

Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.

Institute of Experimental Medicine CAS



2021-2022



Biomedicínským výzkumem k efektivní diagnostice a léčbě

Podporujeme základní výzkum napříč biomedicínským spektrem s vysokým potenciálem technologického transferu v lékařství. Naše projekty zaměřujeme na biomedicínské výzvy, jako je nalezení účinných diagnostických markerů a léčba závažných onemocnění spojených se stárnutím lidské populace, tzn. neurodegenerace, traumatu/ischemie, poruch pohybového aparátu, rakoviny, degenerativních změn vidění a sluchu. Důraz též klademe na zkoumání vlivu znečištění životního prostředí na zdraví člověka.

Biomedical Research Towards Effective Diagnosis and Treatment

We support basic research across the biomedical spectrum with a high potential for technological transfer in human medicine. Our projects are focused on biomedical challenges, such as finding effective diagnostic markers and treatment of serious diseases associated with aging of the human population i.e. neurodegeneration, trauma/ischemia, musculoskeletal disorders, cancer and degenerative changes in vision and hearing. We also seriously consider the impact of environmental pollution on human health.



**Ústav
experimentální
medicíny AV ČR, v. v. i.**



**Akademie věd
České republiky**

Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
Vídeňská 1083
142 20 Praha 4 – Krč
Česká republika

Institute of Experimental Medicine CAS
Vídeňská 1083
142 20 Prague 4
Czech Republic

Telefon / Phone: +420 241 062 230
E-mail: iem@iem.cas.cz
Datová schránka / Data box ID: kqcnc2p

Obsah / Content

Úvodní slovo ředitelky Director's letter	4	Servisní skupiny Service units	68
Organizační struktura Organizational structure	6	Postgraduální studenti Postgraduate students	70
Ústav v číslech Institute in numbers	8	Publikace Publications	73
Zahraniční zaměstnanci Foreign employees	9	Patenty a užitné vzory Patents and utility models	88
Struktura finančních zdrojů Structure of financial resources	10	Výzkumné projekty Research projects	90
Mezinárodní spolupráce International cooperation	11	Ocenění Awards	99
Vybrané projekty Selected projects	16	Konference a semináře Conferences and seminars	100
Výzkumná oddělení Research departments	23	Popularizace vědy Popularization of science	105

Úvodní slovo ředitelky / Director's letter

Vážené čtenářky, vážení čtenáři,

mám velkou radost, že Vám mohu představit novou informační brožuru Ústavu experimentální medicíny AV ČR (ÚEM AV ČR) za období 2021–2022, ve které jsme shrnuli naši práci a úspěchy v oblasti základního biomedicínského výzkumu.

I na našem ústavu byl rok 2021 poznamenán koronavirovou pandemií. V podmínkách neustále se měnících protiepidemických opatření jsme řešili řadu praktických i provozních záležitostí za účelem zajištění základního chodu ústavu. V této souvislosti bych ráda vyzdvihla setrvalou podporu ze strany naší Technicko-hospodářské správy.

Zároveň je na místě poděkovat také všem zaměstnancům, kteří i přes veškerá omezení dokázali efektivně spolupracovat a produkovat excelentní výsledky výzkumu. Zejména v této těžké době se ukázalo, že základem úspěchu je silný a stabilní tým, o jehož vybudování na ústavu dlouhodobě usilujeme. I proto jsme se již v roce 2020 přihlásili k principům obsaženým v Evropské chartě pro výzkumné pracovníky a Kodexu chování pro přijímání výzkumných pracovníků. Velmi si vážíme prestižního ocenění HR Award, které nám v září 2021 udělila Evropská komise za excelenci v péči o lidské zdroje ve vědeckém prostředí. Pro akademické a výzkumné pracovníky přináší ocenění HR Award záruku evropského standardu péče o zaměstnance, vyšší etické normy, otevřenosť a transparentnost personálních výběrových řízení a kvalitu pracovního prostředí. Věřím, že díky tomuto ocenění se ústav stane ještě atraktivnějším jak pro možné zájemce o práci, tak pro potenciální spolupracovníky z Česka i ze zahraničí.

Rovněž po odborné stránce se ústav v roce 2021 dále rozvíjel. Podařilo se např. dokončit přestavbu laboratoře BSL2, která je určena pro práci s adenoviry

Dear Readers,

I am delighted to present the new Annual Report of the Institute of Experimental Medicine CAS (IEM CAS) for 2021 – 2022, in which we have summarised our work and achievements in basic biomedical research.

The year 2021 was also marked by the coronavirus pandemic at our Institute. In the context of ever-changing anti-epidemic measures, we dealt with many practical and operational issues to ensure the basic functioning of the Institute. In this context, I would like to highlight the continued support of our Accounting and Economics department.

At the same time, it is also appropriate to thank all the staff who, despite all the constraints, have worked together effectively and produced excellent research results. Particularly in these difficult times, it has become clear that the strong and stable team, which we have been striving to build at the Institute for a long time, is the basis for our success. That is why we have already subscribed to the principles contained in the European Charter for Researchers and the Code of Conduct for the Recruitment of Researchers in 2020. We appreciate the prestigious HR Award given to us by the European Commission in September 2021 for excellence in the care of human resources in a scientific environment. For academics and researchers, the HR Award provides organisations with the guarantee of a European standard of staff care, higher ethical standards, openness and transparency in selection procedures and a quality working environment. I believe this award will make the Institute even more attractive to potential job applicants and partners from the Czech Republic and abroad.

Also, in terms of professional aspects, the Institute continued to develop in 2021. For example, the reconstruction of the BSL2 laboratory was completed,

a lentiviry, je vybavena vlastním malým zvířetníkem, laboratoří pro operační zádkroky, laminárními boxy a stereotaktickým přístrojem Neurostar s navigací. Laboratoř je přímo spojena s nově vybudovanou místností pro funkční *in vivo* zobrazování metodou multifotonové fluorescenční mikroskopie. Nový, v České republice unikátní mikroskop pro toto pracoviště byl pořízen z prostředků AV ČR.

V březnu 2021 proběhla na ÚEM AV ČR on line formou druhá fáze periodického hodnocení výzkumné a odborné činnosti ústavů AV ČR za roky 2015–2019. Mezinárodní komise ocenila, že ÚEM AV ČR od předešlého hodnocení prošel celou řadou pozitivních změn.

Prudké zdražení energií v roce 2022 nás zastihlo dříve, než se podařilo realizovat dlouho plánovanou výstavbu ústavní fotovoltaické elektrárny, ale mírná zima a mimořádné dotace od Akademie věd ČR (AV ČR) na pokrytí zvýšených nákladů na energie dopad vysokých cen na rozpočet ústavu zmírnily. I tak jsme ale museli významně přehodnotit plánované investice a najít i další finanční úspory, jako instalaci LED osvětlení na chodbách, omezení provozu klimatizací a vytápění společných prostor.

Rok 2022 byl pro ÚEM AV ČR rokem úspěšným, jak se můžete přesvědčit na dalších stránkách této brožury, ať již z výčtu řešených projektů, publikací či výstupů aplikačního výzkumu. V říjnu 2022 na ústavu proběhlo dvoudenní setkání Mezinárodního poradního sboru (MPS) s vedoucími jednotlivých oddělení za účelem zhodnocení činnosti ústavu v letech 2019–2022. Členové MPS měli možnost se neformálně setkat i s Ph.D. studenty a mladými vědci. MPS pozitivně hodnotil nejen provedené organizační změny, ale i publikační činnost a grantovou úspěšnost pracovníků ústavu.

Věřím, že v úspěšné práci na poli vědy budeme v dalších letech společně pokračovat a přeji nám všem především pevné zdraví,

Miroslava Anděrová



designed for work with adenoviruses and lentiviruses. It is equipped with its own small animal room, a laboratory for surgical procedures, laminar boxes and a Neurostar stereotactic device with navigation. The laboratory is directly connected to a newly built room for functional *in vivo* imaging by multiphoton fluorescence microscopy. The new microscope, unique to the Czech Republic, was purchased with the funds of the Czech Academy of Sciences.

In March 2021, the second phase of the periodic evaluation of the research and professional activities of the IEM CAS for the years 2015 – 2019 took place online. The international committee appreciated that the IEM CAS had undergone a number of positive changes since the previous evaluation.

The significant increase in energy prices in 2022 caught us before the long-planned construction of the Institute's photovoltaic power plant could be realised, but a mild winter and extraordinary subsidies from the Czech Academy of Sciences (CAS) to cover the increased energy costs mitigated the impact of high prices on the Institute's budget. Even so, we had to significantly reconsider our planned investments and find other financial savings, such as installing LED lighting in the corridors and reducing air conditioners and heating of common areas.

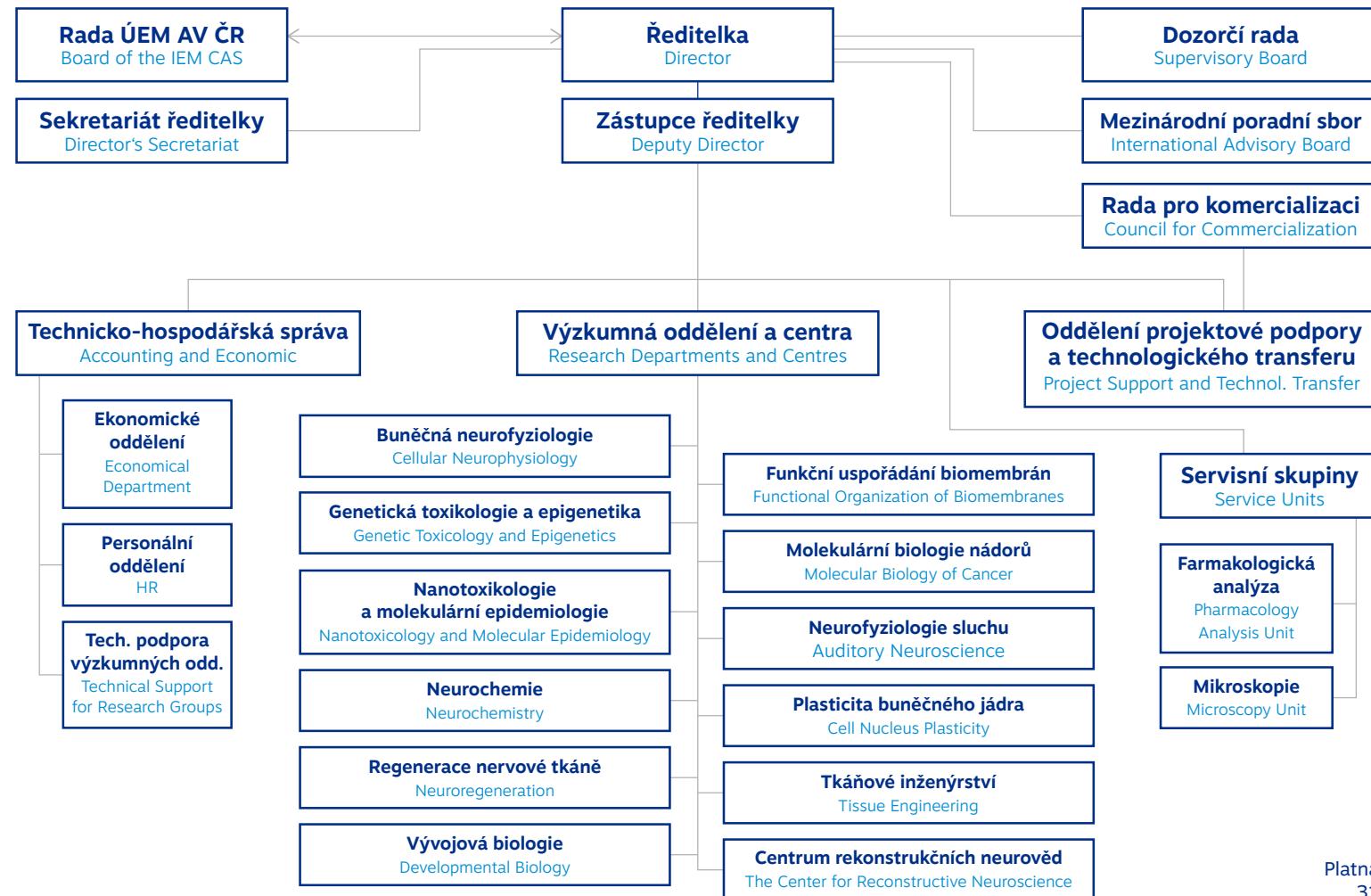
Even so, 2022 was a successful year for the IEM CAS, as you can see in the following pages of this brochure, whether from the list of projects, publications or application research outputs. In October 2022, the Institute hosted a two-day meeting of the International Advisory Board (IAB) with the heads of the various departments to review the Institute's activities in 2019 – 2022.

Members of the IAB also had the opportunity to meet with PhD students and young scientists. The IAB positively evaluated not only the organisational changes made but also the publication and grant success of the Institute's staff.

I believe that we will continue in successful research together in the following years, and I wish all of us good health,

Miroslava Anděrová

Organizační struktura / Organizational structure



Platná k / Valid as of
31. 12. 2022

Vedení ústavu / Management

ředitelka / director:

Ing. Miroslava Anděrová, CSc.

zástupce ředitelky / deputy director:

doc. RNDr. Jan Malinský, Ph.D.

Dozorčí rada / Supervisory Board

předsedkyně / chairperson:

RNDr. Hana Sychrová, DrSc.

místopředsedkyně / vice-chairperson:

MUDr. Ludmila Vodičková, CSc.

členové / members:

JUDr. Vladimíra Bláhová (advokátka)

prof. Jiří Chýla, CSc. (Fyzikální ústav AV ČR, v. v. i.)

Ing. Jiří Janata, CSc. (Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i.)

Ing. Jan Škoda (Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.)

Mezinárodní poradní sbor / International Advisory Board

předseda / chairperson:

Kari Hemminki, M.D., Ph.D. (German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany)

místopředsedkyně / vice-chairperson:

Maria Dusinska, RNDr., Ph.D., DSc. (Norwegian Institute for Air Research, Kjeller, Norway)

Mirosława El Fray, Ph.D., DSc. (Polymer Institute, Szczecin, Poland)

Tatjana Sauka-Spengler, Ph.D. (University of Oxford, UK)

Christian Steinhäuser, Ph.D. (University of Bonn, Bonn, Germany)

Rada ÚEM AV ČR / Board of the IEM CAS

předseda / chairperson:

Ing. Jan Topinka, CSc., DSc.

místopředsedkyně / vice-chairperson:

doc. RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.

interní členové / internal members:

Ing. Miroslava Anděrová, CSc.

Mgr. Helena Fulková, Ph.D.

Mgr. Martin Horák, Ph.D.

doc. RNDr. Jan Malinský, Ph.D.

RNDr. Pavel Rössner, Ph.D.

RNDr. Rostislav Tureček, Ph.D.

MUDr. Pavel Vodička, CSc., DSc.

externí členové / external members:

prof. MUDr. Stanislav Filip, DSc. (Fakultní nemocnice Hradec Králové)

Ing. Jiří Hašek, CSc. (Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i.)

Mgr. Vít Herynek, Ph.D. (1. lékařská fakulta UK)

Ing. Jaroslav Hubáček, CSc., DSc. (Institut klinické a experimentální medicíny)

RNDr. Vladimír Kořínek, CSc. (Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.)

Rada pro komerčializaci / Council for Commercialization

předseda / chairperson:

prof. MUDr. Stanislav Filip, DSc.

členové / members:

MUDr. Peter Bauer, Ph.D.

Ing. Milan Hájek, DrSc.

MUDr. Lucia Machová Urdzíková, Ph.D.

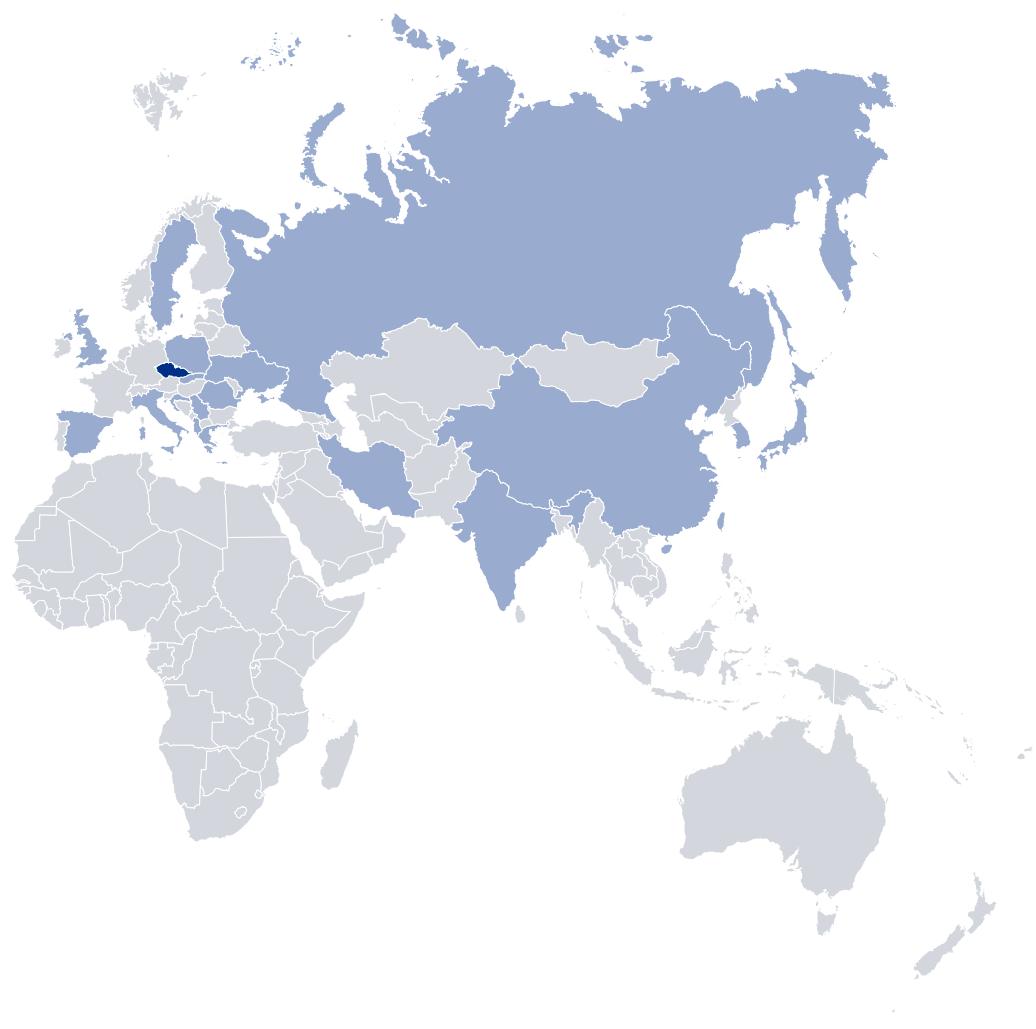
MUDr. Ludmila Plšková

Ing. Jan Topinka, CSc., DSc.

Ústav v číslech / Institute in numbers

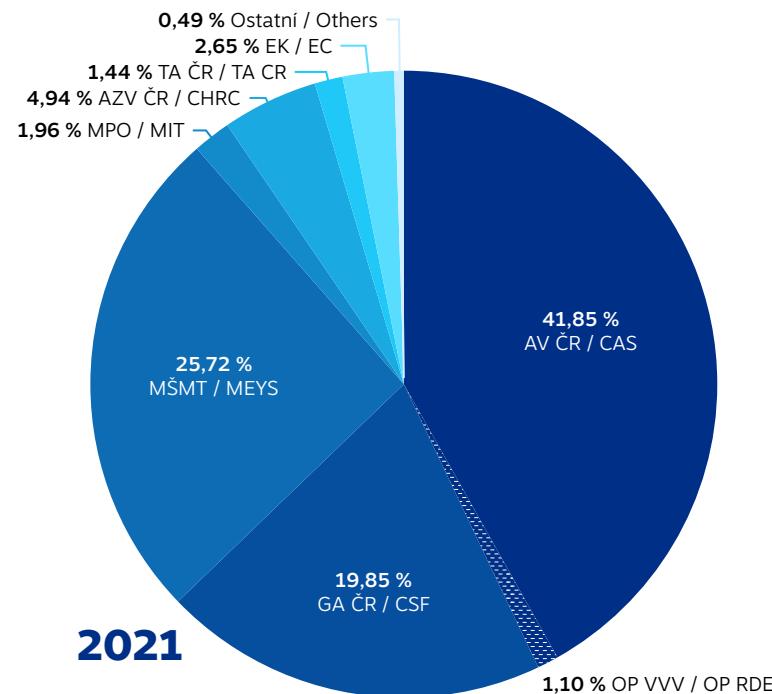
Zaměstnanci	2021	2022	Employees
Celkový počet	212	202	Total number
Přepočtený počet	160	152	Recalculated number (FTE)
Struktura zaměstnanců dle vzdělání [%]			
Základní vzdělání	2,36	2,48	Basic education
Nižší střední vzdělání	0,47	0,49	Lower secondary education
Střední odborné vzdělání s výučním listem	1,42	1,49	Secondary vocational education
Úplné střední všeobecné vzdělání	4,72	4,46	Full secondary education
Úplné střední odborné vzdělání s vyučením i maturitou	0,94	0,98	Full sec. vocational education with apprenticeship and school leaving exam
Úplné střední odborné vzdělání s maturitou (bez vyučení)	5,66	5,45	Full sec. vocational education with school leaving exam
Vyšší odborné vzdělání	0,47	0,49	Higher professional education
Bakalářské vzdělání	5,66	5,45	Bachelor degree
Vysokoškolské vzdělání	35,85	34,16	University degree
Doktorské vzdělání	42,45	44,55	Doctor degree
Struktura zaměstnanců dle věku [%]			
do 30 let	25,10	24,70	up to 30 years
31–40 let	25,00	23,80	31–40 years
41–50 let	25,50	24,20	41–50 years
51–60 let	11,70	14,80	51–60 years
61 a více	12,70	12,50	above 61 years
Struktura zaměstnanců dle kategorií			
Postdoktorand	29	25	Post-doc
Vědecký asistent	18	24	Scientific assistant
Vědecký pracovník	13	13	Junior scientist
Vedoucí vědecký pracovník	16	14	Senior scientist
Odborný pracovník	32	31	Scientific staff
Doktorand	49	44	Ph.D. student
Administrativa	27	25	Administrative staff
Technický personál	28	26	Technic staff

Zahraniční zaměstnanci / Foreign employees



	2021	2022
Slovensko	24	22
Ukrajina	4	7
Itálie	2	3
Španělsko	2	2
Velká Británie	1	2
Indie	2	1
Albánie	1	1
Čína	1	1
Írán	1	1
Korejská republika	1	1
Polsko	1	1
Rumunsko	1	1
Rusko	1	1
Řecko	1	1
Srbsko	1	1
Švédsko	1	1
Chorvatsko	0	1
Japonsko	0	1

Struktura finančních zdrojů / Structure of financial resources



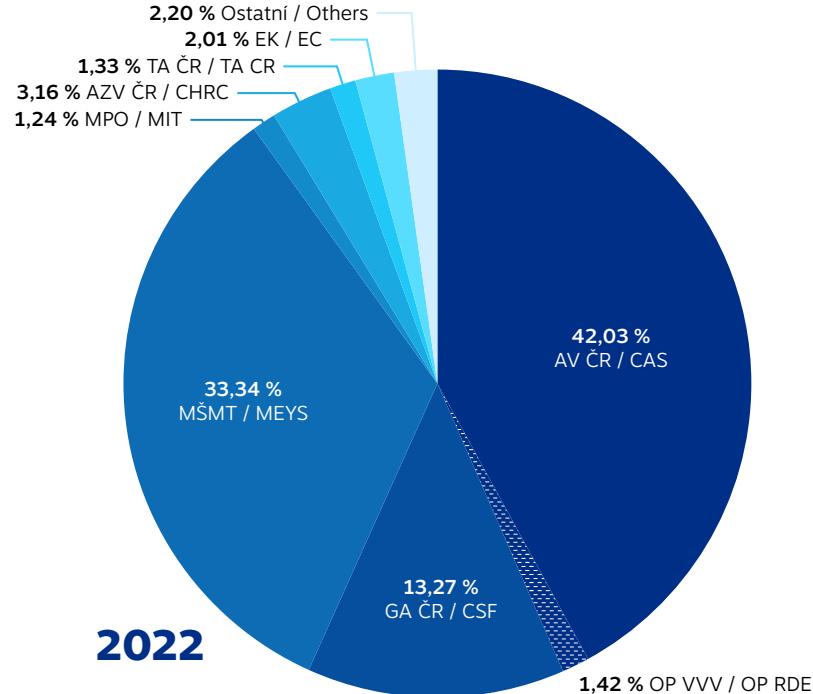
2021

Akademie věd ČR (AV ČR)
Czech Academy of Sciences (CAS)

AV ČR – spoluúčast Operační program výzkum, vývoj a vzdělávání (OP VVV)
CAS – Operational Programme Research, Development and Education (OP RDE)

Grantová agentura ČR (GA ČR)
Czech Science Foundation (CSF)

Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy ČR (MŠMT)
Ministry of Education, Youth and Sports (MEYS)



2022

Ministerstvo průmyslu a obchodu ČR (MPO)
Ministry of Industry and Trade (MIT)

Agentura pro zdravotnický výzkum ČR (AZV ČR)
Czech Health Research Council (CHRC)

Technologická agentura ČR (TA ČR)
Technology Agency CR (TA CR)

Evropská komise (EK): H2020, JPND, HE
European Commission (EC)

Mezinárodní spolupráce / International cooperation

ActiTOX (www.actitox.eu)

Projekt ActiTOX představuje mezinárodní výzkumný projekt, jehož cílem je vyvinout nové a spolehlivé 3D organotypové modely pro preklinický toxikologický screening nanočástic a nových léčiv.

ActiTOX je součástí evropské inovativní vzdělávací sítě Maria Skłodowska-Curie, financovaný z prostředků Evropské Unie programu H2020. Projekt byl oficiálně zahájen v roce 2019 a potrvá 48 měsíců. Celková dotace činí 1 191 400 EUR.

Cílem projektu je zvýšit relevanci studií *in vitro* pomocí bioreaktorů s dvěma orgány, které mohou simulovat absorpci i metabolismus léčiva. Konkrétně budou vyvinuty modely kůže, plic a střev pro simulaci absorpce částic/léčiva a modely jater a tuků pro simulaci následného metabolismu.

ActiTOX

The aim of the ActiTOX project is to develop new and reliable 3D organotypic models for preclinical toxicological screening in the context of nanoparticle and new drug development.

ActiTOX is a project of the European innovative educational network MarieCurie-Sklodowska, funded by the European Union's H2020 program. The project was officially started in 2019, and has a duration of 48 months. The total funding is 1,191,400 EUR.

The objective of the project is to increase the relevance of *in vitro* studies by providing scalable bi-organ bioreactors that can simulate both the absorption and metabolism of the drug. More specifically, skin, lung and intestinal models will be developed to simulate particle/drug absorption, and liver and fat models will be developed to simulate the subsequent metabolism.

Název / Title:

Program / Program:

Číslo projektu / Project number:

Koordinátor / Coordinator:

Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:

Trvání projektu / Project duration:

Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):

Aktivní organotypové modely pro toxikologický screening nanočástic / Active organotypic models for nanoparticle toxicological screening

Horizont 2020

823981 – ActiTOX – H2020-MSCA-RISE-2018

Fraunhofer Gesellschaft zur Foerderung der Angewandten Forschung E.V., Germany

Mgr. Eva Filová, Ph.D.

2019–2023

6 (6)

ADAIR (adair-jpnd.eu)

Projekt ADAIR je společný evropský výzkumný projekt zaměřený na výzkum neurodegenerativních onemocnění (JPND – EU Joint Program – Neurodegenerative Disease Research). Projekt byl oficiálně zahájen v roce 2019 a potrvá konce do roku 2023. Celková dotace činí 10 639 201 Kč.

Cílem projektu ADAIR je vyvinout nástroje pro hodnocení rizik a preventivní opatření v souvislosti s Alzheimerovou chorobou (AD). Projekt zkoumá novou hypotézu, že prostředí, v němž je jedinec vystaven znečištěnému ovzduší, mění buněčné mechanismy a funkce, což vede k identifikaci měřitelných biomarkerů. Díky tomu lze určit jedince se zvýšeným rizikem AD ještě před jejím nástupem a zaměřit se tak na preventivní opatření konkrétních rizikových skupin obyvatel. V rámci projektu vzniknou nové strategie pro včasní identifikaci osob ohrožených AD a preventivní opatření, které sníží zatížení zdravotního systému a socioekonomickou zátěž. ADAIR řeší významnou společenskou výzvu s rozsáhlým zdravotním, environmentálním, ekonomickým, vědeckým, sociálním a politickým dopadem.

ÚEM AV ČR je zapojen do projektu studií kontrolované expozice dieslových emisí s cílem identifikovat biomarkery akutní expozice znečištěnému ovzduší pomocí vysoce výkonných metod molekulární biologie (tzv. „Omics metod“).

ADAIR

The ADAIR project is an EU Joint Program – Neurodegenerative Disease Research (JPND). The project was officially launched in 2019 and will run until the end of 2023. The total funding is 10,639,201 CZK.

The ADAIR project aims to develop risk assessment tools and preventive measures for Alzheimer's disease (AD). The project investigates the novel, ambitious hypothesis that the pollutant exposure environment of an individual alters cellular mechanisms and functions, resulting in the expression of measurable biomarkers. By identifying biomarkers, the individuals with increased AD risk can be stratified prior to the disease onset and preventive measures can be targeted to the specific at-risk populations in order to be most effective. The ultimate goal is to develop strategies for early identification of people at risk of AD, and to discover novel targets for preventive strategies to reduce the health care and socio-economic burden of AD. ADAIR addresses a major societal challenge with wide health-related, environmental, economic, scientific, social, and political impact.

The IEM CAS is involved in a project of controlled diesel emission exposure studies to identify biomarkers of acute exposure to air pollution using high-throughput molecular biology methods ("Omics methods").

Název / Title: Od znečištění ovzduší ke znečištění mozku – nové biomarkery k odhalení souvislosti znečištění ovzduší a Alzheimerovy choroby /

From air pollution to brain pollution – novel biomarkers to unravel the link between air pollution and Alzheimer's disease

Horizont 2020

8F20008

University of Eastern Finland, Kuopio, Finland

Ing. Jan Topinka CSc., DSc.

2020–2023

7 (6)

Program / Program:
Číslo projektu / Project number:

Koordinátor / Coordinator:

Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:

Trvání projektu / Project duration:

Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):



ASTROTECH (www.astrotechproject.eu)

Astrotech je projekt evropské inovativní vzdělávací sítě Maria Skłodowska-Curie. Projekt byl oficiálně zahájen 1. listopadu 2020 a potrvá do 30. dubna 2025. Celkově je financován částkou 3 980 000 EUR.

Do projektu je zapojeno celkem 26 veřejných výzkumných institucí, univerzit a dalších partnerů z evropských zemí a ze zemí mimo společenství EU.

Cílem projektu je vyvinout inovativní technologie ke studiu chování některých gliových buněk a vytvořit tak nový obor nazvaný „Glial Engineering“. Poslední výzkumy ukazují, že buňky zvané astrocyty mají klíčový význam pro správnou funkci popř. dysfunkci mozku. Právě narušení funkce astrocytů je příčinou mnoha nemocí, zejména deprese, epilepsie, cévní mozkové příhody, autismu a některých druhů nádoru centrálního nervového systému – tzv. gliomů. Pro podrobnější výzkum těchto klíčových buněk chybí potřebné technologie. Přístroje používané ke studiu astrocytů byly původně vyvinuty ke studiu neuronů, které se v porovnání s gliovými buňkami liší svou strukturou i funkcí.

Výzkum poskytne zásadní znalosti o gliových buňkách a jejich vlivu na mozkové funkce, stejně tak nový pohled na specifickou diagnostiku a léčbu gliomů, ischemie, epilepsie a deprese.

Astrotech je součástí programu Horizont 2020 – „Excellent science“, který představuje největší projekt Evropské komise, podporující výzkum a inovace.

ASTROTECH

Astrotech is a project of the European innovative educational network Marie Curie-Sklodowska. The project officially started on November 1st, 2020 and will last until April 30th. It is financed by the amount of 3,980,000 EUR.

The project involves together 26 public research institutions, universities and other partners from European countries and from countries outside the EU community.

The aim of the project is to develop innovative technologies to study the behavior of some glial cells and to create a new field of "Glial Engineering". In the last four decades, cells called astrocytes have been shown to be crucial for brain function and dysfunction. In particular, astrocyte dysfunction is the cause of many diseases (depression, epilepsy, stroke, autism and some types of central nervous system cancer – so-called gliomas). The necessary technology is lacking, more detailed research into these key cells is needed. The devices used to study astrocytes were originally developed to study neurons, which differ in structure and function compared to glial cells.

Research will provide essential knowledge about glial cells and their effect on brain function, as well as provide new insights into the specific diagnosis and treatment of glioma, ischemia, epilepsy and depression.

Astrotech is part of the Horizon 2020 program – "Excellent science", which is the largest project of the European Commission supporting research and innovation.

Název / Title:

Převratné materiály, technologie a přístupy k odhalení role astrocytů

ve funkci a dysfunkci mozku: směrem k gliovým rozhraním /

Disruptive materials, technologies & approaches to unravel the role
of Astrocytes in brain function and dysfunction: towards to Glial interfaces

Horizont 2020

EU-956325

MSCA-ITN

Consiglio Nazionale delle Ricerche (Cnr-Isof) – prof. Valentina Benfenati

Ing. Miroslava Anděrová, CSc.

2020–2025

7 (7)

Program / Program:

Číslo projektu / Project number:

Typ projektu / Project type:

Koordinátor / Coordinator:

Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:

Trvání projektu / Project duration:

Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):

iP-Osteo (www.iposteо.eu)

Projekt iP-Osteo představuje společný evropský výzkumný projekt, který umožní propojení 7 komerčních subjektů se 7 akademickými pracovišti.

iP-Osteo je součástí evropské inovativní vzdělávací sítě Maria Skłodowska-Curie a financovaný z prostředků Evropské Unie programu H2020. Projekt byl oficiálně zahájen v roce 2019 a potrvá do roku 2023. Celková dotace činí 1 099 400 EUR.

Cílem projektu je vyvinout hybridní materiály pro regeneraci velkých osteochondrálních defektů u pacientů se sníženou regenerační schopností (geriatrických pacientů). V rámci projektu budou vyvinuty nové aktivní nosiče, které budou schopny přitahovat buňky potřebné k regeneraci do místa defektu. Aby bylo možné regenerovat kost i chrupavku, budou vyrobeny dvouvrstvé nosiče. První vrstva bude vyrobena tzv. elektrospinningem z biologicky rozložitelných polymerů a aktivních molekul podporujících regeneraci kostí. Nosiče budou upraveny tak, aby měly potřebné složení, velikost pórů a mechanické vlastnosti. Poté budou kombinovány s hydrogely optimalizovanými pro regeneraci chrupavky. Aby bylo umožněno účinné hojení tkáně u pacientů se sníženou regenerační schopností, budou aktivní molekuly zapouzdřeny do vláken i částic. Časově regulované uvolňování aktivních molekul povede k rychlejšímu a úplnejšímu hojení.

iP-Osteo

The iP-Osteo project is a joint European research project that will connect seven commercial subjects with seven academic institutions.

iP-Osteo is a project of the European innovative educational network MarieCurie-Sklodowska, funded by the European Union's H2020 program. The project was officially started in 2019, and it will run until 2023. The total funding is 1,099,400 EUR.

The aim of the iP-Osteo project is to develop hybrid materials for regeneration of the large osteochondral defects in elderly people. The aim will be achieved by developing active scaffolds that can attract the cells to the defect site which needs the regeneration. To enable the regeneration of both bone and cartilage, bilayer scaffolds will be made. The first scaffold layer will be made by electrospinning of biodegradable polymers and active molecules promoting the bone regeneration. The scaffolds will be optimized to have the needed composition, pore size and mechanical properties. The scaffolds will then be combined with hydrogels optimized for cartilage regeneration. To enable effective healing of the tissue in patients with reduced regeneration capacity (elderly patients), active molecules will be encapsulated in both fibers and particles. The time-regulated release of the active molecules will lead to faster and more complete healing.

Název / Title:

Indukované pluripotentní kmenové buňky osázené aktivní osteochondálními nanovlákkennými scaffoldy /

Induced pluripotent stem cell seeded active osteochondral nanofibrous scaffolds

Horizont 2020

824007 – iP-OSTEO – 2020-MSCA-RISE-2018

ÚEM AV ČR / IEM CAS

Mgr. Eva Filová, Ph.D.

2019–2023

10 (9)

Program / Program:

Číslo projektu / Project number:

Koordinátor / Coordinator:

Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:

Trvání projektu / Project duration:

Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):

TUBE (www.tube-project.eu)

Projekt TUBE je společný výzkumný projekt 15 evropských výzkumných institucí, který byl oficiálně zahájen v roce 2019 a potrvá do roku 2023. Projekt je financován z prostředků Evropské unie – H2020. Celková výše dotace činí 5 049 876 EUR.

Cílem projektu TUBE je odhalit škodlivé složky znečištění ovzduší z dopravy a identifikovat biomarkery pro včasné odhalení onemocnění mozku.

Vlastní výzkum kombinuje nejmodernější modely *in vitro* a epidemiologické studie s cílem zjistit účinky ultrajemných částic a nanočástic z emisí spalovacích motorů na funkci plic a mozku.



TUBE

The TUBE project is a joint research project of 15 European research institutions. TUBE is funded by the European Union – H2020. It is financed by the amount of 5,049,876 EUR.

The aim of the TUBE project is to detect harmful components of traffic-related air pollution and to identify biomarkers for early detection of brain diseases.

The actual research combines state-of-the-art *in vitro* models and epidemiological studies to investigate the effects of UFPs particles and nanoparticles from combustion engine emissions on lung and brain function.

Název / Title:

Program / Program:

Číslo projektu / Project number:

Typ projektu / Project type:

Koordinátor / Coordinator:

Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:

Trvání projektu / Project duration:

Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):

Transportní ultrajemné částice a mozkové efekty /
Transport derived Ultrafines and the Brain Effects

Horizont 2020

814978 – TUBE – H2020-MG-2018-2019- 2020/H2020-MG-2018-TwoStages

RIA Research and Innovation action (Mobility for Growth)

ITA-Suomen Yliopisto, Finland

Ing. Jan Topinka, CSc., DSc.

2019–2023

10 (8)

Vybrané projekty / Selected projects

HAIE (haie.osu.cz)

Projekt řeší vlivy vybraných rizikových faktorů životního prostředí a životního stylu na zdraví a stárnutí populace v průmyslovém regionu. Projekt byl oficiálně zahájen 1. února 2018 a potrvá do konce června 2023. Celková výše dotace činí 250 870 825,69 Kč, z toho 213 240 201,83 poskytla Evropská unie.

Cílem výzkumu je nalezení vztahů mezi environmentálními podmínkami, životním stylem, zdravotním stavem, kvalitou života a stárnutím populace. Celkovými cíli projektového záměru jsou podpora excellentního výzkumu, zlepšení infrastruktury stávajících výzkumných center, rozvoj výzkumných týmů a internacionálizace.

Do projektu jsou zapojena čtyři výzkumná a vývojová centra. Prostřednictvím čtyř výzkumných programů probíhá řada studií na odlišných vzorcích populace (studie úmrtnosti, nemocnosti, molekulárně epidemiologické a genetické studie, cytogenetické studie, expoziční studie, studie fertility, studie zvýšené tělesné aktivity, socioekonomická a psychosociální studie).

Ústav experimentální medicíny AV ČR

Oddělení genetické toxikologie a epigenetiky
Oddělení nanotoxikologie a molekulární epidemiologie

Program 2: Molekulárně-epidemiologická studie

Hodnocení vlivu znečištěného ovzduší na genom u novorozenců, matek, strážníků a běžců zahrnuje:

- Studium methylace DNA a exprese vybraných genů.
- Studium peroxidace lipidů, tvorby DNA aduktů, oxidačního poškození DNA.
- Studium expozece perzistentním kontaminantům a koncentrací metabolitů PAU.
- Studium lipidomu, antioxidantní aktivity a markerů imunity.

HAIE



The project investigates the effects of selected environmental and lifestyle risk factors on the health and aging of a population in an industrial region. The project was officially launched on 1st February 2018 and will run until the end of June 2023. The total amount of the subsidy is CZK 250,870,825.69, of which 213,240,201.83 was provided by the European Union.

The research aims to find relationships between environmental conditions, lifestyle, health, quality of life and population aging. The overall objectives of the project plan are to promote excellent research, improve the infrastructure of existing research centers, develop research teams and internationalize.

The project involves four research and development centres. Through the four research programs, a number of studies are being carried out on different population samples (mortality studies, morbidity studies, molecular epidemiological and genetic studies, cytogenetic studies, exposure studies, fertility studies, increased physical activity studies, socio-economic and psychosocial studies).

Institute of Experimental Medicine CAS

Department of Genetic Toxicology and Epigenetics
Department of Nanotoxicology and Molecular Epidemiology

Program 2: Molecular-epidemiological study

Evaluation of the effect of air pollution on the genome in newborns, mothers, guards and runners includes:

- Study of DNA methylation and expression of selected genes.
- Study of lipid peroxidation, DNA adduct formation, oxidative DNA damage.
- Study of exposure to persistent contaminants and PAH metabolite concentrations.
- Study of the lipidome, antioxidant activity and markers of immunity.

- Studium nemocnosti dětí do věku 2 let.
- Ve studii reprotoxicity probíhají studie vztahu biomarkerů genetického poškození a oxidačního poškození k poškození spermí v průmyslové a kontrolní lokalitě.
- Ve studii běžců zkoumáme vliv zátěže běžců v průmyslové a kontrolní lokalitě na tvorbu miRNA a na oxidační poškození.

Aplikovatelnost výsledků plánovaného výzkumu spočívá v jejich vysokém potenciálu využití v medicíně, jako východiska k formulování doporučení a intervencí směřujících k lepší politice ochrany a podpory veřejného zdraví.

- Study of morbidity in children under 2 years of age.
- In a reprotoxicity study, we are investigating the relationship of biomarkers of genetic damage and oxidative damage to sperm damage in an industrial and control site.
- In a study of runners, we are investigating the effect of runner workload in an industrial and control site on miRNA production and oxidative damage.

The applicability of the results of the planned research lies in their high potential for use in medicine, as a basis for formulating recommendations and interventions towards better public health protection and promotion policies.

Název / Title:

Zdravé stárnutí v průmyslové oblasti /
Healthy Aging in Industrial Environment

Program / Program:

Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání /
Operational Programme Research, Development and Education

Číslo projektu / Project number:

CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000798

Koordinátor / Coordinator:

Ostravská Univerzita, Česká republika / University of Ostrava, Czech Republic

Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:

Ing. Jan Topinka, CSc., DSc.

Trvání projektu / Project duration:

2018–2023

Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):

1 (1)

NEURORECON (www.iem.cas.cz/neurorecon)

Náplní projektu NEURORECON je vytvoření a rozvoj excelentního výzkumného týmu pod vedením prof. Jamese Fawcetta z University of Cambridge. Projekt navazuje na dosavadní výzkumné aktivity ÚEM AV ČR a v souvislosti s jeho realizací došlo k posílení kvality výzkumu na mezinárodní úrovni, pořízení chybějící výzkumné infrastruktury a prohloubení mezinárodní spolupráce ÚEM AV ČR.

Projekt byl oficiálně zahájen 1. 1. 2017 a potrvá do 30. 6. 2023. Celková dotace činí 149 988 872,90 Kč.

V rámci projektu vzniklo specializované Centrum rekonstrukčních neurověd. Vědecký tým projektu je složený z výzkumných pracovníků ÚEM AV ČR a částečně z nově přijatých zaměstnanců. O strategii centra a výzkumných otázkách rozhoduje řídící výbor projektu (J. Fawcett, J. Kwok, P. Jendelová, L. Machová Urdziková) a externí poradní tým.

Seznam spolupracujících institucí:

- The University of Cambridge, Cambridge Centre for Brain Repair
- The University of Leeds, Faculty of Biological science
- Imperial College London
- Netherlands Institute for Neuroscience
- Charite, Berlin

NEURORECON

The NEURORECON project aims to create and develop an excellent research team led by Prof. James Fawcett from the University of Cambridge. The project builds on the existing research activities of the IEM CAS, and in connection with its implementation, the quality of research at the international level has been strengthened, the missing research infrastructure has been acquired and the international cooperation of the IEM CAS has deepened.

The project was officially launched on 1st January 2017 and will last until 30th June 2023. The total subsidy amounts to 149,988,872.90 CZK.

Within the framework of the project, a specialized Center for Reconstructive Neurosciences was established in our institution. The scientific team of the project consists of researchers of the IEM CAS and partly of newly recruited employees. The strategy of the Centre and research issues are decided by the project steering committee (J. Fawcett, J. Kwok, P. Jendelová, L. Machová Urdziková) and an external advisory team.

Overview of the cooperating institutions:

- The University of Cambridge, Cambridge Centre for Brain Repair
- The University of Leeds, Faculty of Biological science
- Imperial College London
- Netherlands Institute for Neuroscience
- Charite, Berlin

Název / Title: Centrum rekonstrukčních neurověd /

The Center for Reconstructive Neuroscience

Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání /

Operational Programme Research, Development and Education

CZ.02.1.01/0.0/0.0/15_003/0000419

ÚEM AV ČR / IEM CAS

doc. RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.; prof. James Fawcett

2017–2023

1 (1)

Program / Program:

Číslo projektu / Project number:

Koordinátor / Coordinator:

Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:

Trvání projektu / Project duration:

Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):



HR AWARD (euraxess.ec.europa.eu/jobs/hrs4r)

ÚEM AV ČR se v prosinci 2019 rozhodl přihlásit se k principům, obsaženým v Evropské chartě pro výzkumné pracovníky a Kodexu chování pro přijímání výzkumných pracovníků.

Evropská charta pro výzkumné pracovníky je souborem obecných zásad a požadavků, které upřesňují odpovědnosti a práva výzkumných pracovníků a jejich zaměstnavatele. Vztahy mezi výzkumnými pracovníky a zaměstnavateli mají přispívat k úspěchu při vývoji, transferu, sdílení a rozšiřování znalostí a technického rozvoje a při rozvoji kariéry výzkumných pracovníků. Charta také podporuje všechny formy mobility, které slouží ke zlepšení pracovního rozvoje výzkumných pracovníků.

Dne 6. září 2021 udělila Evropská komise ÚEM AV ČR ocenění HR Award, čímž byla oficiálně zahájena implementační fáze projektu, během níž budou postupně realizovány kroky Akčního plánu směřující k naplnění stanovených cílů.

Ocenění HR Award je prestižní ocenění, které uděluje Evropská komise za excelenci v péči o lidské zdroje ve vědeckém prostředí.

Pro akademické a výzkumné pracovníky přináší organizace s oceněním HR Award záruku evropského standardu péče o zaměstnance, vyšší etické standardy, otevřenosť a transparentnost výběrových řízení a kvalitu pracovního prostředí.

Projekt byl oficiálně zahájen 1. 1. 2020 a potrvá do konce června 2023. Celková dotace činí 17 953 000 Kč.

HR AWARD

In December 2019, the IEM CAS decided to subscribe to the principles contained in the European Charter for Researchers and the Code of Conduct for the Recruitment of Researchers.

The European Charter for Researchers is a set of general principles and requirements that specify the responsibilities and rights of researchers and their employers. The relationship between researchers and employers is intended to contribute to the success of the development, transfer, sharing and dissemination of knowledge and technological development and to the career development of researchers. The Charter also encourages all forms of mobility that serve to enhance the professional development of researchers.

On 6 September 2021, the European Commission awarded the IEM CAS with the HR Award, which officially launched the implementation phase of the project, during which the steps of the Action Plan will be gradually implemented to meet the set objectives.

The HR Award is a prestigious award given by the European Commission for excellence in the management of human resources in the scientific environment.

For academics and researchers, the HR Award provides organisations with a guarantee of a European standard of staff care, higher ethical standards, openness and transparency in selection procedures and a quality working environment.

The project was officially launched on 1. 1. 2020 and will run until the end of June 2023. The total funding is 17,953,000 CZK.

Název / Title:
Program / Program:

Rozvoj kapacit ÚEM AV ČR / The Human Resources Strategy for Researchers
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání /
Operational Programme Research, Development and Education

Číslo projektu / Project number:
Koordinátor / Coordinator:

CZ.02.2.69/0.0/0.0/18_054/0014590

Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:
Trvání projektu / Project duration:

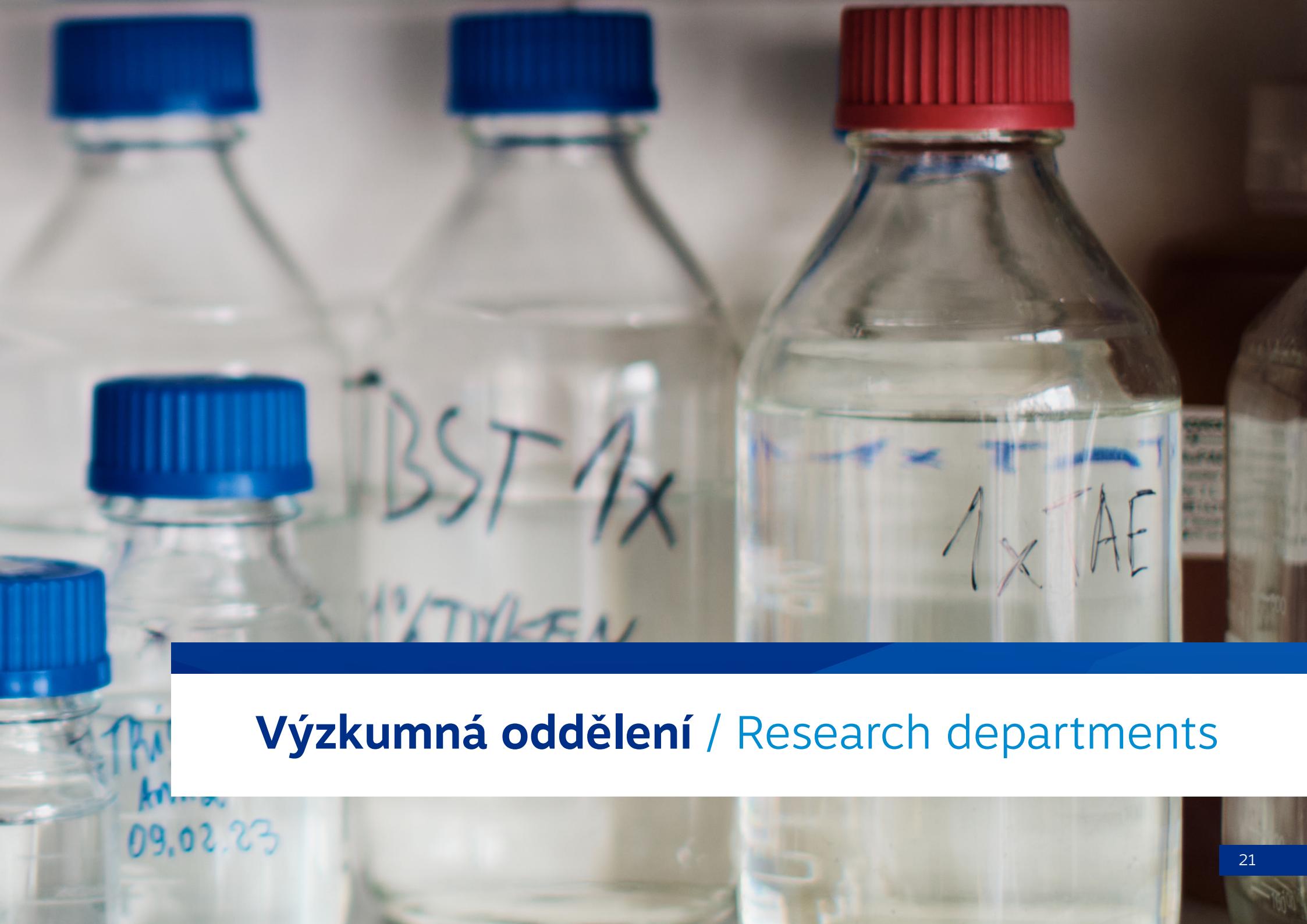
ÚEM AV ČR / IEM CAS

Ing. Jan Prokšík; Mgr. Jan Rupp, MBA
2020–2023

Počet účastnických států / Number of participating countries:

1





Výzkumná oddělení / Research departments

Buněčná neurofyziologie
Cellular Neurophysiology



Funkční uspořádání biomembrán
Functional Organization of Biomembranes



Genetická toxikologie a epigenetika
Genetic Toxicology and Epigenetics



Molekulární biologie nádorů
Molecular Biology of Cancer



Nanotoxikologie a molekulární epidemiologie
Nanotoxicology and Molecular Epidemiology



Neurofyziologie sluchu
Auditory Neuroscience



Plasticita buněčného jádra
Cell Nucleus Plasticity



Neurochemie
Neurochemistry

Vývojová biologie
Developmental Biology

Regenerace nervové tkáně
Neuroregeneration



Tkáňové inženýrství
Tissue Engineering





Buněčná neurofyziologie

Cellular Neurophysiology

Vedoucí / Head: **Ing. Miroslava Anděrová, CSc.**

Oddělení buněčné neurofyziologie se zabývá studiem morfologických a elektrofyziologických vlastností gliových buněk, především astrocytů a polydendrocytů (známých též jako NG2 gliové buňky). Jejich funkce zkoumáme v patofyziologii centrálního nervového systému, jako jsou fokální mozková ischemie, amyotrofická laterální skleróza, Alzheimerova choroba, schizofrenie či tumorigeneze. Za využití geneticky modifikovaných myších kmenů a nových technologií speciálně vyvinutých k výzkumu gliových buněk studujeme roli iontových a vodních kanálů ve vzniku mozkového edému a v post-ischemické regeneraci. Dále zkoumáme úlohu Wnt signální dráhy v neurogenese a gliogenezi po ischemickém poškození mozku, a to na úrovni jednotlivých buněk.

The Department of Cellular Neurophysiology is focused on research of the morphological and electrophysiological properties of glial cells. We investigate their functions in the pathophysiology of central nervous system disorders, such as focal cerebral ischemia, amyotrophic lateral sclerosis, Alzheimer's disease, schizophrenia, and tumorigenesis. We focus primarily on astrocytes and polydendrocytes (also known as NG2 glia). Using genetically modified mouse strains and new technologies specifically designed for the research of glial cells, we study the role of ion and water channels in cerebral edema and post-ischemic regeneration. In addition, we investigate the role of Wnt signaling in neurogenesis and gliogenesis following ischemic brain injury at the single-cell level.



Signalizace Wnt/β-katenin podporuje diferenciaci ischemií aktivovaných dospělých neurálních kmenových/progenitorových buněk v neuronální prekurzory

Wnt/β-Catenin Signaling Promotes Differentiation of Ischemia-Activated Adult Neural Stem/Progenitor Cells to Neuronal Precursors

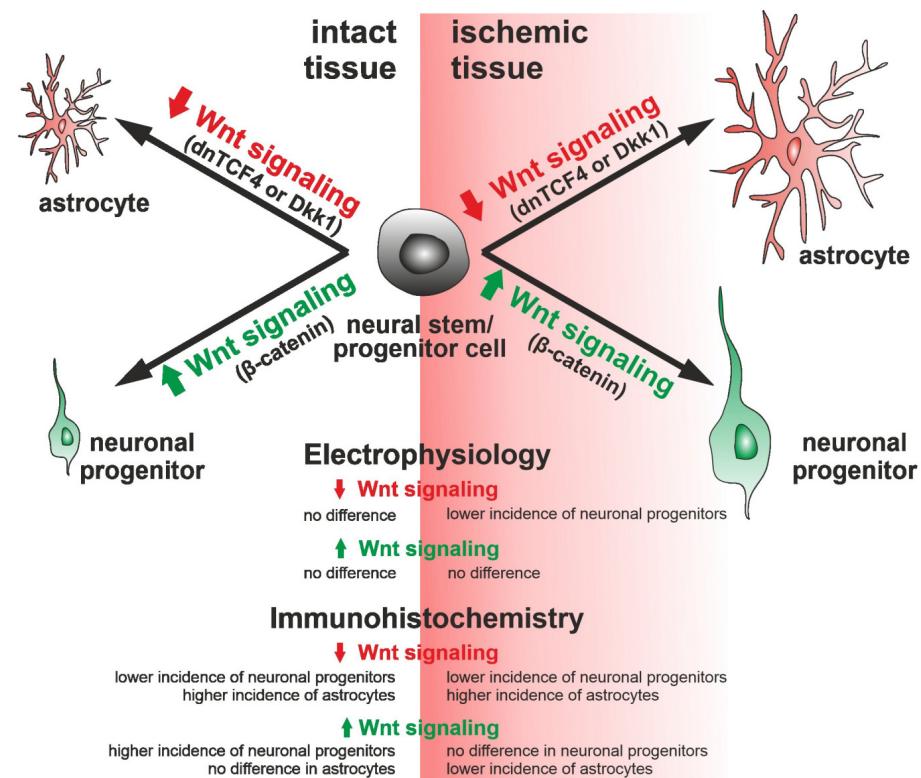
Signalizace Wnt ovlivňuje osud kmenových buněk v dospělém mozku. Její modulace může představovat léčbu cévní příhody, kterou jsme u laboratorní myši navodili okluzí střední mozkové tepny. Na základě elektrofyziologických měření a analýz exprese genů a proteinů jsme zjistili, že signalizace Wnt podporuje proliferaci kmenových buněk a jejich diferenciaci v neuronální prekurzory. Naše pozorování naznačují, že signalizace Wnt podporuje neurogenezi a zvyšuje regeneraci mozku po cévní mozkové příhodě.

Obrázek: **Grafické znázornění změn pozorovaných u dospělých myší.** Podle našich imunohistochemických analýz vedla inhibice signalizace Wnt (*dnTCF4* nebo *Dkk1*) k diferenciaci neurálních kmenových/progenitorových buněk v astrocyty, zatímco její aktivace (konstitutivně aktivní β-katenin) podporovala neurogenesi. Podobný vliv modulace signalizace Wnt po ischemii byl také potvrzen metodou terčíkového zámku. Větší buňky představují větší účinek signalizace Wnt po ischemii. Zkratky: *Dkk1* – Dickkopf 1; *dnTCF4* – dominantně negativní T-cell factor 4.

The fate of stem cells in the adult brain is affected by Wnt signaling. Its modulation may represent a treatment for stroke that we induced in laboratory mice by middle cerebral artery occlusion. Based on electrophysiological measurements and gene/protein expression analyses, we found that Wnt signaling promotes proliferation of stem cells and their differentiation to neuronal precursors. Our findings suggest that Wnt signaling promotes neurogenesis and increases brain regeneration after stroke.

Figure: **Graphical representation of the changes observed in adult mice.** According to our immunohistochemical analyses, Wnt signaling inhibition (*dnTCF4* or *Dkk1*) led to the differentiation of neural stem/progenitor cells to astrocytes, while activation of the pathway (constitutively active β-catenin) promoted neurogenesis. A similar impact of Wnt signaling modulation after ischemia was also confirmed by the patch-clamp technique. Larger cells represent a greater effect of Wnt signaling after ischemia. Abbreviations: *Dkk1* – Dickkopf 1; *dnTCF4* – dominant negative T-cell factor 4.

Kriška, J., Janečková, L., Kirdajová, D., Honsa, P., Knotek, T., Džamba, D., Koleničová, D., Butenko, O., Vojtěchová, M., Čapek, M., Kozmík, Z., Taketo, M.M., Kořínek, V., Anděrová, M.: (2021) Wnt/beta-Catenin Signaling Promotes Differentiation of Ischemia-Activated Adult Neural Stem/Progenitor Cells to Neuronal Precursors. *Frontiers in Neuroscience*. 15: 628983. doi: 10.3389/fnins.2021.628983. eCollection 2021.



Změněná schopnost hipokampálních astrocytů měnit a regulovat svůj buněčný objem v trojitě transgenním myším modelu Alzheimerovy choroby

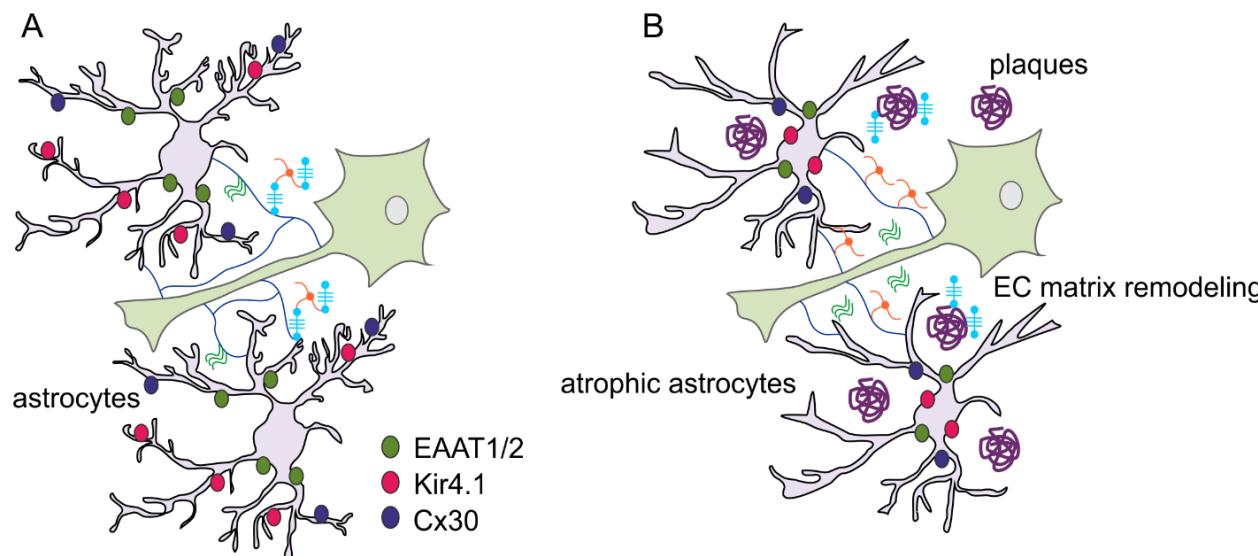
Compromised Astrocyte Swelling/Volume Regulation in the Hippocampus of the Triple Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease

V této studii jsme ukázali, že kombinace tří mutací (APP Swedish, MAPT P301L a PSEN1 M146V) v myším modelu Alzheimerovy choroby vede ke strukturálním změnám v extracelulárním prostoru, které se liší od změn pozorovaných při fyziologickém stárnutí. Domníváme se, že důvodem je jednak atrofie buněčných elementů (především gliových buněk) a jednak změny složení extracelulárního prostoru vedoucí ke zvýšení počtu difúzních bariér.

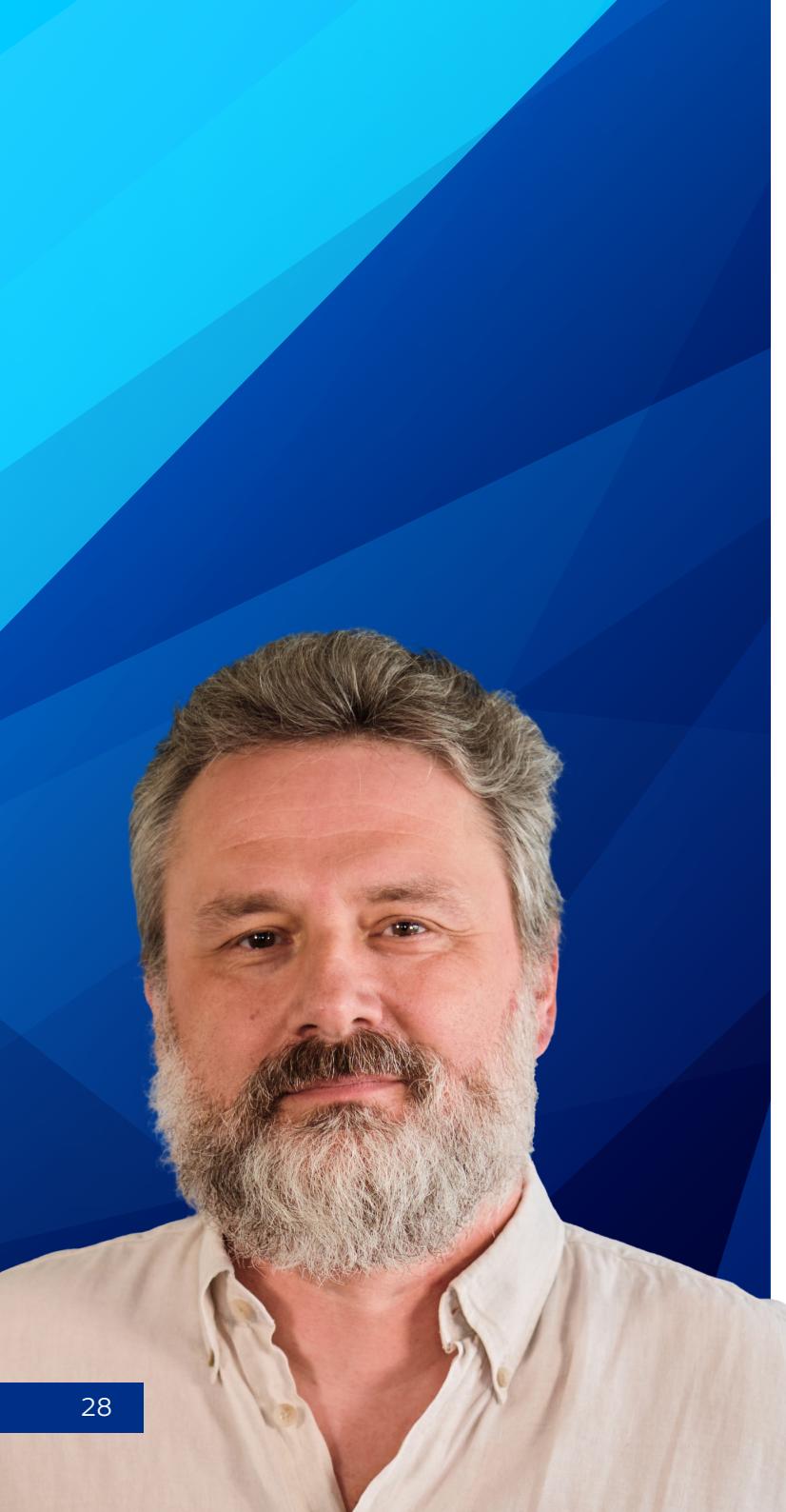
Obrázek: **Schéma popisující hlavní změny v expresi astrocytárních kanálů/transportérů a struktuře extracelulární matrix vedoucí k rozdílné schopnosti astrocytů vychytávat ionty a neurotransmitery z extracelulárního prostoru (ECS) a regulovat svůj buněčný objem.** Schematické znázornění morfologických změn astrocytů, struktury extracelulární matrix a změn v expresi astrocytárních kanálů a transportérů u Ctrl (A) a trojitě transgenního (3xTgAD) myšního modelu Alzheimerovy choroby (B).

We have shown here that APP Swedish, MAPT P301L, and PSEN1 M146V mutations in the murine model of Alzheimer's disease lead to the structural changes in the extracellular space differing from those observed in physiological aging. We suggest that they are caused by cell atrophy on the one hand and shifts and changes in the ECS content including an increase of the diffusion obstacles (barriers) on the other.

Figure: **Scheme describing the major changes in astrocyte channel/transporter expression and extracellular matrix structure resulting in the altered ability of astrocytes to uptake ions and neurotransmitters from the extracellular space (ECS) and regulate their cell volume.** Schematic illustration of astrocyte morphological changes, extracellular matrix structure, and changes in astrocytic channel and transporter expression in Ctrl (A) and triple transgenic (3xTgAD) mouse models of Alzheimer's disease (B).



Turečková, J., Kamenická, M., Koleničová, D., Filipi, T., Heřmanová, Z., Kriška, J., Mészárošová, L., Pukajová, B., Valihrach, L., Androvič, P., Žucha, D., Chmelová, M., Vargová, L., Anděrová, M.: (2022) Compromised Astrocyte Swelling/Volume Regulation in the Hippocampus of the Triple Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 13: 783120.



Funkční uspořádání biomembrán

Functional Organization of Biomembranes

Vedoucí / Head: **doc. RNDr. Jan Malínský, Ph.D.**

Oddělení se zabývá výzkumem laterálního uspořádání biologických membrán do mikrodomén, tj. malých oblastí specifického tvaru, složení a funkce. Důraz přitom klademe na jejich zapojení do regulace buněčných procesů v reakci na podněty z okolního prostředí. S maximálním využitím výhod geneticky přístupného kvasinkového modelu zkoumáme zejména roli těchto membránových mikrodomén ve vnímání stresu a stresové adaptaci, v signalizaci a v regulaci buněčného metabolismu. Tyto membránové funkce předpokládají komunikaci mezi různými mikrodoménami, a to jak v jedné konkrétní membráně, tak mezi různými specializovanými membránami v rámci membránového systému eukaryotní buňky.

The department is focused on the study of the lateral arrangement of biological membranes into microdomains, i.e. areas with specific shape, composition and function. We put the emphasis on their involvement in the regulation of cellular processes in response to environmental stimuli. Taking maximum advantage of the genetically accessible yeast model, we particularly investigate the role of membrane microdomains in stress perception and adaptation and in signaling and regulation of cellular metabolism. These membrane functions presuppose communication between different microdomains, both within one particular membrane and between different specialized membranes within the membrane system of a eukaryotic cell.



Mikrodoménový protein Nce102 je lokálním senzorem rovnováhy sfingolipidů v plazmatické membráně

Microdomain protein Nce102 is a local sensor of plasma membrane sphingolipid balance

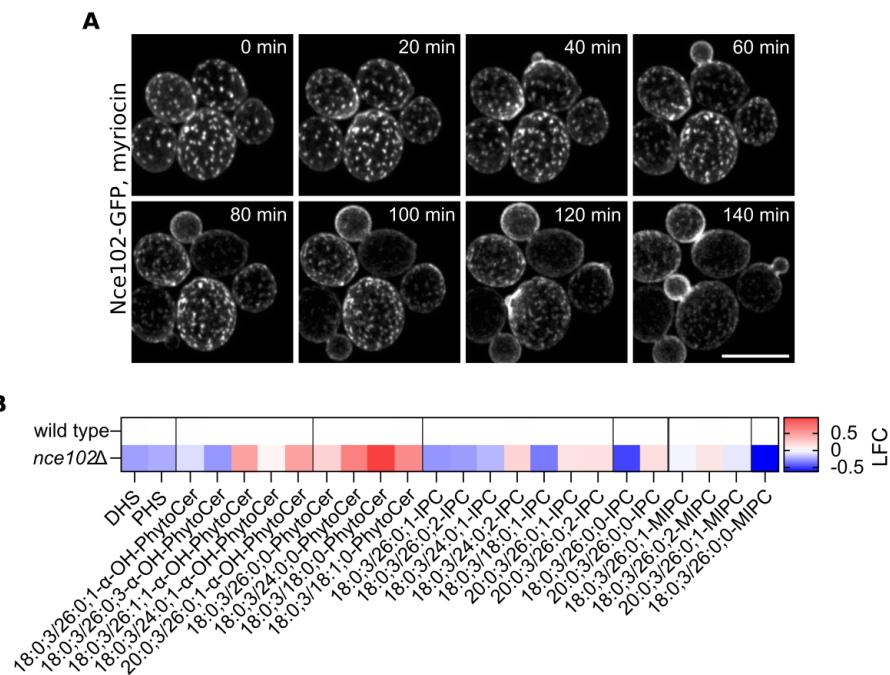
Sfingolipidy, základní stavební kameny eukaryotických membrán a důležité signální molekuly, jsou regulovány v závislosti na podnětech z prostředí. Ukázali jsme, že množství proteinu Nce102 v plazmatické membráně je měřítkem aktuální potřeby sfingolipidů v buňce, zatímco jeho lokální distribuce označuje místa s vysokou poptávkou po sfingolipidech. Hmotnostní spektrometrická analýza odhalila snížené hladiny hydroxylovaných komplexních sfingolipidů v reakci na stres u buněk, kterým Nce102 chybí.

Obrázek: **Protein Nce102 mikrodoménové plazmatické membrány se podílí na regulaci metabolismu sfingolipidů.** (A) Syntéza sfingolipidů, důležitých strukturálních a signálních molekul, byla inhibována přidáním myriocinu v čase $t = 0$ min. Jak kvasinkové buňky rostly a dělily se, bodový vzor typický pro Nce102-GFP v mateřských buňkách vymizel v důsledku snížení obsahu sfingolipidů. V dceriných buňkách zůstal Nce102-GFP distribuován rovnoměrně a nebyl lokalizován do mikrodomén. Měřítko: 5 μ m. (B) Delece genu NCE102 vedla ke změnám v úrovni tříd sfingolipidů. V nepřítomnosti Nce102 se snížilo buněčné množství bází s dlouhým řetězcem (PHS, DHS). Naopak hladina fytoceramidu (PhytoCer) byla obecně zvýšena. Množství některých komplexních sfingolipidů (IPC a MIPC) bylo zvýšeno, jiných sníženo. LFC: log 2 násobná změna oproti buňkám divokého typu.

Sphingolipids, essential building blocks of eukaryotic membranes and important signaling molecules, are regulated in response to environmental inputs. We showed that the amount of Nce102 protein in the plasma membrane is a measure of the current need for sphingolipids in the cell, whereas its local distribution marks sites of high sphingolipid demand. Mass spectrometry analysis revealed reduced levels of hydroxylated complex sphingolipids in stress response in cells lacking Nce102.

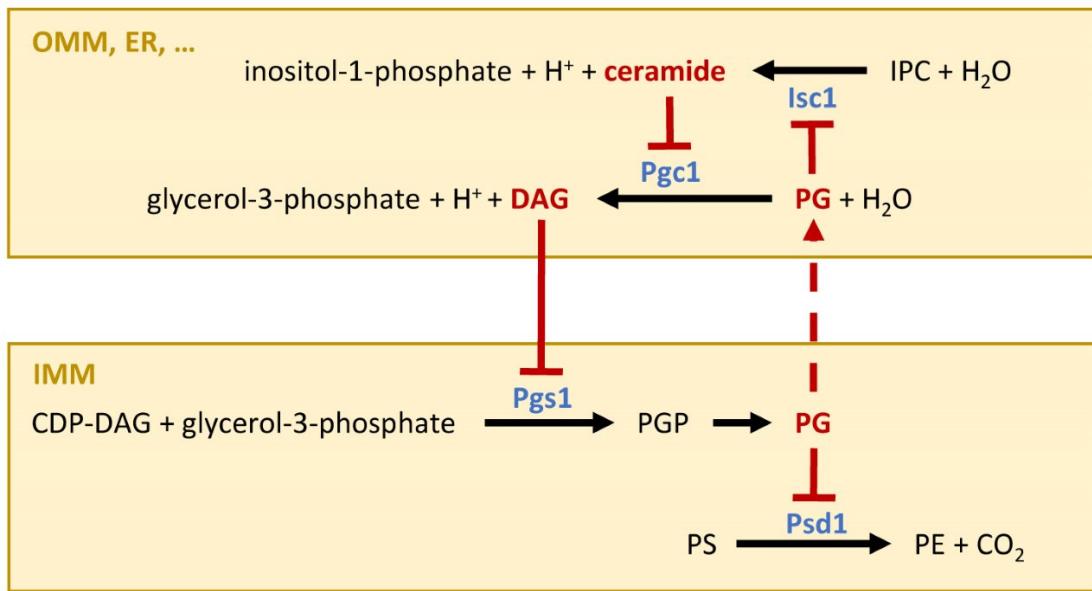
Figure: **The plasma membrane microdomain protein Nce102 contributes to the regulation of sphingolipid metabolism.** (A) Synthesis of sphingolipids, important structural and signalling molecules, was inhibited by the addition of myriocin at time $t = 0$ min. As the yeast cells grew and divided, the punctate pattern typical for Nce102-GFP was lost in the mother cells due to lowering of sphingolipid content. In the daughter cells, Nce102-GFP remained distributed uniformly and did not localize to microdomains. Scale bar: 5 μ m. (B) Deletion of the NCE102 gene resulted in changes in the level of sphingolipid classes. In the absence of Nce102 the cellular amount of long-chain bases (PHS, DHS) decreased. On the other hand, phytoceramide (PhytoCer) levels were generally increased. Some complex sphingolipids (IPC and MIPC) were increased, some decreased. LFC: log 2 fold change relative to wild type cells.

Zahumenský, J., Fernandes, C.M., Veselá, P., Del Poeta, M., Konopka, J.B., Malinský, J.: (2022) Microdomain Protein Nce102 Is a Local Sensor of Plasma Membrane Sphingolipid Balance. *Microbiology Spectrum*. 10(4): e0196122.



Dvě různé fosfolipázy C, Isc1 a Pgc1, spolupracují při regulaci mitochondriální funkce

Two different phospholipases C, Isc1 and Pgc1, cooperate to regulate mitochondrial function



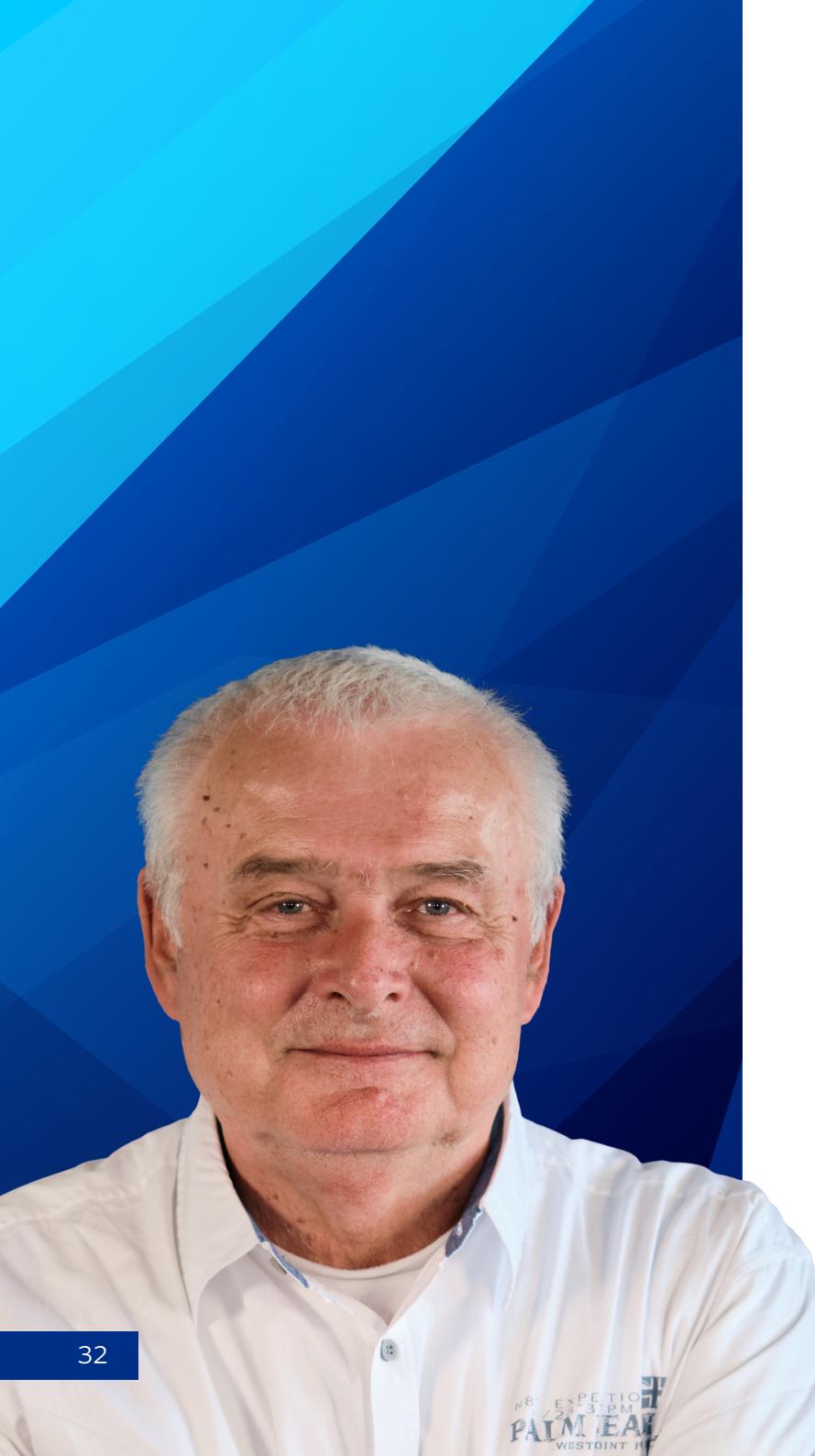
Mitochondrie se neustále přizpůsobují změnám v dostupnosti živin a vnějším stresům. Navrhli jsme model, ve kterém je tato adaptace zprostředkována lipidy. Konkrétně jsme ukázali, že mitochondriální fosfolipidy regulují biosyntézu buněčných sfingolipidů a naopak. Tímto způsobem je buňka schopna koordinovat strukturu a výkonnost mitochondrií s aktuálními potřebami celkového buněčného metabolismu. Zdá se, že jde o univerzálně použitelný princip buněčné regulace.

Obrázek: **Mechanismus vzájemné regulace fosfolipáz Isc1 a Pgc1.** Dva lipidy, diacylglycerol (DAG) a fosfatidylglycerol (PG), inhibují klíčové enzymy mitochondriální biosyntézy fosfolipidů: (i) PG-fosfát syntázu Pgs1, (ii) fosfatidylserin (PS) dekarboxylázu Psd1 a (iii) inositolfosfingolipid fosfolipázu C Isc1. Posledně jmenovaná je zvláště důležitá, protože ceramid, produkt hydrolyzy katalyzované Isc1, inhibuje Pgc1, PG-specifickou fosfolipázou C, která degraduje PG za vzniku DAG. Celá smyčka zajišťuje účinnou kontrolu syntézy PG (kardioliplinu) a fosfatidyletanolaminu (PE) v kontextu environmentálních stresových podnětů ovlivňujících biosyntetickou dráhu sfingolipidů. OMM – vnější mitochondriální membrána; IMM – vnitřní mitochondriální membrána; IPC – inositolphosphoceramid.

Mitochondria are constantly adapting to changes in nutrient availability and environmental stresses. We have proposed a model in which this adaptation is mediated by lipids. Specifically, we have shown that mitochondrial phospholipids regulate cellular sphingolipid biosynthesis and vice versa. In this way, the cell is able to coordinate mitochondrial structure and performance with the actual needs of the cellular metabolism. This seems to be a universally applicable principle of cellular regulation.

Figure: Mechanism for the mutual regulation of Isc1 and Pgc1 phospholipases. Two lipids, diacylglycerol (DAG) and phosphatidylglycerol (PG), inhibit the key enzymes of mitochondrial phospholipid biosynthesis: (i) the PG-phosphate synthase Pgs1, (ii) the phosphatidylserine (PS) decarboxylase Psd1, and (iii) the inositol phosphosphingolipid phospholipase C Isc1. The latter is of particular importance because ceramide, a product of Isc1-catalyzed hydrolysis, inhibits the PG-specific phospholipase C Pgc1, which degrades PG to form DAG. The entire loop ensures the efficient control of PG (cardiolipin) and phosphatidylethanolamine (PE) synthesis in the context of environmental stress stimuli affecting the sphingolipid biosynthetic pathway. OMM – outer mitochondrial membrane; IMM – inner mitochondrial membrane; IPC – inositolphosphoceramid.

Balazova, M., Vesela, P., Babelova, L., Durisova, I., Kanovicova, P., Zahumensky, J., Malinsky, J.: (2022) Two different phospholipases C, Isc1 and Pgc1, cooperate to regulate mitochondrial function. *Microbiology Spectrum*. 10(6): e02489-22.



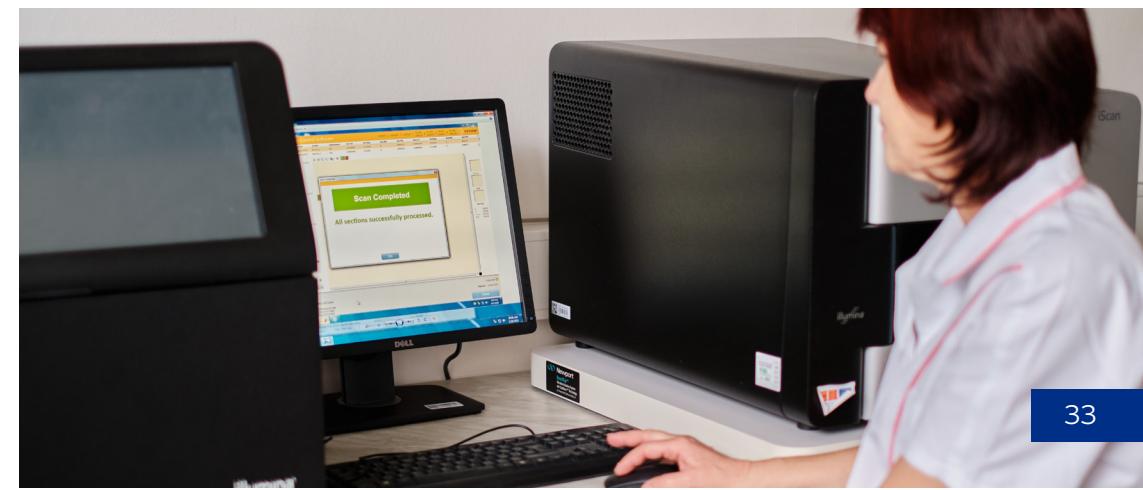
Genetická toxikologie a epigenetika

Genetic Toxicology and Epigenetics

Vedoucí / Head: **Ing. Jan Topinka, CSc., DSc.**

Oddělení se zabývá mechanismy toxických účinků vyráběných nanočástic i ultrajemných částic vznikajících při spalovacích procesech. Pozornost je věnována interakcím částic s biomolekulami v lidských buňkách. Aktuálně oddělení řeší otázku úlohy ultrajemných částic v ovzduší v etiologii neurodegenerativních onemocnění. Metody zahrnují testy cytotoxicity, detekci ROS a oxidačního poškození DNA, proteinů a lipidů, stanovení genotoxicity a klastogenních účinků, stejně jako analýzy exprese proteinů a metody detekce reparace DNA. Mechanismy účinků částic jsou studovány toxikogenomickými metodami (microarray, NGS) a pomocí RT-PCR. Testy jsou k dispozici externím uživatelům z výzkumných zařízení, univerzit, průmyslu a akademické sféry prostřednictvím Výzkumné infrastruktury NanoEnviCz (www.nanoenvicz.cz).

The department deals with the mechanisms of the toxic effects of nanoparticles and ultrafine particles produced during combustion processes. Attention is paid to the interactions of particles with biomolecules in human cells. Currently, the department addresses the issue of the role of ultrafine particles in the air in the etiology of neurodegenerative diseases. Methods include cytotoxicity assays, detection of ROS and oxidative damage to DNA, proteins and lipids, determination of genotoxicity and clastogenic effects, as well as protein expression analyses and DNA repair detection methods. The mechanisms of the action of particles are studied by toxicogenomic methods (microarray, NGS) and by RT-PCR. The tests are available to external users from research facilities, universities, industry and academia through the NanoEnviCz Research Infrastructure.



Individuální změny v metylaci DNA u osob exponovaných nanočásticemi analyzované ve čtyřech po sobě jdoucích letech

Individual DNA Methylation Pattern Shifts in Nanoparticle-Exposed Workers Analyzed in Four Consecutive Years

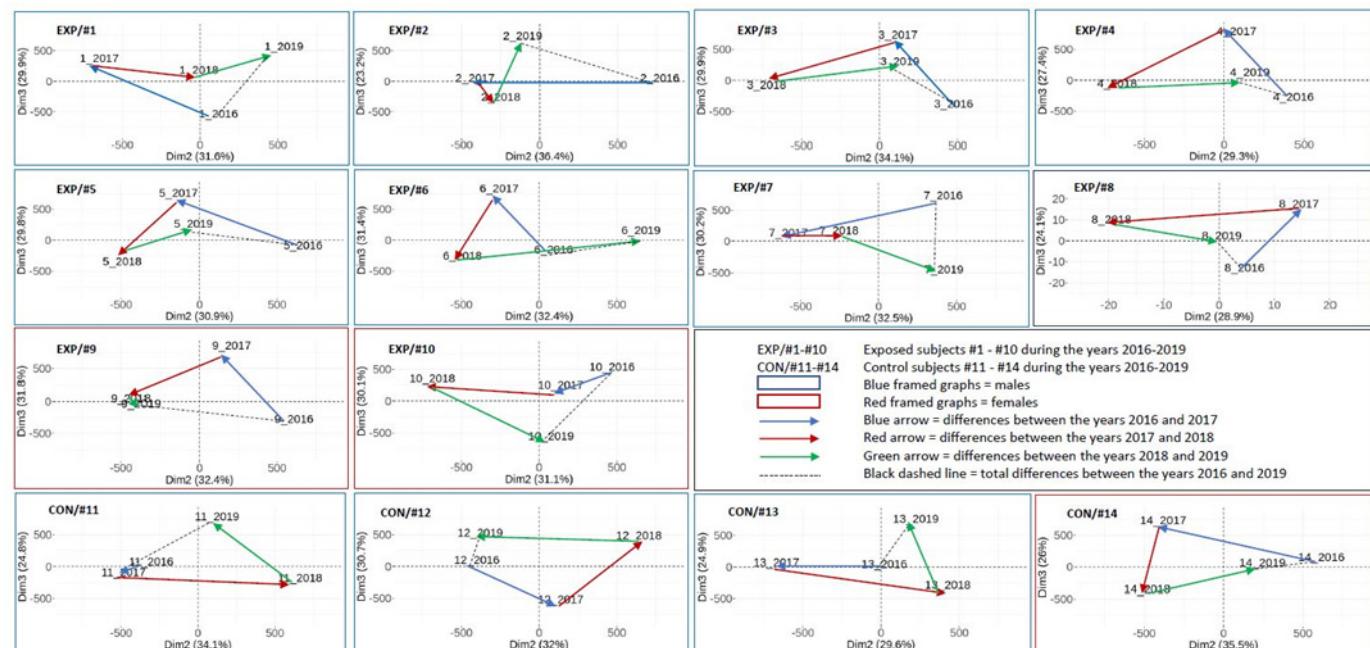
Naše studie se věnovala vlivu expozice nanočásticím na metylaci DNA. Cílem bylo mapování změn metylace v čase na individuální úrovni během čtyř let. Výsledky ukázaly na fluktuace v nastavení metylace jak exponovaných, tak kontrolních osob. Celkově byly tyto změny rozsáhlejší u jedinců exponovaných, bylo však nalezeno několik míst, kde ke změnám na rozdíl od kontrolní skupiny prakticky nedocházelo. Právě tato místa jsou spojována s procesem adaptace, která je fixována procesem epigenetické paměti.

Obrázek: **Změny v metylaci DNA na individuální úrovni.** Příklady změn v metylaci DNA na individuální úrovni u osob exponovaných nanočásticemi (#1–#10) a kontrol (#11–#14) zjištěných analýzou hlavních komponentů v průběhu čtyř let (2016–2019): výsledky všech CpG míst analyzovaných pomocí 850K metylačních čipů.

Our study focused on the impact of nanoparticle exposure on DNA methylation. We aimed to map methylation changes over time at the individual level for 4 years. The results showed fluctuation in methylation settings in both exposed and control persons. Overall, the changes were more pronounced in the exposed subjects, although for several CpG sites no modification was noted. These sites are linked with the process of adaptation, which is fixed by the process of the epigenetic memory.

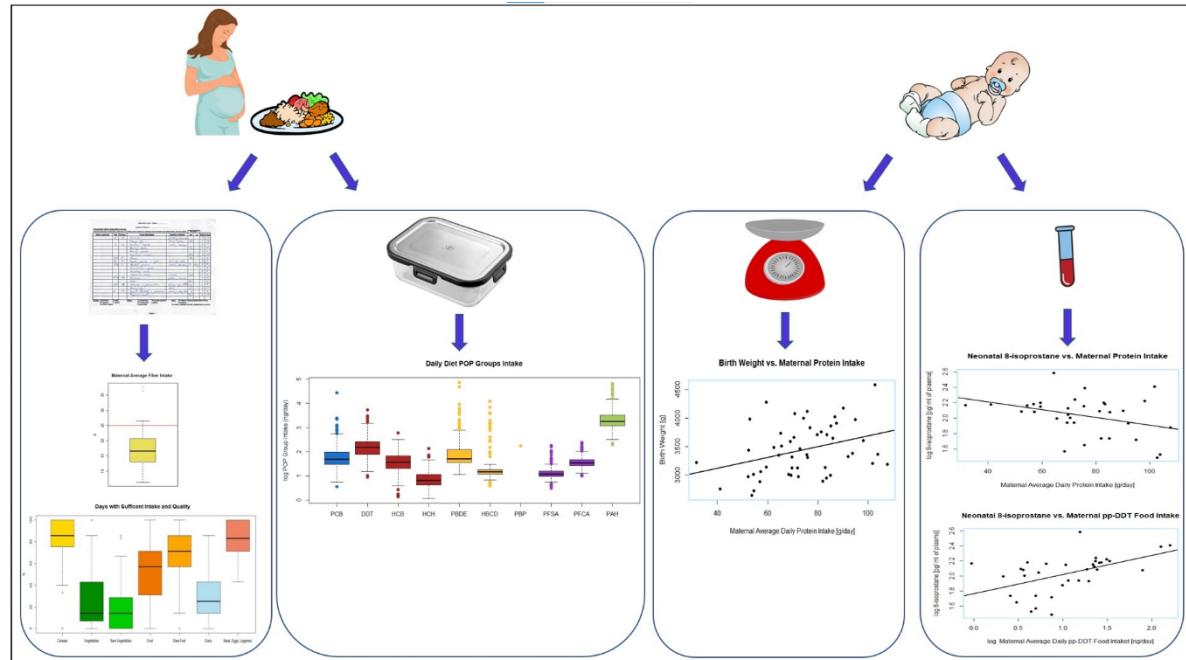
Figure: Individual DNA methylation pattern trajectories. Examples of individual DNA methylation pattern trajectories of the nanoparticles exposed (#1 – #10) and control subjects (#11 – #14) analyzed by principal component analysis in four consecutive years (2016 – 2019): results of the whole CpG data set analyzed by 850K array chips.

Rössnerová, A., Hoňková, K., Chvojková, I., Pelcová, D., Ždímal, V., Hubáček, J. A., Lischková, L., Vlčková, Š., Ondráček, J., Dvořáčková, Š., Topinka, J., Rössner, P.: (2021) Individual DNA Methylation Pattern Shifts in Nanoparticles-Exposed Workers Analyzed in Four Consecutive Years. International Journal of Molecular Sciences. 22(15): 7834. PMID: 34360600, PMCID: PMC8346047, doi: 10.3390/ijms22157834 (IF = 5.924).



Kvalita stravy těhotných žen a zdravotní stav novorozenců

Maternal Diet Quality and the Health Status of Newborns



exceeded the limit for 7.8% of women. Birth weight had a positive relationship with protein intake. DDT intake and a negative relationship with protein intake.

Figure: Graphical abstract of the study and its results. First, the nutritional quality of the maternal diet was evaluated from the detailed food records (1) and chemical analysis of food samples contamination by persistent organic pollutants was performed (2). Subsequently, the relationships of these two factors with birth weight (3) and neonatal oxidative stress (4) were studied.

Pavlíková, J., Ambrož, A., Hoňková, K., Chvojková, I., Šram, R.J., Rössner, P., Topinka, J., Gramblička, T., Parizek, O., Parizkova, D., Pulcmanová, J., Rössnerová, A.: (2022) Maternal Diet Quality and Health Status of Newborns. Foods. 11(23): 3893.

Studie hodnotila kvalitu stravy těhotných žen a zdravotní stav novorozenců. Výsledky ukázaly, že většina těhotných žen neměla dostatečný příjem zeleniny, mléčných výrobků a vlákniny. Příjem většiny perzistentních organických polutantů nepřekračoval doporučené limity, pouze příjem perfluorovaných látek byl u 7,8 % žen nadlimitní. Porodní váha vykazovala pozitivní vztah s příjemem bílkovin. Oxidační stres novorozenců vykazoval pozitivní vztah s příjemem DDT a negativní vztah s příjemem bílkovin.

Obrázek: Grafický abstrakt studie a jejích výsledků. Nejprve byla z podrobných záznamů jídelníčků těhotných žen vyhodnocena nutriční kvalita stravy (1) a chemickou analýzou vzorků stravy její kontaminace perzistentními organickými polutanty (2). Následně byly studovány souvislosti těchto dvou faktorů s porodní hmotností (3) a oxidačním stresem novorozenců (4).

The study evaluated the quality of the maternal diet and the health status of newborns. The results showed insufficient intake of vegetables, dairy products and fiber. The intake of the most persistent organic pollutants did not exceed limits, only the intake of perfluorinated substances



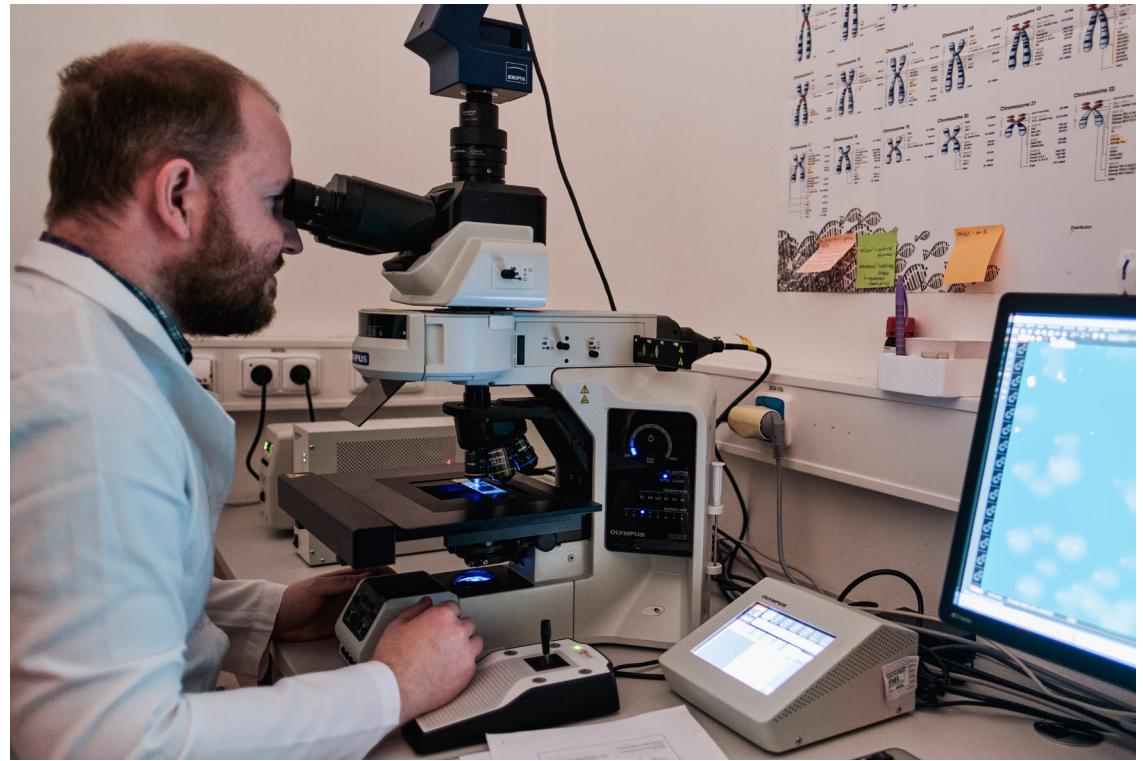
Molekulární biologie nádorů

Molecular Biology of Cancer

Vedoucí / Head: **MUDr. Pavel Vodička, CSc., DSc.**

Oddělení se zabývá výzkumem molekulárních charakteristik nádorových onemocnění, především tlustého střeva a konečníku. Pracujeme na molekulárně-epidemiologické úrovni s cílem identifikovat biologické ukazatele zvýšené predispozice vůči nádorovému onemocnění, včasné diagnostiky, individuální odpovědi na protinádorovou léčbu a dlouhodobé prognózy. V rámci oddělení pracujeme s různými typy biologického materiálu od pacientů s nádorovým onemocněním, jako jsou solidní tkáň, krevní buňky, plazma nebo stolice.

The department is focused on research into the molecular characteristics of cancer, especially of the colon and rectum. Within these studies we focus on the molecular epidemiological level in order to identify biomarkers of increased predisposition to tumor diseases, enable early diagnostics, assess individual responses to anti-tumor treatment, and determine the long-term prognosis. The department has been working with different types of biological material from patients with cancer diseases, such as solid tissue, blood cells, plasma and stool.



Stanovení změn expresí microRNA v průběhu léčby pacientů s nádory konečníku

Analysis of microRNA expression changes during the course of therapy in rectal cancer patients

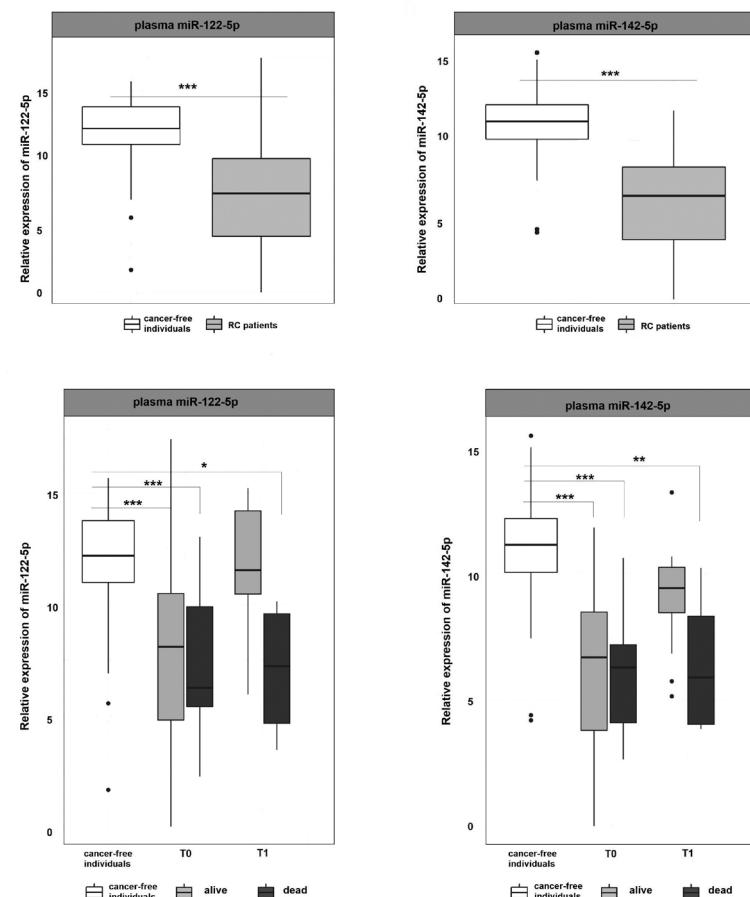
MicroRNA (miR) regulují genovou expresi v závislosti na příslušné tkáni. Jen málo je známo o změnách jejich expresí v průběhu terapie pacientů s nádory konečníku (RC). Nalezli jsme, že hladiny exprese miR-122-5p a miR-142-5p byly významně odlišné u pacientů s RC a u kontrol (p < 0,001). Po roce sledování tyto hladiny expresí nebyly odlišné u RC pacientů, kteří dobře odpovídali na léčbu, a referenční skupinou. Na druhou stranu u pacientů, kteří na léčbu neodpovídali, nadále nalézáme nízké expresní hladiny. Zcela logicky pak zvýšené exprese miR-122-5p a miR-142-5p v nádorových buněčných liniích inhibovaly buněčný růst a přežívání. Tato studie prokazuje užitečnost sledování cirkulujících miR-122-5p a miR-142-5p pro hodnocení stavu pacientů a efektivity jejich léčebného režimu.

Obrázek: **Expresní analýza miR-122-5p a miR-142-5p v plazmě.** Pacienti s rektálním karcinomem měli signifikantně snížené hladiny miR-122-5p a miR-142-5p v plazmě v porovnání s kontrolními jedinci. Rok od stanovení diagnózy (2. odběr, T1) byl pozorován významný rozdíl u sledované skupiny pacientů, kteří rok po stanovení diagnózy nereagovali na léčbu, a kontrolní skupinou jedinců bez nádorového onemocnění.

MicroRNAs (miR) regulate gene expression in a tissue-specific manner. However, little is known about the miR expression changes during the therapy in rectal cancer (RC) patients. Here the expression levels of miR-122-5p and miR-142-5p were significantly different between RC patients and controls (p < 0.001). A year after diagnosis, miR expression profiles were no longer different in patients responding to treatment from those measured in cancer-free individuals. On the other hand, patients not responding to therapy maintained low expression levels in their second sampling. Overexpression of miR-122-5p and miR-142-5p in RC cell lines inhibited cell growth and survival. This study shows the usefulness of circulating miR-122-5p and miR-142-5p screening for the assessment of patients' outcomes and the effectiveness of the treatment schedule.

Figure: **Expression analysis of miR-122-5p and miR-142-5p in plasma.** Expression levels of miR-122-5p and miR-142-5p were significantly lower in plasma from RC patients compared to the plasma of cancer-free individuals. A year from the diagnosis (2nd sampling, T1), a significant difference was observed between patients that do not respond a year after diagnosis and cancer-free individuals.

Červená, K., Novosadová, V., Pardini, B., Naccarati, A., Opatová, A., Horák, J., Vodenková, S., Buchler, T., Skrobanek, P., Levy, M., Vodička, P., Vymetálková, V.: (2021) Analysis of MicroRNA Expression Changes During the Course of Therapy In Rectal Cancer Patients. Frontiers in Oncology. 11: 702258. doi: 10.3389/fonc.2021.702258. eCollection 2021



Mutační analýza genů definujících adenomy tlustého střeva a konečníku a jejich přechod v adenokarcinom

Mutational analysis of driver genes defines the colorectal adenoma: in situ carcinoma transition

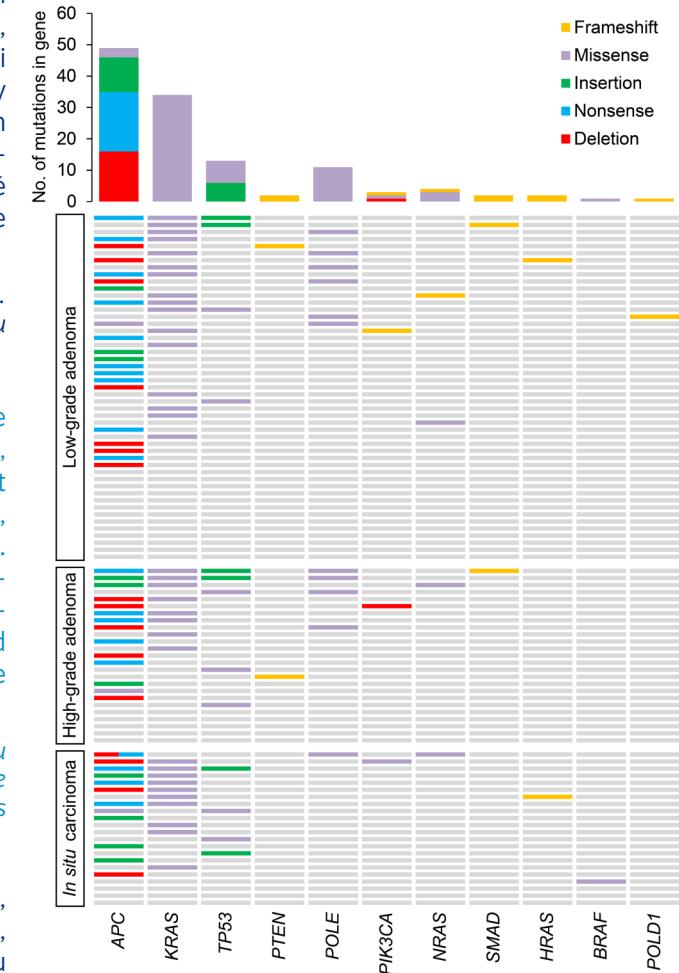
S cílem objasnit genetiku vývoje kolorektálních adenomů v kolorektální karcinom (CRC) jsme stanovovali mutační spektrum v genech CRC (APC, BRAF, EGFR, NRAS, KRAS, PIK3CA, POLE, POLD1, SMAD4, PTEN, TP53) u 96 adenomů a in situ karcinomů pomocí technikou high-throughput genotyping. Nalezli jsme vyšší frekvenci patogenních variant v těchto genech. APC, KRAS a TP53 mutační frekvence byly nižší u adenomů než u karcinomu. Distribuce mutačních frekvencí byla následující: adenomy s nízkým stupněm dysplázie-adenomy s vysokým stupněm dysplázie-karcinom in situ: APC gen 42,9-56,0-54,5 %; KRAS gen 32,7-32,0-45,5 %; TP53 gen 8,2-20,0-18,2 %. KRAS mutace se vyskytovaly hlavně s vilózní histologií, APC promotorová metylace byla spjata s variantami v POLE genu. Potvrdili jsme mnohastupňový postupný model akumulace mutací v uvedených genech.

Obrázek: Distribuce genetických změn detekovaných u adenomů nízkého, vysokého stupně a in situ karcinomů. Každý řádek představuje jednoho pacienta a každý sloupec představuje jeden gen. Různé typy mutací jsou značeny různými barvami. Sloupový graf nahoře vykazuje celkový počet mutací v daném genu.

To dissect the genetics in the evolution of colorectal adenomas into colorectal carcinomas (CRC) we have analyzed the mutation spectrum of genes involved in CRC (APC, BRAF, EGFR, NRAS, KRAS, PIK3CA, POLE, POLD1, SMAD4, PTEN, TP53) in 96 adenomas and in situ carcinomas by a high-throughput genotyping technique. We found a high frequency of pathogenic variants in these genes. The APC, KRAS and TP53 mutation frequencies were lower in adenomas than in in situ carcinoma samples. The frequency distribution of mutations was as follows: low-grade adenomas-high-grade adenomas-in situ carcinoma: APC gene 42.9-56.0-54.5%; KRAS gene 32.7-32.0-45.5%; TP53 gene 8.2-20.0-18.2%. KRAS mutations occurred mainly in villous histology, APC promoter methylation associated with POLE genetic variations. There is a multistep model of gradual accumulation of mutations in the driver genes.

Figure: The distribution of genetic alterations detected in low-grade, high-grade adenomas, and in situ carcinomas. Each row represents a patient, and each column represents a gene. Different mutation types are indicated by different colors. The bar chart on the top shows the total number of the given gene's mutations observed in the sample.

Jungwirth, J., Urbanová, M., Boot, A., Hošek, P., Bendová, P., Šišková, A., Švec, J., Kment, M., Tůmová, D., Summerová, S., Beneš, Z., Buchler, T., Kohout, P., Hucl, T., Matěj, R., Vodičková, L., van Wezel, T., Vodička, P., Vymetálková, V.: (2022) Mutational analysis of driver genes defines the colorectal adenoma: in situ carcinoma transition. Scientific Reports. 12(1): 2570. doi: 10.1038/s41598-022-06498-9.





Nanotoxikologie a molekulární epidemiologie

Nanotoxicology and Molecular Epidemiology

Vedoucí / Head: **RNDr. Pavel Rössner, Ph.D.**

Oddělení se zabývá studiem toxicitních účinků vyráběných nanočástic i jemných částic z ovzduší v lidských buněčných liniích a v 3D plicních modelech (systém MucilAir™). V molekulárně-epidemiologických studiích je hodnocen vliv znečištěného životního prostředí na člověka. Výzkum se též věnuje kmenovým buňkám a jejich roli při hojení a regeneraci poškozených tkání. Používané metody zahrnují stanovení cytotoxicity, detekci oxidačního poškození makromolekul (ELISA), změny integrity DNA (kometový test, analýza mikrojader a chromozomálních aberací), genové a proteinové exprese (RT-PCR, NGS, Western blotting), epigenetických parametrů (miRNA, methylace DNA) a reparace DNA.

The department deals with the study of the toxic effects of nanoparticles and fine particles produced in the air in human cell lines and in 3D lung models (MucilAir™ system). The impact of a polluted environment on humans is evaluated in molecular epidemiological studies. Research also focuses on stem cells and their role in the healing and regeneration of damaged tissues. The methods used include: determination of cytotoxicity, detection of oxidative damage of macromolecules (ELISA), changes in DNA integrity (comet assay, analysis of micronuclei and chromosomal aberrations), gene and protein expression (RT-PCR, NGS, Western blotting), epigenetic parameters (miRNA, DNA methylation) and DNA repair.



Markery oxidace lipidů a zánětu u bronchiálních buněk exponovaných benzínovým emisím a jejich organickým extraktům

Markers of lipid oxidation and inflammation in bronchial cells exposed to complete gasoline emissions and their organic extracts

Studovali jsme markery související se zánětlivou odpověďí v lidských bronchiálních buňkách a v 3D buněčném modelu z lidských dýchacích cest po expozici kompletním emisím a jejich organickým extraktům ze dvou typů benzínových paliv. Expozice 3D modelu emisím z běžného benzínu vedla k indukci prozánětlivé odpovědi. Toto zjištění upozorňuje na možný negativní dopad při využívání běžného benzínu, zatímco odpověď na alternativní palivo s vyšším obsahem ethanolu byla relativně slabá.

Obrázek: **Porovnání produkce molekul souvisejících s imunitní odpovědí po expozici kultur MucilAir™ a BEAS-2B kompletním emisím a jejich organickým extraktům (EOM) z paliv E5 a E20 po dvou expozičních časech. (A)** Produkce molekul souvisejících s imunitní odpovědí po expozici kultur MucilAir™ a BEAS-2B kompletním emisím z paliv E5 a E20 po dvou expozičních časech (T1 a T5). **(B)** Porovnání produkce molekul souvisejících s imunitní odpovědí po expozici kultur MucilAir™ a BEAS-2B organickým extraktům z kompletních emisí z paliv E5 a E20 po dvou expozičních časech (T1 a T5). Červená barva znázorňuje nárůst a zelená pokles hladiny daného markeru poté, co byly porovnány hodnoty mezi exponovaným vzorkem a kontrolou v daném časovém bodě. ND značí nedetectovatelnou hodnotu.

We investigated the inflammation-related markers in human bronchial epithelial cells and a 3D model of the human airways after exposure to complete emissions and extractable organic matter from these emissions from two gasoline types. Exposure of the 3D model to emissions from ordinary gasoline induces a pro-inflammatory response. This observation highlights the potential negative impacts of ordinary gasoline, while the effects of an alternative fuel (with higher ethanol content) are relatively weak.

Figure: A comparison of production of immune response-relevant molecules by MucilAir™ and BEAS-2B cells exposed to complete emissions and EOMs from complete emissions from E5 and E20 fuels at time points T1 and T5. (A) Production of immune response-relevant molecules by MucilAir™ and BEAS-2B cells exposed to complete emissions from E5 and E20 fuels at time points T1 and T5. **(B)** Production of immune response-relevant molecules by MucilAir™ and BEAS-2B cells exposed to EOMs from complete emissions from E5 and E20 fuels at time points T1 and T5. Red and green colors denote increased and decreased levels of the respective marker, when compared with the control at the individual time point. ND, not detectable.

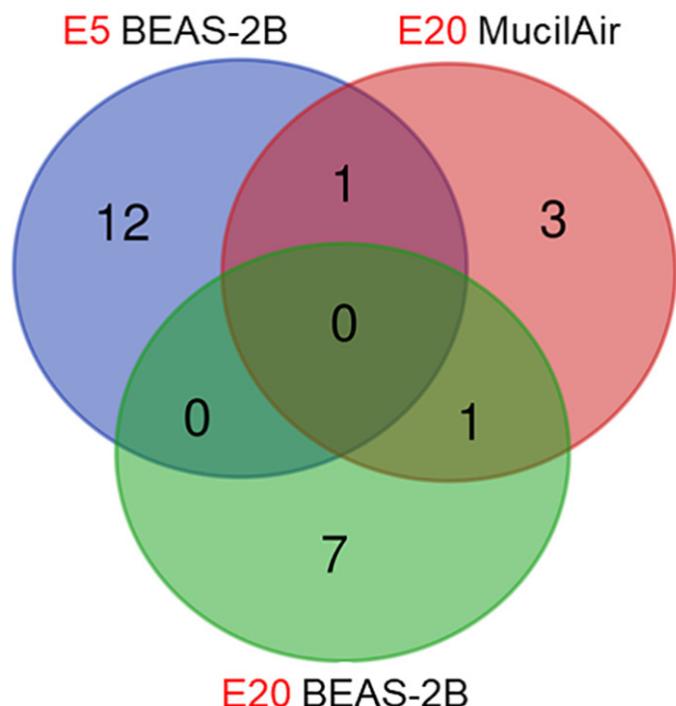
Rössner, P., Červená, T., Vojtíšek-Lom, M., Neča, J., Ciganek, M., Vrbová, K., Ambrož, A., Nováková, Z., Elzeinová, F., Šíma, M., Šimová, Z., Holáň, V., Beránek, V., Pechout, M., Macoun, D., Rössnerová, A., Topinka, J.: (2021) Markers of lipid oxidation and inflammation in bronchial cells exposed to complete gasoline emissions and their organic extracts. Chemosphere. 281: 130833.

Vliv extrahovatelné organické hmoty z emisí benzínu a alternativního paliva na bronchiální buněčné modely (BEAS-2B, MucilAir™)

The impact of extractable organic matter from gasoline and alternative fuel emissions on bronchial cell models (BEAS-2B, MucilAir™)

Znečištěné ovzduší způsobené silniční dopravou má nepříznivý dopad na životní prostředí a také na lidské zdraví. Ve studii jsme se zaměřili na extrahovatelnou organickou hmotu z emisí z paliv s různým obsahem ethanolu. Měřili jsme jejich cytotoxicitu, kvantifikovali jsme produkci mucusu a reaktivních forem kyslíku, detekovali jsme zlomy DNA a také jsme provedli analýzu exprese vybraných genů po jednodenní a pětidenní expozici lidských bronchiálních epitelálních buněk (BEAS-2B) a 3D buněčných modelů z lidských dýchacích cest. Naše výsledky naznačují, že delší expozice má silnější vliv na vybrané parametry cytotoxicity, zatímco vliv na produkci reaktivních forem kyslíku a integritu DNA byl omezený.

Obrázek: Počty specificky deregulovaných genů po porovnání pětidenní s jednodenní expozicí. Při porovnání pětidenní a jednodenní expozice buněčného modelu MucilAir™ organické hmotě z emisí paliva E5 nebyly detekovány žádné deregulované geny; naopak u buněk BEAS-2B došlo po stejné expozici k deregulaci 13 genů. Organická hmota z paliva E20 způsobila deregulaci 5 genů u modelu MucilAir™ a 8 genů u BEAS-2B při porovnání pětidenní s jednodenní expozicí.



Air pollution caused by road traffic has an unfavorable impact on the environment and also on human health. We focused on extractable organic matter (EOM) from particulate matter from fuels with different ethanol content. We performed cytotoxicity evaluation, quantification of mucin and extracellular reactive oxygen species production, DNA breaks detection, and selected gene deregulation analysis, after one and five days of exposure of human bronchial epithelial model (BEAS-2B) and a 3D model of the human airway (MucilAir™). Our data suggest that the longer exposure had more pronounced effects on the parameters of cytotoxicity and mucin production, while the impacts on ROS generation and DNA integrity were limited.

Figure: In MucilAir™ no significant differences were detected for E5 between 5-day and 1-day exposure, this EOM caused a differential expression of 13 genes in BEAS-2B cells. The expression of five and eight genes differed after exposure to E20 EOM in MucilAir™ or BEAS-2B cells, respectively, when the 5-day and 1-day treatment was compared.

Šíma, M., Červená, T., Elzeinová, F., Ambrož, A., Beránek, V., Vojtíšek-Lom, M., Kléma, J., Ciganek, M., Rössner, P.: (2022) The impact of extractable organic matter from gasoline and alternative fuel emissions on bronchial cell models (BEAS-2B, MucilAir™). Toxicology in vitro. 80: 105316. doi: 10.1016/j.tiv.2022.105316. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35066112.



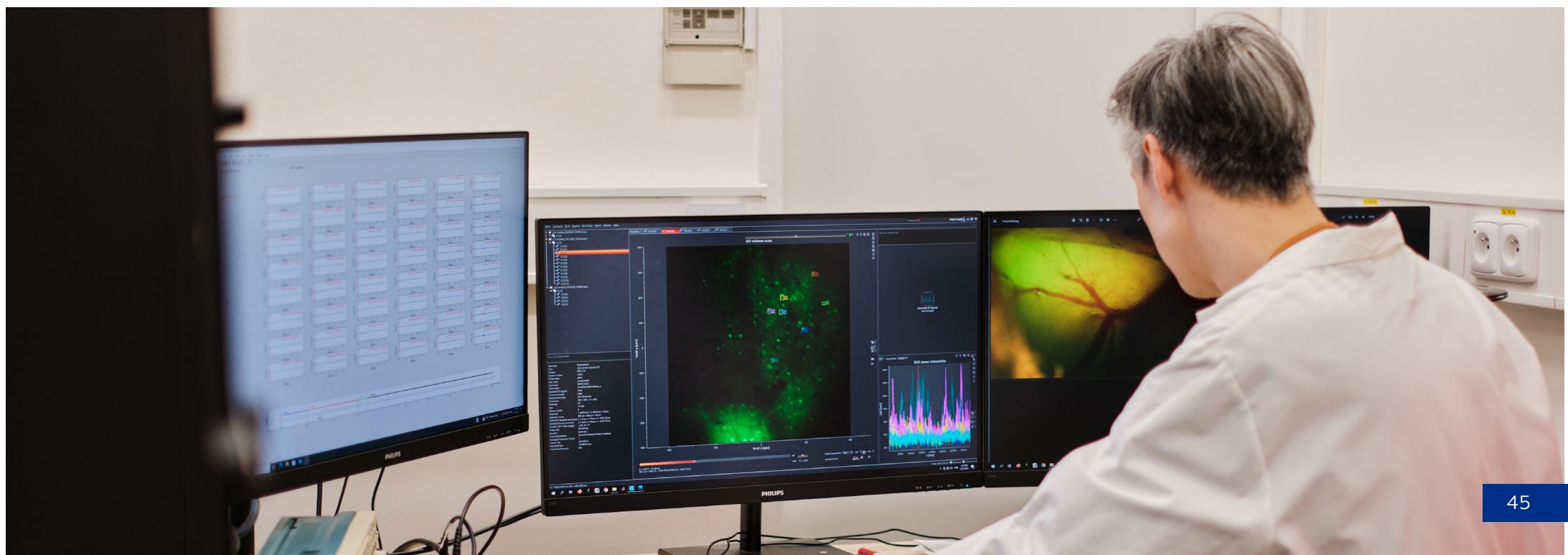
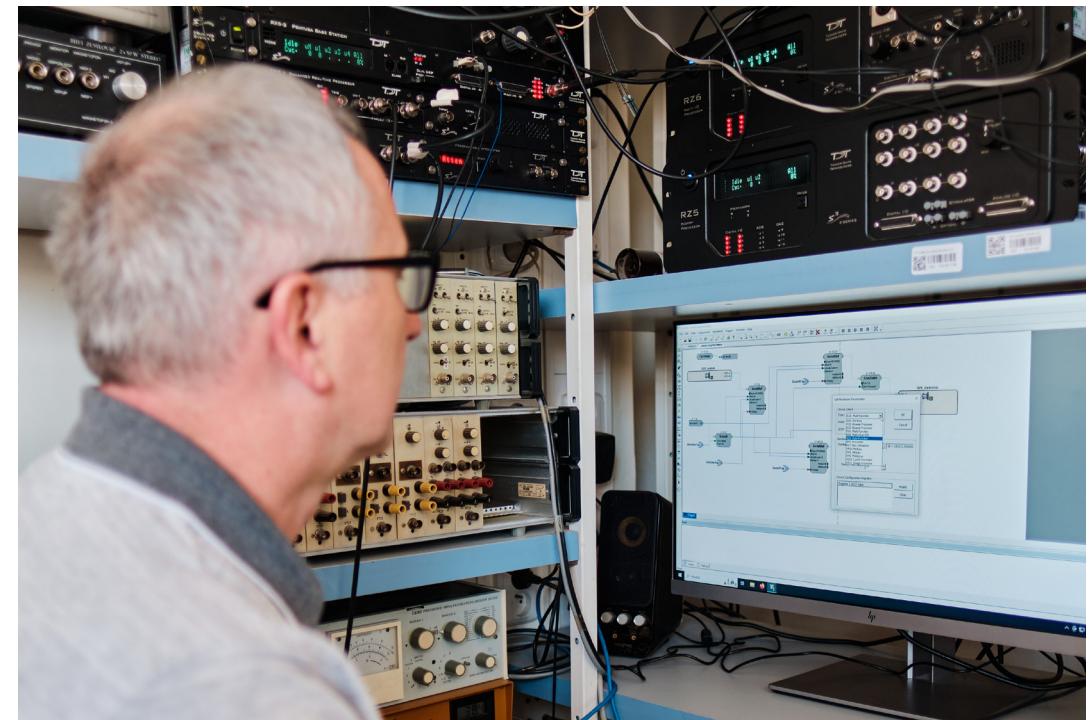
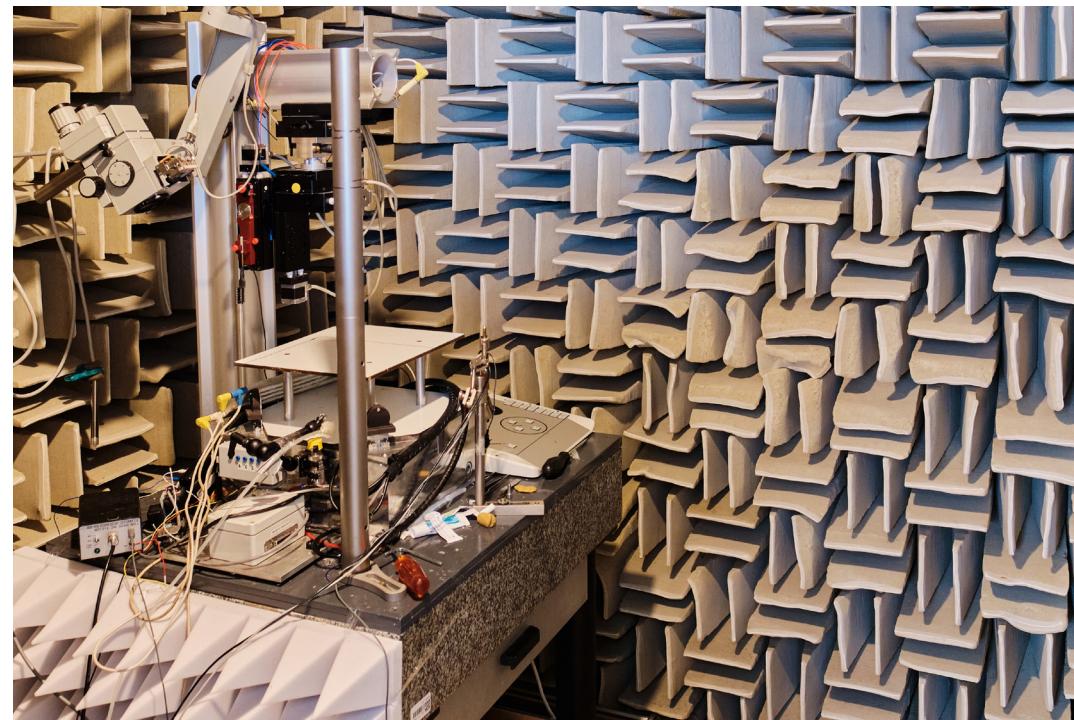
Neurofyziologie sluchu

Auditory Neuroscience

Vedoucí / Head: **RNDr. Rostislav Tureček, Ph.D.**

Hlavním úkolem našeho oddělení je výzkum mechanismů audiotických poruch, které významně snižují kvalitu života lidí, zejména stárnoucí populace. Používáme hlavně zvířecí modely poruch, u kterých kombinujeme interdisciplinární experimentální přístupy pokrývající úrovně od *in vitro* po *in vivo*. Provádíme také experimentální studie u lidských dobrovolníků pomocí audiometrických metod kombinovaných s fMRI měřeními.

The main task of our department is to study the mechanisms of audiological disorders, which significantly reduce the quality of life of people, especially the aging population. We mainly use animal models of the disorders, in which we combine interdisciplinary experimental approaches covering levels from *in vitro* to *in vivo*. We also carry out experimental studies in human volunteers using audiometric methods combined with fMRI measurements.



Obohacení akustického prostředí v kritickém období postnatálního vývoje pozitivně moduluje schopnosti detekce zvukové pauzy a frekvenčního rozlišování u dospělých potkanů

Acoustically Enriched Environment during the Critical Period of Postnatal Development Positively Modulates Gap Detection and Frequency Discrimination Abilities in Adult Rats

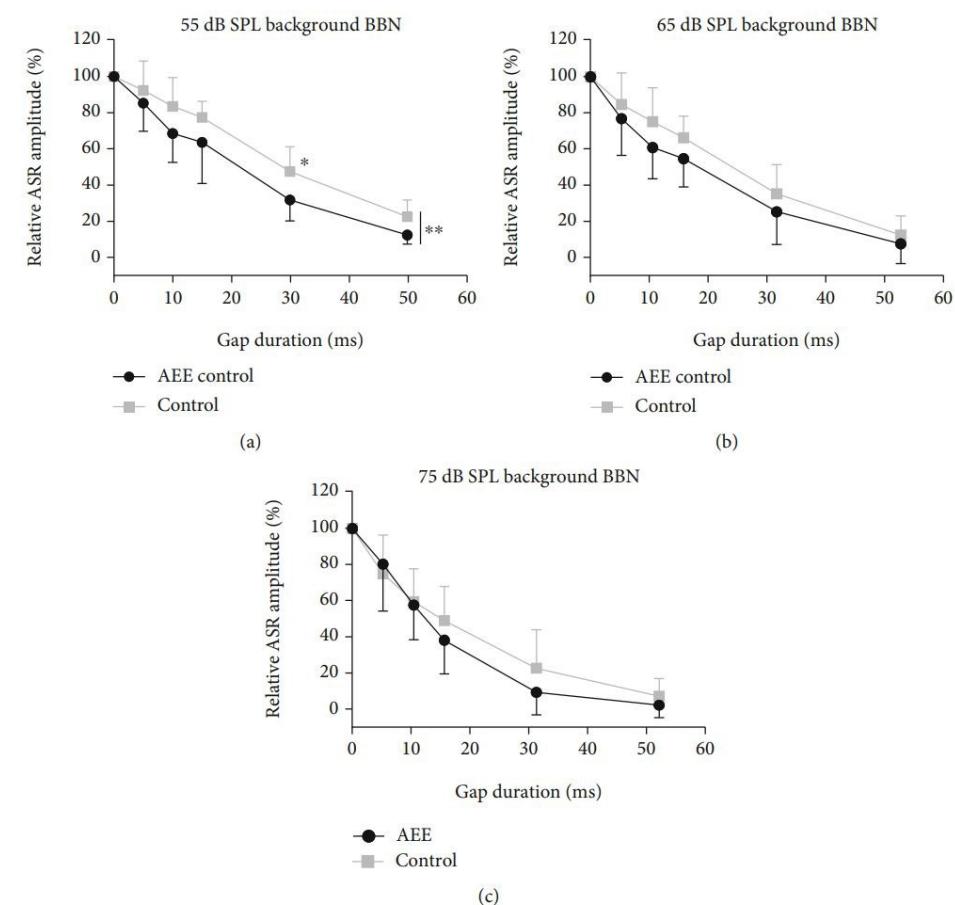
Studovali jsme účinky vystavení obohacenému akustickému prostředí během 14. až 28. postnatálního dne na sluchovou funkci dospělých potkanů. Exponovaná zvířata vykazovala výraznější inhibici úlekové reakce vyvolanou změnou frekvence tónu pozadí nebo pauzou v hluku pozadí. Výsledky ukázaly, že akusticky obohacené prostředí v kritickém období vývoje ovlivňuje frekvenční a časové zpracování zvukových podnětů ve sluchovém systému a že tyto změny přetrvávají až do dospělosti.

Obrázek: Porovnání PPI ASR vyvolané mezerou v šumu o různém trvání u obohacených a kontrolních zvířat. Porovnání PPI ASR vyvolané mezerou v šumu o různém trvání u obohacených a kontrolních zvířat (průměr \pm SD). Intenzita šumu pozadí 55 dB SPL (a), 65 dB SPL (b) a 75 dB SPL (c). 100 % odpovídá amplitudě ASR bez prepulsu mezerou; menší hodnoty relativní amplitudy ASR indikují silnější gap-PPI. Statistický signifikance: (a) * $p < 0,05$ a ** $p < 0,01$; (b) $p = 0,06$; (c) $p = 0,38$, RM dvoucestná ANOVA s Bonferroni posttest.

We studied the effects of exposure to an enriched acoustic environment (EAE) during postnatal days 14 to 28 on the auditory function of adult rats. Exposed animals exhibited a more pronounced inhibition of the startle response induced by a change in background tone frequency or a pause in background noise. The results showed that EAE during the critical period of development affects the frequency and temporal processing in the auditory system and that these changes persist into adulthood.

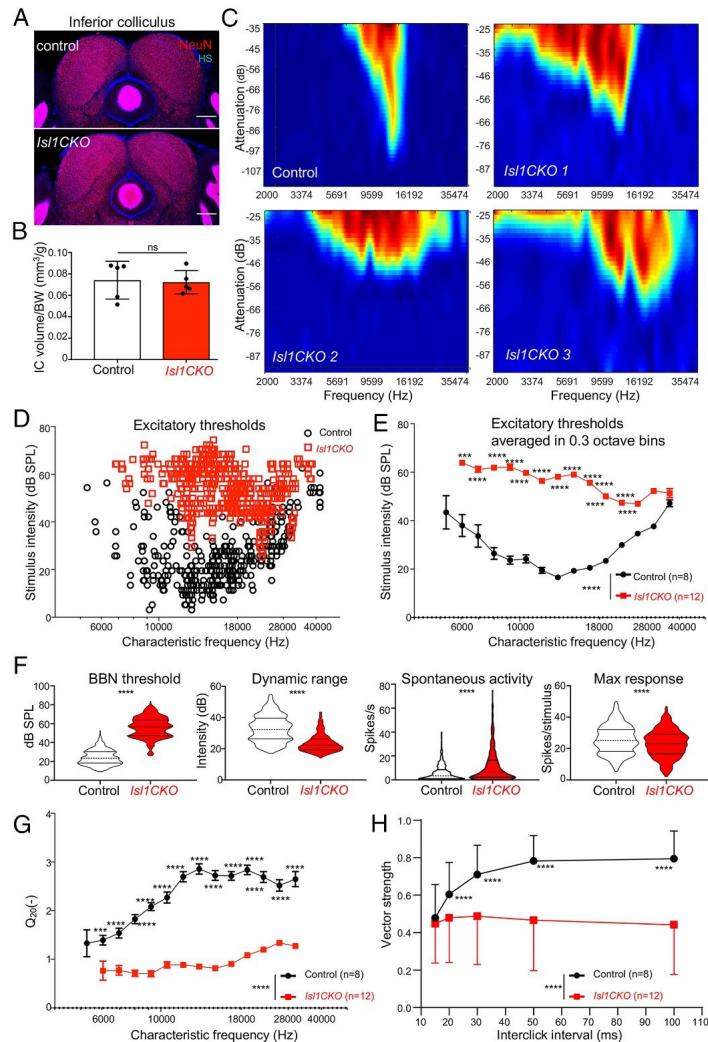
Figure: Characteristics of inferior colliculus neurons in control mice and in mice with conditionally deleted Isl1 (Isl1CKO) mice. Comparison of the PPI of ASR induced by gaps of different durations in enriched and control animals (mean \pm SD) at 55 dB SPL (a), 65 dB SPL (b), and 75 dB SPL (c) of background BBN; 100% corresponds to the amplitude of ASR without gap prepulse; smaller values of ASR amplitude ratio indicate stronger gap-PPI. Statistical significance: (a) * $p < 0,05$ and ** $p < 0,01$; (b) $p = 0,06$; (c) $p = 0,38$, RM two-way ANOVA with the Bonferroni posttest

Pysanenko, K., Rybalko, N., Bureš, Z., Šuta, D., Lindovský, J., Syka, J.: (2021) Acoustically Enriched Environment during the Critical Period of Postnatal Development Positively Modulates Gap Detection and Frequency Discrimination Abilities in Adult Rats. Neural Plasticity. 6611922.



ISL1 je nezbytný pro vývoj sluchových neuronů a přispívá k formování tonotopické organizace

ISL1 is necessary for auditory neuron development and contributes toward tonotopic organization



Bylo zjištěno, že transkripční faktor ISL1 reguluje molekulární a buněčné vlastnosti sluchových neuronů. U mutantní myši se selektivní absencí *isl1* neurony spirálního ganglia migrují do centrální kochle a kochleární inervace je výrazně redukovaná a narušená. Centrální axony *isl1* mutantů nemají topografickou projekci a segregaci v kochleárním jádře. Naše výsledky ukazují, že ISL1 je nezbytný faktor pro vytvoření sluchových strukturálních a funkčních tonotopických map.

Obrázek: Charakteristiky neuronů colliculus inferior u kontrolních myší a u myší s podmínečnou absencí *Isl1* (*Isl1CKO*). Charakteristika neuronů colliculus inferior u myší s podmínečnou absencí *Isl1* (*Isl1CKO*) je odlišná od kontrolních myší.

It was discovered that the transcription factor ISL1 regulates the molecular and cellular features of auditory neurons. In the mutant mice with selective absence of *Isl1*, spiral ganglion neurons migrate into the central cochlea and the cochlear wiring is profoundly reduced and disrupted. The central axons of *Isl1* mutants lose their topographic projections and segregation at the cochlear nucleus. Our findings show that ISL1 is one of the obligatory factors required to sculpt auditory structural and functional tonotopic maps.

Figure: Characteristics of inferior colliculus neurons in control mice and in mice with conditionally deleted *Isl1* (*Isl1CKO*) mice. Characteristics of inferior colliculus (IC) neurons are affected in conditionally deleted *Isl1* (*Isl1CKO*) mice.

Filová, I., Pysanenko, K., Tavakoli, M., Vochyanova, S., Dvořáková, M., Bohuslavová, R., Smolik, O., Fabriciová, V., Hrabalová, P., Benešová, Š., Valihrach, L., Černý, J., Yamoah, E.N., Syka, J., Fritzsch, B., Pavlinková, G.: (2022) ISL1 is necessary for auditory neuron development and contributes toward tonotopic organization. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 119(37): e2207433119.



Neurochemie

Neurochemistry

Vedoucí / Head: **Mgr. Martin Horák, Ph.D.**

Oddělení neurochemie se zabývá studiem molekulárních mechanizmů, které regulují funkci glutamátových receptorů v savčím centrálním nervovém systému (CNS). Vyuvíjíme nové farmakologické modulátory glutamátových receptorů s cílem léčby kognitivních poruch spojených s neurodegenerací. Naše experimentální práce je prováděna pomocí mikroskopických, biochemických a elektrofyziologických technik v savčích neuronech a lidských liniích z pacientů trpících různými formami neurodegenerativních onemocnění. Získané výsledky přispívají k porozumění a budoucí terapii neurodegenerativních onemocnění lidského CNS včetně Alzheimerovy demence.

The Department of Neurochemistry studies molecular mechanisms that regulate the function of glutamate receptors in the mammalian central nervous system. We also aim to develop novel pharmacological compounds that act on glutamate receptors for the treatment of cognitive decline caused by neurodegeneration. Our experimental approach includes microscopy, biochemistry, and electrophysiology in cultured hippocampal neurons and human fibroblasts derived from patients with neurodegenerative diseases. Our long-term goal is to develop “personalized” compounds for treating specific neurodegenerative conditions including Alzheimer’s disease.



Farmakologická modulace NMDA receptorů nesoucích patogenní mutace v membránových doménách

Pharmacological modulation of NMDA receptors carrying pathogenic mutations in membrane domains

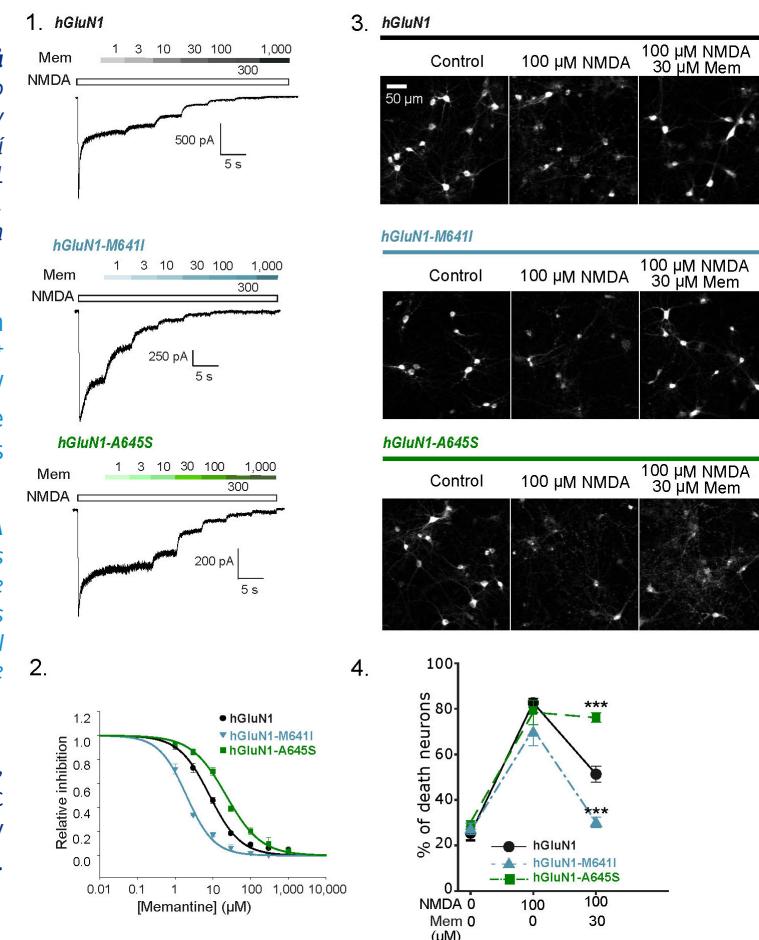
V této studii jsme charakterizovali vliv patogenních mutací v membránové doméně NMDA receptoru (NMDAR). Zjistili jsme, že v přítomnosti fyziologické koncentrace Mg²⁺ mají GluN1-M641I/GluN2 receptory nižší afinitu, zatímco GluN1-A645S/GluN2 receptory mají vyšší afinitu k memantinu, což je i v souladu s jeho neuroprotektivním účinkem v hipokampálních neuronech. Tyto výsledky ukazují, že různé patogenní mutace ve stejné doméně odlišně ovlivňují vlastnosti NMDAR.

Obrázek: **Mutace v M3 doméně podjednotky GluN1 odlišně ovlivňují citlivost NMDA receptorů k memantinu.** (1, 2) Ukázky záznamů získaných z hipokampálních neuronů metodou terčíkového zámku (1) a normalizované křivky závislosti velikosti proudu na koncentraci (2) ukazují změnu afinitu k memantinu u nemutovaných a mutovaných receptorů. (3) Memantin po dlouhodobém vystavení vysokým koncentracím NMDA významně snížil excitotoxicitu u neuronů exprimujících podjednotky GluN1 a GluN1-M641I, avšak v případě neuronů exprimujících podjednotku GluN1-A645S ke snížení nedošlo. (4) Shrnutí procenta mrtvých neuronů exprimujících uvedené podjednotky GluN1 a inkubovaných s 30 µM memantinem (Mem).

In this study, we characterized the effect of pathogenic mutations in the membrane domain of the NMDA receptor (NMDAR). We found that in the presence of physiological Mg²⁺ concentrations, GluN1-M641I/GluN2 receptors have lower affinity, whereas GluN1-A645S/GluN2 receptors have higher affinity for memantine, consistent with its neuroprotective effect in hippocampal neurons. These results indicate that different pathogenic mutations in the same domain differentially affect the properties of NMDAR.

Figure: **Mutations in the M3 domain of GluN1 subunit differentially affect the sensitivity of NMDA receptors to memantine.** (1, 2) Representative whole-cell recordings of primary hippocampal neurons (1) and normalized dose-response curves (2), obtained from experimental data, show a change in affinity to memantine in WT and mutant receptors. (3) After long-term exposure to high concentrations of NMDA, memantine significantly reduced excitotoxicity in neurons expressing GluN1 and GluN1-M641I subunits but not GluN1-A645S subunit. (4) Summary of the percentage of dead neurons expressing the indicated GluN1-1a subunits and treated with 30 µM memantine (Mem).

Kolcheva, M., Kortus, Š., Hrčka Krausová, B., Baráčková, P., Misiachna, A., Danačíková, Š., Kaniaková, M., Hemelíková, K., Hotovec, M., Řeháková, K., Horák, M.: (2021) Specific pathogenic mutations in the M3 domain of the GluN1 subunit regulate the surface delivery and pharmacological sensitivity of NMDA receptors. *Neuropharmacology.* 189: 108528. doi: 10.1016/j.neuropharm.2021.108528. Epub 2021 Mar 25.

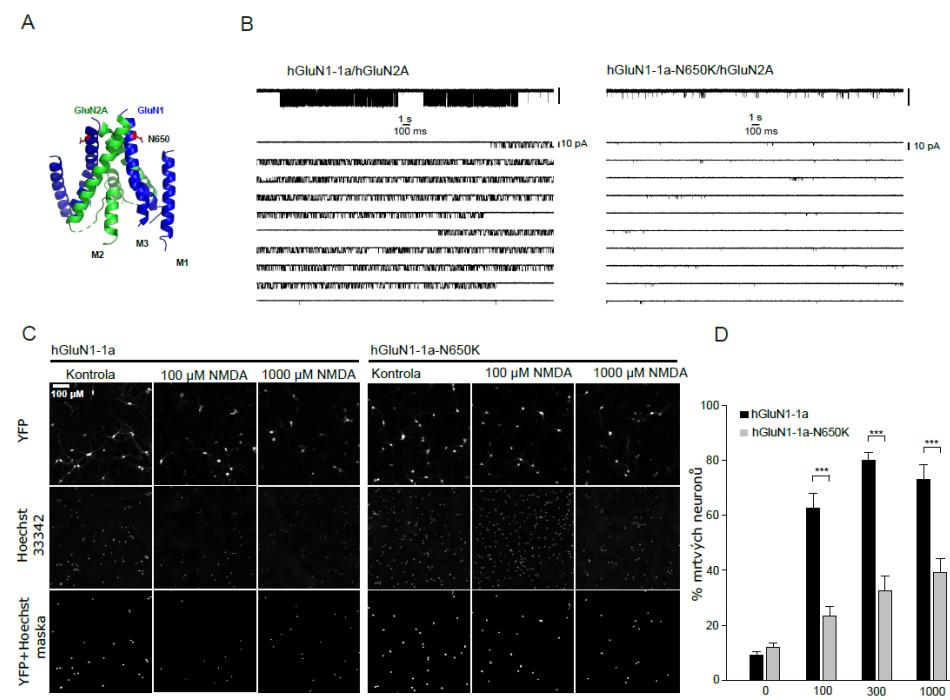


Patogenní varianta N650K v podjednotce GluN1 reguluje pravděpodobnost otevření NMDA receptorů a sniže excitotoxicitu vyvolanou NMDA

The pathogenic N650K variant in the GluN1 subunit regulates open probability of NMDA receptors and reduces NMDA-induced excitotoxicity

Nejprve jsme ukázali, že patogenní varianta N650K v podjednotce GluN1 sniže pravděpodobnost otevření (P_o) receptorů GluN1-N650K/GluN2A v porovnání s divokým typem. Dále jsme pomocí metody NMDA-indukované excitotoxicity-inkubace hipokampálních neuronů exprimujících buď podjednotku GluN1, nebo GluN1-N650K po dobu 1 h s různými koncentracemi NMDA-zjistili, že neurony exprimující variantu GluN1-N650K mají zvýšenou odolnost vůči NMDA stimulům.

Obrázek: **Patogenní varianta N650K v podjednotce GluN1 reguluje pravděpodobnost otevření NMDA receptorů a sniže excitotoxicitu vyvolanou NMDA**. (A) Strukturní model domén M1, M2 a M3 v heterotetrameru hGluN1/hGluN2A; studovaný zbytek je označen červeně. (B) Ukázky záznamů aktivity jednoho kanálu v buřce HEK293 exprimující buď GluN1/GluN2A (vlevo), nebo GluN1-N650K/GluN2A (vpravo) receptory. (C) Reprezentativní snímky fluorescence YFP a Hoechst 33342 v hipokampálních neuronech exprimujících podjednotky GluN1 nebo GluN1-N650K značené YFP. (D) Souhrn procenta mrtvých (tj. pyknotických) neuronů exprimujících uvedené podjednotky hGluN1-1a a ošetřených uvedenými koncentracemi NMDA.



First, we reveal that pathogenic variant N650K in GluN1 subunit reduces open probability (P_o) of GluN1-N650K/GluN2A receptors compared to wild-type. Next, using NMDA-induced excitotoxicity method – treating hippocampal neurons expressing either GluN1 or GluN1-N650K subunit for 1 h with various concentrations of NMDA – we found that neurons expressing the GluN1-N650K variant have increased resistance to NMDA impulse.

Figure: **The pathogenic N650K variant in the GluN1 subunit regulates open probability of NMDA receptors and reduces NMDA-induced excitotoxicity.** (A) Structural model of the M1, M2, and M3 domains in the hGluN1/hGluN2A heterotetramer; the residue studied here is indicated in red. (B) Single channel activity recordings in HEK293 cells expressing either GluN1/GluN2A (left) or GluN1-N650K/GluN2A (right) receptors. (C) Representative images of YFP and Hoechst 33342 fluorescence in hippocampal neurons expressing YFP-tagged GluN1 or GluN1-N650K subunits. (D) Summary of the percentage of dead (i.e., pyknotic) neurons expressing the indicated hGluN1-1a subunits and treated with the indicated concentrations of NMDA.

Kolcheva, M., Ladislav, M., Netolicky, J., Kortus, S., Rehakova, K., Krausova, B.H., Hemelikova, K., Misiachna, A., Kadkova, A., Klima, M., Chalupska, D., Horak, M.: (2023) The pathogenic N650K variant in the GluN1 subunit regulates the trafficking, conductance, and pharmacological properties of NMDA receptors. Neuropharmacology, 1; 222:109297.



Plasticita buněčného jádra

Cell Nucleus Plasticity

Vedoucí / Head: **Mgr. Helena Fulková, Ph.D.**

Oddělení se zabývá výzkumem časné embryogeneze savců a změnou plasticity buněčného jádra, která provází proces diferenciace a dediferenciace. Tyto procesy jsou doprovázeny výraznou změnou morfologie jader i epigenetickou remodelací chromatinu. Cílem oddělení je charakterizovat vliv jednotlivých jaderných komponent a definovat roli subjaderných organel v tomto procesu. V současné době se výzkum oddělení zaměřuje na mechanismus a roli aktivní demethylace paternálního genomu po oplození. Dalším tématem je pak dopad deplece jaderných laminů typu A i B na časný embryonální vývoj.

The department is focused on the research of the early embryogenesis of mammals and the change in the plasticity of the cell nucleus, which accompanies the process of differentiation and dedifferentiation. These processes are accompanied by a significant change in the morphology of the nuclei and epigenetic remodeling of chromatin. The aim of the department is to characterize the influence of individual nuclear components and to define the role of subnuclear organelles in this process. Currently, the department's research focuses on the mechanism and role of active demethylation of the paternal genome after fertilization. Another topic is the impact of A- and B-type nuclear lamin depletion on early development.



Interspecifické ICSI jako metoda hodnocení poškození DNA spermie

Interspecific ICSI for the Assessment of Sperm DNA Damage

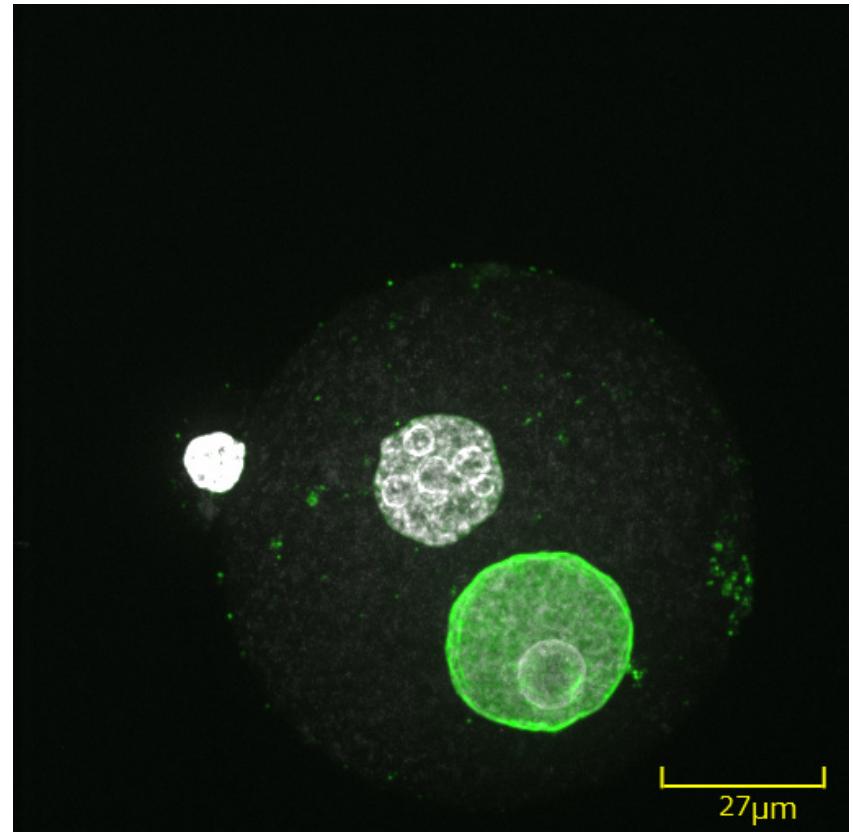
Xenogenní ICSI (intracytoplasmatická injekce spermie) může být využita za účelem evaluace poškození DNA spermie, které může mít zásadní vliv na vývojový potenciál vygenerovaných embryí. DNA poškození ve spermích, které může být například způsobeno nevhodnou kryokonzervací, je za normálních okolností velice těžko hodnotitelné, a to vzhledem ke kompaktní povaze jádra spermie způsobené asociací DNA se speciálními bazickými proteiny (protaminy). Xenogenní remodelace nám dává možnost relativně jednoduchého hodnocení kvality DNA spermie.

Obrázek: **Zygota obsahující maternní a paternální prvojádro.**

Xenogenic ICSI (intracytoplasmic sperm injection) can be used to evaluate the sperm DNA damage, which can radically influence the developmental potential of generated embryos. Sperm DNA damage, which can be for example caused by an inappropriate cryopreservation, is very hard to evaluate due to the compaction of sperm DNA caused by the association of the DNA with highly basic proteins, the protamines. Xenogenic remodeling, however, represents a relatively easy sperm DNA evaluation procedure even when the oocytes are scarce.

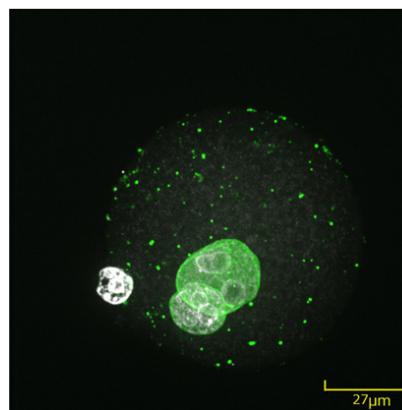
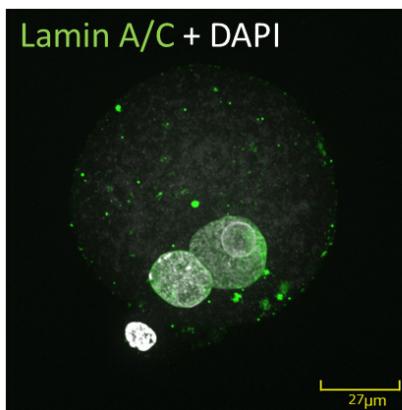
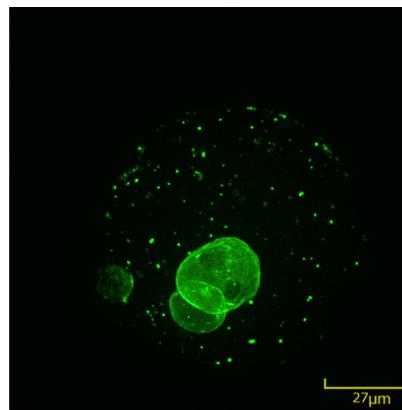
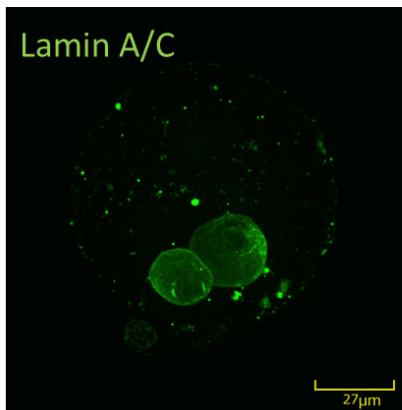
Figure: **Zygote with the maternal and paternal pronucleus.**

Rychtařová, J., Langerová, A., Fulka, H., Loi, P., Benc, M., Fulka, J. Jr.: (2021) Interspecific ICSI for the Assessment of Sperm DNA Damage: Technology Report. Animals. 11(5): 1250. doi: 10.3390/ani11051250. PMID: 33926086



Jaderné laminy hrají zásadní roli ve vývoji savců

Nuclear lamins play a key role in mammalian development



Jaderné laminy jsou klíčové jaderné proteiny, kdy minimálně jeden z rodiny těchto proteinů je detekovatelný v jádře naprosté většiny buněk. Přestože by se tak mohlo zdát, že se jedná o esenciální geny na buněčné úrovni, jejich role především ve vývoji zůstává značně kontroverzní.

Obrázek: Lamin AC v časných embryích. Přítomnost laminu AC je typicky spojována s pokročilým stavem diferenciace buněk. Paradoxně je však také velmi dobře detekovatelný v savčích zygotách, které jsou totipotentní.

Nuclear lamins are key nuclear proteins and at least one member of this family of proteins is detectable in the nucleus of the majority of cells. However, although this might indicate that nuclear lamins are encoded by essential genes at the cellular level, their role especially in development remains highly controversial.

Figure: Lamin AC in early embryos. The presence of lamin AC has been traditionally linked to an advanced differentiation of cells. However, it is paradoxically also clearly detectable in mouse zygotes, which are totipotent.

Paul, J.Ch., Fulka, H.: (2022) Nuclear Lamins: Key Proteins for Embryonic Development. *Biology-Basel.* 11(2): 198. doi: 10.3390/biology11020198. PMID: 35205065



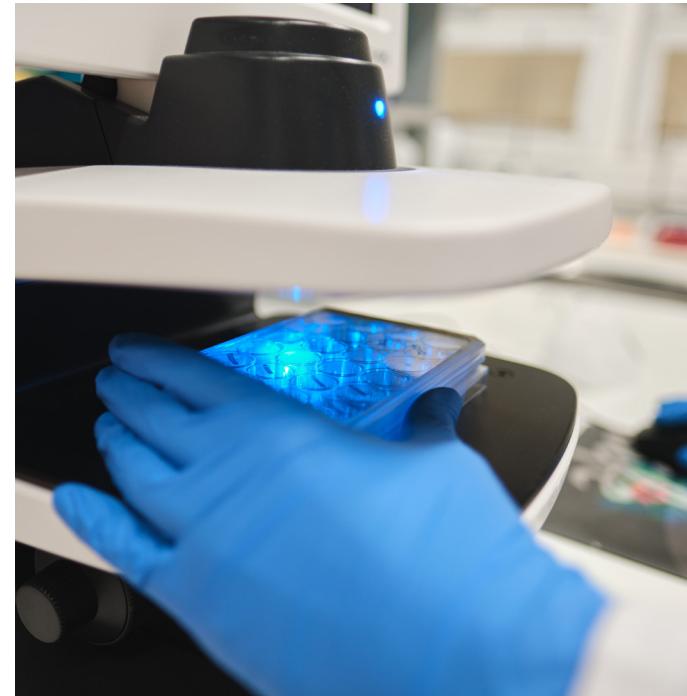
Regenerace nervové tkáně

Neuroregeneration

Vedoucí / Head: **doc. RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.**

Oddělení se zabývá studiem mechanismů onemocnění CNS, poranění mozku a míchy a neurodegenerativních onemocnění. Zabýváme se využitím kmenových buněk a neurálních prekurzorů v buněčné terapii. Pracujeme s přírodními protizánětlivými látkami z hlediska jejich potenciálu napomáhat regeneraci nervové tkáně. Pomocí genové terapie stimulujeme regeneraci axonů. Manipulací extracelulární matrix ovlivňujeme plasticitu nervové tkáně. Na 3D buněčných kulturách studujeme vlastnosti nádorů mozku. K zobrazování transplantovaných buněk a jako cílené nosiče pro doručování léčiv využíváme magnetické nanočástice, u kterých testujeme jejich vliv na kmenové buňky, tkáně příjemce a léčbu nádorů.

The department studies the mechanisms of CNS diseases, brain and spinal cord injuries and neurodegenerative diseases. We focus on the use of stem cells and neural precursors in cell therapy. We work with natural anti-inflammatory agents for their potential to aid in the regeneration of neural tissue. We use gene therapy to stimulate axon regeneration. By manipulating the extracellular matrix, we influence the plasticity of neural tissue. We study the properties of brain tumors in 3D cell cultures. We use magnetic nanoparticles to image transplanted cells and as targeted carriers for drug delivery. We test their effect on stem cells, recipient tissues and tumor treatment.



Role signální dráhy mTOR v regeneraci poraněné míchy prostřednictvím modulace autofagie a imunitní odpovědi

Involvement of mTOR Pathways in Recovery from Spinal Cord Injury by Modulation of Autophagy and Immune Response

Hodnotili jsme mechanismy působení dvou inhibitorů dráhy mTOR, rapamycinu a pp242 v akutní fázi poranění míchy u potkanů. Naše výsledky ukázaly, že léčba rapamycinem nebo pp242 inhibovala mTOR dráhu v poraněné mišní tkáni, zvýšila tok autofagie a modulovala zánětlivou odpověď. Léčba akutního poranění míchy pp242 však nevyvolala účinnější odpověď než rapamycin. Předpokládáme, že přínos inhibice mTOR v léčbě mišního poranění je zprostředkován především prostřednictvím mTORC1.

Obrázek: **Potlačení dráhy mTOR pomocí rapamycinu nebo pp242 zvyšuje autofagii po mišním poranění.** Imunohistochemická analýza LC3b v mišních řezech potkanů léčených kontrolním vehikulem (**A**), rapamycinem (**B**) nebo pp242 (**C**) odhalila významné zvýšení exprese LC3b ve skupinách léčených rapamycinem i pp242 (**D**).

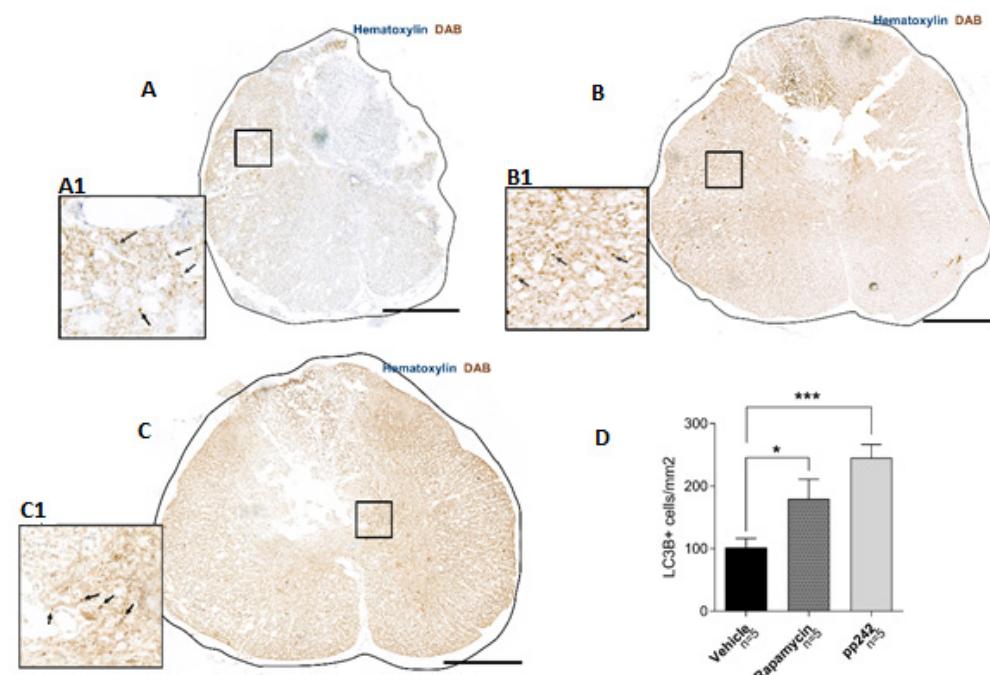
Měřítko: 500 μ m; snímky D.1, E.1 a F.1 jsou zvětšení 1:4 odpovídajících oblastí míchy. Šipky ukazují na příklady buněk obarvených DAB. Údaje jsou uvedeny jako průměr \pm SEM; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

We assessed the mechanisms of two mTOR pathway inhibitors, rapamycin and pp242, which influenced the spinal cord injury (SCI) in rats. We showed that treatment with rapamycin or pp242 caused inhibition of mTOR pathway, increased autophagy and modulate neuroinflammation in the spinal cord tissue after SCI. Our results suggest that treatment with pp242 was not more effective than rapamycin. We propose that benefits of mTOR inhibition in SCI treatment are mainly mediated through mTORC1.

Figure: **Suppression of mTOR pathway by rapamycin or pp242 enhances autophagy in spinal cord injury.** Immunohistochemical analysis of LC3b in spinal cord sections from rats treated with vehicle control (**A**), RAPA (**B**), or pp242 (**C**) revealed a significant increase in LC3b expression in both RAPA- and pp242-treated groups (**D**).

Scale bars: 500 μ m; D.1, E.1, and F.1 images are 1:4 magnifications of corresponding areas of the spinal cord. Arrows point to examples of DAB-stained cells. Data are shown as means \pm SEM; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Vargová, I., Machová Urdziková, L., Karová, K., Smejkalová, B., Sursal, T., Cimermanová, V., Turnovcová, K., Gandhi, Ch.D., Jhanwar-Uniyal, M., Jendelová, P.: (2021) Involvement of mTOR Pathways in Recovery from Spinal Cord Injury by Modulation of Autophagy and Immune Response. Involvement of mTOR Pathways in Recovery from Spinal Cord Injury by Modulation of Autophagy and Immune Response. Biomedicines. 9(6): 593.



Perineuronální sítě ovlivňují paměť a učení po stažení synapsí

Perineuronal nets affect memory and learning after synapse withdrawal

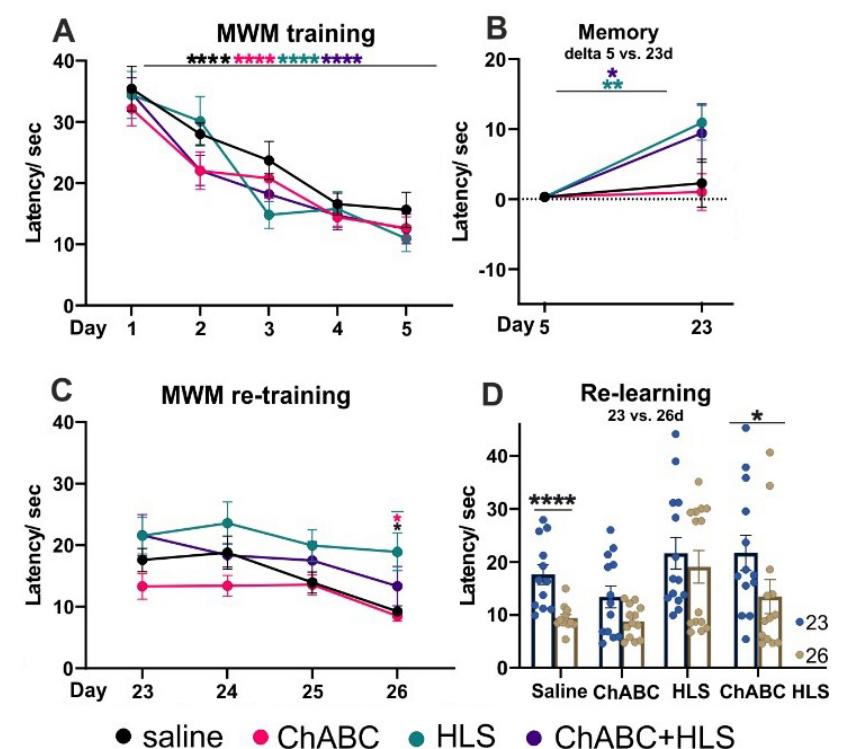
Existuje hypotéza, že oka v perineuronálních sítích (PNS), které obsahují synapsy, mohou fungovat jako paměťové úložiště a že zůstávají stabilní po stažení synapsí (SS) způsobeném anoxií nebo hibernací. Zkoumali jsme prostorovou paměť před a po SS. Stažení synapsí způsobilo pouze mírný deficit paměti, který se nezhoršil rozrušením PNS. Po stažení synapsí došlo k obnovení paměti pouze u zvířat, u kterých chybely PNS. Výsledky podporují roli PNS v učení, ale ne v ukládání dlouhodobé paměti.

Obrázek: **Morrisovo vodní bludiště; účinky odstranění PNS na paměť před a po stažení synapsí způsobeném stavem podobným hibernaci (HLS).** Chondroitináza (ChABC) rozpouštějící PNS byla aplikována po počátečním tréninku. Všechny myši se naučily úlohu najít ostrůvek (A). Hibernovaná zvířata vykazovala částečnou ztrátu paměti, ale ne na úroveň naivních zvířat (B). Během fáze opětovného učení (C, D) zvířata ve skupině HLS se znova nenaucila úlohu. Hibernovaná zvířata léčená ChABC se však učila rychle (D).

It has been proposed that the cavities in perineuronal nets (PNNs), which contain synapses, can act as a memory store and that they remain stable after synaptic withdrawal (SW) caused by anoxia or hibernation. We monitor place memory before and after SW. Synaptic withdrawal caused only mild memory deficit, which was not worsened by PNNs disruption. After SW, only animals lacking PNNs showed memory restoration and relearning. The results support a role for PNNs in learning, but not in long-term memory storage.

Figure: **Morris Water maze; effects of PNNs removal on memory before and after synapse withdrawal caused by hibernation-like state (HLS).** All mice showed normal learning to find the platform (A). Chondroitinase (ChABC) dissolving PNNs was injected after initial training. Hibernated animals showed a partial loss of memory, but not to the level of naïve animals (B). During the relearning phase (C, D), animals in the HLS group did not show significant re-learning. However, animals treated with ChABC and HLS were fast relearners (D).

Ružička, J., Dalecká, M., Šafránková, K., Peretti, D., Jendelová, P., Kwok, J.C.F., Fawcet, J.W.: (2022) Perineuronal nets affect memory and learning after synapse withdrawal. Translational Psychiatry. 12(1):480. doi: 10.1038/s41398-022-02226-z.





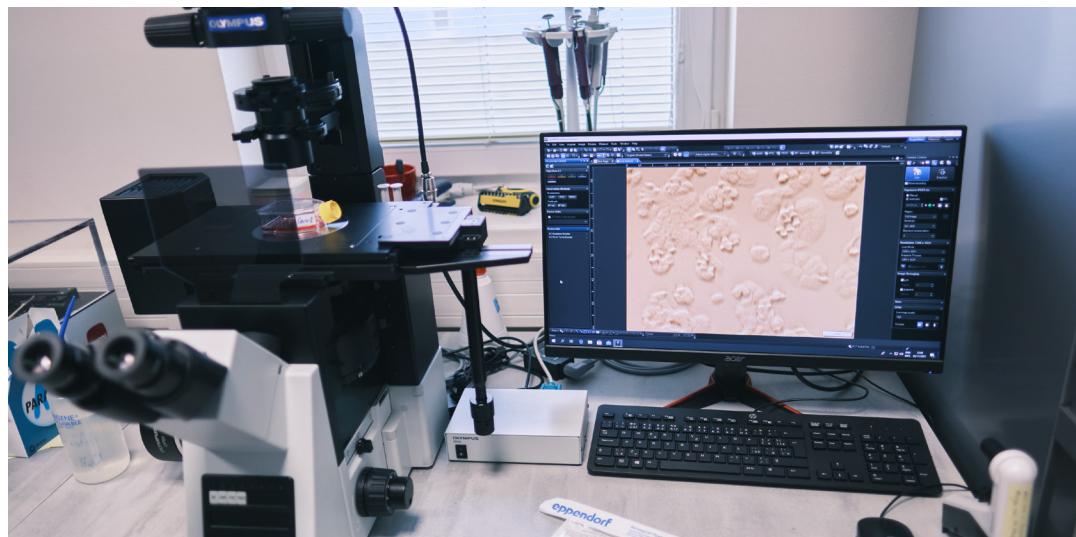
Tkáňové inženýrství

Tissue Engineering

Vedoucí / Head: **Mgr. Eva Filová, Ph.D.**

Oddělení se zabývá vývojem a přípravou tkáňových náhrad a vyhledáváním možností praktického využití výsledků výzkumu. Pracoviště vyvíjí technologii uvolňování bioaktivních látek s využitím různých typů nano/mikrovlákenných nosičů, syntetických nebo nativních růstových faktorů, což umožnuje řízený přísun živin a léků přímo do místa defektu. Vyvíjejí se umělé chrupavčité a kostní náhrady pro klinické využití v ortopedii, nanovlákenné nosiče pro hojení kožních defektů a incisionální hernie. Vyvíjíme in vitro modely různých typů tkání pro toxikologické testování nanopartikulí a chemických látek a také pro testování účinků léčiv pro léčbu osteoporózy.

The department is focused on the development of artificial tissues and we also try to transfer newly developed technologies and know-how into clinical practice. We are developing the technology of controlled drug delivery from nano/microfiber scaffolds with liposomes for the targeted release of drugs into the defect. We are developing artificial scaffolds for the regeneration of bone and cartilage in clinical practice. We are developing in vitro models of different tissues for toxicological screening of nanoparticals and chemical compounds and for the testing of the effects of antiosteoporotic drugs.



Použití keramického/biopolymerního hybridního implantátu obohaceného o hyperstabilní fibroblastový růstový faktor 2 pro mezitělovou fúzi bederní páteře – studie na modelu prasete

Lumbar Interbody Fusion Conducted on a Porcine Model with a Bioresorbable Ceramic/Biopolymer Hybrid Implant Enriched with Hyperstable Fibroblast Growth Factor 2

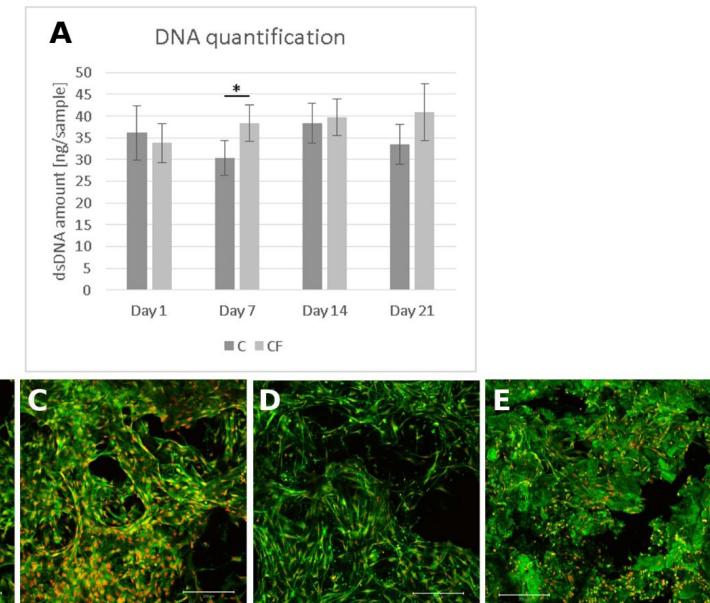
Stabilizovaný fibroblastový růstový faktor-2 (FGF2-STAB®), s funkčním poločasem rozpadu více než 20 dní při 37 °C, byl použit v kombinaci s bioresorbovatelným nosičem pro mezitělovou fúzi bederní páteře na modelu prasete. Kvalita fúze páteře ošetřené nosičem obsahujícím anorganický hydroxyapatit, trikalciumfosfát s organickým kolagenem, oxidovanou celulózou a FGF2-STAB®, vykazovala po 16 týdnech lepší kvalitu v porovnání s kontrolním defektem ošetřeným autologním graftem.

Obrázek: **Ověření biokompatibility keramického nosiče in vitro.** Ověření biokompatibility keramického nosiče in vitro: proliferace hMSC byla měřena jako kvantifikace buněčné DNA (A). Hladina statistické významnosti mezi skupinami je vyznačena nad sloupci ($p < 0,05$). Buněčná adheze a distribuce na nosiči byla vizualizována pomocí konfokální mikroskopie. Nosič z bifazického kalcium fosfátu (BCP) 1. den po nasazení buněk na nosič (B), bioresorbovatelný hybridní nosič (BHI) v 1. den (C), BCP nosič 14. den (D), BHI nosič 14. den (E). Buněčná jádra byla obarvena propidium jodidem (červená barva), vnitrobuněčné membrány obarveny pomocí DiOC6(3) (zelená barva), měrka 200 μ m. Zkratky: hMSC, humánní mesenchymální kmenové buňky; BCP, čistý keramický nosič; BHI, keramický nosič s biopolymery a FGF2-STAB®.

Stabilized fibroblast growth factor-2 (FGF2-STAB®) exhibiting a functional half-life at 37 °C for more than 20 days was applied for lumbar fusion in combination with a bioresorbable scaffold on porcine models. The fusion quality of spines treated with scaffold involving inorganic hydroxyapatite and tricalcium phosphate along with organic collagen, oxidized cellulose, and FGF2-STAB® showed a significant increase in fusion quality in comparison to the autograft control group 16 weeks post-surgery.

Figure 1: **In vitro verification of ceramic implants biocompatibility.** In vitro verification of ceramic implants biocompatibility: hMSC proliferation was measured using dsDNA quantification (A). Statistical significance is shown by bars above the columns ($p < 0,05$). Visualization of cell adhesion and distribution on scaffolds using a confocal microscope. Biphase calcium phosphate scaffold (BCP) on day 1 (B), bioresorbable hybrid implant (BHI) implant on day 1 (C), BCP implant on day 14 (D), BHI implant on day 14 (E). Cell nuclei were stained using propidium iodide (red color) and intracellular membranes using DiOC6(3) (green color), scale bar 200 μ m. Abbreviations: hMSC, human mesenchymal stem cells; BCP, pure ceramic implant; BHI, ceramic implant with biopolymers and FGF2-STAB®.

Krticka, M., Planka, L., Vojtová, L., Nekuda, V., Šťastný, P., Sedláček, R., Brinek, A., Kavková, M., Gopfert, E., Hedvičáková, V., Rampichová, M., Křen, L., Lišková, K., Ira, D., Dorazilová, J., Suchý, T., Zíkmund, T., Kaiser, J., Starý, D., Faldyna, M., Trunec, M.: (2021) Lumbar Interbody Fusion Conducted on a Porcine Model with a Bioresorbable Ceramic/Biopolymer Hybrid Implant Enriched with Hyperstable Fibroblast Growth Factor 2. *Biomedicines*. 9(7): 733. doi: 10.3390/biomedicines9070733. PMID: 34202232; PMCID: PMC8301420.



Vliv metody izolace osteoblastů z dospělých potkanů na osteoklastogenezi v ko-kultuře

The Effect of Osteoblast Isolation Methods from Adult Rats on Osteoclastogenesis in Co-Cultures

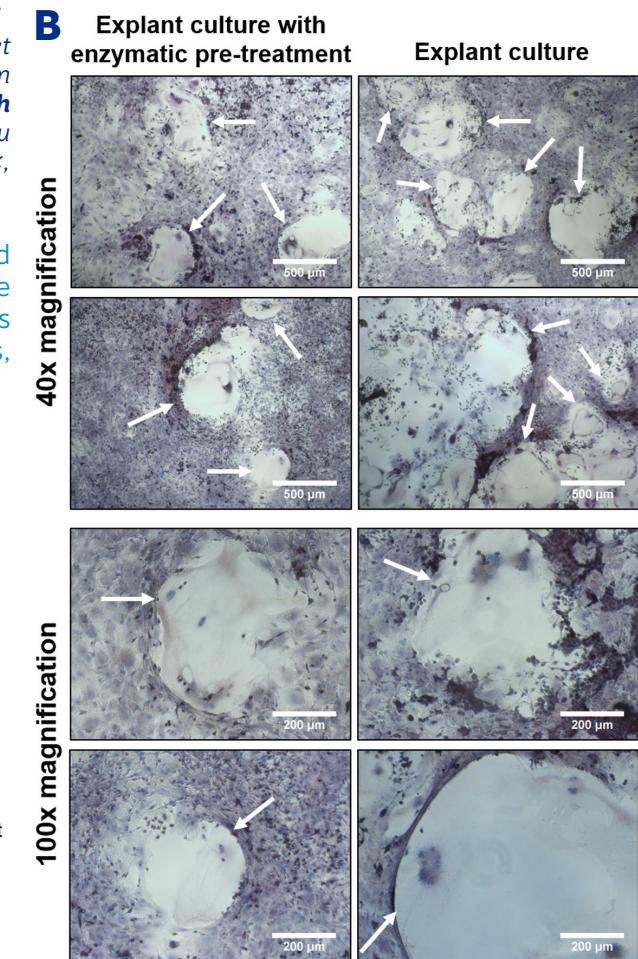
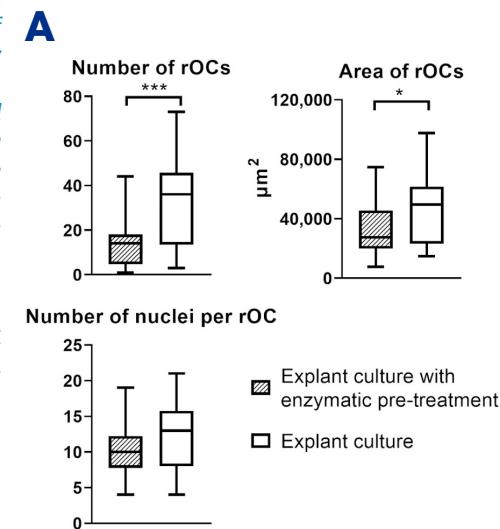
Buněčné ko-kultury představují budoucnost in vitro studií důležitých pro testování tkáňových náhrad a výzkum nemocí. Při vývoji ko-kultury osteoblastů a osteoklastů byl zkoumán vliv metody izolace osteoblastů na tvorbu osteoklastů. Bylo zjištěno, že metoda izolace explantátovou kulturou indukuje vznik vyššího počtu osteoklastů, s větší rozlohou než metoda explantátové kultury s enzymatickým ošetřením.

Obrázek: (A) Potkaní osteoklasty v kokultuře s osteoblasty izolované různými metodami. Počet, rozloha a počet jader potkaních osteoklastů (rOCs) v kokultuře s osteoblasty izolovanými explantátovou kulturou s enzymatickým ošetřením nebo explantátovou kulturou. (B) Histochemické barvení ko-kultury osteoklastů a osteoblastů izolovaných různými metodami. Histochemické barvení ko-kultury osteoklastů a osteoblastů izolovaných explantátovou kulturou s enzymatickým ošetřením nebo explantátovou kulturou. Bílé šipky ukazují vytvořené osteoklasty. Zvětšení 40x, měřítko 500 µm; 100x, měřítko 200 µm.

Cell co-cultures represent the future of in vitro studies important for testing of tissue substitutes and research of diseases. During the development of the co-culture of osteoblasts and osteoclasts, the influence of the osteoblast isolation method on the formation of osteoclasts was investigated. It was found that the explant culture isolation method induces the formation of a higher number of osteoclasts, with a larger area than the explant culture with enzymatic pre-treatment method.

Figure: (A) Rat osteoclasts in a co-culture with osteoblasts isolated with different methods. Number, area, and number of nuclei of rat osteoclasts (rOCs) in a co-culture with osteoblasts isolated by explant culture with enzymatic pre-treatment or by explant culture. (B) Histochemical staining of co-culture of osteoclasts and osteoblasts isolated with different methods. Histochemical staining of co-culture of osteoclasts and osteoblasts isolated by explant culture with enzymatic pre-treatment or explant culture. White arrows indicate formed osteoclasts. Magnification 40x, scale bar 500 µm; 100x, scale bar 200 µm

Žižková, R., Hedvičáková, V., Blahnová Hefka, V., Sovková, V., Rampichová, M., Filová, E.: (2022) The Effect of Osteoblast Isolation Methods from Adult Rats on Osteoclastogenesis in Co-Cultures. International Journal of Molecular Sciences. 23(14):7875.





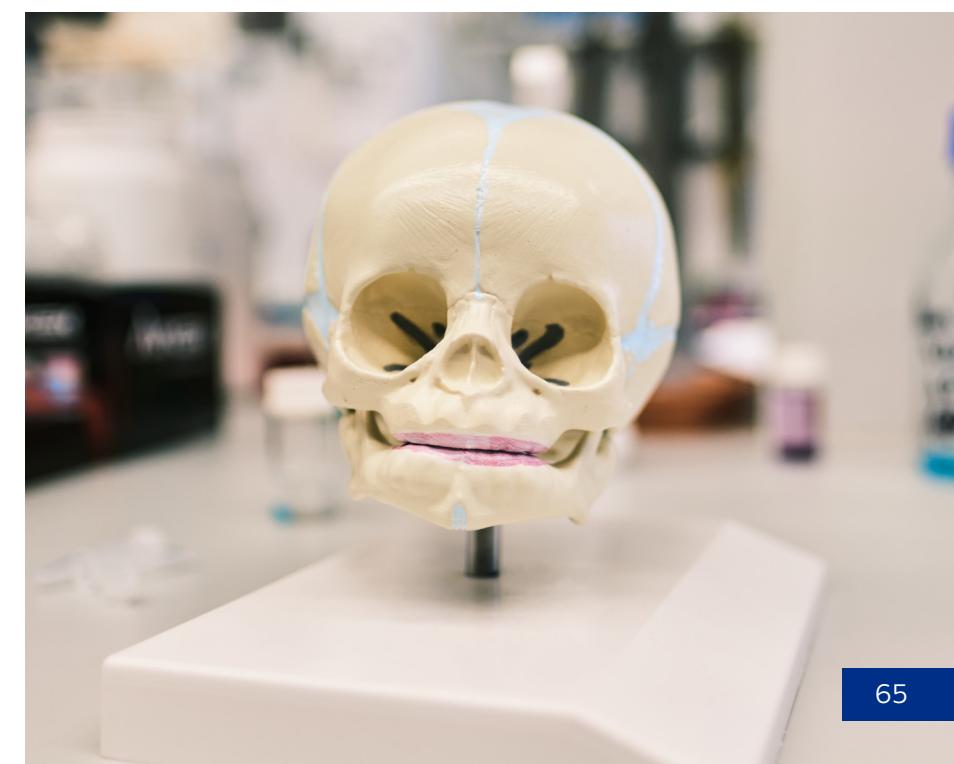
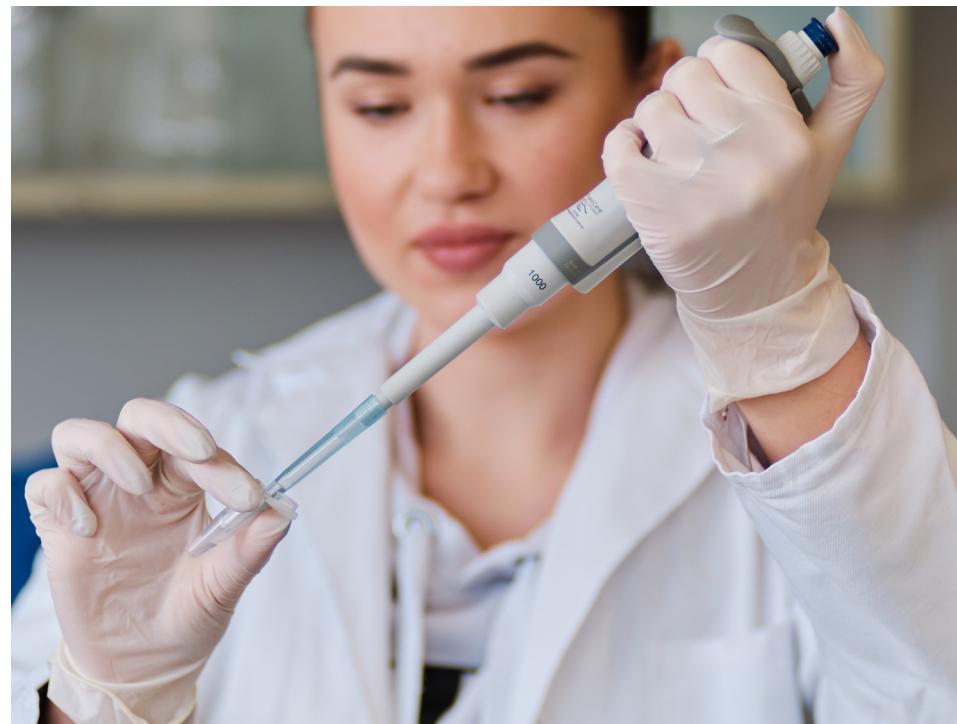
Vývojová biologie

Developmental Biology

Vedoucí / Head: **RNDr. Ondřej Machoň, Ph.D.**

Oddělení vývojové biologie se zabývá výzkumem genetických regulací zárodečného vývoje. V rámci studií využíváme technologie tkáňově specifické inaktivace genů (knock-out) v myších pomocí systému Cre-loxP. Studujeme funkce signalizačních drah WNT, SHH a FGF a vybraných transkripčních faktorů např. z rodin Meis, Hand, Pbx. Zaměřujeme se na diferenciaci buněk neurální lišty a s tím spojený zárodečný vývoj chrupavek a kostí v kraniofaciální oblasti i středního ucha. Dále studujeme buněčné mechanismy formování neurální tkáně odvozené z buněk neurální lišty. Analýzy v myších modelech jsou doplněny experimenty v embryích ryb *Danio rerio*. V obou experimentálních organismech se snažíme objasnit genetickou podstatu některých lidských vývojových vad.

The Department of Developmental Biology deals with research into the genetic regulation of embryonic development. In our studies, we use tissue-specific gene inactivation (knock-out) technologies in mice using the Cre-loxP system. We study the functions of Wnt, Shh and FGF signalling pathways and selected transcription factors, e.g. from the Meis, Hand and Pbx families. We focus on the differentiation of neural crest cells and the associated germinal development of cartilage and bone in the craniofacial area and the middle ear. We also study the cellular mechanisms of neural tissue formation derived from neural crest cells. Analyses in mouse models are complemented by experiments in *Danio rerio* fish embryos. In both experimental organisms, we try to clarify the genetic nature of some human developmental defects.



Regulační dráha MEIS-WNT5A řídí vývoj choroidního plexu ve čtvrté mozkové komoře

MEIS-WNT5A axis regulates development of fourth ventricle choroid plexus

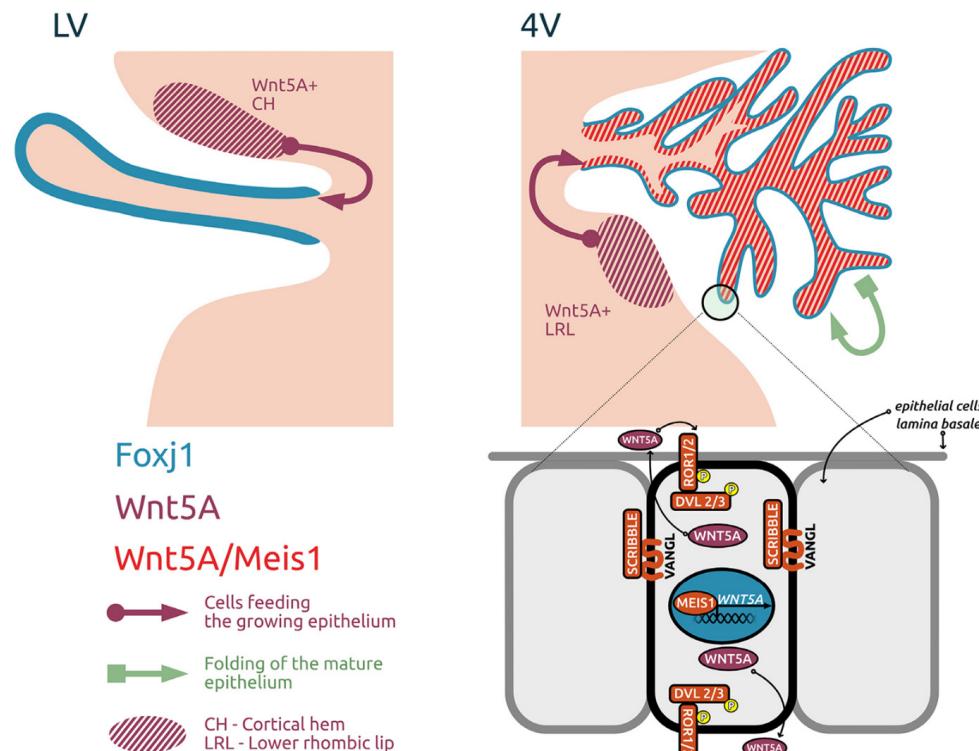
Choroidní plexus (ChP) produkuje mozkomíšní tekutinu a tvoří důležitou mozkovou bariéru a každé mozkové dutině. Epiteliální WNT5A je zodpovědný za vývoj ChP ve čtvrté mozkové dutině. WNT5A, jehož exprese je řízena transkripčními faktory Meis1 a Meis2, ovlivňuje lokálně receptory signalizace Wnt, ROR1 a ROR2.

Obrázek: **Signalizační dráha Wnt5a v epitelu embryonálního choroidního plexu.** Epiteliální exprese Wnt5a, která je řízena transkripčním faktorem Meis1, aktivuje transmembránové receptory ROR1 a ROR2 a následně DVL1 a DVL2.

The choroid plexus (ChP) produces cerebrospinal fluid and forms an essential brain barrier. ChP tissues form in each brain ventricle. Epithelial WNT5A is crucial for determining fourth ventricle (4V) ChP morphogenesis and size in mouse. WNT5A, which depends on transcription factors Meis1 and eis2, acts locally to activate non-canonical WNT signaling via ROR1 and ROR2 receptors.

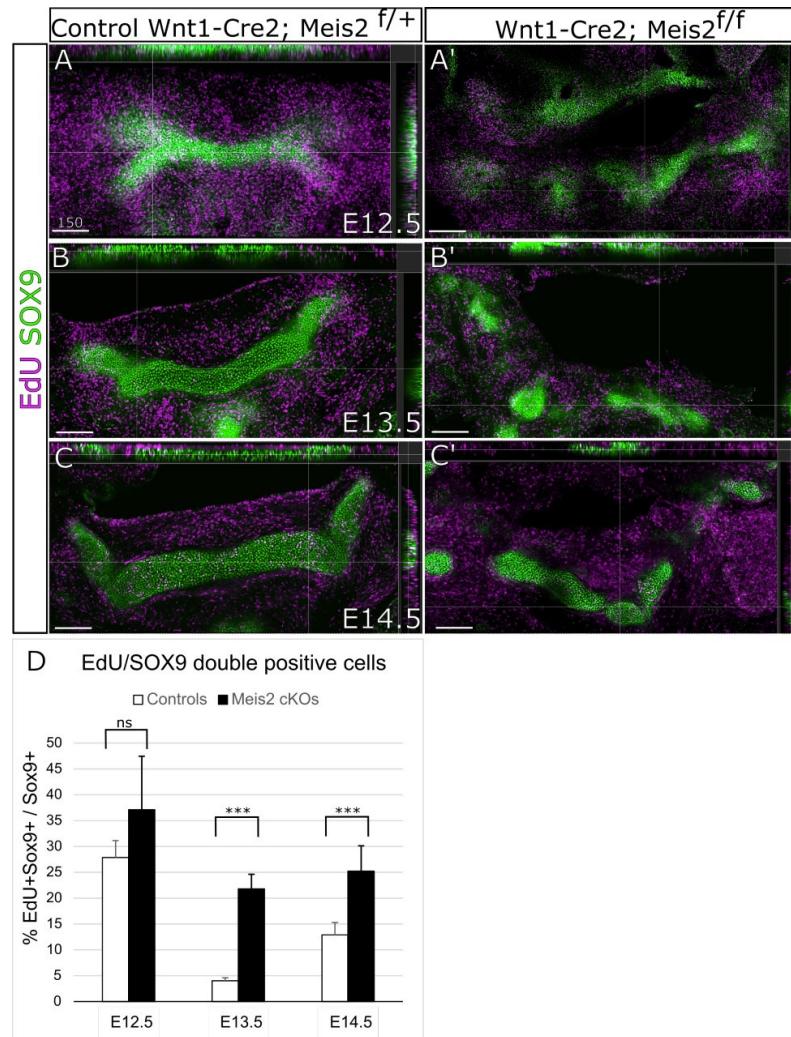
Figure: **WNT5A signaling in the embryonic ChP epithelium.** Epithelial WNT5A, production of which is under direct regulatory control of the transcription co-factor MEIS1, stimulates in an autocrine manner the transmembrane receptors ROR1 and ROR2. Their activation leads to the activation of DVL2 and DVL3.

Kaiser, K., Jang, A., Kompanikova, P., Lun-Melody, P., Procházka, J., Machoň, O., Dani, N., Procházková, M., Laurent, B., Gyllborg, D., van Amerongen, R., Fame, R.M., Gupta, S., Wu, F., Barker, R.A., Buková, I., Sedláček, R., Kozmík, Z., Arenas, E., Lehtinen, M.K.: (2021) MEIS-WNT5A axis regulates development of fourth ventricle choroid plexus. Development. 148(10): dev192054. doi: 10.1242/dev.192054.



Meis2 řídí vývoj kostí v jazylkové oblasti

Meis2 controls skeletal formation in the hyoid region



Popsali jsme zásadní roli transkripčního faktoru Meis2 při ebryonálním vzniku kostí. Na příkladu jazylky jsme ukázali, že mezenchymální kondenzace a množení chondroblastů a jejich uspořádání do spravného tvaru je řízeno na úrovni transkripce faktorem Meis2.

Obrázek: Zvýšená proliferace buněk Sox9 v zárodečné chrupavce v myších Wnt1-Cre2; Meis2^{f/f}. (A-C) Mrazové řezy a orthogonální projekce jazylky v kontrolách a mutantech Wnt1-Cre2; Meis2^{f/f}. (D) Kvantifikace double pozitivních buněk EdU/SOX9.

We identified Meis2 as a critical transcription factor determining embryonic bone formation. In the hyoid bone, we showed that mesenchymal condensation, chondroblast proliferation and their spatial arrangement is driven by transcription factor Meis2.

Figure: Elevated proliferation of SOX9 cells in the cartilage primordium of the hyoid bone in Wnt1-Cre2; Meis2^{f/f}. (A-C) Frontal frozen sections with orthogonal projections of hyoid regions in controls and Wnt1-Cre2; Meis2^{f/f}. (D) Quantifications of the percentage of double positive EdU/SOX9 cells in controls and Wnt1-Cre2; Meis2^{f/f}.

Fábik, J., Psutková, V., Machoň, O.: (2022) Meis2 controls skeletal formation in the hyoid region. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 28(10): 951063. doi: 10.3389/fcell.2022.951063

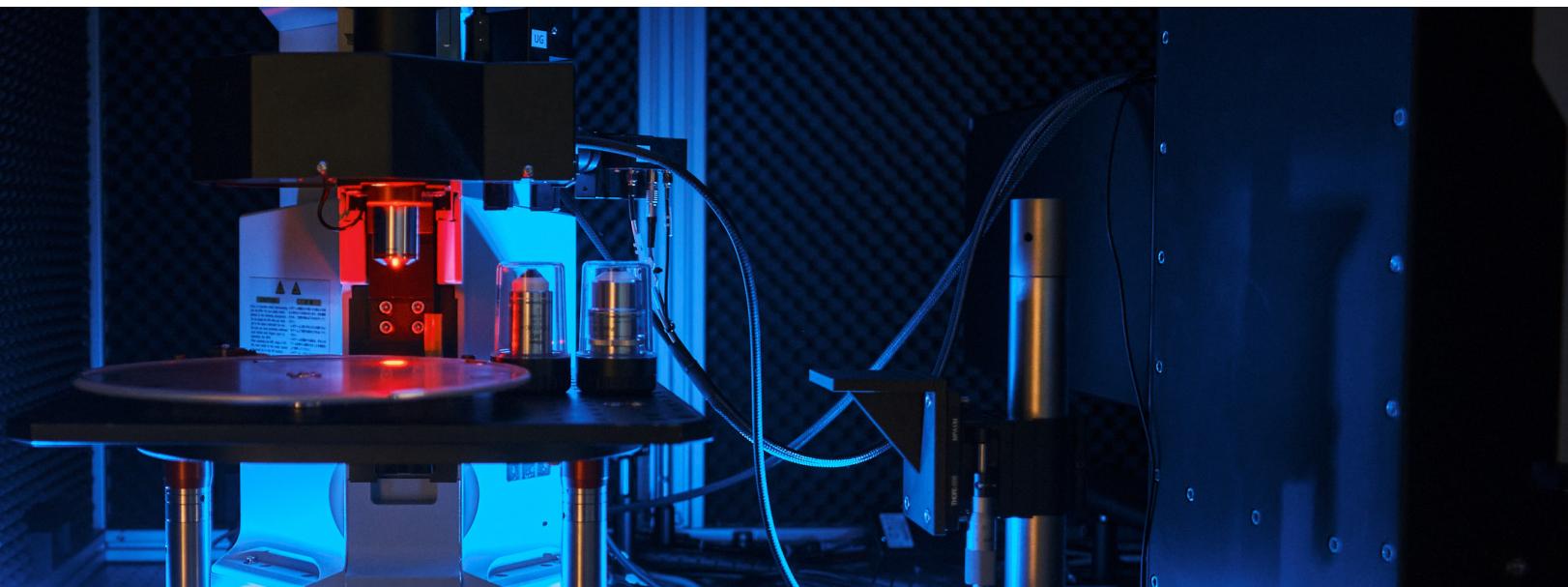
Servisní skupiny / Service units

Farmakologická analýza / Pharmacology Analysis Unit

Vedoucí / Head: RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.

Skupina zajišťuje analýzu biologických vlastností nově syntetizovaných nízkomolekulárních látek. Pilotní studie se zaměřují především na jejich možný inhibiční účinek na expresi mediátorů patofyziologických stavů. Mezi základní vyšetření patří produkce prostaglandinů, cytokinů a oxidu dusnatého. Získané údaje poskytují podklady pro hledání perspektivních kandidátů a posléze pro vývoj nových terapeutických možností, zvláště v oblasti léčby příčin a důsledků zánětlivých procesů. Kromě biologické účinnosti jsou dalšími kritérii pro zařazení látek do preklinického výzkumu i hodnocení jejich bezpečnosti a stanovení mechanizmů účinku. Terapeutický potenciál látek ověřujeme v experimentálních modelech lidských zánětlivých nemocí.

The unit provides an analysis of the biological properties of newly synthesized low molecular weight compounds. Pilot studies focus mainly on their possible inhibitory effect on the expression of mediators of pathophysiological conditions. Basic investigations include the production of prostaglandins, cytokines and nitric oxide. The data obtained provide the basis for the search for promising candidates and the subsequent development of new therapeutic options, particularly in the treatment of the causes and consequences of inflammatory processes. In addition to biological efficacy, other criteria for the inclusion of substances in preclinical research are evaluating their safety and determining the mechanisms of action. The therapeutic potential of the compounds is verified in experimental models of human inflammatory diseases.



Mikroskopie / Microscopy Unit

Vedoucí / Head: Ing. Štěpán Kortus, Ph.D.

Skupina poskytuje servisní služby v oboru pokročilých mikroskopických technik jak pracovníkům ÚEM AV ČR, tak externím uživatelům. Pracovníci skupiny zajišťují zejména školení uživatelů, rutinní servis přístrojů, provoz rezervačního systému a odborné konzultace.

K dispozici jsou přístroje od základního fluorescenčního mikroskopu po pokročilý konfokální systém či systémy umožňující více-fotonovou excitaci. Aktuálně je provozováno 7 mikroskopů dostupných přímo přes rezervační systém. Přístup k ostatním přístrojům je možný po předchozí domluvě na konkrétním pracovišti.

The unit provides services in the field of advanced microscopy techniques to both IEM CAS staff and external users. The unit's staff mainly perform user training, routine instrument servicing, operation of the reservation system and expert consultation. In addition, they provide access to specialized instruments within individual departments.

The instruments available range from a basic fluorescence microscope to an advanced confocal system and multi-photon excitation systems. There are currently 7 microscopes in operation, available directly through the booking system. Access to other microscopes is available by prior arrangement with the specific department.



Přehled sdílených mikroskopů / Overview of shared microscopes

Olympus FV1200 MPE	– Vzpřímený fluorescenční konfokální mikroskop s možností více-fotonové excitace. <i>Upright fluorescent confocal microscope with option for multi-photon excitation.</i>
Zeiss LSM 880 Airyscan	– Pokročilý invertovaný konfokální mikroskop s možností super-rezolučního snímání. <i>High-end inverted confocal microscope with option for super-resolution imaging.</i>
Femtonics FEMTO3D Atlas	– Pokročilý vzpřímený rychlý fluorescenční mikroskop s dvou-fotonovou excitací určený pro intravitální zobrazování. <i>High-end fast upright fluorescent microscope with two-photon excitation dedicated for intravital imaging.</i>
Olympus SpinSR10	– Invertovaný fluorescenční mikroskop pro rychlé snímání pomocí rotujícího disku. S možností super-rezolučního snímání. <i>Inverted fast fluorescent spinning-disc microscope with option for super-resolution imaging.</i>
Olympus FV10i	– Rutinní konfokální fluorescenční mikroskop s možností automatizace snímání. <i>Routine confocal fluorescent microscope with highly automated imaging options.</i>
Zeiss AxioObserver Z.1	– Rutinní invertovaný fluorescenční mikroskop pro wide-field zobrazování. <i>Routine inverted fluorescent microscope for wide-field imaging.</i>
Philips Morgagni	– Transmisní elektronový mikroskop (TEM) <i>Transmission electron microscope (TEM).</i>

Postgraduální studenti / Postgraduate students

Mgr. Ivan Arzhanov	2021, 2022	MicroRNA in central nervous system injury: potential roles and therapeutic implications
Mgr. Petra Baráčková	2021, 2022	Regulation of trafficking of the GluN3A-containing NMDA receptors in the mammalian neurons
Mgr. Petra Bendová	2021, 2022	The role of genetic changes in microRNA genes and microRNA binding sites in colorectal cancer in relation to individual therapy
Mgr. Pavla Boháčová	2021	Cellular and molecular mechanisms of immunoregulatory action of stem cells and their effect on adaptive immune cells
Anda Cimpean , MSc.	2021, 2022	Modulation of axonal regeneration and neural plasticity in the CNS
MUDr. Dora Čapková	2021, 2022	Impact of aging and cognition on the auditory system of humans
Mgr. Klára Červená	2021, 2022	Circulating biomarkers in colorectal cancer and their application in diagnosis and prognosis
Mgr. Tereza Červená	2021, 2022	Application of 3D tissue models of lung epithelium to study toxic effects of air pollutants and engineered nanoparticles
Mgr. Andrea Čumová	2021, 2022	Molecular mechanisms of sensitivity and resistance towards chemotherapeutics in most frequent solid cancers
Natalia Dudko , MSc.	2022	Genome stability in mammalian oocytes and somatic cells
Mgr. Barbora Echalar	2021, 2022	Impact of nanomaterials on mesenchymal stem cells and tissue regeneration
Mgr. Jaroslav Fábik	2021, 2022	The role of Meis transcription factors in the formation and differentiation of neural crest cells
Mgr. Tereza Filipi	2021, 2022	Glial cells in progression of Amyotrophic lateral sclerosis
Mgr. Alice Foltýnová	2022	Induction of reparative mechanisms after ischemic brain injury using gene therapy
MUDr. Jakub Fuksa	2021, 2022	Changes at different levels of the auditory pathway caused by perceptual hearing loss - comparison of animal and human models
Mgr. Jarmila Havelková	2021, 2022	The crosstalk between a glioblastoma and neural tissue microenvironment
Mgr. Veronika Hefka Blahnová	2021, 2022	Smart biomaterials for connective tissues regeneration
Mgr. Zuzana Heřmanová	2021, 2022	The role of TRPV4 channels in disorders of central nervous system
Mgr. Kateřina Hoňková	2021	The use of "omics" methods in molecular-epidemiologic study in newborns from different localities of the Czech Republic

MUDr. Josef Horák	2021, 2022	Study of molecular biological mechanisms associated with the response to treatment of solid tumors
Mgr. Erika Hudáčová	2022	Transcriptional regulation in mesenchymal condensations during formation of the cranium
Nataša Jovanović , MSc.	2021, 2022	Study of changes in neuronal activity in the auditory cortex of mice with tinnitus
Mgr. Denisa Kirdajová	2021, 2022	NG2-glia proliferation and differentiation following CNS injuries
Lydia Knight , MSc.	2022	Gene therapy for regeneration of corticospinal tract in rat
Mgr. Tomáš Knotek	2021, 2022	Role of Wnt signalling pathway in differentiation and proliferation on NG2 glia in CNS
Mgr. Bc. Marharyta Kolcheva	2021, 2022	Functional and pharmacological properties of GluN1/GluN2 and GluN1/GluN3 subtypes of NMDA receptor subtypes
Mgr. Jan Kössl	2021	Immunomodulatory and differentiation properties of MSCs in a mouse model of the injured cornea and retina
Emily Langore , MSc.	2021, 2022	Delineating the mechanisms that contribute to neurodegeneration and neuroprotection in mammalian neurons
Mgr. Dana Mareková	2021, 2022	Surface-modified nanoparticles in the treatment of serious CNS diseases
Valeria Marchetti , MSc.	2021, 2022	Electrophysiological recordings on astrocytes/glial cells by gloielectronic device and identification of astrocytes functions <i>ex vivo</i>
Mgr. Noelia Martinez	2021, 2022	Alterations of the extracellular matrix in the central nervous system during pathological conditions
Mgr. Adolf Melichar	2021, 2022	Distribution of GABA-B receptor subunits in the mouse auditory pathway under normal and pathological conditions
Satyendra Mondal , MSc.	2021, 2022	Eisosomal binding of Xrn1 in regulation of mRNA metabolism
Mgr. Bc. Anna Misiachna	2021, 2022	The effect of novel pharmacological modulators on transport and function of NMDA receptors
Mgr. Jakub Netolický	2021, 2022	Regulation of surface mobility and function of NMDA receptors in mouse neurons
Mgr. Kateřina Palacká	2021, 2022	Therapeutic potential of stem cells for the treatment of severe ocular injuries
Jasper Chrysolite Paul , MSc.	2021, 2022	Understanding the factors critical for successful paternal genome remodelling
Mgr. Jitka Pavlíková	2021, 2022	The effect of maternal nutrition on the newborn genome methylation
Ing. Michaela Petrovičová	2021	Study of plasticity and secondary reactions in spinal cord injury
Mgr. Viktorie Psutková	2021, 2022	Development of neural crest cells in the zebrafish <i>Danio rerio</i>
Viktorie Ročková , MSc.	2021, 2022	Development of smart scaffolds for soft tissues
Alena Shulutkova , MSc.	2021, 2022	Role of eisosome in stress response regulation
Mgr. Barbora Smejkalová	2021, 2022	Regeneration of sensory pathways after spinal cord lesion

MUDr. Veronika Svobodová	2021, 2022	Changes in the auditory system in unilateral deafness
Mgr. Eva Šebová	2021, 2022	Drug delivery systems for treatment of osteoporotic fractures
Mgr. Zuzana Šímová	2021, 2022	Modulation of miRNA expression by ambient air pollutants in selected population groups
Ing. Anna Šíšková	2021, 2022	Mapping the traits involved in malignant transformation of colorectal adenoma into carcinoma
Mgr. Kristýna Šintáková	2021, 2022	The role of small extracellular vesicles in the regeneration of neural tissue
Mgr. Vojtěch Šprincl	2022	Blood plasma miRNA as biomarkers of severity of acute spinal cord injury
Mgr. Kateřina Štěpánková	2021, 2022	Regeneration of the spinal cord tissue after spinal cord injury by modulation of glial scar
Mgr. Kristýna Tomášová	2021, 2022	The role of telomere/DNA repair in solid tumors
MUDr. Diana Tóthová	2021, 2022	Changes in the auditory system in presbyacusis and tinnitus
Mgr. Vendula Václavková	2022	Influence of lamin A/C on paternal pronucleus DNA demethylation
Mgr. Ondřej Vaňátko	2021, 2022	Glial cells and their role in progression of brain tumors
Mgr. Ingrid Vargová	2021, 2022	Study of mechanisms influencing inflammatory and neurodegenerative processes and their subsequent treatment in ALS and spinal cord injury
Ing. Eliška Vavřinová	2021, 2022	Increasing the therapeutic potential of multipotent mesenchymal stromal cells by modulating cellular microenvironment
Ing. Petra Veselá	2021, 2022	Membrane microdomains in the regulation of lipid metabolism
Mgr. Natalia Ziółkowska	2021, 2022	Functional nanodiagnostics for 31P-magnetic resonance imaging
Mgr. Radmila Žižková	2021, 2022	Development and verification of in vitro model of a bone for testing polymer tissue scaffolds



Publikace / Publications

2021

Artero-Castro, A., Long, K., Bassett, A., Avila-Fernandez, A., Cortón, M., Vidal-Puig, A., **Jendelová, P.**, Rodriguez-Jimenez, F.J., Clemente, E., Ayuso, C., **Erceg, S.**: (2021) Gene Correction Recovers Phagocytosis in Retinal Pigment Epithelium Derived from Retinitis Pigmentosa-Human-Induced Pluripotent Stem Cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(4): 2092.

Barošová, H., Meldrum, K., Karakocak, B., B., Balog, S., Doak, S., H., Petri-Fink, A., Clift, M. J.D., Rothen-Rutishauser, B.: (2021) Inter-laboratory variability of A549 epithelial cells grown under submerged and air-liquid interface conditions. *Toxicology in Vitro*. 75, 105178.

Bendová, P., Pardini, B., Susová, S., Rosendorf, J., Levy, M., Skrobánek, P., Buchler, T., Král, J., Liska, V., **Vodičková, L.**, Landi, S., Souček, P., Naccarati, A., **Vodička, P.**, **Vymetálková, V.**: (2021) Genetic variations in microRNA-binding sites of solute carrier transporter genes as predictors of clinical outcome in colorectal cancer. *Carcinogenesis*. 42(3): 378-394.

Boháčová, P., **Kössl, J.**, **Hájková, M.**, **Heřmáková, B.**, **Holáň, V.**, **Javorková, E.**: (2021) Difference between mitogen-stimulated B and T cells in nonspecific binding of R-phycoerythrin-

Publikačně nejúspěšnější oddělení / The most successful departments in publishing

Nanotoxikologie a molekulární epidemiologie / Nanotoxicology and Molecular Epidemiology

Molekulární biologie nádorů / Molecular Biology of Cancer

Genetická toxikologie a epigenetika / Genetic Toxicology and Epigenetics

conjugated antibodies. *Journal of Immunological Methods*. 493: 113013.

Brejchová, J., **Holáň, V.**, Svoboda, P.: (2021) Expression of Opioid Receptors in Cells of the Immune System. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(1): 315.

Bull, C.J., Bell, J.A., Murphy, N., Sanderson, E., Smith, G.D., Timpson, N.J., Banbury, B.L., Albanes, D., Berndt, S.I., Bezieau, S., Bishop, D. T., Brenner, H., Buchanan, D.D., Burnett-Hartman, A., Casey, G., Castellvi-Bel, S., Chan, A., Chang-Claude, J., Cross, A.J., de la Chapelle, A., Figueiredo, J.C., Gallinger, S. J., Gapstur, S.M., Giles, G.G., Gruber, S.B., Gsur, A., Hampe, J., Hampel, H., Harrison, T.A., Hoffmeister, M., Hsu, L., Huang, W.Y., Huyghe, J.R., Jenkins, M. A., Joshu, C.E.,

Keku, T.O., Kuhn, T., Kweon, S.S., Le Marchand, L., Li, Ch.S.I., Li, L., Lindblom, A., Martin, V., May, A.M., Milne, R.L., Moreno, V., Newcomb, P.A., Offit, K., Ogino, S., Phipps, A.I., Platz, E.A., Potter, J.D., Qu, C., Quiros, J. R., Rennert, G., Riboli, E., Sakoda, L.C., Schafmayer, C., Schoen, R.E., Slattery, M.L., Tangen, C.M., Tsilidis, K.K., Ulrich, C.M., van Duijnhoven, F.J.B., van Guelpen, B., Visvanathan, K., **Vodička, P.**, **Vodičková, L.**, Wang, H.S., White, E., Wolk, A., Woods, M.O., Wu, A.H., Campbell, P.T., Zheng, W., Peters, U., Vincent, E.E., Gunter, M.J.: (2021) Adiposity, metabolites, and colorectal cancer risk: Mendelian randomization study. *BMC Medicine*. 18(1): 396.

Bureš Z., **Pysanenko K.**, **Syka J.**: (2020) Age-related changes in the temporal processing of acoustical signals in the auditory cortex of rats. *Hearing Research*. 402(SI): 108025.

Bureš, Z., Pysanenko, K., Syka J.: (2021) The influence of developmental noise exposure on the temporal processing of acoustical signals in the auditory cortex of rats. *Hearing Research*. 409: 108306.

Cipryan, L., Kutac, P., Dostál, T., Zimmermann, M., Krajcigr, M., Jandackova, V., Šram, R., Jandacka, D., Hoffmann, P.: (2021) Regular running in an air-polluted environment: physiological and anthropometric protocol for a prospective cohort study (Healthy Aging in Industrial Environment Study - Program 4). *BMJ Open*. 10(12):e040529.

Corradi, C., Gentiluomo, M., Gajdan, L., Cavestro, G.M., Kreivenaite, E., Di Franco, G., Sperti, C., Giaccherini, M., Petrone, M. Ch., Tavano, F., Gioffreda, D., Morelli, L., Souček, P., Andriulli, A., Izbicki, J.R., Napoli, N., Malecka-Panas, E., Hegyi, P., Neoptolemos, J.P., Landi, S., Vashist, Y., Pasquali, C., Lu, Y., Červená, K., Theodoropoulos, G., Moz, S., Capurso, G., Strobel, O., Carrara, S., Hackert, T., Hlaváč, V., Archibugi, L., Oliverius, M., Vanella, G., Vodička, P., Arcidiacono, P.G., Pezzilli, R., Milanetto, A.C., Lawlor, R.T., Ivanauskas, A., Szentesi, A., Kupcinskas, J., Testoni, S.G.G., Loveček, M., Nentwich, M., Gazouli, M., Luchini, C., Zuppardo, R.A., Darvasi, E., Brenner, H., Gheorghe, C., Jamroziak, K., Canzian, F., Campa, D.: (2021) Genome-wide scan of long noncoding RNA single nucleotide polymorphisms and pancreatic cancer susceptibility. *International Journal of Cancer*. 148(11): 2779-2788.

Čaja, F., Stakheev, D., Chernyavskiy, O., Kubinová, L., Krizan, J., Dvořák, J., Rossmann, P., Štěpánková, R., Makovický, P., Makovický, P., **Vymetálková, V.**, Souček, P., **Vodička, P.**, **Vodičková, L.**, Levý, M., Vannucci, L.: (2021) Local Immune Changes in Early Stages of Inflammation and Carcinogenesis Correlate with the Collagen Scaffold Changes of the Colon Mucosa. *Cancers*. 13(10): 2463.

Červená, K., Novosadová, V., Pardini, B., Naccarati, A., **Opattová, A.**, **Horák, J.**, **Vodenková, S.**, Buchler, T., Skrobanek, P., Levy, M., **Vodička, P.**, **Vymetálková, V.**: (2021) Analysis of MicroRNA Expression Changes During the Course of Therapy In Rectal Cancer Patients. *Frontiers in Oncology*. 11: 702258.

Červená, K., Pardini, B., **Urbanová, M.**, **Vodenková, S.**, Pazourková, E., Veškrnová, V., Levy, M., Buchler, T., **Mokrejs, M.**, Naccarati, A., **Vodička, P.**, **Vymetálková, V.**: (2021) Mutational landscape of plasma cell-free DNA identifies molecular features associated with therapeutic response in patients with colon cancer. A pilot study. *Mutagenesis*. 36(5): 358-268.

Červená, T., **Rössnerová, A.**, **Závodná, T.**, **Sikorová, J.**, **Vrbová, K.**, **Milcová, A.**, **Topinka, J.**, **Rössner, P.**: (2021) Testing Strategies of the In Vitro Micronucleus Assay for the Genotoxicity Assessment of Nanomaterials in BEAS-2B Cells. *Nanomaterials*. 11(8):1929.

Červená, T., Vojtíšek-Lom, M., **Vrbová, K.**, Ambrož, A., Nováková, Z., Elzeinová, F., Šíma, M., Beránek, V., Pechout, M., Macoun, D.,

Kléma, J., **Rössnerová, A.**, Ciganek, M., **Topinka, J.**, **Rössner, P.**: (2021) Ordinary Gasoline Emissions Induce a Toxic Response in Bronchial Cells Grown at Air-Liquid Interface View Web of Science ResearcherID and ORCID. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(1): 79.

Čumová, A., **Vymetálková, V.**, **Opattová, A.**, Boušková, V., Pardini, B., Kopečkov, K., Kozevnikovová, R., Licková, K., Ambrus, M., **Vodičková, L.**, **Naccarati, A.**, Souček, P., **Vodička, P.**: (2021) Genetic variations in 3'UTRs of SMUG1 and NEIL2 genes modulate breast cancer risk, survival and therapy response. *Mutagenesis*. 36(4): 269-279.

Fábik, J., **Psutková, V.**, **Machoň, O.**: (2021) The Mandibular and Hyoid Arches-From Molecular Patterning to Shaping Bone and Cartilage. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(14): 7529.

Forostyak, S., **Forostyak, O.**, **Kwok, J.C.F.**, **Romanyuk, N.**, **Řehořová, M.**, **Kriška, J.**, **Dayanithi, G.**, Raha-Chowdhury, R., **Jendelová, P.**, **Anděrová, M.**, **Fawcett, J.W.**, **Syková, E.**: (2020) Transplantation of Neural Precursors Derived from Induced Pluripotent Cells Preserve Perineuronal Nets and Stimulate Neural Plasticity in ALS Rats. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(24):9593.

Frtús, A., Smolková, B., Uzhytchak, M., Lunova, M., Jirsa, M., Hof, M., Jurkiewicz, P., Lozinsky, V., **Wolfová, L.**, Petrenko, Y., Kubinová, Š., Dejneka, A., Lunov, O.: (2021) Hepatic Tumor Cell Morphology Plasticity under Physical Constraints in 3D Cultures Driven by YAP-mTOR Axis. *Pharmaceuticals*. 13(12): 430.

Galeotti, A.A., Gentiluomo, M., Rizzato, C., Obazee, O., Neoptolemos, J.P., Pasquali, C., Nentwich, M., Cavestro, G.M., Pezzilli, R., Greenhalf, W., Holleczeck, B., Schroeder, C., Schöttker, B., Ivanauskas, A., Ginocchi, L., Key, T.J., Hegyi, P., Archibugi, L., Darvasi, E., Basso, D., Sperti, C., Bijlsma, M.F., Palmieri, O., Hlaváč, V., Talar-Wojnarowská, R., Mohelníková-Duchoňová, B., Hackert, T., Vashist, Y., Strouhal, O., Laarhoven, H., Tavano, F., Loveček, M., Dervenis, Ch., Izbéki, F., Padoan, A., Małecka-Panas, E., Maiello, E., Vanella, G., Capurso, G., Izbicki, J.R., Theodoropoulos, G.E., Jamroziak, K., Katzke, V., Kaaks, R., Mambrini, A., Papanikolaou, I.S., Szmola, R., Szentesi, A., Kupcinskas, J., Bursi, S., Costello, E., Boggi, U., Milanetto, A.C., Landi, S., Gazouli, M., **Vodičková, L.**, Souček, Giuffreda, D., Gemignani, D., Brenner, H., Strobel, O., Büchler, M., **Vodička, P.**, Paiella, S., Canzian, F., Campa, D.: (2020) Polygenic and multifactorial scores for pancreatic ductal adenocarcinoma risk prediction. *Journal of Medical Genetics*. 58(6): 369-377.

Gentiluomo, M., Corradi, Ch., Vanella, G., Johansen, A. Z., Strobel, O., Szentesi, A., Milanetto, A., Hegyi, P., Kupcinskas, J., Tavano, F., Neoptolemos, J.P., Bozzato, D., Hackert, T., Pezzilli, R., Johansen, J.S., Costello, E.,

Mohelníková-Duchonová, B., van Eijck, C.H.J., Talar-Wojnarowská, R., Hansen, C.P., Darvasi, E., Chen, I., Cavestro, G.M., Souček, P., Piredda, L., **Vodička, P.**, Gazouli, M., Arcidiacono, P.G., Canzian, F., Campa, D., Capurso, G.: (2021) Lack of association of CD44-rs353630 and CHI3L2-rs684559 with pancreatic ductal adenocarcinoma survival. *Scientific Reports*. 11(1): 7570.

Gorecki, L., **Misiachna, A.**, Damborský, J., Doležal, R., Korábečný, J., Čejková, L., Hakenová, K., Chvojková, M., Zdarová Karasová, J., Prchal, L., Novák, M., Kolcheva, M., Kortus, Š., Valeš, K., Horák, M., Soukup, O.: (2021) Structure-activity relationships of dually-acting acetylcholinesterase inhibitors derived from tacrine on N-methyl-d-Aspartate receptors. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 219: 113434.

Guo, X., Lin, W., Wen, W., Huyghe, J., Bien, S., Cai, Q., Harrison, T., Chen, Z., Qu, C., ... **Vodička, P.**, **Vodičková, L.**, **Vymetálková, V.**, Wang, X., White, E., Wolk, A., Woods, M.O., Casey, G., Hsu, L., Jenkins, M.A., Gruber, S.B., Peters, U., Zheng, W.: (2020) Identifying novel susceptibility genes for colorectal cancer risk from a transcriptome-wide association study of 125,478 subjects. *Gastroenterology*. 160(4): 1164-1178.

Harmatha, J., Budesinský, M., **Zídek, Z.**, **Kmoníčková, E.**: (2021) Spirostanol Saponins from Flowers of Allium Porrum and Related Compounds Indicating Cytotoxic Activity and Affecting Nitric Oxide Production Inhibitory Effect in Peritoneal Macrophages. *Molecules*. 26(21): 6533.

Hedvíčáková, V., **Žižková, R.**, **Buzgo, M.**, **Rampichová, M.**, **Filová, E.**: (2021) The Effect of Alendronate on Osteoclastogenesis in Different Combinations of M-CSF and RANKL Growth Factors. *Biomolecules*. 11(3): 438.

Hejčl, A., Jiránková, K., Malucelli, A., Sejkorová, A., Radovnický, T., Bartoš, R., Orlický, M., Brušáková, Š., Hrach, K., Kastnerová, J., Sameš, M.: (2020) Selective internal carotid artery cross-clamping increases the specificity of cerebral oximetry for indication of shunting during carotid endarterectomy. *Acta Neurochirurgica*. 163 (6): 1807-1817.

Holáň, V., **Echalar, B.**, **Palacká, K.**, **Kössl, J.**, **Boháčová, P.**, **Krulová, M.**, Brejchová, J., Svoboda, P., **Zajícová, A.**: (2021) The Altered Migration and Distribution of Systemically Administered Mesenchymal Stem Cells in Morphine-Treated Recipients. *Stem Cell Reviews and Reports*. 17(4): 1420-1428.

Holáň, V., **Palacká, K.**, **Heřmánková, B.**: (2021) Mesenchymal Stem Cell-Based Therapy for Retinal Degenerative Diseases: *Experimental Models and Clinical Trials*. *Cells* 10(3): 588.

Horák, M., **Baráčková, P.**, **Langore, E.**, **Netolický, J.**, **Rivas-Ramirez, P.**, **Řeháková, K.**: (2021) The Extracellular Domains of GluN Subunits Play an Essential Role in Processing NMDA Receptors in the ER. *Frontiers in Neuroscience*. 15: 603715.

Huyghe, J.R., Harrison, T.A., Bien, S.A., Hampel, H., Figueiredo, J.C., Schmit, S.L., Conti, D.V., ... **Vodička, P., Vodičková, L., Vymetálková, V., ...** Abecasis, G.R., Nickerson, D.A., Scacheri, P.C., Kundaje, A., Casey, G., Gruber, S.B., Hsu, L., Moreno, V., Hayes, R.B., Newcomb, P.A., Peters, U.: (2021) Genetic architectures of proximal and distal colorectal cancer are partly distinct. *Gut*. 70(7): 1325-1334.

Hýždalová, M., Procházková, J., Strapáčová, S., Svržková, L., Vacek, O., Fedr, R., Andrysík, Z., Hrubá, E., **Líbalová, H., Kléma, J., Topinka, J.,** Mašek, J., Souček, K., Vondráček, J., Machala, M.: (2021) A prolonged exposure of human lung carcinoma epithelial cells to benzo[a]pyrene induces p21-dependent epithelial-to-mesenchymal transition (EMT)-like phenotype. *Chemosphere*. 263: 128126.

Chao, M.R., Evans, M.D., Hu, Ch.W., Ji, Y., Møller, P., **Rössner, P., Cooke, M.S.**: (2021) Biomarkers of nucleic acid oxidation – A summary state-of-the-art. *Redox Biology*. 42: 101872.

Choi, H., **Dostál, M., Pastorková, A., Rössner, P., Srám, R.J.**: (2021) Airborne Benzo[a]Pyrene may contribute to divergent Pheno-Endotypes in children. *Environmental Health*. 20(1): 40.

Chumak, T., Tothová, D., Filová, I., Bureš, Z., Popelář, J., Pavlínková, G., Syka, J.: (2021) Overexpression of *Isl1* under the Pax2 Promoter, Leads to Impaired Sound Processing and Increased Inhibition in the Inferior Colliculus. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(9): 4507

Jandacka, D., Uchytíl, J., Zahradník, D., Farana, R., Vilimek, D., Skypala, J., Urbaczka, J., Plesek, J., Motyka, A., Blaschova, D., Beinhauerova, G., Rygelova, M., Brtva, P., Balazova, K., Horka, V., Malus, J., Freedman Silvernail, J., Irwin, G., Nieminen, M.T., Casula, V., Juras, V., Golian, M., Elavsky, S., Knapova, L., **Šrám, R.**, Hamill, J.: (2020) Running and Physical Activity in an Air-Polluted Environment: The Biomechanical and Musculoskeletal Protocol for a Prospective Cohort Study 4HAIE (Healthy Aging in Industrial Environment-Program 4). *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 17(23): 9142.

Kaiser, K., Jang, A., Kompanikova, P., Lun-Melody, P., Procházka, J., **Machoň, O., Dani, N., Procházková, M., Laurent, B., Gyllborg, D., van Amerongen, R., Fame, R.M., Gupta, S., Wu, F., Barker, R.A., Buková, I., Sedláček, R., Kozmík, Z., Arenas, E., Lehtinen, M.K.**: (2021) MEIS-WNT5A axis regulates development of fourth ventricle choroid plexus. *Development*. 148(10): dev192054.

Kalčík, F., Kolman, V., **Zídek, Z., Janeba, Z.**: (2021) Polysubstituted Pyrimidines as Potent Inhibitors of Prostaglandin E2 Production: Increasing Aqueous Solubility. *ChemMedChem*. 16(18): 2802-2806.

Kaniaková, M., Korábečný, J., Holubová, K., Kletečková, L., Chvojková, M., Hakenová, K., Prchal, L., Novák, M., Doležal, R., Hepnarová, V., Svobodová, B., Kučera, T., Lichnerová, K., Hrčka Krausová, B., Horák, M., Valeš, K., Soukup, O.: (2021) 7-phenoxytacrine is a dually acting drug with neuroprotective efficacy *in vivo*. *Biochemical Pharmacology*. 186: 114460.

Kirdajová, D., Valihrach, L., Valný, M., Kriška, J., Krocianová, D., Benešová, Š., Abaffy, P., Zucha, D., Klassen, R., Koleničová, D., Honsa, P., Kubista, M., Anděrová, M.: (2021) Transient astrocyte-like NG2 glia subpopulation emerges solely following permanent brain ischemia. *Glia*. 69(11): 2658-2681.

Klionsky D.J., Abdel-Aziz A.K., Abdelfatah S., Abdellatif M., Abdoli A., Abel S., Abeliovich H., Abildgaard M.H., ... **Jendelova P., ... Zworschke W., Brand-Saberi B., Dong X.C., Kenchappa C.S., Li Z., Lin Y., Oshima S., Rong Y., Sluimer J.C., Stallings C.L., Tong C.K.** Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (4th edition) *Autophagy*. 2021 Jan;17(1):1-382. doi: 10.1080/15548627.2020.1797280."

Kolcheva, M., Kortus, Š., Hrčka Krausová, B., Baráčková, P., Misiachna, A., Danačíková, Š., Kaniaková, M., Hemelíková, K., Hotovec, M., Řeháková, K., Horák, M.: (2021) Specific pathogenic mutations in the M3 domain of the GluN1 subunit regulate the surface delivery and pharmacological sensitivity of NMDA receptors. *Neuropharmacology*. 189: 108528.

Konečný, J., **Misiachna, A., Hrabinová, M., Pulkrábková, L., Benková, M., Prchal, L., Kučera, T., Kobrlová, T., Finger, V., Kolcheva, M., Kortus, Š., Jun, D., Valko, M., Horák, M., Soukup, O., Korábečný, J.**: (2021) Pursuing the Complexity of Alzheimer's Disease: Discovery of Fluoren-9-Amines as Selective Butyrylcholinesterase Inhibitors and N-Methyl-d-Aspartate Receptor Antagonists. *Biomolecules*. 11(1): 3.

- Kössl, J., Boháčová, P., Heřmánková, B., Javorková, E., Zajícová, A., Holáň, V.**: (2021) Antiapoptotic Properties of Mesenchymal Stem Cells in a Mouse Model of Corneal Inflammation. *Stem Cells and Development*. 30(8): 418-427.
- Krátká, M., Čermák, J., Vachelová, J., Davídková, M., **Romanyuk, N.**, Kromka, A., Rezek, B.: (2021) Gamma radiation effects on diamond field-effect biosensors with fibroblasts and extracellular matrix. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces*. 204: 111689.
- Kriška, J., Janečková, L., Kirdajová, D., Honsa, P., Knotek, T., Džamba, D., Koleničová, D., Butenko, O., Vojtěchová, M., Čapek, M., Kozmík, Z., Taketo, M.M., Kořínek, V., Anděrová, M.**: (2021) Wnt/beta-Catenin Signaling Promotes Differentiation of Ischemia-Activated Adult Neural Stem/Progenitor Cells to Neuronal Precursors. *Frontiers in Neuroscience*. 15: 628983.
- Kriška, J., Hermanová, Z., Knotek, T., Turečková, J., Anděrová, M.**: (2021) On the Common Journey of Neural Cells through Ischemic Brain Injury and Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(18): 9689.
- Kroupa, M., Rachakonda, S., Vymetálková, V., Tomášová, K., Liška, V., Vodenková, S., Čumová, A., Rössnerová, A., Vodičková, L., Hemminki, K., Souček, P., Kumar, R., Vodička, P.**: (2020) Telomere length in peripheral blood lymphocytes related to genetic variation in telomerase, prognosis and clinicopathological features in breast cancer patients. *Mutagenesis*. 35(6):491-497.
- Krticka, M., Planka, L., Vojtová, L., Nekuda, V., Šťastný, P., Sedláček, R., Brinek, A., Kavková, M., Gopfert, E., **Hedvičáková, V., Rampichová, M., Křen, L., Lišková, K., Ira, D., Dorazilová, J., Suchý, T., Zikmund, T., Kaiser, J., Starý, D., Faldyna, M., Trunec, M.**: (2021) Lumbar Interbody Fusion Conducted on a Porcine Model with a Bioresorbable Ceramic/Biopolymer Hybrid Implant Enriched with Hyperstable Fibroblast Growth Factor 2. *Biomedicines*. 9(7): 733.
- Krupa, P., Kanta, M., Hosszu, T., Soukup, J., Ryska, P., Dulicek, P., Cesák, T.**: (2021) A rare case of non-traumatic spinal epidural hematoma in lumbar region associated with apixaban therapy. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 52(4): 1215-1219.
- Kuan, W.L., Stott, K., He, X., Wood, T.C., Yang, S., **Kwok, J.C.F.**, Hall, K., Zhao, Y., Tietz, O., Aigbirhio, F.I., Vernon, A.C., Barker, R.A.: (2021) Systemic alpha-synuclein injection triggers selective neuronal pathology as seen in patients with Parkinson's disease. *Molecular Psychiatry*. 26(2):556-567.
- Kuan, W.L., Stott, K., He, X.L., Wood, T.C., Yang, S.J., **Kwok, J.C.F.**, Hall, K., Zhao, Y.Y., Tietz, O., Aigbirhio, F.I., Vernon, A.C., Barker, R.A.: (2021) Transvascular delivery of alpha-synuclein preformed fibrils, using the RVG9R delivery system, generates alpha-synuclein pathology in the duodenal myenteric plexus of non-transgenic rats. *Molecular Psychiatry*. 26(2): 365.
- Kvízová, J., Palvlíčková, V., **Kmoníčková, E., Rumí, T., Rimpelová, S.**: (2021) Quo Vadis Advanced Prostate Cancer Therapy? Novel Treatment Perspectives and Possible. *Molecules*. 26(8):2228.
- Líbalová, H., Zavodná, T., Vrbová, K., Sikorová, J., Vojtíšek-Lom, M., Beránek, V., Pechout, M., Kléma, J., Ciganek, M., Machala, M., Necá, J., Rössner, P., Topinka, J.**: (2021) Transcription profiles in BEAS-2B cells exposed to organic extracts from particulate emissions produced by a port-fuel injection vehicle, fueled with conventional fossil gasoline and gasoline-ethanol blend. *Mutation Research – Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 872: 503414.
- Loi, P., Palazzese, L., Scapolo, P.A., Fulka, J., Jr., **Fulka, H., Czernik, M.**: (2021) 25th ANNIVERSARY OF CLONING BY SOMATIC-CELL NUCLEAR TRANSFER Scientific and technological approaches to improve SCNT efficiency in farm animals and pets. *Reproduction*. 162(1): F33-F43.
- Loubalová, Z., **Fulka, H.**, Horvat, F., Pasulka, J., Malik, R., Hirose, M., Ogura, A., Svoboda, P.: (2021) Formation of spermatogonia and fertile oocytes in golden hamsters requires piRNAs. *Nature Cell Biology*. 23(9): 992-1021.

Lu, Y., Corradi, Ch., Gentiluomo, M., Maturana, E.L., Theodoropoulos, G.E., Roth, S., Maiello, E., Morelli, L., ... **Vodička, P.**, ... Latiano, A., Gioffreda, D., Testoni, S.G.G., Kucinskas, J., Lawlor, R.T., Capurso, G., Malats, N., Campa, D., Canzian, F.: (2021) Association of Genetic Variants Affecting microRNAs and Pancreatic Cancer Risk. *Frontiers in Genetics*. 12: 693933.

Maleninská, K., Janíková, M., Radostová, D., Vojtěchová, I., Petrášek, T., **Kirdajová, D., Anděrová, M.**, Svoboda, J., Stuchlík, A.: (2021) Selective deficits in attentional set-shifting in mice induced by maternal immune activation with poly(I:C). *Behavioural Brain Research*. 419: 113678.

Milić, M., Ceppi, M., Bruzzone, M., Azqueta, A., Brunborg, G., ... **Novotná, B.**, ... **Rössner, P.**, ... **Vodička, P.**, Volkovová, K., Wagner, K.H., Zivkovic, L., Dusinská, M., Dušinská, M., Collins, A.R., Bonassi, S.: (2021) The hCOMET project: International database comparison of results with the comet assay in human biomonitoring. Baseline frequency of DNA damage and effect of main confounders. *Mutation Research-Reviews in Mutation Research*. 787: 108371.

Niazi, Y., Thomsen, H., Smolková, B., **Vodičková, L.**, **Vodenková, S.**, **Kroupa, M.**, **Vymetálková, V.**, Kazimírová, A., Barancoková, M., Volkovová, K., Staruchová, M., Hoffmann, P., Noethen, M., Dusinská, M., Musak, L., **Vodička, P.**, Foersti, A., Hemminki, K.: (2021) DNA repair gene polymorphisms and chromosomal aberrations in healthy, nonsmoking population. *DNA Repair*. 101: 103079.

Niazi, Y., Thomsen, H., Smolková, B., **Vodičková, L.**, **Vodenková, S.**, **Kroupa, M.**, **Vymetálková, V.**, Kazimírová, A., Barancoková, M., Volkovová, K., Staruchová, M., Hoffmann, P., Noethen, M.M., Dusinská, M., Musak, L., **Vodička, P.**, Hemminki, K., Foersti, A.: (2021) DNA Repair Gene Polymorphisms and Chromosomal Aberrations in Exposed Populations. *Frontiers in Genetics*. 12: 691947.

Nirwan, V.P., **Filová, E.**, Al-Kattan, A., Kabashin, A. V., Fahmi, A.: (2021) Smart Electrospun Hybrid Nanofibers Functionalized with Ligand-Free Titanium Nitride (TiN) Nanoparticles for Tissue Engineering. *Nanomaterials*. 11(2): 519.

Nojima, K., Miyazaki, H., Hori, T., **Vargova, L.**, Oohashi, T.: (2021) Assessment of Possible Contributions of Hyaluronan and Proteoglycan Binding Link Protein 4 to Differential Perineuronal Net Formation at the Calyx of Held. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 17(9):730550.

Nordahl, E.R., Uthamaraj, S., Dennis, K.D., Sejkorova, A., **Hejcl, A.**, Hron, J., Svhlova, H., Carlson, K.D., Suzen, Y.B., Dragomir-Daescu, D.: (2021) Morphological and Hemodynamic Changes during Cerebral Aneurysm Growth. *Brain Sciences*. 11(4): 520 SI.

Nounou, A., Greenhough, A., Heesom, K.J., Richmond, R.C., Zheng, J., Weinstein, S.J., Albanes, D., Baron, J.A., Hopper, J.L., Figueiredo, J.C., Newcomb, P.A., Lindor, N.M., Casey, G., Platz, E.A., Le Marchand, L., Ulrich, C.M., Li, Ch.I., van Duijnhoven, F.J.B., Gsur, A., Campbell, P.T., Moreno, V., **Vodička, P.**, **Vodičková, L.**, Amitay, E., Alwers, E., Chang-Claude, J., Sakoda, L.C., Slattery, M.L., Schoen, R.E., Gunter, M.J., Castellvi-Bel, S., Kim, H.R., Kweon, S.S., Chan, A.T., Li, L., Zheng, W., Bishop, D.T., Buchanan, D.D., Giles, G.G., Gruber, S.B., Rennert, G., Stadler, Z.K., Harrison, T.A., Lin, Y., Keku, T.O., Woods, M.O., Schafmayer, C., Guelpen, B., Gallinger, S., Hampel, H., Berndt, S.I., Pharoah, P.D.P., Lindblom, A., Wolk, A., Wu, A.N.H., White, E., Peters, U., Drew, D.A., Scherer, D., Bermejo, J.L., Williams, A.C., Relton, C.L.: (2021) A Combined Proteomics and Mendelian Randomization Approach to Investigate the Effects of Aspirin-Targeted Proteins on Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers a Prevention*. 30(3): 564-575.

Nounou, A., Richmond, R.C., Stewart, I.D., Surendran, P., Wareham, N.J., Butterworth, A., Weinstein, S.J., Albanes, D., Baron, J.A., Hopper, J.L., Figueiredo, J.C., Newcomb, P.A., Lindor, N.M., Casey, G., Platz, E.A., Marchand, L.L., Ulrich, C.M., Li, Ch.I., van Duijnhoven, F.J.B., Gsur, A., Campbell, P.T., Moreno, V., **Vodička, P.**, **Vodičková, L.**, Amitay, E., Alwers, E., Chang-Claude, J., Sakoda, L.C., Slattery, M.L., Schoen, R.E., Gunter, M.J., Castellvi-Bel, S., Kim, H.R., Kweon, S.S., Chan, A.T., Li, L., Zheng, W., Bishop, D.T., Buchanan, D.D., Giles, G.G., Gruber, S.B., Rennert, G., Stadler, Z.K., Harrison, T.A., Lin, Y., Keku, T.O., Woods, M.O., Schafmayer, C., Guelpen, B.V., Gallinger, S., Hampel, H., Berndt, S.I., Pharoah, P.D.P., Lindblom, A., Wolk, A., Wu, A.H., White, E., Peters, U., Drew, D.A., Scherer, D., Bermejo, J.L., Brenner, H., Hoffmeister, M., Williams, A.C.,

- Relton, C.L. : (2021) Salicylic Acid and Risk of Colorectal Cancer: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Nutrients*. 13(11):4164.
- Peduzzi, G., Gentiluomo, M., Tavano, F., Arcidiacono, P.G., Ermini, S., **Vodička, P.**, ... Bazzocchi, F., Basso, D., Neoptolemos, J.P., Hegyi, P., Kiudelis, V., Canzian, F., Campa, D.: (2021) Genetic Polymorphisms Involved in Mitochondrial Metabolism and Pancreatic Cancer Risk. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 30 (12): 2342-2345.
- Pelcová, D., Ždímal, V., Komarc, M., Schwarz, J., Ondráček, J., Ondráčková, L., Koštejn, M., Vlčková, Š., Fenclová, Z., Dvořáčková, Š., Lischková, L., Klusáčková, P., Kolesníkova, V., **Rössnerová, A.**, Navrátil, T.: (2021) Three-Year Study of Markers of Oxidative Stress in Exhaled Breath Condensate in Workers Producing Nanocomposites, Extended by Plasma and Urine Analysis in Last Two Years. *Nanomaterials*. 10(12): 2440.
- Petrova, V., Nieuwenhuis, B., **Fawcett, J.W.**, Eva, R.: (2021) Axonal Organelles as Molecular Platforms for Axon Growth and Regeneration after Injury. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(4): 1798.
- Pistoni, L., Gentiluomo, M., Lu, Y., Maturana, E.L., Hlaváč, V., Vanella, G., Darvasi, E., Milanetto, A.C., Oliverius, M., Vashist, Y., Di Leo, M., Mohelníková-Duchoňová, B., Talar-Wojnarowská, R., Gheorghe, C., Petrone, M.Ch., Strobel, O., Arcidiacono, P.G., **Vodičková, L.**, Szentesi, A., Capurso, G., Gajdan, L., Malleo, G., Theodoropoulos, G.E., Basso, D., Souček, P., Brenner, H., Lawlor, R.T., Morelli, L., Ivanauskas, A., Kauffmann, E.F., Macauda, A., Gazouli, M., Archibugi, L., Nentwich, M., Cavestro, G.M., **Vodička, P.**, Landi, S., Tavano, F., Sperti, C., Hackert, T., Kupcinskas, J., Pezzilli, R., Andriulli, A., Pollina, L., Kreivenaite, E., Gioffreda, D., Jamroziak, K., Hegyi, P., Izbicki, J.R., Testoni, S.G.G., Zuppardo, R.A., Bozzato, D., Neoptolemos, J.P., Malats, N., Canzian, F., Campa, D.: (2021) Associations between pancreatic expression quantitative traits and risk of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Carcinogenesis*. 42(8): 1037-1045.
- Polachová, A., Gramblicka, T., Bechynská, K., Parizek, O., Parizková, D., Dvořáková, D., **Hoňková, K.**, **Rössnerová, A.**, **Rössner, P.**, **Šram, R.**, **Topinka, J.**, Pulkrabová, J.: (2021) Biomonitoring of 89 POPs in blood serum samples of Czech city policemen. *Environmental Pollution*. 291: 118140.
- Porubská, B.**, Vašek, D., Somová, V., **Hájková, M.**, Hlavíznová, M., Tlapaková, T., **Holáň, V.**, **Krulová, M.**: (2021) Sertoli Cells Possess Immunomodulatory Properties and the Ability of Mitochondrial Transfer Similar to Mesenchymal Stromal Cells. *Stem Cell Reviews and Reports*. 17(5): 1905-1916.
- Profant, O.**, **Bureš, Z.**, Balogová, Z., Betka, J., Fík, Z., Chovanec, M., Voráček, J.: (2021) Decision making on vestibular schwannoma treatment: predictions based on machine-learning analysis. *Scientific Reports*. 11: 8376.
- Profant, O.**, Škoch, A., Tintěra, J., **Svobodová, V.**, **Tóthová, D.**, **Svobodová Burianová, J.**, **Syka, J.**: (2020) The influence of aging, hearing and tinnitus on the morphology of cortical grey matter, amygdala and hippocampus. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 409: 108306
- Přichystalová, R., Caron-Beaudoin, E., Richardson, I., Dirkx, E., Amadou, A., **Závodná, T.**, Cihák, R., Cogliano, V., Hynes J., Pelland-St-Pierre, L., Verner, M.A., van Tongeren, M., Ho, V.: (2021) An approach to classifying occupational exposures to endocrine disrupting chemicals by sex hormone function using an expert judgment process. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*. 07/20.
- Pysanenko, K.**, **Rybalko, N.**, **Bureš, Z.**, **Šuta, D.**, **Lindovský, J.**, **Syka, J.**: (2021) Acoustically Enriched Environment during the Critical Period of Postnatal Development Positively Modulates Gap Detection and Frequency Discrimination Abilities in Adult Rats. *Neural Plasticity*. 6611922.
- Rachakonda, S., Jörg, D.H., **Kumar, R.**: (2021) Occurrence, functionality and abundance of the TERT promoter mutations. *International Journal of Cancer*. 149(11): 1852-1862.
- Rodriguez-Jimenez, F.J., Vilches, A., Perez-Arago, M.A., Clemente, E., Roman, R., Leal, J., Castro, A.A., Fustero, S., Moreno-Manzano, V., **Jendelová, P.**, Stojkovic, M., **Erceg, S.**: (2020) Activation of Neurogenesis in Multipotent Stem Cells Cultured In Vitro and in the Spinal Cord Tissue After Severe Injury by Inhibition of Glycogen Synthase Kinase-3. *Neurotherapeutics*. 18 (1): 515-533.

Rogulska, O.Y., Trufanova, N.A., **Petrenko, Y.A.**, Repin, N.V., Grischuk, V.P., Ashukina, N.O., Bondarenko, S.Y., Ivanov, G.V., Podorozhko, E.A., Lozinsky, V.: (2021) Generation of bone grafts using cryopreserved mesenchymal stromal cells and macroporous collagen-nanohydroxyapatite cryogels. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B*.

Rössner, P., Červená, T., Vojtíšek-Lom, M., Necá, J., Ciganek, M., **Vrbová, K., Ambrož, A., Nováková, Z., Elzeinová, F., Šíma, M., Šimová, Z., Holáň, V.**, Beránek, V., Pechout, M., Macoun, D., **Rössnerová, A., Topinka, J.**: (2021) Markers of lipid oxidation and inflammation in bronchial cells exposed to complete gasoline emissions and their organic extracts. *Chemosphere*. 281: 130833.

Rössner, P., Červená, T., Vojtísek-Lom, M.: (2021) In vitro exposure to complete engine emissions – a mini-review. *Toxicology*. 462: 152953

Rössnerová, A., Hoňková, K., Chvojková, I., Pelcová, D., Ždímal, V., Hubáček, J. A., Lischková, L., Vlčková, Š., Ondráček, J., Dvořáčková, Š., Topinka, J., Rössner, P.: (2021) Individual DNA Methylation Pattern Shifts in Nanoparticles-Exposed Workers Analyzed in Four Consecutive Years. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(15): 7834.

Rybalko, N., Popelář, J., Šuta, D., Svobodová Burianová, J., Alvaro, G.S., Large, CH., Syka, J.: (2020) Effect of Kv3 channel modulators on auditory temporal resolution in aged Fischer 344 rats. *Hearing Research*. 401: 108139.

Rychtařová, J., Langerová, A., **Fulka, H.**, Loi, P., Benc, M., Fulka, J. Jr.: (2021) Interspecific ICSI for the Assessment of Sperm DNA Damage: Technology Report. *Animals*. 11(5): 1250.

Sainz, J., Garcia-Verdejo, F.J., Martinez-Bueno, M., Kumar, A., Sanchez-Maldonado, J.M., Diez-Villanueva, A., **Vodičková, L., Vymetálková, V.**, Sanchez, V.M., Da Silva, F.M.I., Sampaio-Marques, B., Březina, S., Butterbach, K., ter Horst, R., Hoffmeister, M., Ludovico, P., Jurado, M., Li, Y., Sanchez-Rovira, P., Netea, M.G., Gsur, A., **Vodička, P.**, Moreno, V., Hemminki, K., Brenner, H., Chang-Claude, J., Forstí, A.: (2021) Polymorphisms within Autophagy-Related Genes Influence the Risk of Developing Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Four Large Cohorts. *Cancer*. 13(6):1258.

Sopko, B., Tejral, G., Bitti, G., Abate, M., Medvediková, M., Hajdúch, M., Chloupek, J., Fajmonová, J., Skoric, M., Amler, E., Erban, T.: (2021) Glyphosate Interaction with eEF11 Indicates Altered Protein Synthesis: Evidence for Reduced Spermatogenesis and Cytostatic Effect. *ACS Omega*. 6(23):14848-14857.

Sovková, V., Vocetková, K., Hedvičáková, V., Hefka Blahnová, V., Buzgo, M., Amler, E., Filová, E.: (2021) Cellular Response to Individual Components of the Platelet Concentrate. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(9): 4539.

Striteska, M., Skoloudík, L., Valis, M., Mejzlik, J., Trnková, K., Chovanec, M., **Profant, O.**, Chrobok, V., Kremlacek, J.: (2021) Estimated

Vestibulogram (EVEST) for Effective Vestibular Assessment. *Biomed Research International*. 8845943.

Šeborová, K., Václavíková, R., Rob, L., Souček, P., **Vodička, P.**: (2021) Non-Coding RNAs as Biomarkers of Tumor Progression and Metastatic Spread in Epithelial Ovarian Cancer. *Cancers*. 13(8): 1839.

Šíma, M., Rössnerová, A., Šimová, Z., Rössner, P.: (2021) The Impact of Air Pollution Exposure on the MicroRNA Machinery and Lung Cancer Development. *Journal of Personalized Medicine*. 11(1):60.

Štepánková, K., Jendelová, P., Machová Urdziková, L.: (2021) Planet of the AAVs: The Spinal Cord Injury Episode. *Biomedicines*. 9(6): 613.

Thomas, M., Sakoda, L.C., Hoffmeister, M., Rosenthal, E.A., Lee, J.K., ... **Vodičková, L., ... Vymetálková, V., ... Vodička, P.**, Casey, G., Gruber, S.B., Schoen, R.E., Chan, A.T., Potter, J.D., Brenner, H., Jarvik, G.P., Corley, D.A., Peters, U., Hsu, L.: (2020) Genome-wide Modeling of Polygenic Risk Score in Colorectal Cancer Risk. *American Journal of Human Genetics*. 107(3): 432-444.

Tomasko, J., Stupák, M., Pařízková, D., Polachová, A., **Šrám, R.J., Topinka, J.**, Pulkrabová, J.: (2021) Short- and medium-chain chlorinated paraffins in human blood serum of Czech population. *Science of the Total Environment*. 797: 149126.

- Turnovcová, K., Mareková, D., Sursal, T., Krupová, M., Gandhi, R., Krupa, P., Kaiser, R., Herynek, V., Netuka, D., Jendelová, P.:** (2021) Understanding the Biological Basis of Glioblastoma Patient-derived Spheroids. *Anticancer Research.* 41(3): 1183-1195.
- Urbancová, K., Šrám, R.J., Hajslová, J., Pulkrabová, J.: (2021) Concentrations of Phthalate and DINCH Metabolites in Urine Samples from Czech Mothers and Newborns. *Exposure and Health.* 173: 342-348.
- Vargová, I., Machová Urdziková, L., Karová, K., Smejkalová, B., Sursal, T., Cimermanová, V., Turnovcová, K., Gandhi, Ch.D., Jhanwar-Uniyal, M., Jendelová, P.:** (2021) Involvement of mTOR Pathways in Recovery from Spinal Cord Injury by Modulation of Autophagy and Immune Response. Involvement of mTOR Pathways in Recovery from Spinal Cord Injury by Modulation of Autophagy and Immune Response. *Biomedicines.* 9(6): 593.
- Vodička, P., Andera, L., Opatová, A., Vodičková, L.:** (2021) The Interactions of DNA Repair, Telomere Homeostasis, and p53 Mutational Status in Solid Cancers: Risk, Prognosis, and Prediction. *Cancer.* 13(3): 479.
- Vojtíšek-Lom, M., Šuta, R.J., Sikorová, J., Šrám, R.J.:** (2021) High NO₂ Concentrations Measured by Passive Samplers in Czech Cities: Unresolved Aftermath of Dieselgate? *Atmosphere.* 12(5): 649.
- Vojtová, L., Pavlinaková, V., Muchová, J., Kacvinská, K., Brtníková, J., Knoz, M., Lipový, B., Faldyna, M., Gopfert, E., Holoubek, J., Pavlovsý, Z., Vicenová, M., Hefka Blahnová, V., Hearnden, V., Filová, E.: (2021) Healing and Angiogenic Properties of Collagen/Chitosan Scaffolds Enriched with Hyperstable FGF2-STAB(R) Protein: In Vitro, Ex Ovo and In Vivo Comprehensive Evaluation. *Biomedicines.* 9(6): 590.
- Warren, P.M., Fawcett, J.W., Kwok, J.C.F.: (2021) Substrate Specificity and Biochemical Characteristics of an Engineered Mammalian Chondroitinase ABC. *ASC Omega.* 6(17): 11223-11230.
- Yang, S., Gigout, S., Molinaro, A., Naito-Matsui, Y., Hilton, S., Foscarin, S., Nieuwenhuis, B., Tan, Ch.L., Verhaagen, J., Pizzorusso, T., Saksida, L.M., Bussey, T.M., Kitagawa, H., Kwok, J.C.F., Fawcett, J.W.: (2021) Chondroitin 6-sulphate is required for neuroplasticity and memory in ageing. *Molecular Psychiatry.*
- Zelenka, O., Novák, O., Brunová, A., Syka, J.:** (2021) Heterogeneous Associative Plasticity in the Auditory Cortex Induced by Fear Learning - Novel Insight Into the Classical Conditioning Paradigm. *Physiological Research.* 70(3): 447-460.

2022

Ananbeh, H., Novák, J., Juhas, S., Juhasova, J., Klempir, J., Doleckova, K., Rysankova, I., **Turnovcová, K.**, Hanus, J., Hansikova, H., **Vodička, P.**, Skalnikova Kupcova, H.: (2022) Huntingtin Co-Isolates with Small Extracellular Vesicles from Blood Plasma of TgHD and KI-HD Pig Models of Huntington's Disease and Human Blood Plasma. *International Journal of Molecular Sciences.* 23(10): 5598.

Ambrož, A., Rössner, P., Rössnerová, A., Hoňková, K., Milcová, A., Pastorková, A., Klema, J., Pulkabová, J., Pařízek, O., Vondrášková, V., Zelenka, J., Vrzáčková, N., Schmuczerová, J., **Topinka, J., Šram, R.**: (2022) Oxidative Stress and Antioxidant Response in Populations of the Czech Republic Exposed to Various Levels of Environmental Pollutants. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* Volume. 19(6): 3609.

Arzalluz-Luque, A., Cabrera, J.L., Skottman, H., Benguria, A., Bolinches-Amorós, A., Cuenca, N., Lupo, V., Dopazo, A., Tarazona, S., Delas, B., Carballo, M., Pascual, B., Hernan, I., **Erceg, S.**, Lukovic, D.: (2021) Mutant PRPF8 Causes Widespread Splicing Changes in Spliceosome Components in Retinitis Pigmentosa Patient iPSC-Derived RPE Cells. *Frontiers in Neuroscience.* 15: 636969.

Arzhanov, I., Sintakova, K., Romanyuk, N.: (2022) The Role of miR-20 in Health and Disease of the Central Nervous System. *Cells.* 11(9): 1525.

Publikačně nejúspěšnější oddělení / The most successful departments in publishing

Molekulární biologie nádorů / Molecular Biology of Cancer

Regenerace nervové tkáně / Neuroregeneration

Centrum rekonstrukčních neurověd / The Center for Reconstructive Neuroscience

Balazova, M., **Vesela, P.**, Babelova, L., Durisova, I., Kanovicova, P., **Zahumensky, J., Malinsky, J.**: (2022) Two different phospholipases C, *Isc1* and *Pgc1*, cooperate to regulate mitochondrial function. *Microbiology Spectrum.* 10(6): e0248922.

Barone, D.G., Carnicer-Lombarte, A., Tourlomousis, P., Hamilton, R.S., Prater, M., Rutz, A.L., Dimov, I.B., Malliaras, G.G., Lacour, S.P., Robertson, A.A.B., Franze, K., **Fawcett, W.J.**, Bryant, C.E.: (2022) Prevention of the foreign body response to implantable medical devices by inflammasome inhibition. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 119(12): e2115857119

Bartoš, R., Lodin, J., **Hejčl, A.**, Humhej, I., Concepción, I., Chihlář, F., Sameš, M.: (2021) Bypass Procedure Performed in the Field of a Decompressive Craniectomy in the Case of an MCA Dissecting Aneurysm: Case Report and Review of the Literature. *Brain Sciences.* 11(1): 29.

Blahnová Hefka, V., Vojtová, L., Pavliňáková, V., Muchová, J., **Filová, E.**: (2022) Calcined Hydroxyapatite with Collagen I Foam Promotes Human MSC Osteogenic Differentiation. *International Journal of Molecular Sciences.* 23(8): 4236.

Blažková, B., **Ambrož, A., Milcová, A., Pastorková, A., Rössner, P.**, Solansky, I., Veleminsky Jr., J., Veleminsky Jr., **Šram, R.J.**: (2022) A possible link between cognitive development in 5 years old children and prenatal oxidative stress. *Neuroendocrinology Letters.* 43(1): 101.

Braťka, P., Fenclová, T., **Hlinková, J., Uherková, L., Šebová, E., Blahnová Hefka, V., Hedvíčáková, V., Žížková, R., Litvinec, A.**, Trč, T., Rosina, J., **Filová, E.**: (2022) The Preparation and Biological Testing of Novel Wound Dressings with an Encapsulated Antibacterial and Antioxidant Substance. *Nanomaterials.* 12(21): 3824

Canciani, E., Gagliano, N., Paino, F., **Amber, E., Divín, R.**, Denti, L., Henin, D., Fiorati, A., Dellavia, C.: (2021) Polyblend Nanofibers to

Regenerate Gingival Tissue: A Preliminary In Vitro Study. *Frontiers in Materials*. 8: 670010.

Clay-Gilmour, A., Chattopadhyay, S., Hildebrandt, M.A.T., Thomsen, H., Weinhold, N., **Vodička, P., Vodičková, L.**, Hoffmann, P., Nothen, M.M., Jockel, K.H., Schmidt, B., Langer, Ch., Hájek, R., Hallmans, G., Pettersson-Kymmer, U., Ohlsson, C., Spath, F., Houlston, R., Goldschmidt, H., Manasanch, E.E., Norman, A., Kumar, S., Rajkumar, S.V., Slager, S., Forstí, A., Vachon, C.M., Hemminki, K.: (2022) Genome-wide meta-analysis of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) identifies risk loci impacting IRF-6. *Blood Cancer Journal*. 12(4):60

Červená, K., Vodenková, S., Vymetálková, V.: (2022) MALAT1 in colorectal cancer: Its implication as a diagnostic, prognostic, and predictive biomarker. *Gene*. 843: 146791.

Daniel, M., Filipic, K.E., **Filová, E.**, Judl, T., Fojt, J.: (2022) Modelling the role of membrane mechanics in cell adhesion on titanium oxide nanotubes. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*. 26(3):281-290.

Dubišová, J., Svobodová Buriánová, J., Svobodová, L., Makovický, P., Martinez-Varea, N., Cimpean, A., Fawcett, J., Kwok, J., Kubinová, Š.: (2022) Oral treatment of 4-methylumbelliferone reduced perineuronal nets and improved recognition memory in mice. *Brain Research Bulletin*. 181: 144-156.

Dušek, J., Nedvědová, L., Scheinost, O., Hanzl, M., Kantorová, E., Fendrstatová, E., **Šram, R.J.**, Kotoucková, H., Voracek, J.: (2022) Frequency of Leiden Mutation in Newborns with Birth Weight below 1500 g. *Healthcare*. 10(5): 865.

Dušek, J., Šimková, E., Fendrstatová, E., **Šram, R.J.**, Kotoučková, H., Voráček, J.: (2022) Clonidine as an optional anesthetic in the prophylaxis of procedural pain associated with screening for retinopathy of prematurity. *Children-Basel*. 9: 1659.

Fábik, J., Psutková, V., Machoň, O.: (2022) Meis2 controls skeletal formation in the hyoid region. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 28(10): 951063.

Fawcett, J.W., Fyhn, M., Jendelová, P., Kwok, J.C.F., Růžička, J., Sorg, B.: (2022) The extracellular matrix and perineuronal nets in memory. *Molecular Psychiatry*. 27(8): 3192-3203.

Fawcett, J.W., Kwok, J.C.F.: (2022) Proteoglycan Sulphation in the Function of the Mature Central Nervous System. *Frontiers in Integrative Neuroscience*. 16: 895493.

Filová, I., Pysanenko, K., Tavakoli, M., Vochyanova, S., Dvořáková, M., Bohuslavová, R., Smolík, O., Fabriciová, V., Hrabalová, P., Benešová, Š., Valihrach, L., Černý, J., Yamoah, E.N., **Syka, J.**, Fritzsch, B., Pavlinková, G.: (2022) ISL1 is necessary for auditory neuron development and contributes toward tonotopic organization. *Proceedings of the National*

Academy of Sciences of the United States of America. 119(37): e2207433119.

Fuksa, J., Profant, O., Tintěra, J., Svobodová, V., Tothová, D., Skoch, A., Syka, J.: (2022) Functional changes in the auditory cortex and associated regions caused by different acoustic stimuli in patients with presbycusis and tinnitus. *Frontiers in Neuroscience*. 16: 921873.

Fulka, H., Loi, P., Palazzese, L., Benc, M., Fulka, J.: (2022) Nucleus reprogramming/remodeling through selective enucleation (SE) of immature oocytes and zygotes: a nucleolus point of view. *Journal of Reproduction and Development*. 68(3): 165-172.

Grotz, S., Schaefer, J., Wunderlich, K.A., Ellederová, Z., Auch, H., Baehr, A., Runa-Vochozkova, P., Fadl, J., Arnold, V., Ardan, T., Veith, M., Santamaria, G., Dhom, G., Hitzl, W., Kessler, B., Eckardt, Ch., Klein, J., Brymova, A., Linnert, J., Kurome, M., Zakharchenko, V., Fischer, A., Blutke, A., Doering, A., **Suchánková, Š., Popelář, J., Rodriguez-Bocanegra, E.,** Dlugaczyk, J., Straka, H., May-Simera, H., Wang, W., Laugwitz, K.L., Vandenberghe, L.H., Wolf, E., Nagel-Wolfrum, K., Peters, T., Motlik, J., Fischer, M.D., Wolfrum, U., Klymiuk, N.: (2022) Early disruption of photoreceptor cell architecture and loss of vision in a humanized pig model of usher syndromes. *EMBO Molecular Medicine*. 14(4):e14817.

Havelíková, K., Smejkalová, B., Jendelová, P.: (2022) Neurogenesis as a Tool for Spinal Cord Injury. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(7): 3728.

- Holáň, V., Echalar, B., Palacká, K., Kössl, J., Bohačová, P., Porubská, B., Krulová, M., Javorková, E., Zajicová, A.**: (2022) The Inability of Ex Vivo Expanded Mesenchymal Stem/Stromal Cells to Survive in Newborn Mice and to Induce Transplantation Tolerance. *Stem Cell Reviews and Reports*. 18(7): 2365-2375.
- Hořková, K., Rössnerová, A., Chvojková, I., Milcová, A., Margaryan, H., Pastorková, A., Ambrož, A., Rössner, P., Jirík, V., Rubeš, J., Šram, R.J., Topinka, J.**: (2022) Genome-Wide DNA Methylation in Policemen Working in Cities Differing by Major Sources of Air Pollution. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(3):1666.
- Horák, J., Dolníková, A., Cumaogullari, O., Čumová, A., Navvabi, N., Vodičková, L., Levy, M., Schneiderová, M., Liška, V., Andera, L., Vodička, P., Opattová, A.**: (2022) MiR-140 leads to MRE11 downregulation and ameliorates oxaliplatin treatment and therapy response in colorectal cancer patients. *Frontiers in Oncology*. 12:959407.
- Imran, S.J., Vagaska, B., Kriška, J., Anděrová, M., Bortolozzi, M., Gerosa, G., Ferretti, P., Vrzal, R.**: (2022) Aryl Hydrocarbon Receptor (AhR)-Mediated Signaling in iPSC-Derived Human Motor Neurons. *Pharmaceuticals*. 15(7): 828.
- East, B., Wolesky, J., Divin, R., Otahal, M., Vocetková, K., Sovková, V., Blahnová, V. H., Koblizek, M., Kubovy, P., Necasova, A., Staffa, A., de Beaux, A. Ch., Lorenzová, J., Amler, E.**: (2022) Liquid resorbable nanofibrous surgical mesh: a proof of a concept. *Hernia*. 26(2): 557-565.
- Jordahl, K.M., Shcherbina, A., Kim, A.E., Su, Y.R., Lin, Y., Wang, J., Qu, C., ... Vodička, P., White, E., Wolk, A., Woods, M., Wu, A.H., Zemlianskaia, N., Chang-Claude, J., Gauderman, W.J., Hsu, L., Kundaje, A., Peters, U.**: (2022) Beyond GWAS of Colorectal Cancer: Evidence of Interaction with Alcohol Consumption and Putative Causal Variant for the 10q24.2 Region. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 31(5): 1077-1089.
- Jungwirth, J., Urbanová, M., Boot, A., Hošek, P., Bendová, P., Šíšková, A., Švec, J., Kment, M., Tůmová, D., Summerová, S., Beneš, Z., Buchler, T., Kohout, P., Hucl, T., Matěj, R., Vodičková, L., van Wezel, T., Vodička, P., Vymetálková, V.**: (2022) Mutational analysis of driver genes defines the colorectal adenoma: in situ carcinoma transition. *Scientific Reports*. 12(1): 2570.
- Káňovičová, P., Čermáková, P., Kubalová, D., Bábelová, L., Veselá, P., Valachovič, M., Zahumenský, J., Horváth, A., Malínský, J., Balážová, M.**: (2022) Blocking phosphatidylglycerol degradation in yeast defective in cardiolipin remodeling results in a new model of the Barth syndrome cellular phenotype. *Journal of Biological Chemistry*. 298(1): 101462.
- Kavec, M.J., Urbanová, M., Makovický, P., Opattová, A., Tomášová, K., Kroupa, M., Kostovciková, K., Šíšková, A., Navvabi, N., Schneiderová, M., Vymetálková, V., Vodičková, L., Vodička, P.**: (2022) Oxidative Damage in Sporadic Colorectal Cancer: Molecular Mapping of Base Excision Repair Glycosylases MUTYH and hOGG1 in Colorectal Cancer Patients. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(10): 5704.
- Kelbich, P., Hejčí, A., Krejsek, J., Radovnický, T., Matuchová, I., Lodin, J., Špička, J., Sameš, M., Procházka, J., Hanuljaková, E., Vachata, P.**: (2021) Development of the Cerebrospinal Fluid in Early Stage after Hemorrhage in the Central Nervous System. *Life*. 11(4): 300.
- Krayem, I., Sohrabi, Y., Javorková, E., Volková, V., Strnad, H., Havelková, H., Vojtíšková, J., Aidarová, A., Holáň, V., Demant, P., Lipoldová, M.**: (2022) Genetic Influence on Frequencies of Myeloid-Derived Cell Subpopulations in Mouse. *Frontiers in Immunology*. 12: 760881.
- Kroupa, M., Tomášová, K., Kavec, M., Skrobanek, P., Buchler, T., Kumar, R., Vodičková, L., Vodička, P.**: (2022) Telomeric repeat-containing RNA (TERRA): Physiological functions and relevance in cancer. *Frontiers in Oncology*. 12: 913314.
- Krůpa, P., Krajina, A., Lojík, M., Adamkov, J., Česák, T.**: (2022) Flow Preserving Endovascular Treatment of Traumatic Pseudoaneurysms of the Distal Anterior Cerebral Artery-Case Reports and Review of Literature. *Brain Sciences*. 12(5):634.
- Lampinen, R., Gorova, V., Avesani, S., Liddell, J., Penttila, E., Zavodná, T., Krejčík, Z., Lehtola, J.M., Saari, T., Kalapudas, J., Hannonen, S., Lopponen, H., Topinka, J., Koivisto, A.M., White, A.R., Giugno, R., Kanninen, K.M.**: (2022) Biometal Dyshomeostasis in Olfactory Mucosa of Alzheimer's Disease Patients. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(8): 4123.

- Lu, Y., Gentiluomo, M., Macauda, A., Gioffreda, D., Gazouli, M., ... **Vodička, P.**, ... Capurso, G., Landi, S., Talar-Wojnarowska, R., Strobel, O., Gao, X., Vashist, Y., Campa, D., Canzian, F.: (2021) Identification of Recessively Inherited Genetic Variants Potentially Linked to Pancreatic Cancer Risk. *Frontiers in Oncology*. 11: 771312.
- Lytvynchuk, L., Ebbert, A., Studenovská, H., Nagymihaly, R., Josifovska, N., Rais, D., Popelka, S., Tichotová, L., Nemesh, Y., Čížková, J., Juhássová, J., Juhás, Š., **Jendelová, P.**, Franeková, J., Kozak, I., **Erceg, S.**, Straňák, Z., Müller, B., Ellederová, Z., Motlík, J., Stieger, K., Ardan, T., Petrovski, G.: (2022) Subretinal Implantation of Human Primary RPE Cells Cultured on Nanofibrous Membranes in Minipigs. *Biomedicines*. 10 (3): 669.
- Machuca, C., Correa-Vela, M., Garcia-Navas, D., Darling, A., Villalon-Garcia, I., Sanchez-Alcazar, J.A., Perez-Duenas, B., **Erceg, S.**, Espinos, C.: (2021) Generation of three human iPSC lines from PLAN (PLA2G6-associated neurodegeneration) patients. *Stem Cell Research*. 53: 102338.
- Martikainen, M.V., Aakko-Saksa, P., van den Broek, L., Flemming, R.C., Carare, R.O., Chew, S., Dinnyes, A., Giugno, R., Kanninen, K.M., Malm, T., Muala, A., Nedergaard, M., Oudin, A., Oyola, P., Pfeiffer, T.V., Ronkko, T., Saarikoski, S., Sandstrom, T., Schins, R.P.F., **Topinka, J.**, Yang, M., Zeng, X., Westerink, R.H.S., Jalava, P.I.: (2022) TUBE Project: Transport-Derived Ultrafines and the Brain Effects. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 19(1): 311.
- Merjava, S.R., **Kössl, J.**, Neuwirth, A., Skalická, P., Hlinomazová, Z., **Holáň, V.**, Jirsová, K.: (2022) Presence of Protease Inhibitor 9 and Granzyme B in Healthy and Pathological Human Corneas. *Biology-Basel*. 11(5): 793.
- Millan-Esteban, D., Pena-Chilet, M., Garcia-Casado, Z., Manrique-Silva, E., Requena, C., Banuls, J., Lopez-Guerrero, J.A., Rodriguez-Hernandez, A., Traves, V., Dopazo, J., Viróz, A., **Kunar, R.**, Nagore, E.: (2021) Mutational Characterization of Cutaneous Melanoma Supports Divergent Pathways Model for Melanoma Development. *Cancers*. 13(20): 5219.
- Mizumoto, S., **Kwok, J.C.F.**, Whitelock, J.M., Li, F., Perris, R.: (2022) Editorial: Roles of Chondroitin Sulfate and Dermatan Sulfate as Regulators for Cell and Tissue Development. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 10: 941178.
- Mukherjee, S., Bartoš, O., Zdeňková, K., **Hanák, P.**, Horká, P., Musilová, Z.: (2021) Evolution of the Parvalbumin Genes in Teleost Fishes after the Whole-Genome Duplication. *Fishes*. 6(4): 70.
- Mukhtar, M., Ashfield, N., **Vodičková, L.**, **Vymetálková, V.**, Levy, M., Liska, V., Bruha, J., Bendová, P., O'Sullivan, J., Doherty, G., Sheahan, K., Nolan, B., **Vodička, P.**, Hughes, D.: (2022) The Associations of Selenoprotein Genetic Variants with the Risks of Colorectal Adenoma and Colorectal Cancer: Case-Control Studies in Irish and Czech Populations. *Nutrients*. 14(13): 2718.
- Murphy, N., Song, M., Papadimitriou, N., Carreras-Torres, R., Langenberg, C., Martin, R.M., Tsilidis, K.K., Barroso, I., Chen, J., Frayling, T., Bull, C.J., Vincent, E.E., Cotterchio, M., Gruber, S.B., Pai, R.K., Newcomb, P.A., Perez-Cornago, A., van Duijnhoven, F.J.B., Van Guelpen, B., **Vodička, P.**, Wolk, A., Wu, A.H., Peters, U., Chan, A.T., Gunter, M.: (2022) Associations Between Glycemic Traits and Colorectal Cancer: A Mendelian Randomization Analysis. *JNCI-Journal of the National Cancer Institute*. 114(5): 740-752.
- Navvabi, A., Homaei, A., Pletschke, B., **Navvabi, N.**, Kim, S.K.: (2022) Marine Cellulases and their Biotechnological Significance from Industrial Perspectives. *Current Pharmaceutical Design*. 28(41): 3325-3336.
- Nirwan, V.P., Kowalczyk, T., Bar, J., Buzgo, M., **Filová, E.**, Fahmi, A.: (2022) Advances in Electrospun Hybrid Nanofibers for Biomedical Applications. *Nanomaterials*. 12(11): 1829.
- Opattová, A.**, Langie, S.A.S., Milic, M., Collins, A., Brevik, A., Coskun, E., Dusinská, M., Gaivao, I., Kadioglu, E., Laffon, B., Marcos, R., Pastor, S., **Slyšková, J.**, Smolková, B., Szilagyi, Z., Valdiglesias, V., **Vodička, P.**, Volkovová, K., Bonassi, S., Godschalk, R.W.L.: (2022) A pooled analysis of molecular epidemiological studies on modulation of DNA repair by host factors. *Mutation Research – Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 876: 503447.
- Paul, J.Ch.**, **Fulka, H.**: (2022) Nuclear Lamins: Key Proteins for Embryonic Development. *Biology-Basel*. 11(2): 198.

Pavlíková, J., Ambrož, A., Hoňková, K., Chvojková, I., Šrám, R.J., Rössner, P., Topinka, J., Gramblička, T., Parizek, O., Parizkova, D., Pulcmanová, J., **Rössnerová, A.**: (2022) Maternal Diet Quality and Health Status of Newborns. *Foods*. 11(23): 3893.

Peduzzi, G., Archibugi, L., Katzke, V., Gentiluomo, M., Capurso, G., Milanetto, A.C., Gazouli, M., Goetz, M., Brenner, H., Vermeulen, R. Ch., Talar-Wojnarowská, R., Vanella, G., Tavano, F., Lucchesi, M., Mohelníková-Duchonová, B., Chen, X., Kiudelis,V., Hegyi, P., Oliverius, M., Stocker, H., Stornello, C., **Vodičková, L.**, Souček, P., Neoptolemos, J.P., Testoni, S.G.G., Morelli, L., Lawlor, R.T., Basso,D., Izicki, J.R., Ermini, S., Kupcinskas, J., Pezzilli, R., Boggi, U., van Laarhoven, H.W.M., Szentesi, A., Eröss, B., Capretti, G., Schöttker, B., Skieciwciene, J., Aoki, M.N., van Eijck, C.H.J., Cavestro, G.M., Canzian, F., Campa, D.: (2022) Common variability in oestrogen-related genes and pancreatic ductal adenocarcinoma risk in women. *Scientific Reports*. 12(1):18100

Petržílek, J., Pasulka, J., Malík, R., Horvat, F., Kataruka, S., **Fulka, H.**, Svoboda, P.: (2022) De novo emergence, existence, and demise of a protein-coding gene in murids. *BMC BIOLOGY*. 20(1): 272.

Rogulska, O.Y., Trufanová, N.A., **Petrenko, Y.A.**, Repin, N.V., Grischuk, V.P., Ashukina, N.O., Bondarenko, S.Y., Ivanov, G.V., Podorozhko, E.A., Lozinsky, V., Petrenko, A.Y.: (2022) Generation of bone grafts using cryopreserved mesenchymal stromal cells and macroporous collagen-nanohydroxyapatite cryogels. *Journal of*

Biomedical Materials Research. Part B. 110(2): 489-499.

Ružička, J., Dalecká, M., **Šafránková, K.**, Peretti, D., **Jendelová, P.**, **Kwok, J.C.F.**, **Fawcet, J.W.**: (2022) Perineuronal nets affect memory and learning after synapse withdrawal. *Translational Psychiatry*. 12(1):480.

Srimasorn, S., Souter, L., Green, D.E., Djerbal, L., Goodenough, A., Duncan, J.A., Roberts, A.R.E., Zhang, X., Debarre, D., DeAngelis, P.L., **Kwok, J.C.F.**, Richter, R.: (2022) A quartz crystal microbalance method to quantify the size of hyaluronan and other glycosaminoglycans on surfaces. *Scientific Reports*. 12(1): 10980.

Striteska, M., Valis, M., Chrobok, V., **Profant, O.**, Califano, L., Syba, J., Trnková, K., Kremlacek, J., Chovanec, M.: (2022) Head-shaking-induced nystagmus reflects dynamic vestibular compensation: A 2-year follow-up study. *Frontiers in Neurology*. 13: 949696.

Suchá, P., **Heřmanová, Z.**, **Chmelová, M.**, **Kirdajová, D.**, **Camacho Garcia, S.**, **Marchetti, V.**, **Voříšek, I.**, **Turečková, J.**, Shany, E., Jirák, D., **Anděrová, M.**, **Vargová, L.**: (2022) The absence of an AQP4/TRPV4 complex substantially reduces acute cytotoxic edema following ischemic injury. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 16: 1054919.

Šeborová, K., Hlaváč, V., Holý, P., Bjørklund, S., Fleischer, T., Rob, L., Hruda, M., Bouda, J., Mrhalová, M., Al Obeed Allah, M.M., **Vodičková, L.**, **Vodička, P.**, Fiala, O., Souček, P., Kristensen, V., Václavíková, R.: (2022) Complex molecular profile of DNA repair genes in epithelial

ovarian carcinoma patients with different sensitivity to platinum-based therapy. *Frontiers in Oncology*. 12: 1016958.

Šíma, M., **Červená, T.**, **Elzeinová, F.**, **Ambrož, A.**, Beránek, V., Vojtíšek-Lom, M., Kléma, J., Ciganek, M., **Rössner, P.**: (2022) The impact of extractable organic matter from gasoline and alternative fuel emissions on bronchial cell models (BEAS-2B, MucilAir (TM)). *Toxicology in vitro*. 80: 105316.

Šíma, M., Martíková, S., Kafková, A., Pala, J., Trnka, J.: (2022) Cell-Tak Coating Interferes With DNA-Based Normalization of Metabolic Flux Data. *Physiological Research*. 71: 517-526.

Šíšková, A., Král, J., Drabová, J., **Červená, K.**, **Tomašová, K.**, Jungwirth, J., Hucl, T., Kohout, P., Summerová, S., **Vodičková, L.**, **Vodička, P.**, **Vymetálková V.**: (2022) Discovery of Long Non-Coding RNA MALAT1 Amplification in Precancerous Colorectal Lesions. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(14): 7656.

Tansley, S., Gu, N., Guzman, A. U., Cai, W., Wong, C., Lister, K.C., Munoz-Pino, E., Yousefpour, N., Roome, R. B., Heal, J., Wu, N., Castonguay, A., Lean, G., Muir, E. M., Kania, A., Prager-Khoutorsky, M., Zhang, J., Gkogkas, Ch.G., **Fawcett, J.W.**, Diatchenko, L., Ribeiro-da-Silva, A., De Koninck, Y., Mogil, J., Khoutorsky, A.: (2022) Microglia-mediated degradation of perineuronal nets promotes pain. *Science*. 377(6601): 80-86.

Tomášová, K., **Kroupa, M.**, Zinková, A., Korabečná, M., **Vymetálková, V.**, Skrobánek, P., Sojka, L., Levy, M., Hemminki, K., Liška, V.,

- Hošek, P., Kumar, R., Vodičková, L., Vodička, P.: (2022) Monitoring of telomere dynamics in peripheral blood leukocytes in relation to colorectal cancer patients' outcomes. *Frontiers in Oncology*. 12:962929.
- Tsilibidis, K.K., Papadimitriou, N., Dimou, N., Gill, D., Lewis, S.J., Martin, R.M., Murphy, N., Markozannes, G., Zuber, V., ... **Vodičková, L.**, ... Hughes, D.J., Jakszyn, P., Kuehn, T., Palli, D., Riboli, E., Giovannucci, E.L., Banbury, B.L., Gruber, S.B., Peters, U., Gunter, M.J.: (2021) Genetically predicted circulating concentrations of micronutrients and risk of colorectal cancer among individuals of European descent: a Mendelian randomization study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 113(6): 1490-1502.
- Turečková, J., Kamenická, M., Koleničová, D., Filipi, T., Heřmanová, Z., Kriška, J., Mészárošová, L., Pukajová, B., Valihrach, L., Androvič, P., Žucha, D., Chmelová, M., **Vargová, L.**, Anděrová, M.: (2022) Compromised Astrocyte Swelling/Volume Regulation in the Hippocampus of the Triple Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 13: 783120.
- Vacková, I., Vavřínová, E., Musílková, J., Havlas, V., Petrenko, Y.: (2022) Hypothermic Storage of 3D Cultured Multipotent Mesenchymal Stromal Cells for Regenerative Medicine Applications. *Polymers*. 14(13): 2553.
- Valihrach, L., Matusová, Z., Zucha, D., Klassen, R., Benešová, Š., Abaffy, P., Kubista, M., Anděrová, M.: (2022) Recent advances in deciphering oligodendrocyte heterogeneity with single-cell transcriptomics. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 6: 1025012.
- van Erp, S., van Berkel, M., Feenstra, E.M., Sahoo, P. K., Wagstaff, L.J., Twiss, J.L., **Fawcett, J.**, Eva, R., Ffrench-Constant, Ch.: (2021) Age-related loss of axonal regeneration is reflected by the level of local translation. *Experimental Neurology*. 339: 113594.
- Nagore, E., Virós, A., **Kumar, R.**: (2022) Positive Attributes of Anti-TERT CD4 T-Helper Type 1 Immune Responses in Melanoma. *Journal of Investigative Dermatology*. 142(2): 279-281.
- Vargová, I.**, Kriška, J., Kwok, J.C.F., **Fawcett, J.W.**, Jendelová, P.: (2022) Long-Term Cultures of Spinal Cord Interneurons. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 16: 827628
- Vegrichtová, M., Hájková, M., Porubská, B., Vašek, D., Krylov, V., Tlapaková, T., Krulová, M.: (2022) Xenogeneic Sertoli cells modulate immune response in an evolutionary distant mouse model through the production of interleukin-10 and PD-1 ligands expression. *Xenotransplantation*. 29(3): e12742.
- Vodičková, L.**, Horák, J., Vodička, P.: (2022) Genetic Susceptibility in Understanding of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Risk: A Decade-Long Effort of the PANDORA Consortium. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 31(5): 942-948.
- Zahumenský, J., Fernandes, C.M., Veselá, P., Del Poeta, M., Konopka, J.B., **Malinský, J.**: (2022) Microdomain Protein Nce102 Is a Local Sensor of Plasma Membrane Sphingolipid Balance. *Microbiology Spectrum*. 10(4): e0196122.
- Zhang, X., Lu, Ch., Li, Y., Norbäck, D., Murthy, P., Šrám, R.J., Deng, Q.: (2023) Early-life exposure to air pollution associated with food allergy in children: Implications for 'one allergy' concept. *Environmental Research*. 216: 114713
- Žižková, R., Hedvíčáková, V., Blahnová Hefka, V., Sovková, V., Rampichová, M., Filová, E.: (2022) The Effect of Osteoblast Isolation Methods from Adult Rats on Osteoclastogenesis in Co-Cultures. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(14):7875.

Patenty a užitné vzory / Patents and utility models

2021

Polysubstituované pyrimidiny jako inhibitory tvorby prostaglandinu E2, způsob výroby a použití

Polysubstituted pyrimidines inhibiting the formation of prostaglandin E2, a method of production thereof and use thereof

Zahraniční patent / International patent

Registrační číslo / Registration number: EP 3630730, JP6847304, AU 2018273599

Kontaktní osoba / Contact person: RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.

Spolumajitel / Patent co-ownership: ÚOCHB AV ČR

Vynález se týká polysubstituovaných pyrimidinů a jejich použití jako inhibitorů produkce prostaglandinu E2.

Polysubstituted pyrimidines inhibiting the formation of prostaglandin E2, a method of production thereof and use thereof.

Přípravek s obsahem bioapatitu a demineralizované kostní tkáně pro augmentaci kostních defektů

Preparation containing bioapatite and demineralised bone tissue for augmentation of bone defects

Užitný vzor / Utility model

Registrační číslo / Registration number: 34826

Kontaktní osoba / Contact person: Ing. Lucie Wolfová, Ph.D.

Spolumajitel / Patent co-ownership: ÚSMH AV ČR, Primecell advanced therapy a.s.

2022

7-Fenoxytakrin a jeho použití

7-Phenoxytacrine and its use

Patent udělený v ČR / Patent awarded in the Czech Republic

Registrační číslo / Registration number: 309225

Kontaktní osoba / Contact person: Mgr. Martin Horák, Ph.D.

Spolumajitel / Patent co-ownership: FN HK, ÚEM AV ČR, NÚDZ, FGÚ AV ČR

Řešení poskytuje 7-fenoxy-1,2,3,4-tetrahydroakridin-9-amin pro léčbu některých demencí na základě duální aktivity pro inhibici cholinesteras a jako antagonisty NMDAR.

The invention provides 7-phenoxy-1,2,3,4-tetrahydroacridine-9-amine for treating certain dementias based on dual cholinesterase inhibiting activity and as NMDAR antagonists.

Duálně účinné deriváty takrinu a jejich použití

Dual active tacrine derivatives and their use

Patent udělený v ČR / Patent awarded in the Czech Republic

Registrační číslo / Registration number: 309262 (spolumajitel)

Kontaktní osoba / Contact person: Mgr. Martin Horák, Ph.D.

Spolumajitel / Patent co-ownership: FN HK, ÚEM AV ČR, NÚDZ, FGÚ AV ČR

Předkládané řešení poskytuje nové takrinové deriváty obecného vzorce I, kde n je 1, 2 nebo 3; R1 je vybráno ze skupiny fenoxy; 1-CH₃-fenoxy; 1-OCH₃-fenoxy; 2-OCH₃-fenoxy; 3-CH₃-fenoxy; 3-Cl-fenoxy; 3-C(CH₃)₃-fenoxy; 3-C(O)-CH₃-fenoxy; 2-CH₃,4-CH₃-fenoxy; a R2 -H; přičemž pokud je R1 fenoxy, nesmí n být 2, nebo jejich farmaceuticky přijatelné soli s alkalickými kovy, amoniakem či aminy, nebo jejich adiční soli s kyselinami.

The invention provides novel tacrine derivatives of formula I where n is 1, 2 or 3; R1 is selected from the group consisting of phenoxy; 1-CH₃-phenoxy; 1-OCH₃-phenoxy; 2-OCH₃-phenoxy; 3-CH₃-phenoxy; 3-Cl-phenoxy; 3-C(CH₃)₃-phenoxy; 3-C(O)-CH₃-phenoxy; 2-CH₃,4-CH₃-phenoxy; and R2 -H; where if R2 is phenoxy, n must not be 2, or their pharmaceutically acceptable alkali metal, ammonia or amine salts, or their acid addition salts. These compounds are effective drugs for treating dementia and neurodegenerative diseases.

Inkubátor buněk Cell incubator

Užitný vzor / Utility model

Registrační číslo / Registration number: 35913

Kontaktní osoba / Contact person: Ing. Jan Topinka, CSc., DSc.

Spolumajitelé / Patent co-ownership: Leancat, s.r.o., doc. MUDr. Jitka Čejková, Ph.D., Ing. Čestmír Čejka, Ph.D.

Model kožní/střevní/plicní/jaterní tkáně pro toxikologické testování a sada pro jeho přípravu

Skin/Intestinal/Lung/Liver tissue model for toxicological testing and kit for preparing it

Užitný vzor / Utility model

Registrační číslo / Registration number: 36187, 36189, 36190, 36206

Kontaktní osoba / Contact person: Mgr. Eva Filová, Ph.D.

Spolumajitel / Patent co-ownership: InoCure s.r.o.

Prostředek pro aplikaci na kůži s antioxidačními účinky Means for application to the skin with antioxidant effects

Užitný vzor / Utility model

Registrační číslo / Registration number: 36370

Kontaktní osoba / Contact person: Mgr. Eva Filová, Ph.D.

Spolumajitelé / Patent co-ownership: Grade Medical, ČVUT v Praze, KAR BioTech s.r.o.

Prostředek pro aplikaci na kůži s antimikrobiálními účinky Agent for application to the skin with antimicrobial effects

Užitný vzor / Utility model

Registrační číslo / Registration number: 36369

Kontaktní osoba / Contact person: Mgr. Eva Filová, Ph.D.

Spolumajitelé / Patent co-ownership: Grade Medical, ČVUT v Praze, KAR BioTech s.r.o.)

Zařízení a souprava pro přípravu terapeutického přípravku na bázi nosiče osetého buňkami

Device and kit for preparing a therapeutic preparation based on a carrier seeded with cells

Užitný vzor / Utility model

Registrační číslo / Registration number: 36430

Kontaktní osoba / Contact person: Dr. Yuriy Petrenko, Ph.D.

Spolumajitelé / Patent co-ownership: FGÚ AV ČR, Univerzita Karlova



Výzkumné projekty / Research projects

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider: AZV ČR/ CHRC
2018–2021, NV18-05-003796 Vývoj a komplexní hodnocení nové injekčně aplikovatelné, resorbovatelné, porézní kostní náhrady s řízeným uvolňováním antimikrobiálních látek <i>Development and comprehensive evaluation of novel injectable, resorbable, porous bone substitute with controlled release of antimicrobial agents</i>	
2018–2022, NV18-03-00199 Identifikace diagnostických ukazatelů pro kolorektální karcinom na základě transkriptomických, metylomových a mikrobiomových profilací v procesu přechodu od adenoma ke karcinomu <i>Identification of diagnostic markers in colorectal cancer by profiling of transcriptome, DNA methylome and microbiome in adenoma-carcinoma transition</i>	
2019–2022, NV19-09-00237 Klinicko-patologické a molekulární faktory detekované v metastázách, které předpovídají odpověď na léčbu karcinomu tlustého střeva <i>The clinicopathological and molecular factors detected in metastases, predicting of treatment response in colon cancer patients</i>	
2020–2023, NU20-08-00296 Duálně účinné potenciátory kognice pro palliativní léčbu Alzheimerovy choroby <i>Dually acting cognitive enhancers for palliative treatment of Alzheimer's disease</i>	
2020–2023, NU20-08-00311 Nové diagnostické postupy ve vyšetření sluchových změn způsobených stárnutím <i>Novel diagnostic methods in examination of age related changes of the auditory system</i>	
2021–2024, NU21-03-00145 Homeostáza telomér jako potenciální biomarker rizika, prognózy a progrese u gynekologických nádorů <i>Telomere homeostasis as potential biomarker of risk, prognosis and progression in gynecologic tumours</i>	
2021–2024, NU21-07-00247 Využití konceptu tekuté biopsie pro charakterizaci mikroRNA a onkogenní KRAS mutace pro stanovení včasné diagnózy a zhodnocení rizika vzniku karcinomu pankreatu <i>Concept of liquid biopsy in mapping of microRNA and oncogenicKRAS mutations for early diagnosis and risk assessment of pancreatic cancer</i>	
2021–2024, NU21-03-00506 Význam mutačního spektra nádorových buněk ve vývoji kolorektálního karcinomu <i>Tumor cell and mutational landscape in colorectal cancer development</i>	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: AZV ČR/ CHRC Provider:
2021–2024, NU21-08-00286 Monitorace biomarkerů séra u pacientů s akutním poraněním míchy Monitoring of serum biomarkers in patients with acute spinal cord injury	
2022–2025, NU22J-03-00028 Vývoj genomové nestability a narušení integrity telomer u kolorektálního karcinomu Evolution of genomic instability and disruption of telomere integrity in colorectal cancer	
2022–2025, NU22J-03-00033 Význam mitochondriální DNA u nádorů tlustého střeva a konečníku Significance of mitochondrial DNA in colorectal cancer	
2022–2025, NU22-08-00124 Modelování toku v intrakraniálních cévách ve vztahu ke změnám endotelu a rozvoji intrakraniálních aneuryzmat Blood flow modelling in intracranial vessels in relationship to endothelium changes and development of intracranial aneurysms	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: GA ČR / CSF Provider:
2018–2021, 18-04393S Experimentální transplantace buněk retinálního pigmentového epitelu na modelu velkého zvířete Experimental transplantation of the retinal pigmented epithelial cells in a large animal model	
2018–2022, 18-06548Y Mechanismy buněčné odpovědi na genotoxicitu organických látek v emisích z benzínových a alternativních paliv na modelu lidských plicních buněk Mechanisms behind the genotoxic response upon exposure to organic compounds from gasoline and alternative fuel emissions in human lung cells	
2018–2021, 18-21942S MikroRNA v poranění nervové soustavy: potenciální úloha a terapeutický význam MicroRNA in central nervous system injury: potential roles and therapeutic implications	
2018–2021, 18-09709S Studium mechanismů maligní transformace adenomů tlustého střeva a konečníku v karcinom Mapping the traits involved in malignant transformation of colorectal adenoma into carcinoma	
2018–2021, 18-09692S Změny funkce sluchového systému ve spojitosti se zvukovou expozicí a věkem Functional changes of the auditory system associated with auditory experience and aging	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider:
2019–2021, 19-02046S Gliové buňky – klíčoví hráči v progresi amyotrofické laterální sklerózy Glial cells – the key players in the progression of amyotrophic lateral sclerosis	GA ČR / CSF
2019–2021, 19-03016S Narušení interneuronů a glie jako společný patofyzioligický mechanismus u heuristických animálních modelů schizofrenie různého původu Disruption of interneurons and glia as a common pathophysiological hallmark in heuristic animal models of schizophrenia of various origins	
2019–2021, 19-02290S Využití kmenových buněk pro indukci specifické transplantační tolerance The use of stem cells for induction of specific transplantation tolerance	
2019–2021, 19-08241S Změny ve sluchové kůře u pacientů s jednostrannou hluchotou Changes in the auditory cortex in patients with single sided deafness	
2019–2022, 19-09283S Dysfunkce GABAB receptorů a patofyziologie tinnitus GABAB receptor dysfunction and the pathophysiology of tinnitus	
2019–2022, 19-04052S Funkce specifických membránových mikrodomén v homeostáze lipidů Function of specific membrane microdomains in lipid homeostasis	
2019–2022, 19-10365S Modelování perineurálních sítí a gliové jizvy v léčbě míšního poranění Tuning perineuronal nets and glial scar as a treatment strategy for spinal cord injury	
2019–2022, 19-10543S Změny DNA reparačního systému související s odpovědí na léčbu ovariálního karcinomu Changes in DNA repair system associated with therapy outcome of ovarian carcinoma	
2020–2022, 20-04465S Charakterizace faktorů esenciálních pro úspěšnou remodelaci spermie po oplození Understanding the factors critical for successful paternal genome remodelling: Dissecting the role of oocyte components	
2020–2022, 20-12047S Nové neuroprotektivní látky na bázi antagonismu NMDA receptorů a cholinergní stimulace Novel neuroprotective compounds based on NMDA receptor antagonism and cholinergic stimulation	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider:	GA ČR / CSF
2020–2022, 20-05942S Role horizontálního transferu mitochondrií v tvorbě nádorů mozku Role of horizontal transfer of mitochondria in brain tumour formation		
2020–2022, 20-04987S Úloha eisosomu v regulaci stresové odpovědi Role of eisosome in stress response regulation		
2020–2022, 20-06927S Úloha NEUROD1 and ISL1 ve vývoji neuronů vnitřního ucha The role of NEUROD1 and ISL1 in neuronal development of the inner ear		
2020–2023, 20-12420S Studium mechanizmů regulujících specifické podtypy NMDA receptorů v savčích neuronech Delineating the mechanisms that regulate specific NMDA receptor subtypes in mammalian neurones		
2020–2023, 20-05770S Úloha gliálních TRPV4 kanálů ve vzniku mozkového edému a post-ischemické regeneraci The role of glial TRPV4 channels in brain edema formation and post-ischemic regeneration		
2020–2023, 20-03997S Vliv mikrobiálních metabolitů a diety na genom a epigenom při vzniku kolorektálního karcinomu Microbial metabolites and dietary factors influencing genome and epigenome in colorectal cancer development		
2021–2023, 21-27902S Homeostáza telomer od kolorektálního adenomu po metastatický nádor Telomere homeostasis from colorectal adenoma to metastatic cancer		
2021–2023, 21-04420S Ochranné povlaky proti rozpouštění/rozpadu světlo-konvertujících nanočástic na bázi lanthanidů v biologických médiích Protective coatings against dissolution/disintegration of upconverting lanthanide-based nanoparticles in biological media		
2021–2023, 21-24674S Role signalizace Wnt/β-katenin v neurogenezi a gliogenezi vyvolané ischemickým poškozením mozku – analýza na úrovni jednotlivých buněk Involvement of Wnt/β-catenin signaling in neurogenesis and gliogenesis following brain ischemic injury – analysis at the single cell level		
2021–2023, 21-17085S Úloha GABAB-asociovaných KCTD16 proteinů v senzorickém nervovém systému The role of GABAB receptor-associated KCTD16 proteins in the sensory nervous system		

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider:
2021-2023, 21-17720S Vliv nanočastic kovů na vlastnosti a funkce kmenových buněk: studie in vitro a in vivo The impact of metal nanoparticles on properties and functions of stem cells: an in vitro and in vivo study	GA ČR / CSF
2021-2024, 21-42225L Genomická stabilita v savčích oocytech a somatických buňkách Genome stability in mammalian oocytes and somatic cells	
2021-2025, 21-04607X Horizontální přenos mitochondrií v biologii rakoviny Horizontal transfer of mitochondria in cancer biology	
2022-2024, 22-24384S Koncept racionálně navržených sloučenin pro Alzheimerovu chorobu s trojím mechanismem účinku The concept of rationally designed triple agents against Alzheimer's disease	
2022-2024, 22-31457S Metabolické reprogramování mezenchymálních stromálních buněk pro aplikace v regenerativní medicíně Metabolic reprogramming of mesenchymal stromal cells for regenerative medicine applications	
2022-2024, 22-05942S Neinvazivní detekce cirkulujících mRNA markerů u onemocnění tlustého střeva a konečníku Non-invasive detection of circulating mRNA markers in diseases of the colon and rectum	
2022-2024, 22-12483S Polymerní léčiva cílící na kmenové buňky glioblastomu a jejich metabolismus Polymer-based drug delivery vectors targeting stemness and metabolism of glioblastoma cells	
2022-2024, 22-10660S Role transkripčních faktorů Meis během kondenzace mezenchymu při vývoji lebky The role of Meis transcription factors in mesenchymal condensations during formation of the cranium	
2022-2024, 22-10279S Vliv reálné expozice znečištěnému ovzduší na lidské plicní a čichové buňky kultivované v podmírkách „air-liquid interface“ The impact of real-world ambient air pollution exposure on human lung and olfactory cells grown at the air-liquid interface	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider:	GA ČR / CSF
2022-2024, 22-08358S Změny transkriptomu a integrita genomu u osob akutně a chronicky exponovaných nanočásticím Transcriptome changes and genome integrity in human subjects acutely and chronically exposed to nanoparticles		
2022-2025, 22-02610K Molekulární a funkční analýza vlivu jadérka na 3D organizaci genomu během časného embryonálního vývoje Molecular and functional analysis of the nucleolus in 3D genome organization during early embryo development		

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider:	MPO / MIT
2018–2021, FV30086 , TRIO / TRIO program Kryty ran s antioxidační a antibakteriální funkcí pro hojení chronických ran Wound dressing with antioxidant and anti-bacterial function for chronic wounds healing		
2018–2021, CZ.01.1.02/0.0/0.0/17_107/0012524 , OP PIK / OPEIC Vývoj produktů získaných zpracováním lidské kostní tkáně pro vybrané aplikace v tkáňovém inženýrství a regenerativní medicíně Development of products obtained by processing human bone tissue for selected applications in tissue engineering and regenerative medicine		
2019–2022, FV40437 , TRIO / TRIO program Acti-TOX: Aktivní 3D kultivační systémy pro pokročilé toxikologické testování a redukci animálních experimentů Acti-TOX: Active 3D culture systems for advanced toxicological testing and reduction of animal testing		
2019–2022, FV40187 , TRIO / TRIO program Optimalizace nových metod přípravy vysoce sofistikovaných krytů ran a jejich ověření pro použití především ve zdravotnictví New methods of preparing highly sophisticated wound dressings optimisation and validation for use primarily in healthcare		
2021–2023, CZ.01.1.02/0.0/0.0/20_321/0025145 , OP PIK / OPEIC Léčivý přípravek na bázi humánních alogenních kmenových buněk izolovaných z pupečníku a biomateriál získaný zpracováním mezibuněčné hmoty pupečníku pro aplikace v tkáňovém inženýrství a regenerativní medicíně Advanced therapy medicinal product based on umbilical cord-derived allogenic mesenchymal stem cells and biomaterial derived from umbilical cord extracellular matrix for applications in regenerative medicine and tissue engineering		

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: MŠMT / MEYS Provider: MŠMT / MEYS
2017–2023, CZ.02.1.01/0.0/0.0/15_003/0000419 , OP VVV / Operational Programme Research, Development and Education Centrum rekonstrukčních neurověd Centre of Reconstructive Neuroscience	
2018–2023, CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000798 , OP VVV / Operational Programme Research, Development and Education Zdravé stárnutí v průmyslové oblasti Healthy Aging in Industrial Environment	
2019–2022, LTAUSA18110 Selekce diagnostických ukazatelů dlouhodobého účinku multifunkčních peptidů působících na receptory pro opioidy typů μ , δ a κ – hledání nových cest, jak léčit chronickou bolest Selection of diagnostic markers of the long-term effect of multifunctional peptides targeting μ , δ and κ -opioid receptors – search for new possibilities for treatment of chronic pain	
2020–2023, CZ.02.2.69/0.0/0.0/18_053/0017000 , OP VVV / Operational Programme Research, Development and Education Mezinárodní mobilita pracovníků Ústavu experimentální medicíny AV ČR, v.v.i. International mobility of employees of the Institute of Experimental Medicine CAS	
2020–2023, 8F20008 , Společné programování neurodegenerativní onemocnění / Joint Programming Neurodegenerative Diseases (JPND) Od znečištění ovzduší po znečištění mozku – nové biomarkery pro odhalení souvislostí znečištění ovzduší a Alzheimerovy choroby From air pollution to brain pollution – novel biomarkers to unravel the link of air pollution and Alzheimer's disease	
2020–2023, CZ.02.2.69/0.0/0.0/18_054/0014590 , OP VVV / Operational Programme Research, Development and Education Rozvoj kapacit Ústavu experimentální medicíny AV ČR, v.v.i. Development of capacities of the Institute of Experimental Medicine CAS	
2020–2022, LTAIN19201 , INTER-EXCELLENCE InterAction Zpracování komplexních akustických signálů včetně vokalizací v inhibičních okruzích centrálního sluchového systému u myších modelů autismu a různých typů Processing of complex acoustical signals including vocalizations in inhibitory circuits of the central auditory system in mice models of autism and different types of sensorineural hearing loss	
2020–2022, LM2018133 Český národní uzel Evropské infrastruktury pro translační medicínu Czech National Node of European Infrastructure in Translational Medicine	
2020–2022, LM2018124 Nanomateriály a nanotechnologie pro ochranu životního prostředí a udržitelnou budoucnost Nanomaterials and Nanotechnologies for Environment Protection and Sustainable Future	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider:
2020–2022, CZ.02.1.01/0.0/0.0/18_046/0015586 , OP VVV / Operational Programme Research, Development and Education Modernizace a upgrade VVI Nanomateriály a nanotechnologie pro ochranu životního prostředí a udržitelnou budoucnost Modernization and upgrade of larfe research infrastructure "Nanomaterials and nanotechnologies for protection of the environment and sustainable future	MŠMT / MEYS
2022–2025, LX22NPO5107 , Národní program obnovy – EXCELES Národní ústav pro neurologický výzkum National neurology research institute	
2022–2025, LX22NPO05102 , Národní program obnovy – EXCELES Národní ústav pro výzkum rakoviny National institute for cancer research	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider:
2020–2024, FW01010662 Systémy řízeného dodávání léčiv pro léčbu osteoporotických defektů Drug delivery systems for treatment of osteoporotic fractures	TA ČR / TA CR
2020–2024, TO0100078 Pokročilý vývoj léčiv na Alzheimerovu nemoc Targeted and Improved Alzheimer's Disease Drug Development	

Doba řešení, číslo, poskytovatel / Duration, Number, Provider Název / Title	Poskytovatel: Provider: Ostatní / Others
2019–2023, H2020-MSCA-RISE-2018/823981 , H2020 – European Commission ActiTOX – Aktivní organotypové modely pro nanočásticový toxikologický screening ActiTOX – Active organotypic models for nanoparticle toxicological screening	
2019–2023, H2020-MSCA-RISE-2018/824007 , H2020 – European Commission iP-OSTEO – Indukované pluripotentní kmenové buňky osázené aktivní osteochondálními nanovlákkennými scaffoldy iP-OSTEO – Induced pluripotent stem cell seeded active osteochondral nanofibrous scaffolds	
2019–2023, 814978 – TUBE – H2020-MG-2018-2019- 2020/H2020-MG-2018-TwoStages , H2020 – European Commission TUBE – Transportní ultrajemné částice a mozkové efekty TUBE – Transport derived Ultrafines and the Brain Effects	
2020–2022, H2020-MSCA-ITN-2020/956325 , H2020 – European Commission ASTROTECH – Převratné materiály, technologie a přístupy k odhalení role astrocytů ve funkci a dysfunkci mozku: směrem k glio-vým rozhraním ASTROTECH – Disruptive materials, technologies and approaches to unravel the role of astrocytes in brain function and dysfunction: towards the glial interfaces	
2020–2022, 22020272 , Visegrad grants – V4RM Visegrad fund V4RM – Rozvoj spolupráce zemí V4 a Ukrajiny ve výzkumu, vzdělávání a aplikacích v oblasti regenerativní medicíny V4RM – Bridging the gap between science, education and enterprise in regenerative medicine	
2022–2023, P172 – SC-SENSOR , IRP – International Foundation for Research in Paraplegia Rekonstrukce míšní senzorní dráhy Reconstruction of the SC sensory pathway	
2022–2024, P186 , IRP – International Foundation for Research in Paraplegia Hyperactive PI3 Kinase and activated integrin for corticospinal regeneration	

Ocenění / Awards

2021



Prof. RNDr. Vladimír Holáň, DrSc.

Granátový imunoglobulin, Česká imunologická společnost z.s.
Garnet Immunoglobulin Award, Czech Immunological Society



**Mgr. Klára Červená, RNDr. Soňa Vodenková, Ph.D.,
MUDr. Pavel Vodička, CSc., DSc., Ing. Veronika Vymetálková, Ph.D.**
Cena Akademie věd České republiky za mimořádný výsledek
výzkumu, experimentálního vývoje a inovací, Akademie věd ČR
The Award of the CAS for outstanding results of great scientific
significance, Czech Academy of Sciences



2022



MUDr. Josef Horák

Cena za nejlepší posterovou prezentaci, American Journal of
Physiology – Cell Physiology
Best Poster Awards, American Journal of Physiology – Cell Physiology



Ing. Veronika Vymetálková, Ph.D.

Cena ministra zdravotnictví za zdravotnický výzkum a vývoj,
Ministerstvo zdravotnictví ČR
Minister's Prize for Medical Research and Development, Ministry
of Health of the Czech Republic



RNDr. Soňa Vodenková, Ph.D.

Ocenění pro talentované mladé vědce Early Career Award 2022
Early Career Award 2022, European Environmental Mutagenesis
and Genomics Society



Mgr. Tereza Červená

Cena za nejlepší posterovou prezentaci, MDPI Antioxidants Journal /
European Academy for Molecular Hydrogen Research in Biomedicine
Best Poster Awards, MDPI Antioxidants Journal / European Academy
for Molecular Hydrogen Research in Biomedicine



MUDr. Radim Šrám, DrSc.

Čestná cena za komunikaci změny klimatu (in memoriam), Učená
společnost České republiky a Informační centrum OSN
Honorary Climate Communication Prize (in memoriam), Learned
Society of the Czech Republic and the UN Information Centre Prague

Konference a semináře / Conferences and seminars

Biocev – Regeneration I.

V září 2021 ÚEM AV ČR ve spolupráci s výzkumným centrem BIOCEV uspořádal jednodenní workshop regenerativní medicíny BIOCEV Regeneration I. Akce se konala v konferenčním sále výzkumného centra BIOCEV za účasti zahraničních hostů. Pozvání přijali prof. James Fawcett z University of Cambridge, Jessica CF Kwok z University of Leeds, prof. Leonora Bužánska z Mossakowski Medical Research Institute, PAS a prof. András Dinnyés z BioTalentum LTD, který se akce zúčastnil vzdáleně prostřednictvím online prezentace. Úvodního slova se ujali ředitelka ÚEM AV ČR Miroslava Anděrová a prof. Pavel Martásek, ředitel centra BIOCEV. Poté již následovaly jednotlivé prezentace hostů zaměřené na výzkum kmenových buněk, biomateriálů a na jednotlivé aspekty regenerativní medicíny. Celkem se workshopu zúčastnilo 50 posluchačů z řad Ph.D. studentů a zaměstnanců AV ČR a výzkumného centra BIOCEV. Akce byla organizována vědeckými pracovníky a studenty detašovaného pracoviště ÚEM AV ČR v centru BIOCEV a uskutečnila se za finanční podpory Mezinárodního Visegradského fondu a projektu Neurorecon.

Astrotech Workshop

Ve dnech 5.–8. 10. 2021 ÚEM AV ČR pořádal první mezinárodní vědecký workshop Astrotech zaměřený na výzkum gliových buněk. Čtyřdenní workshop byl rozdělen na teoretickou a praktickou část. První den workshopu byl věnován odborným sdělením. Úvodního slova se ujala ředitelka ÚEM AV ČR Miroslava Anděrová spolu s koordinátory projektu Valentinou Benfenati a Lucem Maiolo z italské Národní rady pro výzkum v Bologni. Mezi řečníky dále vystoupili zahraniční účastníci workshopu z řad Ph.D. studentů, kteří představili své výzkumné projekty a své domovské instituce. V rámci odpoledního programu pak vystoupili vědci z ÚEM AV ČR s přednáškami o výzkumu gliových buněk a používaných laboratorních metodách. Zbývající dny byly věnovány praktickým ukázkám v laboratořích Oddělení buněčné

Biocev – Regeneration I.

In September 2021 the IEM CAS and the BIOCEV Research Center organised a one-day regenerative medicine workshop, BIOCEV Regeneration I. The event was held in the BIOCEV Research Centre's conference hall with the participation of foreign guests. The following speakers accepted the invitation – Prof. James Fawcett (University of Cambridge), Jessica CF Kwok (University of Leeds), Prof. Leonora Bužánska (Mossakowski Medical Research Institute PAS) and Prof. András Dinnyés (BioTalentum LTD), who participated remotely via an online presentation. Miroslava Anděrová (Director of the IEM CAS) and Prof. Pavel Martásek (Director of the BIOCEV Centre), made the opening speech. This was followed by individual guests' presentations focused on stem cell research, biomaterials and specific aspects of regenerative medicine. In total, 50 participants, from PhD students and employees of the CAS and the BIOCEV Research Centre, attended the workshop. The event was organised by scientists and students of the detached department of the IEM CAS in Biocev and was supported by the International Visegrad Fund and the Neurorecon project.

Astrotech Workshop

On October 5 – 8, 2021, the IEM CAS organised the first international scientific Astrotech Workshop, focused on glial cell research. The four-day workshop was divided into theoretical and practical sections. The first day of the workshop was dedicated to presentations. Miroslava Anděrová, Director of the IEM CAS, and the project coordinators Valentina Benfenati and Luca Maiolo from the Italian National Research Council (Cnr-Isof) in Bologna gave the opening speech. Other speakers included foreign PhD students who presented their research projects and institutions. In the afternoon program, scientists from the IEM CAS gave lectures on glial cell research and the laboratory methods used. The remaining days were devoted to practical demonstrations in the laboratories of the Dept. of

neurofyziologie, Oddělení neurochemie a Oddělení neurofyziologie sluchu. Další workshopy již proběhnou na půdě partnerských institucí, zapojených do tohoto unikátního výzkumného projektu.

Cellular Neurophysiology, Dept. of Neurochemistry and Dept. of Auditory Neuroscience. Further workshops will take place at the partner institutions involved in this unique research project.



Konference – Genetická toxikologie a prevence rakoviny 2022

Ve dnech 2.–5. 5. 2022 uspořádal ÚEM AV ČR ve spolupráci s Českou a slovenskou společností pro mutagenezi zevním prostředím a Bezpečnostně technologickým klastrem z.s. čtyřdenní konferenci Genetická toxikologie a prevence rakoviny 2022. Akce se konala v prostorách Univerzitního centra Masarykovy univerzity v Telči.

Genetic Toxicology and Cancer Prevention Conference 2022

On May 2 – 5, 2022, the IEM CAS organised the four-day “Genetic Toxicology and Cancer Prevention Conference 2022” in cooperation with the Czech-Slovak Society for Mutagenesis and the Safety Technology Cluster, z.s. The event took place at the University Centre of Masaryk University in Telč.

Za ÚEM AV ČR vystoupili na konferenci vědci z Oddělení genetické toxikologie a epigenetiky, Oddělení nanotoxikologie a molekulární epidemiologie a Oddělení molekulární biologie nádorů. V rámci jednotlivých přednáškových bloků byly prezentovány výsledky výzkumu a novinky v oblasti výzkumu rakoviny, genetické toxikologie, cytogenetiky, epidemiologie, nanotoxikologie a nanomedicíny. Závěrečná diskuze byla věnována biologickým dopadům environmentálního znečištění a molekulárně-epidemiologických studií.

TUBE Midterm – Workshop & ADAIR General Assembly Meeting

Ve dnech 30. 5. – 1. 6. 2022 ÚEM AV ČR ve spolupráci se SSČ AV ČR organizoval mezinárodní workshop evropských projektů TUBE a ADAIR, zabývající se výzkumem vlivu znečištěného ovzduší, zejména motorových emisí, na vznik a rozvoj neurodegenerativních onemocnění. V rámci workshopu vystoupili kromě vědců z ÚEM AV ČR také zástupci partnerských institucí. Hlavním řešitelem a koordinátorem obou projektů je Univerzity of Eastern Finland v Kuopiu.

Auditory Neuroscience Methods

ÚEM AV ČR hostil mezinárodní kurz Auditory Neuroscience Methods 2022 (2.–3. června), který je zaměřen na výzkumné metody ve sluchových neurovědách. Kurz je pořádán již 10. rokem pro americké studenty z University of Connecticut ve Farmingtonu, s výjimkou dvou posledních covidových let, v rámci měsíční letní školy neurobiologie sluchu, kterou organizuje University of Salamanca ve Španělsku. ÚEM AV ČR nabízí bohaté metodické vybavení i zkušené lektory. V rámci výuky se studenti seznámili se širokou paletou morfologických, elektrofiziologických a behaviorálních metod, používaných ve výzkumu sluchu. Kromě 14 amerických studentů se kurzu zúčastnilo také 6 doktorandů z evropských univerzit. Jejich účast na letní škole v Salamance financuje síť evropských neurovědních škol (Network of European Neuroscience Schools – NENS). Svůj dvoudenní pobyt v Praze studenti zakončili prohlídkou metropole.

Speakers at the conference included scientists from the Department of Genetic Toxicology and Epigenetics, the Department of Nanotoxicology and Molecular Epidemiology, and the Department of Molecular Biology of Cancer of the IEM CAS. The conference aimed to present the latest research results and new developments in cancer research, genetic toxicology, cytogenetics, epidemiology, nanotoxicology and nanomedicine. The meeting also included an expert discussion about the biological impact of environmental pollution and molecular epidemiological studies.

TUBE Midterm – Workshop & ADAIR General Assembly Meeting

On May 30 – June 1, 2022, the IEM CAS, in cooperation with the Centre of Administration and Operations of the CAS, organised an international workshop of the European projects TUBE and ADAIR, which investigate the impact of air pollution, especially motor vehicle emissions, on the development of neurodegenerative diseases. In addition to scientists from the IEM CAS, the workshop also included speakers from partner institutions. The main investigator and coordinator of both projects is the University of Eastern Finland in Kuopio.

Auditory Neuroscience Methods

The IEM CAS hosted the traditional international summer course – Auditory Neuroscience Methods 2022 (June 2 and 3), which focuses on auditory neuroscience research methods. For the 10th year (except for the last two years due to Covid-19), the course was organised for American students from the University of Connecticut in Farmington as part of the month-long summer school program Auditory Neurobiology, organised by the University of Salamanca in Spain. The IEM CAS offers a wide range of methodological facilities for training and experienced mentors. Students were introduced to various morphological, electrophysiological and behavioural methods used in hearing research. Fourteen American students were joined by six PhD students from European universities, whose participation in the Salamanca summer school was funded by the Network of European Neuroscience Schools (NENS). The students finished their two-day stay in Prague with a weekend tour of the capital city.

Biocev – Regeneration II.

Dne 7. června 2022 ÚEM AV ČR ve spolupráci s výzkumným centrem BIOCEV uspořádal v pořadí již druhý odborný workshop regenerativní medicíny – BIOCEV Regeneration II. O své znalosti a zkušenosti v oblasti biologie kmenových buněk, 3D organoidních kultur, in vitro modelování, tkáňového inženýrství a regenerativní medicíny se podělilo 16 českých i zahraničních vědců, kteří zastupovali různé výzkumné, akademické a komerční instituce z České republiky, Polska, Maďarska a Slovenska. Akce se těšila velkému zájmu odborné veřejnosti. Celkem se workshopu osobně či online zúčastnilo více než 80 účastníků. Workshop obsahoval 4 sekce, které moderovali vědci ÚEM AV ČR – Dr. Yuriy Petrenko, Dr. Natalia Romanyuk a Dr. Olena Rohulska.

Biocev – Regeneration II.

On June 7, 2022, the IEM CAS in cooperation with the BIOCEV Research Centre, organised a second scientific workshop on regenerative medicine – BIOCEV Regeneration II. Sixteen Czech and foreign scientists representing various research, academic and commercial institutions from the Czech Republic, Poland, Hungary and Slovakia shared their knowledge and experience in stem cell biology, 3D organoid cultures, in vitro modelling, tissue engineering and regenerative medicine. The event enjoyed great interest from young scientists. In total, more than 80 participants attended the workshop in person or online. The workshop included four sessions moderated by scientists of the IEM CAS – Dr. Yuriy Petrenko, Dr. Natalia Romanyuk and Dr. Olena Rohulska.



Neurorecon Minisymposium

Ve dnech 21.–22. září 2022 ÚEM AV ČR organizoval Neurorecon Minisymposium, na kterém vystoupila řada významných zahraničních neurovědců z University of Cambridge, King's College London, University of Leeds, Ludwig-Maximilians-Universität München, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Netherlands Institute for Neuroscience a German Center for Neurodegenerative Diseases. Mezi řečníky vystoupili také doktorandi a postdoci z Oddělení regenerace nervové tkáně. Cílem minisymposia bylo nabídnout možnost společného setkání jednotlivých vědeckých týmů, sdílet výsledky dosavadních výzkumů a hledat nové potenciální možnosti spolupráce.

Výroční ústavní konference

Dne 19. 12. 2022 uspořádal ÚEM AV ČR tradiční Ústavní konferenci, v rámci které vystoupili zástupci vybraných oddělení a představili úspěšné výzkumné projekty, publikace a další úspěchy. Jednalo se o Oddělení neurochemie, Oddělení vývojové biologie a Oddělení plasticity buněčného jádra. Na závěr konference vystoupil také vedoucí Oddělení genetické toxikologie a epigenetiky Jan Topinka a prezentoval výsledky mezinárodního projektu HAIE, který skončil k 31. 12. 2022.

Ústavní semináře

Ústav pořádá pravidelné odborné semináře určené zejména Ph.D. studentům a postdoktorandům z ÚEM AV ČR. Akce je veřejná a umožňuje účast zájemců z řad odborné i laické veřejnosti. Cílem seminářů je vytvořit platformu pro akademickou diskusi nad nejnovějšími výzkumnými projekty. Semináře se konají každý první čtvrtok v měsíci v Tyrkysové posluchárně ÚEM AV ČR.

Neurorecon Minisymposium

On September 21 – 22, 2022, the IEM CAS organised a Neurorecon Minisymposium, featuring a number of renowned foreign neuroscientists from the University of Cambridge, King's College London, University of Leeds, Ludwig-Maximilians-Universität München, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Netherlands Institute for Neuroscience and the German Center for Neurodegenerative Diseases. IEM CAS was represented by PhD students and postdocs from the Department of Neuroregeneration. The aim of the Minisymposium was to offer the opportunity for a joint meeting of various scientific teams, to share the latest research results and to explore potential new opportunities for collaboration.

Annual Institutional Conference

On December 19, 2022, the IEM CAS organized the traditional Institutional Conference, during which representatives of selected departments presented successful research projects, publications and other achievements. These included the Department of Neurochemistry, the Department of Developmental Biology and the Department of Cell Nucleus Plasticity. At the end of the conference, Jan Topinka, Head of the Department of Genetic Toxicology and Epigenetics, also spoke and presented the results of the international HAIE project, which ended on 31 December 2022.

Institutional Seminar Series

The Institute organises regular scientific seminars for PhD students and postdocs from IEM CAS. These events are open to the public. The seminars aim to create a platform for academic discussion on the latest research projects. They take place on the first Thursday of the month in the Turquoise Auditorium of the IEM CAS.

Popularizace vědy

Popularization of Science

Kromě vědeckých a výzkumných aktivit se ÚEM AV ČR aktivně věnuje také komunikaci a popularizaci vědy, zahrnující veškeré aktivity vedoucí k rozšiřování obecného povědomí o vědě a výzkumu, jejich metodikách, úspěších apod. Cílem popularizace je poskytnout základní informace široké veřejnosti a zároveň vzbudit zájem o vědecké a přírodovědné obory.

ÚEM AV ČR se každoročně účastní nejvýznamnějších popularizačních akcí v ČR, mezi které patří:

Týden mozku

je festival nejnovejších objevů a trendů ve výzkumu mozku a neurovědách, který je součástí Brain Awareness Week – celosvětové kampaně na zvýšení povědomí veřejnosti o úspěších a přínosech výzkumu mozku. Tradici Týdne mozku v České republice inicioval a založil český neurovědec prof. Josef Syka v roce 1998.

V roce 2021 se festival Týden mozku poprvé za svou dlouholetou historii uskutečnil pouze online z důvodu nepříznivé pandemické situace. Tradičně oblíbené a hojně navštěvované přednášky i doprovodný program byly veřejnosti dostupné prostřednictvím online přenosů na Youtube a Facebooku. Za ÚEM AV ČR vystoupil neurovědec a zakladatel festivalu prof. MUDr. Josef Syka, DrSc. s úvodní přednáškou na téma Sluch, poruchy sluchu a sluchové neuroprotézy a dále doc. MUDr. Lýdia Vargová, Ph.D. s přednáškou Neurony a glie – jejich vztah, interakce a komunikace.

O rok později (2022) byla situace o něco příznivější a nabídla veřejnosti část programu také v prezenční formě. Hlavní program festivalu tvořilo dvanáct popularizačních přednášek českých odborníků teoretických i klinických neurověd. Mezi nimi již tradičně vystoupil také prof. MUDr. Josef Syka, DrSc. s přednáškou Sluch, řeč a mozek a dále doc. RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D. s příspěvkem Mezinárodní hmota v mozku – k čemu je dobrá?

In addition to scientific and research activities, the IEM CAS actively popularises science. This includes all activities leading to the dissemination of general awareness of science and research, including its methodologies and achievements. Popularisation aims to provide information to the general public, and to raise interest in the scientific and natural sciences among the younger generation.

IEM CAS participates annually in the most significant popularisation events in the Czech Republic, including:

Week of the Brain

is a unique cycle of lectures on the newest discoveries and trends in brain research and neuroscience, which is part of the Brain Awareness Week – the world's largest public awareness campaign on the success and benefits of brain research. The Week of the Brain in the Czech Republic was initiated and established by the Czech neuroscientist Prof. Josef Syka in 1998.

In 2021, for the first time in its long history, the Week of the Brain festival took place only online due to the pandemic of Covid-19. The traditionally popular and well-attended lectures were available to the public via online streaming on YouTube and Facebook. The festival was opened by neuroscientist and founder Prof. Josef Syk with a lecture entitled "Hearing Disorders and Auditory Neuroprostheses". Another speaker was Assoc. Prof. Lýdia Vargová with a lecture on "Neurons and glia - their relationship, interaction and communication".

A year later (2022), the situation was a bit more favourable and offered to the public part of the program in person. The main program consisted of twelve popularisation lectures by Czech theoretical and clinical neuroscience experts. Traditionally, among them was also Prof. Josef Syka, with his lecture on "Hearing, Speech and Brain" and Assoc. Prof. Pavla Jendelová, with a contribution to the topic "Extracellular Matrix in the Brain".

Veletrh vědy

je největší populárně naučná akce v České republice, kterou každoročně od roku 2015 pořádá Akademie věd ČR. Zabývá se vědou ve všech jejích podobách a nabízí návštěvníkům to nejzajímavější ze světa přírodních, technických, humanitních i společenských oborů.

V roce 2020 a 2021 byla většina hromadných akcí kvůli pandemii Covid-19 zrušena. Stejně tak tomu bylo i v případě Veletrhu vědy, který byl v roce 2021 nahrazen outdoorovou popularizační hrou „Po stopách vědy“, do jejíž příprav se ÚEM AV ČR taktéž zapojil. V roce 2022 proběhl Veletrh již ve standardním formátu a společně s dalšími vystavovateli zde ÚEM AV ČR nabídla interaktivní vědeckou expozici, tzv. „Mobilní experimentální laboratoř“, která nabídla návštěvníkům možnost vyzkoušet si základní laboratorní techniky a dozvědět se více informací o jednotlivých výzkumných odděleních.

Science Fair Festival

is one of the largest popular educational events in the Czech Republic, organised annually by the Czech Academy of Sciences since 2015. It presents complex scientific phenomena and current research playfully and interactively, introducing science through creative displays, models, simulators and laboratories among others.

In 2020 and 2021, most public events were cancelled due to the pandemic of Covid-19. The same happened in the case of the Science Fair Festival, which had to be replaced in 2021 by the outdoor popularization game "Following the Footsteps of Science", in which the IEM CAS was also involved in the preparation of. In 2022, the Festival was held in a standard format. Together with other institutes, the IEM CAS offered an interactive scientific exhibition, the so-called "Mobile Experimental Laboratory", which offered visitors the opportunity to try basic laboratory techniques and learn more about the research departments.



Veletrh vědy 2022 / Science Fair Festival 2022

VědaFest

je největší vědecký open-air festival v ČR. Akci pořádá Dům dětí a mládeže hl. m. Prahy, České vysoké učení technické v Praze a Vysoká škola chemicko-technologická v Praze za podpory Městské části Praha 6 a České společnosti pro biochemii a molekulární biologii. Na celkové ploše 1890 m² se na Vítězném náměstí v pražských Dejvicích představilo více než 40 vystavovatelů a 101 expozic. Poprvé se do této akce ÚEM AV ČR zapojil v roce 2021 a nechyběl ani o rok později. Do budoucna se počítá s účastí ústavu každé dva roky, tedy nejdříve v roce 2024.

Noc vědců

je akce oživující v jeden večer stovky vědeckých budov a laboratoří. V České republice se Noc vědců koná od roku 2005 a je zastoupena českými univerzitami, vědeckými ústavy, hvězdárnami a dalšími institucemi. V současnosti probíhá akce pod národní koordinací Ostravské univerzity a VŠB – Technické univerzity v Ostravě. V roce 2020 se podařilo získat prestižní evropský projekt Marie Skłodowska-Curie Actions, díky kterému se česká Noc vědců dostala i na evropskou mapu. Poprvé se do této akce zapojil ÚEM AV ČR v roce 2021 a nechyběl ani o rok později. Stejně jako v případě VědaFestu, i v tomto případě se počítá s účastí ústavu každé dva roky, tedy nejdříve v roce 2024.

Týden Akademie věd

je vědecký festival, který plynule navazuje na dřívější Týden vědy a techniky AV ČR. Zahrnuje přednášky, výstavy, akce na pracovištích, dokumentární filmy, workshopy a mnohé další aktivity napříč celou republikou i všemi vědeckými obory.

V rámci festivalu ÚEM AV ČR tradičně pořádá Den otevřených dveří, který zahrnuje individuální a skupinové exkurze po výzkumných odděleních a také hlavní cyklus přednášek, v rámci kterého jsou veřejnosti představeny nejnovější objevy a úspěchy jednotlivých pracovišť. Akce je určena jak studentům středních škol, na které cílí zejména dopolední program, tak široké veřejnosti. V roce 2021 byla z epidemiologických důvodů omezena celková

ScienceFest

is the largest scientific open-air festival in the Czech Republic. The Youth and Children House of the Capital City of Prague, the Czech Technical University and the University of Chemistry and Technology in Prague organise the event. More than 40 exhibitors and 101 expositions were presented in a total area of 1890 m² at Vítězné náměstí in Prague – Dejvice. The IEM CAS joined the event for the first time in 2021 and didn't miss the following year either. The Institute will participate every two years in this event.

Researchers' Night

is a unique event that brings hundreds of scientific buildings and laboratories to life for one night. In the Czech Republic, the Researchers' Night has been organised since 2005 and is represented by Czech universities, research institutes, observatories and other institutions. The event is coordinated nationally by the University of Ostrava and the VSB - Technical University of Ostrava. Since 2020, the festival has been funded by the prestigious European project - Marie Skłodowska-Curie Actions, which has managed to put the Czech Researchers' Night on the European map. The IEM CAS joined this event for the first time in 2021 and didn't miss the following year either. As in the case of ScienceFest, the IEM CAS will participate every two years.

Week of the Czech Academy of Sciences

is a science festival that follows the previous Week of Science and Technology of the CAS. The festival offers scientific lectures, exhibitions, events at institutes, documentary films, workshops and many other activities across the Czech Republic and all scientific disciplines.

As part of the festival, the IEM CAS traditionally organises an Open Day, which includes individual and group excursions around the research departments, as well as a cycle of lectures, which presents the latest discoveries and achievements of the IEM CAS to the public. The morning program is focused primarily on high school students. In 2021, due to the COVID-19 pandemic, the total capacity of the event was limited to 150 visitors, but a year later,

kapacita akce na 150 osob, zatímco o rok později, v roce 2022, navštívilo ÚEM AV ČR rekordních 325 návštěvníků. Jednalo se tak o historicky největší popularizační akci pořádanou v ÚEM AV ČR.

Otevřená věda

je projekt Akademie věd ČR, který otevírá cestu k vědě studentům, pedagogům i veřejnosti. V rámci zmíněného projektu ÚEM AV ČR realizuje roční studentské vědecké stáže, zaměřené na jednotlivé oblasti výzkumu i popularizaci vědy. V roce 2021 se tři ze čtyř nabízených stáží umístily v TOP 10 nejžádanějších stáží ročníku 2021/2022.

there was a record attendance of 325 visitors. It was the largest-ever popularisation event organised at the IEM CAS.

Open Science

is a project of the Czech Academy of Sciences which opens the way to science and research for students, teachers and the public. Within the project, the IEM CAS organises year-long student scientific internships focused on various research fields and the popularisation of science. In 2021, three of the four internships offered were in the Top 10 most requested internships of the 2021/2022 edition.



[www.иемcascz](http://wwwиемcascz)



Ústav
experimentální
medicíny AV ČR, v.v.i.