



Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.

Výroční zpráva
o činnosti a hospodaření
za rok 2023

Biotechnologický ústav AV ČR v. v. i.

Průmyslová 595, 252 50 Vestec

IČ: 86652036

Tel: +420 325 873 700

Fax: +420 325 873 710

Mail: btu-office@ibt.cas.cz

Web: www.ibt.cas.cz

Výroční zpráva vypracována dne: 27. 5. 2024

Radou pracoviště projednána dne: 3. 6. 2024

Dozorčí radou pracoviště schválena dne: 26. 6. 2024

Úvodní slovo

Výroční zpráva Biotechnologického ústavu, kterou máte před sebou, vám přináší přehled našich výsledků za rok 2023. V loňském roce jsme oslavili 15. výročí existence ústavu, hrdě jsme zhodnotili naše dosažené úspěchy a s optimismem hledíme do budoucnosti.

Pokračující ruská invaze na Ukrajinu nám připomněla, v jak složitém a nebezpečném světě žijeme, a že kromě zdravotních rizik, která jsme řešili během pandemie covidu v letech 2020 a 2021, čelíme nově také významným bezpečnostním hrozbám v Evropě. Naši pracovníci se s těmito riziky a nebezpečími vypořádávají s chladnou hlavou a důvěrou ve své schopnosti.

Jsem přesvědčen, že soustavný důraz na vědeckou excelenci zvyšuje prestiž ústavu jako přední vědecké instituce v oblasti biomedicínského výzkumu. Daří se nám podporovat atmosféru tvůrčí svobody, pocitu hrdosti a odpovědnosti všech pracovníků za jejich práci. Tento trend budeme i nadále podporovat s pomocí dlouhodobé strategie ústavu zaměřené na vědeckou excelenci, otevřenost a odpovědnost za výsledky. Jsme si rovněž plně vědomi aplikačního potenciálu našeho výzkumu. Zde se hlásíme k nově definovanému konceptu valorizace znalostí Evropskou komisí.

Ústav sídlí v moderně vybavených prostorách centra BIOCEV. Věnujeme velkou pozornost možnostem spolupráce uvnitř centra i mimo něj a cíleně pracujeme na zlepšování přístrojového vybavení ústavu. Významnou roli v tomto procesu hrají naše servisní laboratoře a zapojení ústavu do evropských infrastrukturních projektů.

Naši pracovníci jsou úspěšní při získávání grantových prostředků jak v národních, tak mezinárodních soutěžích. To spolu s institucionální podporou našeho zřizovatele, Akademie věd České republiky, přispívá k finanční stabilitě ústavu.

Můj optimistický pohled na budoucnost ústavu je podpořen dosavadními výsledky externích hodnocení, včetně vládního hodnocení podle Metodiky 17+ a velmi pozitivní zpětné vazby, kterou



nám poskytuje naše mezinárodní vědecká rada. Připravujeme se na další kolo akademického hodnocení, které zhodnotí naši práci v letech 2020–2024.

To vše nás naplňuje jistotou, že i v příštích letech budou naši zaměstnaní schopni plně využívat potenciálu BTÚ AV ČR.

Bohdan Schneider
ředitel

Uvítání předsedkyně AV ČR prof. Evy Zažímalové 21. září 2023



Kateřina Rohlenová se stala laureátkou **Ceny Neuron** pro nadějně vědce v oboru medicína. Její projekt podpořený prestižním ERC grantem má ambiciózní cíl: chce identifikovat „Achillovy paty“ rakovinových buněk a umožnit tak vývoj inovativních terapeutických přístupů.

Jakub Rohlena získal **Cenu předsedy GA ČR** za řešení projektu: *Faktory limitující de novo syntézu pyrimidinů: úloha mitochondriální respirace*. **Cena předsedy GA ČR** je pravidelně udělována od roku 2003 jako ocenění mimořádných výsledků dosažených při řešení grantových projektů ukončených v předchozím roce. Laureáti jsou vybíráni na doporučení několika stovek vědců, kteří hodnotí projekty financované GA ČR.



Medailí Za zásluhy ocenila předsedkyně AV ČR **doc. Janu Pěkníkovou**. Ta stála u zrodu BTÚ, který se pod jejím vedením stal významným pracovištěm. Zasloužila se i o rozvoj centra BIOCEV, společného pracoviště Akademie věd a Univerzity Karlovy.



Během svého pobytu v České republice navštívil BTÚ držitel **Nobelovy ceny** za fyziologii a lékařství profesor **Gregg L. Semenza** a jeho přednáška zaplnila sál do posledního místa. Našel si čas také na zajímavou a inspirativní diskusi s Ph.D. studenty Biotechnologického ústavu.

PhD studenti měli jedinečnou příležitost navštívit laboratoře společnosti **Novavax** a nahlédnout alespoň trochu pod pokličku dění mimo akademickou půdu.



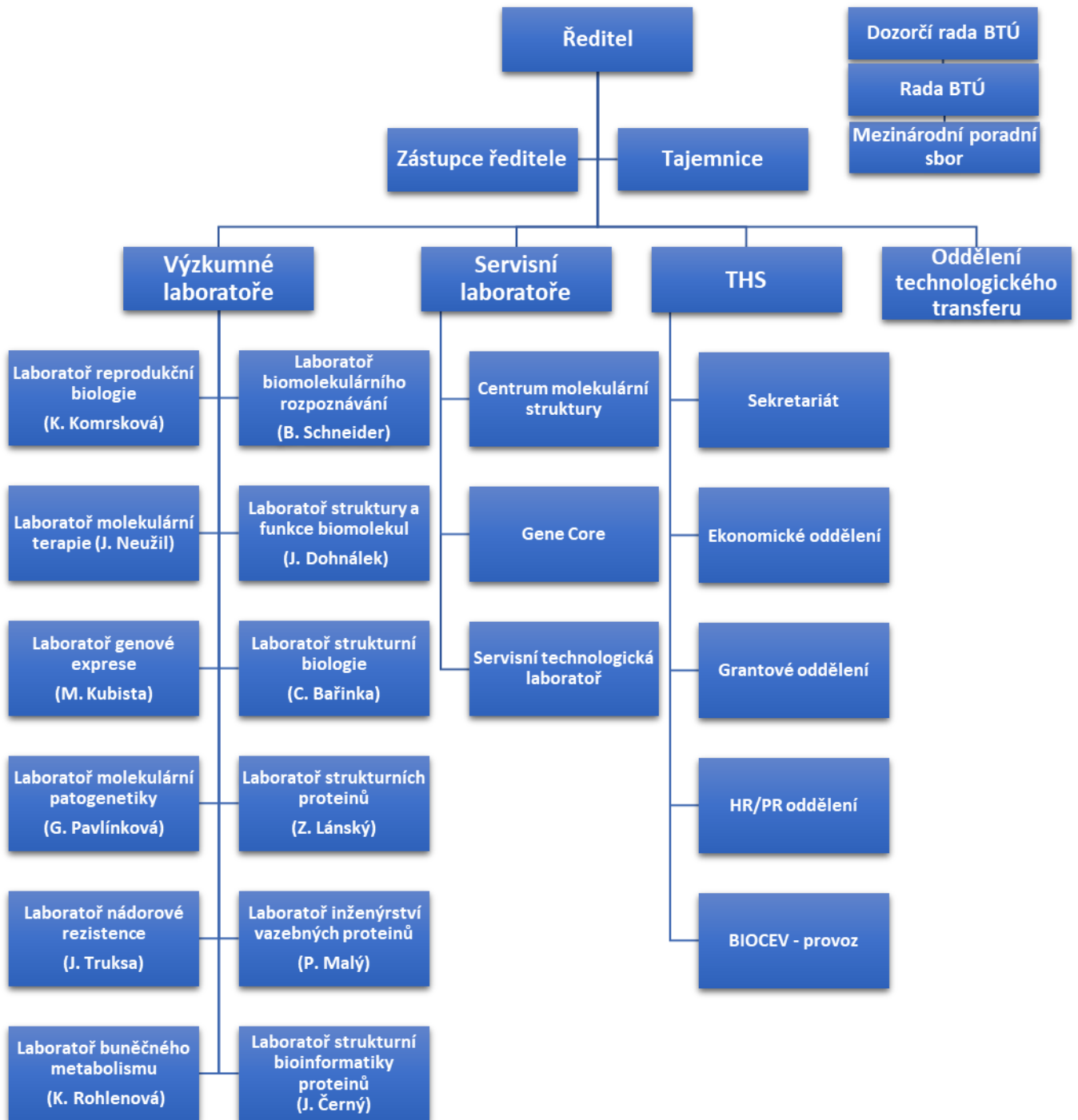
V roce 2023 se Biotechnologický ústav poprvé účastnil s vlastní expozicí **Veletrhu vědy** v areálu PVA Letňany. Jde o největší populárně naučnou akci v České republice, kterou každoročně od roku 2015 pořádá Akademie věd ČR.

I. Obsah

II. Organizační struktura	9
III. Informace o složení orgánů veřejné výzkumné instituce, o jejich činnosti či o jejich změnách	10
1. Rada BTÚ	10
2. Dozorčí rada BTÚ	11
3. Ředitel.....	12
4. Zřizovací listina a organizační změny.....	13
IV. Přehled vybraných ukazatelů za rok 2023	15
1. Hodnocení hlavní činnosti a nejdůležitější výsledky.....	15
NEUROD1 je nutný pro vývoj endokrinních buněk pankreatu	15
Komplement C3a urychluje zotavení po cévní mozkové příhodě prostřednictvím modulace reaktivity astrocytů a kortikální konektivity.....	15
První plně atomový model dvoušroubovicového virového genomu umožnil lépe porozumět struktuře genomu a pravidlům stavby virové obálky.....	16
2. Významné mezinárodní projekty	16
3. Organizované mezinárodní a národní vědecké akce	17
4. Zaměstnanci v řídicích orgánech významných mezinárodních vědeckých organizacích	18
5. Ocenění zaměstnanci	18
6. Zahraniční hosté	19
7. Mezinárodní spolupráce.....	20
8. Spolupráce s vysokými školami.....	22
9. Základní personální údaje	23
Počet zaměstnanců – stav k 31. 12. 2023	23
Členění zaměstnanců podle věku a pohlaví – stav k 31. 12. 2023 (fyzické osoby).....	23
Vznik a ukončení pracovních a služebních poměrů zaměstnanců v roce 2023.....	23
V. Hlavní činnost – přehled výzkumných a servisních laboratoří a významné výsledky vědecké činnosti	25
1. Laboratoř inženýrství vazebných proteinů	25
2. Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání.....	26
3. Laboratoř strukturní biologie.....	27
4. Laboratoř strukturní bioinformatiky proteinů	28
5. Laboratoř struktury a funkce biomolekul	29
6. Laboratoř strukturních proteinů	30
7. Laboratoř molekulární terapie.....	32
8. Laboratoř genové exprese	33
9. Laboratoř reprodukční biologie	34
10. Laboratoř molekulární patogenetiky.....	35

11.	Laboratoř nádorové rezistence	37
12.	Laboratoř buněčného metabolismu	38
13.	Centrum molekulární struktury	39
14.	GeneCore – Kvantitativní a digitální PCR	41
VI.	Publikační činnost ústavu v roce 2023.....	43
VII.	Přehled grantových projektů	51
VIII.	Transfer technologií a výstupy vědecké činnosti do praxe	55
1.	Duševní aktiva a jejich ochrana.....	55
2.	Licencování a další aktivity oddělení transferu technologií	55
3.	Celkové příjmy za rok 2023.....	55
4.	Patenty a patentové přihlášky	56
5.	Výstupy vědecké činnosti do praxe	57
IX.	Popularizační činnost	58
1.	Popularizační činnost	58
2.	BTÚ v médiích.....	59
3.	Kurzy a semináře.....	60
X.	Ekonomická část	60
1.	Hodnocení další a jiné činnosti	60
2.	Informace o opatřeních k odstranění nedostatků v hospodaření a zpráva, jak byla splněna opatření k odstranění nedostatků uložená v předchozím roce	60
3.	Informace o finančních skutečnostech, které jsou významné z hlediska posouzení hospodářského postavení instituce a mohou mít vliv na její vývoj	61
XI.	Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště	62
1.	Podpora výzkumu na ústavu.....	62
2.	Podpora mezinárodních akcí	63
3.	Propagace ústavu.....	63
4.	Spolupráce s vysokými školami.....	63
XII.	Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí	64
XIII.	Aktivity v oblasti pracovně právních vztahů.....	64
XIV.	Poskytování informací podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím	65
XV.	Přílohy výroční zprávy	65

II. Organizační struktura



III. Informace o složení orgánů veřejné výzkumné instituce, o jejich činnosti či o jejich změnách

1. Rada BTÚ

Složení:

předsedkyně:	doc. RNDr. Jana Pěkníková, CSc. do 19. 3. 2023 RNDr. G. Pavlínková, Ph.D. od 27. 4. 2023
místopředseda:	prof. Ing. Bohdan Schneider, CSc., DSc. do 26. 4. 2023 RNDr. C. Bařinka., Ph.D. od 27. 4. 2023

Členové interní:

RNDr. Cyril Bařinka, Ph.D.
Ing. Jan Dohnálek, Ph.D.
RNDr. Zdeněk Lánský, Ph.D.
prof. Ing. Jiří Neužil, CSc.
RNDr. Gabriela Pavlínková, Ph.D.
Mgr. Kateřina Rohlenová, Ph.D.
Mgr. Jaroslav Truksa, Ph.D.
prof. Ing. Bohdan Schneider, CSc., DSc.

Členové externí:

doc. RNDr. Marek Minárik, Ph.D.	Elphogene, s. r. o. do 26. 4. 2023
RNDr. Jiří Moos, CSc.	i&i Prague, s. r. o.
prof. RNDr. Tomáš Obšil, Ph.D.	PřF UK
prof. MUDr. Tomáš Stopka, Ph.D.	1. LF UK
Mgr. Martin Dienstbier, Ph.D.	Diana Biotechnologies a. s. od 27. 4. 2023

Činnost rady BTÚ:

Zasedání v roce 2023:

27. 4. 2023
27. 6. 2023
13. 12. 2023

Důležitá usnesení ze zasedání Rady BTÚ

- Rada byla seznámena s Výroční zprávou o činnosti a hospodaření za rok 2022, zprávou auditora a čerpáním rozpočtu za rok 2022. Zprávu jednomyslně schválila.
- Rada BTÚ schválila převedení zisku za rok 2022 do rezervního fondu BTÚ.
- Rada BTÚ projednala a jednomyslně schválila zrušení Servisní a technologické laboratoře k 31. 12. 2023, a s tím spojenou úpravu Přílohy 1 a Přílohy 2 Organizačního řádu BTÚ.

2. Dozorčí rada BTÚ

Složení:

předseda: RNDr. Martin Bilej, DrSc.

AR AV ČR

místopředseda: RNDr. Petr Malý, CSc.

BTÚ AV ČR, v. v. i. do 14. 2. 2023

Lukáš Valihrach, Ph.D.

BTÚ AV ČR, v. v. i. od 15. 2. 2023

Členové:

Ing. Miroslava Anděrová, CSc.

ÚEM AV ČR, v. v. i.

Ing. Pavel Trefil, Ph.D., DrSc.

BIOPHARM, a. s.

Ing. Petr Bobák, CSc.

ÚŽFG AV ČR, v. v. i. do 14. 2. 2023

Ing. Petr Šebek, CSc.

ZENTIVA Group, a. s. od 15. 2. 2023

Činnost dozorčí rady BTÚ:

Zasedání v roce 2022:

8. 6. 2023

5. 12. 2023

Důležitá usnesení ze zasedání Dozorčí rady

- V roce 2023 byla jmenována nová Dozorčí rada s účinností od 15. 2. 2023.
- Dozorčí rada určila auditora pro povinný audit na rok 2023 firmu ACONTIP s. r. o., se sídlem Ocelářská 1354/35, 190 00 Praha 9.
- Dozorčí rada projednala návrh rozpočtu BTÚ na rok 2023 a střednědobý výhled na roky 2024 a 2025. Dozorčí rada nevznesla žádné připomínky k návrhu rozpočtu na rok 2023.
- Dozorčí rada ověřila hlasování per rollam č. 2/2023 – udělila per rollam předchozí písemný souhlas podle příslušných ustanovení zákona č. 341/2005 Sb., o veřejných výzkumných institucích, v platném znění, k uzavření „Smlouvy o budoucí smlouvě o zřízení služebnosti“ a návazné vlastní smlouvě mezi Biotechnologickým ústavem AV ČR, v. v. i. a AMADET Skvrňany s. r. o. se sídlem ke Kostelu 13, 251 01 Popovičky. Tato smlouva se uzavírá na dobu určitou (3 roky) ode dne podepsání smlouvy.
- Dozorčí rada ověřila hlasování per rollam č. 3/2023 - udělila per rollam předchozí písemný souhlas podle příslušných ustanovení zákona č. 341/2005 Sb., o veřejných výzkumných institucích, v platném znění, s nabytím účasti v jiné právnické osobě. Jedná se o spolek „Prague.bio“. Zakládajícími členy spolku jsou: i&i, s. r. o., Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v. v. i., Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i., Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i., Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i. a Vysoká škola chemicko-technologická v Praze. Účast Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i., je zajištěna formou ročního příspěvku ve výši 20.000 Kč.

3. Ředitel

V roce 2023 ústav pod stávajícím vedením i nadále prosperoval. Udržel si finanční stabilitu, zvýšila se kvalita i kvantita vědeckých výstupů. Velkou pozornost vedení věnovalo nastavení fungujících procesů v oblasti transferu znalostí a technologií. Excelentní přístrojové vybavení, kterým ústav disponuje, zaměstnanci/zaměstnankyně efektivně využívali po celý rok.

Vedení ústavu aktivně pracovalo na bodech Strategie ústavu pro roky 2023-2030. V pravidelných intervalech se scházela Komise pro strategii a rozvoj, která koordinuje zavádění jednotlivých strategických aktivit do praxe. Postupné kroky této implementace řešila komise na měsíčních schůzkách.

Ředitel také inicioval organizační změny v ústavu a s nimi spojené úpravy Organizačního řádu BTÚ. Byla zřízena nová funkčně-organizační pozice tajemnice ústavu, která přímo odpovídá řediteli. Oddělení Technicko – hospodářské správy se podrobněji rozčlenilo. K 31. 12. 2023 byla zrušena Servisní a technologická laboratoř. Všechny navrhované změny i formální úpravy organizačního řádu odpovídají aktuálnímu vývoji a potřebám ústavu.

Ředitel zřídil Komisi pro servisní laboratoře a přístrojové vybavení. V roce 2023 se také zasadil o systematizaci práce s laboratorními deníky s důrazem na to, že deníky jsou důležitým majetkem ústavu. Papírová verze deníků je primární, elektronická data budou ukládaná v ústavním úložišti. Způsob napojení papírového deníku na elektronická data v úložišti se řeší s organizací CESNET.

Úspěšně se konal první IBT Student 's Day a s úspěchem se setkala také pravidelná středěční setkání zaměstnanců BTÚ u kávy/čaje.

Ústav se v březnu přihlásil k principům zakotveným v Evropské chartě pro výzkumné pracovníky a Kodexu chování pro přijímání nových pracovníků a je momentálně v iniciační fázi procesu vedoucího k získání ocenění HR Award. Termín pro odevzdání GAP Analýzy a Akčního plánu, na jejichž přípravě se podílí pracovní skupina složená z vědeckých pracovníků na různých stupních vědecké kariéry, vedení ústavu a HR, byl březen 2024.

V září 2023 navštívila ústav delegace AV ČR vedená prof. RNDr. E. Zažímalovou, CSc., dr. h. c. v doprovodu dvou místopředsedů RNDr. Z. Havlase, DrSc. a prof. RNDr. D. Honyse, Ph.D. Ředitel představil v krátké prezentaci činnost ústavu, strategii BTÚ pro další roky a její implementaci. Během otevřené diskuse pak zástupci vedení Akademie věd a BTÚ hovořili mimo jiné o vývoji ústavu, financování nově zakládaných juniorních skupin a celé řadě dalších témat. Návštěva se nesla v přátelském a neformálním duchu.

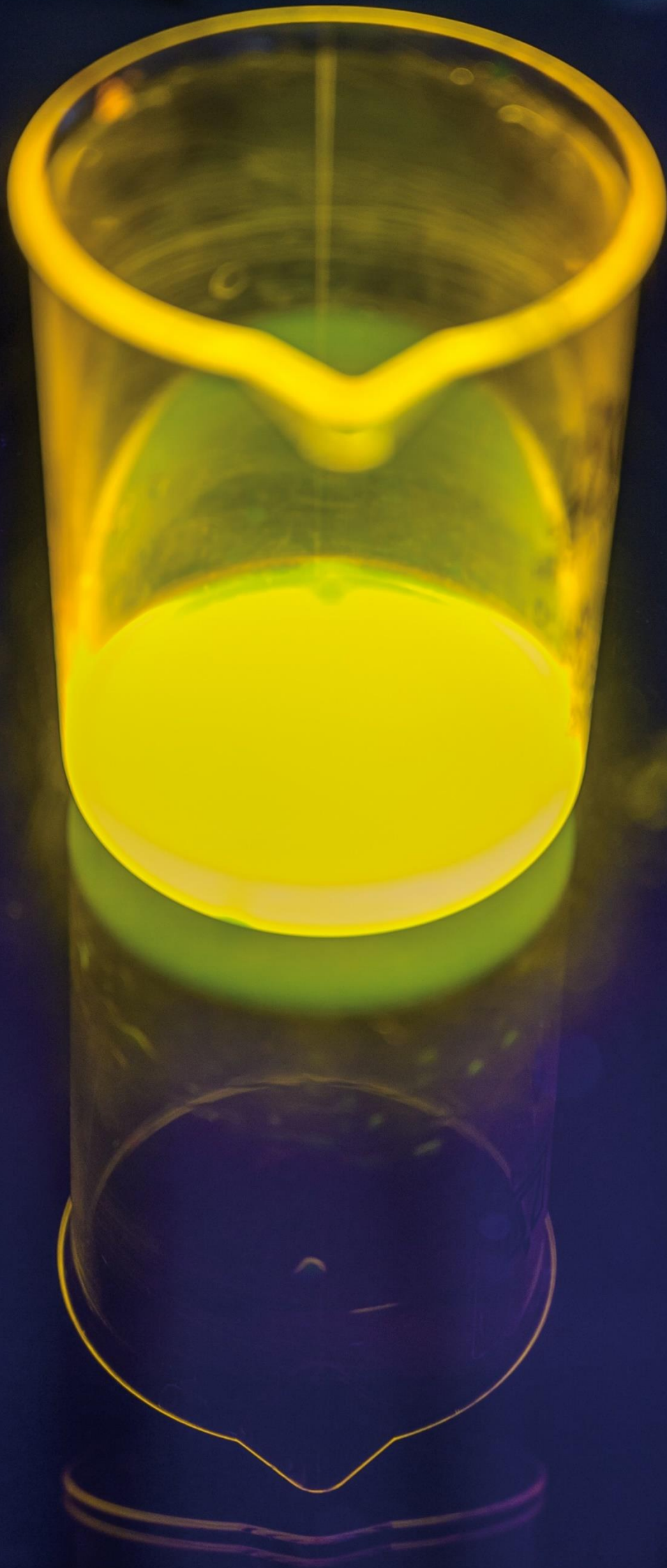
Dalším významným úkolem, který stojí před BTÚ pro nejbližší období, je implementace zásad „Open science“. Hlavním cílem je navrhnout a implementovat postupy zpracování a správy dat s důrazem na reproduibilitu výsledků.

Ředitel ústavu se aktivně účastnil všech jednání „Koordinačního výboru k projektům MitoTam a MitoDFX s firmami Smart Brain, s. r. o. a Springtide Ventures s. r. o., které se podílejí na financování komerčních aktivit a ochrany duševního vlastnictví v těchto projektech. V roce 2023 v obou projektech probíhalo hledání licenčních partnerů.

V roce 2023 zasítovala developerská firma AMADET Skvrňany s. r. o. okolí pozemku, který pořídil BTÚ v roce 2022 pro další rozvoj ústavu do budoucna. Jedná se o pozemek v katastru obce Vestec u Prahy o rozloze 7 745 m².

4. Zřizovací listina a organizační změny

V roce 2023 nedošlo ke změně Zřizovací listiny. Organizační změnou byla k 31. 12. 2023 zrušena Servisní technologická laboratoř.



IV. Přehled vybraných ukazatelů za rok 2023

1. Hodnocení hlavní činnosti a nejdůležitější výsledky

Hlavní činností Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. je základní výzkum buněčných a biomolekulárních procesů s důrazem na onkologii, reprodukční a vývojovou biologii a biotechnologické aplikace. Dále usiluje o valorizaci znalostí a technologií tak, aby z výsledků výzkumu mohla těžit i veřejnost například v podobě nových produktů a služeb nebo vzniku nových firem a pracovních míst s vysokou přidanou hodnotou.

Ústav má dvanáct výzkumných laboratoří, které se zaměřují na výzkum v oblasti neplodnosti, embryopatie, nádorového onemocnění, bioinformatiky, proteinového inženýrství, strukturní biologie a vývoje nových biotechnologických metod s ohledem na možné využití v diagnostice a léčbě patologických stavů a následnými aplikacemi v klinické praxi. Laboratoře pracují s pokročilými nástroji molekulární biologie, genového inženýrství, proteinového inženýrství a strukturní biologie.

V roce 2023 ústav publikoval 73 vědeckých článků v mezinárodních časopisech impaktovaných podle WoS. Mezi nejlepší patří následující publikace:

NEUROD1 je nutný pro vývoj endokrinních buněk pankreatu

RNDr. G. Pavlínková, Ph.D., Laboratoř molekulární patogenetiky

Eliminace nebo dysfunkce transkripčního faktoru NEUROD1 během vývoje pankreatu způsobuje těžký novorozenecký diabetes, nicméně přesná role NEUROD1 v diferenciaci endokrinních buněk není známa. V této publikaci objasňujeme klíčovou roli NEUROD1 v diferenciaci endokrinní linie během vývoje pankreatu. Tento transkripční faktor reguluje diferenciací program a funkční vlastnosti endokrinních buněk pomocí změn v transkripci genů a změnami epigenetických modifikací.

Spolupracující subjekt: prof. František Saudek, IKEM, Praha

Bohuslavova R, Fabriciova V, Smolik O, Laura Lebron-Mora, Abaffy P, Benesova S, Zucha D, Valihrach L, Berkova Z, Saudek F, Pavlinkova G NEUROD1 reinforces endocrine cell fate acquisition in pancreatic development. *Nature Communications* 2023, 14 (1), 5554; <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41306-6> (IF 16.6)

Komplement C3a urychluje zotavení po cévní mozkové příhodě prostřednictvím modulace reaktivity astrocytů a kortikální konektivity

prof. Dr. M. Kubista, Ph.D., Laboratoř genové exprese

Cévní mozková příhoda, přední příčina dlouhodobé invalidity, vyžaduje komplexní přístupy intervence. V této studii jsme zkoumali manipulaci receptoru C3a komplementu jako potenciální cíl léčby. Výzkum odhalil řadu pozitivních efektů této manipulace a vedl k zavedení farmakologické léčby, která vylepšuje rekonvalescenci po cévní mozkové příhodě. Tato zjištění nabízejí nové příležitosti pro vývoj strategií podporujících léčbu mrtvice, jakož i dalších neurologických onemocnění.

Spolupracující subjekt: Laboratory of Regenerative Neuroimmunology, Center for Brain Repair, Department of Clinical Neuroscience, Institute of Neuroscience and Physiology, Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden.

Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Cologne, and University Hospital Cologne, Cologne, Germany.

Department of Informatics and Chemistry, Faculty of Chemical Technology, University of Chemistry and Technology, Prague, Czech Republic.

Multimodal Imaging Group, Max Planck Institute for Metabolism Research, Cologne, Germany.

Department of Laboratory Medicine, Institute of Biomedicine, Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden.

Cognitive Neuroscience, Institute of Neuroscience and Medicine (INM-3), Research Center Juelich, Juelich, Germany.

Laboratory of Astrocyte Biology and CNS Regeneration, Center for Brain Repair, Department of Clinical Neuroscience, Institute of Neuroscience and Physiology, Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden.

Stokowska A, Aswendt M, Zucha D, Lohmann S, Wieters F, Morán Suarez J, Atkins AL, Li Y, Miteva M, Lewin J, Wiedermann D, Diedenhofen M, Torinsson Naluai Å, Abaffy P, Valihrach L, Kubista M, Hoehn M, Pekny M, Pekna M. Complement C3a treatment accelerates recovery after stroke via modulation of astrocyte reactivity and cortical connectivity. *J Clin Invest.* 2023 May 15;133(10): e162253. doi: 10.1172/JCI162253.

První plně atomový model dvoušroubovicového virového genomu umožnil lépe porozumět struktuře genomu a pravidlům stavby virové obálky

Ing. J. Černý, Ph.D., Laboratoř strukturní bioinformatiky proteinů

Pro proteiny, včetně rozsáhlých makromolekulárních komplexů virových obálek, existuje řada metod pro interpretaci jejich cryo-EM hustot a řada plně atomových modelů virových obálek již byla vyřešena. Avšak pro dvoušroubovicový DNA virový genom dosud neexistoval jediný atomový model. Vyvinuli jsme metodu, která v krátkém čase vytvořila model DNA genomu kuravirové SU10 částice. Použití i pro další virové genomy umožní lépe porozumět pravidlům skládání genomu a stavbě jejich virových obálek.

Spolupracující subjekt: Swedish University of Agricultural Sciences & Stockholm University

Flores,S.C., Malý, M., Hřebík, D., Plevka, P., Černý, J. Are kuravirus capsid diameters quantized? The first all-atom genome tracing method for double-stranded DNA viruses. *Nucleic Acids Research*, 2023, doi:10.1093/nar/gkad1153.

2. Významné mezinárodní projekty

European Joint programme on Rare Diseases: 8F20006 – The astrocyte nanofilament system in Alexander disease – from molecules to function, uncovering new leads for therapy (ALEXANDER). (M. Kubista)

NIH: 1 R01 CA249248-01A1 – Produkce jednotlivých isoform lidského HDACs1–11 a in vitro selektivní profilování. Strukturní studie na HDA6/inhibitor komplexech, optimalizace krystalizačních podmínek, difrakčních dat, řešení struktur a analýza. (C. Bařinka)

HORIZON-INFRA-2021-EMERGENCY-02: 101046133 - Integrated Services for Infectious Disease Outbreak Research (ISIDORe). (J. Dohnálek)

H2020-INFRAIA-2020-1: 101004806 - Molecular – Scale Biophysics Research Infrastructure. Mezinárodní síť center poskytujících přístup k metodám molekulární biofyziky. (MOSBRI). (J. Dohnálek)

EMBO – Installation Grant 5068-2022. Instalační granty EMBO podporují vedoucí skupin při zakládání laboratoří v zemích účastnících se programu. (K. Rohlenová)

H2020-MSCA-IF-2020: 101027977 - Nucleotide metabolism crosstalk in cancer: a single cell approach (MetaCross). (K. Rohlenová)

Horizon-ERC-2021-STG: 101042031 - Intercellular trading in nucleotide metabolism: an emerging target (InterMet). (K. Rohlenová)

ERC-2022-SYG: 101071583 – Uncovering the molecular effects of the tubulin code and their impact on organism-wide functions (TubulinCode). (Z. Lánský)

HORIZON-WIDERA-2022-TALENTS-02: 101090284 - Pyrimidine de novo synthesis in tumor endothelium: an overlooked target? (EC-InterCom). (P. Hyroššová)

INTER-EXCELLENCE II – INTER-ACTION: LUAUS23247 – Study and development of new epigenetic modulators intended for cancer treatment. (Z. Nováková)

INTER-EXCELLENCE II – INTER-ACTION: LUAUS23254 – Design and characterization of humanized antibodies for prostate cancer imaging and therapy. (C. Bařinka)

3. Organizované mezinárodní a národní vědecké akce

Ve dnech 7. 6. až 9. 6. 2023 se konalo minisymposium „Embryonal Pathology“ v rámci 57th Annual Scientific meeting of the European Society for Clinical Investigation. Hlavním pořadatelem byly Evropské společnosti klinických výzkumů, spolupořadatel byl Biotechnologický ústav, AV ČR, v. v. i. Místo konání: hotel Pyramida, ČR. Počet účastníků celkem: 500.

1. 10. až 3. 10. 2023 organizoval Biotechnologický ústav XXVIIIth Symposium of Biology and Immunology of Reproduction. Místo konání: zámek Liblice, ČR. Počet účastníků celkem: 50.

Dne 23. 3. až 25. 3. 2023 se konal XIX Discussions in Structural Molecular Biology and 6th User Meeting of CIISB. Hlavním pořadatelem byla Česká společnost pro strukturní biologii, z. s., spolupořadatelem byla Česká infrastruktura pro integrativní strukturní biologii a Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i. Místo konání: zámek Nové Hradky, ČR. Počet účastníků celkem: 135

V období od ledna do března 2023 se konala soutěž v kvalitě PhD prací v oboru strukturní biologie – Competition – the best PhD thesis in the field of Structural biology. Hlavním pořadatelem byla Česká společnost pro strukturní biologii, z. s., spolupořadatel byl Biotechnologický ústav, AV ČR, v. v. i. Místo konání: ČR. Počet účastníků celkem: 14.

Dne 29. 5. až 2. 6. 2023 se konalo Kolokvium Struktura 2023, pořadatelem byla Krystalografická společnost, z. s., spolupořadatelem byl Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i. Místo konání: hotel Grand, ČR. Počet účastníků celkem: 90.

Ve dnech 25. 1., 22. 6., 26. 4., 28. 6., 27. 9., 25. 10. a 29. 11. 2023 se konal Structural Biology Club, Hlavním pořadatelem byla Česká společnost pro strukturní biologii, z. s., spolupořadatelem byl Biotechnologický ústav, AV ČR, v. v. i. Místo konání: online seminář. Počet účastníků celkem: 280.

Dne 14. 3. 2023 se konal Webinář #25, Instrukce uživatelům – CZ uživatelům. Hlavním pořadatelem byl Instruct ERIC, spolupořadatelem byl Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i. Místo konání: online seminář. Počet účastníků: 115.

Ve dnech 15. 11. až 17. 11. 2023 se konala Konference komunity strukturní bioinformatiky. Hlavním pořadatelem byl ELIXIR Czech Republic, International Society for Computational Biology, spolupořadatel byla 3D – Bioinfo ELIXIR. Místo konání: pražské kongresové centrum, ČR. Počet účastníků: 256.

4. Zaměstnanci v řídicích orgánech významných mezinárodních vědeckých organizacích

ELIXIR,3D BioInfo Community – prof. Ing. B. Schneider, CSc., DSc. – člen řídicího výboru

European Crystallographic Association – RNDr. J. Hašek, DrSc. – člen rady

National Affiliated Centre of the Cambridge Crystallographic Data Centre – RNDr. J. Hašek, DrSc. – člen rady

Czech and Slovak Crystallographic Association – RNDr. J. Hašek, DrSc. – předseda rady

Czech and Slovak Crystallographic Association – doc. Ing. P. Kolenko, Ph.D. – člen rady společnosti

European Crystallographic Association – Ing. J. Dohnálek, Ph.D. – člen výkonné komise

European Crystallographic Association – Ing. J. Dohnálek, Ph.D. – zástupce předsedy

International Union of Crystallography – Ing. J. Dohnálek, Ph.D. – člen komise

Czech Society for Structural Biology – Ing. J. Dohnálek, Ph.D. – předseda komise

Instruct – ERIC – RNDr. P. Pompach, Ph.D. – člen komise

Instruct – ERIC – Ing. J. Dohnálek, Ph.D. – mluvčí pro ČR

5. Ocenění zaměstnanci

RNDr. Z. Lánský, Ph.D. byl za svůj výzkum, ve kterém se zaměřuje na problematiku mitochondriálního transportu, obdržel medaili Učené společnosti.

Za excelentní výsledky projektu „Úloha NEUROD1 a ISL1 ve vývoji neuronů vnitřního ucha“ získala RNDr. G. Pavlínková, Ph.D. Čestné uznání předsedy Grantové agentury ČR. Projekt byl zaměřen na genetické mutace důležitých regulátorů pro vývoj neuronů a pro sluchové funkce. Čestné uznání předsedy GA ČR je ročně udělováno pouze deseti řešitelům projektu.

Cenu Neuron pro nadějně vědce v oboru medicína obdržela Mgr. K. Rohlenová, Ph.D. Věnuje se průlomovému výzkumu metabolické komunikace mezi zdravými a rakovinnými buňkami. Její projekt je podpořený prestižním ERC grantem. Cenu uděluje Nadační fond Neuron za dosavadní výsledky a jako povzbuzení do další práce.

Mgr. J. Rohlena, Ph.D. získal Cenu předsedy GA ČR za mimořádné výsledky při řešení projektu „Faktory limitující de novo syntézu pyrimidinů: úloha mitochondriální respirace.“ Projekt zkoumal metabolismus rakovinných buněk, který ovlivňuje jejich schopnost tvořit nádory a reagovat na léčbu.

Medailí Za zásluhy ocenila předsedkyně AV ČR doc. RNDr. J. Pěkníkovou, CSc. Stála u zrodu BTÚ, který se pod jejím vedením stal významným pracovištěm. Zasloužila se i o rozvoj centra BIOCEV, společného pracoviště Akademie věd ČR a University Karlovy.

Studentská cena:

Ing. K. Adámková získala ocenění za aktivitu a vědecké zapojení v rámci The 58th Course of the International School of Crystallography, Structural Drug Design 2023. Udělili jej představitelé 58th Course: Charlotte Dean, Giovanna Scapin a Frank von Delf.

6. Zahraniční hosté

Biotechnologický ústav při svém pobytu v České republice navštívil držitel Nobelovy ceny za fyziologii a lékařství profesor Gregg L. Semenza. Byla to první návštěva nobelisty v historii centra BIOCEV a jeho přednáška na téma „Hypoxia-inducible factors in Physiology and medicine“ naplnila konferenční sál do posledního místa. Ve svém nabitém programu si našel čas také na zajímavou a inspirativní diskusi s Ph.D. studenty Biotechnologického ústavu.



Dalšími zajímavými hosty z řad mezinárodních odborníků, kteří ústav navštívili v roce 2023, byli:

- Profesor Thomas Surrey, Centre for Genomic Regulation (CRG), Barcelona, expert v oblasti kvantitativní buněčné biologie,
- Profesor Rico Gutschmidt, Department of Philosophy, University of Konstanz, Německo, expert v oblasti filozofie přírodních věd,
- Profesor Ivo Tews, University of Southampton, Velká Británie, expert v oblasti strukturní biologie,
- Profesor Miloš Pěkný, University of Gothenburg, Švédsko, expert v oblasti biologie a regenerace centrální nervové soustavy,

- Profesorka Marcela Pěkná, University of Gothenburg, Švédsko, expertka v oblasti regenerativní neuroimunologie,
- Profesor Martin Caffrey z Trinity College Dublin, Irsko, expert v oblasti krystalografie membránových proteinů,
- Profesor Indrakant K. Singh, University of Delhi, Indie, expert v oblasti imunologie,
- Profesor Pradeep Sharma, All India Institute of Medical Sciences, Indie, expert v oblasti strukturní biologie proteinů.

7. Mezinárodní spolupráce

Laboratoř molekulární patogenetiky pod vedením G. Pavlínkové pokračuje ve spolupráci s prof. F. Lallemandem, Karolinska Institutet, Stockholm (Švédsko) zabývajícím se diferenciací neuronů; s prof. B. Fritzschem, Iowa University (USA) na pochopení vývoje a funkce sluchového systému; s prof. M. Mustaphou, Sheffield University (USA) na single cell analýze neuronů a s prof. E. Yamoahou, Institute for Neuroscience, University of Nevada, Reno (USA) na vývoji neuronů vnitřního ucha. V rámci výzkumu pankreatických endokrinních buněk také spolupracuje s prof. S.M. Evans z University of California at San Diego (USA) a prof. Lori Sussel University of Colorado (USA).

Dále tato laboratoř spolupracuje s prof. Dr. Agnes Görlach, Technical University of Munich (Německo) a prof. Greggem Semenzou z Johns Hopkins Medicine (USA) na studiu funkce HIF-1 v diabetu v souvislosti se srdečními chorobami.

Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání vedená B. Schneiderem i nadále spolupracuje s Weizmann Institute of Science v Izraeli.

Laboratoř genové exprese M. Kubisty úspěšně spolupracuje v oblasti vzácných onemocnění v rámci ERA-Net s prof. E. Holou, Utrecht Brain Center (Nizozemí), prof. M. Pěkným, University of Gothenburg (Švédsko), Dr. I. Harelem, Hebrew University of Jerusalem (Izrael) a Dr. H. Ahleniusem, Lund University (Švédsko). Tato spolupráce zahrnuje i výměnu studentů. Dále laboratoř spolupracuje s Dr. A. Stahlbergem, University of Gothenburg (Švédsko), spolupráce je zaměřena na subcelulární analýzu buněk a s Dr. L. Sun, University of Michigan (USA), je spolupráce zaměřena na proteomickou analýzu vzorků.

K. Komrsková a její Laboratoř reprodukční biologie pokračují v dlouhodobé spolupráci s Ústavem biochemie a genetiky živočichů SAV, s Division of Animal Sciences, University of Missouri, USA, s institucemi v Německu – Justus Liebig University of Giessen a Institute of Pathology, University Hospital Bonn, s University of Zagreb v Chorvatsku a s Hudson Institute of Medical Research and Monash University v Austrálii. Nové spolupráce byly navázány s institucemi v USA, College of Medicine and Life Sciences, University of Toledo a s University of Michigan.

V roce 2023 pokračovala navázaná spolupráce Laboratoře inženýrství vazebných proteinů (P. Malý) s Jožef Stefan Institute v Ljubljani (Slovinsko) s oddělením biotechnologie. Jedná se o společný mezinárodní projekt podporovaný Grantovou agenturou České republiky výzvou LA CEUS. Tato spolupráce vyústila ve společnou publikaci.

Strukturní analýze enzymů s biotechnologickým potenciálem se společně s J. Dohnálkem věnuje společnost Novozymes sídlící v Dánsku.

V roce 2023 pokračovala spolupráce s firmou Bruker Daltonics sídlící v Německu na optimalizaci hmotnostního spektrometru timsTOF Pro pro měření vodík-deuteriové výměny a odstartovala nová spolupráce s firmou Laktasekampagne z Německa zaměřená na analýzu enzymů. (J. Dohnálek)

Laboratoř nádorové rezistence J. Truksy spolupracuje s Dr. Jorgem Montanarim, University of Hurlingham (Argentina) v rámci projektu Mobility plus AVČR, cíleném na použití nanotechnologií k vývoji a testování nových léčiv na onkologická onemocnění. Podařilo se také zahájit spolupráci s prof. Tomem VanDenBerghem, University of Ghent (Belgie), což je světový expert na ferroptózu.

Laboratoř strukturní biologie C. Bařinky úspěšně spolupracuje se zahraničními laboratořemi v rámci několika výzkumných projektů: (i) projekty zaměřené na výzkum deacetylas histonů – prof. Mike Schutkowski a prof. Wolfgang Sippl (Martin-Luther-Universitaet Halle-Wittenberg, Německo), prof. Duncan Wardrop (Chicago University, USA), prof. Alejandro Villagra (Georgetown University, USA). Poslední spolupráce je podpořena společným R01 grantem a grantem MŠMT. (ii) projekty zaměřené na výzkum PSMA – prof. Radoslav Goldman (Georgetown University, USA), prof. Arne Skerra (Technische Universitaet München, Německo), Dr. Sudath Hapuarachchige (Johns Hopkins University, USA), prof. Anthony Rullo (McMaster University, Kanada), prof. Martin Pomper (Johns Hopkins University, USA; podpořeno grantem MŠMT), Dr. Martina Benešová (Deutsches Krebsforschungszentrum, DKFZ, Německo).

Laboratoř strukturních proteinů Z. Lánského pokračuje v úspěšné spolupráci v oblasti cytoskeletálního výzkumu v rámci ERC Synergy konsorcia s prof. Carsten Janke (Institut Curie), prof. Eva Nogales (UC Berkeley) a prof. Filippo del Bene (INSERM), dále pak spolupracuje s prof. Laura Lowery (Boston University), prof. Francois Nedelec (University of Cambridge), prof. Rae Robertson Anderson (UC San Diego), prof. Yang Hu (Stanford University), prof. Richard McKenney (UC Davis), prof. Gijse Koenderink (TU Delft), prof. Marileen Dogterom (TU Delft), prof. Robert Cross (Warwick Medical School), prof. Wouter Roos (University of Groningen).

Laboratoř buněčného metabolismu K. Rohlenové spolupracuje v oblasti metabolismu rakoviny s prof. Matthewem Vander Heidenem, MIT, Koch Institute (USA). Tato spolupráce je podpořena společným grantem od MISTI Seed fund, který financuje výměnné pobyty obou týmů. Laboratoř dále spolupracuje s prof. Davidem Tennantem, University of Birmingham (UK) v oblasti metabolického měření. V oblasti endoteliální biologie probíhá spolupráce s Dr. Joannou Kaluckou z Aarhus University (Dánsko), v rámci, které jsou využívány myši a buněčné modely vyvinuté laboratořmi buněčného metabolismu.

8. Spolupráce s vysokými školami

BTÚ i nadále spolupracuje na základě smluv o spolupráci mezi ústavem a jednotlivými fakultami na vzdělávání doktorandů.

BTÚ řeší společné projekty s Přírodovědeckou fakultou UK v Praze (Z. Lánský), s Masarykovou Univerzitou v Brně (J. Dohnálek a C. Bařinka), s 1. LF UK v Praze (L. Anděra), s Univerzitou Palackého, Olomouc (P. Malý).

Celkem 17 zaměstnanců ústavu (RNDr. C. Bařinka, Ph.D., RNDr. L. Anděra, CSc., RNDr. K. Komrsková, Ph.D., Ing. J. Dohnálek, Ph.D., Ing. P. Kolenko, Ph.D., Mgr. T. Kovař, Ph.D., RNDr. Z. Lánský, Ph.D., prof. Ing. J. Neužil, CSc., doc. RNDr. J. Pěkníková, CSc., RNDr. P. Postlerová, Ph.D., prof. Ing. B. Schneider, CSc., DSc., Mgr. R. Šindelka, Ph.D., Mgr. M. Frolíková, Ph.D., M. Braun, Ing. L. Valihrač, Ph.D., Mgr. L. Děd, Ph.D., Ing. J. Černý, Ph.D.) přednášelo na vysokých školách, kde odpřednášeli 332 hodin.

Někteří z nich jsou zároveň členy fakultních oborových rad:

prof. Ing. B. Schneider, CSc., DSc.	Fyzikální chemie PŘF UK Bioinformatika MFF UK
Doc. RNDr. J. Pěkníková, CSc.	Vývojová a buněčná biologie PŘF UK
Ing. J. Dohnálek, Ph.D.	Biochemie a bioorganická chemie VŠCHT
RNDr. G. Pavlíňková, Ph.D.	Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie PŘF UK
RNDr. Z. Lánský, Ph.D.	Vývojová a buněčná biologie PŘF UK
Ing. L. Valihrač, Ph.D.	Bioinformatika VŠCHT
RNDr. L. Anděra, CSc.	Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie PŘF UK Imunologie PŘF UK Molekulární a buněčná biologie a genetika JČU
Doc. RNDr. K. Komrsková	místopředsedkyně Akademického senátu PŘF UK
RNDr. M. Frolíková, Ph.D.	členka komise pro státní závěrečné zkoušky magisterského studia oboru Reprodukční a vývojová biologie, PŘF UK

Vědečtí pracovníci oponovali též řadu disertačních, diplomových a bakalářských prací. V ústavu se školí v bakalářském programu 4, v magisterském 9 a v doktorském 51 studentů, v roce 2023 přibýlo 9 nových studentů. V roce 2023 obhájil 1 student doktorskou práci.

9. Základní personální údaje

Počet zaměstnanců – stav k 31. 12. 2023

výzkumní pracovníci	62
studenti doktorského studia	49
odborní pracovníci výzkumu a vývoje	21
ostatní odborní pracovníci	38
dělníci	8
administrativní pracovníci	30
počet zaměstnanců celkem	208

Členění zaměstnanců podle věku a pohlaví – stav k 31. 12. 2023 (fyzické osoby)

věk	muži	ženy	celkem	%
18-30	17	53	70	34%
31-40	25	33	58	28%
41-50	22	26	48	23%
51-60	6	10	16	8%
61-	11	5	16	8%
celkem	81	127	208	100%
%	39%	61%		

Vznik a ukončení pracovních a služebních poměrů zaměstnanců v roce 2023

věk	výzkumní pracovníci	studenti a doktorandi	odborní pracovníci	dělníci	administrativa	celkem
nástupy	12	10	15	1	2	40
výstupy	7	14	8	0	0	29



V. Hlavní činnost – přehled výzkumných a servisních laboratoří a významné výsledky vědecké činnosti

1. Laboratoř inženýrství vazebných proteinů

Vedoucí laboratoře: RNDr. Petr Malý, CSc.

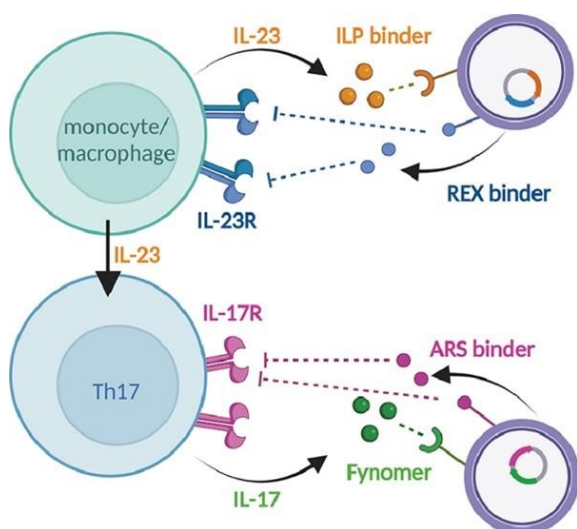
Laboratoř se zabývá designem a konstrukcí proteinových kombinatoriálních knihoven a selekcí vysoce afinních vazebných molekul, zejména pro vývoj nových terapeutických a diagnostických nástrojů.

Důležitý výsledek

Sekrece a povrchové ukotvení vazebných proteinů rozpoznávajících cytokiny dráhy IL-23/IL-17 a jejich receptory k buňkám kmene *Lactococcus lactis* jako terapeutický přístup proti zánětu.

Vědci z této laboratoře vytvořili geneticky modifikované kmeny probiotických bakterií *L. lactis* současně uvolňujících malé proteinové blokátory cytokinů a receptorů IL-23 a IL-17, které potlačují příslušné signalizační dráhy a tlumí rozvoj zánětu. Tyto laktokoky mohou být aplikovány ústním podáním a tlumit zánětlivé účinky u střevních onemocnění nebo chronických autoimunitních poruch. Jsou tak zajímavé pro vývoj alternativního způsobu léčby nespecifických střevních onemocnění a Crohnovy nemoci.

From the American Association of Neurological Surgeons (AANS), American Society of Neuroradiology (ASNR), Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe (CIRSE), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), Congress of Neurological Surgeons (CNS), European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT), European Society of Neuroradiology (ESNR), European Stroke Organization (ESO), Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), Society of Interventional Radiology (SIR), Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS), and World Stroke Organization (WSO); Sacks D, Baxter B, Campbell BCV, Carpenter JS, Cognard C, Dippel D, Eesa M, Fischer U, Hausegger K, Hirsch JA, Shazam Hussain M, Jansen O, Jayaraman MV, Khalessi AA, Kluck BW, Lavine S, Meyers PM, Ramee S, Rüfenacht DA, Schirmer CM, Vorwerk D. Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke. *Int J Stroke*. 2018 Aug;13(6):612-632. doi: 10.1177/1747493018778713. Epub 2018 May 22. PMID: 29786478.



Obr.: Schematická ilustrace inhibičního působení buněk *L. lactis* pomocí sekrece či povrchového vystavení vazebných proteinů blokující signální dráhu cytokinů IL-23 a IL-17.

Kmen probiotických bakterií *L. lactis* byl geneticky upraven k produkci a následné sekreci nebo povrchovému ukotvení malých proteinových blokátorů lidského cytokinu IL-23 a jeho receptoru (kmen současně uvolňující proteiny ILP a REX) nebo blokátorů lidského cytokinu IL-17 nebo jeho receptoru (kmen současně uvolňující proteiny ARS a Fynomer).

2. Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání

Vedoucí laboratoře: prof. Ing. Bohdan Schneider, CSc., DSc.

Hlavním tématem práce laboratoře je i nadále strukturní bioinformatika nukleových kyselin, kde vyvíjí nástroje na stavění molekulárních modelů nukleových kyselin, jejich analýzy i validace.

Pokračuje výzkum molekul imunitního systému ze skupiny interleukinu 10 a interferonu gama, a to i ve spolupráci s laboratořemi Weizmann Institute of Science.

V laboratoři se rovněž zabývají experimentálním i výpočetním studiem dynamiky chování biomolekul v časovém rozmezí od femtosekund do sekund.

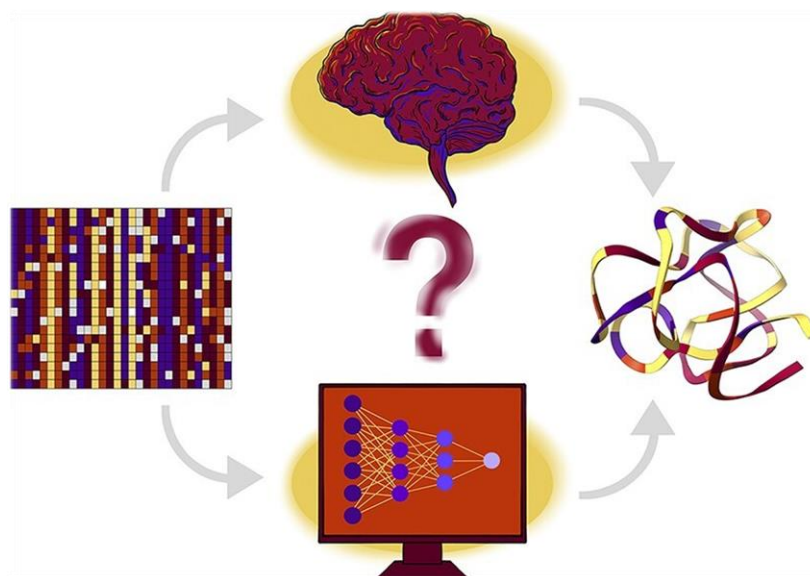
Důležitý výsledek

Kdy se RNA dočká svého AlphaFold okamžiku?

Jaké jsou příčiny obtížností spojených se spolehlivou předpovědí prostorové struktury RNA. Vědci ukazují na velké nedostatky v objemu i kvalitě empirických i teoretických dat, která jsou pro molekuly RNA k dispozici a dávají je do kontrastu s daty dostupnými pro proteiny, jejichž kvalitní předpovědi jsou nyní možné programem AlphaFold. Možnosti předpovědi 3D struktury RNA jsou zde diskutovány z pohledu malého objemu dostupných porovnání sekvenčních dat, jejich spolehlivých a počítačově analyzovatelných 2D anotací, a hlavně z pohledu malého počtu a nízké kvality experimentálně stanovených 3D struktur RNA molekul. Na základě dat, grafů, obrázků a tabulek z různých veřejných zdrojů informací (Rfam, PDB, soutěž RNAPuzzles, další) dovozují, že přesné a spolehlivé předpovědi delších zejména nekódujících RNA molekul jsou v nejbližších letech nepravděpodobné.

Schneider B, Sweeney BA, Bateman A, Cerny J, Zok T, Szachniuk M. When will RNA get its AlphaFold moment? *Nucleic Acids Res.* 2023 Oct 13;51(18):9522-9532. doi: 10.1093/nar/gkad726. PMID: 37702120; PMCID: PMC10570031.

Obr.: Grafický abstrakt studie



3. Laboratoř strukturní biologie

Vedoucí laboratoře: RNDr. Cyril Bařinka, Ph.D.

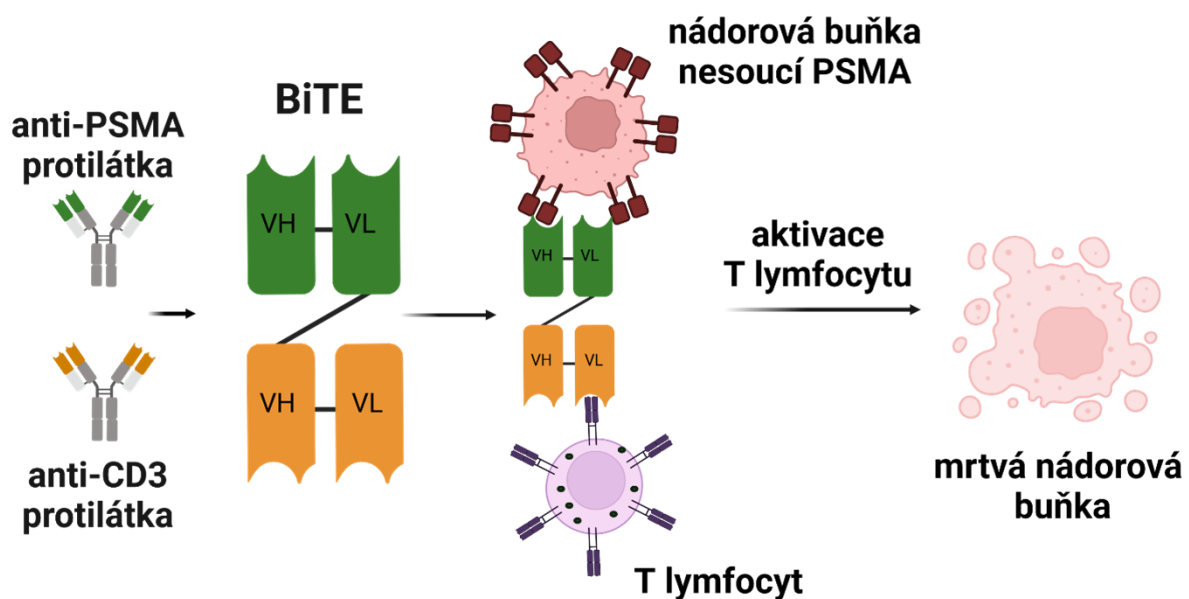
Laboratoř se zabývá studiem vztahu struktury a funkce hydrolas závislých na zinku. V rámci projektů vyvíjí sloučeniny (nizkomolekulární látky, makromolekuly) využitelné k detekci pevných nádorů a léčbě neurodegenerativních onemocnění; studuje úlohu cílových proteinů (histondeacetylasy, membránový antigen specifický pro prostatu) ve fyziologii buňky a organismů.

Důležitý výsledek

Cílená léčba rakoviny prostaty pomocí rekombinantní protilátky rozpoznávající současně T lymfocyty a prostatický specifický membránový antigen.

Rakovina prostaty (PCa) je celosvětově první v seznamu úmrtí souvisejících s rakovinou u mužů. V České republice se její výskyt neustále zvyšuje. Prostatický specifický membránový antigen (PSMA) je významný biomarker PCa. Nová studie dokumentuje proteinové inženýrství bispecifických protilátek (BiTE) konstruovaných z protilátek rozpoznávajících PSMA a CD3, které spouští zabíjení prostatických nádorových buněk pomocí T lymfocytů hostitele. Data ukazují vysoký potenciál BiTE v imunoterapii PCa.

Das G, Ptacek J, Havlinova B, Nedvedova J, Barinka C, Novakova Z. Targeting Prostate Cancer Using Bispecific T-Cell Engagers against Prostate-Specific Membrane Antigen. ACS Pharmacol Transl Sci. 2023 Oct 6;6(11):1703-1714. doi: 10.1021/acspsci.3c00159. PMID: 37974624; PMCID: PMC10644396.



Obr.: Bispecifické protilátky vyvinuté za účelem léčby rakoviny prostaty

Bispecifická protilátka (BiTE) byla zkonstruována z fragmentů protilátek rozpoznávajících PSMA a CD3 antigeny, které se vyskytují na povrchu nádorových buněk a T lymfocytů. Vyvinutá BiTE spouští specifické zabíjení prostatických nádorových buněk pomocí T lymfocytů hostitele.

4. Laboratoř strukturní bioinformatiky proteinů

Vedoucí laboratoře: Ing. Jiří Černý, Ph.D.

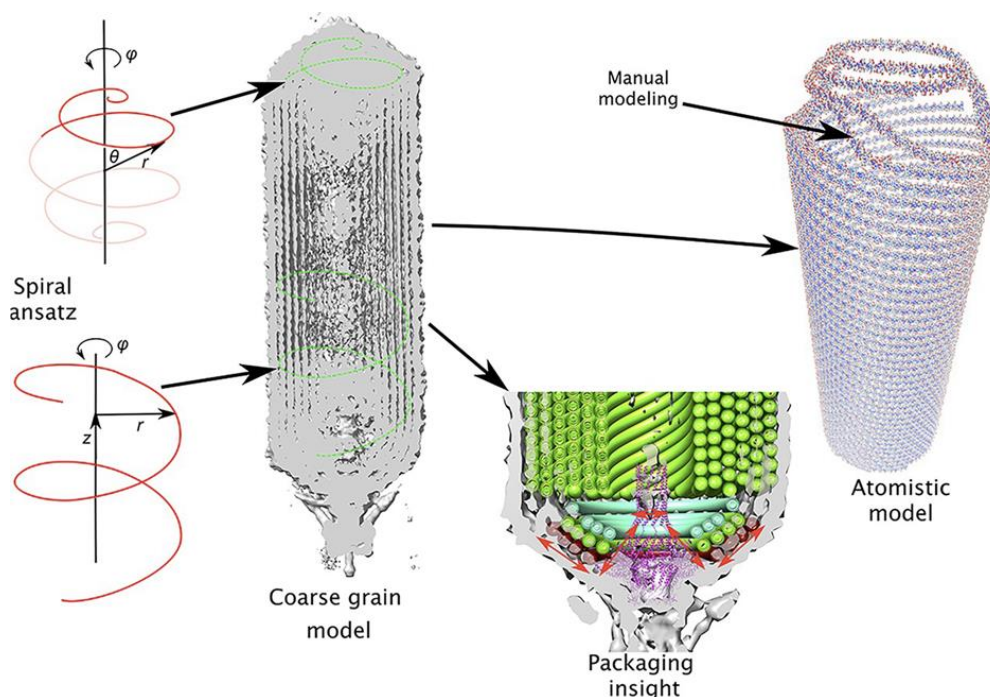
Výzkum se soustředí na pochopení strukturních a funkčních vlastností biologicky významných molekul a jejich interakcí pomocí nástrojů strukturní bioinformatiky a molekulového modelování. V rámci BTÚ a BIOCEV spolupracuje laboratoř zejména na analýze strukturních dat, návrhu proteinových mutací a návrhu ligandů a inhibitorů studovaných proteinů.

Důležitý výsledek

První plně atomový model dvoušroubovicového virového genomu umožnil lépe porozumět struktuře genomu a pravidlům stavby virové obálky.

Pro proteiny, včetně rozsáhlých makromolekulárních komplexů virových obálek, existuje řada metod pro interpretaci jejich cryo-EM hustot a řada plně atomových modelů virových obálek již byla vyřešena. Avšak pro dvoušroubovicový DNA virový genom dosud neexistoval jediný atomový model. Podařilo se vyvinout metodu, která v krátkém čase vytvořila model DNA genomu kuravirové SU10 částice. Použití i pro další virové genomy umožní lépe porozumět pravidlům skládání genomu a stavbě jejich virových obálek.

Flores SC, Malý M, Hřebík D, Plevka P, Černý J. Are kuravirus capsid diameters quantized? The first all-atom genome tracing method for double-stranded DNA viruses. *Nucleic Acids Res.* 2024 Feb 9;52(3):e12. doi: 10.1093/nar/gkad1153. PMID: 38084886; PMCID: PMC10853797.



Obr.: Schéma postupu řešení struktury virového genomu

Genom je nejprve vyjádřen jako optimalizovaná spirála odpovídající experimentální hustotě. Spirála je následně převedena do pseudo-atomového modelu, který může být dále zpracován do plně atomového modelu virového genomu.

5. Laboratoř struktury a funkce biomolekul

Vedoucí laboratoře: Ing. Jan Dohnálek, Ph.D.

Výzkum laboratoře se soustředí na souvislost strukturních vlastností a funkce proteinů významných pro lidské zdraví, transkripci u grampozitivních bakterií, enzymů s aplikačním potenciálem a vývoj nástrojů pro strukturní analýzu a správu vědeckých dat. Cílem projektů jsou aplikace v biotechnologiích a léčbě onemocnění.

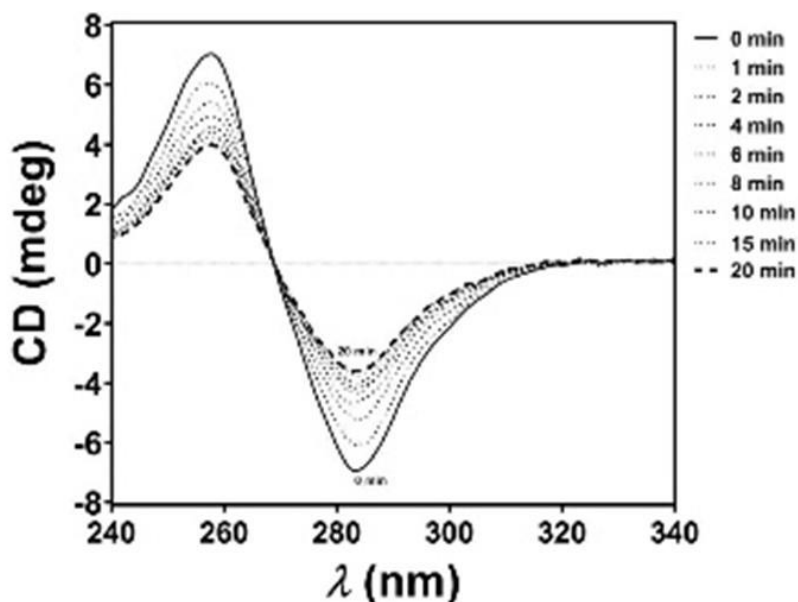
Laboratoř se zásadně podílí na zajištění provozu, financování a vědeckého dohledu Centra molekulární struktury BIOCEV a na plnění programu evropského grantu MOSBRI na léta 2021-2025.

Důležitý výsledek

Objev vysoce aktivní nescifické nukleázy štěpící c-di-GMP.

V laboratoři připravili rekombinantní formu a určili molekulární a katalytické vlastnosti 3'-nukleasy SmNuc1 z rezistentní bakterie *Stenotrophomonas maltophilia*. SmNuc1 je doposud nejaktivnější vůči nukleovým kyselinám a současně štěpí druhého posla c-di-GMP. Svou rychlostí a rozsahem aktivity vzhledem k pH a teplotě předčí jiné nescifické nukleázy. Její vlastnosti poukazují na možnou roli v regulaci tvorby biofilmu oportunního patogenu a slibnou aplikaci v biotechnologiích.

Hustáková B, Trundová M, Adámková K, Koval' T, Dušková J, Dohnálek J. A highly active S1-P1 nuclease from the opportunistic pathogen *Stenotrophomonas maltophilia* cleaves c-di-GMP. *FEBS Lett.* 2023 Aug;597(16):2103-2118. doi: 10.1002/1873-3468.14683. Epub 2023 Jun 19. PMID: 37309731.



Obr.: Štěpení c-di-GMP pozorované pomocí změny cirkulárního dichroismu po přidání enzymu SmNuc1

Po dobu dvaceti minut po přidání enzymu byl sledován signál cirkulárního dichroismu klastrů c-di-GMP s ionty Mn^{2+} . Slábnutí signálu odpovídá úbytku klastrů z důvodu štěpení cyckického dinukleotidu. Vznikající mononukleotid již netvoří klastry s ionty manganu, a proto nepřispívá k tvorbě signálu.

6. Laboratoř strukturních proteinů

Vedoucí laboratoře: RNDr. Zdeněk Lánský, Ph.D.

Cytoskeletální síť tvoří dynamickou vnitřní kostru buněk, jejíž přeměňování pohání základní buněčné procesy, jako např. buněčné dělení. Skupiny cytoskeletálních proteinů se samo-uspořádávají tak, aby umožnily průběh daného buněčného procesu. Cílem výzkumu Laboratoře strukturních proteinů je porozumět molekulárním mechanismům tohoto samo-uspořádávání a tím přispět k pochopení daných buněčných pochodů.

Hlavní experimentální strategie je rekonstituce cytoskeletálních systémů z jednotlivých komponent *in vitro*. Využívají se k tomu genetické manipulace, biochemické a biofyzikální metody a matematické modelování. Klíčové pro tuto strategii jsou metody měření sil a zobrazovací metody s rozlišením na úrovni jedné molekuly.

V laboratoři se věnují zejména následujícím projektům:

i) Výzkum struktury a dynamiky mikrotubulárních dvojic, kde rekonstruovali mikrotubulární dvojice *in vitro*. V současné době zkoumají dynamiku vzniku mikrotubulárních dvojic a vliv MIP proteinů na tuto dynamiku.

ii) Výzkum struktury a funkce komplexu, který pohání mitochondriální transport. V tomto projektu zkoumají interakce čtyř proteinů, které komplex tvoří (kinesin, dynein, miro, milton) a začali s rekonstitucí celého komplexu.

iii) Výzkum vlivu fázových přechodů nestrukturovaných proteinů na mikrotubulární transport.

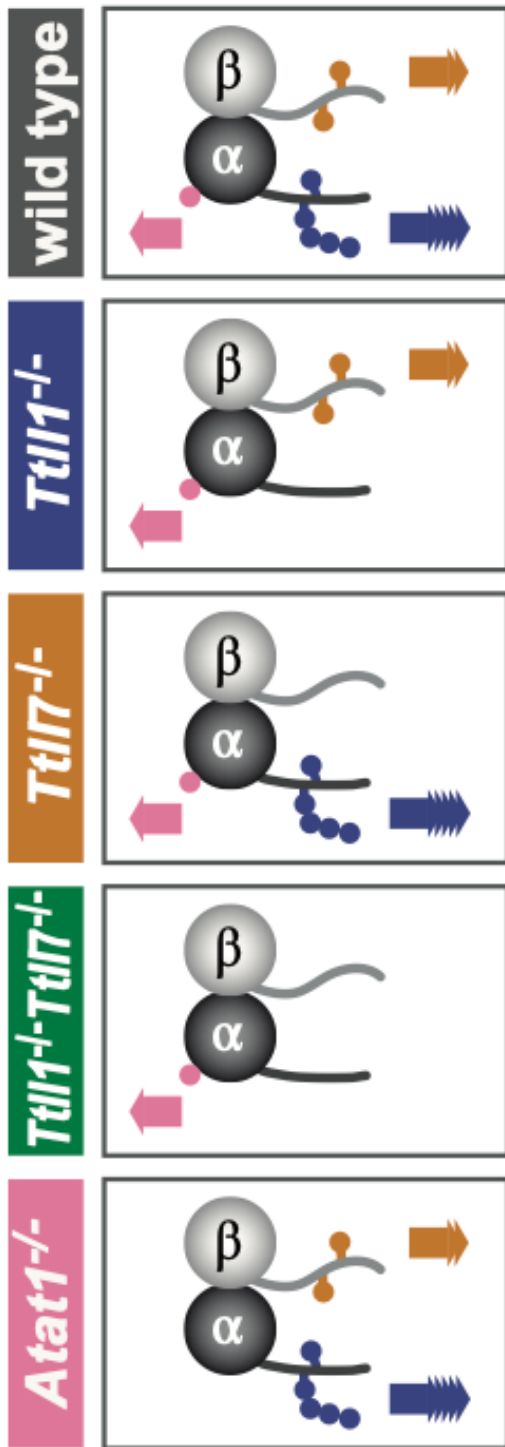
V průběhu výzkumu zjistili, že nestrukturovaný protein Tau, který se váže na mikrotubuly, se může na povrchu mikrotubulů nacházet ve dvou fázích. Tyto dvě fáze regulují rozdílně přístup ostatních proteinů k povrchu mikrotubulů, a tím regulují transport podél mikrotubulů. V současné době tak zkoumají fázové přechody u proteinu MAP2 a MAP4 a dalších neuronálních proteinů.

Důležitý výsledek

Polyglutamylace tubulinu reguluje mikrotubul-asociované proteiny.

Posttranslační modifikace tubulinu byly predikovány jako modul regulující funkce mikrotubulů. Molekulární mechanismus této regulace je však neznámý. Vědci zjistili jak polyglutamylace, jedna z nejběžnějších posttranslačních modifikací v neuronech, specificky moduluje funkce několika typických mikrotubul-asociovaných proteinů. Tyto výsledky přímo ukazují, jakým mechanismem může polyglutamylace tubulinu regulovat mikrotubulární interakce v neuronech.

Genova M, Grycova L, Puttrich V, Magiera MM, Lansky Z, Janke C, Braun M. Tubulin polyglutamylation differentially regulates microtubule-interacting proteins. *EMBO J.* 2023 Mar 1;42(5):e112101. doi: 10.15252/embj.2022112101. Epub 2023 Jan 13. PMID: 36636822; PMCID: PMC9975938.



Obr.: Schéma typů tubulinu z našich myších modelů

Použitím tubulinu a mikrotubulů odvozených z myších modelů, které nemají jeden nebo více enzymů, které post-translačně modifikují tubulin, můžeme testovat vliv těchto post-translačních modifikací na procesy odehrávající se na mikrotubulech. V této studii jsme využili čtyři různé modely. Kromě wild type myši jsme použili myši modely, které nemají enzymy, které polyglutamylují tubulin (Ttl1 knock out, Ttl7 knock out a Ttl1-Ttl7 double knock out) a model, který nemá enzym, který tubulin acetyluje (Atat knock out).

8. Laboratoř genové exprese

Vedoucí laboratoře: prof. Dr. Mikael Kubista, Ph.D.

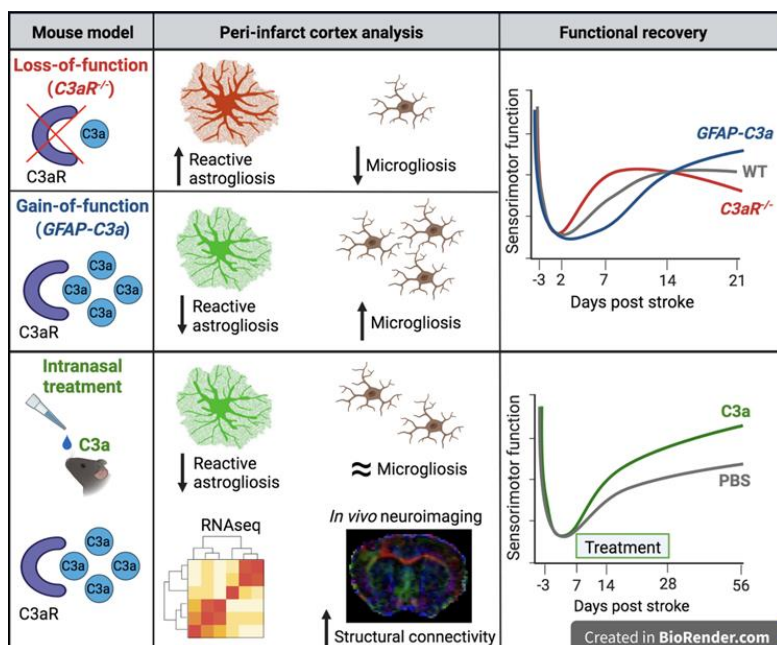
Laboratoř genové exprese se specializuje na analýzu DNA a RNA molekul. Využívá moderní techniky jako kvantitativní PCR v reálném čase a sekvenování nové generace. Studuje genovou expresi na úrovni jednotlivých buněk v modelech jako jsou gliové buňky, cirkulující rakovinné buňky a buňky vyvíjejícího se embrya. Další projekt se zaměřuje na úlohu oxidu dusnatého během hojení poranění a regenerace. Velmi úzce spolupracuje se servisním pracovištěm pro kompletní analýzu genové exprese.

Důležitý výsledek

Komplement C3a urychluje zotavení po cévní mozkové příhodě prostřednictvím modulace reaktivity astrocytů a kortikální konektivity.

Cévní mozková příhoda, přední příčina dlouhodobé invalidity, vyžaduje komplexní přístupy intervence. V této studii jsme zkoumali manipulaci receptoru C3a komplementu jako potenciálního cíle léčby. Výzkum odhalil řadu pozitivních efektů této manipulace a vedl k zavedení farmakologické léčby, která vylepšuje rekonvalescenci po cévní mozkové příhodě. Tato zjištění nabízejí nové příležitosti pro vývoj strategií podporujících léčbu mrtvice, jakož i dalších neurologických onemocnění.

Stokowska A, Aswendt M, Zucha D, Lohmann S, Wieters F, Morán Suarez J, Atkins AL, Li Y, Miteva M, Lewin J, Wiedermann D, Diedenhofen M, Torinsson Naluai Å, Abaffy P, Valihrach L, Kubista M, Hoehn M, Pekny M, Pekna M. Complement C3a treatment accelerates recovery after stroke via modulation of astrocyte reactivity and cortical connectivity. *J Clin Invest.* 2023 May 15;133(10):e162253. doi: 10.1172/JCI162253. PMID: 36995772; PMCID: PMC10178843.



Obr.: Grafický abstrakt studie

Genetická i farmakologická manipulace receptoru C3a komplementu ovlivňuje průběh rekonvalescence u myšního modelu cévní mozkové příhody.

9. Laboratoř reprodukční biologie

Vedoucí laboratoře: doc. RNDr. Kateřina Komrsková, Ph.D.

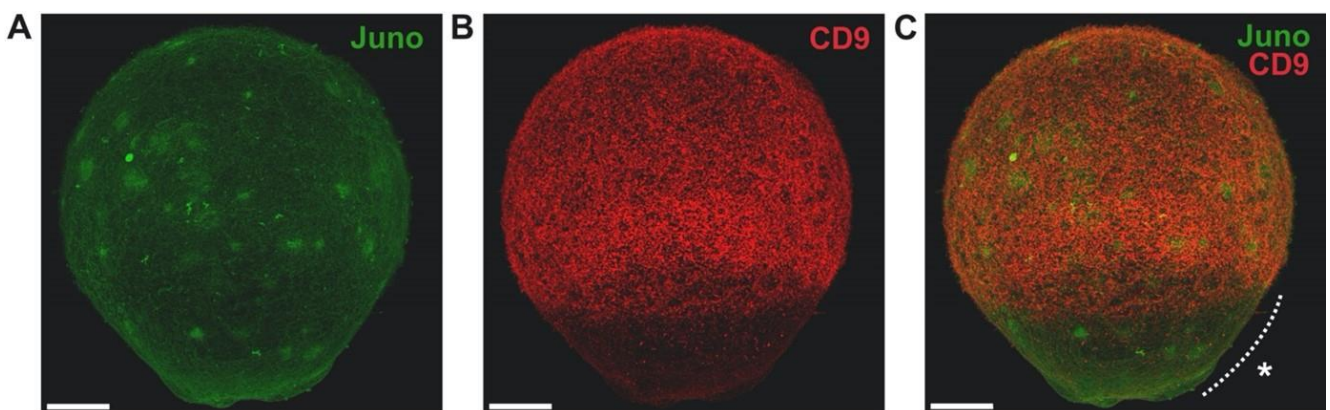
Laboratoř reprodukční biologie se zaměřuje jak na základní, tak aplikovaný výzkum v oblasti reprodukce savců. V rámci základního výzkumu zkoumá molekulární mechanismy oplození a chování specifických proteinů gamet, které hrají roli v jejich zrání, vzájemné interakci a časném embryonálním vývoji. Další oblastí zájmu laboratoře je studium kvality spermií u pacientů s rakovinou varlat či diabetes mellitus a charakterizace protilátek proti spermiím, přítomných u neplodných párů. V laboratoři probíhají transgenerační studie, které zkoumají vliv environmentálních faktorů na epigenetickou regulaci exprese mikroRNA hrající klíčovou roli v diferenciaci zárodečných buněk. V rámci aplikovaného výzkumu laboratoř vyvinula několik protilátek, které se využívají v Centrech asistované reprodukce i v komerční sféře.

Důležitý výsledek

Organizace molekul Juno a CD9 v rámci proteinových sítí v oolemma myšího vajíčka.

Membránové proteiny vajíčka Juno a CD9 jsou nezbytné pro vazbu a fúzi gamet. Naše studie pomocí 3D STED superrezoluční mikroskopie a transmisní elektronové mikroskopie ukázala jejich vzájemnou polohu v různých oblastech membrány oocyty. Analýza obrazu potvrdila vzájemnou blízkost Juno a CD9, což bylo následně ověřeno pomocí PLA analýzy. Využití transfekovaných buněk, koimunoprecipitace a hmotnostní spektrometrie následně potvrdili jejich vzájemnou interakci. Díky strukturnímu modelování byl následně navržen možný molekulární mechanismus této interakce.

Frolikova M, Sur VP, Novotny I, Blazikova M, Vondrakova J, Simonik O, Ded L, Valaskova E, Koptasikova L, Benda A, Postlerova P, Horvath O, Komrskova K. Juno and CD9 protein network organization in oolemma of mouse oocyte. *Front Cell Dev Biol.* 2023 Aug 10; 11:1110681. doi: 10.3389/fcell.2023.1110681. PMID: 37635875; PMCID: PMC10450504.



Obr.: Zobrazení lokalizace Juno a CD9 v membráně vajíčka získané pomocí 3D STED mikroskopie. Zobrazení umístění proteinu Juno (zeleně) a CD9 (červeně) na celém povrchu oocyty (A-C).

10. Laboratoř molekulární patogenetiky

Vedoucí laboratoře: RNDr. Gabriela Pavlínková, Ph.D.

V roce 2023 laboratoř pokračovala ve výzkumu na třech hlavních projektech:

1. Transkripční regulace Hypoxia inducible factor 1alpha (Hif1a) v diabetickém prostředí, fetální programování, vývoj a funkce srdce je její dlouholetý výzkum. Ve spolupráci s laboratoří F. Koláře (FGÚ) a D. Sedmery (1. Lékařská Fakulta) dokončili analýzy srdeční funkce a vývoje sympatického systému u jedinců s HIF-1 mutací. Dlouhodobě v laboratoři spolupracují také s profesorem Greggem Semenzou z Johns Hopkins Medicine. Výsledky byly publikovány v časopisu „Cardiovascular Diabetology“. Výzkum byl podpořen GAČR grantem na rok 2021-2023.
2. Projekt zaměřený na vývoj endokrinní tkáně pankreatu, transkripční regulace a molekulární změny vedoucí ke vzniku diabetes mellitus byl velice úspěšný. Podařilo se výsledky publikovat ve špičkovém časopisu „Nature Communications“. Výzkum se zabývá buněčnými a molekulárními procesy ovlivněnými delecí transkripčních faktorů Neurod1 a Islet1.
3. Pokračuje výzkum neurosenzorického vývoje sluchového systému. Cílem je pochopení patofyziologie ztráty sluchu a odhalení molekulárních signálů, které specifikují buněčný fenotyp a zajišťují funkce sluchového systému. Spolupracují s předním vědeckým týmem vedeným profesorem B. Fritzschem v USA. Společný souhrnný článek byl přijat k publikaci v jednom z nejvýznamnějších časopisů pro obor neurovědy, „Annual Review of Neuroscience“.

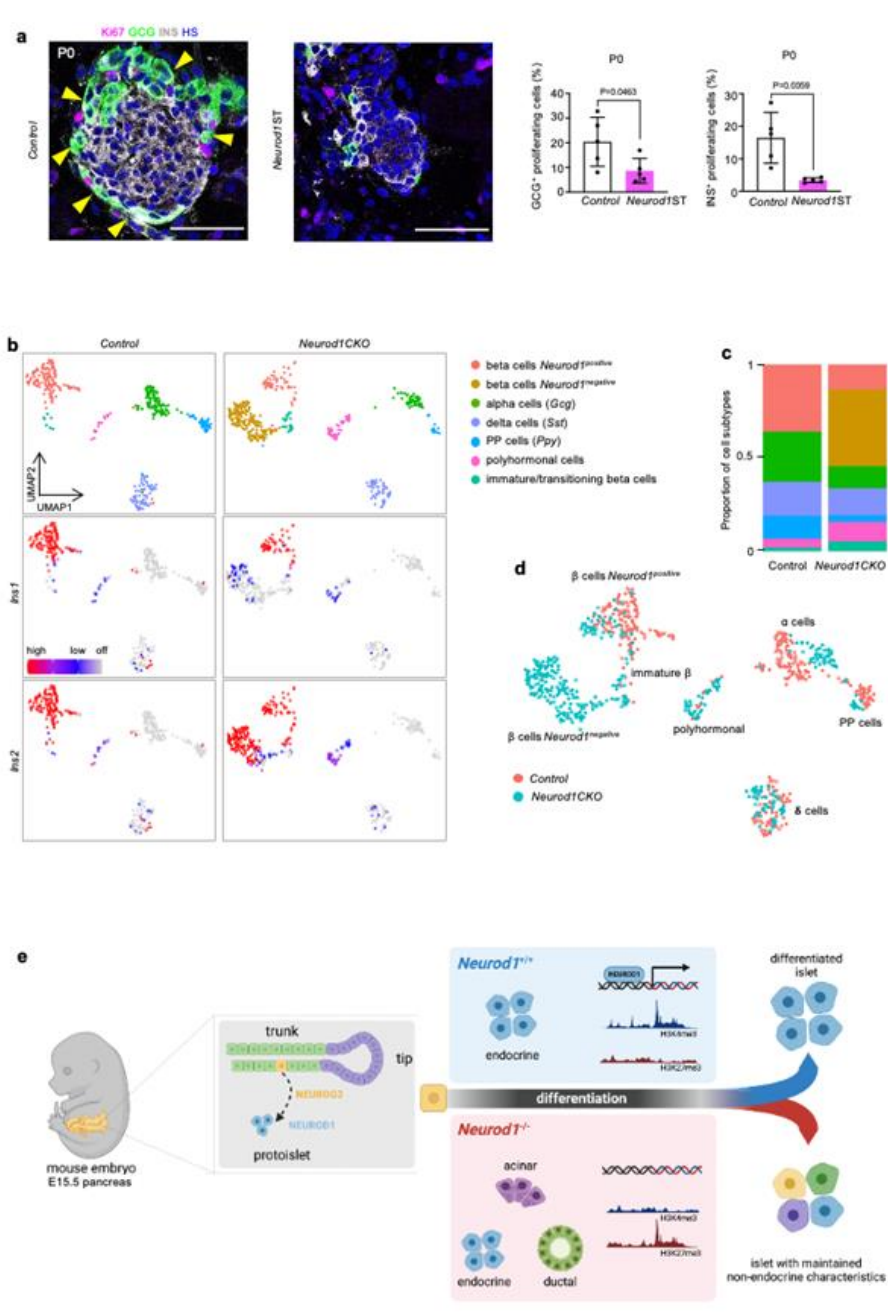
Důležitý výsledek

NEUROD1 je nutný pro vývoj endokrinních buněk pankreatu.

Eliminace nebo dysfunkce transkripčního faktoru NEUROD1 během vývoje pankreatu způsobuje těžký novorozenecký diabetes, nicméně přesná role NEUROD1 v diferenciaci endokrinních buněk není známa. V této publikaci objasňujeme klíčovou roli NEUROD1 v diferenciaci endokrinní linie během vývoje pankreatu. Tento transkripční faktor reguluje diferenciační program a funkční vlastnosti endokrinních buněk pomocí změn v transkripci genů a změnami epigenetických modifikací.

Bohuslavova R, Fabriciova V, Smolik O, Lebrón-Mora L, Abaffy P, Benesova S, Zucha D, Valihrach L, Berkova Z, Saudek F, Pavlinkova G. NEUROD1 reinforces endocrine cell fate acquisition in pancreatic development. *Nat Commun.* 2023 Sep 9;14(1):5554. doi: 10.1038/s41467-023-41306-6. PMID: 37689751; PMCID: PMC10492842.

Obr.: Buněčné a molekulární změny v pankreatu spojené s delecí transkripčního faktoru NEUROD1



a) Struktura pankreatických ostrůvků a proliferace buněk mutanta *Neurod1ST* odlišná od kontrol.

(b-d) Analýzy pomocí single cell RNA sekvenování odhalily u mutanta s podmíněnou delecí *Neurod1* (*Neurod1CKO*) molekulárně odlišné subpopulace v porovnání s kontrolou. **(e)** Schematické znázornění funkce *NEUROD1*.

11. Laboratoř nádorové rezistence

Vedoucí laboratoře: Mgr. Jaroslav Truksa, Ph.D.

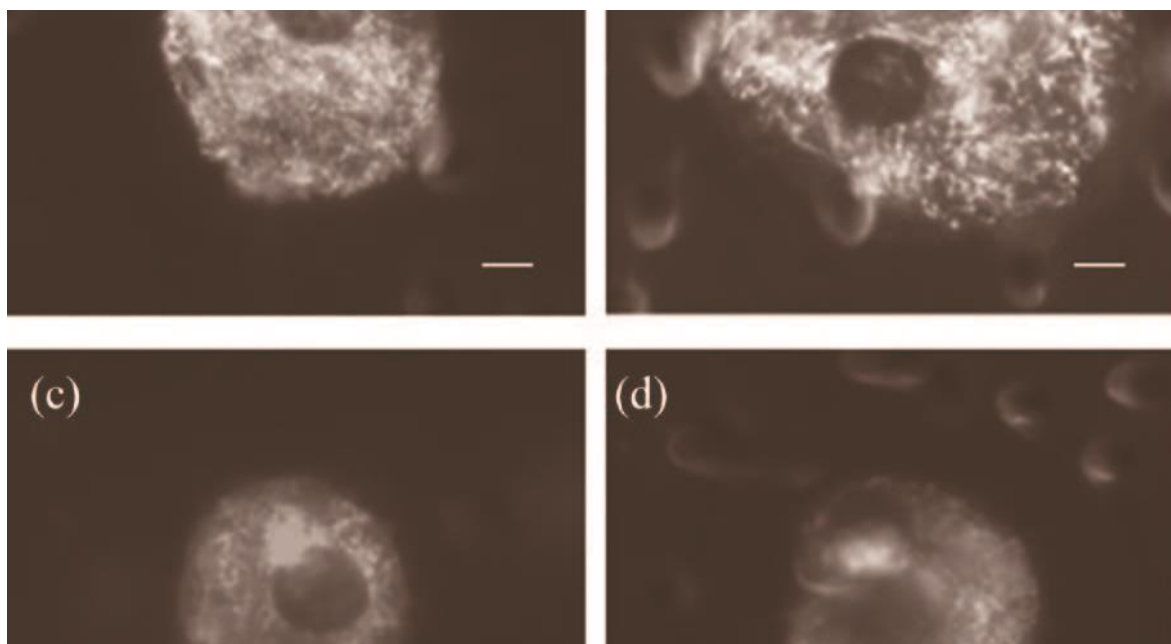
Laboratoř se zabývá mechanismy rezistence nádorových buněk a biologií nádor-iniciujících buněk. Dalším tématem je pak metabolismus železa u nádorových buněk a biologie a regulace mitochondrií.

Důležitý výsledek

Mitochondriálně cílený tamoxifen jako protirakovinná terapie: případové studie pacientů s renálním karcinomem léčených v klinické studii fáze I/Ib.

Práce popisuje klinickou studii I/Ib látky MitoTAM u pacientů s renálním karcinomem. MitoTAM je mitochondriálně cílený tamoxifen, který vykazuje nízké vedlejší účinky a výrazný účinek u pacientů s renálním metastatickým karcinomem. 5/6 pacientů na léčbu reagovalo včetně dvou pacientů, kteří jsou stále naživu, přestože veškerá předchozí léčba selhala. Tato studie tak prokazuje účinnost MitoTAMU jako „first in class“ mitochondriálně cílené látky.

Bielcikova Z, Werner L, Stursa J, Cerny V, Krizova L, Spacek J, Hlousek S, Vocka M, Bartosova O, Pesta M, Kolostova K, Klezl P, Bobek V, Truksa J, Stemberkova-Hubackova S, Petruzelka L, Michalek P, Neuzil J. Mitochondrially targeted tamoxifen as anticancer therapy: case series of patients with renal cell carcinoma treated in a phase I/Ib clinical trial. *Ther Adv Med Oncol.* 2023 Sep 30;15:17588359231197957. doi: 10.1177/17588359231197957. PMID: 37786538; PMCID: PMC10541747.



Obr.: Vliv MitoTAMu na morfologii mitochondrií u pacientů s renálním karcinomem. Léčba MitoTAMem vedla ke snížení množství mitochondrií a jejich rozpadu (c,d) v cirkulujících nádorových buňkách v porovnání se stavem před léčbou (a,b).

12. Laboratoř buněčného metabolismu

Vedoucí laboratoře: Mgr. Kateřina Rohlenová, Ph.D.

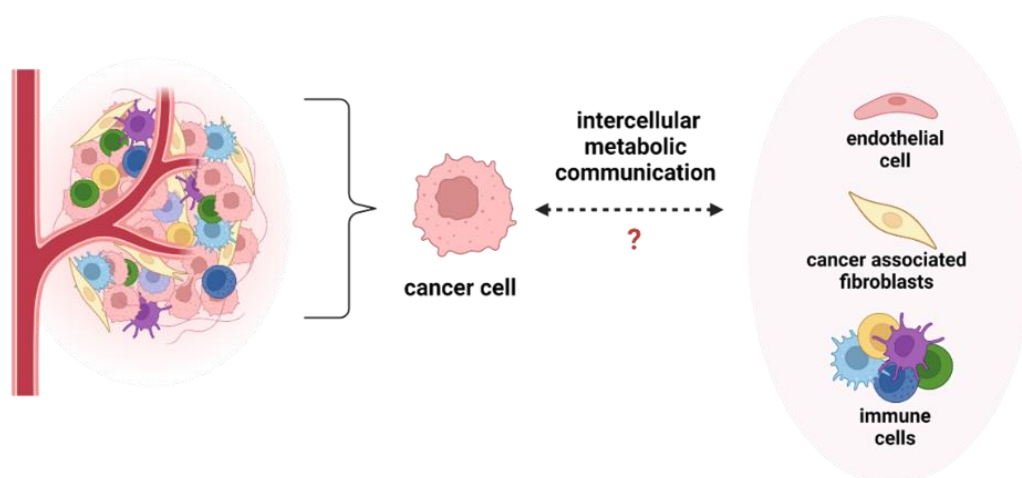
Výzkum laboratoře se zaměřuje na metabolismus zdravé tkáně a nádoru. Zabývá se výměnou metabolitů mezi jednotlivými buněčnými typy v tkáních. Tento tzv. metabolický crosstalk umožňuje buňkám růst a přežít v prostředí nedostatku živin, jako například v rostoucích nádorech, a může vést ke snížení efektivity léčebných přístupů cílených na metabolismus rakovinných buněk. Konkrétně se zaměřuje na crosstalk nukleotidů a snaží se najít nové cíle pro antimetabolitovou terapii.

Druhým tématem práce laboratoře je studium role mitochondriální respirace v klidových buňkách. Již dříve ukázali, že na rozdíl od proliferujících buněk, kde hlavní rolí respirace je biosyntéza, v klidových buňkách respirace zajišťuje ochranu proti oxidačnímu stresu. V současnosti provádí experimenty, které ukáží roli tohoto fenoménu v patofyziologických procesech.

Důležitý výsledek

Důsledky deficience syntézy nukleotidů v rakovinném stromatu.

V současné době není jasné, jaký vliv má protinádorová léčba cílící metabolismus nukleotidů na nádorové stroma. Z tohoto důvodu jsme použili myší modely rakoviny plic s deficiencí syntézy nukleotidů ve všech nebo ve vybraných typech stromálních buněk. Překvapivě, deficience syntézy nukleotidů ve stromatu stimulovala růst nádoru, což připisujeme jednomu konkrétnímu typu buněk, a to buňkám endotelu, které tvoří vnitřní výstelku krevních cév.



Obr.: Nádorové mikroprostředí

Buňky nádorového prostředí ovlivňují efektivitu terapie cílené na rakovinné buňky.

13. Centrum molekulární struktury

Centrum molekulární struktury (CMS) poskytuje špičkové vybavení, expertízu a služby pro charakterizaci biologických molekul a pro strukturní analýzu. Nabízí služby v režimu Open Access pro interní uživatele z BTÚ, pro ostatní akademické pracovníky a pro zákazníky z oblasti průmyslu. Pracoviště jsou provozována jako součást České infrastruktury pro integrativní strukturní biologii (CIISB) a patří pod české národní centrum evropské výzkumné infrastruktury INSTRUMENT ERIC. Servisní pracoviště školí české a zahraniční studenty a mladé vědce formou různých workshopů po celý rok.

Servisní pracoviště Biofyzikální metody

Servisní pracoviště Biofyzikální metody umožňuje stanovení kvality, stability a interakčních vlastností stovek biomolekulárních vzorků v rámci mnoha strukturně-biologických projektů, ať už v rámci běžné kontroly kvality, detailní analýzy vlastností nebo optimalizace molekulárních konstruktů či pracovních protokolů.

Servisní pracoviště Krystalizace proteinů a nukleových kyselin

Servisní pracoviště Krystalizace proteinů a nukleových kyselin umožňuje uskutečnění tisíců krystalizačních pokusů za použití robotického nebo manuálního nasazování, automatický monitoring růstu krystalů pomocí několika zobrazovacích technik, experimenty za zvolených teplot nebo za definovaných podmínek, za účelem přípravy vzorků k dalším krystalografickým studiím.

Servisní pracoviště Difrakční techniky

Servisní pracoviště Difrakční techniky se věnuje difrakční analýze a nabízí ověřování kvality krystalů, testování krystalů in situ, sběr a zpracování difrakčních dat z monokrystalů, měření malouhlové difrakce (SAXS) s robotickým nasazením vzorku a online UV-VIS detekcí, a zpracování dat ze SAXSu. Za rok jsou zpracovány stovky vzorků buď samotnými uživateli nebo za pomoci našich zaměstnanců.

Servisní pracoviště Strukturní hmotnostní spektrometrie

Servisní pracoviště Strukturní hmotnostní spektrometrie poskytuje analýzu stovek vzorků a podporuje mnoho interních a externích strukturně-biologických projektů. Hlavním zaměřením služeb je monitorování strukturních změn proteinů a protein-proteinové interakce pomocí chemického zesíťování a vodík-deuteriové výměny.

Servisní pracoviště Produkce proteinů

Servisní pracoviště Produkce proteinů poskytuje služby pokrývající klonování DNA a přípravu DNA plazmidů, expresi proteinů v bakteriálním expresním systému E. coli a purifikaci rekombinantních proteinů. Naše služby zahrnují i optimalizaci expresních a purifikačních protokolů, ověřování identity a čistoty produkovaných proteinů a měření jejich koncentrací. Zároveň probíhaly přípravy na otevření nové části facility věnované expresi v eukaryotických buňkách.

Pod toto servisní pracoviště byla nově zahrnuta i příprava médií, která do té doby existovala v rámci ústavu nezávisle.

Centrum molekulární struktury společně s odborníky z projektu CCP4 uspořádalo praktický kurz o softwarovém portfoliu CCP4. CCP4 je jedním z hlavních softwarových souborů pro výpočetní úlohy v oblasti biokystalografie. Zahrnuje celý postup interpretace výsledků včetně zpracování difrakčních

dat, řešení struktury, sestavování a zpřesňování modelů, ověřování struktury a další. Během kurzu se účastníci seznámili s prostředím CCP4 a jeho využitím. Kurz se konal 24. - 26. května 2023 a zúčastnilo se ho 20 účastníků a 9 přednášejících.

Servisní pracoviště Biofyzikální metody pořádalo dne 22. 3. 2023 praktický workshop zaměřený na techniku hmotnostní fotometrie a její využití pro stanovení relativní molekulové hmotnosti proteinů a jejich komplexů.

Stejně pracoviště uspořádalo ve dnech 3. – 5. května 2023 kurz MOSBRI „Label-free techniky pro charakterizaci proteinových interakcí“, zaměřený na aplikaci biofyzikálních technik iTC, MST a DSF pro charakterizaci proteinových interakcí a kombinující teoretickou i praktickou náplň.



14. GeneCore – Kvantitativní a digitální PCR

GeneCore Facilita je specializované servisní pracoviště BTÚ, které se zaměřuje na poskytování komplexních transkriptomických služeb. Rozsáhlé spektrum aktivit zahrnuje nejen plánování experimentů a kontrolu kvality vzorků, ale především moderní transkriptomické metody RNA sekvenování a analýzy dat. Poskytuje vysoce profesionální služby, a to jak laboratořím sídlícím v centru BIOCEV ve Vestci, tak i potenciálním externím uživatelům, kteří hledají excelentní podporu pro své výzkumné projekty. Hlavním posláním je být partnerem na cestě k vědeckému objevování prostřednictvím nejmodernějších metod a technologií v oblasti genové exprese.

V roce 2023 v GeneCore začali s restrukturalizací aktivit s důrazem na implementaci moderních technologií pro analýzu transkriptomu na úrovni jednotlivých buněk. S tímto cílem začali zavádět nové, inovativní technologie, které poskytují uživatelům větší flexibilitu a nižší finanční náročnost v porovnání se standardními přístupy, jako je technologie kombinatoriálního indexingu, celotranskriptomové sekvenování jednotlivých buněk ve formátu mikrodestiček apod.

Rok 2023 byl rovněž charakterizován velkým posílením prezentace GeneCore mimo institut. Zaměstnanci laboratoře se účastnili nejen mnoha vědeckých konferencí, ale i vědecko-popularizačních akcí jako Veletrh vědy v pražských Letňanech. Svou odbornou expertízu využili v mnoha vědeckých projektech, podporujících kolegy z BTÚ, ale i z jiných ústavů a univerzit. Ve spolupráci s přední společností v oblasti digitální PCR zorganizovali i workshop zaměřený na uživatele této technologie. Všechny technologie a zkušenosti plánují nadále rozvíjet a těšit se na podporu mnoha zajímavých vědeckých projektů v nadcházejícím roce.





VI. Publikační činnost ústavu v roce 2023

Abramová, Vera; Leal Alvarado, Vanessa; Hill, M.; Smejkalová, Tereza; Malý, Michal; Valeš, Karel; Dittert, Ivan; Božíková, Paulina; Kysilov, Bohdan; Hrčka Krausová, Barbora; Vyklický, Vojtěch; Balík, Aleš; Fili, Klevinda; Kořínek, Miloslav; Chodounská, Hana; Kudová, Eva; Číž, D.; Martinovič, J.; Černý, Jiří; Bartůněk, Petr; Vyklický ml., Ladislav. Effects of Pregnanolone Glutamate and Its Metabolites on GABAA and NMDA Receptors and Zebrafish Behavior. ACS Chemical Neuroscience. Roč. 14, č. 10 (2023), s. 1870-1883, 14 s. ISSN 1948-7193. doi.10.1021/acscchemneuro.3c00131

Agirre, J.; Atanasova, M.; Bagdonas, H.; Ballard, Ch. B.; Basle, A.; Beilsten-Edmands, J.; Borges, R. J.; Brown, D. G.; Burgos-Marmol, J. J.; Berrisford, J. M.; Bond, P. S.; Caballero, I.; Catapano, L.; Chojnowski, G.; Cook, A. G.; Cowtan, K. D.; Croll, T. I.; Debreczeni, J. E.; Devenish, N. E.; Dodson, E. J.; Drevon, T. R.; Emsley, P.; Evans, G.; Evans, P. R.; Fando, M.; Foadi, J.; Fuentes-Montero, L.; Garman, E. F.; Gerstel, M.; Gildea, R. J.; Kolenko, Petr; Malý, Martin. The CCP4 suite: integrative software for macromolecular crystallography. Acta Crystallographica Section D-Biological Crystallography. Roč. 79, JUN 2023 (2023), s. 449-461, 12 s. ISSN 1399-0047. doi.10.1107/S2059798323003595

Amore, F.; Garella, R.; Santi, A.; Guasti, D.; Martinelli, S.; Canu, L.; Bani, D.; Neužil, Jiří; Maggi, M.; Squecco, R.; Rapizzi, E. The aggressiveness of succinate dehydrogenase subunit B-deficient chromaffin cells is reduced when their bioelectrical properties are restored by glibenclamide. Endocrine-Related Cancer. Roč. 30, č. 10 (2023), č. článku e230167. ISSN 1351-0088. doi.10.1530/ERC-23-0167

Bielcikova, Z.; Werner, Lukáš – Štursa, Jan; Černý, V.; Křížová, L.; Špaček, J.; Hlousek, S.; Vočka, M.; Bartosova, O.; Pesta, M.; Kološťová, K.; Klezl, P.; Bobek, V.; Truksa, Jaroslav; Štemberková-Hubáčková, Soňa; Petruzelka, L.; Michálek, P.; Neužil, Jiří. Mitochondrially targeted tamoxifen as anticancer therapy: case series of patients with renal cell carcinoma treated in a phase I/Ib clinical trial. Therapeutic Advances in Medical Oncology. Roč. 15, March 28 (2023), č. článku 17588359231197957, 14 s. ISSN 1758-8340. doi.10.1177/17588359231197957

Bielcikova, Z.; Štursa, Jan – Křížová, L.; Dong, L.; Špaček, J.; Hlousek, S.; Vočka, M.; Rohlenová, Kateřina; Bartosova, O.; Černý, V.; Padrta, T.; Pesta, M.; Michálek, P.; Hubáčková, Soňa; Kološťová, K.; Pospíšilová, E.; Bobek, V.; Klezl, P.; Zobalová, Renata; Endaya, Berwini; Rohlena, Jakub; Petruzelka, L.; Werner, Lukáš; Neužil, Jiří. Mitochondrially targeted tamoxifen in patients with metastatic solid tumours: an open-label, phase I/Ib single-centre trial. ECLINICALMEDICINE. Roč. 57, MAR 2023 (2023), č. článku 101873, 10 s. E-ISSN 2589-5370. doi.10.1016/j.eclinm.2023.101873

Bohuslavová, Romana – Fabriciová, Valeria – Lebron-Mora, Laura; Malfatti, Jessica; Smolík, Ondřej; Valihrach, Lukáš; Benešová, Šárka; Žucha, Daniel; Berková, Z.; Saudek, F.; Evans, S. M.; Pavlínková, Gabriela. ISL1 controls pancreatic alpha cell fate and beta cell maturation. Cell and Bioscience. Roč. 13, č. 1 (2023), č. článku 53, 24 s. E-ISSN 2045-3701. doi.10.1186/s13578-023-01003-9

Bohuslavová, Romana – Fabriciová, Valeria; Smolík, Ondřej; Lebron-Mora, Laura; Abaffy, Pavel; Benešová, Šárka; Žucha, Daniel; Valihrach, Lukáš; Berková, Z.; Saudek, F.; Pavlínková, Gabriela. NEUROD1 reinforces endocrine cell fate acquisition in pancreatic development. Nature Communications. Roč. 14, č. 1 (2023), č. článku 5554, 20 s. E-ISSN 2041-1723. doi.10.1038/s41467-023-41306-6

Das, Gargi; Ptáček, Jakub; Havlínová, Barbora; Nedvědová, Jana; Bařinka, Cyril; Nováková, Zora. Targeting Prostate Cancer Using Bispecific T-Cell Engagers against Prostate-Specific Membrane

Antigen. ACS PHARMACOLOGY & TRANSLATIONAL SCIENCE. Roč. 6, č. 11 (2023), s. 1703-1714, 12 s. E-ISSN 2575-9108. doi.10.1021/acsptsci.3c00159

Data, K.; Marcinkowska, K.; Bus, K.; Valihrach, Lukáš; Pawlak, E.; Smieszek, A. beta-Lactoglobulin affects the oxidative status and viability of equine endometrial progenitor cells via lncRNA-mRNA-miRNA regulatory associations. Journal of Cellular and Molecular Medicine. Roč. 27, č. 7 (2023), s. 927-938, 12 s. ISSN 1582-1838. doi.10.1111/jcmm.17694

De Rooij, L. P. M. H.; Becker, L. M.; Teuwen, L.-A.; Boeckx, B.; Jansen, S.; Feys, S.; Verleden, S.; Liesenborghs, L.; Stalder, A.K.; Libbrecht, S.; Van Buyten, T.; Philips, G.; Subramanian, A.; Dumas, S. J.; Meta, E.; Borri, M.; Sokol, L.; Dendooven, A.; Truong, A. C. K.; Gunst, J.; Van Mol, P.; Haslbauer, J. D.; Rohlenová, Kateřina; Menter, T.; Boudewijns, R.; Geldhof, V.; Vinckier, S.; Amersfoort, J.; Wuyts, W.; Van Raemdonck, D. The pulmonary vasculature in lethal COVID-19 and idiopathic pulmonary fibrosis at single-cell resolution. Cardiovascular Research. Roč. 119, č. 2 (2023), s. 520-535, 16 s. ISSN 0008-6363. doi.10.1093/cvr/cvac139

Dong, L.; Rohlena, Jakub; Zabalová, Renata; Naháčka, Zuzana; Rodriguez, A.; Berridge, M. V. V.; Neužil, Jiří. Mitochondria on the move: Horizontal mitochondrial transfer in disease and health. Journal of Cell Biology. Roč. 222, č. 3 (2023), č. článku e202211044, 27 s. ISSN 0021-9525. doi.10.1083/jcb.202211044

Fedorová, V.; Pospíšilová, V.; Váňová, T.; Amruz Černá, K.; Abaffy, Pavel; Sedmík, J.; Raška, J.; Vočyánova, S.; Matúšová, Zuzana; Houserová, Jana; Valihrach, Lukáš; Hodný, Zdeněk; Bohaciaková, D. Glioblastoma and cerebral organoids: development and analysis of an in vitro model for glioblastoma migration. Molecular Oncology. Roč. 17, č. 4 (2023), s. 647-663, 17 s. ISSN 1574-7891. doi.10.1002/1878-0261.13389

Feng, J.; Neužil, Jiří; Manz, A.; Iliescu, C.; Neužil, P. Microfluidic trends in drug screening and drug delivery. TrAC-Trends in Analytical Chemistry. Roč. 158, JAN 2023 (2023), č. článku 116821, 18 s. ISSN 0165-9936. doi.10.1016/j.trac.2022.116821

Ferenčáková, Michaela; Beňová, Andrea; Raška Jr., I.; Abaffy, Pavel; Šindelka, Radek; Džubanová, Martina; Pospíšilová, E.; Kolostová, K.; Čajka, Tomáš; Paclík, A.; Zikán, V.; Tencerová, Michaela. Human bone marrow stromal cells: the impact of anticoagulants on stem cell properties. Frontiers in Cell and Developmental Biology. Roč. 11, 18 Sep (2023), č. článku 1255823, 16 s. ISSN 2296-634X. doi.10.3389/fcell.2023.1255823

Filipi, Tereza; Matúšová, Zuzana; Abaffy, Pavel; Vaňátko, Ondřej; Turečková, Jana; Benešová, Šárka; Kubísková, Monika; Kirdajová, Denisa; Zahumenský, Jakub; Valihrach, Lukáš; Anděrová, Miroslava. Cortical glia in SOD1(G93A) mice are subtly affected by ALS-like pathology. Scientific Reports. Roč. 13, april (2023), č. článku 6538, 15 s. ISSN 2045-2322. doi.10.1038/s41598-023-33608-y

Frolíková, Michaela; Sur, Vishma Pratap; Novotný, Ivan; Blažíková, Michaela; Vondráková, Jana; Šimoník, Ondřej; Děd, Lukáš; Valášková, Eliška; Koptasikova, L.; Benda, A.; Postlerová, Pavla; Horváth, Ondřej; Komrsková, Kateřina. Juno and CD9 protein network organization in oolemma of mouse oocyte. Frontiers in Cell and Developmental Biology. Roč. 11, AUG 10 2023 (2023), č. článku 1110681, 16 s. ISSN 2296-634X. doi.10.3389/fcell.2023.1110681

Gelin, M.; Schaeffer, A.; Gaillard, J.; Guerin, C.; Vianay, B.; Orhant-Prioux, M.; Braun, Marcus; Leterrier, C.; Blanchoin, L.; They, M. Microtubules under mechanical pressure can breach dense actin networks. Journal of Cell Science. Roč. 136, č. 22 (2023), č. článku jcs261667, 11 s. ISSN 0021-9533. doi.10.1242/jcs.261667

Genova, M.; Gryčová, Lenka; Puttrich, Verena; Magiera, M. M.; Lánský, Zdeněk; Janke, C.; Braun, Marcus. Tubulin polyglutamylolation differentially regulates microtubule-interacting proteins. *EMBO Journal*. Roč. 42, č. 5 (2023), 17 s. ISSN 0261-4189. doi.10.15252/embj.2022112101

Hackerova, L.; Klusackova, B.; Zigo, M.; Zelenkova, N.; Havlikova, K.; Krejčířová, R.; Sedmíková, M.; Šutovský, P.; Komrsková, Kateřina; Postlerová, Pavla; Šimoník, Ondřej. Modulatory effect of MG-132 proteasomal inhibition on boar sperm motility during in vitro capacitation. *Frontiers in Veterinary Science*. Roč. 10, MAR 23 2023 (2023), č. článku 1116891, 14 s. E-ISSN 2297-1769. doi.10.3389/fvets.2023.1116891

Hrabalová, Petra; Bohuslavová, Romana; Matějková, Kateřina; Papoušek, František; Sedmera, David; Abaffy, Pavel; Kolář, František; Pavlínková, Gabriela. Dysregulation of hypoxia-inducible factor 1 alpha in the sympathetic nervous system accelerates diabetic cardiomyopathy. *Cardiovascular Diabetology*. Roč. 22, č. 1 (2023), č. článku 88, 21 s. E-ISSN 1475-2840. doi.10.1186/s12933-023-01824-5

Huličiak, Maroš; Biedermannová, Lada; Berdár, Daniel; Herynek, Štěpán; Kolářová, Lucie; Tomala, Jakub; Mikulecký, Pavel; Schneider, Bohdan. Combined in vitro and cell-based selection display method producing specific binders against IL-9 receptor in high yields. *FEBS Journal*. Roč. 290, č. 11 (2023), s. 2993-3005, 13 s. ISSN 1742-464X. doi.10.1111/febs.16726

Hustáková, Blanka; Trundová, Mária; Adámková, Kristýna; Koval, Tomáš; Dušková, Jarmila; Dohnálek, Jan. A highly active S1-P1 nuclease from the opportunistic pathogen *Stenotrophomonas maltophilia* cleaves c-di-GMP. *FEBS Letters*. Roč. 597, č. 16 (2023), s. 2103-2118, 16 s. ISSN 0014-5793. doi.10.1002/1873-3468.14683

Chaudhari, Aditya S.; Chatterjee, Aditi; Domingos, C. A. O.; Andrikopoulos, Prokopis C.; Liu, Yingliang; Andersson, Inger; Schneider, Bohdan; Lorenz-Fonfria, Victor A.; Fuertes, Gustavo. Genetically encoded non-canonical amino acids reveal asynchronous dark reversion of chromophore, backbone, and side-chains in EL222. *Protein Science*. Roč. 32, č. 4 (2023), č. článku e4590, 22 s. ISSN 0961-8368. doi.10.1002/pro.4590

Chmelova, M.; Androvič, Peter; Kirdajova, D.; Turečková, J.; Kriska, J.; Valihrach, Lukáš; Anderova, M.; Vargová, L. A view of the genetic and proteomic profile of extracellular matrix molecules in aging and stroke. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. Roč. 17, NOV 30 2023 (2023), č. článku 1296455, 17 s. E-ISSN 1662-5102. doi.10.3389/fncel.2023.1296455

Kertisová, Anna; Žáková, Lenka; Macháčková, Kateřina; Marek, Aleš; Šácha, Pavel; Pompach, Petr; Jiráček, Jiří; Selicharová, Irena. Insulin receptor Arg717 and IGF-1 receptor Arg704 play a key role in ligand binding and in receptor activation. *Open Biology*. Roč. 13, č. 11 (2023), č. článku 230142, 14 s. E-ISSN 2046-2441. doi.10.1098/rsob.230142

Klimešová, Klára; Petržílková, Hana; Bařinka, Cyril; Staněk, David. SART3 associates with a post-splicing complex. *Journal of Cell Science*. Roč. 136, č. 2 (2023), č. článku jcs260380, 11 s. ISSN 0021-9533. doi.10.1242/jcs.260380

Kolenko, Petr; Mikulecký, Pavel; Pham, Phuong Ngoc; Malý, Martin; Schneider, Bohdan. Diffraction anisotropy and paired refinement: crystal structure of H33, a protein binder to interleukin 10. *Journal of Applied Crystallography*. Roč. 56, part 4 (2023), s. 1261-1266, 6 s. ISSN 0021-8898. doi.10.1107/S160057672300479X

Lake, B. P. M.; Wylie, R. G. G.; Bařinka, Cyril; Rullo, A. F. F. Tunable Multivalent Platform for Immune Recruitment to Lower Antigen Expressing Cancers. *Angewandte Chemie - International Edition*. JAN 2023, 2023-02-12 (2023), 8 s. ISSN 1433-7851. doi.10.1002/anie.202214659

Lambert, T.; Gramlich, M.; Stutzke, L.; Smith, L.; Deng, D.; Kaiser, Philipp D.; Rothbauer, U.; Benesch, J. L. P.; Wagner, C.; Koenig, M.; Pompach, Petr; Novák, Petr; Zeck, A.; Rand, K. D. Development of a PNGase Rc Column for Online Deglycosylation of Complex Glycoproteins during HDX-MS. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*. Roč. 34, č. 11 (2023), s. 2556-2566, 11 s. ISSN 1044-0305. doi.10.1021/jasms.3c00268

Liu, Yingliang; Chaudhari, Aditya S.; Chatterjee, Aditi; Andrikopoulos, Prokopis C.; Picchiotti, A.; Rebarz, M.; Kloz, M.; Lorenz-Fonfria, V. A.; Schneider, Bohdan; Fuertes, Gustavo. Sub-Millisecond Photoinduced Dynamics of Free and EL222-Bound FMN by Stimulated Raman and Visible Absorption Spectroscopies. *Biomolecules*. Roč. 13, č. 1 (2023), č. článku 161, 12 s. E-ISSN 2218-273X. doi.10.3390/biom13010161

Makarov, M.; Sanchez Rocha, A. C.; Kryštůfek, Robin; Cherepashuk, I.; Dzmitruk, Volha; Charnavets, Tatsiana; Faustino, A. M.; Lebl, Michal; Fujishima, K.; Fried, S. D.; Hlouchová, Klára. Early Selection of the Amino Acid Alphabet Was Adaptively Shaped by Biophysical Constraints of Foldability. *Journal of the American Chemical Society*. Roč. 145, č. 9 (2023), s. 5320-5329, 10 s. ISSN 0002-7863. doi.10.1021/jacs.2c12987

Malý, Martin; Kolenko, Petr; Stránský, Jan; Švecová, Leona; Dušková, Jarmila; Koval, Tomáš; Skálová, Tereza; Trundová, Mária; Adámková, Kristýna; Černý, Jiří; Božíková, Paulina; Dohnálek, Jan. Tetracycline-modifying enzyme SmTetX from *Stenotrophomonas maltophilia*. *Acta Crystallographica Section F-Structural Biology and Crystallization Communications*. Roč. 79, JUL 2023 (2023), s. 180-192, 13 s. ISSN 1744-3091. doi.10.1107/S2053230X23005381

Malý, Michal; Kadlecová, Z.; Dubsky, P.; Kalíková, K. Semi-empirical description of a retention of small organic probes on Atlantis™ Premier BEH C18 AX mixed-mode column under varying pH and organic modifier conditions. *Microchemical Journal*. Roč. 191, AUG 2023 (2023), č. článku 108910, 8 s. ISSN 0026-265X. doi.10.1016/j.microc.2023.108910

Marvanová, A.; Kašík, P.; Elsnicová, B.; Tibenská, V.; Galatík, F.; Horníková, D.; Zvolská, V.; Vebr, P.; Vodička, Petr; Hejnová, L.; Matouš, P.; Szeiffová Bačová, B.; Sýkora, M.; Novotný, J.; Neužil, Jiří; Kolář, František; Nováková, Olga; Žurmanová, J. Continuous short-term acclimation to moderate cold elicits cardioprotection in rats, and alters β -adrenergic signaling and immune status. *Scientific Reports*. Roč. 13, č. 1 (2023), č. článku 18287, 18 s. ISSN 2045-2322. doi.10.1038/s41598-023-44205-4

Matúšová, Zuzana; Hol, E. M. M.; Pěkný, M.; Kubista, Mikael; Valihrach, Lukáš. Reactive astrogliosis in the era of single-cell transcriptomics. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. Roč. 17, APR 20 2023 (2023), č. článku 1173200, 9 s. E-ISSN 1662-5102. doi.10.3389/fncel.2023.1173200

Mikešová, Jana; Ondráková, Markéta; Jelínková, Iva; Ptáček, Jakub; Nováková, Zora; Bařinka, Cyril. Determining Potency of Inhibitors Targeting Histone Deacetylase 6 by Quantification of Acetylated Tubulin in Cells. HDAC/HAT Function Assessment and Inhibitor Development. S. 455-466, 12 s. ISBN 978-1-0716-2788-4. ISSN 1064-3745. doi.10.1007/978-1-0716-2788-4_29

Morath, V.; Brandt, C.; Deuschle, F.; Mendler, C. T.; Blechert, B.; Summer, D.; Bařinka, Cyril; Decristoforo, C.; Weber, W. A.; Schwaiger, M.; Skerra, A. Molecular Design of ⁶⁸Ga- and ⁸⁹Zr-Labeled Anticalin Radioligands for PET-Imaging of PSMA-Positive Tumors. *Molecular Pharmaceutics*. Roč. 20, č. 5 (2023), s. 2490-2501, 12 s. ISSN 1543-8384. doi.10.1021/acs.molpharmaceut.2c01066

Motlová, Lucia; Šnajdr, Ivan; Kutil, Zsofia; Andris, Erik; Ptáček, Jakub; Novotná, Adéla; Nováková, Zora; Havlíková, Barbora; Tueckmantel, W.; Dráberová, Helena; Majer, Pavel; Schutkowski, M.; Kozikowski, A.; Rulíšek, Lubomír; Bařinka, Cyril. Comprehensive Mechanistic View of the Hydrolysis of Oxadiazole-Based Inhibitors by Histone Deacetylase 6 (HDAC6). *ACS Chemical Biology*. Roč. 18, č. 7 (2023), s. 1594-1610, 17 s. ISSN 1554-8929. doi.10.1021/acscchembio.3c00212

Nayak, R.; Franěk, R.; Šindelka, Radek; Pšenička, M. Enhancement of zebrafish sperm production via a large body-sized surrogate with germ cell transplantation. *Communications Biology*. Roč. 6, č. 1 (2023), č. článku 412, 10 s. E-ISSN 2399-3642. doi.10.1038/s42003-023-04800-7

Oh, S.; Jo, S.; Kim, H. S.; Mai, V.; Endaya, B.; Neužil, Jiří; Jung, K. H.; Hong, S.; Kim, J.; Park, S. Chemical Biopsy for GNMT as Noninvasive and Tumorigenesis-Relevant Diagnosis of Liver Cancer. *Analytical Chemistry*. Roč. 95, č. 2 (2023), s. 1184-1192, 9 s. ISSN 0003-2700. doi.10.1021/acs.analchem.2c03944

Oh, S.; Jo, S.; Bajzikova, M.; Kim, H. S.; Dao, T. T. P.; Rohlena, Jakub; Kim, J.; Neužil, Jiří; Park, S. Non-bioenergetic roles of mitochondrial GPD2 promote tumor progression. *Theranostics*. Roč. 13, č. 2 (2023), s. 438-457, 20 s. ISSN 1838-7640. doi.10.7150/thno.75973

Osičková, Adriana; Knoblochová, Šárka; Bumba, Ladislav; Man, Petr; Kalaninová, Zuzana; Lepesheva, Anna; Jurnečka, David; Čížková, Monika; Biedermannová, Lada; Goldsmith, J. A.; Maynard, J. A.; McLellan, J. S.; Osička, Radim; Šebo, Peter; Mašín, Jiří. A conserved tryptophan in the acylated segment of RTX toxins controls their α_2 integrin-independent cell penetration. *Journal of Biological Chemistry*. Roč. 299, č. 8 (2023), č. článku 104978, 15 s. ISSN 0021-9258. doi.10.1016/j.jbc.2023.104978

Otčenášková, T.; Macickova, E.; Vondráková, Jana; Frolíková, Michaela; Komrsková, Kateřina; Stopková, R.; Stopka, P. Proteomic analysis of the mouse sperm acrosome- towards an understanding of an organelle with diverse functionality. *European Journal of Cell Biology*. Roč. 102, č. 2 (2023), č. článku 151296, 11 s. ISSN 0171-9335. doi.10.1016/j.ejcb.2023.151296

Pařízek, A.; Hill, M.; Dušková, M.; Kolátorová, L.; Suchopár, J.; Šimják, P.; Anderlová, K.; Kudová, Eva; Rogalewicz, V.; Vacek, J.; Koudelková, M.; Chloupková, R.; Alblová, Miroslava; Pařízková, P.; Laštůvka, Z.; Barták, M. The Endocannabinoid System - The Prediction of Spontaneous Preterm Birth in High-Risk Women: Protocol of a Study. *Physiological Research*. Roč. 72, Suppl. 4 (2023), S381-S387, 7 s. ISSN 0862-8408. doi.10.33549/physiolres.935230

Pham, Phuong Ngoc; Zahradník, J.; Kolářová, Lucie; Schneider, Bohdan; Fuertes, Gustavo. Regulation of IL-24/IL-20R2 complex formation using photocaged tyrosines and UV light. *Frontiers in molecular biosciences*. Roč. 10, JUL 7 2023 (2023), č. článku 1214235, 14 s. E-ISSN 2296-889X. doi.10.3389/fmolb.2023.1214235

Picchiotti, A.; Přeček, M.; Zymaková, A.; Erichlandwehr, T.; Liu, Yingliang; Wiste, T.; Kahan, Petr; Fernandez-Cuesta, I.; Andreasson, J. Engraving of stainless-steel wires to improve optical quality of closed-loop wire-guided flow jet systems for optical and X-ray spectroscopy. *Frontiers in molecular biosciences*. Roč. 10, JUN 14 2023 (2023), č. článku 1079029, 11 s. E-ISSN 2296-889X. doi.10.3389/fmolb.2023.1079029

Plavec, T. V.; Klemencic, K.; Kuchař, Milan; Malý, Petr; Berlec, A. Secretion and surface display of binders of IL-23/IL-17 cytokines and their receptors in *Lactococcus lactis* as a therapeutic approach against inflammation. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. Roč. 190, NOV 1 2023 (2023), č. článku 106568, 10 s. ISSN 0928-0987. doi.10.1016/j.ejps.2023.106568

Pourali, Parastoo; Svoboda, Milan; Benada, Oldřich; Dzmitruk, Volha; Benson, Veronika. Biological Production of Gold Nanoparticles at Different Temperatures: Efficiency Assessment. *Particle & Particle Systems Characterization*. Roč. 40, č. 12 (2023), č. článku 2200182, 10 s. ISSN 0934-0866. doi.10.1002/ppsc.202200182

Pourali, Parastoo; Dzmitruk, Volha; Benada, Oldřich; Svoboda, Milan; Benson, Veronika. Conjugation of microbial-derived gold nanoparticles to different types of nucleic acids: evaluation of transfection efficiency. *Scientific Reports*. Roč. 13, September 6 (2023), s. 14669, 14 s. ISSN 2045-2322. doi.10.1038/s41598-023-41567-7

Pourali, Parastoo; Dzmitruk, Volha; Pátek, Miroslav; Neuhöferová, Eva; Svoboda, Milan; Benson, Veronika. Fate of the capping agent of biologically produced gold nanoparticles and adsorption of enzymes onto their surface. *Scientific Reports*. Roč. 13, č. 1 (2023), č. článku 4916, 12 s. ISSN 2045-2322. doi.10.1038/s41598-023-31792-5

Ptáček, Jakub; Šnajdr, Ivan; Schimer, Jiří; Kutil, Zsofia; Mikesova, Jana; Baranová, Petra; Havlínová, Barbora; Tueckmantel, W.; Majer, Pavel; Kozikowski, A.; Bařinka, Cyril. Selectivity of Hydroxamate- and Difluoromethyloxadiazole-Based Inhibitors of Histone Deacetylase 6 In Vitro and in Cells. *International Journal of Molecular Sciences*. Roč. 24, č. 5 (2023), č. článku 4720, 17 s. E-ISSN 1422-0067. doi.10.3390/ijms24054720

Qasemi, Maryam; Sur, Vishma Pratap; Šimoník, Ondřej; Postlerová, Pavla; Skrobánek, P.; Hradec, T.; Boublikova, L.; Zámečník, L.; Buchler, T.; Neužil, Jiří; Komrsková, Kateřina. Sperm mitochondria dysfunction in response to testicular cancer. *European Journal of Clinical Investigation*. DEC 2023, 2023-12-17 (2023), 10 s. ISSN 0014-2972. doi.10.1111/eci.14146

Shukla, Shivam; Komárek, Jan; Nováková, Zora; Nedvěďová, Jana; Ustinova, Kseniya; Vaňková, Pavla; Kadek, A.; Uetrecht, C.; Mertens, H.; Bařinka, Cyril. In-solution structure and oligomerization of human histone deacetylase 6-an integrative approach. *FEBS Journal*. Roč. 290, č. 3 (2023), s. 821-836, 15 s. ISSN 1742-464X. doi.10.1111/febs.16616

Schneider, Bohdan; Sweeney, B. A.; Bateman, A.; Černý, Jiří; Zok, T.; Szachniuk, M. When will RNA get its AlphaFold moment? *Nucleic Acids Research*. Roč. 51, č. 18 (2023), s. 9522-9352, 11 s. ISSN 0305-1048. doi.10.1093/nar/gkad726

Sokol, L.; Cuypers, A.; Truong, A.-C. K.; Bouche, A.; Brepoels, K.; Souffreau, J.; Rohlenová, Kateřina; Vinckier, S.; Schoonjans, L.; Eelen, G.; Dewerchin, M.; De Rooij, L. P. M. H.; Carmeliet, P. Prioritization and functional validation of target genes from single-cell transcriptomics studies. *Communications Biology*. Roč. 6, č. 1 (2023), č. článku 648, 13 s. E-ISSN 2399-3642. doi.10.1038/s42003-023-05006-7

Song, X.; Kirtipal, N.; Lee, S.; Malý, Petr; Bharadwaj, Shiv. Current therapeutic targets and multifaceted physiological impacts of caffeine. *Phytotherapy Research*. Roč. 37, č. 12 (2023), s. 5558-5598, 41 s. ISSN 0951-418X. doi.10.1002/ptr.8000

Stokowska, A.; Aswendt, M.; Žucha, Daniel; Lohmann, S.; Wieters, F.; Suarez, J. M.; Atkins, Alison L.; Li, Y.; Miteva, M.; Lewin, J.; Wiedermann, D.; Diedenhofen, M.; Naluai, A. T.; Abaffy, Pavel; Valihrač, Lukáš; Kubista, Mikael; Hoehn, M.; Pěkný, M.; Pekna, M. Complement C3a treatment accelerates recovery after stroke via modulation of astrocyte reactivity and cortical connectivity. *Journal of Clinical Investigation*. Roč. 133, č. 10 (2023), č. článku 162253, 15 s. ISSN 0021-9738. doi.10.1172/JCI162253

Sudzinová, Petra; Šanderová, Hana; Koval, Tomáš; Skálová, Tereza; Borah, Nabajyoti; Hnilicová, Jarmila; Kouba, Tomáš; Dohnálek, Jan; Krásný, Libor. What the Hel: recent advances in

understanding rifampicin resistance in bacteria. *FEMS Microbiology Reviews*. Roč. 47, č. 6 (2023), č. článku fuac051, 9 s. ISSN 0168-6445. doi.10.1093/femsre/fuac051

Sülzen, Hagen; Began, Jakub; Dhillon, Arun; Kereiche, Sami; Pompach, Petr; Votrubová, Jitka; Zahedifard, F.; Šubrtová, Adriana; Šafner, Marie; Hubálek, Martin; Thompson, M.; Zoltner, M.; Zoll, Sebastian. Cryo-EM structures of *Trypanosoma brucei gambiense* ISG65 with human complement C3 and C3b and their roles in alternative pathway restriction. *Nature Communications*. Roč. 14, č. 1 (2023), č. článku 2403, 18 s. E-ISSN 2041-1723. doi.10.1038/s41467-023-37988-7

Sur, Vishma Pratap; Sen, M. K.; Komrsková, Kateřina. In Silico Identification and Validation of Organic Triazole Based Ligands as Potential Inhibitory Drug Compounds of SARS-CoV-2 Main Protease. *Potential Anti-SARS-CoV-2 Molecular Strategies*. S. 125-139, 16 s. ISBN 978-3-0365-6963-5. ISSN 1420-3049. doi.https://doi.org/10.3390/books978-3-0365-6962-8

Svoboda, Jakub; Berdár, Daniel; Kolenko, Petr; Černý, Jiří; Nováková, Zora; Pavlíček, Jiří; Schneider, Bohdan. Conformation-based refinement of 18-mer DNA structures. *Acta Crystallographica Section D-Biological Crystallography*. Roč. 79, JUL 2023 (2023), s. 655-665, 11 s. ISSN 1399-0047. doi.10.1107/S2059798323004679

Šimková, Kateřina; Naraine, Ravindra; Vint, J.; Soukup, V.; Šindelka, Radek. RNA localization during early development of the axolotl. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. Roč. 11, OCT 19 2023 (2023), č. článku 1260795, 17 s. ISSN 2296-634X. doi.10.3389/fcell.2023.1260795

Temml, V.; Kollar, J.; Schoenleitner, T.; Hoell, A.; Schuster, D.; Kutil, Zsofia. Combination of In Silico and In Vitro Screening to Identify Novel Glutamate II Inhibitors. *Journal of Chemical Information and Modeling*. Roč. 63, č. 4 (2023), s. 1249-1259, 11 s. ISSN 1549-9596. doi.10.1021/acs.jcim.2c01269

Teplá, O.; Topurko, Z.; Jirsová, S.; Moosová, M.; Fajmonova, E.; Cabela, R.; Komrsková, Kateřina; Kratochvílová, Irena; Mašata, J. Timing of ICSI with Respect to Meiotic Spindle Status. *International Journal of Molecular Sciences*. Roč. 24, č. 1 (2023), č. článku 105, 12 s. E-ISSN 1422-0067. doi.10.3390/ijms24010105

Tomasetti, M.; Monaco, F.; Strogovets, O.; Volpini, L.; Valentino, M.; Amati, M.; Neužil, Jiří; Santarelli, L. ATG5 as biomarker for early detection of malignant mesothelioma. *BMC Research Notes*. Roč. 16, č. 1 (2023), č. článku 61, 9 s. ISSN 1756-0500. doi.10.1186/s13104-023-06330-1

Untergasser, A.; Hellemans, J.; Pfaffl, M.W.; Ruijter, J. M.; van den Hoff, M. J. B.; Dragomir, M. P.; Adamoski, D.; Dias, S. M. G.; Reis, R. M.; Ferracin, M.; Dias-Neto, E.; Marsh, I.; Kubista, Mikael; Fabbri, M.; Goel, A.; Slabý, O.; Knutsen, E.; Chen, B.; Negrini, M.; Mimori, K.; Pichler, M.; Papatriantafyllou, M.; Anfossi, S.; Schmittgen, T. D.; Huggett, J.; Bustin, S.; Vandesompele, J.; Calin, G. A. Disclosing quantitative RT-PCR raw data during manuscript submission: a call for action. *Molecular Oncology*. Roč. 17, č. 5 (2023), s. 713-717, 5 s. ISSN 1574-7891. doi.10.1002/1878-0261.13418

Vaníčková, Karolína; Milošević, Mirko; Bas, Irina Ribeiro; Burocziová, Monika; Yokota, A.; Daněk, Petr; Grušanovič, Srdjan; Chilinski, M.; Plewczynski, D.; Rohlena, Jakub; Hirai, H.; Rohlenová, Kateřina; Alberich-Jorda, Meritxell. Hematopoietic stem cells undergo a lymphoid to myeloid switch in early stages of emergency granulopoiesis. *EMBO Journal*. Roč. 42, č. 23 (2023), č. článku e113527, 18 s. ISSN 0261-4189. doi.10.15252/embj.2023113527

Yamoah, E. N.; Pavlínková, Gabriela; Fritsch, B. The Development of Speaking and Singing in Infants May Play a Role in Genomics and Dementia in Humans. *Brain Sciences*. Roč. 13, č. 8 (2023), č. článku 1190, 16 s. E-ISSN 2076-3425. doi.10.3390/brainsci13081190

Zeniskova, K.; Mach, J.; Arbon, D.; Štursa, Jan; Werner, Lukáš; Zoltner, M.; Suták, R. The 4-Aminomethylphenoxy-Benzoxaborole AN3057 as a Potential Treatment Option for Primary Amoebic Meningoencephalitis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. Roč. 67, č. 2 (2023), 4 s. ISSN 0066-4804. doi.10.1128/aac.01506-22

Zessin, M.; Meleshin, M.; Hilscher, S.; Schiene-Fischer, C.; Bařinka, Cyril; Jung, M.; Schutkowski, M. Continuous Fluorescent Sirtuin Activity Assay Based on Fatty Acylated Lysines. *International Journal of Molecular Sciences*. Roč. 24, č. 8 (2023), č. článku 7416, 19 s. E-ISSN 1422-0067. doi.10.3390/ijms24087416

Zhou, Y.; Gunn, L.H.; Birch, R.; Andersson, Inger; Whitney, S. M. Grafting *Rhodobacter sphaeroides* with red algae Rubisco to accelerate catalysis and plant growth. *Nature Plants*. Roč. 9, č. 6 (2023), s. 978-986, 9 s. ISSN 2055-026X. doi.10.1038/s41477-023-01436-71436-7



VII. Přehled grantových projektů

V roce 2023 podali vědečtí pracovníci BTÚ celkem 33 žádostí o granty GA ČR, z čehož 11 bylo úspěšných, 8 grantových žádostí na MZ ČR, z toho 3 úspěšně a 6 projektových žádostí putovalo na MŠMT, kde 4 uspěly. Na TA ČR byly podány 3 projekty a 2 byly při hodnocení úspěšné.

Přehled projektů řešených v roce 2023:

Laboratoř reprodukční biologie - K. Komrsková

GAČR: GA23-06591S, L. Děd: 3D in situ molekulární analýza reprodukčního procesu v normálních a patologických podmínkách. 2023–2025

GAČR: GF23-07028K, K. Komrsková: Porušení pravidel: modifikované způsoby sexuální reprodukce u obratlovců. 2023–2026

GAČR: GA-22-30494S, Komrsková: Role proteinů FcRL1 a FcRL3 během vazby a fúze membrán gamet. 2022–2024

GAČR: GA-22-31156S, Postlerová: Klíčové molekuly zapojené do maturace gamet a vazby spermií se zona pellucida u prasat a skotu. 2022–2024

COST: OC-2020-1-24708, Komrsková: ANDRONET (European andrology network – research coordination, education and public awareness). 2021–2025

AZV: NU20-03-00309, Komrsková: Sledování parametrů plodnosti a stavu testikulární tkáně u pacientů s tumorem varlete v závislosti na jejich terapii. 2020-2023

Laboratoř inženýrství vazebných proteinů – P. Malý

AZV ČR: NU23-05-00203 Využití vysokoafinitních ligandů protilátek široce neutralizujících virus hepatitidy C jako základ preventivní vakcíny. 2023-2026 Spoluřešitel

TAČR – Národní centra kompetence: TN02000122 „Rekombinantní Technologie pro MEDicínu (RETEMED)“. 2023-2028 Spoluřešitel

TAČR – Národní centra kompetence/Národní plán obnovy NPO: TN02000122/001N „Terapeutika rekombinantního a přírodního původu (TEREP)“. 2023-2026 Spoluřešitel

TAČR – Národní centra kompetence: TN02000017 „Národní Centrum Biotechnologií ve Veterinární Medicíně (NaCeBiVet)“. 2023-2028 Spoluřešitel, Hlavní řešitel Dílčího projektu

AZV: NU21-03-00372, Malý: Malé vazebné proteiny cílené na proteiny imunitní kontrolní dráhy PD-1/PD-L1 jako nové diagnostické nástroje. 2021-2024

GAČR: 21-16423K, Malý: Malé proteiny blokuující dráhu IL-23/IL-17 jako inhibitory střevního zánětu sekretované probiotickými bakteriemi. 2021-2024

TAČR (program TREND): FW01010350, Malý: Léčebný efekt bakteriofágů a jejich endolysinů na oportunní bakteriální infekce vytvářející biofilm. 2020-2024

Laboratoř molekulární terapie - J. Neužil

GAČR: GA23-04671S, J. Neužil: Metabolický zvrát u regenerace jater. 2023–2025

GAČR: GA23-05303S, Š. Boukalová: Využití metabolických poruch pro léčbu karcinomů s deficitem sukcinát dehydrogenázy. 2023–2025

AZV: NU23-03-00226, Š. Dvořáková: Změny v respiračním komplexu II jako komplikace v mitochondriálně cílené protinádorové léčbě karcinomů ledvin. 2023–2026

MŠMT: LX22NPO5102, J. Neužil: Národní ústav pro výzkum rakoviny. 2022–2025

AZV: NU22-01-00096, S. Hubáčková: Ovlivnění senescence jako nový terapeutický cíl v léčbě metabolických onemocnění a jejich komplikací (TITAN). 2022–2025

AZV: NU21-03-00386, L. Anděra: Inovativní léčebné postupy a mechanismy lékové rezistence u lymfomu z plášťových buněk. 2021–2024

GAČR: GA21-04607X, J. Neužil: Horizontální přenos mitochondrií v biologii rakoviny, 2021-2025

AZV: NU21-03-00545, J. Neužil: Mitochondriálně cílený tamoxifen jako lék proti nádoru ledvin. 2021–2024

Laboratoř strukturních proteinů - Z. Lánský

Horizon Europe: ERC-2022-SYG 101071583, Z. Lánský: Uncovering the molecular effects of the tubulin code and their impact on organism-wide functions. 2023–2028

GAČR: GA23-07703S, M. Braun: Bezznačková superrozlišovací mikroskopie vycházející z fluktuační jednotlivých proteinů a její využití k analýze obálek tau proteinů. 2023–2025

GAČR: GA22-11753S, M. Braun: Zobrazování dynamiky mikrotubulů pomocí interferometrické detekce rozptýleného světla s megahertzovým rozlišením. 2022–2024

MŠMT: LX22NPO5107: Lánský: Národní ústav pro neurologický výzkum. 2022–2025

GAČR: GX19-27477X, Lánský: Cytoskeletální mechanika axonálního navádění. 2019-2023

Laboratoř strukturní bioinformatiky proteinů - J. Černý

MŠMT: LM2023055, J. Černý: Česká národní infrastruktura pro biologická data. 2023–2026

Laboratoř genové exprese - M. Kubista

GAČR: GA23-05327S, L. Valihrach: Komunikace astrocytů a mikroglíí jako cíl terapie cévní mozkové příhody. 2023–2025

GAČR: GA23-06269S, M. Kubista: Narušená regulace mTOR signální dráhy u gliových buněk po ischemickém poškození mozku. 2023–2025

AZV: NU23-06-00327, M. Kubista: Vliv fertilitu limitujících onemocnění orgánů malé pánve na receptivitu endometriální dutiny: prospektivní klinická studie (REAdME). 2023–2026

GAČR: GA22-10660S, M. Kubista: Role transkripčních faktorů Meis během kondenzace mezenchymu při vývoji lebky. 2022–2024

AZV: NU21-08-00286 Valihrach: Monitorace biomarkerů séra u pacientů s akutním poraněním míchy. 2021-2024

MZe: QK21010030, Sindelka, Globalizace, moderní technologie a změna klimatu jako zdroje nových možností a ohrožení pro chovný management lososovitých ryb. 2021-2025

Laboratoř buněčného metabolismu - K. Rohlenová

GAČR: GA22-34507S, J. Rohlena: Metabolic pathways of oxidative stress resistance in endothelial cells. 2022-2024

Horizon-ERC-2021-STG: 101042031, K. Rohlenová: Intercellular trading in nucleotide metabolism: an emerging target (InterMet), 2022-2026

EMBO: IG 5068-2022, K. Rohlenová: EMBO Installation grant, 2022-2026

H2020-MSCA-IF-2020: 101027977, K. Rohlenová: Nucleotide metabolism crosstalk in cancer: a single cell approach (MetaCross), 2022-2025

Horizon-WIDERA-2022-TALENTS-02 101090284, P. Hyroššová: Pyrimidine de novo synthesis in tumor endothelium: an overlooked target?, 2023–2024

AZV: NU22-07-00087, J. Rohlena: Identifikace unikátních metabolických vlastností maligních klonů odpovědných za nepříznivou prognózu akutní lymfoblastické leukémie: nádorový metabolismus jako nový terapeutický cíl v léčbě leukémií. 2022–2025

Laboratoř molekulární patogenetiky - G. Pavlínková

GACR: GA23-05963S: Pavlinkova: Transkripční a epigenetická regulace ve vývoji sluchových neuronů. 2023-2025

GACR: GA22-11516S: Pavlinková: Transkripční a epigenetická regulace vývoje a funkce pankreatu. 2021–2024

GAČR: GA21-03847S, G. Pavlínková: Úloha HIF-1 α ve vývoji sympatického nervového systému v srdci. 2021-2023

AZV: NU20J-02-00035, G. Pavlínková: Ischemická tolerance srdcí adaptovaných na chronickou hypoxii: úloha hypoxií-indukovaného faktoru 1alfa a mitochondrií. 2020-2023

Laboratoř strukturní biologie - C. Bařinka

GAČR: GA23-07149S, C. Bařinka: Studium mechanismu polyglutamylace mikrotubulů prostřednictvím TTLL11. 2023–2025

MŠMT: LUAUS23254, C. Bařinka: Proteinové inženýrství v přípravě humanizovaných protilátek pro zobrazování pro léčbu nádorů prostaty. 2023–2026

MŠMT: LUAUS23247, Z. Nováková: Charakterizace a vývoj nových epigenetických modulátorů určených pro léčbu nádorů. 2023–2026

NIH: 1 R01 CA249248-01A1, C. Bařinka: Development of selective HDAC6 inhibitors to improve cancer immunotherapy. 2021–2026

MŠMT: LX22NPO5102, Bařinka: Národní centrum pro výzkum rakoviny. 2022–2025

GAČR: GA22-25365S: Bařinka: Porozumění funkce Dishevelled v jednotlivých buněčných kompartmentech. 2022–2024

GAČR: GA21-31806S: Bařinka: Ovlivnění strukturních a funkčních charakteristik chaperonu HSP90 prostřednictvím reverzibilní acetylace. 2021–2023

Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání - B. Schneider

MŠMT: LX22NPO5102, B. Schneider: Národní ústav pro výzkum rakoviny. 2022–2025

MŠMT: EF15_003/0000447, B. Schneider: Strukturální dynamika biomolekulárních systémů. 2016–2023

Laboratoř nádorové rezistence - J. Truksa

GAČR: GA23-06208S, Truksa: Úloha metabolismu glycerolfosfolipidů v rozvoji rezistence k tamoxifenu u karcinomu prsu. 2023–2025

MŠMT (NÚVR): LX22NPO5102, Truksa: Národní ústav pro výzkum rakoviny. 2022–2025

GAČR: GA21-14082S, Truksa: Úloha Notch signální dráhy v mechanismu působení nových taxanových derivátů. 2021–2023

Laboratoř struktury a funkce biomolekul - J. Dohnálek

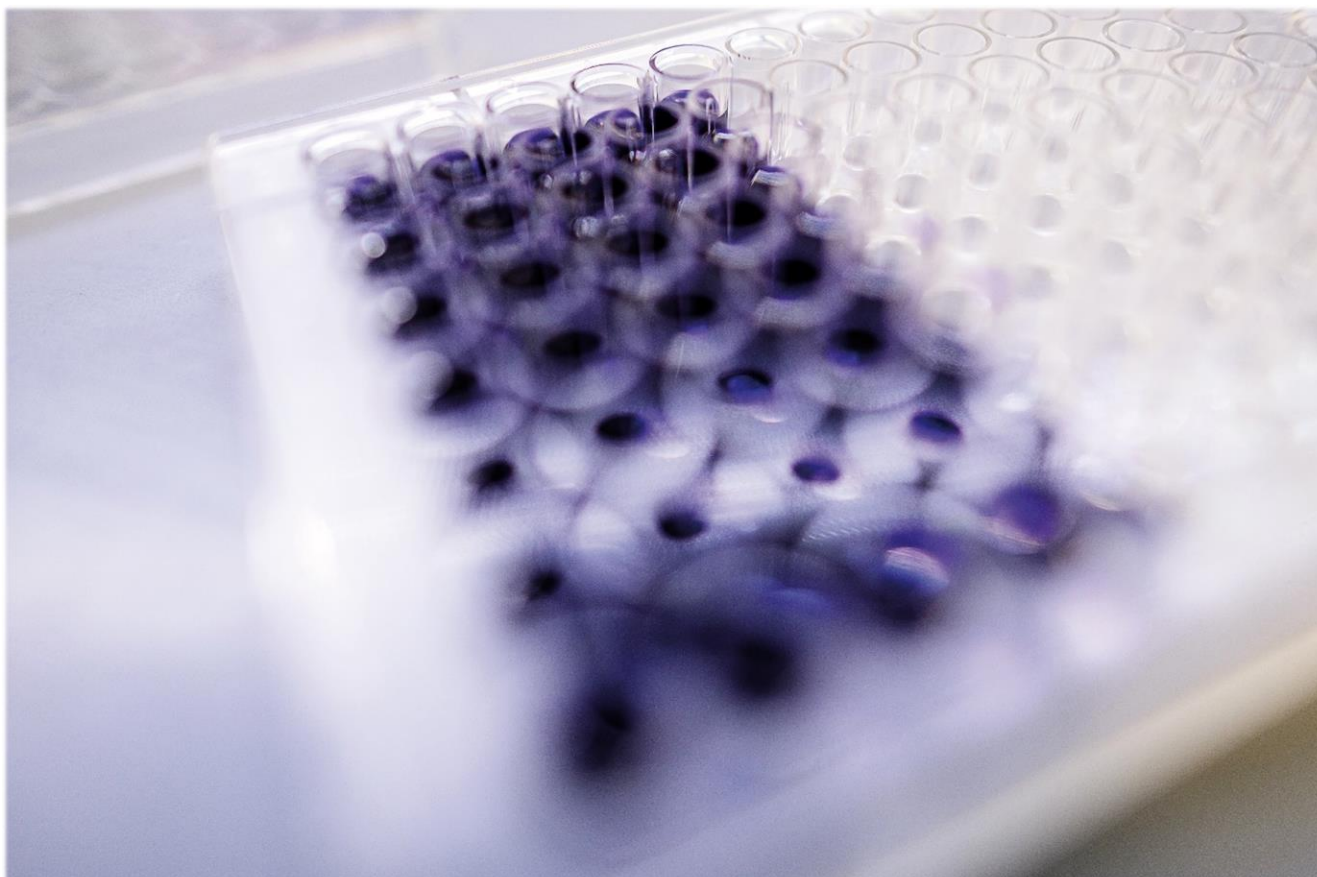
GAČR: GA23-06295S, J. Dohnálek: Kde se setkává transkripce s translací. 2023–2025

MŠMT: LM2023042, J. Dohnálek: Česká infrastruktura pro integrativní strukturální biologii. 2023–2026

MŠMT: EF15_003/0000447, J. Dohnálek: Strukturální dynamika biomolekulárních systémů. 2016–2023.

HORIZON-INFRA-2021-EMERGENCY-02: 101046133, J. Dohnálek: Integrated Services for Infectious Disease Outbreak Research. 2022–2025

H2020: INFRAIA-2020-1: 101004806, Jan Dohnálek: MOlecular-Scale Biophysics Research Infrastructure (MOSBRI), 2021-2024



VIII. Transfer technologií a výstupy vědecké činnosti do praxe

1. Duševní aktiva a jejich ochrana

V roce 2023 BTÚ do své evidence zařadil čtyři nová aktiva duševního vlastnictví: tři vynálezy týkající se možných způsobů léčby rakoviny a jedno materiálové know-how na geneticky upravené buňky pro použití ve výzkumu.

Z obchodních důvodů byl jeden z vynálezů převeden na spolumajitelskou zahraniční instituci, která podala patentovou přihlášku. Patentové přihlášky na zbylé dva vynálezy jsou v přípravě a budou podány v roce 2024. U jedné patentové přihlášky jsme vstoupili z PCT do národní fáze v USA a regionální fáze EPO.

V současné době vlastní BTÚ aktivní mezinárodní patenty a patentové přihlášky v devíti patentových rodinách, viz. tabulka níže. Kromě toho má také jeden český užitný vzor.

2. Licencování a další aktivity oddělení transferu technologií

BTÚ uzavřel licenční smlouvu s kanadskou společností na buněčné linie pro použití ve výzkumu.

Další činnosti v oblasti transferu technologií se zaměřily na rozvoj stávajících aktiv duševního vlastnictví s komerčním potenciálem. Pro nový přístup k léčbě rakoviny zaměřený na snížení dostupnosti nukleotidů oddělení TTO společně s konzultanty vypracovalo strategii ochrany duševního vlastnictví a definovalo potřebné kroky v preklinickém a raném klinickém vývoji. Partnery na financování a provedení preklinických studií bude hledat po podání patentové přihlášky v roce 2024. U metody diagnostiky patogenů u ryb provedlo TTO počáteční posouzení trhu v České republice a v zahraničí se závěrem, že existuje silná tržní potřeba, ale je třeba ještě vypracovat podrobnosti obchodního modelu a posoudit skutečný komerční potenciál. Pro projekt MitoDFX hledá TTO partnery, kteří by molekulu posunuli do preklinického vývoje, a zahájilo jednání s rakouským inkubátorem. Spoluvlastníci protinádorové sloučeniny MitoTam pokračovali v procesu hledání licenčního partnera.

BTÚ má ke konci roku 2023 deset aktiv ve formě licenčních smluv v oblasti nástrojů pro výzkum, veterinárních léčiv, a diagnostiky.

3. Celkové příjmy za rok 2023

Aktiva duševního vlastnictví BTÚ v roce 2023 negenerovala významné příjmy, ale BTÚ získal dotaci ve výši 760 tisíc Kč na aktivity v oblasti transferu technologií z první vlny Programu rozvoje aplikací a komercializace (PRAK) Akademie věd ČR na projekt v oblasti vývoje protinádorového léčiva a projekt v oblasti diagnostiky onemocnění ryb.

4. Patenty a patentové přihlášky

Patentová rodina	Spolumajitel	Stav	Rok prvního podání
Neužil, Werner, Štursa: Tamoxifen derivatives for treatment of neoplastic diseases, especially with high HER2 protein level	Springtide Ventures s.r.o., SmartBrain s.r.o., Mitotax s.r.o.	Udělen ve více než dvaceti zemích	2013
Skerra, Richter, Morath, Bařinka, Ptáček: Novel PSMA-specific binding proteins	Technical University Munich, GER	Udělen v pěti zemích	2015
Hubáčková, Werner, Štursa, Neužil: Compounds for treatment of senescence-related disorders	Springtide Ventures s.r.o., SmartBrain s.r.o., Mitotax s.r.o.	Udělen ve více než 15 zemích	2016
Bařinka, Pomper, Nováková, Foss: Development of new monoclonal antibodies recognizing human prostate-specific membrane antigen (PSMA)	Johns Hopkins University, USA	Udělen v USA, druhé řízení probíhá řízení u USPTO	2017
Truksa, Werner, Štursa, Blažková, Sandoval-Acuña: 3,5-bis(phenyl)-1H-heteroaryl derivatives as medicaments	SmartBrain s.r.o.	Udělen ve dvou zemích, v dalších probíhá řízení	2019
Komrsková, Postlerová, Frolíková, Forostyak, Šimoník: Method for separation of sperm with undamaged intact heads from sperm with damaged heads and somatic cells. (in animals)	PrimeCell Biosciences a.s.; Czech University of Life Sciences	Probíhá řízení u EPO	2020
Komrsková, Postlerová, Frolíková, Forostyak, Šimoník: Method for separation of sperm with undamaged intact heads from sperm with damaged heads and somatic cells. (in humans)	PrimeCell Biosciences a.s.; Czech University of Life Sciences	Probíhá řízení u EPO a USPTO	2020
Bařinka, Nováková, Skerra: Humanized Anti-PSMA Antibody	Technical University Munich, GER	Probíhá řízení u EPO a USPTO	2021
Šácha, Weber, Hodek, Sedlák, Moos, Plicka, Bařinka, Nováková: Antibody binding to RBD of Spike protein of SARS-CoV-2 and method for quantifying protective antibodies against SARS-CoV-2	Institute of Organic Chemistry and Biochemistry CAS	Probíhá řízení u EPO	2021

5. Výstupy vědecké činnosti do praxe

V roce 2023 Laboratoř inženýrství vazebných proteinů molekulárním klonováním sestrojila rekombinantní plasmidové vektory nesoucí geny kódující fágové endolyzíny. Tyto rekombinantní endolyzíny lyzují planktonní buňky Gram negativních patogenů. Rekombinantní fágové endolyzíny jsou vyvíjeny za účelem přípravy antibakteriálního produktu vyvíjeného firmou Dyntec spol. s r. o. jako alternativy k antibiotikům a budou sloužit k zacílenému ničení biofilmů pan rezistentních bakteriálních patogenů.

V rámci projektu financovaného TA ČR tato laboratoř pokračovala ve spolupráci s firmami Dyntec spol. r. o. a Fagofarma, s. r. o. na vývoji léčebných efektů bakteriofágů a jejich endolyzinů na oportunní bakteriální infekce. Rekombinantní fágové endolyzíny jsou vyvíjeny za účelem přípravy antibakteriálního produktu vyvíjeného firmou Dyntec jako alternativy k antibiotikům a budou sloužit k zacílenému ničení biofilmů pan – rezistentních bakteriálních patogenů.

Dále laboratoř pracovala na přípravě hyperimunních králičích sér specifických proti adhezínům a toxinům. V rámci smluvní zakázky pro firmu Dyntec spol. s r. o. vyprodukovali rekombinantní proteiny zahrnující adheziny K88, F41 a LTB toxin z buněk E. coli a rekombinantní toxin CPB1 z C. perfringens a použili je jako antigeny k produkci hyperimunních králičích sér, a otestovali hladiny produkovaných protilátek. Vytvořená hyperimunní králičí séra použije firma Dyntec spol. s r.o. k testování komponent vyvíjených vakcín SUIVAC CCR a HORNED CCR.

Byla provedena biofyzikální charakterizace vzorků protilátek IgY vytvořených firmou DYNTEC spol. s r.o., a to měření termální stability, ověření sekundární struktury a určení disperzity.

Charakterizace vzorků protilátek IgY specifických proti viru SARS – Cov-2 bylo součástí projektu firmy Dyntec, spol. r. o. a bude využito k vývoji vakcinačních komponent.

IX. Popularizační činnost

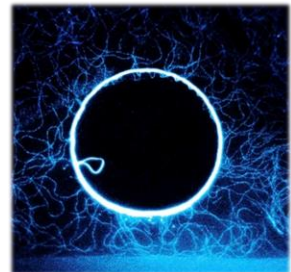
1. Popularizační činnost

Biotechnologický ústav se v roce 2023 účastnil celé řady popularizačních akcí. Byly to hlavně přednášky a akce pro odbornou i laickou veřejnost, výstava fotografií, která z ČR doputovala až do francouzského Montpellier, a také vědecké festivaly.

M. Frolíková z Laboratoře reprodukční biologie přednášela studentům na akci Neškolní dny gymnázia Postupická, Praha na téma Oplození aneb dobrodružná cesta spermie k vajíčku. K. Komrsková vedoucí též laboratoře se účastnila akce Na pláni vědy na gymnáziu na Vítězné pláni v Praze, kde pohovořila popularizační formou o reprodukci. Na stejné téma měla přednášku také na gymnáziu Jiřího Gutha Jarkovského, Praha.

Členové Laboratoře reprodukční biologie se účastnili akce Břežanské vědobraní na základní škole v Dolních Břežanech, kde zájemcům představili činnost laboratoře a nechali je nahlédnout na vzorky pod mikroskopem.

Z. Lánskému a J. Sabóvi z Laboratoře strukturních proteinů se podařilo při vědecké práci dát dohromady kolekci fotografií a uspořádat jejich výstavu s názvem „Neznámo v nás – mikroskopické fotografie cytoskeletu“. Vernisáž v galerii ČVUT měla veliký úspěch, a tak přes slovenskou Galerii Tisovec doputovala výstava až do francouzské Emilie Zola multimedia library v Montpellier.



Jako každý rok se i v roce 2023, konkrétně 8. 11., uskutečnil Den otevřených dveří BTÚ. Zaměstnanci ústavu představili studentům i laické veřejnosti činnost ústavu.

Naopak poprvé se ústav v tomto roce zúčastnil Veletrhu vědy v areálu PVA Letňany. Pro svoji premiérovou účast si vybral rok, ve kterém slavil 15 let od založení. Co jsou molekulární motory? Jsou spermie savců stejné? Jakým způsobem se zkoumají choroby centrální nervové soustavy? Nejen na tyto otázky se návštěvníci expozice dozvěděli odpovědi. Na stánku pak měli mimo jiné možnost nahlédnout do světa gamet a na vlastní oči se přesvědčit, že není spermie jako spermie, vyzkoušet si pipetování.



J. Dohnálek vedoucí Laboratoře struktury a funkce biomolekul – se účastnil akce Týden vědy na Jaderce na ČVUT s vedením miniprojektu nazvaným 3D atomární struktury bílkoviny za 24 hodin. J. Stránský ze stejné laboratoře vedl na gymnáziu J. S. Machara v Brandýse nad Labem práci Kalibrace UV-Vis spektrometru pro měření in-situ v kombinaci se SAXS – (Small-angle X ray scattering – malý úhel rentgenového rozptylu).

Na Ministerstvu zahraničních věcí se v únoru 2023 uskutečnila diskuse na téma Přínos českých vědkyň světové vědě. Setkaly se zde úspěšné české vědkyně, aby s českými diplomaty, studenty a pozvanými hosty sdílely své zkušenosti z působení žen ve vědě v Česku i v zahraničí. Této panelové diskuse se účastnila K. Komrsková vedoucí Laboratoře reprodukční biologie.

V rámci akce Otevřená věda se dvě studentky z PORG Gymnázia (A. Hrbková) a z gymnázia Open Gate (K. Švejsová) zapojily do činnosti v Laboratoři buněčného metabolismu na roční stáži. Pod vedením P. Hyroššové vyhrály první místo v oblasti Biologie a ekologie za stáž nazvanou „How cancer cells communicate with the body?“

Díky programu obecně prospěšné společnosti Nadání a dovednosti navštívily dvě studentky Laboratoř buněčného metabolismu a odcházely plně nových znalostí a inspirace.



Ani základní školy nepřišly zkrátka. S vědou je nejlepší začít co nejdříve, proto A. Mášová ze Servisní laboratoře GeneCore navštívila základní školu, kde se na vlastní oči přesvědčila o tom, že pokusy s vodou jsou nejenom zábavné, ale také ukazují, jak jsou děti šikovné a zvědavé.

2. BTÚ v médiích

Na serveru Novinky.cz vyšel dne 19. 10. 2023 rozhovor s vedoucí Laboratoře buněčného metabolismu K. Rohlenovou na téma Hledáme slepá místa v léčbě rakoviny. Se stejnou vědkyní zveřejnili 7. 7. 2023 Hospodářské noviny v příloze rozhovor nejen o řešení prestižního ERC Starting grantu. K. Rohlenové se 27. 10. 2023 věnoval i časopis Ekonom a zveřejnil článek s titulkem „Jak odštíhnout rakovinu od živin? Češka hledá Achillovu patu nádorů.“

Podle Havlíčkobrodských listů je K. Rohlenová tamní osobností prosince 2023. Za posledních pár let se výzkum nádorových buněk a s nimi spojenými onemocněními značně posunul, svůj podíl na výzkumech si nese i havlíčkobrodská rodačka K. Rohlenová, jejíž výzkum spočívá právě ve zkoumání metabolické komunikace v tkáních a nádorech pro případně efektivnější léčbu. Za poslední roky se mohla K. Rohlenová těšit z mnoha úspěchů jako jsou například významné světové granty nebo ocenění. V říjnu obdržela Cenu Neuron pro nadějně vědce, prestižní vědecké ocenění udělované těm nejlepším vědcům a vědkyním z České republiky.

Dne 27. 2. 2023 vyšel rozhovor na iRozhlase s J. Neužilem, vedoucím Laboratoře molekulární terapie, na téma jak lék proti rakovině proti nádorům ledvin, což ukázala klinická studie. Je to výsledek

klinické studie realizované na Onkologické klinice Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, jejíž závěry publikoval prestižní časopis eClinicalMedicine, patřící do rodiny časopisu Lancet.

3. Kurzy a semináře

Dne 5. 1. 2023 se konal v Nottinghamu ve Velké Británii kurz PAIREF in CCP4 – kde vědci z Laboratoře struktury a funkce biomolekul seznámili studenty s naším programem PAIREF.

Ve dnech 5. 9. - 6. 9. 2023 pořádalo CMS pro uživatele kurz Výuka zpracování dat získaných metodou malouhlového rozptylu rentgenového záření. Místo konání: Masarykova univerzita, Brno.

Ve dnech 3. 5. - 5. 5. 2023 CMS také pořádalo ve Vestci v centru BIOCEV výuku a výcvik mladých vědců v neznačených technikách biofyziky.

Pod vedením CMS a Laboratoře struktury a funkce biomolekul se ve dnech 24. 5. - 26. 5. 2023 konala v BTÚ teoretická a praktická výuka výpočetních metod v oblasti rentgenové krystalografie biologických molekul.

Dalším kurzem, který CMS uspořádalo ve dnech 15. 5. - 19. 5. 2023, byl SPACET 2023 – teoretické a praktické školení v technikách SPA kryogenní elektronové mikroskopie.

A v neposlední řadě také praktický workshop Mass Photometry Hands-on zaměřený na techniky hmotnostní fotometrie, který se konal 22. 3. 2023 také v prostorách centra BIOCEV.

X. Ekonomická část

1. Hodnocení další a jiné činnosti

Předmětem jiné činnosti BTÚ jsou poradenská činnost, testování, měření, analýzy a kontroly v oborech vědecké činnosti pracoviště. Tato činnost umožňuje efektivněji využít přístrojové kapacity. Hospodářský výsledek z jiné činnosti činil za rok 2023 452 291,35 Kč a bude použit na podporu hlavní činnosti.

BTÚ nemá příjmy z další činnosti.

2. Informace o opatřeních k odstranění nedostatků v hospodaření a zpráva, jak byla splněna opatření k odstranění nedostatků uložená v předchozím roce

Nedostatky nebyly shledány (viz zpráva auditora).

3. Informace o finančních skutečnostech, které jsou významné z hlediska posouzení hospodářského postavení instituce a mohou mít vliv na její vývoj¹

Hospodaření ústavu z hlediska finančních zdrojů a vynaložených nákladů za rok 2023

Struktura finančních zdrojů	v procentech	v Kč
Státní	62,78	217 994 556,00
Nestátní	37,22	129 215 173,00
Státní: institucionální	46,30	100 939 409,00
úcelové	0,00	0,00
z ostatních resortů	53,70	117 055 147,00
Zdroje: badatelská činnost	69,90	242 693 682,00
ostatní činnost	30,10	104 516 047,00
Základní: tržby (za výrobky, zboží a služby)	4,39	15 240 525,00
ostatní výnosy	25,71	89 275 522,00
zdroje SR (vč. transferů z různých kapitol SR)	62,78	217 994 556,00
ostatní zdroje (tuzemské a zahraniční)	7,11	24 699 126,00
Rozbor nákladů	v procentech	v Kč
Náklady celkem	100,00	346 793 607,00
Průměrné měsíční náklady (kumulativně od poč. r.)		28 899 467,25
Náklady: osobní	46,85	162 461 882,00
věcné	53,15	184 331 725,00
Osobní náklady na 1 pracovníka		939 086,02
Věcné náklady na 1 pracovníka		1 065 501,30
Celkové náklady na 1 pracovníka		2004 587,32
Energetická náročnost (podíl na celkových nákladech)	2,21	7 674 998,00
Náklady na energie na 1 pracovníka		44 364,15
Materiálová náročnost (podíl na celkových nákladech)	10,87	37 695 777,00
Materiálové náklady na 1 pracovníka		217 894,66
Cestovné celkem (podíl na celkových nákladech)	0,84	2 907 775,00
Cestovné na 1 pracovníka		16 807,95
Hospodářský výsledek		
Zisk (+); ztráta (-) (podíl na celkových nákladech)	0,12	410 992,00

¹ Údaje požadované dle § 21 zákona 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů.

XI. Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště²

1. Podpora výzkumu na ústavu

Činnost ústavu se řídí přijatou dlouhodobou strategií, která je založena na podpoře vědecké excelence, otevřenosti, spolupráce a flexibility výzkumu.

Hlavním cílem práce Biotechnologického ústavu bude i nadále základní výzkum vedoucí k objasnění základních biologických procesů s důrazem na ty, které ovlivňují zdraví. Kvalitu výzkumu se dlouhodobě daří zlepšovat důrazem na tvůrčí svobodu na jedné straně a zodpovědností na straně druhé. Protože předpokladem splnění vize BTÚ, tedy stát se ústavem rozpoznatelným v celoevropském kontextu, je tvůrčí potenciál zaměstnanců, soustředí se maximální úsilí na péči o ně. Vedoucí výzkumných i servisních laboratoří nesou největší díl zodpovědnosti za další rozvoj ústavu, podmínkám pro jejich práci bude věnována setrvalá pozornost. Postdoktorandi a PhD studenti jsou klíčovou silou přinášející neotřelé nápady, nové přístupy a nadšení. Je proto nezbytné se systematicky zabývat zlepšováním jejich profesního rozvoje v rámci vědecké specializace, ale i atraktivnějším prostředím ústavu školeními „měkkých dovedností“. Oblasti lidských zdrojů se ústav věnuje s důrazem na rovné příležitosti a genderovou vyváženost pracoviště. V roce 2024 žádáme o certifikát Evropské komise HR Award a obsadíme pozici interního ochránce práv.

S vědomím toho, jak složité je hodnotit vědeckou práci, je jasné, že bez systematického hodnocení není možné zvyšovat její kvalitu. Pozornost bude proto vedení ústavu věnovat interním formálním i neformálním schémátům hodnocení. Jejich integrální součástí je již od roku 2020 mezinárodní vědecká rada, SAB, která v roce 2024 bude hodnotit část výzkumných skupin a servisní laboratoře. Nezávislý pohled osmi renomovaných světových vědců na směřování ústavu přispívá ke zvýšení kvality vědecké práce. Na rok 2025 je také plánované akademické hodnocení, na které se od podzimu roku 2024 začneme připravovat. Se zájmem pozorujeme snahy o zajištění větší objektivity procesu vládního hodnocení podle Metodiky 17+.

Zásadní pro další harmonický rozvoj ústavu jako předního akademického pracoviště je finanční stabilita. Kombinace institucionálního a projektového financování otevírá cestu k optimálnímu využití laboratorního a přístrojového vybavení pro práci výzkumných i servisních laboratoří ústavu i jejich spolupráci v centru BIOCEV. Pro dlouhodobý rozvoj ústavu je významné, že se nám podařilo v přímém sousedství BIOCEVu získat pozemek, který do budoucna otevírá možnosti výstavby nové budovy pro výzkum a vývoj nebo ubytovny.

Přes navýšení institucionální části rozpočtu v roce 2021 je pro ústav zásadní úspěšnost v získávání grantových prostředků, a to v soutěžích národních (GA ČR, TA ČR, AZV ČR a výzvy MŠMT) i mezinárodních (ERC, H2020, EMBO a MSCA). Mezinárodní granty získané mladými vedoucími laboratoří jsou příslibem naplnění vize stát se evropsky významnou institucí.

Nízká míra institucionálního financování i darů od soukromých dárců neumožňuje účinně stanovovat a implementovat vize a cíle v dlouhodobém časovém horizontu. Nutnost trvalého získávání většinou krátkodobých, typicky tříletých, projektů od poskytovatelů s velmi různorodými podmínkami čerpání a různými požadavky na vykazování čerpání i výsledků není optimální. Po prvních pozitivních zkušenostech se spoluprací se soukromým dárcem v roce 2023 chceme možnosti této formy financování dále rozvíjet.

² Údaje požadované dle § 21 zákona 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů.

Pro ústav je i do budoucna důležitá účast na projektech evropských infrastruktur. Jsme aktivní v české strukturně biologické infrastruktuře Instruct–ERIC, kterou rozvíjíme ve spolupráci s CEITEC–Masarykova Univerzita pod názvem Česká infrastruktura pro integrativní strukturní biologii a v bioinformatické infrastruktuře ELIXIR. Obě infrastruktury zajišťují přístup ke špičkové experimentální a výpočetní technice a alespoň částečně hradí i personální náklady na obsluhu složitých zařízení.

Velkým tématem je široká problematika, která se shrnuje pod název Otevřená věda. Ta zahrnuje mimo jiné základní otázky etiky vědecké práce, na úrovni každodenní práce správné zacházení s daty podle tzv. FAIR principů a uvážlivou publikační politiku s vyloučením predátorských časopisů. Problematice se ústav věnuje i v rámci evropského projektu MOSBRI, od roku 2024 v projektu OP JAK Otevřená věda I. Plánujeme soutěžit i v navazujícím kole Otevřená věda II.

Řada témat našeho výzkumu má aplikační potenciál. BTÚ se hlásí k Evropskou komisí nově definovanému konceptu valorizace znalostí a snaží se vytvářet ekonomickou a společenskou hodnotu, a to jak na základě výsledků základního výzkumu, tak i v projektech, na nichž spolupracuje s komerčními subjekty.

V roce 2024 plánujeme otevřít výběrové řízení na pozici vedoucího nové juniorní skupiny. Pozice bude obsazena pouze pokud se podaří nalézt kandidáta s ambicí a reálnou šancí získat nejprestižnější granty a publikovat v nejlepších časopisech.

Od ledna 2025 začne působit nový ředitel či ředitelka, konkurz na pozici se bude konat na podzim roku 2024.

2. Podpora mezinárodních akcí

Vedení ústavu bude nadále podporovat akce s mezinárodní účastí pořádané pracovníky ústavu. V roce 2024 to mimo jiné bude 1st International Symposium on Horizontal Mitochondrial Transfer and Dynamics za účasti celé řady českých i zahraničních odborníků.

3. Propagace ústavu

Ústav bude i nadále věnovat pozornost propagaci. Ve médiích bude prezentovat mimořádné vědecké výsledky i praktické výstupy laboratoří. Bude se podílet i na dalších akcích, které přispějí k propagaci výzkumných i servisních laboratoří, ústavu jako takového a Akademie věd. V roce 2024 se BTÚ znovu zúčastní největší vědecké popularizační akce Veletrh vědy v areálu PVA Letňany.

4. Spolupráce s vysokými školami

Pracovníci ústavu jsou zapojeni do Oborových rad na různých fakultách, kde také externě přednášejí. Spolupráce s vysokými školami bude pokračovat společnými projekty. Ústav bude nadále otevřen pro nové studenty (bakalářské, magisterské studium, postgraduální výchova), kteří zde mohou získávat zkušenosti ve strukturní biologii, patologii buňky i biotechnologiích.

XII. Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí³

Výzkum v Biotechnologickém ústavu AV ČR, v. v. i. se dlouhodobě orientuje i na otázku zjišťování vlivu vybraných polutantů životního prostředí na reprodukci savců. Výstupy výzkumu mohou mít dopad i na legislativu, týkající se znečištění životního prostředí.

Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i. se podílí na třídění odpadu, sběru a recyklaci nebezpečných odpadů.

XIII. Aktivity v oblasti pracovně právních vztahů⁴

Zaměstnanci se v roce 2023 účastnili řady jazykových kurzů, školení a seminářů. Ústav i nadále bude podporovat tyto aktivity, bude přispívat na obědy zaměstnanců a na zdravotní péči v Krčském areálu.

Ústav se v březnu přihlásil k principům zakotveným v Evropské chartě pro výzkumné pracovníky a Kodexu chování pro přijímání nových pracovníků a je momentálně v iniciační fázi procesu vedoucího k získání ocenění HR Award. Termín pro odevzdání GAP Analýzy a Akčního plánu, na jejichž přípravě se podílí pracovní skupina složená z vědeckých pracovníků na různých stupních vědecké kariéry, vedení ústavu a HR, byl březen 2024.

HR oddělení také učinilo první kroky k tomu, aby v první polovině roku byla v BTÚ zavedena pozice Ochránce práv, který bude k dispozici všem zaměstnancům a bude se věnovat prevenci a řešení negativních jevů na pracovišti.

BTÚ i nadále pracuje také na vytváření vhodných pracovních podmínek pro návrat rodičů z mateřské dovolené a pro zaměstnávání cizinců a mladých vědeckých pracovníků z ČR i ze zahraničí. Ve spolupráci se Střediskem společných činností AV ČR, v. v. i. pomáhá mimo jiné řešit i otázku jejich ubytování (ubytovny v Krči).

³ Údaje požadované dle § 21 zákona 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů.

⁴ Údaje požadované dle § 21 zákona 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů.

XIV. Poskytování informací podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím

- | | |
|--|---------------------------------------|
| 1. Počet podaných žádostí o informace: | žádná |
| 2. Počet vydaných rozhodnutí o odmítnutí žádosti: | žádné |
| 3. Počet podaných odvolání proti rozhodnutí: | žádné |
| 4. Opis podstatných částí každého rozsudku soudu: | žádný rozsudek nebyl vynesena |
| 5. Výsledky řízení o sankcích za nedodržování zákona: | žádná řízení o sankcích nebyla vedena |
| 6. Další informace vztahující se k uplatňování zákona: | žádné |

XV. Přílohy výroční zprávy

Příloha č. 1: Účetní závěrka a zpráva o jejím auditu

Příloha č. 2: Seznam zkratk

Razítko

BIOTECHNOLOGICKÝ ÚSTAV
AV ČR, v. v. i.
Průmyslová 595
252 50 Vestec



podpis

Příloha č. 2 - Seznam zkratk

1. LF UK v Praze:	1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze
AFI:	Association for Foreign Investment
AV ČR:	Akademie věd České republiky
AZV ČR:	Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky
BIOCEV:	Biotechnologické a biomedicínské centrum Akademie věd a Univerzity Karlovy ve Vestci
BTÚ:	Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.
CEREBIT:	Centrum pro rekombinantní biotechnologie a imunoterapeutika
CMS:	Centrum molekulární struktury
CPT:	Centrum preklinického testování
ČZU:	Česká zemědělská univerzita
DNA:	Deoxyribonukleová kyselina
EA:	též EAPO, Euroasijská patentová organizace
EPO:	Evropská patentová kancelář
ERC:	European Research Council
FGÚ:	Fyziologický ústav AV ČR, v. v. i.
FJFI ČVUT:	Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská
FROV JU:	Fakulta rybnářství a ochrany vod Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
GA ČR:	Grantová agentura České republiky
IKEM:	Institut klinické a experimentální medicíny
JHU:	Univerzita Johnse Hopkinse (Johns Hopkins University)
MBÚ:	Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i.
MOSBRI:	Molecular Scale Biophysics Research Infrastructure
MPO:	Ministerstvo průmyslu a obchodu
MŠMT:	Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy
MZ ČR:	Ministerstvo zdravotnictví České republiky
NF:	Nadační fond
NIH:	National Institutes of Health
PCR:	Polymerázová řetězová reakce
PCT:	Patent Cooperation Treaty – Smlouva o patentové spolupráci
PSMA:	Prostatický specifický membránový antigen
PřF UK:	Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze
PSMA:	Prostate Specific Membrane Antigen

RBD:	Receptor-binding domain
RNA:	Ribonukleová kyselina
SAXS:	Malý úhel rentgenového rozptylu (angle X ray scattering)
SSČ:	Středisko společných činností AV ČR, v. v. i.
SAB:	Scientific advisory board (Mazinárodní poradní sbor)
TA ČR:	Technologická agentura ČR
TATAA:	TATAA Biocenter AB
TG:	Transgenní
TT:	Transfer technologií
UK:	Univerzita Karlova
ÚBO:	Ústav biologie obratlovců AV ČR, v. v. i.
ÚFE:	Ústav fotoniky a elektroniky AV ČR, v. v. i.
ÚOCHB:	Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v. v. i.
ÚEM:	Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
ÚMG:	Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.
VFN Praha:	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
VŠCHT:	Vysoká škola chemicko – technologická v Praze
WIS:	Weizmann Institute of Science