Fyziologický ústav
Akademie věd
České republiky

Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.

IČ: 67985823
Sídlo: Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

Výroční zpráva o činnosti a hospodaření za rok 2012

Dozorčí radou pracoviště projednána dne: 12. 6. 2013

Radou pracoviště schválena dne: 25. 6. 2013

V Praze dne 26. 6. 2013

I. Informace o složení orgánů veřejné výzkumné instituce a o jejich činnosti či o jejich změnách:

a) Výchozí složení orgánů Fyziologického ústavu AV ČR, v.v.i . (FGÚ) k 1.1. 2012:

Ředitelka FGÚ: RNDr. Lucie Kubínová, CSc.

Zástupce ředitele: doc. MUDr. Jakub Otáhal, PhD.

Rada FGÚ:
předseda:
RNDr. Jaroslav Kuneš, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

místopředseda:
prof. RNDr. Jiří Pácha, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

interní členové:
prof. RNDr. Helena Illnerová, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

prof. RNDr. František Kolář, CSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

RNDr. Hana Sychrová, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

RNDr. Viktorie Vlachová, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

externí členové:
prof. MUDr. Jan Herget, DrSc.
2. LF UK, Ústav fyziologie, Plzeňská 221/130, 150 00 Praha 5

prof. Ing. Rudolf Poledne, DrSc.
IKEM, Vídeňská 800, 142 20 Praha 4

prof. MUDr. Helena Tlaskalová-Hogenová, DrSc.
MBÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

tajemnice:
Eva Parobečková
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
e-mail: parobec@biomed.cas.cz

Dozorčí rada FGÚ:

předseda:
prof. Ing. Vladimír Mareček, DrSc.
ÚFCH JH AV ČR, v.v.i., Dolejškova 3, 182 23 Praha 8

místopředsedkyně:
doc. PharmDr. Hana Kubová, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

členové:
RNDr. Petr Dráber, DrSc.
ÚMG AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha

prof. MUDr. PhDr. Jana Mačáková, CSc.
LF UP Olomouc, Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc

doc. RNDr. František Sedláček, CSc.
BF JU České Budějovice
Na Sádkách 7, 370 05 České Budějovice

tajemník:
Ing. Jan Stoklasa
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
e-mail: stoklasa@biomed.cas.cz

b) Změny ve složení orgánů:

K 10.1. 2012 došlo na základě voleb shromážděním vědeckých pracovníků ze dne 8.11. 2011 k obměně Rady FGÚ.
Složení nové Rady FGÚ:

předsedkyně:
PharmDr. Alena Sumová, DSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

místopředsedkyně:
RNDr. Viktorie Vlachová, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

interní členové:
prof. RNDr. František Kolář, CSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

doc. MUDr. Jakub Otáhal, PhD.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

prof. RNDr. Jiří Pácha, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

RNDr. Hana Sychrová, DrSc.
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

externí členové:
prof. MUDr. Jan Herget, DrSc.
2. LF UK, Ústav fyziologie, Plzeňská 221/130, 150 00 Praha 5

prof. Ing. Rudolf Poledne, DrSc.
IKEM, Vídeňská 800, 142 20 Praha 4

Doc. RNDr. Jan Černý, PhD.
Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze
Viničná 7, 128 44 Praha 2

tajemnice:
Ing. Michaela Jirečková
FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
e-mail: jireckova@biomed.cas.cz

V roce 2012 skončilo funkční období doc. PharmDr. Haně Kubové, DrSc., RNDr. Petru Dráberovi, DrSc., prof. MUDr. PhDr. Janě Mačákové, CSc. a doc. RNDr. Františku Sedláčkovi, CSc. v Dozorčí radě FGÚ. Všichni byli jmenováni členy Dozorčí rady FGÚ na další funkční období, takže Dozorčí rada zůstala pracovat v nezměněném složení. K 15.6. 2012 došlo ke změně tajemníka Dozorčí rady FGÚ. Tajemnicí se stala Ing. Michaela Jirečková (FGÚ AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4, e-mail: jireckova@biomed.cas.cz).

c) Informace o činnosti orgánů:

Ředitelka:

Hlavní aktivity byly zaměřeny na zajištění plnění úkolů vyplývajících ze zřizovací listiny FGÚ. Činnost ředitelky byla v souladu se Stanovami AV ČR a §17 zákona 341/2005 Sb. o veřejných výzkumných institucích. Ředitelka úspěšně dohlížela ve spolupráci s Radou FGÚ na čerpání rozpočtu FGÚ v roce 2012, které probíhalo podle plánu.

Vedení ústavu zajistilo v roce 2012 atestace všech výzkumných pracovníků, splňujících kritéria pro atestace, včetně přípravy nového kariérního řádu vysokoškolsky vzdělaných pracovníků FGÚ a kritérií pro atestace výzkumných pracovníků, která byla schválena Radou FGÚ. Ředitelka dále zorganizovala doplňovací volby zástupce FGÚ do Akademického sněmu a hlasování shromáždění výzkumných pracovníků FGÚ o podpoře FGÚ kandidatuře prof. Drahoše na předsedu AV ČR.

Vedení ústavu zajistilo přípravu řady pokynů a vnitřních předpisů ústavu, a to jak aktualizaci stávajících, tak i nových dokumentů, např. interní směrnici pro start-up program, která stanovuje podmínky a kritéria podpory vzniku nových juniorských týmů ve FGÚ, nebo pravidla soutěže o nejlepší publikace autorů z FGÚ – první předání cen v této soutěži proběhlo na výjezdním zasedání pracovníků FGÚ, které vedení ústavu zorganizovalo ve dnech 30. až 31.10. 2012 v konferenčním centru Floret v Průhonicích. Výsledky jsou k dispozici na http://www.biomed.cas.cz/fgu/cz/index.php?skript=vysledky_2011.php .

Ředitelka dále připravila závěrečnou zprávu o řešení výzkumného záměru FGÚ AV0Z50110509 „Výzkum molekulárních a buněčných základů fyziologických a patofyziologických procesů s cílem objasnit mechanismy vzniku závažných onemocnění člověka" řešeného v období 2005-2011 – v závěrečném hodnocení získal FGÚ nejvyšší hodnocení, t.j. předpokládané cíle a výsledky byly splněny, bylo dosaženo vynikajících výsledků s mezinárodním významem.

Úsilí bylo věnováno rozvoji infrastruktury, jak přístrojové, tak i pracovních prostor ústavu. V rámci soutěže AV ČR o velmi nákladné přístrojové investice byl zakoupen a uveden do provozu hmotnostní spektrometr pro metabolomiku QTRAP za 10 mil. Kč. Byl rovněž uveden do provozu systém pro optickou projekční tomografickou mikroskopii za 2,5 mil. Kč. Oba přístroje jsou k dispozici i ostatním ústavům AV ČR. Dále FGÚ získal dotaci ve výši 3,8 mil. Kč z operačního programu Praha Konkurenceschopnost na projekt Mikroskopický systém. V rámci projektu Biomodels téhož operačního programu byly získány další přístrojové investice. Co se týká stavebních investic, největší z nich spočívala v rekonstrukci vzduchotechniky ve zvěřinci (budova G) ve výši 13,7 mil. Kč.

Ředitelka věnovala zvýšené úsilí systematické propagaci ústavu a jeho vědeckých výsledků v médiích s cílem šířit dobré jméno ústavu, tedy i AV ČR, mezi odbornou i laickou veřejností. Byla připravena řada tiskových zpráv o zajímavých výsledcích pracovníků ústavu, vznikly televizní i rozhlasové reportáže, popularizační stránky a přednášky. Ve spolupráci se SSČ AV ČR byla dokončena příprava interaktivní webové prezentace ústavu, viz http://www.biomed.cas.cz/fgu/prezentace/cz/index_cz.html .

Ředitelka absolvovala další ročník kurzu „Management vědy", pořádaného SSČ AV ČR.

Vedení ústavu (ve spolupráci s pracovníky Hospodářské správy) věnovalo značné a ve výsledku úspěšné úsilí přípravě vyrovnaného rozpočtu FGÚ pro rok 2013 vzdor krácení institucionálních příjmů.

Rada FGÚ:

Zápisy z jednání rady FGÚ (dále rada) jsou pravidelně zveřejňovány na interních webových stránkách FGÚ a veřejné nástěnce, aby měli všichni zaměstnanci ústavu možnost se s nimi seznámit. Níže jsou uvedeny nejdůležitější body ze všech jednání rady, konaných v roce 2012.

10.1. 2012 zasedala nově zvolená rada instituce. Předsedkyní rady FGÚ byla zvolena PharmDr. Alena Sumová, DSc., místopředsedkyní RNDr. Viktorie Vlachová, DrSc a tajemnicí rady Ing. Michaela Jirečková. Členové rady diskutovali o návrhu koncepce rozvoje FGÚ v letech 2012-2016 s výhledem do roku 2020, který byl vypracován předchozí radou. Rada FGÚ se zabývala především otázkou strategie rozvoje ústavu pro příští období. Vzhledem k plánovaným atestacím vědeckých pracovníků v roce 2012 se dohodla na využití podkladů připravovaných pro atestace jednotlivých vědeckých pracovníků rovněž pro posouzení současného stavu úrovně vědecké práce oddělení a pracovních skupin v rámci FGÚ. Rada dále projednala a jednomyslně schválila nominaci prof. RNDr. Heleny Illnerové, DrSc. na Cenu předsedy AV ČR za propagaci či popularizaci výzkumu a experimentálního vývoje inovací.

Na svém řádném zasedání 7.3. 2012 rada schválila návrh rozpočtu neinvestičních a investičních prostředků a rozpočet sociálního fondu pro rok 2012, projednala a schválila návrh nového kariérního řádu vysokoškolsky vzdělaných pracovníků FGÚ a kritéria pro atestace výzkumných pracovníků FGÚ v roce 2012. Rada projednala a schválila nominace na udělení čestné oborové medaile Jana Evangelisty Purkyně za zásluhy v biomedicínských vědách, prémii Otto Wichterleho, cenu AV ČR, a schválila jmenování RNDr. Zdeňka Drahoty, DrSc., emeritním vědeckým pracovníkem AV ČR.

25.4. 2012 rada projednala koncepci časopisu Physiological Research vydávaného ústavem, shodla se na základních principech vedoucích k rozvoji časopisu a zvýšení efektivity jeho vydávání. Rada vyjádřila poděkování hlavním editorům Dr. Zichovi a Dr. Kunešovi za jejich dlouholetou obětavou práci pro časopis. Rada projednala a schválila změny pracovního řádu FGÚ, které byly provedeny v souvislosti s novelizací Zákoníku práce. Rada vytvořila pracovní skupinu, kterou pověřila přípravou návrhu kritérií pro analýzu publikační aktivity jednotlivých oddělení ústavu, jejíž hlavním cílem bude získat podrobnější informace o publikační aktivitě jednotlivých vědeckých týmů. Rada byla seznámena ředitelkou s informacemi o probíhajícím konkurzu na post-doktorská místa.

20.6. 2012. Rada projednala a schválila Výroční zprávu za rok 2011 bez připomínek. Ředitelka informovala radu o současném stavu projektu BIOCEV, ve kterém je FGÚ jedním z partnerů. Připomněla závazek pro partnery projektu vyplývající z Partnerské smlouvy z roku 2009, a to zajistit úhradu nezpůsobilých výdajů projektu ve fázi jeho realizace i provozu, a zmínila své snahy o písemnou záruku ze strany vedení AV ČR pro úhradu finančních závazků FGÚ spojených s realizací a se zajištěním udržitelnosti tohoto projektu. Rada po projednání stanovila kritéria a postup analýzy vědecké práce jednotlivých oddělení ústavu. Rada schválila nominaci Mgr. Martina Horáka, PhD. na udělení Fellowship J.E. Purkyně.

17.10. 2012. Rada projednala a schválila návrh změny organizačního řádu FGÚ, část III, Shromáždění výzkumných pracovníků, body 40 - 42. Rada souhlasila s předloženou analýzou publikační aktivity jednotlivých oddělení dle kritérií schválených radou, jehož cílem bylo objektivně a komplexně charakterizovat vědeckou činnost oddělení FGÚ za období 2007-2011. Rada projednala a schválila návrh ředitelky na interní směrnici pro start-up program, která stanovuje podmínky a kritéria podpory vzniku nových juniorských týmů ve FGÚ.

Dozorčí rada FGÚ:

Dozorčí rada FGÚ se v roce 2012 sešla dvakrát na řádných zasedáních a vedla 4 jednání per rollam. Níže uvádíme nejdůležitější body z jejích jednání:

21.1.-25.1.2012. Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2012/1 vydala předchozí písemný souhlas s uzavřením Smlouvy o zřízení věcného břemene mezi FGÚ a Pražskou teplárenskou, a.s.

13.2.-15.2.2012. Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2012/2 neměla připomínky k předloženému návrhu rozpočtu FGÚ pro rok 2012.

29.3.2012. Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2012/3 vydala předchozí písemný souhlas s ukončením nájemní smlouvy mezi FGÚ a SSČ.

14.5.-24.5.2012. Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2012/SC vydala předchozí písemný souhlas s žádostí o pořízení přístroje „Počítačový scanner pro malá laboratorní zvířata". Pořizovací náklady na přístroj byly ve výši 10 798 800,- Kč vč. DPH.

15.6.2012. Dozorčí rada na svém zasedání č. 1/2012 bez připomínek vzala na vědomí návrh Výroční zprávy FGÚ za rok 2011 včetně zprávy nezávislého auditora a roční účetní závěrky FGÚ za rok 2011. Dozorčí rada schválila proběhlá hlasování per rollam od 1.1.2012 do 14.6.2012. Dále Dozočí rada projednala žádost o dotaci velkého rozsahu na akci „FGÚ – Realizace úspor energií" a vydala souhlasné stanovisko k žádosti o dotaci.

9.8.-22.8.2012 Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2012/4 vydala předchozí písemný souhlas s uzavřením Kupní smlouvy o prodeji pozemku mezi FGÚ jako prodávajícím a ÚMG jako kupujícím. Jednalo se o prodej pozemku parc.č. 804/63 (díl e), k.ú. Kunratice, obec Praha, o výměře 27 m^2 za celkovou cenu 52 330,- Kč.

5.10.-6.10.2012 Dozorčí rada při hlasování per rollam č.j. PR 2012/5 vydala předchozí písemný souhlas s žádostí o pořízení přístroje „Mikroskop pro měření rychlých dějů v buňkách i v hloubce tkání". Pořizovací náklady na přístroj byly ve výši 15 mil. Kč vč. DPH.

19.12.2012 Dozorčí rada na svém zasedání č. 2/2012 schválila proběhlá jednání per rollam od 16.6. do 18.12.2012 a schválila auditora roční závěrky za rok 2012.

II. Informace o změnách zřizovací listiny:

V průběhu roku 2012 nedošlo k žádným změnám ve zřizovací listině.

III. Hodnocení hlavní činnosti:

Hlavním předmětem činnosti FGÚ AV ČR, v. v. i. je vědecký výzkum, zaměřený na studium fyziologických a patofyziologických procesů na úrovni molekulární, buněčné, orgánové i celého organismu, za účelem prohloubení znalostí teoretických základů humánní medicíny. Z hlediska celospolečenského dopadu této problematiky je nejdůležitější objasňování patogeneze závažných metabolických, kardiovaskulárních a nervových onemocnění člověka s cílem zlepšit jejich diagnostiku a hledat nové cesty účinné terapie a prevence. V těchto klíčových otázkách bylo ve sledovaném údobí dosaženo řady významných výsledků (viz níže). Hlavními výstupy byly publikace v mezinárodních časopisech s IF. **V roce 2012 bylo publikováno 143 článků, přičemž 24 článků mělo IF 4-5 a u 12 článků byl IF > 5.**

Podrobné informace o výsledcích hlavní činnosti FGÚ včetně publikační aktivity a řešených grantových projektů jsou k dispozici na veřejných webových stránkách Fyziologického ústavu - http://www.biomed.cas.cz/fgu/cz/.

Hlavní dosažené výsledky

Z významných výsledků dosažených během roku 2012 vyjímáme pro tuto zprávu pouze jejich část:

Molekulární mechanismus dědičných mitochondriálních onemocnění

Vrozené poruchy energetické funkce respiračního řetězce mitochondrií vedou k závažným metabolickým onemocněním dětského věku postihujícím zejména mozek, srdce a svalový aparát (encefalo-kardio-myopatie). Jejich příčinou jsou poruchy biogeneze mitochondrií na podkladě mutací v jaderných nebo mitochondriálních (mtDNA) genech. K nejtěžším mitochondriálním chorobám patří izolované defekty klíčových enzymů mitochondriálního energetického metabolismu, ATP syntázy a cytochrom c oxidázy, které se manifestují záhy po narození a jsou vyvolané mutacemi v genech pro biogenetické faktory TMEM70 a SURF1. Naše studium těchto onemocnění ukázalo, že mitochondriální biogenetický aparát může reagovat na poruchu energetické funkce ATP syntázy a cytochrome c oxidázy kompenzačním zvýšením obsahu několika dalších respiračních komplexů. Adaptační mechanismus je vyvolán na posttranskripční úrovni a ukazuje na selektivní regulaci syntézy jednotlivých mtDNA-kódovaných proteinů. Významnou úlohu v regulaci biogeneze a degradace podjednotek respiračního řetězce mají intramitochondriální, ATP-dependentní proteázy. Ukázali jsme, že YME1L proteáza vnitřní mitochondriální membrány se uplatňuje v kvalitativní kontrole nově tvořených podjednotek respiračních komplexů I a IV a ovlivňuje mitochondriální morfogenezi a apoptozu. Výsledky společného výzkumu Fyziologického ústavu AV ČR a 1. Lékařské fakulty UK jsou významné pro objasnění molekulárních mechanismů patogeneze a strategii budoucí léčby lidských mitochondriálních poruch.

Citace:

(1) Havlíčková-Karbanová, V. - Čížková-Vrbacká, A. – Stránecký, V. – Potocká, A. – Kmoch, S. – Houštěk, J.: Compensatory changes of respiratory chain complexes in isolated deficiency of ATP synthase. Biochim Biophys Acta- Bioenergetics. Roč. 1817, č. 7 (2012), s. 1037-43.

(2) Kovářová, N. - Čížková Vrbacká, A. – Pecina, P. – Stránecký, V. – Pronicka, E. – Kmoch, S. – Houštěk, J.: Adaptation of respiratory chain biogenesis to cytochrome c oxidase deficiency caused by SURF1 gene mutations. Biochim Biophys Acta- Molecular Basis of Diseases. Roč.1822, č. 7 (2012), s. 1114-24.

(3) Stiburek, L. - Česneková, J. – Kostková, O. - Fornusková, D. – Vinsová, K. - Wenchich, L. - Houštěk, J. - Zeman, J.: YME1L controls the accumulation of respiratory chain subunits and is required for apoptotic resistence, cristae morphogenesis and cell proliferation. Mol Biol Cell. Roč. 23, č. 6 (2012), s. 1010-23.

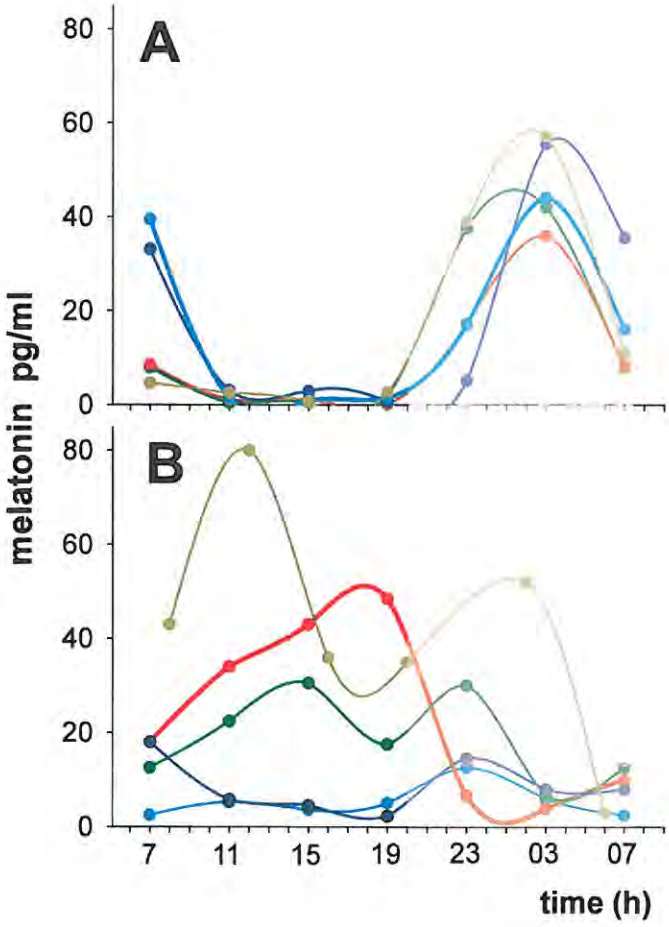
Změna funkce cirkadiánních hodin u dětí se Smith-Magenis syndromem

Ve spolupráci s Neurologickou klinikou 1. LF UK byl zkoumán mechanismus poruchy regulace uvolňování hormonu melatoninu u pacientů se vzácnou, geneticky podmíněnou chorobou, Smith-Magenis Syndromem (SMS). Pacienti s touto chorobou trpí řadou psychických a neurologických potíží a také závažnými poruchami spánku. Při časování doby usínání má významnou úlohu hormon melatonin, který je u zdravých jedinců uvolňován z epifýzy pouze během noci. SMS je jediné známé onemocnění, kdy je melatonin vylučován ve

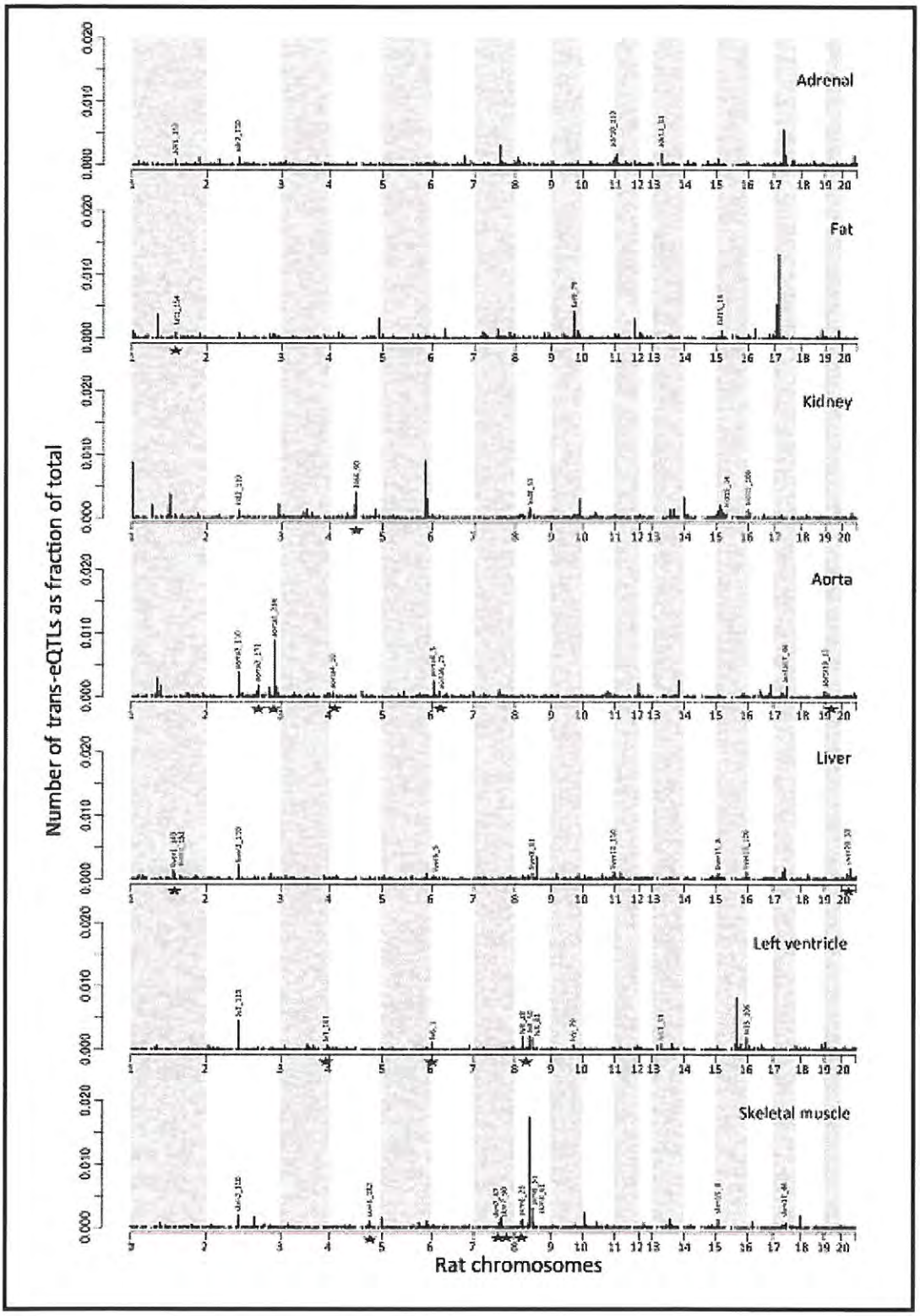
dne, zatímco v noci jsou jeho hladiny obvykle nízké. Příčina takové poruchy regulace hladin melatoninu by mohla tkvít buď přímo v epifýze nebo v mozkové struktuře, která epifýzu řídí, tj. v suprachiasmatických jádrech hypotalamu. Tato jádra jsou sídlem hodinového mechanismu, který kromě uvolňování melatoninu z epifýzy v našem těle reguluje také střídání spánku a bdění i další denní rytmy, např. v tělesné teplotě, příjmu potravy apod. Navíc také seřizují s denní dobou hodinový mechanismus, tj. rytmické spínání a vypínání hodinových genů, ve všech buňkách našeho těla. Analýza spínání hodinových genů v buňkách získaných stěrem ústní sliznice ukázala, že signál ze suprachiasmatických jader, který má hodiny v těchto buňkách seřizovat, je u SMS pacientů narušen. Výsledky studie tak prokázaly, že porucha regulace hladin melatoninu u SMS pacientů zřejmě nemá původ na úrovni jeho tvorby v epifýze, ale spíše souvisí s poruchou časových signálů vysílaných k epifýze z nadřazených suprachiasmatických jader v hypotalamu. Tento nález zcela zásadně přispěje k cílené terapii poruchy spánku u nemocných SMS. Současně tyto objevy zdůrazňují nesmírný význam správného časového řízení fyziologických procesů pro zdraví člověka. (Obr. 1.)

Citace:

Nováková, M. - Nevšímalová, S. - Příhodová, I. - Sládek, M. - Sumová, A.: Alteration of the circadian clock in children with Smith-Magenis syndrome. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Roč. 97, č. 2 (2012), s. E312-8.



Obr. 1. Denní profily hladin melatoninu ve slinách. Hladiny melatoninu ve slinách zdravých jedinců (A) a pacientů se SMS a (B) měřené během dne a noci (šedý obdélník). U zdravých jedinců jsou hladiny melatoninu vysoké v noci a nízké ve dne. U pacientů trpících SMS je časová regulace hladin melatoninu významně narušena.



Obr. 2. Trans-eQTL (trans-regulované expresní lokusy kvantitatívních znaků) klastry detekované v tkáních potkana. U každé tkáně je počet trans-eQTL znázorněn jako zlomek z celkového počtu eQTL na jednotlivých chromozomech genomu potkana. Trans-eQTL klastr obsahuje alespoň 10 genů s trans-regulací asociovanou s jedním jednonukleotidovým polymorfizmem. Trans-eQTL klastry, které obsahují lidské ortologní lokusy asociované s hypertenzí u lidí, jsou označeny hvězdičkami.

Odhalení konzervovaných trans-regulovaných genů u potkana a genetických determinant krevního tlaku u lidí

Lidské celogenomové asociační studie odhalily pouze několik genů regulujících krevní tlak, avšak molekulární podstata těchto asociací není známa. V této studii jsme použili komparativní genomické přístupy u lidí a potkanů s cílem analyzovat jak transkripční mechanizmy ovlivňují účinky genů identifikovaných v předchozích asociačních studiích. Pomocí analýz časové série radiotelemetricky změřených krevních tlaků u BXH/HXB rekombinantních inbredních (RI) kmenů jsme stanovili 11 parametrů variability krevního tlaku. Tyto parametry jsme integrovali s profily genové exprese v 7 tkáních a odhalili více než 8000 významných asociací mezi expresními QTL (eQTL) a parametry krevního tlaku. Následně jsme porovnali expresi u lidských ortologních genů a zjistili, že 34% těchto genů koreluje s variabilitou krevního tlaku u RI kmenů. Exprese většiny těchto genů byla trans-regulována. Celkově jsme identifikovali 158 klastrů trans-eQTL, které obsahovaly významně zvýšený podíl lidských genů asociovaných s hypertenzí. Tyto výsledky ukazují, že geny podmiňující hypertenzi u lidí ovlivňují krevní tlak pomocí koordinovaných regulací patogenních drah. (Obr. 2)

Citace:

Langley, S. R. – Bottolo, L. – Kuneš, J. – Zicha, J. – Zídek, V. – Hübner, N. – Cook, S. A. – Pravenec, M. – Aitman, T. J. – Petretto, E.: Systems-level approaches reveal conservation of trans-regulated genes in the rat and genetic determinants of blood pressure in humans. Cardiovascular Research (2012) [Epub ahead of print] (PMID:23118132)

Spolupráce s aplikovaným výzkumem a výrobní sférou

V roce 2012 probíhala spolupráce FGÚ s firmami (Beznoska s.r.o., Prospon s.r.o., Kladno, Mikropur s.r.o., Hradec Králové) a akademickými pracovišti (MFF UK Praha, VŠCHT, SF ČVUT) při vývoji nových materiálů pro konstrukci náhrad velkých kloubů, nanostrukturovaných pokryvů kostních implantátů a dalších ortopedických pomůcek a při studiu interakce hladkých svalových buněk cévní stěny se syntetickými polymery. Ve spolupráci s firmou DEL, a.s. Žďár n. Sáz., a s MBÚ AV ČR byl vyvinut software pro analýzu změn v mikroskopických obrazech buněčných struktur s využitím fluorescenčních indikátorů. V rámci dlouholeté spolupráce FGÚ s firmou EPAX A.S. (Aalesund, Norway) probíhal systematický výzkum mechanismů působeni omega3 MK s cílem zlepšit terapeutické možnosti u chorob spojených s obesitou. Ve spolupráci s firmou Velaz a.s., Praha, probíhal vývoj nových technologií transgeneze pro biomedicínský výzkum a farmaceutický průmysl. Dále pokračovala dlouholetá spolupráce s firmou Wake s.r.o., Praha, v oboru průmyslové mikrofluidizace liposomálních a hydrofóbních lékových forem a s firmou Nanotrade s.r.o., Olomouc, FGÚ spolupracoval při vývoji nanočásticové soustavy pro fotodynamickou terapii nádorů. V roce 2012 FGÚ získal jeden evropský a dva české patenty.

Mezinárodní spolupráce

V roce 2012 byl Fyziologický ústav zapojen do rozsáhlé mezinárodní spolupráce na bázi dvoustranných dohod nebo v rámci řešení společných mnohostranných projektů. Ústav se podílel na 7 projektech EU (**Imaging Learning, Bioclaims, Euratrans, Lipididiet, Diabat, SALMandNMDA, Cornucopia**), které v rámci rozsáhlých mezinárodních korsoncií řešily teoretické základy fyziologických a patofyziologický procesů s výhledem na použití dosažených výsledků v léčbě závažných onemocnění. Kromě těchto projektů probíhala bilaterální a multilaterální mezinárodní spolupráce s řadou dalších pracovišť v Evropě (např. Velká Britanie, Německo, Španělsko, Francie, Rusko, Norsko, Švýcarsko, Slovensko, Maďarsko, Slovinsko) i v zámoří (USA, Kanada, Austrálie).

Jako příklad zahraničních spoluprací lze uvést následující aktivity. V rámci programu COST *Molekulární aparát pro translokaci iontů přes biomembrány*, který je koordinován z **Institute for Chemical and Physical Processes, Bari,** spolupracujeme v multilaterálním evropském programu zabývajícím se nejrůznějšími aspekty výzkumu mechanismu fungování proteinů přenášejících přes buněčné membrány protony a další malé kationy. V rámci programu AMVIS/KONTAKT dlouhodobě spolupracujeme s řadou pracovišť v USA. Ve spolupráci s **Laboratory of Epilepsy Research, Department of Neurology, University of California, Los Angeles, USA** studujeme vliv časného epileptického statu na myelinizaci mozku s cílem poznat, jaká je možná úloha zánětu v poškození. Spolupráce s **Yale University, School of Engineering and Applied Science, New Haven, USA** je zaměřena na využití 3D mikroskopických technik s vysokým rozlišením pro vizualizaci substruktury mitochondrií a spolupráce s **Portland State University, Dept. of Biology, Portland, USA** na otázkách funkce lipidů v regulaci kardioprotekce závislé na mitochondriích. Ve spolupráci s **Department of Radiation Medicine, University of Loma Linda, Loma Linda, California, USA** studujeme vliv protonového záření na vaskularizaci mozku. Dlouhodobá a velmi plodná spolupráce s **University of California, San Francisco, USA** se realizuje při genetické analýze kardiovaskulárních a metabolických onemocnění s využitím unikátních kmenů laboratorních potkanů, které chová Fyziologický ústav. Tato spolupráce je podporována nejen prostřednictvím programu Kontakt, ale z celé řady dalších mezinárodních i domácích zdrojů včetně Howard Hughes Medical Institute a Fondation Leducq (Transatlantic Network of Excellence).

Spolupráce s vysokými školami na uskutečňování bakalářských, magisterských a doktorských studijních programů a vzdělávání středoškoláků

Pracovníci ústavu se i v roce 2012 velmi výrazně podíleli na pregraduální bakalářské a magisterské výuce studentů řady fakult (cca 1700 hodin výuky), především Univerzity Karlovy v Praze. Pracovníci ústavu jsou rovněž významným způsobem zapojeni do postgraduálního vzdělávání nejen formou přednášek, odborných kurzů, prací v řadě oborových rad doktorského studia, ale především vedením dizertačních prací studentů doktorského studia - v roce 2012 pracovalo v FGÚ 81 postgraduálních studentů (z toho 10 cizinců).

FGÚ byl také zapojen do projektu Operačního programu Vzdělávání pro konkurenceschopnost „Otevřená věda II", v jehož rámci pracovali středoškolští studenti v laboratořích ústavu pod odborným vedením lektorů z řad pracovníků ústavu a bylo zde vypracováno 5 studentských prací. Práce D. Cmunta „Studium struktury a funkce transportních proteinů" (vedoucí Dr. Sychrová) zvítězila v biologické sekci tohoto programu. Pro nejširší veřejnost, nejen z řad středoškolských a vysokoškolských studentů, zorganizoval FGÚ jako každoročně „Den otevřených dveří". V rámci „Týdne vědy a techniky 2012" řada pracovníků ústavu proslovila popularizační přednášky určené zejména pro středoškolské studenty.

Ocenění

Pracovníci FGÚ získali v roce 2012 řadu významných ocenění. Jednalo se např. o Prémii Otto Wichterleho pro perspektivní a talentované vědecké pracovníky Akademie věd ČR do 35 let, kterou získal Mgr. Lubomír Košťál, Ph.D. za vynikající výsledky v oblasti početních neurověd. Cenu Josefa Hlávky pro mladé talentované pracovníky Akademie věd České republiky získala RNDr. Lubica Staňková, PhD. za výborné výsledky v oboru tkáňového inženýrství. MUDr. Přemysl Jiruška, Ph.D. získal medicínský grant Nadačního

fondu Karla Janečka na podporu vědy a výzkumu v oboru výzkumu epilepsie. Článek Ing. Michala Pravence, DrSc. z oddělení genetiky modelových onemocnění o metabolickém syndromu získal titul nejlepší publikace v kategorii základního výzkumu časopisu Hypertension za rok 2011. MUDr. Josef Houštěk, DrSc. získal čestné uznání ministra zdravotnictví za mimořádné výsledky ve zdravotnickém výzkumu a vývoji př řešení projektu "Genetické příčiny mitochondriálních chorob vyvolaných defektem ATP syntázy", podporovaného Interní grantovou agenturou Ministerstva zdravotnictví. Dlouholeté pracovnici Fyziologického ústavu RNDr. Jaroslavě Folbergrové, DrSc., udělila Akademie věd ČR Čestnou oborovou medaili J.E. Purkyně za zásluhy v biomedicínských vědách.

IV. Hodnocení další a jiné činnosti:

V návaznosti na hlavní činnost se FGÚ zabývá jinou činností v oborech: chov zvířat (s výjimkou živočišné výroby), výzkum a vývoj v oblasti přírodních a technických věd a testování, měření, analýzy a kontroly. Jiná činnost, která je především zaměřena na provádění biologické a farmakologické kontroly látek a chov zvířat pro výzkumnou činnost, je účetně oddělena, aby bylo možné posoudit jejich ziskovost či ztrátovost. FGÚ vykazuje za rok 2012 zisk z této jiné činnosti, který bude použit k podpoře hlavní činnosti.

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

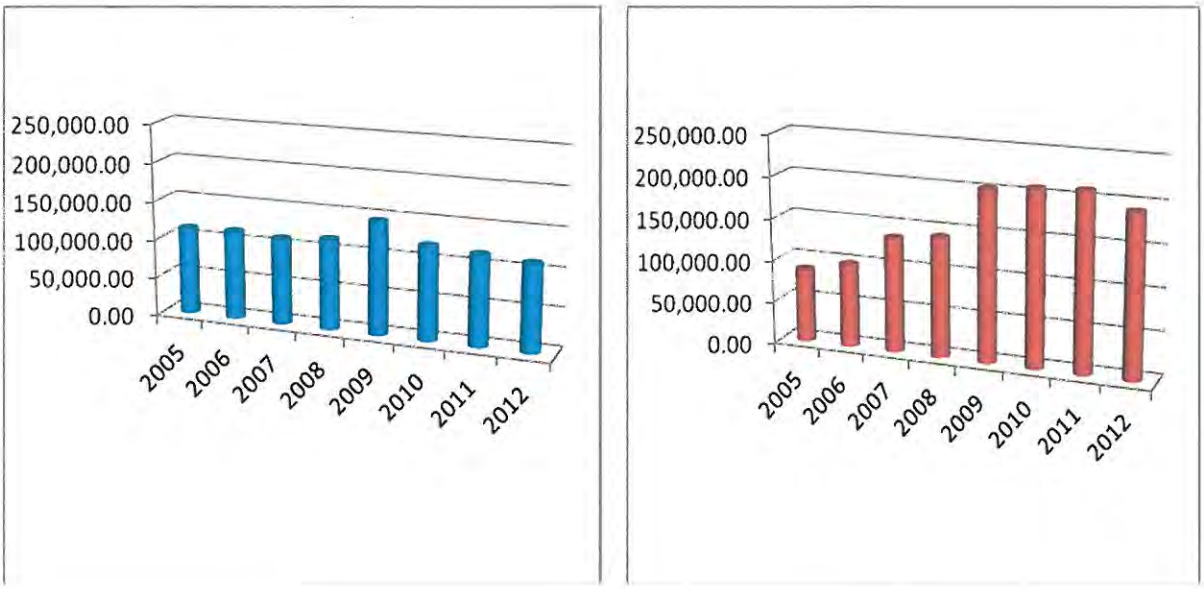
V předchozím roce nebyly vzneseny žádné požadavky na odstranění nedostatků v hospodaření.

VI. Finanční informace o skutečnostech, které jsou významné z hlediska posouzení hospodářského postavení instituce a mohou mít vliv na její vývoj:

Hlavní zdroj příjmů FGÚ je ze státního rozpočtu, neexistují tedy skutečnosti, které by byly významné z hlediska posouzení hospodářského postavení instituce a které by mohly mít vliv na její vývoj. Účetní jednotka nepoužívá investiční instrumenty ani další obdobná aktiva a pasiva.

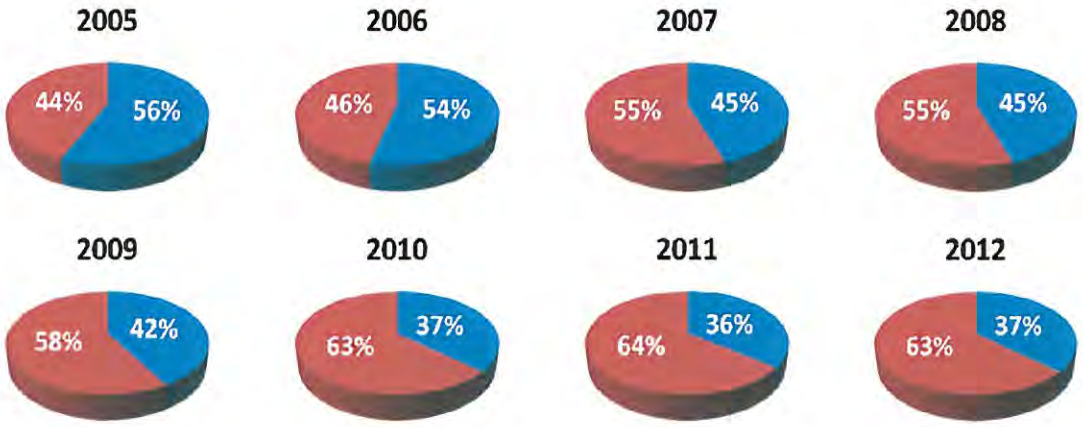
V roce 2012 ústav hospodařil podle schváleného rozpočtu; podrobná účetní závěrka je přílohou této závěrečné zprávy. Jak vyplývá z výroku auditora, bylo zjištěno, že audit hospodaření neshledal žádné nedostatky. Zpráva nezávislého auditora o ověření účetní závěrky k 31. 12. 2012 je rovněž přílohou této zprávy.

Vývoj institucionálních a účelových zdrojů rozpočtu FGÚ v letech 2005 až 2012 je znázorněn na grafech v obr. 4 a 5.



(a) (b)

Obr. 4. Vývoj institucionálních (a) a účelových (b) zdrojů rozpočtu Fyziologického ústavu AV ČR v letech 2005 až 2012 (v tis. Kč).



Obr. 5. Vývoj podílu institucionálních a účelových zdrojů rozpočtu Fyziologického ústavu AV ČR v letech 2005 až 2012.

VII. Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště:

Stávající zaměření výzkumné činnosti Fyziologického ústavu AV ČR, v.v.i. je v České republice nezastupitelné a trvale aktuální v celosvětovém měřítku; zásadní změny ve výzkumném směřování FGÚ nejsou proto v nastávajícím období plánovány.

Výzkumná činnost FGÚ bude nadále zaměřena na základní vědecký výzkum, zabývajícím se studiem molekulárních, buněčných a systémových mechanismů fyziologických fukcí v oblasti neurofyziologie, kardiovaskulární fyziologie a metabolismu. Tento výzkum je spojen se studiem patogeneze společensky závažných onemocnění, která mají částečně dědičný základ a která často souvisí s prodlužujícím se věkem a s civilizačními příčinami, a vyžaduje znalost základních mechanismů regulací na mnoha úrovních, počínaje molekulární, buněčnou a tkáňovou až po fyziologické regulace na úrovni celého organismu.

Znalost regulačních mechanismů na všech těchto úrovních je nezbytná pro navržení a vypracování účinných preventivních a léčebných postupů.

I když jsou dlouhodobé cíle studia jednotlivých oddělení FGÚ různé, sahající přes poznání příčin a léčení duševních, neurologických, srdečních, střevních, ledvinných onemocnění až po léčbu nadváhy, výzkumné týmy představují vzájemně komunikující celek, který těží ze vzájemné diskuse, spolupráce a využívání různých metodických a myšlenkových přístupů. Sjednocujícím prvkem je i bezprostřední souvislost mechanismů vzniku a důsledku složitých patofyziologických stavů; např. metabolický syndrom má za následek vznik obezity, poruchy cirkulace i poškození funkce nervového systému. Tato multidisciplinární spolupráce uvnitř ústavu bude i nadále vedením FGÚ podporována a patří k jasným prioritám.

Experimentální přístupy běžně používané ve FGÚ zahrnují jak moderní metody molekulární a buněčné biologie, biochemie a molekulární farmakologie, tak přístupy klasické fyziologie a farmakologie na úrovni buněčné, tkáňové i celého organismu. Laboratorní metody jsou doplněny o progresivní zobrazovací techniky, matematickou analýzu a modelování. Tato škála metod, která bude podle potřeby doplňována o nově objevované metodiky, bude nadále využívána k sledování fyziologických a patofyziologických procesů na molekulární a buněčné úrovni, na úrovni orgánu nebo celého organismu. Budeme rovněž pokračovat ve využívání speciálních biomodelů, kongenních kmenů, rekombinantních inbredních a transgenních kmenů potkanů a myší k odhalování genetických determinant výše uvedených závažných civilizačních chorob. Studium působení vybraných rizikových faktorů prostředí za vývoje, tj. v příslušných kritických vývojových periodách, umožňuje sledovat dlouhodobou interakci genetických faktorů a prostředí při vzniku řady pozdních chronických onemocnění. Při výzkumu ve všech výše zmíněných oblastech budou jednotlivé týmy ústavu pokračovat v dosavadních velmi úspěšných spolupracích s domácími i zahraničními vysokoškolskými, výzkumnými a zdravotnickými pracovišti.

V jednotlivých oblastech bude výzkum pokračovat v návaznosti na předcházející úspěchy při zachování otevřenosti k možným nově se rozvíjejícím směrům ve fyziologickém výzkumu. V oblasti fyziologie a patofyziologie kardiovaskulárního systému bude pokračovat studium mechanismů a teoretických základů diagnostiky, terapie a prevence hypertenze, ischemické choroby srdeční, metabolického syndromu a ateroskleróza se zvláštní pozorností k vývojovým aspektům uvedených onemocnění a pohlavním rozdílům. V oblasti neurofyziologie bude v návaznosti na předcházející výzkum pokračovat studium mechanismů a funkce nervového systému v normě a za patologických podmínek při využití integrovaného přístupu od molekulárně-buněčné až po systémovou úroveň. V oblasti metabolismu bude pokračovat studium závažných aspektů poruch přeměny energie, které vedou ke vzniku mitochondriálních chorob, obezity a k metabolickým změnám v procesu stárnutí. Tento biomedicínský program je zaměřen především na studium tkání a orgánů s vysokým metabolickým a energetickým obratem a přímo navazuje na navrhované projekty kardiovaskulárního výzkumu.

Bude nadále kladen důraz na neustálé zvyšování kvality dosahovaných výsledků vytvářením co nejlepších podmínek pro práci při současné motivaci k co nejlepším výstupům vědecké činnosti. Pracovníci FGÚ se budou nadále významným způsobem podílet na výuce studentů pre- i postgraduálního studia řady vysokých škol, přičemž se budou snažit ty nejschopnější přilákat k práci ve FGÚ a nejkvalitnější absolventy doktorského studia pak udržet pro další vědeckou kariéru ve FGÚ. Pedagogická činnost FGÚ bude dále rozšiřována zajišťováním kurzů a seminářů, probíhajících ve FGÚ, určených pro studenty a pracovníky řady vysokých škol. Od zintenzivnění těchto našich výukových aktivit si slibujeme získání většího počtu talentovaných studentů doktorského studia a následně kvalitních postdoktorských pracovníků. Budeme dále usilovat o co největší publicitu výsledků ústavu

mezi odbornou i laickou veřejností s cílem vylepšit propagaci ústavu a přesvědčit veřejnost i politiky o mezinárodní kvalitě a celospolečenském významu našeho výzkumu. Bude dále rozšiřována národní a mezinárodní spolupráce a aktivně vyhledávány možnosti pro zapojení jednotlivých laboratoří i celého ústavu do různých typů národních i mezinárodních projektů. Naší snahou bude nahradit nebo alespoň do značné míry kompenzovat případné další snížení institucionální dotace účelovými prostředky.

VIII. Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí:

FGÚ svou činností neohrožuje životní prostředí. Ústav se podílí na třídění odpadu v rámci areálu Krč a jako každý rok i v roce 2012 předal Odboru životního prostředí v Praze 4 informaci o nakládání s odpady. Ústav ve spolupráci se specializovanými firmami kromě běžných odpadů zajišťuje sběr a recyklaci dalších nebezpečných odpadů jako např. použité baterie, roztoky vývojek, aktivátorů a ustalovačů, zdravotní odpad a injekční jehly, etidium bromid, skleněné lahve od chemikálií, rozpouštědla, teploměry a další odpad s obsahem rtuti, lednice a mrazáky.

IX. Aktivity v oblasti pracovněprávních vztahů:

V oblasti pracovněprávních vztahů se ústav řídí příslušnými zákony a normami. Ve FGÚ pracuje základní odborová organizace, která v souladu s kolektivní smlouvou spolupracuje s vedením ústavu při projednávání dokumentů, které řeší pracovněprávní vztahy.

Vedení ústavu vyhledává a vychovává vysoce kvalifikované vědecké pracovníky. Vytváří vhodné podmínky pro začínající vědecké pracovníky včetně cizinců. Umožňuje zvyšování kvalifikace formou jazykových a jiných kurzů. Zajišťuje zaměstnancům cenově zvýhodněné závodní stravování a preventivní zdravotní péči.

V rámci možností ústav zaměstnává osoby se zdravotním postižením a dále pomáhá organizacím, které zaměstnávají více než 50% těchto osob, odběrem jejich výrobků a služeb; v roce 2012 se jednalo o nákup v celkové hodnotě 957 353,- Kč.

FYZIOLOGICKÝ ÚSTAV AV ČR, v.v.i.
Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4 - Krč
Česká republika
2

RNDr. Lucie Kubínová, CSc.
ředitelka FGÚ AV ČR, v. v. i.

Přílohou výroční zprávy jsou účetní závěrka a zpráva o jejím auditu.