných klinických aplikacích v praxi.

Projekty mezinárodní spolupráce ve vědě a výzkumu

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

Akronym: Bioscent. Typ: Collaborative project (CP) Large-scale integrating project
Koordinátor: Universita di Pisa, Pisa, Italy
Řešitel: Evžen Amler **Rok ukončení:** 2013

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

Akronym: MEDETOX. Typ: IP
Koordinátor: ÚEM AV ČR, v.v.i.
Řešitel: Jan Topinka **Rok ukončení:** 2016

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

Akronym: UFIREG. Typ: OPNS
Koordinátor: Technical University Dresden, Germany
Řešitel: Miroslav Dostál **Rok ukončení:** 2014

Development of sensor-based Citizen´s Observatory Community for improvig quality of life in cities.

Akronym: CITI-SENSE. Typ: IP
Koordinátor: NILU-Norway Institute for Air Research, Kjeller, Norway
Řešitel: Radim Šrám **Rok ukončení:** 2016

ECMNET – Mozková extracellulární matrix ve zdraví a nemoci

Druh spolupráce: COST (Cooperation in Science and Technology)
Typ aktivity: Výchova mladých vědeckých odborníků v oboru neurální extracellulární matrix a rozšiřování a popularizace poznatků o extracellulární matrix v CNS na úrovni vědecké, veřejné i politické
Koordinátor: Alexandr Dityatev (Itálie), Eva Syková, Lýdia Vargová (ČR)
Účastnické státy: Itálie, ČR, Belgie, Chorvatsko, Kypr, Dánsko, Finsko, Francie, Německo, Řecko, Itálie, Nizozemí, Polsko, Rusko, Srbsko, Španělsko, Švýcarsko, Turecko, UK
Spoluřešitelé: 49

Program Barrande – Úloha astrogliálních gap junction v neuronálním přenosu

Typ aktivity: Výměnné stáže mladých vědeckých pracovníků
Koordinátor: Nathalie Rouach za Francii, Lýdia Vargová za ČR
Účastnické státy: ČR, Francie **Spoluřešitelé:** 2

KONTAKT (ME) – Imunomodulační vlastnosti látek izolovaných z rostlin tradiční čínské medicíny

Typ aktivity: Základní výzkum
Koordinátor: Zdeněk Zídek
Účastnické státy: Čína **Spoluřešitelé:** 6

Kontakt II – Stanovení molekulárních mechanismů účastnících se poranění míchy, regenerace, buněčné terapie a léčby protizánětlivými faktory

Typ aktivity: Bilaterální CZ–USA vědecký projekt základního výzkumu
Druh spolupráce: COST (Cooperation in Science and Technology)
Koordinátor: Pavla Jendelová
Účastnické státy: USA **Spoluřešitelé:** 1

LD-COST – Spolupráce při studiu zděděné vnímavosti vůči nádorům tlustého střeva a konečníku

Typ aktivity: Vědecká spolupráce **Koordinátor:** Sergi Castellví-Bel
Účastnické státy: Španělsko, Německo, UK, Švédsko, Itálie, Portugalsko, Holandsko, Rakousko, USA
Spoluřešitelé: 25

Projekty ze strukturálních fondů EU v roce 2013

Příprava výzkumných týmů ÚEM AV ČR pro projekt BIOCEV

Program: OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost (OPVK)
Rozpočet: 9,1 mil. Kč
Doba řešení: 1. 4. 2012–31. 3. 2015
Obsah a hlavní cíl: Obsahem projektu pod vedením tří postdoktorandů je odborně připravit nové výzkumné skupiny pro projekt Biomedicínského a biotechnologického centra BIOCEV se zaměřením na kmenové buňky v neurovědách a na výzkum sluchové funkce u transgenních myší. 18 pregraduálních mimopražských vysokoškolských studentů se zúčastnilo vzdělávacích projektů.

Lidské zdroje pro neurovědní výzkum v Královéhradeckém a Ústeckém kraji

Program: Vzdělávání pro konkurenceschopnost (OPVK)
Rozpočet: 17,8 mil. Kč
Doba řešení: 1. 11. 2012–30. 4. 2015
Partneři: Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Krajská zdravotní a.s. , Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem
Obsah a hlavní cíl: Projekt je zaměřen na založení a odborný rozvoj nových výzkumných týmů nazvaných Neuroonkologie a Neuroregenerace v partnerských organizacích. Tyto výzkumné týmy mají svého lokálního vedoucího, který jejich činnost koordinuje společně se zahraničním vědeckým pracovníkem z ÚEM AV ČR. Výzkumné týmy se účastní odborných seminářů na relevantní témata, které zajišťuje ústav.

Biomedicínské a biotechnologické centrum AV ČR a UK ve Vestci BIOCEV

Program: Výzkum a vývoj pro inovace (OP VaVpI)
Rozpočet: Celkové plánované výdaje na projekt BIOCEV jsou 3,1 mld. Kč (z toho dotace z EU ve výši 2,3 mld. Kč).
Doba řešení: 2008–2015
Partneři: ÚMG, MBÚ, BTÚ, ÚEM, FÚ, ÚMCH, UK
Obsah a hlavní cíl: Vybudovat centrum excelentního výzkumu jako součást Evropského výzkumného prostoru a garantovat rozvoj moderních biotechnologií a biomedicíny ve prospěch vědeckého pokroku a společnosti.

Výzkumné centrum buněčné terapie a tkáňových náhrad

Akronym: VCBTTN
Program: OPPK
Rozpočet: 60 mi. Kč
Doba řešení: 2011–2013
Řešitel: Ing. Petr Bažant, CSc., MBA
Partneři: IKEM, ÚVN, TC AV ČR, ÚHKT
Obsah a hlavní cíl: Výstavba a technologické vybavení nového výzkumného centra základního výzkumu jako součást ÚEM AV ČR se zaměřením na buněčnou terapii a tkáňové inženýrství, biomateriály a nanomateriály.

Rozvoj podnikatelského prostředí v oboru klinických hodnocení LPMT

Program: OP Praha Adaptabilita (OPPA)
Rozpočet: 2,79 mil. Kč
Doba řešení: 1. 3. 2012–28. 2. 2014
Partneři: ÚEM AV ČR, v.v.i.
Obsah a hlavní cíl: Vzdělávací projekt zaměřený na pro podporu rozvoje podnikatelského prostředí v Praze v odvětví klinických studií přípravků moderní terapie. Cílovou skupinou projektu jsou zaměstnanci a spolupracující OSVČ společnosti EastHorn Clinical Services in CEE, s.r.o., zejména manažeři a monitoři klinických studií, kteří navštěvují odborné vzdělávací akce a účastní se dalších vzdělávacích aktivit jako jsou laboratorní stáže, zahraniční studijní cesty či zpracování samostatných případových projektů. ÚEM AV ČR je odborným partnerem projektu bez finančního příspěvku.

Poznámky:

Tiráž
Výroční zprávu za rok 2013 vydal ÚEM AV ČR, v.v.i. v dubnu 2014

Podklady a zpracování dat:
doc. RNDr. Alexandr Chvátal, DrSc. a Mgr. Jana Voláková Křížová
Tisk, zlom a grafická úprava Abalon, s. r. o.
Fotografie použity s laskavým svolením Akademického bulletinu
a autorky Mgr. Stanislavy Kyselové a z archívu ÚEM AV ČR.

Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.
EU Centre of Excellence