

ÚOCHB AV ČR, v. v. i.

IČ: 61388963

Sídlo: Flemingovo nám. 2, 16610 Praha 6

Výroční zpráva o činnosti a hospodaření za rok 2007

Dozorčí radou pracoviště projednána dne: 25. 6. 2008

Radou pracoviště schválena dne: 26. 6. 2008

V Praze dne 18. 6. 2008

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

a) Výchozí složení orgánů pracoviště

Pověřen vedením od 1. 1. 2007: **RNDr. Zdeněk Havlas, DrSc.**

Ředitel pracoviště: **RNDr. Zdeněk Havlas, DrSc.**

jmenován s účinností od : **1. 6. 2007**

Rada pracoviště zvolena dne 11. 1. 2007 ve složení:

předseda: **Havlas Zdeněk, RNDr., DrSc., ÚOCHB AVČR, v.v.i.**

místopředseda: **Kraus Tomáš, Mgr., PhD., ÚOCHB AVČR, v.v.i.**

členové: **Holý Antonín, Prof., DrSc., Dr. h.c. mult., ÚOCHB AVČR, v.v.i.**

Moravcová Jitka, Prof., CSc., VŠCHT Praha

Sychrová Hana, RNDr., DrSc., FGÚ AVČR, v.v.i.

Hodačová Jana, Ing., CSc., VŠCHT Praha

Valterová Irena, Doc., CSc., ÚOCHB AVČR, v.v.i.

Konvalinka Jan, Doc., CSc., ÚOCHB AVČR, v.v.i.

Buděšínský Miloš, RNDr., CSc., ÚOCHB AVČR, v.v.i.

Dozorčí rada jmenována dne 17. 4. 2007 ve složení:

předseda: **Rákosník Jiří, RNDr., CSc., Akademická rada AVČR**

místopředseda: **Šaman David, Ing., CSc., ÚOCHB AVČR, v.v.i.**

členové: **Illnerová Helena, Prof., DrSc., Vědecká rada AVČR**

Drahoš Jiří, Prof., DrSc., Akademická rada AVČR

Chalupa Tomáš, Mgr., Městská část Praha 6

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

Šebo Peter, Ing., CSc., ÚMG AVČR, v.v.i.

b) Změny ve složení orgánů:

V průběhu r. 2007 nebyly provedeny žádné změny

c) Informace o činnosti orgánů:**Ředitel:**

V průběhu roku 2007 bylo vydáno 13 vnitřních směrnic, 14 příkazů ředitele a 11 informací vedení. Vzhledem k přechodu na v.v.i. a ke změně organizace ústavu k počátku roku zahrnovaly nově vydané předpisy základní pravidla chodu instituce. Podle nových pravidel a v součinnosti s Radou instituce byly stanoveny mzdové limity pro jednotlivé týmy a dohodnuty smluvní mzdy s vedoucími týmu. Pravidelně měsíčně se uskutečnila porada vedení a vedoucích vědeckých týmů, vědecko-servisních a servisních týmů.

Jako každoročně byla vyhodnocena publikační (a jiná) aktivita ústavu. S výsledky hodnocení byl seznámen celý ústav. Soustavné sledování aktivit týmů přináší velký efekt na počty a kvalitu publikací a na citovanost prací z ústavu, které výrazně stoupají.

Výběrem firem na zpracování plánů a na dohled na rekonstrukci a dostavbu areálu v Dejvicích byla posunuta fáze studie do fáze přípravy dokumentace a schvalování. Byl stanoven harmonogram a systematická práce na plánech. Zároveň byla zahájena fáze uvolňování budovy C úpravou prostor, které ústav získal po odchodu ÚMG z areálu a stěhováním do nových prostor.

Pořízena byla přístrojová technika v objemu 125 mil. Kč. Nejvýznamnější položku tvoří NMR za 50 mil. Kč a dále přístroje pro kapalinovou a plynovou chromatografii, CD spektrometr a ostatní spektrometry, vakuová technika, chladicí zařízení a výpočetní technika.

Částka 81 mil. Kč byla investována do technického zhodnocení areálu na Flemingově náměstí.

V rámci Invited Lecture Series se uskutečnilo 13 přednášek předních světových odborníků na ústavu. V rámci návštěv se uskutečnila diskuse s těmito vědci a pracovníky ústavu a byla navázána řada spoluprací. Pokračoval ústavní Postdoctoral Project, v jehož rámci pracovalo na ústavu 17 zahraničních postdoktorandů, podporovaných z prostředků ústavu. Byla připravena pravidla pro nový Sabbatical Visiting Program s termínem zahájení v roce 2008.

V roce 2007 byly uzavřeny smlouvy na řešení 109 projektů podporovaných převážně z programů GAČR, GA AVČR, MŠMT a dalších poskytovatelů.

V roce 2007 byly zahájeny práce na přípravě ústavního systému na komerční využití duševního vlastnictví ústavu. Schválení vzniku dceřiné společnosti IOCB TT se

přesunulo do roku 2008.

Rada pracoviště:

V r. 2007 se uskutečnilo 9 jednání Rady ÚOCHB AVČR, v.v.i.

1. zasedání – 18. ledna 2007

Rada projednala a schválila návrh Jednacího řádu, tajnou volbou zvolila předsedu a místopředsedu Rady, souhlasila s návrhem na jmenování tajemníka Rady a schválila text Oznámení o vyhlášení výběrového řízení na funkci ředitele ÚOCHB AVČR, v.v.i.

2. zasedání – 16. února 2007

Rada projednala a schválila návrh na složení výběrové komise pro volbu ředitele ústavu, dále pak předběžný návrh pravidel pro hospodaření s fondy a návrh zásad pro tvorbu a strukturu rozpočtu na r. 2007.

3. zasedání – 1. března 2007

Rada projednala a schválila návrh Mzdového předpisu a nájemní smlouvu na prostory v ul. Papírenská.

4. zasedání – 5. dubna 2007

Rada schválila finální verzi Pravidel pro hospodaření s fondy a zdůvodněný návrh na zakoupení nového hmotnostního spektrometru pro servisní měření spekter vysokého rozlišení s tím, že přístroj bude zakoupen v r. 2008.

5. zasedání – 3. května 2007

Za řízení místopředsedy Rady a předsedy komise pro výběrové řízení na obsazení funkce ředitele bylo projednáno doporučení výběrové komise a Rada poté v souladu s doporučením navrhla RNDr. Zdeňka Havlase DrSc. jako vhodného kandidáta na jmenování ředitelem ÚOCHB AVČR, v.v.i.

6. zasedání – 7. června 2007

Rada projednala a schválila návrh vedení na institucionální financování mezd ve vědeckých týmech a návrh rozpočtu ÚOCHB na rok 2007; na základě posouzení dokumentace kandidátů byl schválen výběr přednášejících do cyklu „invited lectures“.

7. zasedání – 11. října 2007

Rada projednala a schválila návrh Organizačního řádu ÚOCHB AVČR, v.v.i. a návrh projektu na přijímání zahraničních „sabbatical“ vědců na ÚOCHB; dále Rada projednala a schválila aktualizaci Pravidel pro hospodaření s fondy a Sociálního fondu, jako podklad pro jednání s odborovou organizací při formulaci Kolektivní smlouvy.

8. zasedání – 8. listopadu 2007

Rada projednala a schválila návrh zásad hodnocení výkonnosti pracovníků i týmů vždy za poslední tři roky (v roce 2007 za rok, v roce 2008 za dva roky); návrh vychází z metodiky Rady pro vědu a výzkum.

9. zasedání – 4. prosince 2007

Rada schválila Volební řád a po široké diskusi i upravený záměr vedení na založení společnosti zajišťující optimální „technology transfer“.

Radou schválené důležité dokumenty jsou součástí Vnitřních směrnic ÚOCHB AVČR, v.v.i.

Dozorčí rada:

V r. 2007 se uskutečnila 2 jednání Dozorčí rady (DR) ústavu.

1. zasedání – 6. června 2007

Přítomni (dle prezenční listiny v abecedním pořadí bez titulů): Drahoš J., Illnerová H., Rákosník J., Šaman D., Šebek P., Šebo P.

Omluveni: Chalupa T.

Hosté: Havlas Z. (ředitel ústavu), Petschová B. (zástupkyně ředitele pro věci ekonomické)

Nejdůležitější projednávané body:

- projednání a schválení Jednacího řádu DR
- seznámení se základními fakty týkajícími se ÚOCHB – základní právní dokumenty související s přechodem organizace na VVI, přehled hospodaření za rok 2006, vnitřní mzdový předpis

2. zasedání – 14. prosince 2007

Přítomni (dle prezenční listiny v abecedním pořadí bez titulů): Drahoš J., Chalupa T., Illnerová H., Rákosník J., Šaman D., Šebek P., Šebo P.

Hosté: Havlas Z. (ředitel ústavu), Petschová B. (zástupkyně ředitele pro věci ekonomické), Fusek M. a Johnson S. (firma LSC)

Nejdůležitější projednávané body:

- představení úmyslu ÚOCHB vytvořit společnost IOCB Technology Transfer, s.r.o., DR si vyžádala další materiály s tím, že konečné stanovisko bude přijato na některém z příštích zasedání DR v roce 2008.
- DR vyslovila předchozí souhlas s prodejem nemovitosti v areálu Perníkářka v Praze 6 Středisku společných činností AVČR, v.v.i..
- DR vyslovila předchozí souhlas se záměrem odstoupit od vymáhání pohledávky za zaniklou firmou Polytechna.
- DR vyslovila předchozí souhlas s nákupem přístroje HPLC/MS a hmotnostního spektrometru s jednotkovým rozlišením.
- DR vyslovila předchozí souhlas s prodloužením smlouvy o provozování

kantiny v prostorách ÚOCHB.

II. Informace o změnách zřizovací listiny:

V průběhu r. 2007 nebyly provedeny žádné změny

III. Hodnocení hlavní činnosti:

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

a) **stručná charakteristika vědecké (hlavní) činnosti pracoviště**

Náplní práce ústavu je základní výzkum v oblastech organické chemie, biochemie a příbuzných disciplínách, převážně orientovaný k aplikacím v lékařství a životním prostředí. Ústav se podílí na vzdělávání studentů bakalářského, magisterského i doktorandského studia ve spolupráci s českými vysokými školami v oboru organická chemie, biochemie a mikrobiologie. Výzkum je zaměřen do oblastí:

Medicínální chemie – kde přináší dlouhodobě vynikající výsledky týkající se chemie a biochemie nukleových kyselin, které svým významem překračují hranice ústavu, Akademie věd i České republiky. Výzkum je cílený hlavně na vývoj léků proti virovým onemocněním, jako jsou AIDS nebo hepatitida a dále proti leukémii a jiným nádorovým onemocněním.

Biochemie a molekulární biologie – zabývá se mezioborovými projekty směřovanými ke studiu struktury a funkce životně důležitých proteinů retrovirů, patogenních kvasinek, lidských nádorových buněk, buněk podléhajících neurodegeneraci. Dále se věnuje struktuře a aktivitě peptidů a jejich analogů. Výzkum v oboru zemědělské biotechnologie se zabývá studiem role enzymů a inhibitorů v ochraně rostlin před škodlivým hmyzem.

Organická syntéza – zabývá se obecnými principy přípravy látek, syntézou tzv. funkčních molekul s vlastnostmi vhodnými pro tvorbu nanomateriálů a materiálů pro molekulovou elektroniku a samoskladbu.

Chemie přírodní látek – věnuje se chemické komunikaci hmyzu a její molekulární podstatě. Zabývá se především feromony a jejich následným využitím v praxi při hubení škůdců. Dále je zaměřena na výzkum peptidů s antibakteriální aktivitou.

Fyzikální chemie – využívá fyzikálních metod pro určování struktur organických látek, studuje vztahy mezi strukturou a fyzikálními vlastnostmi. Pozornost je zaměřena i na určování fyzikálních vlastností biologicky významných molekul.

Výpočetní chemie – zabývá se aplikací kvantové chemie a molekulárních simulací na předpovědi struktury, reaktivity a vlastností organických molekul a biomolekul.

Ústav dlouhodobě spolupracuje s americkou biofarmaceutickou společností Gilead Sciences, která se zabývá výzkumem, vývojem a distribucí inovativních léků v oblastech, kde potřeby zdravotnictví zůstávají dosud nenaplněny. Ústav s touto firmou založil 13. 7. 2006 výzkumné centrum.

b) **výčet několika nejdůležitějších výsledků vědecké (hlavní) činnosti a jejich aplikací**

Výsledky vědeckých aktivit ústavu v roce 2007 shrnuje 218 publikací v mezinárodních impaktovaných časopisech, 20 publikací v (dosud) neimpaktovaných časopisech, 7 kapitol v knižních publikacích, 314 příspěvků na konferencích a 4 patentové přihlášky. K nejvýznamnějším (anotovaným) výsledkům patří:

1. **Efektivní konstrukce funkcionalizovaných oligonukleotidů a DNA duplexů pomocí cross-coupling reakcí nukleosid trifosfátů následovaných inkorporacemi DNA polymerasou.**

Byla vypracována a publikována nová efektivní metodika cross-coupling reakcí volných (nechráněných) halogenovaných nukleosid trifosfátů ve vodě. Tato přímá jedнокroková

metoda umožňuje rychlou a efektivní přípravu modifikovaných dNTP nesoucích různé typy aryl a alkynyl substituentů. Inkorporace těchto dNTP pomocí DNA polymeras metodou primer extension následovaná denaturací a separací umožňuje izolaci oligonukleotidu nesoucího několik modifikací. Inkorporace metodou PCR vede k DNA duplexu s vysokou hustotou modifikací. Kombinace vodných cross-coupling reakcí dNTP s enzymatickou inkorporací tedy umožňuje konstrukci funkcionalizovaných DNA v pouhých 2 krocích. Takto byly připraveny např. oligonukleotidy nesoucí aminokyselinové zbytky a oligonukleotidové sondy nesoucí ferrocenové nebo nitro- a aminofenylové značky pro elektrochemickou detekci a bioanalytické využití.

Čapek, P.; Cahová, H.; Pohl, R.; Hocek, M.; Gloeckner, C.; Marx, A.: An efficient construction of functionalized DNA bearing amino acid groups by cross-coupling reactions of nucleoside triphosphates followed by primer extension or PCR - Chem. Eur. J. 13: 6196-6203 (2007). 2) Brázdilová, P.; Vrábel, M.; Pohl, R.; Pivoňková, H.; Havran, L.; Hocek, M.; Fojta, M.: Ferrocenylethynyl Derivatives of Nucleoside Triphosphates. Synthesis, Incorporation, Electrochemistry and Bioanalytical Applications - Chem. Eur. J. 13: 9527-9533 (2007). 3) Cahová, H.; Havran, L.; Brázdilová, P.; Pivoňková, H.; Pohl, R.; Fojta, M.; Hocek, M.: Aminophenyl- and Nitrophenyl-Labeled Nucleoside Triphosphates. Synthesis, Enzymatic Incorporation and Electrochemical Detection" Angew. Chem. Int. Ed. in press.

2. 2D-Elektroforetická analýza proteinů nové linie lidských buněk EM-G3 reprezentujících zárodečné buňky karcinomu prsu.

V nedávné době se spolupracovníkům z Ústavu molekulární genetiky AV ČR podařilo vyvinout novou nesmrtelnou buněčnou linii EM-G3, vypěstovanou z buněk infilujícího duktálního karcinomu prsu. Tato linie vykazuje některé znaky typické pro zárodečné buňky, například schopnost diferenciovat a vytvářet zárodky mléčné žlázy. V naší proteomické studii jsme použili 2D-elektroforézu a hmotnostní spektrometrii pro porovnání proteinů této nové buněčné linie EM-G3 s proteiny normálních buněk mléčné žlázy (NME) a pro identifikaci proteinů charakterizujících zdravé či rakovinné buňky. Podařilo se nám určit identitu některých proteinů typických pro buňky linie EM-G3 a zároveň i proteiny vyskytující se pouze v normálních buňkách mléčné žlázy (Obrázek). Tato studie by mohla napomoci při včasné diagnóze rakoviny prsní žlázy. Naši studii jsme publikovali v prestižním časopise Proteomics (cit.) a rovněž jsme byli vyzváni k účasti na telefonickém interview (www.podcast.proteomics-journal.com) uveřejněném on-line v dubnu 2007.

I. Selicharová, K. Smutná, M. Šanda, K. Ubik, E. Matoušková, E. Buršíková, M. Brožová, J. Vydra, J. Jiráček. Two-Dimensional Electrophoretic Analysis of a New Human Cell Line EM-G3 Derived from Breast Cancer Progenitor Cells and Comparison with Normal Mammary Epithelial Cells. Proteomics 7, 1549-1559, 2007

3. Velký proces – malý model: tříatomový Ag_2O^+ + Ethylen

Ionizace elektrosprejem vodného roztoku dusičnanu stříbrného vede k vytvoření tříatomového kationu Ag_2O^+ v plynné fázi. Reakce hmotnostně vybraného kationtu Ag_2O^+ s ethylenem při pokojové teplotě poskytuje ethylenoxid. Transformace ethylenu na ethylenoxid pomocí katalyzátoru založeném na stříbře je důležitý technický proces prováděný ve velkém měřítku a na plynný kation Ag_2O^+ můžeme nahlížet jako na nejmenší model pro účinný katalyzátor. Experimentální poznatky jsou plně podpořeny výsledky kvantově-chemického studia, které naznačují, že rychlost-určující krok, jak pro epoxidaci, tak pro přesmyk na acetaldehyd, který vede k úplné oxidaci (nežádoucí proces), odpovídá vytvoření metallaoxetanu.

Roithová, J.; Schröder, D.: Gas-phase Models for Catalysis: Alkane Activation and Olefin Epoxidation by the Triatomic Cation Ag_2O^+ - J. Am. Chem. Soc. 129: 15311-15318 (2007).

Stručný výčet dalších zajímavých výsledků:

Objev nového velice účinného antivirotika, 5-azacytosinového analogu Cidofoviru s vysokým účinkem proti poxvirům a herpesvirům (především HCMV) a vypracování syntézy jeho profarmak pro in vivo studie.

Objev protinádorového účinku alfa-anomeru 2-deoxy-5-azacytidinu (isomeru antileukemika decitabinu) a interpretace mechanismu jeho účinku.

Objev protivirového účinku derivátů 6-chloropurinu substituovaných v poloze N9 hydrofobní objemnou skupinou. Jedná se o specifický účinek proti významnému lidskému patogenu – viru coxsackie..

Byl izolován, identifikován a charakterizován enzym, který transformuje PME-deriváty cyklopropylDAP na PMEG a má klíčovou úlohu v metabolismu našich virostatik.

Byly připraveny a studovány další analogy dTMP z řady ANP na lidském enzymu thimidinofosforylase.

Byly syntetizovány guanidino analogy R-PMPA (tenofovir) a (R)-PMP-2,6-diaminopurinu, které vykazovaly zajímavý imunostimulační efekt – zvýšení sekrece chemokinu a cytokinu na myších i lidských makrofágách.

Identifikace specifických vazebných míst peptidu CART ovlivňujícího příjem potravy v buněčné linii PC12. Jedná se o první seriózní studii popisující specifickou vazbu důležitého peptidu CART na savčí buňky.

Dokončili jsme studii o chemické diverzitě obranných a poplašných látek termitích vojáků u tří geograficky vzdálených druhů rodu *Prorhinotermes*. Tyto druhy produkují ve frontální (obránné) žláze unikátní nitroalkeny a druhově specifickou směs seskviterpenů. Množství (v μg) jednotlivých látek je u studovaných druhů významně odlišné. Studie diskutuje otázky chemodiverzity ve vztahu k fylogenezi a biogeografii.

Ve spolupráci s Entomologickým ústavem AV ČR (Dr. Sláma) jsme studovali fyziologii dýchání modelového druhu termitů u jednotlivých kast. Popsali jsme překvapivý průběh respiračního cyklu a mezi kastovní rozdíly ve fyziologii dýchání. Studie přispívá k přestavbě většinového vědeckého názoru na dynamiku v dýchání hmyzu a opuštění dosavadní teorie dýchání hmyzu.

Byla vytvořena metoda pro identifikaci a kvantifikaci alfa a gamma linolenové kyseliny ve směsi volných mastných kyselin.

Byla určena specifita (substrátová a polohová) enzymů, které byly indukovány v kvasinkách rodu *Geotrichum*. Tyto lipasy mají vysokou enantioselektivitu .

Byla vytvořena nová řada juvenoidů k řízení populace hmyzích škůdců.

Nová efektivní metodika konstrukce funkcionalizovaných oligonukleotidů a DNA pomocí cross-coupling reakcí nukleosid trifosfátů ve vodném prostředí následovaných enzymatickou inkorporací pomocí metod primer extension nebo PCR.

Nová modulární metodika syntézy 6-substituovaných pyridin-3-yl C-2'-deoxyribonukleosidů.

Nová metodika arylace purinových bází a nukleosidů pomocí C-H aktivací.

Bylo vyvinuto nové radioimunologické stanovení (RIA) 7-oxodehydroepiandrosteronu (7-oxo-DHEA) v lidském séru.

Vazba nových analog allopregnanolonu modifikovaných v B-kruhu byla testována pomocí in vitro testu při použití TBPS a flunitrazepamu. Náhrada uhlíku v poloze 7 přírodního neurosteroidu atomem dusíku poskytla látku v mnoha směrech (bod tání, molekulární rotace) velice blízkou přírodnímu neurohormonu, ale biologická aktivita byla touto modifikací snížena.

Při aplikaci Huang-Minlonovy reakce na 12,20-dioxoderivát došlo k řadě reakcí, jejíž výsledkem byla tvorba nového cyklu a Simon-Smithovy methylenace vzniklého α,β -nenасыceného ketonu.

Charakterizace povrchu vody z hlediska distribuce hydroxoniových a hydroxidových iontů.

Distribuce ionrganických iontů na rozhraní polární kapalina-vzduch.

Fyzikálně chemické vlastnosti helicénů.

Byla vyvinuta metoda interpretace dichroických spekter peptidů na základě kombinovaných kvantových a klasických výpočtů. Postup byl ověřen na spekrech tří dialaninových forem.

Studium reakčního mechanismu multi-copper oxidáz a charakterizace pozorovaných intermediátů pomocí kombinované QM-MM/EXAFS metody.

Studium konvergence fyzikálně-chemických vlastností helicenů s rostoucím počtem benzenových jader v helikálním skeletu.

Byly vyvinuty nové způsoby aplikace vnějšího radiálního elektrického pole pro řízení elektroosmotického toku v kapilárním elektrokinetickém analyzátoru vlastní konstrukce, které umožňují optimalizovat rychlost, separační účinnost a rozlišení kapilárních elektroforetických separací v závislosti na rozdílu efektivních pohyblivostí analyzovaných látek. Vyvinuté zařízení a metodika byly využity pro separaci a analýzu chirálních i nechirálních molekul, např. enantiomerů terbutalinu a oligopeptidů.

Kapilární zónová elektroforéza v konvenčních a izoelektrických kyselých základních elektrolytech (pH 2.18-2.50) byla využita pro kvalitativní a kvantitativní analýzu, separaci a fyzikálně chemickou charakterizaci peptidů uvolňujících gonadotropní hormon (GnRH) a jejich analogů a fragmentů. Ze závislosti elektroforetické pohyblivosti těchto peptidů na jejich náboji a relativní molekulové hmotnosti byla odvozena pravděpodobná struktura jejich molekul v roztoku.

NMR strukturní studie proteasy opičího Mason Pfizerova viru, která obsahovala mutace v pozici C7, D26, C106 prokázala, že proteasa obsahuje intramolekulární S-S můstek, který stabilizuje sbalování monomeru proteasy a podporuje vznik aktivního dimeru. Funkční studie ve virech však potvrdily, že i tato proteasa s výrazně sníženou aktivitou je schopna plnit svoji funkci.

Z feromonové žlázy samičky Lišaje tabákového byl klonován gen pro delta 11 desaturasu. Funkční exprese v kvasinkách prokázala, že delta 11 desaturasa se podílí na produkci monoenů a dienů.

Pomocí vysokorozlišující rentgenové krystalografie, X-ray scatteringu a molekulárního modelování byla vyřešena struktura retrovirového fúzního proteinu nukleokapsidu a

dUTPasy. Fúzní protein tvoří homotrimer, ve kterém doména nukleokapsidu zaujímá po navázání oligonukleotidů trimerovou symetrii.

Byla vypracována syntéza unikátních sedmičlenných 3',5'-cyklických fosfonoesterů nukleosidů, tzv. nukleosid fostonů jako nových analogů cyklických nukleotidů.

Byla vypracována syntéza izosterních analogů 5'-nukleotidů, 4'-fosfonomethoxyderivátů α -L- a β -D-5'-deoxynukleosidů jako potenciálních antimetabolitů.

Byl připraven nový typ analogů nukleosidů s hydroxypyrrrolidinovým kruhem místo pentofuranosového cyklu. Syntetizované modifikované nukleosidy jsou výchozími látkami pro přípravu N-substituovaných derivátů nesoucích různé typy fosfonátových funkcí.

Bylo zjištěno, že N-alkyl-N-oxido-3,4-trans-dihydroxypyrrrolidiny reagují stereospecificky a v kvantitativním výtěžku s elektrofilny typu dimethoxytritylchloridu nebo tert-butylchlorodifenylsilanu za vzniku monosubstituovaných O-derivátů. Při reakci byla prokázána participace N-oxidové skupiny.

Studovali jsme vztah interakčních energií párů bází nukleových kyselin, spočtených přesnou metodou RI-DFT-D, se stabilitou oligomerů DNA měřenou experimentálně. Vzniklý statistický model umožňuje předpovídat stabilitu oligomerů na základě výpočtů a ukazuje relativní důležitost jednotlivých typů interakcí pro stabilitu dvojšroubovice DNA. Model potvrzuje zásadní úlohu patrových disperzních interakcí mezi bázemi.

Byl navržen obecný model vibrační dynamiky malých molekul adsorbovaných v kanálech mikropórných materiálů, který byl opublikován pod názvem "Carbon monoxide adsorption on low-silica zeolites – from single to dual and multiple cation sites". Pomocí tohoto modelu lze pochopit souvislosti mezi velkým množstvím experimentálních spekter.

Ukazuje se, že voda hraje významnou roli v ovlivnění tautomerní rovnováhy bází. U párů bází přítomnost několika molekul vody způsobuje preferenci patrově uspořádaných struktur oproti vodíkově vázaným, které jsou termodynamicky stabilnější ve vakuu a nepolárních rozpouštědlech.

Pomocí unikátních monoklonálních protilátek byla charakterisována exprese glutamátcarboxypeptidasy II, významné neuropeptidasy, v lidském mozku.

Pomocí enzymologických měření, proteinové mikrokolorimetrie a rentgenové difrakční analýzy byla objasněna role jednotlivých mutací pro vznik resistance proteasy z viru HIV na virostatikum nelfinavir.

Byla enzymologicky charakterisována nová neuropeptidasa z lidského mozku, glutamátcarboxypeptidasy III.

V sérii prací byla vyřešena struktura glutamátcarboxypeptidasy II jak volné tak i v komplexu se sérií specifických inhibitorů, čímž se podařilo zmapovat substrátovou specifitu tohoto významného cíle farmakologického zásahu.

Roztoči kontaminují prostředí silnými alergeny, které způsobují nárůst výskytu alergických onemocnění. Testovali jsme nový inhibitor amylas jako účinný prostředek suprese populace roztočů, jehož efekt lze kombinovat s biologickou ochranou.

Byla vypracována nová metoda pro přípravu hydroxyhelicenů, která eliminuje nevýhody dřívějších fotochemických postupů

Byly připraveny různé azaheliceny a určena jejich protonová afinita pomocí metod hmotové spektrometrie. Bylo ukázáno, že se tyto látky řadí k organickým superbázím.

Byly připraveny cyklofanové tetrakationty a studovány jejich vlastnosti pomocí hmotové spektrometrie. U nejjednoduššího cyklofanu bylo vůbec poprvé naměřeno infračervené spektrum v plynné fázi.

Byla vypracována metoda kovalentního ukotvení funkcionalizovaných helikálních aromátů a dalších látek na pevný povrch.

Byl popsán nový syntetický proces, který nejenže je tolerantní k reakčnímu prostředí (vzduch, voda- toto je významné v syntetickém průmyslovém měřítku), ale, bezprecedentně, přímo vyžaduje vzdušný kyslík ke svému zdárnému průběhu, jak vyplývá z jeho reakčního mechanismu. Díky svému významu byl článek vybrán jako „Feature article“ časopisem American Chemical Society „Chemical & Engineering News“.

Byl připraven katenan s unikátní novou topologií pomocí templátové syntézy s využitím chelatace Cu^+ ionty a následnou ring-closing metatezí.

Netemplátová syntéza makrocyclů obsahujících 2,2'-bipyridin pomocí [3+3] cyklokondenzace s vysokým výtěžkem.

Příprava a charakterizace přiměřeně malých, čistě organických, izolovaných tetrakationtů v plynné fázi.

Studie mikrohydratace hořečnatých solí v plynné fázi.

První experimentální příprava dikationtu $\text{C}_2\text{O}_3^{2+}$.

Byly syntetizovány nové brassinosteroidy, u nichž bylo zjištěno, že aktivita 3,4-diolů převyšuje aktivitu 2,3-diolů, což je v protikladu s tvrzeními uváděnými v literatuře. Tento jev byl vysvětlen pomocí molekulového modelování.

Byly syntetizovány nové deriváty cis-platiny s navázanými steroidními molekulami prostřednictvím aminokyselinového můstku. Tyto sloučeniny mají protinádorovou aktivitu, i když nižší než cis-platina samotná, ale především nejsou toxické pro normální buňky, u nichž je cis-platina extrémně toxická.

Identifikace bílkovin, jejichž biologickou aktivitu lze regulovat působením oxysterolů. Pomocí afinitní chromatografie na imobilizovaných steroidních ligandech byla identifikována řada bílkovin s afinitou ke steroidním hormonům, včetně klíčových enzymů fotosyntetického aparátu.

Obecná a účinná metoda nekatalyzované přípravy trialkylsilyl derivátů kyanohydrinů z ketonů.

Přímá syntéza alkenylnonaflátů z karbonylových sloučenin s použitím nonafluorobutan-1-sulfonyl-fluoridu a fosfazenových bazí.

První spolehlivě ověřená homogenní Heckova reakce bez přítomnosti ligandů a aditiv sloužící jako obecná příprava konjugovaných dienů ve vysokých výtěžcích.

2. Vědecká a pedagogická spolupráce pracoviště s vysokými školami

a) nejvýznamnější vědecké výsledky pracoviště vzniklé ve spolupráci s vysokými školami.

2D-Elektroforetická analýza proteinů nové linie lidských buněk EM-G3.

Selicharová I, Smutná K, Šanda M, Ubik K, Matoušková E, Buršíková E, Brožová M, Vydra J, Jiráček J: Two-dimensional electrophoretic analysis of a new human cell line EM-G3 derived from breast cancer progenitor cells and comparison with normal mammary epithelial cells. *Proteomics* 7: 1549-1559 (2007).

Byl nalezen jednoduchý přístup k nesymetrickým atropoisomerním bipyridin N,N'-dioxidům a k jejich použití v enantioselektivní allylaci aldehydů.

Hrdina, R., Valterová, I., Hodačová, J., Císařová, I., Kotora, M.: A Simple Approach of Unsymmetric Atropoisomeric Bipyridine N,N'-Dioxides and Their Application in Enantioselective Allylation of Aldehydes. - *Adv. Synth. Catal.* 349, 822-826 (2007).

Byla vyvinuta citlivá metoda roentgenového zobrazování malých objektů o nízkém kontrastu, zejména tkání, umožňující zobrazení *in vivo* při použití malých dávek záření. Zařízení se tak uplatní zejména v medicíně a biologii při diagnostice a studiu anatomie a fyziologie.

V navazujícím výzkumu jsme s pomocí uvedeného zařízení zmapovali individuální vývoj vojáků termitů opakovaným *in vivo* zobrazováním konkrétních jedinců v různých fázích ontogeneze.

Hanus, R., Dammer, J., Holý, T., Jakůbek, J., Pospíšil, S., Tykva, R.: Small-scale *in vivo* imaging of soft tissues by radioscopy using single X-ray photon counting. - *Journal of Microscopy* 226, 191–194 (2007)

Jakůbek, J., Granja, C., Dammer, J., Hanus, R., Holý, T., Pospíšil, S., Tykva, R., Uher, J., Vykydal, Z.: Phase contrast enhanced high resolution X-ray imaging and tomography of soft tissue. - *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A* 571, 69-72 (2007).

Enzymová katalýza v SC-CO₂

Stránský K., Zarevúcka M., Kejík Z., Wimmer Z., Macková M., Demnerová K.: Substrate specificity, regioselectivity and hydrolytic activity of lipases activated from *Geotrichum* sp. - *Biochem. Eng. J.* 34, 209-216 (2007).

Porovnání vnější (u 47 druhů) a vnitřní (u 3 druhů) struktury femorálního orgánu, který se nachází na distálním konci femurů všech nohou u všech vývojových stádií pavouků.

Femorální orgán je exokrinní žlázou tvořenou skupinou sekrečních buněk. Každá z buněk je vybavena kanálkem, kterým je sekrece vylučována z těla. Jelikož hlavní sekreční organelou je hladké endoplasmatické retikulum předpokládáme, že tato žláza produkuje těkavé látky.

Pekár, S., Šobotník, J.: Comparative study of the femoral organ in *Zodarium* spiders (Araneae: Zodariidae). - *Arthropod Structure & Development* 36, 105-112 (2007).

Daněček, P.; Kapitán, J.; Baumruk, V.; Bednárová; L. Kopecký, V. Jr.; Bouř, P. *J. Chem. Phys.* 126: 224513 (2007). "Anharmonic effects in IR, Raman, and Raman optical activity spectra of alanine and proline zwitterions."

Metodami MP2 a CCSD(T) byly vypočteny limity stabilizační energie v úplné bázi pro komplexy C₆H₆...C₆X₆ (X = F, Cl, Br, I, CN). Ty jsou daleko větší, než dosud publikované vypočtené hodnoty. Výpočty s pseudopotenciály ukazují, že díky relativistickým efektům je

stabilizační energie hexaiodobenzenu menší, než u hexabromobenzenu. Byla provedena též dekompozice interakční energie na jednotlivé složky metodou SAPT. Hlavním příspěvkem ke stabilizaci komplexů je podle SAPT výpočtu disperzní energie (PCCP, 9, 755-760 (2007)).

b) nejvýznamnější výsledky činnosti výzkumných center a dalších společných pracovišť AV ČR s vysokými školami

Centrum chemické genetiky

Vypracování metodiky semisyntézy analogů insulinu

Žáková L, Zyka D, Ježek D, Hančlová I, Šanda M, Brzozowski AM, Jiráček J: The use of Fmoc-Lys(Pac)-OH and penicilin G acylase in the preparation of novel semisynthetic insulin analogs. *J. Pept. Sci.* 13: 334-341 (2007).

HPLC a NMR analýza peptidů obsahujících N-methylované aminokyseliny.

Sýkora D, Žáková L, Buděšínský M: High-performance liquid chromatography and nuclear magnetic resonance study of linetar tetrapeptides and octapeptides containing N-methylated amino acid residues. *J. Chromatography A* 1160: 128-136 (2007)

Centrum Nová antineoplastika a antivirotika

NMR strukturní studie proteasy opičího Mason Pfizerova viru, která obsahovala mutace v pozici C7, D26, C106 prokázala, že proteasa obsahuje intramolekulární S-S můstek, který stabilizuje sbalování monomeru proteasy a podporuje vznik aktivního dimeru. Funkční studie ve virech však potvrdily, že i tato proteasa s výrazně sníženou aktivitou je schopna plnit svoji funkci.

Zábranská H, Tůma R, Kluh I, Svatos A, Ruml T, Hrabal R, Pichová I.: The role of the S-S bridge in retroviral protease function and virion maturation. *J Mol Biol.* 365(5): 1493-504 (2007).

V sérii prací byla vyřešena struktura glutamátcarboxypeptidasy II jak volné tak i v komplexu se sérií specifických inhibitorů, čímž se podařilo zmapovat substrátovou specifitu tohoto významného cíle farmakologického zásahu.

Bařinka, C., Starková, J., Konvalinka, J. and Lubkowski, L. : A High Resolution Structure of Ligand-free Human Glutamate Carboxypeptidase II. *Acta Cryst F* 63,150-153 (2007).

Bařinka, C., Rovenská, M., Mlčochová, P., Hlouchová, K., Plechanovová, A., Majer, P., Tsukamoto, T., Slusher B.S., Konvalinka, J. & Lubkowski, J. : Structural insight into the Pharmacophore Pocket of Human Glutamate Carboxypeptidase II. *J. Med. Chem.* 50, 3267-3273 (2007).

Mlčochová, P., Plechanovová, A., Bařinka, C., Mahadevan, D., Saldanha, C., Rulíšek, L. and Konvalinka, J. : Mapping of the active site of glutamate carboxypeptidase II by site-directed mutagenesis. *FEBS J.* 274, 4731-4741 (2007).

Centrum biomolekul a komplexních molekulových systémů

Na několika příkladech studií biomolekul jsme zkoumali přesnost a použitelnost metod založených na teorii funkcionálu hustoty a doplněných opravným členem pro disperzní energii. Interakční energie, struktura a infračervená spektra získaná pro reprezentativní

zástupce biomolekulových soustav dobře souhlasí s referenčními daty.

Kubař, T., Jurečka, P., Černý, J., Řezáč, J., Otyepka, M., Valdés, H., Hobza, P.: Density-functional, density-functional tight-binding, and wave-function calculations on biomolecular systems. – J. Phys. Chem. A, 111: 5642-5647 (2007).

Interakce CO s mimomřížkovými kationty Li⁺ koordinovanými v zeolitech ZSM-5 a FER s různým složením byla studována pomocí FTIR spektroskopie. Byla diskutována korelace mezi koordinací Li⁺ kationtů, stabilitou CO adsorpčních komplexů a vibrační dynamikou adsorbovaného CO na základě srovnání experimentálních a teoretických výsledků.

Nachtigall, P., Frolich, K., Drobná, H., Bludský, O., Nachtigallová, D., Bulánek, R.: FTIR Study of CO Interactions with Li⁺ Ions in Micro- and Mesoporous Matrices: Coordination and Localization of Li⁺ Ions. J Phys. Chem. C, 111: 11353-11362 (2007).

Centrum buněčné invazivity v embryonálním vývoji a metastázách nádorů

Vypracovali jsme syntézu nových analogů 5'-ribonukleotidů, tzv. ribonukleosid 5'-hydroxyfosfonátů ve formě chráněných monomerů pro syntézu modifikovaných oligoribonukleotidů na pevné fázi.

7th International Meeting on Recognition Studies in Nucleic Acids (NACON VII). 1st to 5th April 2007. Tapton Hall, University of Sheffield, England. Title of poster: The Synthesis of 5'-alpha-Hydroxyphosphonate Derivatives of Ribonucleosides. Authors: Magdalena Petrová, Miloš Buděšínský, Šárka Králíková, Ivan Rosenberg

Pokroky v organické, bioorganické a farmaceutické chemii 2007, 16-18 listopadu

Abstract in: Chem. Listy 2007, 101, 966. Baders's lecture: Pyrrolidinové analogy nukleosidů, nukleotidů a oligonukleotidů. Author: Dominik Rejman

Centrum funkční genomiky a proteomiky ve šlechtění rostlin

Příprava geneticky modifikovaných rostlin pro ochranu životního prostředí.

Macek T., Kotrba P., Svatoš A., Novakova M., Demnerova K., Macková M.: New roles for genetically modified plants in environmental protection. TRENDS in Biotechnology, in press, prosinec 2007

Společné granty s VŠ aktivní v r. 2007:

Číslo	Původ	Zahájení	Ukončení	Jméno	St	Spolupráce
QF3028	M Zem..	1.1.03	31.12.07	Barth Tomislav	Ř	JU Č. Bud., PřF UK, Mend. ZLU Brno, VFU Brno, ÚBO AVČR
QF3029	M Zem..	1.1.03	31.12.07	Barth Tomislav	Ř	JU Č. Bud., VŠCHT, VFU Brno, ÚBO AVČR,

IAA400550613	GA AV	1.1.2006	31.12.2008	Bludský Ota	Ř	ČVUT
202/07/0732	GAČR	1.1.07	31.12.2009	Bouř Petr	S	UK Praha
IAA400550702	GAAV	1.1.07	31.12.10	Bouř Petr	Ř	UK Praha, VŠCHT Praha
203/07/1227	GAČR	1.1.07	31.12.2009	Harmatha Juraj	Ř	VŠCHT Praha
ME 857	MŠMT KONTAKT	1.1.2006	31.12.2007	Havlas Zdeňek	Ř	UK v Praze, VŠCHT v Praze, MU v Brně, ÚACH AVČR, ÚFCHJH AVČR
203/06/1272	GAČR	1.1.2006	31.12.2008	Hlaváček Jan	Ř	EÚ AVČR, UK Praha, ÚEB AVČR
203/07/1517	GAČR	1.1.07	31.12.2011	Hlaváček Jan	Ř	VŠCHT Praha, UK Praha
203/05/H001	GAČR	1.1.2005	31.12.2008	Hobza Pavel	S	UK, Praha
LC512	MŠMT Centrum	1.1.2005	31.12.2009	Hobza Pavel	Ř	VŠCHT Praha, Univ. Pardubice, UP Olomouc, Fyz. úst. AVČR
NMP4--CT- 2003-505669	EU	1.1.2004	31.12.2008	Hocek Michal	S	Tech. Univ. Mnichov
1M613889630 1 program Výzkumná centra PP2- DP01 (1M) NR 8323- 3/2005	MŠMT Centrum	1.1.2005	31.12.2009	Holý Antonín	Ř	UK Praha, ÚEM AV ČR
203/07/1006	IGA MZ	1.1.2005	31.12.2007	Jiráček Jiří	S	UK Praha
203/07/1006	GAČR			Jungwirth Pavel	S	VŠCHT Praha
203/05/2539	GAČR	1.1.05	31.12.07	Kašička Václav	Ř	Fyz.Ú AVČR, UK Praha
1QS51068056 1	GA AV	1.7.2005	3.12.2009	Kohout Ladislav	S	OSEVA PRO s.r.o. VÚ olejin Opava, ČZU Praha
KAN20020065 1	AV ČR	1.7.06	31.12.10	Kohout Ladislav	S	MBÚ AV ČR, UK v Praze, BfÚ AV ČR, UP v Olomouci,

QF3056	M Zem.	1.1.03	31.12.07	Kohout Ladislav	Ř	VÚ Rostl.Výr., VŠCHT, VÚ pícnin, VÚ brambor.
NR8571-3/2005	IGA MZ	1.1.2005	31.12.2007	Konvalinka a Jan	Ř	UK Praha FN Na Bulovce
203/05/0832	GAČR	1.1.05	31.12.2007	Koutek Bohumír	Ř	VŠCHT Praha
206/07/0507	GAČR	1.1.07	31.12.2011	Koutek Bohumír	S	UK Praha
203/07/1246	GAČR	1.1.07	31.12.2011	Kraus Tomáš	S	VŠCHT Praha
QF3115	M Zem.	1.1.03	31.12.07	Ledvina Miroslav	Ř	VÚ vet.lék., UP Olomouc, VFU Brno
KAN200520703	GAAV			Ledvina Miroslav	S	
203/06/0563	GAČR	1.1.2006	31.12.2008	Macek Tomáš	S	VŠCHT Praha
2B06151	MŠMT	1.7.06	31.12.07	Macek Tomáš		VIDIA, Earth Tech CZ, VŠCHT Praha, MBÚ AVČR, ÚMG AVČR, ENVISAN-GEM, rEcoli s.r.o.
1M06030	MŠMT	1.3.06	31.12.2009	Macek Tomáš	S	MZLU v Brně, JU v Č. Budějovicích, BC AV ČR, ÚEB AV ČR, ÚAnCH AV ČR, VÚB Havlíčkův Brod, AGRITEC, s.r.o., Vesa Velhartice, IAB, AGRA GROUP
203/07/1335	GAČR	1.1.07	31.12.2009	Maloň Petr	Ř	UK Praha, VŠCHT Praha
206/06/0865	GAČR	1.1.2006	31.12.2008	Mareš Michael	S	BC 'C. Budějovice-PaÚ AV ČR,
203/06/0324	GAČR	1.1.2006	31.12.2008	Nachtigall Petr	Ř	Univ. Pardubice
A4055304	GAAV	1.1.03	12.31.07	Pichová Iva	Ř	VŠCHT Praha
204/03/H066	GAČR	1.1.03	12.31.07	Pichová Iva	S	UK, Praha
LC531	MŠMT Centrum	1.1.2005	31.12.2009	Pichová Iva	S	UK Praha, MBÚ AVČR, FÚ AVČR
SCO/06/E001	GAČR	1.1.2006	31.5.09	Pichová Iva	Ř	VŠCHT Praha
2B06065	MŠMT	1.7.06	30.6.2011	Rejman Dominik	S	MBÚ AV ČR, UK Praha, TRIOS, s.r.o

203/05/0827	GAČR	1.1.2005	31.12.2007	Rosenberg Ivan	Ř	UK Praha
202/05/0628	GAČR	1.1.2005	31.12.2007	Rosenberg Ivan	S	UK Praha
LC06077	MŠMT	1.3.06	31.12.10	Rosenberg Ivan	S	ÚMG AVČR, MU v Brně, BC AV ČR, VŠCHT v Praze,
LC06061	MŠMT	1.3.06	31.12.10	Rosenberg Ivan	S	ÚMG AVČR, UK v Praze
203/05/0388	GAČR	1.1.2005	31.12.2007	Sychrovský Vladimír	Ř	BFÚ AVČR, Brno, JČU Č. Budějovice
IAA400550701	GA AV	1.1.07	31.12.2009	Sychrovský Vladimír	Ř	BFÚ AV ČR, UK Praha
203/05/2146	GAČR	1.1.2005	31.12.2007	Tykva Richard	Ř	UK Praha, ÚEB AVČR Praha, VŠCHT Praha
2B06007	MŠMT	1.7.06	31.12.08	Valterová Irena	Ř	MU v Brně, VÚP s.r.o.
IAA4055403	GA AV	1.1.2004	31.12.2008	Valterová Irena	Ř	MU v Brně
304/06/1691	GAČR	1.1.2006	31.12.2008	Velek Jiří	S	UK Praha
305/06/0427	GAČR			Železná Blanka	S	UK Praha

Vzdělávací činnost pracovníků ústavu:

a) Školení studentů:

Magisterské studium

Číslo	Jméno studenta	Spolupracující VŠ	Vedoucí práce z ÚOCHB
1	Hančlová Ivona	PřF UK	Jiráček J.
2	Blokešová Darja	PřF UK	Maletínská L.
3	Matyšková Resha	PřF UK	Maletínská L.
4	Mládková Jana	PřF UK	Selicharová I.
5	Nekola Adam	PřF UK	Valterová I.
6	Frišonsová Kateřina	PřF UK	Valterová I.
7	Krasulová Jana	PřF UK	Valterová I.
8	Zuzana Vobecká	VŠCHT v Praha	Stibor I.
9	Veronika Zajícová	TUL Liberec	Stibor I.
10	Kapras Vojtěch	PřF UK	Chodounská H.
11	Slavíčková Alena	PřF UK	Chodounská H.
12	Škopek Petr	Jihočeská Universita České Budějovice	Tykva R.
13	Dolejšová Jana	VŠCHT Praha	Tykva R.

14	Pluhařová Eva	VŠCHT Praha	Jungwirth P.
15	Buriánková Petra	PřF UK, Praha	Kašička V.
16	Geffertová Denisa	PřF UK, Praha	Kašička V.
17	Schimperková Tereza	PřF UK, Praha	Kašička V.
18	Janochová Daniela	PřF UK	Cvačka J., Čeřovský V
19	Ševců Veronika	PřF UK	Čeřovský V.
20	Matoušková Jana	VŠCHT Praha	Pichová I.
21	Böhmová Karolína	VŠCHT Praha	Rumlová M.
22	Buček Aleš	Př.F. UK Praha	Hrušková O.
23	Havlíková Jana	VŠCHT Praha	Hrušková O.
24	Doležal Michal	VŠCHT Praha	Rumlová M.
25	Hoboth Peter	VŠCHT Praha	Zábranský A.
26	Pluháčková Kristýna	PřF UK	Hobza P.
27	Sedlák Róbert	PřF UK	Hobza P.
28	Vymětal Jiří	PřF UK	Vondrášek J.
29	Grajciar Lukáš	PřF UK	Nachtigall P.
30	Brettová Pavlína	PřF UK	Vondrášek J.
31	Gráfová Lucie	PřF UK	Hobza P.
32	Kolář Michal	PřF UK	Hobza P.
33	Turský Matyáš	PřF UK Praha	Ledvína M.
34	Šalová Tereza	PřF UK	Teplý F.
35	Tykvarť Jan	PřF UK Praha	Konvalinka J.
36	Navrátil Václav	PřF UK Praha	Konvalinka J.
37	Knedlík Tomáš	PřF UK Praha	Konvalinka J.
38	Šimková Anna	PřF UK Praha	Konvalinka J.
39	Kovářová Zuzana	PřF UK	Mareš M.
40	Žebrakovská Iva	PřF UK	Mareš M.
41	Srba Jindřich	PřF UK	Mareš M.
42	Lipnická Šárka	VŠCHT Praha	Bělohradský M.
43	Buchta Michal	VŠCHT Praha	Holý P.
44	Hrbek Vojtěch	VŠCHT Praha	Šrogl J.
45	Novotný Michal	VŠCHT Praha	Šrogl J.
46	Korf Michal	VŠCHT Praha	Šrogl J.
47	Koutník Petr	VŠCHT Praha	Kraus T.
48	Herzig Vladimír	VŠCHT Praha	Kraus T.
49	Bürglová Kristýna	VŠCHT Praha	Hodačová J.
50	Hlinka Jiří	VŠCHT Praha	Hodačová J.
51	Krejčí Lucie	PřF UK	Kraus T.
52	Stránská Eva	PřF UK	Cvačka J.
53	Krásová Marie	PřF UK	Cvačka J.
54	Vidrna Lukáš	PřF UK	Kohout L.
55	Sedláček Ondřej	PřF UK	Holý A.
56	Procházková Eliška	PřF UK	Holý A.
57	Blažek Jiří	VŠCHT	Holý A.
58	Mařák David	VŠCHT	Holý A.
59	Slunečková Veronika	VŠCHT	Holý A.
60	Ilona Chlubnová	FPBT VŠCHT Praha	Macek T.
61	Fišer Jan	FPBT VŠCHT Praha	Macek T.
62	Prokešová Jitka	FPBT VŠCHT Praha	Macek T.
63	Mašek Tomáš	VŠCHT Praha	Lyapkalo I.

Doktorandské studium:

Číslo	Jméno studenta	Spolupracující VŠ	Vedoucí práce z
-------	----------------	-------------------	-----------------

			ÚOCHB
1	Ciencialová Alice	PřF UK	Jiráček J.
2	Emília Antolíková	PřF UK	Jiráček J.
3	Maixnerová Jana	1. LF UK	Maletínská L.
4	Matyšková Resha	1. LF UK	Maletínská L.
5	Cahlíková Lucie	VŠCHT Praha	Valterová I.
6	Urbanová Klára	VŠCHT Praha	Valterová I.
7	Jiroš Pavel	VŠCHT Praha	Valterová I.
8	Kofroňová Edita	VŠCHT Praha	Valterová I.
9	Žáček Petr	PřF UK	Valterová I.
10	Podskalská Hana	ČZU	Hoskovec M.
11	Hanus Robert	PřF UK	Hrdý I., Šobotník J.
12	Hlavsová Klára	VŠCHT Praha	Zarevúcka M.
13	Šilhár Peter	VŠCHT Praha	Hocek M.
14	Vrábel Milan	VŠCHT Praha	Hocek M.
15	Kuchař Martin	VŠCHT Praha	Hocek M.
16	Čerňa Igor	VŠCHT Praha	Hocek M.
17	Hasník Zbyněk	VŠCHT Praha	Hocek M.
18	Cahová Hana	VŠCHT Praha	Hocek M.
19	Bárta Jan	VŠCHT Praha	Hocek M.
20	Štefko Martin	VŠCHT Praha	Hocek M.
21	Bambuch Vítězslav	PřF UK	Hocek M.
22	Riedl Jan	VŠCHT Praha	Hocek M.
23	Kalachová Lubica	PřF UK	Hocek M.
24	Klečka Martin	PřF UK	Hocek M.
25	Herrmann Pavel	PřF UK	Kotora M.
26	Turek Pavel	PřF UK	Kotora M.
27	Eignerová Barbara	PřF UK	Kotora M.
28	Šťastná Eva	PřF UK	Chodounská H.
29	Hezký Petr	PřF UK	Elbert T.
30	Khaled Salah El Din Ibraheem Ahmed	South Valley University Egypt	Tykva R.
31	Vrbka Luboš	PřF UK	Jungwirth P.
32	Minofar Babak	PřF UK	Jungwirth P.
33	Vácha Robert	PřF UK	Jungwirth P.
34	Heyda Jan	PřF UK	Jungwirth P.
35	Daněček Petr	MFF UK	Bouř P.
36	Benda Ladislav	MFF UK	Sychrovský V.
37	Vokáčová Zuzana	MFF UK	Sychrovský V.
38	Sebek Jiří	VŠCHT	Bouř P.
39	Horníček Jan	VŠCHT	Bouř P.
40	Zásada Zbigniew	VŠCHT	Šebestík J.
41	Lazebníček Jan	MFF UK	Kaprálová P.
42	Srnc Martin	PřF UK	Rulíšek L.
43	Klusák Vojtěch	PřF UK	Havlas Z
44	Šolínová Veronika	PřF UK, Praha	Kašička V.
45	Míková Radka	PřF UK, Praha	Kašička V.
46	Matoušková Petra	VŠCHT Praha	Pichová I.
47	Wildová Marcela	VŠCHT Praha	Rumlová M.
48	Böhmová Karolína	VŠCHT Praha	Rumlová M.
49	Hornáková Darina	VŠCHT Praha	Pichová I.
50	Bauerová Václava	VŠCHT Praha	Hrušková O.
51	Vinterová Zuzana	Př.F. UK Praha	Hrušková O.
52	Fanfrlík Jindřich	PřF UK	Hobza P.

53	Řezáč Jan	PřF UK	Hobza P.
54	Berka Karel	PřF UK	Hobza P.
55	Rubeš Miroslav	PřF UK	Bludský O.
56	Zendlová Lucie	PřF UK	Hobza P.
57	Dobeš Petr	PřF UK	Hobza P.
58	Biedermannová – Bendová Lada	PřF UK	Vondrášek J.
59	Muchová Eva	PřF UK	Hobza P.
60	Kubař Tomáš	PřF UK	Hobza P.
61	Hanus Michal	PřF UK	Hobza P.
62	Poláková Ivana	VŠCHT Praha	Rosenberg I.
63	Soňa Kovačková	VŠCHT Praha	Rejman D.
64	Pačes Ondřej	PřFUK	Rosenberg I.
65	Džoganová Martina	PřF UK	Ledvina M.
66	Drašar Lukáš	VŠCHT Praha	Ledvina M.
67	Čížková Martina	PřF UK	Teplý F.
68	Kohoutová Anna	PřF UK	Teplý F.
69	Miřochová Petra	PřF UK Praha	Konvalinka J.
70	Miroslava Rovenská	PřF UK Praha	Konvalinka J.
71	Šácha Pavel	PřF UK Praha	Konvalinka J.
72	Hlouchová Klára	PřF UK Praha	Konvalinka J.
73	Jirásková Jana	PřF UK Praha	Konvalinka J.
74	Šašková Klára	PřF UK Praha	Konvalinka J.
75	Kožíšek Milan	PřF UK Praha	Konvalinka J.
76	Hoffman Hillary	PřF UK Praha	Konvalinka J.
77	Navrátil Michal	PřF UK Praha	Konvalinka J.
78	Hýblová Jana	ČZU Praha	Mareš M.
79	Máša Martin	PřF UK	Mareš M.
80	Vůjtěchová Milana	PřF UK	Mareš M.
81	Jílková Adéla	PřF UK	Mareš M.
82	Dekoj Václav	VŠCHT Praha	Bělohradský M.
83	Rybáček Jiří	VŠCHT Praha	Holý P.
84	Míšek Jiří	PřF UK	Starý I.
85	Krausová Zuzana	PřF UK	Starý I.
86	Andronova Angelina	PřF UK	Stará I. G.
87	Žádný Jaroslav	PřF UK	Starý I.
88	Henke Adam	VŠCHT Praha	Šrogl J..
89	Hývl Jakub	VŠCHT Praha	Šrogl J.
90	Pluskal Martin	VŠCHT Praha	Šrogl J.
91	Hadrava Petr	VŠCHT Praha	Hodačová J.
92	Kumprecht Lukáš	PřF UK	Kraus T.
93	Baková Radka	PřF UK Praha	Buděšínský M.
94	Muzikantová Kamila	FTOP VŠCHT	Macek T.
95	Rezek Jan	FPBT VŠCHT Praha	Macek T.
96	Kamlar Marek	FPBT VŠCHT Praha	Macek T.
97	Nováková Martina	FPBT VŠCHT Praha	Macek T.
98	Vrchotová Blanka	FPBT VŠCHT Praha	Macek T.
99	Doležilková Iva	FPBT VŠCHT Praha	Macek T.
100	Uhlík Ondřej	FPBT VŠCHT Praha	Macek T.
101	Najmanová Jiřka	FPBT VŠCHT Praha	Macek T.
102	Holečková Marcela	FTOP VŠCHT Praha	Macek T.
103	Neubauerová Tereza	FPBT VŠCHT Praha	Macek T.
104	Hybelbauerová Simona	PřF UK Praha	Koutek B.
105	Kunetskiy Roman	PřF UK	Lyapkalo I.
106	Chalupský Jakub	PřF UK	Havlas Z.

107	Němcová Adriana	PřF UK	Havlas Z.
108	Vrbková Silvie	PřF UK	Holý A.
109	Doláková Petra	PřF UK	Holý A.
110	Chalupová Šárka	PřF UK	Holý A.
111	Jansa Petr	PřF UK	Holý A.
112	Baszczyński Ondřej	PřF UK	Holý A.
113	Hájek Miroslav	PřF UK	Votruba I.
114	Šála Michal	PřF UK	Hřebabecký H.
115	Nencka Radim	PřF UK	Hřebabecký H.
116	Dejmek Milan	PřF UK	Hřebabecký H.

b) Pedagogická činnost:

1 Číslo	2 Název přednášky	3 Spolupracující VŠ	4 Přednášející	5 Počet hod.
1	Přírodní látky II	Přírodovědecká fakulta UK	I. Valterová	2h/týden letní sem.
2	Obecná entomologie	Přírodovědecká fakulta UK	J. Šobotník	2/1 letní sem
3	Neurofyziologie a smyslová fyziologie	JUČB fakulta biologická	B. Kalinová	2/2 letní sem.
4	Insect Semiochemistry: terminology, Identification and Application	Federal University of Alagoas, Maceió, Brazílie	M. Hoskovec	12 hodin
5	Etologické metody (cvičení)	Přírodovědecká fakulta UK	R. Hanus	35h/rok
6	Analytická chemie (cvičení)	VŠCHT Praha	E. Kofroňová	5h/týden
7	Analytická chemie (cvičení)	Přírodovědecká fakulta UK	P. Žáček	5h/týden
8	Bioorganická chemie	FCST VŠCHT	M. Hocek	42h/rok
9	Organická syntéza III	PřF UK	M. Kotora	24h/rok
10	Organická chemie (c-biol)	PřF UK	M. Kotora	24h/rok
11	Seminář z organické chemie	PřF UK	M. Kotora	24h/rok
12	Organická chemie I	VŠCHT v Praze	I. Stibor	42
13	Organická chemie II	VŠCHT v Praze	I. Stibor	28
14	Mechanismy organických reakcí	VŠCHT v Praze	I. Stibor	70
15	Chemie přírodních látek I	PřF UK	H. Chodounská	28 h/rok
16	Speciální analýza přírodních látek	VŠCHT, ústav chemie přírodních látek	V. Pouzar	8
17	Vybrané kapitoly z chemie přírodních látek	VŠCHT, ústav chemie přírodních látek	V. Pouzar	8
18	Úvod do metod molekulové dynamiky a Monte Carlo	MFF a PřF UK	M. Roeselová, P. Jungwirth	42h/rok
19	Výpočty molekulárních vlastností	VŠCHT	P. Bouř	25h/rok
20	Úvod do kvantové chemie	VŠCHT	P. Bouř	30h/rok
21	Základy spektroskopie	Př.F.UK	P. Bouř	12h/rok
22	Základy spektroskopie	Př.F.UK	L. Bednárová	3h/rok
23	Kvantová chemie	MFFUK	V. Sychrovský	24h/rok

24	Kvantová spektroskopie	MFFUK	P. Kaprálová	24h/rok
25	Kapilární a průtokové elektromigrační metody	PřF UK a MFF UK, Praha VŠCHT, Praha	V. Kašíčka	6-8 h/rok
26	Úvod do počítačového modelování	Přírodovědecká fakulta UK	Vondrášek	30h/rok
27	Elektronová struktura komplexních molekulových systémů a biomolekul	Přírodovědecká fakulta UK	Nachtigall	30h/rok
28	Molekulové a biomolekulové interakce	Přírodovědecká fakulta UK	P. Hobza	30h/rok
1	Vybrané kapitoly z organické chemie	VŠCHT	Z. Havlas	56h/rok
2	Relativistická kvantová chemie	PřF UK	Mojmír Kývala	28 h/rok
	Bioorganická chemie II	UP Olomouc	Holý, Doláková	20h/rok
29	Molekulární biologie II	Přírodovědecká fakulta UK	J. Konvalinka	24h/rok
30	Regulace biologických dějů proteolysou	Přírodovědecká fakulta UK	J. Konvalinka	24h/rok
31	Pokročilá praktika z biochemie	Přírodovědecká fakulta UK	J. Konvalinka	64 h/rok
32	Molekulární základy biomedicíny	Přírodovědecká fakulta UK	J. Konvalinka	8h/rok
33	Struktura a reaktivita II-mechanismy organických reakcí	Přírodovědecká fakulta UK	I. Starý	39h/rok
34	Laboratoř organické chemie I	VŠCHT Praha	J. Hodačová	40
35	Laboratoř organické chemie I	VŠCHT Praha	J. Hodačová	80
36	Vysokoúčinná kapalinová chromatografie s hmotnostní detekcí	Přírodovědecká fakulta UK	J. Cvačka	16h/rok
37	NMR spektroskopie	PřF UK Praha	M. Dračínský	60 h / rok
38	Seminář organické chemie pro obor Kata	PřF UK	M. Kvasnica	26 + 26
39	Biochemie rostlin	FPBT VŠCHT Praha	T. Macek	28h/rok

3c) Popularizační aktivity

Jméno/Název akce	Popis aktivity	Pořadatel
„Odhalené souvislosti“	Spolupráce na natáčení dokumentárního filmu České televize (R. Hanus, O. Hovorka)	ČT
Řeč hmyzu	Hodinová živá debata na téma hmyzí komunikace a feromonů (J. Šobotník)	ČRO Leonardo
„Jak to vidí“	Půlhodinová živá debata na téma Jak to vidí termity (R. Hanus)	ČRO2, Praha
J. Šebestík, P. Bouř, Dny vědy AV ČR	Populární přednáška a video pro středoškolské studenty	AV ČR
P. Bouř Interpretace optických spekter	přednáška pro vědeckou veřejnost	Pražské analytické centrum inovací VŠCHT

P. Maloň Cirkulární dichroismus	přednáška pro vědeckou veřejnost	Pražské analytické centrum inovací VŠCHT
L. Rulíšek	Počítačové modelování chemických procesů v kondenzované fázi a v biomolekulách	Gymnázium Čelákovice
V. Kašička 2h vyžádaná přednáška Seminář Moderní analytické metody	Analýza, purifikace a fyzikálně- chemická charakterizace peptidů kapilární a kontinuální průtokovou elektroforézou	Katedra anal. chemie PřF UK a Odb. skupina anal. chemie ČSCH
V. Kašička 1 h vyžádaná přednáška Seminář Moderní separační metody v kapalné fázi	Kapilární elektromigrační metody a jejich užití při analýze léčiv	Zentiva, a.s.
V. Kašička Článek v Bull. České spol. pro biochemii a mol. biologii, 35, 1 (2007) 27-31.	Informace o činnosti Odborné skupiny chromatografie a elektroforézy ČSCH v r. 2006 a aktivity plánované v r. 2007.	Česká společnost pro biochemii a molekulární biologii.
V. Kašička Článek v Bull. České spol. pro biochemii a mol. biologii, 35, 2 (2007) 57-59.	Zpráva o symposiu ITP 2006.	Česká společnost pro biochemii a molekulární biologii.
I. Pichová 2h přednáška	Proteolytické enzymy – kurs molekulární biologie a genetiky pro doktorandy	ÚMG AVČR, v.v.i.
Pavel Hobza	Interview ČT24 (http://www.ct24.cz/vysilani/?id=155848)	ČT24
Pavel Hobza	Pořad Vstupte	Č. rozhlas, Leonardo
Dana Nachtigallová, Pavel Hobza	článek "Proč DNA obsahuje právě báze nukleových kyselin?"	Časopis Vesmír, roč. 86
Pavel Hobza	Medicína pro 3. tisíciletí (spolu s prof. Milanem Ellederem a Ing. Stanislavem Kmochem)	Č. rozhlas, Leonardo
J. Konvalinka 2h přednáška	Pokroky ve strukturním studiu bílkovin	Pražské pedagogické centrum
J. Konvalinka Publicistický pořad pro ČT2	8 dílů publicistického pořadu „Čaj pro třetího“ s Milanem Uhdem popularisující významné představitel české vědy a jejich výsledky	Česká televize
J. Šrogl 2h přednáška	Využití biomimetických reakcí v organické syntéze. Cyklus „ Chemická publika“.	Česká společnost chemická
J. Cvačka přednáška 45 min.	Škola hmotnostní spektrometrie	FCFT VUT v Brně a Spektroskopická společnost JMM
Dny otevřených dveří	ÚOCHB navštívilo 344 zájemců, převážně studentů. Zvláštní poděkování přišlo z kladenského a přerovského gymnázia	ÚOCHB

3d) Domácí a zahraniční ocenění zaměstnanců

1 Číslo	2 Jméno oceněného	3 Druh a název ocenění	4 Oceněná činnost	5 Ocenění udělil
1	Prof. RNDr. Antonín Holý, DrSc.	Česká hlava	Výzkum a vývoj nových antivirotik	Vláda ČR
2	Prof. RNDr. Antonín Holý, DrSc.	Čestná profesura	Výzkum a vývoj nových antivirotik	University of Manchester (GB)
3	Prof. RNDr. Antonín Holý, DrSc.	Čestné členství	Výzkum a vývoj nových antivirotik	Čs. Farmakologická společnost
4	Prof. Ing. Pavel Hobza, DrSc., FRSC	Praemium Academiae		AV ČR
5	Mgr. Lubomír Rulíšek, CSc.	Premie Otto Wichterleho	Výzkum v oblasti teoretické chemie	AVČR
6	Dr. Jana Roithová	Premie Otto Wichterleho	Bimolekulární reakce molekulových dikationtů	AVČR
7	Ing. Dominik Rejman, CSc.	Baderova cena	Výzkum v oblasti modifikovaných nukleotidů	Čs. Chemická společnost
8	Mgr. Helena Kaiserová	Cena ministra školství	Vynikající magisterská práce	MŠMT
9	Ing. Václav Dekoj	Cena firmy Sigma-Aldrich	Výzkum v oblasti triptycenových cyklofanů	Sigma-Aldrich

4. Mezinárodní vědecká spolupráce pracoviště

4a) Nejvýznamnější výsledky

New pollination system in deceit pollinated flowers

Koordinátor/řešitel : Valterová I., Borg-Karlson A.-K.

Význačný výsledek: Orchidej druhu *Orchis pauciflora* produkuje vůni, v níž jsou obsaženy složky samčího sexuálního feromonu čmeláka zemního. Vzhledem k tomu, že královny čmeláka zemního jsou hlavním opylovačem této orchideje, jde pravděpodobně o cílenou strategii zaměřenou k nalákání opylovače.

Valterová, I., Kunze, J., Gumbert, A., Luxová, A., Liblikas, I., Kalinová, B., Borg-Karlson, A.-K.: Male bumble bee pheromonal components in the scent of deceit pollinated orchids; unrecognized pollinator cues? - *Arthropod-Plant Interactions* 1, 137-145 (2007)

Analýza a separace aminokyselin a peptidů kapilární elektroforézou a kapilární (elektro)chromatografií.

Analysis and separation of amino acids and peptides by capillary electrophoresis and capillary (electro)chromatography.

Koordinátor/řešitel: V. Kašička, S. Fanali

Význačný výsledek: Série hmyzích oostatických peptidů se vzrůstajícím počtem prolinových

zbytků na C-konci (H-Tyr-Asp-Pro-Ala-Pro_x-OH, x = 0-6) a dvou fragmentů, H-Tyr-Asp-OH a H-Tyr-Asp-Pro-OH, byla rozdělena kapilární elektrochromatografií se stacionární fází na bázi silného katexu v křemenné kapiláře o vnitřním průměru 75 μm v čase kratším než 10 minut. Rocco, A., Aturki, Z., D'Orazio, G., Fanali, S., Solínová, V., Hlaváček, J., Kašička, V.: CEC separation of insect oostatic peptides using a strong cation exchange stationary phase. – *Electrophoresis* 28: 1689-1695 (2007).

HIV protease inhibitor resistance by enzyme- substrate coevolution

Koordinátor/řešitel: J. Konvalinka, Hans-Georg Krausslich

Význačný výsledek: objeven nový mechanismus vzniku resistance na inhibitory proteasy viru HIV mutacemi v genu Gag

Nijhuis, M., van Maarseveen, N.M., Lastere, S., Schipper, P., Coakley, E., Glass, B., Rovenska, M., de Jong, D., Chappey, C., Goedegebuure, I.W., Heilek-Snyder, G., Dulude, D., Cammack, N., Brakier-Gingra, L., Konvalinka, J., Parkin, N., Kräusslich, H.-G., Brun-Vezinet, F. and C.A.B. Boucher: A Novel Substrate Based HIV-1 Protease Inhibitor Drug Resistance Mechanism. *PloS Medicine*, 4 (1), 152-163 (2007)

Význačný výsledek: Spektroskopie v plynné fázi je ideálně vhodná ke studiu izolovaných molekul a poskytuje důležitá data pro srovnání s teoretickými výpočty
de Vries, M., S., Hobza, P.: Gas-Phase Spectroscopy of Biomolecular Building Blocks. - *Annu Rev Phys Chem*: 58,585-612 (2007)

Význačný výsledek : Povrchy potentialní energie vybraných trimerů bází nukleových kyselin byly zkoumány metodu molekulové dynamiky spojené s quenchingem. Nejstabilnější struktury pak byly dále reoptimizovány metodou MP2. Bylo zjištěno že narozdíl od nemethylovaných trimerů, pro které jsou preferovány planární vodíkově vázané struktury, jsou u methylovaných trimerů preferovány struktury v patrovém uspořádání páru zatímco třetí báze je na tento pár orientována téměř kolmo.

Kabeláč, M., Sherer, E., C., Cramer, C., J., Hobza, P.: DNA Base Trimers: Empirical and Quantum Chemical *Ab Initio* Calculations vs. Experiment in Vacuo. - *Chem Eur J*: 13, 2067-2077 (2007)

Dělení energie při reakcích dikationtů / Energy partitioning in dication reactions

Koordinátor/řešitel: Prof. S. D. Price / Dr. D. Schröder

Význačný výsledek: Improved understanding of energy partitioning in dication electron transfer

J. Roithová, C. L. Ricketts, D. Schröder, S. D. Price *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 9316.

Chemie kovových iontů v plynné fázi / Gas-phase chemistry of metal ions

Koordinátor/řešitel: Prof. H. Schwarz / Dr. D. Schröder

Význačný výsledek: Several joint publications in recognized scientific journals

D. Schröder, H. Schwarz *Top. Organomet. Chem.* 2007, 22, 1.

M. Schlangen, D. Schröder, H. Schwarz *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 1641.

D. Schröder, H. Schwarz, N. Aliaga-Alcalde, F. Neese *Eur. J. Inorg. Chem.* 2007, 816.

P. Milko, J. Roithová, D. Schröder, H. Schwarz *Int. J. Mass Spectrom.*, 2007, 267, 139.

S. Feyel, L. Scharfenberg, C. Daniel, H. Hartl, D. Schröder, H. Schwarz *J. Phys. Chem. A.* 2007, 111, 3278.

B. Butschke, M. Schlangen, H. Schwarz, D. Schröder *Z. Naturf. B.* 2007, 62b, 309.

M. Engeser, D. Schröder, H. Schwarz *Eur. J. Inorg. Chem.* 2007, 2454.
M. Schlangen, H. Schwarz, D. Schröder *Helv. Chim. Acta* 2007, 90, 847.
M. Kaczorowska, D. Schröder, H. Schwarz *Eur. J. Inorg. Chem.* 2007, 3335.
S. Feyel, H. Schwarz, D. Schröder, C. Daniel, H. Hartl, J. Döbler, J. Sauer, G. Santambrogio, L. Wöste, K. Asmis *ChemPhysChem* 2007, 8, 1640.
M. Schlangen, H. Schwarz, D. Schröder *Chem. Eur. J.* 2007, 13, 6810.
D. Schröder, J. Roithová, P. Gruene, H. Schwarz, H. Mayr, K. Koszinowski *J. Phys. Chem. A* 2007, 111, 8925.
F. R. Novara, H. Schwarz, D. Schröder *Helv. Chim. Acta* 2007, 90, 2274.

Mezinárodní grantová spolupráce:

Číslo	Původ	Jméno	St	Spolupráce	Název
LA 288	MŠMT INGO	Elbert Tomáš	Ř		Aktivní účast v Hlavním výboru Středoevropské divize International Isotope Society
ME 857	MŠMT KONTAKT	Havlas Zdeňek	Ř	PřFUK v Praze, VŠCHT v Praze, MU v Brně, ÚACH AVČR, ÚFCHJH AVČR	Spolupráce v oblasti energie a nanověd
NMP4-CT-2003-505669	6th Framework Programme EU	Hocek Michal	S	Technische Universität Muenchen	Control of Assembly and Charge Transport Properties of Immobilized DNA
NMP4--CT-2003-505669	6th Framework Programme EU	Hocek Michal.	S	Tech. Univ. Mnichov	Kontrola sestavování a vlastností transportu náboje imobilizované DNA
1P04OCD13.20	MŠMT COST	Holý Antonín	Ř		Nový purinový nukleosidový analog pro léčebné účely
008-3 1UC1 A1062540-01	NIH FOS	Holý Antonín	S	Katholike Univ. Leuven, Belgium	Novel Inhibitors of The Replication of Poxviruses
ME 860	MŠMT KONTAKT	Hoskovec Michal	Ř		Studium biologicky aktivních látek využitelných pro kontrolu

					zavíječe <i>Eusophera batangensis</i> , škůdce ovocné dřeviny cicimku jujuba (<i>Ziziphus jujuba</i>)
1 RO3 TW006858- 01A2	NIH FOS	Jiráček Jiří	S	Univ. of Illinois	Transition-state Mimicking Inhibitors of Human BHMT
1 RO3 TW006858- 01A2	NIH USA	Jiráček Jiří	S	Univ. of Illinois	Transition-state mimicking inhibitors of human BHMT
ME 644	MŠMT KONTAKT	Jungwirth Pavel	Ř		Integrované studium rozhraní voda- vzduch pro atmosfericky relevantní systémy
OC-172- D-31	MŠMT COST	Kraus Tomáš	Ř		Makrocyclizace za podmínek thermodynamic ké rovnováhy: výběr velikosti a tvaru z gynamických knihoven vlivem templátového efektu
LSHP-CT-2005- 012127	6th Framework Programme EU	Pichová Iva	S	scrIN-SILICO	Finding Promising Drug Candidates Against Tuberculosis With Multidisciplinary Protocol Based on Non- conventional Search
1P05ME-798	MŠMZ KONTAKT	Roeselová Martina	Ř		EMSI Integrovaný atmosferický výzkum s využitím chemie na površích
LSHC-CT-2004- 503569	6th Framework Programme EU	Rosenberg Ivan	S	EMIL	Integrating and Strengthening the ERA
ME 872	MŠMT KONTAKT	Slaninová Jiřina	Ř		Strukturně aktivitní studia a mechanismus účinku analogů humaninu,

					nového neuroprotektivního peptidu
LSHC-CT-2006-015847	6th Framework Programme EU	Stará Irena	S	PICO-INSIDE	Computing Inside a Single Molecule Using Atomic Scale Technologies
MRTN-CT-2005-019481	6th Framework Programme EU NMP	Vacek Jaroslav	S	From FLIM to FLIM	Long-Period Observation of Biological Processes at Picosecond Time Resolution and Nanomolar Spatial Resolution: a Research Training Network for Advanced Imaging Technology
OC-D30.001.	MŠMT COST	Zarevúcka Marie	Ř		Enzymová katalýza v superkritickém oxidu uhličitém

IV. Hodnocení další a jiné činnosti:

Předmětem jiné činnosti ÚOCHB je provozování nestátního zdravotního zařízení v rozsahu vymezeném rozhodnutím o registraci, a to ordinace praktického lékaře a stomatologické ordinace, a dále výroba, instalace a opravy elektrických a elektronických strojů, přístrojů a zařízení. Rozsah jiné činnosti je 0,83% 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 předešlém roce nebyly zjištěny žádné nedostatky v hospodaření.

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

Mimo dotací od zřizovatele a finančních prostředků od poskytovatelů grantových prostředků jsou hlavním zdrojem finančních příjmů ústavu licenční poplatky od firmy Gilead Sciences. Objem finančních zdrojů z licenčních příjmů má (v US\$) stoupající tendenci a tato tendence se podle vyjádření zástupců firmy Gilead očekává i do budoucnosti.

Finanční situaci pozitivně ovlivní i uznání látky tenofovir pro léčení žloutenky typu B v USA a EU. Tato látka je licencována firmě Gilead Sciences.

V různých fázích klinických testů jsou preparáty proti rakovině, papilomavirům a nový preparát proti HIV. Na všechny tyto láky vlastní ústav základní patenty licencované firmě Gilead Sciences. Při úspěchu testů tyto licence pozitivně ovlivní příjmy ústavu.

Ústav podepsal smlouvu o založení společnosti typu spin-off Okapi Sciences v Belgii, na které získává spoluúčast za licencování patentů. Společnost se věnuje využití protivirotických látek ve veterinární medicíně. Pozitivní ekonomické výsledky se očekávají v horizontu tří let.

Ústav si nechal vypracovat analýzu komercializačních možností. V současnosti připravuje vytvoření struktury, která se bude věnovat monitorování využití duševního vlastnictví, jeho ochraně a komercializaci. Ekonomické efekty se očekávají v horizontu pěti let.

Ústav připravuje kompletní rekonstrukci a dostavbu areálu Flemingova náměstí v Praze 6. To povede k modernizaci pracoviště na úroveň srovnatelnou s předními pracovišti v zahraničí. Rekonstrukce si vyžádá finanční náklady nad 1 miliardu Kč, hrazené převážně z licenčních příjmů.

VII. Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště:*)

V chemii a biochemii nukleových kyselin budou převážnou měrou pokračovat témata ve výše udaných liniích, k nim přibude ještě výzkum N6-substituovaných enantiomerních FPMP derivátů. Zahajovací klíčová studie již úspěšně proběhla. Pravděpodobnost výskytu účinných látek v této skupině ANP je vysoká. Je ovšem potřeba si uvědomit, že naprostá většina studia uvedených látek je součástí projektů řešených v Centru nových antivirotik a antineoplastik a odtud i financována, takže podléhá podmínkám pro tato uskupení předepsaným včetně hlášení o výsledcích práce.

V týmu organických syntéz pro biomedicínské aplikace

bude pokračovat vývoj metodik syntéz purinových derivátů nesoucích funkcionalizované C-substituenty a studium jejich biologické aktivity

bude pokračovat studium modifikovaných purinových nukleosidů jako potenciálních terapeutik hepatitidy C.

budou připraveny další nukleotidové stavební bloky označené na nukleobázi vhodnou elektrochemicky aktivní značkou a po zabudování do oligonukleotidů budou tyto využity jako potenciální sensory hybridizace DNA

*) Údaje požadované dle § 21 zákona 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů.

obdobně označené oligonukleotidy budou využity k zakotvení na površích kovů a elektrod a využity pro studium přenosu náboje v DNA

budou připraveny nové typy C-nukleosidů nesoucích modifikované nukleobáze, budou připraveny jejich trifosfáty a bude studována jejich enzymatická inkorporace do DNA polymerasami. Výsledky budou využity v racionálním návrhu umělých párů bázi pro rozšíření genetické abecedy.

budou konstruovány funkcionalizované DNA duplexy pomocí PCR inkorporace modifikovaných dNTP.

V týmu biochemie proteinů

Projekty byly zaměřeny především na studium inhibitorů virové proteasy HIV a vývoje resistance vůči nim u pacientů s AIDS, na charakterizaci glutamatkarboxypeptidasy II a jejich homologů a orthologů jako cíle terapeutického zásahu při onemocněních CNS a v onkologii, na studium struktury a aktivity serinové racemasy z myšího a lidského mozku.

Bude strukturně charakterisována rekombinantní lidská GCPII i její homolog GCPIII v komplexu se specifickými inhibitory. Budou připraveny monoklonální protilátky proti těmto enzymům a charakterisována jejich exprese v lidských i zvířecích tkáních.

Bude provedena strukturně-funkční studie C-terminální domény retrovirové proteasy, která ovlivňuje skládání a infektivitu opičího viru. Budou identifikovány buněčné proteiny, které s touto doménou interagují.

Bude provedena strukturně funkční analýza matrixového proteinu opičího viru.

Bude dokončeno řešení NMR struktury N-terminální domény kapsidového proteinu M-PMV.

Bude analyzován sekreční mechanismus u patogenních kvasinek rodu *Candida*.

V chemii steroidů

V oblasti neurosteroidů: budou připraveny nové typy neuroaktivních steroidů se zlepšenou metabolickou stabilitou a s dostatečnou rozpustností ve vodě. Testování bude prováděno jak v Praze tak v rámci společného projektu na IIBB v Barceloně.

V oblasti brassinosteroidů: budou pokračovat syntézy nových brassinosteroidů navržených na základě molekulového modelování, jako jsou například konjugáty s aminokyselinami a alfa-hydroxykyselinami, fluorované brassinosteroidy a dále jak přírodní tak nové syntetické brassinosteroidy s modifikovaným postranním skeletem jako regulátory fyziologických procesů u rostlin pěstovaných v optimálních a stresových podmínkách.

V oblasti supresterooidů bude hlavní pozornost věnována oligoTB systémům se steroidní substitucí a selektivní epoxidací steroidních olefinů a syntetizovány další synthony pro konstrukce supramolekul.

V oblasti přírodních látek

Bude pokračovat studium biosyntézy feromonů čmeláků v labiální žláze s cílem rozhodnout mezi možnostmi biosyntézy *de novo* a možností participace zásobních tuků jako přímých prekursorů, bude studováno rozšíření čmeláků v ČR za pomoci chemotaxonomických i genetických technik s cílem sledování biodiversity a jejích změn

Ve spolupráci s CLR bude pokračovat projekt "Studium chemické komunikace zavíječe *Euzophera batangensis*", který je v současnosti přemnoženým škůdcem na jujubě, nejvýznamnější ovocné dřevině v sv. Číně. Syntetický sexuální feromon bude zkoušen jako návnada do signalizačních a monitorovacích lapáků, případně i jako prostředek pro hubení.

Bude studována chemická komunikace u termitů druhu *Prorhinotermes simplex* a typy signálů, které se uplatňují mezi kastami v kolonii termitů.

Bude pokračovat výzkum chemické ekologie hrobaříků (Coleoptera, Silphidae) s ohledem na jejich potravní atraktanty, obranné látky a feromonální komunikaci.

Bude pokračovat studium peptidických regulátorů metamorfozy, reprodukce a imunity hmyzu, včetně identifikace nových hmyzích peptidů s antimikrobiálními účinky a syntézy analogů.

Bude pokračovat výzkum enzymových transformací rostlinných olejů v superkritickém oxidu uhličitém v rámci v rámci národních (GAČR) i mezinárodních (COST) projektů. Spolupráce v rámci těchto projektů existuje mezi ÚOCHB AV ČR a Ústavem chemických procesů AV ČR a VŠCHT Praha a dále s Portugalskem, Francií a Bulharskem.

V oblasti organické chemie

V dalším období bude pozornost soustředěna na vývoj obecné asymetrické syntézy helicenů a heterohelicenů, aby tyto látky byly dostupné v dostatečném množství v neracemické formě pro další aplikace v asymetrické katalýze a molekulární elektronice. Bude vyvíjena metodologie syntézy nejvyšších helicenů a jejich analogů, která bude založena na násobné [2+2+2] cykloisomerizaci aromatických oligoynů. Pozornost bude zaměřena na přípravu funkcionalizovaných helicenů jako modelů molekulárních vodičů. Výzkum bude dále soustředěn na syntézu isoprenoidů v racemické a neracemické formě za použití nástrojů organometalické chemie a využití [2+2+2] cykloisomerizace pro přípravu funkcionalizovaných arylpurinových nukleotidů a nukleosidů.

V oblasti studia komponent pro molekulární elektroniku bude zahájena syntéza potenciálně vodivých oligomerních derivátů umožňujících selektivní interakce s partnerským řetězcem na bázi donor-akceptorových π - π interakcí. V rámci řešení grantového projektu (GA AV) budou syntetizovány stavební bloky pro konstrukci ligandů pro fullereny. Dále bude pokračovat syntéza rigidních chirálních spirobifluorenových derivátů. Z makrocyclických polyaminů, vzniklých (3+3) cyklokondenzační reakcí, bude výzkum soustředěn hlavně na studium komplexačních vlastností produktů reakcí rigidních dialdehydů s heterocyclickými jádry. V chemii funkcionalizovaných cyklodextrinů se plánuje extenze úspěšných postupů v syntéze dimerních α -cyklodextrinových struktur na β - a γ -cyklodextrinové deriváty pro přípravu rozměrnějších molekulárních kontejnerů.

V oblasti biologické chemie

Budou pokračovat syntézy knihoven dalších typů fosfonátových oligoadenylátů - analogů přirozeného pA_4 a bude vyvinuta FRET metoda na high-throughput screening látek s cílem detailní strukturně-aktivitní studie s lidskou a myší RNAsou L. Vybrané oligoadenyláty budou podrobeny biologickým testům.

Budou studovány interakce heptaoligodeoxynukleotidů s CpG motivem modifikovaných v internukleotidové vazbě s TL9 receptorem.

Budou syntetizovány serie antisensních oligonukleotidů a siRNA modifikovaných fosfonátovou internukleotidovou vazbou a bude zkoumán vliv těchto modifikací na biologické vlastnosti ve srovnání s klasickými obdobnými oligonukleotidy.

Budou vypracovány high-throughput testy na screening potenciálních inhibitorů nukleosidfosforylas a 5'-nukleotidas.

Budou pokračovat syntézy „small molecules“, strukturně variabilních pyrrolidinových a piperidinových fosfonátových nukleotidů.

Budou připraveny nové inhibitory lidské BHMT a učeny jejich aktivity in vitro a in vivo.
Budou připraveny nové inhibitory bakteriálních aminopeptidáz 1 a 2 a učeny jejich aktivity in vitro.

Budou připraveny nové analogy lidského insulinu a učeny jejich aktivity in vitro a in vivo, případně krystalové struktury.

Budou pokračovat 2DE proteomické studie buněk z normální a rakovinné tkáně prsu.

Budou pokračovat proteomické studie studie antimikrobiálních látek larev masařky.

Budou připraveny nové inhibitory bakteriálních DapE a ArgE enzymů.

Budou zkoumány účinky biologicky aktivních peptidů (např. CART a cholecystokinin) na příjem potravy u myší.

Ve spolupráci s vybraným komerčním subjektem ustanovit ÚOCHB Spin off pracoviště a v jeho kompetenci zahájit v oblasti vývoje nové skupiny imunoterapeutik na bázi modifikovaných muramylových glykopeptidů etapu jejich preklinického vývoje.

Pokračování v designu a syntéze polykationických transportních systému negativně nabitých terapeutik typu modifikovaných nukleotidů a oligonukleotidů a vektorů DNA plasmidů pro genovou terapii. Jedná se o látky typu lipopolyaminů a glykolipidů tvořených obsahující oligosacharidy D-hexosaminového typu.

Pokračování výzkumu v oblasti syntesy cyklických oligosacharidů tvořených $\square(1\rightarrow4)$ vázanými 2-amino-2-deoxy-D-hexopyranosovými jednotkami.

Pokračování výzkumu v oblasti vývoje oligosacharidových mimetik přirozených ligandů aktivačních lektinových receptorů NK na bázi lineárních a větvených homo- a heterooligosacharidů tvořených D-hexosaminového typu a od nich odvozených glykokonjugátů.

V oblasti molekulového modelování budou rozvíjeny tyto okruhy aktivit:

Studium modelových systémů a bazí DNA v elektronicky excitovaných stavech

Vývoj hybridních QM/MM metod a aplikace na interakci DNA a proteinů

Interakce analogů bazí DNA

Struktura a sbalování proteinů

Struktura a dynamika peptidů

Výpočet termodynamických charakteristik DNA a proteinů s interagujícími systémy

Studium energetiky a dynamiky nekanonických párů bazí v DNA a RNA

Studium interakce malých molekul s kationtovými centry v komplexních systémech

Studium konformačního prostoru nukleových kyselin

QM/MM a QM/MD simulace štěpení fosfodiesterové vazby v RNA (ribozomy)

Segregace iontů na površích a iontové párování

Afinita iontů k proteinům a k membránám

Struktura a dynamika solvatovaných elektronů

Studium reakčních mechanismů metaloproteinů

Molekulový design peptidů vázajících vybrané ionty kovů

Výpočet relativistických efektů u organických biradikalů

Výpočty reaktivity karboranových ylidů

Návrhy struktur materiálů pro fotovoltaické články

Studium stability párů nukleových kyselin v nevodných prostředích

V oblasti strukturní analýzy:

Budou vyvíjeny nové metody analýzy organických látek s využitím chromatografických

separačních technik a hmotnostní spektrometrie. Pozornost bude věnována přírodním látkám lipidického charakteru a látkám s biologickou aktivitou. Bude pokračovat vývoj softwarových nástrojů pro interpretaci MS spekter. Bude pokračovat zavádění technik analýzy proteinů a peptidů, zejména jejich purifikace a kvantifikace. V rámci servisních povinností budou rutinně analyzovány vzorky syntetických i přírodních látek. Standardně budou měřena MS spektra při jednotkovém nebo vysokém rozlišení s využitím EI, ESI, APCI, FAB a MALDI ionizace. V případě potřeby budou prováděny GC/MS a LC/MS analýzy. Bude prováděna analýza peptidů, proteinů a oligonukleotidů. Bude zřízena laboratoř pro samoobslužná měření na GC/MS.

Po přesunu do nových prostor a přestavbě týmu budeme pokračovat ve vědecké činnosti v oboru CD, IR. Budeme se nadále zabývat řešením základních problémů konformace biopolymerů pomocí chirální spektroskopie (proteiny, peptidy, nukleové kyseliny, sacharidy). V detailu budeme řešit konformaci disulfidových můstků, amidového chromoforu, vlivu prostředí na spektra. Budeme nadále rozvíjet chirální spektroskopii po teoretické i experimentální stránce. Budeme rovněž poskytovat celoustravní servis v oboru CD, IR.

Určování struktur a prostorového uspořádání biologicky významných přírodních a syntetických látek v roztocích pomocí vícerozměrných NMR technik na novém 600 MHz spektrometru vybaveném kryogenní sondou s vysokou citlivostí a s využitím molekulového modelování. Vývoj nových metod pro určení absolutních konfigurací u biologicky významných látek pomocí *in situ* reakcí v NMR kyvetách a teoretických výpočtů chemických posunů a interakčních konstant pomocí *ab initio* metod (modifikované peptidy a nukleotidy). Zavedení měření NMR spekter v pevné fázi. Zefektivnění práce NMR skupiny zavedením nepřetržitého samoobslužného měření NMR spekter na přístroji Bruker AVANCE-400 s automatickým měničem vzorků a naprogramovanými NMR experimenty.

Bude pokračovat vývoj nového kapilárního elektrokinetického analyzátoru s multidimenzionální detekcí a budou vyvíjeny nové metodiky pro analýzu, preparaci a fyzikálně-chemickou charakterizaci peptidů, bílkovin, nukleotidů, nukleosidů a jiných biomolekul kapilárními a průtokovými elektromigračními metodami ve vodném roztoku.

Ve skupině radioisotopů:

Bude připraven ^3H methylester kyseliny 10-undecenové pomocí něhož bude studována fotoinicovaná vazba terminálních alkenů na povrch aktivovaného křemíku (ve spolupráci s MFF UK, Praha).

Bude uveden do provozu ^3H NMR spektrometr a bude ověřována možnost studia vazby neurosteroidů na buněčné membrány.

Bude připraven ^{125}I značený neuropeptid a ve spolupráci s Institute Demokritos, Řecko, bude studována jeho vazba na buněčné membrány.

Bude připraven ^3H značený peptid CART(61-102).

Bude zahájen program přípravy ^3H brassinolidů o molární aktivitě vyšší než $100 \text{ Ci} \cdot \text{mmol}^{-1}$ syntézou vhodných nenasycených prekursorů.

VIII. Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí: *)

Výzkum na ÚOCHB AVČR, v.v.i. se dotýká oblasti ochrany životního prostředí pouze okrajově.

IX. Aktivity v oblasti pracovněprávních vztahů: *)

V r. 2007 byli v souladu s Karierním řádem atestováni vysokoškolsky vzdělaní pracovníci ve vědeckých a vědeckoservisních týmech, kterým v tomto období končí pracovní smlouva. S ohledem na výsledky atestací jsou těmito pracovníky uzavřeny pracovní smlouvy na dobu určitou (1 – 5 let). Úsilí vedení ústavu je zaměřeno na rozvoj ústavu a dosažení excelence v oboru. Sledování a hodnocení produktivity a kvality výsledků pracovních týmů i jednotlivců umožňuje stanovit nejen současný stav, ale i tendenci. Motivační opatření spočívají v individuálním finančním ohodnocení a podpoře nejlepších týmů a jednotlivců i v jejich přístrojovém vybavení a personálním posílení. Nedílnou součástí snah o další zkvalitnění vědecké práce na ústavu je vypsání 10 volných míst pro postdoktorandy ročně. Předpokladem pro přijetí na roční stáž (s možností prodloužení) je PhD titul získaný v oboru organické chemie či biochemie na zahraniční universitě.

Snahou vedení ústavu je finančně zajistit studenty DSP ve čtvrtém ročníku studia po ukončení výplaty stipendií a po obhajobě disertace umožnit nejschopnějším z nich zahájit vlastní vědeckou práci na ústavu. Toto se v r. 2007 podařilo v řadě případů. Při přijímání nových pracovníků (včetně zahraničních) je kladen důraz především na odbornost a vědeckou úroveň pracovníka.



razítko

podpis ředitele pracoviště AV ČR

ÚSTAV ORGANICKÉ CHEMIE A BIOCHEMIE
AKADEMIE VĚD ČESKÉ REPUBLIKY, v.v.i.
Flemingovo nám. 2, 166 10 Praha 6
DIČ: CZ61388963
-10-

*) Údaje požadované dle § 21 zákona 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů.

Přílohou výroční zprávy je účetní závěrka a zpráva o jejím auditu