



ÚSTAV EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY AV ČR, v. v. i.



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

Ústav je uznávaným centrem základního biomedicínského výzkumu. Svědčí o tom status Centra excellence EU – MEDIPRA, účast pracovníků ústavu v projektech 6. a 7. RP EU a rozsáhlá domácí a mezinárodní spolupráce. Pracují zde zahraniční postgraduální studenti financovaní z grantů EU i ze mzdových prostředků ústavu. Ústav podporuje mladé vedoucí skupin a je zařazen do projektu EU ENI-net, který sdružuje excelentní evropské ústavy v oblasti neurověd, je sídlem komise biomedicíny pro obhajoby titulu DSc., má procentuálně největší množství doktorandů z ústavů AV ČR. Výsledkem výzkumu ÚEM jsou již aplikovatelné výsledky v oboru ochrany životního prostředí, neurověd, regenerativní medicíny,

farmakologie a diagnostických metod. V současné době má ústav 12 samostatných vědeckých oddělení a laboratoří:

Oddělení neurověd

(ved. prof. MUDr. Eva Syková, DrSc.)

se skládá ze dvou jednotek. **Laboratoř difuzních studií** je světově uznávané pracoviště v oblasti iontově-selektivních mikroelektrod a NMR měření, jehož cílem je objasnit iontovou homeostázu CNS a jeho difuzní parametry. Výzkum této problematiky přispěl k pochopení extrasynaptického přenosu v CNS, k interpretaci MRI signálů a změn difuzních parametrů, které vedou k funkčním změnám v řadě patologických stavů. **Laboratoř tkáňových kultur a kmenových buněk** dosáhla výsledků, jež umožňují značit kmenové buňky superparamagnetickými nanočásticemi oxidu železa pro zobrazování in vivo pomocí MRI. Výzkum je orientován na použití dospělých i embryonálních kmenových buněk v regeneraci poškozeného mozku a míchy. Na základě preklinických experimentů s populacemi buněk z kostní dřeně probíhá v Ústavu neurověd ve FN Motol (společné pracoviště ÚEM) klinická studie „Autologní transplantace buněk kostní dřeně u pacientů s transversální míšní lézí“. Využití kmenových buněk v léčbě míšních a mozkových příhod se také studuje v rámci projektů 6.RP EU RESCUE, STEMS, DIMI a ANGIOTARGETING. Souběžně s výzkumem kmenových buněk probíhá na pracovišti výzkum a testování biomateriá-

Vedení ústavu

ředitelka: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc.
zástupce ředitelky: doc. RNDr. Alexandr Chvátal, DrSc.
předsedkyně rady ÚEM AV ČR, v. v. i.: prof. MUDr. Eva Syková, DrSc.
předseda dozorčí rady: RNDr. Jan Hrušák, CSc.

Adresy a kontakty

<http://www.iem.cas.cz>
Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Václavská 1083, 142 20 Praha 4-Krč
Tel. +420 241 062 230, Fax +420 241 062 782
e-mail: uemavcr@biomed.cas.cz

lů na bázi makroporézních hydrogelů (spolupráce s ÚMCH AV ČR) a na bázi netkaných nanovláken (Technická Univerzita v Liberci, Elmarco) pro jejich schopnost sloužit při přemostění velkých lézí v CNS, ale i kožních defektů, včetně diabetické nohy (spolupráce s IKEM).

Oddělení buněčné neurofyziologie

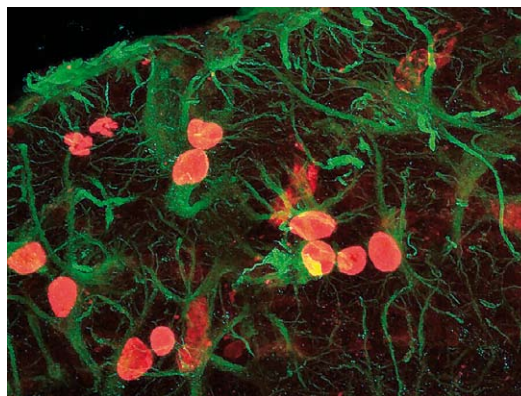
(ved. doc. RNDr. A. Chvátal, DrSc.)

řeší několik výzkumných úkolů zaměřených na diagnostiku a terapii závažných onemocnění CNS. Studuje elektrofyziologické, morfologické a imunohistochemické vlastnosti gliových buněk během patologických stavů, membránové vlastnosti kmenových buněk CNS během jejich diferenciaci in situ a in vivo, úlohu vápníkových iontů během fyziologických a patologických stavů CNS. Mezi významné výsledky patří popis elektrofyziologických, morfologických a imunohistochemických vlastností gliových buněk během anoxie a ischemie mozku. Studium neuroektodermálních kmenových buněk v průběhu jejich diferenciaci v nervové tkáni bylo zjištěno, že se tyto buňky vyvíjejí v zralé astrocyty, oligodendrocyty a neurony. Od r. 2007 je tým posílen prof. Alexejem Verkhratským z Manchesteru, který se zabývá výzkumem gliových buněk a úlohou vápníkových iontů v CNS.

Oddělení neurofyziologie sluchu

(ved. prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.)

se věnuje stárnutí sluchového systému (u potkanů kmene Fischer 344, u myši kmene C57). Na tento výzkum navazuje projekt EU NANOEAR, zabývající se vlivem lokálně podaných nanočástic na funkci vnitřního ucha. Další směr představuje analýza kódování akustických signálů sítěmi neuronů v centrálním sluchovém systému. Bylo prokázáno, že sluchová kúra potkana má lateralizovanou funkci, pravá hemisféra se specializuje na změny ve frekvenci zvuku, levá na časové parametry zvuko-



Kmenové buňky a astrocyty v mozkové lézi. Snímek © E. Sycová.

vého signálu. Poznatek mění představu o fylogenezi savčího mozku. RNDr. R. Tureček rozvíjí problematiku studia GABA a glycinových receptorů ve sluchové dráze.

Oddělení molekulární embryologie

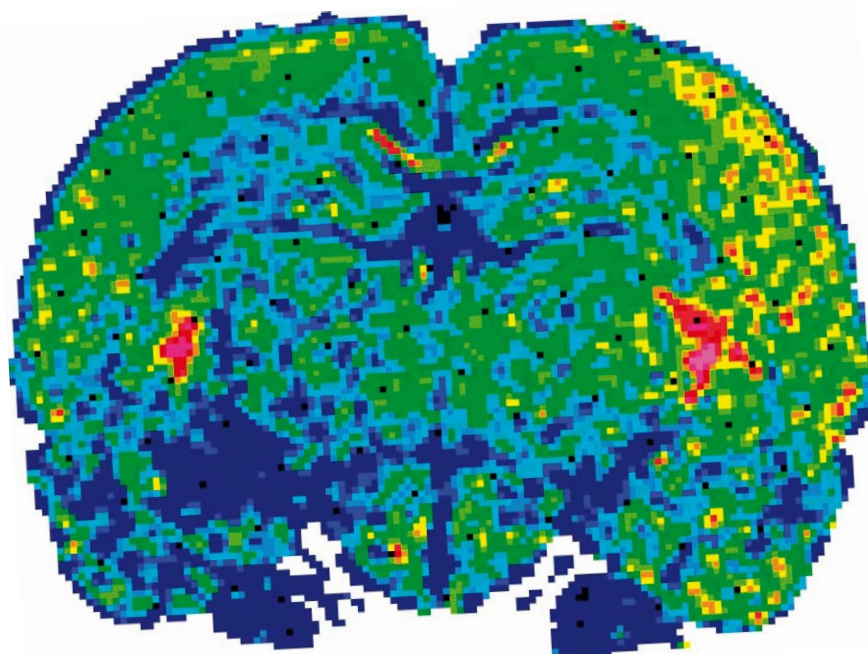
(ved. doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.)

je detašované pracoviště ÚEM v Brně. Zkoumá pluripotentní kmenové buňky, zejména lidské embryonální buňky. V ÚEM jako jediné instituci v ČR se podařilo izolovat linie lidských embryonálních kmenových buněk již v roce 2003. Vědečtí pracovníci tohoto oddělení se účastní dvou významných mezinárodních aktivit zaměřených na výzkum embryonálních buněk (ESTOOLS a International Stem Cell Initiative).

Laboratoř tkáňového inženýrství

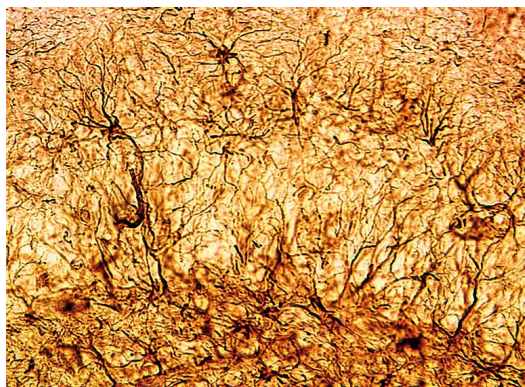
(ved. doc. RNDr. Evžen Amler, CSc.)

byla založena r. 2005. Její hlavní činností je příprava tkáňových náhrad, tvorba buněčných nosičů, především biodegradabilních a na bázi nanovláken, modelování proteinových struktur, ale také vyhledávání možností praktického využití výsledků. Pracoviště vyvíjí technologii uvolňování bioaktivních látek s využitím nanovláknenných nosičů



Difuzní parametry mozku získané metodou difúzně vážené nukleární magnetické rezonance.

Porucha cytoarchitektury hipokampu ve stáří.
Snímek © E. Syková.



obohacených o lipozomy, což umožňuje řízený přísun živin a léků přímo do místa defektu. Připravují se umělé chrupavčité náhrady pro klinické využití v ortopedii.

Oddělení teratologie

(ved. MUDr. Miroslav Peterka, DrSc.)

prokázalo, že po havárii atomové elektrárny v Černobylu se v listopadu 1986 v Čechách narodilo přibližně o 450 chlapců méně než by odpovídalo trendu. Dále výzkum přinesl nové výsledky o výskytu rudimentárních zubů a zubních primordií u savců. Rudimentární struktury pomáhají nejen pochopit evoluční vývoj savců, ale představují i nástroj pro studium regulačních faktorů řízené zubní regenerace a vývoje živých zubních náhrad.

Oddělení genetické ekotoxikologie

(ved. MUDr. Radim Šrám, DrSc.)

se zabývá molekulární epidemiologií a vlivem znečištěného ovzduší na zdravotní stav populace, a to i v rámci EU. Spolupracuje na projektech EU 5. a 6. RP a má vysokou publikační aktivitu (projekty EC-NIS, ENVIRISK a INTARESE). Používané metody byly rozšířeny o studium oxidačního poškození, exprese genů a nové metody genotypizace.

Oddělení molekulární biologie nádorů

(ved. MUDr. Pavel Vodička, CSc.)

zkoumá molekulární mechanismy vzniku a rozvoje rakoviny, především tlustého střeva a konečníku. Perspektivní je využití genomiky v predikci účinnosti protinádorové terapie a její individualizaci. Byla identifikována řada genů DNA reparace, inzulinových drah a intra- i extracelulárních transportérů pro hodnocení individuálního rizi-

ka zmíněných onemocnění. Popsán byl vztah mezi genotypy a fenotypy DNA reparačních genů. Cenný je příspěvek k identifikaci nových lokusů v chromozomech 10p14 a 8q23.3 v souvislosti s kolorektálním karcinomem.

Laboratoř buněčné biologie a oddělení mikroskopie

(ved. RNDr. Karel Koberna, CSc.,
a RNDr. Jan Malínský, Ph.D.)

existuje od r. 2006. Laboratoř se zabývá strukturou chromatinu, replikací DNA, cílenou expresí a transportem bioaktivních molekul do lidských buněk v rámci programu „Nanotechnologie pro společnost“. Popsala např. roli ATP-závislého chromatinového remodelačního komplexu při regulaci časování replikace ribozomálních genů. Ve spolupráci s MBÚ a s univerzitou v Regensburgu pracovníci oddělení publikovali práci o roli membránového potenciálu při formování plazmatické membrány. Rychlý fluorescenční mikroskop umožňuje dlouhodobé konfokální zobrazování živých buněk.

Oddělení imunofarmakologie

(ved. RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.)

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

Laboratoř histochemie a farmakologie oka

(ved. doc. MUDr. Jitka Čejková, DrSc.)

zkoumá příčiny špatně se hojících lézí předního očního segmentu oka při různých očních onemocněních nebo poraněních. Hledá možnosti jejich prevence nebo léčby umožňující pozitivní hojení, připravují se postupy využívající k léčbě vrozených defektů rohovky kmenové buňky.

Pracovníci ústavu, čeští i zahraniční, působí také ve třech výzkumných centrech MŠMT ČR. Jsou to:

Centrum buněčné terapie a tkáňových náhrad

(prof. MUDr. Eva Syková, DrSc.)

sduzuje několik pracovišť. Prioritní nálezy má v oblasti transplantace kmenových buněk na modelech patologických stavů CNS, pankreatu, jater a kůže, značení buněk superparamagnetickými nanočásticemi, rozvoje zobrazovacích metod a ve vývoji tkáňových náhrad.

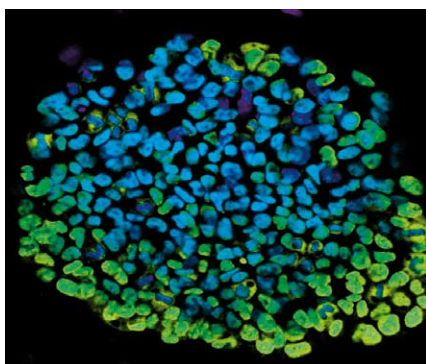
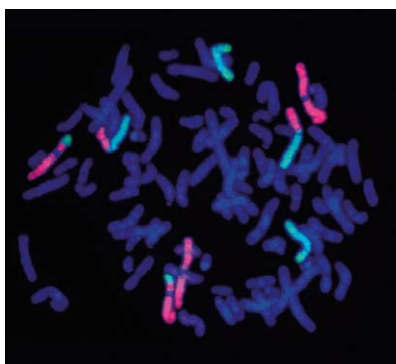
Nová antivirotika a antineoplastika.

(RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.)

se podílí na farmakologickém výzkumu, např. na objevu nových látek s imunomodulační aktivitou, významnou v terapii HIV.

Vlevo: Analýza poškození chromozomů pomocí fluorescenčních sond. Příklad translokace mezi chromozomy 1 a 4. Snímek © R. Šrám.

Vpravo: Přítomnost molekulárního znaku nediferencovanosti u lidských embryonálních kmenových buněk (modře), prokázaná technikou nepřímé imuno fluorescencí. Zeleně je zobrazen regulátor transkripce Nanog. Snímek © A. Hampl.



Centrum neurověd

(prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.)

sdrhuje významná pražská výzkumná pracoviště v oboru neurověd a podílí se na výzkumu mechanismů iontových kanálů, gliových buněk, synaptického a extrasynaptického přenosu, výzkumu centrálních mechanismů sluchu a bolesti nebo mechanismů onemocnění mozku a míchy.

Oddělení pro technologický transfer

podporuje spolupráci mezi odděleními ÚEM a podnikatelskou sférou jednak prostřednictvím vzdělávání (aktivity projektu Centrum pro podporu konkurenceschopnosti v biomedicínských technologiích financovaného z programu JPD3) a výzkumné a vývojové činnosti v IBC ÚEM (projekt Inovační biomedicínské centrum ÚEM AV ČR z programu JPD2). ÚEM úspěšně dokončil investiční etapu projektu v červenci 2008, poté nastupuje fáze provozní.

ÚEM je jediným ústavem AVČR, jehož výzkum je zaměřen do klinické medicíny s cílem vyvinout léčebné postupy a techniky aplikovatelné v klinické praxi. Na pracovišti ÚEM jsou řešeny tyto projekty s přímým klinickým dopadem:

- Náhrada kloubních chrupavek pomocí transplantace pomnožených autologních buněk chrupavky v biomateriálu na bázi biogenních makromolekul.
- Využití mezenchymálních kmenových buněk pro urychlení hojení ran a jejich využití při léčbě míšního poranění a degenerativních onemocnění CNS.
- Vývoj imunofarmak s jedinečnou schopností stimulovat produkci interferonu a zvýšit tak obranyschopnost organismu proti virovým a nádorovým onemocněním.
- Optimalizace vlastností biomateriálů na bázi polymerních makroporézních hydrogelů a netkaných nanovláknenných textilií pro použití v medicíně.
- Vývoj diagnostických látek na bázi nanočástic oxidu železa, určených k označování a sledování buněk in vivo pomocí magnetické rezonance.
- Využití kmenových buněk pro léčbu defektů rohovky, diabetu, jaterního selhání a léčbu ischemické choroby srdeční.

Aplikace výsledků základního výzkumu v klinické praxi vyžaduje provedení rozsáhlých zkoušek v podmínkách GLP (Good Laboratory Practice) a GMP (Good Manufacturing Practice) a v „čistých prostorech“. Smyslem projektu IBC ÚEM je navázat na současný světový trend rozvoje biotechnologií, zpřístupnit lékařům a pacientům v ČR moderní metody léčby využívající buněčnou terapii, tkáňové inženýrství, výsledky výzkumu v oblasti biomateriálů a nanotechnologií. Úlohou IBC ÚEM bude přispět, ve spolupráci se soukromými investory, k podpoře vznikajících spin-off firem. Navazností svých činností tak může IBC vytvořit základ budoucího biomedicínského klastru a dále rozšířit své kapacity.



V nové budově Inovačního biomedicínského centra ÚEM jsou umístěny:

- **Podnikatelský inkubátor** pro začínající spin-off firmy, které budou mít k dispozici veškeré poradenství, výrobní a čisté prostory se statutem GMP. Firmy budou mít možnost rozvinout produkty aplikovaného výzkumu.
- **Středisko pro podporu konkurenceschopnosti** v biomedicínských technologiích, zaměřené na činnost vzdělávací, poradenskou, patentovou ochranu či vyhledávání investičních partnerů.
- **Středisko aplikovaného výzkumu** biomedicínských technologií. Laboratoře pro aplikovaný výzkum a vývoj v oboru regenerativní medicíny, buněčné terapie, farmakologie a přípravu klinických studií.

Centrum translační biomedicíny

Ústav připravuje tento projekt z evropských fondů v operačním programu Výzkum a vývoj pro inovace (VaVPI). Translační medicína přenáší výsledky základního lékařského výzkumu do klinického výzkumu a klinické praxe. Navrhujeme vybudovat centrum, které bude ve své části biomedicínské představovat kvalitní základní lékařský výzkum, a zároveň bude mít silnou vazbu na biotechnologickou inovační praxi. Svou náplní by mělo odpovídat projektu EATRIS Evropského strategického fóra pro infrastrukturu výzkumu ESFRI. Centrum by se mělo skládat z

- Centra regenerativní medicíny
- Centra zobrazovacích metod
- Centra pro cerebrovaskulární onemocnění
- Centra pro biomedicínské a biotechnologické inovace
- Centra neuropsychiatrie
- Administrativního a vzdělávacího centra.

Závěrem

Věda byla vždy velkým a krásným dobrodružstvím, tvrdou prací a uměním experimentovat, prací zahrnující všestrannou kreativitu, uměním sdílet své výsledky nejen kolegům v odborných přednáškách, studentům a dalším zájemcům, ale aktivně se podílet i na jejich aplikaci v lékařské praxi. Neustálý tok nových myšlenek, nápadů, pochyb a kritického hodnocení výsledků, je každodenní realitou vědeckého pracovníka. V lékařském výzkumu celou situaci dokresluje naše touha zmenšit utrpení nemocných a zlepšit jejich kvalitu života, ale i nutnost vyrovnat se s etickými otázkami, které náš výzkum provázejí.