

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

Institute of Experimental Medicine CAS



2019–2020

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.
Václavská 1083
142 20 Praha 4 – Krč
Česká republika

Institute of Experimental Medicine CAS
Václavská 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](#)

Úvodní slovo ředitelky Director's letter	4	Servisní skupiny Service units	72
Vedení ústavu Management	7	Postgraduální studenti Postgraduated students	74
Organizační struktura Organizational structure	8	Publikace Publications	77
Ústav v číslech Institute in numbers	10	Patenty a užitné vzory Patents and utility models	94
Zahraniční zaměstnanci Foreign employees	11	Výzkumné projekty Research projects	97
Struktura finančních zdrojů Structure of financial resources	12	Ocenění Awards	105
Mezinárodní spolupráce International cooperation	13	Popularizační akce Popularization events	106
Vybrané projekty Selected projects	18	Konference a semináře Conferences and seminars	110
Výzkumná oddělení Research departments	23		

Úvodní slovo ředitelky / Director's letter

Vážený čtenáři,

do rukou se Vám nyní dostává brožura shrnující výzkumnou činnost *Ústavu experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.* (ÚEM AV ČR) v letech 2019–2020. V průběhu těchto dvou let ÚEM AV ČR prošel řadou strukturálních změn s cílem optimalizovat a zefektivnit naši výzkumnou činnost. Na základě doporučení Mezinárodního poradního sboru a Rady ÚEM AV ČR došlo k ukončení činnosti některých výzkumných oddělení, ale i ke vzniku nových výzkumných týmů. V roce 2019 tak zahájilo činnost Oddělení neurochemie a v roce 2020 Oddělení plasticity buněčného jádra. Rozdělením Oddělení genetické toxikologie a nanotoxikologie vznikly dvě autonomní skupiny, Oddělení nanotoxikologie a molekulární epidemiologie a Oddělení genetické toxikologie a epigenetiky, s cílem posílit výzkum nanočástic a jejich toxického vlivu na lidský organismus. K 31. 12. 2020 tvoří ústav 12 samostatných vědeckých oddělení, jejichž výzkum pokrývá široké spektrum biomedicínských oborů.

Pro mne osobně byla v roce 2019 obzvláště významná dvě pracovní setkání. V červnu jsme uspořádali první Ph.D. konferenci ÚEM AV ČR, jejíž program byl sestaven organizačním výborem složeným především z Ph.D. studentů ústavu. I přesto, že hlavní náplní konference byly prezentace studentů z jednotlivých oddělení ústavu, kdy studenti představili své výzkumné zaměření formou přednášky či formou plakátového sdělení, byl zde i dostatek prostoru pro neformální seznámení se s novými kolegy, navázání nových spoluprací a přátelství. Z mého pohledu přímého účastníka byla konference velmi úspěšná a v létě 2022 bychom tuto akci rádi zopakovali. V prosinci 2019 se konala též ústavní konference, na které byly představeny dílčí výsledky dvou významných projektů podporovaných v rámci Operačního programu Výzkum, vývoj a vzdělávání Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy České republiky: projektů HAIE a NEURORECON, na kterých se náš ústav významně podílí. Cílem projektu HAIE (Zdravé stárnutí v průmyslovém prostředí) je posoudit vliv vybraných environmentálních rizikových faktorů a životního stylu na zdraví

Dear Reader

This brochure summarizes the research endeavors carried out at the Institute of Experimental Medicine CAS (IEM CAS) in 2019 and 2020. Over the past two years, the IEM CAS has undergone a restructuring that introduced numerous changes aimed at optimizing research work, and increasing the corresponding effectiveness. Based on the recommendation of the International Advisory Board and the decision of the IEM CAS Board, certain departments have been closed; while at the same time new research teams have been established. The latter includes the Department of Neurochemistry and the Department of Cell Nucleus Plasticity, established in 2019 and 2020 respectively. The division of the Department of Genetic Toxicology and Nanotoxicology resulted in the creation of two autonomous units, the Department of Nanotoxicology and Molecular Epidemiology, and the Department of Genetic Toxicology and Epigenetics. The aim is to provide additional resources for research into nanoparticles and their toxicity for the human body. As of Dec 31 2020 the IEM CAS comprises 12 separate scientific departments, that conduct research in a broad range of biomedicine fields.

For me, personally, two professional events that took place in 2019 were of particular importance. In June we organized the first edition of the Ph.D. Meeting, the program for which was prepared by the organization committee, which mostly comprised of IEM CAS Ph.D. students. Despite the fact that the conference mainly consisted of presentations delivered by students from individual departments of the institute, in which students presented their research focus in the form of lectures or posters, there was enough space for informal acquaintance with new colleagues, establishing new collaborations and friendships. The event also provided ample opportunity for informal encounters with fellow researchers, for forging new partnerships, and for establishing new friendships. In my view, as a direct participant, the conference was highly successful and we would like to repeat it in the summer of 2022. The IEM CAS Conference was held in December 2019, which presented interim

a stárnutí populace v průmyslovém regionu. Náplní projektu NEURORECON je vytvoření a rozvoj excelentního výzkumného týmu zaměřeného na výzkum v oblasti metod léčby a regenerace nervového systému.

Rok 2020 byl bezesporu velmi náročný. Nesl se především ve znamení pandemie Covid-19, která zásadním a velmi negativním způsobem ovlivnila naše životy. Tak jako všichni kolem nás, museli jsme i my omezit pracovní a osobní kontakty. Změnili jsme způsob naší práce a věnovali se vědě nejen v laboratořích, ale také ze svých domovů. Sociální kontakt tak zcela nahradily moderní nástroje online komunikace. V tomto období se ukázalo, jak důležité je držet pospolu a být součástí stabilního týmu, na který se můžeme spolehnout.

Dopad pandemie na výzkumnou činnost nebyl naštěstí tak zásadní jako v případě některých podnikatelských činností. Ráda bych tímto poděkovala všem našim zaměstnancům za jejich odhodlání, vytrvalost a schopnost přizpůsobit se rychle se měnícím pracovním podmínkám. Díky jejich osobnímu nasazení i díky podpoře Akademie věd (AV ČR) a dalších partnerů se nám podařilo i v roce 2020 dosáhnout stanovených cílů a úspěšně pokračovat v našich výzkumných projektech.

Jako každý rok jsme se i ve dvou uplynulých letech účastnili významných vědeckých festivalů pořádaných AV ČR a v rámci vzdělávací činnosti jsme se podíleli na pregraduální a postgraduální výuce studentů lékařských a přírodovědných oborů.

V období 2019–2020 náš ústav navázal mezinárodní spolupráci s několika prestižními evropskými výzkumnými centry, zaměřenými jak na oblast neurověd, tak i na tkáňové inženýrství, z nichž bych ráda zmínila projekty H2020 ActiTOX, ASTROTECH, iP-OSTEO a TUBE a projekt ADAIR, financovaný v rámci iniciativy Společného programu „Neurodegenerativní onemocnění“ (JPND). Předpokládáme, že v souvislosti s realizací těchto projektů, které navazují na dosavadní výzkumné aktivity ÚEM AV ČR, dojde k významnému posílení kvality našeho výzkumu na mezinárodní úrovni, zlepšení výzkumné infrastruktury a prohloubení mezinárodní spolupráce ústavu.

Za každým naším úspěchem stojí konkrétní lidé. I proto jsme se koncem roku 2019 zavázali k dodržování principů obsažených v *Evropské chartě pro výzkumné pracovníky* a *Kodexu chování pro přijímání výzkumných pracovníků*, s cílem usilovat o udělení mezinárodního prestižního ocenění HR Award. Pro akademické a výzkumné pracovníky představují organizace

results from two major projects funded under the Research, Development, and Education Operational Program, administered by the Czech Ministry of Education, Youth, and Sports – HAIE and NEURORECON. Both of these projects are executed with the IEM's sizeable involvement. The goal of the HAIE project (Healthy Aging in Industrial Environment) is to assess the impact of lifestyle, and selected environmental risk factors, on population aging in an industrial region. The NEURORECON project consists of establishing and developing an excellent research team, specializing in nervous system treatment and regeneration methods.

The year 2020 was grantedly very challenging. It was profoundly affected by the COVID-19 pandemic, which adversely impacted our lives in the most fundamental way. Along with everyone else, we were forced to reduce personal and professional contacts. We modified work processes and continued to pursue scientific discovery, not only in laboratories but also from our homes, with social contact having been completely replaced with modern online communication tools. COVID-19 has taught us the importance of remaining united and of being able to rely on a stable team.

Thankfully, the impact of the pandemic on research activities has not been as far-reaching as is the case with certain business operations. I want to take this opportunity to express my gratitude to all of our employees for their resolve, perseverance, and ability to adapt to the rapidly changing working conditions. Thanks to their hard work, and to the support of the Czech Academy of Science and other partners, we succeeded in attaining the IEM's strategic targets in 2020 as we continued the execution of our research projects.

As with every year, we attended important science festivals organized by the Czech Academy of Science over the two past years, and we took part in the delivery of pre- and post-graduate education to students of medicine and natural sciences.

Over the course of 2019 and 2020, the IEM CAS forged international partnerships with several prestigious European research centers, specializing in neurosciences and tissue engineering. These included the H2020 ActiTOX, ASTROTECH, iP-OSTEO, and TUBE projects, as well as the ADAIR project financed under the EU Joint Program – "Neurodegenerative Disease Research" (JPND). We predict that the execution of these projects, which

s tímto oceněním záruku evropského standardu péče o zaměstnance, vyšších etických principů, otevřenosti a transparentnosti výběrových řízení a kvality pracovního prostředí. Věřím, že se nám podaří tento cíl naplnit a že tak našim zaměstnancům i studentům nabídneme kvalitnější pracovní podmínky a prostředí pro realizaci jejich výzkumu.

Přeji všem hodně zdraví a těším se na další spolupráci.

Miroslava Anděrová

follow in the footsteps of the IEM's past research, will effectuate considerable improvement to the quality of our research activities on an international level, will reinforce research infrastructure, and will deepen international cooperation.

Each of our achievements is the work of specific people. As a consequence, among other reasons, at the end of 2019 we endorsed the principles laid down in the European Charter for Researchers and the Code of Conduct for the Recruitment of Researchers with the aim of receiving the HR Award, a prestigious distinction that provides academics and researchers with a guarantee of the European employee welfare standard, higher ethical principles, recruitment openness and transparency, and quality of the working environment. I am confident that we will achieve this objective, and that we will offer both our employees and our students excellent working conditions, and an excellent environment for conducting research.

Wishing everyone good health and look forward to working together.

Miroslava Anděrová

Vedení ústavu / Management

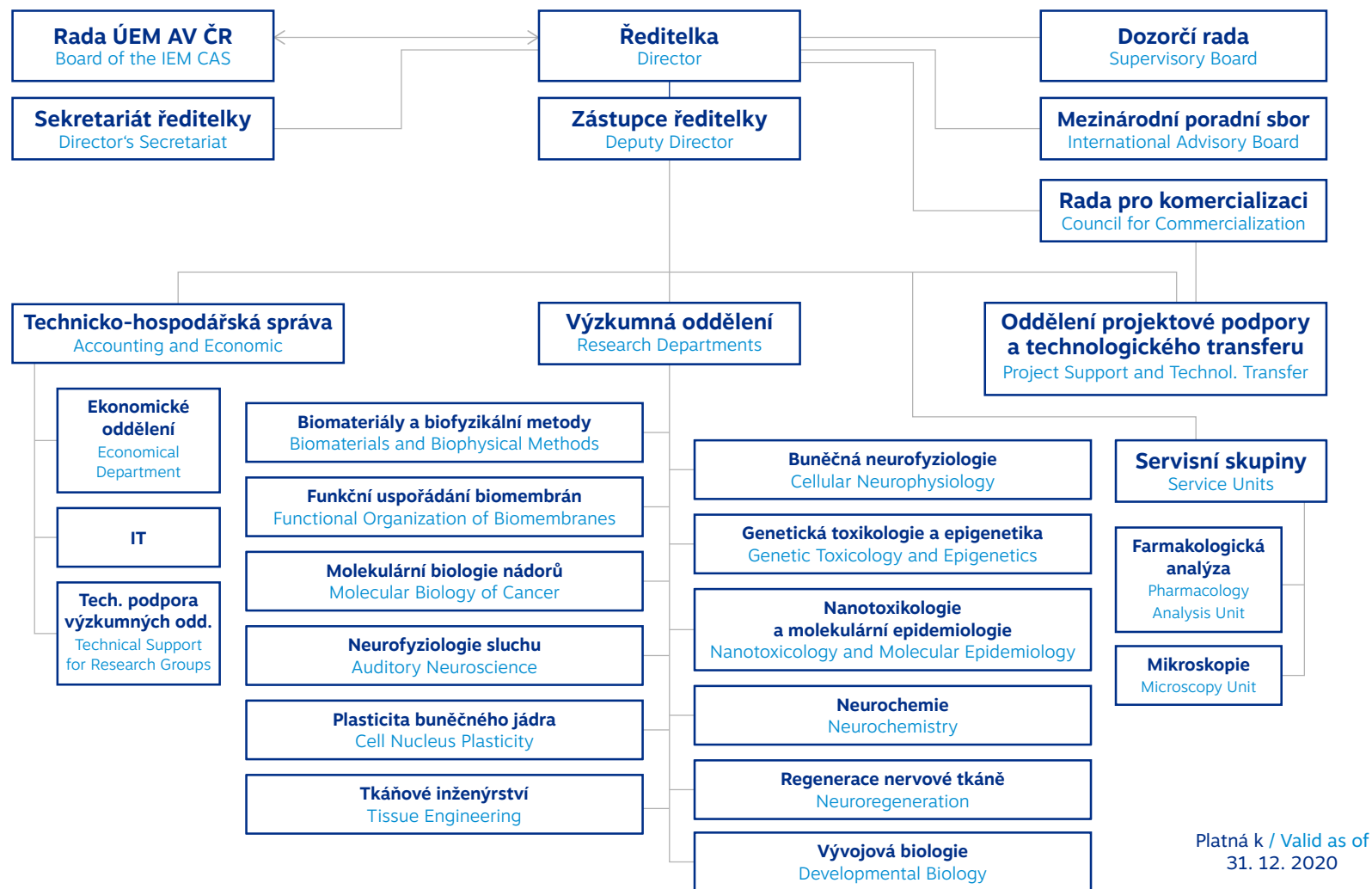


Ředitelka / Director:
Ing. Miroslava Anděrová, CSc.



Zástupce ředitelky / Deputy Director:
doc. RNDr. Jan Malínský, Ph.D.

Organizační struktura / Organizational structure



Platná k / Valid as of
31. 12. 2020

Organizační struktura / Organizational structure

Rada ÚEM AV ČR / Board of the IEM CAS

předseda / chairman:

Ing. **Jan Topinka**, CSc., DSc.

místopředsedkyně / vice-chairman:

doc. RNDr. **Pavla Jendelová**, Ph.D.

interní členové / internal members:

Ing. **Miroslava Anděrová**, CSc.

RNDr. **Mária Hovořáková**, Ph.D.

doc. RNDr. **Jan Malínský**, Ph.D.

RNDr. **Pavel Rössner**, Ph.D.

RNDr. **Rostislav Tureček**, Ph.D.

doc. MUDr. **Lýdia Vargová**, Ph.D.

MUDr. **Pavel Vodička**, CSc.

externí členové / external members:

prof. MUDr. **Stanislav Filip**, DSc.

doc. MUDr. **Aleš Hampl**, CSc.

Mgr. **Vít Herynek**, Ph.D.

doc. MUDr. **Tomáš Hucl**, Ph.D.

RNDr. **Vladimír Kořínek**, CSc.

Rada pro komercializaci / Council for Commercialization

předseda / chairman:

prof. MUDr. **Stanislav Filip**, DSc.

členové / members:

MUDr. **Peter Bauer**, Ph.D.

Ing. **Milan Hájek**, DrSc.

MUDr. **Ludmila Plšková**

Ing. **Jan Topinka**, CSc., DSc.

MUDr. **Lucia Urdzíková-Machová**, Ph.D.

Dozorčí rada / Supervisory Board

předsedkyně / chairman:

RNDr. **Hana Sychrová**, DrSc.

místopředsedkyně / vice-chairman:

MUDr. **Ludmila Vodičková**, CSc.

členové / members:

JUDr. **Vladimíra Bláhová**

Ing. **Josef Fulka**, DrSc.

prof. RNDr. **Jiří Chýla**, CSc.

Ing. **Jiří Janata**, CSc.

Mezinárodní poradní sbor / International Advisory Board

předseda / chairman:

Kari Hemminki, M.D., Ph.D.

German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany

místopředsedkyně / vice-chairman:

Maria Dusinska, RNDr., Ph.D., DSc.

Director of Health Effects Laboratory, Norwegian Institute for Air Research, Kjeller, Norway

Mirosława El Fray, Ph.D., DSc.

Division of Functional Materials and Biomaterials, Polymer Institute, Szczecin, Poland

Tatjana Sauka-Spengler, Ph.D.

Associate Professor of Genome Biology, University of Oxford, UK

Christian Steinhäuser, Ph.D.

Director, Institute of Cellular Neurosciences, University of Bonn Medical Center, Bonn, Germany

Ústav v číslech / Institute in numbers

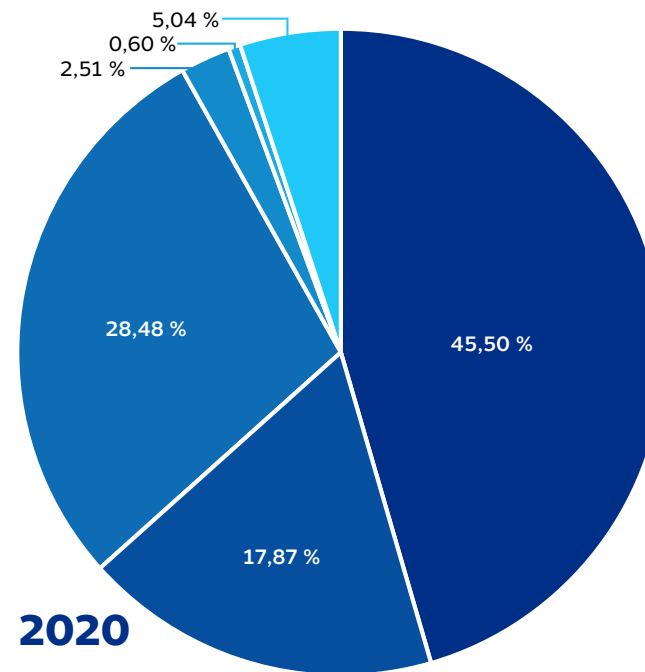
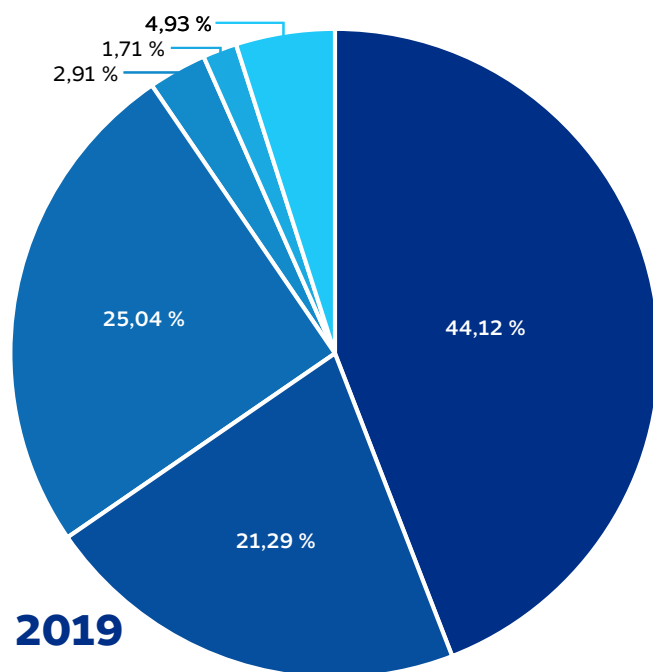
	2019	2020	
Zaměstnanci			Employees
Celkový počet	215	223	Total number
Přepočtený počet	158	167	Recalculated number (FTE)
Struktura zaměstnanců dle vzdělání [%]			Education structure of employees [%]
Základní vzdělání	1,86	1,79	Basic education
Nižší střední vzdělání	0,47	0,45	Lower secondary education
Střední odborné vzdělání s výučním listem	1,86	1,35	Secondary vocational education
Úplné střední odborné vzdělání s vyučením i maturitou	3,72	5,83	Full sec. vocational education with apprenticeship and school leaving exam
Úplné střední odborné vzdělání s maturitou (bez vyučení)	7,91	6,28	Full sec. vocational education with school leaving exam
Vyšší odborné vzdělání	0,47	0,45	Higher professional education
Bakalářské vzdělání	4,65	2,69	Bachelor degree
Vysokoškolské vzdělání	39,53	41,70	University degree
Doktorské vzdělání	39,53	39,46	Doctor degree
Struktura zaměstnanců dle věku [%]			Age structure of employees [%]
do 30 let	26,90	23,30	up to 30 years
31–40 let	27,40	27,80	31–40 years
41–50 let	22,40	25,50	41–50 years
51–60 let	12,50	13,00	51–60 years
61 a více	10,70	10,30	above 61 years
Struktura zaměstnanců dle kategorií			Professional category structure of employees
Postdoktorand	33	33	Post-doc
Vědecký asistent	12	19	Scientific assistant
Vědecký pracovník	16	17	Junior scientist
Vedoucí vědecký pracovník	13	16	Senior scientist
Odborný pracovník	38	33	Scientific staff
Doktorand	51	49	Ph.D. student
Administrativa	22	28	Administrative staff
Technický personál	30	28	Technic staff

Zahraniční zaměstnanci / Foreign employees



	2019	2020	
Slovensko	27	24	Slovakia
Ukrajina	5	5	Ukraine
Velká Británie	4	4	Great Britain
Španělsko	2	4	Spain
Itálie	3	2	Italy
Srbsko	3	1	Serbia
Korejská republika	1	1	Republic of Korea
Rumunsko	1	1	Romania
Albánie	0	1	Albania
Indie	0	1	India
Írán	0	1	Iran
Polsko	0	1	Poland
Rusko	0	1	Russia
Řecko	0	1	Greece

Struktura finančních zdrojů / Structure of financial resources



- Akademie věd ČR
Czech Academy of Sciences
- Grantová agentura ČR
Czech Science Foundation
- Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy ČR
Ministry of Education, Youth and Sports of the CR

- Ministerstvo průmyslu a obchodu ČR
Ministry of Industry and Trade of the CR
- Technologická agentura ČR
Technology Agency of the CR
- Ostatní
Others

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 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 programme. 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:	Aktivní organotypové modely pro toxikologický screening nanočástic / Active organotypic models for nanoparticle toxicological screening
Program / Programme:	Horizont 2020
Číslo projektu / Project number:	823981 – ActiTOX – H2020-MSCA-RISE-2018
Koordinátor / Coordinator:	Fraunhofer Gesellschaft zur Foerderung der Angewandten Forschung E.V., Germany
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	Mgr. Eva Filová, Ph.D.
Trvání projektu / Project duration:	2019–2023
Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):	6 (6)
Počet spoluřešitelů / Number of co-investigators:	10 (včetně ÚEM AV ČR / including IEM CAS)

ADAIR (adair-jpnd.eu)

Projekt ADAIR je společný evropský výzkumný projekt zaměřený na výzkum neurodegenerativních onemocnění (JPND – EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research). Projekt byl oficiálně zahájen v roce 2019 a potrvá 36 měsíců. 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 včasnou 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 Programme - Neurodegenerative Disease Research (JPND). The project was officially launched in 2019 and will run for 36 months. 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

Program / Programme: Horizont 2020

Číslo projektu / Project number: 8F20008

Koordinátor / Coordinator: University of Eastern Finland, Kuopio, Finland

Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS: Ing. Jan Topinka CSc., DSc.

Trvání projektu / Project duration: 2020–2022

Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU): 7 (6)

Počet spoluřešitelů / Number of co-investigator: 8 (včetně ÚEM AV ČR / including IEM CAS)

ASTROTECH (www.astrotechproject.eu)

Astrotech je projekt evropské inovativní vzdělávací sítě Maria Skłodowska-Curie. Projekt byl oficiálně zahájen 1. listopadu 2020 a potrvá 36 měsíců. 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.

Očekává se, že 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. Za posledních 7 let byly do programu vloženy finanční prostředky v celkové výši 80 miliard EUR.

ASTROTECH



Astrotech is a project of the European innovative educational network Marie Curie-Skłodowska. The project officially started on November 1st, 2020, and has a duration of 36 months. 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 is expected to 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. A total of € 80 billion has been invested in the program over the last 7 years.

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
Program / Programme:	Horizont 2020
Číslo projektu / Project number:	EU-956325
Typ projektu / Project type:	MSCA-ITN
Koordinátor / Coordinator:	Consiglio Nazionale delle Ricerche (Cnr-Isof) – prof. Valentina Benfenati
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	Ing. Miroslava Anděrová, CSc.
Trvání projektu / Project duration:	2020–2022
Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):	7 (7)
Počet spoluřešitelů / Number of co-investigators:	11 (včetně ÚEM AV ČR / including IEM CAS)

iP-Osteo (www.iposteo.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 úplnějšímu hojení.

iP-Osteo

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-Skłodowska, funded by the European Union's H2020 programme. 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 nanovláčnými scaffoldy /
Induced pluripotent stem cell seeded active osteochondral nanofibrous scaffolds

Program / Programme: Horizont 2020

Číslo projektu / Project number: 824007 – iP-OSTEO – 2020-MSCA-RISE-2018

Koordinátor / Coordinator: ÚEM AV ČR / IEM CAS

Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS: Mgr. Eva Filová, Ph.D.

Trvání projektu / Project duration: 2019–2023

Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU): 10 (9)

Počet spoluřešitelů / Number of co-investigator: 14 (včetně ÚEM AV ČR / including IEM CAS)

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 bude kombinovat 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 will combine 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:	Transportní ultrajemné částice a mozkové efekty / Transport derived Ultrafines and the Brain Effects
Program / Programme:	Horizont 2020
Číslo projektu / Project number:	814978 – TUBE – H2020-MG-2018-2019- 2020/H2020-MG-2018-TwoStages
Typ projektu / Project type:	RIA Research and Innovation action (Mobility for Growth)
Koordinátor / Coordinator:	ITA-Suomen Yliopisto, Finland
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	Ing. Jan Topinka, CSc., DSc.
Trvání projektu / Project duration:	2019–2023
Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):	10 (8)
Počet spoluřešitelů / Number of co-investigator:	15 (včetně ÚEM AV ČR / including IEM CAS)

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 roku 2022. 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 excelentního výzkumu, zlepšení infrastruktury stávajících výzkumných center, rozvoj výzkumných týmů a internacionalizace.

Do projektu jsou zapojena 4 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, v. v. i.

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 metylace DNA a exprese vybraných genů.
- Studium peroxidace lipidů, tvorby DNA aduktů, oxidačního poškození DNA.
- Studium expozice perzistentním kontaminantům a koncentrací metabolitů PAU.

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 2022. 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 ageing. The overall objectives of the project plan are to promote excellent research, improve the infrastructure of existing research centres, develop research teams and internationalize.

The project involves 4 research and development centres. Through the four research programmes, 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

Programme 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.

- Studium lipidomu, antioxidační aktivity a markerů imunity.
- Studium nemocnosti dětí do věku 2 let.
- Ve studii reprotoxicity probíhají studie vztahu biomarkerů genetického poškození a oxidačního poškození k poškození spermií 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 the lipidome, antioxidant activity and markers of immunity.
- 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 / Programme:	MŠMT – OP VVV
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:	2018–2022
Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):	1 (1)
Počet spoluřešitelů / Number of co-investigator:	4 (včetně ÚEM AV ČR / including IEM CAS)

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. 10. 2022. 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 řídicí výbor projektu (J. Fawcett, J. Kwok, P. Jendelová, Š. Kubinová) 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

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 October 2022. The total subsidy amounts to 149,988,872.90 CZK.

Within the framework of the project, a specialized Centre 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, Š. Kubinová) and an external advisory team.

Overview of the cooperated institution:

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

Název / Title:	Centrum rekonstrukčních neurověd / The Center for Reconstructive Neuroscience
Program / Programme:	Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání / Operational Programme Research, Development and Education
Číslo projektu / Project number:	CZ.02.1.01/0.0/0.0/15_003/0000419
Koordinátor / Coordinator:	ÚEM AV ČR / IEM CAS
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	doc. RNDr. Pavla Jendelová Ph.D.
Trvání projektu / Project duration:	2017–2022
Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):	1 (1)
Počet spoluřešitelů / Number of co-investigator:	1 (včetně ÚEM AV ČR / including IEM CAS)

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

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

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, otevřenost a transparentnost výběrových řízení a kvalitu pracovního prostředí.

Projekt byl oficiálně zahájen 1. 1. 2020 a potrvá do konce roku 2022. Celková dotace činí 17 953 000 Kč.

HR AWARD



In December 2019, the Institute of Experimental Medicine 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.

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 2022. The total funding is 17,953,000 CZK.

Název / Title:	Rozvoj kapacit ÚEM AV ČR / The Human Resources Strategy for Researchers
Program / Programme:	MŠMT – OP VVV / MEYS – Operational Programme Research, Development and Education
Číslo projektu / Project number:	CZ.02.2.69/0.0/0.0/18_054/0014590
Koordinátor / Coordinator:	ÚEM AV ČR / IEM CAS
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	Ing. Jan Prokšík, Mgr. Jan Rupp, MBA
Trvání projektu / Project duration:	2020–2022
Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):	13 (13)
Počet spoluřešitelů / Number of co-investigator:	1

Neural crest cells during mouse embryogenesis

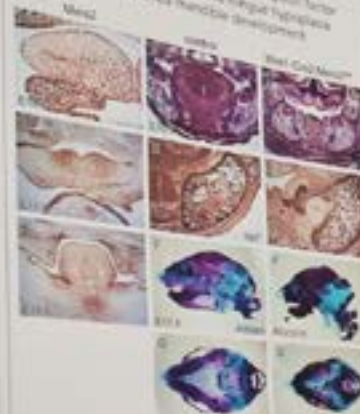
Origin and differentiation potential of neural crest cells



Neural crest cells labeled with GFP in the mouse embryo at E10.5

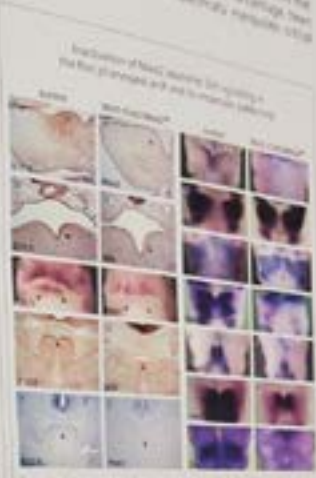


Conditional deletion of *Mescl* transcription factor in neural crest cells leads to tongue hypoplasia and impaired mandible development



A-C *Mescl* immunohistochemistry in the pharyngeal arches, VII, VIII, and the tongue primordium (T). D-F Conditional inactivation of *Mescl* results in tongue hypoplasia and cleft palate (C). Histologic staining of tongue sections. D-E Cross-sections in the tongue area (a) immunohistochemistry. F-F Mandible morphology stained from 24 and 28p.c.w. (b) (c) T&E stain. Scale: 100µm (b) (c) 200µm (d) (e) 100µm (f) 200µm.

Conditional deletion of *Mescl* impairs cell signaling in the first pharyngeal arch and its mandible outgrowth



Expression of *Shc3a* in the pharyngeal arches and its mandible outgrowth. Mandible morphology stained from 24 and 28p.c.w. (b) (c) T&E stain. Scale: 100µm (b) (c) 200µm (d) (e) 100µm (f) 200µm.

Craniofacial development in the zebrafish *Danio rerio*

We use zebrafish animal model to study defects during embryonic development upon inactivation of selected genes. Recently, we have been focusing on neural crest cells differentiation and formation of craniofacial structures.



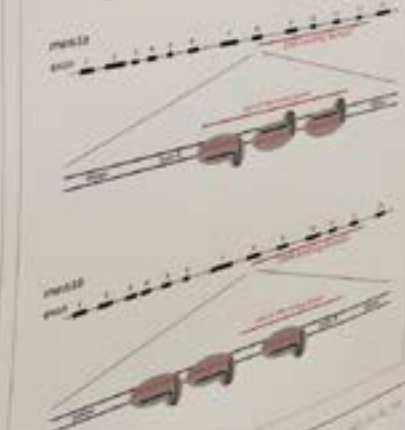
Morpholino-based knock-down approach is used for downregulation of gene expression upon injection in zebrafish zygotes



Changes in gene expression of neural crest cell specific genes (e.g. *Sox10*, *Sox9*) are analyzed by in situ hybridization. Cartilage and bone development is followed by Alizarin staining.



CRISPR-Cas9 technology was used for depletion of the *Sox10* gene in the embryo



DPT OF GENETIC TOOLS AND EPIGENETICS

Genetic tools

Epigenetics





Výzkumná oddělení / Research departments

Neurofyzologie sluchu

Auditory Neuroscience

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

Hlavním úkolem našeho oddělení je výzkum mechanismů audiologických 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 experimental studies in human volunteers using audiometric methods combined with fMRI measurements.





Kochleární ablace u novorozeneých potkanů naruší inhibiční přenos v mediálním jádře nucleus trapezoidus

Cochlear ablation in neonatal rats disrupts inhibitory transmission in the medial nucleus of the trapezoid

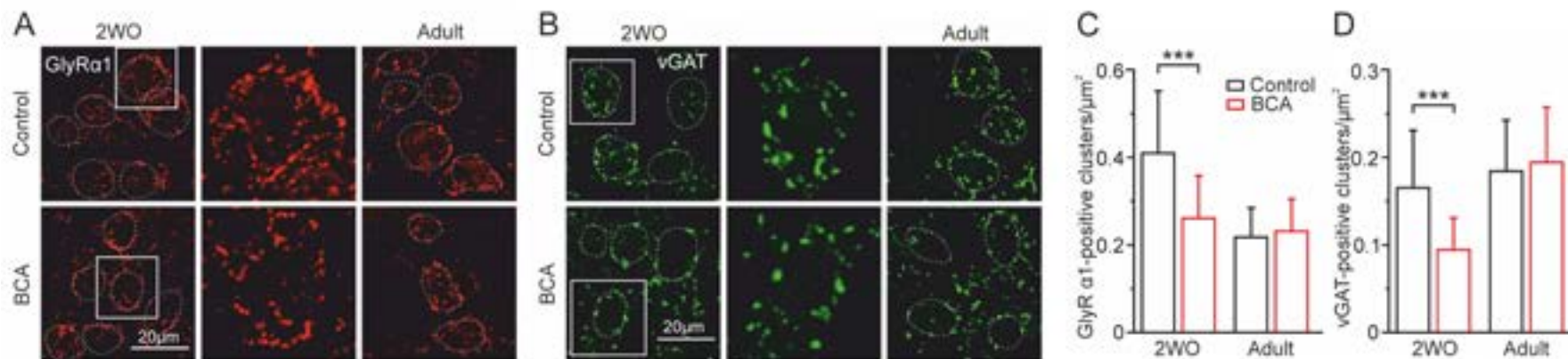
Odstranění kochley v období raného vývoje významně ovlivňuje složení a hustotu presynaptických i postsynaptických inhibičních receptorů v mediálním jádře trapézovitého tělesa (MNTB). Tyto výsledky naznačují, že inhibiční přenos v MNTB je vývojově regulován a jsou v souladu s představou, že sluchová zkušenost hraje důležitou roli v dozrávání glycinergních okruhů v mozgovém kmeni.

Obrázek: Oboustranná kochleární ablace u novorozeneých potkanů přechodně snižuje počty glycinových receptorů a inhibičních vGAT-positivních nervových zakončení v mediálním jádře trapézovitého tělesa (MNTB). A, B, Řezy MNTB izolované z dvoutýdenních (2WO) a dvouměsíčních (Adult) potkanů po kochleární ablacii (BCA) nebo kontrolních (Control). Řezy byly označeny protilátkami proti $\alpha 1$ -podjednotkám glycinových receptorů (A) nebo proti proteinu vGAT (B). Bílé přerušované čáry vyznačují povrchy buněk. V prostředním sloupci jsou znázorněny vybrané buňky z levého sloupce ve větším zvětšení. C, D, Srovnání počtů $\alpha 1$ -pozitivních shluků (C) nebo vGAT-positivních zakončení na tělech MNTB buněk kontrolních potkanů a potkanů s ablacemi.

The removal of the cochlea during early postnatal development significantly affects the composition and density of presynaptic and postsynaptic inhibitory receptors in the medial nucleus of the trapezoidal body (MNTB) in adult rats. The results suggest that inhibitory transmission in the MNTB is subjected to multiple developmental regulations and support the idea that auditory experience plays a role in the maturation of the brainstem glycinergic circuits.

Figure: Bilateral cochleotomy of neonatal rats transiently reduced the number of glycine receptors and inhibitory vGAT-positive terminals in the MNTB. The A, B, MNTB sections from 2 week- (2WO) and 2 month-old (adult) control or cochleotomized rats, stained with antibodies, against glycine receptor $\alpha 1$ subunit (A) and vGAT (B). The dashed line indicates the cell surface. The middle columns display cells from the boxes on the left at a higher magnification. The C, D, Bar graphs compare the number of $\alpha 1$ -positive clusters (C) and vGAT-positive terminals (D) at the somata of MNTB principal cells of the control and cochleotomized rats' bodies.

Hrušková, B., Trojanová, J., Kralíková, M., Melichar, A., Suchánková, S., Bartošová, J., Svobodová Burianová, J., Popelář, J., Syka, J., Tureček, R.: (2019) Cochlear ablation in neonatal rats disrupts inhibitory transmission in the medial nucleus of the trapezoid body. *Neuroscience Letters*. 699: 145-150.

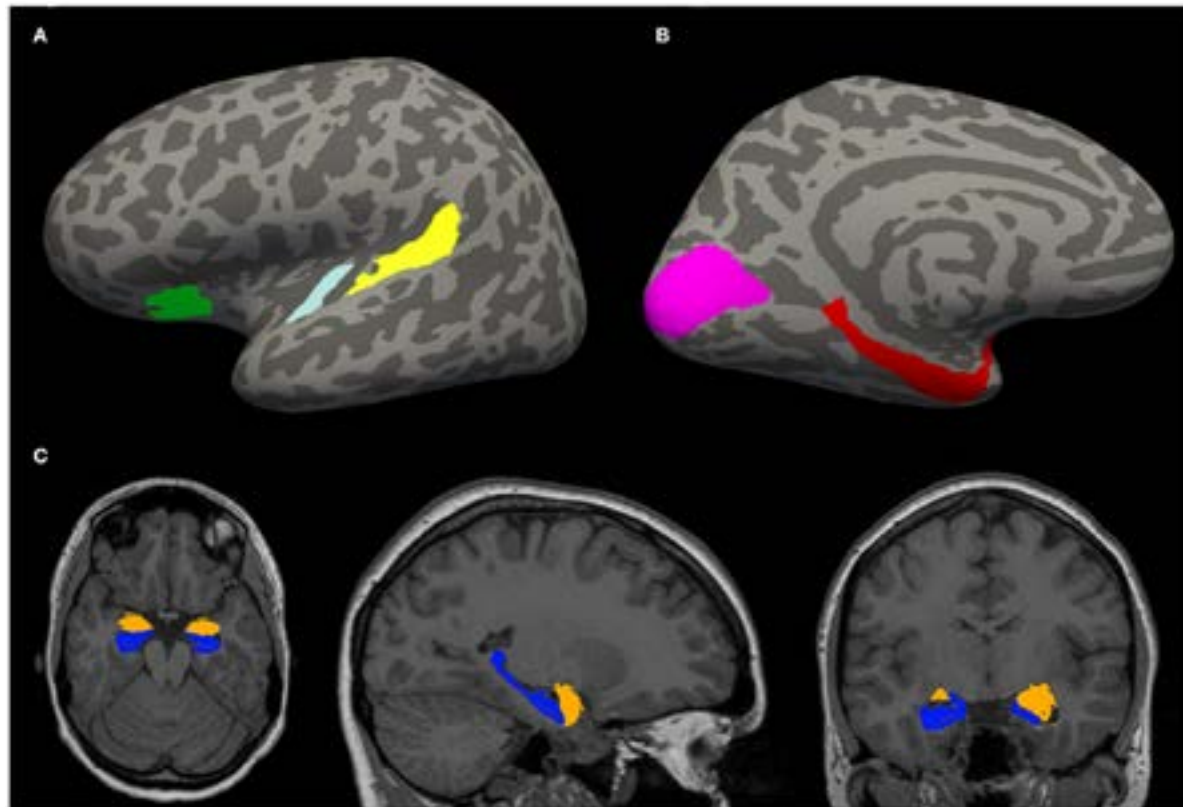


Vliv stárnutí, sluchové ztráty a tinnitu na morfologii korové šedé hmoty, amygdaly a hippocampu

The influence of aging, hearing loss and tinnitus on the morphology of cortical grey matter, amygdala and hippocampus

Zkoumali jsme funkční a morfologické změny v mozku vyvolané věkem, sluchovou ztrátou a tinnitem. Skupiny subjektů různého věku, s různým stupněm presbykuze, a nebo tinnitu byly vyšetřeny audiometrickými metodami a metodou MRI. Bylo zjištěno, že stárnutí je doprovázeno zeslabením vrstvy šedé hmoty, dále že sluchová ztráta způsobuje minimální strukturální změny a že tinnitus je doprovázen strukturálními změnami hlavně v limbickém systému a insule.

Obrázek: Mozkové struktury člověka, které by mohly být ovlivněny tinnitem, zobrazené metodou MRI. (A, B) Kortikální povrch s barevně vyznačenými oblastmi: planum temporale (žlutá), Heschlův gyrus (světle modrá), přední insula (zelená), zraková kůra (fialová), parahippocampus (červená). (C) Příklad lokalizace limbických struktur: hippocampus (modrý) a amygdala (oranžový).



We studied age-, hearing loss-, and tinnitus-related functional and structural changes in cortical and subcortical structures in subjects with varying degrees of presbycusis and tinnitus using audiological examination and MRI scanning. We found that aging was accompanied by a decrease in cortical gray matter thickness; hearing loss led to limited structural modifications and tinnitus caused structural changes occurring predominantly within the limbic system and insula.

Figure: Human brain structures that could be affected by tinnitus, imaged by MRI. (A, B) Cortical surface with areas marked in color: planum temporale (yellow), Heschl's gyrus (light blue), anterior insula (green), visual cortex (purple), parahippocampus (red). (C) Example of the localization of limbic structures: hippocampus (blue) and amygdala (orange).

Profant O., Škoch A., Tintěra J., Svobodova V., Tóthová D., Svobodová Burianová J., Syka J. (2020). The influence of aging, hearing loss and tinnitus on the morphology of cortical grey matter, amygdala and hippocampus. *Frontiers in Aging Neuroscience*. Dec 4;12:553461

Biomateriály a biofyzikální metody

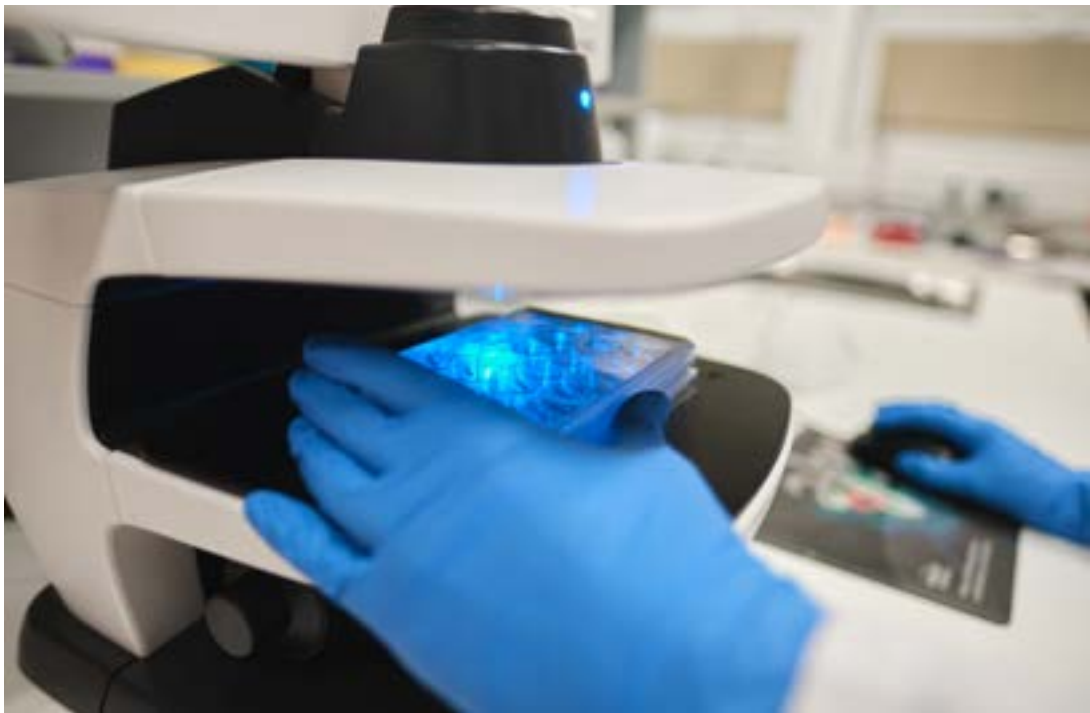
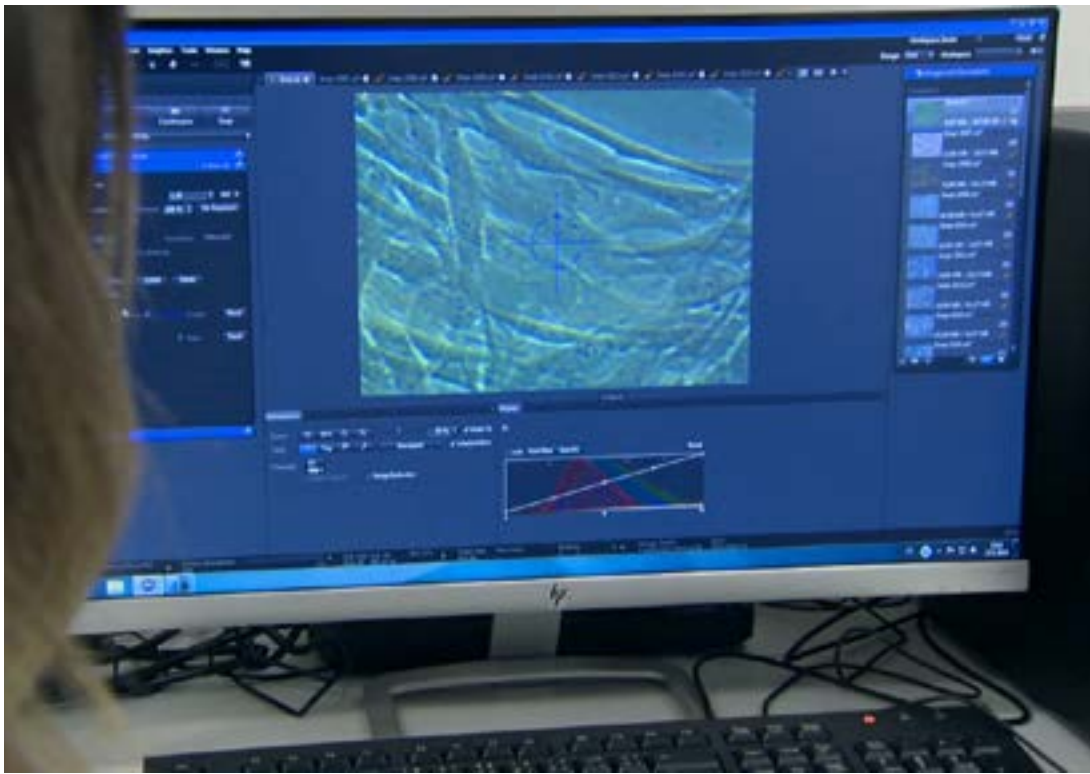
Biomaterials and Biophysical Methods

Vedoucí / Head: PharmDr. Šárka Kubinová, Ph.D.

Oddělení je zaměřeno na výzkum biomateriálů a kmenových buněk a jejich sekretomů pro regeneraci a rekonstrukci tkání a studium jejich funkčnosti na různých biologických modelech (míšní poranění, poškození chrupavky). Oddělení je zapojeno do Centra rekonstrukčních neurověd, kde řeší projekty zaměřené na podpoření růstu axonů po míšním poranění pomocí transgenní aktivace integrinů a na roli extracelulární matrix a perineuronálních sítí v tvorbě paměti. V rámci spolupráce s Fyzikálním ústavem AV ČR se oddělení zabývá aplikovaným vývojem nízkoteplotního plazmatu pro využití ve veterinární a humánní medicíně.

The department is focused on biomaterials, stem cells and their secretomes for tissue reconstruction and regeneration and evaluation of their performance using biological models (spinal cord injury). The department is involved with the Center of Reconstructive Neuroscience (NEURORECON), where it addresses projects aimed at supporting axon growth after spinal cord injury through transgenic activation of integrins and the role of the extracellular matrix and perineuronal networks in neurodegenerative diseases, aging and memory formation. In collaboration with the Institute of Physics, Czech Academy of Sciences (CAS), we perform research on the effects of low-temperature atmospheric plasmas on biological systems as well as the development of novel devices for medical applications.





Léčba míšního poranění pomocí kondiciovaného média z kmenových buněk

Spinal cord injury treatment using a stem cell conditioned medium

Transplantace mezenchymálních stromálních buněk derivovaných z pupečníku (WJ-MSC) představuje alternativní možnost léčby míšního poranění. Léčebný účinek MSC spočívá především v jejich parakrinní aktivitě, neboť tyto buňky vylučují spektrum růstových faktorů, cytokinů, chemokinů nebo imunomodulačních molekul. Na modelu míšního poranění u potkana jsme prokázali, že léčebný efekt kondiciovaného média (sekretomu) získaného z WJ-MSC je srovnatelný s přímou transplantací kmenových buněk. Naše studie potvrdila, že sekretom z kmenových buněk lze použít jako vhodnou alternativu k buněčné terapii.

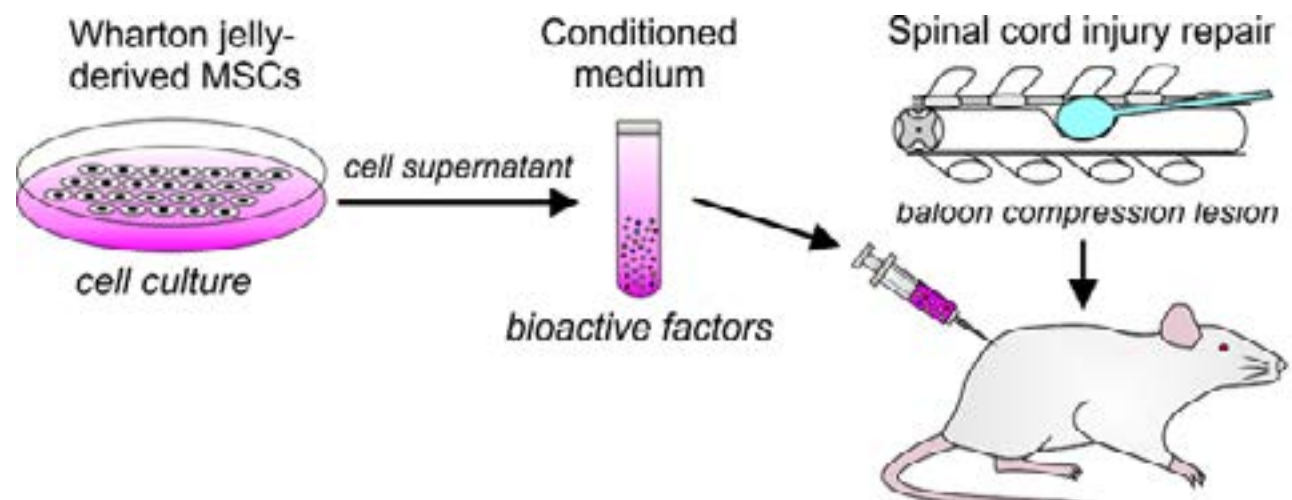
Obrázek: Aplikace buněčného sekretomu na modelu míšního poranění.

Mezenchymální stromální buňky z pupečníku (WJ-MSC) produkují spektrum bioaktivních faktorů. Terapeutický efekt kondiciovaného média, ve kterém byly buňky kultivovány, tzv. buněčného sekretomu, byl prokázán na modelu míšního poranění u potkana

The transplantation of mesenchymal stromal cells derived from the umbilical cord (WJ-MSC) represents an effective method for the treatment of spinal cord injury (SCI). Generally, the main effect of MSC is mediated by the paracrine mechanism, since these cells secrete a broad spectrum of growth factors, cytokines, chemokines and immunomodulatory molecules. In the model of SCI, we have shown that transplantation of both human WJ-MSC and their conditioned medium (secretome) have a comparable therapeutic effect. This study confirmed that stem cell secretome offers an effective alternative to direct stem cell transplantation.

Figure: Application of stem cell secretome into the model of a spinal cord injury. Mesenchymal stromal cells derived from the umbilical cord (WJ-MSC) produce a spectrum of bioactive factors. The therapeutic effect of the conditioned medium, in which the cells were cultured, the cell secretome, has been demonstrated in the model of spinal cord injury in a rat.

Chudickova M, Vackova I, Machova Urdzikova L, Jancova P, Kekulova K, Rehorova M, Turnovcova K, Jendelova P, Kubinova S. The Effect of Wharton Jelly-Derived Mesenchymal Stromal Cells and Their Conditioned Media in the Treatment of a Rat Spinal Cord Injury. Int J Mol Sci. 2019 Sep 12;20(18)

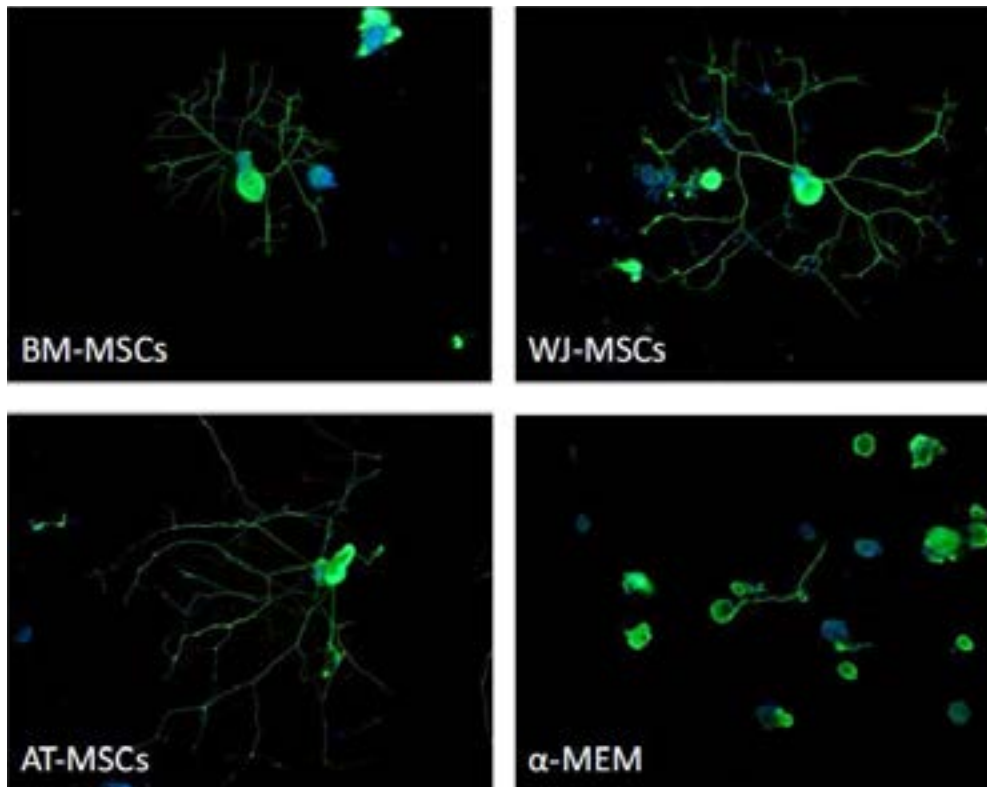


Srovnávací analýza multipotentních mezenchymálních stromálních buněk derivovaných z různých zdrojů

Comparative analysis of multipotent mesenchymal stromal cells derived from different sources

Multipotentní mezenchymální stromální buňky (MSC) lze považovat za přístupný terapeutický nástroj pro regenerativní medicínu. Porovnali jsme kinetiku růstu, imunofenotypové a imunomodulační vlastnosti, genovou expresi a profil sekretomů MSC odvozených z lidské dospělé kostní dřeně (BM-MSC), tukové tkáně (AT-MSC) a Whartonova želé (WJ-MSC) kultivované v klinicky relevantních podmínkách se zaměřením na neuroregenerativní potenciál.

Obrázek: Neurony kultivované v přítomnosti kondicovaného média, derivovaného z MSC (barvení na beta3 tubulin/DAPI, zvětšeno $\times 200$)



Multipotent mesenchymal stromal cells (MSCs) can be considered as an accessible therapeutic tool for regenerative medicine. We compared the growth kinetics, immunophenotypic and immunomodulatory properties, gene expression and secretome profile of MSCs derived from human adult bone marrow (BM-MSC), adipose tissue (AT-MSC) and Wharton's jelly (WJ-MSC) cultured under clinically relevant conditions, with a focus on neuroregenerative potential.

Figure: Neurons cultured in the presence of conditioned MSC-derived medium (staining for beta3 tubulin/DAPI, magnified $\times 200$)

Petrenko Y, Vackova I, Kekulova K, Chudickova M, Koci Z, Turnovcova K, Kupcova Skalnikova H, Vodicka P, Kubinova S. A Comparative Analysis of Multipotent Mesenchymal Stromal Cells derived from Different Sources, with a Focus on Neuroregenerative Potential. Sci Rep. 2020 Mar 9;10(1):4290. doi: 10.1038/s41598-020-61167-z.

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 diferenciaci a dediferenciaci. 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 of Cell Nucleus Plasticity 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 remodelling 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.





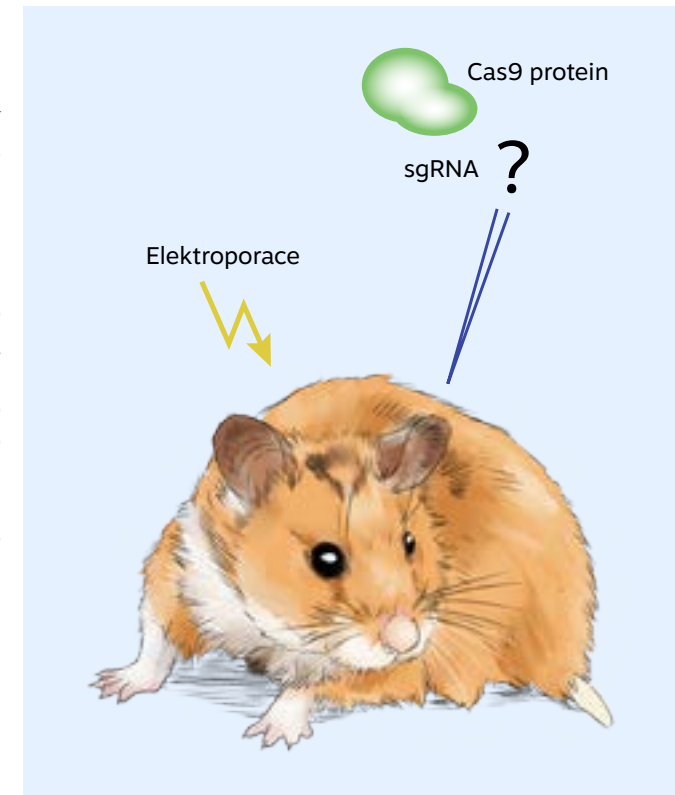
Akrosin je nutný pro oplození u savců

Acrosin is essential for fertilization

Při procesu oplození je nutné, aby spermie pronikla přes glykoproteinový obal na povrchu vejce, tzv. zonu pellucidu. Předpokládá se, že tento krok je umožněn částečnou disrupcí tohoto obalu pomocí hydrolytických enzymů přítomných v akrosomu spermie, z nichž akrosin je nejvíce zastoupen. Pro tento předpoklad však doposud neexistoval žádný přímý důkaz. Díky spolupráci s japonskými kolegy se nám podařilo připravit knockout model křečka zlatého (*Mesocricetus auratus*), který pomohl objasnit roli akrosinu při tomto procesu.

For successful fertilization, the sperm must penetrate through the glycoprotein coat surrounding the oocyte, the zona pellucida. It is assumed that this step is governed by partial lysis of the zona pellucida by hydrolytic enzymes present in the sperm acrosome, with acrosin being the most abundant enzyme. However, evidence for this has been lacking. In collaboration with our Japanese colleagues, we have prepared a knockout golden hamster (*Mesocricetus auratus*) model, which helped to clarify the role of acrosin in this process.

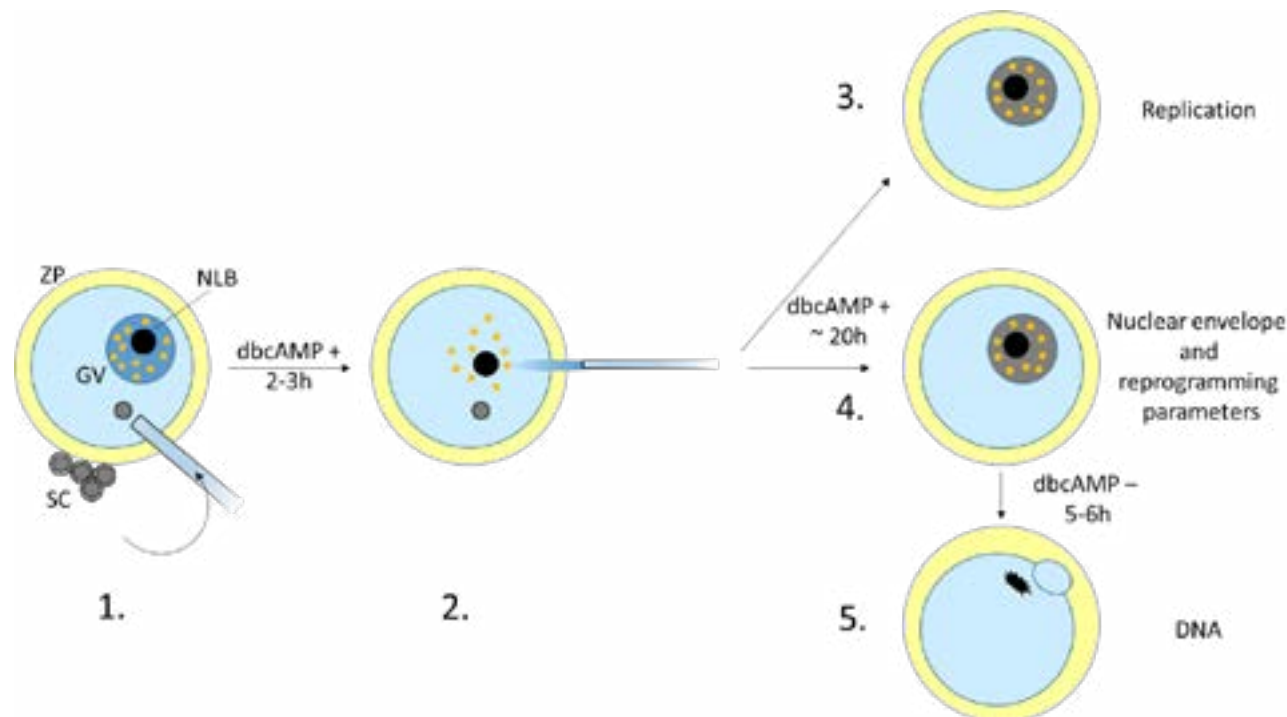
Hirose, M., Honda, A., Fulka, H. et al.: (2020) Acrosin is essential for sperm penetration through the zona pellucida in hamsters, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117,5,2513-2518



Solubilní složka zárodečného vaku je zodpovědná za funkční remodelaci jádra po jeho přenosu

The soluble germinal vesicle component is responsible for somatic cell remodelling after its transfer

Jak ukazují pokusy s přenosy jader, vejce je schopné reprogramovat jádro somatické buňky do takové míry, že se z takto rekonstruovaného embrya může narodit nový jedinec. Které složky vejce jsou však zodpovědné za tuto remodelaci, není úplně zřejmé. Pomocí metody selektivní enukleace jsme ukázali, že to je právě solubilní složka zárodečného vaku, která má na celý proces největší vliv. Díky tomuto postupu je možné sledovat, které kroky reprogramace jsou závislé na replikaci a které na ní závislé nejsou. Článek byl vybrán jako „Outstanding paper 2019“ a získal titulní stránku říjnového čísla časopisu Journal of Reproduction and Development.



Somatic cell nuclear transfer experiments show that the oocyte is capable of remodelling the transferred nucleus to such an extent that a new individual can be born. However, what oocyte components are responsible for the process is not entirely clear. Using selective enucleation, we have shown that it is the soluble nuclear fraction which has the biggest effect on the transferred nucleus. Selective enucleation will allow us to study the replication-dependent and replication-independent processes of nuclear reprogramming. The article was selected as an “Outstanding Paper 2019” and was featured on the cover of the October 2019 issue of The Journal of Reproduction and Development.

Fulka, H., Ogura, A., Loi, P., et al.: (2019) Dissecting the role of the germinal vesicle nuclear envelope and soluble content in the process of somatic cell remodelling and reprogramming, Journal of Reproduction and Development, 65,5,433-441

Buněčná neurofyzologie

Cellular Neurophysiology

Vedoucí / Head: Ing. Miroslava Anděrová, CSc.

Oddělení buněčné neurofyzologie 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 neurogenезi a gliogenезi 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.





Úloha AQP4 a TRPV4 kanálů v rozvoji cytotoxického edému a doprovodných změnách extracelulárních difúzních parametrů

The role of the AQP4 and TRPV4 channels in the development of cytotoxic edema and associated extracellular diffusion parameter changes

Naše výsledky získané z různých modelů buněčného edému ukazují, že AQP4 a TRPV4 kanály hrají významnou roli v průběhu těžkých patologických stavů, spojených s výrazným edémem a overexpresí těchto kanálů, avšak u mírných patologií důležitost AQP4 a TRPV4 klesá. Výsledky rovněž naznačují, že TRPV4 kanál může kromě AQP4 tvořit funkční komplexy i s jinými proteiny, které mohou modifikovat jeho funkci při edému.

Obrázek: (A) Experimentální uspořádání měření difúzních změn v somatosenzorické kůře iontoforetickou metodou v reálném čase.

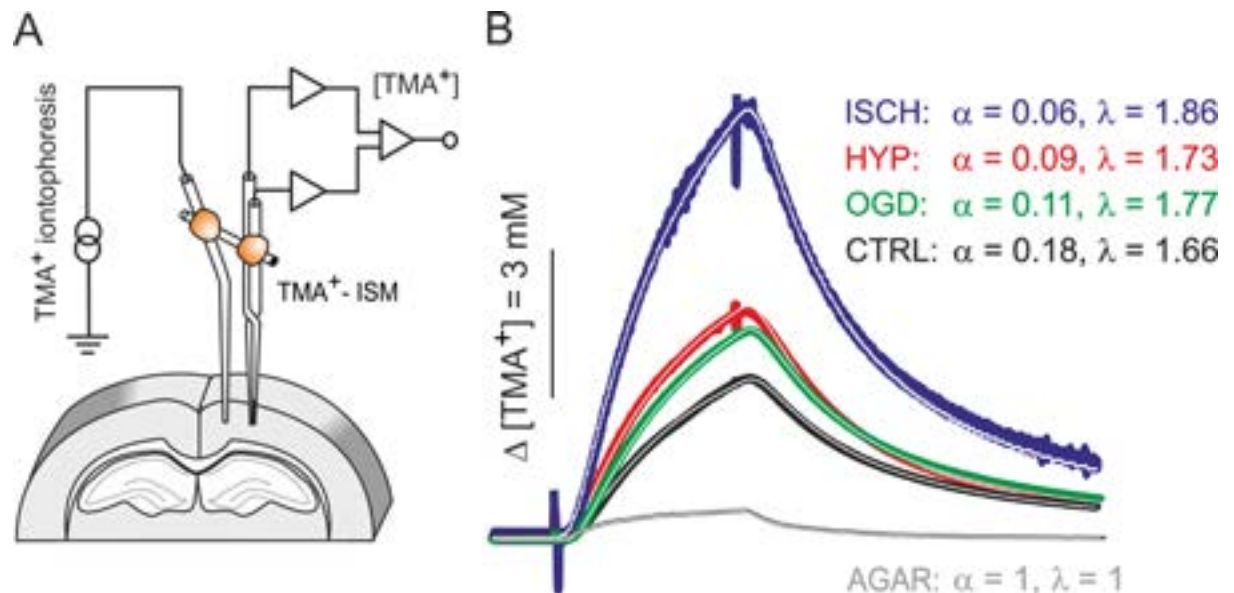
(B) Křivky ukazují změny vlastností mezibuněčného prostoru (objem – α , tortuosity – λ) v různých modelech poškození mozku (ISCH – ischemie, OGD – kyslíkovo-glukózová deprivace, HYP – hypoosmotický stres). Zmenšení objemu odráží otok buněk, nárůst tortuosity značí více překážek v mezibuněčném prostoru.

Our results acquired from different models of cell swellings show, that the AQP4 and TRPV4 channels may play a crucial role in severe pathological states associated with their overexpression and enhanced cell swelling but not during mild stimuli. Moreover, there is a possibility that TRPV4 channels may collaborate also with other effector proteins beside AQP4, which can modify their function in cell swelling.

Figure: (A) Experimental setup for measurement of diffusion changes in the somatosensory cortex by real-time iontophoretic method.

(B) The curves show changes in the properties of the extracellular space (volume – α , tortuosity – λ) in different models of brain damage (ISCH - ischemia, OGD - oxygen-glucose deprivation, HYP - hypoosmotic stress). The decrease in volume reflects the cell swelling, the increase in tortuosity indicates more obstacles in the extracellular space.

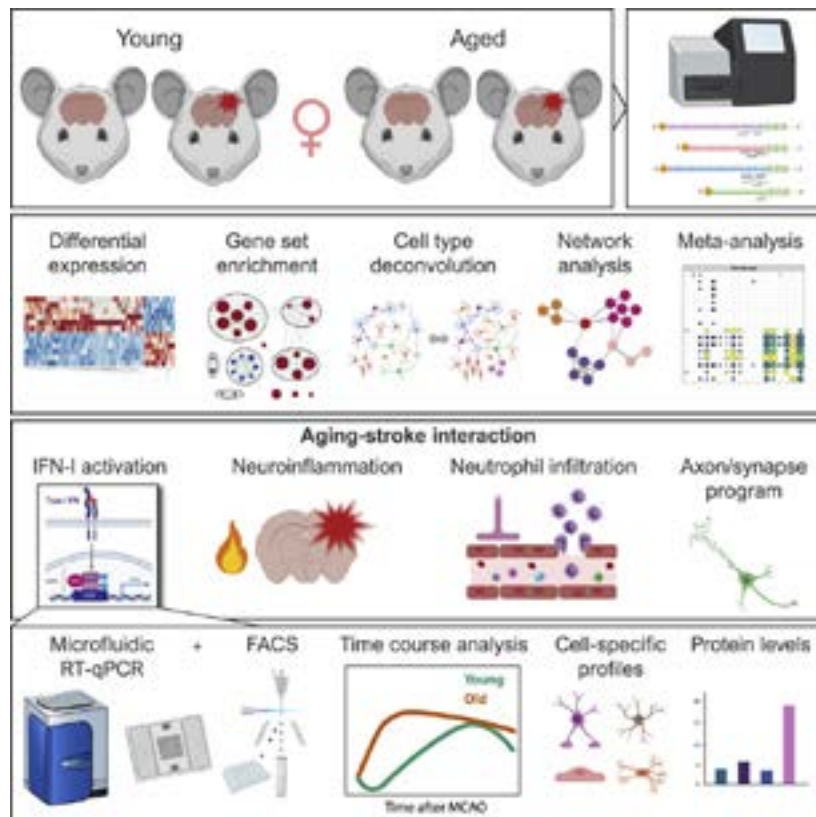
Chmelova, M; Sucha, P; Bochin, M; Vorisek, I; Pivonkova, H; Hermanova, Z; Anderova, M; Vargova, L. The role of aquaporin-4 and transient receptor potential vanilloid isoform 4 channels in the development of cytotoxic edema and associated extracellular diffusion parameter changes. Eur J Neurosci. 2019 Jul;50(1):1685-1699. doi: 10.1111/ejn.14338. Epub 2019 Feb 8.



Dekódování transkripční odpovědi na cévní mozkovou příhodu v mozku myší – vliv stárnutí

Decoding the transcriptional response to ischemic stroke in both young and aged mouse brains

V této studii jsme systematicky analyzovali dopad stárnutí, cévní mozkové příhody a jejich interakce na úrovni genové exprese. Odhalili jsme downregulaci transkripčního programu, který je typický pro PV+ GABAergní interneurony u starších myší. Zvýšená aktivace signalizace interferonu typu I (IFN-I) navíc představuje klíčový rozdíl v reakci na mrtvici mezi mladými a stárnoucími zvířaty.



Obrázek: Grafický abstrakt shrnující použitou metodiku a nejdůležitější dosažené výsledky. Provedli jsme komplexní RNA-seq analýzu stárnutí, ischemické cévní mozkové příhody a jejich interakce u 3-měsíčních (mladých) a 18-měsíčních (starých) myší a odhalili jsme snížení genetického programu, který udržuje axony a synapse, a také zvýšenou aktivaci signalizace interferonu typu I (IFN-I) u starších myší po ischemické cévní mozkové příhodě.

In this study, we systematically analyzed the impact of aging, stroke, and their interaction on genome-wide expression profiles. We uncovered the downregulation of the transcriptional program that is primarily utilized in PV+ GABAergic interneurons in aged mice. Moreover, an increased activation of type I interferon (IFN-I) signaling represents a key difference in response to stroke between young and aged mice.

Figure: Graphical abstract summarizing the methodology used and the most important results obtained. We performed a comprehensive RNA-seq analysis of aging and ischemic stroke. We examined their interaction in 3- (young) and 18-month-old (aged) mice and uncovered the downregulation of axonal and synaptic maintenance genetic program. We found increased activation of type I interferon (IFN-I) signaling following a stroke in aged mice.

Androvic, P; Kirdajova, D; Tureckova, J; Zucha, D; Rohlova, E; Abaffy, P; Kriska, J; Valny, M; Anderova, M; Kubista, M; Valihrach, L. Decoding the Transcriptional Response to Ischemic Stroke in Young and Aged Mouse Brain. Cell Rep. 2020 Jun 16;31(11):107777. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107777.

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.





Radikální změna klonality v tvorbě niky kmenových buněk v růstové ploténce

A radical switch in clonality reveals a stem cell niche in the epiphyseal growth plate

Růst dlouhých kostí u dětí probíhá endochondrální osifikací chondrocytů v růstové ploténce. Popsali jsme novou niku kmenových buněk, chondroprogenitorů, která vzniká po narození v růstové ploténce po vytvoření sekundárního osifikačního centra, a zajišťuje produkci chondrocytů po dlouhou dobu. Tyto kmenové buňky jsou závislé na signalizačních drahách Shh a mTORC1.

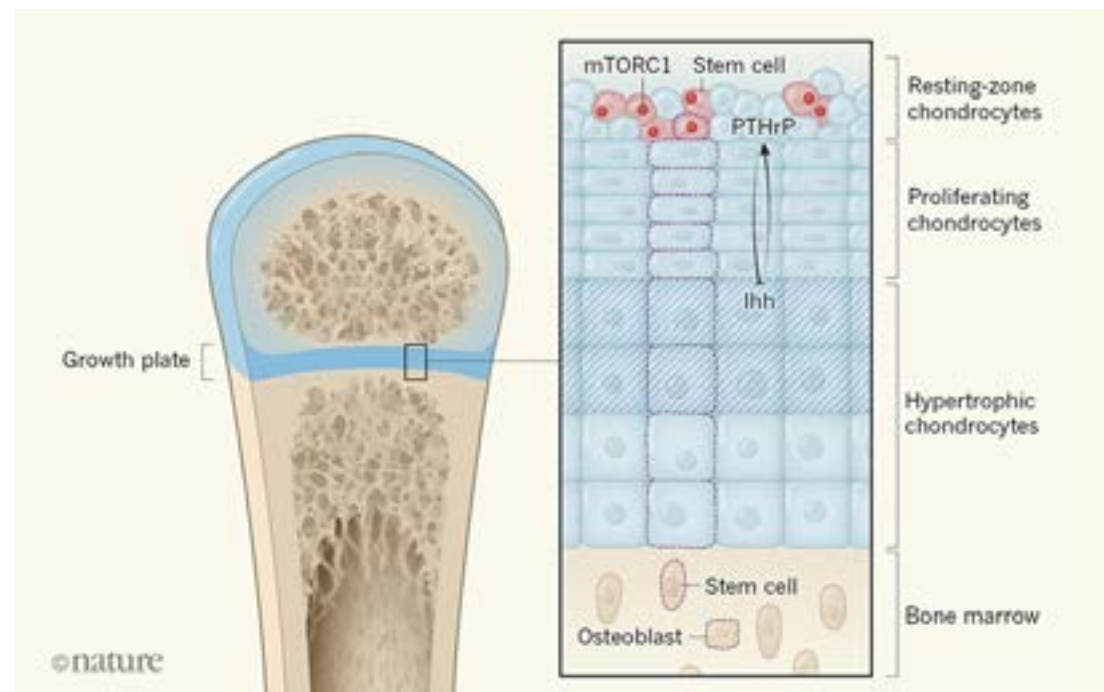
Obrázek: Schéma růstové ploténky po narození a u mladých jedinců. Klonální analýza a genetické trasování odhalily dosud neznámou populaci progenitorů chondrocytů, která má charakteristiky kmenových buněk. Jejich množení a diferenciaci je řízena signální dráhou mTORC1 a PTHrP místě sekundárního osifikačního centra. Převzato z: Wuelling a Vortkamp, Nature 567, 178-179 (2019)

Longitudinal bone growth in children is sustained by cartilage growth plates providing a continuous supply of chondrocytes for endochondral ossification. We characterized a new stem cell population of chondroprogenitors that develops postnatally in the epiphyseal growth plate under a secondary ossification center, and provides a continuous supply of chondrocytes over a long period. This niche is maintained by Shh and mTORC1 signalling pathways.

Figure: Diagram of the growth plate after birth and in young individuals. Clonal analysis and genetic tracing revealed a previously unknown population of chondrocyte progenitors that has stem cell characteristics. Their proliferation and differentiation are controlled by the mTORC1 signalling pathway and the PTHrP site of the secondary ossification center site.

Taken from: Wuelling a Vortkamp, Nature 567, 178-179 (2019)

Newton PT, Li L, Zhou B, Schweingruber C, Hovorakova M, Xie M, Sun X, Sandhow L, Artemov AV, Ivashkin E, Suter S, Dyachuk V, El Shahawy M, Gritli-Linde A, Boudierlique T, Petersen J, Mollbrink A, Lundberg J, Enikolopov G, Qian H, Fried K, Kasper M, Hedlund E, Adameyko I, Sävendahl L, Chagin AS. Nature. 2019 Mar;567(7747):234-238. doi: 10.1038/s41586-019-0989-6.



Charakter buněk neurální lišty v mandibulárním oblouku je řízen transkripčním faktorem Meis2 přes dráhu Sonic hedgehog

Neural crest cells require Meis2 for patterning the mandibular arch via the Sonic hedgehog pathway

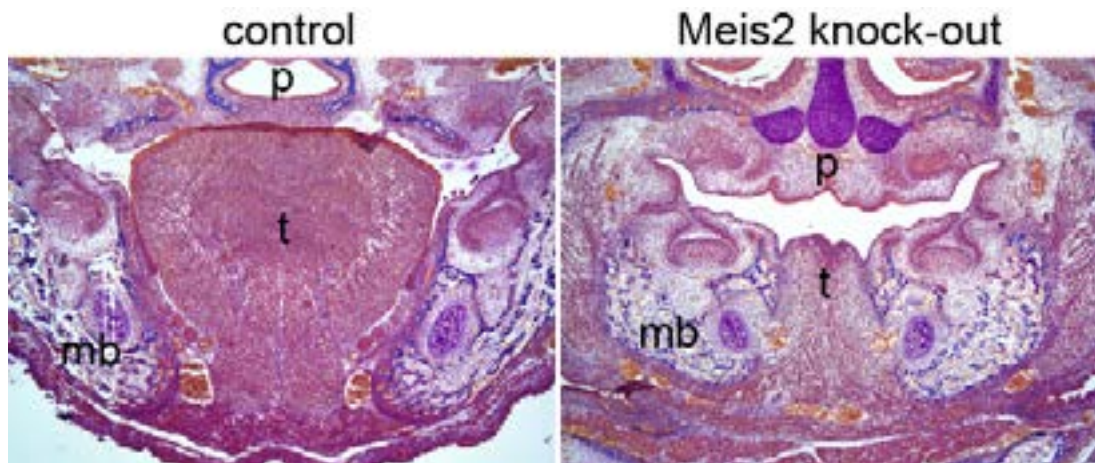
Myší embrya, která postrádají transkripční faktor Meis2 v buňkách neurální lišty, mají četné kraniofaciální defekty, např. menší a špatně osifikovanou dolní čelist, nevyvinutý jazyk a jazyčku. Zjistili jsme, že Meis2 ovlivňuje expresi signální molekuly Shh v epitelu mandibulárního faryngeálního oblouku a následné molekulární určení tohoto oblouku. Tyto časné změny genové exprese vedou k zmíněným kraniofaciální poruchám.

Obrázek: Myší embrya s chybějícím genem pro transkripční faktor Meis2 mají narušený vývoj horního patra (p), jazyka (t) a dolní čelisti (mb). Histologické barvení příčných tkáňových řezů obličejové části hlavy.

Deletion of Meis2 in the neural crest using Wnt1-Cre2 leads to several craniofacial defects such as hypoplastic tongue, absent submandibular gland and short mandible. The defects come from impaired molecular patterning of the first pharyngeal arch at earlier stages and reduced Shh signalling. We have a paper that describes the molecular network linking Meis2 mediated transcription and Shh signalling in neural crest cells during craniofacial development.

Figure: Mouse embryos lacking the Meis2 transcription factor gene have impaired development of the upper palate (p), tongue (t) and mandible (mb) - histological staining of transverse tissue sections of the facial head.

Fabik J, Kovacova K, Kozmik Z, Machon O. Neural crest cells require Meis2 for patterning the mandibular arch via the Sonic hedgehog pathway. Biol Open. 2020 Jul 2;9(6):bio052043.



Funkční uspořádání biomembrán

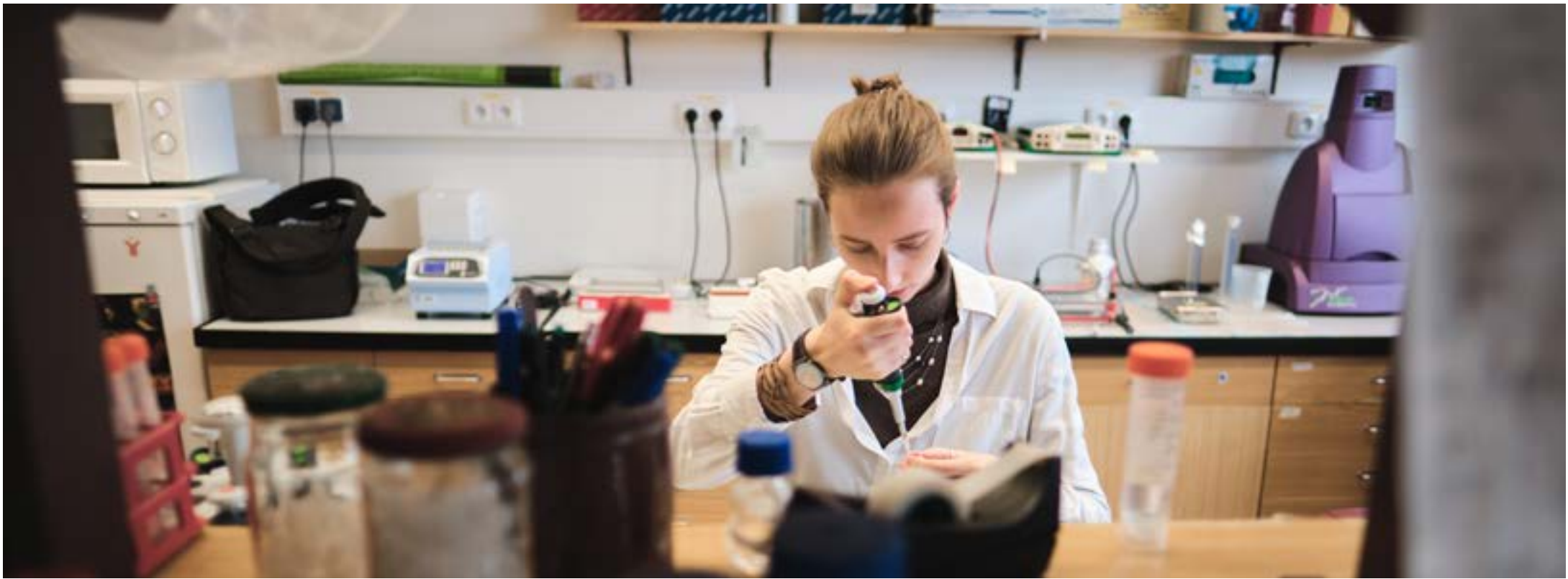
Functional Organization of Biomembranes

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 mikrodomény, 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.





Protein plazmatické membrány Nce102 ovlivňuje morfologii a funkční vlastnosti mikrodomén v membráně vakuoly

Plasma membrane protein Nce102 modulates morphology and function of the yeast vacuole

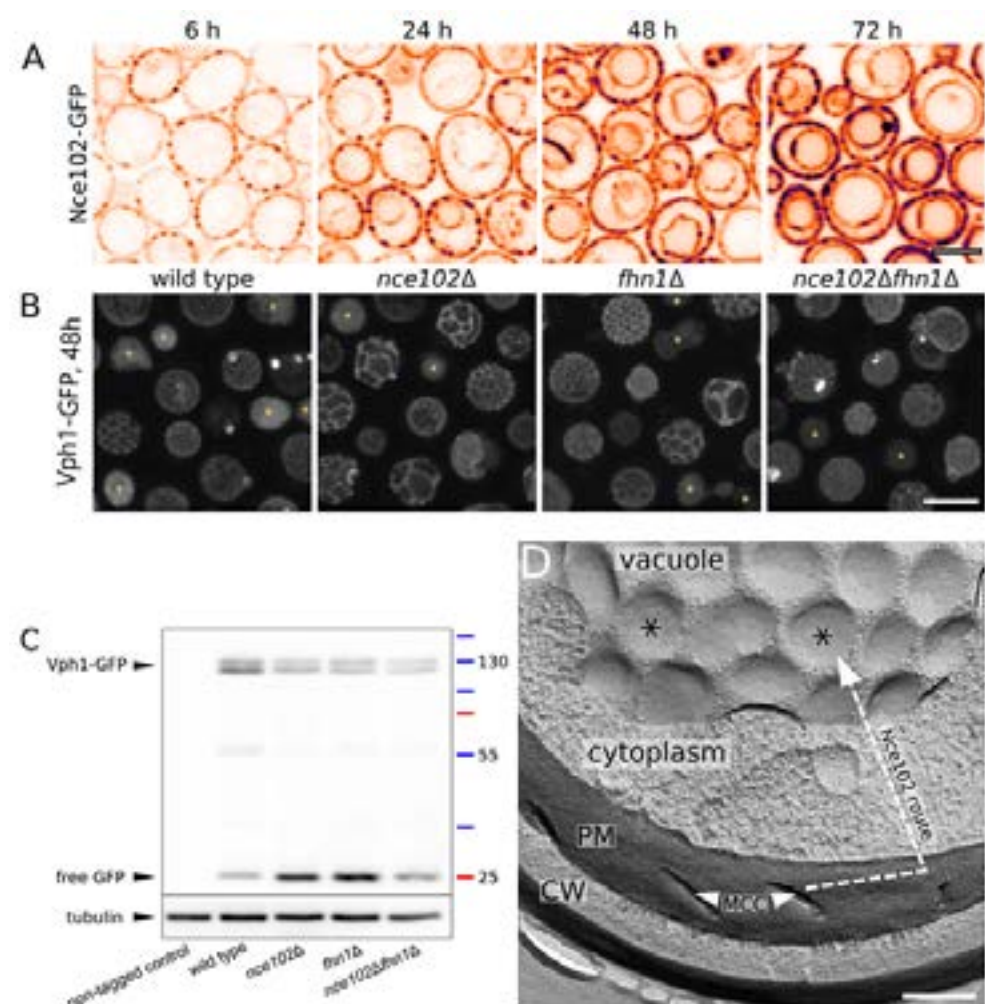
Předpokládaný sfingolipidový senzor plazmatické membrány, protein Nce102, migruje do vakuoly při postupném stárnutí kvasinkové kultury a při zvýšené poptávce sfingolipidů. Ve vakuolární membráně je tento protein stabilně lokalizován v doménách chudých na V-ATPázu, tj. v doménách obohacených ergosterolem, obdobně jako je tomu na plazmatické membráně. Spolu s homologem Fhn1, Nce102 reguluje velikost a tvar membránových domén, dynamiku fúze vakuoly a stabilitu V-ATPázy.

Obrázek: Zvýšení množství Nce102 proteinu a jeho relokace do vakuoly souvisejí se stárnutím buněčné kultury. Měřitko: 5 μ m (A); Změny morfologie vakuol u mutantů *nce102 Δ* , *fhn1 Δ* a *nce102 Δ fhn1 Δ* . Měřitko: 5 μ m (B); Western blot analýza detekující zvýšenou degradaci Vph1-GFP (podjednotky V-ATPázy) v *nce102 Δ* a *fhn1 Δ* delečních kmenech (C); Elektronmikroskopický snímek kvasinky (FF replika) s navrženou dráhou přesunu proteinu Nce102 ve stárnoucí kultuře. Měřitko: 300 nm (D).

A putative plasma membrane sphingolipid sensor Nce102 migrates to the vacuole upon gradual ageing of a yeast culture, when sphingolipid demand increases. Within the vacuolar membrane it stably localizes to V-ATPase-poor, i.e., ergosterol-enriched, domains, analogous to its plasma membrane localization. Together with its homologue Fhn1, Nce102 modulates size and shape of membrane domains, dynamics of vacuole fusion, and stability of the V-ATPase.

Figure: Increasing Nce102 amount and vacuole localization with culture age. Bar: 5 μ m (A); Changes in vacuole morphology in *nce102 Δ* and *fhn1 Δ* mutants. Bar: 5 μ m (B); Western blot analysis of increased degradation of Vph1-GFP (V-ATPase subunit) in *nce102 Δ* , *fhn1 Δ* and *nce102 Δ fhn1 Δ* (C); Electron micrograph of a freeze-fracture replica with a proposed trajectory of Nce102 protein migration in an aging culture. Bar: 300 nm (D).

Vaškovičová K., Veselá P., Zahumenský J., Folková, D., Balážová M., Malínský J.: (2020) Plasma Membrane Protein Nce102 Modulates Morphology and Function of the Yeast Vacuole. *Biomolecules*, 10(11), 1476; doi: 10.3390/biom10111476. IF 4.694



Úloha MCC/eisosomu v homeostáze lipidů hub

Role of MCC/Eisosome in Fungal Lipid Homeostasis

Jednou z nejlépe charakterizovaných membránových mikrodomén je žlábkovitý MCC/eisosom v plasmatické membráně buněk mnoha druhů hub. Zatímco některé proteiny lokalizují do MCC/eisosomu stabilně, jiné do této mikrodomény vstupují, nebo jí naopak opouštějí v závislosti na aktuálních podmínkách, jako jsou například měnící se lipidové složení membrány, membránové napětí, nebo dostupnost konkrétních živin. Tento dynamický charakter dělá z MCC/eisosomu mnohostranný regulátor různých buněčných procesů. Systematicky jsme shrnuli úlohu MCC/eisosomu v regulaci metabolismu lipidů a zdůraznili důležitost této mikrodomény v buněčné odpovědi na stres.

Obrázek: (a) Při absenci stresu je MCC/eisosom plně složen. (b) MCC/eisosom se rozpadá v důsledku nedostatku sfingolipidů a/nebo natažení plasmatické membrány. To vede k aktivaci TORC2 vazbou Slm proteinů, fosforylaci Orm2 prostřednictvím Ypk1 kinázy a aktivaci biosyntézy sfingolipidů. Použité zkratky: ER – endoplasmatické retikulum; IPC – inositol fosfoceramid; LCBs – dlouhé báze sfingolipidů; MCC – membránový kompartment Can1; $M(IP)_2C$ – manosyl-(inositol- P_2)-ceramid; MIPC – manosyl-inositol fosfoceramid; Pal-CoA – palmitoyl koenzym-A; PI – fosfatidylinositol; $PI(4,5)P_2$ – fosfatidylinositol 4,5-bisfosfát; $PI(4)P$ – fosfatidylinositol 4-fosfát; PM – plasmatická membrána; SPT – serin palmitoyltransferáza; TORC2 – Tor komplex 2.

One of the best characterized membrane microdomains is the furrow-shaped MCC/eisosome in the plasma membranes of cells in many fungal species. While some proteins localize into the MCC/eisosome in a stable fashion, others enter or leave it under particular conditions, such as actual variations in membrane lipid composition, changes in membrane tension, or availability of specific nutrients. This dynamic character enables the MCC/eisosome to act

as a multifaceted regulator of various cellular processes. We have systematically summarized the MCC/eisosome's role in the regulation of lipid metabolism and highlighted its importance in the cellular stress response.

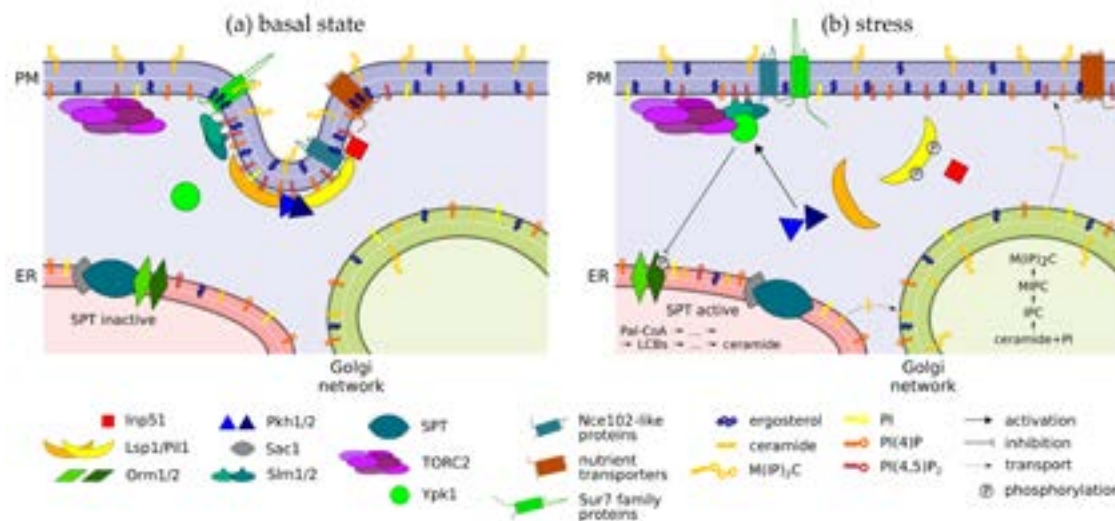


Figure: (a) The MCC/eisosome is fully assembled under non-stress conditions. (b) MCC/eisosome disassembles following depletion of sphingolipids and/or mechanical stretching of the plasma membrane. This results in Slm protein-mediated activation of TORC2, phosphorylation of Orm2 by Ypk1 kinase and activation of sphingolipid biosynthesis. Used abbreviations: ER – endoplasmic reticulum; IPC – inositol phosphoceramid; LCBs – long chain bases; MCC – membrane compartment of Can1; $M(IP)_2C$ – mannose-(inositol- P_2)-ceramide; MIPC – mannosyl-inositol phosphoceramid; Pal-CoA – palmitoyl coenzyme-A; PI – phosphatidylinositol; $PI(4,5)P_2$ – phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate; $PI(4)P$ – phosphatidylinositol 4-phosphate; PM – plasma membrane; SPT – serine palmitoyltransferase; TORC2 – Tor Complex 2.

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.





Benzo[a]pyren je asociovaný s deregulovanou myelolymfoidní hematopoézou u astmatických dětí

Benzo[a]pyrene is associated with dysregulated myelo-lymphoid hematopoiesis in asthmatic children

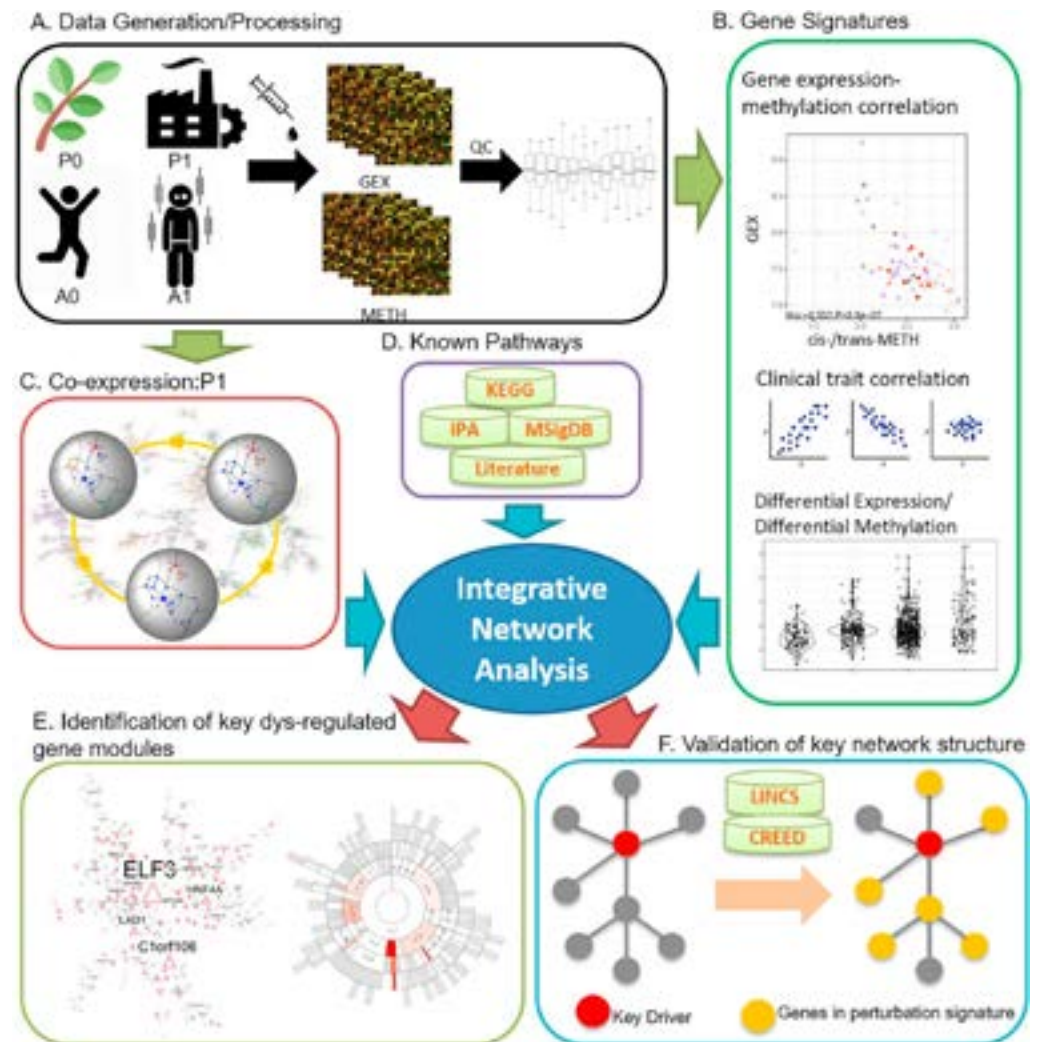
U astmatických dětí žijících v městském prostředí se expozice B[a]P může současně podílet na potlačení aktivity prozánětlivých (tj. NK T-lymfocytů prostřednictvím aktivace NF- κ B) a zvýšení aktivity protizánětlivých drah (tj. CD8+ T-lymfocytů produkujících IL-10). B[a]P navíc zvyšuje biosyntézu hemu, což následně vede k expanzi neutrofilních metamyelocytů a potlačení CD71+ erytroidních buněk.

Obrázek: Přehled integrované analýzy drah

Exposure to B[a]P might contribute to the concurrent suppression of pro-inflammatory (e.g. NF- κ B mediated Natural Killer T cells) and activation of anti-inflammatory pathways (e.g. IL10-secreting CD8+ T cells) in asthmatic children living in urban environments. In addition, B[a]P appears to elevate heme biosynthesis, which in turn promotes neutrophilic metamyelocyte expansion and reduction of CD71+ erythroid cells.

Figure: Overview of integrative network analysis

Choi, H., Song, WM., Wang, M., Dostal, M., Pastorkova, A., Libalova, H., Tulupova, E., Rossnerova, A., Rossner, P. Jr., Sram, RJ., Zhang, B. (2019): Benzo[a]pyrene is associated with dysregulated myelo-lymphoid hematopoiesis in asthmatic children. *Environ Int.* 128: 218-232. doi: 10.1016/j.envint.2019.04.052. IF=7.943

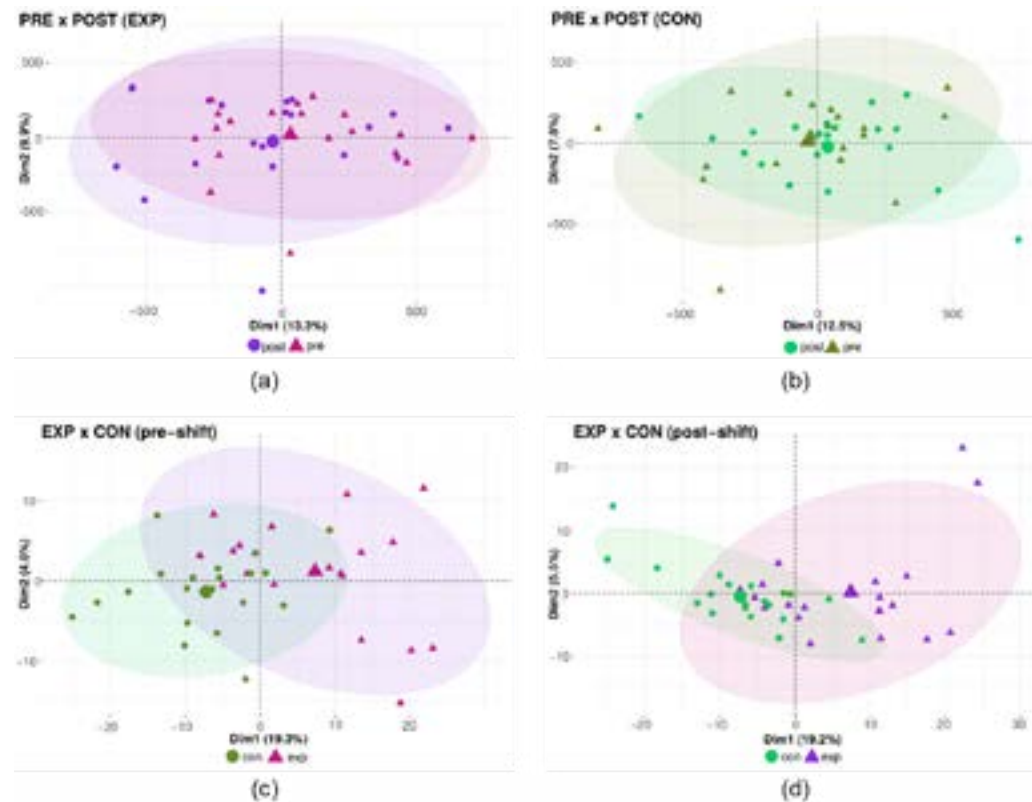


Metylace DNA u osob profesionálně exponovaných nanočásticím

DNA methylation profiles in a group of workers occupationally exposed to nanoparticles

V současnosti jsme vystaveni stále většímu riziku expozice nanočásticím. U dlouhodobě exponované skupiny výzkumných pracovníků a neexponovaných kontrol jsme porovnávali profil metylace DNA. Obě skupiny byly odebírány 2× (před a po směně). Výsledky získané pomocí analýzy na čípech ukázaly na signifikantní rozdíly u dlouhodobě exponovaných (341 CpG míst hypometylovaných a 364 hypermetylovaných). Naproti tomu krátkodobá akutní expozice neměla vliv na změny v metylaci DNA.

Obrázek: Vliv expozice nanočásticím na rozložení metylace DNA. (a) Porovnání exponovaných před směnou a po směně. (b) Porovnání kontrol před směnou a po směně. (c) Porovnání exponovaných a kontrol před směnou. (d) Porovnání exponovaných a kontrol po směně.



The risk of human exposure to nanoparticles has rapidly increased during the last decade. We investigated DNA methylation profiles in a group of long-term exposed research workers and in controls. Both groups were sampled twice/day (pre-shift, post-shift). The array data obtained showed significant differences in methylation related to long-term exposure (341 CpG loci hypomethylated and 364 hypermethylated). By contrast, short-term acute exposure was not accompanied by DNA methylation changes.

Figure: The impact of nanoparticle exposure on DNA methylation pattern. (a) Comparison between pre-shift and post-shift exposed groups. (b) Comparison between pre-shift and post-shift control groups. (c) Comparison between pre-shift exposed and control groups. (d) Comparison between post-shift exposed and control groups.

Rossnerova, A.; Honkova, K.; Pelclova, D.; Zdimal, V.; Hubacek, J.A.; Chvojkova, I.; Vrbova, K.; Rossner, P.; Topinka, J.; Vlckova, S.; et al. DNA Methylation Profiles in a Group of Workers Occupationally Exposed to Nanoparticles. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 2420.

Molekulární biologie nádorů

Molecular Biology of Cancer

Vedoucí / Head: MUDr. Pavel Vodička, CSc.

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 of the Molecular Biology of Cancer 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.





5-fluorouracil (5-FU) a ostatní fluoropyrimidiny

5-fluorouracil and other fluoropyrimidines in colorectal cancer

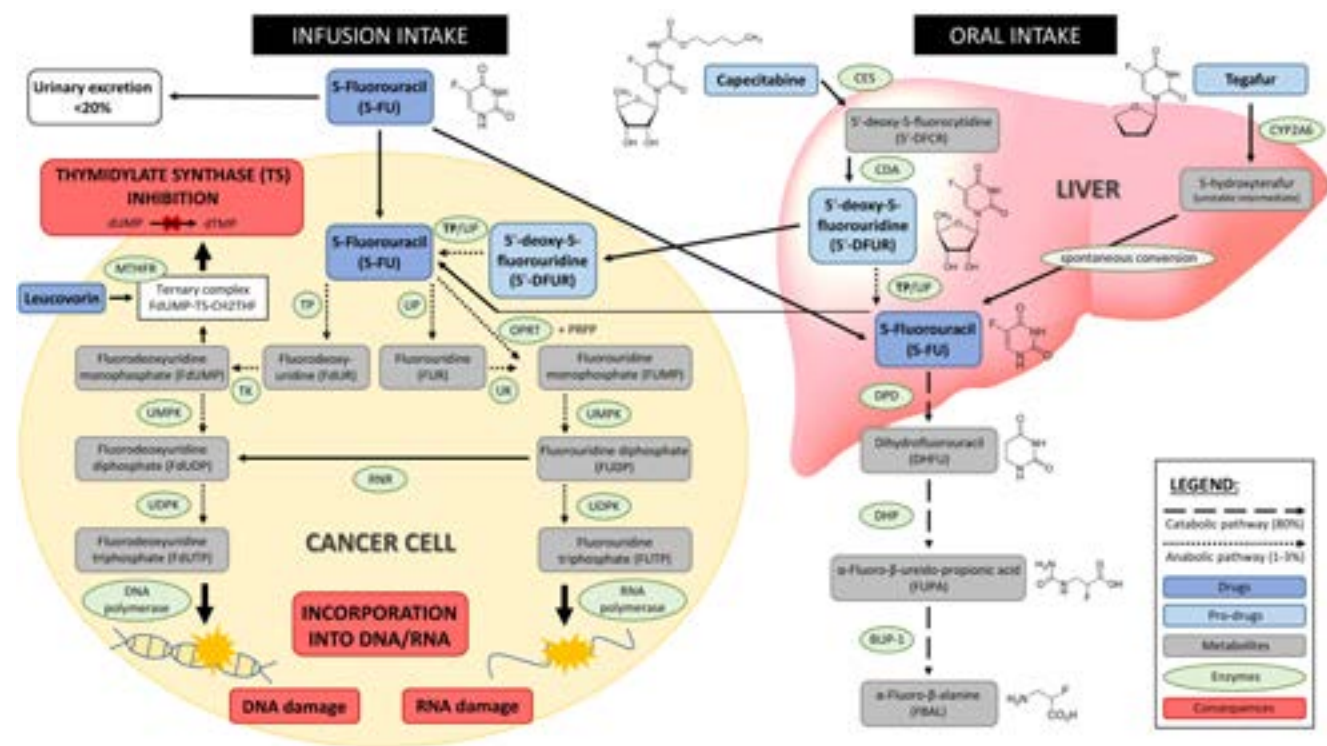
Článek zahrnuje všechny známé molekulární mechanismy, které jsou základem chemorezistence u pacientů s rakovinou tlustého střeva. Zaměřuje se také na různá pro-léčiva 5-Fluorouracilu vyvinutá za účelem zvýšení množství cirkulujícího 5-Fluorouracilu a omezení jeho toxicity. Článek také navrhuje budoucí směry personalizované terapie kolorektálního karcinomu podle nejnovějších publikovaných výsledků.

Obrázek shrnuje metabolismus 5-fluorouracilu a jeho hlavních proléčiv capecitabinu, tegafuru a 5'-deoxy-5-fluorouridinu. Na levé straně jsou zobrazeny anabolické dráhy jejich transformace na jednotlivé metabolity v nádorové buňce. Na pravé straně je znázorněna katabolická dráha v játrech. V obrázku jsou rovněž znázorněny důsledky vzniklé působením aktivních metabolitů 5-fluorouracilu v nádorové buňce.

In this complex review, we present a comprehensive review summarizing options of CRC treatment and the mechanisms of 5-FU action at the molecular level, including both anabolic and catabolic pathways. The main part of this review comprises the currently known molecular mechanisms underlying chemoresistance in CRC patients. We also focus on various 5-FU pro-drugs developed to increase the amount of circulating 5-FU and to limit their toxicity.

The figure summarizes the metabolism of 5-fluorouracil and its main pro-drugs Capecitabine, Tegafur and 5'-deoxy-5-fluorouridine. On the left-hand side, the anabolic pathways of their transformation into individual metabolites in the cancer cell are depicted. On the right-hand side, the catabolic pathway in the liver is represented. The figure is supplemented by the consequences caused by 5-fluorouracil active metabolites in the cancer cell.

5-fluorouracil and other fluoropyrimidines in colorectal cancer: Past, present and future. Vodenkova S, Buchler T, Cervena K, Veskrnova V, Vodicka P, Vymetalkova V. Pharmacol Ther. 2020 doi: 10.1016/j.pharmthera.2019.107447



Genetické varianty ve vazebných místech pro mikroRNA u SLC transportérů genů mohou být považovány za prediktivní biomarkery v léčbě kolorektálního karcinomu

Genetic variations in microRNA binding sites of solute carrier transporter genes as predictors of clinical outcome in colorectal cancer

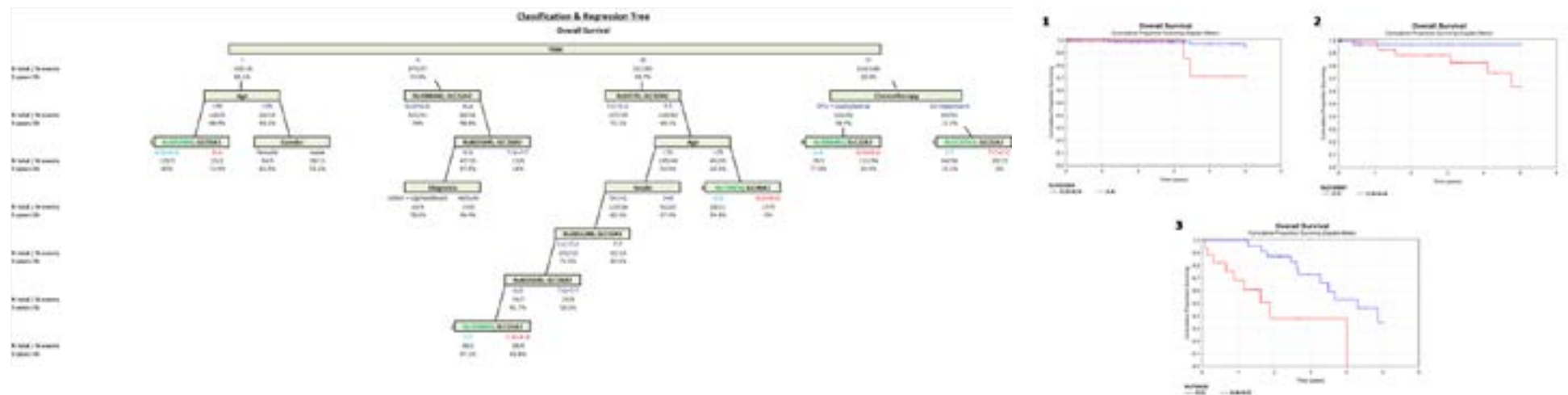
Genetické varianty v genech, zodpovědných za transport látek (např. léčiv), SLCO3A1, SLC22A2 a SLC22A3 byly identifikované jako prognostické faktory. Naopak jsme nezaznamenali žádnou významnou souvislost mezi genetickými variantami ve vazebných místech pro mikroRNA u těchto transportérů a rizikem CRC.

Obrázek: Klasifikace celkového přežití (OS) a regresní analýza u pacientů s kolorektálním karcinomem odhalila potenciálně prognostické biomarkery. B: Odpovídající Kaplan-Meierovy křivky představují rozdíly v OS stratifikovaném pro každý uzel pro rs103909, rs2108601 a rs739439.

SNPs in genes responsible for transport of various compounds including medicinal drugs, (SLCO3A1, SLC22A2, and SLC22A3) were defined as prognostic factors by classification and regression tree analysis. In contrast, we did not observe any significant association between genetic variations in microRNA binding sites of solute carrier transporter genes and CRC risk.

Figure: Overall Survival (OS) classification & regression tree analysis of colorectal cancer patients. B: Corresponding Kaplan-Meier curves represent the differences in OS stratified for each node for rs103909, rs2108601, and rs739439.

Genetic variations in microRNA-binding sites of solute carrier transporter genes as predictors of clinical outcome in colorectal cancer. Bendova P, Pardini B, Susova S, Rosendorf J, Levy M, Skrobánek P, Buchler T, Kral J, Liska V, Vodickova L, Landi S, Soucek P, Naccarati A, Vodicka P, Vymetalkova V. Carcinogenesis. 2021 Apr 17;42(3):378-394. doi: 10.1093/carcin/bgaa136



Nanotoxikologie a molekulární epidemiologie

Nanotoxicology and Molecular Epidemiology

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

Oddělení se zabývá studiem toxických 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, metylace 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.





Biologický efekt expozice kompletním benzínovým emisím na lidské 3D modely plicního epitelu (MucilAir™) a lidské epiteliální bronchiální buňky (BEAS-2B)

The biological effects of complete gasoline engine emissions exposure in a 3D human airway model (MucilAir™) and in human bronchial epithelial cells (BEAS-2B)

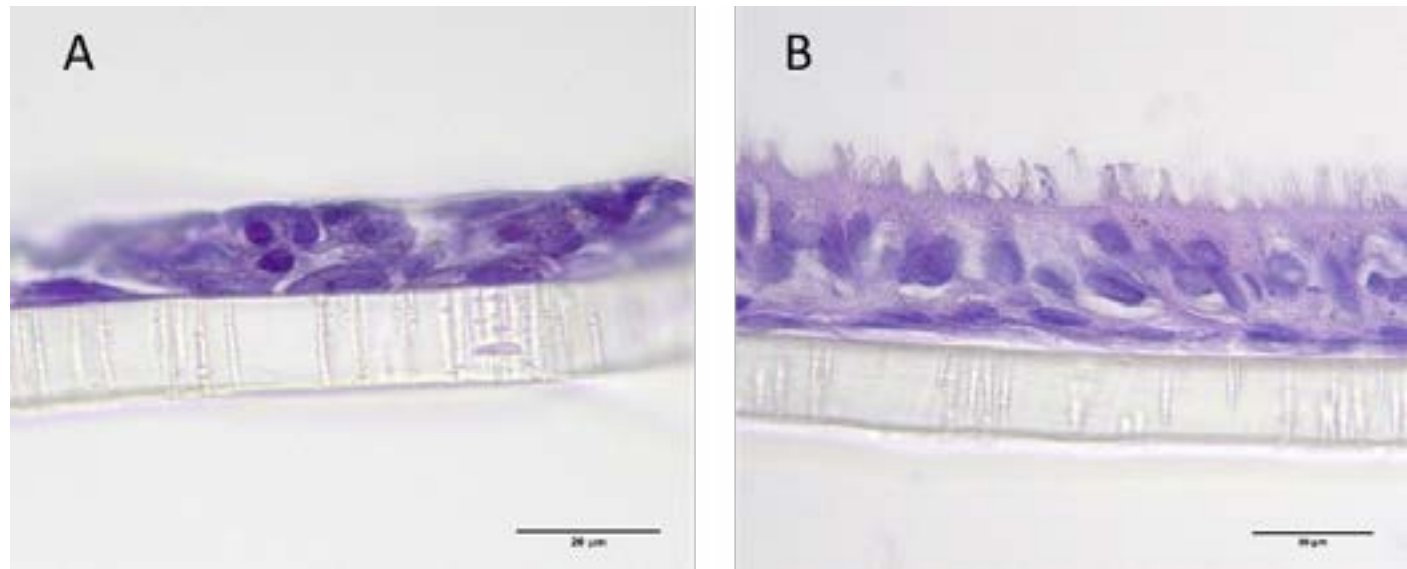
Hlavním cílem tohoto projektu byla expozice dvou buněčných modelů motorovým spalinám v reálném čase. Použitými modely byla buněčná linie plicního epitelu BEAS-2B a 3D plicní model MucilAir™. Oba modely byly kultivovány na membránách tak, aby mohlo docházet k přímému styku spalin s buňkami. Byl vytvořen unikátní expoziční systém umožňující napojení na zchlazené a zředěné spaliny produkované v reálném čase. Výsledkem jednodenní a pětidenní opakované expozice bylo potvrzení vyšší odolnosti a reálnější výsledky u komplexnějších 3D modelů než u běžně používaných plicních buněk.

Obrázek: Buněčná linie plicního epitelu BEAS-2B (A) a 3D plicní model MucilAir™ (B)

The aim of this study was the real-time exposure of complete combustion emissions in two cell models. The models used were the BEAS-2B lung epithelial cell line and the MucilAir™ 3D lung model. To allow direct contact of combustion emissions and cells, both models were cultured on porous membranes. A unique exposure system was created to allow real-time direct exposure to diluted exhaust gases. One-day and five-day repeated exposures showed higher tolerances and more realistic results in complex 3D models than in commonly used lung cells.

Figure: BEAS-2B lung epithelial cell line and the MucilAir™ 3D lung model

Rossner, P., Jr., Cervena, T., Vojtisek-Lom, M., Vrbova, K., Ambroz, A., Novakova, Z., Elzeinova, F., Margaryan, H., Beranek, V., Pechout, M., Macoun, D., Klema, J., Rossnerova, A., Ciganek, M., Topinka, J.: (2019) The Biological Effects of Complete Gasoline Engine Emissions Exposure in a 3D Human Airway Model (MucilAir™) and in Human Bronchial Epithelial Cells (BEAS-2B). *International Journal of Molecular Sciences*. 20(22). pii: E5710. doi: 10.3390/ijms20225710. IF= 4.331

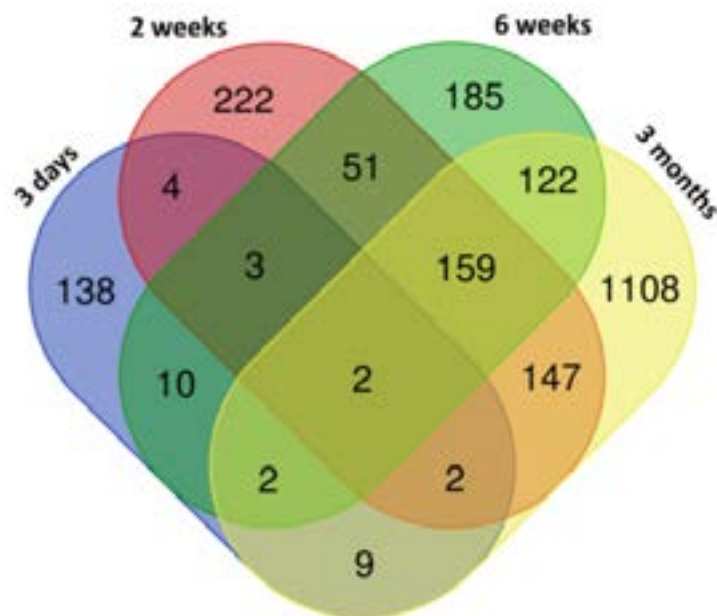


Genová exprese a epigenetické změny u myši exponovaných nanočásticím oxidu mědnatého

Gene Expression and Epigenetic Changes in Mice Following Inhalation of Copper(II) Oxide Nanoparticles

V plicní tkáni myši exponovaných nanočásticím oxidu mědnatému ve čtyřech časových intervalech byly studovány transkriptomické a epigenetické změny pomocí sekvenování nové generace. Inhalace CuO nanočástic způsobila změny exprese mRNA i miRNA. Významné transkriptomické změny byly detekovány už po třídenní expozici. Biologické dráhy, které byly ovlivněny tímto procesem, naznačují negativní vliv na imunitní systém a potenciální roli nanočástic oxidu mědnatého v karcinogenezi.

Obrázek: Distribuce společných a jedinečných diferencially exprimovaných genů po expozici nanočásticím oxidu mědnatého. Vennův diagram znázorňuje počty genů, které jsou společně/jedinečně diferencially exprimované po expozici myši nanočásticím oxidu mědnatého ve čtyřech různých časových intervalech. Společná deregulace za všech expozičních podmínek byla detekována u dvou genů, naopak nejvíce unikátně deregulovaných genů bylo zjištěno po tříměsíční expozici.



The transcriptomic response and epigenetic changes in murine lungs were investigated using next-generation sequencing after exposure to CuO nanoparticles over four various time periods. The inhalation of CuO NPs affected both mRNA and miRNA expression. A significant transcriptomic response was previously observed after 3 days of exposure. The affected biological processes and pathways indicated the negative impacts on the immune system and a potential role in carcinogenesis.

Figure: The distribution of common and unique genes differentially expressed after copper(II) oxide nanoparticles (CuO NPs). The Venn diagram indicates the number of common/unique differentially expressed genes after mouse exposure to CuO nanoparticles in four various time periods. The common deregulation for all exposure conditions was detected for two genes. By contrast, most unique deregulated genes were observed after three months' exposure.

Rossner, P., Vrbova, K., Rossnerova, A., Zavodna, T., Milcova, A., Klema, J., Vecera, Z., Mikuska, P., Coufalik, P., Capka, L., Krupal, K., Docekal, B., Holan, V., Machala, M., Topinka, J.: (2020) Gene expression and epigenetic changes in mice following inhalation of copper(II) oxide nanoparticles. *Nanomaterials*. 10(3): 550. doi: 10.3390/nano10030550. IF= 4.034

Neurochemie

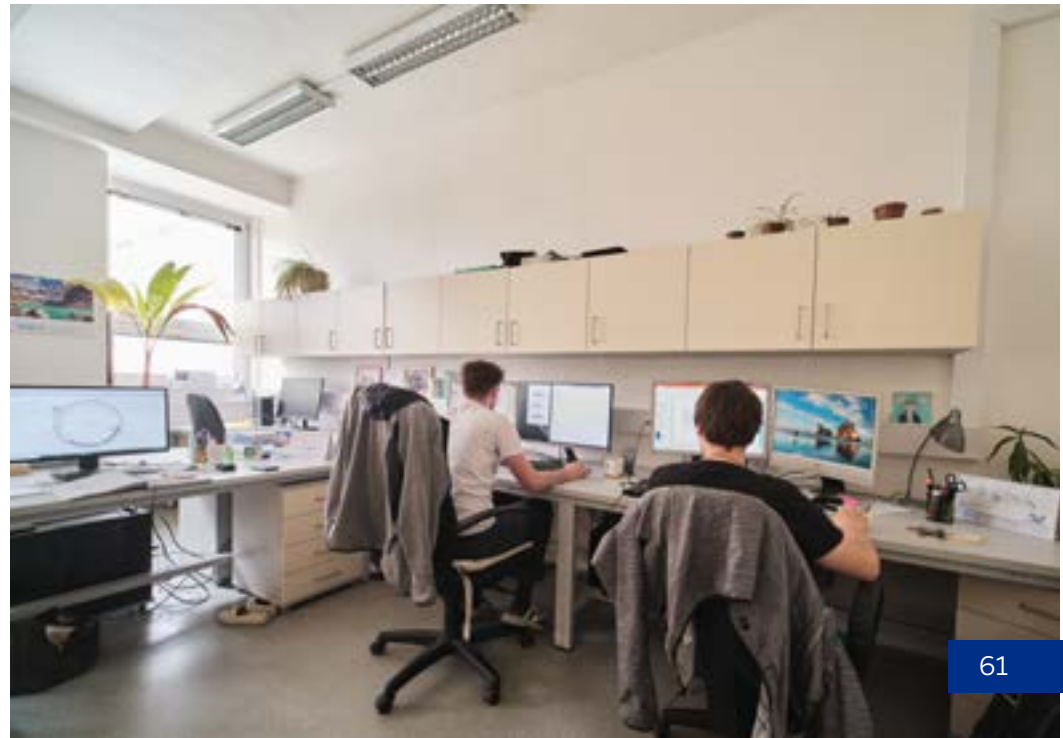
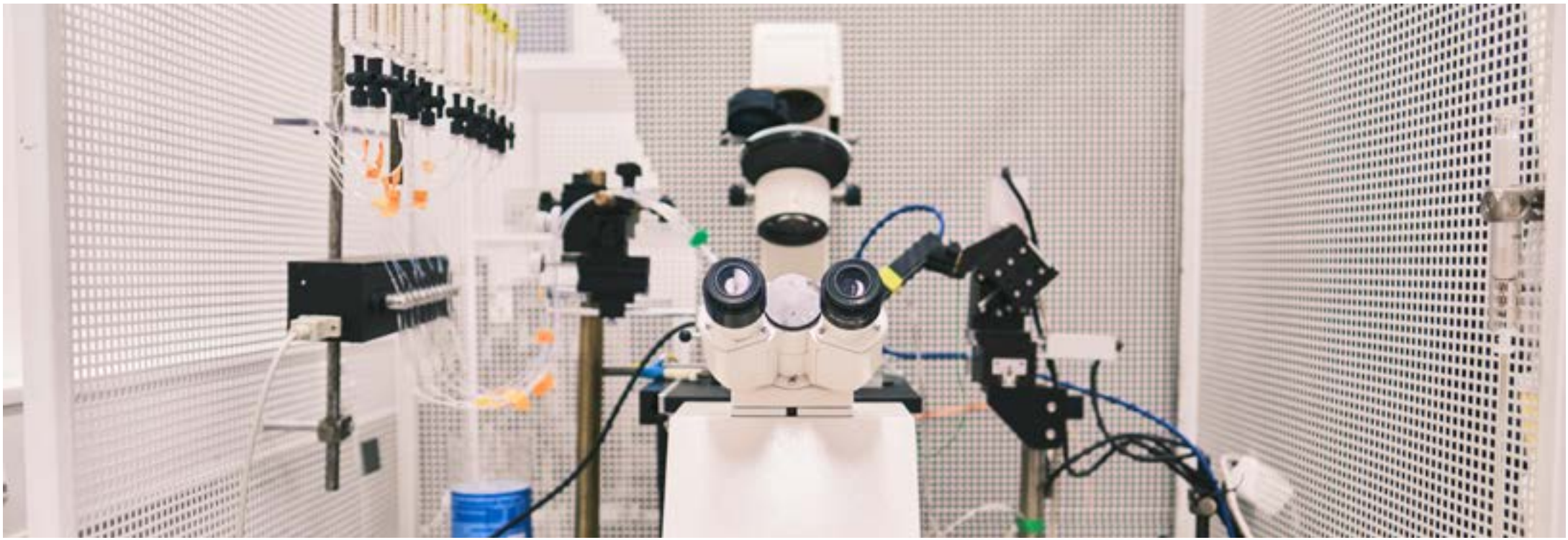
Neurochemistry

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

Oddělení neurochemie se zabývá studiem molekulárních mechanismů, které regulují funkci glutamátových receptorů v savčím centrálním nervovém systému (CNS). Vyvíjíme 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.





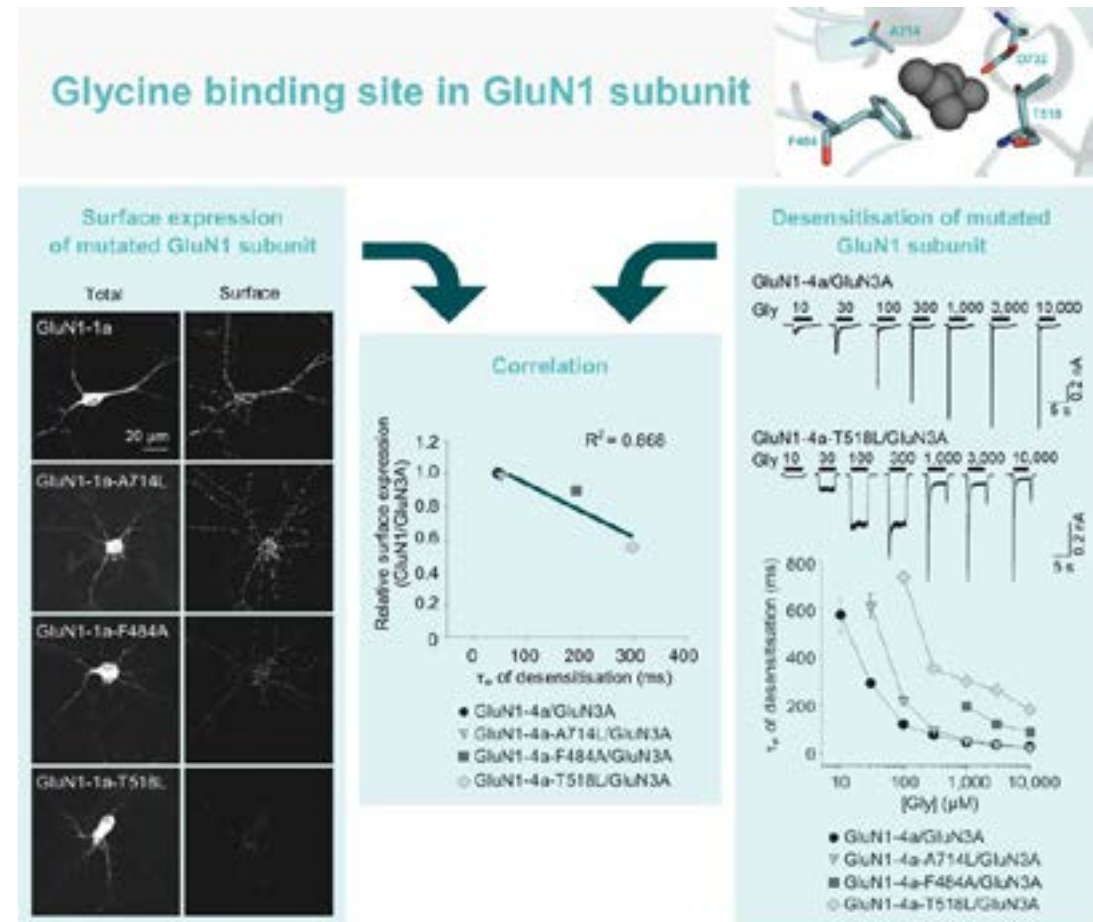
Strukturní změny v glycinovém vazebném místě na GluN1 podjednotce ovlivňují počet NMDA receptorů v povrchové membráně neuronů

Structural features in the glycine-binding sites of the GluN1 and GluN3A subunits regulate the surface delivery of NMDA receptors

NMDA receptory jsou glutamátové receptory, které zprostředkovávají excitační synaptický přenos v centrální nervové soustavě. Pomocí mikroskopických a elektrofyziologických metod jsme zjistili, že strukturální determinanty glycinových vazebných míst včetně lidských patogenních mutací GluN podjednotek, jsou korelovány s transportem NMDAR na buněčný povrch. Naše výsledky poskytují důležité informace o fyziologických a patofyziologických procesech v savčím mozku.

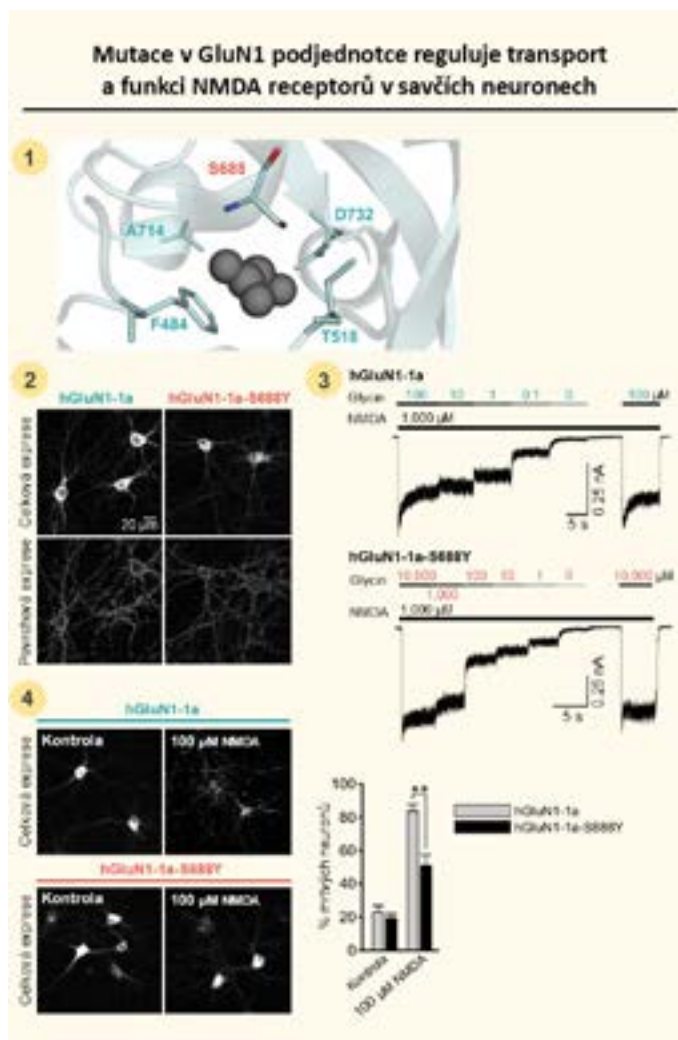
NMDA receptors are glutamate receptors that play an essential role in mediating excitatory neurotransmission in central nervous system. We found using microscopy and electrophysiology that the structural features of the glycine-binding sites including a clinically relevant mutation in GluN subunits, are correlated with NMDA receptor trafficking to the cell surface. These findings provide important information regarding both physiological and pathophysiological processes in the mammalian brain.

Skrenkova K, Hemelikova K, Kolcheva M, Kortus S, Kaniakova M, Krausova B, Horak M. Structural features in the glycine-binding sites of the GluN1 and GluN3A subunits regulate the surface delivery of NMDA receptors. *Sci Rep.* 2019 Aug 23;9(1):12303. doi: 10.1038/s41598-019-48845-3.



Patogenní mutace v GluN1 podjednotce reguluje NMDA receptory v savčích neuronech

The pathogenic mutation in the GluN1 subunit regulates NMDA receptors in mammalian neurons



Pomocí in silico modelování, mikroskopie, biochemie a elektrofyziologie v kultivovaných HEK293 buňkách a hipokampálních neuronech jsme zjistili, že patogenní mutace S688Y v GluN1 podjednotce NMDA receptoru významně zvyšuje afinitu ke glycinu a rovněž snižuje povrchovou expresi NMDA receptorů obsahujících GluN3A podjednotku. Dále jsme zjistili, že mutace S688Y snižuje vtok Ca^{2+} prostřednictvím NMDA receptorů i excitotoxicitu vyvolanou NMDA.

Obrázek: 1) Glycinové vazebné místo v GluN1 podjednotce se znázorněným aminokyselinovým zbytkem S688 (červeně), který mění vazbu glycinu, a dalšími aminokyselinovými zbytky podílejícími se na vazbě tohoto agonisty (modře). 2) Hipokampální neurony infikované lidskou GluN1 nebo GluN1-S688Y podjednotkou ukazují, že přítomnost mutace S688Y nemění celkovou ani povrchovou expresi NMDA receptorů. 3) Ukázky odpovědí získané z hipokampálních neuronů metodou terčíkového zámku znázorňují výraznou změnu ve vazbě glycinu, pokud je v GluN1 podjednotce přítomna mutace S688Y. 4) V důsledku dlouhodobé expozice NMDA ve vysoké koncentraci dochází u hipokampálních neuronů exprimujících GluN1 podjednotku ke smrti více než 80 % neuronů. Přítomnost mutace S688Y v GluN1 podjednotce má neuroprotektivní efekt a snižuje smrt neuronů o 25 %.

Using in silico modeling, microscopy, biochemistry and electrophysiology in cultured HEK293 cells and hippocampal neurons, we found that the pathogenic mutation S688Y in the GluN1 subunit of the NMDA receptor (NMDAR) significantly increases affinity for glycine and also decreases the surface expression of NMDARs containing the GluN3A subunit. We further found that the S688Y mutation reduces both Ca^{2+} influx through NMDAR and NMDA-induced excitotoxicity.

Figure: 1) A glycine binding site in the GluN1 subunit with amino acid residue S688 (shown in red), which alters glycine binding, and other amino acid residues involved in the binding of this agonist (shown in blue). 2) Hippocampal neurons infected with the human GluN1 and GluN1-S688Y subunit show that the S688Y mutation does not alter the total or surface expression of NMDA receptors. 3) Representative whole-cell patch-clamp recordings of primary hippocampal neurons show a shift in glycine binding affinity when the S688Y mutation is present in the GluN1 subunit. 4) Due to long-term exposure to high concentrations of NMDA, more than 80% of neurons expressing the GluN1 subunit die. The presence of the S688Y mutation in the GluN1 subunit has a neuroprotective effect and reduces neuronal death by 25%.

Skrenkova K, Song J, Kortus S, Kolcheva M, Netolicky J, Hemelikova K, Kaniakova M, Hrcka Krausova B, Kucera T, Korabecny J, Suh YH, Horak M. The pathogenic S688Y mutation in the ligand-binding domain of the GluN1 subunit regulates the properties of NMDA receptors. Scientific reports 10:18576

Regenerace nervové tkáně

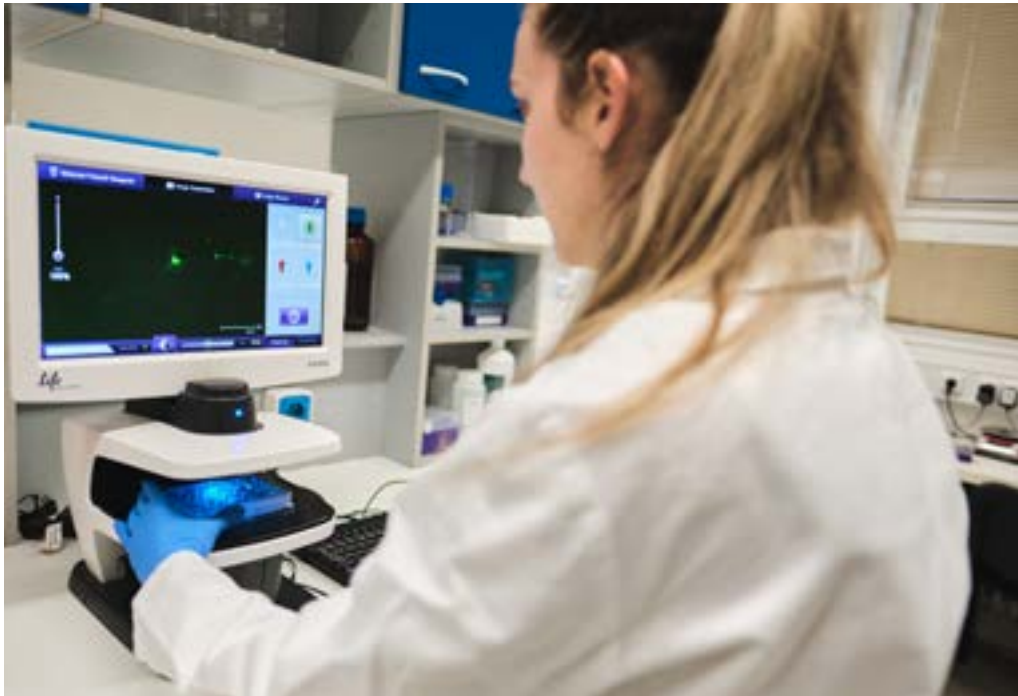
Neuroregeneration

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 prekursorů v buněčné terapii. Pracujeme s přírodními protizánětlivými látkami z hlediska jejich potenciálu napomáhat regeneraci nervové tkáně. Pomocí genové terapie stimulujeme regeneraci axonů. 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, and 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.





Účinek hMSC na dráhy buněčné smrti v míše ALS potkanů

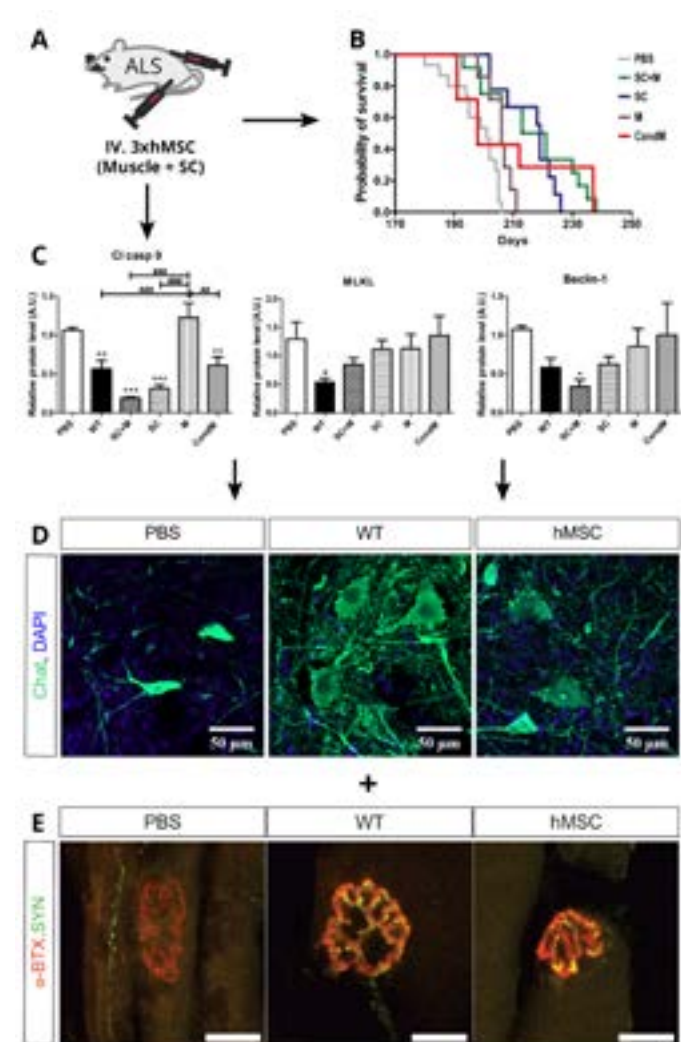
The effect of hMSCs on cell death pathways in the spinal cord of ALS rats

Rostoucí počet studií prokázal prospěšný efekt lidských mezenchymálních kmenových buněk (hMSC) při léčbě amyotropní laterální sklerózy (ALS). Srovnali jsme účinek opakovaného podání hMSC nebo jejich kondicionovaného média (CondM) nebo kombinaci obou aplikací na 3 hlavní dráhy buněčné smrti u ALS potkanů. Všichni potkani SOD1 s podáním hMSC přežili déle a zlepšila se jim motorická aktivita. Kombinované dodání hMSC navíc zvýšilo přežití motorických neuronů, zachovalo více neuromuskulárních plotének u čtyřhlavého svalu a podstatně snížilo hladiny proteinů zapojených do nekroptózy, apoptózy a autofagie. Opakovaná aplikace CondM nebo samotné intramuskulární injekce zlepšily motorickou aktivitu, avšak toto zlepšení nebylo podpořeno změnami na molekulární úrovni.

Obrázek: Opakované podání kmenových buněk (hMSC) do míchy a svalů potkanům s ALS (A) zvýšilo dobu přežití potkanů (B), snížilo expresi apoptického proteinu štěpené kaspázy 9, nekroptického proteinu MLKL a autofagického proteinu beclin (C). Výsledkem byla záchrana motoneuronů v míše (D) a snížení denervace svalů (E) u ALS potkanů.

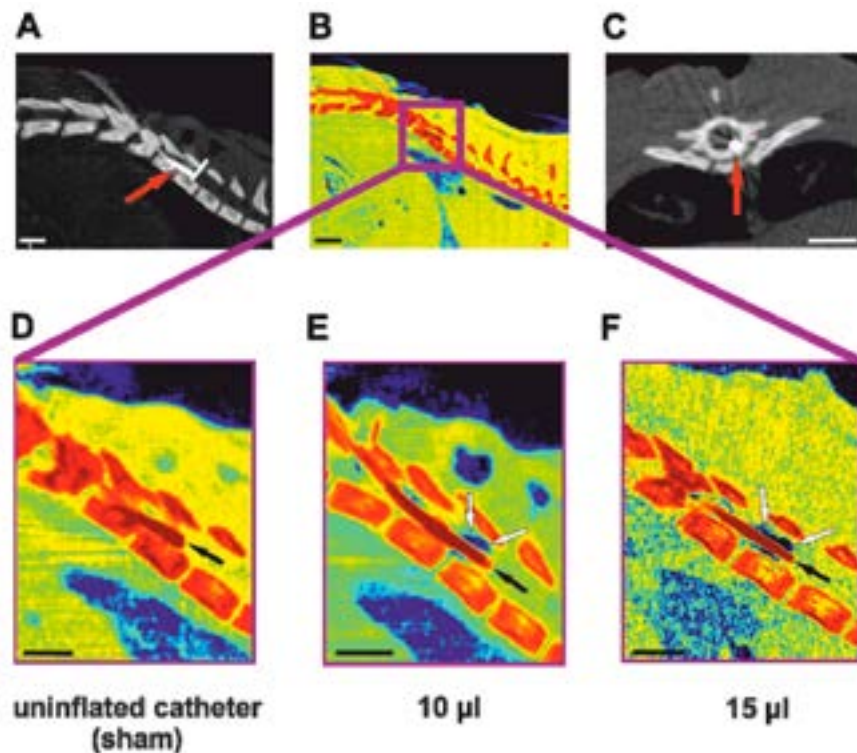
An increasing number of studies have demonstrated the beneficial effects of human mesenchymal stem cells (hMSC) in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). We compared the effect of repeated intrathecal applications of hMSC or, their conditioned medium (CondM) using lumbar puncture or injection into the muscle (quadriceps femoris), and a combination of both applications in symptomatic SOD1G93A rats. We further assessed the effect of the treatment on three major cell death pathways (necroptosis, apoptosis and autophagy) in spinal cord tissue.

Figure: Repeated application of stem cells (hMSC) into spinal cord and muscles (A) increased the lifespan of the ALS rats, reduced expression of apoptotic protein cleaved caspase 9, necroptotic protein MLKL and beclin involved in autophagy (C). As a result, we observed rescued motoneurons (D) and neuromuscular junctions (E) in cell-treated ALS rats.



Ventrální léze – nový experimentální model míšního poranění

Ventral lesion – new experimental model of spinal cord



V současnosti neexistuje vhodný experimentální model ventrálního míšního poškození, které je u lidí poměrně časté. Ventrální kompresi míchy jsme indukovali epidurálním zavedením balónku 2F Fogartyho katétru na úrovni hrudní míchy. Balónek byl rychle nafouknut 10 nebo 15 μl fyziologického roztoku a ponechán 5 minut na místě. Vytvořená léze byla úměrná velikosti objemu balónku. Komprese o objemu 15 μl vedla k závažnému motorickému a senzoryckému poškození, ztrátě motoneuronů a gliové jizvě.

Obrázek: Zobrazení epidurálního zavedení katétru z ventrální strany pomocí počítačové mikro tomografie.

Polohu katétru (červené šipky) v páteřním kanálu jsme zobrazili pomocí mikro CT s vyobrazením kostí (A, C) a měkkých tkání (B). Detailní snímky prázdného balónku (D) nafouknutého na objem 10 μl (E) a 15 μl (F). Černé šipky ukazují drát katétru, zatímco bílé šipky ukazují zviditelněný fyziologický roztok v balónku, označující velikost nafouknutého Fogartyho balónku. Měřítka: 2 mm.

There is currently no suitable experimental model of ventral spinal cord injury, which is relatively common in humans. Ventral spinal cord compression was induced by epidural insertion of a 2F Fogarty catheter balloon at the level of the thoracic spinal cord. The balloon was quickly inflated with 10 or 15 μl of saline and left in place for 5 minutes. The size of the lesion correlates well with the volume of the catheter balloon. Compression of 15 μl led to severe motor and sensory damage, loss of motoneurons, and increased astrogliosis.

Figure: Micro computed tomography (CT) images of ventral epidural catheter placement. In order to evaluate the position of the catheter (red arrows) in front of the spinal cord, micro CT with a bone window (A,C) and a soft tissue window (B) were applied. Furthermore, detailed images of the deflated balloon (D), as well as its inflated state to 10 μl (E) and 15 μl (F), were obtained. Black arrows show the wire of the catheter, whereas white arrows point to the imaged saline solution indicating the amount that the Fogarty balloon was inflated. Scale bar: 2 mm.

Tkáňové inženýrství

Tissue Engineering

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

Oddělení se zabývá vývojem a přípravou tkáňových náhrad, modelováním proteinových struktur a vyhledáváním možností praktického využití výsledků výzkumu. Pracoviště vyvíjí technologii uvolňování bioaktivních látek s využitím různých typů nanovláknenných nosičů, syntetických nebo nativních růstových faktorů, což umožňuje řízený přísun živin a léků přímo do místa defektu. Vyvíjejí se umělé chrupavčité a kostní náhrady pro klinické využití v ortopedii, nanovláknenné nosiče pro hojení kožních defektů a incisionální hernie.

The department is focused on the development of artificial tissues, computer modeling of protein structures 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 nanofiber 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.





Příprava nano- a mikrovláken s trombocyty a hodnocení osteogenní diferenciac lidských mezenchymálních kmenových buněk (hMSC)

Preparation of nanofibers and microfibers and evaluation of the osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells (hMSC)

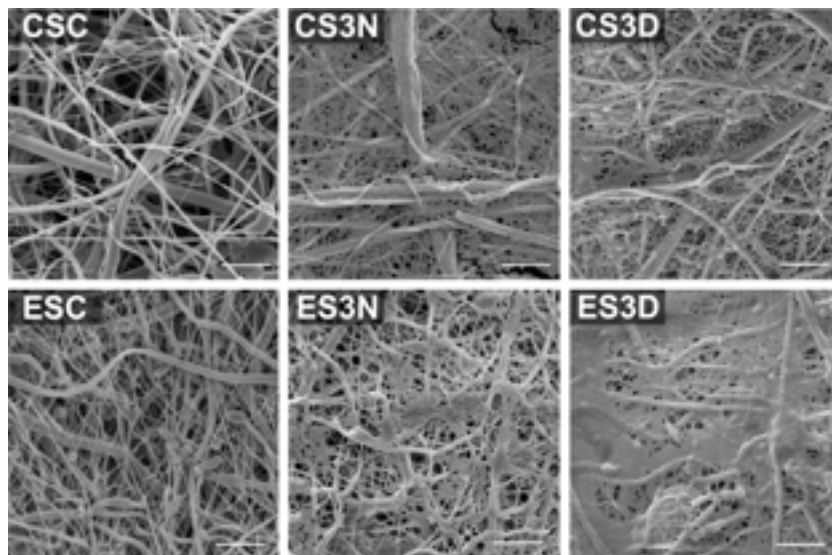
Připravili jsme nosiče z poly-ε-kaprolaktonu pomocí elektrostatického a odstředivého zvlákňování a modifikovali je 5 různými koncentracemi trombocytů. 3D struktura vláken napomohla proliferaci buněk. Po přidání trombocytů se zvyšovala metabolická aktivita, proliferace a tvorba alkalické fosfatázy, a to v závislosti na koncentraci trombocytů. Osteokonduktivní účinek byl dále zvýšen přidáním osteogenních suplementů do kultivačního média.

Obrázek: A – Nosiče připravené pomocí elektrostatického (ES) a centrifugačního (CS) zvlákňování s adheřovanými trombocyty zobrazené pomocí rastrovací elektronové mikroskopie. B – Aktivita alkalické fosfatázy produkované hMSC rostoucích na nosičích připravených elektrostatickým a odstředivým zvlákňováním byla závislá na koncentraci trombocytů.

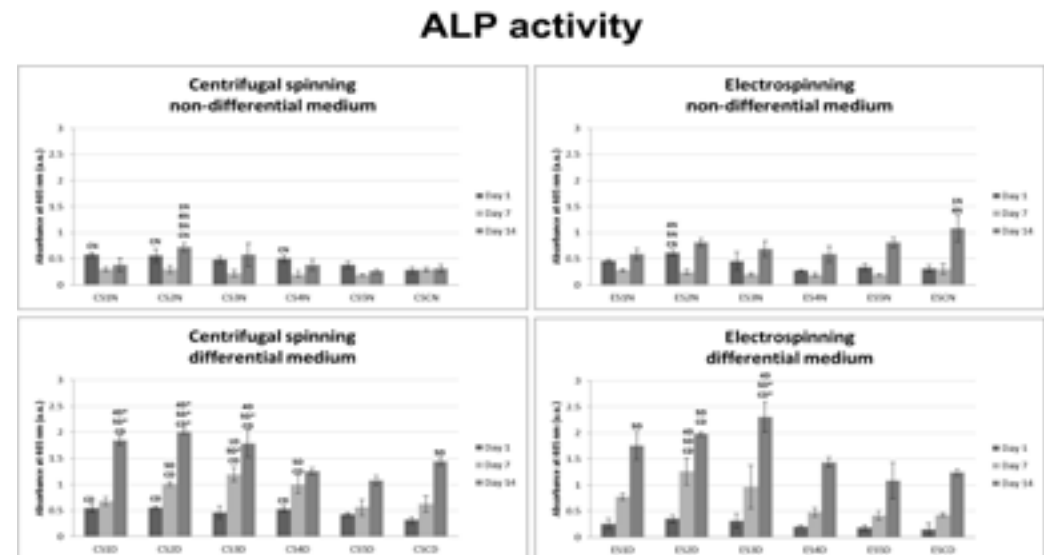
We prepared scaffolds from poly-ε-caprolactone using electrospinning and centrifugal spinning technology and modified them with five platelet concentrations. The 3D structure of fibers has resulted in higher cell proliferation. The addition of platelets resulted in a dose-dependent increase in cell metabolic activity, proliferation and production of alkaline phosphatase. The osteoconductive effect was further promoted by osteogenic supplements in a culture medium.

Figure: A – Fibrous scaffolds prepared using electrospinning (ES) and centrifugal spinning (CS) with adhered platelets visualized using scanning electron microscopy. B – ALP activity of hMSCs seeded on scaffolds prepared using electrospinning and centrifugal spinning technology was dose-dependently influenced by platelets.

A



B



Testování nanostrukturované β slitiny Ti-36Nb-6Ta pro stimulaci osteogenní diference humánních mezenchymálních kmenových buněk

Testing of nanostructured β alloy Ti-36Nb-6Ta for stimulating the osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells

Hodnotili jsme vliv nanotrubiček s průměrem 18, 36 a 46 nm, vytvořených anodickou oxidací na povrchu β -titanové slitiny Ti-36Nb-6Ta, na růst a diferenciaci humánních mezenchymálních kmenových buněk. Nanotrubičky snížily modulus elasticity na hodnotu podobnou hodnotě v kosti, podporovaly adhezi buněk a osteogenní diferenciaci buněk (stimulovaly ALP aktivitu, syntézu kolagenu I a expresi osteokalcinu). Ti-36Nb-6Ta s průměrem nanotrubiček 36 nm je nejnadějnější materiál pro implantaci do kosti.

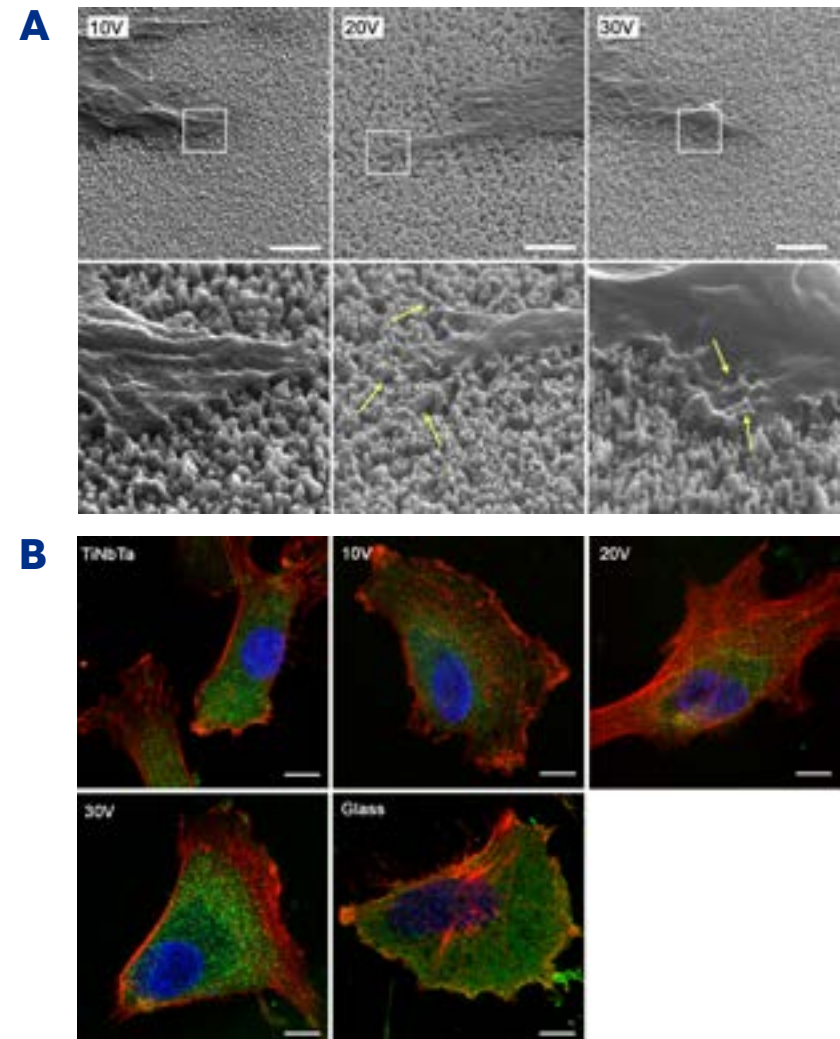
Obrázek: A – Vizualizace humánních mezenchymálních kmenových buněk adheovaných na nanotrubičky, vytvořené na Ti-36Nb-6Ta anodickou oxidací při 10, 20 a 30 V, 24 h po nasazení pomocí rastrovacího elektronového mikroskopu

B – Vizualizace hMSCs adheovaných na β -titanovou slitinu Ti-36Nb-6Ta nanostrukturovanou pomocí anodické oxidace při 10 V, 20 V a 30 V pomocí konfokální mikroskopie

We evaluated the impact of nanotubes, with average diameters of 18, 36 and 46 nm, created by anodic oxidation on the surface of a β -titanium alloy, Ti-36Nb-6Ta, on the growth and differentiation of human mesenchymal stem cells. The nanotubes lowered the elastic modulus close to that of bone, and they positively influenced cell adhesion and osteogenic differentiation (improved ALP activity, synthesis of type I collagen and osteocalcin expression). Ti-36Nb-6Ta with nanotube diameters 36 nm was the most promising material for bone implantation.

Figure: A – Visualization of human mesenchymal stem cells adhered on nanotubes created on Ti-36Nb-6Ta by anodic oxidation at 10, 20 and 30V 24 h after seeding using a scanning electron microscope.

B – Visualization of hMSCs adhered on β -titanium alloy Ti-36Nb-6Ta nanostructured using anodic oxidation at 10V, 20V and 30V using confocal microscopy.



Servisní skupiny / Service units

Farmakologická analýza / Pharmacology Analysis Unit

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 mechanismů 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

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 systém umožňující více-fotonovou excitaci. Aktuálně je provozováno 5 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 a multi-photon excitation system. There are currently 5 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.
Upright fluorescent confocal microscope with option for multi-photon excitation.
- Zeiss LSM 880 Airyscan – Pokročilý invertovaný konfokální mikroskop s možností super-rezolučního snímání.
High-end inverted confocal microscope with option for super-resolution imaging.
- Olympus FV10i – Rutinní konfokální fluorescenční mikroskop s možností automatizace snímání.
Routine confocal fluorescent microscope with highly automated imaging options.
- Zeiss AxioObserver Z.1 – Rutinní invertovaný fluorescenční mikroskop pro wide-field zobrazování.
Routine inverted fluorescent microscope for wide-field imaging.
- Philips Morgagni – Transmisní elektronový mikroskop (TEM).
Transmission electron microscope (TEM).



Postgraduální studenti / Postgraduated students

Mgr. Antonín Ambrož	2019, 2020	The effect of air pollution on oxidative stress markers in newborns
Mgr. Ivan Arzhanov	2019, 2020	MicroRNA in nervous system injury: potential role and therapeutic significance
Mgr. Petra Baráčková	2020	Regulation of trafficking of the GluN3A-containing NMDA receptors in the mammalian neurons
Mgr. Petra Bendová	2019, 2020	The role of genetic changes in microRNA genes and microRNA binding sites in colorectal cancer in relation to individual therapy
Mgr. Pavla Boháčová	2019, 2020	Cellular and molecular mechanisms of immunoregulatory action of stem cells and their effect on cells of adaptive immunity
Mgr. Anda Cimpean	2019, 2020	Modulation of axonal regeneration and neural plasticity in the CNS
MUDr. Dora Čapková	2020	Influence of aging and cognition on the human auditory system
Mgr. Klára Červená	2019, 2020	Circulating biomarkers in colorectal cancer and their application in diagnosis and prognosis
Mgr. Tereza Červená	2019, 2020	The application of 3D models of lung epithelium to study genotoxic effects of environmental pollutants and manufactured nanoparticles
Mgr. Andrea Čumová	2019, 2020	Molecular mechanisms of sensitivity and resistance towards chemotherapeutics in most frequent solid cancers
Mgr. Radek Divín	2019, 2020	The effect of physico-chemical properties of nanofibres on the modification of the controlled drug delivery in regenerative medicine
Mgr. Barbora Echalar	2020	Impact of nanomaterials on mesenchymal stem cells and tissue regeneration
Mgr. Jaroslav Fábik	2019, 2020	The role of Meis transcription factors in the formation and differentiation of neural crest cells
Mgr. Tereza Filipi	2019, 2020	Glial cells in progression of Amyotrophic lateral sclerosis
MUDr. Jakub Fukša	2019, 2020	Changes in different levels of the auditory pathway caused by perceptual hearing loss - a comparison of animal and human models
Mgr. Kateřina Havelíková	2019, 2020	Regeneration of sensory sensation in the perineal and genital areas
Mgr. Veronika Hefka Blahnová	2019, 2020	Smart biomaterials for connective tissues regeneration
Mgr. Zuzana Heřmanová	2019, 2020	The role of TRPV4 channels in CNS disorders
Mgr. Kateřina Hoňková	2019, 2020	Use of "omics" in molecular epidemiology study of newborns from various localities of the Czech Republic

MUDr. Josef Horák	2019, 2020	Study of molecular biological mechanisms associated with the response to treatment of solid tumors
Mgr. Kateřina Jirásková	2019, 2020	Genetic variability in sporadic colorectal cancer: Searching for novel risk, prognostic and predictive biomarkers
Nataša Jovanovic , M.Sc.	2019, 2020	Study of changes in neuronal activity in the auditory cortex of mice with tinnitus
Mgr. Monika Kamenická	2019, 2020	Changes in diffusion parameters of the brain extracellular space during neurodegeneration and aging – the role of astrocytes and the extracellular matrix
Mgr. Denisa Kirdajová	2019, 2020	NG2-glia proliferation and differentiation after CNS disorder
Mgr. Tomáš Knotek	2019, 2020	Role of Wnt signalling pathway in differentiation and proliferation of NG2-glia in CNS
Mgr. Denisa Koleníčová	2019, 2020	Functional characterization of astrocytes during ageing and Alzheimer's disease progression
Mgr. Bc. Marharyta Kolcheva	2019, 2020	Functional and pharmacological properties of GluN1/GluN2 and GluN1/GluN3 subtypes of NMDA receptor subtypes
Mgr. Jan Kössl	2019, 2020	Antiinflammatory and therapeutic effects of stem cells in the treatment of damaged ocular surface
RNDr. Martin Královič	2019	Functionalized nanofiber system for accelerated regeneration of internal tissues
Mgr. Ján Kriška	2019, 2020	The role of the Wnt signaling pathway in the regeneration following ischemic brain injury
Mgr. Michal Kroupa	2019	Chromosomal damage and shortening of telomeres in cancer patients and healthy subjects
Mgr. Radmila Kudláčková	2019, 2020	Development and verification of <i>in vitro</i> model of a bone for testing polymer tissue scaffolds
Emily Langore , M.Sc.	2019, 2020	Delineating the mechanisms that contribute to neurodegeneration and neuroprotection in mammalian neurones
Mgr. Věra Lukášová	2019	Cell-free scaffolds functionalized with bioactive compounds in bone tissue engineering
Mgr. Dana Mareková	2019, 2020	Surface-modified nanoparticles in the treatment of serious CNS diseases
Mgr. Noelia Martinez	2019, 2020	Alterations of the extracellular matrix in the central nervous system during pathological conditions
Mgr. Adolf Melichar	2019, 2020	Study of the distribution of GABA-B receptor subunits in the mouse auditory pathway under normal and pathological conditions
Satyendra Mondal , M.Sc.	2020	Eisosomal binding of Xrn1 in regulation of mRNA metabolism
Mgr. Bc. Anna Misiachna	2019, 2020	The effect of novel pharmacological modulators on transport and function of NMDA receptors
Mgr. Jakub Netolický	2019, 2020	Regulation of surface mobility and function of NMDA receptors in mouse neurons
Mgr. Kateřina Palacká	2020	Therapeutic potential of stem cells for the treatment of severe ocular injuries
Mgr. Jitka Pavlíková	2020	Effect of maternal diet on the genome methylation profile of newborns
Ing. Michaela Petrovičová	2019, 2020	Study of plasticity and secondary reactions in spinal cord injury

Mgr. Bianka	Porubská	2019, 2020	Comparison of immunomodulatory properties of mesenchymal stem cells and Sertoli cells
Mgr. Viktorie	Psutková	2019, 2020	Development of neural crest cells in the zebrafish <i>Danio rerio</i>
Mgr. Kristýna	Řeháková	2019	Molecular mechanisms of regulation of trafficking and function of different subtypes of NMDA receptors in hippocampal neurons
Alena	Shulutkova, M.Sc.	2020	Role of eisosome in stress response regulation
Mgr. Jitka	Sikorová	2019, 2020	Measurement and toxicity of combustion generated nanoparticles
Mgr. Barbora	Smejkalová	2020	Regeneration of sensory pathways after spinal cord injury
Mgr. Věra	Sovková	2019	Preparation, characterization and testing of blood derivatives for applications in regenerative medicine
Mgr. Petra	Suchá	2019, 2020	Acute and chronic changes of the brain tissue and the extracellular space diffusion parameters in models of brain ischemia – the role of volume regulation of glia
MUDr. Veronika	Svobodová	2019, 2020	Changes in the auditory system in unilateral deafness
Mgr. Eva	Šebová	2020	Drug delivery systems for treatment of osteoporotic fracture
Ing. Anna	Šišková	2019, 2020	Study of mechanisms of malignant transformation of colon and rectal adenomas into carcinoma
Bc. Kateřina	Štěpánková	2020	Regeneration of the spinal cord tissue after spinal cord injury by modulation of glial scar
Mgr. Kristýna	Tomášová	2019, 2020	The role of telomere/DNA repair in solid tumors
MUDr. Diana	Tóthová	2019, 2020	Changes in the auditory system in presbycusis and tinnitus
Mgr. Jana	Vallová	2019, 2020	Preparation and modification of natural hydrogels in combination with stem cells in nerve tissue regeneration
Mgr. Ondřej	Vaňátko	2020	Glial cells and their role in progression of brain tumors
Mgr. Ingrid	Vargová	2019, 2020	Study of mechanisms influencing inflammatory and neurodegenerative processes and their subsequent treatment in models of ALS and spinal cord injury
Ing. Petra	Veselá	2019, 2020	Membrane microdomains in the regulation of lipid metabolism
MUDr. Ing. Karolína	Vocetková	2019	Intelligent nanofibres functionalized with growth factors and blood derivatives for dermatology applications
Mgr. Soňa	Vodenková	2019, 2020	Molecular biomarkers related to DNA damage and repair: their role in carcinogenesis, patients' treatment and monitoring
Mgr. Barbora	Voltrová	2019, 2020	Evaluation of mechanism of cell adhesion depending on surface structure and physico-chemical properties of materials for bone replacement or regeneration
JUDr. Ing. Karel	Výborný	2019, 2020	Development of ECM materials for the treatment of the peripheral and central nervous system
Mgr. Ing. Táňa	Závodná	2019	Management of nanosafety in occupational exposures

2019

Abdelfattah, A.S., Kawashima, T., Singh, A., **Novák, O.**, Liu, H., Shuai, Y.C., Huang, Y.C., Campagnola, L., Seeman, S.C., Yu, J., Zheng, J.H., Grimm, J.B., Patel, R., Friedrich, J., Mensh, B.D., Paninski, L., Macklin, J.J., Murphy, G.J., Podgorski, K., Lin, B.J., Chen, T.W., Turner, G.C., Liu, Z., Koyama, M., Svoboda, K., Ahrens, M.B., Lavis, L.D., Schreiter, E.R.: (2019) Bright and photostable chemigenetic indicators for extended *in vivo* voltage imaging. *Science*. 365(6454): 699-704.

Androvic, P., **Romanyuk, N.**, **Urdziková-Machová, L.**, Rohlová, E., Kubista, M., Valihrach, L.: (2019) Two-tailed RT-qPCR panel for quality control of circulating microRNA studies. *Scientific Reports*. 9: 4255.

Artero Castro, A., Machuca, C., Rodríguez Jimenez, F.J., **Jendelová, P.**, Erceg, S.: (2019) Short Review: Investigating ARSACS: models for understanding cerebellar degeneration. *Neuropathology and Applied Neurobiology*. 45(6): 531-537.

Artero Castro, A., Rodríguez Jimenez, F.J., **Jendelová, P.**, **Erceg, S.**: (2019) Deciphering Retinal Diseases through the Generation of Three Dimensional Stem Cell-derived Organoids. *Stem Cells*. 37(12): 1496-1504.

Publikačně nejúspěšnější oddělení / The most successful departments in publishing

Molekulární biologie nádorů / Molecular Biology of Cancer

Regenerace nervové tkáně / Neuroregeneration

Genetická toxikologie a nanotoxikologie / Genetic Toxicology and Nanotoxicology

Artero-Castro, A., Popelka, Š., **Jendelová, P.**, Motlík, J., Ardan, T., Jimenez, F.J.R., **Erceg, S.**: (2019) The identification of small molecules that stimulate retinal pigment epithelial cells: potential novel therapeutic options for treating retinopathies. *Expert Opinion on Drug Discovery*. 14 (2): 169-177.

Babrnaková, J., Pavlinaková, V., Brtníková, J., Sedlaček, P., **Prosecká, E.**, **Rampichová, M.**, **Filová, E.**, Hearnden, V., Vojtová, L.: (2019) Synergistic effect of bovine platelet lysate and various polysaccharides on the biological properties of collagen-based scaffolds for tissue engineering: Scaffold preparation, chemo-physical characterization, *in vitro* and *ex ovo* evaluation. *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*. 100: 236-246.

Brzicová, T., **Javorková, E.**, **Vrbová, K.**, **Zajicová, A.**, **Holáň, V.**, Pinkas, D., Philimonenko, V., Sikorová, J., Kléma, J., **Topinka, J.**, **Rössner, P.**: (2019) Molecular Responses in THP-1 Macrophage-Like Cells Exposed to Diverse Nanoparticles. *Nanomaterials*. 9(5): 687.

Brzicová, T., **Sikorová, J.**, **Milcová, A.**, **Vrbová, K.**, **Kléma, J.**, Píkal, P., Lubovská, Z., Philimonenko, A., **Franco, F.**, **Topinka, J.**, **Rössner ml., P.**: (2019) Nano-TiO₂ stability in medium and size as important factors of toxicity in macrophage-like cells. *Toxicology in vitro*. 54: 178-188.

Bureš, Z., **Profant, O.**, **Svobodová, V.**, **Tothová, D.**, **Vencovský, V.**, **Syka, J.**: (2019) Speech Comprehension and Its Relation to Other Auditory Parameters in Elderly Patients With Tinnitus. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 11: 219.

Burocziová, M., Burdová, K., Vieru, A.S., Kaspárek, P., Kleiblová, P., Danielsen, S.A., Zemanková, P., Jeniková, G., Pavel, J., Tichá, I., Xiao-Feng, S., Janečková, L., Borecká, M., Schneiderová, M., Schwarzová, L., **Vodička, L., Vodička, P., Jirásková, K.**, Liska, V., Sedláček, R., Kleibl, Z., Ragenhild, L., Kořínek, V., Macurek, L.: (2019) Truncated PPM1D impairs response to genotoxic stress and promotes growth of APCmin induced tumors in mouse colon. *Cell Death and Disease*. 10: 818.

Buzgo, M., Plencner, M., Rampichová, M., Litvinec, A., Prosecká, E., Staffa, A., Královič, M., Filová, E., Doupnik, M., Lukášová, V.: (2019) Poly-epsilon-caprolactone and polyvinyl alcohol electrospun wound dressings: adhesion properties and wound management of skin defects in rabbits. *Regenerative Medicine*. 14(5): 423-445.

Campa, D., Matarazzi, M., Greenhalf, W., Bijlsma, M., Saum, K.U., Pasquali, C., van Laarhoven, H., Szentesi, A., Federici, F., **Vodička, P.**, Funel, N., Pezzilli, R., Bueno-de-Mesquita, H. B., **Vodičková, L.**, Basso, D., Obazee, O., Hackert, T., Souček, P., Cuk, K., Kaiser, J., Sperti, C., Loveček, M., Capurso, G., Mohelníková-Duchoňová, B., Khaw, K. T., König, A.K., Kupcinskas, J., Kaaks, R., Bambi, F., Archibugi, L., Mambrini, A., Cavestro, G.M., Landi, S., Hegyi, P., Izbicki, J.R., Gioffreda, D., Zambon, C.F., Tavano, F., Talar-Wojnarowska, R., Jamroziak, K., Key, T. J., Fave, G.D., Strobel, O., Jonaitis, L., Andriulli, A., Lawlor, R.T., Pirozzi, F., Katzke, V., Valsuani, Ch., Vashist, Y.K., Brenner, H., Canzian, F.: (2019) Genetic determinants of telomere length and risk of pancreatic cancer: a PANDoRA study. *International Journal of Cancer*. 144 (6):1275-1288.

Coufal, S., Galanová, N., Bajer, L., Gajdarová, Z., Schierová, D., Zákostelská Jirásková, Z.J., Kostovčíková, K., Jacková, Z., Stehlíková, Z., Drastich, P., Tlaskalová-Hogenová, H., **Kverka, M.:** (2019) Inflammatory Bowel Disease Types Differ in Markers of Inflammation, Gut Barrier and in Specific Anti-Bacterial Response. *Cells*. 8(7): 719.

Čejka, Č., Kubinová, Š., Čejková, J.: (2019) The preventive and therapeutic effects of molecular hydrogen in ocular diseases and injuries where oxidative stress is involved. *Free Radical Research*. 53(3): 237-247.

Čejka, Č., Kubinová, Š., Čejková, J.: (2019) Trehalose in ophthalmology. *Histology and Histopathology*. 34(6): 611-618.

Červená, K., Vodička, P., Vymetálková, V.: (2019) Diagnostic and prognostic impact of cell-free DNA in human cancers: Systematic review. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 781: 100-129.

Červená, T., Vrbová, K., Rössnerová, A., Topinka, J., Rössner, P.: (2019) Short-term and Long-term Exposure of the MucilAir (TM) Model to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *Alternatives to Laboratory Animals*. 47(1): 9-18.

Dinamarca, M.C., Raveh, A., Schneider, A., Fritzius, T., Fruh, S., Rem, P.D., Stawarski, M., Lalanne, T., **Tureček, R.**, Choo, M.: (2019) Complex formation of APP with GABA(B) receptors links axonal trafficking to amyloidogenic processing. *Nature Communications*. 10: 1331.

Duncan, J.A., Foster, R., **Kwok, J.C.F.:** (2019) The potential of memory enhancement through modulation of perineuronal nets. *British Journal*

of Pharmacology. 176(18): 3611-3621.

East, B., **Plencner, M.**, Otahal, M., Amler, E., de Beaux, A.C.: (2019) Dynamic creep properties of a novel nanofiber hernia mesh in abdominal wall repair. *Hernia*. 23(5): 1009-1015.

Fawcett, J.W., Oohashi, T., Pizzorusso, T.: (2019) The roles of perineuronal nets and the perinodal extracellular matrix in neuronal function. *Nature Reviews Neuroscience*. 20 (8): 451-465.

Fons, J.M., Gaete, M., **Zahradníček, O.**, Landová, M., Bandali, H., Khannoon, E.R., Richman, J.M., Buchtová, M., **Tucker, A.S.:** (2019) Getting out of an egg: Merging of tooth germs to create an egg tooth in the snake. *Developmental Dynamics*. 249(2): 199-208.

Francavilla, A., Tarallo, S., Pardini, B., **Naccarati, A.:** (2019) Fecal microRNAs as non-invasive biomarkers for the detection of colorectal cancer: a systematic review. *Minerva Biotechnologica*. 31(1): 30-42.

Gentiluomo, M., Garcia, P.P., Galeotti, A.A., Talar-Wojnarowska, R., Tjaden, C., Tavano, F., Strobel, O., Kupcinskas, J., Neoptolemos, J., Hegyi, P., Costello, E., Pezzilli, R., Sperti, C., Lawlor, R.T., Capurso, G., Szentesi, A., Souček, P., **Vodička, P.**, Loveček, M., Hackert, T., Cavestro, G.M., Milanetto, A.C., Canzian, F., Campa, D.: (2019) Genetic variability of the ABCC2 gene and clinical outcomes in pancreatic cancer patients. *Carcinogenesis*. 40(4): 544-550.

- Hájková, M.,** Jabůrek, F., Porubská, B., Boháčová, P., **Holáň, V., Krulová, M.: (2019)** Cyclosporine A promotes the therapeutic effect of mesenchymal stem cells on transplantation reaction. *Clinical science*. 133(21):2143-2157.
- Harmatha, J., Buděšínský, M., Jurášek, M., Zimmermann, T., Drašar, P., **Zídek, Z., Kmoníčková, E.,** Vejvodová, L.: (2019) Structural modification of trilobolide for upgrading its immunobiological properties and reducing its cytotoxic action. *Fitoterapia*. 134: 88-95.
- Hemelíková, K., Kolcheva, M., Skřenková, K., Kaniaková, M., Horák, M.: (2019)** Lectins modulate the functional properties of GluN1/GluN3-containing NMDA receptors. *Neuropharmacology*. 157: 107671.
- Herynek, V., Turnovcová, K.,** Galisová, A., Kaman, O., **Mareková, D.,** Koktan, J., Vosmanská, M., Kosinoá, L., **Jendelová, P.: (2019)** Manganese-Zinc Ferrites: Safe and Efficient Nanolabels for Cell Imaging and Tracking *in vivo*. *ChemistryOpen*. 8(2): 155-165.
- Heřmánková, B., Kössl, J., Boháčová, P., Javorková, E., Hájková, M., Krulová, M., Zajícová, A., Holáň, V.: (2019)** The immunoregulatory potential of mesenchymal stem cells in a retinal inflammatory environment. *Stem Cell Reviews and Reports*. 15(6):880-891.
- Holáň, V., Heřmánková, B., Krulová, M., Zajícová, A.: (2019)** Cytokine interplay among the diseased retina, inflammatory cells and mesenchymal stem cells – a clue to stem cell-based therapy. *World Journal of Stem Cells*. 11(11): 957-967.
- Holáň, V., Javorková, E., Vrbová, K.,** Večeřa, Z., Mikuška, P., Coufalík, P., Kulich, P., Skoupý, R., Machala, M., **Zajícová, A., Rössner, P.: (2019)** A murine model of the effects of inhaled CuO nanoparticles on cells of innate and adaptive immunity - a kinetic study of a continuous three-month exposure. *Nanotoxicology*. 13(7): 952-963.
- Hrušková, B., Trojanová, J., Kralíková, M., Melichar, A., Suchánková, S., Bartošová, J., Svobodová Burianová, J., Popelář, J., Syka, J., Tureček, R.: (2019)** Cochlear ablation in neonatal rats disrupts inhibitory transmission in the medial nucleus of the trapezoid body. *Neuroscience Letters*. 699: 145-150.
- Hubáčková, S., Přebyl, M., Kyjacová, L., Moudrá, A., Dzijak, R., Salovská, B., Strnad, H., Tambor, V., Imrichová, T., Švec, J., **Vodička, P.,** Václavíková, R., Rob, L., Bartek, J., Hodný, Z.: (2019) Interferon-regulated suprabasin is essential for stress-induced stem-like cell conversion and therapy resistance of human malignancies. *Molecular Oncology*. 13(7): 1467-1489.
- Huyghe, J.R., Bien, S.A., Harrison, T.A., Kang, H.M., Chen, S., Schmit, S.L., Conti, D.V., Qu, C.H., Jeon, J., Edlund, C.K., Greenside, P., Wainberg, M., Schumacher, F.R., Smith, J.D., Levine, D.M., Nelson, S.C., Sinnott-Armstrong, N.A., Albanes, D., Alonso, M.H., Anderson, K., Arnau-Collell, C., Arndt, V., Bamia, C., Banbury, B.L., Baron, J.A., Berndt, S.I., Bezieau, S., Bishop, D.T., Boehm, J., Boeing, H., Brenner, H., Brezina, S., Buch, S., Buchanan, D.D., Burnett-Hartman, A., Butterbach, K., Caan, B.J., Campbell, P.T., Carlson, C.S., Castellvi-Bel, S., Chan, A.T., Chang-Claude, J., Chanock, S.J., Chirlaque, M.D., Cho, S.H., Connolly, C.M., Cross, A.J., Cuk, K., Curtis, K.R., de la Chapelle, A., Doheny, K.F., Duggan, D., Easton, D.F., Elias, S.G., Elliott, F., English, D.R., Feskens, E.J.M., Figueiredo, J.C., Fischer, R., FitzGerald, L.M., Forman, D., Gala, M., Gallinger, S., Gauderman, W.J., Giles, G.G., Gillanders, E., Gong, J., Goodman, P.J., Grady, W.M., Grove, J.S., Gsur, A., Gunter, M.J., Haile, R.W., Hampe, J., Hampel, H., Harlid, S., Hayes, R.B., Hofer, P., Hoffmeister, M., Hopper, J.L., Hsu, W.L., Huang, W.Y., Hudson, T.J., Hunter, D.J., Ibanez-Sanz, G., Idos, G.E., Ingersoll, R., Jackson, R.D., Jacobs, E.J., Jenkins, M.A., Joshi, A.D., Joshi, C.E., Keku, T.O., Key, T.J., Kim, H.R., Kobayashi, E., Kolonel, L.N., Kooperberg, C., Kuhn, T., Kury, S., Kweon, S.S., Larsson, S.C., Laurie, C.A., Le Marchand, L., Leal, S.M., Lee, S.C., Lejbkiewicz, F., Lemire, M., Li, C.I., Li, L., Lieb, W., Lin, Y., Lindblom, A., Lindor, N.M., Ling, H., Louie, T.L., Mannisto, S., Markowitz, S.D., Martin, V., Masala, G., McNeil, C.E., Melas, M., Milne, R.L., Moreno, L., Murphy, N., Myte, R., **Naccarati, A.,** Newcomb, P.A., Offit, K., Ogino, S., Onland-Moret, N.C., Pardini, B., Parfrey, P.S., Pearlman, R., Perduca, V., Pharoah, P.D.P., Pinchev, M., Platz, E.A., Prentice, R.L., Pugh, E., Raskin, L., Rennert, G., Rennert, H.S., Riboli, E., Rodriguez-Barranco, M., Romm, J., Sakoda, L.C., Schafmayer, C., Schoen, R.E., Seminara, D., Shah, M., Shelford, T., Shin, M.H., Shulman, K., Sieri, S., Slattery, M.L., Southey, M.C., Stadler, Z.K., Stegmaier, C., Su, Y.R., Tangen, C.M., Thibodeau, S.N., Thomas, D.C., Thomas, S.S., Toland, A.E., Trichopoulou, A., Ulrich, C.M., Van den Berg, D.J., van Duijnhoven, F.J.B., Van Guelpen, B., van Kranen, H., Vijai, J.,

Visvanathan, K., **Vodička, P., Vodičková, L., Vymetálková, V.**, Weigl, K., Weinstein, S.J., White, E., Win, A.K., Wolf, C.R., Wolk, A., Woods, M.O., Wu, A.H., Zaidi, S.H., Zanke, B.W., Zhang, Q., Zheng, W., Scacheri, P.C., Potter, J.D., Bassik, M.C., Kundaje, A., Casey, G., Moreno, V., Abecasis, G.R., Nickerson, D.A., Gruber, S.B., Hsu, L., Peters, U.: (2019) Discovery of common and rare genetic risk variants for colorectal cancer. *Nature Genetics*. 51(1): 76-+

Chattopadhyay, S., Thomsen, H., Weinhold, N., Meziane, I., Huhn, S., da Silva Filho, M.I., **Vodička, P., Vodičková, L.**, Hoffmann, P., Nöthen, M., Jöckel, K.H., Schmidt, B., Landi, S., Hajek, R., Hallmans, G., Pettersson-Kymmer, U., Ohlsson, C., Milani, P., Merlini, G., Rowcieno, D., Hawkins, P., Hegenbart, U., Palladini, G., Wechalekar, A., Schoenland, S., Houlston, R., Goldschmidt, H., Hemminki, K., Forsti, A.: (2019) Eight novel loci implicate shared genetic etiology in multiple myeloma, AL amyloidosis and monoclonal gammopathy of unknown significance. *Leukemia*. 34(4): 1187-1191.

Chmelová, M., Suchá, P., Bochin, M., Voříšek, I., Pivoňková, H., Heřmanová, Z., Anděrová, M., Vargová, L.: (2019) The role of aquaporin-4 and transient receptor potential vanilloid isoform 4 channels in the development of cytotoxic edema and associated extracellular diffusion parameter changes. *European Journal of Neuroscience*. 50(1): 1685-1699.

Choi, H., Song, W.M., Wang, M.H., **Šrám, R.**, Zhang, B.: (2019) Benzo [a] pyrene is associated with dysregulated myelo-lymphoid hematopoiesis in asthmatic children. *Environment International*. 128: 218-232.

Chudičková, M., Vacková, I., Machová Urdziková, L., Jancová, P., Kekulová, K., Řehořová, M., Turnovcová, K., Jendelová, P., Kubinová, Š.: (2019) The Effect of Wharton Jelly-Derived Mesenchymal Stromal Cells and Their Conditioned Media in the Treatment of a Rat Spinal Cord Injury. *International Journal of Molecular Sciences*. 20(18): E4516.

Javorková, E., Matějčková, N., Zajícová, A., Heřmánková, B., Hájková, M., Boháčová, P., Kössl, J., Krulová, M., Holáň, V.: (2019) Immunomodulatory Properties of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells from Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis and Healthy Donors. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 14 (2): 215-225.

Jirák, D., Ziolkowska, N., **Turnovcová, K., Kárová, K.**, Syková, E., **Jendelová, P., Romanyuk, N.:** (2019) Metabolic Changes in Focal Brain Ischemia in Rats Treated With Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Neural Precursors Confirm the Beneficial Effect of Transplanted Cells. *Frontiers in Neurology*. 10:1074.

Jirásková, K., Hughes, D.J., Březina, S., Gumpenberger, T., Veškrnová, V., Buchler, T., Schneiderová, M., Levý, M., Liska, V., **Voděnková, S.**, Di Gaetano, C., **Naccarati, A.**, Pardini, B., **Vymetálková, V.**, Gsur, A., **Vodička, P.:** (2019) Functional Polymorphisms in DNA Repair Genes Are Associated with Sporadic Colorectal Cancer Susceptibility and Clinical Outcome. *International Journal of Molecular Sciences*. 20(1): 97.

Jourová, L., Anzenbacher, P., Matušková, Z.,

Večeřa, R., Strojil, J., Kolář, M., Nobilis, M., Hermanová, P., Hudcovic, T., Kozáková, H., **Kverka, M.**, Anzenbacherová, E.: (2019) Gut microbiota metabolizes nabumetone *in vitro*: Consequences for its bioavailability *in vivo* in the rodents with altered gut microbiome. *Xenobiotica*. 49(11): 1296-1302.

Kaniaková, M., Nepovimová, E., Kletečková, L., **Skřenková, K.**, Holubová, K., Chrienová, Z., Hepnarová, V., Kučera, T., Koblíková, T., Vales, K., Korabecný, J., Soukup, O., **Horák, M.:** (2019) Combination of Memantine and 6-Chlorotacrine as Novel Multi-Target Compound against Alzheimer's Disease. *Current Alzheimer Research*. 16(9): 821-833.

Kárová, K., Wainwright, J.V., **Machová-Urdziková, L., Písal, R.**, Schmidt, M., **Jendelová, P.**, Jhanwar-Uniyal, M.: (2019) Transplantation of neural precursors generated from spinal progenitor cells reduces inflammation in spinal cord injury via NF-κB pathway inhibition. *Journal of Neuroinflammation*. 16: 12.

Kopřivová, H., **Hájková, M.**, Koucký, M., Malicková, K., **Holáň, V., Krulová, M.:** (2019) Kinetics of Helios(+) and Helios(-) T regulatory cell subsets in the circulation of healthy pregnant women. *Scandinavian Journal of Immunology*. 89(4): UNSP e12754.

Kostovčíková, K., Coufal, Š., Galanová, N., Fajstová, A., Hudcovic, T., Kostovčík, M., Procházková, P., Zákostelská, Z., Čermáková, M., Šedivá, B., Kuzma, M., Tlaskalová-Hogenová, H., **Kverka, M.:** (2019) Diet Rich in Animal Protein Promotes Pro-inflammatory Macrophage Response and Exacerbates Colitis in Mice. *Frontiers in Immunology*. 10: 919.

Kotová, M., Urbanová, W., Sukop, A., **Peterková, R., Peterka, M.,** Petrová, T.: (2019) Dentoalveolar Arch Dimensions in UCLP Boys After Neonatal Cheiloplasty or After Lip Surgery at the Age of 3 or 6 Months. *Cleft Palate Craniofacial Journal*. 56(8): 1020-1025.

Kroupa, M., Rachakonda, S.K., Liška, V., Srinivas, N., **Urbanová, M., Jirasková, K.,** Schneiderová, M., Vyčítal, O., **Vymetálková, V., Vodicková, L.,** Kumar, R., **Vodička, P.:** (2019) Relationship of telomere length in colorectal cancer patients with cancer phenotype and patient prognosis. *British Journal of Cancer*. 121(4): 344-350.

Krůpa, P., Svobodová, B., Dubišová, J., Kubinová, Š., Jendelová, P., Machová Urdzíková, L.: (2019) Nano-formulated curcumin (Lipodisq (TM)) modulates the local inflammatory response, reduces glial scar and preserves the white matter after spinal cord injury in rats. *Neuropharmacology*. 155: 54-64.

Kubalová, D., Kanovicová, P., **Veselá, P., Awadová, T.,** Dzugasová, V., Daum, G., **Malinský, J.,** Balazová, M.: (2019) The lipid droplet protein Pgc1 controls the subcellular distribution of phosphatidylglycerol. *FEMS Yeast Research*. 19(5): foz045.

Kunzmann, A., Proença, M.A., Jordao, H.W., Jirásková, K., Schneiderová, M., Levý, M., Liška, V., Buchler, T., **Vodičková, L., Vymetálková, V.,** Silva, A.E., **Vodička, P.,** Hughes, D.: (2019) Fusobacterium nucleatum tumor DNA levels are associated with survival in colorectal cancer patients. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 38: 1891-1899.

Lu, S., Catalano, C., Huhn, S., Pardini, B., **Bártů, L., Vymetálková, V., Vodičková, L.,** Levy, M., Buchler, T., Hemminki, K., **Vodička, P.,** Forsti, A.: (2019) Single nucleotide polymorphisms within MUC4 are associated with colorectal cancer survival. *PLoS ONE*. 14(5): e0216666.

Lukášová, V., Buzgo, M., Vocetková, K., Sovková, V., Doupnik, M., Himawan, E., **Staffa, A.,** Sedláček, R., Chlup, H., **Rustichelli, F., Amler, E., Rampichová, M.:** (2019) Needleless electrospun and centrifugal spun poly-epsilon-caprolactone scaffolds as a carrier for platelets in tissue engineering applications: A comparative study with hMSCs. *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*. 97: 567-575

Lunova, M., Smolková, B., Lynnyk, A., Uzhytchak, M., Jirsa, M., **Kubinová, Š.,** Dejneka, A., Lunov, O.: (2019) Targeting the mTOR Signaling Pathway Utilizing Nanoparticles: A Critical Overview. *Cancers*. 11(1): 82.

Lunova, M., Smolková, B., Uzhytchak, M., Janoušková, K.Ž., Jirsa, M., Egorová, D., Kulikov, A., **Kubinová, Š.,** Dejneka, A., Lunov, O.: (2019) Light-induced modulation of the mitochondrial respiratory chain activity: possibilities and

limitations. *Cellular and Molecular Life Sciences*. oct. 2019.

Macová, I., **Pysaněnko, K., Chumak, T.,** Dvořáková, M., Bohuslavová, R., Syka, J., Fritzsche, B., Pavlinková, G.: (2019) Neurod1 Is Essential for the Primary Tonotopic Organization and Related Auditory Information Processing in the Midbrain. *Journal of Neuroscience*. 39(6): 984-1004.

Machuca, C., Vilches, A., Clemente, E., Pascual-Pascual, S.I., Bolinches-Amoros, A., Castro, A.A., Espinos, C., Leon, M., **Jendelová, P., Erceg, S.:** (2018) Generation of human induced pluripotent stem cell (iPSC) line from an unaffected female carrier of mutation in SACSIN gene. *Stem Cell Research*. 33: 166-170.

Marcuello, M., **Vymetálková, V.,** Neves, R.P.L., Duran-Sanchon, S., Vedeld, H.M., Tham, E., van Dalum, G., Flügen, G., Garcia-Barberan, V., Fijneman, R.J., Castells, A., **Vodička, P.,** Lind, G.E., Stoecklein, N.H., Heitzer, E., Gironella, M.: (2019) Circulating biomarkers for early detection and clinical management of colorectal cancer. *Molecular Aspects of Medicine*. 69: 107-122.

Murphy, N., Moreno, V., Hughes, D.J., **Vodička, L., Vodička, P.,** Aglago, E.K., Gunter, M.J., Jenab, M.: (2019) Lifestyle and dietary environmental factors in colorectal cancer susceptibility. *Molecular Aspects of Medicine*. 69: 2-9.

Neumannová, K., Machová-Urdzíková, L., Kwok, J.C.F., Fawcett, J.W., Jendelová, P.: (2019) Adaptation of tape removal test for measurement of sensitivity in perineal area of rat. *Experimental Neurology*. 324 : 113097.

Newton, P.T., Li, L., Zhou, B., Schweingruber, C., **Hovořáková, M.**, Xie, M., Sun, X., Sandhow, L., Artemov, A.V., Ivashkin, E., Suter, S., Dyachuk, V., El Shahawy, M., Gritli-Linde, A., Boudierlique, T., Petersen, J., Mollbrink, A., Lundeberg, J., Enikolopov, G., Qian, H., Fried, K., Kasper, M., Hedlund, E., Adameyko, I., Sävendahl L., Chagin, A.S.: (2019) A radical switch in clonality reveals a stem cell niche in the epiphyseal growth plate. *Nature*. 567(7747): 234-238.

Niazi, Y., Thomsen, H., Smolková, B., **Vodičková, L., Vodenková, S., Kroupa, M., Vymetálková, V.**, Kazimírová, A., Barančoková, M., Volkovová, K., Staruchová, M., Hoffmann, P., Nöthen, M.M., Dusinská, M., Musak, L., **Vodička, P.**, Hemminki, K., Försti, A.: (2019) Distinct pathways associated with chromosomal aberration frequency in a cohort exposed to genotoxic compounds compared to general population. *Mutagenesis*. 34(4): 323-330.

Niazi, Y., Thomsen, H., Smolková, B., **Vodičková, L., Vodenková, S., Kroupa, M., Vymetálková, V.**, Kazimírová, A., Barančoková, M., Volkovová, K., Staruchová, M., Hoffmann, P., Nöthen, M.M., Dušinská, M., Musak, L., **Vodička, P.**, Hemminki, K., Försti, A.: (2019) Genetic variation associated with chromosomal aberration frequency: A genome-wide association study. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 60 (1): 17-28.

Novotná, B., Sikorová, J., Milcová, A., Pechout, M., Dittrich, L., **Vojtíšek-Lom, M., Rössner, P. Jr., Brzicová, T., Topinka, J.:** (2019) The genotoxicity of organic extracts from particulate truck emissions produced at various engine operating modes using diesel or

biodiesel (B100) fuel: A pilot study. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 845: 403034.

Obazee, O., Archibugi, L., Andriulli, A., Souček, P., Malecka-Panas, E., Ivanauskas, A., Johnson, T., Gazouli, M., Pausch, T., Lawlor, R.T., Cavestro, G.M., Cavestro, G. M., Milanetto, A.C., Di Leo, M., Pasquali, C., Hegyi, P., Szentesi, A., Radu, C.E., Gheorghe, C., Theodoropoulos, G.E., Bergmann, F., Brenner, H., **Vodičková, L.**, Katzke, V., Campa, D., Strobel, O., Kaiser, J., Pezzilli, R., Federici, F., Mohelnikova-Duchonova, B., Boggi, U., Lemstrová, R., Johansen, J.S., Bojesen, S.E., Chen, I., Jensen, B.V., Capurso, G., Paziienza, V., Dervenis, C., Sperti, C., Mambriani, A., Hackert, T., Kaaks, R., Basso, D., Talar-Wojnarowska, R., Maiello, E., Izbicki, J.R., Cuk, K., Saum, K.U., Cantore, M., Kupcinskas, J., Palmieri, O., Delle Fave, G., Landi, S., Salvia, R., Fogar, P., Vashist, Y.K., Scarpa, A., **Vodička, P.**, Tjaden, C., Iskierka-Jazdzewska, E., Canzian, F.: (2019) Germline BRCA2 K3326X and CHEK2 I157T mutations increase risk for sporadic pancreatic ductal adenocarcinoma. *International Journal of Cancer*. 145(3): 686-693.

Opattová A., Horák, J., Vodenková, S., Kostovčíková K., **Čumová, A.**, Macinga, P., Galanová, N., **Rejchová, A., Vodičková, L.,** Kozics, K., **Turnovcová, K.**, Hucl, T., **Slíva, D., Vodička, P.:** (2019) Ganoderma Lucidum induces oxidative DNA damage and enhances the effect of 5-Fluorouracil in colorectal cancer *in vitro* and *in vivo*. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 845: 403065.

Pardini, B., Corrado, A., Paolicchi, E., Cugliari, G., Berndt, S.I., Bezieau, S., Bien, S., Brenner, H.,

Caan, B.J., Campbell, P.T., Casey, G., Chan, A.T., Chang-Claude, J., Cotterchio, M., Gala, M., Gallinger, S.J., Haile, R.W., Harrison, T.A., Hayes, R.B., Hoffmeister, M., Hopper, J.L., Hsu, L., Huyghe, J., Jenkins, M.A., Le Marchand, L., Lin, Y., Lindor, N.M., Nan, H., Newcomb, P.A., Ogino, S., Potter, J.D., Schoen, R.E., Slattery, M.L., White, E., **Vodičková, L., Vymetálková, V., Vodička, P.,** Gemignani, F., Peters, U., **Naccarati, A.**, Landi, S.: (2019) DNA repair and cancer in colon and rectum: Novel players in genetic susceptibility. *International Journal of Cancer*. 146(2): 363-372.

Peterková, L., Rimpelová, S., **Kmoníčková, E.**, Ruml, T.: (2019) Sesquiterpene Lactones: From Weed to Remedy. *Chemické listy*. 113(3): 149-155.

Petrenko, Y., Chudičková, M., Vacková, I., Groh, T., Košnarová, E., Čejková, J., Turnovcová, K., Petrenko, A., **Syková, E., Kubinová, Š.:** (2019) Clinically Relevant Solution for the Hypothermic Storage and Transportation of Human Multipotent Mesenchymal Stromal Cells. *Stem Cells International*. 2019: 590952.

Plichta, Z., Horák, D., **Mareková, D., Turnovcová, K.,** Kaiser, R., **Jendelová, P.:** (2019) Poly[N-(2-hydroxypropyl)methacrylamide]-modified magnetic γ -Fe₂O₃ nanoparticles conjugated with doxorubicin for glioblastoma treatment. *ChemMedChem*. 15(1): 96-104.

Popa, E.M., Buchtová, M., **Tucker, A.S.:** (2019) Revitalising the rudimentary replacement dentition in the mouse. *Development*. 146(3): UNSP dev171363.

Profant, O., Jílek, M., Bureš, Z., Vencovský, V., Kuchařová, D., Svobodová, V., Korynta, J., **Syka, J.:** (2019) Functional Age-Related Changes Within the Human Auditory System Studied by Audiometric Examination. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 11: 26.

Remzová, M., Zouzelka, R., **Brzicová, T., Vrbová, K.,** Pinkas, D., **Rössner, P., Topinka, J.,** Rathousý, J.: (2019) Toxicity of TiO₂, ZnO, and SiO₂ Nanoparticles in Human Lung Cells: Safe-by-Design Development of Construction Materials. *Nanomaterials*. 9(7):968.

Rimpelová, S., Jurasek, M., Peterková, L., Bejček, J., Spiwok, V., Majdl, M., Jirásko, M., Budesinský, M., Harmatha, J., **Kmoníčková, E.,** Drasar, P., Ruml, T.: (2019) Archangelolide: A sesquiterpene lactone with immunobiological potential from *Laserpitium archangelica*. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. 15: 1933-1944.

Rogulská, O., Tykhvynská, O., Revenko, O., Grischuk, V., Mazur, S., Volková, N., Vasyliev, V., Petrenko, A., **Petrenko, Y.:** (2019) Novel Cryopreservation Approach Providing Off-the-Shelf Availability of Human Multipotent Mesenchymal Stromal Cells for Clinical Applications. *Stem Cells International*. 4150690.

Rössner, Jr. P., Vrbová, K., Strapáčová, S., **Rössnerová, A., Ambrož, A., Brzicová, T., Libalová, H., Javorková, E.,** Kulich, P., Vecera, Z., Mikuska, P., Coufalík, P., Krumal, K., Capka, L., Dočekal, B., Moravec, P., Sery, O., Mísek, I., Fictum, P., Fiser, K., Machala, M., and **Topinka, J.:** (2019) Inhalation of ZnO nanoparticles: splice junction expression and alternative splicing in mice. *Toxicological Sciences*. 168 (1): 190-200.

Rössner, P., Jr., Červená, T., Vojtíšek-Lom, M., **Vrbová, K., Ambrož, A., Nováková, Z., Elzeinová, F., Margaryan, H.,** Beránek, V., Pechout, M., Macoun, D., **Klema, J., Rössnerová, A.,** Ciganek, M., **Topinka, J.:** (2019) The Biological Effects of Complete Gasoline Engine Emissions Exposure in a 3D Human Airway Model (MucilAir™) and in Human Bronchial Epithelial Cells (BEAS-2B). *International Journal of Molecular Sciences*. 20: 5710.

Rössner, P., Libalová, H., Červená, T., Vrbová, K., Elzeinová, F., Milcová, A., Rössnerová, A., Nováková, Z., Ciganek, M., **Pokorná, M., Ambrož, A., Topinka, J.:** (2019) The processes associated with lipid peroxidation in human embryonic lung fibroblasts, treated with polycyclic aromatic hydrocarbons and organic extract from particulate matter. *Mutagenesis*. 34(2): 153-164.

Rössnerová, A., Pelclová, D., Zdimal, V., **Rössner, P.,** Elzeinová, F., Vrbová, K., **Topinka, J.,** Schwarz, J., Ondráček, J., Kostejn, M., Komarc, M., Vlčková, S., Fenclová, Z., Dvořáčková, S.: (2019) The repeated cytogenetic analysis of subjects occupationally exposed to nanoparticles: a pilot study. *Mutagenesis*. 34(3): 253-363.

Rowlands, D., Lensjo, K.K., Dinh, T., Yang, S., Andrews, M.R., Hafting, T., Fyhn, M., **Fawcett, J.W.,** Dick, G.: (2019) Aggrecan Directs Extracellular Matrix-Mediated Neuronal Plasticity. *Journal of Neuroscience*. 38(47): 10102-10113.

Růžička, J., Romanyuk, N., Jiráková, K., Hejčl, A., Janoušková, O., **Machová Urdziková, L., Bochin, M.,** Přádny, M., **Vargová, L., Jendelová, P.:** (2019) The Effect of iPS-Derived Neural

Progenitors Seeded on Laminin-Coated pHEMA-MOETACI Hydrogel with Dual Porosity in a Rat Model of Chronic Spinal Cord Injury. *Cell Transplantation*. 28 (4): 400-412.

Růžička, J., Urdziková Machová, L., Kloudoval, A., Amin, A.G., **Vallová, J., Kubinová, Š.,** Schmidt, M.H., Jhanwar-Uniyal, M., **Jendelová, P.:** (2018) Anti-inflammatory compound curcumin and mesenchymal stem cells in the treatment of spinal cord injury in rats. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*. 78(4): 358-374.

Rybalko, N., Mitrovic, D., Šuta, D., Bureš, Z., Popelář, J., Syka, J.: (2019) Behavioral evaluation of auditory function abnormalities in adult rats with normal hearing thresholds that were exposed to noise during early development. *Physiology and Behavior*. 210: 112620.

Rynning, I., Arlt, V. M., **Vrbová, K.,** Neča, J., **Rössner ml., P.,** Kléma, J., Ulvestad, B., Petersen, E., Skare, Q., Haugen, A., Phillips, D. H., Machala, M., **Topinka, J.,** Mollerup, S.: (2019) Bulky DNA adducts, microRNA profiles, and lipid biomarkers in Norwegian tunnel finishing workers occupationally exposed to diesel exhaust. *Occupational and Environmental Medicine*. 76 (1): 10-16.

Řehořová, M., Vargová, I., Forostyak, S., Vacková, I., Turnovcová, K., Kupcová Skalníková, H., Vodička, P., **Kubinová, S., Syková, E., Jendelová, P.:** (2019) A Combination of Intrathecal and Intramuscular Application of Human Mesenchymal Stem Cells Partly Reduces the Activation of Necroptosis in the Spinal Cord of SOD1(G93A) Rats. *Stem Cells Translational Medicine*. 8 (6): 535-547.

Sadier, A., Twarogowska, M., Steklíková, K., Hayden, L., Lambert, A., Schneider, P., Laudet, V., **Hovořáková, M.**, Calvez, V., Pantalacci, S.: (2019) Modeling Edar expression reveals the hidden dynamics of tooth signaling center patterning. *PLoS Biology*. 17(2): e3000064.

Shen, T.W., Liu, T.J., **Šuta, D.**, Lee, Ch.CH.: (2019) Acoustic Perturbation of Breathing: A Newly Discovered Response to Soft Sounds in Rats Using an Approach of Image Analysis. *Journal of Medical and Biological Engineering*. 39 (1):43-53.

Skalniková Kupcová, H., Bohuslavová, B., **Turnovcová, K.**, Juhasová, J., Juhas, S., Rodinová, M., Vodička, P.: (2019) Isolation and Characterization of Small Extracellular Vesicles from Porcine Blood Plasma, Cerebrospinal Fluid, and Seminal Plasma. *Proteomes*. 7(2):17.

Skřenková, K., Hemelíková, K., Kolcheva, M., Kortus, Š., Kaniaková, M., Krausová, B., Horák, M.: (2019) Structural features in the glycine-binding sites of the GluN1 and GluN3A subunits regulate the surface delivery of NMDA receptors. *Scientific Reports*. 9: 12303.

Smolková, B., Lunova, M., Lynnyk, A., Uzhytchak, M., Churpita, O., Jirsa, M., **Kubinová, Š.**, Lunov, O., Dejneka, A.: (2019) Non-Thermal Plasma, as a New Physicochemical Source, to Induce Redox Imbalance and Subsequent Cell Death in Liver Cancer Cell Lines. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 52 (1): 119-140.

Sun, Y.F., **Kmoníčková, E.**, Han, R.L., Zhou, W., Yang, K.B., Lu, H.F., Wang, Z.Q., Zhao, H.X., Wang, H.G.: (2019) Comprehensive evaluation of wild *Cordyceps cicadae* from different

geographical origins by TOPSIS method based on the macroscopic infrared spectroscopy (IR) fingerprint. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 214: 252-260.

Svobodová, J., Procházková, J., Kabátková, M., Krkoška, M., Šmerdová, L., **Líbalová, H., Topinka, J.**, Kléma, J., Kozubík, A., Machala, M., Vondráček, J.: (2019) 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) disrupts control of cell proliferation and apoptosis in a human model of adult liver progenitors. *Toxicological Sciences*. 172(2): 368-384.

Svobodová, B., Kloudová, A., Růžička, J., Kajtmanová, L., Navrátil, L., Sedláček, R., Suchý, T., Jhanwar-Uniyal, M., Jendelová, P., Machová Urdziková, L.: (2019) The effect of 808 nm and 905 nm wavelength light on recovery after spinal cord injury. *Scientific Reports*. 9: 7660.

Škarková, P., Krupová, M., Vitovcová, B., Skarka, A., Kašparová, P., **Krůpa, P.**, Králová, V., Rudolf, E.: (2019) The Evaluation of Glioblastoma Cell Dissociation and Its Influence on Its Behavior. *International Journal of Molecular Sciences*. 20 (18): 4630.

Štěpán, J.J., Hrušková, H., **Kverka, M.:** (2019) Update on Menopausal Hormone Therapy for Fracture Prevention. *Current Osteoporosis Reports*. 17(6): 465-473.

Šťastný, P., Sedláček, R., Suchý, T., **Lukášová, V., Rampichová, M., Trunec, M.:** (2019) Structure degradation and strength changes of sintered calcium phosphate bone scaffolds with different phase structures during simulated biodegradation *in vitro*. *Materials Science & Engineering*

C-Materials for Biological Applications. 100: 544-553.

Thomas, A.M., Manghi, P., Asnicar, F., Pasolli, E., Armanini, F., Zolfo, M., Beghini, F., Manara, S., Karcher, N., Pozzi, C., Gandini, S., Serrano, D., Tarallo, S., Francavilla, A., Gallo, G., Trompetto, M., Ferrero, G., Mizutani, S., Shiroma, H., Shiba, S., Shibata, T., Yachida, S., Yamada, T., Wirbel, J., Schrotz-King, P., Ulrich, C.M., Brenner, H., Arumugam, M., Bork, P., Zeller, G., Cordero, F., Dias-Neto, E., Setubal, J.C., Tett, A., Pardini, B., Rescigno, M., Waldron, L., **Naccarati, A., Segata, N.:** (2019) Metagenomic analysis of colorectal cancer datasets identifies cross-cohort microbial diagnostic signatures and a link with choline degradation. *Nature Medicine*. 25(4): 667-+

Thomsen, H., Chattopadhyay, S., Weinhold, N., **Vodička, P., Vodičkova, L.,** Hoffmann, P., Nothen, M.M., Jockel, K.H., Langer, C., Hájek, R., Hallmans, G., Pettersson-Kymmer, U., Ohlsson, C., Spath, F., Houlston, R., Goldschmidt, H., Hemminki, K., Forsti, A.: (2019) Genome-wide association study of monoclonal gammopathy of unknown significance (MGUS): comparison with multiple myeloma. *Leukemia*. 33(7): 1817-1821.

Tylichová, Z., Neča, J., **Topinka, J., Milcová, A., Hofmanová, J., Kozubík, A., Machala, M., Vondráček, J.:** (2019) n-3 Polyunsaturated fatty acids alter benzo[a]pyrene metabolism and genotoxicity in human colon epithelial cell models. *Food and Chemical Toxicology*. 124: 374-384.

Urbancová, K., Lanková, D., Šrám, R., Hajslová, J., Pulkrabová, J.: (2019) Urinary metabolites of phthalates and di-iso-nonyl cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH)–Czech mothers' and newborns' exposure biomarkers. *Environmental Research*. 173: 342-348.

Van't Spijker, H.M., Rowlands, D., Rossier, J., Haenzi, B., **Fawcett, J.W., Kwok, K.C.F.:** (2019) Neuronal Pentraxin 2 Binds PNNs and Enhances PNN Formation. *Neural Plasticity*. 6804575.

Veselá, B., Švandová, E., **Hovořáková, M., Peterková, R., Kratochvílová, A., Pasovská, M., Ramešová, A., Lesot, H., Matalová, E.:** (2019) Specification of Sprouty2 functions in osteogenesis in *in vivo* context. *Organogenesis*. 15(4): 111-119.

Vodička, P., Vodenková, S., Buchler, T., **Vodičková, L.:** (2019) DNA repair capacity and response to treatment of colon cancer. *Pharmacogenomics*. 20(17): 1225-1233.

Vodička, P., Vodenková, S., Opattová, A., Vodičková, L.: (2019) DNA damage and repair measured by comet assay in cancer patients. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 843(SI): 95-110.

Vojtová, L., Michlovská, L., Valová, K., Zboncak, M., Trunec, M., Častková, K., Krτίčka, M., Pavlináková, V., Poláček, P., Dzurov, M., **Lukášová, V., Rampichová, M.,** Suchý, T., Sedláček, R., Ginebra, M.P., Montufar, E.B., Edgar B.: (2019) The Effect of the Thermosensitive Biodegradable PLGA-PEG-PLGA Copolymer on the Rheological, Structural and Mechanical Properties of Thixotropic Self-Hardening Tricalcium Phosphate Cement. *International Journal of Molecular*

Sciences. 20(2): 391.

Vojtová, L., Zikmund, T., Pavliňáková, V., Šalplachta, J., Kalašová, D., **Prosecká, E.,** Brtníková, J., Židek, J., Pavliňák, D., Kaiser, J.: (2019) The 3D imaging of mesenchymal stem cells on porous scaffolds using high-contrasted x-ray computed nanotomography. *Journal of Microscopy*. 273(3): 169-177.

Voltrová, B., Hybasek, V., **Blahnová, V.,** Sepitka, J., **Lukášová, V., Vocetková, K., Sovková, V.,** Matějka, R., Fojt, J., Joska, L., Daniel, M., **Filová, E.:** (2019) Different diameters of titanium dioxide nanotubes modulate Saos-2 osteoblast-like cell adhesion and osteogenic differentiation and nanomechanical properties of the surface. *RSC Advances*. 9(20): 11341-11355.

Výborný, K., Vallová, J., Kočí, Z., Kekulová, Jiráková, K., Jendelová, P., Hodan, J., **Kubinová, Š.:** (2019) Genipin and EDC crosslinking of extracellular matrix hydrogel derived from human umbilical cord for neural tissue repair. *Scientific Reports*. 9: 10674.

Vymetálková, V., Vodička, P., Vodenková, S., Alonso, S., Schneider-Stock, R.: (2019) DNA methylation and chromatin modifiers in colorectal cancer. *Molecular Aspects of Medicine*. 69: 73-92.

Wirbel, J., Pyl, P.T., Kartal, E., Zych, K., Kashani, A., Milanese, A., Fleck, J.S., Voigt, A.Y., Palleja, A., Ponnudurai, R., Sunagawa, S., Coelho, L.P., Schrotz-King, P., Vogtmann, E., Habermann, N., Nimeus, E., Thomas, A.M., Manghi, P., Gandini, S., Serrano, D., Mizutani, S., Shiroma, H., Shiba, S., Shibata, T., Yachida, S., Yamada, T., Waldron, L., **Naccarati, A.,** Segata, N., Sinha, R., Ulrich,

C.M., Brenner, H., Arumugam, M., Bork, P., Zeller, G.: (2019) Meta-analysis of fecal metagenomes reveals global microbial signatures that are specific for colorectal cancer. *Nature Medicine*. 25(4): 679-+.

Zahumenský, J., Malínský, J.: (2019) Role of MCC/Eisosome in Fungal Lipid Homeostasis. *Biomolecules*. 9(8): 305.

2020

Androvič, P., **Kirdajová, D.**, **Turečková, J.**, Zucha, D., Rohlová, E., Abaffy, P., **Kriška, J.**, **Valný, M.**, **Anděrová, M.**, Kubista, M., Valihrač, L.: (2020) Decoding the Transcriptional Response to Ischemic Stroke in Young and Aged Mouse Brain. *Cell Reports*. 31: 107777.

Archambault, A.N., Su, Y.R., Jeon, J., Thomas, M., Lin, Y., Conti, D.V., Win, A.K., Sakoda, L.C., Lansdorp-Vogelaar, I., Peterse, E.F.P., Zuber, A.G., Duggan, D., Holowatyj, A.N., Huyghe, J.R., Brenner, H., Cotterchio, M., Bezieau, S., Schmit, S.L., Edlund, C.K., Southey, M.C., MacInnis, R.J., Campbell, P.T., Chang-Claude, J., Slattery, M.L., Chan, A.T., Joshi, A.D., Song, M., Cao, Y., Woods, M.O., White, E., Weinstein, S., Ulrich, C.M., Hoffmeister, M., Bien, S.A., Harrison, T.A., Hampe, J., Li, C.I., Schafmayer, C., Offit, K., Pharoah, P.D., Moreno, V., Lindblom, A., Wolk, A., Wu, A., Li, L., Gunter, M.J., Gsur, A., Keku, T.O., Pearlman, R., Bishop, D.T., Castellvi-Bel, S., Moreira, L., **Vodička, P.**, Kampman, E., Giles, G.G., Albanes, D., Baron, J.A., Berndt, S.I., Brezina, S., Buch, S., Buchanan, D.D., Trichopoulos, A., Severi, G., Chirlaque, M.D., Sanchez, M.J., Palli, D., Kuhn, T., Murphy, N., Cross, A.J., Burnett-Hartman, A.N., Chanock, S.J., de la Chapelle, A., Easton, D.F., Elliott, F., English, D.R., Feskens, E.J.M., FitzGerald, L.M., Goodman, P.J., Hopper, J.L., Hudson, T.J., Hunter, D.J., Jacobs, E.J., Joshi, C.E., Kury, S., Markowitz, S.D., Milne, R.L., Platz, E.A., Rennert, G., Rennert, H.S., Schumacher, F.R., Seminara, D., Tangen, C.M., Thibodeau, S.N., Toland, A.E., van Duijnhoven, F.J.B., Visvanathan, K., **Vodičková, L.**, Potter, J.D.,

Publikačně nejúspěšnější oddělení / The most successful departments in publishing

Molekulární biologie nádorů / Molecular Biology of Cancer

Regenerace nervové tkáně / Neuroregeneration

Buněčná neurofyziologie / Cellular Neurophysiology

Mannisto, S., Weigl, K., Figueiredo, J., Martin, V., Larsson, S.C., Parfrey, P., Huang, W.Y., Lenz, H.J., Castelao, J.E., Gago-Dominguez, M., Munoz-Garzon, V., Mancao, C., Haiman, C.A., Wilkens, L.R., Siegel, E., Barry, E., Youngusband, B., Van Guelpen, B., Harlid, S., Zeleniuch-Jacquotte, A., Liang, P.S., Du, M., Casey, G., Lindor, N.M., Le Marchand, L., Gallinger, S.J., Jenkins, M.A., Newcomb, P.A., Gruber, S.B., Schoen, R.E., Hampel, H., Corley, D.A., Hsu, L., Peters, U., Hayes, R.B.: (2020) Cumulative Burden of Colorectal Cancer Associated Genetic Variants Is More Strongly Associated With Early-Onset vs Late-Onset Cancer. *Gastroenterology*. 158(5): 1274+.

Artero-Castro, A., Rodriguez-Jiménez, F.J., **Jendelová, P.**, VanderWall, K.B., Meyer, J.S., **Erceg, S.:** (2020) Glaucoma as a Neurodegenerative Disease Caused by Intrinsic Vulnerability Factors. *Progress in Neurobiology*. 193: 101817

Awan, M., Buriak, I., Fleck, R., Fuller, B., Goltsev, A., Kerby, J., Lowdell, M., Mericka, P., **Petrenko, A.**, Petrenko, Y., Rogulska, O., Stolzing, A., Stacey, G.N.: (2020) Dimethyl sulfoxide: a central player since the dawn of cryobiology, is efficacy

balanced by toxicity? *Regenerative Medicine* 15(3): 1463-1491.

Barošová, H., Karakocak, B.B., Septiadi, D., Petri-Fink, A., Stone, V., Rothen-Rutishauser, B.: (2020) An *in vitro* Lung System to Assess the Proinflammatory Hazard of Carbon Nanotube Aerosols. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(15):5335.

Bartoš, R., Lodin, J., **Hejčl, A.**, Sameš, M., Cihlář, F.: (2020) The Iatrogenic Development of an Anterior Cerebral Artery Pseudoaneurysm during Lamina Terminalis Fenestration-Genesis, Diagnosis and Therapy: Lessons Learned. *Brain Sciences*. 10(6): 357.

Belov Kirdajová, D., **Kriška, J.**, **Turečková, J.**, **Anděrová, M.:** (2020) Ischemia-triggered glutamate excitotoxicity from the perspective of glial cells. *Frontiers in Cellular Neuroscience, section Cellular Neurophysiology*. 14: 51.

Benc, M., Martínková, S., Rychtařová, J., Fulka, J., Bartková, A., **Fulka, H.**, Laurincik, J.: (2020) Assessing the effect of interspecies oocyte nucleolar material dosage on embryonic development. *Theriogenology*. 155: 17-24.

Blahnová, V., Daňková, J., Rampichová, M., Filová, E.: (2020) Combinations of growth factors for human mesenchymal stem cell proliferation and osteogenic differentiation. *Bone & Joint Research*. 9(7): 412-420.

Blažková, B., **Pastorková, A.**, Solanský, I., Velemínský, Jr. M., Velemínský, M., Urbancová, K., Vondrášková, V., Hajslová, J., Pulkrabová, J., **Šrám, R.J.: (2020)** Effect of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Exposure on Cognitive Development in 5 Years Old Children. *Brain Sciences*. 10(9):E619.

Blažková, B., **Pastorková, A.**, Solanský, I., Velemínský, M., Jr., Velemínský, M., **Rössnerová, A., Hoňková, K., Rössner, P., Jr., Šrám, R.J.: (2020)** The Impact of Cesarean and Vaginal Delivery on Results of Psychological Cognitive Test in 5 Year Old Children. *Medicina*. 56(10): 554.

Boháčová, P., Kössl, J., Hájková, M., Heřmánková, B., Javorková, E., Zajícová, A., Krulová, M., Holáň, V.: (2020) Interleukin-10 production by B cells is regulated by cytokines, but independently of GATA-3 or FoxP3 expression. *Cellular Immunology*. 347: 103987.

Bradke, F., Di Giovanni, S., **Fawcett, J.: (2020)** Neuronal Maturation: Challenges and Opportunities in a Nascent Field. *Trends in Neurosciences*. 43(6): 360-362.

Svobodová Burianová, J., Syka, J.: (2020) Postnatal exposure to an acoustically enriched environment alters the morphology of neurons in the adult rat auditory system. *Brain Structure & Function*. 225(7): 1979-1995.

Campa, D., Gentiluomo, M., Obazee, O., Ballerini, A., **Vodičková, L.**, Hegyi, P., Souček, P., Brenner, H., Milanetto, A.C., Landi, S., Gao, X., Bozzato, D., Capurso, G., Tavano, F., Vashist, Y., Hackert, T., Bambi, F., Bursi, S., Oliverius, M., Gioffreda, D., Schottker, B., Ivanauskas, A., Mohelníková-Duchoňová, B., Darvasi, E., Pezzilli, R., Malecká-Panas, E., Strobel, O., Gazouli, M., Katzke, V., Szentesi, A., Cavestro, G.M., Farkas, G., Izbicki, J.R., Moz, S., Archibugi, L., Hlaváč, V., Vincze, A., Talar-Wojnarowska, R., Rusev, B., Kupcinskas, J., Greenhalf, B., Dijk, F., Giese, N., Boggi, U., Andriulli, A., Busch, O.R., Vanella, G., **Vodička, P.**, Nentwich, M., Lawlor, R.T., Theodoropoulos, G.E., Jamroziak, K., Zuppardo, R.A., Moletta, L., Ginocchi, L., Kaaks, R., Neoptolemos, J.P., Lucchesi, M., Canzian, F.: (2020) Genome-wide association study identifies an early onset pancreatic cancer risk locus. *International Journal of Cancer*. 147(8): 2065-2074.

Catalano, C., da Silva, M.I., Frank, C., Lu, S., **Jirásková, K., Vymetálková, V.**, Levy, M., Liška, V., Vyčítal, O., **Naccarati, A., Vodičková, L.**, Hemminki, K., **Vodička, P.**, Weber, A.N.R., Foersti, A.: (2020) Epistatic effect of TLR3 and cGAS-STING-IKK epsilon-TBK1-IFN signaling variants on colorectal cancer risk. *Cancer Medicine*. 9(4): 1473-1484.

Conway, G. E., Shah, U.K., Llewellyn, S., **Červená, T.**, Evans, S.J., Al Ali, A.S., Jenkins, G.J., Clift, M.J.D., Doak, S.H.: (2020) Adaptation of the *in vitro* micronucleus assay for genotoxicity testing using 3D liver models supporting longer-term exposure durations. *Mutagenesis*. 35(4): 319-330.

Čaja, F., **Vodičková, L., Král, J., Vymetálková, V., Naccarati, A., Vodička, P.: (2020)** DNA Mismatch Repair Gene Variants in Sporadic Solid Cancers. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(15):5561.

Červená, K., Šišková, A., Buchler, T., **Vodička, P., Vymetálková, V.: (2020)** Methylation-Based Therapies for Colorectal Cancer. *Cells*. 9(6): 1540.

De Santis, S., Cosa-Linan, A., Garcia-Hernandez, R., **Dmytrenko, L., Vargová, L.**, Voříšek, I., Stopponi, S., Bach, P., Kirsch, P., Kiefer, F., Ciccocioppo, R., Syková, E., Moratal, D., Wolfgang Sommer, S., Canals, S.: (2020) Chronic alcohol consumption alters extracellular space geometry and transmitter diffusion in the brain. *Science Advances*. 6(26): eaba0154.

Dvořáková, M., Mácová, I., Bohuslavová, R., **Anděrová, M.**, Fritzsche, B., Pavlínková, G.: (2020) Early ear neuronal development, but not olfactory or lens development, can proceed without SOX2. *Developmental Biology*. 457(1): 43-56.

Fábik, J., Kováčová, K., Kozmik, Z., **Machoň, O.: (2020)** Neural crest cells require Meis2 for patterning the mandibular arch via the Sonic hedgehog pathway. *Biology Open*. 9(6): bio052043.

Fawcett, J.: (2020) The Struggle to Make CNS Axons Regenerate: Why Has It Been so Difficult? *Neurochemical Research*. 45(1): 144-158.

Filip, S., **Vymetálková, V.**, Petera, J., **Vodičková, L.**, Kubeček, O., John, S., Cecka, F., Krupová, M., Manethová, M., **Červená, K.**, **Vodička, P.:** (2020) Distant Metastasis in Colorectal Cancer Patients-Do We Have New Predicting Clinicopathological and Molecular Biomarkers? A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(15): 5255.

Filipi, T., Heřmanová, Z., Turečková, J., Vaňátko, V., Anděrová M.: (2020) Glial cells – the Strategic Targets in Amyotrophic Lateral Sclerosis Treatment. *Journal of Clinical Medicine*. 9(1): 261.

Filová, E., Tonar, Z., **Lukášová, V., Buzgo, M., Litvínec, A., Rampichová, M.,** Beznoska, J., **Plencner, M., Staffa, A., Daňková, J.,** Soral, M., Chvojka, J., Malečková, A., Králíčková, M., **Amler, E.:** (2020) Hydrogel Containing Anti-CD44-Labeled Microparticles, Guide Bone Tissue Formation in Osteochondral Defects in Rabbits. *Nanomaterials*. 10(8): 1504.

Francavilla, A., Turoczi, S., Tarallo, S., **Vodička, P.,** Pardini, B., **Naccarati, A.:** (2020) Exosomal microRNAs and other non-coding RNAs as colorectal cancer biomarkers: a review. *Mutagenesis*. 35(3): 243-260.

Frtús, A., Smolková, B., Uzhytchak, M., Lunova, M., Jirsa, M., **Kubinová, Š.,** Dejneka, A., Lunov, O.: (2020) Analyzing the mechanisms of iron oxide nanoparticles interactions with cells: A road from failure to success in clinical applications. *Journal of Controlled Release*. 328: 59-77.

Fulka, H., Rychtářová, J., Loi, P.: (2020) The nucleolus-like and precursor bodies of mammalian oocytes and embryos and their

possible role in post-fertilization centromere remodelling. *Biochemical Society Transactions*. 48(2): 581-593.

Hampl, M., Dumková, J., Kavková, M., Dosedělová, H., Bryjová, A., **Zahradníček, O.,** Pyszko, M., Macholan, M., Zikmund, T., Kaiser, J., Buchtová, M.: (2020) Polarized Sonic Hedgehog Protein Localization and a Shift in the Expression of Region-Specific Molecules Is Associated With the Secondary Palate Development in the Veiled Chameleon. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 8: 572.

Hayden, L., Lochovská, K., Semon, M., Renaud, S., Delignette-Müller, M.L., Vilcot, M., Peterková, R., **Hovořáková, M.,** Pantalacci, S.: (2020) Developmental variability channels mouse molar evolution. *eLife*. 9: e50103.

Hefka-Blahnová, V. H., Daňková, J., Rampichová, M., Filová E.: (2020) Combinations of growth factors for human mesenchymal stem cell proliferation and osteogenic differentiation. *Bone & Joint Research*. 9(7): 412-420.

Hejčl, A., Lodin, J., Cihlář, F., Sameš, M.: (2020) Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage in a Patient with a Co-Existent Posterior Communicating Artery Aneurysm and Cervical Spine Aneurysm Associated with Ventral Arterio-Venous Fistula. *BRAIN SCI*. 10(2): 70.

Hirose, M., Honda, A., **Fulka, H.,** Tamura-Nakano, M., Matoba, S., Tomishima, T., Mochida, K., Hasegawa, A., Nagashima, K., Inoue, K., Ohtsuka, M., Baba, T., Yanagimachi, R., Ogura, A.: (2020) Acrosin is essential for sperm penetration through the zona pellucida in hamsters. *Proceedings of the National Academy*

of Sciences of the United States of America. 117(5): 2513-2518.

Hovořáková, M., Zahradníček, O., Bartoš, M., Hurnik, P., Stránský, J., Štěbárek, J., Tucker, A.S.: (2020) Reawakening of Ancestral Dental Potential as a Mechanism to Explain Dental Pathologies. *Integrative and Comparative Biology*. 60(3): 619-629.

Chang, T.R., **Šuta, D.,** Chiu, T.W.: (2020) Responses of midbrain auditory neurons to two different environmental sounds-A new approach on cross-sound modeling. *Biosystems*. 187: 104021.

Chen, Y.P., Zhao, G., **Zahumenský, J.,** Honey, S., Fitcher, B.: (2020) Differential Scaling of Gene Expression with Cell Size May Explain Size Control in Budding Yeast. *Molecular Cell*. 78(2): 359+.

Jarolímová, P., **Voltrová, B., Blahnová, V., Sovková, V.,** Průhová, E., Hybašek, V., Fojt, J., **Filová, E.:** (2020) Mesenchymal stem cell interaction with Ti6Al4V alloy pre-exposed to simulated body fluid. *RSC Advances*. 10(12): 6858-6872.

Jiráková, K., Moskvina, M., **Machová-Urdzíkova, L., Rössner ml., P., Elzeinová, F., Chudičková, M.,** Jiráková, D., Ziolkowska, N., Horák, D., **Kubinová, Š., Jendelová, P.:** (2020) The negative effect of magnetic nanoparticles with ascorbic acid on peritoneal macrophages. *Neurochemical Research*. 45(1): 159-170.

Kalcic, F., Kolman, V., Ajani, H., **Zídek, Z.**, Janeba, Z.: (2020) Polysubstituted Pyrimidines as mPGES-1 Inhibitors: Discovery of Potent Inhibitors of PGE(2) Production with Strong Anti-inflammatory Effects in Carrageenan-Induced Rat Paw Edema. *ChemMedChem*. 15(15): 1398-1407.

Kelbich, P., Radovnický, T., Selke-Krulichová, I., Lodin, J., Matuchová, I., Sameš, M., Procházka, J., Krejsek, J., Hanuljaková, E., **Hejčl, A.:** (2020) Can Aspartate Aminotransferase in the Cerebrospinal Fluid Be a Reliable Predictive Parameter? *Brain Sciences*. 10(10): 698.

Kirdajová, D., Anděrová, M.: (2020): NG2 cells and their neurogenic potential. *Current Opinion in Pharmacology*. 50(SI): 53-60.

Knotek, T., Janečková, L., **Křiška, J.**, Kořínek V., **Anděrová, M.:** (2020) Glia and neural stem and progenitor cells of the healthy and ischemic brain: the workplace for the Wnt signaling pathway. *Genes*. 11(7): 804.

Koleničová, D., Turečková, J., Pukajová, B., Harantová, L., Křiška, J., Kirdajová, D., Voříšek, I., Kamenická, M., Valihrach, L., Androvič, P., Kubista, M., **Vargová, L., Anděrová, M.:** (2020) High potassium exposure reveals the altered ability of astrocytes to regulate their volume in the aged hippocampus of GFAP/EGFP mice. *Neurobiology of Aging*. 86: 162-181.

Král, J., Kojecký, V., Štěpán, M., Vladařová, M., Zela, O., Knot, J., Jakovljevič, M., Králová, Z., Burešová, R., Grega, T., Bauman, D., Kotyza, J., Štěpánová, R., Hucl, T., **Vodička, P., Vodičková, L., Špičák, J.:** (2020) The experience with colorectal cancer screening in the Czech Republic: the detection at earlier stages and improved clinical

outcomes. *Public Health*. 185: 153-158.

Krůpa, P., Siddiqui, A.M., Grahn, P.J., Islam, R., Chen, B.K.K., Madigan, N.N., Windebank, A.J., Lavrov, I.A.: (2020) The Translesional Spinal Network and Its Reorganization after Spinal Cord Injury. *Neuroscientist*. 1073858420966276.

Krůpa, P., Stěpánková, K., Kwok, J.C.F., Fawcett, J.W., Cimermanová, V., Jendelová, P., Machová Urdzиковá, L.: (2020) New Model of Ventral Spinal Cord Lesion Induced by Balloon Compression in Rats. *Biomedicines*. 8(11): E477.

Kubinová, Š.: (2020) Biomaterials and Magnetic Stem Cell Delivery in the Treatment of Spinal Cord Injury. *Neurochemical Research*. 45(1): 171-179.

Kunc, V., **Fábik, J.**, Kubičková, B., Kachlík, D.: (2020) Vermian fossa or median occipital fossa revisited: Prevalence and clinical anatomy. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*. 229: 151458.

Landová Šulcová, M., **Zahradníček, O.**, Dumková, J., Dosedělová, H., Křivánek, J., Hampl, M., Kavková, M., Zikmund, T., Gregorovičová, M., Sedmera, D., Kaiser, J., **Tucker, A. S.**, Buchtová, M.: (2020) Developmental mechanisms driving complex tooth shape in reptiles. *Developmental Dynamics*. 249(4): 441-464.

Lu, Y.C., Kweon, S.S., Cai, Q.Y., Tanikawa, C., Shu, X.O., Jia, W.H., Xiang, Y.B., Huyghe, J.R., Harrison, T.A., Kim, J., Shin, A., Kim, D.H., Matsuo, K., Jee, S.H., Guo, X.Y., Wen, W.Q., Shi, J.J., Li, B.S., Wang, N., Shin, M.H., Li, H.L., Ren, Z.F., Oh, J.H., Oze, I., Ahn, Y.O., Jung, K.J., Gao, J., Gao, Y.T., Pan, Z.Z., Kamatani, Y.,

Chan, A.T., Gsur, A., Hampe, J., Le Marchand, L., Li, L., Lindblom, A., Moreno, V., Newcomb, P.A., Offit, K., Pharoah, P.D.P., Van Duijnhoven, F.J.B., Van Guelpen, B., **Vodička, P.**, Weinstein, S.J., Wolk, A., Wu, A.H., Hsu, L., Zeng, Y.X., Long, J.R., Peters, U., Matsuda, K., Zheng, W.: (2020) Identification of Novel Loci and New Risk Variant in Known Loci for Colorectal Cancer Risk in East Asians. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 29(2): 477-486.

Lunov, O., Uzhytchak, M., Smolková, B., Lunova, M., Jirsa, M., Dempsey, N.M., Nora M., Dias, A.L., Bonfim, M., Hof, M., Jurkiewicz, P., **Petrenko, Y., Kubinová, Š.**, Dejneka, A.: (2020) Remote Actuation of Apoptosis in Liver Cancer Cells via Magneto-Mechanical Modulation of Iron Oxide Nanoparticles. *Cancers* 11(12): 1873.

Mareková, D., Turnovcová, K., Sursal, T.H., Gandhi, C.D., **Jendelová, P.**, Jhanwar-Uniyal, M.: (2020) Potential for treatment of glioblastoma: New aspects of superparamagnetic iron oxide nanoparticles. *Anticancer Research*. 40(11): 5989-5994.

Melčová, V., Svoradová, K., Menčík, P., Kontárová, S., **Rampichová, M., Hedvičáková, V., Sovková, V.**, Prikryl, R., Vojtová, L.: (2020) FDM 3D Printed Composites for Bone Tissue Engineering Based on Plasticized Poly(3-hydroxybutyrate)/poly(D,L-lactide) *Blends*. *Polymers*. 12: 2806.

Mikšík, I., **Kubinová, Š.**, Morvan, M., **Výborný, K.**, Tatar, A., Král, V., Záruba, K., Sýkora, D.: (2020) Analysis of Chondroitin/Dermatan Sulphate Disaccharides Using High-Performance Liquid Chromatography Analysis of Chondroitin/Dermatan Sulphate Disaccharides Using High-Performance Liquid Chromatography. *Separations*. 7(3): 49.

Møller, P., Azqueta, A., Boutet-Robinet, E., Koppen, G., Bonassi, S., Milić, M., Gajski, G., Costa, S., Teixeira, J.P., Pereira, C.C., Dusinská, M., Godschalk, R., Brunborg, G., Gutzkow, K.B., Giovannelli, L., Cooke, M., Richling, E., Laffon, B., Valdiglesias, V., Basaran, N., Del Bo', C., Zegura, B., Novák, M., Stopper, H., **Vodička, P.**, **Vodenková, S.**, Moraes de Andrade, V., Šrámková, M., á, A., Collins, A., Langie, A.A.S.: (2020) Minimum Information for Reporting on the Comet Assay (MIRCA): recommendations for describing comet assay procedures and results. *Nature Protocols*. 15(12): 3817-3826.

Murphy, N., Carreras-Torres, R., Song, M.Y., Chan, A.T., Martin, R.M., Papadimitriou, N., Dimou, N., Tsilidis, K.K., Banbury, B., Bradbury, K.E., Besevic, J., Rinaldi, S., Riboli, E., Cross, A.J., Travis, R.C., Agnoli, C., Albanes, D., Berndt, S.I., Bezieau, S., Bishop, D.T., Brenner, H., Buchanan, D.D., Onland-Moret, N.C., Burnett-Hartman, A., Campbell, P.T., Casey, G., Castellvi-Bel, S., Chang-Claude, J., Chirlaque, M.D., de la Chapelle, A., English, D., Figueiredo, J.C., Gallinger, S.J., 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., Keku, T.O., Kuhn, T., Kweon, S.S., Le Marchand, L., Li, C.I., Li, L., Lindblom, A., Martin, V., Milne, R.L., Moreno, V.,

Newcomb, P.A., Offit, K., Ogino, S., Ose, J., Perduca, V., Phipps, A.I., Platz, E.A., Potter, J.D., Qu, C.H., Rennert, G., Sakoda, L.C., Schafmayer, C., Schoen, R.E., Slattery, M.L., Tangen, C.M., Ulrich, C.M., van Duijnhoven, F.J.B., Van Guelpen, B., Visvanathan, K., **Vodička, P.**, **Vodičková, L.**, **Vymetálková, V.**, Wang, H.S., White, E., Wolk, A., Woods, M.O., Wu, A.H., Zheng, W., Peters, U., Gunter, M.J.: (2020) Circulating Levels of Insulin-like Growth Factor 1 and Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3 Associate With Risk of Colorectal Cancer Based on Serologic and Mendelian Randomization Analyses. *Gastroenterology*. 158(5): 1300+.

Nelissen, I., Haase, A., Anguissola, S., Rocks, L., Jacobs, A., Willems, H., Riebeling, Ch., Luch, A., Piret, J. P., Toussaint, O., Trouiller, B., Lacroix, G., Gutleb, A.C., Contal, S., Diabaté, S., Weiss, C., Lozano-Fernández, T., González-Fernández, A., Dusinska, M., Huk, A., Stone, V., Kanase, N., Nocuń, M., Sępnik, M., Meschini, S., Ammendolia, M.G., Lewinski, N., Riediker, M., Venturini, M., Benetti, F., **Topinka, J.**, **Brzicová, T.**, Milani, S., Rädler, J., Salvati, A., Dawson, K.A.: (2020) Improving Quality in Nanoparticle-Induced Cytotoxicity Testing by a Tiered Inter-Laboratory Comparison Study. *Nanomaterials (Basel)*. 10(8): 1430.

Niazi, Y., Thomsen, H., Smolková, B., **Vodičková, L.**, **Vodenková, S.**, **Kroupa, M.**, **Vymetálková, V.**, Kazimirová, A., Barancoková, M., Volkovová, K., Staruchová, M., Hoffmann, H., Nöthen, M.M., Dusinská, M., Musak, I., **Vodička, P.**, Hemminki, K.: (2020) Impact of genetic polymorphisms in kinetochore and spindle assembly genes on chromosomal aberration frequency in healthy humans. *Mutation*

Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. 858-860: 503253.

Nieuwenhuis, B., Barber, A.C., Evans, R.S., Pearson, C.S., Fuchs, J., MacQueen, A.R., van Erp, S., Haenzi, B., Hulshof, L.A., Osborne, A., Conceicao, R., Khatib, T.Z., Deshpande, S.S., Cave, J., Ffrench-Constant, C., Smith, P.D., Okkenhaug, K., Eickholt, B.J., Martin, K.R., **Fawcett, J.W.**, Eva, R.: (2020) PI3-kinase delta enhances axonalPIP(3)to support axon regeneration in the adultCNS. *EMBO Molecular Medicine*. 12(2): e11674.

Nieuwenhuis, B., Haenzi, B., Hilton, S., Carnicer-Lombarte, A., Hobo, B., Verhaagen, J., **Fawcett, J.W.**: (2020) Optimization of adeno-associated viral vector-mediated transduction of the corticospinal tract: comparison of four promoters. *Gene Therapy*.

Novotná, B., Pelclová, D., **Rössnerová, A.**, Ždímal, V., Ondráček, J., Lischková, L., Vlčková, Š., Fenclová, Z., Klusáčková, P., **Závodná, T.**, **Topinka, J.**, Komarc, M., Dvořáčková, Š., **Rössner, P. Jr.**: (2020) The genotoxic effects in the leukocytes of workers handling nanocomposite materials. *Mutagenesis*. 35(4): 331-340.

Papadimitriou, N., Dimou, N., Tsilidis, K.K., Banbury, B., Martin, R.M., Lewis, S.J., Kazmi, N., Robinson, T.M., Albanes, D., Aleksandrová, K., Berndt, S.I., Bishop, D.T., Brenner, H., Buchanan, D.D., Bueno-de-Mesquita, B., Campbell, P.T., Castellvi-Bel, S., Chan, A.T., Chang-Claude, J., Ellingjord-Dale, M., Figueiredo, J.C., Gallinger, S.J., Giles, G.G., Giovannucci, E., Gruber, S.B., Gsur, A., Hampe, J., Hampel, H.,

Harlid, S., Harrison, T. A., Hoffmeister, M., Hopper, J.L., Hsu, L., Huerta, J.M., Huyghe, J.R., Jenkins, M.A., Keku, T.O., Kuhn, T., La Vecchia, C., Le Marchand, L., Li, C.I., Li, L., Lindblom, A., Lindor, N.M., Lynch, B., Markowitz, S.D., Masala, G., May, A.M., Milne, R., Monninkhof, E., Moreno, L., Moreno, V., Newcomb, P.A., Offit, K., Perduca, V., Pharoah, P.D.P., Platz, E.A., Potter, J.D., Rennert, G., Riboli, E., Sanchez, M.J., Schmit, S.L., Schoen, R.E., Severi, G., Sieri, S., Slattery, M.L., Song, M.Y., Tangen, C.M., Thibodeau, S.N., Travis, R.C., Trichopoulos, A., Ulrich, C.M., van Duijnhoven, F.J.B., Van Guelpen, B., **Vodička, P.**, White, E., Wolk, A., Woods, M.O., Wu, A.H., Peters, U., Gunter, M.J., Murphy, N.: (2020) Physical activity and risks of breast and colorectal cancer: a Mendelian randomisation analysis. *Nature Communications*. 11(1): 1-10.

Park, D.H., Park, S., Song, J.M., Kang, M., Lee, S., **Horák, M.**, Suh, Y.H.: (2020) N-linked glycosylation of the mGlu7 receptor regulates the forward trafficking and transsynaptic interaction with Efn1. *FASEB Journal*.

Pelclová, D., Ždímal, V., Komarc, M., Schwarz, J., Ondráček, J., Ondráčková, L., Koštejn, M., Vlčková, Š., Fenclová, Z., Dvořáčková, Š., Lischová, L., Klusáčková, P., Klesniková, V., **Rössnerová, A.**, Navrátil, T.: (2020) 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.

Petrenko, Y., Vacková, I., Kekulová, K., Chudičková, M., Koči, Z., Turnovcová, K., Skalníková-Kupcová, H., **Vodička, P., Kubinová, Š.:**

(2020) A Comparative Analysis of Multipotent Mesenchymal Stromal Cells derived from Different Sources, with a Focus on Neuroregenerative Potential. *Scientific Reports*. 10(1): 4290.

Polachová, A., Gramblicka, T., Parizek, O., **Šrám, R.J.**, Stupak, M., Hajslová, J., Pulkrabová, J.: (2020) Estimation of human exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) based on the dietary and outdoor atmospheric monitoring in the Czech Republic. *Environmental Research*. 182:108977.

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*. 12 : 553461

Qiu, T.Y., Teshima, T.H.N., **Hovořáková, M., Tucker, A.S.:** **(2020)** Development of the Vestibular Lamina in Human Embryos: Morphogenesis and Vestibule Formation. *Frontiers in Physiology*. 11: 753.

Radzikowska, U., Ding, M., Tan, G., Zhakparov, D., Peng, Y., Wawrzyniak, P., Wang, M., Li, S., Morita, H., Altunbulakli, C., Reiger, M., **Neumann, A.U.**, Lunjani, N., Traidl-Hoffmann, C., Nadeau, K.C., O'Mahony, L., Akdis, C., Sokolowska, M.: (2020) Distribution of ACE2, CD147, CD26, and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors. *Allergy*. 75(11):2829-2845

Rodriguez-Jimenez, F.J., Clemente, E., Moreno-Manzano, V., **Erceg, S.:** **(2020)** Organized Neurogenic-Niche-Like Pinwheel

Structures Discovered in Spinal Cord Tissue-Derived Neurospheres. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 7: 334.

Rössner ml., P., Vrbová, K., Rössnerová, A., Závodná, T., Milcová, A., Kléma, J., Večeřa, Z., Mikuška, P., Coufalík, P., Čapka, L., Křůmal, K., Dočekal, B., **Holáň, V., Machala, M., Topinka, J.:** **(2020)** Gene expression and epigenetic changes in mice following inhalation of copper(II) oxide nanoparticles. *Nanomaterials*. 10(3): 550.

Rössner ml., P., Líbalová, H., Vrbová, K., Červená, T., Rössnerová, A., Elzeinová, F., Milcová, A., Nováková, Z., Topinka, J.: **(2020)** Genotoxicant exposure, activation of the aryl hydrocarbon receptor, and lipid peroxidation in cultured human alveolar type II A549 cells. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 853: 503173.

Rössnerová, A., Izzotti, A., Pulliero, A., Bast, A., Rattan, S. I. S., Rössner, P.: **(2020)** The Molecular Mechanisms of Adaptive Response Related to Environmental Stress. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(19): E7053.

Rössnerová, A., Hoňková, K., Pelclová, D., Ždímal, V., Hubáček, J. A., Chvojková, I., Vrbová, K., Rössner ml., P., Topinka, J., Vlčková, Š., Fenclová, Z., Lischková, L., Klusáčková, P., Schwarz, J., Ondráček, J., Ondráčková, L., Koštejn, M., Kléma, J., Dvořáčková, Š.: (2020) DNA Methylation Profiles in a Group of Workers Occupationally Exposed to Nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(7): 2420.

Skřenková, K., Song, J., Kortus, Š., Kolcheva, M., Netolický, J., Hemelíková, K., Kaniaková, M., Hrcka Krausová, B., Kučera, T., Korabecný, J., Suh, J.H., **Horák, M.:** (2020) The pathogenic S688Y mutation in the ligand-binding domain of the GluN1 subunit regulates the properties of NMDA receptors. *Scientific Reports*. 10(1): 18576.

Smolková, B., Frtus, A., Uzhytchak, M., Lunova, M., **Kubinová, Š.,** Dejneka, A., Lunov, O.: (2020) Critical Analysis of Non-Thermal Plasma-Driven Modulation of Immune Cells from Clinical Perspective. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(17): 6226.

Suchá, P., Chmelová, M., Kamenická, M., Bochin, M., Oohashi, T., **Vargová, L.:** (2020) The Effect of Hapln4 Link Protein Deficiency on Extracellular Space Diffusion Parameters and Perineuronal Nets in the Auditory System During Aging. *Neurochemical Research*. 45(1): 68-82.

Šíma, M., Vrbová, K., Závodná, T., Hoňková, K., Chvojková, I., Ambrož, A., Kléma, J., **Rössnerová, A.,** Poláková, K., Malina, T., Belza, J., **Topinka, J., Rössner ml., P.:** (2020) The Differential Effect of Carbon Dots on Gene Expression and DNA Methylation of Human Embryonic Lung Fibroblasts as a Function of Surface Charge and Dose. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(13): 4763.

Šimková, S., Velemínský, M., **Šrám, J.R.:** (2020) The impact of air pollution to obesity. *Neuroendocrinology Letters*. 41(3): 101-108.

Šišková, A., Červená, K., Král, J., Hucl, T., Vodička, P., Vymetalková, V.: (2020) Colorectal Adenomas-Genetics and Searching for New Molecular Screening Biomarkers. *International*

Journal of Molecular Sciences. 21(9):3260.

Švecová, V., Topinka, J., Solanský, I., Broday, D., **Šrám, R.J.:** (2020): Relation between personal exposure and outdoor concentrations of carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons during smog episode. *Central European Journal of Public Health*. 27(4): 305-311.

Thomas, M., Sakoda, L.C., Hoffmeister, M., Rosenthal, E.A., Lee, J.K., van Duijnhoven, F.J.B., Platz, E.A., Wu, A.H., Dampier, C.H., de la Chapelle, A., Wolk, A., Joshi, A.D., Burnett-Hartman, A., Gsur, A., Lindblom, A., Castells, A., Win, A.K., Namjou, B., Van Guelpen, B., Tangen, C.M., He, Q.C., Li, C.I., Schafmayer, C., Joshu, C.E., Ulrich, C.M., Bishop, D. T., Buchanan, D.D., Schaid, D., Drew, D.A., Muller, D.C., Duggan, D., Crosslin, D.R., Albanes, D., Giovannucci, E.L., Larson, E., Qu, F., Mentch, F., Giles, G.G., Hakonarson, H., Hampel, H., Stanaway, I.B., Figueiredo, J.C., Huyghe, J.R., Minnier, J., Chang-Claude, J., Hampe, J., Harley, J.B., Visvanathan, K., Curtis, K.R., Offit, K., Li, L., Le Marchand, L., **Vodičková, L.,** Gunter, M.J., Jenkins, M.A., Slattery, M. L., Lemire, M., Woods, M.O., Song, M.Y., Murphy, N., Lindor, N.M., Dikilitas, O., Pharoah, P.D.P., Campbell, P.T., Newcomb, P.A., Milne, R.L., MaInnis, R.J., Castellvi-Bel, S., Ogino, S., Berndt, S.I., Bezieau, S., Thibodeau, S.N., Gallinger, S.J., Zaidi, S.H., Harrison, T.A., Keku, T.O., Hudson, T.J., **Vymetalková, V.,** Moreno, V., Martin, V., Arndt, V., Wei, W.Q., Chung, W., Su, Y.R., Hayes, R.B., White, E., **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.

Tomášová, K., Čumová, A., Seborová, K., **Horák, J.,** Koucká, K., **Vodičková, L.,** Václavíková, R., **Vodička, P.:** (2020) DNA Repair and Ovarian Carcinogenesis: Impact on Risk, Prognosis and Therapy Outcome. *Cancers*. 12(7): 1713.

Tomášová, K., Kroupa, M., Forstí, A., **Vodička, P., Vodičková, L.:** (2020) Telomere maintenance in interplay with DNA repair in pathogenesis and treatment of colorectal cancer. *Mutagenesis*. 35(3): 261-271.

Ujčíková, H., Čechová, K., Roubalová, L., Brejchová, J., Kaufman, J., **Holáň, V.,** Svoboda, P.: (2020) The high-resolution proteomic analysis of protein composition of rat spleen lymphocytes stimulated by Concanavalin A; a comparison with morphine-treated cells. *Journal of Neuroimmunology*. 341: 577191.

Urbanová, K., Dvořáková, D., Gramblická, T., **Šrám, R.J.,** Hajslová, J., Pulkrabová, J.: (2020) Comparison of polycyclic aromatic hydrocarbon metabolite concentrations in urine of mothers and their newborns. *Science of the Total Environment*. 723: 138116.

Uzhytchak, M., Smolková, B., Lunova, M., Jirsa, M., Frtus, A., **Kubinová, Š.,** Dejneka, A., Lunov, O.: (2020) Iron Oxide Nanoparticle-Induced Autophagic Flux Is Regulated by Interplay between p53-mTOR Axis and Bcl-2 Signaling in Hepatic Cells. *Cells*. 9(4): 1015.

Vaškovičová, K., Veselá, P., Zahumenský, J., Folková, D., Balážová, M., **Malínský, J.:** (2020) Plasma Membrane Protein Nce102 Modulates Morphology and Function of the Yeast Vacuole. *Biomolecules*. 10(11): E1476.

Vocetková, K., Sovková, V., Buzgo, M., Lukášová, V., Divín, R., Rampichová, M., Blažek, P., Zikmund, T., Kaiser, J., Karpišek, Z., Amler, E., **Filová, E.:** (2020) A simple drug delivery system for platelet-derived bioactive molecules, to improve melanocyte stimulation in vitiligo treatment. *Nanomaterials*. 10(9): 1801.

Vodenková, S., Buchler, T., **Červená, K.,** Veškrnová, V., **Vodička, P., Vymetálková, V.:** (2020) 5-fluorouracil and other fluoropyrimidines in colorectal cancer: Past, present and future. *Pharmacology and Therapeutics*. 266: 107447.

Vodenková, S., Kroupa, M., Polívková, Z., Musak, L., Ambrus, M., Schneiderová, M., Kozevnikovová, R., **Vodičková, L.,** Rachakonda, S., Hemminki, K., Kumar, R., **Vodička, P.:** (2020) Chromosomal damage and telomere length in peripheral blood lymphocytes of cancer patients. *Oncology Reports*. 44(5): 2219-2230.

Vodička, P., Urbanová, M., Makovický, P., **Tomášová, K., Kroupa, M.,** Stetina, R., **Opattová, A.,** Kostovčíková, K., **Šišková, A.,** Schneideřová, M., **Vymetálková, V., Vodičková, L.:** (2020) Oxidative Damage in Sporadic Colorectal Cancer: Molecular Mapping of Base Excision Repair Glycosylases in Colorectal Cancer Patients. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(7): 2473.

Voltrová, B., Jarolímová, P., Hybasek, V., **Hefka-Blahnová, V.,** Sepitka, J., **Sovková, V.,** Matějka, R.,

Daniel, M., Fojt, J., **Filová, E.:** (2020) *In vitro* evaluation of a novel nanostructured Ti-36Nb-6Ta alloy for orthopedic applications. *Nanomedicine*. 15(19): 1843-1859.

Vondráček, J., Pěňčíková, K., Ciganek, M., Pivnička, J., Karasová, M., Hýždálová, M., Strapáčová, S., Pálková, L., Neča, L., Matthews, J., Vojtíšek Lom, M., **Topinka, J., Milcová, A.,** Machala, M.: (2020) Environmental six-ring polycyclic aromatic hydrocarbons are potent inducers of the AhR-dependent signaling in human cells. *Environmental Pollution*. 266(Pt 2): 115125.

Vymetálková, V., Rosa, F., Susová, S., **Bendová, P.,** Levy, M., Buchler, T., Král, J., **Bártů, L., Vodičková, L.,** Hughes, D.J., Souček, P., **Naccarati, A.,** Kumar, R., **Vodička, P.,** Pardini, B.: (2020) Expression quantitative trait loci in ABC transporters are associated with survival in 5-FU treated colorectal cancer patients. *Mutagenesis*. 35(3): 273-281.

Wang, L.Y., Tang, Q.H., Xu, J., Li, H., Yang, T.F., Li, L.W., **Machoň, O.,** Hu, T., Chen, Y.P.: (2020) The transcriptional regulator MEIS2 sets up the ground state for palatal osteogenesis in mice. *Journal of Biological Chemistry*. 295(16): 5449-5460.

Warren, P.M., Andrews, M.R., Smith, M., Bartus, K., Bradbury, E.J., Verhaagen, J., **Fawcett, J.W., Kwok, J.C.F. :** (2020) Secretion of a mammalian chondroitinase ABC aids glial integration at PNS/CNS boundaries. *Scientific Reports*. 10(1): 11262.

Xu, J., **Šrám, R.J.,** Cebulská-Wasilewska, A., Miloradov, M.V., Sardas, S., Au, W.W.: (2020) Challenge-comet assay, a functional and genomic

biomarker for precision risk assessment and disease prevention among exposed workers. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 397:115011.

Patenty a užité vzory / Patents and utility models

2019

Pyrimidinové sloučeniny inhibující tvorbu oxidu dusnatého a prostaglandinu E2, způsob výroby a použití

Pyrimidine compounds inhibiting the formation of nitric oxide and prostaglandin E2, method of production thereof and use thereof

Patent udělený v zahraničí / Patent awarded abroad

Registrační číslo / Registration number: EP 3195867

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

Spolumajitel / Patent co-ownership: ÚOCHB AV ČR, v.v.i. (IOCB CAS)

Pyrimidinové sloučeniny snižující produkci oxidu dusnatého (NO) a zároveň prostaglandinu PGE2, které v koncentracích, které snižují produkci těchto faktorů o 50 %, nemají negativní vliv na životnost buněk; nejsou cytotoxické. Farmaceutický prostředek s obsahem těchto pyrimidinových sloučenin a jejich použití k léčbě onemocnění, která jsou vyvolána či je jejich závažnost umocňována nadprodukcí NO a/nebo prostaglandinu E2.

The invention concerns pyrimidine compounds reducing simultaneously the production of nitric oxide (NO) and prostaglandin (PGE2) with no negative effect on the viability of cells in concentrations decreasing the production of these factors by up to 50%. The compounds are not cytotoxic. The patent concerns a pharmaceutical composition comprising such pyrimidine compounds and the use of these compounds for the treatment of diseases caused or the severity of which is exacerbated by the overproduction of NO and/or prostaglandin E2.

Polysubstituované pyrimidiny

Polysubstituted pyrimidines

Patent udělený v ČR / Patent awarded in the Czech Republic

Registrační číslo / Registration number: 308052

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

Spolumajitel / Patent co-ownership: ÚOCHB AV ČR, v.v.i. (IOCB CAS)

Řešení jsou konkrétní polysubstituované pyrimidinové sloučeniny se společnou strukturou vzorce I. Tyto sloučeniny snižují produkci prostaglandinu E2 a nemají negativní vliv na životnost buněk. Používají se při léčbě zánětlivých a/nebo nádorových onemocnění jako anti-angiogenní, imunomodulační, antiproliferativní či protinádorová činidla.

The invention concerns specific polysubstituted pyrimidine compounds with a shared Formula I structure. These compounds reduce the production of prostaglandin E2 with no adverse impact on cell viability. They are used in the treatment of cancer and/or inflammatory diseases as anti-angiogenic, immunomodulatory, antiproliferative, and antineoplastic agents.

Léčebný přípravek k prevenci a léčení zánětlivých a degenerativních onemocnění

Medicinal product to prevent and treat inflammatory and degenerative diseases

Patent udělený v ČR / Patent awarded in the Czech Republic

Registrační číslo / Registration number: 307851

Kontaktní osoba / Contact person: doc. MUDr. Jitka Čejková, DrSc.

Vynález se týká léčebného přípravku, obsahujícího kombinaci molekulárního vodíku H2 a trehalózy se zvýšeným antioxidačním účinkem, určeného k prevenci a léčbě zánětlivých a degenerativních onemocnění.

The invention concerns a medicinal substance containing a combination of molecular hydrogen H2 and trehalose with an enhanced antioxidant effect, intended to prevent and treat inflammatory and degenerative diseases.

Lyofilizovaný přípravek k léčení zánětlivých a degenerativních onemocnění
Lyophilized preparation for the treatment of inflammatory and degenerative diseases

Užitný vzor / Utility model

Registrační číslo / Registration number: 32666

Kontaktní osoba / Contact person: Ing. Irena Vacková, CSc.

Řešení se týká kondiciovaného média ze savčích buněk, především mezenchymálních kmenových buněk, určeného k léčení zánětlivých a degenerativních onemocnění a způsobu jeho přípravy. Savčí buňky jsou kultivovány v kultivačním médiu vhodném ke kondicionalizaci v kombinaci s trehalózou, sacharidem s protistresovými, protizánětlivými a antioxidačními účinky. Získané kondiciované médium je pro snadnější použití, uskladnění a transport lyofilizováno. Takto získané médium je zvláště účinné k léčení zánětlivých a degenerativních onemocnění předního i zadního segmentu oka.

Lyofilizované kondiciované médium z kmenových buněk kultivované v kombinaci s trehalózou lze využít ve formě očních kapek pro léčení očních poranění. Kapky nevyžadují uskladnění při -80°C , pouze se před použitím lyofilizovaný prášek rozpustí v odpovídajícím množství vody. Kombinace s trehalózou zvyšuje terapeutický účinek přípravku.

The utility model concerns a method for preparing a conditioned medium from mammalian cells, mainly mesenchymal stem cells, intended for the treatment of inflammatory and degenerative diseases. Mammalian cells are cultivated in a culture medium suitable for conditioning in combination with trehalose, a saccharide with anti-stress, anti-inflammatory, and anti-oxidation properties. Thus obtained conditioned medium is lyophilized to facilitate use, storage, and transport. The medium is particularly effective in the treatment of inflammatory and degenerative diseases of the anterior and posterior segments of the eye.

The lyophilized medium conditioned from stem cells cultivated in combination with trehalose can be used in the form of eye drops in treating eye injuries. The drops do not have to be stored at -80°C . Before use, the lyophilized powder is dissolved in an appropriate quantity of water. The combination with trehalose enhances the therapeutic effect of the preparation.

Způsob a zařízení k detekci koncentrace částic, zvláště nanočástic
A method and the equipment for detecting particle concentration, particularly a nanoparticle

Patent udělený v ČR / Patent awarded in the Czech Republic

Registrační číslo / Registration number: 307891

Kontaktní osoba / Contact person: doc. Michal Vojtišek, Ph.D.

Technické řešení se týká zařízení k detekci koncentrace částic, zvláště nanočástic, zejména v ovzduší pracovního prostředí, které obsahuje ionizační komoru a čerpadlo k vytvoření průtoku vzorku ovzduší ionizační komorou. Patentované zařízení lze využít jako nízkonákladový detektor nadměrných koncentrací nanočástic v průmyslovém prostředí (v budovách, v atmosféře).

The invention concerns a device for the detection of the concentration of particles, nanoparticles in particular, particularly in the air in the workplace. The device comprises an ionizing chamber and a pump that facilitates the flow of air samples through the ionizing chamber. The patented device can be used as a low-cost detector of excessive nanoparticle concentrations in industrial settings (in buildings, in the air).

Léčebné zařízení pro aplikaci terapeuticky působící atmosféry při léčení onemocnění očí

A medical device for the application of a therapeutically active atmosphere in the treatment of eye diseases

Užitný vzor / Utility model

Registrační číslo / Registration number: 32813

Kontaktní osoba / Contact person: doc. MUDr. Jitka Čejková, DrSc.

Technické řešení průmyslového vzoru se týká oftalmologického zařízení pro léčení lézí předního i zadního očního segmentu terapeutickou atmosférou, založenou na bázi plynného molekulárního vodíku. Jedná se o léčebné brýle opatřené zdrojem terapeuticky působícího plynu.

The design concerns an ophthalmology device for the treatment of lesions the anterior and posterior segments of the eye using a therapeutic atmosphere based on gaseous molecular hydrogen. The device consists of therapeutic glasses fitted with a source of therapeutically acting gas.

Zdroj nízkoteplotního plazmatu, zejména pro využití v potravinářském průmyslu a bioaplikacích

Source of low temperature plasma, especially for use in the food industry and bioapplications

Užitný vzor / Utility model

Registrační číslo / Registration number: 33331

Kontaktní osoba / Contact person: PharmDr. Šárka Kubinová, Ph.D.

Spolumajitel / Patent co-ownership: FZÚ AV ČR, v.v.i. (FZU CAS)

Technické řešení spadá do oblasti využití nízkoteplotního atmosférického zdroje plazmatu pro potravinářský průmysl, bioaplikace a zdravotnictví. Zařízení je vhodné k dezinfekci a ošetření různých povrchů, jako jsou například násadová vejce, kožní poranění apod., přičemž nehrozí nebezpečí poškození tkáně z důvodu možné interakce vysokého střídavého napětí.

The utility model involves the use of low-temperature atmospheric source of plasma for bioapplications, healthcare, and the food industry. The design is suitable for disinfecting and treating various types of surfaces, such as hatching eggs, skin injuries, etc., where there is no risk of tissue damage due to potential interaction with high-voltage alternating current.

2020

Toxikologický inkubátor pro expozici buněčných kultur aerosolu

Toxicological incubator for aerosol exposure of cell cultures

Patent udělený v ČR, užitný vzor / Patent awarded in the CR, utility model

Registrační číslo / Registration number: 308427, 33468

Kontaktní osoba / Contact person: RNDr. Pavel Rössner Ph.D.

Spolumajitel / Patent co-ownership: ČVUT, ČZU (CTU, CZU)

Kompaktní přenosné zařízení pro expozici buněčných kultur a jejich modelů aerosolu, zejména výfukovým plynům spalovacích motorů, spalinám ze spalovacích zařízení, a obdobným komplexním směsím, při respektování proměnného toku spalin ze zdroje, podmínek kladených charakteristikami buněčných kultur, podmínek specifických pro jedoucí vozidlo a omezení kladených převozem a provozem zařízení na běžné silniční komunikaci.

The invention concerns a compact transportable device for the exposition

of cell cultures and their models to aerosol, particularly exhaust gases produced by internal combustion engines, flue gases from combustion systems, and similar complex mixtures. The design is compatible with requirements for the variable flow of flue gases from the source, requirements pertaining to the cell culture characteristics, specific requirements pertaining to moving vehicles, and restrictions caused by the fact that the device is transported and operated on standard public roads.

Výzkumné projekty / Research projects

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: AZV ČR Provider:
2015–2019, NV15-27580A Vnímání chutí, oxidativní poškození a mikroprostředí střeva v kolorektální karcinogeneze: důsledky na riziko nemoci, jeho prognózu a prevenci Taste perception, oxidative damage and colon microenvironment in colorectal carcinogenesis: impacts on the disease risk, prognosis and prevention	
2017–2020, NV17-30920A Zkoumání získané chemorezistence pomocí profilování genů zahrnutých do opravy DNA u pacientů s rakovinou tlustého střeva Characterization of acquired chemoresistance by DNA repair gene profiling in colon cancer patients through non invasive repeated analysis	
2018–2021, NV18-03-00199 Identifikace diagnostických ukazatelů pro kolorektální karcinom na základě transkriptomických, metylomových a mikrobiomových profilací v procesu přechodu od adenoma ke karcinomu Identification of diagnostic markers in colorectal cancer by profiling of transcriptome, DNA methylome and microbiome in adenoma-carcinoma transition	
2018–2021, NV18-05-00379 Vývoj a komplexní hodnocení nové injekčně aplikovatelné, resorbovatelné, porézní kostní náhrady s řízeným uvolňováním antimikrobiálních látek Development and comprehensive evaluation of novel injectable, resorbable, porous bone substitute with controlled release of antimicrobial agents	
2019–2020, NV19-06-00355 Bezpečnost a účinnost alogenních mezenchymových kmenových buněk izolovaných z pupečnickové tkáně v reparaci defektu chrupavky kolene: preklinická studie na modelu zvířete Safety and efficacy evaluation of allogeneic mesenchymal stem cells derived from umbilical cord tissue in repair of cartilage defects: preclinical study on animal model	
2019–2022, NV19-09-00237 Klinicko-patologické a molekulární faktory detekované v metastázách, které předpovídají odpověď na léčbu karcinomu tlustého střeva The clinicopathological and molecular factors detected in metastases, predicting of treatment response in colon cancer patients	
2020–2023, NU20-08-00296 Duálně účinné potenciátory kognice pro paliativní léčbu Alzheimerovy choroby Dually acting cognitive enhancers for palliative treatment of Alzheimer's disease	
2020–2023, NU20-08-00311 Nové diagnostické postupy ve vyšetření sluchových změn způsobených stárnutím Novel diagnostic methods in examination of age related changes of the auditory system	

2017–2019, 17-04800S

Buněčná terapie závažných degenerativních onemocnění sítnice
Stem cell-based therapy for serious degenerative retinal diseases

2017–2019, 17-16857S

Identifikace a porovnání miRNA signatur v plazmě a ve stolici pacientů s nádory tlustého střeva a konečníku metodou sekvencování nové generace
Identification and comparison of plasma/stool miRNA signatures in colorectal cancer by next generation sequencing

2017–2019, 17-04034S

Klíčové signální dráhy regulující proliferaci a diferenciaci NG2 gliových buněk v poškozené nervové tkáni mozku
Principal signaling pathways regulating NG2 glia proliferation and differentiation following brain injuries

2017–2019, 17-04918S

Léčba glioblastomu pomocí superparamagnetických nanočástic na bázi oxidů železa s povrchově konjugovaným léčivem
Treating Glioblastoma with surface engineered superparamagnetic iron oxide nanoparticles for efficient conjugation with anticancer drugs

2017–2019, 17-11140S

Nové terapeutické přístupy neuronální regenerace po poranění míchy pomocí funkcionalizovaných mikrostrukturovaných hydrogelů a kmenových buněk
Novel therapeutic approaches to neuronal regeneration following spinal cord injury using functionalized microstructured hydrogels and stem cells

2017–2019, 17-03765S

Parakrinní efekt sekretomu mezenchymových kmenových buněk a jeho modifikace v léčbě míšního poranění
Paracrine effect of mesenchymal stem cell-secretome and its modification for the treatment of spinal cord injury

2017–2019, 17-04719S

Vliv transkripční regulace na neurosenzorický vývoj a funkci sluchového systému
Transcriptional regulation in neurosensory development and function in the inner ear

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

2018–2021, 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

2018–2020, 18-04719S

Mechanismy toxicity emisí z benzinových motorů v 3D tkáňových kulturách a v modelové bronchiální epiteliální buněčné linii
Mechanisms of toxicity of gasoline engine emissions in 3D tissue cultures and a model bronchial epithelial cell line

Doba řešení, číslo / Duration, Number
Název / Title

Poskytovatel: GA ČR / GACR
Provider:

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

2018–2020, 18-00514S

Studium úlohy transkripčních faktorů rodiny Meis během vývoje buněk neurální lišty
Study the role of transcription factors of Meis family during development of neural crest cells

2018–2020, 18-04859S

Určení buněčného osudu v zubní plakodě: výzkum signálních faktorů, které determinují předurčení osudu buněk v časně ústní dutině
Fate decisions in the dental placode: an investigation into the signalling factors that determine cell fate decisions in the early oral cavity

2018–2020, 18-02079S

Vliv expozice nanočásticím na změny v DNA u lidské populace
The effect of nanoparticles exposure on DNA alterations in a human population

2018–2020, 18-09306S

Vytvoření pokročilých 3D *in vitro* modelů osteoporózy a zkoumání mechanismu osteointegrace biomateriálů pro kostní regeneraci
Development of advanced 3D *in vitro* model of osteoporosis and investigation of the mechanism of biomaterials osteointegration for bone regeneration

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

2019–2021, 19-09283S

Dysfunkce GABAB receptorů a patofyziologie tinnitu
GABAB receptor dysfunction and the pathophysiology of tinnitus

2019–2021, 19-04052S

Funkce specifických membránových mikrodomén v homeostáze lipidů
Function of specific membrane microdomains in lipid homeostasis

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

2019–2021, 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

2019–2021, 19-03016S

Narušení interneuronů a glie jako společný patofyziologický 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, 19-10543S

Změny DNA reparačního systému související s odpovědí na léčbu ovariálního karcinomu.
Changes in DNA repair system associated with therapy outcome of ovarian carcinoma.

2019–2021, 19-08241S

Změny ve sluchové kůře u pacientů s jednostrannou hluchotou
Changes in the auditory cortex in patients with single sided deafness

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

2020–2022, 20-05942S

Role horizontálního transferu mitochondrií v tvorbě nádorů mozku
Role of horizontal transfer of mitochondria in brain tumour formation

2020–2022, 20-12420S

Studium mechanismů regulujících specifické podtypy NMDA receptorů v savčích neuronech
Delineating the mechanisms that regulate specific NMDA receptor subtypes in mammalian neurones

2020–2022, 20-04987S

Úloha eisosomu v regulaci stresové odpovědi
Role of eisosome in stress response regulation

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: GA ČR / GACR Provider: GA ČR / GACR
2020–2022, 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	
2020–2022, 20-06927S Úloha NEUROD1 and ISL1 ve vývoji neuronů vnitřního ucha The role of NEUROD1 and ISL1 in neuronal development of the inner ear	
2020–2022, 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	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: MPO / MIT Provider: MPO / MIT
2016–2020, FV10081, TRIO / TRIO program Nízkoteplotní plazma pro humánní medicínu Low temperature plasma for human medicine	
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	
2018–2020, CZ.01.1.02/0.0/0.0/17_103/0011829, OP PIK / OPEIC Výzkum a vývoj kompozitních a čistě nanovláčkových struktur pro environmentální, průmyslové a biomedicínské aplikace Research and development of composite nanostructures for environmental, industrial and biomedical applications – Functionalized nanostructures for biomedical applications. Study of therapeutic efficiency of human mesenchymal stem cells isolated from various tissue to treatment of articular cartilage defects	
2019–2022, FV40437, TRIO / TRIO program Acti-TOX: Aktivní 3D kulturační 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	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: MŠMT / MEYS Provider:
2014–2019, LO1310 , Národní program udržitelnosti I / National Sustainability Program I Buněčná terapie a tkáňové náhrady Cell Therapy and Tissue Repair	
2015–2020, LO1508 Genomika a proteomika při studiu mechanismů biologických účinků vyráběných nanočástic Genomics and proteomics in the study of mechanisms of the biological effects of manufactured nanoparticles	
2016–2022, LQ1604 , Národní program udržitelnosti II / National Sustainability Program II BIOCEV – od základního k aplikovanému výzkumu (BIOCEV-FAR) BIOCEV: from Fundamental to Applied Research	
2016–2020, CZ.1.05/1.1.00/02.0109 , OP VaVpl Prioritní osa 1– Evropská centra excelence / Research and development for innovations operational programme – Call number 1.1 – European Centers of Excellence Biotechnologické a biomedicínské centrum Akademie věd a Univerzity Karlovy ve Vestci (BIOCEV) (období udržitelnosti projektu) Biotechnology and Biomedicine Centre of the Academy of Sciences and Charles University in Vestec (BIOCEV) (project sustainability period)	
2016–2019, LM2015064 Český národní uzel Evropské infrastruktury pro translační medicínu Czech National Node of European Infrastructure in Translational Medicine	
2016–2019, 2020–2022, CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_013/0001821, CZ.02.1.01/0.0/0.0/18_046/0015586 Dobudování a upgrade výzkumné infrastruktury „Nanomateriály a nanotechnologie pro ochranu životního prostředí a udržitelnou budoucnost“ Completing and upgrade RI "Nanomaterials and nanotechnologies for environment protection and sustainable future"	
2016–2019, 2020–2022, LM2015073, LM2018124 Nanomateriály a nanotechnologie pro ochranu životního prostředí a udržitelnou budoucnost Nanomaterials and Nanotechnologies for Environment Protection and Sustainable Future	
2017–2022, CZ.02.1.01/0.0/0.0/15_003/0000419 Centrum rekonstrukčních neurověd Centre of Reconstructive Neuroscience	
2017–2020, LTAUSA17120 Studium signálních drah spojených se sekundární reakcí, tvorbou reaktivních kyslíkových radikálů a zánětu při poranění míchy a následné regeneraci Establishing the signaling pathway associated with secondary injury, reactive oxygen species and inflammation in spinal cord injury and during its repair	
2018–2022, 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	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider: MŠMT / MEYS
<p>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</p>	
<p>2020–2022, 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</p>	
<p>2020–2022, 8F20008, Společné programování neurodegenerativní onemocnění / Joint Programming Neurodegenerative Diseases 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</p>	
<p>2020–2022, 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</p>	
<p>2020–2022, LTAI19201, 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</p>	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider: TA ČR / TA CR
<p>2012–2019, TE01020028 Centrum vývoje originálních léčiv Centre of Development of Original Drugs</p>	
<p>2014–2019, TG01010135 Komericializace výstupů VaV Ústavu experimentální medicíny AV ČR, v.v.i. Commercialization of Research Outputs of the Institute of Experimental Medicine CAS</p>	
<p>2020–2024, FW01010662 Systémy řízeného dodávání léčiv pro léčbu osteoporotických defektů Drug delivery systems for treatment of osteoporotic fractures</p>	

Doba řešení, číslo, poskytovatel / Duration, Number, Provider Název / Title	Poskytovatel: Provider: Ostatní / Others
2014–2019, FP7-PEOPLE-2013-IAPP/612261 , European Commission TARGEAR – Řešení pro aktivní stáří: inovativní integrované strategie pro zmírňování sluchové ztráty během stárnutí TARGEAR – Targeting challenges of active ageing: innovative integrated strategies for the healing of age-related hearing loss	
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-2018/8240072 , H2020 – European Commission iP-OSTEO – Indukované pluripotentní kmenové buňky osázené aktivní osteochondálními nanovláčnými 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 gliovým 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	

2019

MUDr. Radim Šrám, DrSc.

Čestná medaile De scientia et humanitate optime meritis
Honorary medal De scientia et humanitate optime meritis

Alexandra Planetová / Mgr. Jana Hlinková, Ph.D.

3. místo ve studentské soutěži Otevřená věda (Vývoj nanovláken pro regeneraci incizionální hernie), Mgr. J. Hlinková, Ph.D. (lektorka ÚEM AV ČR)
3rd place in the student competition Open Science (Development of Nanofibers for the Regeneration of Incisional Hernia) J. Hlinková, Ph.D. (lecturer IEM CAS)

MUDr. Ing. Karolína Vocetková

2. místo ve studentské soutěži na konferenci XLII. Dny lékařské biofyziky
2nd place in the student competition at the XLII Conference – Days of Medical Biophysics

Mgr. Radek Divín

1. místo ve studentské soutěži na konferenci XLII. Dny lékařské biofyziky
1st place in the student competition at the XLII Conference – Days of Medical Biophysics

RNDr. Jiří Růžička, Ph.D.

Nejlepší publikace v oboru neurovědy pro mladé výzkumné pracovníky
The Best Publication in the Field of Neuroscience for Young Researchers

2020

Ing. Hana Barošová, Ph.D.

Cena za nejlepší disertační práci Faculty of Science and Medicine, University of Fribourg
Award for the Best Dissertation, Faculty of Science and Medicine, University of Fribourg

MUDr. Pavel Vodička, CSc.

Nominace na Cenu ministra za zdravotnický výzkum a vývoj pro rok 2020, výzkumný projekt „Vnímání chuti, oxidativní poškození a mikroprostředí střeva v kolorektální karcinogeneze: důsledky na riziko nemoci, jeho prognózu a prevenci“
Nomination for the Minister's Award for Medical Research and Development for 2020, Research project „Perception of Taste, Oxidative Damage and Microenvironment of the Intestine in Colorectal Carcinogenesis: Consequences for Disease Risk, Its Prognosis and Prevention“

MUDr. Radim Šrám, DrSc.

Stříbrná medaile hl. m. Prahy Za celoživotní práci v oblasti výzkumu vlivu znečištění ovzduší na zdravotní stav populace
Silver Medal of the Capitol for Lifelong Work in the Field of Research into the Impact of Air Pollution on the Health of the Population

Mgr. Helena Fulková, Ph.D.

Outstanding paper 2019 – nejlepší odborná publikace Society of Reproduction and Development (Japonsko)
Outstanding Paper 2019 – The Best Professional Publication, Society of Reproduction and Development (Japan)

prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.

Zlatá pamětní medaile České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně za zásluhy o českou medicínu a rozvoj České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně
Gold Commemorative Medal of the Czech Medical Society of Jan Evangelista Purkyně for Merits in Czech Medicine and the Development of the Czech Medical Society of Jan Evangelista Purkyně

Mgr. Ing. Táňa Závodná, Ph.D.

Cena za nejlepší disertační práci, Výzkumný ústav bezpečnosti práce, Ministerstvo průmyslu a obchodu
Award for the Best Dissertation, Research Institute of Occupational Safety, Ministry of Industry and Trade

Mgr. Ingrid Vargová

Nejlepší posterová prezentace na Studentské vědecké konferenci 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
The Best Poster Presentation at the Student Scientific Conference of the 2nd Faculty of Medicine, Charles University

Popularizační akce

Popularization events

Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i. se každoročně účastní významných populárně-naučných akcí, mezi které patří vědecký festival **Týden vědy a techniky**, **Týden mozku**, **Veletrh vědy** a další.

Týden mozku

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

Ve dnech 11.–17. 3. 2019 proběhl 21. ročník festivalu, na kterém vystoupili s přednáškami přední čeští odborníci v oboru teoretických i klinických neurověd. Mezi nimi také zakladatel festivalu a vědec ÚEM AV ČR prof. MUDr. Josef Syka, DrSc., s přednáškou na téma Sluch, poruchy sluchu a sluchové neuroprotézy.

V roce 2020 byl festival z důvodu pandemie koronaviru zrušen.

Veletrh vědy

Veletrh vědy je největší populárně naučná akce v České republice, kterou každoročně od roku 2015 pořádá AV ČR. Zabývá se vědou ve všech jejích podobách a nabízí svým návštěvníkům to nejzajímavější ze světa přírodních, technických, humanitních i společenských oborů. Představuje vědu a výzkum jako fascinující a zásadní odvětví lidské činnosti. Vědu pak návštěvníci veletrhu zažijí na vlastní kůži prostřednictvím interaktivních exponátů, modelů, mobilních laboratoří a praktických dílen.

Every year, the Institute of Experimental Medicine CAS takes part in educational events organized for the public, including **Science and Technology Week**, **Week of the Brain**, **Science Fair**, and other events.

Week of the Brain

The Week of the Brain is a Czech festival that presents the newest trends and discoveries in neuroscience and brain research held as part of the Brain Awareness Week (BAW), a global campaign aimed at improving public awareness of advances and achievements in brain research. The festival was initiated and established by Czech neuroscientist Prof. Josef Syka in 1998.

The 21st edition of the festival was held during 11 – 17 March 2019. The event featured leading Czech experts who delivered presentations on both the clinical and theoretical aspects of neurosciences. The lecturers included the event's founder and IEM CAS scientist Josef Syka, who presented a lecture titled Hearing, Hearing Defects, and Auditory Prosthetics.

In 2020, the event was canceled due to the COVID-19 pandemic.

Science Fair

The Science Fair is the biggest science event aimed at the general public in the Czech Republic. Organized by the CAS on an annual basis since 2015, the Science Fair presents all forms of science and acquaints visitors with the most interesting developments in the world of natural sciences, technologies, humanities, and social sciences. The event presents science and research as a fascinating and fundamentally important part of human activity. Visitors experience science first hand through interactive exhibits, models, mobile laboratories, and workshops.

Ve dnech 6.–8. června 2019 proběhl v moderních prostorách výstaviště PVA EXPO Praha v pořadí již pátý ročník populárně naučné akce Veletrh vědy. Pro návštěvníky zde bylo připraveno přes 100 expozic AV ČR, českých vysokých škol a univerzit, vědeckých institucí, inovativních firem a dalších externích vystavovatelů.

Nechyběla ani expozice ÚEM AV ČR s prezentací vybraných výzkumných oddělení:

- Oddělení molekulární biologie nádorů
- Oddělení buněčné neurofyzologie
- Oddělení neurochemie
- Oddělení regenerace nervové tkáně
- Oddělení funkčního uspořádání biomembrán (dříve Oddělení mikroskopie)
- Oddělení biomateriálů a biofyzikálních metod

The fifth edition of the Science Fair was held in the modern setting of the PVA EXPO Prague exhibition facility during 6 – 8 June 2019. The event included over 100 exhibits prepared by the CAS, Czech universities, research institutions, innovative businesses, and other exhibitors.

The IEM CAS prepared an exhibit featuring presentations staged by selected research departments:

- Department of Molecular Biology of Cancer
- Department of Cellular Neurophysiology
- Department of Neurochemistry
- Department of Neuroregeneration
- Department of Functional Organization of Biomembranes (formerly Department of Microscopy)
- Department of Biomaterials and Biophysical Methods



Týden vědy a techniky AV ČR

Týden vědy a techniky Akademie věd ČR je největší vědecký festival v České republice, který zahrnuje přednášky, výstavy, akce na pracovištích, dokumentární filmy, workshopy, vědecké kavárny a mnohé další aktivity napříč celou republikou i všemi vědeckými obory. Festival koordinuje Divize vnějších vztahů Střediska společných činností AV ČR. Na organizaci festivalu se podílí všechna pracoviště AV ČR.

2019

V pořadí již devatenáctý ročník, který se uskutečnil od 11. do 17. listopadu 2019, nabídl návštěvníkům a zájemcům o vědu celkem 619 akcí: přednášek, workshopů, science show, exkurzí v laboratořích a dalších aktivit. Zastřešující téma vystihovalo motto „Věda, Svoboda, Odpovědnost“. Spojilo v sobě odkaz dvou nosných témat tohoto ročníku, a sice globální hrozby a 30. výročí sametové revoluce.

Součástí programu byl také tradičně pořádaný **Den otevřených dveří ÚEM AV ČR**, při kterém měli návštěvníci možnost nahlédnout do laboratoří ÚEM AV ČR a seznámit se s výzkumnou činností jednotlivých oddělení. Mimoto byl pro návštěvníky připraven cyklus odborných přednášek, který se těšil vysoké návštěvnosti, zejména studentů středních a vysokých škol.

Week of Science and Technology

Organized by the Czech Academy of Science, the Week of Science and Technology is the biggest science festival in the Czech Republic. It includes lectures, exhibitions, excursions to research facilities, documentaries, workshops, science cafés, and numerous other activities across the entire country and all scientific fields. The festival is coordinated by the Division of External Relations of Czech Academy of Science Joint Operations Center. All departments of the CAS take part in the organization of the festival.

2019

Held during 11 – 17 November 2019, the 19th edition of the Week of Science and Technology offered visitors and science enthusiasts as many as 619 events, including lectures, workshops, science shows, laboratory excursions, and other activities. Expressed in the motto "Science, Freedom, Responsibility", the core theme brought together the event's two main topics – global threats and the 30th anniversary of the Velvet Revolution.

The program included the traditional **IEM CAS Doors Open Day**, which allowed members of the public to visit IEM's laboratories and learn about research conducted in individual departments. In addition, the event included a series of lectures attended by a large number of visitors, particularly secondary school and university students.



2020

Jubilejní, 20. ročník největšího vědeckého festivalu v České republice se uskutečnil od 2. do 8. listopadu 2020. Program Týdne vědy a techniky AV ČR se vzhledem k nastalé epidemické situaci konal převážně v online prostředí a jeho hlavními tématy byly boj vědeckých pracovišť s aktuální pandemií koronaviru a představení důležitých výzkumů na počest 130. výročí od zahájení neuniverzitního výzkumu v českých zemích.

Namísto **Dne otevřených dveří** připravil ÚEM AV ČR pro zájemce sérii zajímavých videoprezentací, které s návštěvníky/diváky sdílel prostřednictvím webu a sociálních sítí (Facebooku a Youtube). Cílem těchto přednášek bylo představit veřejnosti jednotlivá oddělení včetně aktuálních výzkumných projektů:

Synaptický přenos aneb jak si neurony povídají / Synaptic Transmission: How Neurons Communicate

Mgr. Kristýna Řeháková, Ph.D. a Ing. Štěpán Kortus, Ph.D. (Odd. neurochemie / Dpt. of Neurochemistry)

Kmenové buňky a jejich potenciální využití v biomedicíně / Stem Cells and Their Biomedicine Potential

doc. RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D. (Odd. regenerace nervové tkáně / Dpt. of Neuroregeneration)

Gliové buňky a jejich úloha při neurodegenerativním onemocnění / Glial Cells and Their Role in Neurodegenerative Diseases

Mgr. Jana Turečková, Ph.D. (Odd. buněčné neurofyziologie / Dpt. of Cellular Neurophysiology)

Interakce kmenových buněk a biomateriálů / Interactions between Stem Cells and Biomaterials

Mgr. Eva Filová, Ph.D. (Odd. tkáňového inženýrství / Dpt. of Tissue Engineering)

Genetická podstata kraniofaciálních vývojových poruch / Genetic Nature of Craniofacial Developmental Disorders

RNDr. Ondřej Machoň, Ph.D. (Odd. vývojové biologie / Dpt. of Developmental Biology)

Mechanismy genotoxických a epigenetických účinků cizorodých látek / Mechanisms of Genotoxic and Epigenetic Effects of Foreign Substances

Mgr. Jitka Pavlíková (Odd. genetické toxikologie a epigenetiky / Dpt. of Genetic Toxicology and Epigenetics)

Kmenové buňky a jejich léčebný potenciál při léčbě poškozené rohovky / Stem Cells and Their Therapeutic Potential in Treating Damaged Cornea

Mgr. Jan Kössl (Odd. nanotoxikologie a molekulární epidemiologie / Dpt. of Nanotoxicology and Molecular Epidemiology)

2020

The jubilee 20th edition of the biggest science festival in the Czech Republic took place during 2 – 8 November 2020. Because of the COVID-19 pandemic, most of the program of the Week of Science and Technology was delivered online. The main topics included the fight waged by research centers against the coronavirus pandemic and the presentation of important research efforts carried out to commemorate the 130th anniversary since the beginning of non-university research in Czech Lands.

Instead of the traditional **Doors Open Day**, the IEM CAS organized a series of video presentations that were shared online and via social media (Facebook and YouTube). The objective was to show individual departments and current research projects to the general public:

Konference a semináře / Conferences and seminars

Ph.D. Meeting 2019

Ve dnech 3. až 5. června 2019 proběhl první ročník studentské konference s názvem "Ph.D. Meeting 2019", pořádaný ÚEM AV ČR. Akce se konala v konferenčních prostorách hotelu Maxmilian Lifestyle Resort na zámku Loučeň. Pozvání na akci přijala také předsedkyně AV ČR prof. RNDr. Eva Zažímalová, CSc.

Hlavní náplní konference byly odborné prezentace studentů vyšších ročníků doktorského studia ÚEM AV ČR. Studenti nižších ročníků prezentovali své výzkumné projekty formou posterových sdělení. V obou kategoriích byli komisí a samotnými posluchači vybrány tři nejlepší prezentace/postery. V sekci přednášek byly oceněny Mgr. Denisa Kirdajová, Mgr. Kristýna Skřenková a Mgr. Katarína Vaškovičová. V sekci plakátových sdělení pak byli oceněni Mgr. Klára Červená, Mgr. Adolf Melichar a Ing. Anna Šišková.

2019 Ph.D. Meeting

Held during 3 – 5 June 2019, "2019 Ph.D. Meeting" was a student conference organized by the IEM CAS. The event was held in the convention facility of the Maxmilian Lifestyle Resort Hotel at the Loučeň Palace. The invitees included President of the Czech Academy of Science Prof. Eva Zažímalová.

The main purpose of the conference was to provide a platform for presentations delivered by senior students in the IEM's doctoral programs. Junior students presented their research projects through poster presentations. In both the presentation and poster categories, the three best entries were selected by an expert jury and attendees. The awardees in the presentation section included Denisa Kirdajová, Kristýna Skřenková, and Katarína Vaškovičová. The awardees in the poster section included Klára Červená, Adolf Melichar, and Anna Šišková.



Konferenci zahájil úvodní prezentací Mgr. Martin Horák, Ph.D., vedoucí Oddělení neurochemie ÚEM AV ČR. Ředitelka Ing. Miroslava Anděrová, CSc. představila studentům aktuální vizi ústavu a vedoucí Oddělení vývojové biologie ÚEM AV ČR, RNDr. Ondřej Machoň, Ph.D., vystoupil s příspěvkem o možnostech postdoktorandského vzdělávání.

Na akci vystoupila také řada vzácných hostů: prof. RNDr. Eva Zažímalová, CSc. (předsedkyně AV ČR), MUDr. Peter Bauer, Ph.D. (ředitel společnosti Bioinova, s.r.o.), Mgr. Michal Fejgl, Ph.D. (Státní ústav radiační ochrany, v. v. i.), doc. MUDr. Přemysl Jiruška, Ph.D. (nositel ocenění Neuron Impuls za rok 2012), Ing. Hana Cahová, Ph.D. (Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v. v. i.), Mgr. Petr Svoboda, Ph.D. (Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.)

Ústavní konference ÚEM AV ČR

V pondělí 16. prosince 2019 proběhla v budově ÚEM AV ČR ústavní konference, která se věnovala dvěma stěžejním projektům – projektu HAIE a NEURORECON.

Projekt HAIE (Zdravé stárnutí v průmyslovém prostředí) představil hlavní řešitel projektu za ÚEM AV ČR Ing. Jan Topinka, CSc., DSc. Na úvodní prezentaci navázala Mgr. Kateřina Hoňková s tématem *Epigenetic profile in newborns from different localities of the Czech Republic* – a pilot study for the HAIE project.

V druhé části konference vystoupili špičkoví vědci z University of Cambridge, prof. James Fawcett hovořil na téma *Axon regeneration in the repair of CNS damage* a Dr. Jessica Kwok, Ph.D. se svou prezentací *Neuroplasticity in regeneration and memory*.

Kromě zahraničních hostů vystoupili také vědci ÚEM AV ČR, jmenovitě Mgr. Kristýna Kárová, Ph.D. s prezentací *Gene therapy in axon regeneration and new imaging techniques*, RNDr. Jiří Růžička, Ph.D. – *Why we remember after synapse withdrawal* a Mgr. Jana Vallová s příspěvkem *Effect of perineuronal net inhibitor on memory retention in mice*.

The first presentation delivered by Martin Horák, Ph.D., Head of the Department of Neurochemistry IEM CAS. IEM's Director Miroslava Anděrová, Ph.D. presented the institute's vision for the future, and Head of the Department of Developmental Biology IEM CAS Ondřej Machoň, Ph.D. examined options for post-doctoral education.

The conference was attended by a number of special guests: Prof. Eva Zažímalová (President of the Czech Academy of Sciences), Peter Bauer, MD, Ph.D. (Bioinova, s.r.o. CEO), Michal Fejgl, Ph.D. (National Radiation Protection Institute), Přemysl Jiruška, MD, Ph.D. (2012 Neuron Impuls Awardee), Hana Cahová, Ph.D. (Institute of Organic Chemistry and Biochemistry CAS), Petr Svoboda, Ph.D. (Institute of Molecular Genetics CAS).

Institutional Conference of the IEM CAS

A conference held on IEM's premises on Monday 16 December 2019 focused on two key project – HAIE and NEURORECON.

The HAIE Project (Healthy Aging in Industrial Environment) was presented by Jan Topinka, Ph.D., DSc., the main promoter for the IEM CAS. The introductory presentation was followed by Kateřina Hoňková's lecture titled *Epigenetic Profile in Newborns from Different Localities of the Czech Republic* – A Pilot Study for the HAIE Project.

The second half of the conference featured leading scientists from the University of Cambridge. Prof. James Fawcett and Jessica Kwok Ph.D. delivered presentations titled *Axon Regeneration in the Repair of CNS Damage* and *Neuroplasticity in Regeneration and Memory*, respectively.

Contributions presented by foreign delegates were complemented by presentations delivered by IEM CAS scientists Kristýna Kárová, Ph.D. – *Gene Therapy in Axon Regeneration and New Imaging Techniques*, Jiří Růžička, Ph.D. – *Why We Remember After Synapse Withdrawal*, and Jana Vallová – *Effect of Perineuronal Net Inhibitor on Memory Retention in Mice*.



www.iem.cas.cz



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