

ÚSTAV EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY Akademie věd ČR, v. v. i.



Budova Ústavu experimentální medicíny AV ČR, v. v. i., v Praze – Krči.

Ústav je uznávaným centrem základního biomedicínského výzkumu. Svědčí o tom status Centra excellence EU – MEDI-PRA, 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 nejvyšší počet doktorandů z ústavů AV ČR.

Výsledkem výzkumu ÚEM jsou již aplikovatelné výsledky v oboru neurověd, regenerativní medicíny, farmakologie, teratologie, ochrany životního prostředí a diagnostických metod. V současné době má ústav 10 samostatných vědeckých oddělení a jednu laboratoř.

Adresy a kontakty:

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

WWW.IEM.CAS.CZ



Eva Syková, ředitelka ústavu, snímek © J. Rasch

Vedení ústavu

ředitelka:

prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA

zástupce ředitelky:

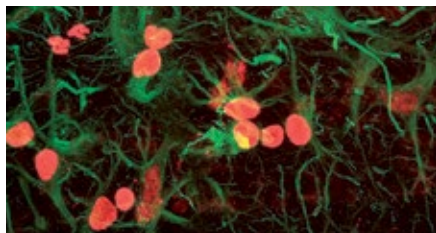
doc. RNDr. Alexandr Chváta, DrSc., MBA

předsedkyně Rady instituce:

prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA

předseda Dozorčí rady:

prof. Ing. Petr Ráb, DrSc.



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

ODDĚLENÍ NEUROVĚD

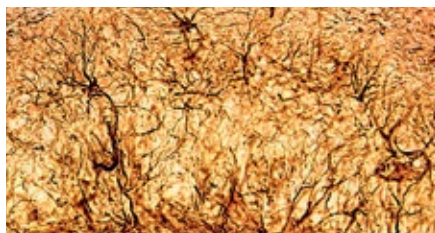
(ved. prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., FCMA)

se skládá ze dvou jednotek. **Laboratoř difuzních studií a zobrazovacích metod** (E. Syková) 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 objasnění role difuze v řadě patologických stavů a k rozvoji MR diagnostických metod. **Laboratoř tkáňových kultur a kmenových buněk** (P. Jendelová) 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. Souběžně s výzkumem kmenových buněk probíhá na pracovišti výzkum a testování biomateriálů na bázi makroporézních hydrogelů (spolupráce s ÚMCH AV ČR) a na bázi netkaných nanovláken (Technická Univerzita v Liberci, Elmarco, s.r.o.) pro jejich schopnost sloužit při přemostění nejen velkých lézí v CNS, ale i kožních defektů, včetně diabetické nohy. **Laboratoř histochemie a farmakologie oka** (J. Čejková) zkoumá příčiny špatně se hojících lézí předního očního segmentu při různých očních onemocněních nebo poraněních. Hledá možnosti jejich prevence nebo léčby umožňující pozitivní hojení, připravují se postupy využívající k léčbě defektů rohovky kmenové buňky.

ODDĚLENÍ BUNĚČNÉ NEUROFYZIOLOGIE

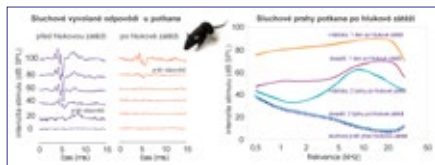
(ved. Ing. Miroslava Anděrová, CSc.)

se zabývá morfologickými a elektrofyziologickými vlastnostmi astrocytů a NG2gliových buněk v patofyziologii mozkové ischemie a progresi Alzheimerovy choroby, a mechanismy vápníkové signalizace u arginin-vasopresin a oxytocin systémů za fyziologických i patologických podmínek. V oddělení řeší několik výzkumných úkolů zaměřených na diagnostiku a terapii závažných onemocnění CNS. Výzkum v **Laboratoři molekulární neurofyziologie** (A. Chvátal) je zaměřen na studium buněčných a molekulárních základů integrace neuronálních sítí prostřednictvím charakterizace mezibuněčných signálů mezi neurony a gliovými buňkami a vni-



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

trobuněčných signálních mechanismů v neuronech a gliových buňkách v průběhu fyziologických a patologických stavů. Výzkum v **Laboratoři neurobiologie** (M. Anděrová) se zabývá objasněním úlohy gliových buněk v patofyziologii mozkové ischemie a v následné regeneraci nervové tkáně s využitím elektrofyziologických, imunohistochemických, fluorescenčních zobrazovacích metod a 3D-konfokální morfometrie.



Sluchový práh potkana je sledován na základě snímání sluchových vyvolaných odpovědí z mozku. Výsledky svědčí o tom, že sluch je v raném stadiu vývoje citlivější k poškození než v dospělosti.

ODDĚLENÍ NEUROFYZIOLOGIE SLUCHU

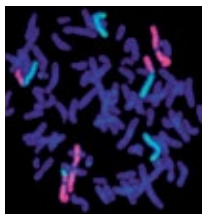
(ved. prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.)

se skládá ze dvou jednotek. Hlavním předmětem výzkumu **Laboratoře fyziologie a patofyziologie sluchu** (J. Syka) je studium struktury a funkce sluchového systému u zvířat za normálních podmínek a sledování změn během vývoje, stárnutí a po působení různých patologických činitelů na sluchový systém jako je např. hluk nebo léky poškozující sluch. Výzkum v **Laboratoři synaptické fyziologie** (R. Tureček) je zaměřen na zkoumání mechanismů excitačního a inhibičního synaptického přenosu zejména ve sluchovém systému pomocí elektrofyziologických a imunohistochemických metod.

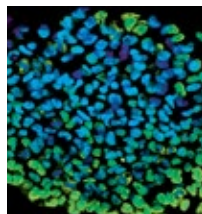
ODDĚLENÍ MOLEKULÁRNÍ SIGNALIZACE

(ved. dr. Govindan Dayanithi, Ph.D.)

se specializuje na vápníkové signalizace arginin-vasopresin a oxytocin systémů za fyziologických i patologických podmínek. Neurony dorzálních ganglií a gliové buňky jsou analyzovány s použitím fluorescenční zobrazovací metody, která umožňuje sledování intracelulárních hladin vápníku.



Analýza poškození chromozomů pomocí fluorescenčních sond. Příklad translokace mezi chromozomy 1 a 4. Snímek © Mgr. Andrea Rössnerová



Přítomnost molekulárního znaku nediferencovanosti u lidských embryonálních kmenových buněk (zeleně). Snímek © A. Hampl.

ODDĚLENÍ TERATOLOGIE

(ved. doc. MUDr. Miroslav Peterka, DSc.)

studuje příčiny a mechanismy vzniku vrozených vad pomocí dvou experimentálních modelů (vyvíjející se kuřecí zárodek a vyvíjející se zuby u myši), a pomocí klinicko-epidemiologických studií. Cílem je přispět k poznatkům o normálním a abnormálním vývoji, o etiopatogenezi vývojových vad a možnostech jejich prevence. Výzkum v **Laboratoři embryogeneze** (M. Peterka) je zaměřen na obličejové rozštěpy a ostatní vývojové vady. **Laboratoř odontogeneze** (R. Peterková) se zaměřuje na vývoj zubů za normálních, patologických a experimentálních podmínek.

ODDĚLENÍ GENETICKÉ EKOTOXIKOLOGIE

(ved. MUDr. Radim Šrám, DrSc.)

má jako hlavní náplň výzkumu genetické poškození způsobené genotoxickými a karcinogenními látkami jako jsou polycyklické aromatické uhlovodíky, alkeny, apod. Účinek těchto genotoxických látek je studován jak na buněčných kulturách tak in vivo v lidských translačních molekulárně epidemiologických studiích a pozorovacích epidemiologických studiích. **Laboratoř molekulární epidemiologie** (R. Šrám) provádí 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.

Laboratoř genetické toxikologie (J. Topinka) se zabývá genotoxickými účinky xenobiotik a oxidačním poškozením DNA, proteinů a lipidů v buněčných kulturách (HepG2, lidské diploidní embryonální fibroblasty). Studuje také vliv environmentálních polutantů na mechanismy ovlivňující vznik a vývoj rakoviny prostaty. **Laboratoř genomiky** (P. Rössner ml.) se zabývá studiem expresních profilů u populací exponovaných znečištěnému ovzduší, tabákovému kouři a dalším faktorům. Jsou studovány jedonukleotidové polymorfismy ovlivňující metabolismus, DNA reparaci, imunitu a další biologické procesy.

ODDĚLENÍ MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE NÁDORŮ

(ved. MUDr. Pavel Vodička, CSc.)

zkoumá molekulární mechanismy vzniku a rozvoje rakoviny, především tlustého střeva a konečníku. **Laboratoř DNA reparací** (P. Vodička) je zaměřena na molekulární jevy zahrnuté v mechanismech DNA reparací. Oprava DNA hraje klíčovou roli v odstraňování poškození bázi DNA, což vyúsťuje v prevenci mutagenních a karcinogenních účinků. **Laboratoř genetiky nádorů** (A. Naccarati) se zaměřuje na studium základních molekulárních mechanismů kaskády genotoxických a karcinogenních účinků v souvislosti s expozicí cizorodým látkám a s faktory individuální vnímavosti. Pozornost je zvláště zaměřena na výzkum úlohy genů nízké penetrance při vzniku karcinomů sporadického typu, především pak rakoviny tlustého střeva a konečníku.

ODDĚLENÍ FARMAKOLOGIE

(ved. RNDr. Zdeněk Zidek, DrSc.)

vyhodnocuje trendy ve vývoji nových léčiv, zvláště imunofarmak. Perspektivní je výzkum nových látek modulujících přirozené obranné mechanismy organismu. Zvláštní pozornost je věnována cytokinům a oxidu dusnatému, které jsou úzce spojeny s patogenezí mnoha onemocnění. Výzkum zohledňuje fakt, že se v imunoterapii může podle typu onemocnění uplatnit jak terapie cytokinová tak i anti-cytokinová. Laboratoř vyvinula spolehlivou, rychlou a ekonomicky nenáročnou metodiku, která umožňuje analyzovat imunomodulační vlastnosti látek syntetického a přírodního původu. Jedním z výsledků výzkumu je patent na látky, které stimulují produkci virostatického cytokinu interferonu-gama.

ODDĚLENÍ MIKROSKOPIE

(ved. RNDr. Jan Malínský, Ph.D.)

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

LABORATOŘ TKÁŇOVÉHO INŽENÝRSTVÍ

(ved. doc. RNDr. Evžen Amler, CSc.)

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

ODDĚLENÍ TECHNOLOGICKÉHO TRANSFERU / INOVAČNÍ BIOMEDICÍNSKÉ CENTRUM ŪEM AV ČR

(ved. Ing. Petr Bažant, CSc., MBA)

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 v postrealizačním období.

Aplikace výsledků základního výzkumu v klinické praxi vyžaduje provedení zkoušek v podmínkách Správné laboratorní praxe (GLP) a Správné výrobní praxe (GMP), stanovených legislativou a Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Ústav vybudoval z prostředků strukturálních fondů EU v letech 2007 – 2008 budovu Inovačního biomedicínského centra. IBC je vybaveno prostory s kontrolovanou kvalitou prostředí (čisté prostory), umožňující přípravu kmenových buněk, biokompatibilních materiálů v kombinaci s buňkami pro aplikace pacientům. Inovační biomedicínské centrum je koncipováno jako podnikatelský inkubátor, který nabízí začínajícím biomedicínským firmám laboratorní, kancelářské a speciální prostory a služby nezbytné pro výrobu, jako jsou kontrola kvality a jistění jakosti.

TRANSFER VÝSLEDKŮ DO PRAXE

Výzkumná činnost ústavu je zaměřena kromě základního výzkumu i na využití jeho výsledků v klinické medicíně. Cílem jeho činnosti je vyvíjet léčebné postupy a techniky aplikovatelné v mnoha oborech klinické praxe. Vědeckí pracovníci ústavu pracují na následujících projektech 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 makroporezních 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.



IBC UEM AV ČR, archiv SŠC AV ČR, snímek © S. Kyselová.

DALŠÍ PROJEKTY

Nejdílnou součástí úspěšného transferu poznatků do praxe je průběžné odborné vzdělávání vědeckých pracovníků. Ústav realizuje další projekty navazující na již ukončený dvouletý vzdělávací projekt financovaný z rozpočtu Evropského sociálního fondu (OPPA). Projekt **„Vzdělávání vědeckých pracovníků v oblasti přenosu biomedicínských technologií do praxe“** určený zaměstnancům ústavu byl zaměřen na vzdělávání v oblasti prezentačních, komunikačních dovedností a ochrany duševního vlastnictví organizace a na principy preklinického hodnocení a klinického zkoušení a byl úspěšně dokončen v roce 2010. Navazuje na něj projekt **„Příprava výzkumných týmů ŪEM AV ČR pro projekt BIOCEV“**, který je financován z (OPVK) a jehož cílem je odborně připravit dvě výzkumné skupiny pro projekt BIOCEV ve Vestci. Ústav je partnerem v projektu **„Rozvoj podnikatelského prostředí v oboru klinických hodnocení přípravků moderní terapie“**, který je financován z OPVA a jehož hlavním cílem je a posílit podmínky pro rozvoj podnikatelského prostředí na území Prahy v oblasti klinického zkoušení léčivých přípravků moderní terapie. Ústav se podílí na realizaci projektu **„Biotechnologické a biomedicínské centrum Akademie věd a Univerzity Karlovy ve Vestci – BIOCEV“**, které je financováno z rozpočtu OPVaVpl a je společným projektem šesti ústavů Akademie věd ČR (Ústav molekulární genetiky, Biotechnologický ústav, Mikrobiologický ústav, Fyziologický ústav, Ústav experimentální medicíny a Ústav makromolekulární chemie) a dvou fakult Univerzity Karlovy v Praze (Přírodovědecká fakulta a 1. lékařská fakulta) a jeho cílem je realizace vědeckého centra excelence v oborech biotechnologie a biomedicína. Ústav dokončil stavbu, **„Výzkumného centra buněčné terapie a tkáňových náhrad“** jež je financována z OPVK a tak vznikla v rámci ústavu infrastruktura – centrum zaměřené na základní výzkum v oblasti přípravků pro buněčnou terapii, v oblasti uplatnění nanotechnologií v léčebných postupech a v oblasti bezpečnosti, efektivity.

EU GRANTY Z 6. A 7. RÁMCOVÉHO PROGRAMU:

DiMI, ANGIOTARGETING, RESCUE, ENINET, CORTEX, STEMS, Reg-MedTeach, NANOEAR, EU SYNAPSE, INTARESE, ENVIRISK, AXREGEN, Edu-GLIA, BIOSCENT, Laterální membránové kompartmenty.