



AKADEMIE VĚD ČESKÉ REPUBLIKY

Dotazník

Základní údaje o činnosti pracoviště AV ČR – veřejné výzkumné instituce v roce 2007 a hlavní dosažené výsledky – I. Textová část

Název pracoviště: Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Zkratka pracoviště: ÚEM AV CR

IČ: 68378041

1. Vědecká (hlavní) činnost pracoviště a uplatnění jejích výsledků

a) stručná charakteristika vědecké (hlavní) činnosti pracoviště

Česky: Ústav se zabývá vybranými problémy biomedicíny se zaměřením na aplikaci v klinické medicíně. V oblasti základního neurovědního výzkumu jsou studovány iontové změny a difúzní parametry v CNS v průběhu fyziologických a patologických stavů; nesynaptický přenos v CNS, receptory a iontové kanály, funkce gliových buněk, morfologické a funkční charakteristiky nervových buněk sluchového systému a jejich poškození patologickými procesy. V oblasti buněčné biologie se výzkum zabývá strukturně-funkční organizací buněčného jádra. Další oblasti výzkumu jsou genotoxické a embryotoxické účinky xenobiotik, mechanismy vzniku vrozených vad, vznik a průběh toxických reakcí na buněčné a tkáňové úrovni, histochemie a farmakologie oka, biochemie enzymů jako markerů metabolických procesů, účinky farmak na imunitní reakce v průběhu infekčních onemocnění, úloha glutamatergních receptorů a vápníkových iontů v průběhu komunikace mezi neurony a gliovými buňkami. V oblasti biotechnologických inovací je činnost ústavu

zaměřena na technologický transfer a podporu spolupráce mezi ÚEM AVČR a podnikatelskou sférou v oboru regenerativní medicíny prostřednictvím vzdělávání a společné výzkumné a vývojové činnosti. Ve spolupráci s Centrem buněčné terapie a tkáňových náhrad probíhá výzkum v oblasti embryonálních kmenových buněk, regulace buněčného cyklu v průběhu gametogeneze a diferenciaci, řízené diferenciaci a implantace neurálních a embryonálních kmenových buněk, tvorby tkáňových náhrad na bázi hydrogelů, autologních chondrocytů a biodegradabilních matic z netkaných nanovláken. Ústav je od r. 2000 Centrem Excellence EU s názvem MEDIPRA.

Anglicky: The Institute's research focuses on selected problems in biomedicine with particular attention to their application in clinical medicine. In the field of neuroscience, research is focused on ionic changes and diffusion parameters in the CNS during physiological and pathological states, non-synaptic transmission in the CNS, ion channels and receptors, the function of glial cells, the morphological and functional characteristics of nerve cells in the auditory system and their damage by pathological processes. In the field of cell biology, research is concentrated on the structural-functional organization of the cell nucleus. Other research areas include the genotoxic and embryotoxic effects of xenobiotics and the mechanisms underlying the origin of congenital defects, the origin and course of toxic reactions at cellular and tissue levels, the histochemistry and pharmacology of enzymes as markers of biochemical processes, the effect of pharmaceuticals on the immune reaction during infectious diseases, and the role of glutamate receptors and calcium ions in communication between neurons and glial cells. In the field of biotechnological innovations the work of the Institute is focused on technology transfer and the support of collaborations between the IEM ASCR and the business sphere in the area of regenerative medicine by means of education and joint research and development activities. The Institute, in cooperation with the Centre for Cell Therapy and Tissue Repair, devotes research to embryonal stem cells and the regulation of the cell cycle during gametogenesis and differentiation, the differentiation and implantation of neural and embryonal stem cells, the construction of tissue replacements based on hydrogels, and autologous chondrocytes and biodegradable matrices from unwoven nanofibres. Since 2000, the Institute of Experimental Medicine has been an EU Centre of Excellence with the acronym MEDIPRA.

b) výčet několika nejdůležitějších výsledků vědecké (hlavní) činnosti a jejich aplikací

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
1	Somatické kmenové buňky jsou intenzivně studovány pro jejich možné použití v buněčné terapii k léčbě neurodegenerativních onemocnění, ischemie a úrazů. Jedním ze slibných zdrojů buněk pro použití v autologních transplantacích je kostní dřev, která	badatelský	Syková E, Jendelová P. (2007) Migration, fate and in vivo imaging of adult stem cells in the CNS. <i>Cell Death Differ.</i>

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
	<p>obsahuje jak hematopoietické kmenové buňky, tak mesenchymové kmenové buňky (MSC). Studovali jsme použití MSC v experimentálních podmínkách a v klinických studiích v léčbě poranění míchy a mozku a na jejich značení pro sledování transplantovaných buněk v živém organismu.</p> <p>V dalších studiích jsme hodnotili výsledky získané implantací různých typů kmenových buněk potkanům s mozkovou nebo míšní lézí a sledování osudu těchto buněk pomocí magnetické resonance.</p>		<p>14:1336-42. IF=7.463</p> <p>Syková E, Jendelová P. (2007) In vivo tracking of stem cells in brain and spinal cord injury. <i>Prog Brain Res.</i> 161C:367-383. IF=2.872</p>
2	<p>Vyvíjeli jsme nové superparamagnetické nanočástice na bázi oxidu železa pokrytých manosou ke značení buněk in vivo pomocí MR. Srážením Fe(II) a Fe(III) solí hydroxidem amonným byly vyvinuty nové nanočástice oxidu železa s modifikovaným povrchem. Podle první metody, srážení probíhalo za přítomnosti roztoku D-manózy (in situ povlékání); druhá metoda sestávala z oxidace vysráženého magnetitu jodistanem sodným a následného přidavku roztoku D-manózy (povlékání po syntéze). Vybrané nanočástice byly charakterizovány transmisí elektronovou mikroskopií, mikroskopií atomárních sil, elementární analýzou, dynamickým rozptylem světla, infračervenou a ultrazvukovou spektrometrií a práškovou analýzou.</p>	badatelský	<p>Horák D, Babič M, Jendelová P, Herynek V, Trchová M, Pientka Z, Pollert E, Hájek M, Syková E. (2007) D-mannose-modified iron oxide nanoparticles for stem cell labeling. <i>Bioconjug Chem.</i> 18:635-44. IF=3.823</p>
3	<p>Měřili jsme difúzní parametry a koncentrace metabolitů v mozku laboratorních potkanů během epileptického záchvatu vyvolaného pilokarpinem. Výsledky ukazují, že zmenšení extracelulárního prostoru (až o 40%) před vznikem a během <i>status epilepticus</i> může mít vliv na rozvoj záchvatu i na případné poškození mozku jím způsobené.</p>	badatelský	<p>Šlais K, Voříšek I, Zoremba N, Homola A, Dmytrenko L, Syková E. (2008) Brain metabolism and diffusion in the rat cerebral cortex during pilocarpine-induced status epilepticus. <i>Exp Neurol.</i> 209:145-54. IF=4.156</p>

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
4	<p>Studovali jsme mechanismus rozvoje neurogenního plicního edému u potkanů s experimentální míšní lézí. Objasnili jsme úlohu různých koncentrací isofluranové anestézie na rozvoj neurogenního plicního edému u potkanů s poraněnou míchou, etiopatogenetickou úlohu hyperaktivace sympatiku na rozvoj neurogenního plicního edému a zdokumentovali jsme zhoršení návratu neurologických funkcí u zvířat s neurogenním edémem. Dále jsme popsali dva nové typy experimentálního modelu těžkého neurogenního plicního edému, jehož rozvoj je v obou případech podmíněn epidurálním kompresním balónkovým poraněním hrudní míchy. Model těžkého neurogenního plicního edému je vhodný pro studie studující patofyziologické mechanismy edému, model velmi těžkého plicního edému je, vzhledem k třetinové úmrtnosti zvířat, vhodný spíše pro terapeuticky zaměřené studie.</p> <p>Popsali jsme klíčovou úlohu nízké anestezie a s tím související nízký stupeň inhibice centrálních spouštěcích mechanismů neurogenního plicního edému, na rozvoj neurogenního plicního edému na podkladě hyperaktivace sympatiku, centralizace oběhu, zvýšení kapilárního plicního hydrostatického tlaku a snížení plicního cévního návratu. Hypotéza naznačuje nutnost přesné monitorace hladiny anestezie během provádění chirurgických zákroků na míše a mozku.</p>	badatelský	<p>Šedý J, Urdzíková L, Likavčanová K, Hejčl A, Burian M, Jendelová P, Zicha J, Kuneš J, Syková E. (2007) Low concentration of isoflurane promotes the development of neurogenic pulmonary edema in spinal cord injured rats, <i>J Neurotrauma</i>, 24:1487-501. IF=3.453</p> <p>Šedý J, Urdzíková L, Likavčanová K, Hejčl A, Jendelová P, Syková E. (2007) A new model of severe neurogenic pulmonary edema in spinal cord injured rat. <i>Neurosci Lett</i>. 423:167-171. IF=2.092</p> <p>Šedý J, Likavčanová K, Urdzíková L, Zicha J, Kuneš J, Hejčl A, Jendelová P, Syková E. (2008) Low degree of anesthesia increases the risk of neurogenic pulmonary edema development. <i>Med Hypotheses</i>. 70:308-313 IF=1.299</p>
5	V oblasti výzkumu polymerních materiálů jsme studovali schopnost pozitivně nabitého polymeru na bázi poly	badatelský	Hejčl A, Urdzíková L, Šedý J, Lesný P, Příkladný M, Michálek J,

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
	<p>hydroxylethylmetakrylátu (HEMA) přemostit kompletní transekci míchy okamžitě po poranění a s týdenním zpožděním. V obou případech do implantátu vrůstaly buněčné elementy (neurofilamenta, Schwannovy buňky, vazivo a cévy), lepšího přemostění bylo dosaženo po týdenní prodlevě, kdy se v okolí implantátu vytvořily menší pseudocysty, než v okolí gelu implantovaného okamžitě po poranění (9).</p>		<p>Burian M, Hájek M, Zámečník J, Jendelová P, Syková E. (2008) Acute and delayed implantation of positively charged 2-hydroxyethyl methacrylate scaffolds in spinal cord injury in the rat. <i>J Neurosurg Spine</i>. 8:67-73. IF=1.478</p>
6	<p>V dalších pokusech jsme se soustředili na neurofyziologické procesy stárnutí, které je komplexním a multifaktoriálním jevem. Jedním z rysů normálního stárnutí mozku je pokles kognitivních funkcí. Poznatky, získané během posledních desetiletí naznačují, že funkční změny mozku nejsou důsledkem výrazných morfologických změn, ale souvisí s jemnými funkčními změnami synaptické vodivosti, nitrobuněčné signalizace a metabolismu. Změny v oblasti synapsí doprovázejí fyziologickou aktivitu a dovolují udržování určité úrovně funkční rezervy. Naše výsledky ukazují, že jemné změny v homeostáze Ca²⁺ nebo na vápníku závislých procesů či molekul, které se odehrávají během stárnutí, mohou mít významné funkční důsledky.</p>	badatelský	<p>Toescu, E.C., Verkhratsky, A.: (2007) The importance of being subtle: small changes in calcium homeostasis control cognitive decline in normal aging. <i>Aging Cell</i>, 6: 267-273. Rev. IF=6.276</p> <p>Petersen, O.H., Verkhratsky, A.: (2007) Endoplasmic reticulum calcium tunnels intergrade signalling in polarised cells. <i>Cell Calcium</i> 42: 373-378. IF=4.118</p> <p>Case, R.M., Eisner, D., Gurney, A., Jones, O., Muallem, S., Verkhratsky, A.: (2007) Evolution of calcium homeostasis: From birth of the first cell to an omnipresent signalling system. <i>Cell Calcium</i></p>

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
7	<p>Nové výsledky naznačují, že hypothalamické neurony, produkující orexiny (neboli hypokretiny) jsou klíčovými prvky, řídícími různé stavy mozku a adaptivní chování. Představují kritický faktor pro normální stimulaci bdělého stavu a dýchání: nedostatek orexinu způsobuje narkolepsii a snižuje účinnost životně důležitých adaptací plicní ventilace. Prokázali jsme, že frekvence spontánní aktivity identifikovaných orexinových neuronů je výrazně ovlivněna fyziologickým kolísáním hodnot H⁺ a CO² v jejich okolí. Evokovaná aktivita orexinových buněk je ovlivněna fyziologicky relevantními změnami v extracelulárním pH (pH_e) a to následovně: acidifikace zvyšuje jejich excitabilitu, zatímco alkalizace ji snižuje. pH_e má vliv rovněž na uzavření tzv. "leak-like" K⁺ kanálů v membráně orexinových buněk. Naše výsledky naznačují nový mechanismus, jakým síť orexinových (hypokretinových) neuronů vytváří homeostaticky vhodný typ neuronální aktivity.</p>	badatelský	<p>42: 345-350. IF=4.118</p> <p>Williams, R.H., Jensen, L.T, Verkhatsky, A., Fugger, L., Burdakov, D.: (2007) Control of hypothalamic orexin neurons by acid and CO₂. Proc Natl Acad Sci U S A 104:10685-10690. IF=9.643</p>
8	<p>V dalších studiích jsme sledovali, jak jsou neuronální aktivita a patologické stavy v CNS doprovázeny přechodným zvýšením objemu astrocytů, a jak tyto změny ovlivňují excitabilitu neuronů, extrasynaptický přenos a interakce mezi neurony a gliovými buňkami. Metodou trojrozměrné konfokální morfometrie jsme kvantifikovali morfologické parametry astrocytů v intaktní tkáni. Naše výsledky prokázaly, že astrocyty v mozkových řezech v průběhu hypotonického stresu regulují svůj objem; změny objemu jsou doprovázeny přechodnými morfologickými změnami buněk. Dále jsme studovali změny membránových vlastností a objemové regulace u astrocytů vyvolaných vysokou extracelulární koncentrací draslíku. Prokázali jsme, že vysoká extracelulární</p>	badatelský	<p>Chváta, A., Anděrová, M., Hock, M., Prajerová, I., Neprašová, H., Chváta, V., Kirchoff, F., Syková, E. (2007) Three-dimensional confocal morphometry reveals structural changes in astrocyte morphology <i>in situ</i>. J. Neurosci. Res. 85:260-271 IF=3,378</p> <p>Chváta A, Anděrová M, Kirchoff, F. (2007) Three-</p>

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
	<p>koncentraci draslíku, která se vyskytuje v časných fázích během patologických stavů a způsobující astrogliózu, vedla k morfologickým změnám u astrocytů, změně membránových vlastností především u komplexních astrocytů a k modifikaci regulace buněčného objemu u pasivních astrocytů.</p>		<p>dimensional confocal morphometry - a new approach to study dynamic changes in cell morphology in brain slices. J Anatomy 210:671-83 IF=2,010</p> <p>Neprašová H, Anděrová M, Petřík D, Vargová L, Kubinová Š, Chvátal A, Syková E. (2007) High extracellular K⁺ evokes changes in voltage-dependent K⁺ and Na⁺ currents and volume regulation in astrocytes. Pflugers Arch. 453: 839-849 IF=3,564</p>
9	<p>Mechanismus změn sluchu během stárnutí byl studován na rychle stárnoucím kmeni potkana Fischer 344. Sledováním výskytu apoptických buněk ve strukturách vnitřního ucha a měřením otoakustických emisí bylo zjištěno výrazné morfologické změny ve stria vascularis hlemýždě spojené se zhoršením funkce vnějších vláskových buněk u starých potkanů (20-24 měsíců). Potkani kmene Fischer 344 mohou sloužit jako experimentální model pro studium striální presbyakuze u člověka.</p>	badatelský	<p>Buckiová, D. Popelář, J., Syka, J.: Aging cochleas in the F344 rat: Morphological and functional changes. Experimental Gerontology 42, 629–638 (2007), IF=2,93</p>
10	<p>Pokračoval výzkum mechanismů kódování komplexních zvuků ve sluchovém systému morčete. Odpovědi neuronů v MGB, které tvoří vstup do sluchové oblasti mozkové kůry, odrážejí u narkotizovaných morčat základní akustické vlastnosti přirozených vokalizačních zvuků morčat. Kvalita reprezentace akustických parametrů jednotlivých vokalizačních zvuků je však rozdílná</p>	badatelský	<p>Šuta, D., Popelář, J., Kvašňák, E. Syka, J.: Representation of species-specific vocalizations in the medial geniculate body of the guinea pig.- Exp Brain Res 183: 377–388 (2007), IF=1,96</p>

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
	v různých sluchových centrech. V porovnání se strukturou colliculus inferior mají odpovědi neuronů v MGB méně přesnou reprezentaci obálky zvuků u delších zvuků, přičemž zůstává zachována přesnost reprezentace u kratších zvuků. Současně je patrná horší reprezentace frekvenčního spektra u nízkofrekvenčních zvuků, nikoli však u širokospektrých zvuků.		
11	Studovali jsme vývojové změny v GABAergní inhibici ve sférických buňkách (bushy cells) v anteroventrálním kochleárním jádře na supravitálních řezech izolovaných z mozku pískomilů. Ukázalo se, že účinky GABA se mění z depolarizačních na hyperpolarizační okolo 7. postnatálního dne. Dále jsme sledovali expresi K^+Cl^- přenašeče typu KCC2, který je odpovědný za udržování nízké intracelulární koncentrace Cl^- . Zjistili jsme, že exprese KCC2 proteinu roste během časného postnatálního vývoje a je ukončena kolem P7. Naše výsledky tak ukázaly, že KCC2 hraje zásadní úlohu při změně depolarizačních účinků GABA na hyperpolarizační.	badatelský	Milenković, I., Witte, M., Turecek, R., Heinrich, M., Reinert, T., Rübsamen, R.: Development of chloride-mediated inhibition in neurons of the anteroventral cochlear nucleus of gerbil (<i>Meriones unguiculatus</i>). - <i>J Neurophysiol</i> 98, 3: 1634-44 (2007), IF=3,65
12	U myšního řezáku je známo, že trvale roste díky přítomnosti dospělých kmenových buněk. Tento růst je balancován obušováním skloviny, která je normálně přítomna pouze na labiální nikoliv na lingvální straně řezáku. Našli jsme, že u <i>Spry</i> (Spry) deficientních myší, že sklovina může být i na lingvální straně řezáku. <i>Spry</i> gen, který kóduje antagonistu receptoru signálu tyrosin kinazy, reguluje jednostrannou inhibici generace skloviny produkujících ameloblastů z kmenových buněk. Ztráta funkce <i>Spry</i> genu vede k oboustranné deposici skloviny – na labiální i na lingvální straně řezáku. <i>Spry2</i> a <i>Spry4</i> operují součinně, takže samotná inaktivace <i>Spry4</i> spustí formaci ameloblastů z kmenových buněk, ale pokračování tohoto procesu	badatelský	Klein, O., Lyons, D., Balooch, G., Marshall, G., Basson, M.A., Peterka, M., Boran, T., Peterkova, R., Martin, G.R.: An FGF signaling loop sustains the generation of differentiated progeny from stem cells in mouse incisors. - <i>Development</i> 135, 2:1377-85 (2008) Epub 2007 Dec 12. IF 7.764

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
	je podmíněno také redukcí dávky Spry2. Ukázali jsme, že Spry mutant fenotyp je způsoben posunutím aktivace epiteliální-mesenchymální FGF signální smyčky. Naše data poskytují důkaz, že FGF dependentní generace ameloblastů z kmenových buněk u postnatálních myší je předcházena embryonální fází, během které ameloblasty vznikají z předchozích buněčných populací, jež jsou méně závislé na FGF signalizaci.		
13	Myší gen EDA je spojován s anomáliemi ektodermálních derivátů jako jsou vlasy, žlázy a zuby. Patrová lišta (ústní sliznice zvrásnělá na tvrdém patře) je také ektodermálním derivátem. Proto jsme zkoumali a porovnávali patrové lišty u Tabby myší nesoucích mutaci genu EDA s kontrolou. Porovnávali jsme počet a tvar patrových lišt u 179 mutantních a 102 kontrolních dospělých zvířat u 4 různých kmenů Tabby myší. Prokázali jsme fenotypickou variabilitu u kontrol, která je signifikantně zvýšena u Tabby myší. Mezi hlavní anomálie patřila redukce patrových lišt, nejvíce v oblasti 4-6 patrové lišty. Lišty byly krátké a nebo zcela chyběly, především lišta 5.	badatelský	Charles, C., Pantalacci, S., Peterková, R., Peterka, M., Laudet, V., Viriot, L.: Developmental disturbances of palatal rugae in Tabby Mice. - Eur J Oral Sci 115, 6:441-448 (2007) IF 1.747
14	Cílem další studie bylo zkoumat časný vývoj mléčné dentice a orálního vestibula (předsíně ústní) v dolní čelisti u lidských embryí. Byly použity histologické řezy a 3D rekonstrukce u embryí ve stáří 6.-9. prenatalní týden. V mandibule neexistuje kontinuální základ pro vznik předsíně ústní. Na rozdíl od horní čelisti, kde jsme pozorovali oddělený vývoj dentálního a vestibulárního epitelu, dva dento-vestibulární návalky se diferencovaly v oblasti dolních řezáků. Lingvální část každého návalku se diferencovala v centrální a laterální incisor, zatímco labiální část dávala vzniknout vestibulárnímu epitelu. V oblasti špičáků a v molárové oblasti vznikají vestibulární a dentální epitel	badatelský	Hovorakova, M., Lesot, H., Vonesch, J.L., Peterka, M., Peterkova, R.: Early development of the lower deciduous dentition and oral vestibule in human embryo. - Eur J Oral Sci 115, 4:280-87 (2007) IF 1.747

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
	<p>odděleně. Později segmenty vestibulárního epitelu splynou v základ předsíně ústní v oblasti rtů. Ve tvářové oblasti, orální vestibulum pochází z prohlubně mezi vyvíjející se čelistí a tváří. Podobně složitý vývoj základů pro vestibulum oris byl nalezen i v čelisti horní. Zjistili jsme, že neexistuje obecné schéma pro časný vývoj dentálního a vestibulárního epitelu, které bychom mohli použít pro obě čelisti a to jak v přední tak v zadní oblasti.</p>		
15	<p>Je prokázáno, že sama zvýšená teplota během těhotenství může způsobit vznik nejružnějších malformací a to u všech dostupných laboratorních zvířat. Předpokládá se, že člověk nebude výjimkou. V naší epidemiologické studii v rodinách, kde se narodilo dítě s orofaciálním rozštěpem byla zvýšená teplota společně s farmakologickou léčbou nalezena téměř u 20-30% případů. Není však jasné, zda se nejedná o kombinaci působení zvýšené teploty s léky a případným nechutenstvím. Nebo zda nemocný mateřský organismus nepůsobí sekundárně na vývoj zárodku. Pro experimentální sledování účinku samotné teploty na zárodek je ideální zárodek kuřete, jenž se vyvíjí ve vejci mimo mateřský organismus a teplotu v zárodku lze jednoduše měnit změnou teploty v inkubátoru. Naším cílem bylo sledovat vliv krátkodobě působící zvýšené teploty v intervalu 2-24 hodin v jednotlivých inkubačních dnech od 1. – do 7. dne vývoje a zjistit kritické a citlivé periody pro vznik jednotlivých malformací. Teplota 41°C nebyla embryotoxická, ale teploty 42 až 44°C indukovaly malformace a zárodečnou smrt, zatímco teploty 45 až 46°C způsobovaly smrt u všech embryí i v krátkých expozičních intervalech. Kromě letálního účinku došlo k významnému zvýšení srdečního ventrikulárního septálního defektu a syndromu</p>	badatelský	Krausova, T., Peterka, M.: Teratogenic and lethal effects of 2-24 hours hyperthermia episodes on chick embryos. - J Thermal Biol 32, 4:193-203 (2007) IF 0.950

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
	kaudální regrese.		
16	Při studiu vlivu expozice PM2.5 na řidiče autobusů byl prokázán vliv profesionální zátěže na biomarkery oxidačního (oxidace DNA - 8-oxodG, peroxidace lipidů, oxidace proteinů) a nitrosačního stresu (nitrotyrosin).	badatelský	Rössner, P. Jr., Švecová, V., Milcová, A., Lněničková, Z., Santella, R.M., Šrám, R.J.: Oxidative and nitrosative stress markers in bus drivers. – Mutation Res. (Fund.) 617: 23-32 (2007), IF=4.111.
17	<p>Při studiu expozice k-PAU adsorbovaných na respirabilních prachových částicích byl u skupiny pražských městských strážníků prokázán vztah mezi DNA adukty a expozicí k-PAU, který byl dále asociován s genotypy metabolických enzymů CYP1A1 a GSTM1. Výsledky potvrzují, že DNA adukty v lymfocytech osob exponovaných k-PAU jsou vhodným biomarkerem biologicky účinné dávky.</p> <p>Při použití cytogenetické analýzy FISH (fluorescence in situ hybridizace) byl u koncentrací vyšších než 1µg B[a]P/m³ zvýšený výskyt frekvence genových translokací, který je ovlivněn metabolismem lipidů, vitamínem C a polymorfismem genů CYP1A1, GSTP1, EPHX1, p53, MspI a MTHFR.</p>	badatelský	<p>Topinka, J., Sevastyanova, O., Binková, B., Chvátalová, I., Milcová, A., Lněničková, Z., Nováková, Z., Solanský, I., Šrám, R.J.: Biomarkers of air pollution exposure – Study in policemen in Prague. – Mutation Res. (Fund.) 624:9-17 (2007), IF=4.111</p> <p>Šrám, R.J., Beskid, O., Binková, B., Chvátalová, I., Lněničková, Z., Milcová, A., Solanský, I., Tulupova E., Bavorová, H., Očadlíková, D., Farmer, P.B.: Chromosomal aberrations in environmentally exposed population in relation to metabolic and DNA repair genes polymorphisms. - Mutation Res. (Fund.) 620: 22-</p>

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
			<p>33 (2007) IF=4.111</p> <p>Šrám, R.J., Beskid, O., Rössnerová, A., Rössner, P., Lněničková, Z., Milcová, A., Solanský, I., Binková, B.: Environmental exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons – the interpretation of cytogenetic analysis by FISH. - Toxicol. Lett. 172: 12-20 (2007) IF=2.784</p>
18	<p>Nové jsou poznatky o vlivu expozice polycyklickým aromatickým uhlovodíkům (PAU) a PM2.5 přítomným v ovzduší na zvýšení výskytu zánětu průdušek u dětí 7 dnů před jeho diagnostikováním pediatrem.</p>	badatelský	<p>Hertz-Picciotto, I., Dostál, M., Yap, P.S., Baker, R.J., Joad, J.P., Lipsett, M., Greenfield, T., Herr, C.E.W., Beneš, I., Shumway, R.H., Pinkerton, K.E., Šrám, R.J.: Early childhood lower respiratory illness and air pollution. - Environ. Health Perspect. 115:1510-1518 (2007), IF 5.861</p>
19	<p>K významným výsledkům patří pochopení vztahů mezi genetickými polymorfismy genů DNA reparace (jmenovitě bázové excisní reparace) a jejich funkčním dopadem (fenotypem). Tyto studie nám poskytují časný marker s relevancí pro maligní transformaci a možný ukazatel vnímavosti k cytostatické terapii. Na základě vztahů genotypů a fenotypů genů DNA reparace jsme</p>	badatelský	<p>Slyskova, J., Dusinska, M., Kuricova, M., Soucek, P., Vodickova, L., Susova, S., Naccarati, A., Tulupova, E., Vodicka, P. : Repair capacity of oxidative DNA damage and</p>

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
	<p>studovali možné vztahy mezi polymorfismy v genech DNA reparací a rizikem vzniku rakoviny tlustého střeva a konečniku (CRC). U pacientů s rakovinou tlustého střeva hrají roli genetické varianty v genech BER (APE1 a hOGG1), a to především v souvislosti s rostoucím věkem a kouřením. Zajímavým zjištěním je, že u nádorů konečniku jsou relevantní geny skupiny XP nukleotidové excisní reparace. V roce 2007, ve spolupráci s DKFZ v Heidelbergu, byla verifikována úloha IGF („insulin-like growth factor“) v CRC karcinogeneze, dále dokládající na molekulární úrovni riziko diabetu pro vznik CRC. V roce 2007 se nám podařilo vytvořit unikátní banku biologického materiálu u případů CRC, rakoviny hlavy a krku a, ve spolupráci s 1. LF UK, pankreatu.</p>		<p>relation to other biomarkers in styrene exposed workers. - .Mutat. Res. 634:101-111 (2007) IF=4.111</p> <p>Vodicka, P., Stetina, R., Polakova, V., Tulupova, E., Naccarati, A., Vodickova, L., Kumar, R., Hanova, M., Pardini, B., Slyskova, J., Musak, L., De Palma, G., Soucek, P., Hemminki, K.: Association of DNA repair polymorphisms with DNA repair functional outcomes in healthy human subjects. - Carcinogenesis 28:657-664 (2007)</p>
20	<p>Vzhledem k využití acyklických nukleosidfosfonátů (ANP) při léčbě HIV infekce jsme sledovali jejich vliv na produkci cytokinů a chemokinů, které se uplatňují v imunitní obraně organismu proti retrovirům. Při tom byl důraz položen na vztah mezi jejich chemickou strukturou a biologickou aktivitou. Pokusy, provedené v in vitro podmínkách za použití imunokompetentních buněk lidského původu, tj. mononukleárních buněk periferní krve zdravých dárců, prokázaly, že některé látky jsou velmi účinnými stimulatory sekrece chemokinů RANTES a MIP-1a. Mezi nejúčinnější analoga patří N⁶-substituované deriváty ze skupiny PMEDAP a (R)-PMPDAP, jejichž aktivita je vyšší než je aktivita tenofoviru, běžně používaného v terapii AIDS. Významného</p>	badatelský	<p>Zídek, Z., Kmoníčková, E., Holý, A.: Secretion of antiretroviral chemokines by human cells cultured with acyclic nucleoside phosphonates. - Eur. J. Pharmacol. 574: 77-84 (2007) IF 2.522</p>

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
	zvýšení produkce chemokinů bylo dosaženo již po 2-4 hodinách kultivace, a bylo pozorováno již v koncentracích 2-5 μ M. Produkce chemokinu MIP-1b byla zvýšena jen velmi mírně, zatímco další sledované faktory, které omezují průnik HIV do buňky, tj. interferon-g a interleukin-16 nebyly použitými ANP stimulovány.		
21	V oblasti imunofarmakologického výzkumu jsme provedli analýzu imunostimulačních a imunomodulačních vlastností látek přírodního původu, seskviterpenových laktonů guianolidového typu s vlastnostmi inhibitorů enzymu endoplasmatické vápníkové ATPasy (tzv. SERCA inhibitory). Za zcela originální je možné považovat nález stimulačního vlivu SERCA inhibitorů thapsigarginu a trilobolidu na aktivaci interferonu-g. Tento účinek je velmi výrazný i u lidských mononukleárních buněk a mohl by mít význam pro vývoj nových přípravků pro léčbu některých infekčních onemocnění.	cílený	Patent č. PV 2007-487 „Imunostimulační účinky trilobolidu a způsob jeho přípravy“ (Kmoníčková, E., Zídek, Z., Harmatha, J., Budyšínský, M., Vokáč, K.)
22	Významným příspěvkem k obecné metodologii testování imunobiologických vlastností léčiv a nově vyvíjených látek je zjištění možné extrapolace experimentálních dat. Naše analýza prokázala, že stanovení produkce oxidu dusnatého peritoneálními makrofágy myší a potkanů je spolehlivým a ekonomicky výhodným indikátorem imunostimulačního působení látek na buňky lidského původu.	badatelský	Kmoníčková, E., Melkusová, P., Farghali, H., Holý, A., Zídek, Z.: Nitric oxide production in mouse and rat macrophages: a rapid and efficient assay for screening of drugs immunostimulatory effects in human cells. - Nitric Oxide 17: 160-169 (2007) IF 2.509
23	Při autoimunitním onemocnění suchého oka (Sjögrenův syndrom) indukují pro-zánětlivé cytokiny expresi i aktivitu xantinoxidoreduktázy/xantinoxidázy a syntáz oxidu dusnatého ve spojivkovém epitelu lidského oka. Tyto enzymatické systémy	badatelský	Čejková, J., Ardan, T., Šimonová, Z., Čejka, Č., Malec, J., Jirsová, K., Filipec, M., Dotřelová, D., Brůnová, B.:

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
	<p>produkují zvýšené množství reaktivních kyslíkových radikálů a oxidu dusnatého. Vznikají toxické reaktivní meziproducty vedoucí k tvorbě špatně se hojících poškození. Tyto nálezy umožňují zavést nové terapeutické přístupy.</p>		<p>Nitric oxide synthase induction and cytotoxic-related oxidant formation in conjunctival epithelium of dry eye (Sjögren's syndrome). - Nitric Oxide 17: 10-7 (2007) IF 2.509</p> <p>Čejková, J., Ardan, T., Jirsová, K., Jechová, G., Malec, J., Šimonová, Z., Čejka, Č., Filippec, M., Dotřelová, D., Brůnová, B.: The role of conjunctiva.I epithelial cell xanthine oxidoreductase/xanthine oxidase in oxidative reactions on the ocular surface of dry eye with Sjögren's syndrome. Histol Histopathol. - 22: 997-1003 (2007) IF 2.182</p>
24	<p>Ozáření králičího oka UVB paprsky vede ke zvýšené absorpci světla v rohovce v UVB až viditelné oblasti spektra. Je to způsobeno zvýšenou rohovkou hydratací, změnou rohovkové průhlednosti a zvýšeným množstvím bílkovin ve stromatu. V případech krátkodobého opakovaného UVB ozáření jsou tyto patologické změny reverzibilní. Jsou však důležité především pro zvířata žijící v přírodě pro ochranu vnitřních částí oka před další UVB expozicí. Tento nálezn umožnil nově posuzovat rohovkovou hydrataci, která byla doposud považována pouze za patologický jev, jako nouzový ochranný mechanismus.</p>	badatelský	<p>Čejka, Č., Pláteník, J., Guryca, V., Širc, J., Michálek, J., Brůnová, B., Čejková, J.: Light absorption properties of the rabbit cornea repeatedly irradiated with UVB rays. - Photochem Photobiol 83 (3): 652-7 (2007) IF 2.061</p>

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
25	<p>Charakterizace lidských embryonálních kmenových buněk mezinárodní iniciativou pro kmenové buňky : Tato studie představuje výsledek prvního mezinárodního srovnání velkého počtu nezávislých linií lidských embryonálních kmenových (ES) buněk z laboratoří z celého světa (International Stem Cell Initiative), které bylo provedeno s cílem odhalit jejich společné a rozdílné znaky. Konkrétně jsme v rámci této studie analyzovali 59 linií lidských ES buněk, pocházejících ze 17 laboratoří v 11 zemích. Jako parametry biologického/molekulárního fenotypu jsme zvolili a testovali následující znaky: expresi 17 různých povrchových antigenů, expresi RNA pro 93 různých genů, expresi alel 10-ti různých genů podléhajících genomickému imprintingu, a diferenciační potenciál buněk určený schopností tvořit teratomy (benigní nádory) v experimentálních zvířatech. Mimo to jsme také testovali kvalitu jednotlivých linií z hlediska infekce vybranými bakteriemi, mykoplasmaty a viry. Z těchto analýz vyplynulo, že linie lidských ES buněk, přes svůj různý genetický základ a přes různé přístupy, které byly použity k jejich izolaci a kultivaci, vykazují výraznou podobnost v mnoha znacích nediferencovaných a diferencujících se lidských ES buněk. Nicméně, studované linie nebyly zcela identické. Nalezli jsem rozdíly v expresi molekulárních znaků typických pro diferenciační linie a také výraznou variabilitu v expresi alel imprintovaných genů. Významným poznatkem je také skutečnost, že ani u jedné z 59 linií lidských ES buněk jsme neodhalili mikrobiální kontaminaci. Mimo svoje vědecké přínosy, je tato studie jedním z významných kroků směrem k ustavení obecných standardů a procedur, které umožní verifikaci výsledků experimentů mezi laboratořemi po celém světě. Je také základem pro další</p>	badatelský	<p>Adewumi O, Aflatoonian B, Ahrlund-Richter L, Amit M, Andrews PW, Beighton G, Bello PA, Benvenisty N, Berry LS, Bevan S, Blum B, Brooking J, Chen KG, Choo AB, Churchill GA, Corbel M, Damjanov I, Draper JS, Dvorak P, Emanuelsson K, Fleck RA, Ford A, Gertow K, Gertsenstein M, Gokhale PJ, Hamilton RS, Hampl A, Healy LE, Hovatta O, Hyllner J, Imreh MP, Itskovitz-Eldor J, Jackson J, Johnson JL, Jones M, Kee K, King BL, Knowles BB, Lako M, Lebrin F, Mallon BS, Manning D, Mayshar Y, McKay RD, Michalska AE, Mikkola M, Mileikovsky M, Minger SL, Moore HD, Mummery CL, Nagy A, Nakatsuji N, O'Brien CM, Oh SK, Olsson C, Otonkoski T, Park KY, Passier R, Patel H, Patel M, Pedersen R, Pera MF, Piekarczyk MS, Pera RA, Reubinoff BE, Robins AJ, Rossant J, Rugg-Gunn P, Schulz TC, Semb H, Sherrer</p>

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
	mezinárodní kooperaci zaměřenou na vytvoření teoretických základů pro budoucí použití lidských ES buněk v regenerativní medicíně, vývoji léčiv a toxikologii.		ES, Siemen H, Stacey GN, Stojkovic M, Suemori H, Szatkiewicz J, Turetsky T, Tuuri T, van den Brink S, Vintersten K, Vuoristo S, Ward D, Weaver TA, Young LA, Zhang W.: Characterization of human embryonic stem cell lines by the International Stem Cell Initiative. - Nat Biotechnol. 7:803-816 (2007), IF= 22,672
26	<p>Neurální diferenciace myších embryonálních karcinomových buněk podpořená leukemickým inhibičním faktorem (LIF) prostřednictvím STAT3 signálování:</p> <p>Porozumění molekulárním mechanismům, které jsou zodpovědné za nediferencovanou proliferaci embryonálních kmenových (ES) buněk, stejně jako za jejich diferenciaci do funkčních buněčných typů, je klíčové pro potenciální účinné a bezpečné použití lidských ES buněk v regenerativní medicíně. V této studii jsme analyzovali, s použitím myším embryonálních karcinomových P19 buněk jako modelu, aktivitu molekul, které se podílejí na řízení neurální diferenciace kmenových buněk. Nedávno jsem ukázali, že leukemický inhibiční faktor (LIF) potencuje neurální diferenciaci pluripotentních embryonálních karcinomových buněk indukovanou retinovou kyselinou (RA). Odpověď pluripotentních buněk na LIF je zprostředkována zejména signálními drahami zahrnujícími STAT3 a ERK. V této práci ukážeme, že proneurální efekt LIF a částečně také RA je zrušen chemickou inhibicí signální dráhy JAK2->STAT3. Naproti tomu, inhibice</p>	badatelský	Pachernik J, Horvath V, Kubala L, Dvorak P, Kozubik A, Hampl A.: Neural Differentiation Potentiated by the Leukaemia Inhibitory Factor through STAT3 Signalling in Mouse Embryonal Carcinoma Cells. - Folia Biol (Praha). 53:157-163 (2007), IF= 0.387

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
	dráhy MEK1->ERK nemá na efekty LIF a RA žádný vliv. Tyto nálezy ukazují, že v neurogenních oblastech se mohou na řízení neurogeneze podílet signály LIF a dalších molekul, jako je RA, a že tato kooperativní aktivita je zprostředkovány signální dráhou využívající molekulu STAT3. Souhrnně tyto výsledky doplňují naše poznatky o úloze molekuly STAT3 v časných fázích neurogeneze a přispívají k odhalení molekulárních drah, které jsou potenciálními cíli pro terapeuticky orientovanou intervenci.		
27	Nález závislosti pozice chromozomů na transkripční aktivitě ribozomálních genů	badatelský	Kalmárová, M., Smirnov, E., Mašata, M., Koberna, K., Ligasová, A., Popov, A., Raška, I.: Positioning of NORs and NOR-bearing chromosomes in relation to nucleoli. <i>J Struct Biol.</i> 160, 1: 49-56 (2007)
28	Zjištění, že laterální distribuce komponent plasmatické membrány závisí na membránovém potenciálu	badatelský	Grossmann, G, Opekarova, M, Malinsky, J, Weig-Meckl, I, Tanner, W: Membrane potential governs lateral segregation of plasma membrane proteins and lipids in yeast. - <i>EMBO J</i> 26(1):1-8 (2007)
29	V oblasti výzkumu proteinového modelování se nám podařilo vytvořit detailní molekulární strukturu Na,K-ATPázy nejen v E ₁ konformaci, ale i v E ₂ konformaci. Vytvořili jsme i podrobnou strukturu fosforylačního místa H4-H5 smyčky α-podjednotky Na,K-ATPázy a dokázali, že fosforylace Na,K-ATPázy je způsobena rozpadem vodíkové vazby mezi Asp369 a Lys691. V rámci vytvoření strukturního modelu jsme zejména prokázali		Tejral, G., Koláčná, L., Kotyk, A., Amler, E.: Comparative modeling of the H(4)-H(5) loop of the alpha(2)-isoform of Na(+)/K(+)-ATPase alpha-subunit in the E(1) conformation. <i>Physiol Res.</i> v čísle 15, 2006

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
	<p>vytvoření nového krátkého π-helixu ve fosforylačním místě, ukázali molekulární mechanismus vedoucí k vytvoření této struktury i příčiny rozpadu vodíkového můstku, který je zásadní pro E₁ konformaci.. Popsali jsme dále molekulární mechanismus subkonformačních změn, k nimž dochází po vazbě ATP zejména v přítomnosti hořčíku. Výrazně jsme se přiblížili k pochopení molekulárního mechanismu fosforylace Na,K-ATPázy, neboť jsme prokázali existenci tzv. "pantového pohybu" H4-H5 smyčky α-podjednotky Na,K-ATPázy po vazbě ATP do ATP vazebného místa. Podařilo se nám též detailně popsat interakci hořečnatých iontu s α-podjednotkou Na,K-ATPázy a detekovat konzervativní strukturu čtyř aminokyselinových zbytků, které mají zásadní roli v interakci s hořečnatými kationty.</p>		tisku IF=2.093
30	<p>V oblasti výzkumu tkáňových náhrad se nám podařilo vytvořit několik nových typů biodegradabilních tkáňových nosičů na bázi již dříve použitých gelů, pěn, tkaných i netkaných textilií v kombinaci s nanovláknem. V případě nanovláknenných materiálů jsme se zejména soustředili na kombinace HEMA/EOEMA , PLA/PGA, polycaprolaktonu, PVA a chitosanu. Tyto kombinace se ukázaly jako vhodné <i>in vitro</i> pro růst králíčích i prasečích chondrocytů. V rámci <i>in vivo</i> experimentů jsme zaznamenali pozitivní výsledky při implantaci želatinových pěn s osazenými autologními chondrocyty do osteochondrálního defektu králíka a dále se nám podařila implantace nanovláken HEMA/EOEMA s lipozomy osazených alogenními chondrocyty do chondrálních defektů miniprasat.</p>	badatelský	<p>Handl, M., Držík, M., Cerulli, G., Povýšil, C., Chlpík, J., Varga, F., Amler, E., Trč, T.: (2007) Reconstruction of the anterior cruciate ligament: dynamic strain evaluation of the graft. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 15(3): 233-241. IF=1.216</p> <p>Filová, E., Rampichová, M., Handl, M., Lytvynets, A., Halouzka, R., Usvald, D., Hlučilová, J., Procházka, R., Dezortová, M., Rolencová, E., Trč, T., Šťastný, E., Koláčná,</p>

1 Pořadové číslo	2 Výsledek	3 Kategorie výstupu	4 Citace výstupu
			L., Hájek, M., Motlík, J., Amler, E.: Composite hyaluronate-type I collagen-fibrin scaffold in the therapy of osteochondral defects in miniature pigs. <i>Physiol Res</i> v tisku IF=2.093

c) anotace nejdůležitějších výsledků vědecké (hlavní) činnosti

Pořadové číslo anotace: 1

Název česky: Charakterizace lidských embryonálních kmenových buněk mezinárodní iniciativou pro kmenové buňky

Název anglicky: Characterization of human embryonic stem cell lines by the International Stem Cell Initiative

Popis výsledku česky: Tato studie představuje výsledek prvního mezinárodního srovnání velkého počtu nezávislých linií lidských embryonálních kmenových (ES) buněk z laboratoří z celého světa (International Stem Cell Initiative), které bylo provedeno s cílem odhalit jejich společné a rozdílné znaky. Konkrétně jsme v rámci této studie analyzovali 59 linií lidských ES buněk, pocházejících ze 17 laboratoří v 11 zemích. Jako parametry biologického/molekulárního fenotypu jsme zvolili a testovali následující znaky: expresi 17 různých povrchových antigenů, expresi RNA pro 93 různých genů, expresi alel 10-ti různých genů podléhajících genomickému imprintingu, a diferenciační potenciál buněk určený schopností tvořit teratomy (benigní nádory) v experimentálních zvířatech. Mimo to jsme také testovali kvalitu jednotlivých linií z hlediska infekce vybranými bakteriemi, mykoplasmaty a viry. Z těchto analýz vyplynulo, že linie lidských ES buněk, přes svůj různý genetický základ a přes různé přístupy, které byly použity k jejich izolaci a kultivaci, vykazují výraznou podobnost v mnoha znacích nediferencovaných a diferencujících se lidských ES buněk. Nicméně, studované linie nebyly zcela identické. Nalezli jsem rozdíly v expresi molekulárních znaků typických pro diferenciační linie a také výraznou variabilitu v expresi alel imprintovaných genů. Významným poznatkem je také skutečnost, že ani u jedné z 59 linií lidských ES buněk jsme neodhalili mikrobiální kontaminaci. Mimo svoje vědecké přínosy, je tato studie jedním z významných kroků směrem k ustavení obecných standardů a procedur, které umožní verifikaci výsledků experimentů mezi laboratořemi po celém světě. Je také základem pro další mezinárodní

kooperaci zaměřenou na vytvoření teoretických základů pro budoucí použití lidských ES buněk v regenerativní medicíně, vývoji léčiv a toxikologii.

Popis výsledku anglicky: This study represents the result of the first international comparison of a large number of lines of human embryonic (ES) stem cells from laboratories worldwide (International Stem Cell Initiative) that has been accomplished with the aim to reveal and characterize their similarities and/or differences. In this study, we have analyzed 59 independently derived human ES cell lines, from 17 laboratories in 11 countries, for expression of 17 cell-surface antigens and 93 genes, chosen as potential markers of the undifferentiated stem cells or their differentiation derivatives. In addition, the allele-specific expression of status of ten imprinted genes was examined in those cell lines with distinct alleles. We have also assessed the microbiological status of the cell lines and reviewed the histology of a sample of xenograft teratomas to in vivo judge the differentiation potential of the cells. Our data show that despite diverse genotypes and different techniques used for derivation and maintenance, all lines exhibit similar expression patterns for several markers of human ES cells. Nevertheless, the lines were not identical: differences in expression of several lineage-specific markers were evident, and several imprinted genes showed generally similar allele-specific expression patterns, but some gene-dependent variation was observed. Importantly, we have not found significant contamination of the lines with mycoplasma, bacteria or cytopathic viruses. Besides the scientific findings, this study contributes to establishing common standards and procedures that will allow ready cross-verification of results between laboratories worldwide. Finally, this study also sets grounds for further international collaboration toward the future use of human ES cells in regenerative medicine, drug discovery and toxicology.

Kategorie výstupu: Badatelský

Citace výstupu: Adewumi O, Aflatoonian B, Ahrlund-Richter L, Amit M, Andrews PW, Beighton G, Bello PA, Benvenisty N, Berry LS, Bevan S, Blum B, Brooking J, Chen KG, Choo AB, Churchill GA, Corbel M, Damjanov I, Draper JS, **Dvorak P**, Emanuelsson K, Fleck RA, Ford A, Gertow K, Gertsenstein M, Gokhale PJ, Hamilton RS, **Hampel A**, Healy LE, Hovatta O, Hyllner J, Imreh MP, Itskovitz-Eldor J, Jackson J, Johnson JL, Jones M, Kee K, King BL, Knowles BB, Lako M, Lebrin F, Mallon BS, Manning D, Mayshar Y, McKay RD, Michalska AE, Mikkola M, Mileikovsky M, Minger SL, Moore HD, Mummery CL, Nagy A, Nakatsuji N, O'Brien CM, Oh SK, Olsson C, Otonkoski T, Park KY, Passier R, Patel H, Patel M, Pedersen R, Pera MF, Piekarczyk MS, Pera RA, Reubinoff BE, Robins AJ, Rossant J, Rugg-Gunn P, Schulz TC, Semb H, Sherrer ES, Siemen H, Stacey GN, Stojkovic M, Suemori H, Szatkiewicz J, Turetsky T, Tuuri T, van den Brink S, Vintersten K, Vuoristo S, Ward D, Weaver TA, Young LA, Zhang W.: Characterization of human embryonic stem cell lines by the International Stem Cell Initiative. - **Nature Biotechnology 7:803-816 (2007), IF= 22,672**

Kontaktní osoba (jméno, telefon, e-mail): Doc. Aleš Hampel; 549493514; ahampel@med.muni.cz

Pořadové číslo anotace: 2

Název česky: Onemocnění dolních cest dýchacích v časném dětství a znečištění ovzduší.

Název anglicky: Early Childhood Lower Respiratory Illness and Air Pollution.

Popis výsledku česky: Jedná se o jednu z prvních studujících, zabývajících se důsledky expozice polycyklickým aromatickým uhlovodíkům (PAU) v okolním ovzduší na nemocnost předškolních dětí, které jsou obzvláště vnímavé k chorobám způsobovaným znečištěním ovzduší. PAU se dostávají do ovzduší při spalování uhlí, z výfuků motorových vozidel, při topení dřevem v kamnech a krbech, z tabákového kouře, a při grilování. Ve studii jsme sledovali výskyt akutního zánětu průdušek (bronchitidy) ve dvou okresech České republiky: Teplice, s vysokou úrovní znečištění, a Prachatice, s nižšími hladinami expozice. Monitorování koncentrace prachových částic < 2,5 μm ($\text{PM}_{2.5}$) a PAU bylo realizováno denně, popřípadě každý třetí den. Do studie bylo zahrnuto 1133 dětí, jejichž zdravotní stav byl sledován od narození do věku 3, popřípadě 4,5 roku, s použitím dokumentace ošetřujících dětských lékařů. Tyto děti byly součástí větší kohorty dětí (N = 7502), narozených v květnu 1994 až prosinci 1998, a sledovaných v předešlých studiích. Pro analýzu nemocnosti byly k dispozici údaje o porodní váze, kojení, vzdělání a věku matky, kouření rodičů, bytových poměrech, včetně paliva pro vytápění domu/bytu a vaření, atd. Po adjustaci pro roční období, teplotu a další kovariáty, stoupal výskyt akutní bronchitidy se stoupající koncentrací polutantů v ovzduší. V období od narození do věku dvou let při vzestupu průměrné měsíční koncentrace PAU o 100 ng/m^3 a koncentrace $\text{PM}_{2.5}$ o 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, byl poměr výskytu (rate ratio) bronchitidy pro PAU 1,29 (95 % CI, 1,07-1,54) a pro $\text{PM}_{2.5}$ 1,30 (95% CI, 1,08-1,58). Ve věku 2 až 4,5 roku bylo rate ratio pro PAU 1,56 (95% CI, 1,22-2,00) a pro prachové částice 1,23 (95% CI, 0,94-1,62). Asociace byly silnější pro průměrné koncentrace polutantů za delší časové období, pro výskyt bronchitidy u starších dětí (> 2 roky), a pro hladiny PAU ve srovnání s koncentracemi prachových částic. Přednosti studie a intenzita asociací dovolily závěr, že relativně krátkodobé expozice běžně se vykytujícím PAU mohou pro malé děti představovat zvýšené riziko výskytu respiračních onemocnění.

Popis výsledku anglicky: This is one of the first studies analyzing the impact of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in polluted air on morbidity in preschool children, who may be particularly vulnerable to air pollution-induced illnesses. Such contaminants get into the air from coal burning, vehicle exhaust, wood-burning stoves and tobacco smoke, and from grilling food. In the study we have evaluated occurrence of acute bronchitis in children from two Czech districts: Teplice, with high ambient air pollution, and Prachatice, characterized by lower exposures. Air monitoring for particulate matter < 2.5 μm ($\text{PM}_{2.5}$) and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) was conducted daily or every third day. The study involved 1,133 children that were followed to 3 or 4.5 years of age to ascertain illness diagnoses by examining pediatric medical records. These children were among 7,502 born from May 1994 to December 1998 who were evaluated in previous studies, providing substantial data on factors such as fuels used for home heating and cooking; birth weight; and maternal education, age at birth, and smoking history. After adjustment for season, temperature, and other covariates, bronchitis rates increased with rising pollutant concentrations. Below 2 years of age, increments in 30-day averages of 100 ng/m^3 PAHs and of 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ $\text{PM}_{2.5}$ resulted in rate ratios (RRs) for bronchitis of 1.29 (95 % CI, 1.07-1.54) and 1.30 (95% CI, 1.08-1.58), respectively; from 2 to 4.5 years of age, these RRs were 1.56 (95% CI, 1.22-2.00) and 1.23 (95% CI, 0.94-1.62), respectively. Associations were stronger for longer pollutant-averaging periods and, among children > 2 years of age, and for PAHs compared with fine particles. The strengths of the study

and the magnitude of the findings lead the authors to conclude that relatively short-term exposure to ubiquitous PAHs may pose a significant respiratory threat to young children.

Kategorie výstupu: Badatelský

Citace výstupu: Hertz-Picciotto I., Baker R.J., Yap P.S., **Dostál M.**, Joad J.P., Lipsett M., Greenfield, T., Herr C.E., Beneš I., Shumway R.H., Pinkerton K.E., **Šrám R.:** Early Childhood Lower Respiratory Illness and Air Pollution. **Environ. Health Perspect.** **2007; 115:1510-1518, IF=5,861.**

Kontaktní osoba (jméno, telefon, e-mail): MUDr. R. Šrám, DrSc., 241062596, sram@biomed.cas.cz

Pořadové číslo anotace: 3

Název česky: Membránový potenciál řídí laterální segregaci proteinů a lipidů v plasmatické membráně kvasinek

Název anglicky: Membrane potential governs lateral segregation of plasma membrane proteins and lipids in yeast

Popis výsledku česky: Membránový potenciál je považován zejména za hybnou sílu transportu iontů a metabolitů. Na modelu kvasinky *Saccharomyces cerevisiae* jsme ukázali novou roli membránového potenciálu v uspořádání plasmatické membrány. V kvasniční plasmatické membráně je možno rozlišit dva nepřekrývající se kompartmenty. První z nich má tvar nepravidelné sítě a je obsazen protonovou ATPasou Pma1. Druhý ve tvaru 300nm izolovaných ohnisek hostí protonové symportéry (Can1, Fur4, Tat2 a HUP1) a Sur7, složku nedávno popsaných eisosomů. Prokázali jsme, že steroly, hlavní lipidová složka plasmatické membrány, jsou rovněž akumulovány v těchto ohniscích. Naše výsledky svědčí o tom, že tato kompartmentace plasmatické membrány je výrazně ovlivněna energetickým stavem membrány. Membránová depolarizace způsobí reversibilní rozptýlení H⁺-symportérů, avšak nikoli Sur7 proteinu. V soulase s těmito pozorováními se mění i fyzikální vlastnosti depolarizované membrány, např. její citlivost vůči detergentům.

Popis výsledku anglicky: The plasma membrane potential is mainly considered as the driving force for ion and nutrient translocation. Using the yeast *Saccharomyces cerevisiae* as a model organism, we have discovered a novel role of the membrane potential in the organization of the plasma membrane. Within the yeast plasma membrane, two non-overlapping subcompartments can be visualized. The first one, represented by a network-like structure, is occupied by the proton ATPase, Pma1, and the second one, forming 300-nm patches, houses a number of proton symporters (Can1, Fur4, Tat2 and HUP1) and Sur7, a component of the recently described eisosomes. Evidence is presented that sterols, the main lipid constituent of the plasma membrane, also accumulate within the patchy compartment. It is documented that this compartmentation is highly dependent on the energization of the membrane. Plasma membrane depolarization causes reversible dispersion of the H⁺-symporters, not however of the Sur7 protein. Mitochondrial mutants, affected in plasma membrane energization, show a significantly lower degree of membrane protein segregation. In accordance with these observations, depolarized membranes also considerably change their physical properties (detergent sensitivity).

Kategorie výstupu: Badatelský

Citace výstupu: Grossmann G, Opekarova M, **Malinsky J**, Weig-Meckl I, Tanner W. Membrane potential governs lateral segregation of plasma membrane proteins and lipids in yeast. - **EMBO J 26:1-8 (2007), IF= 10,053**
Kontaktní osoba (jméno, telefon, e-mail): Jan Malinsky; 241062597; malinsky@biomed.cas.cz

d) nejvýznamnější popularizační aktivity pracoviště

1 Číslo	2 Název akce	3 Popis aktivity	5 Pořadatel	6 Datum a místo konání
1	Den otevřených dveří	Návštěva veřejnosti, především studentů gymnázií, na pracovištích ÚEM AVČR	ÚEM AV ČR	9.11.2007, Praha
2	Transplantace buněk kostní dřeně v léčbě míšního poranění	Rozhovor a písemný příspěvek v radiu Leonardo (P.Jendelová)	Český rozhlas	Duben 2007
3	Bio+ bio-	Účast na výstavě TRANSGENESIS: umělci v laboratořích	AV ČR (v rámci 7. týdne vědy a techniky)	5. – 9.11.2007, Praha
4	Evropský týden mozku	Série 11 popularizačních přednášek o výzkumu mozkové funkce a onemocněních mozku včetně tiskové konference.	ÚEM AV ČR, Centrum neurověd, Česká společnost pro neurovědy	12.-18.3.2007, Praha
5	Lidské embryonální kmenové buňky	Diskusní pořad v rozhlase o lidských embryonálních kmenových buňkách - pro širokou veřejnost (doc.Hampl)	Radio Classic	17., 19., 21.9.2007
6	Nobelova cena míru je v správných rukou	Článek (P.Dvořák)	Medical Tribune III (29): str. A16 (2007)	
7	Kmenové buňky	Přednáška pro nadané studenty Jihomoravského kraje (studenti SŠ i VŠ)	Jihomoravské centrum pro mezinárodní mobilitu	8.10.2007
8	Poodhalené tajemství kmenových	Článek (P.Dvořák)	Vesmír 86:541-517 (2007)	

1 Číslo	2 Název akce	3 Popis aktivity	5 Pořadatel	6 Datum a místo konání
	buněk – klíč je třem mechanismům			
9	Počítačové modelování struktury a interakcí bílkovin.	Článek (Zavřelová-Koláčná)	Živa 1:40-41 (2007)	
10	Medicínské právo v roce 2006.	S komentářem prof. Sykové k zákonu o výzkumu na lidských embryonálních kmenových buňkách.	Zdravotnické noviny	16. ledna 2007
11	V čem je výzkum kmenových buněk užitečný?	Téma vysvětluje prof. Syková.	Mladá Fronta Plus	19. ledna 2007
12	Biotechnologie v medicíně.	Shrnutí veřejné besedy na téma biotechnologie v medicíně, které se zúčastnila prof. Syková.	Vesmír	Leden 2007
13	Plodnost Pražanů ohrožuje prach. Pražané jsou na tom hůř než v Brně. Pražští muži mají špatné sperma.	Rozhovor s dr. Šrámem o výsledcích výzkumu vlivu znečištění ovzduší na reprodukci.	Mladá Fronta Dnes	22.1.2007
14	Nové klouby? Stačí chrupavka.	Rozhovor s prof. Sykovou na téma moderní zdravotnictví.	Lidové noviny	6. února 2007
15	Drobný prach dusí celou Prahu.	Rozhovor s dr. Šrámem o vlivu znečištění ovzduší na zdraví.	Mladá Fronta Dnes	6. února 2007

1 Číslo	2 Název akce	3 Popis aktivity	5 Pořadatel	6 Datum a místo konání
16	Intelekt chrání mozek.před rychlým zchátráním.	Téma přibližuje prof. Syková	Medical Tribune	12. března 2007
17	Začíná Evropský týden mozku.	Manželé Sykovi hovořili o současném zapojení ÚEM AV ČR do evropských projektů v oblasti výzkumu mozku.	Medical Tribune	12..března.2007
18	Metropole nesvědčí spermii.	Výsledky studie vlivu znečištěného ovzduší na reprodukční schopnost mužů. (dr.Šrám)	Pražský deník	16. března 2007
19	Geny? Čipy? Jak vrátit lidem zrak a sluch.	Rozhovor s prof. Sykou na téma náhrad sluchu a zraku v ČR.	Mladá Fronta Dnes	17. března.2007
20	Ovzduší je časovanou bombou.	Výsledky studie o vlivu znečištění ovzduší na zdraví (dr.Šrám).	Mladá Fronta Dnes (Kraj Moravskoslezský)	2. dubna 2007
21	Ohrožuje děti, ničí zdraví..... Je to prach.	Výsledky studie o vlivu znečištění ovzduší na zdraví dětí (dr.Šrám, dr.Dostál).	Mladá Fronta Dnes	13. dubna 2007
22	Dítě se sluchadlem bez odezírání řeči nerozumí.	Rozhovor s prof. Sykou na téma kochleárních implantací u malých dětí a jejich úspěšnosti při léčbě sluchu.	Haló noviny	22..března.2007
23	Tajemný, složitý a přitažlivý, takový je lidský mozek.	Článek o výzkumu mozku prof. Sykové.	Akademický bulletin	Květen 2007
24	Lidé v Ostravě dýchají jedy. Je to riziko, tvrdí lékaři.	Varující výsledky studie o vlivu znečištění ovzduší na zdraví (dr.Šrám).	www. aktuálně.cz	8. května 2007
25	Venku rozvoj, doma stagnace.	O nedostačující aplikaci vědeckých poznatků do praxe hovoří prof. Syková.	Lidové noviny	10..května.2007
26	Technické textilie v medicíně.	O spolupráci s Technickou univerzitou v Liberci.	Technický týdeník	15. května 2007
27	Světoví vědci si vymění zkušenosti.	Zpráva přináší informace o konferenci 6. rámcového programu Estools v Brně zabývající se výzkumem embryonálních kmenových buněk.	Zpravodajství ČTK	22. května.2007

28	V elixíru mládí budou kmenové buňky	Prof. Syková hovoří o výzkumu kmenových buněk.	Lidové noviny	2. června 2007
29	Univerzita pomáhá lékařům.	O spolupráci s Technickou univerzitou v Liberci v obalsti nanovláken hovoří prof. Syková.	Mladá Fronta Dnes	8. června 2007
30	Terapie musí být bezpečná	Rozhovor s prof. Sykovou, průkopníci nových metod léčby, o jejich bezpečnosti a perspektivě pro pacienty.	Mladá Fronta Dnes	8. června 2007
31	Co to dýcháme? Ja nám to škodí? Časovaná bomba tiká v Ostravě.	Rozhovor s dr. Šrámem o účincích karcinogenních PAU přítomných v ovzduší na zdraví.	Mladá Fronta Dnes	9. června 2007
32	Pravda a mýty o české vědě?	Prof. Syka o situaci v českém výzkumu.	Mladá Fronta Dnes	30. června 2007
33	Kam směřuje výzkum v Centru neurověd?	Prof. Syka popisuje v souhrnném materiálu současný výzkum v Centru a jeho spolupráci s ústavu AV ČR.		
34	Odborníci jednali o ovzduší	Shrnutí poznatků z konference o znečištění ovzduší v Ostravě (rozhovor s dr.Šrámem).	Mladá Fronta Dnes (Kraj Moravskoslezský)	4. září 2007
35	Pražany dusí poletující prach	Rozhovor s dr. Šrámem o negativním vlivu částic PM10 a PM2.5 v ovzduší.	Pražský deník	26.září 2007
36	Znečišťovatelů přibylo. Kdo nejvíc znečišťuje kraj.	Hodnocení znečištění ovzduší v Ostravě. (dr.Šrám)	Mladá Fronta Dnes (Kraj Moravskoslezský)	1.října 2007
37	Hluk se stal nenápadným zabijákem.	S prof. Sykou o poškození sluchu.	Lidové noviny	6.října 2007
38	Prach = alergie, astma i rakovina.	S dr. Šrámem o znečištění ovzduší a jeho důsledcích.	Mladá Fronta Dnes	9. října 2007
39	Dětem hrozí kvůli znečištění bronchitida, tvrdí	Dr.Šrám interpretuje výsledky mezinárodního výzkumu týkajícího se regulace emisí do ovzduší v souvislosti s jejich dopadem na malé děti.	Zpravodajství ČTK	12.října 2007

	vědci z ČR a USA.			
40	Znečišťovatelé: Limity dodržujeme.	Hodnocení alarmující situace na Ostravsku (dr.Šrám, dr.Schallerová).	www.idnes.cz	8.listopadu 2007
41	Vědci míří na Litoměřicko.	Manželé Sykovi připravují projekt Centra translační medicíny v severních Čechách.	Litoměřický deník	13. prosince 2007

1d) Televize, rozhlas

1.	Dvě třetiny lidí v ČR dýchají vzduch plný poléťavého prachu.	S dr. Šrámem o vlivu znečištění ovzduší na zdraví.	Česká televize 1, Události	13. ledna 2007
2.	Planeta věda: pořad Lidé a věda o výzkumu.	O výzkumu kmenových buněk a o léčbě pacientů provází diváky prof. Syková spolu s vědci ÚEM AV ČR a Centra buněčné terapie a tkáňových náhrad UK (1 hodinový pořad).	Česká televize 1.a 2.	15. ,18. ledna 2007
3.	Léčba poškozené míchy.	S prof. Sykovou o léčbě a výzkumu poškozené míchy.	Česká televize 1, Události	21. ledna 2007
4.	Implantát pro děti s vrozenou vadou sluchu.	S prof. Sykou o léčbě vad sluchu.	Česká televize 1, Události	16. února 2007
5.	Výzkum kmenových buněk z lidských embryí.	Rozhovor s Alešem Hamplm.	Česká televize, Události 19 h.	31. května 2007
6.	Zahájení evropského týdne mozku.	Manželé Sykovi přiblížili program přednášek.	Český rozhlas Radiožurnál	12.března.2007

7.	Implantát pro děti s vrozenou vadou sluchu.	S prof. Sykou na téma léčby sluchu u dětí v ČR.	Česká televize 1, Události 19 h	6. února 2007
8.	Brněnští vědci experimentují s kmenovými buňkami.	Vědci A. Hampl a P. Dvořák hovoří o výzkumu embryonálních kmenových buněk.	Česká televize 1, Jihomoravský večerník	21.července 2007
9.	Případ Filipa Němce,	Prof. Syková se vyjadřuje k event. léčbě těžce nemocného chlapce.	NOVA: Na vlastní oči	21. května 2005
10.	Rozhovor s prof. Sykovou o výzkumu a léčbě kmenovými buňkami.	Prof. Syková hostem dobrého rána.	Česká televize: Dobré ráno	29. května 2007
11.	Kritická situace ovzduší na Ostravsku a Karvinsku trvá.	S dr. Šrámem o plánovaném výzkumu znečištění ovzduší na Ostravsku.	Česká televize 1, Reportáže 18 h.	3. září 2007
12.	Zpráva o stavu životního prostředí.	Rozhovor s dr. Šrámem o výsledcích dlouhodobého studia znečištění ovzduší v ČR.	Česká televize 1, Události 19 hod	5. října 2007
13.	Kvalita ovzduší v České republice.	Dr. Šrám hovoří o negativním vlivu polycyklických aromatických uhlovodíků v ovzduší na zdraví.	Česká televize 2 Události, komentáře	5. října 2007
14.	Dětem hrozí kvůli znečištění bronchitida, tvrdí vědci z ČR a USA.	Rozhovor o výsledcích mezinárodní studie vlivu znečištěného ovzduší na nemocnost dětí (dr.Šrám).	Česká televize, zpravodajství	12. října 2007
15.	Zpráva o stavu životního prostředí v roce 2006	Hodnocení vývoje znečištění ovzduší v ČR (dr.Šrám)	Česká televize 1, Týden v regionech	13. října 2007

e) domácí a zahraniční ocenění zaměstnanců pracoviště

1 Číslo	2 Jméno oceněného	3 Druh a název ocenění	4 Oceněná činnost	5 Ocenění udělil
1	Prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.	Čestné členství v České společnosti pro neurovědy	Zakládající člen společnosti, dlouholetý předseda	Výbor České společnosti pro neurovědy
2	MUDr. Aleš Homola	Cena České společnosti pro neurovědy	Za vědeckou práci publikovanou v r. 2006	Česká společnosti pro neurovědy
3	MUDr. Lucia Urdzíková	Cena České společnosti pro neurovědy	Za vědeckou práci publikovanou v r. 2006	Česká společnosti pro neurovědy

f) další specifické informace o pracovišti

Laboratoř molekulární embryologie – společné pracoviště Oddělení molekulární embryologie a Lékařské fakulty MU v Brně

Společná pracoviště s 2. LF UK Praha, Technickou univerzitou v Liberci (doc. Amler)

2. Vědecká a pedagogická spolupráce pracoviště s vysokými školami

- a) **nejvýznamnější vědecké výsledky pracoviště vzniklé ve spolupráci s vysokými školami (kromě výsledků uvedených v bodě 2 b)**

1 Číslo	2 Popis výsledku včetně uplatnění	3 Forma spolupráce	4 Spolupracující VŠ	5 Kategorie výstupu
1	Publikace: Pardini, B., Naccarati, A., Novotny, J., Smerhovsky, Z., Vodickova, L., Tulupova, E., Polakova, V., Hanova, M., Kumar, R., Bortlik, M., Barale, R., Hemminki, K., Vodicka, P.: Association study between DNA repair genetic polymorphisms and risk of colorectal cancer in Czech Republic. Mutat. Res. – in press.	Odborná publikace	1. LF UK Praha – Odděl. Onkologie; 2. LF UK Praha – Ústav epidemiologie; Univerzita Komenského Martin, SR – Oddelenie lekárskej biológie	Badatelský
2	Jaterní onemocnění se projevuje jako metabolické změny a změny životnosti hepatocytů. Tyto změny je možné farmakologicky modulovat látkami, které ovlivňují inducibilní syntézu oxidu dusnatého. Výsledky přispívají k pochopení mechanismu jaterních chorob a jejich léčbě.	Grant GA ČR	1. LF UK Praha	Badatelský
3	Acyklické nukleosidfosfonáty neinterferují významně s aktivitou cytochromů P-450. Zjištění má význam pro posouzení interakce virostatik s farmakokinetikou a farmakodynamikou léčiv.	Grant GA ČR	LF UP Olomouc	Badatelský
4	UVA záření produkuje v oku stejné změny jako UVB záření (včetně oxidačního stresu), ale po daleko vyšší dávce. Výsledky přispívají k pochopení mechanismů poškození oka UV	Grant GA ČR	1. LF UK Praha	Badatelský

1 Číslo	2 Popis výsledku včetně uplatnění	3 Forma spolupráce	4 Spolupracující VŠ	5 Kategorie výstupu
	zářením.			
5	Oxidační a nitrozační stres je hlavní příčinou vzniku nehojících se poškození povrchu oka při keratoconjunctivis sicca. Tyto nálezy mají význam pro terapii oka.	Grant IGA MZ ČR	1. LF UK a 2. LF UK Praha	Badatelský
6	Přechodně zvýšená rohovková hydratace a změna transparence po UVB ozáření oka je nouzovým ochranným mechanismem před vznikem katarakty. Výsledky přispívají k pochopení ochranných mechanismů oka před oxidačním stresem.	Grant GA UK	2. LF UK Praha	Badatelský
7	Nález závislosti pozice chromozomů na transkripční aktivitě ribozomálních genů.	Grant GA ČR	1. LF UK, Praha	Badatelský

b) nejvýznamnější výsledky činnosti výzkumných center a dalších společných pracovišť AV ČR s vysokými školami

Pořadové číslo: 1

Název společného pracoviště česky: Centrum neurověd

Název společného pracoviště anglicky: Center for Neuroscience

Kategorie společného pracoviště: LC

Dosažený výsledek: V rámci pracovní konference Centra neurověd v Třešti (13.-15.5.2007) bylo předneseno pracovníky ÚEM celkem 14 přednášek. Několik pracovníků centra se zúčastnilo aktivně kongresu IBRO 2007 v Melbourne (12.-17.7.2007), kde organizovali tři symposia a přednesli pozvané přednášky. Dále uspořádal ÚEM společně s Centrem neurověd a s Českou společností pro neurovědy ve dnech 19.- 20. listopadu 6. konferenci České společnosti pro neurovědy s mezinárodní účastí, na které přednesli pracovníci ÚEM dvě přednášky a prezentovali 24 posterových sdělení.

Kategorie výstupu: badatelský

Citace výstupu, příp. jiné uplatnění:

Pořadové číslo: 2

Název společného pracoviště česky: Centrum buněčné terapie a tkáňových náhrad

Název společného pracoviště anglicky: Center for cell therapy and tissue repair

Kategorie společného pracoviště: 1M

Dosažený výsledek: Studovali jsme kontrastních látky na bázi železa (superparamagnetické materiály). Získané nanočástice obsahující oxidy železa obalené manózou byly testovány a porovnávány se standardně používaným Endorem[®], ve kterém jsou částice obalené dextranem. Samotné částice vykazují relaxivity zhruba stejné jako komerční Endorem[®], nicméně efektivita značení je v případě modifikovaných částic podstatně vyšší. Relaxivita vzorků s mesenchymovými kmenovými buňkami značenými částicemi s manózou modifikovaným povrchem je téměř desetkrát vyšší, než u buněk značených standardně. Počet buněk označených nanočásticemi s mannózou modifikovaným povrchem se pohyboval okolo 80%, zatímco účinnost standardního značení komerčními kontrastními látkami obalenými dextranem nepřesáhl 60%. Výsledky získané pomocí elektronového mikroskopu potvrdily vysoký počet částic v buňce, mechanismus vstupu nanočástic do buňky je pravděpodobně na bázi mannózového transportéru, který je přítomen u většiny savčích buněk. MR zobrazování bylo testováno in vitro v suspensi z hlediska fyzikálních vlastností, poté na buněčných kulturách a následně byla otestována možnost transplantace a zobrazení buněk značených touto látkou in vivo. Vyšší kontrast získaný u vzorků s buňkami značenými modifikovanými částicemi zaručuje snazší detekci buněk – a umožňuje detekovat nižší počty buněk in vivo. Viditelného kontrastu jsme dosáhli již při průměrné koncentraci 1 buňky na jeden obrazový voxel in vitro. Dále byly syntetizovány obdobné kontrastní látky s odlišným obalem, komerčně používaný dextran či námi publikovaná manóza byla nahrazena poly-L-lysinem nebo di-metyl-akrylamidem. Naše zkušenosti se značením kmenových buněk superparamagnetickými látkami a s jejich detekcí in vivo byly shrnuty ve dvou přehledových článcích (2,3). Experimentální terapii míšních lézí komplikuje neurogenní plicní edém (NPE): život ohrožující komplikace poranění centrálního nervového systému, která pravděpodobně vzniká na podkladě excesivní aktivity sympatiku. U různých anestetik byl popsán pozitivní i negativní vliv na rozvoj NPE. V závislosti na koncentraci izofluranu, který je používán k anestézii při míšní lézi, může docházet k rozvoji NPE, která komplikuje vyhodnocování zejména behaviorálních testů. Na základě našeho výzkumu jsme určili, že pro provádění kompresní míšní léze je optimální koncentrace isofluranu, při které je NPE minimální, v rozmezí 2,5-3%. U nižších koncentrací izofluranu dochází k rozvoji NPE, u vyšších dochází k předávkování anestetikem. V oblasti výzkumu polymerních materiálů jsme studovali schopnost pozitivně nabitého polymeru na bázi poly hydroxyethylmetakrylátu (HEMA) přemostit kompletní transekcí míchy okamžitě po poranění a s týdenním zpožděním. V obou případech do implantátu vrůstaly buněčné elementy (neurofilamenta, schwannovy buňky, vazivo a cévy), lepšího přemostění bylo dosaženo po týdenní prodlevě, kdy se v okolí implantátu vytvořily menší pseudocysty, než v okolí gelu implantovaného okamžitě po poranění.

Kategorie výstupu: badatelský

Citace výstupu, příp. jiné uplatnění:

1. Horak D, Babic M, Jendelova P, Herynek V, Trchova M, Pientka Z, Pollert E, Hajek M, Sykova E. D-mannose-modified iron oxide nanoparticles for stem cell labeling. *Bioconjug Chem.* 2007 May-Jun;18(3):635-44. Epub 2007 Mar 20.
2. Sykova E, Jendelova P. In vivo tracking of stem cells in brain and spinal cord injury. *Prog Brain Res.* 2007;161:367-83.
3. Sykova E, Jendelova P. Migration, fate and in vivo imaging of adult stem cells in the CNS. *Cell Death Differ.* 2007 Jul;14(7):1336-42. Epub 2007 Mar 30. Review. Sedy J, Urdzikova L, Likavcanova K, Hejcl A, Burian M, Jendelova P, Zicha J, Kunes J, Sykova E. Low concentration of isoflurane promotes the development of neurogenic pulmonary edema in spinal cord injured rats. *J Neurotrauma.* 2007 Sep;24(9):1487-501.
4. Sedy J, Urdzikova L, Likavcanova K, Hejcl A, Jendelova P, Sykova E. A new model of severe neurogenic pulmonary edema in spinal cord injured rat. *Neurosci Lett.* 2007 Aug 16;423(2):167-71. Epub 2007 Aug 3.
5. Sedy J, Likavcanova K, Urdzikova L, Zicha J, Kunes J, Hejcl A, Jendelova P, Sykova E. Low degree of anesthesia increases the risk of neurogenic pulmonary edema development. *Med Hypotheses.* 2007 Aug 9; [Epub ahead of print]
6. Sedý J, Zicha J, Kuneš J, Jendelová P, Syková E. Mechanisms of neurogenic pulmonary edema development. *Physiol Res.* 2007 Nov 30; [Epub ahead of print]
7. Hejčl A, Urdzíkova L, Šedý J, Lesný P, Příkladný M, Michálek J, Burian M, Hájek M, Zámečník J, Jendelová P, Syková E. Acute and delayed implantation of positively charged HEMA scaffolds in spinal cord injury in the rat. *J Neurosurg - Spine.* 2008 Jan;8(1):67-73..

c) spolupráce s vysokými školami na uskutečňování bakalářských, magisterských a doktorských studijních programů a vzdělávání středoškoláků

1 Číslo	2 Bakalářský program	3 Spolupracující VŠ	4 Přednášky	5 Cvičení	6 Vedení prací	7 Příprava textů	8 Jiné
1	Bc. práce (prof.Syka)	PřF UK Praha			1		Školitel
2	Výuka studentů (dr.Jendelová)	2. LF UK Praha		2			
3	Výuka studentů - fyziologie (doc. Chvátal)	2. LF UK Praha	4				
4	Molekulární biologie a genetika (doc.Hampl)	PřF MU Brno			1		Školitel

1 Číslo	2 Magisterský program	3 Spolupracující VŠ	4 Přednášky	5 Cvičení	6 Vedení prací	7 Příprava textů	8 Jiné
1	Diplomová práce (dr.Popelář)	ČVUT Praha			1		Školitel
2	Kapitola ve skriptech: Kmenové buňky a regenerativní medicína	1. LF UK, Praha				1	
3	Výuka studentů - neurovědy (Prof. Syková)	2. LF UK Praha	2	2			
4	Výuka studentů - neurovědy (doc. Vargová)	2. LF UK Praha	3	3			
5	Výuka studentů - neurovědy (dr. Jendelová)	2. LF UK Praha	3	3			
6	Výuka studentů - neurovědy (doc. Chvátal)	2. LF UK Praha	2	2			
7	Lékařská fyziologie	1. LF UK ,Praha (2.roč.) (4.roč.)	4 h prof.Syka 4 h Dr.Jendelová	1 Dr.Jendelová 1			
8	Pokroky v biologii buňky (Dr.Koberna)	1. LF UK, Praha	1				
9	Všeobecné lékařství (Dr. Eisensteinová)	1. LF UK, Praha	2				
10	Chemie (dr.Eisensteinová)	PřF UK, Praha	1h				
11	Biofyzika (dr.Eisensteinová)	MFF UK, Praha	1h				
12	Antropologie	PřF UK ,Praha	2 h				

1 Číslo	2 Magisterský program	3 Spolupracující VŠ	4 Přednášky	5 Cvičení	6 Vedení prací	7 Příprava textů	8 Jiné
	(prof. Syka)	(3.roč.					
13	Antropologie a genetika člověka (dr.Peterka)	PřF UK, Praha	12 h		1		Školitel
14	Buněčná a vývojová biologie (ing.Topinka)	PřF UK, Praha			1		Školitel
15	Embryologie a vývojová biologie (dr.Novotná)	2. LF UK, Praha		21 h			
16	Lékařská biofyzika (dr.Amler, dr.Koláčná)	2. LF UK, Praha					
17	Farmakologie (dr.Zídek, dr.Kmoníčková)	LF UK PLzeň		112h			
18	Molekulární biologie a genetika (doc.Hampl)	PřF MU Brno			1		Školitel

1 Číslo	2 Doktorský program	3 Spolupracující VŠ	4 Přednášky	5 Cvičení	6 Vedení prací	7 Příprava textů	8 Jiné
1	Doktorský studijní program (prof.Syková)	2. LF UK, Praha Kurz Pokroky v neurovědách	2 h				
2	Neurovědy (prof.Syková)	2. LF UK, Praha			10		školitel
3	Doktorský studijní program (prof.Syka)	1. LF UK, Praha Kurz Pokroky v neurovědách	2 h				
4	Pro všechny doktorské programy (prof. Syka)	Základy bioetiky v kurzu Základy vědecké práce	16 h				
5	Doktorský studijní program (doc. Chvátal)	2. LF UK, Praha Kurz Pokroky v neurovědách	2 h				

1 Číslo	2 Doktorský program	3 Spolupracující VŠ	4 Přednášky	5 Cvičení	6 Vedení prací	7 Příprava textů	8 Jiné
6	Neurovědy (doc. Chvátal)	2. LF UK, Praha			1		školitel
7	Neurovědy (ing. Anděrová)	2. LF UK, Praha			3		školitel
8	Antropologie a genetika člověka (dr.Peterka, dr.Peterková)	PřF UK, Praha			5		školitel
9	Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie (dr.Šrám)	PřF UK, Praha			5		školitel
10	Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie (dr.Vodička)	PřF UK, Praha			4		školitel
11	Biochemie	3. LF UK, Praha			1		školitel
12	Oborová rada doktorského programu č.10 Farmakologie a toxikologie (dr.Zídek, dr.Kmoníčková)	1. LF UK, Praha			1		školitel
13	Oborová rada doktorského programu Biologie a patologie (doc.Čejková)	1. LF UK, Praha			1		školitel
14	Lékařská biologie (doc.Hampl)	LF MU, Brno	ano	ano	ano	ano	školitel
15	Oborová rada doktorského programu Lékařská biofyzika (dr.Amler)	2. LF UK, Praha					členství
16	Oborová rada doktorského programu Environmentální studia (dr.Šrám)	Fakulta humanitních studií UK, Praha					členství
17	Oborová rada Farmakologie (dr.Zídek)	LF UK, Plzeň					členství

d) vzdělávání středoškolské mládeže

1 Číslo	2 Aktivita	3 Pořadatel/škola	4 Popis
1	Přednáška „Kmenové	Jihomoravské centrum pro	Přednáška pro nadané studenty SŠ i VŠ Jihomoravského kraje

1 Číslo	2 Aktivita	3 Pořadatel/škola	4 Popis
	buňky“	mezinárodní mobilitu	
2	Přednáška „Lidské embryonální kmenové buňky ve vědě a medicíně“	ÚEM AV ČR, v.v.i. a LF MU Brno	Přednáška pro studenty středních škol – 9.11.2007
3	Pikomax	DG Kralupy nad Vltavou	Korespondenční seminář pro žáky osmiletých gymnázií a 2.stupně ZŠ
4	SOČ (vedení studentky T.Zavřelové)	Křesťanské gymnázium Praha	Obor Biologie „Aplikace fyzikálních metod ve strukturní biologii: počítačové modelování intracelulárních a extracelulárních proteinů“ (účast v celopražském kole; účast na 7th FEBS Young Scientist Forum – Molecular Networks , 5.-7.2007, Vídeň, Rakousko)

3. Spolupráce pracoviště s dalšími institucemi a s podnikatelskou sférou

a) společné projekty výzkumu a vývoje podpořené z veřejných prostředků

Pořadové číslo: 1

Název projektu /programu v češtině: Geny metabolismu (XME), opravy DNA a regulace buněčného cyklu v predikci vzniku nádoru hrtanu

Název projektu/programu v angličtině: Genes involved in XME, DNA repair and cell cycle and their role in predicting risk of laryngeal cancer

Poskytovatel: IGA MZ ČR, grant č.NR 9423/3/07

Partnerská organizace: Státní zdravotní ústav, Praha; ÚVN Praha-Střešovice

Dosažený výsledek:

Uplatnění/Citace výstupu:

Pořadové číslo: 2

Název projektu /programu v češtině: Genetický profil genů metabolismu xenobiotik a DNA reparace u pacientů s novotvarem a u kontrolních osob.

Název projektu/programu v angličtině: Genetic profile of genes encoding xenobiotics and DNA repair in patients with cancer and in control persons

Poskytovatel: IGA MZ ČR, grant č. NR 8563-5/2005

Partnerská organizace: Státní zdravotní ústav, Praha; Vojenská akademie J.E.Purkyně, Hradec Králové; 3. LF UK, Praha

Dosažený výsledek:

Uplatnění/Citace výstupu:

Pořadové číslo: 3

Název projektu /programu v češtině: Vliv faktorů životního prostředí a genetické determinanty nádorů pankreatu (genetický profil).

Název projektu/programu v angličtině: Impact of environmental factors and genetic determinants of pancreatic cancer (genetic profile).

Poskytovatel: IGA MZ ČR, grant č. NR 9422/3/07

Partnerská organizace: Státní zdravotní ústav, Praha; 1. LF UK, Praha

Dosažený výsledek:

Uplatnění/Citace výstupu:

Pořadové číslo: 4

Název projektu /programu v češtině: Genetický profil genů metabolismu xenobiotik a DNA reparace u kolorektálního karcinomu v České republice: studie pacientů a kontrol

Název projektu/programu v angličtině: Genetic profile of genes encoding xenobiotics and DNA repair in colorectal cancer in the Czech Republic

Poskytovatel: GA ČR, grant č. 310/05/2626

Partnerská organizace: Státní zdravotní ústav, Praha; 1. LF UK, Praha; 2. LF UK, Praha

Dosažený výsledek:

Uplatnění/Citace výstupu:

Pořadové číslo: 5

Název projektu /programu v češtině: Molekulární a genetické charakteristiky sporadických nádorů tlustého střeva a konečníku sledované v české populaci

Název projektu/programu v angličtině: Molecular and genetic characteristics of sporadic colorectal carcinoms in the Czech population

Poskytovatel: GA ČR, grant č. 310/07/1430

Partnerská organizace: Státní zdravotní ústav, Praha; 1. LF UK, Praha

Dosažený výsledek:

Uplatnění/Citace výstupu:

Pořadové číslo: 6

Název projektu /programu v češtině: Vliv environmentálních a genetických faktorů na fertilitu mužů

Název projektu/programu v angličtině: Impact of environmental and genetic factors on men fertility

Poskytovatel: Grantová agentura AV ČR, grant č. 1QS00390506

Partnerská organizace: Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno

Dosažený výsledek:

Uplatnění/Citace výstupu: Rubeš, J., Selevan, S.G., Šrám, R.J., Evenson, D.P., Perreault, S.D.: GSTM1 genotype influences the susceptibility of men to sperm DNA damage associated with exposure to air pollution. Mutation Res. (Fund.) 625:20-28 (2007).

Pořadové číslo: 7

Název projektu /programu v češtině: Faktory životního prostředí ve vztahu ke zdraví

Název projektu/programu v angličtině: Environmental factors and health

Poskytovatel: MŽP ČR, VaV-SL/5/160/05

Partnerská organizace: Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

Dosažený výsledek:

Uplatnění/Citace výstupu: 1. Rössner, P., Švecová, V., Milcová, A., Lněničková, Z., Santella, R.M., Šrám, R.,J.: Oxidative and nitrosative stress markers in bus drivers. Mutation res. (Fund.) 617:23-32 (2007).

2. Šrám, R.J., Beskid, O., Binková, A., Chvátalová, I., Lněničková, Z., Milcová, A., Solanský, I., Tulupova, E., Bavorová, H., Očadlíková, D., Farmer, P.B.: Chromosomal aberrations in environmentally exposed population in relation to metabolic and gene polymorphisms. - *Mutation Res. (Fund.)* 620:22-33 (2007).
3. Topinka, J., Sevastyanova, O., Binková, B., Chvátalová, I., Milcová, A., Lněničková, Z., Nováková, Z., Solanský, I., Šrám, R.J.: Biomarker of air pollution exposure – Study in policemen in Prague. - *Mutation Res. (Fund.)* 624:9-17 (2007).
4. Šrám, R.J., Beskid, O., Rössnerová, A., Rössner, P., Lněničková, Z., Milcová, A., Solanský, I., Binková, B.: Environmental exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons – The interpretation of cytogenetic analysis by FISH. *Toxicol.Lett.* 122:12-20 (2007).
5. Novotná, B., Topinka, J., Solanský, I., Chvátalová, I., Lněničková, Z., Šrám, R.J.: Impact of air pollution and genotype variability on DNA damage in Prague policemen. - *Toxicol.Lett.* 172:37-47 (2007).
6. Topinka, J., Hertz-Picciotto, I., Dostál, M., Chvátalová, I., Poh-Sin Yap, Herr, C.E.W., Greenfield, T., Šrám, R.J.: The DNA repair gene XPD/ERCC2 polymorphisms Arg156Arg(exon 6) and Lys751Gln(exon 23) are closely associated. - *Toxicol.Lett.* 172:85-90 (2007).
7. Šrám, R.J., Rössner, P., Beskid, O., Bavorová, H., Očadlíková, D., Solanský, I., Albertini, R.J.: Chromosomal aberrations frequencies determined by conventional methods: Parallel increases over time in the region of a petrochemical industry and throughout the Czech Republic. - *Chem.Biol.Interact.* 166:239-244 (2007).
8. Švihálková-Šindlerová, L., Machala, M., Pěňčíková, K., Marvanová, S., Topinka, J., Sevastyanova, O., Kozubík, A., Vondráček, J.: Dinebzoanthracenes and benzochrysenes elicit both genotoxic and nongenotoxic events in rat liver „stem-like“ cells. – *Toxicology* 232:147-159 (2007).
9. Sevastyanova, O., Nováková, Z., Hanzalová, K., Binková, A., Šrám, R.J., Topinka, J.: Temporal variation in the genotoxic potential of urban air particulate matter. - *Mutation Res. (Gen.Tox.)* 429:179-186 (2007).
10. Šrám, R.J.: Nové poznatky o vlivu znečištěného ovzduší na zdravotní stav populace. - *Ochrana ovzduší* 20, 5-6:5-9 (2007).
11. Beneš, I., Skorkoský J.: Vývoj znečištění ovzduší v Taplicích, Prachaticích a Praze v posledních třinácti letech. - *Ochrana ovzduší* 20, 5-6:9-10 (2007).
12. Dostál, M., Hertz-Picciotto, I., Yap, P.S., Herr, C.E.W., Nožička, J., Kotěšovec, F., Průcha, M., Šrám, R.J.: Studium nemocnosti dětí – vliv znečištěného ovzduší. - *Ochrana ovzduší* 20, 5-6:11-19 (2007).
13. Kotěšovec, F., Skorkoský, J.: Porovnání úmrtnosti v severozápadních Čechách ve dvou obdobích vysokého a nižšího znečištění ovzduší. - *Ochrana ovzduší* 20, 5-6:19-23 (2007).
14. Šrám, R.J., Binková, B., Rössner, P.: Využití biomarkerů pro hodnocení genotoxicity a karcinogenity chemických látek. - *Ochrana ovzduší* 20, 5-6:24-28 (2007).
15. Rychlíková, E., Rychlík, Š., Beneš, I., Šrám, R.J.: Hodnocení znečištění ovzduší prachem v Teplicích, Prachaticích, Praze-Libuši a v Praze-Smíchově. - *Ochrana ovzduší* 20, 5-6:29-34 (2007).

16. Rössner, P.Jr., Švecová, V., Milcová, A., Solanský, I., Šrám, R.J.: Oxidační změny u řidičů autobusů . důsledky profesionální expozice. - Ochrana ovzduší 20, 39-44 (2007).
17. Švecová, V., Šrám, R.J.: Personální monitoring VOC. - Ochrana ovzduší 20, 5-6:45-49 (2007).

Pořadové číslo: 8

Název projektu /programu v češtině: Oxidační poškození DNA v buňkách kostní dřeně pacientů s myelodysplastickým syndromem typu refraktérní anémie s/nebo bez věnečkových sideroblastů

Název projektu/programu v angličtině: Oxidative damage of DNA in bone marrow cells of patients with myelodysplastic syndrome – subtype refractory anemia with or without ring sideroblasts

Poskytovatel: IGA MZ, grant č. NR8265-3/2005

Partnerská organizace: VFN Praha

Dosažený výsledek:

Uplatnění/Citace výstupu:

Pořadové číslo: 9

Název projektu /programu v češtině: Úloha environmentálních polutantů v mechanismech regulujících vznik a vývoj karcinomu prostaty

Název projektu/programu v angličtině: The role of environmental pollutants in the mechanisms regulating the development of prostate carcinoma

Poskytovatel: GA ČR, grant č. 310/07/0961

Partnerská organizace: Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno

Dosažený výsledek:

Uplatnění/Citace výstupu:

Pořadové číslo: 10

Název projektu /programu v češtině: Využití toxikogenomiky při studiu mechanismů působení cizorodých látek v životním prostředí na lidské zdraví

Název projektu/programu v angličtině: Application of toxicogenomics to study mechanisms of the action of environmental xenobiotics on human health

Poskytovatel: MŠMT, grant č. 2B06088

Partnerská organizace: Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha ; FN Motol

Dosažený výsledek:

Uplatnění/Citace výstupu:

Pořadové číslo: 11

Název projektu /programu v češtině: Modulace hladiny protilátek proti polycyklickým aromatickým uhlovodíkům (PAU) ve vztahu ke kouření, nádorovému onemocnění plic výzkum možnosti zvyšování odolnosti organismu vůči působení PAU imunizací

Název projektu/programu v angličtině: Modulation of anti-polycyclic aromatic hydrocarbon antibody level in relation to smoking and lung diseases (cancer/non-cancer), and the increase of polycyclic aromatic hydrocarbon resistance of organism by immunization

Poskytovatel: MŠMT, grant č. 2B06150

Partnerská organizace: Vidia, s.r.o., Praha

Dosažený výsledek:

Uplatnění/Citace výstupu:

Pořadové číslo: 12

Název projektu /programu v češtině: Vliv variability genomu na interakci lidského organismu a životního prostředí

Název projektu/programu v angličtině: The effect of genome variability on the interaction of human organism with the environment

Poskytovatel: MŽP ČR, grant č. SP/1b3/50/07

Partnerská organizace:

Dosažený výsledek:

Uplatnění/Citace výstupu:

Pořadové číslo: 13

Název projektu /programu v češtině: Celulární kontrastní látky a jejich využití v MR zobrazování

Název projektu/programu v angličtině: Cellular contrast substances and their use in MR imaging

Poskytovatel: GAČR 309/06/1594

Partnerská organizace: IKEM

Dosažený výsledek: Při přípravě nanočástic ke značení buněk jsme zvolili postup, kdy funkci často používaného transfekčního činidla u nově syntetizovaných nanočástic přebírá modifikovaný povrch. Otestovali jsme dva druhy takových částic: částice obalené poly-L-lysinem a částice obalené manózou. Částice samotné vykazují relaxivity zhruba stejné jako komerčně dostupné částice obalené dextrans, nicméně efektivita značení je podstatně vyšší a navíc, relaxivita vzorků s buňkami značenými částicemi s modifikovaným povrchem je podstatně vyšší, než u buněk značených standardně.

Uplatnění/Citace výstupu:

Pořadové číslo: 14

Název projektu /programu v češtině: Centrum pro podporu konkurenceschopnosti v biomedicínských technologiích

Název projektu/programu v angličtině: Center for the promotion of Czech biomedical technology

Poskytovatel: ESF, NVF

Partnerská organizace: Asociace inovačního podnikání; Business Angels Czech, v.o.s.; Informační centrum neziskových organizací, o.p.s.; Minerva vzd. společnost, s.r.o.; Buněčná terapie, občanské sdružení;

Dosažený výsledek: vzdělávání v oblasti zakládání biotechnologických firem a jejich managementu

Uplatnění/Citace výstupu:

Pořadové číslo: 15

Název projektu /programu v češtině: Inovační biomedicínské centrum ÚEM AV ČR

Název projektu/programu v angličtině: Innovation Biomedical Centre

Poskytovatel: strukturální fondy ERDF, hl. m. Praha

Partnerská organizace: SUSS consulting s.r.o.; WEBCOM a.s.; MEBIS spol. s r.o.; Projects 2 Business spol. s r.o.; Business Angels Czech, v.o.s.; Český národní výbor frankofonního fóra, v.o.s.; Technologické centrum Akademie věd ČR; Masarykova nemocnice Ústí nad Labem; Fakultní nemocnice Na Bulovce; Institut klinické a experimentální medicíny; Centrum buněčné terapie a tkánových náhrad UK;

Dosažený výsledek: vybudování Inovačního biomedicínského centra, které bude poskytovat:

-komplexní servis v oblasti strategického řízení, managementu projektu výzkumu a vývoje, managementu duševního vlastnictví, technologického transferu, klinických studií, poradenství v oblasti programové podpory a vyhledávání zdrojů financování,
 -fyzické zázemí pro aplikovaný výzkum a scale-up technologií v oblastech biomedicíny,
 -akreditované pracoviště pro přípravu vzorku pro klinické studie v oblasti biomedicíny a farmakologie,
 -služby podnikatelského inkubátoru včetně pronájmu GMP akreditovaných prostor farmaceutického stupně čistoty.

Uplatnění/Citace výstupu:

b) výsledky výzkumu a vývoje pro ekonomickou sféru (případně dosažené ve spolupráci s touto sférou) na základě hospodářských smluv

1 Číslo	2 Zadavatel	3 Výsledek (anotace)	4 Uplatnění

Celkový počet získaných výsledků	
---	--

c) nové firmy, které vznikly na základě výsledků činnosti ústavu v oblasti aplikovaného výzkumu

1 Číslo	2 Název firmy	3 Důvod zřízení	4 Kategorie firmy	5 Činnost firmy

d) odborné expertizy zpracované v písemné formě pro státní orgány a instituce

1 Číslo	2 Název	3 Příjemce/zadavatel	4 Popis výsledku
1	Oponentské posudky návrhů grantů	GA ČR, IGA MZ ČR, MŠMT ČR, GA UK	51
2	Oponentské posudky návrhů grantů	Slovenská grantová agentura APVV	2
3	Oponentské posudky návrhů grantů	EU komise: FP6, ESC, FP7	41
4	Oponentské posudky dizerační práce	Příslušné oborové komise	3
5	Recenze rukopisů odborných publikací	Redakční rady mezinárodních vědeckých časopisů	54
6	Odborné expertízy	Mezioborová komise MŠMT	3
7	Odborné expertízy	Komise MŽP ČR	2

Celkový počet zpracovaných expertiz	156
--	-----

4. Mezinárodní vědecká spolupráce pracoviště

a) přehled mezinárodních projektů, které pracoviště řeší v rámci mezinárodních vědeckých programů

1 Číslo	2 Název zastřešující organizace (zkratka)	3 Název programu česky/anglicky	4 Název projektu česky/anglicky	5 Koordinační/řešitel česky/anglicky	6 Spoluřešitel (počet spoluřešitelů)	7 Stát(y)	8 Aktivita
1	EU	NOE	DiMI Molekulární zobrazování v	University of Cologne, Germany	7	Itálie, Belgie, Francie.	Molekulární zobrazování v diagnostice: Síť pracovišť excellence pro identifikaci

1 Číslo	2 Název zastřešující organizace (zkratka)	3 Název programu česky/anglicky	4 Název projektu česky/anglicky	5 Kordinátor/řešitel česky/anglicky	6 Spoluřešitel (počet spoluřešitelů)	7 Stát(y)	8 Aktivita
			diagnostice: Síť pracovišť excelence pro identifikaci nových markerů molekulárního zobrazování pro diagnostické účely. / Diagnostic molecular imaging: A network of excellence for identification of NEW molecular imaging markers for diagnostic purposes			Švédsko, Německo, Holandsko	nových markerů molekulárního zobrazování pro diagnostické účely.
2	EU	IP	ANGIOTARGETING Nádorové- vaskulární/matricové interakce/ Targeting-Tumour- Vascular/Matrix Interactions	University of Bergen, Norway	12	Itálie, Švédsko, Holandsko, Německo, Velká Británie, Finsko, Lucembursk	Výzkum v oblasti nádorové- vaskulární/matricových interakcí
3	EU	STREP	RESCUE Od technologie kmenových buněk k funkční nápravě po poškození míchy / From stem cell technology to	Institute of Neuroscience, Montpellier, France	7	Belgie, Francie, Německo, Španělsko, Velká Británie	Od technologie kmenových buněk k funkční nápravě po poškození míchy

1 Číslo	2 Název zastřešující organizace (zkratka)	3 Název programu česky/anglicky	4 Název projektu česky/anglicky	5 Koordinátor/řešitel česky/anglicky	6 Spoluřešitel (počet spoluřešitelů)	7 Stát(y)	8 Aktivita
			functional restoration after spinal cord injury				
4	EU	CA	ENINET Sít' evropských ústavů v oboru neurověd / Network of European Neuroscience Institutes	Max-Planck- Gesellschaft zur Forderung der Wissenschaften, Goettingen, Germany	12	Německo, Francie, Velká Británie, Španělsko, Norsko, Švédsko, Švýcarsko	Sít' evropských ústavů v oboru neurověd
5	EU	EST	CORTEX Kooperace ve výzkumu a ve výuce v oboru neurověd pro Evropskou excelenci / Cooperation in research and training for European excellence in the neuroscience	Charlie Universitätsmedizin Berlin, Germany	6	Německo, Finsko, Velká Británie, Norsko, Švédsko, Švýcarsko	Kooperace ve výzkumu a ve výuce v oboru neurověd pro Evropskou excelenci
6	EU	STREP	STEMS Preklinické hodnocení terapie mrtvice kmenovými buňkami / Pre-clinical evaluation of stem cell therapy in stroke	Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale, Paris, France	7	Švédsko, Dánsko, Francie, Německo	Preklinické hodnocení terapie mrtvice kmenovými buňkami

1 Číslo	2 Název zastřešující organizace (zkratka)	3 Název programu česky/anglicky	4 Název projektu česky/anglicky	5 Koordinátor/řešitel česky/anglicky	6 Spoluřešitel (počet spoluřešitelů)	7 Stát(y)	8 Aktivita
7	EU	SCF	RegMedTeach Jarní škola regenerativní medicíny - užití neuronálních kmenových buněk ve vědě a pro komerční účely / Spring School on regenerative medicine – how to use neuronal stem cells for science and business	Rostock University, Rostock, Germany	3	Norsko, Švédsko, Dánsko	Jarní škola regenerativní medicíny - užití neuronálních kmenových buněk ve vědě a pro komerční účely
8	EU	IP	NANOEAR Nanotechnology based targeted drug delivery using the inner ear as a model target organ	Prof. Ilmari Pyykkö, University of Tampere, Finland	25	Finsko, Švédsko, Itálie, Německo, Francie, Rakousko, Švýcarsko, Řecko, Velká Británie, ČR	Výzkum metody aplikace aktivních látek do vnitřního ucha využitím nanočástic.
9	EU	IP	EU SYNAPSE From molecules to networks: understanding	Prof. R. Jahn, MPI Goettingen, Germany	20	Itálie, Německo, Izrael, Francie.	Základní výzkum mechanismů synaptické plasticity s využitím GMO.

1 Číslo	2 Název zastřešující organizace (zkratka)	3 Název programu česky/anglicky	4 Název projektu česky/anglicky	5 Koordinátor/řešitel česky/anglicky	6 Spoluřešitel (počet spoluřešitelů)	7 Stát(y)	8 Aktivita
			synaptic physiology and pathology in the brain through mouse models			Švýcarsko, Velká Británie, ČR	
10	Wellcome Trust	International Senior Research Fellowship	Úloha inhibice MNTB u savců / The role of inhibition in mammalian MNTB	Dr. R. Tureček, CSc.			Základní výzkum mechanismů inhibičního synaptického přenosu.
11	EU	NoE	INTARESE Hodnocení zdravotního rizika environmentálních stresorů v Evropě / Integrated assessment of health risk of environmental stressors in Europe	D.Briggs, Imperial College, London, U.K.	33	Velká Británie, Holandsko, Itálie, Finsko, Francie, Řecko, Německo, Švédsko, Španělsko, Belgie, Srbsko, SR, ČR	Hodnocení zdravotního rizika environmentálních stresorů v Evropě
12	EU	IP	ENVIRISK Hodnocení rizik environmentálních stresorů: Příspěvek k vývoji integrované metodologie / Assessing the risks of environmental	A.Bartonova, NILU, Kjeller, Norway	8	Norsko, ČR, SR	Hodnocení rizik environmentálních stresorů: Příspěvek k vývoji integrované metodologie

1 Číslo	2 Název zastřešující organizace (zkratka)	3 Název programu česky/anglicky	4 Název projektu česky/anglicky	5 Koordinátor/řešitel česky/anglicky	6 Spoluřešitel (počet spoluřešitelů)	7 Stát(y)	8 Aktivita
			stressors: Contribution to the development of integrating methodology				
13	EU	STREP	DIEPHY Dietická expozice polycyklickým aromatickým karbonům a poškození DNA / Dietary exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons and DNA damage	Prof. Robert Nilsson, University of Stockholm, Švédsko	7	ČR, Švédsko, Polsko, Srbsko, Itálie, Německo,	Výzkum dietické expozice polycyklickým aromatickým karbonům a poškození DNA
14	EU	IP	ESTOOLS Platformy pro biomedicínské výzkumy s kmenovými buňkami / Platforms for biomedical discovery with human ES cells	Prof. Peter Andrews, University of Sheffield, UK	20	ČR, UK, Německo, Švédsko, Itálie, Finsko, Švýcarsko, Izrael, Španělsko	Biomedicínský výzkum v oblasti kmenových buněk

1 Číslo	2 Název zastřešující organizace (zkratka)	3 Název programu česky/anglicky	4 Název projektu česky/anglicky	5 Kordinátor/řešitel česky/anglicky	6 Spoluřešitel (počet spoluřešitelů)	7 Stát(y)	8 Aktivita
15		International Stem Cell Forum/Mezinárodní fórum pro kmenové buňky	Mezinárodní iniciativa pro kmenové buňky / International Stem Cell Initiative	P.Andrews, University of Sheffield, U.K.	11	Austrálie, ČR, Finsko, Izrael, Japonsko, Kanada, Singapur, Španělsko, Švédsko, USA, Velká Británie	Mezinárodní iniciativa pro kmenové buňky

b) nejvýznamnější vědecké výsledky pracoviště dosažené v rámci mezinárodní spolupráce

Pořadové číslo: 1

Název programu: STREP

Název projektu: RESCUE

Koordinátor/řešitel (česky): Alain Privat/Eva Syková

Koordinátor/řešitel (anglicky): Alain Privat/Eva Syková

Význačný výsledek: Implantace hydrogelů potkanům s transkací. Objasnění mechanismu rozvoje neurogenního plicního edému

Uplatnění/Citace: 1. Sykova E, Jendelova P. Migration, fate and in vivo imaging of adult stem cells in the CNS. Cell Death Differ. 2007 Jul;14(7):1336-42. Epub 2007 Mar 30. Review.

2. Sedy J, Urdzikova L, Likavcanova K, Hejcl A, Burian M, Jendelova P, Zicha J, Kunes J, Sykova E. Low concentration of isoflurane promotes the development of neurogenic pulmonary edema in spinal cord injured rats. J Neurotrauma. 2007 Sep;24(9):1487-501.

3. Sedy J, Urdzikova L, Likavcanova K, Hejcl A, Jendelova P, Sykova E. A new model of severe neurogenic pulmonary edema in spinal cord injured rat. Neurosci Lett. 2007 Aug 16;423(2):167-71. Epub 2007 Aug 3.

4. Sedy J, Likavcanova K, Urdzikova L, Zicha J, Kunes J, Hejcl A, Jendelova P, Sykova E. Low degree of anesthesia increases the risk of neurogenic pulmonary edema development. *Med Hypotheses*. 2007 Aug 9; [Epub ahead of print]
5. Sedý J, Zicha J, Kuneš J, Jendelová P, Syková E. Mechanisms of neurogenic pulmonary edema development. *Physiol Res*. 2007 Nov 30; [Epub ahead of print]
6. Sedy J, Urdzíkova L, Jendelová P, Syková E. Methods for behavioral testing of spinal cord injured rats. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews*. 2007 Oct 17; [Epub ahead of print].
7. Hejčl A, Urdzíkova L, Šedý J, Lesný P, Přádny M, Michálek J, Burian M, Hájek M, Zámečník J, Jendelová P, Syková E. Acute and delayed implantation of positively charged HEMA scaffolds in spinal cord injury in the rat. *J Neurosurg - Spine*. 2008 Jan;8(1):67-73.

Pořadové číslo: 2

Název programu: DiMI

Název projektu: Network of excellence

Koordinátor/řešitel (česky): Prof Andreas Jacobs/Eva Syková

Koordinátor/řešitel (anglicky): Prof Andreas Jacobs/Eva Syková

Význačný výsledek: Vývoj nových nanočástic obalených manosou vhodných ke značení buněk in vitro

Uplatnění/Citace: 1. Horak D, Babic M, Jendelova P, Herynek V, Trchova M, Pientka Z, Pollert E, Hajek M, Sykova E. D-mannose-modified iron oxide nanoparticles for stem cell labeling. *Bioconjug Chem*. 2007 May-Jun;18(3):635-44. Epub 2007 Mar 20

2. Sykova E, Jendelova P. In vivo tracking of stem cells in brain and spinal cord injury. *Prog Brain Res*. 2007;161:367-83.

3. Sykova E, Jendelova P. Migration, fate and in vivo imaging of adult stem cells in the CNS. *Cell Death Differ*. 2007 Jul;14(7):1336-42 Epub 2007 Mar 30. Review

Pořadové číslo: 3

Název programu: International Stem Cell Forum

Název projektu: International Stem Cell Initiative (ISCI)

Koordinátor/řešitel (česky): Prof Peter Andrews, University of Sheffield

Koordinátor/řešitel (anglicky): Prof Peter Andrews, University of Sheffield

Význačný výsledek: vědecká publikace

Uplatnění/Citace:

Adeyumi O, Aflatoonian B, Ahrlund-Richter L, Amit M, Andrews PW, Beighton G, Bello PA, Benvenisty N, Berry LS, Bevan S, Blum B, Brooking J, Chen KG, Choo AB, Churchill GA, Corbel M, Damjanov I, Draper JS, Dvorak P, Emanuelsson K, Fleck RA, Ford A, Gertow K, Gertsenstein M, Gokhale PJ, Hamilton RS, Hampl A, Healy LE, Hovatta O, Hyllner J, Imreh MP, Itskovitz-Eldor J, Jackson J, Johnson JL, Jones M, Kee K, King BL, Knowles BB, Lako M, Lebrin F, Mallon BS, Manning D, Mayshar Y, McKay RD, Michalska AE, Mikkola M, Mileikovsky M, Minger SL, Moore HD, Mummery CL, Nagy A, Nakatsuji N, O'Brien CM, Oh SK, Olsson C, Otonkoski T, Park KY, Passier R, Patel H, Patel M, Pedersen R, Pera MF, Piekarczyk MS, Pera RA, Reubinoff BE, Robins AJ, Rossant J, Rugg-Gunn P, Schulz TC, Semb H, Sherrer ES, Siemen H, Stacey GN, Stojkovic M, Suemori H, Szatkiewicz J, Turetsky T, Tuuri T, van den Brink S, Vintersten K, Vuoristo S, Ward D, Weaver TA, Young LA, Zhang W.: Characterization of human embryonic stem cell lines by the International Stem Cell Initiative. - Nat Biotechnol. 7:803-816 (2007),IF= 22.672

c) akce s mezinárodní účastí, které pracoviště organizovalo nebo v nich vystupovalo jako spoluorganizátor

1 Číslo	2 Název akce v češtině	3 Název akce v angličtině	4 Hlavní pořadatel akce česky/anglicky	5 Počet účastníků celkem/z toho z ciziny	6 Významná prezentace
1	Letní škola DiMI/EMIL - Žhavá témata z oboru Molekulární zobrazování: Zobrazení přenosu signálů, proliferace a apoptózy	DiMI/EMIL Summer School - Hot Topics in Molecular Imaging: Imaging Signal Transduction, Proliferation and Apoptosis	Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i., / Institute of Experimental Medicine AS CR, v.v.i.	48, z toho 36 z ciziny	
2	6.konference České spol. pro neurovědy s mezinárodní účastí, Praha, 19-20.11.2007	6th Conference of the Czech Neuroscience Society	Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i., / Institute of Experimental Medicine AS CR.	120, z toho 8 z ciziny	

1 Číslo	2 Název akce v češtině	3 Název akce v angličtině	4 Hlavní pořadatel akce česky/anglicky	5 Počet účastníků celkem/z toho z ciziny	6 Významná prezentace
			v.v.i.		
3	Pracovní setkání řešitelů grantu EU FP6 Nanoear, Praha, 15.-17.11.2007	Workshop of the Nanoear EU Integrated project	Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i., / Institute of Experimental Medicine AS CR, v.v.i.	57, z toho 52 z ciziny	
4	Koordinační meeting EU projektu Angiotargeting	Annual Meeting of the EU project Angiotargeting	Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i., / Institute of Experimental Medicine AS CR, v.v.i.	35, z toho 33 z ciziny	
5	Pochopení biologie lidských embryonálních kmenových buněk	Understanding the biology of human embryonic stem cells	Konsorcium projektu ESTOOLS – lokálně /local Consortium of the ESTOOLS project	200, z toho 80 z ciziny	Výroční mítink kosorcia projektu 6. rámcového programu (ESTOOLS) doplněný o 1-denní veřejné symposium
6	30.dny lékařské biofyziky	30th Annual Meeting of Medical Biophysics	UK v Praze, 2. lékařská fakulta	120, z toho 30 z ciziny	

d) výčet jmen nejvýznamnějších zahraničních vědců, kteří navštívili pracoviště AV ČR

1 Číslo	2 Jméno vědce	3 Význačnost vědce a jeho obor	4 Mateřská instituce	5 Stát
1	Prof. Alexej Verkhradsky	Neurovědy	University of Manchester	Velká Británie
2	Prof. Olga Garaschuk	Neurovědy	University of Munich	Německo
3	Prof. Helmut Kettenmann	Neurovědy	Max-Belbrück-Center	Německo
4	Prof. Alois Saria	Neurovědy	University of Innsbruck	Rakousko
5	Prof. Stephanie Clarke	Neurovědy	University of Lausanne	Švýcarsko
6	Prof. Matti J. Jantunen	Životní prostředí a zdraví	KTL – Department of Environmental Hygiene, Kuopio	Finsko
7	Dr. Domenico F. Merlo	Epidemiologie	National Institute of Cancer Research, Genoa	Itálie
8	Dr. Anna Jeng	Epidemiologie	Old Dominion University, Norfolk, VA	USA
9	Prof. R. Nosál, DrSc.	Farmakologie neutrofilů	Ústav experimentální farmakologie SAV, Bratislava	Slovensko
10	Prof. L. Salminen, DSc.	Oftalmologie, školitel v rámci EU	University of Tampere	Finsko
11	Yael Porat	Izolace progenitorových buněk z periferní krve	Thera Vitae	Israel
12	Ina Sarel	Izolace progenitorových buněk z periferní krve	Thera Vitae	Israel
13	Prof. Peter Andrews	Koordinátor International Stem Cell Initiative; špičkový odborník na biologii kmenových buněk	University of Sheffield	Velká Británie
14	Prof. Emilia Madarasz	Neurobiologie	Institute of Experimental Medicine of the Hungarian Academy of Sciences	Maďarsko
15	Dr. Elen Gocza	Biologie kmenových buněk	In vivo Gene Expression and	Maďarsko

1 Číslo	2 Jméno vědce	3 Význačnost vědce a jeho obor	4 Mateřská instituce	5 Stát
			Regulation Group, Agricultural Biotechnology Center	
16	Prof. W. Schoner	Počítačové struktury	University of Giessen	Německo

e) aktuální meziústavní dvoustranné dohody

1 Číslo	2 Spolupracující instituce	3 Stát	4 Oblast (téma) spolupráce
1	Fraunhoferův Institut buněčné terapie a imunologie, Lipsko,	Německo	Výzkum v oblasti nanobiotechnologií a kmenových buněk pro léčbu onemocnění centrálního nervového systému.

5. Seznam ilustrací

1 Oddíl	2 Číslo řádku	3 Název (česky)	4 Název (anglicky)	5 Popis (česky)	6 Popis (anglicky)	7 Označení ilustrace

6. Seznam titulů vydaných na pracovišti

--



Vyplnil dne:

Jméno: Doc. RNDr. Alexandr Chvátal, DrSc.

tel.: 241 062 670

e-mail: chvatal@biomed.cas.cz