

## Závěrečná zpráva o řešení výzkumného záměru

Identifikační kód	AV0Z50520701
Název výzkumného záměru	Vybudování Biotechnologického ústavu AV ČR
Příjemce	Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.
Řešitel	doc. RNDr. Jana Pěkníková, CSc.
Doba řešení	1. 1. 2007 – 31. 12. 2013

### 1. Splnění cílů řešení výzkumného záměru

*Porovnání s částí C5 návrhu výzkumného záměru, max. 1 strana.*

Cílem daného záměru bylo vybudovat základy nového samostatného Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. (BTÚ), jehož primární náplní bude soustředěný biotechnologicky orientovaný aplikovaný výzkum a vývoj.

V prvním roce vznikl „Biotechnologický sektor“ jako součást Ústavu molekulární genetiky AV ČR, v. v. i. BTÚ byl zřízen Akademií věd České republiky jako nová veřejně výzkumná instituce k 1. lednu 2008. Začátky ústavu nebyly jednoduché, většina skupin nově vznikala, ústav byl limitován finančními možnostmi, ale i prostorem v budově LB v krčském areálu. Přesto se profilovaly nové skupiny, jednak odštěpením od původní skupiny, jednak i přestupem z jiného ústavu. Ústav rozšířil prostory pro vědeckou práci drobnými rekonstrukcemi, ale i pronájmem prostorů ve Vestci. V roce 2013 mělo BTÚ již deset funkčních skupin, jejichž činnost je směřována na výzkum v oblasti molekulárně biologických věd a na převod biotechnologických metod a molekulárních nástrojů k diagnostice a léčbě patologického stavu buňky do humánní a veterinární medicíny, případně dalších důležitých oblastí lidské činnosti.

Ústav má vazby na Přírodovědeckou fakultu UK, Vysokou školu chemicko-technologickou, Zemědělskou univerzitu a jiné VŠ. Šest pracovníků přednáší na VŠ a pracují v různých Oborových radách. Díky těmto vazbám se ústav stal i důležitým centrem pro výchovu bakalářů, diplomantů a doktorandů. Ústav je otevřen také pro zahraniční doktorandy.

Laboratoř genové exprese pořádá s TATAA Biocenter Prague kurzy k využití nových vysoce specializovaných metod k analýze exprese genů. Naplňuje tak cíl odborné výchovy pracovníků z nejrůznějších institucí v biotechnologických technikách.

Aktivity ústavu jsou orientované k transferu vědeckých poznatků do praxe. V projektu „Centra molekulárních metod pro monitorování difuzního znečištění životního prostředí“ (kde bylo zapojeno několik firem) byly připraveny prototypy ke komerčnímu použití (Laboratoř reprodukční biologie). Jedna ze skupin (Laboratoř nádorové biologie) byla a je sponzorována soukromým dárcem, což je mimořádný počin v Akademii a finalizovala výzkum ve vývoji nových protirakovinných látek na bázi jejich cílení do mitochondrií, které jsou účinné a selektivní pro nádorové buňky. Na tento výzkum je podán patent a v tuto chvíli probíhají preklinické testy. Druhý patent je z Laboratoře inženýrství vazebných proteinů, ve které vytvořili novou generaci proteinových ligandů vhodných k vývoji nových léčiv pro autoimunitní onemocnění (např. lupénku). Laboratoř Biologického rozpoznávání připravila softwary pro strukturní biologii. Výzkum ostatních skupin, založený na kvalitních vědeckých poznání, je orientován do praktických aplikací, hlavně v diagnostice.

BTÚ realizuje ve spolupráci s komerčními subjekty vývoj vybraných technologií a poskytuje jim služby v aplikovaného výzkumu.

Mezinárodní spolupráce je jedním z klíčových faktorů pro práci všech skupin a je podporována na všech úrovních v ústavu. Jedná se o společné projekty, dvoustranné dohody, nebo spolupráce při řešení konkrétního vědeckého problému. Významní vědci ze zahraničí navštívili ústav a přednesli zde zajímavé přednášky.

Pod záštitou ústavu vychází mezinárodní časopis „Reproductive Biology and Endocrinology“ (RB&E). Je určen pro reprodukční a vývojové biology, endokrinology a mnoho dalších, více informací je na: <http://www.rbej.com>.

Pracovníci ústavu se aktivně účastnili přípravy projektu BIOCEV, který je společným projektem šesti ústavů Akademie věd ČR (Ústav molekulární genetiky, Biotechnologický ústav, Mikrobiologický ústav, Fyziologický ústav, Ústav experimentální medicíny a Ústav makromolekulární chemie) a dvou fakult Univerzity Karlovy v Praze (Přírodovědeckou fakultou a 1. lékařskou fakultou), v rámci

Operačního programu Výzkum a vývoj pro inovace, z prioritní osy 1 – Evropská centra excelence. Ústav je zapojen do dvou z pěti výzkumných programů: Program 3: „Strukturální biologie a proteinové inženýrství“ a Program 5: „Vývoj léčebných a diagnostických postupů“.

Přes nelehkou situaci na začátku existence ústavu (sníženou finanční podporou oproti návrhu Výzkumného záměru, prostorovým problémům, souvisejícími s posunutím dostavby budovy BIOCEV ve Vestci), pracovníci ústavu, díky intenzivní práci a kvalitnímu výzkumu, prokázali kontinuální nárůst publikací v mezinárodních časopisech, ale i nárůst výsledků využitelných v praktických aplikacích a splnili tak věcný cíl Výzkumného záměru AVOZ50520701 (Tab. 3.1.).

## 2. Stručné zhodnocení výsledků výzkumného záměru

*Tyto údaje budou předány do informačního systému VaVaI. Maximálně lze uvést 400 znaků včetně mezer, česká i anglická verze si musí obsahově odpovídat.*

### 2.1. Česky:

VZ umožnil vybudovat stabilní a rozvíjející se ústav nasměřovaný na výzkum v oblasti molekulárně biologických věd a převod biotechnologických metod a molekulárních nástrojů k diagnostice a léčbě patologického stavu buňky do humánní a veterinární medicíny, umožnil kontinuální nárůst publikací v kvalitních mezinárodních časopisech a nárůst výsledků využitelných v praktických aplikacích.

### 2.2. Anglicky:

RP enabled establishment of a more stable and growing Institute focused on basic research in molecular biology with transfer of biotechnological methods and tools to human and veterinary medicine, allowing continued growth of publications in high-quality international journals and increasing results applicable in practice.

## 3. Uplatněné výstupy řešení výzkumného záměru

### 3.1. Souhrnné počty výsledků dle kategorií

Články v impakt. časopisech	Články v ostatních časopisech	Odborné knihy	Kapitoly v odborných knihách	Příspěvky ve sbornících	Patenty	Aplikované výsledky	Ostatní výsledky	CELKEM
149 + 24*	5	0	10	25	0	46	142 + 6*	377 + 30*

\*Publikace a ostatní výsledky s afiliací na Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.

### 3.2. Nejvýznamnější uplatněné výsledky

*Nejvýše 20 bibliografických citací nejvýznamnějších uplatněných výstupů, které byly nebo budou předány do databáze RIV, či výčet nejvýše 20 jiných významných výsledků.*

#### Vybrané publikace:

1. Sindelka, R.; Jonak, J.; Hands, R., Bustin, A., Kubista, M. Intracellular expression profiles measured by real-time PCR tomography in the *Xenopus laevis* oocyte. *Nucleic Acids Research*, 36: 387-392, 2008. ISSN 0305-1048.
2. Kralova, A., Svetlikova, M., Madar, J., Ulcova-Gallova, Z., Bukovsky, A., Peknicova, J. Differential transferrin expression in placentae from normal and abnormal pregnancies: a pilot study. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 6: 1-16, 2008.
3. Dong, L. F., Freeman, R., Liu, J., Zobalova, R., Marin-Hernandez, A., Stantic, M., Rohlens, J., Rodriguez-Enriquez, S., Valis, K., Butcher, B., Goodwin, J., Brunk, U. T., Witting, P. K., Moreno-Sanchez, R., Scheffler, I. E., Ralph, S. J., Neuzil, J.:

- Suppression of tumour growth *in vivo* by the mitocan  $\alpha$ -tocopheryl succinate requires respiratory complex II. *Clinical Cancer Research* 15, (5): 1593-1600, 2009.
4. Bustin, S. A., Benes, V., Garson, J. A., Hellems, J., Huggett, J., Kubista, M., Mueller, R., Nolan, T., Pfaffl, M. W., Shipley, G. L., Vandesompele, J., Wittwer, C. T.: The MIQE Guidelines: Minimum Information for Publication of Quantitative Real-Time PCR Experiments. *Clinical Chemistry* 55: 4, 611-622, 2009
  5. Bohuslavova, R., Kolar, F., Kuthanova, L., Neckar, J., Tichopad, A., Pavlinkova, G.: Gene expression profiling of sex differences in HIF1-dependent adaptive cardiac responses to chronic hypoxia. *Journal of Applied Physiology*, 109: 1195-1202, 2010.
  6. Rohlena, J., Dong, L. F., Kluckova, K., Zabalova, R., Goodwin, J., Tilly, D., Stursa, J., Pecinova, A., Philimonenko, A., Hozak, P., Banerjee, J., Ledvina, M., Sen, Ch. K., Houstek, J., Coster, M. J., Neuzil, J.: Mitochondrially targeted alpha-tocopheryl succinate is antiangiogenic: potential benefit against tumor angiogenesis but caution against wound healing. *Antioxidants & Redox Signaling*, 15: 2923-2935, 2011.
  7. Valis, K., Prochazka, L., Boura, E., Chladova, J., Obsil, T., Rohlena, J.; Truksa, J., Dong, L. F., Ralph, J., Neuzil, J.: Hippo/Mst1 stimulates transcription of the proapoptotic mediator NOXA in a FoxO1-dependent manner. *Cancer Research*, 71: 946-954, 2011
  8. Yi, Y.J., Zimmermann, S.W., Manandhar, G., Odhiambo, J. F., Kennedy, C., Jonakova, V., Manaskova-Postlerova, P., Sutovsky, M., Park, Ch.S., Sutovsky, P.: Ubiquitin-activating enzyme (UBA1) is required for sperm capacitation, acrosomal exocytosis and sperm-egg coat penetration during porcine fertilization. *International Journal of Andrology*, 35: 196-210, 2012.
  9. Bar, T., Kubista, M., Tichopad, A.: Validation of kinetics similarity in qPCR. *Nucleic Acids Research*, 40: 1395-1406, 2012.
  10. Pavlicek, J., Ptacek, J., Barinka, C.: Glutamate Carboxypeptidase II: An Overview of Structural Studies and Their Importance for Structure-Based Drug Design and Deciphering the Reaction Mechanism of the Enzyme. *Current Medical Chemistry*, 19:1300-1309, 2012.
  11. Ahmad, J.N., Li, J., Biedermannova, L., Kuchar, M., Sipova, H., Semeradtova, A., Cerny, J., Petrokova, H., Mikulecky, P., Polinek, J., Stanek, O., Vondrasek, J., Homola, J., Maly, J., Osicka, R., Sebo, P., Maly, P.: Novel high-affinity binders of human interferon gamma derived from albumin-binding domain of protein G. *Proteins: structure, function and bioinformatics*, 80: 774-789, 2012.
  12. Bohuslavova, R., Skvorova, L., Sedmera, D., Semenza, G. L., Pavlinkova, G.: Increased susceptibility of HIF-1 $\alpha$  heterozygous-null mice to cardiovascular malformations associated with maternal diabetes. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 60C:129-141, 2013.
  13. Zatecka, E., Ded, L., Elzeinova, F., Kubatova, A., Dorosh, A., Margaryan, H., Dostalova, P., Korenkova, V., Hoskova, K., Peknicova, J.: Effect of zearalenone on reproductive parameters and expression of selected testicular genes in mice. *Reprod Toxicol*. 2014 Jan 9;45C:20-30. [Epub ahead of print]
  14. Schneider, B., Cerny, J., Svozil, D., Cech, P., Gelly, J.C., de Brevern, A.G.: Bioinformatic analysis of the protein/DNA interface. *Nucleic Acids Res*. 2013 Dec 11. [Epub ahead of print]

#### **Vybrané prototypy, Funkční vzorky:**

15. RIV/ 86652036:\_09:0032337 a RIV/ 86652036:\_09:0032337  
Myší hybridomové linie EE2 3F10-10 a EE2 2DA12 produkující monoklonální protilátky proti 17 alpha-ethynylestradiolu (Pěkníková J. (2009)
16. RIV/ 86652036:\_10:00356289 a RIV/ 86652036:\_10:00356287

Myší hybridomové linie TC 3F9E10A4 a TC 3F9E10D2 produkující monoklonální protilátky proti tetracyklinu (Pěkníková J. (2010))

**Vybrané Software:**

17. RIV/ 86652036: \_ 09:00340653  
Intrinsic Reaction Coordinate (IRC) for TurboMol, Černý J. (2009)
18. RIV/ 86652036: \_ 13 00391148  
Assignment of DNA conformers, web server dnas.img.cas.cz, Černý J. (2013)

**Patenty:**

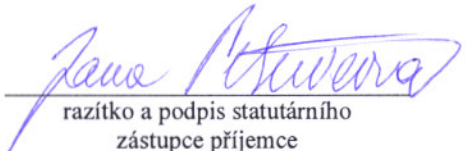
19. Reg.č. PV\_2012-829:  
Polypeptidy pro léčbu autoimunitních chorob založenou na blokaci receptoru pro lidský cytokin IL-23.: Malý P., Šebo P., Kuchař M., Vaňková L., Petroková H. (2012)
20. Reg.č. PV2013-308  
Deriváty tamoxifenu účinné proti nádorům zejména s vyšší hladinou HER2  
Neužil J. (2013)

**4. Náklady na řešení výzkumného záměru**

Rok	Institucionální podpora ze státního rozpočtu (tis. Kč)	Podpora z ostatních veřejných zdrojů (tis. Kč)	Podpora z neveřejných zdrojů (tis. Kč)
2007	16 101	500	0
2008	29 777	0	0
2009	27 174	0	0
2010	15 790	0	0
2011	8 626	0	0
2012	21 397	0	0
2013	19 477	0	0
<b>CELKEM</b>	<b>138 342</b>	<b>500</b>	<b>0</b>

V Praze

Dne  
21.2.2014

  
razítko a podpis statutárního  
zástupce příjemce

**BIOTECHNOLOGICKÝ ÚSTAV**  
AV ČR, v.v.i.  
Václavská 1083, 142 20 Praha 4