

VÝROČNÍ ZPRAVA

O ČINNOSTI A HOSPODAŘENÍ
ZA ROK 2024

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: 29. 5. 2025

Radou pracoviště projednána dne: 10. 6. 2025

Dozorčí radou pracoviště schválena dne: 26. 6. 2025

Úvodní slovo

Výroční zpráva Biotechnologického ústavu AV ČR (BTÚ) za rok 2024 dokumentuje období dynamického rozvoje a úspěchů ústavu. Seznámíte se s nejdůležitějšími vědeckými publikacemi a našimi dalšími výsledky v biomedicíně. Jsou výsledkem soustavného důrazu na vědeckou excelenci a atmosféry tvůrčí svobody, pocitu hrdosti a odpovědnosti všech pracovníků za jejich práci.

Uvědomujeme si, že kvalitní a motivovaní lidé jsou základem úspěchu ústavu. Během roku 2024 jsme se proto rozhodli otevřít dvě nové laboratoře, které se zaměří na perspektivní oblasti molekulární a buněčné biologie a motorické a signalizační proteiny nervových buněk. Od těchto laboratoří si slibujeme excelentní výsledky a posílení výzkumného profilu ústavu v klíčových oblastech.

Jsme si plně vědomi aplikačního potenciálu našeho výzkumu. V této souvislosti se hlásíme ke konceptu valorizace znalostí nově definovanému Evropskou komisí. Naším cílem je maximalizovat dopad našeho výzkumu na společnost, a to prostřednictvím nových poznatků, vývoje nových metodologií, i aktivní spoluprací s komerčními partnery na projektech aplikovaného výzkumu a experimentálního vývoje.

Nelze zcela ignorovat složitou mezinárodní situaci s pokračující ruskou invazí na Ukrajinu i tendencemi zpochybňující význam vědeckého poznání, které se objevují v některých částech světa. Tyto události nám připomínají, v jak neklidném světě žijeme a jak významným společenským posunům a bezpečnostním hrozbám čelíme. Naši pracovníci se s těmito výzvami vypořádávají s chladnou hlavou a důvěrou ve své schopnosti.

Ústav sídlí v moderně vybavených prostorách centra BIOCEV, které nám poskytuje vynikající zázemí pro výzkum a podporuje spolupráci s dalšími institucemi. Věnujeme pozornost možnostem spolupráce uvnitř centra i mimo něj a cílevědomě pracujeme na zlepšování přístrojového vybavení ústavu. Významnou roli v tomto procesu hrají naše servisní laboratoře a zapojení ústavu do evropských infrastrukturních projektů, s jejichž pomocí získává ústav a tím celá česká vědecká obec špičkové vybavení.

Naši pracovníci jsou úspěšní při získávání grantových prostředků jak v národních, tak mezinárodních soutěžích včetně prestižních ERC grantů. To spolu s institucionální podporou našeho zřizovatele, Akademie věd České republiky, přispívá k finanční stabilitě ústavu a umožňuje nám realizovat ambiciózní výzkumné projekty.

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 náš Mezinárodní poradní sbor (MPS). Během roku 2025 probíhá hodnocení ústavů Akademie věd,



které zhodnotí naši práci v letech 2020-2024. Výsledky hodnocení MPS i AV ČR pečlivě analyzujeme a implementujeme v souladu s dlouhodobou strategií ústavu, která je zaměřena na vědeckou excelenci, otevřenost a odpovědnost za výsledky.

V lednu 2025 jsem byl na další pětileté období jmenován ředitelem BTÚ a je mi ctí v této funkci následující roky rozvoji ústavu dále sloužit. V následujícím období se budeme zaměřovat na rozvoj nových výzkumných směrů a posílení potenciálu ústavu získávat mezinárodní granty. I proto věřím, že Biotechnologický ústav AV ČR bude i nadále hrát klíčovou roli v českém i evropském biomedicínském výzkumu.

Bohdan Schneider

Ředitel

Obsah

1.	<i>Věda, výzkum, vzdělávání</i>	9
1.1.	Výzkumná činnost	9
1.1.1.	Nejvýznamnější výsledky v roce 2024	9
1.1.2.	Výzkumné laboratoře	13
1.1.3.	Servisní pracoviště	37
1.1.4.	Vědecké akce a návštěvy	40
1.1.5.	Ocenění a kariérní úspěchy zaměstnaných	41
1.2.	Granty	42
1.2.1.	Přehled projektů řešených v roce 2024	42
1.2.2.	Vybrané mezinárodní projekty	46
1.3.	Publikace	47
1.4.	Spolupráce	56
1.4.1.	Mezinárodní spolupráce	56
1.4.2.	Spolupráce s vysokými školami	58
1.5.	Transfer technologií	59
1.5.1.	Duševní aktiva a jejich ochrana	59
1.5.2.	Ukončená patentová ochrana	59
1.5.3.	Licenční smlouvy a příjmy	59
1.5.4.	Vzdělávání	60
1.5.5.	Interní směrnice	60
1.5.6.	Prague.bio	60
1.6.	Popularizace	61
1.6.1.	Popularizace	61
1.6.2.	BTÚ v médiích	63
2.	<i>Orgány BTÚ</i>	66
2.1.	Organizační struktura	66
2.2.	Ředitel a vedení ústavu	67
2.3.	Rada BTÚ	68
2.4.	Dozorčí rada	69
2.5.	Mezinárodní poradní sbor	70
2.6.	Zřizovací listina a organizační změny	71
3.	<i>Další informace</i>	72
3.1.	Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště	72
3.2.	Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí	74
3.3.	Pracovně právní vztahy a personalistika	74
3.4.	Poskytování informací podle zákona č. 106/199 Sb. o svobodném přístupu k informacím	75
4.	<i>Ekonomická část</i>	76
4.1.	Informace o finančních skutečnostech, které jsou významné z hlediska posouzení hospodářského postavení instituce a mohou mít vliv na její vývoj	76
4.2.	Hodnocení další a jiné činnosti	77

4.3.	Informace o opatřeních k odstranění nedostatků.....	77
5.	<i>Přílohy výroční zprávy</i>	77

1. Věda, výzkum, vzdělávání

1.1. Výzkumná činnost

1.1.1. Nejvýznamnější výsledky v roce 2024

Sindelka R, Naraine R, Abaffy P, Zucha D, Kraus D, Netušil J, Smetana K Jr, Lacina L, Endaya BB, Neuzil J, Psenicka M, Kubista M. Characterization of regeneration initiating cells during *Xenopus laevis* tail regeneration. <https://doi.org/10.1186/s13059-024-03396-3>

Sindelka et al. *Genome Biology* (2024) 25:251
<https://doi.org/10.1186/s13059-024-03396-3>

Genome Biology

RESEARCH

Open Access

Characterization of regeneration initiating cells during *Xenopus laevis* tail regeneration



Radek Sindelka^{1*†}, Ravindra Naraine^{1†}, Pavel Abaffy¹, Daniel Zucha¹, Daniel Kraus¹, Jiri Netušil¹, Karel Smetana Jr.², Lukas Lacina^{2,3}, Berwini Beduya Endaya⁴, Jiri Neuzil^{4,5,6,7}, Martin Psenicka⁸ and Mikael Kubista¹

[†]Radek Sindelka and Ravindra Naraine are first coauthors.

*Correspondence: sindelka@ibt.cas.cz

¹Laboratory of Gene Expression, Institute of Biotechnology of the Czech Academy of Sciences, Vestec 252 50, Czech Republic
Full list of author information is available at the end of the article

Abstract

Background: Embryos are regeneration and wound healing masters. They rapidly close wounds and scarlessly remodel and regenerate injured tissue. Regeneration has been extensively studied in many animal models using new tools such as single-cell analysis. However, until now, they have been based primarily on experiments assessing from 1 day post injury.

Results: In this paper, we reveal that critical steps initiating regeneration occur within hours after injury. We discovered the regeneration initiating cells (RICs) using single-cell and spatial transcriptomics of the regenerating *Xenopus laevis* tail. RICs are formed transiently from the basal epidermal cells, and their expression signature suggests they are important for modifying the surrounding extracellular matrix thus regulating development. The absence or deregulation of RICs leads to excessive extracellular matrix deposition and defective regeneration.

Conclusion: RICs represent a newly discovered transient cell state involved in the initiation of the regeneration process.

Keywords: Regeneration, *Xenopus laevis*, RICs, ROCs

Background

Regeneration is the complete restoration of “missing” tissue with a fully functional and essentially identical replica. It is different from the process of repair, which is associated with scar formation and impaired function [1, 2]. Fishes and amphibians have nearly perfect regenerative capacity during early development, and some show partial regeneration of specific organs like the heart, retina, liver, limb, and kidney even in adulthood [3]. In addition, partial tissue regeneration can also be observed in birds [4] and reptiles [5, 6]. Mammals can regenerate specific tissues such as amputated digit tips and heal wounds in youthhood. This capacity decreases during maturation and is lost in adults except for a few instances, such as liver regeneration [7], regrowth of skin of the spiny



© The Author(s) 2024. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License, which permits any non-commercial use, sharing, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if you modified the licensed material. You do not have permission under this licence to share adapted material derived from this article or parts of it. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.



Spatiotemporal transcriptomic map of glial cell response in a mouse model of acute brain ischemia

Daniel Zucha^{a,b}, Pavel Abaffy^a, Denisa Kirdajova^{a,c}, Daniel Jirak^{d,e}, Mikael Kubista^a, Miroslava Anderova^c, and Lukas Valihrach^{a,1}

Affiliations are included on p. 11.

Edited by Petr Tvrdek, University of Virginia, Charlottesville, VA; received February 28, 2024; accepted September 30, 2024 by Editorial Board Member Jeremy Nathans

The role of nonneuronal cells in the resolution of cerebral ischemia remains to be fully understood. To decode key molecular and cellular processes that occur after ischemia, we performed spatial and single-cell transcriptomic profiling of the male mouse brain during the first week of injury. Cortical gene expression was severely disrupted, defined by inflammation and cell death in the lesion core, and glial scar formation orchestrated by multiple cell types on the periphery. The glial scar was identified as a zone with intense cell–cell communication, with prominent ApoE–Trem2 signaling pathway modulating microglial activation. For each of the three major glial populations, an inflammatory-responsive state, resembling the reactive states observed in neurodegenerative contexts, was observed. The recovered spectrum of ischemia-induced oligodendrocyte states supports the emerging hypothesis that oligodendrocytes actively respond to and modulate the neuroinflammatory stimulus. The findings are further supported by analysis of other spatial transcriptomic datasets from different mouse models of ischemic brain injury. Collectively, we present a landmark transcriptomic dataset accompanied by interactive visualization that provides a comprehensive view of spatiotemporal organization of processes in the postischemic mouse brain.

ischemic stroke | single-cell transcriptomics | spatial transcriptomics | glia | neuroinflammation

Ischemic stroke is an acute pathological condition caused by a sudden or gradual occlusion of cerebral arteries. The critical reduction in blood flow initiates a cascade of pathological events involving interactions between a large number of cell types (1, 2). The predominant pathophysiological process is neuronal death, accompanied by an extensive inflammatory response mediated by blood-borne immune cells and activated brain-resident cells (3). The activated resident glial cells exhibit a spectrum of pro- and anti-inflammatory properties, with their detrimental and beneficial roles largely determined through temporal and spatial factors, and interactions with other cell types (4). This creates a unique opportunity for the latest omics technologies and computational methods to provide a holistic understanding of the postischemic cellular mechanisms (5).

Recent single-cell transcriptomic studies have primarily focused on peripheral immune cells and microglia as the first responders to injury. Microglia have been observed to acquire four distinct states during early insult phases, characterized by increased phagocytosis (6–12), chemokine expression (6, 8, 11, 13), interferon response (6, 11–14), or proliferation (6, 11, 12, 15). Using spatial transcriptomics (ST), Han et al. (12) observed phagocytic microglia to reside in the proximal penumbra layer, while the interferon-responsive and proliferating formed a distal layer. Although astrocytes and oligodendrocyte-lineage cells contribute to forming the lesion-isolating glial scar (16), only few single-cell studies have profiled them in-depth. These studies observed that astrocytes and oligodendrocytes interact with microglia (17, 18), adopt an interferon-responsive state (8, 9), and participate in neurogenesis and synapse maintenance (14, 19, 20). Integrating single-cell and spatial transcriptomic methods, Scott et al. (21) annotated spatially distinct astrocyte populations differing in lipid shuttling. Although these pivotal studies provided important insights through integration of spatial location and transcriptional profiles, they investigated a single (8) or largely spread time-points (17), missing the continuous development of ischemic injury.

Here, we examined the first 7 d following cortical ischemic stroke using spatial, single-cell, and bulk transcriptomics and immunohistochemistry. We identified key transcriptional programs and cell types responding to the injury, providing spatial and temporal context. We focused on glial cells in the ischemic penumbra, where they create and alter the glial scar through functional and compositional changes. Through our analysis, we highlighted the importance of ApoE signaling in microglial activation and the diversity of cellular states adopted by oligodendrocytes. We replicated these findings in two

Significance

We performed spatial and single-cell transcriptomics on male mouse brains to map out the molecular and cellular processes governing the response to ischemic stroke during the first week after the injury. Focusing on glial cells, we documented their activation, the formation of the glial scar, and significant changes in cell–cell communication patterns. Interestingly, we identified various activated populations of oligodendrocytes that, while similar in their anti-inflammatory properties, differ in their immunogenic and metabolic characteristics. This challenges the long-held belief that oligodendrocytes play a passive role in neuropathologies. Altogether, we present a major contribution to the current understanding of the role of glial cells in stroke pathobiology, comprehensively mapping their acute response and role in the formation of the glial scar.

Author contributions: M.K., M.A., and L.V. designed research; D.Z., P.A., D.K., and D.J. performed research; D.Z., P.A., and D.K. analyzed data; and D.Z. wrote the paper.

The authors declare no competing interest.

This article is a PNAS Direct Submission P.T. is a guest editor invited by the Editorial Board.

Copyright © 2024 the Author(s). Published by PNAS. This open access article is distributed under Creative Commons Attribution License 4.0 (CC BY).

¹To whom correspondence may be addressed. Email: lukas.valihrach@ibt.cas.cz.

This article contains supporting information online at <https://www.pnas.org/lookup/suppl/doi:10.1073/pnas.2404203121/-DCSupplemental>.

Published November 5, 2024.

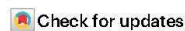


Mycobacterial HelD connects RNA polymerase recycling with transcription initiation

Received: 21 December 2023

Accepted: 23 September 2024

Published online: 09 October 2024



Tomáš Koval' ^{1,5}, Nabajyoti Borah ^{2,3,5}, Petra Sudzinová ², Barbora Brezovská ², Hana Šanderová ², Viola Vaňková Hausnerová ^{2,3}, Alena Křenková ⁴, Martin Hubálek ⁴, Mária Trundová ¹, Kristýna Adámková ¹, Jarmila Dušková ¹, Marek Schwarz ², Jana Wiedermannová ², Jan Dohnálek ¹, Libor Krásný ² & Tomáš Kouba ⁴

Mycobacterial HelD is a transcription factor that recycles stalled RNAP by dissociating it from nucleic acids and, if present, from the antibiotic rifampicin. The rescued RNAP, however, must disengage from HelD to participate in subsequent rounds of transcription. The mechanism of release is unknown. We show that HelD from *Mycobacterium smegmatis* forms a complex with RNAP associated with the primary sigma factor σ^A and transcription factor RbpA but not CarD. We solve several structures of RNAP- σ^A -RbpA-HelD without and with promoter DNA. These snapshots capture HelD during transcription initiation, describing mechanistic aspects of HelD release from RNAP and its protective effect against rifampicin. Biochemical evidence supports these findings, defines the role of ATP binding and hydrolysis by HelD in the process, and confirms the rifampicin-protective effect of HelD. Collectively, these results show that when HelD is present during transcription initiation, the process is protected from rifampicin until the last possible moment.

Transcription is the first step of gene expression where information stored in DNA is transcribed into RNA by RNA polymerase (RNAP). RNAP in bacteria consists of several core subunits ($\alpha_2\beta\beta'\omega$) and a σ factor¹. The RNAP core possesses catalytic activity and σ provides it with specificity for promoter DNA that is essential for transcription initiation². Topologically, RNAP contains three channels: (i) the primary channel that consists of several parts of which most pertinent for this study are the β -clamp mobile feature and the region where downstream DNA (dwDNA) and the DNA–RNA hybrid bind; (ii) the secondary channel through which nucleoside triphosphates (NTPs) enter the active site (AS); and (iii) the RNA exit channel³. Functioning of RNAP is then regulated by its interactions with DNA, by small molecule

effectors (e.g., ppGpp, initiating NTPs [iNTPs]), and various transcription factors (small RNAs, proteins) that bind to/interact with various regions of RNAP^{4–7}.

HelD is a protein transcription factor that binds and hydrolyzes ATP/GTP by a conserved NTPase Rossmann fold 1A–2A heterodimer⁸. HelD associates with RNAP by penetrating the primary channel with its β -clamp opening domain (CO-domain) and the secondary channel with its N-terminal (N-term) domain. The NTPase 1A protomer physically connects the HelD_{N-term} and CO-domain on the periphery of both the primary and secondary channel and together with the 2A protomer configures the mutual orientation of HelD_{N-term} and CO-domain. The HelD–RNAP interaction within the primary channel is incompatible

¹Institute of Biotechnology of the Czech Academy of Sciences, Průmyslová 595, 252 50 Vestec, Czech Republic. ²Institute of Microbiology of the Czech Academy of Sciences, Videňská 1083, 142 20 Prague, Czech Republic. ³Department of Genetics and Microbiology, Faculty of Science, Charles University, Viničná 5, 128 44 Prague, Czech Republic. ⁴Institute of Organic Chemistry and Biochemistry of the Czech Academy of Sciences, Flemingovo náměstí 542/2, 160 00 Prague, Czech Republic. ⁵These authors contributed equally: Tomáš Koval', Nabajyoti Borah. ✉ e-mail: Jan.Dohnalek@ibt.cas.cz; krasny@biomed.cas.cz; tomas.kouba@uochb.cas.cz



1.1.2. Výzkumné laboratoře

Laboratoř reprodukční biologie – K. Komrsková

Laboratoř reprodukční biologie se dlouhodobě věnuje výzkumu rozmnožování savců, a to jak na základní, tak i aplikované úrovni. V oblasti základního výzkumu se tým zaměřuje na studium molekulárních mechanismů oplození – konkrétně na proteiny vajíček a spermií, které ovlivňují jejich zrání, vzájemné rozpoznání a první fáze vývoje embrya.

Laboratoř se rovněž zabývá kvalitou spermií u mužů s onemocněními rakovinou varlat. Součástí výzkumu je také identifikace protilátek proti spermiím, které mohou být přítomné u párů s poruchou plodnosti. Důležitou součástí práce jsou transgenerační studie, které zkoumají, jak mohou faktory prostředí ovlivnit epigenetické změny v zárodečných buňkách – konkrétně prostřednictvím mikroRNA, které hrají klíčovou roli v jejich vývoji.

V rámci aplikovaného výzkumu se laboratoři podařilo vyvinout několik typů protilátek, které našly využití v Centrech asistované reprodukce i v komerčních diagnostických aplikacích.

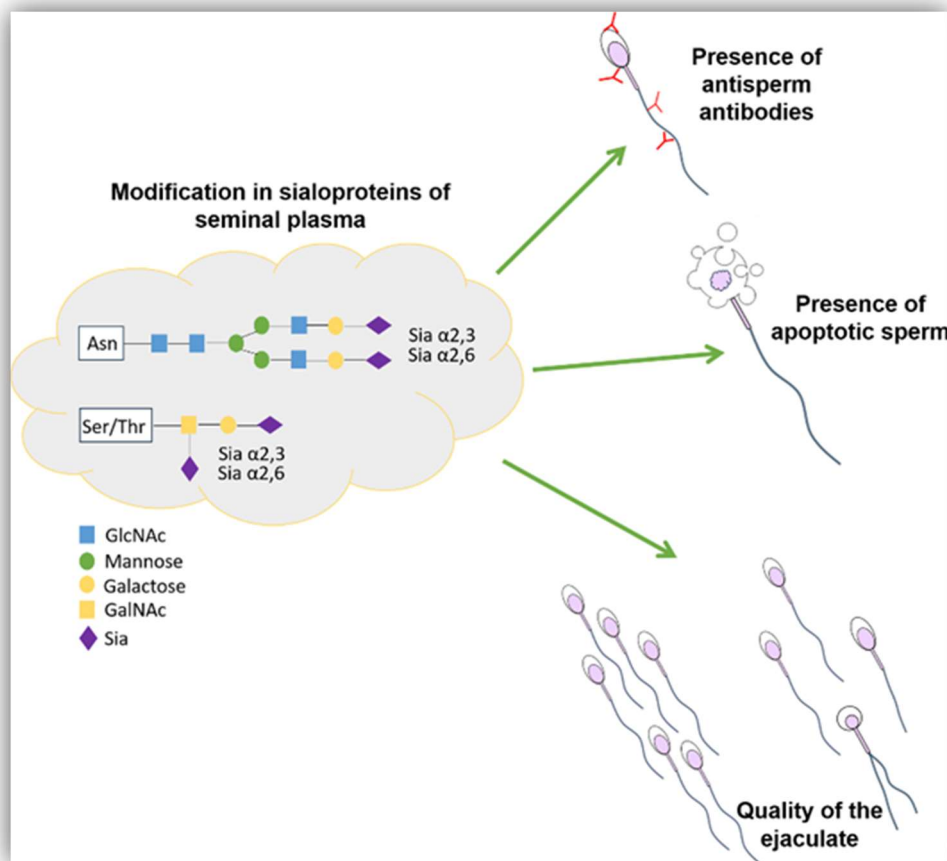


Korelace mezi sialoproteiny lidské semenné plazmy a parametry ejakulátu

Výzkum odhalil vztah mezi stupněm sialylace glykoproteinů v semenné plazmě a kvalitou ejakulátu. Pomocí lektinové analýzy a hmotnostní spektrometrie byly identifikovány klíčové sialoproteiny, jako jsou semenogelin, glycodelin a clusterin. Tyto molekuly hrají důležitou roli v imunitní ochraně spermií a regulaci jejich buněčné smrti (apoptózy). Výzkum ukázal, že změny v sialylaci mohou sloužit jako biomarker pro hodnocení kvality ejakulátu, a tím napomoci přesnější diagnostice mužské plodnosti.

Publikace:

Palenikova V, Pavlova H, Kraus D, Kratka Z, Komrskova K, Postlerova P (2024) "The correlation between human seminal plasma sialoproteins and ejaculate parameters." *Int J Biol Macromol.* 2024;266(Pt 2):131341. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.131341



Obrázek:

Modifikace glykanů v semenné plazmě v souvislosti s kvalitou ejakulátu. Přehled změn glykanových struktur v semenné plazmě, které korelují s parametry ejakulátu, jako je koncentrace spermií, pohyblivost, morfologie, přítomnost apoptotických spermií a protilátek proti spermiím.

Laboratoř inženýrství vazebných proteinů – P. Malý

Laboratoř se specializuje na vývoj a testování malých proteinových molekul, které mají schopnost specificky se vázat na cílové biomolekuly. Jejím hlavním zaměřením je návrh a konstrukce tzv. kombinatoriálních knihoven – rozsáhlých souborů různých proteinových variant. Z těchto knihoven jsou následně pomocí cílené selekce vybíráni ti nejúčinnější kandidáti pro využití v diagnostice i léčbě závažných onemocnění.



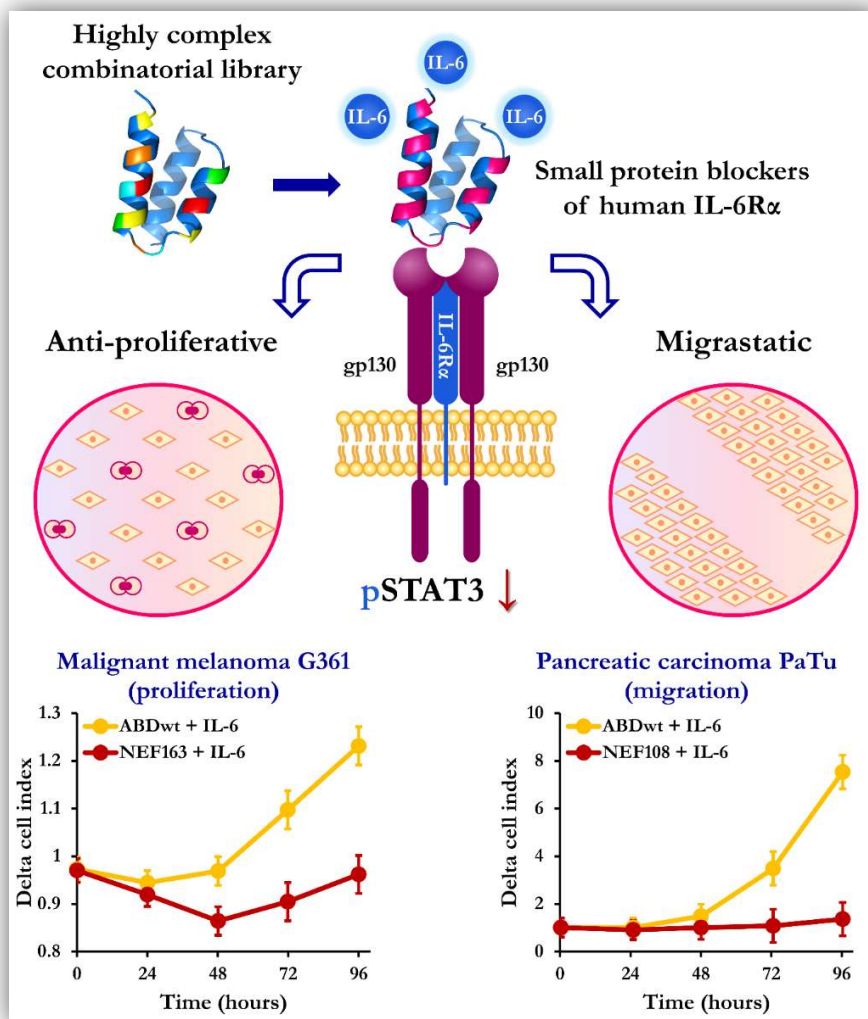
Vývoj malých proteinových blokátorů receptoru pro lidský interleukin-6 a jejich funkční charakterizace

V roce 2024 se vědcům z laboratoře podařilo identifikovat nové proteinové blokátory receptoru pro interleukin-6 (IL-6) – důležitý cytokin zapojený do zánětlivých procesů i nádorového bujení. Pomocí řízené evoluce a výběru z vysoce rozmanité knihovny proteinů byly identifikovány tzv. NEF ligandy, které účinně blokují vazbu IL-6 na jeho receptor. Výsledkem je omezení buněčné signalizace, snížení množení nádorových buněk a potlačení jejich migrace (ověřeno v laboratorních podmínkách).

Tyto nové molekuly tak vykazují terapeutický potenciál s migrastatickým účinkem – tedy schopností omezit šíření nádorových buněk – a staly se rovněž předmětem právní ochrany v oblasti duševního vlastnictví.

Publikace:

Groza Y, Lacina L, Kuchař M, Rašková Kafková L, Zachová K, Janoušková O, Osička R, Černý J, Petroková H, Mierzwicka JM, Panova N, Kosztyu P, Sloupenská K, Malý J, Škarda J, Raška M, Smetana K Jr, Malý P (2024) „Small protein blockers of human IL-6 receptor alpha inhibit proliferation and migration of cancer cells.“ *Cell Communication and Signaling*, 22, Article number: 261 doi: 10.1186/s12964-024-01630-w



Obrázek:

Schematická ilustrace inhibičního působení NEF ligandů.

Vazbou NEF proteinů na místo IL-6 receptoru, které je rozpoznáváno cytokinem IL-6, dochází k blokaci přenosu signálu do buňky, které vede k utlumení signální dráhy STAT3, vedoucí dále k potlačení proliferace buněk melanomové linie G361, ale také k utlumení migrace buněk PaTu linie nádoru pankreatu.

Laboratoř molekulární terapie – J. Neužil

Laboratoř molekulární terapie se zaměřuje na výzkum mitochondrií – klíčových organel, které hrají zásadní roli nejen v buněčném metabolismu, ale také v rozvoji nádorových onemocnění. Výzkum v laboratoři probíhá v několika směrech:

1. Mitochondrie jako cílové struktury pro protinádorovou léčbu.
2. Studium tzv. horizontálního přenosu mitochondrií, zejména v kontextu nádorového růstu.
3. Analýza molekulárních mechanismů funkce mitochondriálního respiračního komplexu II a jeho souvislosti s Krebsovým cyklem.
4. Změny mitochondriálního metabolismu při nádorovém zvratu a regeneraci tkání.



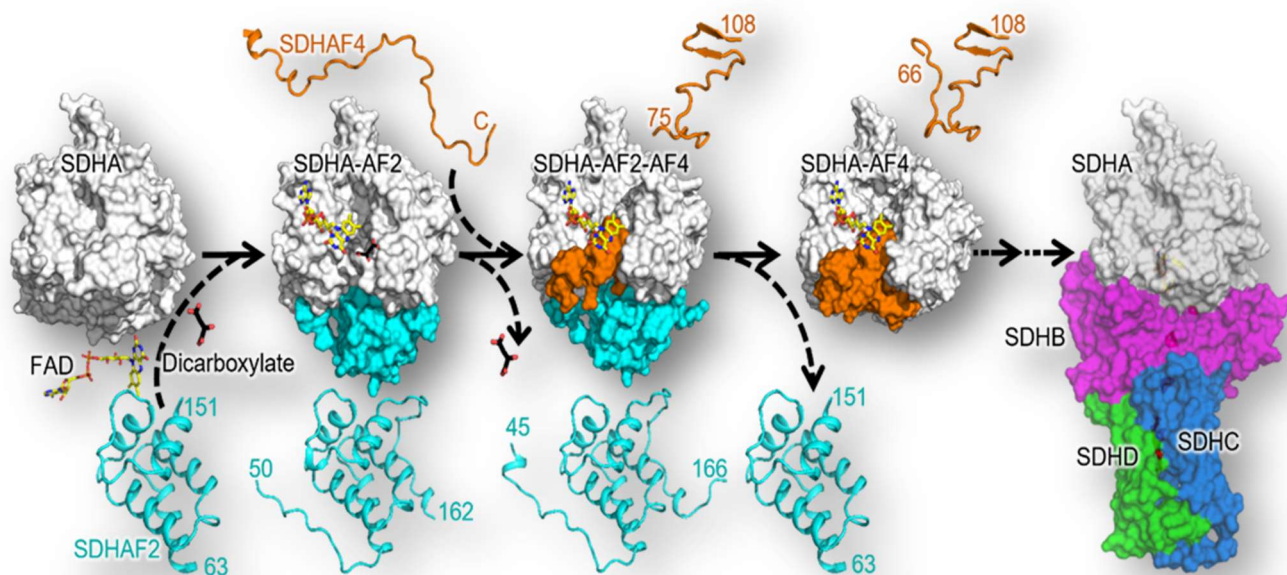
Přechod z neuspořádaného do uspořádaného stavu umožňuje u asemblačních faktorů výměnu vazebných partnerů u katalytické podjednotky komplexu II

Tým se zaměřil na podrobné zmapování procesu sestavování (asemblace) komplexu II, jednoho z klíčových enzymatických komplexů mitochondriálního dýchacího řetězce. Tento proces zahrnuje tzv. metastabilní intermediáty – přechodné formy, které vznikají při skládání funkční struktury.

Výzkumníci identifikovali subkomplexy obsahující katalytickou podjednotku SDHA a ukázali, jak během její „maturace“ dochází k výměně vazebných partnerů. Klíčovým zjištěním bylo, že některé asemblační faktory přecházejí z neuspořádaného do organizovaného stavu bez výrazné změny své základní struktury. Tento jev naznačuje, že vnitřně neuspořádané proteiny hrají důležitou roli v regulaci složitých buněčných procesů – nejen u komplexu II, ale i u dalších biomolekulárních soustav.

Publikace:

Sharma P, Maklashina E, Voehler M, Balintova S, Dvorakova S, Kraus M, Vanova KH, Nahacka Z, Zabalova R, Boukalova S, Mracek T, Ghayee HK, Pacak K, Rohlena J, Neuzil J, Cecchini G, Iverson T (2024) „Disordered-to-ordered transitions in assembly factors allow the complex II catalytic subunit to switch binding partners.“ Nat Commun 15, 473. doi: 10.1038/s41467-023-44563-7

**Obrázek:**

Model maturace SDHA. Složení asemblačních intermediátů, které se tvoří během biogenezy CII a obsahují SDHA je ukázáno jako tzv. space-filling model ve svých centrálních částech.

Laboratoř strukturních proteinů – Z. Lánský

Laboratoř se zaměřuje na studium cytoskeletálních struktur a jejich významu pro buněčnou organizaci a transport. Pomocí pokročilých metod molekulární biologie, biofyziky a mikroskopie zkoumá tým strukturu, dynamiku a funkci mikrotubulů – proteinových vláken, která tvoří vnitřní „kostru“ buňky a zajišťují mimo jiné transport látek i správné dělení buněk. Výzkum probíhá ve dvou hlavních směrech:

- Mitochondriální transportní komplex – Prvním směrem výzkumu je rekonstrukce a studium transportního komplexu, který zajišťuje přesun mitochondrií v buňce. Cílem je pochopit, jak jednotlivé části spolupracují při řízení vnitrobuněčné logistiky, která je nezbytná např. pro správnou funkci nervových buněk.
- Fázové přechody nestrukturovaných proteinů – Laboratoř také zkoumá, jak nestrukturované cytoskeletální proteiny, jako je např. Tau, ovlivňují vnitrobuněčné procesy. Bylo zjištěno, že se tyto proteiny mohou na povrchu mikrotubulů vyskytovat ve dvou odlišných fázích, které rozdílně regulují přístup ostatních proteinů. Tento jev může mít významný vliv na buněčný transport, zejména v neuronech, kde se tau vyskytuje a kde jeho patologie způsobují neurodegenerativní poruchy.

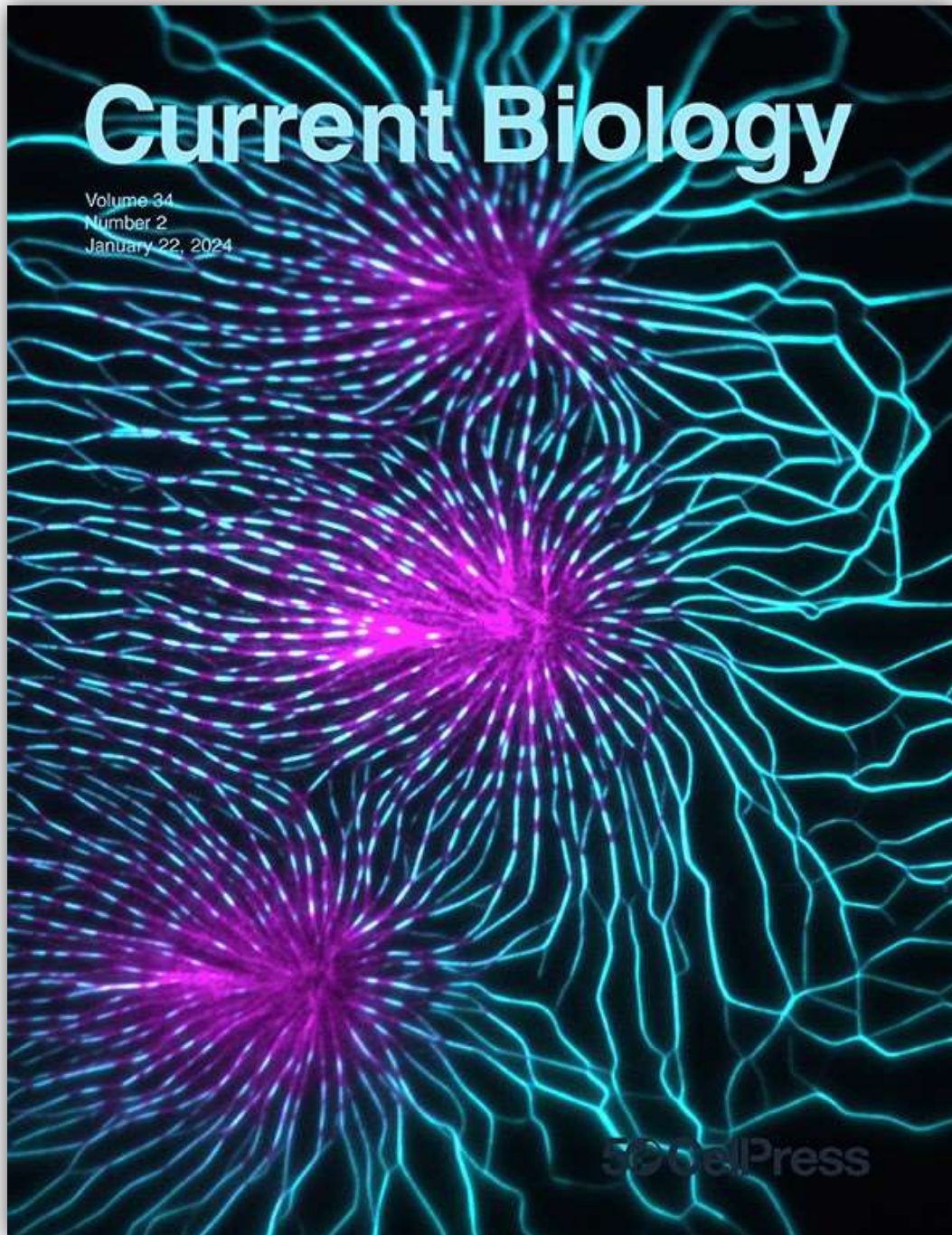


CKAP5 vytváří aktinové svazky na dynamicky nestabilních mikrotubulech

Tým identifikoval protein CKAP5 jako klíčový článek mezi aktinovým a mikrotubulárním cytoskeletem. Tento protein vytváří aktinové svazky na dynamicky nestabilních mikrotubulech, čímž přímo propojuje obě hlavní složky vnitřní kostry buňky. Koordinace těchto dvou systémů je zásadní například pro buněčné dělení nebo tvarování buněk, ale dosud nebylo jasné, jak spolu na molekulární úrovni komunikují. Tento objev přispívá k pochopení role cytoskeletu v základních buněčných pochodech.

Publikace:

Sabo J, Dujava Zdimalova M, Slater PG, Dostal V, Herynek S, Libusova L, Lowery LA, Braun M, Lansky Z.: CKAP5 enables formation of persistent actin bundles templated by dynamically instable microtubules. *Curr Biol.* 2024 Jan 22;34(2):260-272.e7. doi: 10.1016/j.cub.2023.11.031



Laboratoř strukturní bioinformatiky proteinů – J. Černý

Laboratoř se zaměřuje na výzkum struktury, funkce a interakcí biologicky důležitých molekul, především proteinů a nukleových kyselin. Pomocí metod strukturní bioinformatiky a molekulového modelování tým zkoumá, jak tyto molekuly vypadají, jak se chovají a jak by se daly cíleně ovlivnit – například navržením mutací, ligandů či inhibitorů.

Laboratoř úzce spolupracuje s dalšími skupinami v rámci BTÚ i BIOCEV, zejména při analýze strukturních dat a návrhu molekul pro experimentální ověření.



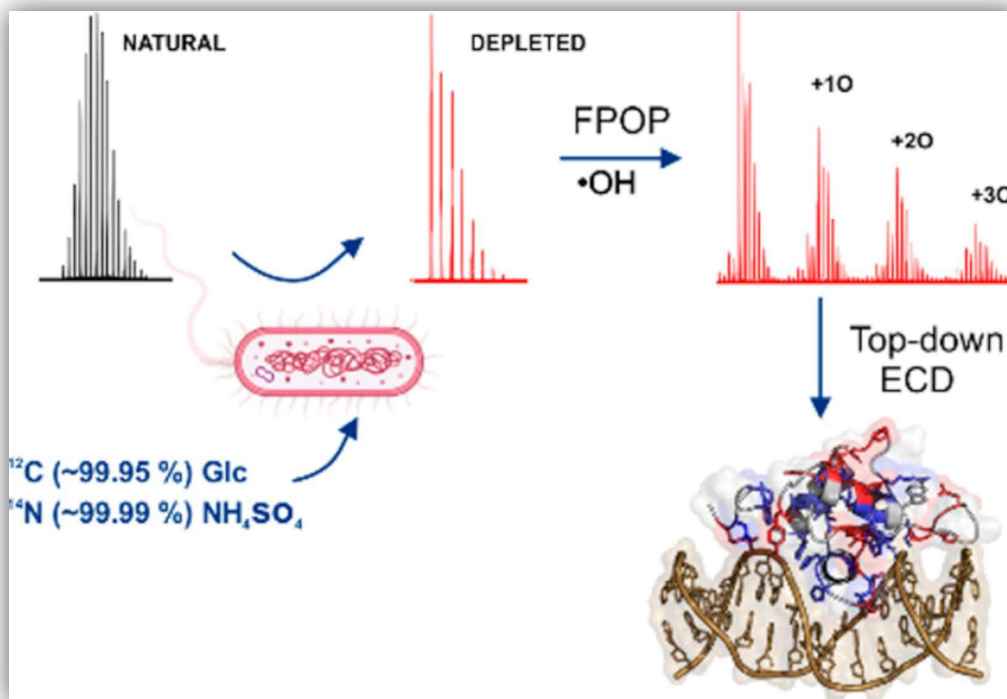
Izotopová deplece zvyšuje prostorové rozlišení FPOP top-down hmotnostně spektrometrické analýzy.

Vědci propojili metodu rychlé fotochemické oxidace proteinů (FPOP) s top-down hmotnostní spektrometrií, což umožňuje zkoumat strukturu proteinů velmi podrobně a citlivě. Klíčovým přínosem bylo využití izotopové deplece, která významně zvýšila prostorové rozlišení analýzy.

Tento přístup otevírá nové možnosti nejen pro studium proteinů, ale i jejich interakcí s dalšími biomolekulami, jako jsou DNA nebo jiné proteiny. Ve spojení s nástroji strukturní bioinformatiky, které tým vyvíjí, je možné touto metodou získávat detailní informace i o nukleových kyselinách – což je v tomto kontextu zcela nový přístup.

Publikace:

Polák, M., Černý, J. Novák, P. (2024) „Isotopic Depletion Increases the Spatial Resolution of FPOP Top-Down Mass Spectrometry Analysis“. *Anal Chem.*, 96, 4, 1478-1487, 10.1021/acs.analchem.3c03759

**Obrázek:**

Efekt izotopové deplece na rozlišení hmotnostně spektrometrické analýzy. Izotopová deplece umožňuje vysoce rozlišenou MS analýzu biomolekul a jejich komplexů. Metoda FPOP nabízí potenciál k lepšímu porozumění strukturním principům zapojeným do rozpoznávání cílových sekvencí DNA odpovídajícími transkripčními faktory

Laboratoř genové exprese – M. Kubista

Laboratoř se zaměřuje na detailní studium genové exprese – tedy na to, jak a kdy se jednotlivé geny aktivují nebo naopak utlumují. K analýze využívá pokročilé technologie, jako je kvantitativní PCR v reálném čase nebo sekvenování nové generace (NGS). Výzkum probíhá jak na úrovni jednotlivých buněk, tak na úrovni celých tkání.

Tým sleduje genovou aktivitu v různých buněčných modelech – od gliových buněk mozku, přes cirkulující nádorové buňky, až po buňky vyvíjejícího se embrya. Zvláštní pozornost je věnována hojení ran a tkáňové regeneraci. Laboratoř úzce spolupracuje se servisním pracovištěm specializovaným na komplexní analýzu genové exprese.



Charakterizace buněk iniciujících regeneraci během regenerace ocasu *Xenopus laevis*

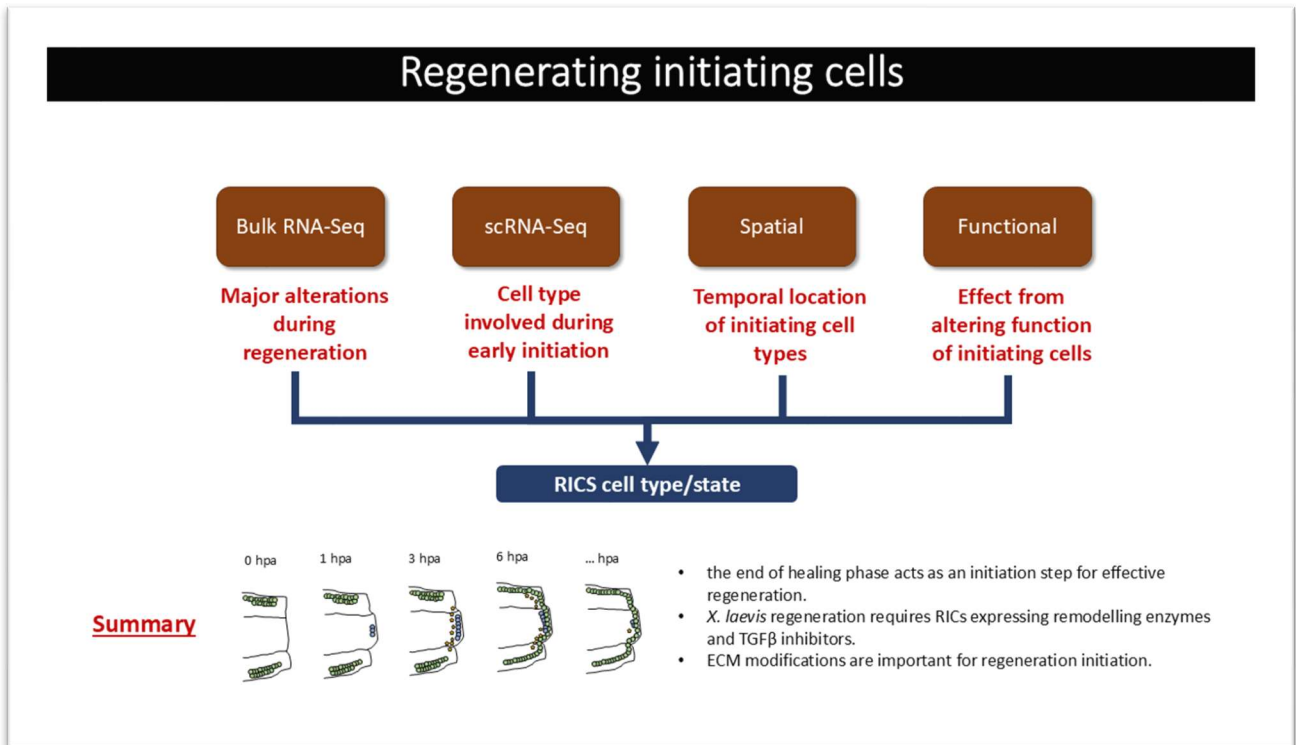
Vědcům se podařilo identifikovat buněčný spínač regenerace – tzv. regenerační iniciační buňky (RIC). Tyto buňky vznikají krátce po poranění a hrají zásadní roli při obnově poškozených tkání.

Objev byl učiněn u žáby *Xenopus laevis*, jejíž schopnost regenerace ocasu z ní činí ideální modelový organismus. Pomocí kombinace jednobuněčné a prostorové transkriptomiky vědci ukázali, že RIC buňky dočasně upravují okolní buněčné prostředí (extracelulární matrix) a spouštějí regenerační proces. Pokud tyto buňky chybí, dochází k narušení regenerace a k rozvoji nadměrné fibrózy.

Tento objev, publikovaný v prestižním časopise *Genome Biology*, přináší nový pohled na to, jak může tělo aktivovat vlastní regenerační mechanismy – s potenciálem budoucího využití v medicíně a léčbě poranění.

Publikace:

Sindelka R, Naraine R, Abaffy P, Zucha D, Kraus D, Netusil J, Smetana K Jr, Lacina L, Endaya BB, Neuzil J, Psenicka M, Kubista M. „Characterization of regeneration initiating cells during *Xenopus laevis* tail regeneration“. *Genome Biol.* 2024 Oct 1;25(1):251. doi: 10.1186/s13059-024-03396-3. PMID: 39350302; PMCID: PMC11443866.



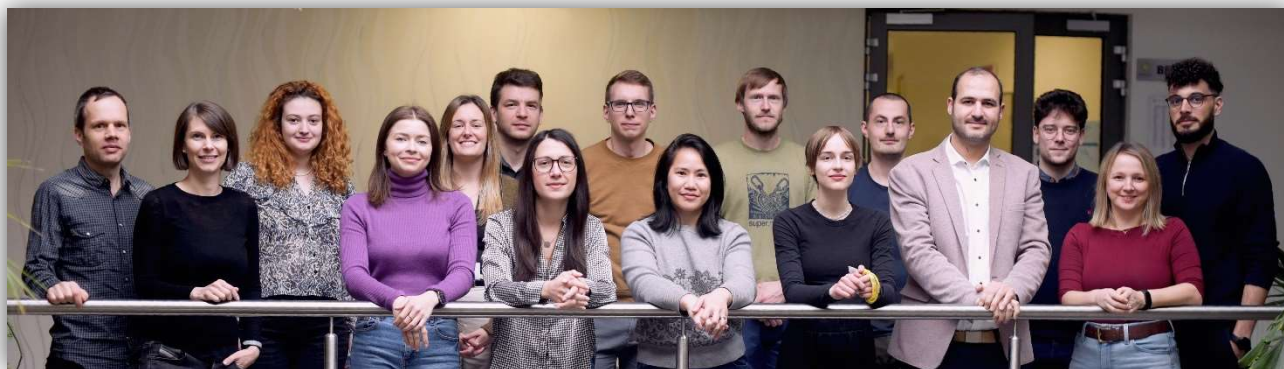
Obrázek:

Shrnutí projektu vedoucího k identifikaci buněk iniciujících regeneraci. K identifikaci nového buněčného stavu požadovaného během počáteční fáze regenerace byla použita kombinace několika vysoce výkonných metod.

Laboratoř buněčného metabolismu – K. Rohlenová

Laboratoř se věnuje výzkumu metabolismu ve zdravých i nádorových tkáních. Zvláštní pozornost je věnována tomu, jak si různé typy buněk v těle vyměňují metabolity – drobné molekuly důležité pro získávání energie a tvorbu dalších látek. Tento jev, známý jako metabolický crosstalk, umožňuje buňkám přežít i v prostředí s omezeným přísunem živin, typickým například pro rychle rostoucí nádory. Tento mechanismus však může snižovat účinnost léčby zaměřené na metabolismus nádorových buněk. Tým se konkrétně zaměřuje na výměnu nukleotidů – základních stavebních kamenů DNA a RNA – s cílem nalézt nové cíle pro tzv. antimetabolitovou terapii, která by mohla být účinnější v boji proti rakovině.

Druhá výzkumná oblast laboratoře se týká mitochondriální respirace v klidových buňkách. Zatímco v rychle se dělících buňkách slouží mitochondrie hlavně k tvorbě stavebních látek, v buňkách v klidovém stavu je jejich úloha odlišná – chrání je před oxidačním stresem. Aktuálně tým zkoumá, jaký význam má tento jev v různých fyziologických i patologických stavech.



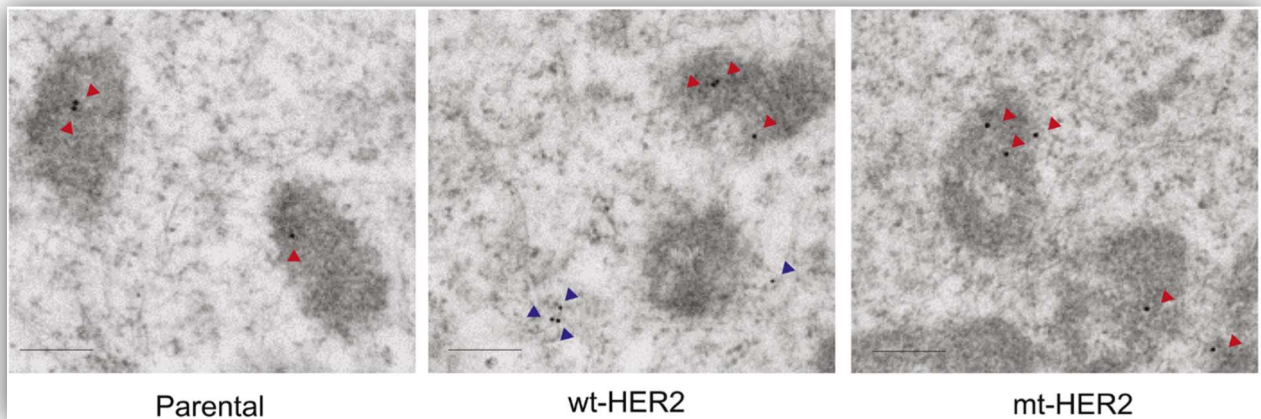
Mitochondriální HER2 stimuluje respiraci a podporuje růst nádorů

V rámci výzkumu rakoviny prsu vědci objevili, že část HER2 onkogenu, který je běžně přítomen na povrchu buněk, se vyskytuje i uvnitř mitochondrií. Tam zvyšuje buněčnou respiraci a produkci reaktivních forem kyslíku (ROS), které podporují růst nádoru, jeho invazivitu a schopnost metastázovat.

Zajímavým zjištěním bylo, že nadměrná aktivita mitochondriálního HER2 vede k tak vysoké tvorbě ROS, že může buňku naopak poškodit a vést k její smrti. Tento objev přináší zcela nový pohled na fungování HER2 v nádorových buňkách a může se stát inspirací pro vývoj nových, přesně cílených protinádorových terapií.

Publikace:

Novotna E, Milosevic M, Prukova D, Magalhaes-Novais S, Dvorakova S, Dmytruk K, Gemperle J, Zudova D, Nickl T, Vrbacky M, Rosel D, Filimonenko V, Prochazka J, Brabek J, Neuzil J, Rohlenova K, Rohlena J. (2024) „Mitochondrial HER2 stimulates respiration and promotes tumorigenicity“ Eur J Clin Invest. 2024 Jun;54(6):e14174. doi: 10.1111/eci.14174. Epub 2024 Jan 30.

**Obrázek:**

HER2 v mitochondriích rakovinných buněk. Snímky z transmisní elektronové mikroskopie ukazující imuno-značení HER2 v MDA-MB-231 buňkách s nadměrnou expresí nemodifikovaného HER2 a HER2 modifikovaného pro preferenční vstup do mitochondrií (tmavě šedé).

Laboratoř molekulární patogenetiky – G. Pavlínková

Laboratoř se zaměřuje na výzkum genové regulace a jejího vlivu na vývoj a funkci různých orgánových systémů, zejména srdce, pankreatu a sluchového aparátu. V roce 2024 se výzkum soustředil na tři hlavní oblasti:

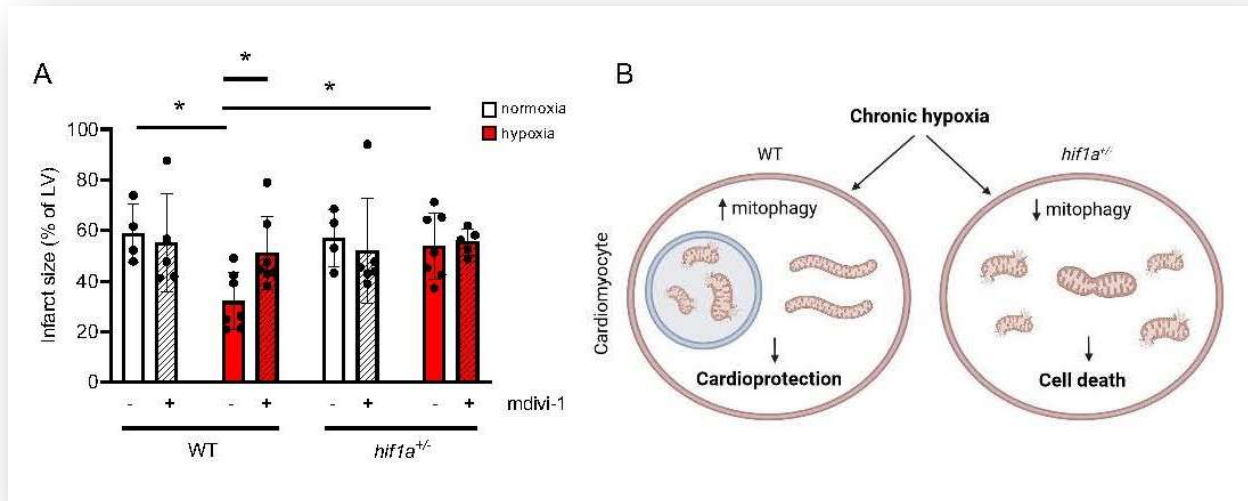
1. Dlouhodobým výzkumným tématem laboratoře je role transkripčního faktoru HIF-1 α při srdečním poškození a adaptaci na nízký obsah kyslíku (hypoxii). Ve spolupráci s týmem F. Koláře z Fyziologického ústavu AV ČR byly dokončeny funkční analýzy myších srdcí s mutací v genu Hif1a. Výsledky ukazují, jak HIF-1 α ovlivňuje odpovědi srdeční tkáně na ischemii, a byly publikovány v roce 2024 v časopise Acta Physiologica. Výzkum byl podpořen grantem AZV ČR a nově také grantem GA ČR zaměřeným na epitranskriptomickou regulaci spojenou s vrozenými vadami srdce.
2. Další projekt se zaměřuje na molekulární regulaci vývoje endokrinní části slinivky břišní a procesy vedoucí ke vzniku diabetes mellitus. Tým zkoumá transkripční faktory, které řídí zrání a funkci pankreatických buněk. Výzkum probíhá ve spolupráci s partnery z USA a Kanady a je podpořen grantem GA ČR. Významný společný rukopis shrnující dosavadní výsledky je aktuálně v recenzním řízení.
3. Třetí výzkumná linie se věnuje vývoji a fungování sluchového aparátu. Cílem je odhalit molekulární signály, které určují specifické typy buněk a jejich funkce v rámci sluchového systému. Spolupráce s týmem prof. B. Fritzsche z USA přinesla v roce 2024 přehledový článek v prestižním časopise Annual Review of Neuroscience. Projekt je financován grantem GA ČR pro období 2023–2025.

HIF-1 α snižuje poškození způsobené infarktem myokardu podporou mitofágie v myších srdcích adaptovaných na chronickou hypoxii

V rámci kardiologického výzkumu tým prokázal, že transkripční faktor HIF-1 α chrání srdeční buňky při infarktu tím, že podporuje tzv. mitofágií – cílený rozklad poškozených mitochondrií. U myší adaptovaných na chronickou hypoxii došlo k aktivaci ochranných mechanismů, které snižují poškození srdeční tkáně při přerušení a opětovném obnovení krevního zásobení. Tyto mechanismy však chyběly u mutantních myší s narušenou funkcí HIF-1 α , což potvrzuje jeho klíčovou roli v přežití kardiomyocytů. Objev otevírá nové možnosti v léčbě srdečních onemocnění zaměřené na buněčný metabolismus a ochranu mitochondrií.

Publikace:

Alanova, P., Alan, L., Opletalova, B., Bohuslavova, R., Abaffy, P., Matejkova, K., Holzerova, K., Benak, D., Kaludercic, N., Menabo, R., Di Lisa, F., Ostadal, B., Kolar, F., Pavlinkova, G. (2024) HIF-1 α limits myocardial infarction by promoting mitophagy in mouse hearts adapted to chronic hypoxia. *Acta Physiologica (Oxf)* 2024, 240(9): e14202. doi:10.1111/apha.14202 (IF 6.2)



Obrázek:

Chronická hypoxií indukovaná mitofagie je řízena transkripčním faktorem HIF-1 α . (A) Velikost infarktu normalizovaná na velikost levé komory srdcí normoxických a chronicky hypoxických WT a *hif1a* +/- mutantních myší. (B) Grafické shrnutí ukazující důsledky ztráty *Hif1a* na mitochondriální funkci a kardioprotekci indukovanou adaptací na chronickou hypoxii.

Laboratoř strukturní biologie – C. Bařinka

Laboratoř se zaměřuje na studium enzymů jako jsou histondeacetylasy, polyglutamylasy nebo membránový antigen specifický pro prostatu (PSMA). Výzkum cílí na pochopení jejich biologických funkcí a mechanismů fungování s využitím metod molekulární a strukturní biologie.

Součástí práce laboratoře je také vývoj nízkomolekulárních a makromolekulárních sloučenin specificky rozpoznávajících studované enzymy. Tyto sloučeniny slouží jako nástroje k ovlivnění nebo blokování jejich enzymatické aktivity a mohou být využity k detekci a léčbě pevných nádorů a neurodegenerativních onemocnění.



Strukturní, biochemická a výpočetní charakterizace sulfamidů jako inhibitorů bimetalických peptidas

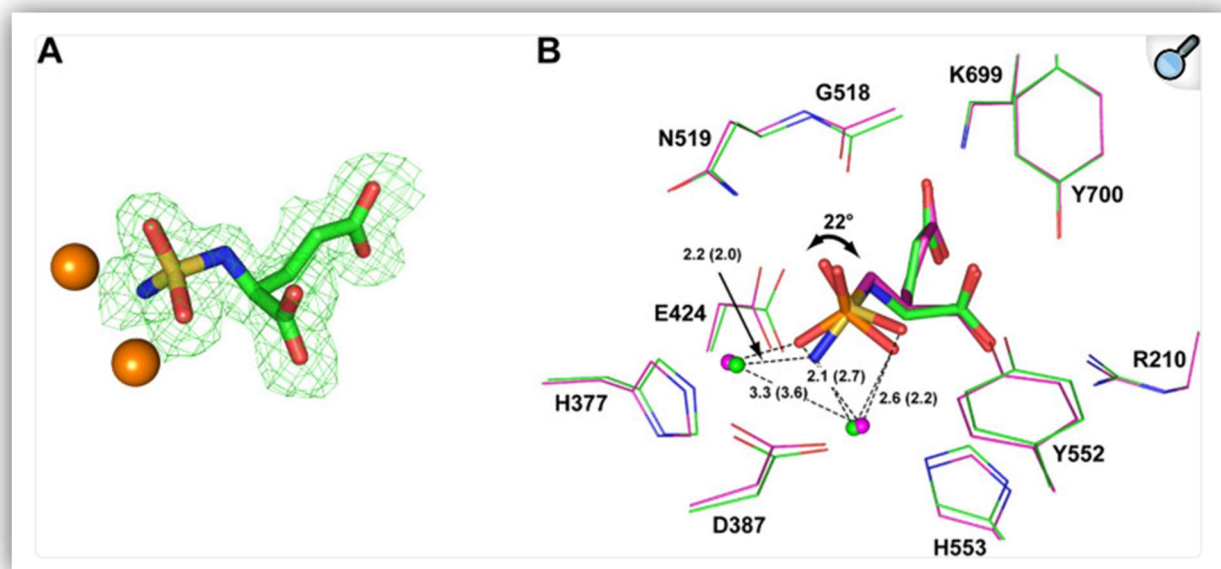
V roce 2024 tým pod vedením C. Bařinky publikoval studii, která podrobně charakterizuje sulfamidy jako inhibitory bimetalických peptidas – enzymů obsahujících dva ionty kovů v aktivním místě.

Pomocí kombinace strukturní analýzy, biochemických testů a výpočetního modelování bylo ukázáno, že monosubstituované sulfamidy účinně inhibují cílový enzym díky schopnosti optimálně vázat ionty kovů. Naopak neutrální, dvojitě substituované sulfamidy vykazují nižší vazebnou afinitu. Výsledky studie ukazují, že sulfamidová skupina má na jedné straně potenciál zlepšit farmakologické vlastnosti inhibitorů, ale současně je spojena s omezeními při návrhu vysokoafinitních ligandů.

Získané poznatky přispívají k racionálnímu návrhu inhibitorů metaloproteáz, které by mohly nalézt uplatnění v cílené terapii nádorů nebo dalších onemocnění spojených s deregulací enzymatické aktivity cílového proteinu.

Publikace:

Novakova Z, Tehrani ZA, Jurok R, Motlova L, Kutil Z, Pavlicek J, Shukla S, Choy CJ, Havlinova B, Baranova P, Berkman CE, Kuchar M, Cerny J, Barinka C: Structural, biochemical, and computational characterization of sulfamides as bimetallic peptidase inhibitors. *J Chem Inf Model*, 2024, 64(3):1030-1042



Obrázek:

Rentgenová struktura komplexu PSMA/9. (A) Sloučenina 9 byla modelována do dobře definovaných vrcholů kladné hustoty $F_o - F_c$ konturovaných na úrovni $3,0\sigma$. (B) Superpozice 9 (kód PDB: 4W9Y; zelené uhlíkové atomy a ionty zinku) a 2-PMPA (kód PDB: 2PVW; magenta uhlíkové atomy a ionty zinku) v aktivním místě PSMA. Zatímco pentandioové části obou inhibitorů se dokonale překrývají, existují rozdíly v uspořádání jejich funkcí vazajících zinek, protože trojúhelníková základna tetraedrické sulfamidové hlavové skupiny je otočena o 22° ve srovnání s fosfátem 2-PMPA. Inhibitory jsou znázorněny jako tyčinky a zbytky PSMA jako čáry. Vzdálenosti skupin vazajících zinek od iontů zinku jsou uvedeny v angströmech (čárkované čáry) s vzdálenostmi pro komplex PSMA/2-PMPA uvedenými v závorkách.

Laboratoř nádorové rezistence – J. Truksa

Laboratoř se zaměřuje na výzkum mechanismů, které umožňují nádorovým buňkám odolávat léčbě, a na biologii tzv. nádor-iniciujících buněk – tedy buněk schopných znovu nastartovat růst nádoru i po úspěšné terapii. Dále se tým věnuje metabolismu železa u nádorových buněk a zkoumá také funkci a regulaci mitochondrií, které hrají klíčovou roli v přežití i odolnosti nádorových populací.



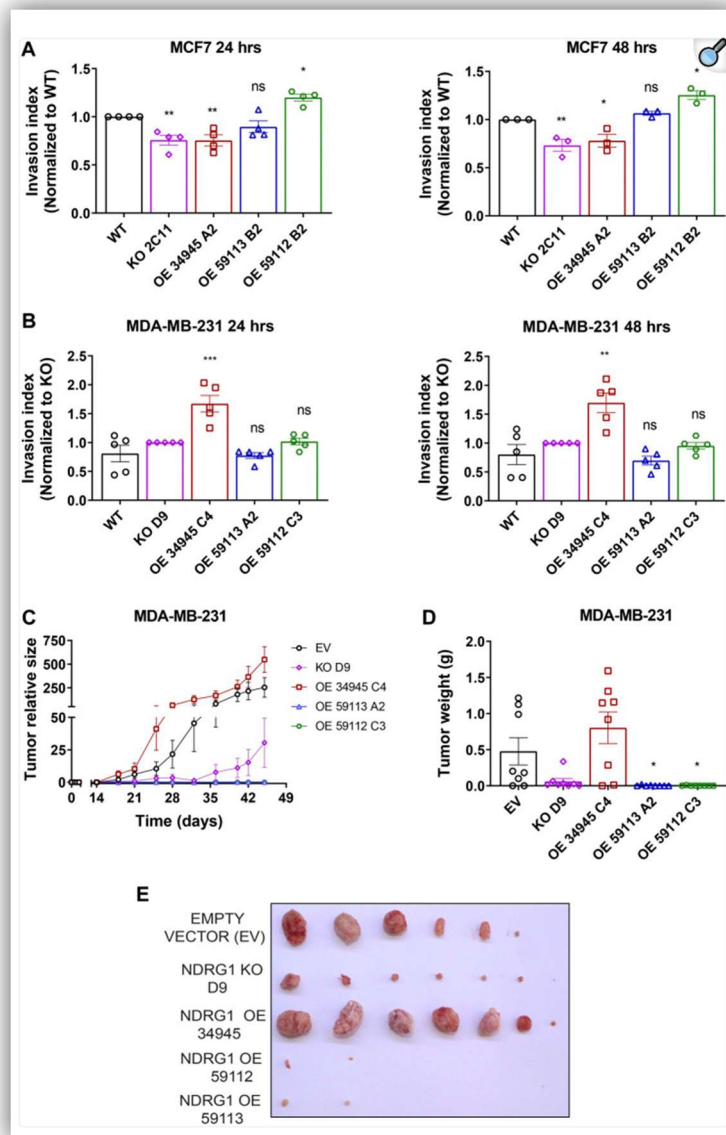
NDRG1 působí jako onkogen u triple-negativní rakoviny prsu a jeho ztráta činí buňky citlivější k mitochondriální chelataci železa

Tým v roce 2024 prokázal, že protein NDRG1 působí jako onkogen u agresivní formy rakoviny prsu označované jako triple-negativní karcinom. Studie ukázala, že nádory vzniklé z buněk s vysokou hladinou NDRG1 rostly výrazně rychleji než ty, ve kterých tento protein chyběl. Ztráta NDRG1 tedy výrazně zpomalila růst nádoru a omezila jeho metastatický potenciál.

Dále bylo zjištěno, že podání mitochondriálně cílených chelátorů železa – konkrétně látek mitoDFO a mitoDFX – vede ke zvýšení exprese NDRG1. Výsledky tak naznačují, že NDRG1 hraje roli v odpovědi nádorových buněk na narušení železového metabolismu a jeho hladiny mohou ovlivňovat citlivost buněk k této formě léčby

Publikace:

Jadhav SB, Vondrackova M, Potomova P, Sandoval-Acuña C, Smigova J, Klanicova K, Rosel D, Brabek J, Stursa J, Werner L, Truksa J. NDRG1 acts as an oncogene in triple-negative breast cancer and its loss sensitizes cells to mitochondrial iron chelation. *Front Pharmacol.* 2024 Jun 25; 15:1422369. doi: 10.3389/fphar.2024.1422369. PMID: 38983911; PMCID: PMC11231402.



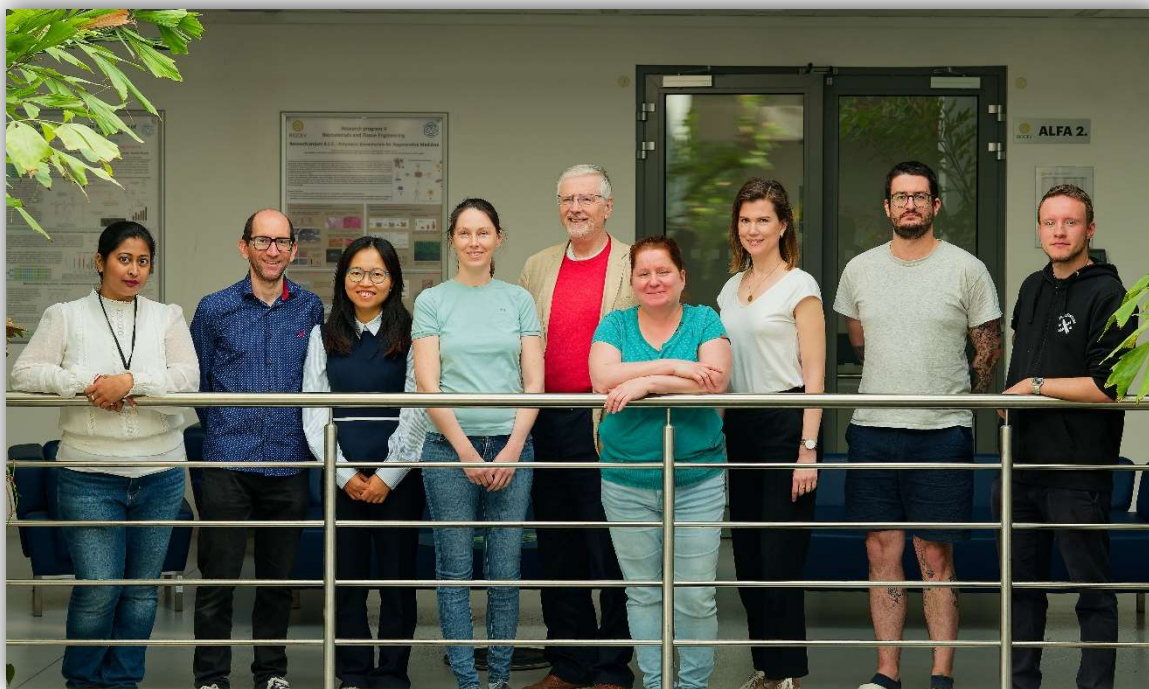
Obrázek:

NDRG1 podporuje invazi nádorových buněk *in vitro* a indukuje růst nádoru u buněk trojitě negativního karcinomu prsu *in vivo*.

Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání – B. Schneider

Základem práce laboratoře je strukturní bioinformatika nukleových kyselin. Vyvíjíme nástroje pro analýzu jejich struktur, jejich anotaci, validaci i rafinaci. Rovněž vyvíjíme metody analýzy solvatace nukleových kyselin. Výsledky práce jsou dostupné na adrese datmos.org.

Zabýváme se proteinovým inženýrstvím s důrazem na molekuly imunitního systému ze skupiny interleukinu 10 a studiem dynamiky chování těchto proteinů.



Nový způsob, jak zvýšit produkci rekombinantních proteinů v *Escherichia coli*

V této práci vědci představili nový a dosud nepoužitý přístup ke zlepšení produkce cílových proteinů v bakteriích *Escherichia coli*. Zaměřili se na úplný začátek genetické informace – sekvence kódující takzvané N-konce proteinů. Tyto úseky mohou výrazně ovlivnit, kolik proteinu bakterie skutečně vyrobí. Tento vliv se však liší pro každý protein, a proto neexistuje univerzální sekvence, která by fungovala ve všech případech.

Místo tradičního testování několika předem navržených variant autoři využili metodu řízené evoluce. Vytvořili rozsáhlou knihovnu náhodně pozměněných úseků DNA a následně hledali ty nejúčinnější. Aby mohli snadno identifikovat bakterie s nejvyšší produkcí proteinu, přidali na konec každého genu značku GFP (gen kódující zeleně fluoreskující protein). Tato značka umožnila pomocí speciálního přístroje FACS (fluorescenční třídění buněk) rychle vybrat bakterie s nejvyšší intenzitou fluorescence, což odpovídá vyšší produkci cílového proteinu.

Díky této metodě se podařilo u několika proteinů zvýšit výtěžnost produkce až více než 30násobně – a to ve formě dobře rozpustného, a tedy lépe využitelného proteinu.

Publikace:

Herynek Š, Svoboda J, Huličiak M, Peleg Y, Škultétyová L, Mikulecký P, Schneider B. Increasing recombinant protein production in *E. coli* via FACS-based selection of N-terminal coding DNA libraries. FEBS J. 2025 Mar;292(5):1070-1085. doi: 10.1111/febs.17376. Epub 2024 Dec 26. PMID: 39726159; PMCID: PMC11880969.

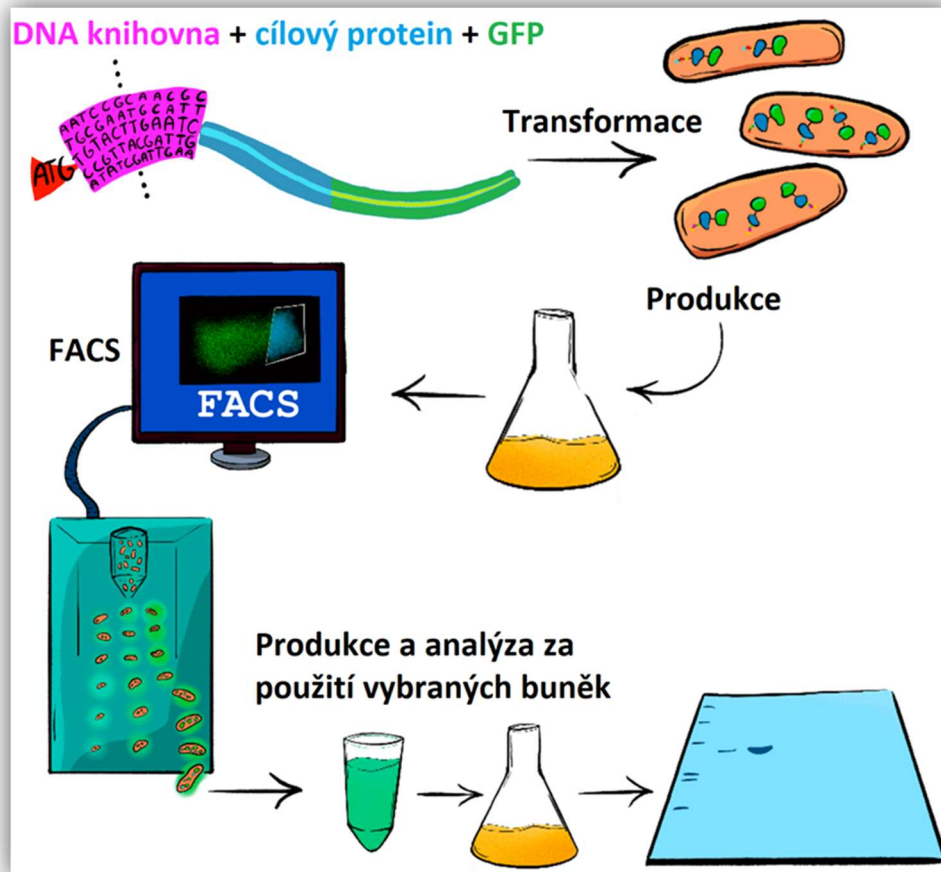
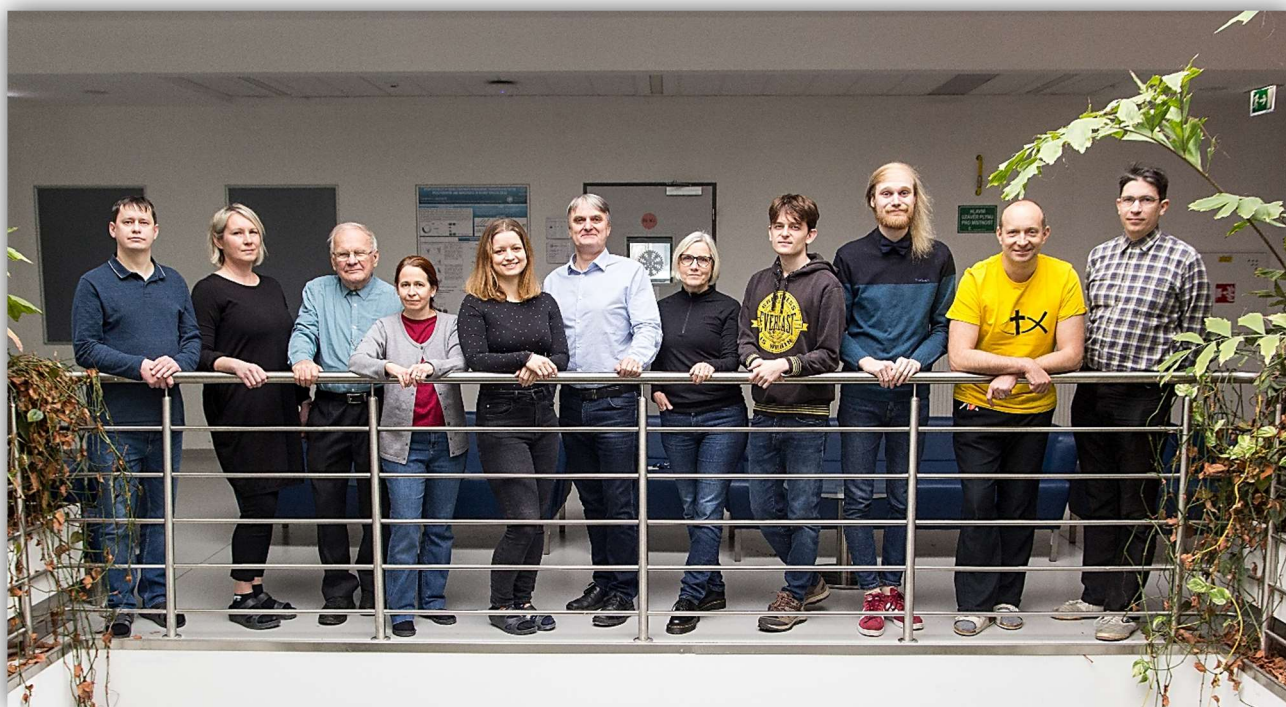
**Obrázek:**

Schéma postupu zvyšování produkce rekombinantních proteinů v *E. coli*. Klíčové kroky zahrnují vložení cílového genu spolu s DNA knihovnou kódující náhodně pozměněné N-konce (fialově) a genem kódujícím GFP (zeleně). Po transformaci do bakterií a produkci proteinu jsou buňky tříděny pomocí FACS podle fluorescence, což umožňuje vybrat nejúspěšnější varianty pro další produkci a analýzu.

Laboratoř struktury a funkce biomolekul – J. Dohnálek

Laboratoř se věnuje výzkumu vztahu mezi strukturou a funkcí proteinů, které hrají zásadní roli ve zdraví člověka i v oblasti biotechnologií. Zvláštní pozornost je věnována enzymům s aplikačním potenciálem, transkripci u gram pozitivních bakterií a také vývoji nástrojů pro analýzu struktury biomolekul a správu vědeckých dat.

Cílem výzkumných projektů je objasnit doposud neznámé mechanismy s případným využitím při léčbě onemocnění nebo v průmyslu. Laboratoř zároveň sehrává klíčovou roli v provozu a odborném vedení Centra molekulární struktury v rámci BIOCEV a výrazně se podílí na řešení aktivit evropského projektu MOSBRI (2021–2025), který propojuje evropská biofyzikální centra a podporuje sdílení nástrojů a metod pro analýzu charakteristických vlastností biomolekul.



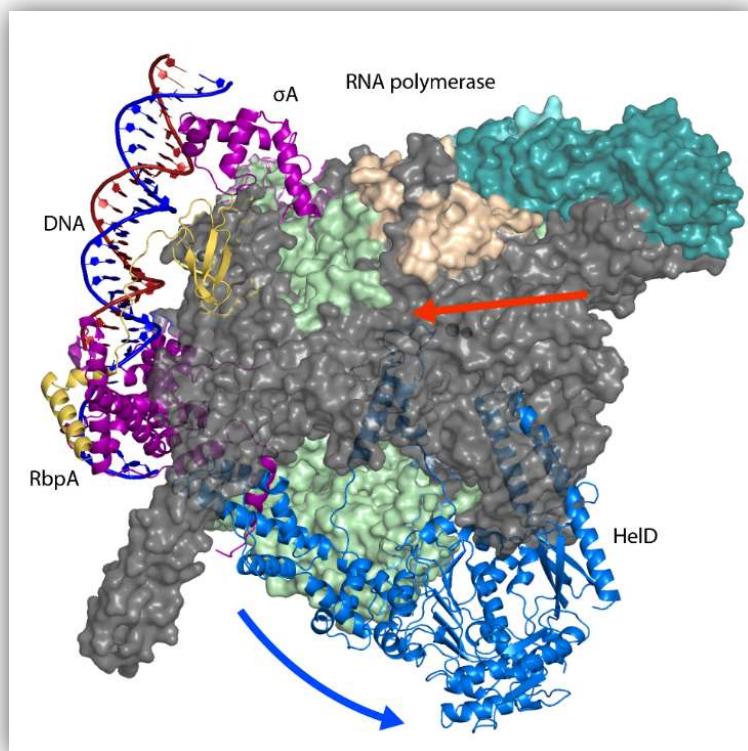
Nový mechanismus bakteriální ochrany proti účinku antibiotik

Pomocí metod strukturní biologie tým objasnil nový mechanismus bakteriální ochrany proti účinku antibiotika rifampicin. Studie se zaměřila na RNA polymerázu – enzym, který je cílem tohoto antibiotika – u bakterie příbuzné původci tuberkulózy.

Výzkumníci popsali, jak protein HelD dokáže „opravit“ nefunkční stavy RNA polymerázy, a zároveň narušit vazebné místo pro rifampicin, čímž přispívá k antibiotické rezistenci. Dále bylo detailně zmapováno postupné uvolňování HelD z komplexu, které umožňuje obnovení transkripce. Tento objev poskytuje nový pohled na mechanismy antibiotické rezistence a může výrazně přispět k vývoji nových terapeutických přístupů, které překonají současné limity léčby infekcí způsobených odolnými patogeny.

Publikace:

Kovař, T., Borah, N., Sudzinová, P., Brezovská, B., Šanderová, H., Vaňková Hausnerová, V., Křenková, A., Hubálek, M., Trundová, M., Adámková, K., Dušková, J., Schwarz, M., Wiedermannová, J., Dohnálek, J., Krásný, L., & Kouba, T. (2024). Mycobacterial HelD connects RNA polymerase recycling with transcription initiation. *Nature communications*, 15(1), 8740. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-52891-5>

**Obrázek:**

RNA polymeráza pod ochranou HelD. Experimentálně určená struktura komplexu RNA polymerázy z bakterie *Mycobacterium smegmatis*). HelD v tomto stavu znemožňuje vazbu molekul do klíčových kanálů polymerázy a narušuje vazebné místo antibiotika rifampicinu (označeno červenou šipkou). Současně je HelD v kontaktu s proteinem A, aby vzápětí umožnil postupným uvolněním z polymerázy (směr naznačen modrou šipkou) vazbu DNA do primárního kanálu a novou iniciaci transkripce.

1.1.3. Servisní pracoviště

Centrum molekulární struktury

Centrum molekulární struktury představuje špičkové technologické zázemí pro charakterizaci biologických makromolekul a jejich strukturní analýzu. Uživatelům z akademické i průmyslové sféry nabízí služby v režimu Open Access, jeho zařízení a odborný personál jsou využívány nejen výzkumnými týmy BTÚ, ale i širokou vědeckou komunitou v Česku i zahraničí.

CMS je klíčovou součástí České infrastruktury pro integrativní strukturní biologii (CIISB) a zároveň spadá pod národní centrum evropské výzkumné infrastruktury INSTRUCT-ERIC. Kromě samotných měření se CMS věnuje také vzdělávání studentů a mladých vědců – v průběhu roku pravidelně pořádá workshopy a kurzy, které účastníky seznamují se strukturními metodami a přístrojovou technikou.

V roce 2024 se CMS podílelo na řadě odborných i popularizačních akcí. Uspořádalo například kurzy BioSAXS Practical Course a Practical Protein Crystallization and Diffraction Course, které nabídly účastníkům praktické zkušenosti s krystalizací proteinů i rozptylem rentgenového záření. V rámci mezinárodní školy Single Molecule Biophysics in Cell Lysates (Basic Level School) si účastníci vyzkoušeli metody pro analýzu biochemických interakcí na úrovni jednotlivých molekul.

CMS také připravilo mezinárodní konferenci o správě výzkumných dat a jejich sdílení Towards data FAIRness in molecular biophysics a přispělo do jejího programu. Dále se podílelo na organizaci tradiční akce XX. Discussions in Structural Molecular Biology and 7th User Meeting of CIISB v Nových Hradech. Svou činnost představilo rovněž na Veletrhu vědy v Letňanech, kde přiblížilo veřejnosti metody strukturní biologie.

Specializovaná pracoviště CMS

Servisní pracoviště **Biofyzikální metody** je zaměřené na komplexní charakterizaci biomolekul pomocí biofyzikálních technik. Uživatelům nabízí zázemí vybavené 16 přístroji pokrývajícími 14 různých metod, které jsou soustředěny v jedné laboratoři. Tato infrastruktura umožňuje detailní analýzu vlastností, kvality, stability i interakcí biomolekul, a je klíčovou oporou pro řadu strukturně-biologických a biofyzikálních výzkumných projektů v ústavu, českém i evropském výzkumném prostředí.

Pracoviště funguje flexibilně – uživatelé mohou konzultovat návrh experimentu s odborným personálem, samostatně provádět měření po zaškolení nebo využít měření jako plně servisní službu.

Cílem laboratoře je zajistit uživatelům profesionální podporu při získávání kvalitních dat, a tím podpořit vysokou úroveň výzkumu v oblasti strukturní biologie a molekulární biofyziky.

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** se věnuje difrakční analýze a nabízí ověřování kvality krystalů, testování krystalů *in situ*, sběr a zpracování difrakčních dat z monokrystalů, měření maloúhlového rozptylu (SAXS) s robotickým nasazením vzorku a online UV-VIS detekcí,

a zpracování dat ze SAXSu. Dostupné jsou i pokročilé techniky jako je kontrola vlhkosti měřeného krystalu, měření za pokojové teploty nebo SEC-SAXS. Naměřená data jsou významným příspěvkem pro integrativní aspekt uživatelských projektů.

Servisní pracoviště **Strukturní hmotnostní spektrometrie** poskytuje hmotnostně-spektrometrickou analýzu proteinů, peptidů a metabolitů a je zapojeno do mnoha interních a externích strukturně-biologických projektů. Hlavním zaměřením služeb je kvalitativní a kvantitativní analýza proteinových směsí, monitorování strukturních změn proteinů, sledování protein-proteinových interakcí pomocí chemického zesíťování a vodík-deuteriové výměny.

Servisní pracoviště **Produkce proteinů** poskytuje komplexní služby od návrhu DNA konstruktů až po purifikovaný protein. Zajišťuje klonování genů do expresních vektorů pomocí různých metod a heterologní expresi v různých kmenech bakterií *Escherichia coli*. Pracoviště nově zavedlo také produkci v hmyzích a v savčích buňkách. Součástí služeb je vícestupňová purifikace rekombinantních proteinů, optimalizace expresních a purifikačních protokolů, ověřování identity a čistoty proteinů a stanovení jejich koncentrace. Nabízí kompletní balíček od návrhu experimentu po purifikaci proteinu. V případě zájmu je možné využít jednotlivé služby samostatně.

Pod toto servisní pracoviště spadá i příprava médií, kde probíhá sterilizace roztoků a příprava standardních kultivačních médií, zásobních roztoků a pufrů.



GeneCore

GeneCore Facilita je specializované servisní pracoviště Biotechnologického ústavu AV ČR zaměřené na poskytování pokročilých transkriptomických služeb v oblasti bulkové, jednobuněčné a prostorové transkriptomiky. V roce 2024 jsme pokračovali v systematických změnách, jejichž cílem je transformace facility na moderní a uživatelsky orientované centrum poskytující end-to-end servis. Naši podporu rozšiřujeme od počátečního návrhu experimentu přes přípravu vzorků, knihoven, sekvenování až po komplexní bioinformatickou analýzu. Během roku jsme zároveň pracovali na tvorbě strategického plánu rozvoje, který stanovuje jasné priority v oblasti technologických inovací, zvyšování kvality služeb a efektivnější administrativní podpory.

Jedním z klíčových kroků v roce 2024 bylo personální posílení týmu. Facilita získala nového vedoucího, který se zaměřil na systematické řízení rozvoje služeb a strategických aktivit, a také nového laboratorního technika, což umožnilo zvýšit kapacitu a plynulost poskytovaných služeb. Paralelně jsme zahájili podporu bioinformatických služeb a implementovali standardizované postupy pro zpracování a reportování dat, čímž jsme zajistili vyšší konzistenci a transparentnost výstupů. Proběhla také kompletní aktualizace ceníku služeb a zavedení nového administrativního systému správy zakázek, který výrazně zjednodušil komunikaci a plánování projektů.

V oblasti komunikace s uživateli jsme významně pokročili zavedením pravidelného newsletteru, kterým informujeme o novinkách, dostupných technologiích a možnostech spolupráce. Aktualizovali jsme také naši webovou prezentaci, která nyní přehledněji reflektuje naši nabídku služeb i technologií. Pro posílení vztahu s odbornou i širší veřejností jsme založili oficiální účet GeneCore Facility na platformě LinkedIn, čímž jsme rozšířili možnosti prezentace našich aktivit a výsledků.

V roce 2024 jsme rovněž pokračovali v rozšiřování našeho technologického portfolia. Zaváděli jsme nové metody v oblasti single-cell a prostorové transkriptomiky, které našim uživatelům přináší větší flexibilitu a přístup k nejmodernějším postupům analýzy. Naši činnost jsme prezentovali na Veletrhu vědy v Letňanech i během Dnů otevřených dveří v centru BIOCEV. GeneCore Facility tak v roce 2024 upevnila svou pozici jako klíčové centrum transkriptomických služeb s důrazem na technologickou excelenci, uživatelskou podporu a transparentní komunikaci.



1.1.4. Vědecké akce a návštěvy

XX. Discussions in Structural Molecular Biology and 7th User Meeting of CIISB – mezinárodní akce, která se konala ve dnech 21. až 23. března 2024. Bohatý vědecký program zahrnoval 30 přednášek, 7 bleskových přednášek a 62 posterů a ocenilo ho 132 účastníků z ČR i ze zahraničí.

Ve dnech 13.–17. května 2024 hostil ústav kurz Single Molecule Biophysics in Cell Lysates, který byl součástí vzdělávací série projektu MOSBRI (Basic Level School 2). Pod vedením Z. Lánského, vedoucího Laboratoře strukturních proteinů, a jeho týmu se účastníci naučili pokročilé techniky umožňující vysokokapacitní screening dynamiky biochemických interakcí na úrovni jednotlivých molekul.

Ve dnech 3.–4. září 2024 proběhl kurz BioSAXS, zaměřený na metodu maloúhlového rozptylu rentgenového záření. Účastníci získali základní přehled o této metodě a jejím využití při studiu struktury biomolekul v roztoku. Kurz byl pořádán pod vedením Centra molekulární struktury (CMS).

Na zámku v Liblicích se ve dnech 22. až 24. září 2024 uskutečnilo setkání studentů z prestižních vědeckých institucí. Účastnili se ho zástupci z Institut Curie, Cordelier Research Institute a Biotechnologického ústavu. Setkání Young Scientist Retreat nabídlo skvělou příležitost pro doktorandy a postdokorandy představit své výzkumy, zapojit se do smysluplných vědeckých diskusí a získat konstruktivní zpětnou vazbu od kolegů.

Další specializovaný kurz s názvem Practical Protein Crystallization and Diffraction Course 2024 se konal 10.–11. října 2024, opět pod záštitou CMS. Byl zaměřen na základy proteinové krystalografie, včetně technik krystalizace a sběru a zpracování difrakčních dat.

Ve dnech 13. až 15. října 2024 se v malebném prostředí zámku Liblice konal 29. ročník Symposium of Biology and Immunology of Reproduction (SBIR). Konference přivítala 62 účastníků, převážně z České republiky a Slovenska, kteří diskutovali o nejnovějších poznatcích v oblasti reprodukční biologie, asistované reprodukce a imunologie.

Workshop Gamety savců: Pokroky ve výzkumu a metodice proběhl ve dnech 16. až 18. října 2024 v prostorách České zemědělské univerzity, která byla hlavním pořadatelem, jako spoluorganizátor se na akci podílel také Biotechnologický ústav.

Ve dnech 24. a 25. října 2024 se v centru BIOCEV konala První mezinárodní konference o horizontálním mitochondriálním přenosu a dynamice (Horizontal Mitochondrial Transfer and Dynamics, HMTD). Hlavním organizátorem byl prof. Jiří Neužil, vedoucí Laboratoře molekulární terapie BTÚ. Tato akce, která přilákala přibližně stovku účastníků z celého světa, představuje důležitý milník pro vědce zkoumající nově objevený fenomén horizontálního přenosu mitochondrií mezi buňkami.

Biotechnologický ústav spolupořádal konferenci MOSBRI v centru BIOCEV, kde se setkali přední vědci, odborníci na datové úložiště a biofyzikové, aby řešili klíčové výzvy v oboru: efektivní správu a dostupnost dat. Dvoudenní akce, která se konala 7. a 8. listopadu, podpořila diskuse o pokrocích v interoperabilitě a integrativních přístupech ke sdílení a analýze dat.

Ve dnech 21. a 22. listopadu 2024 se v centru BIOCEV sešli zástupci výzkumné infrastruktury Instruct-ERIC, aby diskutovali o současnosti a budoucnosti strukturní biologie. Setkání, které hostil Biotechnologický ústav, přivedlo dohromady přední evropské výzkumníky poskytující

přístup k nejmodernějším technologiím a metodám v oboru, aby společně prozkoumali budoucí směřování a priority evropských infrastruktur.

Zajímaví hosté z řad odborníků, kteří BTÚ navštívili v roce 2024

S potěšením jsme v prostorách BIOCEV přivítali profesora Matthew Vander Heidena, ředitele Koch Institute for Integrative Cancer Biology, Massachusetts Institute of Technology, MA, USA, experta v oblasti metabolismu. Kromě přednášky na téma: „How understanding metabolism informs cancer progression“ si našel čas i na diskusi s našimi studenty a postdoktorandy.



Mezi dalšími významnými hosty byli například:

- Profesor Shazib Pervaiz, National University of Singapore, Singapur, expert v oblasti mitochondriálního metabolismu,
- Profesor Carsten Janke, Institut Curie, Orsay, Francie, expert v oblasti buněčné biologie,
- Profesor Tim Mitchison, Harvard Medical School, Massachusetts, USA, expert v oblasti buněčné biologie,
- Profesor Miloš Pěkný, University of Gothenburg, Švédsko, expert v oblasti gliové biologie a regenerace centrální nervové soustavy,
- Profesorka Marcela Pěkná, University of Gothenburg, Švédsko, expertka v oblasti regenerativní neuroimunologie,
- Göran Karlsson PhD., Lund University, Švédsko, expert v oblasti pokročilé metody transkriptomické analýzy,
- Parashar Dhapola, Lund University, Švédsko, expert v oblasti pokročilé metody transkriptomické analýzy,
- Profesor Harald Schwalbe, Goethe – University Frankfurt, Frankfurt, Německo, expert v oblasti biochemie a fyziologie nukleových kyselin,
- Profesorka Leah Gheber, University of the Negev, Izrael, expertka v oblasti buněčné biologie,
- Dr. Emmanuel Derivery – MRC, The MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK, expert v oblasti buněčné biologie.

1.1.5. Ocenění a kariérní úspěchy zaměstnaných

Ocenění

Z. Lánský byl zvolen členem Evropské organizace pro molekulární biologii (EMBO).

Zaměstnanci v řídicích orgánech významných mezinárodních vědeckých institucí

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

Horizont Europe – RNDr. G. Pavlínková, Ph.D. - expertní hodnotitelka

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
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 – Ing. J. Dohnálek, Ph.D. – mluvčí pro ČR
Instruct – ERIC – RNDr. P. Pompach, Ph.D. – člen komise

1.2. Granty

1.2.1. Přehled projektů řešených v roce 2024

V roce 2024 podali vědečtí pracovníci BTÚ celkem 22 žádostí o granty GA ČR, z čehož 8 bylo úspěšných, 4 grantové žádosti na MZ ČR, z toho 2 úspěšně a 7 projektových žádostí putovalo na MŠMT.

Laboratoř reprodukční biologie – K. Komrsková

AZV ČR: NW24-08-00048, K. Komrsková: Zobrazení meiotického vřeténka při metodách asistované reprodukce v rámci vyšetření kvality oocyty a a ploidie embrya s využitím umělé inteligence (studie SMART). 2024-2027.

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

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

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

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

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

Laboratoř inženýrství vazebných proteinů – P. Malý

MŠMT: CZ.02.01.01/00/23_021/0008398, P. Malý: Materiály a technologie pro bioaplikace a medicínu (MATBIOMED). 2024-2028.

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

TA ČR: TN02000122, P. Malý: Rekombinantní Technologie pro MEDicínu (RETEMED). 2023-2028.

TA ČR: TN02000122/001N, P. Malý: Terapeutika rekombinantního a přírodního původu (TEREP). 2023-2026.

TA ČR: TN02000017, P. Malý: Národní Centrum Biotechnologií ve Veterinární Medicíně (NaCeBiVet). 2023-2028.

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

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

TA ČR: FW01010350, P. Malý: Léčebný efekt bakteriofágů a jejich endolyzinů na oportunní bakteriální infekce vytvářející biofilm. 2020-2024.

Laboratoř molekulární terapie - J. Neužil

GA ČR: GF24-10406K, R. Zobalová: Jak je důležité mýti funkční mitochondrie: cílení na mitochondriální metabolismus v glioblastomech. 2024-2026.

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

GA ČR: 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.

GA ČR: 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.

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

GA ČR: 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.

Laboratoř strukturní bioinformatiky proteinů - J. Černý

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

Laboratoř genové exprese - M. Kubista

AZV: NW24-03-00459, R. Šindelka: Komparativní transkriptomická analýza regenerace u rakoviny hlavy a krku jako nová strategie hledání prognostických markerů rakoviny. 2024-2027.

GA ČR: GA24-11364S, L. Valihrach: Humanizovaná platforma založená na organoidech pro modelování mozkové mrtvice a terapeutické intervence na bázi mRNA. 2024–2026.

GA ČR: GA24-12027S, M. Kubista: Buňky iniciující regeneraci – nový hráč v regulaci hojení a regenerace. 2024–2026.

GA ČR: GA24-12028S, L. Valihrach: Atlas Alzheimerovy choroby: Mapování vývoje demence u cerebrálních organoidů pomocí single-cell transkriptomiky. 2024–2026.

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

GA ČR: 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.

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

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

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

Laboratoř buněčného metabolismu - K. Rohlenová

GA ČR: GN24-10588I, M. A. Manca: Důsledky deficiencie respiračního komplexu II na fyziologii endoteliálních buněk. 2024–2026.

GA ČR: GA24-10167S, J. Rohlena: Nádory bez syntézy aspartátu: metabolická záhada. 2024–2026.

GA ČR: 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.

Nadace rodiny Holečkových: K. Rohlenová: Nové strategie cílení metabolismu nukleotidů v kontextu nádorového mikroprostředí. 2024-2028.

Laboratoř molekulární patogenetiky - G. Pavlínková

GA ČR: GA24-10497S, G. Pavlínková: Úloha epitranskriptomických regulačních mechanismů v etiologii vrozených srdečních vad: vliv hypoxie a pohlaví. 2024–2026.

GA ČR: GA23-05963S, G. Pavlínková: Transkripční a epigenetická regulace ve vývoji sluchových neuronů. 2023-2025.

GA ČR: GA22-11516S, G. Pavlínková: Transkripční a epigenetická regulace vývoje a funkce pankreatu. 2021–2024.

Laboratoř strukturní biologie - C. Bařinka

GA ČR: GA24-12155S, C. Bařinka: Studium funkce histon deacetylázy 11 napříč říšemi života. 2024–2026.

GA ČR: GA23-07149S, C. Bařinka: Studium mechanismu polyglutamylace mikrotubulů prostřednictvím TLL11. 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, C. Bařinka: Národní centrum pro výzkum rakoviny. 2022–2025.

GA ČR: GA22-25365S, C. Bařinka: Porozumění funkce Dishevelled v jednotlivých buněčných kompartmentech. 2022–2024.

Laboratoř nádorové rezistence - J. Truksa

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

MŠMT: LX22NPO5102, J. Truksa: Národní ústav pro výzkum rakoviny. 2022-2025.

Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání - B. Schneider

Fond rozvoje sdružení CESNET: 2024–0170, B. Schneider: Úložiště pro vědeckovýzkumná data z oboru "life sciences". 2024-2025.

GA ČR: GA24-11819S, G. F. Vives: Časově rozlišená vibrační spektroskopie proteinů za užití geneticky kódovaných nekanonických aminokyselin. 2024–2026.

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

MŠMT: CZ.02.01.01/00/23_014/0008787, B. Schneider: Národní repozitářová platforma pro výzkumná data. 2024-2028.

Laboratoř struktury a funkce biomolekul - J. Dohnálek

MŠMT: 8J24FR008, T. Kovař: Využití neutronové difrakce při studiu protonace v interakcích protein – nukleová kyselina. 2024–2025.

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

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

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.

MŠMT: CZ.02.01.01/00/23_015/0008175, J. Dohnálek: Inovace České infrastruktury pro integrativní strukturní biologii. 2024-2026.

1.2.2. Vybrané mezinárodní projekty

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)

H2020-INFRAIA-2020-1: 101004806 - Molecular – Scale Biophysics Research Infrastructure (MOSBRI). (J. Dohnálek)

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

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

EMBO: 5068-2022 - Installation Grant. (K. Rohlenová)

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

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



1.3. Publikace

Adámková, Kristýna; Trundová, Mária; Kovač, Tomáš; Husťáková, Blanka; Kolenko, Petr; Dušková, Jarmila; Skálová, Tereza; Dohnálek, Jan. Substrate preference, RNA binding and active site versatility of *Stenotrophomonas maltophilia* nuclease SmNuc1, explained by a structural study. *FEBS Journal*. ISSN: 1742-464X. DOI: 10.1111/febs.17265

Alánová, Petra; Alán, Lukáš; Opletalová, Barbora; Bohuslavová, Romana; Abaffy, Pavel; Matějková, Kateřina; Holzerová, Kristýna; Benák, Daniel; Kaludercic, N.; Menabo, R.; Di Lisa, F.; Ošťádal, Bohuslav; Kolář, František; Pavlínková, Gabriela. HIF-1 α ; limits myocardial infarction by promoting mitophagy in mouse hearts adapted to chronic hypoxia. *Acta Physiologica*. č. článku e14202. ISSN: 1748-1708. DOI: 10.1111/apha.14202

Andrikopoulos, Prokopios C.; Cabart, Pavel. The chromatin remodeler SMARCA5 binds to d-block metal supports: Characterization of affinities by IMAC chromatography and QM analysis. *PLoS ONE*. Roč. 19, č. 10 (2024), č. článku e0309134. ISSN: 1932-6203. DOI: 10.1371/journal.pone.0309134

Aquino Perez, Cecilia; Safaralizade, M.; Podhájecký, Roman; Wang, H.; Lánský, Zdeněk; Grosse, R.; Macůrek, Libor. FAM110A promotes mitotic spindle formation by linking microtubules with actin cytoskeleton. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. Roč. 121, č. 29 (2024), č. článku e2321647121. ISSN: 0027-8424. DOI: 10.1073/pnas.2321647121

Arbon, D.; Mach, J.; Cadkova, A.; Šípková, A.; Štursa, Jan; Klanicová, Kristýna; Machado, M.; Ganter, M.; Levytska, Viktoriya; Sojka, Daniel; Truksa, Jaroslav; Werner, Lukáš; Suták, R. Chelation of Mitochondrial Iron as an Antiparasitic Strategy. *ACS Infectious Diseases*. Roč. 10, č. 2 (2024), s. 676-687. ISSN: 2373-8227. DOI: 10.1021/acsinfecdis.3c00529

Baranova, I.; Angelova, A.; Stránský, Jan; Andreasson, J.; Angelov, B. Hemoglobin-PEG Interactions Probed by Small-Angle X-ray Scattering: Insights for Crystallization and Diagnostics Applications. *Journal of Physical Chemistry B*. Roč. 128, č. 38 (2024), s. 9262-9273. ISSN: 1520-6106. DOI: 10.1021/acs.jpccb.4c03003

Baselious, F.; Hilscher, S.; Robaa, D.; Bařinka, Cyril; Schutkowski, M.; Sippl, W. Comparative Structure-Based Virtual Screening Utilizing Optimized AlphaFold Model Identifies Selective HDAC11 Inhibitor. *International Journal of Molecular Sciences*. Roč. 25, č. 2 (2024), č. článku 1358. ISSN: 1661-6596. DOI: 10.3390/ijms25021358

Baselious, F.; Hilscher, S.; Hagemann, S.; Tripathee, S.; Robaa, D.; Bařinka, Cyril; Huettelmaier, S.; Schutkowski, M.; Sippl, W. Utilization of an optimized AlphaFold protein model for structure-based design of a selective HDAC11 inhibitor with anti-neuroblastoma activity. *Archiv der Pharmazie*. Roč. 357, č. 10 (2024). ISSN: 0365-6233. DOI: 10.1002/ardp.202400486

Beerens, A. P. M.; Boreel, D. F.; Nathan, J. A.; Neužil, Jiř; Cheng, G.; Kalyanaraman, B.; Hardy, M.; Adema, G. J.; Heskamp, S.; Span, Paul N.; Bussink, J. Characterizing OXPHOS inhibitor-mediated alleviation of hypoxia using high-throughput live cell-imaging. *Cancer & Metabolism*. Roč. 12, č. 1 (2024), č. článku 13. DOI: 10.1186/s40170-024-00342-6

Bettazova, N.; Senavova, J.; Kupcová, K.; Sovilj, Dana; Rajmonova, A.; Anděra, Ladislav; Svobodová, K.; Berková, A.; Zemanová, Z.; Daumová, L.; Herman, V.; Davis, R. E.; Trněný, M.; Klener, P.; Havranek, O.; Dolníková, A. Impact of PIK3CA gain and PTEN loss on mantle cell

lymphoma biology and sensitivity to targeted therapies. *Blood Advances*. Roč. 8, č. 20 (2024), s. 5279-5289. ISSN: 2473-9529. DOI: 10.1182/bloodadvances.2024013205

Bharadwaj, Shiv; Groza, Yaroslava; Mierzwicka, Joanna Maria; Malý, Petr. Current understanding on TREM-2 molecular biology and physiopathological functions. *International Immunopharmacology*. Roč. 134, JUN 15 2024 (2024), č. článku 112042. ISSN: 1567-5769. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.112042

Bhattacharya, S.; Khanra, P. K.; Dutta, A.; Gupta, N.; Tehrani, Zahra Aliakbar; Severová, L.; Sredl, K.; Dvořák, M.; Fernandez-Cusimamani, E. Computational Screening of T-Muurolol for an Alternative Antibacterial Solution against *Staphylococcus aureus* Infections: An In Silico Approach for Phytochemical-Based Drug Discovery. *International Journal of Molecular Sciences*. Roč. 25, č. 17 (2024), č. článku 9650. ISSN: 1661-6596. DOI: 10.3390/ijms25179650

Brezovská, Barbora; Narasimhan, S.; Šiková, Michaela; Šanderová, Hana; Kovač, Tomáš; Borah, Nabajyoti; Shoman, Mahmoud; Pospíšilová, Debora; Hausnerová Vaňková, Viola; Tužinčin, D.; Černý, M.; Komárek, J.; Janoušková, Martina; Kambová, Milada; Halada, Pet. MoaB2, a newly identified transcription factor, binds to σ^{54} A in *Mycobacterium smegmatis*. *Journal of Bacteriology*. Roč. 206, č. 12 (2024), č. článku e00066-24. ISSN: 0021-9193. DOI: 10.1128/jb.00066-24

Cammarata, G. M.; Erdogan, B.; Sabó, Ján; Kayaer, Y.; Ždímalová, Michaela Dujava; Engstrom, F.; Gupta, U.; Senel, J.; O'Brien, T.; Sibanda, C.; Thawani, A.; Folker, E. S.; Braun, Marcus; Lánský, Zdeněk; Lowery, Laura A. The TOG5 domain of CKAP5 is required to interact with F-actin and promote microtubule advancement in neurons. *Molecular Biology of the Cell*. Roč. 35, č. 12 (2024), č. článku br24. ISSN: 1059-1524. DOI: 10.1091/mbc.E24-05-0202

Candelas Serra, Miriam; Kuchtiak, Viktor; Kubik-Zahorodna, Agnieszka; Kysilov, Bohdan; Fili, Klevinda; Hřčka Krausová, Barbora; Abramová, Vera; Dobrovolski, Mark; Harant, K.; Božíková, Paulína; Černý, Jiří; Procházka, Jan; Kašpárek, Petr; Sedláček, Radisl. Characterization of Mice Carrying a Neurodevelopmental Disease-Associated GluN2B(L825V) Variant. *Journal of Neuroscience*. Roč. 44, č. 31 (2024), č. článku e2291232024. ISSN: 0270-6474. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2291-23.2024

Čunátová, Kristýna; Vrbacký, Marek; Puertas-Frias, Guillermo; Alán, Lukáš; Vanišová, M.; Saucedo-Rodríguez, María José; Houšťek, Josef; Fernández-Vizarra, E.; Neužil, Jiří; Pecinová, Alena; Pecina, Petr; Mráček, Tomáš. Mitochondrial translation is the primary determinant of secondary mitochondrial complex I deficiencies. *iScience*. Roč. 27, č. 8 (2024), č. článku 110560. DOI: 10.1016/j.isci.2024.110560

Daniel, P.; Balusiková, K.; Truksa, Jaroslav; Černý, Jiří; Jacek, M.; Mulenga, M. J. V.; Voráčková, K.; Jelfnek, M.; Chen, L.; Wei, L.; Sun, Y.; Ojima, I.; Kovar, J. Effect of substituents at the C3, α -C3, C10 and C2-meta-benzoate positions of taxane derivatives on their activity against resistant cancer cells. *Toxicology and Applied Pharmacology*. Roč. 489, AUG 2024 (2024), č. článku 116993. ISSN: 0041-008X. DOI: 10.1016/j.taap.2024.116993

Děd, Lukáš; Žatecká-Lánská, Eva; Vaculíková, Eliška; Frolíková, Michaela; Šanovec, Ondřej; Páleníková, Veronika; Šimoník, Ondřej; Dorosh, Andriy; Margaryan, Hasmik; Elzeinová, Fatima; Kubátová, Alena; Pěkníková, Jana; Paradowska-Dogan, A.; Steger, K.; Kom. 17#945; - Ethynylestradiol alters testicular epigenetic profiles and histone-to-protamine exchange in

mice. *Reproductive Biology and Endocrinology*. Roč. 22, č. 1 (2024), č. článku 135. ISSN: 1477-7827. DOI: 10.1186/s12958-024-01307-6

Dey, A.; Nayak, R.; Prchal, M.; Gonzalez-Cid, A.; Pšenička, M.; Šindelka, Radek; Flajshans, M.; Gazo, I. Species-specific differences in DNA damage sensitivity at early developmental stage: A comparative study of sterlet (*Acipenser ruthenus*) and common carp (*Cyprinus carpio*) \n. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. Roč. 110, SEP 2024 (2024), č. článku 104501. ISSN: 1382-6689. DOI: 10.1016/j.etap.2024.104501

Dhillon, Arun; Persson, B. D.; Volkov, A. N.; Sülzen, Hagen; Kádek, Alan; Pompach, Petr; Kereiche, Sami; Lepšík, Martin; Danskog, K.; Uetrecht, C.; Arnberg, N.; Zoll, Sebastian. Structural insights into the interaction between adenovirus C5 hexon and human lactoferrin. *Journal of Virology*. Roč. 98, č. 3 (2024), č. článku e01576-23. ISSN: 0022-538X. DOI: 10.1128/jvi.01576-23

Dlouhá, D.; Huckova, P.; Rohlová, Eva; Vymetalova, J.; Nováková, S.; Hubáček, J. A. Monitoring of plasma circulating donor DNA reflects cardiac graft injury: Report of two cases. *Biomedical Reports*. Roč. 20, č. 3 (2024), č. článku 50. ISSN: 2049-9434. DOI: 10.3892/br.2024.1738

Dolníková, A.; Kazantsev, D.; Klanova, M.; Pokorná, E.; Sovilj, Dana; Kelemen, Cristina D.; Tuskova, L.; Hoferkova, E.; Mráz, M.; Helman, K.; Curik, N.; Polakova, K. M.; Anděra, Ladislav; Trneny, M.; Klener, P. Blockage of BCL-XL overcomes venetoclax resistance across BCL2+lymphoid malignancies irrespective of BIM status. *Blood Advances*. Roč. 8, č. 13 (2024), s. 3532-3543. ISSN: 2473-9529. DOI: 10.1182/bloodadvances.2024012906

Flores, S. C.; Malý, Michal; Hřebík, D.; Plevka, P.; Černý, Jiří. Are kuravirus capsid diameters quantized? The first all-atom genome tracing method for double-stranded DNA viruses. *Nucleic Acids Research*. Roč. 52, č. 3 (2024). ISSN: 0305-1048. DOI: 10.1093/nar/gkad1153

Fritzsich, B.; Weng, X.; Yamoah, E. N.; Qin, T.; Hui, C.; Lebrón Mora, Laura; Pavlínková, Gabriela; Sham, M. H. *Irx3/5* Null Deletion in Mice Blocks Cochlea-Sacculle Segregation and Disrupts the Auditory Tonotopic Map. *Journal of Comparative Neurology*. Roč. 532, č. 12 (2024), č. článku e70008. ISSN: 0021-9967. DOI: 10.1002/cne.70008

Groiss, S.; Viertler, C.; Kap, M.; Bernhardt, G.; Mischinger, H.; Sieuwerts, A.; Verhoef, C.; Riegman, P.; Kruhoffer, M.; Švec, David; Sjoebach, S. R.; Becker, K.; Zatloukal, K. Inter-patient heterogeneity in the hepatic ischemia-reperfusion injury transcriptome: Implications for research and diagnostics. *New Biotechnology*. Roč. 79, MAR 25 2024 (2024), s. 20-29. ISSN: 1871-6784. DOI: 10.1016/j.nbt.2023.12.001

Groza, Yaroslava; Lacina, L.; Kuchař, Milan; Kafkova, L. R.; Zachová, K.; Janousková, O.; Osička, Radim; Černý, Jiří; Petroková, Hana; Mierzwicka, Joanna Maria; Panova, Natalya; Kosztyu, P.; Sloupenská, K.; Malý, J.; Škarda, J.; Raška, M.; Smetana Jr, K. Small protein blockers of human IL-6 receptor alpha inhibit proliferation and migration of cancer cells. *Cell communication and signaling : CCS*. Roč. 22, č. 1 (2024), č. článku 261. ISSN: 1478-811X. DOI: 10.1186/s12964-024-01630-w

Hays, A.; Wissel, M.; Colletti, K.; Soon, R.; Azadeh, M.; Smith, J.; Doddareddy, R.; Chalfant, M.; Adamowicz, W.; Ramaswamy, S. S.; Dholakiya, Sanjay L.; Guelman, S.; Gullick, B.; Durham, J.; Rennier, K.; Nagilla, P.; Muruganandham, A.; Diaz, M.; Tierney, . Recommendations for Method Development and Validation of qPCR and dPCR Assays in Support of Cell and Gene Therapy Drug Development. *AAPS Journal*. Roč. 26, č. 1 (2024), č. článku 24. ISSN: 1550-7416. DOI: 10.1208/s12248-023-00880-9

Heller, Cristina D.; Zahedifard, F.; Doskočil, I.; Pamfil, D.; Zoltner, M.; Kokoska, L.; Rondevaldová, J. Traditional Medicinal Ranunculaceae Species from Romania and Their *In Vitro* Antioxidant, Antiproliferative, and Antiparasitic Potential. *International Journal of Molecular Sciences*. Roč. 25, č. 20 (2024), č. článku 10987. ISSN: 1661-6596. DOI: 10.3390/ijms252010987

Herst, P.; Carson, G.; Lewthwaite, D.; Eccles, D.; Schmidt, A.; Wilson, A.; Grasso, C.; O'Sullivan, D.; Neužil, Jiří; McConnell, M.; Berridge, M. Residual OXPHOS is required to drive primary and metastatic lung tumours in an orthotopic breast cancer model. *Frontiers in Oncology*. Roč. 14, MAY 1 2024 (2024), č. článku 1362786. ISSN: 2234-943X. DOI: 10.3389/fonc.2024.1362786

Herynek, Štěpán; Svoboda, Jakub; Huličiak, Maroš; Peleg, Y.; Škultétyová, Lúbia; Mikulecký, Pavel; Schneider, Bohdan. Increasing recombinant protein production in *E. coli* /i. via FACS-based selection of N-terminal coding DNA libraries. *FEBS Journal*. neueden, DEC 2024 (2024). ISSN: 1742-464X. DOI: 10.1111/febs.17376

Heřmanová, Z.; Valihrač, Lukáš; Kriska, J.; Maheta, Mansi Harvadan; Turečková, J.; Kubista, Mikael; Anderova, M. The deletion of AQP4 and TRPV4 affects astrocyte swelling/volume recovery in response to ischemia-mimicking pathologies. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. Roč. 18, MAY 15 2024 (2024), č. článku 1393751. ISSN: 1662-5102. DOI: 10.3389/fncel.2024.1393751

Horvath, M.; Schrofel, A.; Kowalska, Karolina; Sabó, Ján; Vlasák, Jonáš; Nourisanami, Farahdokht; Sobol, Margarita; Pinkas, D.; Knapp, K.; Koupilová, N.; Nováček, J.; Veverka, Václav; Lánský, Zdeněk; Rozbeský, Daniel. Structural basis of MICAL autoinhibition. *Nature Communications*. Roč. 15, č. 1 (2024), č. článku 9810. ISSN: 2041-1723. DOI: 10.1038/s41467-024-54131-2

Hořejší, Václav; Angelisová, Pavla; Pokorná, Jana; Charnavets, Tatsiana; Benada, Oldřich; Čajka, Tomáš; Brdička, Tomáš. Novel class of peptides disintegrating biological membranes to aid in the characterization of membrane proteins. *Journal of Biological Chemistry*. Roč. 300, č. 4 (2024), č. článku 107154. ISSN: 0021-9258. DOI: 10.1016/j.jbc.2024.107154

Jadhav, Sukanya B.; Vondráčková, Michaela; Potomová, Petra; Sandoval Acuña, Cristian; Šmigová, J.; Klanicová, Kristýna; Rosel, D.; Brabek, J.; Štursa, Jan; Werner, Lukáš; Truksa, Jaroslav. NDRG1 acts as an oncogene in triple-negative breast cancer and its loss sensitizes cells to mitochondrial iron chelation. *Frontiers in Pharmacology*. Roč. 15, JUN 25 2024 (2024), č. článku 1422369. ISSN: 1663-9812. DOI: 10.3389/fphar.2024.1422369

Kafkova, L. R.; Mierzwicka, Joanna Maria; Chakraborty, P.; Jakubec, P.; Fischer, O.; Škarda, J.; Malý, Petr; Raška, M. NSCLC: from tumorigenesis, immune checkpoint misuse to current and future targeted therapy. *Frontiers in Immunology*. Roč. 15, FEB 7 2024 (2024), č. článku 1342086. ISSN: 1664-3224. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1342086

Kolesová, Hana; Hrabalová, Petra; Bohuslavová, Romana; Abaffy, Pavel; Fabrícioová, Valeria; Sedmera, David; Pavlínková, Gabriela. Reprogramming of the developing heart by Hif1 α – deficient sympathetic system and maternal diabetes exposure. *Frontiers in Endocrinology*. Roč. 15, Mar 5 (2024), č. článku 1344074. ISSN: 1664-2392. DOI: 10.3389/fendo.2024.1344074

Kovač, Tomáš; Borah, Nabajyoti; Sudzinová, Petra; Brezovská, Barbora; Šanderová, Hana; Hausnerová Vaňková, Viola; Křenková, Alena; Hubálek, Martin; Trundová, Mária; Adámková, Kristýna; Dušková, Jarmila; Schwarz, Marek; Wiedermannová, Jana; Dohnálek, Jan.

Mycobacterial HelD connects RNA polymerase recycling with transcription initiation. *Nature Communications*. Roč. 15, č. 1 (2024), č. článku 8740. ISSN: 2041-1723. DOI: 10.1038/s41467-024-52891-5

Krattenmacher, Jochen; Lera-Ramirez, M.; Beber, Alexandre; Herynek, Štěpán; Gryčová, Lenka; Liu, X.; Neuzil, P.; Nedelec, F.; Diez, S.; Braun, Marcus; Lánský, Zdeněk. Ase1 selectively increases the lifetime of antiparallel microtubule overlaps. *Current Biology*. Roč. 34, č. 17 (2024). ISSN: 0960-9822. DOI: 10.1016/j.cub.2024.07.055

Kravec, M.; Šedo, O.; Nedvědová, Jana; Micka, M.; Šulcová, M.; Zezula, N.; Gomoryova, K.; Potěšil, D.; Sri Ganji, R.; Bologna, S.; Červenka, I.; Zdráhal, Z.; Harnoš, J.; Tripsianes, K.; Janke, C.; Bařinka, Cyril; Bryja, V. Carboxy-terminal polyglutamylaton regulates signaling and phase separation of the Dishevelled protein. *EMBO Journal*. Roč. 43, č. 22 (2024), s. 5635-5666. ISSN: 0261-4189. DOI: 10.1038/s44318-024-00254-7

Kuchař, Milan; Sloupenková, K.; Kafkova, L. R.; Groza, Yaroslava; Škarda, J.; Kosztyu, P.; Hlavničková, Marie; Mierzwicka, Joanna Maria; Osička, Radim; Petroková, Hana; Walimbwa, S. I.; Bharadwaj, Shiv; Černý, Jiří; Raška, M.; Malý, Petr. Human IL-22 receptor-targeted small protein antagonist suppress murine DSS-induced colitis. *Cell communication and signaling: CCS*. Roč. 22, č. 1 (2024), č. článku 469. ISSN: 1478-811X. DOI: 10.1186/s12964-024-01846-w

Kysilov, Bohdan; Kuchtiak, Viktor; Hřčka Krausová, Barbora; Balík, Aleš; Kořinec, Miloslav; Fili, Klevinda; Dobrovolski, Mark; Abramová, Vera; Chodounská, Hana; Kudová, Eva; Božíková, Paulína; Černý, Jiří; Smejkalová, Tereza; Vyklický ml., Ladislav. Disease-associated nonsense and frame-shift variants resulting in the truncation of the GluN2A or GluN2B C-terminal domain decrease NMDAR surface expression and reduce potentiating effects of neurosteroids. *Cellular and Molecular Life Sciences*. Roč. 81, č. 1 (2024), č. článku 36. ISSN: 1420-682X. DOI: 10.1007/s00018-023-05062-6

Lawson, C. L.; Kryshtafovych, A.; Pintilie, G. D.; Burley, S. K.; Černý, Jiří; Chen, V. B.; Emsley, P.; Gobbi, A.; Joachimiak, A.; Noreng, S.; Prisant, M.G.; Read, R. J.; Richardson, J. S.; Rohou, A. L.; Schneider, Bohdan; Sellers, B. D.; Shao, C.; Souria. Outcomes of the EMDDataResource cryo-EM Ligand Modeling Challenge. *Nature Methods*. Roč. 21, č. 7 (2024). ISSN: 1548-7091. DOI: 10.1038/s41592-024-02321-7

Leonard, E. K.; Tomala, Jakub; Gould, J. R.; Leff, M. I.; Li, J.; Li, P.; Porter, M. J.; Johansen, E. R.; Thompson, L.; Cao, S.D.; Hou, S.; Henclová, Tereza; Huličiak, Maroš; Sargunas, P. R.; Fabilane, Ch. S.; Vaněk, O.; Kovář, Marek; Schneider, Bohdan; R. Engineered cytokine/antibody fusion proteins improve IL-2 delivery to pro-inflammatory cells and promote antitumor activity. *JCI Insight*. Roč. 9, č. 18 (2024), č. článku e173469. DOI: 10.1172/jci.insight.173469

Liatsou, I.; Assefa, B.; Liyanage, W.; Surasinghe, S.; Nováková, Zora; Bařinka, Cyril; Gabrielson, K.; Raman, V.; Artemov, D.; Hapuarachchige, S. Development and therapeutic evaluation of 5D3(CC-MLN8237)3.2 antibody-theranostic conjugates for PSMA-positive prostate cancer therapy. *Frontiers in Pharmacology*. Roč. 15, MAY 1 2024 (2024), č. článku 1385598. ISSN: 1663-9812. DOI: 10.3389/fphar.2024.1385598

Malarikova, D.; Jorda, R.; Kupcová, K.; Senavova, J.; Dolníková, A.; Pokorná, E.; Kazantsev, D.; Nozickova, K.; Sovilj, Dana; Bellanger, C.; Chiron, D.; Anděra, Ladislav; Kryštof, V.; Strnad, Miroslav; Helman, K.; Klánová, M.; Trněný, M.; Havranek, O.; Kl. Cyclin dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib synergizes with BCL2 inhibitor venetoclax in experimental models of

mantle cell lymphoma without *RB1* deletion. *Experimental Hematology & Oncology*. Roč. 13, č. 1 (2024), č. článku 34. DOI: 10.1186/s40164-024-00499-2

Manori, B.; Vaknin, A.; Vaňková, Pavla; Nitzan, A.; Zaidel-Bar, R.; Man, Petr; Giladi, M.; Haitin, Y. Chloride intracellular channel (CLIC) proteins function as fusogens. *Nature Communications*. Roč. 15, č. 1 (2024), č. článku 2085. ISSN: 2041-1723. DOI: 10.1038/s41467-024-46301-z

Mierzwicka, Joanna Maria; Petroková, Hana; Kafkova, L. R.; Kosztyu, P.; Černý, Jiří; Kuchař, Milan; Petřík, M.; Bendová, K.; Krasulova, K.; Groza, Yaroslava; Vaňková, Lucie; Bharadwaj, Shiv; Panova, Natalya; Křupka, M.; Škarda, J.; Raška, M.; Malý, Petr. Engineering PD-1-targeted small protein variants for *in vitro* diagnostics and *in vivo* PET imaging. *Journal of Translational Medicine*. Roč. 22, č. 1 (2024), č. článku 426. ISSN: 1479-5876. DOI: 10.1186/s12967-024-05210-x

Nickl, Petr; Jeníčková, Irena; Eliáš, Jan; Kašpárek, Petr; Bařinka, Cyril; Kopkanová, Jana; Sedláček, Radislav. Multistep allelic conversion in mouse pre-implantation embryos by AAV vectors. *Scientific Reports*. Roč. 14, č. 1 (2024), č. článku 20160. ISSN: 2045-2322. DOI: 10.1038/s41598-024-70853-1

Nováková, Zora; Tehrani, Zahra Aliakbar; Jurok, R.; Motlová, Lucia; Kutil, Zsófia; Pavlíček, Jiří; Shukla, Shivam; Choy, C. J.; Havlínová, Barbora; Baranová, Petra; Berkman, C. E.; Kuchař, M.; Černý, Jiří; Bařinka, Cyril. Structural, Biochemical, and Computational Characterization of Sulfamides as Bimetallic Peptidase Inhibitors. *Journal of Chemical Information and Modeling*. Roč. 64, č. 3 (2024), s. 1030-1042. ISSN: 1549-9596. DOI: 10.1021/acs.jcim.3c01542

Novotná, Eliška; Milošević, Mirko; Průková, Dana; Magalhaes-Novais, Sílvia; Dvořáková, Šárka; Dmytruk, Kristina; Gemperle, J.; Zudová, Dagmar; Nickl, Tereza; Vrbacký, Marek; Rosel, D.; Filimonenko, Vlada; Procházka, Jan; Brabek, J.; Neužil, Jiří; Rohlenov. Mitochondrial HER2 stimulates respiration and promotes tumorigenicity. *European Journal of Clinical Investigation*. Roč. 54, č. 6 (2024), č. článku e14174. ISSN: 0014-2972. DOI: 10.1111/eci.14174

Pacheco-Garcia, J. L.; Cano-Munoz, M.; Loginov, Dmitry Sergej; Vaňková, Pavla; Man, Petr; Pey, A. L. Phosphorylation of cytosolic hPGK1 affects protein stability and ligand binding: implications for its subcellular targeting in cancer. *FEBS Journal*. ISSN: 1742-464X. DOI: 10.1111/febs.17262

Páleníková, Veronika; Pavlova, H.; Kraus, Daniel; Krátká, Z.; Komrsková, Kateřina; Postlerová, Pavla. The correlation between human seminal plasma sialoproteins and ejaculate parameters. *International Journal of Biological Macromolecules*. č. článku 131341. ISSN: 0141-8130. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.131341

Panigrahi, A.; Benicky, J.; Aljuhani, R.; Mukherjee, P.; Nováková, Zora; Bařinka, Cyril; Goldman, R. Galectin-3 – Binding Protein Inhibits Extracellular Heparan 6-O-Endosulfatase Sulf-2. *Molecular & Cellular Proteomics*. Roč. 23, č. 7 (2024), s. 100793. ISSN: 1535-9476. DOI: 10.1016/j.mcpro.2024.100793

Panska, L.; Nedvedova, S.; Vacek, V.; Křivská, D.; Konečný, L.; Knop, F.; Kutil, Zsófia; Škultétyová, Ľubica; Leontovyč, Adrian; Ulrychová, Lenka; Sakanari, J.; Asahina, M.; Bařinka, Cyril; Macurkova, M.; Dvořák, Jan. Uncovering the essential roles of glutamate carboxypeptidase 2 orthologs in *Caenorhabditis elegans*. *Bioscience Reports*. Roč. 44, č. 1 (2024), č. článku BSR20230502. ISSN: 0144-8463. DOI: 10.1042/BSR20230502

Pavlínková, Gabriela; Smolík, Ondřej. NEUROD1: transcriptional and epigenetic regulator of human and mouse neuronal and endocrine cell lineage programs. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. Roč. 12, JUL 22 2024 (2024), č. článku 1435546. ISSN: 2296-634X. DOI: 10.3389/fcell.2024.1435546

Pilsova, Z.; Pilsová, A.; Zelenkova, N.; Klusackova, B.; Chmelíková, E.; Postlerová, Pavla; Sedmíková, M. Hydrogen sulfide and its potential as a possible therapeutic agent in male reproduction. *Frontiers in Endocrinology*. Roč. 15, SEP 11 2024 (2024), č. článku 1427069. ISSN: 1664-2392. DOI: 10.3389/fendo.2024.1427069

Polák, Marek; Černý, Jiří; Novák, Petr. Isotopic Depletion Increases the Spatial Resolution of FPOP Top-Down Mass Spectrometry Analysis. *Analytical Chemistry*. Roč. 96, č. 4 (2024), s. 1478-1487. ISSN: 0003-2700. DOI: 10.1021/acs.analchem.3c03759

Porubská, B.; Plevakova, M.; Fikarova, N.; Vašek, D.; Somová, V.; Šanovec, Ondřej; Šimoník, Ondřej; Komrsková, Kateřina; Krylov, V.; Tlapaková, T.; Krulová, M. Therapeutic potential of Sertoli cells *in vivo*: alleviation of acute inflammation and improvement of sperm quality. *Stem Cell Research & Therapy*. Roč. 15, č. 1 (2024), č. článku 282. ISSN: 1757-6512. DOI: 10.1186/s13287-024-03897-9

Pourali, Parastoo; Svoboda, Milan; Neuhoferová, Eva; Dzmitruk, Volha; Benson, Veronika. Accumulation and toxicity of biologically produced gold nanoparticles in different types of specialized mammalian cells. *Biotechnology and Applied Biochemistry*. Roč. 71, č. 4 (2024), 766-778. ISSN: 0885-4513. DOI: 10.1002/bab.2575

Pourali, Parastoo; Neuhoferová, Eva; Dzmitruk, Volha; Svoboda, Milan; Stodůlková, Eva; Flieger, Miroslav; Yahyaei, B.; Benson, Veronika. Bioproduced Nanoparticles Deliver Multiple Cargoes via Targeted Tumor Therapy *In Vivo*. *ACS Omega*. Roč. 9, č. 31 (2024), s. 33789-33804. ISSN: 2470-1343. DOI: 10.1021/acsomega.4c03277

Pyott, S. J.; Pavlínková, Gabriela; Yamoah, E. N.; Fritzsche, B. Harmony in the Molecular Orchestra of Hearing: Developmental Mechanisms from the Ear to the Brain. *Annual Review of Neuroscience*. Roč. 47, February 15 (2024), s. 1-20. ISSN: 0147-006X. DOI: 10.1146/annurev-neuro-081423-093942

Reinema, F. V.; Hudson, N.; Adema, G. J.; Peeters, W. J. M.; Neužil, Jiří; Štursa, Jan; Werner, Lukáš; Sweep, F. C. G. J.; Bussink, J.; Span, P. N. MitoTam induces ferroptosis and increases radiosensitivity in head and neck cancer cells. *Radiotherapy and Oncology*. Roč. 200, NOV 2024 (2024), č. článku 110503. ISSN: 0167-8140. DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110503

Růžičková, Eliška; Lichvárová, Michaela; Osičková, Adriana; Filipi, Kateřina; Jurnečka, David; Khaliq, Humaira; Espinosa-Vinals, Carlos Angel; Pompach, Petr; Mašín, Jiří; Osička, Radim. Two pairs of back-to-back alpha-helices of *Kingella kingae* RtxA toxin are crucial for the formation of a membrane pore. *International Journal of Biological Macromolecules*. Roč. 283, December 21 (2024), č. článku 137604. ISSN: 0141-8130. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.137604

Sabó, Ján; Ždímalová, Michaela Dujava; Slater, P.G.; Dostál, V.; Herynek, Štěpán; Libusová, L.; Lowery, L. A.; Braun, Marcus; Lánský, Zdeněk. CKAP5 enables formation of persistent actin bundles templated by dynamically instable microtubules. *Current Biology*. Roč. 34, č. 2 (2024), s. 260-272. ISSN: 0960-9822. DOI: 10.1016/j.cub.2023.11.031

Sečová, P.; Hackerova, L.; Horovská, L.; Michalková, K.; Jankovičová, J.; Postlerová, Pavla; Antalíková, J. Complexity and modification of the bull sperm glycocalyx during epididymal maturation. *FASEB Journal*. Roč. 38, č. 10 (2024), č. článku e23687. ISSN: 0892-6638. DOI: 10.1096/fj.202400551RR

Shah, M. A.; Xie, X.; Rodina, M.; Stundl, J.; Braasch, I.; Šindelka, Radek; Rzepkowska, M.; Saito, T.; Pšenička, M. Sturgeon gut development: a unique yolk utilization strategy among vertebrates. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. Roč. 12, MAY 30 2024 (2024), č. článku 1358702. ISSN: 2296-634X. DOI: 10.3389/fcell.2024.1358702

Sharma, P.; Maklashina, E.; Voehler, M.; Bálintová, Soňa; Dvořáková, Šárka; Kraus, Michal; Váňová Hadrava, Kateřina; Naháčka, Zuzana; Zobalová, Renata; Boukalová, Štěpána; Čunátová, Kristýna; Mráček, Tomáš; Ghayee, H. K.; Pacak, K.; Rohlena, Jakub; Neužil. Disordered-to-ordered transitions in assembly factors allow the complex II catalytic subunit to switch binding partners. *Nature Communications*. Roč. 15, č. 1 (2024), č. článku 473. ISSN: 2041-1723. DOI: 10.1038/s41467-023-44563-7

Scheuerer, S.; Motlová, Lucia; Schaecker-Huebner, L.; Sellmer, A.; Feller, F.; Ertl, F. J.; Koch, P.; Hansen, F. K.; Bařinka, Cyril; Mahboobi, S. Biological and structural investigation of tetrahydro-carboline-based selective HDAC6 inhibitors with improved stability. *European Journal of Medicinal Chemistry*. Roč. 276, OCT 5 2024 (2024), č. článku 116676. ISSN: 0223-5234. DOI: 10.1016/j.ejmech.2024.116676

Soon, Julian Wong; Manca, Maria Antonietta; Laskowska, Agnieszka; Starková, J.; Rohlenová, Kateřina; Rohlena, Jakub. Aspartate in tumor microenvironment and beyond: Metabolic interactions and therapeutic perspectives. *Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular Basis of Disease*. Roč. 1870, č. 8 (2024), č. článku 167451. ISSN: 0925-4439. DOI: 10.1016/j.bbadis.2024.167451

Sovilj, Dana; Kelemen, Cristina D.; Dvořáková, Šárka; Zobalová, Renata; Raabová, Helena; Kriška, Ján; Heřmanová, Zuzana; Knotek, Tomáš; Anděrová, Miroslava; Klener, P.; Filimonenko, Vlada; Neužil, Jiří; Anděra, Ladislav. Cell-specific modulation of mitochondrial respiration and metabolism by the pro-apoptotic Bcl-2 family members Bax and Bak. *Apoptosis*. Roč. 29, č. 3-4 (2024), s. 424-438. ISSN: 1360-8185. DOI: 10.1007/s10495-023-01917-2

Sychra, T.; Spalenkova, A.; Balatka, S.; Václavíková, R.; Šeborová, K.; Ehrlichová, M.; Truksa, Jaroslav; Sandoval Acuna, Cristian; Němcová, V.; Szabo, A.; Kočí, K.; Tesarova, T.; Chen, L.; Ojima, I.; Oliverius, M.; Souček, P. Third-generation taxanes SB-T-121605 and SB-T-121606 are effective in pancreatic ductal adenocarcinoma. *iScience*. Roč. 27, č. 2 (2024), č. článku 109044. DOI: 10.1016/j.isci.2024.109044

Šanovec, Ondřej; Frolíková, Michaela; Kraus, Veronika; Vondráková, Jana; Qasemi, Maryam; Spěvákova, Daniela; Šimoník, Ondřej; Moritz, L.; Caswell, D. L.; Liška, F.; Děd, Lukáš; Černý, Jiří; Avidor-Reiss, T.; Hammoud, S. S.; Schorle, H.; Postlerová, Pavla. Protamine 2 deficiency results in Septin 12 abnormalities. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. Roč. 12, OCT 25 2024 (2024), č. článku 1447630. ISSN: 2296-634X. DOI: 10.3389/fcell.2024.1447630

Šindelka, Radek; Naraine, Ravindra; Abaffy, Pavel; Žucha, Daniel; Kraus, Daniel; Netušil, Jiří; Smetana, K.; Lacina, L.; Endaya, Berwini; Neužil, Jiří; Pšenička, M.; Kubista, Mikael. Characterization of regeneration initiating cells during *Xenopus laevis* tail regeneration. *Genome Biology*. Roč. 25, č. 1 (2024), č. článku 251. ISSN: 1465-6906. DOI: 10.1186/s13059-024-03396-3

Tassara, E.; Mikšík, I.; Pompach, Petr; Mariottini, G. L.; Xiao, L.; Giovine, M.; Pozzolini, M. Proteomic Analysis and Biochemical Characterization of the Nematocyst Extract of the Hydrozoan *Velella velella*. *Marine Drugs*. Roč. 22, č. 10 (2024), č. článku 468. DOI: 10.3390/md22100468

Tran, M.; Khuntsariya, Daria; Fetter, R. D.; Ferguson, J. W.; Wang, J. T.; Long, A. F.; Cote, L. E.; Wellard, S.R.; Vazquez-Martinez, N.; Sallee, M.D.; Genova, M.; Magiera, M. M.; Eskinazi, S.; Lee, J.D.; Peel, N.; Janke, C.; Stearns, T.; Shen, K.; Lánský. MAP9/MAPH-9 supports axonemal microtubule doublets and modulates motor movement. *Developmental Cell*. Roč. 59, č. 2 (2024). ISSN: 1534-5807. DOI: 10.1016/j.devcel.2023.12.001

Tripathi, V.; Khare, A.; Shukla, D.; Bharadwaj, Shiv; Kirtipal, N.; Ranjan, V. Genomic and computational-aided integrative drug repositioning strategy for EGFR and ROS1 mutated NSCLC. *International Immunopharmacology*. Roč. 139, SEP 30 2024 (2024), č. článku 112682. ISSN: 1567-5769. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.112682

Valihrach, Lukáš; Žucha, Daniel; Abaffy, Pavel; Kubista, Mikael. A practical guide to spatial transcriptomics. *Molecular Aspects of Medicine*. Roč. 97, JUN 2024 (2024), č. článku 101276. ISSN: 0098-2997. DOI: 10.1016/j.mam.2024.101276

Vaňková, Pavla; Pacheco-Garcia, J. L.; Loginov, Dmitry Sergej; Gomez-Mulas, A.; Kádek, Alan; Martin-Garcia, J. M.; Salido, E.; Man, Petr; Pey, A. L. Insights into the pathogenesis of primary hyperoxaluria type I from the structural dynamics of alanine:glyoxylate aminotransferase variants. *FEBS Letters*. Roč. 598, č. 4 (2024), s. 485-499. ISSN: 0014-5793. DOI: 10.1002/1873-3468.14800

Vodička, Pavel; Vodenková, Soňa; Danešová, Natálie; Vodičková, Ludmila; Zobalová, Renata; Tomášová, Kristýna; Boukalová, Štěpána; Berridge, M.V.; Neužil, Jiří. Mitochondrial DNA damage, repair, and replacement in cancer. *Trends in Cancer*. Roč. 11, č. 1 (2024), s. 62-73. ISSN: 2405-8033. DOI: 10.1016/j.trecan.2024.09.010

Walimbwa, S. I.; Malý, Petr; Kafkova, L. R.; Raška, M. Beyond glycan barriers: non-cognate ligands and protein mimicry approaches to elicit broadly neutralizing antibodies for HIV-1. *Journal of Biomedical Science*. Roč. 31, č. 1 (2024), č. článku 83. ISSN: 1021-7770. DOI: 10.1186/s12929-024-01073-y

Zigo, M.; Netherton, J.; Zelenkova, N.; Kerns, K.; Kraus, Veronika; Postlerová, Pavla; Baker, M.; Šutovský, P. Bottom-up approach to deciphering the targets of the ubiquitin-proteasome system in porcine sperm capacitation. *Scientific Reports*. Roč. 14, č. 1 (2024), č. článku 20159. ISSN: 2045-2322. DOI: 10.1038/s41598-024-71056-4

Žucha, Daniel; Abaffy, Pavel; Kirdajová, Denisa; Jiráček, D.; Kubista, Mikael; Anderova, M.; Valihrach, Lukáš. Spatiotemporal transcriptomic map of glial cell response in a mouse model of acute brain ischemia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. Roč. 121, č. 46 (2024), e2404203121. ISSN: 0027-8424. DOI: 10.1073/pnas.2404203121

1.4. Spolupráce

1.4.1. Mezinárodní spolupráce

Tým **Laboratoře molekulární patogenetiky** pod vedením G. Pavlíkové pokračoval v roce 2024 v bohaté mezinárodní spolupráci na poli výzkumu vývoje a funkce nervového systému. Ve spolupráci s prof. F. Lallemandem z Karolinska Institutet (Švédsko) se věnuje studiu diferenciaci neuronů. S prof. B. Fritzsche z Iowa University (USA) zkoumá mechanismy vývoje a fungování sluchového aparátu. Společně s prof. M. Mustaphou (Sheffield University, UK) se laboratoř zaměřuje na single-cell analýzu neuronů, zatímco s prof. E. Yamoahem z University of Nevada v Reno (USA) sleduje vývoj buněk vnitřního ucha.

V oblasti výzkumu pankreatických endokrinních buněk tým úzce spolupracuje s prof. S. M. Evansem z University of California v San Diegu a prof. Lori Susselem z University of Colorado (USA).

Dalšími vědeckými partnery jsou laboratoře prof. Agnes Görlach z Technické univerzity v Mnichově a prof. Gregga Semeny z Johns Hopkins Medicine (USA), přičemž cílem této spolupráce je zkoumat roli HIF-1 v diabetu ve vztahu ke kardiovaskulárním onemocněním.

Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání vedená B. Schneiderem udržuje dlouhodobé partnerství s prestižním Weizmannovým institutem věd v Izraeli. Spolupráce se soustředí především na výzkum procesů biomolekulárního rozpoznávání, které hrají klíčovou roli ve fungování živých organismů.

Laboratoř genové exprese M. Kubisty se i v roce 2024 aktivně zapojovala do výzkumu vzácných onemocnění v rámci mezinárodní iniciativy ERA-Net. V rámci tohoto programu spolupracuje s předními evropskými odborníky – prof. E. Holou z Utrecht Brain Center (Nizozemsko), prof. M. Pěkným z University of Gothenburg (Švédsko), Dr. I. Harelem z Hebrew University of Jerusalem (Izrael) a Dr. H. Ahleniusem z Lund University (Švédsko). Součástí tohoto partnerství je i výměna studentů, která posiluje sdílení znalostí mezi institucemi.

Další fungující odborné propojení má laboratoř s Dr. A. Stahlbergem z University of Gothenburg (Švédsko), kde je těžištěm spolupráce subcelulární analýza buněk. S Dr. L. Sunem z University of Michigan (USA) se laboratoř věnuje proteomickému zkoumání biologických vzorků.

Laboratoř reprodukční biologie K. Komrskové navázala i v roce 2024 na rozsáhlou síť mezinárodních kontaktů. Pokračuje v dlouhodobé spolupráci s Ústavem biochemie a genetiky živočichů Slovenské akademie věd, s Division of Animal Sciences na University of Missouri (USA), s německými institucemi Justus Liebig University v Giessenu a University Hospital Bonn, dále s University of Zagreb (Chorvatsko), a rovněž s Hudson Institute of Medical Research a Monash University v Austrálii.

Nové partnerské vazby navázala laboratoř s University of Toledo a University of Michigan (USA), dále s Andrology klinik při University Bonn (Německo) a s Poznaň University of Life Sciences v Polsku.

Laboratoř inženýrství vazebných proteinů P. Malého pokračovala v roce 2024 ve spolupráci s oddělením biotechnologie na Jožef Stefan Institute v Ljubljani (Slovinsko). Tato česko-slovinská spolupráce, podpořená grantem z výzvy LA CEUS Grantové agentury ČR, vedla ke společné publikaci a prohloubila výměnu poznatků mezi oběma institucemi.

Laboratoř struktury a funkce biomolekul vedená J. Dohnálkem se v rámci mezinárodní spolupráce zaměřila na strukturní analýzu enzymů s biotechnologickým potenciálem. Spolupráce s dánskou společností Novozymes přináší nové poznatky v této oblasti. Dále probíhá výzkum ve spolupráci s Institutem Laue-Langevin v Grenoblu (Francie), kde se využívá neutronová difrakce ke studiu proteinových struktur.

V rámci projektu MOSBRI probíhal vývoj pilotní databáze pro biofyzikální data. Na vývoji se přímo podíleli partneři z firmy Affinimeter (Španělsko). Spuštění databáze do ostrého provozu bylo plánováno na začátek roku 2025.

Laboratoř také úzce spolupracuje s firmou Bruker Daltonics (Německo) na optimalizaci hmotnostního spektrometru timsTOF Pro pro měření vodík-deuteriové výměny. Nově navázaná spolupráce s německou firmou Laktasekampagne je zaměřena na detailní analýzu enzymů.

Laboratoř nádorové rezistence J. Truksy rozvíjí mezinárodní spolupráci v oblasti výzkumu nových léčiv pro onkologické pacienty. Společně s Dr. Jorgem Montanarim z University of Hurlingham (Argentina) se v rámci projektu Mobility Plus AV ČR věnuje využití nanotechnologií pro vývoj a testování nových terapeutik. Nově navázaná spolupráce s prof. Tomem VanDenBerghem z University of Ghent (Belgie), odborníkem na ferroptózu, přináší další rozměr do výzkumu buněčné smrti u nádorových onemocnění.

Tým **Laboratoře strukturní biologie** C. Bařinky se zapojil do několika mezinárodních výzkumných projektů. V oblasti výzkumu histonových deacetylás spolupracuje s prof. M. Schutkowskim a W. Sipplem (Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Německo), prof. D. Wardropem (Chicago University, USA) a prof. A. Villagrou (Georgetown University, USA), přičemž poslední jmenovaný projekt je podpořen granty NIH R01 a MŠMT.

V oblasti výzkumu PSMA se laboratoř spojuje s předními světovými centry: Georgetown University, Technische Universität München, Johns Hopkins University, McMaster University a Deutsches Krebsforschungszentrum (Německo). Spolupráce se také týká studia enzymu TLL-11 ve spolupráci s Institut Curie v Paříži, Grenoble Institut des Neurosciences a Institut de Biologie Structurale.

Výzkumný tým **Laboratoře strukturních proteinů** Z. Lánského se v roce 2024 aktivně podílel na výzkumu cytoskeletu v rámci prestižního ERC Synergy konsorcia. Spolupracuje s prof. Carstenem Jankem (Institut Curie), prof. Evou Nogales (UC Berkeley), prof. Filippem del Bene (INSERM) a dalšími kapacitami z institucí jako Boston University, University of Cambridge, UC San Diego, Stanford University, UC Davis, TU Delft, Warwick Medical School nebo University of Groningen.

Laboratoř buněčného metabolismu K. Rohlenové rozvíjí spolupráci s MIT – konkrétně s prof. Matthewem Vander Heidenem z Koch Institute. Tato česko-americká iniciativa, financovaná z grantu MISTI Seed Fund, umožňuje výměnné pobyty vědců obou týmů. Další projekt probíhá s prof. Danielem Tennantem (University of Birmingham, UK) a zaměřuje se na metabolická měření.

V oblasti endoteliální biologie laboratoř spolupracuje s Dr. Joannou Kaluckou (Aarhus University, Dánsko), přičemž využívá vlastní myši a buněčné modely vyvinuté přímo v ústavu.

Laboratoř molekulární terapie J. Neužila rozvíjí intenzivní mezinárodní spolupráci s předními výzkumnými týmy v oblasti buněčné biologie a onkologie. Významným partnerem je prof. Michael Berridge z Malaghan Institute of Medical Science ve Wellingtonu (Nový Zéland). Společně se podílejí na výzkumu horizontálního přenosu mitochondrií u nádorových

onemocnění na myších modelech. Jejich dlouhodobá spolupráce vyústila ve více než 18 společných publikací, včetně článků vydaných v roce 2024 v prestižních časopisech Nature Metabolism, Cancer Cell a Cell Reports.

Na výzkumu assemblace a funkce mitochondriálního respiračního komplexu II se laboratoř podílí s prof. Garym Cecchinim z University of California, San Francisco (USA) a prof. Tinou Iverson z Vanderbilt University v Nashvillu (USA). Společné výsledky byly v roce 2024 publikovány v časopise Nature Communications.

1.4.2. Spolupráce s vysokými školami

Biotechnologický ústav dlouhodobě spolupracuje s řadou českých univerzit na vzdělávání studentů, především doktorandů. Tato činnost se opírá o oficiální smlouvy mezi ústavem a jednotlivými fakultami a zahrnuje nejen společné výzkumné aktivity, ale také výuku.

V roce 2024 ústav udržoval aktivní partnerství například s Přírodovědeckou fakultou Univerzity Karlovy v Praze (Z. Lánský, J. Dohnálek), s Masarykovou univerzitou v Brně (J. Dohnálek, C. Bařinka, L. Valihrač), s 1. lékařskou fakultou UK (L. Anděra), s Univerzitou Palackého v Olomouci (P. Malý) a s Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích (M. Kubista).

Vědci z BTÚ se podílejí i na výuce – v roce 2024 přednášelo na vysokých školách celkem 14 zaměstnanců ústavu, kteří dohromady odučili 520 hodin. Kromě samotné výuky se také zapojují do vedení studijních programů a oborových rad. Například:

- prof. B. Schneider je členem oborových rad Fyzikální chemie (PřF UK) a Bioinformatiky (MFF UK),
- J. Dohnálek působí v oblasti Biochemie a Bioorganické chemie (VŠCHT),
- G. Pavlínková je členkou oborové rady Molekulární a buněčná biologie, genetiky a virologie (PřF UK),
- Z. Lánský se věnuje oblasti Vývojové a buněčné biologie (PřF UK),
- L. Valihrač je zapojený do programu Bioinformatiky (VŠCHT),
- K. Komrsková zastává funkci místopředsedkyně Akademického senátu PřF UK,
- M. Frolíková je členkou komise pro státní závěrečné zkoušky v magisterském oboru Reprodukční a vývojová biologie (PřF UK).

Vědečtí pracovníci zároveň pravidelně oponují bakalářské, diplomové i disertační práce studentů z různých vysokých škol.

Přímo v ústavu se v roce 2024 školilo celkem 66 studentů:

2 v bakalářském, 16 v magisterském a 48 v doktorském programu. Nově nastoupilo 16 studentů, 2 úspěšně obhájili své doktorské disertace.



1.5. Transfer technologií

1.5.1. Duševní aktiva a jejich ochrana

Biotechnologický ústav AV ČR v roce 2024 dosáhl v oblasti transferu technologií několika významných milníků a zároveň pokračoval v systematickém úsilí o ochranu a praktické uplatnění výsledků výzkumu.

Do interní evidence nově zařadil výstup zaměřený na vývoj vakcíny proti kryptosporidiióze – konkrétně rekombinantní proteiny a související know-how, které připravila Laboratoř inženýrství vazebných proteinů pod vedením P. Malého.

BTÚ podal prioritní evropskou patentovou přihlášku na nové enzymy s potenciálním využitím jako léčiva proti rakovině. Tyto enzymy vznikly ze spolupráce mezi Laboratoří buněčného metabolismu K. Rohlenové a týmem prof. Arne Skerry z Technické univerzity v Mnichově. Jsou výsledkem propojení vědecké zvědavosti a strategického uvažování o možných pozitivních dopadech výzkumu na společnost.

K navázání spolupráce přispělo členství prof. Skerry v Mezinárodním poradním sboru BTÚ (MPS), díky němuž se s K. Rohlenovou setkal při jedné z návštěv ústavu. Výzkum K. Rohlenové se zaměřuje na odhalování mechanismů, jimiž nádorové buňky získávají z okolního prostředí živiny nezbytné pro svůj růst a přežití, Arne Skerra je uznávaným odborníkem v oblasti proteinového inženýrství. Zatímco Kateřiny tým přesně definoval, jak by měla nová látka působit, aby se mohla stát kandidátem na protinádorové léčivo, Arneho tým disponoval odborností potřebnou k její laboratorní produkci.

Výsledkem této interdisciplinární spolupráce je nový, patentově chráněný vynález. Nově identifikované enzymy cíleně rozkládají nukleosidy, čímž znemožňují nádorovým buňkám přístup k těmto klíčovým stavebním složkám. To v provedených studiích na myších vedlo ke zmenšování nádorů.

1.5.2. Ukončená patentová ochrana

Na základě strategického hodnocení BTÚ ukončil údržbu čtyř patentových rodin a jedné samostatné patentové přihlášky. Důvodem byly především změny zájmu či strategie ze strany komerčních partnerů, případně rozhodnutí, že jiné formy ochrany postačují.

1.5.3. Licenční smlouvy a příjmy

V roce 2024 uzavřel BTÚ novou licenční smlouvu s americkou společností týkající se prodeje protilátek proti PSMA pro výzkumné účely. Smlouva zahrnuje jednorázovou platbu i podíl z budoucích prodejů. Příjmy z duševního vlastnictví dosáhly celkem 85 tisíc Kč. Dalších 100 tisíc Kč bylo vyjednáno v rámci smlouvy o výzkumné spolupráci, která může v budoucnu vést k licencovatelným výsledkům.

K 31. prosinci 2024 měl ústav aktivních sedm patentových rodin v mezinárodním řízení a jeden užitečný vzor registrovaný v ČR. Současně bylo v platnosti jedenáct licenčních smluv, převážně na nástroje určené pro výzkumné použití.

1.5.4. Vzdělávání

BTÚ také pokračoval ve vzdělávání svých výzkumníků v oblasti duševního vlastnictví. V roce 2024 uspořádal tři školení zaměřená na základy této problematiky. Celkem bylo dosud proškoleny 106 zaměstnanců ústavu.

1.5.5. Interní směrnice

S cílem jasně stanovit pravidla a povinnosti v oblasti duševního vlastnictví a transferu technologií aktualizoval BTÚ několik interních dokumentů a vytvořil nové. Patří mezi ně aktualizace směrnice „Předkládání a evidence výzkumných projektů“ a vytvoření souvisejícího formuláře „Záměr podat projekt s průmyslovým partnerem“. TTO rovněž aktualizovalo směrnici „Nakládání s duševním vlastnictvím“ a připravilo „Doporučení pro společné grantové projekty se soukromými subjekty financované z veřejných zdrojů“. Tyto kroky mají přispět ke kvalitnějšímu vyhodnocování spolupráce se soukromým sektorem, minimalizaci právních i finančních rizik a zlepšení valorizace znalostí a transferu technologií.

1.5.6. Prague.bio

BTÚ byl v roce 2023 jedním ze zakládajících členů spolku Prague.bio, který sdružuje přední výzkumné instituce, univerzity, firmy a investory se záměrem posílit transfer znalostí, podporu startupů a rozvoj inovačního ekosystému v oblasti life-science v České republice. Cílem spolku je vytvářet prostředí, které urychlí přenos výsledků výzkumu do praxe, propojí akademický a komerční sektor a zviditelní český life-science sektor v mezinárodním kontextu.

Zástupci ústavu se v průběhu roku aktivně zapojili do řady akcí pořádaných spolkem. Účastnili se například mezinárodní konference Prague.bio, odborných workshopů zaměřených na témata ochrany duševního vlastnictví, a rovněž networkingových setkání, která přispěla k navázání nových kontaktů napříč akademickým a průmyslovým sektorem.



1.6. Popularizace

1.6.1. Popularizace

Biotechnologický ústav AV ČR se i v roce 2024 aktivně podílel na popularizaci vědy. Naši vědci vystupovali na veřejnosti, pořádali přednášky, vítali studenty v laboratořích a zapojovali se do vzdělávacích i mediálních aktivit. Společným cílem všech těchto aktivit bylo přiblížit výzkum nejen odborníkům, ale také široké veřejnosti – a zejména mladé generaci, která může být budoucností české vědy.

Jedním z nejvýraznějších jmen v popularizačním dění v roce 2024 byla K. Rohlenová, vedoucí Laboratoře buněčného metabolismu. O své vědecké práci i osobní cestě výzkumnice mluvila například na akci Brunch pro začínající vědkyně, pořádané Národním kontaktním centrem pro genderovou rovnost ve vědě, a před studenty Havlíčkobrodského gymnázia, kteří ji pozvali na tradiční Majáles. O jejím výzkumu, který hledá cesty, jak „vyhladovět rakovinu“, si mohli posluchači poslechnout v podcastu Galerie osobností na Seznam Zprávy. K. Rohlenová byla také jedním z hlavních řečníků na mezinárodním diskusním setkání Sharing Czexpats „*Through Academic Culture to Scientific Excellence*“.



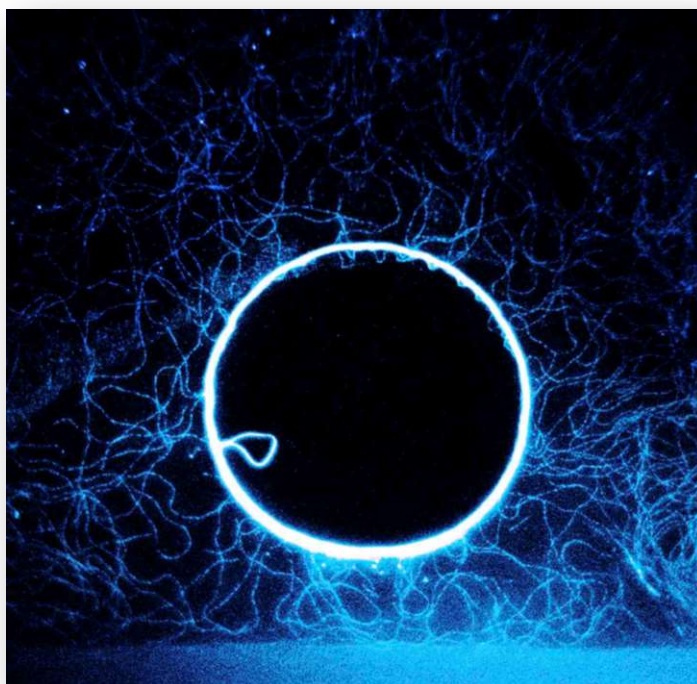
Ústav se rovněž už podruhé zúčastnil Veletrhu vědy v Letňanech, největší vědecké výstavy v Česku. Návštěvníci se u našeho stánku mohli seznámit s výzkumem probíhajícím v BTÚ a diskutovat s našimi vědci. Den otevřených dveří, který se konal 6. listopadu 2024, přilákal opět desítky studentů i návštěvníků z řad veřejnosti. Zájemci si mohli prohlédnout laboratoře, nahlédnout pod ruce vědcům a dozvědět se víc o každodenním životě výzkumného ústavu.



Několik popularizačních aktivit se konalo také v rámci Týdne AV ČR nebo při návštěvách studentů – například z Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity. Další z inspirativních setkání se uskutečnilo během seminární soboty na gymnáziu FYBICH, kde K. Komrsková přednášela o rozmanitosti gamet a funkci pohlavních buněk v reprodukci.

Do popularizace se zapojili i další vědci napříč ústavem. J. Stránský z Laboratoře J. Dohnálka spolupracoval v rámci Středoškolské odborné činnosti (SOČ) s gymnazistou Jakubem Kutscherauerem z Gymnázia J. S. Machara v Brandýse nad Labem na projektu měření absorpce UV-Vis záření v přístroji SAXSpoint 2.0. Miroslava Alblová z Centra molekulární struktury přinesla vědu i těm nejmenším – v mateřské škole ve Vestci dětem hravou formou a pomocí názorných ukázek představila, čím se vědci zabývají.

S mezinárodním přesahem se uskutečnila také výstava fotografií Z. Lánského a J. Sabó „L'inconnu en nous – La vie secrète du cytosquelette“, která byla prezentována ve francouzské Médiathèque Albert Camus. Vědecká estetika cytoskeletu tak oslovila i publikum mimo akademické prostředí.

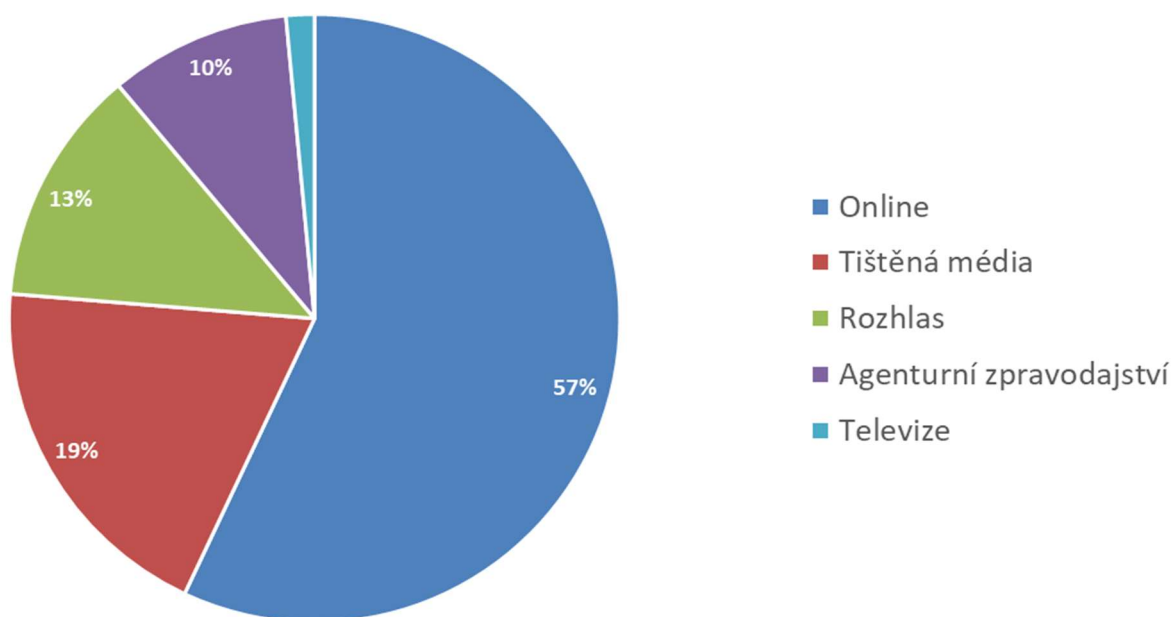


Kromě jednotlivých přednášek a vystoupení se podílel BTÚ na organizaci konference o akademické kultuře, která se konala v Praze na půdě CIIRC ČVUT. Diskutovalo se zde o tom, jak vytvořit podpůrné prostředí pro výzkum a jakými cestami lze ve vědě dosahovat excelence i spokojenosti.

Popularizační aktivity BTÚ v roce 2024 tak pokrývaly široké spektrum – od školek přes střední školy až po mezinárodní publikum. Všechny měly společného jmenovatele: snahu přiblížit vědu a výzkum veřejnosti a ukázat, že věda je nejen důležitá, ale i srozumitelná, inspirativní a otevřená.

1.6.2. BTÚ v médiích

Podíl zpráv v % podle typu média



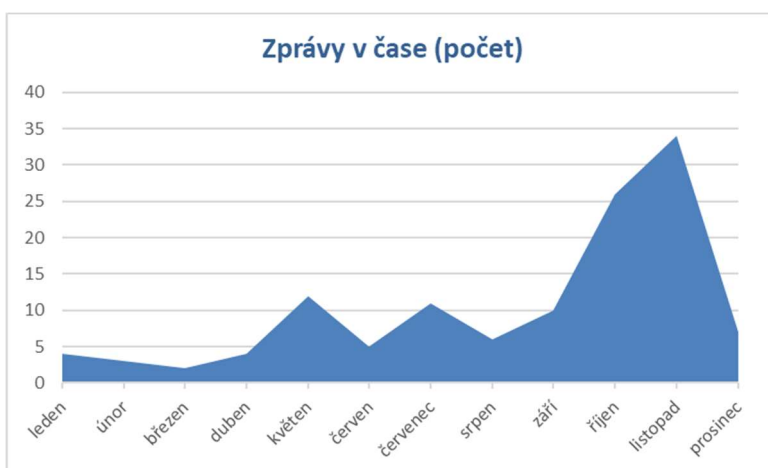
V roce 2024 se Biotechnologický ústav AV ČR objevil nejčastěji v online médiích, která tvořila 57 % všech mediálních výstupů. Druhým nejčastějším typem byla tištěná média s podílem 19 %, následovaná rozhlasem (13 %), agenturním zpravodajstvím (10 %) a televizí, která tvořila 2 %.

Převaha online zmínek ukazuje na silný digitální dosah BTÚ, zatímco zastoupení v tradičních médiích jako je tisk nebo rozhlas poukazuje na pestrost mediálního zájmu o činnost ústavu.

Nejvíce mediálních výstupů o BTÚ bylo zaznamenáno na podzim – v listopadu a říjnu, zejména díky výzkumným úspěchům laboratoří J. Dohnálka, Z. Lánského a M. Kubisty. Silnější mediální ohlas byl také v květnu a červenci.

V průběhu léta byl výstup mírnější, ale nepřestal úplně, což ukazuje na trvalý zájem o činnost ústavu i mimo hlavní sezónu.

Celkově se BTÚ v roce 2024 objevil v médiích 124krát.



Kateřina Rohlenov je dalřim hostem v projektu Seznam Zpráv osobností. V rozhovoru mluv mimo jiné o tom, jak zásadní ji ovstz na Katolick univerzitě v belgick Lovani, z nz se vrtla v t
„Naučila jsem se tam nové metody, kter jsou zásadní pro vzku teď dlm. Jinak bych neměla přležitost se ponořit do této obla zkoumáme.“



Kateřina Rohlenov a Jiří Kubk př natce rozhovoru ve studiu Seznam Zpráv

Zkuřenosti a výsledky jejích projektů j pomohly také mimořdn grant od Evropsk vdeck rady v hodnot tedy v přepočtu zhruba 35 milionů korun. I díky němu v Biotechnologickm ustavu fungovat poetn tm Ka a věnovat se vzku rakovinných bunek.



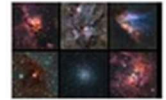
Pixabay License

NOV OBJEVEN REGENERAČNÍ BNKY MOHOU ZLEPřT HOJENÍ RAN

science 1. 10. 2024 Tiskov zprávy

Rna se může zahojit bez jizev, pokud jsou přtomny regenerační inian bnky (RIC). Tento závěr publikovali vdci z Biotechnologickho ustavu Akademie vd ČR a 1. lkařsk fakulty Univerzity Karlov v centru BIOCEV v prestižnm mezinrodnm časopise Genome Biology. Objev může v budoucnu pomoci v léčbě onkologickch onemocnění.

DOPORUČUJEME



Biologick léčba jako naděje pro pacienty s poruchou sluchu

23. 2. 2024

Tisk Email



Gabriela Pavlínková z Biotechnologickho ustavu AV ČR zkoumá molekulární mechanizmy, kter se podílejí na vývoji sluchovho ustrojí. Jejich znalost v budoucnu může pomoci př biologick léčbě sluchovch vad. V lonskm roce za svůj výzkum získala estn uznání předsedy Grantov agentury České republiky.



Sluch je jedním z pt zkladnch lidskch smyslů, kter nm umořňuje komunikaci a spojen s ostatními lidmi. Jeho ztráta s sebou přnř velkou izolaci a může vést i k těžkm psychickm problémům. Neslyřc se podstatn hýří orientují v aktulnm dění, nemohou vst konverzaci s okolím a postupn přchz o schopnost formulovat své myřlenky.

Regenerace jako u žab. Čeští vědci objevili buňky schopné hojit rány bez jizev

Tomáš Karlík, ČTK

před 15 minutami | Zdroj: Genome Biology, BIOCEV, ČTK



Pulec drápatky

Zdroj: BTÚ AV ČR/Radek Šindelka



Najít „vyjvětší štít“, který prozradí nádorové buňky. (Cyril Bařinka)

Čeští vědci popisují, jak mykobakterie unikají před účinky antibiotika.



Důležitý krok v boji s **antibiotickou rezistencí**, která patří mezi hlavní výzvy současné medicíny, udělali vědci z ÚOCHB AV ČR, ve spolupráci s dalšími kolegy z Akademie věd, konkrétně z Mikrobiologického a Biotechnologického ústavu.

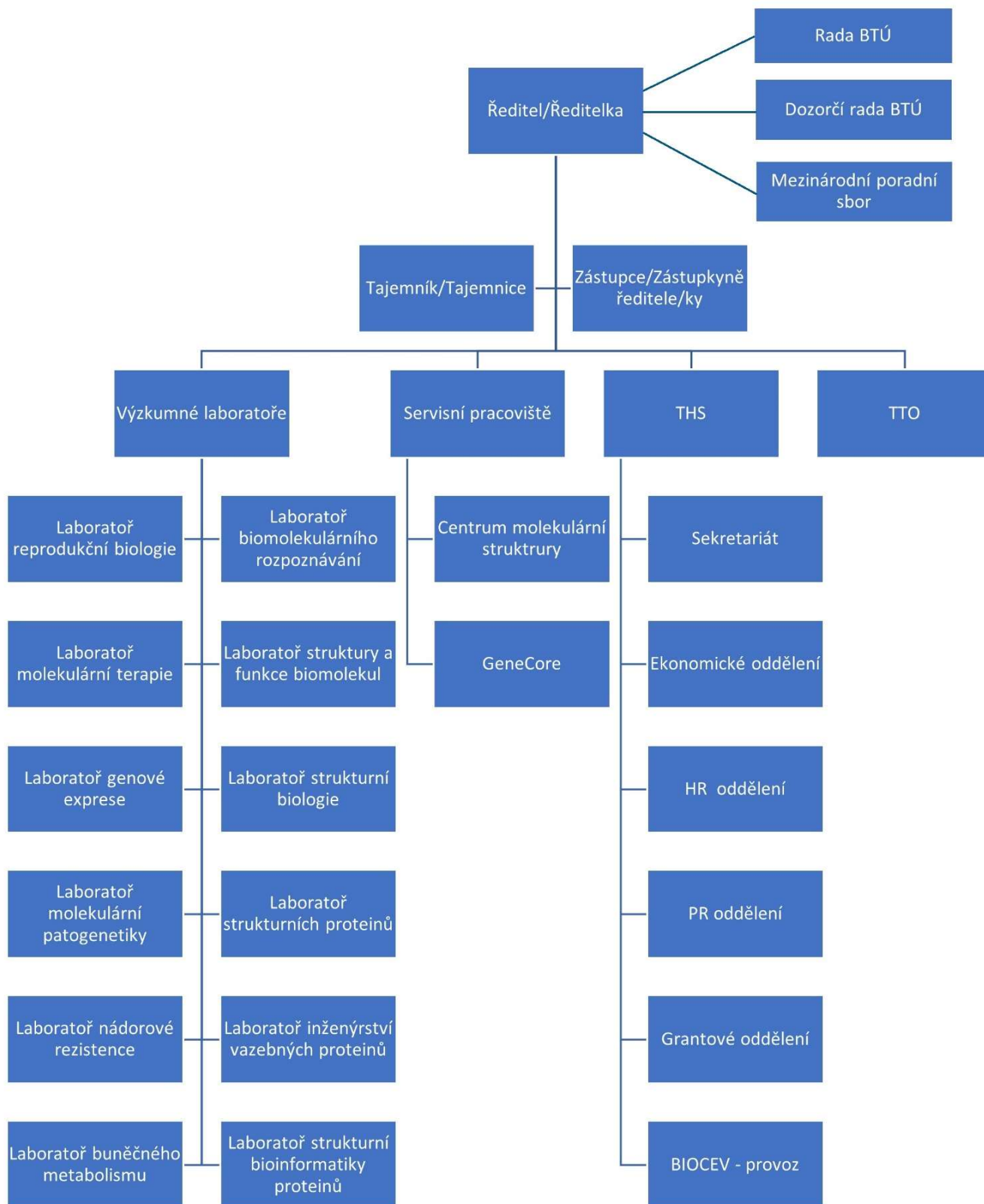
Operace prostaty většinou způsobuje, že muž nemá ejakulaci. Nebo je ejakulace zpětná, do močového měchýře.

prazdňováním nebo nutková potřeba jít okamžitě na záchod, ale existují a urologové je předepisují.

Pokud jsou potíže tak velké, že léčba nepomáhá, je možné prostatu vyoperovat. Žít se bez ní dá, vedlejší účinky ovšem mohou být nepříjemné. „Operace prostaty většinou způsobuje, že muž nemá ejakulaci. Nebo je ejakulace takzvaně zpětná, kdy semeno nevystříkne z penisu, ale zpět do močového měchýře.“ Zdraví nebezpečné to

2. Orgány BTÚ

2.1. Organizační struktura



2.2. Ředitel a vedení ústavu

Rok 2024 přinesl řadu změn zaměřených na posílení vnitřního fungování ústavu a podporu kvalitní vědy.

Významným krokem směrem k otevřené vědě bylo v roce 2024 zavedení povinného vedení laboratorních deníků v papírové podobě. Cílem je zvýšit transparentnost a kvalitu práce v souladu s principy open science. Zároveň byly zahájeny přípravy na vytvoření centrálního úložiště dat, které umožní propojení laboratorních záznamů s elektronickými výstupy. Ústav spolupracuje s organizací CESNET na návrhu technického řešení, které zajistí bezpečné propojení papírových deníků s digitálními daty, a tím posílí ochranu duševního vlastnictví i požadavky na otevřený přístup k datům.

Ve dnech 20.–21. června 2024 se uskutečnilo pravidelné hodnocení Mezinárodního poradního sboru (MPS) šesti výzkumných laboratoří. Složení panelu i hlavní závěry hodnotící zprávy naleznete v samostatné kapitole. Pracovní část návštěvy byla doplněna i o neformální program – jízdu historickou tramvají Prahou a společnou večeři s vedením ústavu a vedoucími výzkumných týmů.

Ústav se zároveň začal připravovat na institucionální hodnocení za období 2020–2024 a pokračoval v posilování personálního a organizačního zázemí. Na jaře byla zřízena pozice Ochránkyňe práv, kterou nově zastává JUDr. M. Nováková, zkušená právnička a certifikovaná mediátorka.

V oblasti personální politiky byl vypsán výběrový proces na vedoucího nové juniorní výzkumné skupiny. Mezi deseti uchazeči uspěl Aniruddha Mitra, Ph.D., který se stane prvním zahraničním vedoucím výzkumné laboratoře v historii BTÚ. Jeho nástup je plánován na 1. listopadu 2025.

Během roku 2023 se ústav přihlásil k principům Evropské charty pro výzkumné pracovníky a Kodexu chování pro jejich nábor a zahájil proces směřující k získání HR Award. V březnu 2024 byla odevzdána GAP analýza a Akční plán připravený pracovní skupinou složenou ze zástupců vědecké komunity i administrativy. Po vypořádání připomínek Evropské komise nyní BTÚ čeká na rozhodnutí o udělení ocenění.

V souvislosti s novelizací zákona o veřejných výzkumných institucích byl aktualizován Organizační řád ústavu a připraven návrh úprav Zřizovací listiny, který byl postoupen Akademii věd ČR. Došlo také ke sjednocení interních směrnic a příkazů ředitele v souladu s legislativními změnami.

Byla zavedena nová pravidla pro užití sociálního fondu, která umožní ústavu přispívat zaměstnancům na produkty spoření na stáří. V oblasti IT došlo k auditu softwarových licencí a přípravě na přechod na operační systém Windows 11, nutný z důvodu ukončení podpory systému Windows 10.

Strategickou oblastí byla také revize modelu přidělování financí laboratořím za publikační činnost, která má nově více zohledňovat kvalitu výstupů než jejich počet.

V neposlední řadě se ústav začal systematicky seznamovat s možnostmi využití nástrojů umělé inteligence v administrativě, a to jak formou školení, tak plánovaným nákupem licencí – např. pro generování tiskových zpráv, jazykových a grafických modelů.

2.3. Rada BTÚ

Složení:

předsedkyně: RNDr. G. Pavlínková, Ph.D.
místopředseda: RNDr. C. Bařínka., Ph.D.

Členové interní:

Ing. J. Dohnálek, Ph.D.
Ing. J. Černý, Ph.D.
RNDr. Z. Lánský, Ph.D.
Mgr. K. Rohlenová, Ph.D.
prof. Ing. B. Schneider, CSc., DSc.

Členové externí:

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.

Činnost rady BTÚ:

Zasedání v roce 2024: 27. 4. 2024, 27. 6. 2024, 13. 12. 2024

V průběhu roku 2024 se Rada BTÚ zabývala řadou významných témat souvisejících s řízením, strukturou i legislativním rámcem fungování ústavu. Mezi nejdůležitější přijatá usnesení patří:

- Schválení aktualizovaného Volebního řádu BTÚ, který se nově vztahuje nejen na volby do Rady BTÚ, ale také na nominace zástupců ústavu do Akademického sněmu AV ČR a návrhy kandidátů na funkce v Akademii věd ČR. Nová verze reflektuje změny v legislativě a vychází z doporučeného vzoru AV ČR.
- Přijetí nové verze Pravidel pro hospodaření s fondy BTÚ, která rovněž zohledňuje novelu zákona o veřejných výzkumných institucích a vychází z původního znění předpisu.
- Schválení návrhu na aktualizaci zřizovací listiny ústavu, a to v návaznosti na změny v zákonné úpravě i na potřebu aktualizace dlouhodobého výzkumného zaměření BTÚ.
- Úprava a schválení Organizačního řádu BTÚ, včetně změn ve Volebním řádu (např. zkrácení lhůty pro svolání shromáždění výzkumných pracovníků ze čtyř na dva týdny) a zavedení nového typu organizační jednotky – tzv. „výzkumné laboratoře servisního pracoviště“, která má posílit propojení mezi výzkumem a technologickým zázemím.
- Zřízení nové výzkumné laboratoře servisního pracoviště Gene Core (od 1. 1. 2025), která se bude zaměřovat na výzkum gliových buněk v centrálním nervovém systému s využitím pokročilých technologií.
- Souhlas se jmenováním prof. Ing. Bohdana Schneidera, CSc., DSc., ředitelem BTÚ, na návrh výběrové komise a předsedkyně AV ČR prof. Evy Zažímalové (formou hlasování per rollam).
- Schválení návrhu změny mzdových tarifů, které vstoupily v platnost od ledna 2025.

2.4. Dozorčí rada

Složení:

předseda:	RNDr. M. Bilej, DrSc.	AR AV ČR
místopředseda:	L. Valihrach, Ph.D.	BTÚ AV ČR, v. v. i.

Členové:

Ing. M. Anděrová, CSc.	ÚEM AV ČR, v. v. i.
Ing. P. Trefil, Ph.D., DrSc.	BIOPHARM, a. s.
Ing. P. Šebek, CSc.	ZENTIVA Group, a. s.

Činnost dozorčí rady BTÚ:

Zasedání v roce 2024: 26. 6. 2024, 4. 12. 2024

V roce 2024 se uskutečnila dvě zasedání Dozorčí rady BTÚ a pět hlasování formou per rollam. Rada projednala a schválila řadu důležitých dokumentů a záměrů, které se týkaly jak provozních, tak strategických záležitostí ústavu. Mezi nejvýznamnější přijatá usnesení a projednané body patří:

- Schválení výroční zprávy o činnosti a hospodaření BTÚ za rok 2023, včetně zprávy nezávislého auditora a návrhu na rozdělení zisku.
- Projednání a schválení návrhu rozpočtu na rok 2024 a střednědobého výhledu do roku 2026.
- Ověření výsledků veřejnosprávních kontrol a projednání jejich výstupů bez připomínek.
- Schválení návrhu změn Jednacího řádu Dozorčí rady, předaného k projednání Akademické radě AV ČR.
- Zajištění auditu na rok 2024 – auditor: společnost ACONTIP s. r. o.
- Schválení hodnocení manažerských schopností ředitele za rok 2023.
- Ověření hlasování per rollam ve věcech týkajících se:
 - ✓ uzavření smluv o věcném břemeni s ČEZ Distribuce,
 - ✓ nájemní smlouvy na provoz závodního stravování v BIOCEV,
 - ✓ změny Zřizovací listiny,
 - ✓ jmenování prof. Bohdana Schneidera ředitelem BTÚ.
- Projednání a schválení záměru nové výstavby navazující na stávající areál BIOCEV jako modulární rozšiřitelné struktury.
- Přijetí informace o zavedení laboratorních deníků, včetně plánovaného napojení na centrální elektronické úložiště dat ve spolupráci s CESNET (propojení plánováno na březen 2025).
- Projednání nového Organizačního řádu, včetně vzniku nového typu organizační jednotky – výzkumné laboratoře servisního pracoviště.
- Informace o ukončení projektu MitoTam z důvodu nezajištění investora pro II. fázi klinických studií.
- Informace o úspěšně získaných grantech GA ČR (8 projektů) a přípravách projektové žádosti do výzvy OP JAK – výzkumné prostředí.
- Přípravy na hodnocení pracovišť za roky 2020–2024.
- Informace o výběru vedoucího nové juniorní laboratoře, která zahájí činnost v listopadu 2025.

2.5. Mezinárodní poradní sbor

Složení:

Předseda:	prof. G. Schreiber	Weizmann Institute of Science
Místopředseda:	prof. M. T. Stubbs	Martin Luther University Halle - Wittenberg

Členové:

Prof. Stefan Diez	Technical University Dresden
Prof. Agnes Görlach	Technical University of Munich
Prof. Rafael Oliva Virgili	University of Barcelona
Prof. Marie – Paul Roth	French Institute of Health and Medical Research
Prof. Luca Scorrano	Universita di Padova
Prof. Arne Skerra	Technical University of Munich

Ve dnech 20.–21. června 2024 navštívil Biotechnologický ústav AV ČR Mezinárodní poradní sbor (MPS), který pravidelně hodnotí kvalitu vědecké činnosti ústavu a přináší doporučení pro jeho další rozvoj. Členy hodnoticího panelu byli G. Schreiber (předseda), M. T. Stubbs (místopředseda), A. Görlach, R. Oliva, M. –P. Roth a A. Skerra – přední experti z prestižních výzkumných institucí.

Hodnocení se v roce 2024 týkalo šesti výzkumných laboratoří vedených C. Bařinkou, J. Černým, P. Malým, G. Pavlínkovou, B. Schneiderem a J. Truksou. Každý vedoucí laboratoře předložil hodnoticímu panelu písemnou zprávu a následně prezentoval výsledky své skupiny. Součástí hodnocení byly i návštěvy laboratoří, rozhovory s členy týmů a závěrečná diskuse s ředitelem ústavu.

MPS ocenil kvalitu vědecké práce, úroveň infrastruktury a odborné vedení ústavu. Pozitivně hodnotil i spokojenost výzkumníků napříč ústavem – od vedoucích týmů po mladé vědce. V závěrech zprávy zaznělo mimo jiné:

- financování je celkově stabilní, i když mezi laboratořemi panují rozdíly,
- v oblasti technologického transferu došlo k významnému pokroku, a to zejména díky koordinaci ze strany M. Plisové,
- doporučeno bylo dále podporovat mezinárodní spolupráci a zviditelnění ústavu v evropském výzkumném prostoru, např. pomocí konkurenceschopných postdoktorských programů a aktivní propagace na sociálních sítích,
- ocenění zavedení pravidelných společných seminářů a neformálních setkání (např. coffee breaků), které podporují propojení komunity BTÚ,
- jako důležitá oblast pro další rozvoj byla označena podpora kariérního růstu mladých vědců a vědkyň, včetně dostupnější péče o děti v kampusu.

Součástí dvoudenní návštěvy MPS byl také společenský večer, který přirozeně doplnil pracovní program. Členové sboru, vedení ústavu i vedoucí jednotlivých laboratoří se sešli při jízdě historickou tramvají Prahou a následné společné večeři v neformálním duchu. Tato příležitost pro osobní setkání a výměnu zkušeností významně přispěla k otevřenosti a přátelské atmosféře celé evaluace.



2.6. Zřizovací listina a organizační změny

V roce 2024 nedošlo ke změně Zřizovací listiny ani k organizačním změnám.

3. Další informace

3.1. Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště

Hlavním cílem Biotechnologického ústavu AV ČR (BTÚ) je trvale zvyšovat kvalitu svých vědeckých výsledků. V souladu s tím se i v následujícím období bude činnost ústavu řídit přijatou dlouhodobou strategií, která klade důraz na podporu vědecké excelence, otevřenosti, spolupráce a flexibility výzkumu. Tato kapitola popisuje klíčové oblasti, na které se ústav zaměří v roce 2025 a následujících letech, aby tohoto cíle dosáhl. Klíčovými vstupy pro naplnění naší vize jsou zejména kvalitní lidé a stabilní financování.

Lidé – Základní pilíř rozvoje ústavu. Kvalitní lidé jsou nezbytnou podmínkou pro zvyšování úrovně vědy. BTÚ si uvědomuje, že tvůrčí potenciál zaměstnanců je klíčový pro naplnění vize stát se ústavem rozpoznatelným v celoevropském kontextu. Proto se maximální úsilí soustředí na péči o ně.

Systematicky se zabýváme zlepšováním profesního rozvoje postdoktorandů a PhD studentů, kteří jsou klíčovou silou přinášející neotřelé nápady, nové přístupy a nadšení. Kromě vědecké specializace se zaměřujeme i na zatraktivnění prostředí ústavu školeními „měkkých dovedností“. Pozornost je věnována i vedoucím třinácti výzkumných a dvou servisních laboratořích, kteří nesou největší díl zodpovědnosti za další rozvoj ústavu. Oblasti lidských zdrojů se věnujeme s důrazem na rovné příležitosti a genderovou vyváženost pracoviště.

Etika je nedílnou součástí každodenního života na pracovišti. Důležitá je nejen etika vědecké práce, ale i etika ve své obecné rovině. Abychom náš postoj k etickým hodnotám přetavili v konkrétní kroky, vypracováváme Etický kodex BTÚ a následná pravidla řešení eventuálně vzniklých problémů. V roce 2024 jsme rovněž požádali o certifikát Evropské komise HR Award a obsadili pozici interního ochránce práv.

Výzkum – Svoboda a zodpovědnost. BTÚ se zaměřuje na základní výzkum vedoucí k objasnění podstaty biologických procesů s důrazem na ty, které ovlivňují zdraví. Kvalitu výzkumu se dlouhodobě daří zlepšovat s důrazem na tvůrčí svobodu na jedné straně a zodpovědnosti na straně druhé. Svoboda bádání je proto klíčová pro pokračující podporu inovativních přístupů a excelence v našem výzkumu.

V roce 2024 jsme se rozhodli otevřít dvě nové laboratoře. Jedna zahájila činnost v lednu 2025, druhá zahájí činnost na podzim 2025. Od obou laboratořích, jejichž výzkum se zaměřuje na motorické proteiny a buněčnou organizaci zejména nervových buněk, očekáváme, že zvýší kvalitu a prestiž ústavu a budou úspěšné v získávání grantů.

Hodnocení – Cesta ke kvalitě a rozvoji. S vědomím toho, jak složité je hodnotit vědeckou práci, je jasné, že bez systematického hodnocení není možné zvyšovat její kvalitu. Ústav je zapojen do tří typů hodnocení, jejichž různá granularita a odlišná metodika skládá komplexní obraz naší úspěšnosti. Jde o hodnocení naším Mezinárodním poradním sborem, další organizované zřizovatelem a vládní hodnocení podle metodiky M17+.

Interní a nejdetailejší formou jsou hodnocení naší osmičlennou mezinárodní vědeckou radou (Mezinárodní poradní sbor - MPS). Ta v roce 2024 dokončila evaluaci všech výzkumných laboratořích, v roce 2026 zahájí druhé navazující kolo. Implementace závěrů renomovaných světových vědců zvyšuje kvalitu našeho výzkumu. V roce 2025 se uskuteční akademické hodnocení ústavů Akademie věd. Podklady připravujeme od ledna, na podzim 2025 se

uskuteční návštěva hodnotící komise a v roce 2026 očekáváme výsledky včetně jejich finančního dopadu. Se zájmem pozorujeme snahy o zajištění větší transparentnosti procesu i čitelnosti výsledků vládního hodnocení podle Metodiky 17+. Vítáme proto transformaci metodiky, která má být publikována letos pod názvem M25+.

Finance – Stabilita a rozvoj. 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.

Pohled na poměr institucionálního a projektového financování ukazuje na potřebu zvýšit zejména objem institucionálních prostředků. Nízký podíl 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 od roku 2023 chceme možnosti této formy financování dále rozvíjet.

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 operačních programů MŠMT) i mezinárodních (Horizont Evropa – MSCA a ERC, EMBO). Mezinárodní granty získané mladými vedoucími laboratoří jsou příslibem naplnění vize ústavu stát se evropsky významnou institucí.

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 a provozujeme pod názvem Centrum molekulární struktury, CMS. Naše druhé servisní pracoviště GeneCore má nové dynamické vedení. Obě servisní pracoviště zajišťují přístup ke špičkové experimentální a výpočetní technice a alespoň částečně hradí i personální náklady na obsluhu složitých zařízení. Důležitá je i naše účast v bioinformatické infrastruktuře ELIXIR.

Otevřená věda a valorizace znalostí. Velkým tématem je široká problematika, která se shrnuje pod název otevřená věda. Ta zahrnuje mimo jiné základní otázky etiky vědecké práce, na úrovni každodenní činnosti 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 a od roku 2024 v projektu OP JAK Otevřená věda I.

Uvědomujeme si, že 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.

Biotechnologický ústav AV ČR si klade za cíl být i nadále excelentním vědeckým pracovištěm, které přispívá k rozvoji biotechnologie a zlepšování lidského zdraví. Věříme, že důraz na kvalitní týmy, podporu špičkového výzkumu, transparentní hodnocení, finanční stabilitu, otevřenou vědu a snahu o pozitivní dopad výzkumu na společnost nám umožní tuto vizi naplnit.

3.2. Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí

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.

BTÚ třídí recyklovatelný komunální odpad a vyřazené přístroje, elektroniku a kancelářskou techniku (počítače, tiskárny) i tonery předává k ekologické likvidaci.

3.3. Pracovně právní vztahy a personalistika

Výběrové řízení na pozici ředitele ústavu potvrdilo ve funkci stávajícího ředitele, prof. Ing. Bohdana Schneidera, CSc. DSc. V roce 2024 Biotechnologický ústav AV ČR pokračoval pod jeho vedením v cíleném rozvoji personální politiky s důrazem na transparentnost, rovné příležitosti a podporu profesního růstu zaměstnanců.

Jednou z dalších klíčových událostí bylo vypsání otevřeného výběrového řízení na vedoucího nové výzkumné laboratoře. Výběrový proces probíhal s mezinárodní účastí a vyústil v úspěšné jmenování Aniruddhy Mitry, Ph.D., který se od 1. listopadu 2025 stane prvním zahraničním vedoucím laboratoře v historii ústavu.

Na jaře byla zřízena pozice Ochránkyně práv zaměstnanců, kterou obsadila JUDr. Markéta Nováková, zkušená právnička a certifikovaná mediátorka. Tato pozice přispívá k rozvoji bezpečné pracovní kultury a otevřené komunikace na pracovišti.

Ústav v roce 2024 také pokračoval v přípravách na získání prestižního ocenění HR Award. V březnu byla odevzdána GAP analýza a Akční plán, jejichž příprava probíhala za účasti pracovní skupiny složené z vědců i zástupců administrativy. Následně byly vypořádány připomínky Evropské komise a ústav nyní čeká na rozhodnutí o udělení ocenění.

Mezi benefity poskytované zaměstnancům patřila v roce 2024 možnost bezplatného očkování proti chřipce přímo v ordinaci ústavní lékařky. Zaměstnanci se nadále mohli účastnit jazykových kurzů, školení a seminářů, nově například workshopu zaměřeného na využití generativní umělé inteligence ve vědecké práci (Generative AI in Biotechnology Research Workflow).

V souladu se zákonnou úpravou a vnitřními předpisy byl zaměstnancům vyplacen příspěvek na produkty pořízení na stáří.

Ústav si i v roce 2024 udržel stabilní personální strukturu a podporoval profesní rozvoj svých zaměstnanců, což přispívá k naplňování dlouhodobé strategie zaměřené na vědeckou excelenci, odpovědnost a otevřenost.

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).

Ke 31. 12. 2024 evidoval BTÚ celkem 222 zaměstnanců (182 FTE), z toho 62 vědeckých pracovníků.

Struktura zaměstnaných podle věku a pohlaví – stav k 31. 12. 2024

	muži (%)	ženy (%)	celkem	%
do 20 let	0	2 (0,9)	2	0,9
21 - 30	17 (7,7)	56 (25,2)	73	32,9
31 - 40	21 (9,5)	40 (18)	61	27,5
41 - 50	23 (10,4)	28 (12,5)	51	22,9
51 - 60	7 (3,2)	11 (5)	18	8,2
nad 60 let	11 (5)	6 (2,6)	17	7,6
celkem	79	143	222	100

3.4. Poskytování informací podle zákona č. 106/199 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 vyneseno
5. Výsledky řízení o sankcích za nedodržování zákona: žádná řízení o sankcích nebyla vedena
6. Další informace vztahující se k uplatňování zákona: žádné

4. Ekonomická část

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

Hospodaření ústavu z hlediska finančních zdrojů a vynaložených nákladů za rok 2024

Struktura finančních zdrojů	v procentech	v Kč
Státní	62,43	233 163 485,00
Nestátní	37,57	140 304 704,00
Státní: institucionální	42,43	98 934 856,00
účelové	0,00	0,00
z ostatních resortů	57,57	134 228 629,00
Zdroje: badatelská činnost	70,65	263 867 452,00
ostatní činnost	29,35	109 600 737,00
Základní: tržby (za výrobky, zboží a služby)	4,97	18 549 585,00
ostatní výnosy	24,38	91 051 152,00
zdroje SR (vč. transferů z různých kapitol SR)	62,43	233 163 485,00
ostatní zdroje (tuzemské a zahraniční)	8,22	30 703 967,00
Rozbor nákladů	v procentech	v Kč
Náklady celkem	100,00	372 999 283,00
Průměrné měsíční náklady (kumulativně od poč. r.)		31 083 273,58
Náklady: osobní	47,08	175 608 935,00
věcné	52,92	197 390 348,00
Osobní náklady na 1 pracovníka		1 058 203,89
Věcné náklady na 1 pracovníka		1 189 456,75
Celkové náklady na 1 pracovníka		2 247 660,64
Energetická náročnost (podíl na celkových nákladech)	2,57	9 604 607,00
Náklady na energie na 1 pracovníka		57 876,51
Materiálová náročnost (podíl na celkových nákladech)	10,47	39 052 358,00
Materiálové náklady na 1 pracovníka		235 326,05
Cestovné celkem (podíl na celkových nákladech)	0,92	3 445 014,00
Cestovné na 1 pracovníka		20 759,35
Hospodářský výsledek		
Zisk (+); ztráta (-) (podíl na celkových nákladech)	0,09	350 046,00

4.2. 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 2024 920 043,33 Kč a bude použit na podporu hlavní činnosti.

BTÚ nemá příjmy z další činnosti.

4.3. Informace o opatřeních k odstranění nedostatků

Nedostatky nebyly shledány (viz zpráva auditora).

5. Přílohy výroční zprávy

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

Razítko

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

 Podpis

