Fyziologický ústav
Akademie věd
České republiky

Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.

IČ: 67985823
Sídlo: Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

Výroční zpráva o činnosti a hospodaření za rok 2011

Dozorčí radou pracoviště projednána dne: 15.6. 2012

Radou pracoviště schválena dne: 20.6. 2012

V Praze dne 20.6. 2012

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

a) Výchozí složení orgánů Fyziologického ústavu AV ČR, v.v.i . (FGÚ) k 1.1. 2011:

Ředitelka FGÚ: RNDr. Lucie Kubínová, CSc.

Zástupce ředitele: doc. MUDr. Jakub Otáhal, PhD.

Rada FGÚ:
předseda:
RNDr. Jaroslav Kuneš, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
e-mail: kunes@biomed.cas.cz

místopředseda:
prof. RNDr. Jiří Pácha, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
e-mail: pacha@biomed.cas.cz

interní členové:
prof. RNDr. Helena Illnerová, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
e-mail: illner@biomed.cas.cz.

prof. RNDr. František Kolář, CSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
e-mail: kolar@biomed.cas.cz

RNDr. Hana Sychrová, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
e-mail: sychrova@biomed.cas.cz

RNDr. Viktorie Vlachová, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
e-mail: vlachova@biomed.cas.cz

externí členové:
prof. MUDr. Jan Herget, DrSc.
2. LF UK, Ústav fyziologie, Plzeňská 221/130, 150 00 Praha 5
e-mail: jan.herget@lfmotol.cuni.cz

prof. Ing. Rudolf Poledne, DrSc.
IKEM, Vídeňská 800, 142 20 Praha 4
e-mail: rupo@ikem.cz

prof. MUDr. Helena Tlaskalová-Hogenová, DrSc.
MBÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
e-mail: tlaskalo@biomed.cas.cz

tajemnice:
Eva Parobečková
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
e-mail: parobec@biomed.cas.cz

Dozorčí rada FGÚ:
předseda:
prof. Ing. Vladimír Mareček, DrSc.
ÚFCH JH AV ČR, v.v.i., Dolejškova 3, 182 23 Praha 8
e-mail: marecek@kav.cas.cz

místopředsedkyně:
doc. PharmDr. Hana Kubová, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
e-mail: kubova@biomed.cas.cz

členové:
RNDr. Petr Dráber, DrSc.
ÚMG AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha
e-mail: draberpe@biomed.cas.cz

prof. MUDr. PhDr. Jana Mačáková, CSc.
LF UP Olomouc, Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc
jana.macakova@upol.cz

doc. RNDr. František Sedláček, CSc.
BF JU České Budějovice
Na Sádkách 7, 370 05 České Budějovice
sedlacek@usbe.cas.cz

tajemník:
Ing. Jan Stoklasa
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
stoklasa@biomed.cas.cz

b) Změny ve složení orgánů:

V průběhu roku 2011 nedošlo k žádným změnám ve složení orgánů.

c) Informace o činnosti orgánů:

Ředitelka:

Hlavní aktivity byly zaměřeny na zajištění plnění úkolů vyplývajících ze zřizovací listiny FGÚ a daných výzkumným záměrem AV0Z50110509 „Výzkum molekulárních a buněčných základů fyziologických a patofyziologických procesů s cílem objasnit mechanismy vzniku závažných onemocnění člověka“. Činnost ředitelky byla v souladu se Stanovami AV ČR a §17 zákona 341/2005 Sb. Ředitelka úspěšně dohlížela ve spolupráci s Radou FGÚ na čerpání rozpočtu FGÚ v roce 2011 v souladu s plánem.

Vedení ústavu zajistilo hladký průběh hodnocení FGÚ za roky 2005-2009, zejména návštěvy hodnoticí komise a zahraničních hodnotitelů dne 10.2. 2011. Ředitelka dále organizačně zajistila úspěšný průběh voleb do Rady FGÚ, které bylo třeba uspořádat vzhledem k ukončení fukčního období staré Rady FGÚ k 9.1. 2012.

Zvláštní pozornost byla věnována personální politice se zaměřením na mladé perspektivní pracovníky a na zefektivnění servisní podpory vědeckým útvarům, např.: 1. příprava a realizace konkurzu na postdoktorské pozice, 2. uspořádání výjezdní konference doktorandů FGÚ, která se konala 15.-17.3. 2011 v Třešti, 3. zajištění podání projektu Operačního programu vzdělávání pro konkurenceschopnost, zaměřeného na získání postdoktorských míst, který byl schválen k udělení dotace, 4. restrukturalizace servisních provozů spojená se zřízením oddělení správy budov a technických provozů, 5. reorganizace oddělení biologických kontrol.

Ředitelka zajistila přípravu řady pokynů a vnitřních předpisů ústavu, a to jak aktualizaci stávajících, tak i nových dokumentů, např. vnitřní předpis FGÚ upravující způsob nakládání s výsledky výzkumu, vnitřní mzdový předpis FGÚ a organizační řád FGÚ.

Úsilí bylo věnováno rozvoji infrastruktury, jak přístrojové, tak i pracovních prostor ústavu: úspěšné řešení projektu Biomodels v rámci Operačního programu Praha – konkurenceschopnost pro získání přístrojových investic i prostředků na rekonstrukci části budovy zvěřince (GA), dohled nad údržbou a rekonstrukcemi nemovitostí – zejména se jednalo o rekonstrukci topení a kanalizace (ve spolupráci s MBÚ) v hlavní budově (A, D, E), a zvěřinci (budova G) a o rekonstrukci suterénu budovy E.

Ředitelka absolvovala roční kurz „Management vědy“, pořádaný SSČ AV ČR.

Vedení ústavu (ve spolupráci s pracovníky Hospodářské správy) věnovalo značné a ve výsledku úspěšné úsilí přípravě vyrovnaného rozpočtu FGÚ pro rok 2012 vzdor krácení institucionálních příjmů a zvýšeným mzdovým výdajům v souvislosti s ukončením center aplikovaného výzkumu k 31.12. 2011, na kterých byl vázán větší počet pracovních úvazků kmenových zaměstnanců ústavu.

Rada FGÚ:

Zápisy z jednání Rady FGÚ (dále Rada) jsou pravidelně zveřejňovány na interních webových stránkách FGÚ a veřejné nástěnce, aby měli všichni zaměstnanci ústavu možnost se s nimi seznámit. Níže jsou uvedeny nejdůležitější body ze všech jednání Rady, konaných v roce 2011.

23.2. 2011. Rada schválila návrh rozpočtu neinvestičních a investičních prostředků a rozpočet sociálního fondu pro rok 2011, vzala na vědomí informaci ředitelky FGÚ o

hodnocení ústavu za léta 2005-2009, pověřila předsedu Rady přípravou pracovní verze střednědobé organizační, personální a vědecké koncepce rozvoje Fyziologického ústavu na 5-leté období a vyslovila souhlas se zahájením jednání šéfredaktora časopisu Physiological Research se společností Versita na vydávání časopisu ve spolupráci s nakladatelstvím Springer.

15.3.-21.3. 2011. Rada schválila při jednání a hlasování per rollam návrhy na udělení Prémie Otto Wichterleho pro RNDr. Lýdii Plecitou, Ph.D. a Mgr. Martina Horáka, Ph.D.

1.4.-4.4. 2011. Rada schválila při jednání a hlasování per rollam stanovisko vedení FGÚ k výsledkům hodnocení.

15.6. 2011. Rada se zabývala výroční zprávou FGÚ za rok 2010, kterou spolu s auditem a účetní rozvahou po diskusi jednomyslně schválila. Rada dále schválila nový vnitřní mzdový předpis FGÚ, vnitřní předpis FGÚ upravující způsob nakládání s výsledky výzkumu a volební řád Rady FGÚ. Rada rozhodla o zrušení oddělení buněčné biologie (společného pracoviště FGÚ a 1.LF UK) v souvislosti s absencí grantů a publikací za FGÚ a pověřila ředitelku zahájením řízení o vypovězení smlouvy o zřízení a provozování společného pracoviště „Laboratoře buněčné biologie“ a smlouvy o spolupráci mezi FGÚ a 1.LF UK k 1.1. 2012. Rada diskutovala nad připravenou pracovní verzí střednědobé organizační, personální a vědecké koncepce rozvoje Fyziologického ústavu na 5-leté období, připravené předsedou Rady, s tím, že materiál je potřeba prodiskutovat a blíže konkretizovat ve spolupráci s vedením ústavu a dále postoupit na schůzi Rady v září 2011.

17.8.-23.8. 2011. Rada schválila při jednání a hlasování per rollam návrh dodatku Zřizovací listiny FGÚ AV ČR, v.v.i ., s vymezením předmětu jiné činnosti ústavu.

6.9.-12.9. 2011. Rada schválila při jednání a hlasování per rollam nový organizační řád FGÚ, ve kterém byla zakotvena restrukturalizace stávajího oddělení technických provozů, které bylo nahrazeno oddělením správy budov a technických provozů s rozšířeným rozsahem zajišťovaných agend.

15.9. 2011. Při společném zasedání Rady FGÚ a Kolegia ředitelky FGÚ byly projednány základní prvky organizace voleb do Rady FGÚ a návrh koncepce rozvoje vědecko-výzkumné činnosti Fyziologického ústavu AV ČR, v.v.i., v letech 2012-2016. Bylo dohodnuto, že na základě proběhnuté diskuse bude připraven text, který bude výchozím materiálem pro práci nově zvolené Rady FGÚ. Po informaci ředitelky o výsledcích III. fáze hodnocení výzkumné činnosti pracovišť AV ČR za léta 2005-2009, podle kterých se FGÚ umístil v prostřední kategorii, byl schválen materiál s připomínkami, adresovaný vedení AV ČR.

20.12. 2011. Ředitelka seznámila Radu s průběhem čerpání rozpočtu v roce 2011, ke kterému Rada nevznesla žádné námitky. Rada konstatovala, že úpravy rozpočtu v průběhu roku jak v oblasti neinvestičních tak i investičních prostředků byly oprávněné. Rada dále schválila návrh na jmenování RNDr. Jaroslava Kuneše, DrSc. emeritním vědeckým pracovníkem AV ČR a souhlasila se změnou názvu oddělení růstu a diferenciace buněčných populací na oddělení biomateriálů a tkáňového inženýrství.

Dozorčí rada FGÚ:

Dozorčí rada FGÚ (dále DR) se v roce 2011 sešla jednou a vedla devět jednání „per rollam“; níže uvádíme nejdůležitější body z jejích jednání:

14.-15.2.2011. Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2011/1 neměla připomínky k návrhu rozpočtu FGÚ na rok 2011.

16.-17.5.2011. Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2011/2 vydala předchozí písemný souhlas k uzavření Smlouvy o nájmu nebytových prostor mezi FGÚ (pronajímatel) a ÚEM (nájemce).

16.-17.5.2011. Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2011/3 vydala předchozí písemný souhlas k uzavření Kupní smlouvy mezi MBÚ (prodávající) a FGÚ (kupující) na parcely 390/77 a 390/79 v KÚ Libuš za celkovou cenu 157 500 Kč.

16.-17.5.2011. Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2011/4 vydala předchozí písemný souhlas k uzavření Nájemní smlouvy mezi MBÚ a FGÚ (pronajímatel) a MUDr. Aladeeb Abdullah (nájemce).

18.-24.5.2011. Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2011/5 vydala ředitelce FGÚ nejvyšší hodnotící známku.

18.-24.5.2011. Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2011/6 vydala předchozí písemný souhlas k žádosti FGÚ o dotaci na akci velkého rozsahu: "Úprava vzduchotechniky v objektu G“.

20.6.2011. Dozorčí rada na svém zasedání č.j. 2011/1 vzala bez připomínek na vědomí návrh Výroční zprávy FGÚ za rok 2010 včetně zprávy nezávislého auditora a roční účetní závěrky FGÚ za rok 2010. Dále Dozorčí rada vzala na vědomí hlasování per rollam č.j. PR 2011/1 a schválila hlasování per rollam č.j. PR 2011/2-2011/6.

25.-31.8.2011. Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2011/7 neměla námitky k navrhovanému Dodatku č. 2 zřizovací listiny FGÚ AV ČR, v.v.i..

13.-16.9.2011. Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2011/8 vydala předchozí písemný souhlas k návrhu kupní smlouvy mezi FGÚ (kupující) a ÚMG (prodávající) týkající se nákupu pozemků:

- parcelní číslo: 390/78, zastavěná plocha 75 m2,
- parcelní číslo: 390/80, zastavěná plocha 156 m2,

za celkovou kupní cenu 266 320,- Kč.

4.-5.10.2011. Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2011/9 vydala souhlasné stanovisko na pořízení přístrojové investice: „ 4000 QTRAP – vysokotlaký kapalinový chromatograf a hmotnostní spektrometr pro metabolomiku.“ Pořizovací náklady tohoto přístroje byly ve výši 9,9 mil Kč.

II. Informace o změnách zřizovací listiny:

Na základě rozhodnutí zřizovatele podle §15 písmena a) zákona 341/2005 Sb. o veřejných výzkumných institucích a vyjádření Dozorčí rady podle §19 písmena e) zákona 341/2005 Sb. došlo v roce 2011 ke změně zřizovací listiny ve smyslu zavedení oblastí jiné činnosti. Od 10. listopadu 2011 je předmětem jiné činnosti provádění biologické, farmakologické, chemické a radiologické kontroly látek, výroba, distribuce a prodej biologicky aktivních látek a relevantních produktů včetně laboratorních zvířat.

III. Hodnocení hlavní činnosti:

Hlavním předmětem činnosti FGÚ AV ČR, v. v. i. je vědecký výzkum, zaměřený na studium fyziologických a patofyziologických procesů na úrovni molekulární, buněčné, orgánové i celého organismu, za účelem prohloubení znalostí teoretických základů humánní medicíny. Z hlediska celospolečenského dopadu této problematiky je nejdůležitější objasňování patogeneze závažných metabolických, kardiovaskulárních a nervových onemocnění člověka s cílem zlepšit jejich diagnostiku a hledat nové cesty účinné terapie a prevence. V těchto klíčových otázkách bylo ve sledovaném údobí dosaženo řady významných výsledků (viz níže). Hlavními výstupy byly publikace v mezinárodních časopisech s IF. **V roce 2011 bylo publikováno 125 článků s průměrným IF 3.90, přičemž**

články s IF 4-5 tvořily 14 % a články s IF > 5 představovaly 18 % všech impaktovaných publikací.

Podrobné informace o výsledcích hlavní činnosti FGÚ včetně publikační aktivity a řešených grantových projektů jsou k dispozici na veřejných webových stránkách Fyziologického ústavu - **http://www.biomed.cas.cz/fgu/cz/**.

Hlavní dosažené výsledky

Z významných výsledků dosažených během roku 2011 vyjímáme pro tuto zprávu pouze jejich část:

Hipokampus, paměť a prostorová navigace

Studie provedené v roce 2011 ukázaly důležité poznatky o tom, jak mozek kóduje paměť a navigaci v pohyblivých prostředích. S využitím originální úlohy vyhýbání se nepříteli vyvinuté v našem ústavu jsme prokázali, že vyhýbání se viditelnému pohyblivému objektu (malému robotovi) vyžaduje účast hipokampu, tj. mozkové struktury považované za zásadní pro paměť a prostorovou navigaci. Vyhýbání se nehybnému robotovi již intaktní hipokampus nevyžadovalo. Práce ukázala, že hipokampus, jakožto struktura klíčová pro paměť a prostorovou navigaci, je zcela zásadní i pro orientaci vzhledem k viditelným pohyblivým cílům. Tento nález výrazně rozšířil naše představy o roli této mozkové oblasti (1). S využitím jiného originálního testu, který byl vyvinut v naší laboratoři, jsme prokázali klíčový význam inerciálních stimulů v prostorové navigaci na rotující aréně (2). Při studiu procesu aktivace paměti jsme ve spolupráci *s Kavli Institute for Systems Neuroscience, Trondenheim, Norsko* prokázali dynamiku přepínání mozkových reprezentací při subjektivní "teleportaci" potkanů (náhlé změně povahy prostředí). Bylo zjištěno, že při aktivaci paměti se nejedná o jednorázové vybavení si potřebné vzpomínky zpracováním proudu informací ze smyslů, ale že aktivace paměti je zhuštěna do jakýchsi paměťových paketů, kvant, které se cyklicky opakují v theta rytmu (6-11 Hz) (3).

(1) Telenský P, Svoboda J, Blahna K, Bureš J, Kubík Š, Stuchlík A.: Functional inactivation of the rat hippocampus disrupts avoidance of a moving object. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 108: 5414-5418, 2011 (IF 9,77)

(2) Blahna K, Svoboda J, Telenský P, Klement D: Inertial stimuli generated by arena rotation are important for acquisition of the active place avoidance task. Behavioural Brain Research 216: 207-213, 2000 (IF 3.39)

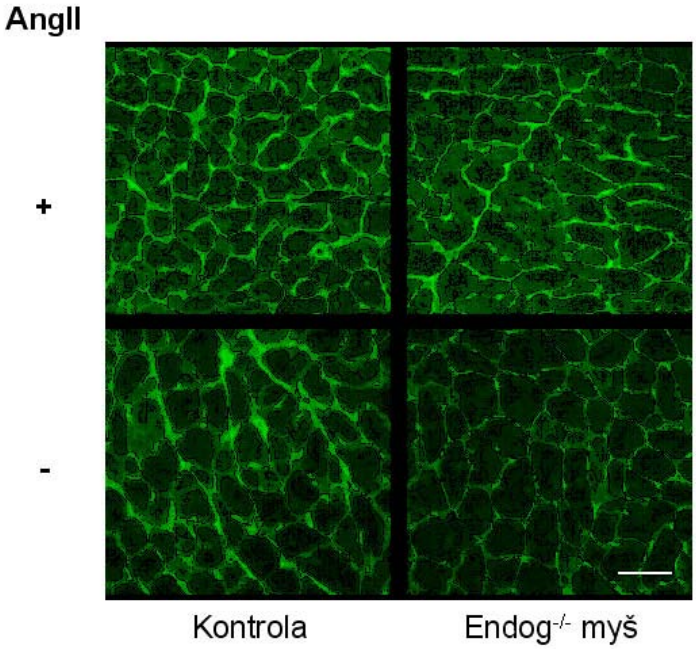
(3) Ježek K, Henriksen EJ, Treves A, Moser EI, Moser MB: Theta-paced flickering between place-cell maps in the hippocampus. Nature 478: 246-249, 2011 (IF 36,10)

Zmutovaná endonukleasa G podmiňuje zhoršenou funkci mitochondrií a hypertrofii levé komory srdeční

Při studiu hypertrofie levé komory srdeční, která vzniká jako kompenzace zvýšené hemodynamické zátěže (např. při systémové hypertenzi) a zvyšuje riziko srdečního selhání a předčasné smrti, bylo v široké mezinárodní spolupráci zjištěno, že endonukleasa G lokalizovaná v mitochondriích představuje genetickou determinantu hypertrofie levé srdeční komory a mitochondriálních funkcí. Ke studiu byli vybráni spontánně hypertenzní potkani kmene SHR, kteří patří mezi nejčastěji používané modely lidské esenciální hypertenze a s ní spojené srdeční hypertrofie. Pro odhalení odpovědných genů byl kmen SHR zkřížen s kmenem Brown Norway (BN), který má normální krevní tlak i hmotnost levé komory. Pomocí vazebných analýz bylo zjištěno, že odpovědným genem je Endog, který kóduje endonukleasu G. Ta je lokalizovaná v mitochondriích, kde se pravděpodobně uplatňuje při apoptóze. Zatím však nebylo nic známo o možné úloze Endog v regulaci srdeční hmotnosti.

Sekvenační analýza odhalila u kmene SHR inzerční mutaci v Endog genu, která vedla k posunu čtecího rámce a tím k produkci nefunkčního proteinu. Analýza kardiomyocytů in vitro, u nichž byla snížena exprese Endog, jednoznačně prokázala, že ztráta funkce endonukleasy G indukuje jejich hypertrofický růst. Ve shodě s tímto nálezem bylo zjištěno, že srdce myší s deletovaným Endog genem obsahují méně mitochondrií, vykazují poruchy mitochondriálních funkcí a zvýšenou hladinu reaktivních kyslíkových radikálů, což bylo spojeno se zvětšenými a steatotickými kardiomyocyty. Tyto výsledky potvrdily důležitou asociaci mezi mitochondriální dysfunkcí, oxidačním stresem a srdečním onemocněním a poskytly důkazy pro významnou úlohu Endog při maladaptivní srdeční hypertrofii (1). (Obr.1)

(1) McDermott-Roe C, Ye J, Ahmed R, Sun XM, Serafin A, Ware J, Bottolo L, Muckett P, Cañas X, Zhang J, Rowe GC, Buchan R, Lu H, Braithwaite A, Mancini M, Hauton D, Martí R, García-Arumí E, Hubner N, Jacob H, Serikawa T, Zídek V, Papoušek F, Kolář F, Cardona M, Ruiz-Meana M, García-Dorado D, Comella JX, Felkin LE, Barton PJ, Arany Z, Pravenec M, Petretto E, Sanchis D, Cook SA: Endonuclease G is a novel determinant of cardiac hypertrophy and mitochondrial function. Nature 478: 114-118, 2011 (IF 36,10)



Obr.1. Endog$^{-/-}$ myši mají zvětšené kardiomyocyty před i po stimulaci angiotensinem II (AngII). Řezy levé komory srdeční u myši s deletovaným Endog genem (Endog-/-) a normálním Endog genem před (-) a po hypertrofní stimulaci indukované AngII (+). Měřítko = 50 μm.

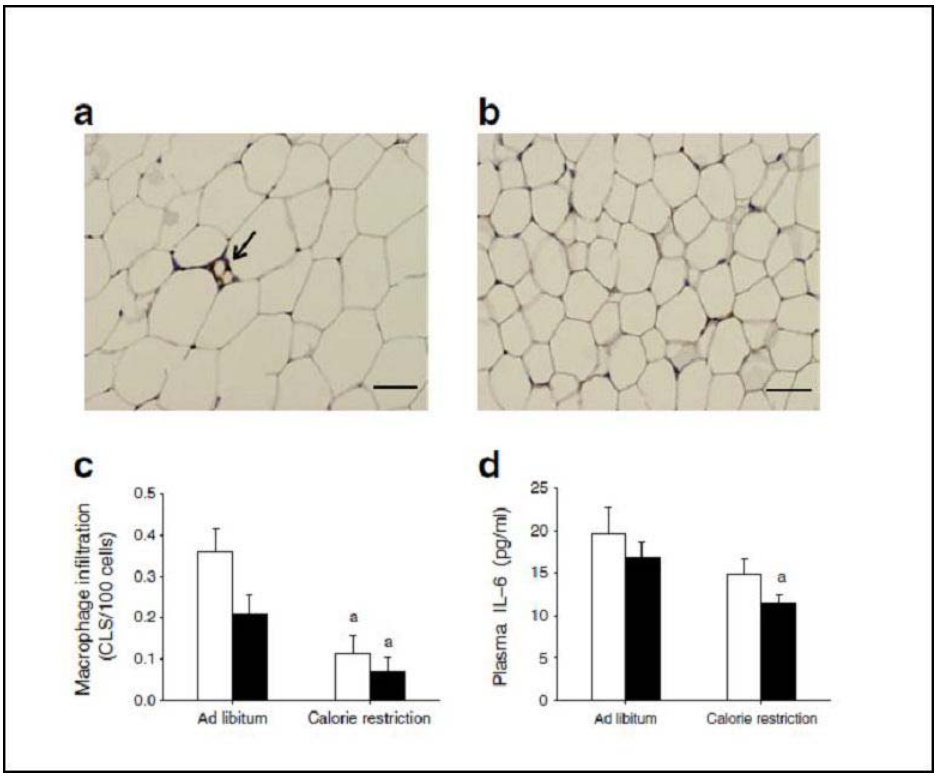
Obohacení diety omega 3 mastnými kyselinami v kombinaci s kalorickou restrikcí potlačuje chronickou zánětlivou reakci a stimuluje katabolismus lipidů a tvorbu protizánětlivých signálních molekul v tukové tkáni laboratorních myší

Omega 3 polyenové mastné kyseliny z mořských ryb (omega 3 MK) jsou důležitou součástí zdravé výživy, působí hypolipidemicky a protizánětlivě a snižují riziko vzniku diabetu 2. typu a kardiovaskulárních onemocnění. V pokusech na myších, u kterých byla obezita indukována dietou s vysokým obsahem tuku, byl zkoumán vliv kombinovaného působení omega 3 MK a mírné kalorické restrikce. Náhrada 10% lipidů v dietě za omega 3 MK a současné snížení kalorického příjmu o 10% zamezilo přibývání na váze a rozvoji inzulínové resistence, ačkoliv samotné působení omega 3 MK nebo kalorické restrikce k prevenci obezity nevedlo. Podařilo se prokázat, že kombinované působení omega 3 MK a kalorické

restrikce výrazně snižuje celotělovou zánětlivou reakci, která je spojena s obezitou, a že zásadní úlohu v benefičních účincích kombinovaného působení mají změny metabolismu a tvorba lipidových signálních molekul s protizánětlivým účinkem v tukové tkáni (1). Ve spolupráci s *German Research Center for Environmental Health* jsme na myším modelu dietou indukované obezity a inzulínové rezistence odhalili významné interakce mezi omega 3 MK a thiazolidindiony (TZD; pioglitazon a rosiglitazon), farmaky, která zvyšují citlivost k inzulínu u diabetiků. Studie prokázala rozdílný účinek TZD v jejich kombinaci s omega 3 MK. Vlivem omega-3 MK došlo k posílení benefičních účinků farmak. Zatímco kombinace s pioglitazonem výrazněji snižovala jaterní steatózu a zlepšovala inzulínovou citlivost, kombinace s roziglitazonem bránila rozvoji obezity (2). Výsledky jsou důležité pro nové postupy v prevenci a léčbě obezity a diabetu, případně dalších onemocnění spojených s chronickým zánětem, například některých neurodegenerativních a gastrointestinálních chorob. (Obr. 2)

(1) Flachs P, Rühl R, Hensler M, Janovská P, Zouhar, P, Kůs V, Macek-Jílková Z, Papp E, Kuda O, Svobodová M, Rossmeisl M, Tsenov, G, Mohamed-Ali V, Kopecký J: Synergistic induction of lipid catabolism and anti-inflammatory lipids in white fat of dietary obese mice in response to calorie restriction and n-3 fatty acids. Diabetologia 54: 2626-2638, 2011 (IF 6,97)

(2) Kůs V, Flachs P, Kuda O, Bardová K, Janovská P, Svobodová M, Macek-Jílková Z, Rossmeisl M, Wang-Sattler R, Yu Z, Illig T, Kopecký J: Unmasking differential effects of rosiglitazone and pioglitazone in the combination treatment with n-3 fatty acids in mice fed a high-fat diet. PLoS ONE 6: e27126, 2011 (IF 4,41)



Obr.2. Protizánětlivé účinky kombinovaného podávání omega 3 MK a mírné kalorické restrikce. Imunohistochemická analýza řezu tukovou tkání myší krmených dietou s vysokým obsahem tuku (a) nebo myší krmených dietou obohacenou omega 3 MK a mírně sníženým kalorickým příjmem (b). Šipka označuje makrofágy, které obklopují mrtvé tukové buňky (adipocyty), detekované pomoci specifické protilátky. (c) Počet shluků makrofágů na 100 tukových buněk. (d) Plasmatická hladina IL-6, markeru celotělového zánětu. Černé sloupce – dieta obohacená omega 3 MK.

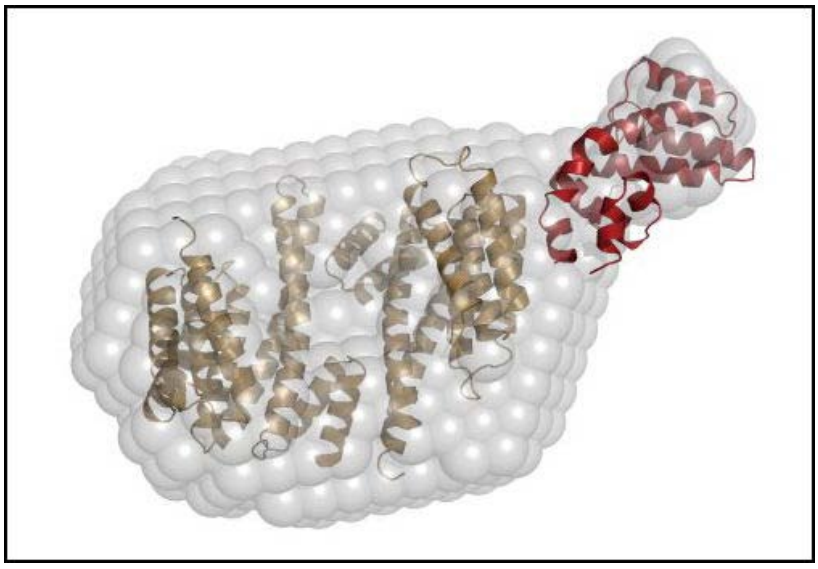
Strukturní biologie 14-3-3 proteinů a jejich vazebných partnerů

Proteiny 14-3-3 regulují řadu klíčových biologických dějů ve všech eukaryotických buňkách od kvasinky po člověka. Poprvé byly izolovány z hovězího mozku a jejich zvláštní jméno se odvíjí od jejich migrace na DEAE celulosové chromatografii a škrobové gelové elektroforéze. Tyto proteiny regulují funkci mnoha signálních bílkovin (např. proteinkinas či fosfatas) prostřednictvím vazebných interakcí, které jsou však zatím málo prostudované. Zkoumali jsme proto mechanismus regulace dvou biologicky významných vazebných partnerů proteinů 14-3-3: regulátoru G-proteinové signalizace 3 (RGS3) (Obr. 3) a forkhead transkripčního faktoru FOXO4 (1). Studium struktury těchto komplexů ukázalo podobné mechanismy jejich inhibice. V prvním případě vazba 14-3-3 blokovala interakci mezi RGS doménou RGS3 proteinu a Gα podjednotkou G -proteinu, což způsobovalo inhibici funkce RGS3 (2). Ve druhém případě navázání 14-3-3 na transkripční faktor FOXO4 znemožnilo interakce mezi FOXO4 a DNA a tím i jeho transkripční funkce. Dále jsme zjistili, že protein 14-3-3 interaguje se svými vazebnými partnery nejen prostřednictvím centrálního kanálu uvnitř své dimerní molekuly, ale i skrze oblasti na vnějším povrchu molekuly (3). Získané výsledky umožní lepší pochopení funkce proteinů 14-3-3, nejen v regulaci svých vazebných partnerů RGS3 a FOXO4, ale i jiných bílkovin, které se účastní přenosu signálu v buňce.

(1) Obšil T, Obšilová V: Structural basis of 14-3-3 protein functions. Seminars in Cell and Developmental Biology 22: 663-672, 2011 (IF 5,91)

(2) Řežábková L, Man P, Novák P, Herman P, Večer J, Obšilová V, Obšil T: Structural basis for the 14-3-3 protein-dependent inhibition of G-protein signaling 3 (RGS3) function. Journal of Biological Chemistry 286: 43527-43536 (IF 5,33)

(3) Obšil T, Obšilová V: Structural basis for DNA recognition by FOXO proteins. Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Cell Research 1813: 1946-1953 (IF 4.73)



Obr. 3. Struktura komplexu 14-3-3 proteinu (světle hnědá) s regulátorem G-proteinové signalizace 3 (červená) navržená na základě SAXS (nízkoúhlový rozptyl rentgenového záření) měření. Molekulární obálka vypočtená ze SAXS dat je znázorněna šedě.

Výsledky dosažené v rámci výzkumných Center

V roce 2011 v FGÚ pokračovala činnost výzkumných center, která představovala unikátní program propojující výzkum v AV ČR, na vysokých školách a v rezortních ústavech. V rámci těchto center, ukončených jako všechna ostatní centra k 31.12.2011, byla dosažena řada významných výsledků, z nichž pro ilustraci uvádíme následující zjištění dosažená

v jednotlivých centrech základního a aplikovaného výzkumu, do kterých byli pracovníci FGÚ zapojeni.

Centrum výzkumu chorob srdce a cév (1M0510)

V rámci centra byla studována problematika regulace krevního oběhu a krevního tlaku, vlastností buněk cévní stěny a adaptace srdce a organismu na hypoxii a hypertenzi s cílem objasnění patogeneze závažných onemocnění člověka a vyhledávání nových možností jejich léčby. Při studiu patogenetických mechanismů experimentální hypertenze jsme studovali široké spektrum vasodilatačních mechanismů u Dahlových potkanů se solnou hypertenzí. Prokázali jsme kompenzační aktivaci vasodilatačního působení prostacyklinu i vápníkem aktivovaných draslíkových kanálů (BK_{Ca}). Oproti tomu byla aktivace vasodilatačních efektů oxidu dusnatého nedostatečná, takže u hypertenzních zvířat jsme prokázali relativní NO deficienci. Obdobný nález jsme učinili také u spontánně hypertenzních potkanů (1). Zvýšenou sympatickou vasokonstrikci vedoucí k zvýšenému krevnímu tlaku bylo možné u hypertenzních Dahlových potkanů blokovat inhibitorem napěťově řízených Ca^{2+} kanálů nifedipinem a inhibicí Rho kinázy fasudilem. Zvýšenou sympatickou vasokonstrikci i obě její zmíněné komponenty tlumil preventivně zvýšený příjem KCl (2). V rámci spolupráce s IKEM Praha jsme na modelu objemového selhání u potkana prokázali, že podávání antidiabetika metforminu nemá za následek zhoršení přežívání či změny struktury a funkce myokardu (3).

(1) Behuliak M, Pintérová M, Kuneš J, Zicha J: Vasodilator efficiency of endogenous prostanoids, Ca2+-activated K+ channels and nitric oxide in rats with spontaneous, salt-dependent or NO-deficient hypertension. Hypertension Research 34: 968-975, 2011 (IF 2,35)

(2) Zicha J, Dobešová Z, Behuliak M, Kuneš J, Vaněčková I: Preventive dietary potassium supplementation in young salt-sensitive Dahl rats attenuates development of salt hypertension by decreasing sympathetic vasoconstriction. Acta Physiologica 202: 29-38, 2011 (IF 3,14)

(3) Beneš J, Kazdová L, Drahota Z, Houštěk J, Medříková D, Kopecký J, Kovářová N, Vrbacký M, Sedmera D, Strnad H, Kolář M, Petrák J, Benada O, Škaroupková P, Červenka L, Melenovský V: 2011. Effect of metformin therapy on cardiac function and survival in a volume-overload model of heart failure in rats. Clinical Science 121: 29-41, 2011 (IF 4,61)

Centrum neurověd (LC554)

V rámci centra byly studovány molekulární mechanismy synaptické komunikace v centrálním a periferním nervovém systému, percepce bolesti, geneze a regulace diurnálních rytmů, učení, paměti a chování. V rámci centra byly mimo jiné dosaženy následující výsledky: (***A***) Při detailním studiu interakce G-proteinů s muskarinovými receptory jsme prokázali, že všechny podtypy muskarinových receptorů vykazují pre-coupling se svými preferenčními G-proteiny a že tento pre-coupling nezávisí na účinnosti agonistů ani na aktivaci receptoru (1,2). (***B***) Prokázali jsme výrazný vliv modulace synaptického přenosu a možnost farmakologického ovlivnění míšních receptorů při léčbě chronických bolestivých stavů. Výsledky ukázaly, že periferní neuropatie a tumor nekrotický faktor výrazně ovlivňují citlivost míšních TRPV1 receptorů na endogenní agonisty při současném nárůstu a aktivaci tetrodotoxin-rezistentních sodíkových kanálů na presynaptických zakončeních primárních aferentů. Přítomnost tohoto druhu sodíkových kanálů ukazuje na jeho modulaci za stavů neuropatické bolesti (3). (***C***) V oblasti studia P2X receptorů jsme objasnili úlohu homomerních a heteromerních P2X receptorů v neuroendokrinních buňky hypotalamu a hypofýzy. Bylo zjištěno, že hypotalamické presynaptické P2X2 a P2X4 receptory aktivované ATP modulují výlev neuropřenašečů glutamátu a GABA, které kontrolují elektrickou aktivitu a že mimobuněčný ATP uvolňovaný z poškozených buněk nebo sekretovaný z váčků

působí také na své membránové receptory v buňkách hypofýzy. Ve tkáni adenohypofýzy i hypotalamu jsme nalezli vysoké hladiny mRNA purinergních P2X2 (4). (***D***) Při studiu cirkadiánní rytmicity fyziologických funkcí jsme prokázali, že v podmínkách dlouhodobého vystavení stálému světlu dochází u potkana k rozpadu cirkadiánního rytmu v pohybové aktivitě a rytmu v expresi hodinových genů v suprachiasmatických jádrech (SCN) hypotalamu. Pokud byl těmto potkanům umožněn přístup k potravě pravidelně každý den pouze během 6 hodin, pohybová aktivita byla v tuto dobu zvýšena. Současně došlo k obnovení cirkadiánního rytmu v expresi hodinových genů v SCN. Tyto výsledky naznačují, že za specifických podmínek, kdy je rytmicita SCN narušena a chybí jiné synchronizační signály, mohou být hodiny v SCN citlivé na změny metabolického stavu, vyvolané pravidelným příjmem normokalorické potravy (5). Obdobně také pravidelný režim v příjmu potravy v podmínkách stálého světla obnovil narušenou rytmicitu periferních hodin. Cirkadiánní hodiny v duodenu si zachovávaly cirkadiánní rytmicitu více v podmínkách stálého světla než hodiny uložené v játrech a v tlustém střevu, a jsou tedy více nezávislé na signalizaci z centrálních hodin v suprachiasmatických jádrech (SCN), jejichž rytmicita je ve stálém světle narušena (6).

(1) Jakubík J, Janíčková H, El-Fakahany EE, Doležal V: Negative cooperativity in binding of muscarinic receptor agonists and GDP as a measure of agonist efficacy. British Journal of Pharmacology 162: 1029-1044, 2011 (IF 4,93)

(2) Jakubík J, Janíčková H, Randáková A, El-Fakahany EE, Doležal V: Subtype differences in pre-coupling of muscarinic acetylcholine receptors. PLoS One 6: e27732, 2011(IF 4,41)

(3) Špicarová D, Nerandžič V, Paleček J: Modulation of spinal cord synaptic activity by tumor necrosis factor alpha in a model of peripheral neuropathy. Journal of Neuroinflammation 8:177-183, 2011 (IF 5,79)

(4) Vávra V, Bhattacharya A, Zemková H: Facilitation of glutamate and GABA release by P2X receptor activation in supraoptic neurons from freshly isolated rat brain slices. Neuroscience 188: 1-12, 2011(IF 3,22)

(5) Nováková M, Polidarová L, Sládek M, Sumová A: Restricted feeding regime affects clock gene expression profiles in the suprachiasmatic nucleus of rats exposed to constant light. Neuroscience 197: 65-71, 2011 (IF 3,22)

(6) Polidarová L, Sládek M, Soták M, Pácha J, Sumová A: Hepatic, duodenal and colonic circadian clocks differ in their persistence under conditions of constant light and in their entrainment by restricted feeding. Chronobiology International 28: 204-215, 2011(IF 5,58)

Centrum Aplikované Genomiky (1M6837805002)

V rámci centra byla studována úloha C-reaktivního proteinu (CRP). Zjistili jsme, že zvýšená koncentrace CRP se může přímo podílet na vývinu metabolického syndromu, spíše než že by byla pouhým nespecifickým znakem zánětu. Pomocí transgenní exprese lidského CRP u spontánně hypertenzních potkanů kmene SHR jsme prokázali, že zvýšené koncentrace CRP zhoršují hned několik součástí metabolického syndromu včetně hypertenze, inzulinové rezistence a poškození ledvin. Tento "humanizovaný" kmen potkanů bude využit při studiu mechanizmů CRP v patogenezi metabolických poruch a pro testování specifických inhibitorů CRP jako možných antidiabetických a hypolipidemických farmak (1). V rámci pokračujícího výzkumu pacientů s poruchou mitochondriální ATP syntázy jsme vypracovali metodiku citlivé analýzy struktury a funkce mitochondriálních komplexů oxidační fosforylace v tkáňových homogenátech, která umožňuje komplexní diagnostiku a studium mitochondriálních dysfunkcí v malých vzorcích čerstvé bioptické tkáně (2) a popsali jsme úlohu proteinu TMEM70 a jeho mutace při biogenezi ATP syntázy (3).

(1) Pravenec M, Kajiya T, Zídek V, Landa V, Mlejnek P, Šimáková M, Šilhavý J, Malínská H, Oliyarnyk O, Kazdová L, Fan J, Wang J, Kurtz TW: Effects of human C-reactive protein on pathogenesis of features of the metabolic syndrome. Hypertension 57: 731-737, (IF 6,91)
(2) Pecinová A, Drahota Z, Nůsková H, Pecina P, Houštěk J: Evaluation of basic mitochondrial functions using rat tissue homogenates. Mitochondrion 11: 722-728, 2011 (IF 3,24)
(3) Hejzlarová K, Tesařová M, Vrbacká-Čížková A, Vrbacký M, Hartmannová H, Kaplanová, Nosková L, Kratochvílová H, Buzková J, Havlíčková V, Zeman J, Kmoch S, Houštěk J: Expression and processing of the TMEM70 protein. Biochimica et Biophysica Acta - Bioenergetics 1807: 144-149, 2011 (IF 5,13)

Centrum neuropsychiatrických studií (1M0002375201)
Ve spolupráci s ÚOCHB AV ČR byla připravena sada pregnanových derivátů a následně byla studována jejich schopnost uplatnit se jako modulátory aktivity NMDA receptorů. Prokázali jsme, že syntetizované steroidní látky vykazují různou inhibiční schopnost, což napomohlo identifikovat strukturální předpoklady nezbytné pro inhibiční působení steroidních látek na NMDA receptorech (1). Na systémově-farmakologické úrovni byl studován nově syntetizovaný neuroaktivní steroid 3α,5β-pregnanolon glutamát ovlivňující NMDA receptory. Ukázali jsme, že tato molekula proniká přes hematoencefalickou bariéru a současně snižuje poškození funkcí CNS indukované excitotoxickým poškozením, aniž by indukovala psychotomimetické chování. Pregnanolon glutamát především snižoval poškození v gyrus dentatus a subikulu a zlepšoval vyvolaný kognitivní deficit, což naznačuje možnost terapeutické využitelnosti této látky při léčbě poškození CNS (2).
(1) Vidrna L, Černý I, Pouzar V, Borovská J, Vyklický V, Vyklický L Jr, Chodounská H: Azido analogs of neuroactive steroids. Steroids 76: 1043-1050, 2011 (IF 3,11)
(2) Rambousek L, Bubeníková-Valešová V, Kačer P, Syslová K, Kenney J, Holubová K, Najmanová V, Zach P, Svoboda J, Stuchlík A, Chodounská H, Kapras V, Adamusová E, Borovská J, Vyklický L Jr, Valeš K: Cellular and behavioural effects of a new steroidal inhibitor of the N-methyl-d-aspartate receptor 3α5β-pregnanolone glutamate. Neuropharmacology 61: 61-68, 2011 (IF 4.68)

Centrum molekulární biologie a fyziologie společenstev kvasinek (LC531)
V rámci centra byly řešeny otázky spojené s homeostázou draselných iontů u modelových organismů kvasinek. V rozsáhlé studii zahrnující více než 200 mutantních kmenů kvasinky Saccharomyces cerevisiae byly identifikovány geny uplatňující se v udržení draslíkové homeostázy (1). Zároveň byla také dokončena obsáhlá studie o transportních systémech pro kationy alkalických kovů v patogenní kvasince *Candida glabrata,* která ukázala důležitou úlohu antiporteru Cnh1. Ten na rozdíl od antiporterů nepatogenních kvasinek hraje zásadní roli v udržení homeostáze draselných kationů v buňkách, a stává se tak nově identifikovaným cílem pro vývoj antifungálních léčiv (2). S využitím nekonvenčních druhů kvasinek bylo prokázáno, že specifický draslíkový kanál Tok 1 je u kvasinek silně konzervován a je důležitý pro udržení membránového potenciálu (3).
(1) Barreto L, Canadell D, Petrezsélyová S, Navarrete C, Maresová L, Peréz-Valle J, Herrera R, Olier I, Giraldo J, Sychrová H, Yenush L, Ramos J, Ariño J: A genomewide screen for tolerance to cationic drugs reveals genes important for potassium homeostasis in Saccharomyces cerevisiae. Eukaryotic Cells 10: 1241-1250, 2011 (IF 3,40)
(2) Krauke Y, Sychrová, H: Cnh1 Na^+/H^+ antiporter and Ena1 Na^+-ATPase play different roles in cation homeostasis and cell physiology of Candida glabrata. FEMS Yeast Research 11: 29-41, 2011 (IF 2,28)

(3) Ramos J, Ariño J, Sychrová H: Alkali-metal-cation influx and efflux systems in nonconventional yeast species. FEMS Microbiology Letters 317:1-8, 2011 (IF 2,04)

Centrum základního výzkumu „Fluorescenční mikroskopie v biologickém a lékařském výzkumu“ (LC06063)

V rámci centra byly rozvíjeny metody pro předzpracování a analýzu trojrozměrných (3D) obrazových dat, získaných pokročilými technikami konfokální a dvoufotonové mikroskopie (1,2), a byly aplikovány na studium biologického materiálu spolupracujících laboratoří, např. při studiu kvasinkových kolonií ve spolupráci s PřF UK a MBÚ AV ČR (3). Tyto metody byly dále s úspěchem využity při studiu kapilární sítě v lidských svalech (4).

(1) Michálek J, Čapek M, Kubínová L: Compensation of inhomogeneous fluorescence signal distribution in 2D images acquired by confocal microscopy. Microscopy Research and Technique 74:831-838, 2011 (IF 1,73)

(2) Michálek J, Čapek M, Kubínová L: Nonrigid registration of CLSM images of physical sections with discontinuous deformations. Microscopy and Microanalysis17:923-936, 2011 (IF 2,18)

(3) Váchová L, Šťovíček V, Hlaváček O, Chernyavskiy O, Štěpánek L, Kubínová L, Palková Z: Flo11p, drug efflux pumps, and the extracellular matrix cooperate to form biofilm yeast colonies. Journal of Cell Biology 194: 679-687, 2011(IF 9.92)

(4) Janáček J, Cvetko E, Kubínová L, Travnik L, Eržen I: A novel method for evaluation of capillarity in human skeletal muscles from confocal 3D images. Microvascular Research 81: 231–238, 2011 (IF 2,39)

Spolupráce s aplikovaným výzkumem a výrobní sférou

V roce 2011 dále pokračovala spolupráce s firmami (Beznoska s.r.o., Elmarco s.r.o., Liberec, Lasak s.r.o., Praha, Prospon s.r.o., Kladno) a akademickými pracovišti (MFF UK Praha, FÚ AV ČR, ÚSMH AV ČR) na řešení problému nanočástic a povrchových modifikací nanokompozitních vrstev pro biologické aplikace. Byly testovány vlastnosti nanostrukturovaných vrstev TiO_2 a kompozitní materiály z polymerních a kolagenních nanovláken, hydrogelů, keramických a uhlíkových materiálů ve vztahu k adhezi, růstu a diferenciaci lidských osteoklastů. V rámci projektu *Vizualizace tvorby kolagenu osteogenními buňkami v kulturách na vrstvách nanokrystalického diamantu* byly připraveny v mikrovlnném PECVD reaktoru vrstvy nanokrystalického diamantu a dopovány 133, 1000 nebo 6700 ppm bóru. Dopace bórem měla příznivý vliv na kolonizaci vrstev lidskými kostními buňkami linie MG 63, což je přičítáno především elektrické vodivosti vrstev. Vrstvy o nižší a střední koncentraci (tj. 133 a 1000 ppm B) zvýšily především adhesi a růst buněk (parametry byly měřeny počtem buněk, tvorbou fokálních adhesních plaků s obsahem talinu a koncentrací fokálního adhesního proteinu vinkulinu), zatímco nejvyšší koncentrace bóru (6700 ppm) podpořily především osteogenní diferenciaci buněk (měřenou koncentrací kolagenu I, alkalické fosfatázy a glykoproteinu extracelulární matrix osteokalcinu v buněčných homogenátech). Jak bylo zjištěno pomocí imunofluorescence a hmotnostní spektrometrie, dopace vrstev bórem podpořila i adsorpci kolagenu I (1). Výsledky budou využity prakticky při přípravě kostních a stomatologických implantátů. Testace probíhala ve spolupráci s Fyzikálním ústavem AV ČR, v. v. i., Praha a s firmami Beznoska s.r.o., Kladno a Lasak s.r.o.

(1) Grausová L, Kromka A, Burdíková Z, Eckhardt A, Rezek B, Vacík J, Haenen K, Lisá V, Bačáková, L: Enhanced growth and osteogenic differentiation of human osteoblast-like cells on boron-doped nanocrystalline diamond thin films. PLoS One 6: e20943, 2011 (IF 4,41)

V rámci projektu TAČR *Využití imobilizovaných kvasinek v biotechnologiích: vývoj nových aplikací pro výrobní procesy* byly ve spolupráci s dalšími ústavy AV ČR,

Přírodovědeckou fakultou UK a firmou LentiKats, a.s. vyvíjeny nové postupy pro optimalizaci imobilizace různých druhů kvasinek do polymerových partikulí a následné využití těchto imobilizovaných buněk pro biotechnologické produkce. Na základě vývoje nové lékové formy gelu pro léčbu nádorů, který probíhá již několik let ve spolupráci RCD s.r.o. Dobřichovice s oddělením *Biofyziky membránového transportu* našeho ústavu, a s podporou projektu TAČR *Průmyslová mikrofluidizace liposomálních a hydrofobních lékových forem* proběhlo ve spolupráci s firmou Wake s.r.o. preklinické testování šarží v rámci výběrového řízení na dodavatele liposomálního gelu obsahující hydrofobní ftalocyaninový fotosenzitizátor pro fotodynamickou terapii zhoubných nádorů. V obou projektech vývoj dosud pokračuje.

Mezinárodní spolupráce

V roce 2011 byl Fyziologický ústav zapojen do rozsáhlé mezinárodní spolupráce na bázi dvoustranných dohod nebo v rámci řešení společných mnohostranných projektů. Ústav se podílel na osmi projektech EU (**Euclock, Imaging Learning, Bioclaims, Euratrans, Lipididiet, Diabet, SALMandNMDA, Cornucopia**), které v rámci rozsáhlých mezinárodních korsoncií řešily teoretické základy fyziologických a patofyziologický procesů s výhledem na použití dosažených výsledků v léčbě závažných onemocnění. Kromě těchto projektů probíhala bilaterální a multilaterální mezinárodní spolupráce s řadou dalších pracovišť v Evropě (např. Velká Britanie, Německo, Španělsko, Francie, Rusko, Norsko, Švýcarsko, Slovensko, Maďarsko, Slovinsko) i v zámoří (USA, Kanada, Austrálie).

Jako příklad zahraničních spoluprací lze uvést následující aktivity. V rámci mnohostranné spolupráce na programu COST koordinovaném z **RIKILT Institute, Nizozemí** se snažíme charakterizovat úlohu mitochondrií v rozvoji onemocnění. Specifickým cílem projektu je odhalit složky výživy, které pozitivně působí na funkci mitochondrií, a tím jsou prospěšné obecně pro celkový zdravotní stav. V rámci programu COST *Tuková tkáň – klíč k léčbě metabolického syndromu,* který je kordinovan z **German Diabetes Center, Duesseldorf,** jsme zapojeni do studia úlohy tukové tkáně v rozvoji metabolického syndromu. Obdobně v rámci programu COST *Molekulární stroje pro translokaci iontů přes membránu* spolupracujeme v multilaterálním evropském programu zabývajícím se nejrůznějšími aspekty výzkumu mechanismu fungování proteinů přenášejících přes buněčné membrány protony a další malé kationy, který je koordinován z **Institute for Chemical and Physical Processes, Bari**.

V rámci programu AMVIS/Kontakt dlouhodobě spolupracujeme s řadou pracovišť v USA. Ve spolupráci s **Laboratory of Epilepsy Research, Department of Neurology, University of California, Los Angeles, USA** studujeme vliv časného epileptického statu na myelinizaci mozku s cílem poznat, jaká je možná úloha zánětu v poškození. Spolupráce s **Yale University, School of Engineering and Applied Science, New Haven, USA** je zaměřena na využití 3D mikroskopických technik s vysokým rozlišením pro vizualizaci substruktury mitochondrií a spolupráce s **Portland State University, Dept. of Biology, Portland, USA** na otázkách funkce lipidů v regulaci kardioprotekce závislé na mitochondriích. Dlouhodobá a velmi plodná spolupráce s **University of California, San Francisco, USA** se realizuje při genetické analýze kardiovaskulárních a metabolických onemocnění s využitím unikátních kmenů laboratorních potkanů, které chová Fyziologický ústav. Tato spolupráce je podporována nejen prostřednictvím programu Kontakt, ale z celé řady dalších mezinárodních i domácích zdrojů včetně Howard Hughes Medical Institute a Fondation Leducq (Transatlantic Network of Excellence).

V rámci spolupráce s **Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics, Russian Academy of Sciences**, jsme popsali a vysvětlili účinky nové skupiny inhibitorů cholinesteráz, které vykazují menší toxické efekty a v rámci spolupráce s **Shemyakin-**

Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Science, Moskva jsme řešili otázku endogenního prototoxinu lynx1, který se vyskytuje v centrálním nervovém systému, sdílí „threefinger" strukturu s hadími α-neurotoxiny a patří do rodiny proteinů Ly6, které modulují nikotinové acetylcholinové receptory.

Spolupráce s vysokými školami na uskutečňování bakalářských, magisterských a doktorských studijních programů a vzdělávání středoškoláků

Pracovníci ústavu se i v roce 2011 velmi výrazně podíleli na pregraduální bakalářské a magisterské výuce studentů řady fakult (cca 2200 hodin výuky), především Univerzity Karlovy v Praze. Pracovníci ústavu jsou rovněž významným způsobem zapojeni do postgraduálního vzdělávání nejen formou přednášek, odborných kurzů, prací v řadě oborových rad doktorského studia, ale především vedením dizertačních prací studentů doktorského studia - v roce 2011 pracovalo v FGÚ 83 postgraduálních studentů (z toho 10 cizinců).

FGÚ byl také zapojen do projektu Operačního programu Vzdělávání pro konkurenceschopnost „Otevřená věda II", v jehož rámci pracovali středoškolští studenti v laboratořích ústavu pod odborným vedením lektorů z řad pracovníků ústavu a byly zde vypracovány 4 studentské práce. Pro nejširší veřejnost, nejen z řad středoškolských a vysokoškolských studentů, zorganizoval FGÚ jako každoročně „Den otevřených dveří". V rámci „Týdne vědy a techniky 2011" řada pracovníků ústavu proslovila popularizační přednášky určené zejména pro středoškolské studenty.

Ocenění

Z řady ocenění, která pracovníci FGÚ získali v roce 2011, získali významné ceny zejména naši mladší pracovníci. Jedná se např. o Prémii Otto Wichterleho pro perspektivní a talentované vědecké pracovníky Akademie věd ČR do 35 let, kterou získali Mgr. Martin Horák, PhD. a RNDr. Lydie Plecitá-Hlavatá, PhD. za vynikající výsledky v oblasti studia mozkových synapsí a buněčné bioenergetiky, cenu Akademi věd a Britské rady za vědecký přínos v soutěži vědecké popularizace získal Mgr. Petr Zouhar za přednášku *Tajemství dlouhého a zdravého života*, cenu 1. Lékařské fakulty v soutěži o nejlepší vědeckou práci v kategorii PGS studentů získal MUDr. Jiří Beneš a cenu společnosti Merck za studentskou vědeckou práci získala PGS studentka MUDr. Hana Janíčková. Nadace Česká hlava udělila v roce 2011 cenu *Gaudeamus* za diplomovou práci vzniklou ve spolupráci FGÚ AV ČR a VŠCHT Ing. Lukáši Rambouskovi.

Dlouholetému pracovníkovi Fyziologického ústavu prof. RNDr. Františku Vyskočilovi, DrSc. udělila Akademie věd ČR Čestnou oborovou medaili J.E. Purkyně za zásluhy v biomedicínských vědách a Nadání Josefa, Marie a Zdeňky Hlávkových Medaili Josefa Hlávky za celoživotní dílo ve prospěch české vědy, umění a vzdělanosti.

IV. Hodnocení další a jiné činnosti:

Zařazení jiné činnosti do zřizovací listiny FGÚ a získání odpovídajících oprávnění umožnilo činnost pracovníků oddělení biologických kontrol, které se jinou činností zabývá, finančně oddělit od hlavní, tedy výzkumné, činnosti ústavu. Jiná činnost, která je především zaměřena na provádění biologické a farmakologické kontroly látek, není ztrátová.

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

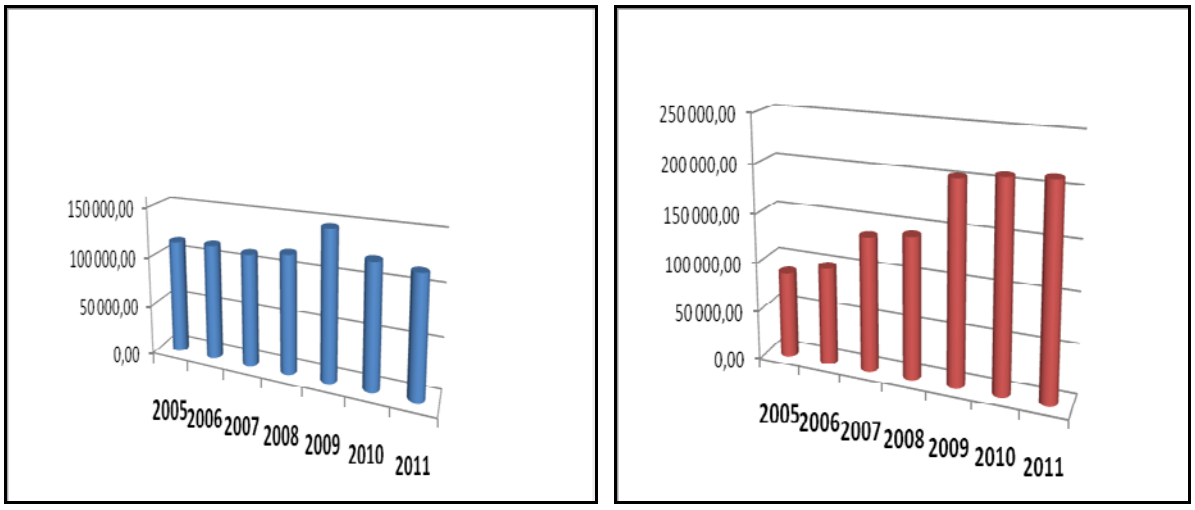
V předchozím roce nebyly vzneseny žádné požadavky na odstranění nedostatků v hospodaření.

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

Hlavní zdroj příjmů FGÚ je ze státního rozpočtu, neexistují tedy skutečnosti, které by byly významné z hlediska posouzení hospodářského postavení instituce a které by mohly mít vliv na její vývoj. Účetní jednotka nepoužívá investiční instrumenty ani další obdobná aktiva a pasiva.

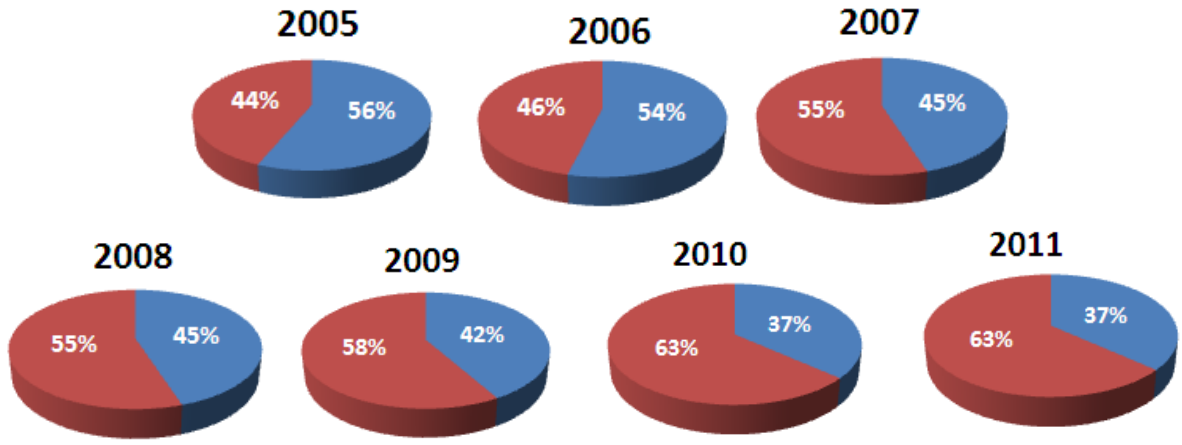
V roce 2011 ústav hospodařil podle schváleného rozpočtu; podrobná účetní závěrka je přílohou této závěrečné zprávy. Audit hospodaření neshledal žádné nedostatky, jak vyplývá z výroku auditora, uvedeného rovněž v příloze k této zprávě.

Vývoj institucionálních a účelových zdrojů rozpočtu FGÚ v letech 2005 až 2011 je znázorněn na grafech v obr. 4 a 5.



(a) **(b)**

Obr. 4. Vývoj institucionálních (a) a účelových (b) zdrojů rozpočtu Fyziologického ústavu AV ČR v letech 2005 až 2011 (v tis. Kč).



Obr. 5. Vývoj podílu institucionálních a účelových zdrojů rozpočtu Fyziologického ústavu AV ČR v letech 2005 až 2011.

VII. Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště:

Stávající zaměření výzkumné činnosti Fyziologického ústavu AV ČR, v.v.i. je v České republice nezastupitelné a trvale aktuální v celosvětovém měřítku, což potvrdily závěry hodnocení FGÚ za roky 2005-2009 i zahraniční hodnotitelé; zásadní změny ve výzkumném směřování FGÚ nejsou proto v nastávajícím období plánovány.

Výzkumná činnost FGÚ bude nadále zaměřena na základní vědecký výzkum, zabývajícím se studiem molekulárních, buněčných a systémových mechanismů fyziologických fukcí v oblasti neurofyziologie, kardiovaskulární fyziologie a metabolismu. Tento výzkum je spojen se studiem patogeneze společensky závažných onemocnění, která mají částečně dědičný základ a která často souvisí s prodlužujícím se věkem a s civilizačními příčinami, a vyžaduje znalost základních mechanismů regulací na mnoha úrovních, počínaje molekulární, buněčnou a tkáňovou až po fyziologické regulace na úrovni celého organismu. Znalost regulačních mechanismů na všech těchto úrovních je nezbytná pro navržení a vypracování účinných preventivních a léčebných postupů.

I když jsou dlouhodobé cíle studia jednotlivých oddělení FGÚ různé, sahající přes poznání příčin a léčení duševních, neurologických, srdečních, střevních, ledvinných onemocnění až po léčbu nadváhy, výzkumné týmy představují vzájemně komunikující celek, který těží ze vzájemné diskuse, spolupráce a využívání různých metodických a myšlenkových přístupů. Sjednocujícím prvkem je i bezprostřední souvislost mechanismů vzniku a důsledku složitých patofyziologických stavů; např. metabolický syndrom má za následek vznik obezity, poruchy cirkulace i poškození funkce nervového systému. Tato multidisciplinární spolupráce uvnitř ústavu bude i nadále vedením FGÚ podporována a patří k jasným prioritám.

Experimentální přístupy běžně používané ve FGÚ zahrnují jak moderní metody molekulární a buněčné biologie, biochemie a molekulární farmakologie, tak přístupy klasické fyziologie a farmakologie na úrovni buněčné, tkáňové i celého organismu. Laboratorní metody jsou doplněny o progresivní zobrazovací techniky, matematickou analýzu a modelování. Tato škála metod, která bude podle potřeby doplňována o nově objevované metodiky, bude nadále využívána k sledování fyziologických a patofyziologických procesů na molekulární a buněčné úrovni, na úrovni orgánu nebo celého organismu. Budeme rovněž pokračovat ve využívání speciálních biomodelů, kongenních kmenů, rekombinantních

inbredních a transgenních kmenů potkanů a myší k odhalování genetických determinant výše uvedených závažných civilizačních chorob. Studium působení vybraných rizikových faktorů prostředí za vývoje, tj. v příslušných kritických vývojových periodách, umožňuje sledovat dlouhodobou interakci genetických faktorů a prostředí při vzniku řady pozdních chronických onemocnění. Při výzkumu ve všech výše zmíněných oblastech budou jednotlivé týmy ústavu pokračovat v dosavadních velmi úspěšných spolupracích s domácími i zahraničními vysokoškolskými, výzkumnými a zdravotnickými pracovišti.

V jednotlivých oblastech bude výzkum pokračovat v návaznosti na předcházející úspěchy při zachování otevřenosti k možným nově se rozvíjejícím směrům ve fyziologickém výzkumu. V oblasti fyziologie a patofyziologie kardiovaskulárního systému bude pokračovat studium mechanismů a teoretických základů diagnostiky, terapie a prevence hypertenze, ischemické choroby srdeční, metabolického syndromu a ateroskleróza se zvláštní pozorností k vývojovým aspektům uvedených onemocnění a pohlavním rozdílům. V oblasti neurofyziologie bude v návaznosti na předcházející výzkum pokračovat studium mechanismů a funkce nervového systému v normě a za patologických podmínek při využití integrovaného přístupu od molekulárně-buněčné až po systémovou úroveň. V oblasti metabolismu bude pokračovat studium závažných aspektů poruch přeměny energie, které vedou ke vzniku mitochondriálních chorob, obezity a k metabolickým změnám v procesu stárnutí. Tento biomedicínský program je zaměřen především na studium tkání a orgánů s vysokým metabolickým a energetickým obratem a přímo navazuje na navrhované projekty kardiovaskulárního výzkumu.

Bude nadále kladen důraz na neustálé zvyšování kvality dosahovaných výsledků vytvářením co nejlepších podmínek pro práci při současné motivaci k co nejlepším výstupům vědecké činnosti. Pracovníci FGÚ se budou nadále významným způsobem podílet na výuce studentů pre- i postgraduálního studia řady vysokých škol, přičemž se budou snažit ty nejschopnější přilákat k práci ve FGÚ a nejkvalitnější absolventy doktorského studia pak udržet pro další vědeckou kariéru ve FGÚ. Plánovaným rozšířením pedagogické činnosti FGÚ je zavedení kurzů a seminářů, probíhajících ve FGÚ, určených pro studenty a pracovníky řady vysokých škol. Od zintenzivnění těchto našich výukových aktivit si slibujeme získání většího počtu talentovaných studentů doktorského studia a následně kvalitních postdoktorských pracovníků. Rozšíříme publicitu výsledků ústavu mezi odbornou i laickou veřejností s cílem vylepšit propagaci ústavu a přesvědčit veřejnost i politiky o mezinárodní kvalitě a celospolečenském významu našeho výzkumu. Bude dále rozšiřována národní a mezinárodní spolupráce a aktivně vyhledávány možnosti pro zapojení jednotlivých laboratoří i celého ústavu do různých typů národních i mezinárodních projektů. Naší snahou bude nahradit nebo alespoň do značné míry kompenzovat případné další snížení institucionální dotace účelovými prostředky.

VIII. Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí:

FGÚ svou činností neohrožuje životní prostředí. Ústav se podílí na třídění odpadu v rámci areálu Krč a jako každý rok i v roce 2011 předal Odboru životního prostředí v Praze 4 informaci o nakládání s odpady. Ústav ve spolupráci se specializovanými firmami kromě běžných odpadů zajišťuje sběr a recyklaci dalších nebezpečných odpadů jako např. použité baterie, roztoky vývojek, aktivátorů a ustalovačů, zdravotní odpad a injekční jehly, etidium bromid, skleněné lahve od chemikálií, rozpouštědla, teploměry a další odpad s obsahem rtuti, lednice a mrazáky.

IX. Aktivity v oblasti pracovněprávních vztahů:

V oblasti pracovněprávních vztahů se ústav řídí příslušnými zákony a normami. Ve FGÚ pracuje základní odborová organizace, která v souladu s kolektivní smlouvou spolupracuje s vedením ústavu při projednávání dokumentů, které řeší pracovněprávní vztahy.

Vedení ústavu vyhledává a vychovává vysoce kvalifikované vědecké pracovníky. Vytváří vhodné podmínky pro začínající vědecké pracovníky včetně cizinců. Umožňuje zvyšování kvalifikace formou jazykových a jiných kurzů. Zajišťuje zaměstnancům cenově zvýhodněné závodní stravování a preventivní zdravotní péči.

V rámci možností ústav zaměstnává osoby se zdravotním postižením a dále pomáhá organizacím, které zaměstnávají více než 50% těchto osob, odběrem jejich výrobků a služeb; v roce 2011 se jednalo o nákup v celkové hodnotě cca 1,2 mil. Kč.

RNDr. Lucie Kubínová, CSc.
ředitelka FGÚ AV ČR, v.v.i.

FYZIOLOGICKÝ ÚSTAV AV ČR, v.v.i.
Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4 - Krč
Česká republika
2

Přílohou výroční zprávy jsou účetní závěrka a zpráva o jejím auditu.

Zpráva nezávislého auditora

o ověření účetní závěrky k 31. prosinci 2011

Organizace:

Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.
Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
IČO 679 85 823

Období, za které bylo ověření provedeno:

účetní období 01. 01. 2011 – 31. 12. 2011

Předmět a účel auditu:

roční účetní závěrka za rok 2011 ve smyslu ustanovení zákona č. 93/2009 Sb. o auditorech a v souladu s Mezinárodními auditorskými standardy a souvisejícími aplikačními doložkami Komory auditorů České republiky

Auditorské ověření provedl:

Ing. Anithea Škodová, auditor, číslo oprávnění KA ČR 1161, Boleslavská 7/1905, 130 00 Praha 3

Datum vyhotovení auditorské zprávy:

30. dubna 2012

Přílohy:

Rozvaha v plném rozsahu k 31. 12. 2011

Výkaz zisků a ztráty v plném rozsahu k 31. 12. 2011

Příloha k účetní závěrce za rok 2011

VÝROK NEZÁVISLÉHO AUDITORA

určený zřizovatelům organizace **Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.**

Provedla jsem auditorské ověření přiložené účetní závěrky **Fyziologického ústavu AV ČR, v.v.i.,** Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4, IČO 679 85 823, t. j. rozvahu, výkaz zisku a ztráty sestavené za účetní období roku 2011 k datu 31. 12. 2011 a přílohu této účetní závěrky, včetně popisu použitých významných účetních metod. Za sestavení a věrné zobrazení účetní závěrky v souladu s českými účetními předpisy odpovídá statutární orgán organizace. Součástí této odpovědnosti je navrhnout, zavést a zajistit vnitřní kontroly nad sestavováním a věrným zobrazením účetní závěrky tak, aby neobsahovala významné nesprávnosti způsobené podvodem nebo chybou, zvolit a uplatňovat vhodné účetní metody a provádět dané situaci přeměřené účetní odhady. Mojí úlohou je vydat na základě provedeného auditu výrok k této účetní závěrce.

Audit jsem provedla v souladu se zákonem o auditorech, Mezinárodními auditorskými standardy a souvisejícími aplikačními doložkami vydanými Komorou auditorů České republiky. V souladu s těmito předpisy jsem povinna dodržovat etické normy a naplánovat a provést audit tak, aby byla získána přiměřená jistota, že účetní závěrka neobsahuje významné nesprávnosti.

Audit zahrnuje provedení auditorských postupů, jejichž cílem je získat důkazní informace o částkách a skutečnostech uvedených v účetní závěrce. Výběr auditorských postupů závisí na úsudku auditora, včetně posouzení rizik, že účetní závěrka obsahuje významné nesprávnosti způsobené podvodem nebo chybou. Při posuzování těchto rizik auditor přihlédne k vnitřním kontrolám, které jsou relevantní při sestavení a věrné zobrazení účetní závěrky. Cílem posouzení vnitřních kontrol je navrhnout vhodné auditorské postupy, nikoli vyjádřit se k účinnosti vnitřních kontrol. Audit též zahrnuje posouzení vhodnosti použitých účetních metod, přiměřenosti účetních odhadů provedených vedením i posouzení celkové prezentace účetní závěrky.

Domnívám se, že získané důkazní informace tvoří dostatečný a vhodný základ pro vyjádření výroku.

Podle mého názoru účetní závěrka podává věrný a poctivý obraz aktiv, pasiv a finanční situace organizace Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i. k 31. prosinci 2011 a nákladů, výnosů a výsledku hospodaření za rok 2011 v souladu s českými účetními předpisy.

V Praze dne 30. dubna 2012

Ing. Anithea Škodová, auditor

číslo oprávnění KA ČR 1161

Ing. Anithea Škodová, auditor, číslo oprávnění KA ČR 1161, Boleslavská 7/1905, 130 00 Praha 3

Rozvaha

IČO
67985823

ROZVAHA VVI (od 2007)
k 31.12.2011
(v tis. Kč na dvě desetinná místa)

Název organizace: Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.

Název ukazatele	Č.ř.	Stav k 01.01.11	Stav k 31.12.11
A.Dlouhodobý majetek celkem	001	219 914.01	211 679.61
I.Dlouhodobý nehmotný majetek celkem	002	3 231.68	3 160.21
1.Nehmotné výsledky výzkumu a vývoje	003	0.00	0.00
2.Software	004	3 231.68	3 160.21
3.Ocenitelná práva	005	0.00	0.00
4.Drobný dlouhodobý nehmotný majetek	006	0.00	0.00
5.Ostatní dlouhodobý nehmotný majetek	007	0.00	0.00
6.Nedokončený dlouhodobý nehmotný majetek	008	0.00	0.00
7.Poskytnuté zálohy na dlouhodobý nehmotný majetek	009	0.00	0.00
II.Dlouhodobý hmotný majetek celkem	010	531 792.66	546 595.07
1.Pozemky	011	2 469.22	2 626.72
2.Umělecká díla, předměty a sbírky	012	11.93	11.93
3.Stavby	013	122 093.04	141 068.66
4.Samostatné movité věci a soubory movitých věcí	014	360 776.48	353 927.06
5.Pěstitelské celky trvalých porostů	015	0.00	0.00
6.Základní stádo a tažná zvířata	016	0.00	0.00
7.Drobný dlouhodobý hmotný majetek	017	45 242.00	45 242.00
8.Ostatní dlouhodobý hmotný majetek	018	0.00	0.00
9.Nedokončený dlouhodobý hmotný majetek	019	1 200.00	2 408.50
10.Poskytnuté zálohy na dlouhodobý hmotný majetek	020	0.00	1 310.21
III.Dlouhodobý finanční majetek celkem	021	0.00	0.00
1.Podíly v ovládaných a řízených osobách	022	0.00	0.00
2.Podíly v osobách pod podstatným vlivem	023	0.00	0.00
3.Dluhové cenné papíry držené do splatnosti	024	0.00	0.00
4.Půjčky organizačním složkám	025	0.00	0.00
5.Ostatní dlouhodobé půjčky	026	0.00	0.00
6.Ostatní dlouhodobý finanční majetek	027	0.00	0.00
7.Pořizovaný dlouhodobý finanční majetek	028	0.00	0.00
IV.Oprávky k dlouhodobému majetku celkem	029	-315 110.33	-338 075.67
1.Oprávky k nehmot. výsl. výzkumu a vývoje	030	0.00	0.00
2.Oprávky k softwaru	031	-2 843.14	-2 642.86
3.Oprávky k ocenitelným právům	032	0.00	0.00
4.Oprávky k DDNM	033	0.00	0.00
5.Oprávky k ostatnímu DNM	034	0.00	0.00
6.Oprávky ke stavbám	035	-24 326.28	-26 840.76
7.Oprávky k sam. movitým věcem a souborům movitých	036	-242 698.91	-263 350.05
8.Oprávky k pěstitelským celkům	037	0.00	0.00
9.Oprávky k zákl. stádu a tažným zvířatům	038	0.00	0.00
10.Oprávky k DDHM	039	-45 242.00	-45 242.00
11.Oprávky k ostatnímu DHM	040	0.00	0.00
B.Krátkodobý majetek celkem	041	79 992.35	91 995.99
I.Zásoby celkem	042	1 357.26	1 304.12
1.Materiál na skladě	043	1 357.26	1 264.68
2.Materiál na cestě	044	0.00	39.44
3.Nedokončená výroba a polotovary	045	0.00	0.00
4.Polotovary vlastní výroby	046	0.00	0.00
5.Výrobky	047	0.00	0.00
6.Zvířata	048	0.00	0.00
7.Zboží na skladě a prodejnách	049	0.00	0.00

Rozvaha

IČO
67985823

ROZVAHA VVI (od 2007)
k 31.12.2011
(v tis. Kč na dvě desetinná místa)

Název organizace: Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.

Název ukazatele	Č.ř.	Stav k 01.01.11	Stav k 31.12.11
8.Zboží na cestě	050	0.00	0.00
9.Poskytnuté zálohy na zásoby	051	0.00	0.00
II.Pohledávky celkem	052	2 253.68	3 324.93
1.Odběratelé	053	1 883.65	2 131.52
2.Směnky k inkasu	054	0.00	0.00
3.Pohledávky za eskontované cenné papíry	055	0.00	0.00
4.Poskytnuté provozní zálohy	056	0.00	825.88
5.Ostatní pohledávky	057	0.00	13.78
6.Pohledávky za zaměstnanci	058	194.82	276.17
7.Pohledávky za institucemi SZ a VZP	059	0.00	0.00
8.Daň z příjmu	060	0.00	0.00
9.Ostatní přímé daně	061	0.00	0.00
10.Daň z přidané hodnoty	062	0.00	0.00
11.Ostatní daně a poplatky	063	0.00	0.00
12.Nároky na dotace a ost. zúčtování SR	064	0.00	0.00
13.Nároky na dotace a ost. zúčtování ÚSC	065	0.00	0.00
14.Pohledávky za účastníky sdružení	066	0.00	0.00
15.Pohledávky z pevných termínovaných operací	067	0.00	0.00
16.Pohledávky z emitovaných dluhopisů	068	0.00	0.00
17.Jiné pohledávky	069	175.21	77.58
18.Dohadné účty aktivní	070	0.00	0.00
19.Opravná položka k pohledávkám	071	0.00	0.00
III.Krátkodobý finanční majetek celkem	072	61 960.80	76 194.81
1.Pokladna	073	882.08	613.93
2.Ceniny	074	0.00	0.00
3.Účty v bankách	075	61 078.72	75 580.88
4.Majetkové cenné papíry k obchodování	076	0.00	0.00
5.Dluhové cenné papíry k obchodování	077	0.00	0.00
6.Ostatní cenné papíry	078	0.00	0.00
7.Pořizovaný krátkodobý finanční majetek	079	0.00	0.00
8.Peníze na cestě	080	0.00	0.00
IV.Jiná aktiva celkem	081	14 420.62	11 172.13
1.Náklady příštích období	082	249.03	559.38
2.Příjmy příštích období	083	14 147.43	10 607.88
3.Kurzové rozdíly aktivní	084	24.17	4.87
AKTIVA CELKEM	085	299 906.36	303 675.60
A.Vlastní zdroje celkem	086	283 428.88	284 594.99
I.Jmění celkem	087	283 129.88	278 127.69
1.Vlastní jmění	088	220 135.62	211 901.22
2.Fondy	089	62 994.26	66 226.48
- Sociální fond	090	944.15	686.47
- Rezervní fond	091	10 249.27	10 548.27
- Fond účelově určených prostředků	092	27 944.49	37 564.55
- Fond reprodukce majetku	093	23 856.34	17 427.19
3.Oceňovací rozdíly z přecenění majetku a závazků	094	0.00	0.00
II.Výsledek hospodaření celkem	095	299.00	6 467.30
1.Účet výsledku hospodaření	096	0.00	6 467.30
2.Výsledek hospodaření ve schvalovacím řízení	097	299.00	0.00
3.Nerozdělený zisk, neuhrazená ztráta minulých let	098	0.00	0.00

Rozvaha

IČO
67985823

ROZVAHA VVI (od 2007)
k 31.12.2011
(v tis. Kč na dvě desetinná místa)

Název organizace: Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.

Název ukazatele	Č.ř.	Stav k 01.01.11	Stav k 31.12.11
B.Cizí zdroje celkem	099	16 477.48	19 080.60
I.Rezervy celkem	100	0.00	0.00
1.Rezervy	101	0.00	0.00
II.Dlouhodobé závazky celkem	102	0.00	0.00
1.Dlouhodobé bankovní úvěry	103	0.00	0.00
2.Emitované dluhopisy	104	0.00	0.00
3.Závazky z pronájmu	105	0.00	0.00
4.Přijaté dlouhodobé zálohy	106	0.00	0.00
5.Dlouhodobé směnky k úhradě	107	0.00	0.00
6.Dohadné účty pasivní	108	0.00	0.00
7.Ostatní dlouhodobé závazky	109	0.00	0.00
III.Krátkodobé závazky celkem	110	16 458.81	19 055.97
1.Dodavatelé	111	1 581.18	1 762.19
2.Směnky k úhradě	112	0.00	0.00
3.Přijaté zálohy	113	652.00	446.31
4.Ostatní závazky	114	0.02	0.00
5.Zaměstnanci	115	0.00	0.00
6.Ostatní závazky k zaměstnancům	116	7 422.09	7 911.80
7.Závazky k institucím SZ a VZP	117	4 227.70	4 688.76
8.Daň z příjmu	118	0.00	571.81
9.Ostatní přímé daně	119	1 142.45	1 349.90
10.Daň z přidané hodnoty	120	9.16	1 746.82
11.Ostatní daně a poplatky	121	-37.50	-4.03
12.Závazky ze vztahu k SR	122	451.26	269.80
13.Závazky ze vztahu k rozpočtu ÚSC	123	0.00	0.00
14.Závazky z upsaných nesplacených cen. papírů	124	0.00	0.00
15.závazky k účastníkům sdružení	125	0.00	0.00
16.Závazky z pevných term. operací	126	0.00	0.00
17.Jiné závazky	127	1 010.45	312.62
18.Krátkodobé bankovní úvěry	128	0.00	0.00
19.Eskontní úvěry	129	0.00	0.00
20.Emitované krátkodobé dluhopisy	130	0.00	0.00
21.Vlastní dluhopisy	131	0.00	0.00
22.Dohadné účty pasivní	132	0.00	0.00
23.Ostatní krátkodobé finanční výpomoci	133	0.00	0.00
IV.Jiná pasiva celkem	134	18.67	24.63
1.Výdaje příštích období	135	0.00	0.00
2.Výnosy příštích období	136	0.00	0.00
3.Kurzové rozdíly pasivní	137	18.67	24.63
PASIVA CELKEM	138	299 906.36	303 675.60
99 Kontrolní číslo		2 462 245.17	2 495 631.26

Rozvaha

IČO
67985823

ROZVAHA VVI (od 2007)
k 31.12.2011
(v tis. Kč na dvě desetinná místa)

Název organizace: Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.

Odesláno dne	Razítko:	Podpis odpovědné osoby:	Podpis osoby odpovědné za zaúčtování:
23 -04- 2012	FYZIOLOGICKÝ ÚSTAV AV ČR, v.v.i. Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4 - Krč -7-	Kubíková	

Telefon

Výkaz zisků a ztrát - VVI

IČO
67985823

Od 01.01.11 do 31.12.11

(v tis. Kč na dvě desetinná místa)

Název organizace: Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.

Název ukazatele	číslo řádku	Činnost		
		Hlavní	Další	Jiná
A.I. Spotřebované nákupy celkem	001	59 600.64	0.00	104.75
A.I.1. Spotřeba materiálu	002	48 755.80	0.00	104.75
A.I.2. Spotřeba energie	003	6 352.09	0.00	0.00
A.I.3. Spotřeba ostatních neskladovatelných dodávek	004	4 492.75	0.00	0.00
A.I.4. Prodané zboží	005	0.00	0.00	0.00
A.II. Služby celkem	006	42 451.51	0.00	9.79
A.II.5. Opravy a udržování	007	9 346.04	0.00	0.00
A.II.6. Cestovné	008	9 332.70	0.00	0.00
A.II.7. Náklady na reprezentaci	009	181.11	0.00	0.00
A.II.8. Ostatní služby	010	23 591.65	0.00	9.79
A.III. Osobní náklady celkem	011	163 637.89	0.00	0.00
A.III.9 Mzdové náklady	012	119 800.76	0.00	0.00
A.III.10. Zákonné sociální poji?tění	013	39 754.86	0.00	0.00
A.III.11. Ostatní sociální poji?tění	014	0.00	0.00	0.00
A.III.12. Zákonné sociální náklady	015	4 082.28	0.00	0.00
A.III.13. Ostatní sociální náklady	016	0.00	0.00	0.00
A.IV. Daně a poplatky celkem	017	17.47	0.00	0.00
A.IV.14. Daň silniční	018	8.98	0.00	0.00
A.IV.15. Daň z nemovitostí	019	6.50	0.00	0.00
A.IV.16. Ostatní daně a poplatky	020	2.00	0.00	0.00
A.V. Ostatní náklady celkem	021	34 409.84	0.00	0.00
A.V.17. Smluvní pokuty a úroky z prodlení	022	0.00	0.00	0.00
A.V.18. Ostatní pokuty a penále	023	4.38	0.00	0.00
A.V.19. Odpis nedobytné pohledávky	024	0.00	0.00	0.00
A.V.20. Úroky	025	0.00	0.00	0.00
A.V.21. Kursové ztráty	026	464.17	0.00	0.00
A.V.22. Dary	027	0.00	0.00	0.00
A.V.23. Manka a ?kody	028	1.00	0.00	0.00
A.V.24. Jiné ostatní náklady	029	33 940.29	0.00	0.00
A.VI. Odpisy, prod. majetek, tvorba rezerv a opr. pol. celk	030	40 030.19	0.00	0.00
A.VI.25. Odpisy DNM a DHM	031	38 078.75	0.00	0.00
A.VI.26. Zůstatková cena prodaného DNM a DHM	032	0.00	0.00	0.00
A.VI.27. Prodanné cenné papíry a podíly	033	0.00	0.00	0.00
A.VI.28. Prodaný materiál	034	1 951.44	0.00	0.00
A.VI.29. Tvorba rezerv	035	0.00	0.00	0.00
A.VI.30. Tvorba opravných položek	036	0.00	0.00	0.00
A.VII. Poskytnuté příspěvky celkem	037	69.40	0.00	0.00
A.VII.31. Poskytnuté příspěvky zúčtované mezi org. složk	038	0.00	0.00	0.00
A.VII.32. Poskytnuté členské příspěvky	039	69.40	0.00	0.00
A.VIII. Daň z příjmů celkem	040	0.00	0.00	0.00
A.VIII.33. Dodatečné odvody daně z příjmu	041	0.00	0.00	0.00
A. Náklady celkem	042	340 216.94	0.00	114.54
B.I. Tržby za vlastní výkony a za zboží celkem	043	7 102.16	0.00	950.74
B.I.1. Tržby za vlastní výrobky	044	1 177.40	0.00	0.00
B.I.2. Tržby z prodeje služeb	045	5 924.76	0.00	950.74
B.I.3. Tržby za prodané zboží	046	0.00	0.00	0.00

Výkaz zisků a ztrát - VVI

IČO
67985823

Od 01.01.11 do 31.12.11

(v tis. Kč na dvě desetinná místa)

Název organizace: Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.

Název ukazatele	číslo řádku	Činnost		
		Hlavní	Další	Jiná
B.II. Změna stavu vnitroorganizačních zásob celkem	047	0.00	0.00	0.00
B.II.4. Změna stavu zásob nedokončené výroby	048	0.00	0.00	0.00
B.II.5. Změna stavu zásob polotovarů	049	0.00	0.00	0.00
B.II.6. Změna stavu zásob výrobků	050	0.00	0.00	0.00
B.II.7. Změna stavu zvířat	051	0.00	0.00	0.00
B.III. Aktivace celkem	052	4 412.41	0.00	0.00
B.III.8. Aktivace materiálu a zboží	053	1 592.23	0.00	0.00
B.III.9. Aktivace vnitroorganizačních služeb	054	2 740.18	0.00	0.00
B.III.10. Aktivace dlouhodobého nehmotného majetku	055	0.00	0.00	0.00
B.III.11. Aktivace dlouhodobého hmotného majetku	056	80.00	0.00	0.00
B.IV. Ostatní výnosy celkem	057	79 203.60	0.00	0.00
B.IV.12. Smluvní pokuty a úroky z prodlení	058	0.00	0.00	0.00
B.IV.13. Ostatní pokuty a penále	059	0.00	0.00	0.00
B.IV.14. Platby za odepsané pohledávky	060	0.00	0.00	0.00
B.IV.15. Úroky	061	228.72	0.00	0.00
B.IV.16. Kurzové zisky	062	989.42	0.00	0.00
B.IV.17. Zúčtování fondů	063	12 137.49	0.00	0.00
B.IV.18. Jiné ostatní výnosy	064	65 847.97	0.00	0.00
B.V. Tržby z prodeje maj., zúčt. rez.a opr. pol. celkem	065	192.48	0.00	0.00
B.V.19. Tržby z prodeje dlouh. nehm. a hmot. majetku	066	12.60	0.00	0.00
B.V.20. Tržby z prodeje cenných papírů a podílů	067	0.00	0.00	0.00
B.V.21. Tržby z prodeje materiálu	068	179.88	0.00	0.00
B.V.22. Výnosy z krátkodobého finančního majetku	069	0.00	0.00	0.00
B.V.23. Zúčtování rezerv	070	0.00	0.00	0.00
B.V.24. Výnosy z dlouhodobého finančního majetku	071	0.00	0.00	0.00
B.V.25. Zúčtování opravných položek	072	0.00	0.00	0.00
B.VII. Provozní dotace celkem	077	255 509.20	0.00	0.00
B.VII.29. Provozní dotace	078	255 509.20	0.00	0.00
B. Výnosy celkem	079	346 419.85	0.00	950.74
C. Výsledek hospodaření před zdaněním	080	6 202.91	0.00	836.20
C.34. Daň z příjmů	081	571.81	0.00	0.00
D.*** Výsledek hospodaření po zdanění	082	5 631.10	0.00	836.20
99 Kontrolní číslo		2 072 316.20	0.00	4 868.26

Výkaz zisků a ztrát - VVI

IČO
67985823

Od 01.01.11 do 31.12.11

(v tis. Kč na dvě desetinná místa)

Název organizace: Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.

Doplňující údaje

Název ukazatele	číslo řádku	Stav k 01.01.11	Stav k 31.12.11	Celkem

Odesláno dne	Razítko:	Podpis odpovědné osoby:	Podpis osoby odpovědné za zaúčtování:
23 -04- 2012	FYZIOLOGICKÝ ÚSTAV AV ČR, v.v.i. Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4 - Krč -7-	Kulichova	Telefon

Fyziologický ústav AV ČR, v. v. i.

Příloha

k účetní závěrce za rok 2011

a) Účetní jednotka:

Název a sídlo: Fyziologický ústav AV ČR,
Vídeňská 1083,
142 00 Praha 4
(dále jen FGU)

Právní forma: právnická osoba - veřejně výzkumná instituce

Poznámka: účetní jednotka je zapsána v Rejstříku veřejných výzkumných institucí MŠMT. Podrobnosti na : http://rvvi.msmt.cz/detail.php?ic=67985823.

Předmět činnosti: vědecký výzkum ve fyziologii, a to v oblasti studia molekulárních, buněčných a systémových mechanizmů fyziologických funkcí a v oblastech neurofyziologie a kardiovaskulární fyziologie. Svou činností FGU přispívá ke zvyšování úrovně poznání a vzdělanosti a k využití výsledků vědeckého výzkumu v praxi. Získává, zpracovává a rozšiřuje vědecké informace, vydává vědecké publikace (monografie, časopisy, sborníky apod.) a popularizuje výsledky výzkumu. Poskytuje knihovnické a informační služby, zpracovává vědecké posudky, stanoviska a doporučení a provádí konzultační a poradenskou činnost. Ve spolupráci s vysokými školami uskutečňuje doktorské studijní programy a vychovává vědecké pracovníky. V rámci předmětu své činnosti rozvíjí mezinárodní spolupráci, včetně organizování společného výzkumu se zahraničními partnery, přijímání a vysílání stážistů, výměny vědeckých poznatků a přípravy společných publikací. Pořádá domácí i mezinárodní vědecká setkání, konference a semináře a zajišťuje infrastrukturu pro výzkum, včetně chovu experimentálních zvířat, produkce biopreparátů a jiného biologického materiálu a poskytování ubytování svým zaměstnancům a hostům. Úkoly realizuje samostatně i ve spolupráci s vysokými školami a dalšími vědeckými a odbornými institucemi.

14. 12. 2011 bylo vydáno Úřadem městské části Prahy 4 živnostenské oprávnění pro Fyziologický ústav AV ČR, v. v. i. - předmět podnikání: „Výroba, obchod a služby neuvedené v přílohách 1 až 3 živnostenského zákona.
Obory činností:
1. Chov zvířat a jejich výcvik (s výjimkou živočišné výroby)

2. Výzkum a vývoj v oblasti přírodních a technických věd nebo společenských věd.
3. Testování, měření, analýzy a kontroly.

IČO: 67985823

Zřizovatel:

Akademie věd České republiky
Národní 1009/3
117 20 Praha 1

IČO: 60165171

Vklad: Ve výši 100 % vlastního jmění.

b) **Účetní období a použité účetní metody:**
Účetním obdobím je kalendářní rok. Účetnictví je vedeno v plném rozsahu. Účetní záznamy jsou zpracovávány účetním programem iFIS. Veškeré činnosti spojené s instalací programu, správou a archivací databáze, řešením technických problémů aj. smluvně zajišťuje Středisko společných činností AV ČR, v. v. i., - odbor informačních systémů.

c) **Významné události:**
Mezi rozvahovým dnem a okamžikem sestavení účetní závěrky se nestaly žádné významné události.

d) **Způsoby oceňování:**
Položky aktiv a závazků jsou oceňovány pořizovacími cenami, peněžní prostředky jmenovitou hodnotou, pohledávky jmenovitou hodnotou. Aktiva a závazky v cizích měnách byly přepočteny k rozvahovému dni kurzem vyhlášeným ČNB.

e) **Jiné účetní jednotky:**
FGU nedrží podíly jiných účetních jednotek.

f) **Přehled splatných závazků podle § 30, odstavce g), Vyhlášky 504/2002 Sb.:**

Popis závazku	tis. Kč	Datum vzniku	Splatnost
Sociální pojištění	3 272,45	31. 12. 2011	07. 01. 2012
Zdravotní pojištění	1 416,30	31. 12. 2011	07. 01. 2012
Daň z příjmu za zaměstnance	1 349,89	31. 12. 2011	07. 01. 2012
DPH – povinnost	1 978,93	31. 12. 2011	25. 01. 2012

DPH – pohledávka na základě žádosti o vrácení DPH podle § 81 zákona 235/2004 Sb. v platném znění	- 2 321,11	31. 12. 2011	31. 12. 2012
Silniční daň – přeplatek	-4,02	31. 12. 2011	30. 06. 2012

g) **Počty a jmenovité hodnoty akcií nebo podílů:**
Nejsou.

h) **Majetkové cenné papíry:**
Nejsou

i) **Dlužené částky podle § 30, odstavce j), Vyhlášky 504/2002 Sb.:**
FGU nemá dlužené částky podle tohoto ustanovení.

j) **Závazky neobsažené v rozvaze:**
FGU nemá závazky mimo rozvahu.

k) **Výsledek hospodaření:**
Výsledek hospodaření (před zdaněním) z hlavní činnosti v celkové částce: 6 202,91 tis. Kč a z jiné činnosti v celkové částce 836,20 tis. Kč.

l) **Zaměstnanci a mzdové náklady:**
Průměrný evidenční počet zaměstnanců přepočtený..... 304,63
Mzdy (tis. Kč)..... 117 147,32
OON (tis. Kč)..... 2 167,77
OON a OON ze soc. fondu (tis. Kč)..... 34,00
Počet osob pracujících
na dohody o pracích konaných mimo pracovní poměr..... 134

m) **Odměny členům statutárních orgánů:**
Odměny pro členy rady instituce a dozorčí rady ..... 129,- tis. Kč

n) **Údaje podle § 30, odstavce o), Vyhlášky 504/2002 Sb.:**
Účetní jednotka neuzavřela ve vykazovaném účetním období obchodní smlouvy nebo jiné smluvní vztahy se členy statutárních, kontrolních nebo jiných orgánů účetní jednotky určených statutem.

o) **Zálohy a úvěry poskytnuté členům statutárních orgánů:**
Nebyly poskytnuty.

p) **Údaje podle § 30, odstavce q), Vyhlášky 504/2002 Sb.:**
Nejsou.

q) **Způsob zjištění základu daně:**
Základ daně byl upraven o:
- „daňovou" ztrátu z roku 2008 v částce 4 095,- tis. Kč,
- částku 1 000,- tis. Kč podle § 20 odst. 7 ZDP..

r) **Údaje podle § 30, odstavce s), Vyhlášky 504/2002 Sb.:**
Nejsou.

s) **Údaje podle § 30, odstavce t), Vyhlášky 504/2002 Sb.:**
Nejsou.

t) **Přijaté a poskytnuté dary:**

Účetní jednotky přijala v roce 2011 peněžní dary v úhrnné částce: 379,25 tis. Kč od těchto dárců:

KRD, spol. s.r.o., Pekařská 12, 155 00 Praha 5,
IČO: 26424991..... 211,00 tis. Kč

AnLab, s.r.o., Vídeňská 1083, Praha 4,
IČO: 45796301..... 68,25 tis. Kč

I.T.A.-Intertact s.r.o., Revoluční 24, Praha 1,
IČO: 65408781.....100,00 tis. Kč

Poskytnuté dary: Nebyly.

u) **Veřejné sbírky:**
Nebyly.

v) **Způsob vypořádání výsledků hospodaření z předchozích účetních období:**
K 31. 12. 2011 bylo rozhodnuto o převodu hospodářského výsledku za rok 2010 v částce 299,00 tis. Kč do rezervního fondu.

w) **Účetní jednotka nevlastnila ke dni sestavení účetní závěrky žádné lesní pozemky.**

x) **Ostatní:**
Není.

V Praze 20. 4. 2012

RNDr. Lucie KUBÍNOVÁ, CSc.
ředitelka
Fyziologický ústav AV ČR, v. v. i.

FYZIOLOGICKÝ ÚSTAV AV ČR, v.v.i.
Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4 - Krč
-7-

Vyhotovil:
Ing. Jan Stoklasa
tel.: 296442429