

# 2013



**Ústav organické chemie a biochemie  
AV ČR, v. v. i.**

IČ: 61388963

Sídlo: Flemingovo nám. 2, 166 10 Praha 6

## **Výroční zpráva o činnosti a hospodaření za rok 2013**

Dozorčí radou pracoviště projednána dne: 24. 5. 2014

Radou pracoviště projednána dne: 24. 5. 2014

V Praze dne 26. 5. 2014

## Obsah

I.	Informace o složení orgánů a o jejich činnosti	3
	Výchozí složení orgánů pracoviště	3
	Informace o činnosti orgánů	3
	Organizační schéma ústavu	12
	Vizualizace výstavby ÚOCHB	13
II.	Informace o změnách zřizovací listiny	14
III.	Hodnocení hlavní činnosti	14
	Vědecká činnost pracoviště a uplatnění jejích výsledků	14
	Stručná charakteristika vědecké činnosti	14
	Výčet nejdůležitějších výsledků vědecké činnosti	16
	Anotace nejvýznamnějších výsledků	17
	Významné patenty, užité vzory a licenční smlouvy	22
	Vzdělávací činnost	25
	Bakalářské, magisterské a doktorské studijní programy	25
	Středoškolská výuka	27
	Vzdělávání veřejnosti	27
	Popularizační a propagační aktivity	28
	Domácí a zahraniční ocenění zaměstnanců	30
	Mezinárodní vědecká spolupráce pracoviště	31
	Přehled mezinárodních projektů	31
	Aktuální mezi ústavní dohody	33
	Akce s mezinárodní účastí, které pracoviště organizovalo	33
	Výčet jmen nejvýznamnějších zahraničních hostů	34
IV.	Hodnocení další a jiné činnosti	35
V.	Informace o opatřeních k odstranění nedostatků	35
VI.	Finanční informace o významných skutečnostech	36
VII.	Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště	36
VIII.	Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí	43
IX.	Aktivity v oblasti pracovněprávních vztahů	44
X.	Poskytování informací podle zákona č. 106/1999 Sb.	45
<b>Přílohy</b>		
	Zpráva nezávislého auditora o ověření účetní závěrky	
	Rozvaha	
	Výkaz zisku a ztráty	
	Příloha roční účetní závěrky k 31. 12. 2013	

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

### Výchozí složení orgánů pracoviště v roce 2013

**Ředitel pracoviště:** *RNDr. PhDr. Zdeněk Hostomský, CSc.*,  
jmenován s účinností od 1. 6. 2012.

**Současná Rada pracoviště** zvolena dne 12. 1. 2012 ve složení:

Předseda: *Rulíšek Lubomír, RNDr., Ph.D.*

Místopředseda: *Pichová Iva, Ing., CSc.*

Interní členové:

*Jahn Ulrich, Ph.D.*

*Janeba Zlatko, Ing., Ph.D.*

*Jiráček Jiří, RNDr., CSc.*

*Pohl Radek, Ing., Ph.D.*

Externí členové:

*Moravcová Jitka, Prof., Ing., CSc., VŠCHT Praha*

*Sychrová Hana, RNDr., DrSc., FGÚ AV ČR, v. v. i.*

*Obšil Tomáš, Doc., RNDr., Ph.D., UK Praha*

**Současná Dozorčí rada** jmenována dne 25. 4. 2012 ve složení:

Předseda: *Rákosník Jiří, RNDr., CSc., MÚ AV ČR, v. v. i.*

Místopředseda: *Šaman David, Ing., CSc., ÚOCHB AV ČR, v. v. i.*

Členové:

*Zima Jan, Prof., RNDr., CSc., Akademická rada AV ČR*

*Ruml Tomáš, Prof., Ing., CSc., VŠCHT Praha*

*Mertlík Pavel, Doc., Ing., CSc., Bankovní institut VŠ*

*Šebek Pavel, Ing., CSc., Zentiva a.s.*

### Informace o činnosti orgánů

**Ředitel:**

V průběhu roku 2013 bylo vydáno 17 příkazů ředitele a 20 informací vedení.

V první polovině roku proběhlo hodnocení výkonnosti vědeckých a vědecko-servisních skupin za období 2010 - 2012, které slouží k periodické kontrole publikačních a aplikačních aktivit skupin. V souladu s doporučením výběrové komise a po projednání s Radou pracoviště ÚOCHB byly provedeny následující změny: 1. Juniorské vědecké skupiny výpočetní chemie a organická chemie byly převedeny do kategorie Seniorských skupin, 2. Nová juniorská skupina ve vědní oblasti „syntetická chemie“ a 3. Od 1. 1. 2013 byly nově zřízeny „Skupiny cíleného výzkumu“ s účelem se zaměřit na řešení konkrétní výzkumný projekt a ověřit jeho aplikační potenciál. K tomu vytvoří skupina rámcový plán na tři roky a konkrétní plán na každý následný rok s konkrétně hodnotitelnými milníky a s konkrétním rozpočtem, který bude pokryt z rozpočtu ústavu. Tyto skupiny budou evaluovány každoročně v desátém měsíci roku, a to především ve smyslu plnění předem dohodnutých milníků výzkumu. V případě neplnění daných ukazatelů v příslušném roce bude činnost skupiny do konce tohoto kalendářního roku ukončena. Maximální doba trvání skupiny bude 3 roky. Po ukončení tříletého období může být činnost dané skupiny: a) ukončena,

b) skupina se může transformovat do jiné kategorie skupin v rámci ústavu. Skupiny vznikly v oblastech „Transportní a diagnostické nanosystémy“, „Neuroprotektiva“, „Antiobezitní peptidy“, „Antimikrobiální peptidy“, „Systémy pro dopravu léčiv“ a „Chemie a biologie Helquatů“.

Pro vzájemnou spolupráci s prominentními vědci z jiných organizací byla zavedena, s účinností od 1. ledna 2013, funkce „Adjunct professor“. Tato pozice bude obsazována ředitelem ústavu vysoce erudovanými externími vědeckými pracovníky za účelem zajištění dalšího vědeckého rozvoje ústavu. „Adjunct professor“ bude současně i odborným poradcem ředitele a jeho zástupce pro vědu a výzkum v oblasti vývoje jednotlivých tématik.

Současně s evaluacemi vědeckých skupin v červnu 2013 proběhla výběrová řízení na nové vedoucí juniorských skupin. Inzerát byl zveřejněn v nejvýznamnějších mediích určených pro vědecké účely. Celkem ústav obdržel 43 nabídek a z toho 13 uchazečů bylo pozváno na pohovor. Vedení ústavu spolu s Mezinárodním poradním sborem ocenilo vysokou úroveň pozvaných vědců z prestižních institucí v zahraničí a ČR. Po důkladné analýze obdrželo sedm vědců závaznou nabídku ke spolupráci.

Ředitel začátkem roku 2013 seznámil vedoucí pracovníky s modifikovaným systémem financování skupin. Současně představil nový motivační program, tj. hodnocení nejvýznamnějších publikací za uplynulý rok. Nejlepší publikace v daném oboru budou finančně odměněny.

Společnost IOCB TTO s.r.o. (dceřiná společnost instituce) zajišťovala pro ústav služby v oblasti ochrany a managementu duševního vlastnictví a jeho využití. Během roku 2013 bylo podáno 5 nových českých přihlášek vynálezu, 2 mezinárodní přihlášky vynálezu a byly prováděny administrativní práce spojené s více než padesáti existujícími patenty. Společnost IOCB TTO s.r.o. rovněž zabezpečila 11 smluv se zahraničními partnery a prezentovala ústav odborné veřejnosti na 8 domácích a 3 mezinárodních akcích. Dále zajišťovala management Centra kompetence TA ČR – „Centrum vývoje originálních léčiv - CVOL“, v němž je rozvíjeno 9 projektů (6 z ÚOCHB) a podílela i na přípravě žádostí pro 3 projekty Alfa a jednoho nového Centra kompetence TA ČR. V rámci ÚOCHB podporovala skupiny cíleného výzkumu.

V roce 2013 probíhala v souladu se smlouvou o dílo a platným harmonogramem první etapa rekonstrukce a dostavby areálu ÚOCHB. První etapa rekonstrukce bude dokončena v dubnu 2014, poslední etapa rekonstrukce budovy A v r. 2016.

ÚOCHB byl v roce 2013 jedním z hlavních organizátorů Vědeckého jarmarku, aktivně jako vystavovatel se zúčastnil výstavy Laborexpo. Zaměstnanci přednášeli na dalším ročníku Podzimní školy pro středoškolské učitele přírodovědných oborů. Ústav je i nadále patronem kroužku mladých chemiků při DDM hl. m. Prahy. ÚOCHB podepsal smlouvu s kanceláří Generálního komisaře pro účast České republiky na EXPO 2015 v Miláně, kde bude mít svou, v pořadí již druhou expozici (v roce 2010 se účastnil i EXPO v Šanghaji). V roce 2013 ústav oslavil 60 let své existence, a to výstavou v Národním technickém muzeu, vydáním publikace o prof. Šormovi (ve spolupráci s Archivem a MU AV ČR) a prezentací ve výkladní skříni nakladatelství Academia.

V rámci Invited Lecture Series se v roce 2013 uskutečnilo na ústavu 11 přednášek předních světových odborníků. Každá přednáška byla následována odbornou diskusí mezi řečníky a pracovníky ústavu. Dále pokračoval ústavní Postdoctoral Project, v jehož rámci pracovali na ústavu 4 zahraniční postdoktorandi.

## **Rada pracoviště:**

V roce 2013 se uskutečnilo 9 jednání Rady ÚOCHB AV ČR, v. v. i. (všichni členové Rady, kteří se nezúčastnili jednotlivých zasedání, byli řádně omluveni). Jednání byla vždy zahájena kontrolou a schválením zápisu z předchozího zasedání (a jednání per rollam). Účast členů (uvádění v abecedním pořadí bez titulů) a nejdůležitější projednávané body jsou uvedeny níže.

### 1. zasedání – 31. ledna 2013

Přítomni: Jahn U., Janeba Z., Jiráček J., Moravcová J., Pichová I., Pohl R., Rulíšek L., Sychrová H.

Hosté: Hostomský Z.

- Rada vyslechla předběžnou informaci L. Rulíška o možnostech společného výjezdního zasedání DR ÚOCHB, Rady ÚOCHB a vedení ÚOCHB. Z diskuse vyplynul jednomyslný souhlas Rady s uskutečněním tohoto záměru.
- Rada byla seznámena (R. Pohl, Z. Janeba) se skutečností, že byl dokončen dotazníkový průzkum činnosti a využívání vědecko-servisních a servisních týmů. Podářilo se shromáždit velmi rozsáhlý materiál, který bude v nejbližší době podrobně analyzován a s výsledky analýzy bude seznámena RP i vedení ústavu.
- Rada bere informace ředitele na vědomí, vč. návrhu přenechat kompetence pro výběr nejvýznamnějších vědeckých výsledků (publikací) ÚOCHB oborovým komisím expertů z ústavu a z řad International Advisory Board. Rada dále souhlasí s návrhem považovat FVT pouze za jedno z kritérií vědecké výkonnosti a spíše se přiklání k podobě se jmenovatelem, který bude zahrnovat všechny (vč. mzdy vedoucího týmu) institucionální mzdové prostředky. Rada dále navrhla řediteli, aby uvažoval o možnosti porovnání (řazení) FVT jednotlivých týmů v rámci vědeckých oborů.

### 2. zasedání – 28. února 2013

Přítomni: Jahn U., Janeba Z., Jiráček J., Moravcová J., Obšil T., Pichová I., Rulíšek L., Sychrová H.

Hosté: Drahoš J., Fusek M., Hostomský Z., Metodická rada (Cvačka J., Jungwirth P., Mareš M.)

- Rada byla seznámena s výsledky analýzy dotazníkového průzkumu činnosti a využívání vědecko-servisních a servisních týmů. Rada bere výsledky na vědomí a doporučuje využít tato data při hodnocení činnosti těchto týmů, při vytváření nové koncepce rozvoje ústavu a při zařazování týmů v kategoriích servisní – vědecko-servisní – vědecký.
- Rada vyslechla informace prof. Fuska a zástupců Metodické rady o situaci v oblasti investic do přístrojového vybavení a nejasné situaci ve financování v rámci programu OPPK- 2. V souladu s názorem Metodické rady, Rada doporučuje odsunout rozhodnutí o potřebnosti přístrojů požadovaných v rámci programu OPPK-2 a jejich nákupu až po novém zdůvodnění žadatelů o tyto investice.
- Rada vyslechla informaci ředitele o vypsání nového konkurzního řízení na místavedoucích juniorských týmů. Tématicky bude nový konkurz volnější, předností však bude návaznost problematiky na bioorganickou tematiku řešenou na ÚOCHB. Z minulých uchazečů budou znovu osloveni uchazeči Javor a Vrábek.
- Rada vyslechla informaci ředitele o možnosti využití dočasného pronájmu laboratorních prostor Výzkumného ústavu vodohospodářského v Podbabě a o možnosti pronájmu kancelářských prostor Na Santince (Canon) pro umístění týmů, kterých se bezprostředně dotknou první etapy rekonstrukce budovy A.

- Rada vyslechla předběžnou informaci prof. Drahoše o záměru integrovat přibližně do devíti stěžejních multidisciplinárních vědeckých programů zainteresované týmy z různých ústavů AV ČR. Výzkum v těchto programech by měl být koordinován význačnými vědeckými osobnostmi. Tento obecný záměr bude ještě připomínkován a detailně diskutován na všech ústavech AV ČR.

### 3. zasedání – 21. března 2013

Přítomni: Jahn U., Janeba Z., Pichová I., Pohl R., Rulíšek L., Sychrová H.

Hosté: Hoostomský Z., Starý I.

- Rada vyslechla informace ředitele ohledně návrhu financování vědeckých týmů, jehož plánovaná implementace je leden 2014. Hlavním cílem je dlouhodobé snižování nákladů instituce, tj. redukovat mimo jiné osobní náklady (největší výdajová položka rozpočtu), s tím související nové mzdové limity, dále redukovat vnitřní dotace týmů a naopak motivovat externí financování (granty atd.). Současně byla zdůrazněna nutnost připravit instituci na další roky omezeného příjmu z licenčních poplatků.
- Rada souhlasí s koncepcí vedení dlouhodobě snižovat náklady instituce, jejíž součástí je i zodpovědné hospodaření v oblasti osobních nákladů. Zároveň si však uvědomuje, že osobní náklady budou vždy tvořit největší část výdajů ústavu. Po velmi zevrubné diskusi Rada vzala na vědomí úsilí ředitele o nastavení nových mzdových limitů pro vědecké týmy, které může být závislé na velikosti skupiny a navrhla řediteli zahrnout její připomínky do této koncepce. Rada žádá ředitele o velmi detailní prezentaci nového modelu financování skupin na jejím dalším zasedání.
- Rada vyslechla informace ředitele o připravovaných výsledcích hodnocení výkonnosti vědeckých a vědecko-servisních týmů v roce 2012. Ředitel upřesňuje, že kvantitativní ukazatel výkonnosti bude prezentován nově i s variantou zahrnutí mzdy vedoucího týmu. Kvalitativní ukazatel výkonnosti bude předmětem hodnocení nejlepší práce za uplynulý rok.

### 4. zasedání – 25. dubna 2013

Přítomni: Jahn U., Janeba Z., Jiráček J., Moravcová J., Pichová I., Pohl R., Rulíšek L.

Hosté: Hostomský Z.

- Rada vyslechla informace ředitele týkající se návrhu na financování vědeckých týmů od ledna 2014. Hlavním záměrem návrhu je dlouhodobé snižování finančních nákladů ústavu v souvislosti s očekávaným poklesem příjmu z licenčních poplatků v následujících letech. Navrhovaná redukce nákladů se má dotknout zejména vnitřních dotací pro vědecké týmy a osobních nákladů, které tvoří největší výdajovou položku rozpočtu. Za těchto okolností se zvýší význam externího financování z úspěšných grantových zdrojů. Detailní formulace nového modelu financování bude ještě předmětem dalších diskusí a upřesňování m.j. na připravovaném „workshopu“, který bude této problematice věnován.
- Rada v principu podporuje zavedení nového systému financování (který, na rozdíl od stávajícího systému, zohledňuje velikost týmu) jako nástroje k dlouhodobému snižování nákladů instituce, jehož součástí je i zodpovědné hospodaření v oblasti osobních nákladů. Zároveň však doporučuje další diskusi na téma detailního propracování systému, zejména v oblasti úlohy grantových prostředků a možností jejich praktického využívání. Dále pak doporučuje prezentaci modelových konkrétních případů dopadu nového systému na financování malých, středních a velkých vědeckých týmů.
- Rada schvaluje výběr významných zahraničních vědců (14) pro zvané přednášky. Osloveni budou (bez titulů): J.J. Collins, T. Carrel, J. Hartwig, T. Muir, V. Pecoraro,



P.A. Wender, A.R. Fersht, R. Breslow, A.B. Smith, Ch.S. Craik, M. Groll, B.G. Davis, G.A. Molander a C.D. Poulter. Z uvedeného seznamu bude vedením generován (i v závislosti na možnostech oslovených) užší výběr zvaných řečníků.

#### 5. zasedání – 7-8 června 2013

Přítomni: Jahn U., Janeba Z., Jiráček J., Moravcová J., Obšil T., Pichová I., Pohl R., Rulíšek L., Sychrová H.

Hosté: Hostomský Z., Fusek M., Petschová B., Špička J.

- Rada projednala Výroční zprávu o činnosti a hospodaření ústavu v roce 2012. Vyslechla prezentaci a ekonomické informace zástupkyně ředitele pro ekonomiku paní Petschové související s účetní závěrkou ÚOCHB a zprávou nezávislého auditora, náklady, výnosy, závěrečnou úpravou rozpočtu investičních a neinvestičních prostředků a sociálního fondu, a dále návrhem na rozdělení výsledku hospodaření za rok 2012. Výsledek hospodaření po zdanění za rok 2012 byl navržen v souladu se zákonem 341/2005 Sb., o veřejných výzkumných institucích (ve znění pozdějších novel) k rozdělení do fondů takto: do Rezervního fondu 991 196 230,20 Kč, do Fondu reprodukce majetku 0 Kč.
- Rada jednomyslně schválila Výroční zprávu a účetní závěrku za rok 2012, úpravy rozpočtů investičních i neinvestičních prostředků a Sociálního fondu za rok 2012 a rozhodla o rozdělení zisku přidělem do Rezervního fondu ve výši 991 196 230,20 Kč.
- Rada se podrobně zabývala návrhem rozpočtu na rok 2013, který předložila zástupkyně ředitele pro ekonomiku Božena Petschová. Rada neměla k rozpočtu zásadnějších připomínek. Rada požádala o vysvětlení financování skupin cíleného výzkumu M. Fuska a diskutovala nadlimitní složky u vědeckých týmů. Rada doporučuje vedení zvážit zrušení nadlimitních složek plynoucích z vědeckých a akademických titulů ve skupině a jejich nahrazení ušetřenými mzdovými prostředky z platu vedoucího týmu (tedy vrátit do mzdového limitu skupiny část mzdy vedoucího hrazené z externích prostředků).
- Rada jednomyslně schválila Návrh rozpočtu investičních i neinvestičních prostředků a Sociálního fondu na rok 2013.
- Rada obsáhle diskutovala o plánovaných evaluacích vědecko-servisních týmů, o kterých informoval ředitel instituce. Současně vyslechla detailní informace ke skupinám cíleného výzkumu od zástupce ředitele pro strategický rozvoj prof. Fuska, včetně ospravedlnění vyššího množství provozních prostředků plynoucích do výše uvedených dvou skupin. Na základě poskytnutých informací RP žádá o maximální transparentnost a průběžnou informovanost o výsledcích ročního hodnocení skupin cíleného výzkumu a rovněž žádá vedení, aby se vybraní zástupci Rady mohli těchto hodnocení účastnit.

#### 6. zasedání – 27. června 2013

Přítomni: Jahn U., Janeba Z., Jiráček J., Moravcová J., Pichová I., Pohl R., Rulíšek L.

Hosté: Hostomský Z.

- Ředitel ústavu seznámil RP s materiály, které vypracovala hodnotící komise (složená ze členů International Advisory Board) na základě oponentních posudků a prezentací vedoucích vědecko-servisních skupin. Hodnoceno bylo 9 týmů: Elektromigrační metody, NMR, Hmotová spektrometrie, Radioisotopy, Virologie, Bioinformatika, Strukturní biologie, Biochemická farmakologie a Medicinální chemie. Hodnotící komise navrhla následující kategorizace skupin: a) převedení vědecko-servisní skupiny na vědeckou skupinu (senior/junior research group), b) zanechání

stávajícího stavu, popř. zavedení větší separace vědecké a servisní části s důrazem na větší podíl vědecké části, c) převedení vědecko-servisní skupiny na servisní skupinu. Rada ÚOCHB v široké a zevrubné diskusi ocenila názory mezinárodních expertů na dlouhodobý problém ÚOCHB týkající se vědecko-servisních týmů a dále se věnovala i diskusi o případných organizačních a personálních otázkách.

- Rada bere na vědomí informaci ředitele a souhlasí s návrhem vedení zveřejnit konečné závěry po důkladné rozvaze v podzimním termínu.
- Ředitel ústavu informoval Radu o průběhu konkurzu na pozice vedoucích juniorských vědeckých skupin. Ředitel vyzvedl úroveň pozvaných uchazečů (13 ze 43), ocenil počet kandidátů ze zahraničí, dobře připravený inzerát a zapojení vědeckých pracovníků z ÚOCHB do hodnocení kandidátů. S vybranými kandidáty (u kterých většinou panovala shoda mezi IAB a sborem *ad hoc* hodnotitelů z řad pracovníků ÚOCHB) již ředitel zahájil jednání o jejich možném nástupu na ÚOCHB. S ohledem na výsledky těchto jednání, včetně konkrétního data nástupu u těchto kandidátů, bude teprve rozhodnuto o konečném počtu pozic.

### 7. zasedání – 11. září 2013

Přítomni: Jahn U., Janeba Z., Jiráček J., Moravcová J., Obšil T., Pichová I., Pohl R., Rulíšek L., Sychrová H.

Hosté: Hostomský Z., Fusek M.

- Ředitel ústavu seznámil Radu s výsledky evaluací vědecko-servisních a servisních skupin. Předmětem hodnocení byla kvalita a podíl vědy ve skupině a poskytované servisní služby. Hodnotitelem byl Mezinárodní poradní sbor. Současně byla Rada opětovně seznámena (M. Fusek, Z. Janeba, R. Pohl) se závěry analýzy dotazníkového průzkumu činnosti a využívání vědecko-servisních a servisních skupin. Na základě výsledků evaluací vedení ústavu rozhodlo o seskupení 6 finálních vědecko-servisních skupin (Strukturní analýza, Hmotnostní spektrometrie, Biochemická farmakologie, Virologie, Bioinformatika, a Medicinální Chemie) od 1. 1. 2014. Následně se ve velmi zevrubné diskusi Rada opětovně zabývala fungováním vědecko-servisních a servisních skupin ve snaze nastavit jasná a systémová pravidla pro jejich financování. Rada považuje tento problém za netriviální, a zřejmě i složitější než financování týmů vědeckých. Externí členové Rady zmínili vcelku vysoký počet servisních služeb na ÚOCHB (a pozic s tím spojených), který odpovídá tomu, že ÚOCHB preferuje mít všechny servisy tzv. „in-house“.
- Rada bere na vědomí záměr ředitele o převedení dvou vědecko-servisních skupin (Strukturní biologie a Elektromigrační metody) mezi seniorské vědecké skupiny, o převedení Radioisotopové laboratoře mezi servisní skupiny a o sloučení skupin NMR a Molekulární spektroskopie do nové vědecko-servisní skupiny Strukturní analýza. Nicméně, předseda Rady požádal ředitele o opětovné zvážení jeho záměru převedení skupiny Strukturní biologie mezi vědecké skupiny, neboť by se tímto rozhodnutím vytvořil mezi vědeckými týmy speciální typ skupiny, a to vědecká skupina s tzv. „service-core“, což považuje předseda Rady za nesystémové. Členové Rady alternativně navrhuji vyčlenění servisních pracovníků Strukturní biologie z týmu do samostatné servisní skupiny dozorované vedoucí Strukturní biologie. Co se týká vědecko-servisních a servisních skupin, Rada se bude jejich fungováním a financováním nadále zabývat a považuje jej za jeden z klíčových problémů k vyřešení.
- Z. Janeba informoval o návrhu zachovat kancelář po Prof. A. Holém v původním stavu jako o jedné z možností, jak ocenit výsledky jeho práce a jeho zásluhy o rozvoj ústavu, s možností využití např. pro významné hosty, zvané řečníky ústavu atd. Rada



aklamací schvaluje (7 pro, 1 proti, 1 se zdržel) návrh Z. Janeby zachovat kancelář po Prof. A. Holém.

#### 8. zasedání - 4 října 2013

Přítomni: Jahn U., Janeba Z., Jiráček J., Pichová I., Pohl R., Rulíšek L.

Hosté: Hostomský Z., Metodická rada (Hocek M., Jungwirth P., Mareš M.), Starý I., Konvalinka J.

- Člen Metodické rady M. Hocek informoval Radu o aktuálním rozdělení prostor v budově A a B. Přesuny jsou naplánované ve třech etapách tj. rozdělení pro I. etapu: SV křídlo budovy A + budova B a II. etapu: JV křídlo, pravý střed a levý střed budovy A. III etapa není zatím definitivní. Jednotlivé dislokace byly konzultovány s vedoucími skupin. Pravděpodobné datum ukončení celé rekonstrukce a následné stěhování je plánované na konec roku 2016. Rada současně diskutovala o návrhu J. Konvalinky zorganizovat vědeckou konferenci u příležitosti otevření kampusu ÚOCHB.
- Rada se detailně zabývala návrhem nové strategie AV ČR, který zaslal písemně dopisem předseda AV ČR. Současně vyslechla názory ředitele, členů Metodické rady a hostů k nové koncepci AV ČR. Rada nepovažuje novou vizi AV ČR za nejvhodnější směr, kterým by se věda v ČR měla vydat. Nicméně se shodla na tom, že změna je dříve nebo později nutná. Současně doporučuje se inspirovat v zahraničí např. The Max Planck Society v Německu (místo Helmholtzovy společnosti, kterou jako model preferuje vedení AV ČR). Rada se jednomyslně shodla na vypracování společné odpovědi (stanoviska ÚOCHB) adresované vedení Akademie věd, která bude pozitivně zaměřená a bude zahrnovat i vlastní návrh koncepce AV ČR.
- Rada se zabývala návrhem mít tzv. „named lectures“ na počest Prof. A. Holého a D. Schrödera. Rada se domnívá, že tyto přednášky lze začlenit do dobře etablovaného cyklu IOCB Invited Lecture Series. U takto dedikovaných přednášek se pak předpokládá jejich tématická souvislost s prací výše uvedených vědců.

#### 9. zasedání – 7. listopadu 2013

Přítomni: Jahn U., Janeba Z., Jiráček J., Moravcová J., Obšil T., Pichová I., Pohl R., Rulíšek L., Sychrová H.

Hosté: Hostomský Z.

- Rada se znovu detailně zabývala návrhem nové strategie AV ČR. Předseda Rady představil návrh odpovědi, který byl předem rozeslán členům Rady a vedení ústavu k připomínkám. Návrh vychází z konceptu schváleného na minulém zasedání Rady pracoviště; tj. slušně odmítnout vizi Akademie věd, navrhnout vlastní koncept inspirovaný prestižními zahraničními institucemi např. The Max Planck Society v Německu. Rada s výše navrženým stanoviskem předběžně souhlasí, vlastní odsouhlasení bude provedeno na základě hlasování *per rollam*.
- Člen Rady R. Pohl prezentoval návrh na financování servisních služeb vědecko-servisních skupin. Cílem je snížit servisní náklady, připravit skupiny na další období a přimět skupiny chovat se hospodárněji. Hlavním problémem je správné a tudíž spravedlivé stanovení cen za jednotlivé úkony. Současně ředitel dodal, že dle detailních propočtů by finanční úspora nebyla zásadní a je nutné si uvědomit, zda chceme redukci nákladů za „každou cenu“ či investovat do špičkové vědy. Dle dotazu Rady ředitel informoval, že největší potenciál ve snižování nákladů nachází v personálních oblastech, jež tvoří větší část nákladů instituce, rovněž tak v racionalizaci nákupu velkých přístrojů.
- Rada bere informace o navrženém financování servisních služeb vědecko-servisních skupin na vědomí a doporučuje vedení ústavu i nadále investovat do

excelentní vědy. Zároveň spatřuje v nastavení transparentních pravidel pro činnost vědecko-servisních a servisních skupin jeden z největších úkolů vedení ÚOCHB v roce 2014.

Všechny zápisy ze zasedání Rady ÚOCHB jsou přístupné na <http://www.uochb.cas.cz/Zpravy/Rada/>

### **Dozorčí rada:**

V roce 2013 se Dozorčí rada sešla celkem na 2 zasedáních. Účast členů (uvádění dle presenční listiny v abecedním pořadí, bez titulů) a nejdůležitější projednávané body podává následující rekapitulace:

#### Zasedání dne 8. června 2013

Přítomni: Mertlík P., Rákosník J., Ruml T., Šaman D., Šebek P., Zima J.

Hosté: RNDr. PhDr. Zdeněk Hostomský, CSc. (ředitel), Prof. Martin Fusek (zástupce ředitele pro strategický rozvoj), Božena Petschová (zástupkyně ředitele pro věci ekonomické), Ing. Jiří Špička (zástupce ředitele pro výstavbu)

Nejdůležitější projednávané body:

- DR se seznámila s Výroční zprávou o činnosti a hospodaření ÚOCHB AV ČR, v. v. i., za rok 2012 a po projednání drobných připomínek ji se souhlasem přijala. DR potvrdila pro tento rok stávající auditorskou společnost Pagina Bohemia, s.r.o., doporučuje však vedení ústavu zvážit výběr auditora pro následující období.
- DR vzala se souhlasem na vědomí závěrečnou úpravu rozpočtu, skutečnosti nákladů a výnosů a rozdělení hospodářského výsledku ÚOCHB za rok 2012.
- DR vzala se souhlasem na vědomí návrh rozpočtu na rok 2013.
- DR bere se souhlasem na vědomí informace o výkonnosti správců aktiv ÚOCHB.
- DR uděluje aklamací jednomyslně předchozí souhlas a) k uzavření smlouvy o pronájmu nebytových prostor s Výzkumným ústavem vodohospodářským, v. v. i., za podmínek specifikovaných ve smlouvě, b) k pořízení skenovacího elektronového mikroskopu a c) k předfinancování projektu „Tržní analýza“ v rámci OPPI programu financovaného z Evropského fondu pro regionální rozvoj formou půjčky specifikované ve smlouvě; DR v tomto případě doporučuje verifikovat výši úroku z půjčky (část III. smlouvy) na bankovním trhu u zavedených bank, d) k modernizaci stávajících NMR spektrometrů 400 MHz, 500 MHz a 600 MHz.
- DR hodnotí manažerské schopnosti Dr. Z. Hostomského (od 1. 6. 2012) ve vztahu k pracovišti aklamací jednomyslně a Dr. Z. Havlase (do 31. 5. 2012) v následném jednání per rollam rovněž jednomyslně známkou 3 – vynikající.
- DR žádá vedení ÚOCHB o vypracování střednědobého podnikatelského plánu („Business Plan“), který by v písemné formě identifikoval cíl a specifické milníky, kterých je třeba v určitém čase dosáhnout, a mapoval možnosti a plánované reakce ústavu v závislosti na modelových finančně různě (ne)příznivých podmínkách.

#### Zasedání dne 11. prosince 2013

Přítomni: Mertlík P., Rákosník J., Ruml T., Šaman D., Zima J.

Omluveni: Šebek P.

Hosté: RNDr. PhDr. Zdeněk Hostomský, CSc. (ředitel), prof. Ing. Martin Fusek, CSc. (zástupce ředitele pro strategický rozvoj), Božena Petschová (zástupce ředitele pro ekonomiku), Ing. Jiří Špička (zástupce ředitele pro výstavbu areálu ÚOCHB).

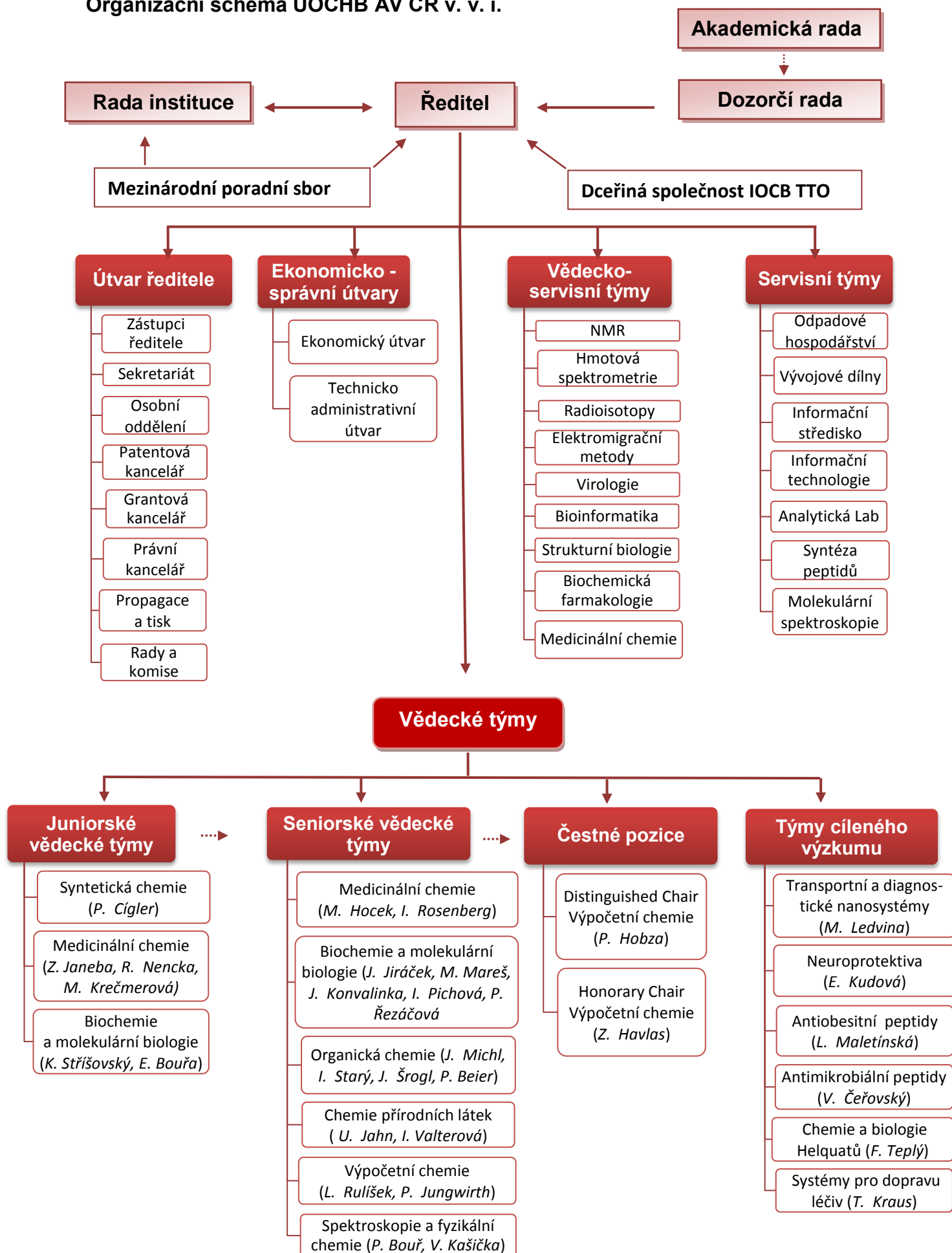
Nejdůležitější projednávané body:

- DR ověřila výsledky hlasování per rollam z období 7– 9. 10. 2013, 29 – 31. 10. 2013 a 7 – 14. 11. 2013, kterým udělila ÚOCHB předchozí souhlas k uzavření a) nájemní smlouvy s Výzkumným ústavem vodohospodářským T. G. Masaryka, v. v. i., b) kupní smlouvy na pořízení spektrometru a RTG stanice, c) dodatku č. 2 ke Smlouvě o nájmu nebytových prostor č. UK 13 – 10022315/10 s Univerzitou Karlovou, d) dodatku č. 2 k nájemní smlouvě z 28. 11. 2011 s Univerzitou Karlovou, e) dodatku č. 3 k Nájemní smlouvě z 2. 1. 2006 s firmou REMU s.r.o., a f) dodatku č. 1 k Nájemní smlouvě z 30. 6. 2010 s firmou REMU s.r.o.
- DR pozitivně hodnotí nastavený systém evaluací vědeckých skupin, který je inspirací pro ostatní pracoviště AV ČR. Celkově vyzvedá renomé a obecnou publicitu ústavu a české vědy v zahraničí.
- DR bere na vědomí informace o a) aktuálním stavu rekonstrukce a výstavby areálu, a b) činnosti a hospodaření firmy IOCB TTO, s. r. o.
- DR bere na vědomí informace o výkonnosti správců aktiv ÚOCHB. Doporučuje pokračovat ve spolupráci s firmou A&CE GLOBAL FINANCE, s.r.o.
- DR uděluje aklamací jednomyslně předchozí souhlas k a) uzavření nájemní smlouvy s ÚMG AV ČR, v. v. i. (nájemce), b) uzavření nájemní smlouvy s ÚMG AV ČR, v. v. i. (pronajímatel), c) uzavření nájemní smlouvy s Nadací Experientia a d) uzavření nájemní smlouvy s Národní technickou knihovnou.

Všechny zápisy ze zasedání Dozorčí rady ÚOCHB jsou přístupné na

[http://www.uochb.cas.cz/Zpravy/Dozorci\\_rada/](http://www.uochb.cas.cz/Zpravy/Dozorci_rada/)

# Organizační schéma ÚOCHB AV ČR v. v. i.







## Výstavba areálu ÚOCHB

A: Stav stavebních prací (listopad 2013), B: vizualizace projektu

## II. Informace o změnách zřizovací listiny

Během roku 2013 nedošlo ke změnám zřizovací listiny.

## III. Hodnocení hlavní činnosti

### III. 1. Vědecká (hlavní) činnost pracoviště a uplatnění jejích výsledků

#### Stručná charakteristika hlavní činnosti pracoviště

V souladu s posláním ÚOCHB byl výzkum v roce 2013 orientován do šesti základních oblastí, zahrnujících medicínální chemii, biochemii a molekulární biologii, organickou chemii, chemii přírodních látek, výpočetní chemii, spektroskopii a fyzikální chemii. Nejvýznamnější vědecké činnosti v roce 2013 shrnuje následující přehled:

- Pokračoval intenzivní výzkum modifikovaných nukleobází, nukleosidů, nukleotidů a nukleových kyselin pro aplikace ve farmakochemii, bioanalýze a chemické biologii. Byly vyvinuty nové metodiky C-H sulfenylace deazapurinů a cross-linkování DNA s peptidy a proteiny obsahující cystein pomocí reaktivních DNA sond nesoucích vinylsulfonamidovou skupinu. Rovněž byla vyvinuta nová strategie pro expresi genů založená na chránění DNA sekvence před štěpením restrikcími endonukleázami a nová metodika fluorescenčního značení primerů pro PCR.
- Byly vyvinuty nové analogy insulínu a studována jejich interakce s isoformami IR-A a IR-B receptoru insulínu s cílem porozumět na strukturní úrovni jak insulín vyvolává rozdílné buněčné efekty, metabolické či růstové. Zabýváme se také vývojem inhibitorů pro enzymy betain-homocystein S-methyltransferázy 1 a 2 za účelem studia jejich funkcí v savčím metabolismu methioninu a homocysteinu.
- Byla úspěšně vyřešena syntéza dosud nepopsaných (i) purinových 4'-alkoxy-2'-deoxynukleosidů, které, společně s obdobnými nukleosidy v pyrimidinové řadě, byly použity k syntéze nového typu silně hybridizujících DNA oligonukleotidů a (ii) izosterních nukleosidů s fosfolanovým kruhem, ve kterých je atom fosforu fosfinoxidové skupiny lokalizován v poloze C4' nukleosidu a nukleobaze Nu je připojena k fosfolanovému kruhu stabilní Nu-C-C vazbou. Dále byl zkoumán mechanismus účinku nových antibakteriálních látek – lipofosfonoxinů.
- Byla připravena skupina fosfonátů jako inhibitorů bakteriální (*Bordetella pertussis*) adenylát cyklázy, skupina bis-fosfonátů s antimalarickými a antibakteriálními vlastnostmi, či proléčiva fosfonátů s anti-HCV aktivitou. Dále byly studovány polysubstituované puriny jako inhibitory cyklin-dependentních kináz, polysubstituované pyrimidiny



s imunomodulačními vlastnostmi a konečně velká skupina nových typů nenukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy jako potenciálních antiretrovirálních preparátů.

- Pokračoval design a syntéza stabilizovaných derivátů 5-azacytosinu a 5-členných thiadiazolových heterocyklů mimikujících 5-azacytosin jako nových demethylačních agens pro epigenetickou terapii nádorů a syntéza profarmak různých biologicky aktivních polárních struktur za účelem zvýšení jejich biodostupnosti v živém organismu.
- Na základě dat získaných výpočty i experimenty navrhujeme struktury steroidům podobných sloučenin, syntetické dráhy pro přípravu těchto sloučenin a z komerčně dostupných prekurzorů připravujeme nové látky, u kterých předpokládáme specifickou inhibici NMDA receptoru.
- Ve skupině syntetické nanochemie jsou připravovány a studovány nové nanočástice s potenciálním využitím biomedicínském výzkumu a to jak v diagnostice, tak i v terapii. Studované nanomateriály mají buď bioorganické, nebo anorganické jádro a zahrnují částice podobné virům, fluorescentní nanodiamanty a plasmonické systémy. Zaměřujeme se především na biokompatibilizaci těchto nanočástic, jejich cílení do buněk a na neinvazivní kontrolu nad aktivitou nanočástic v buňkách pomocí vnějších podnětů.
- Fosfatidylinositol 4-kinasy sehraávají klíčovou roli při formování funkčního replikačního aparátu některých RNA virů, např. virů z čeledi Flaviviridae, Picornaviridae a Coronaviridae patřících mezi významné lidské i zvířecí patogeny. Na základě kombinatoriálního přístupu připravujeme série látek, u nichž testujeme jak inhibici samotných purifikovaných enzymů, tak jejich antivirovou aktivitu.
- Byly charakterizovány metabolické parametry a fosforylace proteinu tau v diabetickém modelu db/db a MSG myši před a po aplikaci potenciálně neuroprotektivních peptidů (spolupráce s INSERM, Lille, Francie). Stabilní analogy ghrelinu modifikované delšími mastnými kyselinami byly testovány *in vitro* a *in vivo* (příjem potravy u myši) a v modelech kachexie u potkanů (ve spolupráci s FgÚ). Byla testována signalizace peptidu CART na buňkách PC12 a u myši pomocí imunohistochemie (spolupráce s Ústavem exp. endokrinologie SAV).
- Projekt zabývající se katepsiny se soustředil na trávicí systémy medicínálně významných parazitů člověka řízené katepsinovými proteasami: zejména byly identifikovány nové potenciální cílové katepsiny pro vývoj protiklíštěcích vakcín a dále byla navržena nová strategie vývoje katepsinových inhibitorů jako chemoterapeutik pro léčbu schistosomózy.
- Pokračovalo teoretické studium struktury, energetiky, vlastností a reaktivity biomolekul a biomolekulových komplexů včetně protein-ligand komplexů v plynné, mikrohydratované a hydratované fázi. Statické a dynamické vlastnosti jsou určeny jak pomocí molekulové mechaniky tak i přesných kvantově-chemických korelovaných ab initio výpočtů a metod molekulové dynamiky.
- Pokračovala (i) příprava a testování nových struktur a mechanismů v organické chemii lithia, boru a fluoru, (ii) studie a potencialní aplikace molekulárních rotorů, (iii) produkce a využití funkcionalizovaných zlatých povrchů a (iv) fotofyzika ve vztahu k fotovoltice.
- Výzkum byl zaměřen a) na studium [2+2+2] cykloisomerizace alkynů/nitrilů a její využití při syntéze helikálních aromatických systémů, b) na přípravu násobných pi-elektronových systémů a studium jejich nekovalentní interakce a c) na studium samoskladby a reaktivity molekul na pevných površích.

- Pokračoval výzkum biomimetických transformací a jejich aplikace v organické syntéze a molekulárním inženýrství. Studium procesů probíhajících ve přenosném flow-reaktoru se zaměřením na syntézu nestabilních sloučenin a reakce neprobíhající v analogických podmínkách ve vsádkovém reaktoru.
- Byla rozvíjena metodika syntézy helquatů a jejich derivátů.
- Výzkum byl zaměřen na totální syntézu přírodních látek, zejména na uplatnění katalytických metod a vývoj syntetické metodologie. Hlavním cílem je syntéza biologicky aktivních metabolitů lipidů, isoprostanů, feromonů, přírodních polyenů, derivátů aminokyselin a alkaloidů.
- Pokračovala charakterizace klíčových proteinů patogenních mikroorganismů a hmyzu, studium strukturní biologie membrán vazebných proteinů a virů a výzkum biomedicínských aplikací na ústavu syntetizovaných látek – především analogů složek nukleových kyselin – na úrovni *in vitro* se zaměřením na protinádorové, protivirové a protimikrobiální účinky. Pokračoval též výzkum struktury, mechanismu a biologických funkcí intramembránových proteas rodiny rhomboidů.
- Pokračovalo studium různých aspektů chemické komunikace hmyzu. Poznatky jsou využívány pro chemotaxonomii, fyziologii, biochemii a integrovanou ochranu rostlin před škodlivým hmyzem a na druhé straně pro ochranu užitečných druhů.
- Pokračují bioinformatické analýzy struktur proteinů a jejich komplexů, tvorba databáze malých molekul a jejich použití při vývoji nových léčiv, cheminformatika, modelování a návrhy 3D struktur proteinů a peptidů metodami založenými na homologii sekvencí, ab initio metody predikce 3D struktury proteinu a jejich vývoj.
- Výzkumná činnost je zaměřena i na řešení struktur, stereochemie, konformační analýzu, studium dynamických procesů a predikci NMR parametrů pomocí moderních NMR experimentů a výpočetních metod. NMR laboratoř se v letošním roce podílela na řešení řady výzkumných projektů ÚOCHB.
- Výzkum v týmu hmotnostní spektrometrie je zaměřen na určování struktury a identifikaci organických látek jak přírodního, tak syntetického původu. Pozornost je věnována zejména přírodním látkám se zajímavými biologickými vlastnostmi a funkcemi, hlavně lipidům, peptidům a proteinům. Jsou vyvíjeny nové analytické postupy pro separaci, detekci a identifikaci výše zmíněných sloučenin. Výzkum se dále zaměřuje na spojení elektrochemie a hmotnostní spektrometrie, ambientní ionizační techniky a využití iontové mobility.

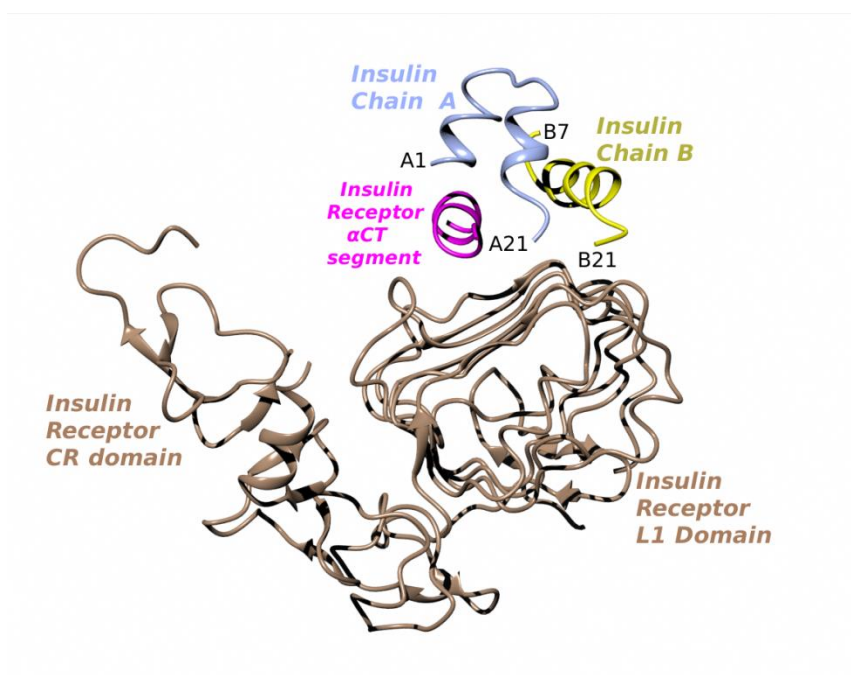
### Výčet nejdůležitějších výsledků vědecké činnosti

**Výsledky vědeckých aktivit pracovníků ÚOCHB za rok 2013 shrnuje 270 publikací zveřejněných v mezinárodních časopisech (z toho 259 v impaktovaných), 18 kapitol v knihách, 2 knihy, 5 patentů, 2 funkční vzorky, 1 užitečný vzor, 7 plnotextových příspěvků na konferencích a 208 abstraktů.**

Anotace 1:

**Objasnění interakce insulínu s jeho receptorem**

Poruchy v působení hormonu insulínu vedou k závažnému chronickému onemocnění zvanému cukrovka. Působení insulínu je zprostředkováno jeho vazbou na specifický buněčný receptor. Díky spolupráci čtyř mezinárodních laboratoří se podařilo připravit a analyzovat krystaly komplexu insulínu s jeho receptorem a získat detailní obraz o způsobu interakce obou molekul. Vědci z ÚOCHB v této studii přispěli vývojem vysoce aktivních pozměněných insulínů.



Krystalová struktura komplexu insulínu s doménami L1, CR a CT receptoru insulínu. Řetězec A insulínu je světle modrý a řetězec B je žlutý.

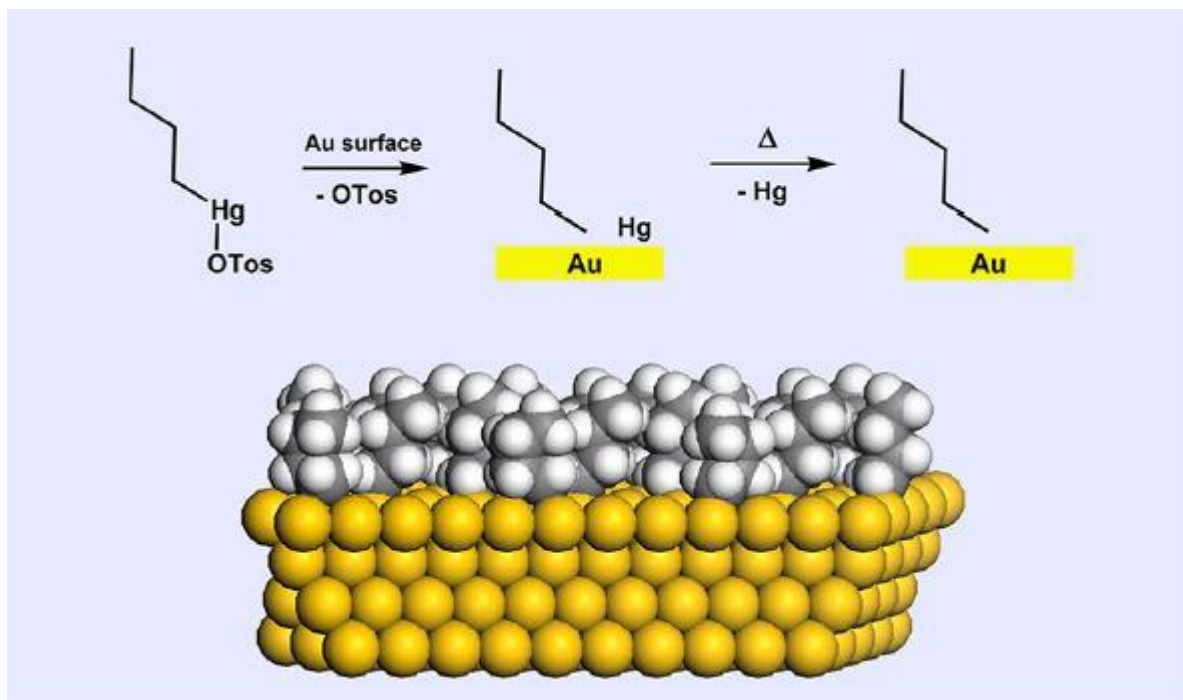
Menting, J.G. - Whittaker, J. - Margetts, M.B. - Whittaker, L.J. - Kong, G.K.W. - Smith, B.J. - Watson, C.J. - Žáková, L. - Kletvíková, K. - Jiráček, J. - Jin Chan, S.J. - Steiner, D.F. - Dodson, G.G. - Brzozowski, A.M. - Weiss, M.A. - Ward, C.W. - Lawrence, M.C.: How insulin engages its primary binding site on the insulin receptor. *Nature* 493, č. 7431 (2013), s. 241-245.

Žáková, L. - Kletvíková, E. - Veverka V. - Lepšík M. - Watson, C.J. - Turkenburg J.P. - Jiráček, J. - Brzozowski, A.M.: Structural integrity of the B24 site in human insulin is important for hormone functionality. *Journal of Biological Chemistry* 288, č. 15 (2013), s. 10230-1040.

## Anotace 2:

### **Alkylace zlatého povrchu pomocí C18H37HgOTs a anodického stripingu Hg**

Alkylace zlatého povrchu pomocí roztoku C18H37HgOTs za mírných podmínek vede k formaci kovaletněadsorbované monovrstvy obsahující pouze alkylové řetězce vázané přímo ke zlatému povrchu



Vznik samotvorné vrstvy opracováním zlatého povrchu pomocí n-butylmercury tosylátu

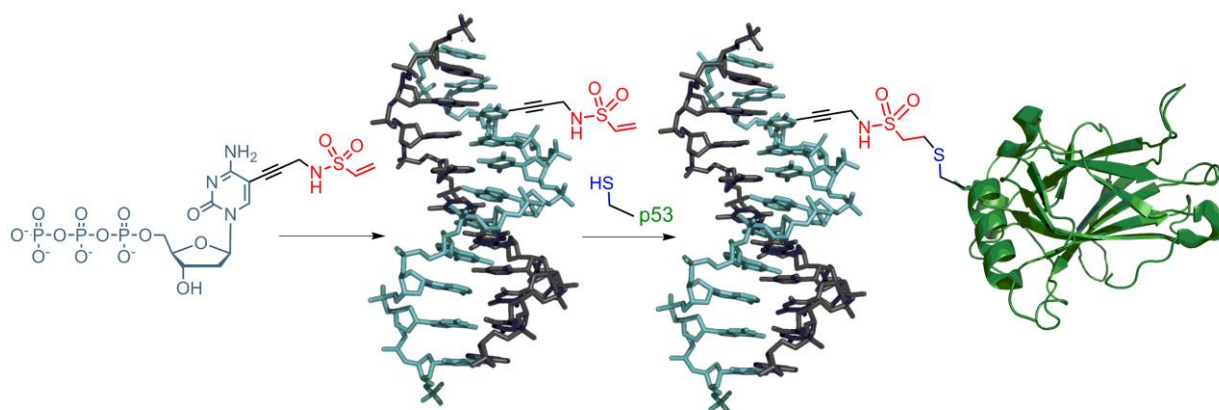
Mucha, M.- Kaletova, E.- Kohutova, A.- Scholz, F. - Stensrud, E.S. - Stibor, I - Pospisil, L - von Wrochem, F - Michl, J.: Alkylation of Gold Surface by Treatment with C18H37HgOTs and Anodic Hg Stripping Journal of the American Chemical Society Roč. 135 č. 15 (2013) s. 5669-5677.

Scholz, F.- Kaletova, E.- Stensrud, E. S. - Ford, W.E. - Kohutova, A. - Mucha, M. - Stibor, I. - Michl, J. - von Wrochem, F. : Formation of n-Alkyl Mono layers by Organomercury Deposition on Gold. Journal of Physical Chemistry Letters Roč. 4 č. 16 (2013) s. 2624-2629.

### Anotace 3:

#### **Nové reaktivní DNA sondy pro vychytávání vazebných proteinů**

Byly navrženy nové velmi reaktivní modifikované DNA sondy, které lze využít k selektivnímu vychytávání proteinů vážících se na danou sekvenci DNA. Připravili jsme DNA nesoucí velmi reaktivní chemické skupiny (tzv. vinylsulfonamidy), na které lze snadno a za fyziologických podmínek chemicky připojit molekuly nesoucí thiolovou skupinu, např. proteiny obsahující aminokyselinu cystein. Tato metodika byla otestována na biokonjugaci DNA sond s proteinem p53, což je důležitý supresor nádorů.



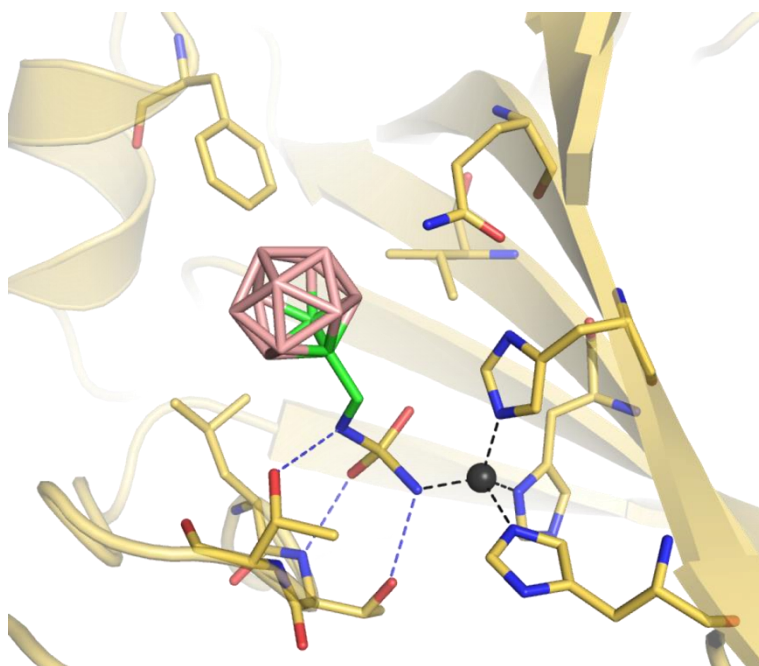
Příprava vinylsulfonamidové sondy a následná reakce s proteinem p53

Dadová, J. - Orság, P. - Pohl, R. - Brázdová, M. - Fojta, M. - Hocek, M.:  
Vinylsulfonamide and acrylamide modification of DNA for cross-linking with proteins.  
Angewandte Chemie International Edition. Roč. 52, č. 40 (2013), s. 10515-10518.

## Anotace 4:

### ***Karboranové inhibitory karbonické anhydrázy***

Karbonická anhydráza IX (CAIX), se vyskytuje na buněčném povrchu různých nádorů a slouží tak v diagnostice a jako cíl protinádorových léčiv. Na základě detailní strukturní analýzy byly navrženy a syntetizovány nové typy inhibitorů CA odvozených od klastrových sloučenin boru. Tyto inhibitory s vysokou selektivitou působí na CAIX, aniž by zasahovaly jiné, fyziologicky významné členy skupiny těchto enzymů, např. CAII.



Detail aktivního místa enzymu s navázaným inhibitorem. Jsou ukázány aminokyselinové zbytky proteinu, které jsou klíčové pro vazbu inhibitoru.

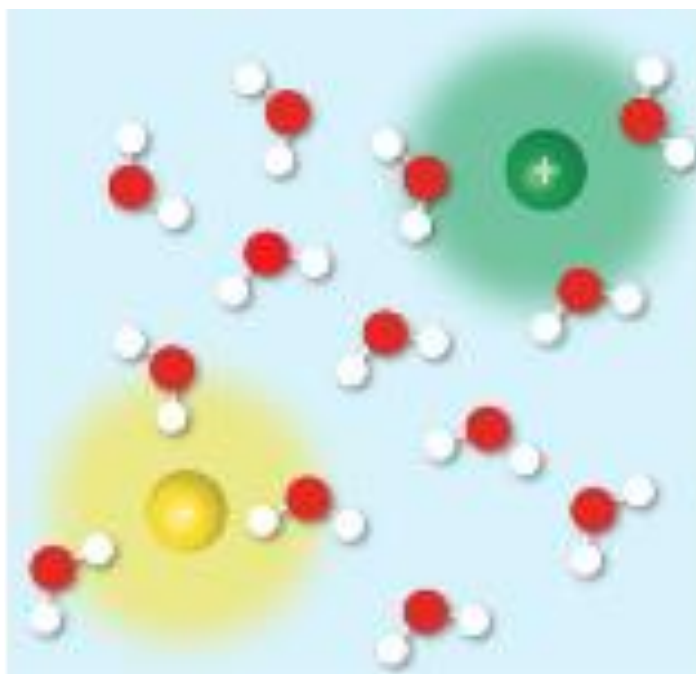
Brynda, J.- Mader, P.- Šícha, V.- Fábry, M.- Poncová, K.- Bakardiev, M.- Grüner, B.- Cígler, P. - Řezáčová, P.: Carborane-based carbonic anhydrase inhibitors. *Angewandte Chemie International Edition*, Roč. 52(2013), s.13760-13763.



## Anotace 5:

### ***Hřebíček do rakve „vědeckých“ teorií homeopatie***

Jaký je vliv rozpuštěných látek, jako jsou ionty solí, na strukturu a dynamiku vody? Je jejich působení krátkodosahové nebo dlouhodosahové? A je chování rozpuštěných molekul či iontů ve vodě kooperativní nebo ne? Nejnovější česko-francouzská studie, založená na kombinaci počítačových simulací a analytických modelů, dává na tyto otázky detailní odpověď. Ukazuje se, že ve zředěných roztocích kationy a anionty „hrají každý sám za sebe“ a žádné dlouhodosahové kooperativní efekty se neprojevují. Pouze v koncentrovaných roztocích, kde dochází k překryvu hydratačních obalů jednotlivých iontů, přestává platit jednoduchý aditivní model, což se projevuje například v nelineárních změnách viskozity. Předpovědi této teoretické práce jsou ve výborné shodě s výsledky spektroskopických měření a poukazují na neudržitelnost představ o dlouhodosahovém a dlouhodobém působení látek ve zředěných roztocích, které jsou používány k „vědeckému“ zdůvodnění účinku homeopatických preparátů.



Kombinace počítačových simulací a analytických modelů ukazuje, že vliv iontů solí ve zředěných roztocích je krátkodosahový a nepřekračuje jejich přímý hydratační obal.

Stirnemann, G.- Wernersson, E.- Jungwirth, P.- Laage, D.: Mechanisms of Acceleration and Retardation of Water Dynamics by Ions. *Journal of the American Chemical Society*, Roč. 135 (2013) s. 11824-11831.

**Patent č. 1.**

*Steroidní anionické sloučeniny, způsob jejich výroby, jejich použití a farmaceutický přípravek je obsahující*

Vynález se týká derivátů pregnanolonu substituovaných v poloze 3alfa, které mají v této poloze anionickou skupinu. Tyto deriváty jsou užitečné pro léčení některých onemocnění centrálního nervového systému (CNS), zvláště pak pro ischemické poškození CNS, neurodegenerativní změny a poruchy, afektivní poruchy, post-traumatické stresové poruchy a nemoci související se stresem, anxieta, psychotické poruchy, bolest, závislosti a roztroušenou sklerózu, epilepsii a tumory CNS.

Kategorie: udělený US patent, zapsán pod číslem US8575376

Kontaktní osoba Dr. H. Chodounská, 220183316, Hana.Chodounska@uochb.cas.cz

Využití: Sloučeniny podle předloženého vynálezu jsou průmyslově vyrobitelné a použitelné pro léčení mnoha onemocnění centrální nervové soustavy.

**Patent č. 2.**

*Ligandy estrogenových receptorů alfa a beta, způsob jejich přípravy a farmaceutické prostředky, které je obsahují*

Vynález se týká derivátů estradiolu, tj. ligandů estrogenových receptorů alfa a beta, použitelných jako aktivní složka farmaceutik vhodných pro hormonální substituční terapii a pro léčbu nádorových či zánětlivých onemocnění. Popsán je i nový způsob jejich výroby a prostředky s jejich obsahem

Kategorie: udělený evropský patent, validovaný v UK, F, DE, CZ, zapsán pod číslem EP2274316 (B1)

Kontaktní osoba Dr. M. Kotora, 220183147, Martin.Kotora@uochb.cas.cz

Využití: Podle vynálezu mohou být ligandy aktivní součástí léčiv pro hormonální substituční terapii a pro léčbu nádorových či zánětlivých onemocnění

**Patent č. 3.**

*7-deazapurinové nukleosidy pro terapeutické použití*

Vynález se týká nových sloučenin s antiproliferačním účinkem k léčbě neoplastických onemocnění, zejména rozvoji tumorů

Kategorie: udělený evropský patent, validovaný ve všech zemích EP, zapsán pod číslem EP2421879 (B1)

Kontaktní osoba Dr. M. Hocek, 220183251, Michal.Hocek@uochb.cas.cz

Využití: Sloučeniny jsou využitelné k léčbě rakovinného bujení.

**Patent č. 4.**

*Lipofosfonoxiny, jejich příprava a použití*

Popsány jsou lipofosfonoxiny, použitelné jako antibakteriální činidla nebo aktivní složky desinfekčních prostředků a/nebo selektivních in vitro kultivačních médií

Kategorie: udělený evropský patent, zapsán pod číslem EP12169491 B

Kontaktní osoba Dr. D. Rejman, 220183371, Dominik.Rejman@uochb.cas.cz

Využití: Nové sloučeniny jsou využitelné jako antibakteriální činidla v desinfekčních prostředcích nebo kultivačních médiích.

**Patent č. 5.**

*Nové antimikrobiální peptidy a jejich syntetická analoga*

Peptidy halictin I a halictin II byly izolovány z jedových váček včel *Halictus sexcinctus* a syntetizovány jejich analogy. Všechny popsané látky mají výrazný antimikrobiální účinek doprovázený nevýraznou hemolytickou aktivitou.

Kategorie: udělený evropský patent, validace v D, zapsán pod číslem EP2396020 B

Kontaktní osoba Dr. V. Čeřovský, 220283378

Využití: Popsané sloučeniny jsou využitelné jako antimikrobiální, antivirové,

protiplísňové a protirakovinné látky.

#### **Patent č. 6.**

*Lipopolyaminy sperminového typu pro konstrukci liposomálních transfekčních systémů*  
Vynález se týká nových lipopolyaminů, způsobu jejich přípravy a využití těchto látek při konstrukci polykationických samoskladných nosičů léčiv na bázi negativně nabitých fragmentů nukleových kyselin.

Kategorie: udělený český patent, zapsán pod číslem CZ 303963

Kontaktní osoba Dr. M. Ledvina, 220183370, Miroslav.Ledvina@uochb.cas.cz

Využití: Popsané látky mohou sloužit jako nosiče léčiv na bázi negativně nabitých fragmentů nukleových kyselin, tj. nukleotidových a oligonukleotidových terapeutik a terapeutických genových konstruktů.

#### **Patent č. 7.**

*Lipidované peptidy jako antiobezitika*

Nové analogy peptidu uvolňujícího prolaktin jako anorexigenní látky, které po periferním podání snižují příjem potravy. Popsána je syntéza těchto lipidovaných peptidů i jejich farmakologické účinky *in vitro* a *in vivo*.

Kategorie: podaná mezinárodní přihláška vynálezu, zapsán pod číslem PCT/US13/50146

Kontaktní osoba Dr. L. Maletínská, 220183525, Lenka.Maletinskaochb.cas.cz

Využití: Lipidované analogy PrRP jsou potenciální antiobezitika.

#### **Patent č. 8.**

*Nové metody přípravy arylsulfurpentafluoridů*

Bezpečnější, levnější a ekologičtější způsob přípravy aromátů s obsahem pentafluorosulfanylové skupiny

Kategorie: podaná přihláška vynálezu v Německu, zapsán pod číslem DE 102013104346.1

Kontaktní osoba Dr. P. Beier, 220183409, petr.beier@uochb.cas.cz

Využití: Látky podle vynálezu lze využít pro výrobu kapalných krystalů, energetických materiálů, polymerů, agrochemikálií a biologicky aktivních látek pro farmaceutický průmysl.

#### **Patent č. 9.**

*Deriváty helquatů, jejich příprava a použití jako léčiva*

Vynález se týká nových derivátů helquatů, způsobu jejich přípravy a jejich využití jako léčiv k léčbě onemocnění, souvisejících se zvýšenou proliferací buněk.

Kategorie: podaná česká přihláška vynálezu, zapsán pod číslem PV 2013-32

Kontaktní osoba Dr. F. Teplý, 220183412, Filip.Teply@uochb.cas.cz

Využití: Vynález je využitelný ve farmaceutickém průmyslu a v medicíně k léčbě onemocnění souvisejících se zvýšenou proliferací buněk, například nádorového bujení.

#### **Patent č. 10.**

*Způsob elektrochemické aktivace organických látek a zařízení k jeho provádění pro následnou detekci a stanovení hmotnostním spektrometrem*

Způsob elektrochemického generování nabitých látek, které následně reagují s organickými látkami a tvoří s nimi adukty, jež jsou následně kvantitativně a/nebo kvalitativně analyzovány pomocí hmotnostní spektrometrie.

Kategorie: podaná česká přihláška vynálezu, zapsán pod číslem PV 2013-1034

Kontaktní osoba Dr. J. Jaklová Dytrtová, 220183387, dytrtova@uochb.cas.cz

Využití: Metodu a zařízení, průtokový elektrochemický generátor iontů, lze využít zejména v institucích zaměřených na detekci a stanovení organických látek či ve výzkumných institucích zabývajících se základním výzkumem, např. studiem mechanismu reakcí, organickou syntézou, biochemickým monitoringem látek.

**Patent č. 11.***Substituované 7-deazapurinové ribonukleosidy pro terapeutické použití*

Sloučeniny podle tohoto vynálezu vykazují protivirové účinky vůči hepatitidě typu C i silné cytostatické a cytotoxické účinky na buněčných liniích preferenčně nádorového původu.

Kategorie: podaná česká přihláška vynálezu, zapsán pod číslem PV 2013-845

Kontaktní osoba Dr. M. Hocek, 220183251, Michal.Hocek@uochb.cas.cz

Využití: Látky s protinádorovou a protivirovou aktivitou mající terapeutické použití.

**Patent č. 12.***Způsob výroby bezvodých čistých enantiomerů kyseliny 1,2-diaminopropan-N,N,N',N'-tetraoctové*

Vynález se týká metody přípravy enantiomerů kyseliny 1,2-diaminopropan-N,N,N',N'-tetraoctové v čisté bezvodé formě.

Kategorie: podaná česká přihláška vynálezu, zapsán pod číslem PV 2013-171

Kontaktní osoba V. Vaněk, 220183349, Vaclav.Vanek@uochb.cas.cz

Využití: Tyto látky jsou využitelné v syntéze kardioprotektivních léčiv a chirálních rozlišovacích činidel pro NMR spektroskopii.

**Patent č. 13.***Deriváty insulínu s cyklickou strukturou v C-konci B-řetězce*

Vynález se týká nových derivátů insulínu s vysokou vazebnou afinitou vůči receptoru insulínu, způsobu jejich syntézy a případného použití *in vivo*.

Kategorie: platný užitný vzor, zapsán pod číslem UV 24985

Kontaktní osoba Dr. J. Jiráček, 220183441, Jiri.Jiracek@uochb.cas.cz

Využití: Látky jsou využitelné pro rychlé snížení hladiny glukosy u diabetiků.

**Výsledky spolupráce s podnikatelskou, státní a veřejnou sférou****Zadavatel**

Apirochem AG,  
Zürich, Švýcarsko

**Anotace**

Obchodní spolupráce. Prodej speciálních chemikálií, jejichž příprava byla vyvinuta na ÚOCHB.

**Uplatnění**

Průzkum tržního potenciálu speciálních chemikálií na bázi sloučenin s SF5 skupinou a do budoucna zpeněžení duševního vlastnictví ÚOCHB.

Apigenex, s.r.o.  
Poskytovatelem je MPO.

Uzavření licenční smlouvy na využití výsledků dosažených v oblasti výzkumu nepyrogenních normuramylových glykopeptidů.

Vývoj protinádorových imunoterapeutik nové generace.

Ústřední vojenský zdravotní ústav,  
Praha, Ministersvo obrany

Objev nové metodiky pro přípravu purinových derivátů z aminových prekurzorů.

Vývoj antibakteriálních preparátů jako nástroje obrany obyvatelstva před bioterorismem.

UK Praha,  
VŠCHT Praha  
MŠMT

Odborné expertizy a oponentury

Oponentury magisterských a doktorských prací, hodnocení domácích i mezinárodních grantových projektů.

### III. 2. Vzdělávací činnost

Pracovníci ústavu se v roce 2013 výrazně podíleli na bakalářské, magisterské i doktorské výuce studentů řady fakult (více než 550 hodin výuky). Výrazným způsobem jsou též zapojeni do negraduálního i postgraduálního vzdělávání a to nejen formou přednášek, vedením kurzů a členstvím v oborových radách, ale zejména vedením diplomových a dizertačních prací: V roce 2013 se na vědecké činnosti ústavu podílelo 18 pregraduálních studentů, 23 studentů bakalářského programu, 49 diplomantů a 134 doktorandů (z toho 31 ze zahraničí).

#### Bakalářské, magisterské a doktorské studijní programy

Bakalářský program	Název VŠ	Přednášky	Vedení prací	Cvičení	Učební texty
Organická chemie	PřF UK Praha	ano	ano	ano	
	VŠCHT Praha		ano	ano	
Obecná chemie	PřF UK Praha			ano	
	VŠCHT Praha		ano		
Fyzikální chemie	UP Olomouc	ano			
Biochemie	PřF UK Praha	ano	ano		
	VŠCHT Praha		ano		
Biochemie a biotechnologie	VŠCHT Praha		ano		
Biologie	FTVS UK Praha	ano			
Farmacie	FarF UK Praha		ano		
Klinická a toxikol. analýza	PřF UK Praha		ano		
Bioinformatika	PřF UK Praha	ano			
Chemická informatika	VŠCHT Praha			ano	

Magisterský program	Název VŠ	Přednášky	Vedení prací	Cvičení	Učební texty
Biochemie	PřF UK Praha	ano	ano		
	VŠCHT Praha		ano		
Bioorganická chemie	UP Olomouc	ano			
	VŠCHT Praha	ano			
Smyslová fyziologie a neurobiologie	JČU Č. Budějovice	ano	ano		
Organická chemie	PřF UK Praha	ano	ano		
	VŠCHT Praha	ano	ano		
Úvod do mol. modelování	PřF UK Praha	ano	ano	ano	ano
Principy vývoje léčiv	UP Olomouc	ano			
Modelování bio- a nanostruktur	PřF UK Praha	ano	ano	ano	ano
Bioinformatika	PřF UK Praha	ano			
Analytická chemie	PřF UK Praha	ano	ano		
Současná chemie	UP Olomouc	ano			
Biotechnologie léčiv	VŠCHT Praha		ano		
Etologie hmyzu	JČU Č. Budějovice	ano	ano		
Spektrální metody	VŠCHT Praha	ano			
Spektrální metody NMR I	PřF UK Praha	ano		ano	
Etologické Metody I	PřF UK Praha	ano		ano	
Biologická chemie	JČU, Č. Budějovice	ano			
Chemie přírodních látek	PřF UK Praha	ano		ano	
Molekulární genetiky II	PřF UK Praha	ano	ano		



Doktorský program	Název VŠ	Přednášky	Vedení prací	Cvičení	Učební texty
Biochemie	PřF UK Praha		ano		
	VŠCHT Praha		ano		
Organická chemie	PřF UK Praha		ano		
	VŠCHT Praha		ano		
	MU Brno		ano		
Analytická chemie	PřF UK Praha		ano		
	VŠCHT Praha		ano		
Modelování nano- a biomolekul	PřF UK Praha	ano	ano	ano	ano
Biochemie a patobiochemie	1.LF UK Praha		ano		
Mikrobiologie	VŠCHT Praha		ano		
Chemie přírodních látek	PřF UK Praha	ano	ano		
Chemická ekologie hmyzu	ČZU Praha		ano	ano	

### Účast pracoviště na sekundárním vzdělávání (středoškolská výuka)

Akce	Pořadatel	Popis činnosti
1. Spoluúčast na organizaci chemické olympiády	VŠCHT Praha	Příprava přednášek pro studenty SŠ, kteří řeší ChO, přednášky v rámci letního odborného soustředění mladých chemiků v Běstvině.
2. Spoluautorství korespondenčního semináře inspirovaného chemickou tematikou (KSICHT)	studenti PřF UK, VŠCHT a PřF MUNI.	J. Havlík se podílí jako spoluautor semináře pro talentované středoškolské studenty
3. Vedení práce v rámci středoškolské odborné činnosti (SOČ)	Národní institut dětí a mládeže, Praha	Syntéza helquatů

### Vzdělávání veřejnosti

Akce	Pořadatel	Popis činnosti
1. Ozvěny Fame Labuv divadle Semafor	British Council	Popularizační přednáška na téma Nanodiamanty.
2. Otevřená věda	Akademie věd ČR	Popularizační přednáška na téma Nanochemie

3. TEDx 2013, Znojmo	TEDx	Popularizační přednáška
4. Laborexpo Prague	CHEMAGAZÍN ve spolupráci s ČSCH, ČBMB, ČSOB a za podpory sponzorů Lach-Ner, MERCI a Merck Millipore.	Popularizační přednáška Nanodiamanty
5. Strategická skupina strategie úspěchu v těžkých dobách	Jaseka	Popularizační přednáška
6. 14. ročník Školy hmotnostní spektrometrie	Spektroskopická společnost Jana Marka Marci a Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v.v.i.	Týdenní intenzivní kurz pro studenty a odbornou veřejnost zaměřený na metody hmotnostní spektrometrie a jejich využití v proteomice a metabolomice. 253 účastníků, 49 přednášek, 34 lektorů.
7. Vzdělávání středoškolských profesorů	SSČ	Přednáška
8. Otevřená věda	SSČ	Přednáška
9. Symposium	Gymnázium Jana Keplera	Přednáška
10. Monthly news distribution in Organic Chemistry in „Nachrichten aus der Chemie“	German Chemical Society	Selection of most important News from current organic chemistry literature, preparation of generally understandable text and its publication.
11. Přednáškový blok o steroidech	Přírodovědecká fakulta, UP Olomouc	Přednáškový blok o steroidech

### Popularizační a propagační činnost

Název akce	Aktivita	Pořadatelé
1. Vědecký jarmark	Celodenní akce pod širým nebem, která má za cíl zvýšit zájem dětí, žáků a studentů základních a středních škol o výuku přírodovědných oborů.	Věda nás baví, o.p.s. ÚOCHB AVČR VŠCHT Praha ČVUT Praha



18. 9. 2013  
Vítězné náměstí, Praha 6

2. Věda kontra viry-  
Výstava TVT k 60. výročí  
vzniku ÚOCHB

Výstava představuje formou unikátního  
exponátu jedinečné momenty z historie  
ústavu od jeho založení v roce 1953  
až po současnost.

ÚOCHB AVČR  
MÚA AVČR  
Technické muzeum  
Praha



4. 9. 2013 – 28. 2. 2014  
Technické muzeum Praha

3. Laborexpo

Nejvýznamnější veletržní událost  
pro oblast analytické, měřicí  
a laboratorní techniky a služeb  
s tím spojených v ČR. ÚOCHB  
zde prezentoval práci svých vývojových  
dílů vlastním výstavním stánkem.

Chemagazin, s.r.o.  
vystavovatelé



25. – 26. 9. 2013  
Kongresové centrum  
Praha

## Domáci a zahraniční ocenění zaměstnanců pracoviště

**1.**

Oceněný: Zdeněk Havlas

Cena/medaile De scientia et humanitate optime meritis

Oceněná činnost: vědecká činnost

Ocenění udělil: Akademie věd ČR

**2.**

Oceněný: Petr Beier

Cena: Cena Alfreda Badera za organickou chemii 2013

Oceněná činnost: Za vynikající přínos k rozvoji organické chemie.

Ocenění udělil: Česká společnost chemická

**3.**

Oceněný: Petr Cígler

Cena: Premium Otto Wichterle

Oceněná činnost: Využití nových molekul a povrchově modifikovaných nanočástic pro tvorbu funkčních systémů, které jsou uplatnitelné v diagnostice a terapii chorob a v materiálovém inženýrství.

Ocenění udělil: Akademie věd ČR

**4.**

Oceněný: Martin Dračínský

Cena: Premium Otto Wichterle

Oceněná činnost: Ocenění je určeno vybraným, vysoce kvalitním vědeckým pracovníkům AV ČR, kteří přispívají k rozvoji poznání.

Ocenění udělil: Akademie věd ČR

**5.**

Oceněný: Jan Havlík

Cena: 2. místo v soutěži Fame Lab

Oceněná činnost: Cenu AV ČR za vědecký přínos udělila porota Mgr. Janu Havlíkovi (PF UK Praha/UOCHB AV ČR). Janovo vystoupení Svit diamantů je věčný ocenili také diváci, kteří mu svými hlasy přidělili Cenu publika.

Ocenění udělil: British Council

**6.**

Oceněný: Miloslav Polášek

Cena: J. E. Purkyně Fellowship

Oceněná činnost: pro význačné perspektivní vědecké pracovníky

Ocenění udělil: Akademie věd ČR

**7.**

Oceněný: Jana Jaklová Dytrtová

Cena: Winner of Poster Prize

Oceněná činnost: Excelentní prezentace analytického výzkumu

Ocenění udělil: Euroanalysis XVII 2013, Analytical and Bioanalytical Chemistry (Springer)

**8.**

Oceněný: Milan Mašát

Cena: Nejlepší poster

Oceněná činnost: Nejlepší poster na konferenci 14. European Symposium on Organic Reactivity, Prague 2013, Česká republika

Ocenění udělil: Vědecký výbor ESOR

**9.**

Oceněný: Jiří Kaleta

Cena: Nejlepší poster

Oceněná činnost: Nejlepší poster na konferenci VI. EUROBORON, Radziejowice, Poland

Ocenění udělil: Vědecký výbor konference

**10.**

Oceněný: Filip Šembera

Cena: Nejlepší poster

Oceněná činnost: Nejlepší poster na konferenci 48. konference Pokroky v organické, bioorganické a farmaceutické chemii, Liblice 2013, Špindlerův mlýn

Ocenění udělil: Vědecký výbor konference

**11.**

Oceněný: Pavel Švec

Cena: 1. místo na studentské vědecké konferenci VŠCHT Praha, Sekce Organická chemie M3, 22. 11. 2013

Oceněná činnost: Syntéza substituovaných [5]helquatů a testování jejich fotokatalytické aktivity

Ocenění udělil: VŠCHT Praha, komise odborníků

### **III. 3. Mezinárodní vědecká spolupráce pracoviště**

#### **Přehled mezinárodních projektů**

1. National Health and Medical Research Council Program: An Integrated Study of Acyclic Nucleoside Phosphonates as Antimalarial Drugs. Účastnické státy: ČR, Austrálie, Nizozemí, řešitel: D. Hocková.
2. IAEA: Resolution of cryptic species complexes of Tephritid pests. Účastnické státy: Argentina, Brazílie, Rakousko, Nový Zéland, Columbie, Thajsko, Austrálie, Belgie, Francie, Keňa, Itálie, Malajsie, Mexiko, Čína, Tanzánie, USA, Řecko, ČR, řešitel: B. Kalinová.
3. IAEA: Chemical Ecology of African Ceratitis Far Complex. Účastnické státy: Argentina, Brazílie, Rakousko, Nový Zéland, Columbie, Thajsko, Austrálie, Belgie, Francie, Keňa, Itálie, Malajsie, Mexiko, Čína, Tanzánie, USA, Řecko, ČR, řešitel: M. Hoskovec.
4. IAEA: Analysis of Cuticular Hydrocarbon Composition in Bactrocera dorsalis Complex. Účastnické státy: Argentina, Brazílie, Rakousko, Nový Zéland, Columbie, Thajsko, Austrálie, Belgie, Francie, Keňa, Itálie, Malajsie, Mexiko, Čína, Tanzánie, USA, Řecko, ČR, řešitel: R Břízová.
5. KONTAKT (MŠMT): Constructing accurate pair potentials from their ab initio approximants and accurate experimental data using the homotopic deformation (morphing) approach. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: V. Špirko.
6. KONTAKT (MŠMT): Modeling of Electronically Excited States in Nucleic Acids: Combined Theoretical and Experimental Study. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: D. Nachtigalová.
7. KONTAKT (MŠMT): Systematic mapping of the conformational space of short peptides through molecular dynamics simulation - a way to understanding of protein structure formativ. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: J. Vondrášek.
8. KONTAKT (MŠMT): Biocompatibilization and Targeting of Nanoparticles for Diagnostic and Therapeutic Applications. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: P. Cígler.
9. KONTAKT (MŠMT): Development of spectroscopic methods for structural studies of biomolecules. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: P. Bouř.



10. KONTAKT (MŠMT): Modelování přenosu draslíku ve vnitřním uchu. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: P. Jungwirth.
11. KONTAKT (MŠMT): Nová léčiva proti parazitům: Od cílových proteinů k inhibičním chemoterapeutikům. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: M. Mareš
12. KONTAKT (MŠMT): Reversibilní interakce selektivně funkcionalizovaných polymerů s těžkými kovy. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: J. Šrogl.
13. KONTAKT (MŠMT): Cross-couplingové reakce v kontinuálním průtokovém režimu. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: J. Šrogl.
14. MOBILITY (MŠMT): Chemicals Communication in insects and its implications for speciation; Characterization and function of the male sex pheromone of the South American fruit fly. Účastnické státy: ČR, Argentina, řešitel: B. Kalinová.
15. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Colorful Helquats: Helically chiral Dyes for Nonlinear Optics. Účastnické státy: ČR, UK, řešitel: F. Teplý.
16. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Vývoj nových typů orálně aplikovatelných antiretrovirotik na bázi peptidomimetických a aminokyselinových esterů acyklických nukleosidfosfonátů. Účastnické státy: ČR, USA, řešitel: M. Krečmerová.
17. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Ambientní ionizace v hmotnostní spektrometrii: studium struktury a prostorové distribuce organických molekul. Účastnické státy: ČR, Finsko, řešitel: J. Cvačka.
18. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Exploitation of Chiral Spectroscopies to Reveal Structure of Macromolecular Complexes. Účastnické státy: ČR, USA, Norsko, Japonsko. řešitel: P. Bouř.
19. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Pokročilé polymerní materiály pro vysoce účinné a selektivní elektromigrační a chromatografické separace. Účastnické státy: ČR, Francie, řešitel: D. Koval.
20. Podpora projektů mezinárodní spolupráce (AV ČR): Chemo-enzymatická příprava antivirálních profarmak acyklických analogů nukleosidů. Účastnické státy: ČR, Španělsko, řešitel: M. Zarevúcka.
21. Medical Research Council: A molecular dissection of the interplay between diabetes and cancer: an integrated, multidisciplinary approach. Účastnické státy: ČR, UK, Irsko, řešitel: J. Jiráček.
22. EMBO Installation Grant: Rhomboid proteases. Řešitel: K. Stříšovský.
23. COST. CZ (MŠMT): Dynamic libraries of cyclodextrin duplexes as a source of high affinity hosts for complexation of organic molecules in aqueous environment. Účastnické státy: ČR, Belgie, Německo, Španělsko, Francie, Nizozemí, Itálie, Polsko, Portugalsko, UK, řešitel: T. Kraus.
24. BARRANDE (MŠMT): New methods for determination of effective charge of polyelectrolytes based on electromigration techniques. Účastnické státy: ČR, Francie, řešitel: V. Kašička.
25. BARRANDE (MŠMT): Úloha proteinu Tau v neuronální funkci ghrelinu: nový cíl pro Alzheimerovu chorobu? Účastnické státy: ČR, Francie, řešitel: L. Maletínská.

## Projekty programů EU řešené na pracovišti v roce 2013

Název projektu	Akronym	Číslo	Řešitel	Ukončení
Regular Arrays of Artificial Surface-Mounted Dipolar Molecular Rotors	Dipolar Rotor Array	227756/ERC-2008	J. Michl	2014
New Horizons for Mass Spectrometry	Horizoms	226373/ERC-2008	D. Schröder	2013
System biology of Mycobacterium tuberculosis	SysteMTb	241587/FP7-HEALTH-2009	I. Pichová	2014
Development of Diamond Intracellular Nanoprobes for Oncogen	Dinamo	245122/FP7-KBBE-2009	M. Ledvina	2013
Structural targeting of PI4 kinases	StarPI4K	333916/SP3-PEOPLE (MCA)-CIG - 2013	E. Bouřa	2017
Substrate specificity, mechanism and biological roles of rhomboid intramembrane proteases	Rhomboid substrates	304154/SP3-PEOPLE (MCA)-CIG - 2013-	K. Stříšovský	2017

### Aktuální meziústavní dvoustranné dohody

- Spolupracující instituce, země: Gilead Sciences, Inc., USA  
Téma spolupráce: Medicinální chemie, vývoj nových léčiv
- Spolupracující instituce, země: Rega Institute for Medical Research, Katholieke Universiteit Leuven, Belgie  
Téma spolupráce: Testování protivirové aktivity látek.
- Spolupracující instituce, země: University of Southern California, Los Angeles, USA  
Téma spolupráce: Vývoj profarmak acyklických nukleosidfosfonátů.
- Spolupracující instituce, země: Geron Corporation, CA, USA  
Téma spolupráce: Inhibitory lidské telomerasy (projekt ukončen).
- Spolupracující instituce, země: University of Queensland, Brisbane, Austrálie  
Téma spolupráce: Testování antimalarické aktivity látek.
- Spolupracující instituce, země: INSERM, Lille, Francie a AVČR  
Téma spolupráce: Vztah mezi diabetem a Alzheimerovou chorobou.
- Spolupracující instituce, země: SAV, Slovensko, a AVČR  
Téma spolupráce: Neuropeptidy jako potenciální antiobezitika.
- Spolupracující instituce, země: Max Planck Institute for Chemical Ecology, Jena, SRN  
Téma spolupráce: biosyntéza hmyzích feromonů.
- Spolupracující instituce, země: The Federal University of Alagoas, Brazílie  
Téma spolupráce: Škůdci v sadech.

### Akce s mezinárodní účastí, které pracoviště organizovalo nebo v nich vystupovalo jako spoluorganizátor

Název	Pořadatel	Účastníci	zahraničních
1. 5th JCS International	Hiroshi Nakatsuji (Quantum Chemistry)	150	100

Symposium on Theoretical Chemistry, Japan	Research Institute), Japan Masahiro Ehara (Institute of Molecular Science), Zdeněk Havlas (IOCB), Lubomír Rulíšek (IOCB)		
2. Conference ESOR 2013	Prof. Josef Michl – ÚOCHB , Jana Roithová – Karlova universita v Praze	224	179
3. 3rd European Lipidomic Meeting (ELM 2013).	Univerzita Pardubice, ČSBMB, Česká společnost pro biochemii a molekulární biologii, zaměstnanci ÚOCHB v organizačním výboru ( <a href="http://elm2013.uochb.cas.cz/">http://elm2013.uochb.cas.cz/</a> )	116	80

### Výčet jmen nejvýznamnějších zahraničních vědců, kteří navštívili pracoviště

#### Zvané přednášky

Prof. Robert CRABTREE

Department of Chemistry, Yale University, New Haven, Connecticut, USA  
*Organometallic Precatalysis for Oxidation of Water and Alkyl C-H Bonds*

Prof. Steven M. REPPERT

Department of Neurobiology, University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts, USA  
*Monarch Butterfly Migration: From Behavior to Neurons to Genes*

Prof. Harry L. ANDERSON

Department of Chemistry, Oxford University, Oxford, UK  
*New Approaches to the Design and Synthesis of Molecular Wires for Biomedical and Nanotechnology Applications*

Prof. David AVNIR

Institute of Chemistry, The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, Israel  
*Organic Molecules within Metals: Principles and Applications*

Prof. Frank GLORIUS

Organisch-Chemisches Institut, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Germany  
*Stories on Design & Surprise: C-H Activation, Asymmetric Arene Hydrogenation and NHC Organocatalysis*

Prof. Thomas R. CECH

Department of Chemistry and Biochemistry, University of Colorado, Boulder, Colorado, USA  
*Crawling out of the RNA World: From Ribozymes to Telomerase*

Prof. Tom L. BLUNDELL

Department of Biochemistry, University of Cambridge, Cambridge, UK  
*Genomes, Structural Biology and Drug Discovery: Exploring Chemical and Biological Space*

Prof. Lawrence T. SCOTT

Merkert Chemistry Center, Boston College, Chestnut Hill, Massachusetts, USA  
*Can Organic Chemists Deliver Structurally Uniform Fullerenes and Carbon Nanotubes by Custom Synthesis?*

Prof. Charles S. CRAIK

Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California San Francisco, California, USA

*Profiling and Detecting Unregulated Proteolytic Activity*

Prof. Ronald BRESLOW

Department of Chemistry, Columbia University, New York, USA

*The Origin of Homochirality in Amino Acids and Sugars on Prebiotic Earth*

Prof. Thomas CARELL

Departments of Chemistry and Pharmacy, Ludwig-Maximilians-Universität, Munich, and Charité Universitätsklinikum, Berlin, Germany

*DNA Bases Beyond Watson and Crick*

*Ostatní*

Mark Ratner (USA), Tim Clark (Germany), Herve Cottet (France), Marie-Christine Galas (France), Charles Rogers (USA), Klaus Muller-Dethlefs (VB), Wiktor Zierkiewicz (Polsko).

#### IV. Hodnocení další a jiné činnosti

Předmětem jiné činnosti ÚOCHB podle Zřizovací listiny je provozování nestátního zdravotnického zařízení v rozsahu vymezeném v rozhodnutí o registraci, a to ordinace praktického lékaře a stomatologické ordinace; výroba, obchod a služby v oblasti organické chemie a biochemie, zejména syntetizování chemických látek, izolace, purifikace a charakterizace chemických a biologických látek, testování biologické aktivity, radioaktivní značení látek, analýzy chemického a biologického materiálu a speciální měření chemických a biologických vlastností; výroba, instalace a opravy elektrických, elektronických a mechanických přístrojů a zařízení. V roce 2013 prováděl ÚOCHB činnosti v oblasti Nestátního zdravotního zařízení a výroby, instalace a oprav elektrických, elektronických a mechanických přístrojů a zařízení. Celkový rozsah jiné činnosti činil 0,75% pracovní kapacity ÚOCHB. Jiná činnost není ztrátová.

Další činnost ÚOCHB neprovozuje.

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

V období roku 2013 proběhlo v ÚOCHB několik externích kontrol. Magistrát hl. m. Prahy, odbor Evropských fondů, provedl 9. 7 2013 kontrolu projektu uděleného v rámci programu OPPK reg. č. CZ.2.16/3.1.00/241016 s názvem Centrum molekulárních interakcí v biomedicíně. Řídícím orgánem byla uplatněna korekce způsobilých výdajů.

Dále byly provedeny:

- 1/ Kontroly uznaných nákladů čtyř projektů z rozpočtu EU
- 2/ Audit projektu MPO
- 3/ Kontrola Pražské správy sociálního zabezpečení
- 4/ Kontrola TA ČR související s programem Centra Kompetence
- 5/ Statutární audit za rok 2013

Při žádné ze jmenovaných kontrol pod bodem 1 až 5 nebyly zjištěny nedostatky.

Nápravná opatření nebyla uložena.

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

Kromě dotací od zřizovatele a prostředků od poskytovatelů grantů jsou hlavním zdrojem finančních příjmů ústavu licenční poplatky od firmy Gilead Sciences. Objem finančních zdrojů z licenčních příjmů má stoupající tendenci a tato tendence se podle vyjádření zástupců firmy Gilead očekává i v blízké budoucnosti. Finanční situaci pozitivně ovlivnilo zavedení látek tenofovir pro léčení žloutenky typu B. V různých fázích klinických testů jsou i preparáty proti papilomavirům a další preparát proti HIV. Na všechny tyto látky vlastní ústav základní patenty licencované firmě Gilead Sciences.

Ústav má účast na společnosti Spin-off OKAPI SCIENCES BVBA formou 810 akcií neobchodovatelných na veřejných trzích. Je známo, že v průběhu roku 2014 došlo k akvizici společnosti Okapi Sciences jiným komerčním subjektem.

Od roku 2009 funguje na ústavu dceřiná společnost IOCB TTO, s.r.o. (Institute of Organic Chemistry and Biochemistry Technology Transfer Office), která vyhledává vhodné projekty pro další aplikační vývoj, pomáhá při tvorbě přihlášek vynálezů a administraci udělených patentů, při vyhledávání partnerů a investorů, při licenčních jednáních, apod. Tato společnost je zapojena také do projektového managementu skupin cíleného výzkumu (viz níže). Společnost IOCB TTO s.r.o. je kontrolována dozorcí radou ve složení Mgr. Tomáš Kraus, PhD., Ing. David Šaman, CSc.

a Boženou Petschovou. Výkonným ředitelem společnosti je Prof. Ing. Martin Fusek, CSc. Ekonomické efekty se očekávají v oblasti medicínální chemie v horizontu do deseti let.

Ústav realizuje kompletní rekonstrukce a dostavbu areálu na Flemingově náměstí v Praze 6. To vede k modernizaci pracoviště na úroveň srovnatelnou s předními pracovišti v zahraničí. Rekonstrukce si vyžádá náklady cca 2 miliardy Kč, hrazené převážně z licenčních příjmů. První fáze rekonstrukcí, úprava budovy „C“, započala v roce 2010 a dokončena byla v roce 2011. Akce výstavby budovy „B“ byla zahájena v roce 2012 a její ukončení je plánováno v roce 2014. Zároveň byla zahájena rekonstrukce budovy „A“ s plánovaným dokončením v roce 2016.

## VII. Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště

Po rozvahovém dni nenastaly žádné skutečnosti, které by byly významné pro naplnění účelu výroční zprávy ve smyslu §21 (2) a).

§21 (2) e): Ústav nemá organizační složku v zahraničí.

§21 (3): Účetní jednotka vlastní „Dlužné cenné papíry k obchodování“. Nízká míra rizika je zajištěna dodržím § 28 Odst. 9 zákona o v. v. i., který stanoví, že veřejná výzkumná instituce nemůže nabývat jiné cenné papíry než cenné papíry vydané státem, za jejichž splacení se stát zaručil.

§21 (2) c):

V roce 2013 pokračovala práce skupin cíleného výzkumu. Na základě evaluace těchto skupin pokračují do dalšího roku skupiny Dr. Čeřovského, Dr. Krause, Dr. Kudové, Dr. Maletínské a Dr. Teplého. Činnost skupiny Dr. Ledviny byla po vzájemné dohodě ukončena a tato skupina zanikne k 31. 12. 2014.

V souladu s tézemi koncepce ÚOCHB a programu výzkumné činnosti na léta 2012 – 2017 bude vědecká aktivita v nejbližším časovém horizontu profilována následovně:



## V oblasti bioorganické a medicínální chemie

- Bude pokračovat vývoj cytostatik založených na deazapurinových ribonukleosidech a studium mechanismu jejich účinku. Dále budou vyvíjeny metodiky konstrukce funkcionalizovaných nukleových kyselin polymerasovou inkorporací modifikovaných nukleosid trifosfátů a aplikace těchto nukleových kyselin v bioanalýze a chemické biologii.
- Bude věnována pozornost chemii nových, strukturně diverzifikovaných analogů nukleosidů a fosfonátových nukleotidů s tetrahydrofuranovým, fosfolanovým a pyrrolidinovým kruhem. V oblasti fosfonátových oligonukleotidů budou studovány různé typy analogů siRNA hPrp8 a antisensních oligonukleotidů stimulujících aktivitu bakteriální RNasy H. Bude rozvíjena chemie dosud neznámých nukleosid H-fosfinátů, fosfonamiditů a fosfonothioátů jako monomerů pro nové generace, zejména CpG oligonukleotidů. Budou rozšířeny studie SAR při vyhledávání nových skupin antibakteriálních látek, antimalarik a inhibitorů 5'(3')-nukleotidas.
- Bude pokračovat syntéza a výzkum nových typů sloučenin s potenciálními biologickými vlastnostmi, především protivirovými, antibakteriálními, antiparazitickými a imunomodulačními. Převážná většina těchto látek spadá do skupiny acyklických nukleosid fosfonátů a jejich profarmak (protivirové a antiparazitické vlastnosti, inhibitory bakteriální adenylát cyklázy), ale zabýváme se také skupinou polysubstituovaných pyrimidinů (imunomodulační vlastnosti) a nově i nenukleosidovými inhibitory reverzní transkriptázy (potenciální antiretrovirální terapie).
- Bude pokračovat syntéza nových konformačně uzamčených nukleosidových a nukleotidových derivátů určených jak pro medicínské tak biochemické aplikace. Naším dalším cílem je příprava širokospektrých antivirotik proti RNA virům založených na inhibici některých buněčných enzymů, které jsou pro replikaci těchto virů nepostradatelné.
- Budou studovány 5,6-dihydro-5-azacytosinové nukleosidy a jejich acyklické analogy a obdobné deriváty s pětičlenným heterocyklem mimikující 5-azacytidin a 5,6-dihydro-5-azacytidin. V oblasti profarmak acyklických nukleosidfosfonátů (ANP) budou syntetizovány deriváty na bázi modifikovaných tyrosinových esterů jako méně toxická alternativa k současně dostupné antivirální léčbě a dále k léčbě některých druhů onkologických onemocnění - profarmaka 9-[2-(fosfonomethoxy)ethyl]guaninu (PMEG) a jeho cyklopropylanalogu (cPrPMEDAP). Nově bude rozvíjen také projekt syntézy profarmak 2-(fosfonomethyl) propandiové kyseliny, 2-PMPA jako orálně aplikovatelných inhibitorů glutamátcarboxypeptidázy II pro léčbu některých neurologických dysfunkcí.

## V oblasti biochemie a molekulární biologie

- Výzkum proteas lidských patogenů se soustředí na studium vazby nanočástic (polymery, pseudoviriony a kvantové tečky) spojených se specifickými inhibitory nádorového antigenu specifického pro prostatu (PSMA) na protein *in vitro*, na buňky ve tkáňových kulturách nádorových buněk a ve zvířecím modelu. Použitelnost těchto nanočástic pro diagnostiku a případnou léčbu bude studována pomocí xenograftů lidských nádorů v myších.
- Bude probíhat charakterizace klíčových proteinů retrovirů a patogenní bakterie *Mycobacterium tuberculosis* a bude studována jejich interakce s proteiny hostitelů.
- Bude dokončena studie o struktuře a aktivitě dvou proteas z krevničky jaterní, které jsou perspektivními cílovými molekulami pro vývoj nových antiparazitárních léčiv.
- Budou analyzovány přirozené biochemické mechanismy inhibice u klíčových trávicích katepsinů z klíšťat a hmyzích škůdců.

- Nové analogy hormonů insulinu, IGF-1 a IGF-2 budou připraveny chemicky či rekombinantně a budou studovány jejich krystalové a NMR struktury s cílem porozumět selektivě vazby těchto hormonů vůči jejich receptorům (IR-A, IR-B a IGF-1R) a s cílem separovat metabolické či mitogenní vlastnosti nových analogů. Bude vyvinuta metodika přípravy kombinatorických knihoven nepeptidových mimetik insulinu a IGF-1.
- Budou charakterizovány nové analogy neuropeptidu PrRP (prolactin-releasing peptide, peptid uvolňující prolaktin), lipidované na N-koncové aminokyselině (evropský patent plánovaný na květen 2013), které představují novou generaci látek proti obezitě a diabetu. Budou prováděny *in vitro* vazebné experimenty, a bude sledován jejich účinek *in vivo* po akutním podání hladovým myším (anorexigenní aktivita), na příjem potravy a tlak krve u potkanů (ve spolupráci s FTP). Účinek neaktivnějších látek bude testován na příjem potravy a metabolické parametry u myší s obezitou navozenou vysokotučnou dietou (ve spolupráci s 1. LF UK).
- Bude pokračovat vývoj účinnějších inhibitorů GCPII s cílem dosáhnout pevnějšího spojení polymerních konjugátů a GCPII pro potenciální diagnostické a terapeutické využití či syntéza nových halogenovaných derivátů benzimidazolu navržených podle teoretických výpočtů pro inhibici enzymů CK2 a CDK2, které budou dále testovány na biologickou aktivitu.
- Budou identifikovány a charakterizovány buněčné targety zásahu substituovaných pyrimidinů, látek s prokázanými protizánětlivými účinky. Bude studován mechanismus účinku nového typu helikálních kationtů s potenciálními protinádorovými účinky.
- V rámci programu vývoje účinných látek proti RNA virům bude vytvářen první model maturace dsRNA viru s rozlišením na jednotlivé atomy.
- Budou testovány látky proti řadě virů především proti virům coxsackie a dengue. Dále bude pokračovat (i) výzkum role kapsidového proteinu HIV a možnosti blokování jeho funkce jak v časně, tak v pozdní fázi životního cyklu viru a (ii) zkoumání role replikační zdatnosti HIV na postup nemoci u pacientů bez antiretrovirové terapie.
- Bude pokračovat vývoj a syntéza neuroaktivních steroidů use-dependentně ovlivňujících NMDA receptory s předpokládaným neuroprotektivním účinkem, jejichž primární indikací je léčba poruch centrálního nervového systému. Následně budou optimalizovány struktury podle správné laboratorní praxe u vybraných sloučenin pro animální experimenty, ADME, toxikologické studie a testování v modelech vybraných indikací.
- Bude pokračovat výzkum základních biologických aspektů intramembránové proteolysy proteas z rodiny rhomboidů, které regulují např. buněčnou signalizaci, biogenezi a homeostázi membránových proteinů a jsou esenciální pro parazita způsobujícího malárii. Získané mechanistické poznatky budou aplikovány při vývoji inhibitorů rhomboidů.
- Výzkum proteas lidských patogenů se soustředí na studium vazby nanočástic (polymery, pseudoviriony a kvantové tečky) spojených se specifickými inhibitory nádorového antigenu specifického pro prostatu (PSMA) na protein *in vitro*, na buňky ve tkáňových kulturách nádorových buněk a ve zvířecím modelu. Použitelnost těchto nanočástic pro diagnostiku a případnou léčbu bude studována pomocí xenograftů lidských nádorů v myších.
- Bude probíhat charakterizace klíčových proteinů retrovirů a patogenní bakterie *Mycobacterium tuberculosis* a bude studována jejich interakce s proteiny hostitelů.

- Bude dokončena studie o struktuře a aktivitě dvou proteas z krevničky jaterní, které jsou perspektivními cílovými molekulami pro vývoj nových antiparasitárních léčiv.
- Budou analyzovány přirozené biochemické mechanismy inhibice u klíčových trávicích katepsinů z klíšťat a hmyzích škůdců.
- Nové analogy hormonů insulinu, IGF-1 a IGF-2 budou připraveny chemicky či rekombinantně a budou studovány jejich krystalové a NMR struktury s cílem porozumět selektivě vazby těchto hormonů vůči jejich receptorům (IR-A, IR-B a IGF-1R) a s cílem separovat metabolické či mitogenní vlastnosti nových analogů. Bude vyvinuta metodika přípravy kombinatorických knihoven nepeptidových mimetik insulinu a IGF-1.
- Nové analogy neuropeptidu PrRP (prolactin-releasing peptide, peptid uvolňující prolaktin) lipidované na N-koncové aminokyselině (evropský patent plánovaný na květen 2013) představují anorexigenní látky podávané periferně a působící v mozku, a představují tak nové možnosti ve vývoji léků proti obezitě a diabetu. Plánujeme charakterizovat nové lipidované analogy PrRP jak in vitro (vazebné experimenty, buněčná signalizace), tak in vivo po akutním podání hladovým myším (anorexigenní aktivita), stejně jako jejich účinek na příjem potravy a tlak krve u potkanů (ve spolupráci s FTP). Účinek neaktivnějších látek bude testován na příjem potravy a metabolické parametry u myši s obezitou navozenou vysokotučnou dietou (ve spolupráci s 1. LF UK).
- Bude pokračovat vývoj účinnějších inhibitorů GCPII s cílem dosáhnout pevnějšího spojení polymerních konjugátů a GCPII pro potenciální diagnostické a terapeutické využití či syntéza nových halogenovaných derivátů benzimidazolu navržených podle teoretických výpočtů pro inhibici enzymů CK2 a CDK2, které budou dále testovány na biologickou aktivitu.
- Výzkum v oblasti biochemické farmakologie antimetabolitů se bude věnovat vyhledávání a charakterizaci cílů zásahu substituovaných pyrimidinů, látek s prokázanými protizánětlivými účinky, na buněčné úrovni. Dále budeme studovat mechanismus účinku nového typu helikálních kationtů s potenciálními protinádorovými účinky.
- V rámci programu vývoje účinných látek proti RNA virům je vytvářen první model maturace dsRNA viru s rozlišením na jednotlivé atomy.
- Budou testovány látky proti řadě virů především proti virům coxsackie a dengue. Dále bude pokračovat (i) výzkum role kapsidového proteinu HIV a možnosti blokování jeho funkce jak v časně, tak v pozdní fázi životního cyklu viru a (ii) zkoumání role replikační zdatnosti HIV na postup nemoci u pacientů bez antiretrovirové terapie.
- Bude pokračovat vývoj a syntéza neuroaktivních steroidů use-dependentně ovlivňujících NMDA receptory s předpokládaným neuroprotektivním účinkem, jejichž primární indikací je léčba poruch centrálního nervového systému. Následně budou optimalizovány struktury podle správné laboratorní praxe u vybraných sloučenin pro animální experimenty, ADME, toxikologické studie a testování v modelech vybraných indikací.
- Bude pokračovat výzkum základních biologických aspektů intramembránové proteolysy proteas z rodiny rhomboidů, které regulují např. buněčnou signalizaci, biogenezi a homeostázi membránových proteinů a jsou esenciální pro parazita způsobujícího malárii. Získané mechanistické poznatky budou aplikovány při vývoji inhibitorů rhomboidů.

- Bude pokračovat vývoj cytostatik založených na deazapurinových ribonukleosidech a studium mechanismu jejich účinku. Dále budou vyvíjeny metodiky konstrukce funkcionalizovaných nukleových kyselin polymerasovou inkorporací modifikovaných nukleosid trifosfátů a aplikace těchto nukleových kyselin v bioanalýze a chemické biologii.
- Bude pokračovat syntéza a výzkum nových typů sloučenin s potenciálními biologickými vlastnostmi, především protivirovými, antibakteriálními, antiparazitickými a imunomodulačními. Převážná většina těchto látek spadá do skupiny acyklických nukleosid fosfonátů a jejich profarmak (protivirové a antiparazitické vlastnosti, inhibitory bakteriální adenylát cyklázy), ale zabýváme se také skupinou polysubstituovaných pyrimidinů (imunomodulační vlastnosti) a nově i nenukleosidovými inhibitory reverzní transkriptázy (potenciální antiretrovirální terapie).
- Bude pokračovat syntéza nových konformačně uzamčených nukleosidových a nukleotidových derivátů určených jak pro medicínské tak biochemické aplikace. Naším dalším cílem je příprava širokospektrých antivirotik proti RNA virům založených na inhibici některých buněčných enzymů, které jsou pro replikaci těchto virů nepostradatelné.
- Budou studovány 5,6-dihydro-5-azacytosinové nukleosidy a jejich acyklické analogy a obdobné deriváty s pětičlenným heterocyklem mimikující 5-azacytidin a 5,6-dihydro-5-azacytidin. V oblasti profarmak acyklických nukleosidfosfonátů (ANP) budou syntetizovány deriváty na bázi modifikovaných tyrosinových esterů jako méně toxická alternativa k současně dostupné antivirální léčbě a dále k léčbě některých druhů onkologických onemocnění - profarmaka 9-[2-(fosfonomethoxy)ethyl]guaninu (PMEG) a jeho cyklopropylanalogu (cPrPMEDAP). Nově bude rozvíjen také projekt syntézy profarmak 2-(fosfonomethyl) propandiové kyseliny, 2-PMPA jako orálně aplikovatelných inhibitorů glutamátcarboxypeptidázy II pro léčbu některých neurologických dysfunkcí.

### **V oblasti výpočetní chemie, spektroskopie a fyzikální organické chemie**

- Výzkum je orientován na *In silico* drug design. Vypracovali a otestovali jsme model empirické korekce v rámci dokování pro popis halogenové vazby mezi ligandem a jeho cílovým proteinem. Pro popis různých typů nekovalentních interakcí byly vyvinuty korekce pro rychlou a přesnou semiempirickou kvantově-chemickou metodu PM6-D3H4X. Byla též porovnána rychlost a přesnost metod pro popis hydratace proteinu i ligandu. Dále jsme rozšířili kvantově-chemickou skórovací funkci i pro popis kovalentně se vážících inhibitorů enzymů. Tyto zkušenosti jsme využili k vysvětlení vazby a návrhu nových inhibitorů cyklin-dependentní kinasy 2, aldosareduktasy a parazitární cysteinové peptidasy *SmCB1*. V současnosti je naším hlavním směrem tzv. "drug repurposing", při kterém našimi teoretickými postupy hledáme, zda by se látky z databáze ÚOCHB (nyní cca 1200 sloučenin) mohly specificky vázat na různé farmaceuticky významné proteiny.
- Další tři sledované oblasti výzkumu budou zahrnovat: (i) Specifické interakce iontů s peptidy a proteiny (tzv. Hofmeisterova řada) a jejich vliv na stabilitu, agregaci a aktivitu bílkovin, (ii) biofyzikální a biochemické procesy v buněčných membránách spojené s interakcemi s ionty a s oxidativními procesy, jakož i modelování fluorescenčních sond v modelových membránách a (iii) přímé a nepřímé radiační poškození DNA ionizujícím zářením.
- Dále bude pokračovat vývoj spektroskopických metod pro určování struktury molekul a teoretického aparátu potřebného pro interpretaci spekter. Měření Ramanovy optické aktivity budou obohacena o teplotní závislost. U této a jiných chirálních metod

prozkoumáme možnosti zvýšení citlivosti a rozšíření jejich použití pro proteiny a jejich agregáty.

- Hlavním směřováním výzkumu v teoretické bioanorganické chemii by měl být *ab initio* design funkčních metalopeptidů, a to jako selektivních chelatačních činidel pro vybrané ionty kovů, tak rovněž jejich využití coby nových katalytických systémů. Úspěšné završení tohoto projektu by rovněž umožnilo hluboké porozumění struktuře a funkci metaloproteinů.
- Kromě toho očekáváme završení dlouholetého snažení usilujícího o detailní poznání reakčního mechanismu nehemových proteinů se dvěma ionty železa v aktivním místě pomocí pokročilých metod teoretické chemie. Studována bude též komplexace iontů kovů v bioanorganických komplexech s cílem kvantitativně vyhodnotit specifitu vazby kovů a umožnit tím design zcela nových peptidových vazebných motivů pro dané kovy.
- Budou pokračovat návrhy chromoforů s vhodnými parametry pro Singlet Fission solární články, studium dimerů chromoforů a teorií struktury dimerů pro porozumění procesu štěpení singletu a pro efektivní návrh geometrického uspořádání vybraných chromoforů. Dále se budeme zabývat popisem relativistických efektů v organických biradikálech s rozšířením na efekty porušení parity. Pro studium těchto efektů byly již sestaveny počítačové programy. Byl navržen chemický systém a způsob detekce porušení parity.
- Jedním z cílů bude implementovat metodu výpočtu proteinové stability na internetově dostupnou službu poskytující reálný odhad této veličiny pro studie mutačních variant důležitých proteinů a návrh teplotně stabilních enzymů pro biotechnologické aplikace. Dalším významným směrem je návrh vícedoménových proteinů z heterogenních domén pro terapeutické použití či jako signalizačních markerů.
- Oddělení NMR spektroskopie se bude nadále věnovat strukturně analytickým studiím s cílem nalezení obecných principů při určování NMR parametrů ve vztahu ke struktuře. Kromě aplikace moderních experimentálních metodických postupů bude hledat optimální postupy pro stanovení NMR parametrů kvantově mechanickými výpočty.
- Budou pokračovat studie struktury přírodních látek pomocí hmotnostní spektrometrie a chromatografických metod. Pozornost bude věnována lipidovému složení novorozeneckého mozku a vývoji metod pro strukturní analýzu lipidů. Metody ESI-MS a MALDI-MS budou aplikovány pro identifikace a kvantifikace proteinů. Dále bude rozvíjena instrumentace s aplikacemi ambientních ionizačních technik a spojením elektrochemie s hmotnostní spektrometrií.
- V oblasti instrumentace vysokoúčinných kapilárních elektromigračních (CE) metod bude zahájena konstrukce dvoudimenzionálního CE analyzátoru. Metodický výzkum bude zahrnovat zejména následující módy CE metod: zónovou elektroforézu, izotachoforézu, afinitní elektroforézu a elektrochromatografii. Užití CE metod bude zaměřeno na separaci, analýzu, fyzikálně-chemickou a biochemickou charakterizaci (bio)molekul izolovaných, (bio)syntetizovaných a studovaných v ÚOCHB AVČR.
- Bude pokračovat studium bakteriálních a eukaryotických transkripčních faktorů, významných komponent metabolických signálních drah a vývoj inhibitorů enzymů patogenních organismů (např. virů a kvasinek) a lidských enzymů (karbonické anhydrázy).



## V oblasti organické syntézy

- Bude pokračovat základní výzkum nových reakcí zaměřených na (i) přípravu opticky čistých helikálních aromátů a jejich aplikaci v enantioselektivní katalýze a organokatalýze a (ii) využití  $\pi$ - $\pi$  a donor-akceptorové interakce při samoskladbě organických molekul a funkcionalizovaných nanočástic.
- Bude pokračováno v úsilí vytvořit vůbec první umělé ferroelektrické povrchy pro potřeby nanoelektroniky. Měly by být založeny na dipolárních molekulárních rotorech uspořádaných do pravidelné trojheltníkové mřížky. Bude též pokračovat charakterizace nového typu monovrstev na zlatě, v nichž jsou organické molekuly vázány na povrch zlata vazbami uhlík-zlato a studie bude rozšířena i na nanočástice a to nejen zlata, ale i na nanonočástice platiny, paladia a stříbra.
- Bude pokračovat vývoj nových syntetických metod v oblasti chemie organických sloučenin fluoru, fosforu, síry a křemíku, zejména nových biologicky aktivních látek s SF<sub>5</sub> skupinou s potenciálním využitím jako regulátory růstu rostlin.
- Budou studovány vlastnosti receptorů na bázi cyklodextrinových duplexů, které se vyznačují vysokou afinitou k organickým aniontům. Cílem projektu je příprava stabilních komplexů s biologicky aktivními organickými anionty a jejich transport přes buněčné membrány.
- Pomocí nově vyvinuté jednostupňové derivatizační strategie bude připravena série helquatů a budou studovány jejich biologické vlastnosti. Vlastnosti helquatů budou zkoumány s důrazem na komerční využití těchto látek.
- V oblasti nanochemie zaměřené na vývoj transportních a diagnostických nanosystémů bude pokračovat výzkum a vývoj systémů na bázi biomolekulami modifikovaných luminiscenčních diamantových nanočástic a samoskladných struktur. Výzkum bude orientován zejména na vývoj nových principů pro včasnou a neinvazivní diagnostiku nádorového procesu založených na unikátních fyzikálních, chemických a biologických vlastnostech luminiscenčních diamantových nanočástic a na vývoj lipidních samoskladných nosičových systémů pro cílenou imuno- a chemoterapii.
- Budou připraveny proteinové částice na bázi bakteriofágu Qbeta, které budou modifikovány biokompatibilními polymery pro cílení nádorů. Bude též studován vliv morfologie nanočástic na jejich osud v buňkách.
- Budou připraveny 2 šarže brassinosteroidů s velmi vysokou specifickou aktivitou (> 100 Ci/mmol) a budou hledány metody pro zvýšení specifické aktivity a výtěžku při redukci steroidních chlorokarbonátů beznosičovým plynným tritiem. Dále bude během roku zahájen výzkum v oblasti aplikace metodiky redukce katalyzované frustrovanými lewisovskými páry (FLP) při značení biologicky aktivních látek tritiem za použití beznosičového tritiového plynu. Bude dokončena příprava dvou derivátů uracilu značených radionuklidem 14-C. Dále bude dokončena příprava serie tritiem značených derivátů norbornyl-purinu.

## V oblasti chemie přírodních látek

- Budou zkoumány účinky antimikrobiálních peptidů proti patogenním bakteriím způsobující komplikovaná infekční onemocnění. Zvláštní pozornost je věnována studiu účinku těchto peptidů proti bakteriálním biofilmům a možností jejich lokální aplikace pro léčbu osteomyelitidy (infekce kostí) a kvasinkovým onemocněním.
- Studium komunikačních signálů mezi příslušníky kast sociálního hmyzu (čmeláci, termity) bude pokračovat v charakterizaci látek, které chemickou komunikaci zprostředkují. Dále budou studovány biosyntetické dráhy, kterými vznikají feromony a obranné látky sociálního hmyzu, jakož i enzymy, které se této syntézy účastní.

- V oblasti hmyzí fyziologie bude uplatněn lipidomický přístup ke studiu hmyzí diapausy. K ochraně před světově ekonomicky významnými škůdci na ovoci přispěje náš výzkum feromonů a kutikulárních uhlovodíků vrtulí (fruit flies).
- Bude dokončena totální syntéza fytoprostanů a kyseliny kainové. Dále bude pokračovat výzkum tandemu aza-Michaelových adičních/ [3+2] cykloadičních reakcí a "ortho-to- $\alpha$  transmetallation" sulfonylových a fosfinoylových karbaniontů. Pozornost bude věnována též unikátním tandemovým reakcím katalyzovaným přenosem elektronu.

Pokračování práce na dvou ERC Advanced grantech. Jeden grant je směřován do vývoje nových materiálů pro nanotechnologie a potrvá do ledna 2014, druhý k aplikačním možnostem MS technik byl ukončen v březnu 2013.

## VIII. Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí

Na všech pracovištích ústavu se důsledně dodržuje třídění odpadu. Hospodaření se všemi odpady, s výjimkou radioaktivních, je v působnosti útvaru odpadového hospodářství, které dohlíží na to, aby s odpady bylo nakládáno v souladu se Zákonem o odpadech 185/2001 Sb. a Mezinárodní dohodou o přepravě nebezpečných látek (ADR). Dva ze zaměstnanců útvaru mají kvalifikaci Bezpečnostního poradce pro přepravu nebezpečných nákladů.

Veškerý odpad je předáván k likvidaci oprávněným firmám.

- komunální odpad včetně separovaných složek (papír, plasty, sklo) je předáván k likvidaci firmě Pražské služby, a.s.
- likvidaci nebezpečných odpadů provádí převážně firma SITA CZ, a.s., podle potřeby jsou využívány i další firmy, např. EKOMEX s.r.o. nebo ProfiOdpady s.r.o.
- likvidaci vyřazených elektrických spotřebičů provádí firma MHM EKO, s.r.o.
- kovový odpad vykupuje firma SITA CZ, a.s.
- zpětný odběr použitých baterií provádí firma ECOBAT s.r.o.
- zpětný odběr zářivek je zajišťován prostřednictvím kolektivního systému EKOLAMP.
- Nízkoaktivní radioaktivní odpady jsou tříděny na spalitelné a nespalitelné.
- Spalitelné odpady jsou předávány do Fyziologického ústavu AVČR, v.v.i., který je předává ke spálení ve smluvní spalovně.
- Nespalitelné odpady jsou předávány do Ústavu jaderného výzkumu, a.s., Řež u Prahy, který má licenci na jejich zpracování a konečné uložení v úložišti RAO Richard u Litoměřic.
- Obě služby jsou hrazené z centrálního rozpočtu ÚOCHB.
- V roce 2013 bylo uvedeno do provozu dekontaminační zařízení atmosféry rukavicového boxu s tritiační linkou, které bylo vyprojektováno a zkonstruováno ve Vývojových dílnách ÚOCHB.

## IX. Aktivity v oblasti pracovněprávních vztahů

### A. Struktura zaměstnanců podle věku a pohlaví – stav k 31. 12. 2013

Věk	Muži	Ženy	Celkem	%
do 30 let	108	90	198	34,80
31 – 40 let	90	56	146	25,66
41 – 50 let	45	48	93	16,34
51 – 60 let	32	33	65	11,42
nad 60 let	37	30	67	11,78
celkem	312	257	569	100

### B. Struktura zaměstnanců podle vzdělání a věku – stav k 31.12.2013

Vzdělání	do 30 let	31-40 let	41-50 let	51-60 let	> 60 let	celkem	%
základní	3	0	1	1	2	7	1,23
vyučení	0	1	4	6	10	21	3,69
SO bez maturity	0	0	0	0	3	3	0,53
ÚSO s vyuč. a maturitou	1	6	3	3	0	13	2,29
ÚSV, ÚSO s maturitou	37	12	12	17	20	98	17,22
VŠ bakalářské	17	4	3	0	0	24	4,22
VŠ magisterské	123	25	16	20	6	190	33,39
doktorské	17	98	54	18	26	213	37,43
celkem	198	146	93	65	67	569	100


V roce 2013 byla hodnocena produktivita práce a kvalita vědeckých výsledků týmů i jednotlivců nezávislou komisí. Výsledky hodnocení zobrazily současný stav, byly podkladem pro další vývoj a současně poskytly měřítko pro finanční a personální podporu nejlepších týmů i pro jejich nové přístrojové vybavení.

Ústav přijímá na roční až dvouleté stáže výzkumníky ze zahraničí v rámci „IOCB Postdoctoral Project“. Na obsazení těchto míst je dvakrát ročně vypisován konkurz a výběr podléhá přísným kritériím na odbornost uchazečů. V roce 2013 byli do tohoto projektu přijati čtyři noví zaměstnanci a pěti zaměstnancům byl na základě opětovného úspěšného absolvování konkurzu prodloužen pracovní poměr o další rok.

## X. Poskytování informací podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím

Rekapitulace za období od 1. ledna do 31. prosince 2013.

a) Počet podaných žádostí o informace	1
b) Počet vydaných rozhodnutí o odmítnutí žádosti	0
c) Počet podaných odvolání proti rozhodnutí o odmítnutí žádosti	0
d) Počet rozsudků soudu ve věci přezkoumání zákonnosti rozhodnutí o odmítnutí žádosti	0
e) Počet stížností podaných podle § 16a zákona	0



RNDr. PhDr. Zdeněk Hostomský, CSc.,  
ředitel ÚOCHB AV ČR, v. v. i.

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