



Institute of Physiology  
Academy of Sciences  
of the Czech Republic

# ***Biomodels***

Centrum pro produkci a funkční analýzu  
biomodelů civilizačních chorob



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
KONKURENCESCHOPNOST



EVROPSKÁ UNIE

<b>Název operačního programu:</b>	<b>OP Praha Konkurenceschopnost</b>
<b>Číslo operačního programu:</b>	<b>CZ.2.16</b>
<b>Číslo prioritní osy:</b>	<b>16.3</b>
<b>Číslo oblasti podpory:</b>	<b>16.3.1</b>
<b>Číslo výzvy:</b>	<b>4</b>

**Celkové způsobilé náklady na projekt  
47 804 719,- Kč**



**Euroforum Capital Consulting, s.r.o.**

# Návaznost jednotlivých částí BIOMODELS na stávající infrastrukturu dostupné technologicko-metodické *know-how* FgÚ AVČR, v.v.i.

## Část chovná

Tvorba, chov a ustájení biomodelů

Ing. Lachout  
**BIOMODELS**

Ing. Pravenec  
**BIOMODELS**

Příprava transgenů

Ing. Pravenec  
Genetika modelových  
onemocnění

## Část analytická

### 1. úroveň

Analýza genomu

Oddělení FgÚ AVČR, v.v.i.  
Genetika modelových  
onemocnění

Laboratoř  
homeostázy  
krevního tlaku

Dr. Vaněčková  
**BIOMODELS**

Celotělová  
analýza

Dr. Flachs  
**BIOMODELS**

Fenotypizace  
chování

Dr. Kubová  
**BIOMODELS**


### 2. úroveň

Proteomika

Oddělení FgÚ AVČR  
Analýza fyziologicky  
aktivních látek

Histologie,  
morfologie

Oddělení FgÚ AVČR  
Biomatematika  
Vývojová epileptologie

 **NeuroImage**

Studium různých  
behaviorálních  
parametrů

Oddělení FgÚ AVČR  
Neurofyziologie paměti  
Vývojová epileptologie

Centrum neurověd  
Centrum neuropsychiatrických  
studií

Měření různých  
fyziologických  
hodnot

Oddělení FgÚ AVČR  
Genetika modelových onemocnění  
Biologie tukové tkáně  
Experimentální hypertenze  
Vývojová kardiologie

Centrum výzkumu chorob  
srdce a cév







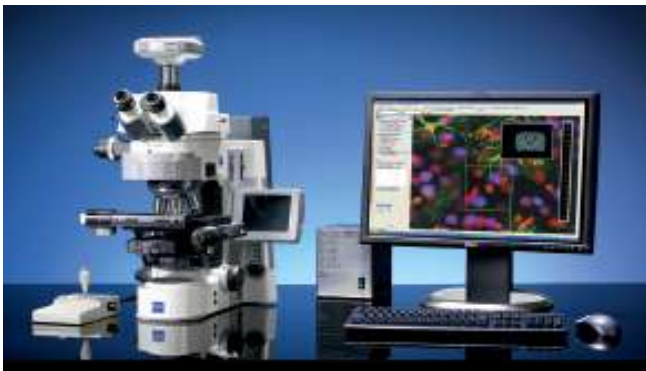






# NeuroImage

Mikroskop s analýzou obrazu  
*MicroBrightField, Inc.*



- NeuroLucida
- StereoInvestigator
- Densita
- SolidModeling

Leica RM2255



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
KONKURENCESCHOPNOST



## *Na co jsou prostředky určeny?*

- rekonstrukce zvěřince, budova GA (přízemí a 1.patro)
- výměna technologií (ventilace, klimatizace, rekonstrukce topení)
- nákup nového vybavení pro chov a ustájení zvířat
- rekonstrukce prostor určených pro umístění přístrojů

- Fenotypizace chování
- Homeostáza krevního tlaku
- Nepřímá kalorimetrie
- $\mu$ CT/PET skener

# Laboratoř fenotypizace chování

Noldus PhenoTyper



TSE PhenoMaster



# Výhody systému

- sledování zvířete v přirozeném prostředí
- návaznost na stávající programové vybavení pro hodnocení chování
- modulární systém (možno sledovat základní tělesné parametry a zároveň testovat motorickou aktivitu, kognitivní schopnosti, anxietu, atd.
- možnost paralelního sledování fyziologických veličin

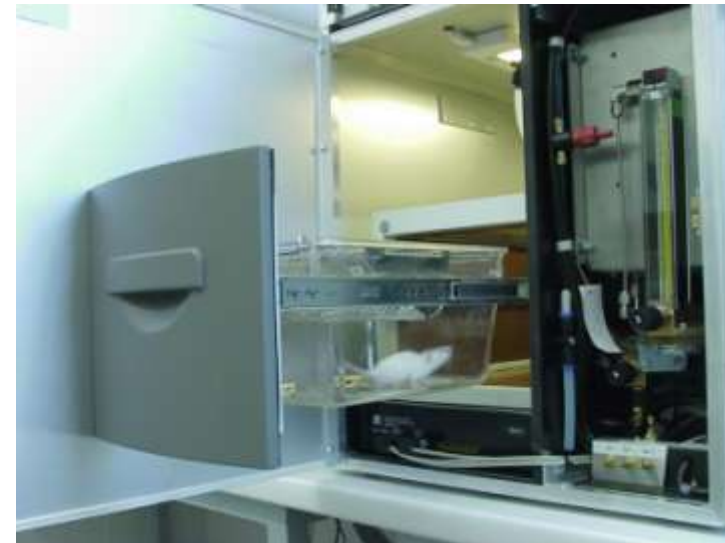
# Laboratoř celotělové analýzy

Nepřímá kalorimetrie

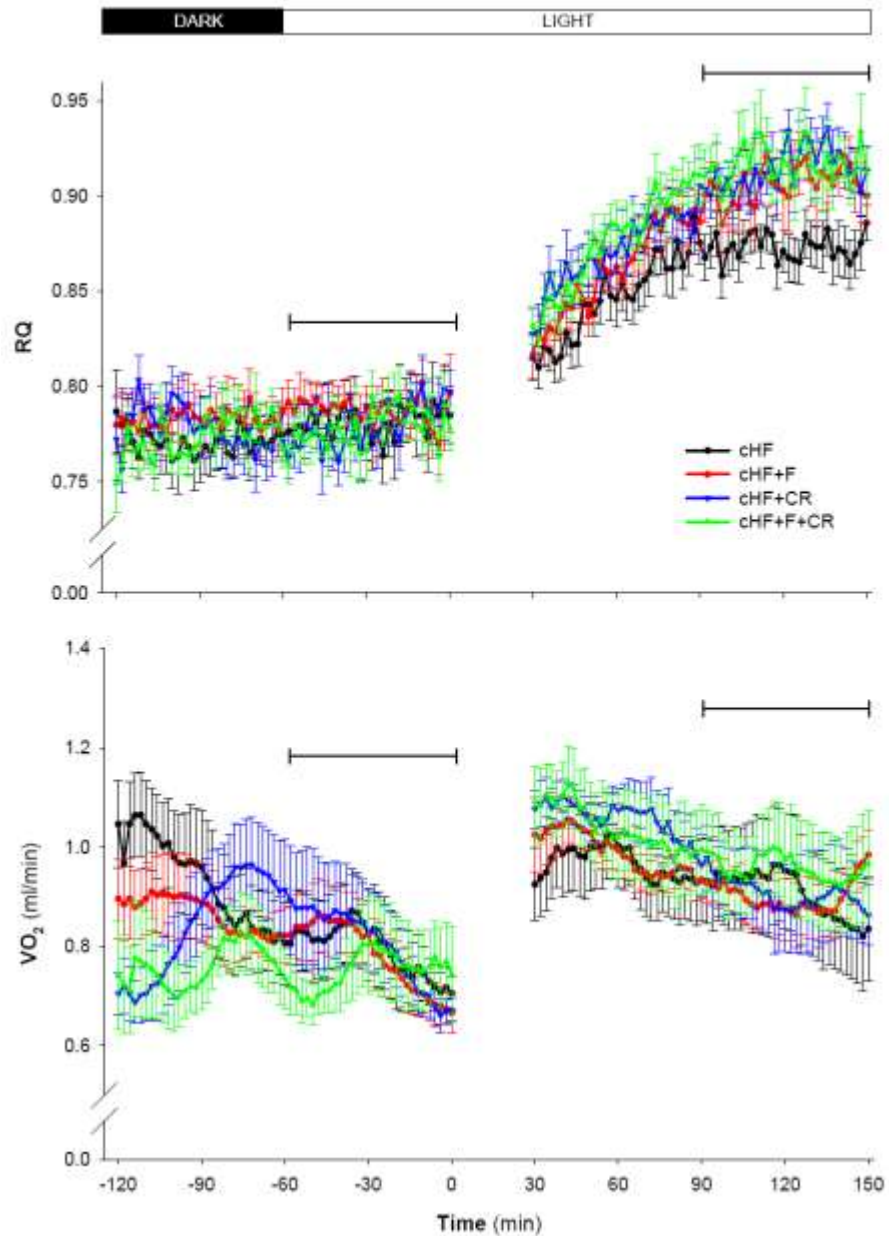
$\mu$ CT/PET skener

# Nepřímá kalorimetrie

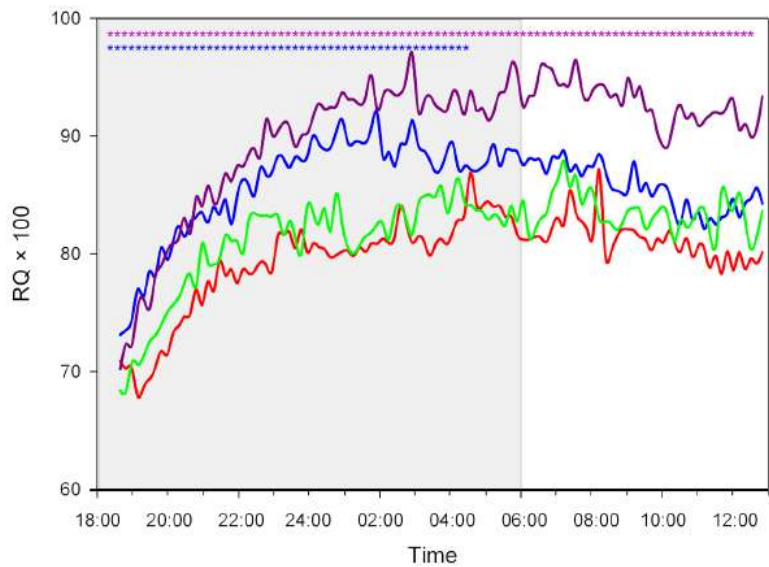
- **O<sub>2</sub> spotřeba [ml/(min\*kg)]**
- **CO<sub>2</sub> produkce [ppm]**
- **RQ-respirační koeficient**  
*RQ= VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>, charakteristický pro určitý substrát*  
*RQ=1.....glukosa*  
*RQ=(0.814-0.879)....proteiny*  
*RQ=(0.706-0.737)....lipidy*
- **Tělesná teplota**
- **Pohybová aktivita**
- **Měření 24 hodin, změna diety, přirozené chování**



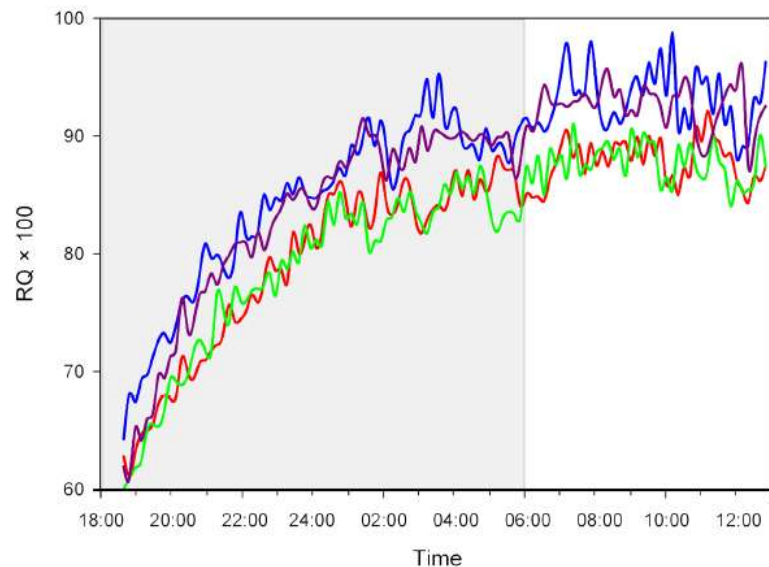
# Metabolická flexibilita



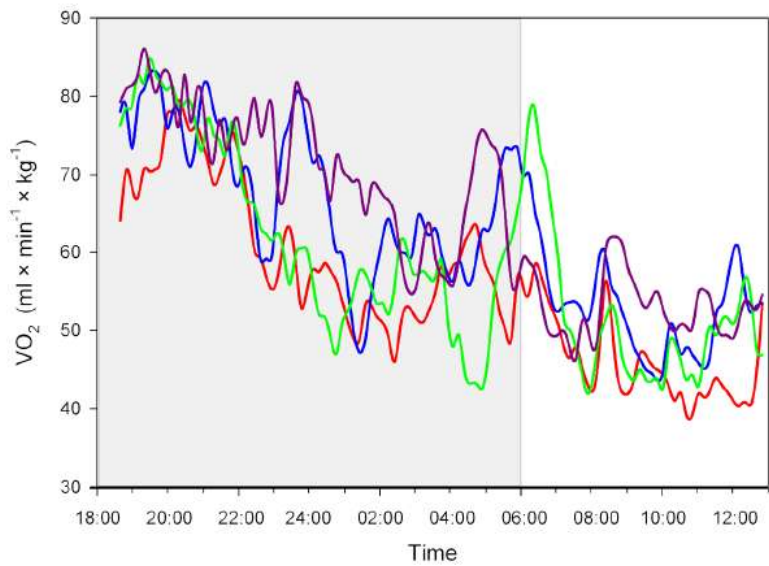
RQ 22 °C on STD



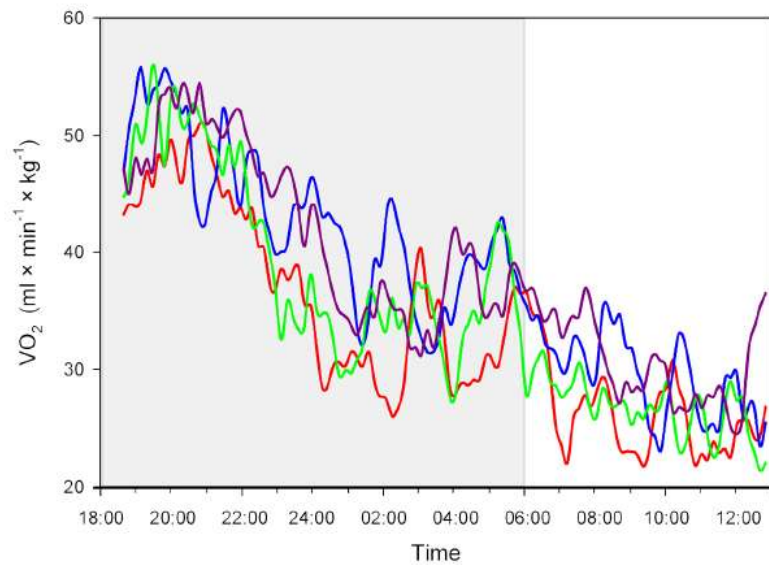
RQ 30 °C on STD



VO<sub>2</sub> 22 °C on STD



VO<sub>2</sub> 30 °C on STD



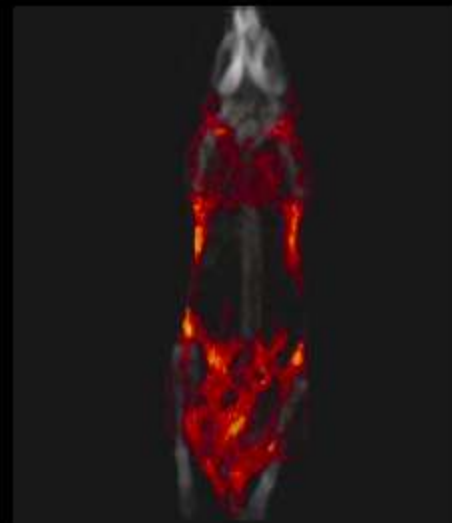
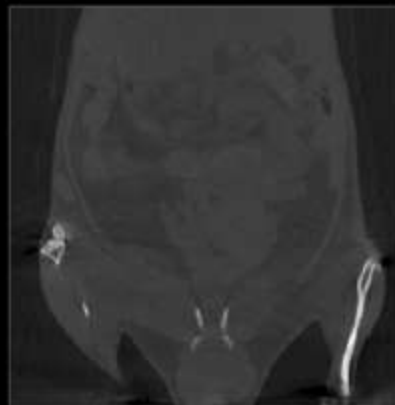
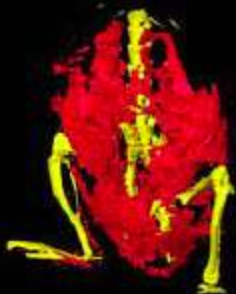


# μCT/PET skener

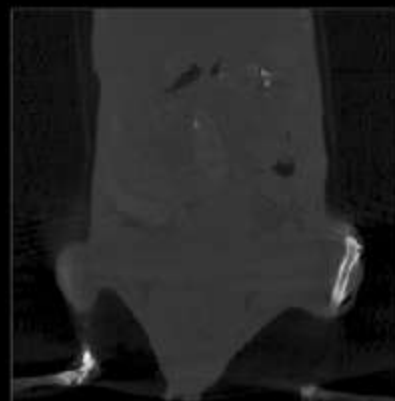


microCT of lean and obese animals

Obese

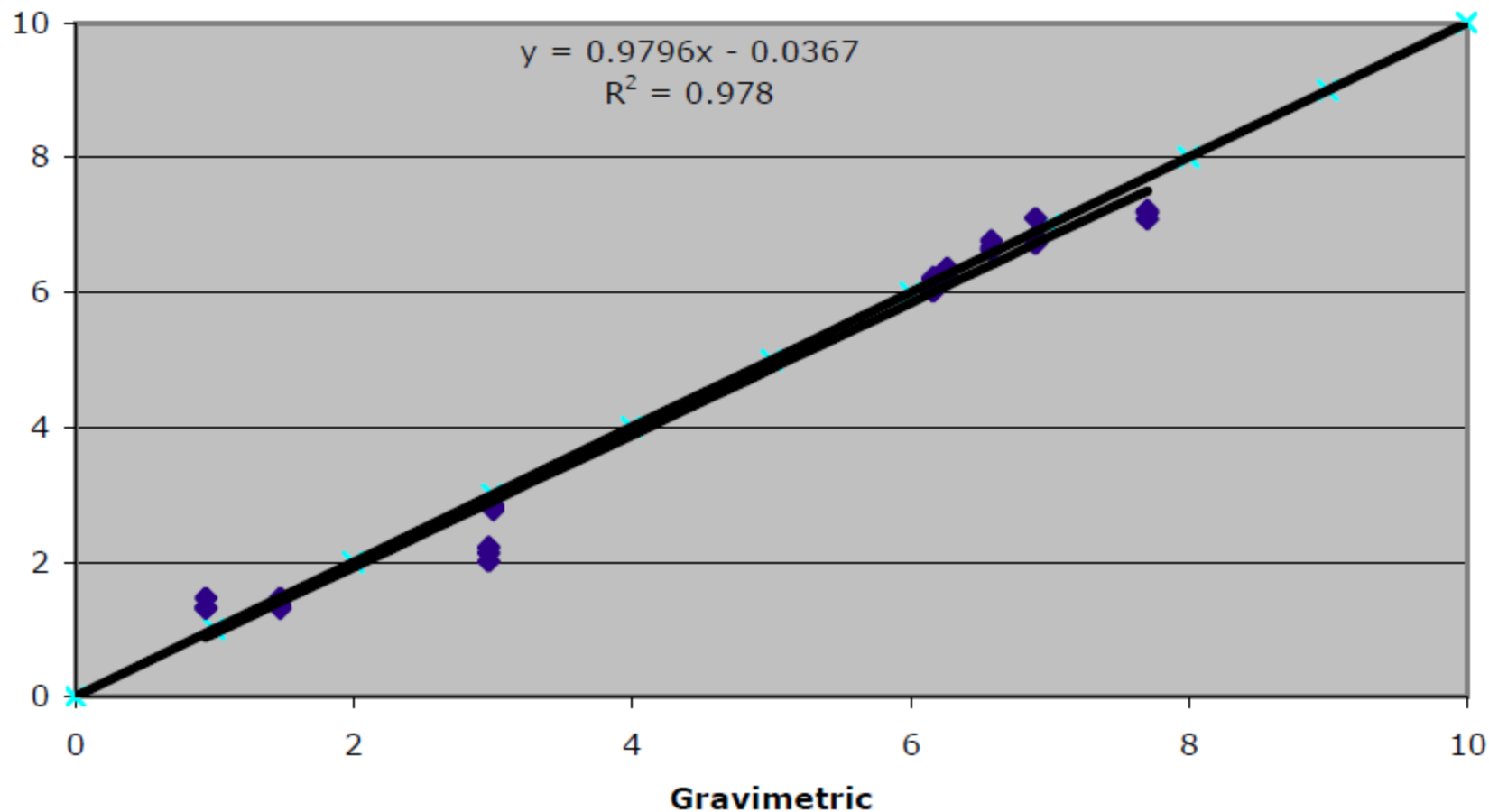


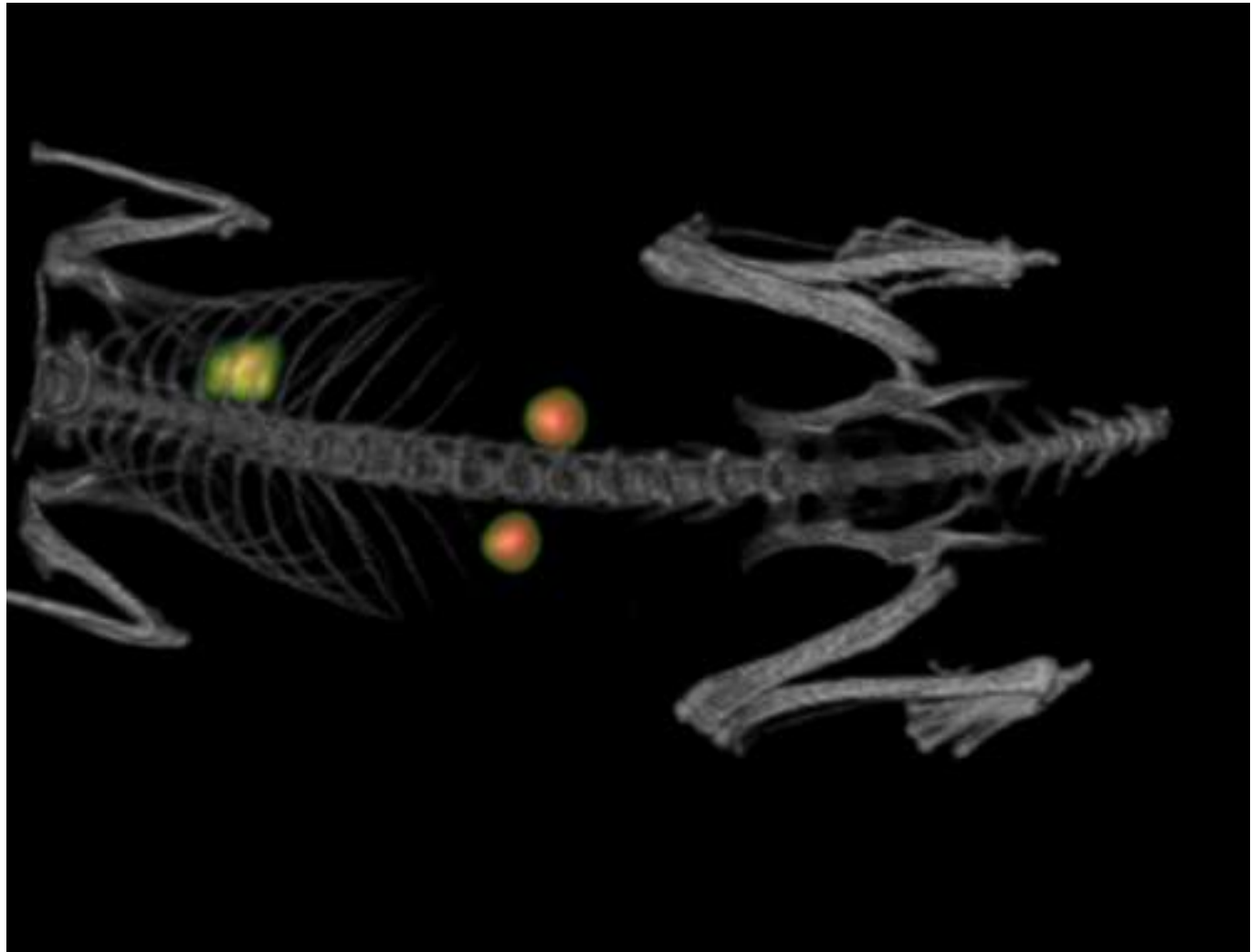
Lean



# microCT vs. dissected adipose measurements

## Correlation High Resolution





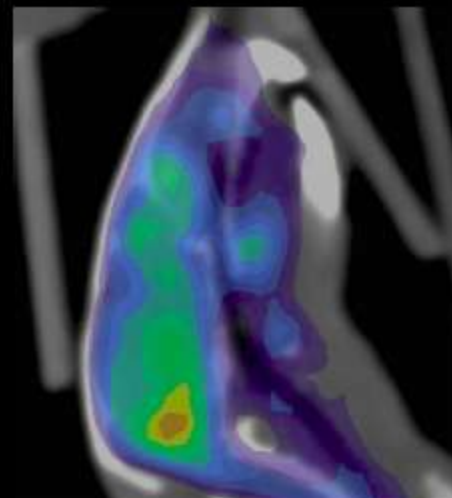
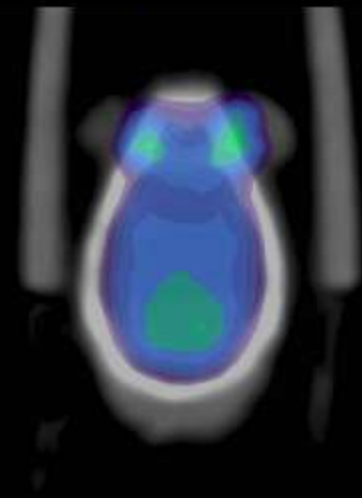
Carestream

**$^{18}\text{F}$ -FDG**

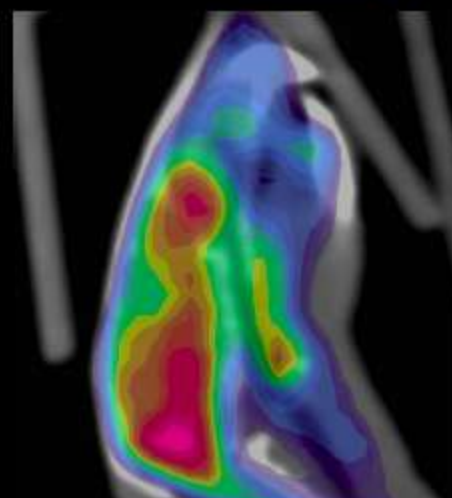
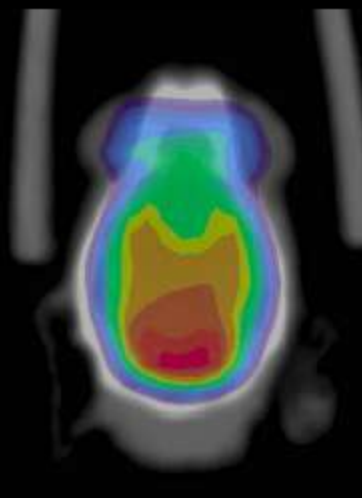
**Coronal**

**Sagittal**

**WT**



**KO**



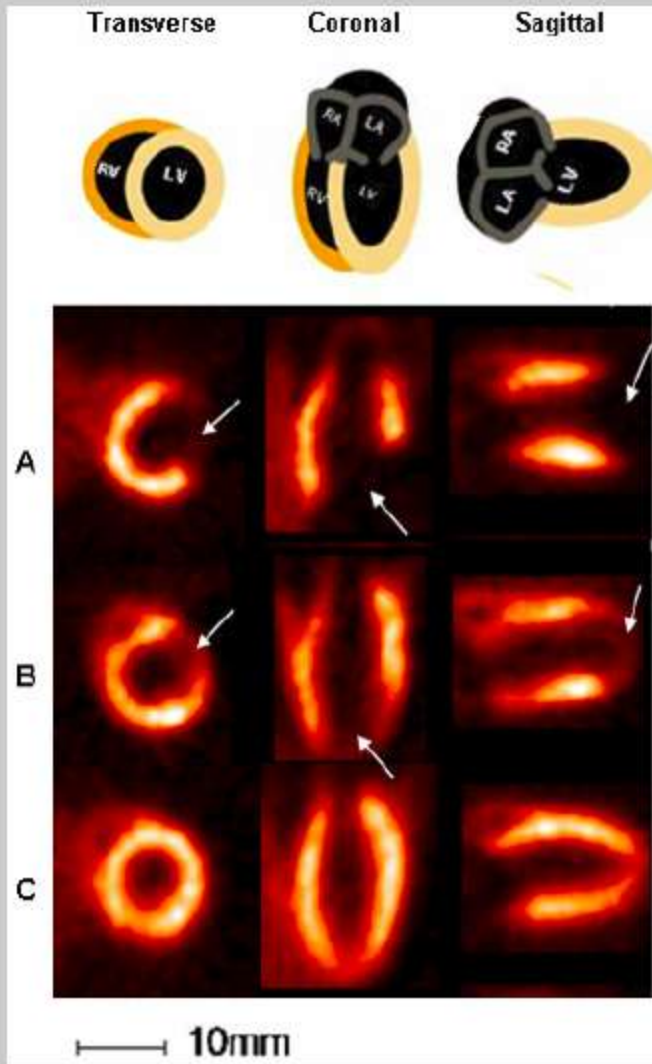
**15.0**

**%ID/g**

**5.0**

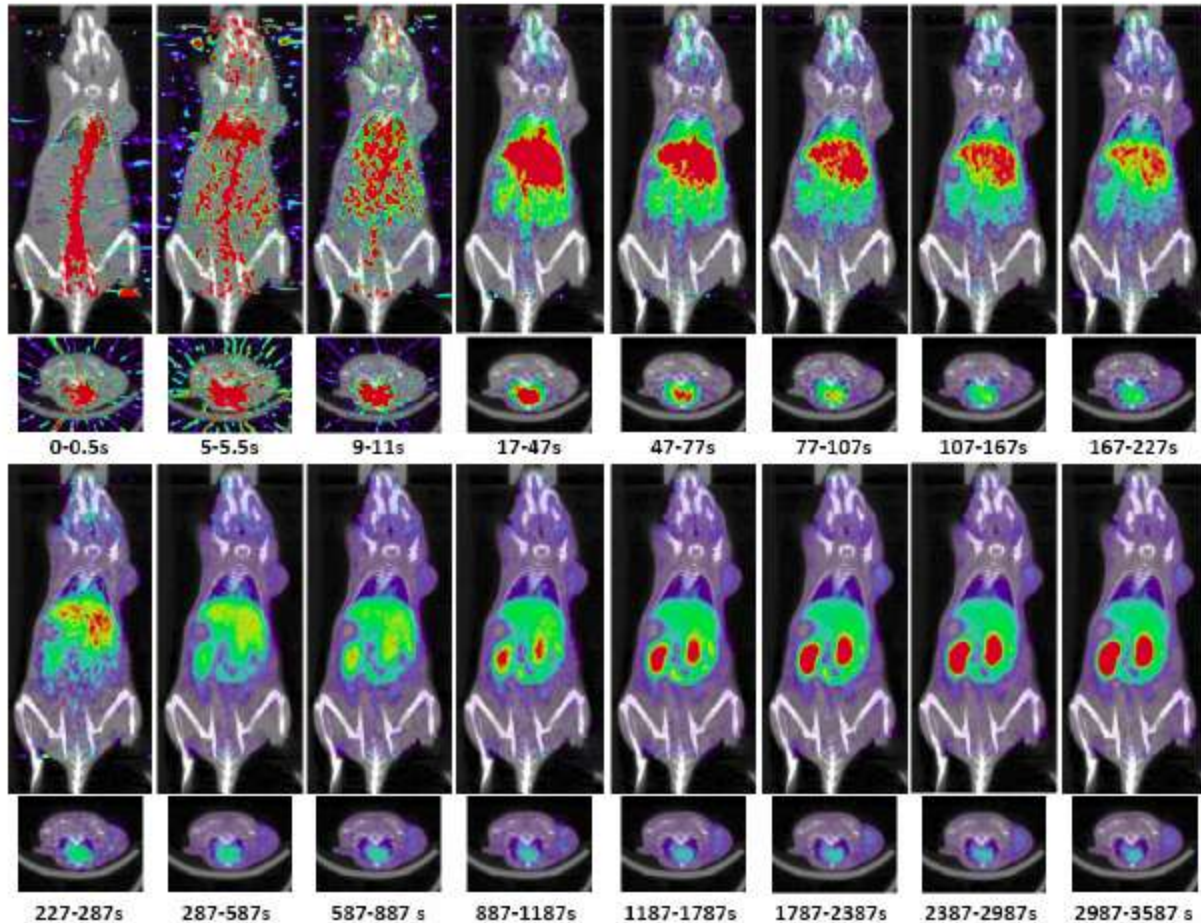
Siemens Healthcare

Innovation is in our genes.  
Molecular Imaging



PET images of myocardial  $[^{18}\text{F}]\text{BMS747158-02}$  uptake after permanent LCA ligation (A), transient LCA ligation (B) and in a control rat (C). Arrows point to perfusion defects.

Anti-HER2  $^{18}\text{F}$ -SFB-labeled peptide, 1 h dynamic scan in nude mouse bearing MCF7/HER2 xenograft (coronal and transverse views, time of imaging frames are shown below in seconds)



Siemens Medical Solutions

Innovation is in our genes.

Molecular Imaging

# Laboratoř homeostázy krevního tlaku

- systém pro měření krevního tlaku nekrvavou cestou
- telemetrie



# The MC4000 Multi Channel Blood Pressure Analysis System



# Výhody

- Současné měření TK (SBP, DBP, MAP, HR) pomocí okluzní manžety na ocase u 4 zvířat
- Automatizovaný systém vyhodnocení
- Změření 15 hodnot během 15 minut
- Různé velikosti klíček





HATTERAS  
INSTRUMENTS

MC4000 Blood Pressure

Hatteras Instruments, Inc. Cary, North Carolina PH: 919-816-9905

Measurement Cycle  
8 of 10

### Analysis Parameters

Preliminary cycles: 8

Measurement cycles: 5

Minimum pulse amplitude:  Check for Yes

Minimum pulse amplitude: 10%

Number of consecutive peaks: 70

Ignore peaks smaller than: 0.5%

Maximum pressure: 200 mm Hg

Pulse timeout: 51 s

Measurement timeout: 30 s

Time between measurements: 3.0 s

Systemic threshold: 20%

Diastolic threshold: 50%

Systemic signal criterion: 90% 0.5 s

Diastolic signal criterion: 90% 0.5 s

Platform temperature: 37.0° C  Check for Yes

Group measurements:  Check for Yes

Measurement goal: 10

Time between goals: 5 minutes

Buttons: OK, Cancel, Done

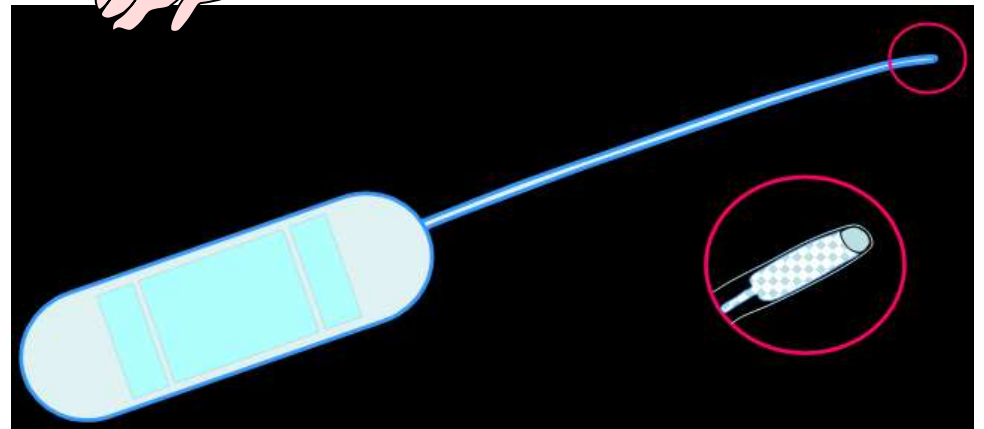
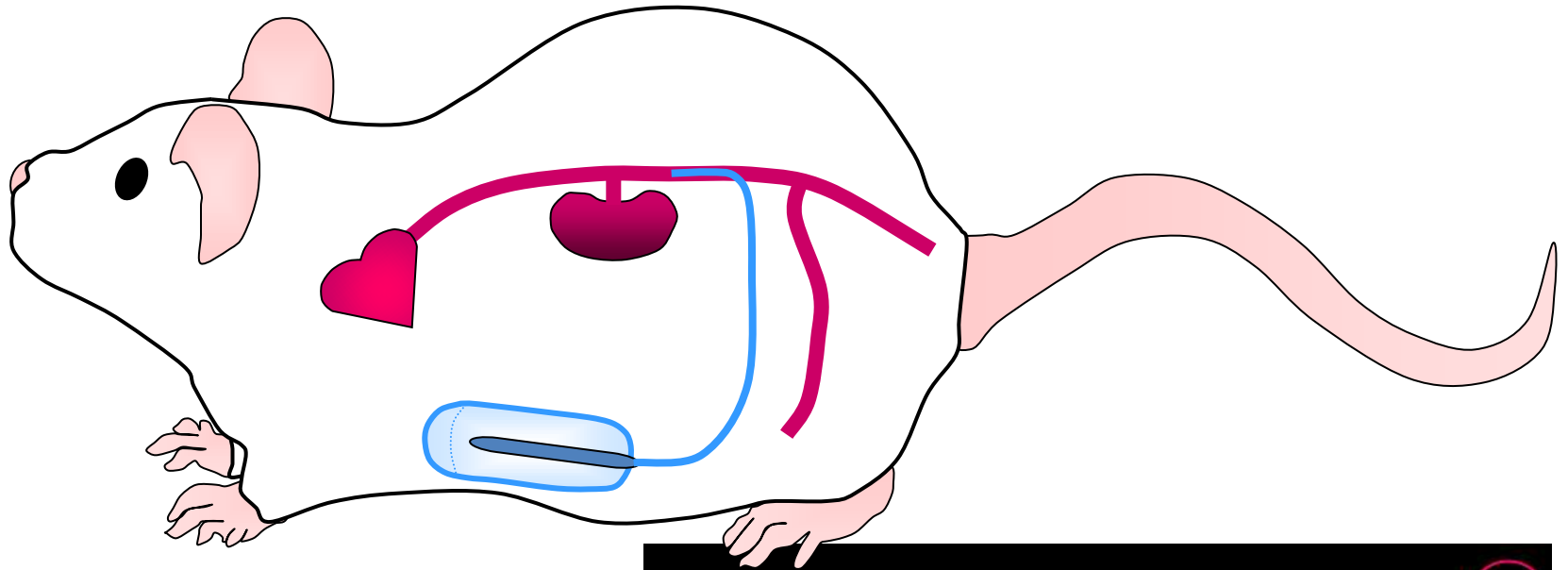
### Specimen Data

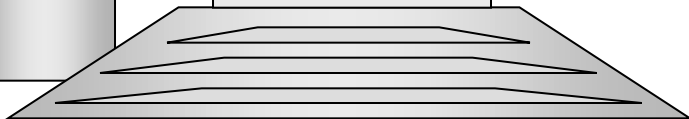
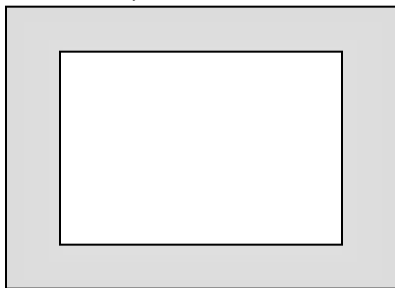
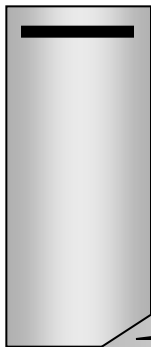
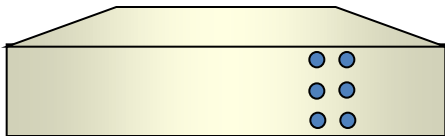
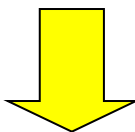
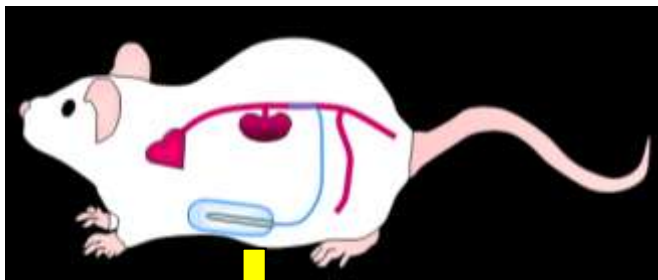
Specimen: Zartman-2 Session: 0

Measurement Number	Date	Time	Status	Investigator		Technician		Height
				Interpreted	Interpreted	Interpreted	Interpreted	
2	2/6/10	9:52:37 AM	Successful					252
3	2/6/10	9:53:37 AM	Successful					304
4	2/6/10	9:54:37 AM	Successful					252
5	2/6/10	9:55:39 AM	Successful					420
6	2/6/10	9:56:43 AM	Successful					256
7	2/6/10	9:57:46 AM	Successful					340
8	2/6/10	9:58:49 AM	Successful					349
9	2/6/10	9:59:53 AM	Successful					340

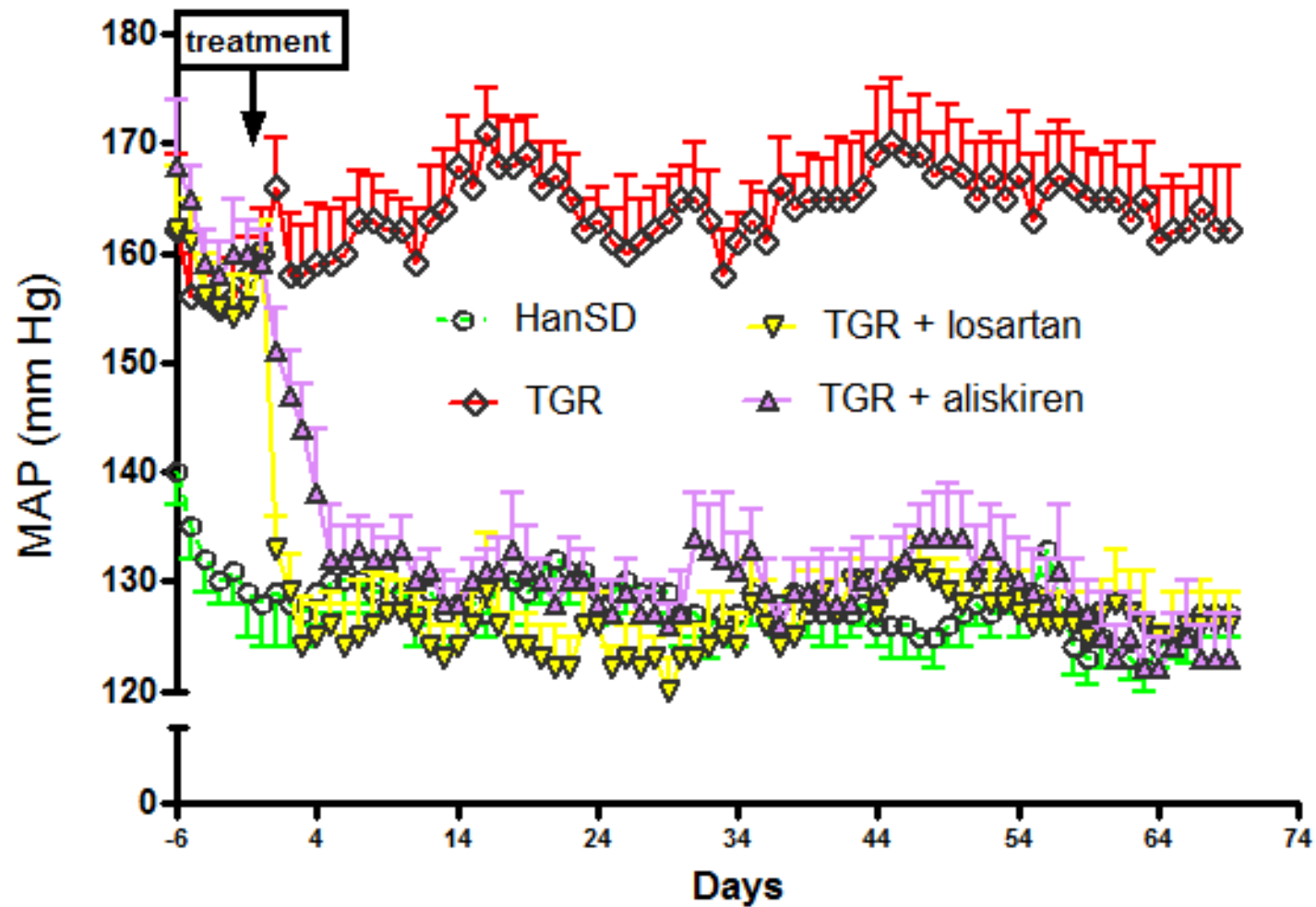
Buttons: Done, Done, Cancel

# Telemetrické měření krevního tlaku





## Telemetrický záznam MAP u Ren-2 transgenních potkanů



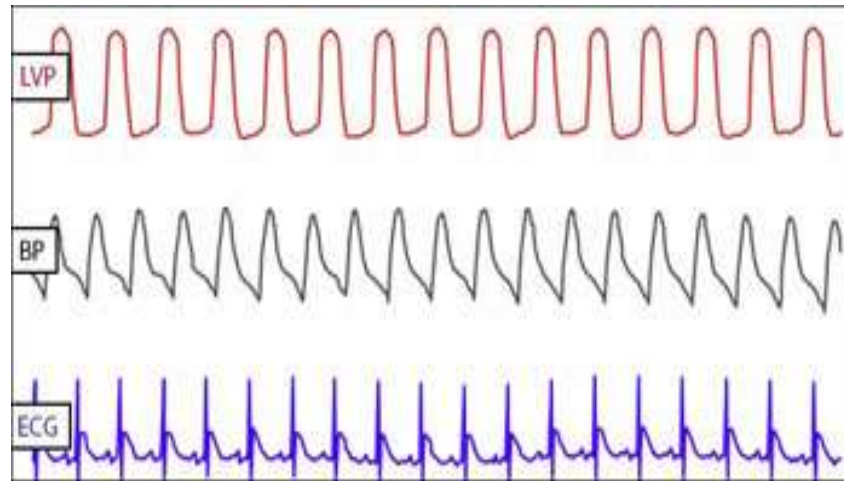
# Výhody

- Zvíře je nestresované, měření u bdělých, volně se pohybujících se zvířat
- Kontinuální záznam TK (měření 1x za hodinu během 24 hodin, možné i akutní změny TK v čase  $< 1$  s)
- Dlouhá životnost baterií
- Nevýhoda-vysoké pořizovací i provozní náklady



# Telemetry Pressure and Biopotential System

Měření tlaků (SBP, DBP, MAP, HR) a současné měření biopotenciálů (EEG, ECG, aktivity)



**Continuous/Simultaneous recording up to 5 animals**

**Scheduled recording up to 8 animals**



# Multi Chamber Myograph 620 M



# Výhody

- Současné měření 4 cév (o průměru větším než 60  $\mu\text{m}$ ) při použití stejného farmaka
- Řídící jednotka umožňuje přesný posun mikromanipulátorů, kontroluje teplotu a vysoce výkonný „force transducer“
- Výsledkem je měření aktivních i pasivních vlastností cév

