



Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.

Výroční zpráva
o činnosti a hospodaření
za rok 2022

Biotechnologický ústav AV ČR v. v. i.

Průmyslová 595,252 50 Vestec

IČ: 86652036

Tel: +420 325 873 700

Fax: +420 325 873 710

Mail: btu-office@ibt.cas.cz

Web: www.ibt.cas.cz

Výroční zpráva vypracována dne: 31. 5. 2023

Dozorčí radou pracoviště projednána dne: 8. 6. 2023

Radou pracoviště schválena dne: 27. 6. 2023

Úvodní slovo

Výroční zpráva Biotechnologického ústavu, kterou si právě prohlížíte, vás seznámí s našimi výsledky za rok 2022. Loni jsme završili 15 let existence ústavu a jako celá společnost jsme se i my v BTÚ chtěli po dvou složitých letech s covidovou pandemií plně věnovat výzkumné práci. Ruská invaze na Ukrajinu nám připomněla, v jak složitém a nebezpečném světě žijeme a že kromě zdravotních rizik existují i v evropském prostoru zásadní bezpečnostní hrozby. Jsem hrdý na všechny zaměstnance, že i na novou složitou situaci uměli reagovat – s vědomím rizik a nebezpečí, ale s chladnou hlavou a sebedůvěrou ve vlastní schopnosti.



I v roce 2022 se nám dařilo zvyšovat kvalitu práce a zvyšovat tím prestiž ústavu jako přední vědecké instituce v oblasti biomedicínálního výzkumu. Zvýšil se náš publikační výstup měřeno počtem publikací, ale hlavně měřeno impaktem časopisů, v nichž jsme publikovali. Jsem přesvědčen, že je to výsledek faktu, že měřítkem úspěchu naší práce je vědecká excelence. To je v souladu s přijatou strategií, která je založena právě na podpoře vědecké excelence, otevřenosti a zodpovědnosti za výsledky.



Předpokladem splnění naší vize, tedy stát se ústavem rozpoznatelným v celoevropském kontextu, je tvůrčí potenciál našich zaměstnanců. Maximálně se proto soustředíme na péči o jejich profesní i osobní růst a daří se nám podporovat atmosféru tvůrčí svobody, pocitu zodpovědnosti a hrdosti všech zaměstnanců na odvedenou práci.

Pracovníci ústavu jsou úspěšní při získávání grantových prostředků, a to v soutěžích národních i mezinárodních. To přispívá spolu s institucionální podporou zřizovatele k finanční stabilitě. Můj optimistický pohled na budoucnost ústavu je podpořen i dosavadními výsledky externích hodnocení, jak vládního hodnocení podle Metodiky 17+, tak i akademického hodnocení, jehož další kolo proběhne v roce 2024. Pro mě osobně je významná i velmi pozitivní reakce naší mezinárodní vědecké rady na první kolo jejich podrobné analýzy práce ústavu.

Děkuji všem zaměstnancům za jejich neúnavnou práci a odhodlání. Zejména díky tomu jsme v roce 2022 dosáhli vynikajících výsledků a pevně směřujeme k naplnění naší vize jako přední vědecké instituce v oblasti biomedicínálního výzkumu.

Bohdan Schneider

ředitel

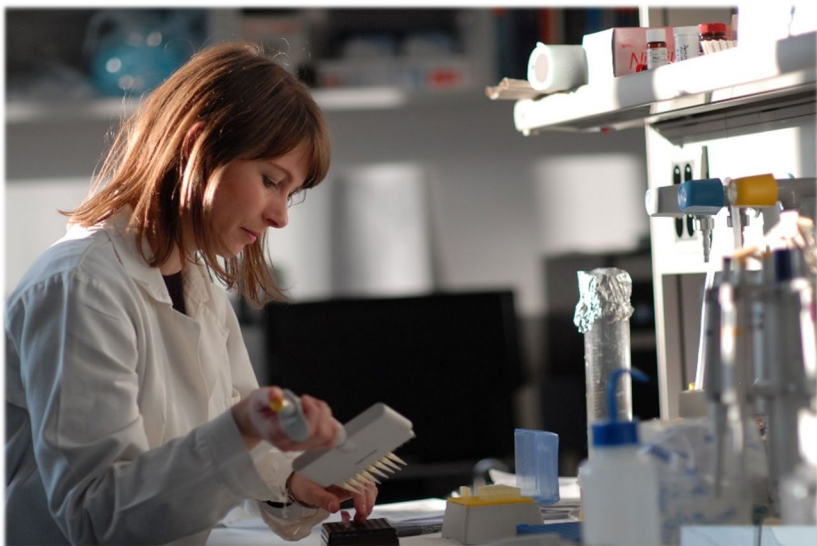


21. července 2022 navštívila centrum BIOCEV, společné pracoviště Akademie věd ČR a Univerzity Karlovy ve Vestci u Prahy, **delegace zástupců Rady EU a MŠMT**. Cílem bylo představit velké výzkumné infrastruktury a jejich potenciál pro spolupráci při řešení globálních výzev



Setkání Mezinárodní vědecké rady 2.-3. června 2022, jehož cílem bylo zhodnotit výsledky práce a plány další činnosti šesti výzkumných laboratoří, se konalo ve Vestci a v Praze. Členové Mezinárodní vědecké rady se za tímto účelem sešli poprvé od založení SAB v roce 2021.





Kateřina Rohlenová, vedoucí Laboratoře buněčného metabolismu, získala v roce 2022 mimo jiné dva prestižní evropské granty – ERC Starting Grant a EMBO Installation Grant.

Centrum BIOCEV a BTÚ navštívila v roce 2022 také Ministryně pro vědu, výzkum a inovace ČR Helena Langšádlová. Propojení špičkové vědy, kvalitního vzdělávání a spolupráci s aplikační sférou považuje za klíčový předpoklad pro budování ekonomiky s vysokou přidanou hodnotou.



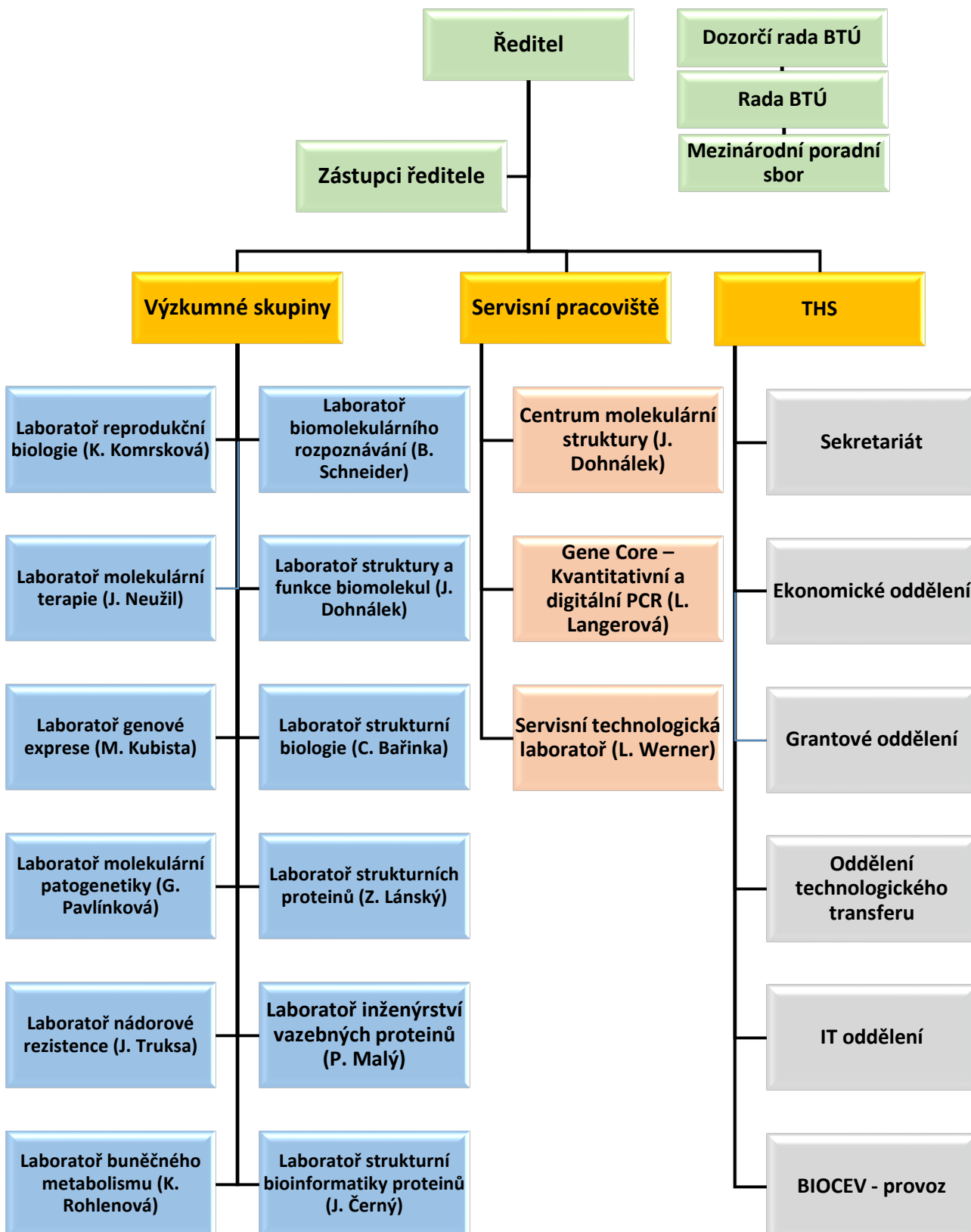
Strategie BTÚ pro následující roky. Hlavní téma setkání vedoucích laboratoří s vedením ústavu, které se konalo 12. 9. 2022 na zámku v Liblicích.

I. Obsah

II. Organizační struktura	9
III. Informace o složení orgánů veřejné výzkumné instituce, o jejich činnosti či o jejich změnách... 10	10
1. Rada BTÚ	10
2. Dozorčí rada BTÚ	11
3. Ředitel	12
4. Zřizovací listina a organizační změny	12
IV. Přehled vybraných ukazatelů za rok 2022	14
1. Hodnocení hlavní činnosti a nejdůležitější výsledky.....	14
Rozestupy v mikrotubulové mřížce řídí tvorbu tau obálek	14
Objasnění strukturního chování povrchového receptoru lidských zabíječských buněk NKR-P1 při vazbě cílového partnera LLT1	14
ISL1 je nezbytný pro vývoj sluchových neuronů a přispívá k tonotopické organizaci	15
2. Významné mezinárodní projekty	15
3. Organizované mezinárodní a národní vědecké akce	16
4. Zaměstnanci v řídicích orgánech významných mezinárodních vědeckých organizacích	16
5. Ocenění zaměstnanci	17
6. Zahraniční hosté	17
7. Mezinárodní spolupráce	17
8. Spolupráce s vysokými školami	18
9. Základní personální údaje	19
Počet zaměstnanců – stav k 31. 12. 2022	19
Členění zaměstnanců podle věku a pohlaví – stav k 31. 12. 2022 (fyzické osoby).....	19
Vznik a ukončení pracovních a služebních poměrů zaměstnanců v roce 2022.....	19
Přehled čerpání mzdových prostředků – stav k 31. 12. 2022	20
V. Hlavní činnost – přehled výzkumných a servisních laboratoří a významné výsledky vědecké činnosti	22
1. Laboratoř inženýrství vazebních proteinů	22
2. Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání.....	23
3. Laboratoř strukturní biologie.....	24
4. Laboratoř strukturní bioinformatiky proteinů	25
5. Laboratoř struktury a funkce biomolekul	27
6. Laboratoř strukturních proteinů	29
7. Laboratoř molekulární terapie.....	31
8. Laboratoř genové exprese	32
9. Laboratoř reprodukční biologie (vedoucí Kateřina Komrsková).....	33

10.	Laboratoř molekulární patogenetiky.....	35
11.	Laboratoř nádorové rezistence	37
12.	Laboratoř buněčného metabolismu	39
13.	Centrum molekulární struktury	41
14.	GeneCore – Kvantitativní a digitální PCR	43
15.	Servisní technologická laboratoř.....	44
VI.	<i>Publikační činnost ústavu v roce 2022.....</i>	46
VII.	<i>Přehled grantových projektů</i>	54
VIII.	<i>Transfer technologií a výstupy vědecké činnosti do praxe</i>	58
1.	Duševní aktiva a jejich ochrana.....	58
2.	Výstupy vědecké činnosti do praxe	60
IX.	<i>Popularizační činnost</i>	62
1.	Popularizační činnost	62
2.	BTÚ v médiích.....	62
3.	Kurzy a semináře.....	62
X.	<i>Ekonomická část</i>	63
1.	Hodnocení další a jiné činnosti	63
2.	Informace o opatřeních k odstranění nedostatků v hospodaření a zpráva, jak byla splněna opatření k odstranění nedostatků uložená v předchozím roce.....	63
3.	Informace o finančních skutečnostech, které jsou významné z hlediska posouzení hospodářského postavení instituce a mohou mít vliv na její vývoj	64
XI.	<i>Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště</i>	65
1.	Podpora výzkumu na ústavu.....	65
2.	Podpora mezinárodních akcí	66
3.	Propagace ústavu.....	66
4.	Spolupráce s vysokými školami.....	66
XII.	<i>Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí</i>	67
XIII.	<i>Aktivity v oblasti pracovně právních vztahů.....</i>	67
XIV.	<i>Poskytování informací podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím .</i>	67
XV.	<i>Přílohy výroční zprávy</i>	68

II. Organizační struktura



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

1. Rada BTÚ

Složení:

předsedkyně: doc. RNDr. Jana Pěkníková, CSc.

místopředseda: prof. Ing. Bohdan Schneider, CSc., DSc.

Členové interní:

RNDr. Cyril Bařinka, Ph.D.

RNDr. Zdeněk Lánský, Ph.D.

prof. Ing. Jiří Neužil, CSc.

RNDr. Gabriela Pavlnkov, Ph.D.

Mgr. Jaroslav Truksa, Ph.D.

Členové externí:

prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc.

doc. RNDr. Marek Minřk, Ph.D.

RNDr. Jiří Moos, CSc.

prof. RNDr. Tomř Obřil, Ph.D.

prof. MUDr. Tomř Stopka, Ph.D.

BIOCEV do 5. 9. 2021

Elphogene, s. r. o.

i&i Prague, s. r. o.

PřF UK

1. LF UK od 6. 9. 2021

Činnost rady BTÚ:

Zasedání v roce 2022:

23. 5. 2022

8. 11. 2022

Důležit usnesení ze zasedání Rady BTÚ

- Ředitel informoval Radu BTU o záměru pořídit pozemek 305/4 v katastru obce Vestec u Prahy o rozloze 7745 m² v odhadované ceně 40 mil. Kč. pro dlouhodobý rozvoj Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. Rada BTÚ se záměrem jednomyslně souhlasila.
- Rada byla seznámena s Výroční zprávou o činnosti, která obsahuje všechna důležit data o činnosti ředitele, zasedání Rady BTÚ i Dozorčí rady BTÚ, pojednává o vybraných výsledcích laboratoří, podv informace o spoluprací a výuce na univerzitách a dalř. Přílohou jsou publikace jednotlivých laboratoří, celkový počet je 86, z toho 8 publikací vzniklo spoluprací uvnitř ústavu. Publikační aktivita narůstá nejen co se týče kvantity, ale i kvality publikací. K Výroční zprávě neměla Rada BTÚ řádné přípomínky.
- Rada BTÚ projednala navrhovanou změnu Volebního řádu. Jednomyslně schválila jeho platnost a účinnost od 8. listopadu 2022.

2. Dozorčí rada BTÚ

Složení:

předseda: RNDr. Martin Bilej, DrSc.

AR AV ČR

místopředseda: RNDr. Petr Malý, CSc.

BTÚ AV ČR, v. v. i.

Členové:

Ing. Miroslava Anděrová, CSc.

ÚEM AV ČR, v. v. i.

Ing. Petr Bobák, CSc.

ÚŽFG AV ČR, v. v. i.

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

BIOPHARM, a. s.

Činnost dozorčí rady BTÚ:

Zasedání v roce 2022:

8. 6. 2022

15. 11. 2022

Důležitá usnesení ze zasedání Dozorčí rady

- Dozorčí rada ověřila hlasování per rollam č. 1/2022 - udělila per rollam předchozí písemný souhlas podle příslušných ustanovení zákona č.341/2005 Sb., o veřejných výzkumných institucích, v platném znění, k uzavření Kupní smlouvy na nákup přístroje Hybridní hmotnostní spektrometr s iontovou mobilitou mezi Biotechnologickým ústavem AV ČR, v. v. i., zadavatelem veřejné zakázky na straně jedné, a vybraným dodavatelem jako prodávajícím na straně druhé, za účelem nákupu vědeckého zařízení za maximální kupní cenu ve výši 20 348 000,-Kč bez DPH.
- Dozorčí rada určila auditora pro povinný audit na rok 2022 firmu Efekt DC, s.r.o. se sídlem Oldřichovská 14/11, 405 02 Děčín
- Dozorčí rada projednala návrh rozpočtu BTÚ na rok 2022 a střednědobý výhled na roky 2023 a 2024. Dozorčí rada nevznesla žádné připomínky k návrhu rozpočtu za rok 2022.
- Dozorčí rada vyslovila souhlas se záměrem pořízení pozemku 305/4 v katastru obce Vestec u Prahy o rozloze 7 745m² za předpokládanou cenu 5000,- Kč, za 1 m² pro dlouhodobý rozvoj Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i.
- Dozorčí rada ověřila hlasování per rollam č. 2/2022 - udělila per rollam předchozí písemný souhlas podle příslušných ustanovení zákona č. 341/2005 Sb., o veřejných výzkumných institucích, v platném znění, k uzavření Kupní smlouvy mezi Biotechnologickým ústavem AV ČR, v. v. i. a panem Jaroslavem Skřivanem, bytem Vestecká 12, 252 50 Vestec, za účelem nákupu pozemku 305/4 v katastru obce Vestec u Prahy o rozloze 7 745 m² za 38 802 450,- Kč

3. Ředitel

Pod stávajícím vedením v čele se ředitelem ústav v roce 2022 i nadále prosperoval. Udržel si finanční stabilitu, zvýšila se kvalita i kvantita vědeckých výstupů, velkou pozornost vedení věnovalo nastavení fungujících procesů v oblasti transferu znalostí a technologií. Excelentní přístrojové vybavení, kterým ústav disponuje, zaměstnanci/zaměstnankyně efektivně využívali v průběhu celého roku.

V roce 2021 začalo vedení ústavu jednat o možnosti nákupu pozemků sousedících s centrem BIOCEV ve Vestci, což by do budoucna umožnilo další rozvoj ústavu. Po řadě jednání se starostou a majiteli pozemků Biotechnologický ústav v roce 2022 pořídil pozemek v katastru obce Vestec u Prahy o rozloze 7 745 m². Okolní pozemky byly prodány developerské firmě Amadet, a.s., která je musí do roku 2023 zasíťovat.

V roce 2022 vedení ústavu vypracovalo Strategii ústavu pro roky 2023-2030. V souvislosti s její implementací byla ustanovena „Steering Committee“, která koordinuje zavádění jednotlivých strategických aktivit do praxe. Postupné kroky této implementace jsou řešeny na pravidelných měsíčních schůzkách.

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

Ve dnech 2. 6. až 3. 6. 2022 se konala schůzka Mezinárodního poradního sboru – (SAB – Scientific Advisory Board). Cílem dvoudenního setkání bylo zhodnotit výsledky práce a plány další činnosti šesti výzkumných laboratoří, tj. poloviny Biotechnologického ústavu. Členové Mezinárodní vědecké rady BTÚ a dva externí členové Rady BTÚ se za tímto účelem sešli poprvé od založení SAB v roce 2021. Reflexe práce BTÚ od špičkových vědeckých kapacit a dvou vynikajících českých vědců je mimořádně důležitá. Závěry hodnotícího panelu vedení analyzuje a po další diskusi implementuje do činnosti ústavu. Hodnocení panelu se bude opakovat v pravidelných intervalech, a díky tomu bude možné sledovat a kvantifikovat pokrok výzkumných laboratoří ústavu. Všichni členové hodnotícího panelu konstatovali vysokou úroveň laboratoří i vedení ústavu po stránce vědecké i organizační. Dobře organizované a vybavené servisní a infrastrukturní laboratoře BTÚ i centra BIOCEV spolu se stabilizovanou finanční situací ústavu umožňuje produkovat excelentní vědecké výsledky.

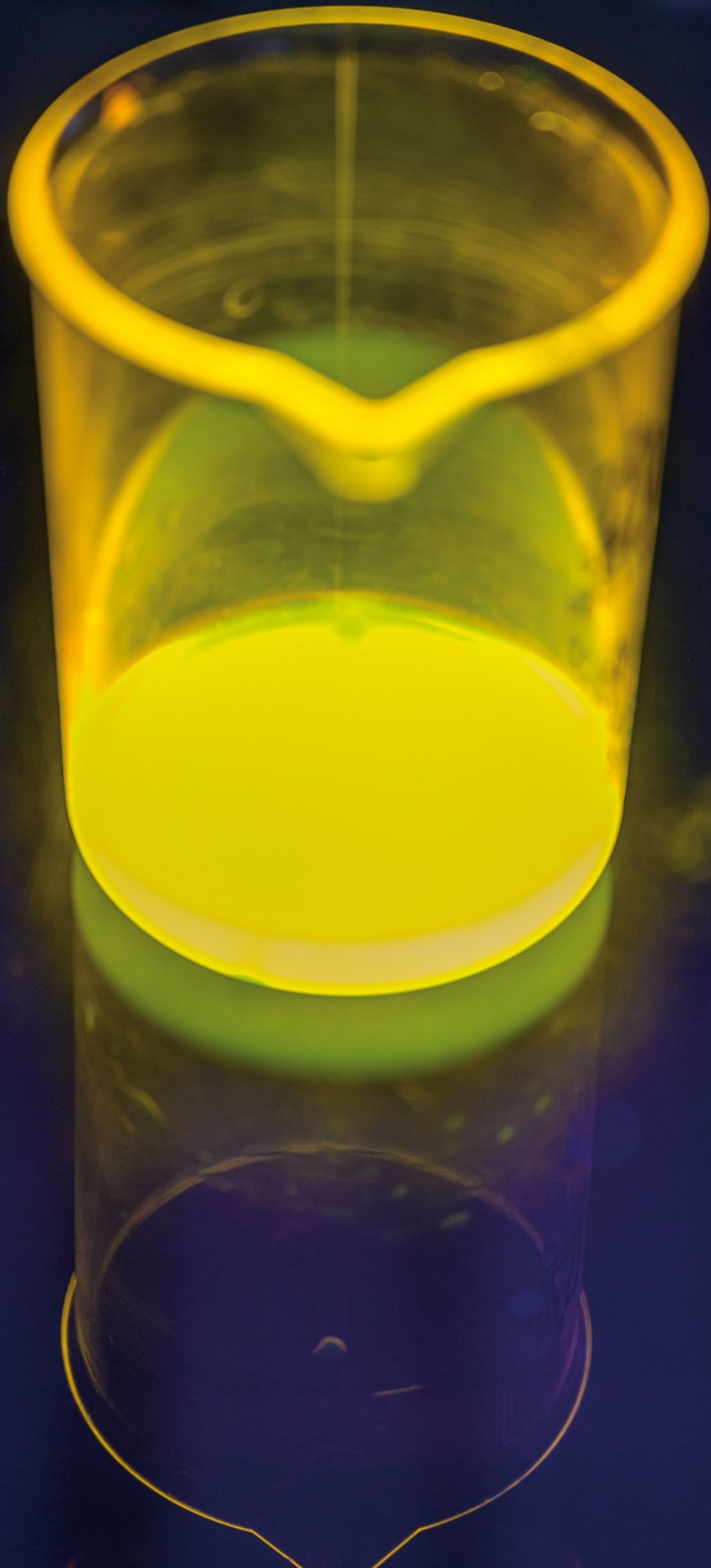
Ředitel se aktivně účastnil všech jednání „Koordinačního výboru Smart Brain, s. r. o. a AV ČR“ (Smart Brain, KKCG, vedení ústavu, vedoucí Laboratoře molekulární terapie – prof. J. Neužil, vedoucí Servisní technologické laboratoře – Ing. L. Werner, Ph.D. a Ing. J. Štursa, Ph.D.), která vedla k pokračující finanční podpoře výzkumu látky MitoTam na pacientech a hledání licenčního partnera pro další vývoj.

V roce 2022 se konala volba zástupců do AS AV ČR. Proběhla elektronicky pomocí anonymizovaného hlasovacího systému. Zvolenými zástupci BTÚ byli RNDr. C. Bařinka, Ph.D. a Mgr. K. Rohlenová, Ph.D.

Po napadení Ukrajiny ruským agresorem v únoru 2022 vyjádřilo vedení Biotechnologického ústavu plnou podporu Ukrajině vydáním oficiálního prohlášení.

4. Zřizovací listina a organizační změny

V roce 2022 nedošlo ke změně Zřizovací listiny.



IV. Přehled vybraných ukazatelů za rok 2022

1. Hodnocení hlavní činnosti a nejdůležitější výsledky

Hlavní činností Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. je základní výzkum buněčných a biomolekulárních procesů s důrazem na onkologii, reprodukční a vývojovou biologii a biotechnologické aplikace. Dále se systematicky věnujeme převodu nově získaných poznatků, biotechnologických metod a léčebných a diagnostických nástrojů do praxe.

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

V roce 2022 ústav publikoval 67 vědeckých článků v mezinárodních časopisech impaktovaných podle WoK.

Rozestupy v mikrotubulové mřížce řídí tvorbu tau obálek

RNDr. Zdeněk Lánský, Ph.D., Laboratoř strukturních proteinů

Tau je nestrukturovaný protein asociovaný s mikrotubuly, který je spojován s neurodegenerativními procesy. Tau vytváří ochranné obálky na mikrotubulech, vláknitých proteinových strukturách, které jsou nezbytné pro funkci neuronů. Mechanismus tvorby těchto obálek však není znám. V této práci jsme ukázali, že tvorba obálek je řízena strukturou daného mikrotubulu. Naše výsledky zdůrazňují role mikrotubulární plasticity v regulaci mikrotubul-dependentních procesů.

Siahaan V, Tan R, Humhalova T, Libusova L, Lacey SE, Tan T, Dacy M, Ori-McKenney KM, McKenney RJ, Braun M, Lansky Z. Microtubule lattice spacing governs cohesive envelope formation of tau family proteins. *Nature Chemical Biology*. 2022, doi: 10.1038/s41589-022-01096-2.

Objasnění strukturního chování povrchového receptoru lidských zabíječských buněk NKR-P1 při vazbě cílového partnera LLT1

Ing. Jan Dohnálek, Ph.D.

Prostorová struktura komplexu povrchového receptoru zabíječských buněk NKR-P1 s proteinovým ligandem cílových buněk LLT1 ukázala atomární detaily interakce a řetězení těchto molekul. Pomocí superrozlišovací mikroskopie byla prokázána tvorba klastrů a význam molekulárních kontaktů pro interakci živých buněk, nezbytnou pro vznik inhibičního signálu pro NK buňku. Výsledky mohou pomoci při vývoji terapeutických proteinů, ovlivňujících interakci mezi imunitním systémem a rakovinovými buňkami.

Bláha J, Skálová T, Kalousková B, Skořepa O, Cmunt D, Grobárová V, Pazický S, Poláchová E, Abreu C, Stránský J, Kovalí T, Dušková J, Zhao Y, Harlos K, Hašek J, Dohnálek J, Vaněk O. Structure of the human NK cell NKR-P1:LLT1 receptor:ligand complex reveals clustering in the immune synapse. *Nat Commun*. 2022 Aug 26;13(1):5022. doi: 10.1038/s41467-022-32577-6. PMID: 36028489; PMCID: PMC9418145.

ISL1 je nezbytný pro vývoj sluchových neuronů a přispívá k tonotopické organizaci

RNDr. Gabriela Pavlínková, Ph.D.

Při absenci transkripčního faktoru Isl1, migrují neurony spirálního ganglia do centrální části kochley, a periferní a centrální inervace je významně narušena. Ukazujeme, že periferní dezorganizace ovlivňuje sluchovou dráhu ve středním mozku a chování spojené se zvukovými vjemy. Naše transkriptomové a funkční analýzy ukazují, že ISL1 je jedním z obligátních faktorů nutných k vytvoření sluchových strukturálních a funkčních tonotopických map.

Spolupracující subjekt: prof. MUDr. Josef Syka, UEM AV; prof. Ebenezer N. Yamoah, University of Nevada Reno, USA; and prof. Bernd Fritzscht, University of Iowa, USA.

Filova I, Pysanenko K, Tavakoli M, Vochyanova S, Dvorakova M, Bohuslavova R, Smolik O, Fabriciova V, Hrabalova P, Benesova S, Valihrach L, Cerny J, Yamoah EN, Syka J, Fritzscht B, and Pavlinkova G.: ISL1 is necessary for auditory neuron development and contributes towards tonotopic organization. PNAS 2022, Sept 8, 119 (37) e2207433119, <https://doi.org/10.1073/pnas.2207433119>. (IF 12.77)

2. Významné mezinárodní projekty

Horizon Europe Research and Innovation Programme, ISIDORE „Integrated Services for Infectious Disease Outbreak Research“. (J. Dohnálek)

ALEXANDER – „European Joint programme on Rare Diseases“. Porozumění patogenezí AxD a dalších onemocnění s maladaptivními odpověďmi reaktivních astrocytů jako základního mechanismu. (M. Kubista)

INTER–EXCELLENCE, INTER–ACTION, LTAUSA18196 – „Vývoj nástrojů pro diagnostiku a terapii rakoviny prostaty na bázi rekombinantních derivátů protilátek“. (Z. Nováková)

ELIXIR – „Project Plan for Community Implementation Study“. Integrace dat a nástrojů založených na proteinové struktuře napříč Evropou a zlepšení standardizace prostřednictvím lepších ontologií pro údaje a dohodnuté srovnání metod. (B. Schneider)

INTER–EXCELLENCE, INTER–ACTION, LTAUSA18197 – „Návrh, vývoj a testování bioinformatických nástrojů pro hodnocení kvality experimentálních a počítačových molekulárních modelů ve strukturní biologii, biotechnologii a farmacii“. (B. Schneider)

NIH – National Institutes of Health. Produkce jednotlivých isoform lidského HDACs1–11 a in vitro selektivní profilování. Strukturní studie na HDA6/inhibitor komplexech, optimalizace krystalizačních podmínek, difrakčních dat, řešení struktur a analýza. (C. Bařinka)

MOSBRI – Molecular – Scale Biophysics Research Infrastructure. Mezinárodní síť center poskytujících přístup k metodám molekulární biofyziky. (J. Dohnálek)

COST Action OC – European andrology network – Research coordination, education and public awareness, Evropská andrologická síť – koordinace výzkumu, vzdělávání a veřejného povědomí. Cílem projektu je zlepšit odborné vzdělávání odborníků v oblasti andrologie a přispět k poznání oboru andrologie širokou veřejností. (K. Komrsková)

COST Action – Iron-sulphur (FeS) clusters: from chemistry to immunology (FeSImmChemNet). Cílem tohoto projektu je koordinovat multidisciplinární celoevropskou síť pro řešení těchto výzev a spojit potřebné odborné znalosti v celé Evropě. (L. Werner)

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

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

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

3. Organizované mezinárodní a národní vědecké akce

Ve dnech 25. 9. až 27. 9. 2022 se konalo XXVIIth Symposium of Biology and Immunology of Reproduction. Hlavním pořadatelem byl Biotechnologický ústav, AV ČR, v. v. i. Místo konání: Zámek Liblice. Počet účastníků celkem/z toho ze zahraničí: 35/8. (K. Komrsková)

Dne 24. 3. až 26. 3. 2022 se konal XVIII Discussions in Structural Molecular Biology and 5th User Meeting of CIISB. Hlavním pořadatelem byla Česká společnost pro strukturní biologii, z. s. Místo konání: Zámek Nové Hrady. Počet účastníků celkem/ z toho ze zahraničí: 140/10. (J. Dohnálek)

4. Zaměstnanci v řídicích orgánech významných mezinárodních vědeckých organizací

International Union of Crystallography – prof. Ing. B. Schneider, CSc., DSc. – člen komise

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Nature Scientific Reports – RNDr. G. Pavlínková, Ph.D. – členka redakční rady

Reproductive Biology and Endocrinology – doc. RNDr. J. Pěkníková, CSc. – členka redakční rady

5. Ocenění zaměstnanci

RNDr. Zdeněk Lánský se stal držitelem Ceny AV ČR za mimořádné výsledky výzkumu Fototermální prostorový modulátor světla pro ultracitlivou 3D nanoskopii.

Prof. Ing. Jiří Neužil, CSc. - obdržel Cenu hejtmanky Středočeského kraje v kategorii Věda a výzkum.

Bc. Jakub Hrubý – 1. místo v soutěži o nejlepší flash-talk, Heart of Europe bio-Crystallography Meeting. Ocenění udělila Mezinárodní komise pro hodnocení přednášek HEC24.

6. Zahraniční hosté

Také v tomto roce navštívily ústav významné osobnosti, například dr. Janos Hajdu, University of Uppsala, Švédsko, expert v oblasti strukturní biologie a průkopník v oblasti studií biomolekul s vysokým časovým rozlišením, nositel ceny Aminoff of Prize 2021.

7. Mezinárodní spolupráce

Laboratoř molekulární patogenetiky pod vedením G. Pavlínkové pokračuje ve spolupráci s prof. F. Lallemandem, Karolinska Institutet, Stockholm (Švédsko) zabývajícím se diferenciací neuronů; s prof. B. Fritzschem, Iowa University (USA) na pochopení vývoje a funkce sluchového systému; s prof. M. Mustaphou, Sheffield University (USA) na single cell analýze neuronů a s prof. E. Yamoahou, Institute for Neuroscience, University of Nevada, Reno (USA) na vývoji neuronů vnitřního ucha.

Dále tato laboratoř spolupracuje s prof. Dr. Agnes Görlach, Technical University of Munich (Německo) na studiu funkce HIF-1 v diabetu v souvislosti se srdečními chorobami.

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

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

K. Komrsková a její laboratoř pokračují ve spolupráci s French National Institute of Health and Medical Research (INSERM) sídlící v Paříži a ématu Studium molekul zapojených ve fertilizačním procesu savců se věnují společně s Ústavem biochemie a genetiky živočichů SAV.

V roce 2022 pokračovala navázaná spolupráce s Jožef Stefan Institute v Ljubljani (Slovinsko) s oddělením biotechnologie. Jedná se o společný mezinárodní projekt podporovaný Grantovou agenturou České republiky výzvou LA CEUS. (P. Malý).

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

V roce 2022 pokračovala spolupráce na měření mezi difrakční facilitou CMS – Centrum molekulární struktury a společností Anton Paar GmbH sídlící v Rakousku a s firmou Bruker Daltoni sídlící v Německu na optimalizaci hmotnostního spektrometru timsTOF Pro pro měření vodík-deuteriové výměny

8. Spolupráce s vysokými školami

Vedení ústavu i nadále připravuje smlouvy o spolupráci na vzdělávání doktorandů mezi ústavem a jednotlivými fakultami.

BTÚ řeší společné projekty s Fakultou rybářství a ochrany vod JU (FROV JU a R. Šindelka), Přírodovědeckou fakultou UK v Praze (J. Tomala a Z. Lánský), s Masarykovou Univerzitou v Brně (J. Dohnálek a C. Bařinka), s 1. LF UK v Praze (L. Anděra), s IKEM (G. Pavlínková, S. Hubáčková), s Univerzitou Palackého Olomouc (P. Malý), s Fakultní Thomayerovou nemocnicí (K. Komrsková), s Fakultní nemocnicí Královské Vinohrady (J. Neužil), s JU v Českých Budějovicích (M. Kubista), Fakultní nemocnice Motol (J. Rohlena) a se Státním zdravotním ústavem (J. Truksa).

Celkem 16 zaměstnanců ústavu (RNDr. L. Anděra, CSc., RNDr. K. Komrsková, Ph.D., Ing. J. Dohnálek, Ph.D., Ing. P. Kolenko, Ph.D., RNDr. Z. Lánský, Ph.D., prof. Ing. J. Neužil, CSc., doc. RNDr. J. Pěkníková, CSc., RNDr. P. Postlerová, Ph.D., prof. Ing. B. Schneider, CSc., DSc., Mgr. R. Šindelka, Ph.D., Mgr. M. Frolíková, Ph.D., M. Braun, Ing. L. Valihrach, Ph.D., Mgr. L. Děd, Ph.D., Ing. J. Černý, Ph.D., RNDr. G. Pavlínková, Ph.D.) přednášelo na vysokých školách, kde odpřednášeli 570 hodin.

Někteří z nich jsou zároveň členy fakultních oborových rad:

prof. Ing. B. Schneider, CSc., DSc.	Fyzikální chemie PŘF UK
Doc. RNDr. Jana Pěkníková, CSc.	Vývojová a buněčná biologie PŘF UK.
Ing. J. Dohnálek, Ph.D.	Biochemie a bioorganická chemie VŠCHT,
RNDr. G. Pavlínková, Ph.D.	Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie PŘF UK.
RNDr. Z. Lánský, Ph.D.	Vývojová a buněčná biologie PŘF UK
Ing. L. Valihrach, Ph.D.	Bioinformatika VŠCHT
RNDr. L. Anděra, CSc.	Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie PŘF UK Imunologie PŘF UK Molekulární a buněčná biologie a genetika JČU

Vědečtí pracovníci oponovali též řadu disertačních, diplomových a bakalářských prací. Na ústavu se školí v bakalářském programu 7, v magisterském 10 a v doktorském 57 studentů, v roce 2022 přibylo 13 nových studentů. V roce 2022 obhájili 2 studenti doktorskou práci.

9. Základní personální údaje

Počet zaměstnanců – stav k 31. 12. 2022

výzkumní pracovníci	60
studenti doktorského studia	48
odborní pracovníci výzkumu a vývoje	15
ostatní odborní pracovníci	42
dělníci	6
administrativní pracovníci	29
počet zaměstnanců celkem	200

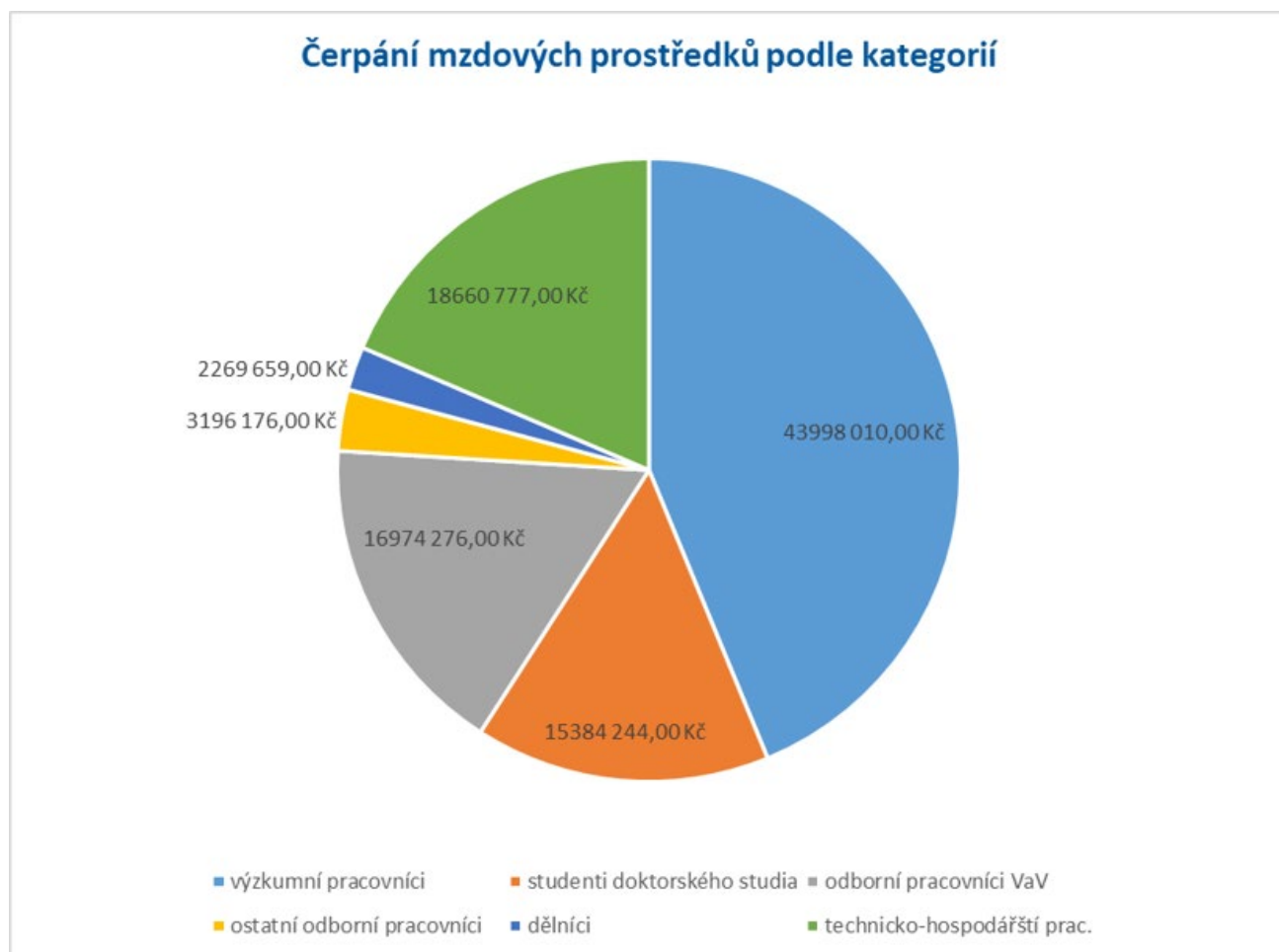
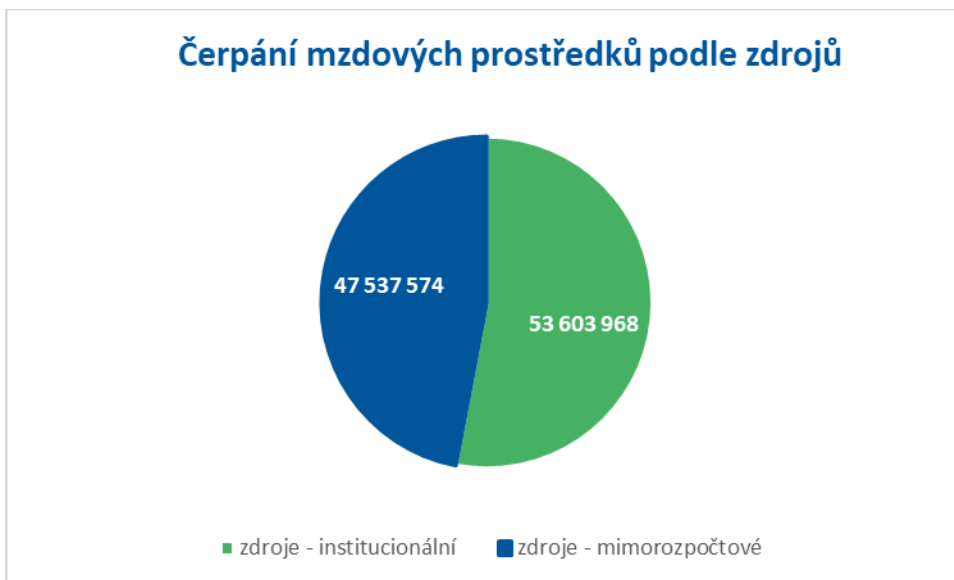
Členění zaměstnanců podle věku a pohlaví – stav k 31. 12. 2022 (fyzické osoby)

věk	muži	ženy	celkem	%
21-30	19	44	63	31,5
31-40	26	36	62	31,0
41-50	22	22	44	22,0
51-60	6	11	17	8,5
61-	9	5	14	7,0
celkem	82	118	200	100%
%	41%	59%		

Vznik a ukončení pracovních a služebních poměrů zaměstnanců v roce 2022

	výzkumní pracovníci	studenti a doktorandi	odborní pracovníci	dělníci	administrativa	celkem
nástupy	2	9	22	1	1	35
odchody	10	7	20	1	1	39

Přehled čerpání mzdových prostředků – stav k 31. 12. 2022





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

1. Laboratoř inženýrství vazebních proteinů

Vedoucí laboratoře: RNDr. Petr Malý, CSc.

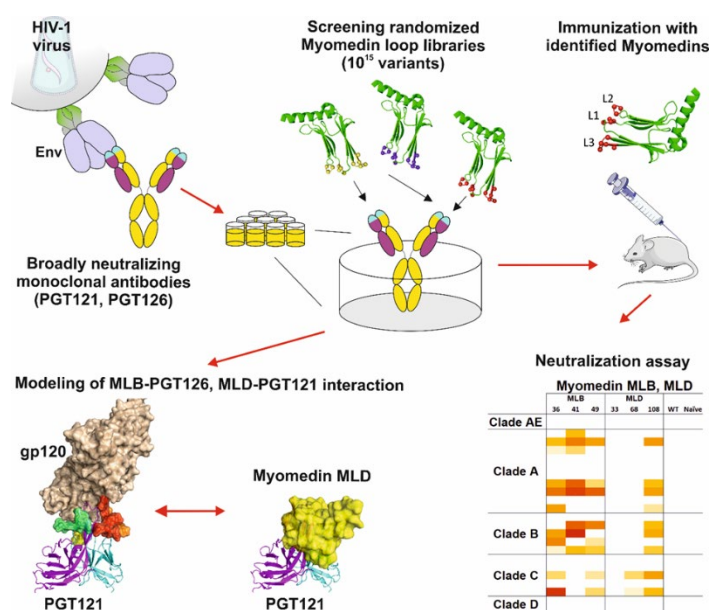
Laboratoř se zabývá designem a konstrukcí proteinových kombinatoriálních knihoven a selekcí vysoce afinních vazebných molekul, zejména pro vývoj nových terapeutických a diagnostických nástrojů.

Důležitý výsledek

Myomediny mimikující glykanové epitopy rozpoznávané široce neutralizujícími protilátkami PGT121 a PGT126 stimulují tvorbu myších sérových protilátek a neutralizují varianty viru HIV-1.

Výsledek je významný tím, že potvrzuje platnost nové strategie pro vývoj vakcinačních antigenů, která je založena na „otisku“ specifického místa povrchu protilátky, tzv. paratopu. Pokud identifikujeme ve vysoce komplexní sbírce proteiny tvarově a elektrostaticky komplementární k paratopu, mohou mimikovat přirozený epitop. Imunizací těmito „mimotopy“ je možné vyvolat tvorbu virus neutralizujících protilátek a vyvinout profylaktickou vakcínu. Tento přístup nebyl dosud pro vývoj vakcín vyzkoušen.

Daniel Lišková, V., Kosztyu, P., Kuchar, M., Cerny, J., Bharadwaj, S., Petrokova, H., Vroblova, E., Krupka, M., Maly, M., Zosincukova, T., Sulc, J., Raskova Kafkova, L., Raska, M., Maly, P. (2022) "Myomedin replicas of gp120 V3 loop glycan epitopes recognized by PGT121 and PGT126 antibodies as non-cognate antigens for stimulation of HIV-1 broadly neutralizing antibodies" Front. Immunol. 13:1066361. doi:10.3389/fimmu.2022.1066361



Obr.: Varianty Myomedinu s vysokou povrchovou komplementaritou k paratopu neutralizující protilátky se selektují z vysoce komplexní sbírky Myomedinových variant a díky tvarové komplementaritě napodobují povrch původního přirozeného ligandu. Tím mimikují daný glykanový epitop a mohou sloužit jako vakcinační imunogeny k vyvolání podobných široce neutralizujících anti-HIV protilátek v imunizovaném jedinci.

2. Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání

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

Laboratoř se zabývá výzkumem struktury a funkce molekul imunitního systému ze skupiny interleukinů a interferonů. Ve spolupráci s Weizmannovým institutem v Izraeli její členové vyvinuli proteinové vazebné molekuly, které nejsou protilátkami, a které napodobují signalizaci interferonu lambda, důležité signalizační molekuly imunitního systému [1]. Tyto proteinové vazebné látky byly navrženy tak, aby se vázaly zároveň na oba buněčné receptory pro interferon lambda – IL-28R1 i IL-10R2 – což nabízí nové možnosti studia biologických funkcí cytokinů a modulace chování imunitního systému.

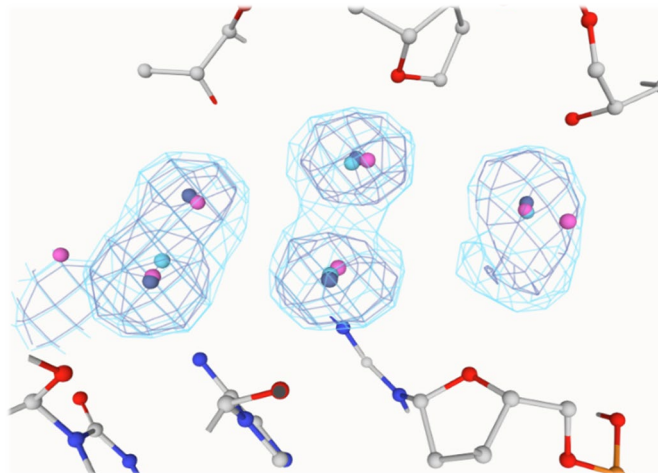
Vývoj počítačových modelů molekul nukleových kyselin a analýzou jejich struktur je další činností, které se laboratoř věnuje. Provedené studie vedly k významným objevům, včetně metody pro předpovědi hydratace DNA [2]. Jde o metodu, která předpovídá prostorové rozložení molekul vody kolem molekul DNA. Předpovědi jsou založeny na znalosti hydratace dinukleotidových bloků. Strukturu hydratačního obalu umí předpovědět pro libovolnou sekvenci DNA (obrázek 1), což poskytuje nové poznatky o chování těchto důležitých biomolekul. Hydratační modely a jejich vizualizace jsou dostupné na webu watlas.datmos.org/watna.

Výzkum dynamiky chování biomolekul na časových škálách od femtosekund po sekundy přinesl důležité poznatky o strukturní dynamice biomolekul. V laboratoři vyvinuli novou techniku, která umožňuje sledovat a popsat dynamiku excitovaného stavu důležitého kofaktoru flavinmononukleotidu (FMN). Tato metoda pokrývá široký rozsah vlnových délek excitačního záření a časových měřitek a poskytuje cenné poznatky o krátkodobých konformačně excitovaných stavech v proteinech s kofaktorem FMN (flavoproteinech) [3] a v širších souvislostech rovněž v dalších proteinech reagujících na světlo. Toto významné pozorování může mít další využití při objevování a vývoji léčiv.

Důležité výsledky

Kolářová L, Zahradník J, Huličiak M, Mikulecký P, Peleg Y, Shemesh M, Schreiber G and Schneider B: De novo developed protein binders mimicking Interferon lambda signaling. *FEBS J*, 289, 2672-2684 (2022).

Biedermannová L, Černý J, Malý M, Nekardová M and Schneider B: Knowledge-based prediction of DNA hydration using hydrated dinucleotides as building blocks. *Acta Crystallographica*, D78, 1032-1045 (2022).



Obr. 1: Předpovězená hustota pravděpodobnosti hydratace (modré sítě) a nejpravděpodobnější hydratační místa (modré kuličky) spolu s experimentálně zjištěnými pozicemi kyslíku v molekulách vody (purpurové kuličky) kolem molekuly DNA (zobrazení s kuličkami a tyčinkami).

3. Laboratoř strukturní biologie

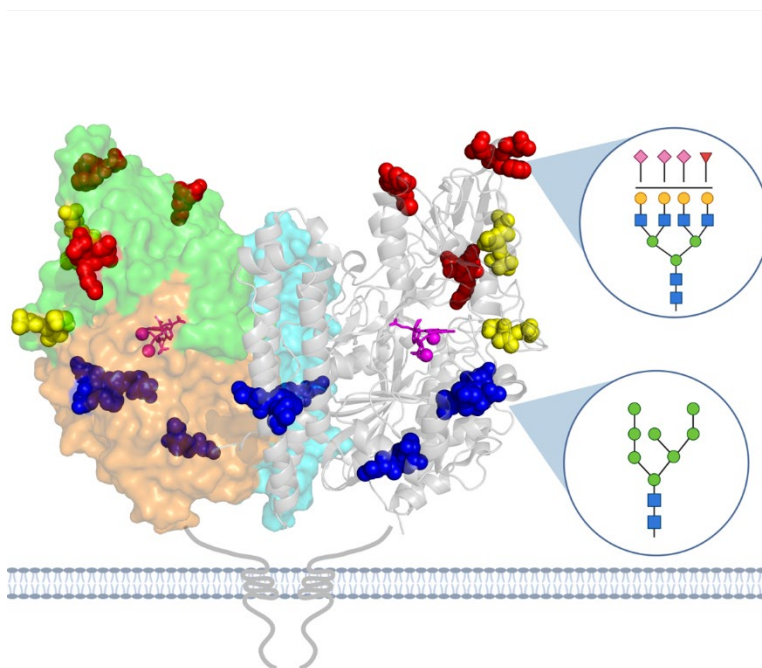
Vedoucí laboratoře: RNDr. Cyril Bařinka, Ph.D.

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

Důležitý výsledek

HDAC třídy IIa hrají kritickou roli ve vývoji a fyziologii obratlovců, nicméně neexistují žádná data o jejich substrátové specifitě. S využitím kombinatoriální peptidové knihovny v této laboratoři identifikovali preferované sekvenční motivy rozpoznávané HDAC, zahrnující objemné aminokyseliny sousedící s centrálním lysinem, avšak znevýhodňující kladně nabitě aminokyseliny a prolin v pozicích +1/-1. Tyto výsledky mohou být použity k vývoji inhibitorů a při hledání nových přirozených substrátů těchto enzymů.

Kutil Z, Meleshin M, Baranova P, Havlinova B, Schutkowski M, Barinka C: Characterization of the class IIa histone deacetylases substrate specificity. *FASEB J*, 2022, 36(5):e22287



Obr.: Prostatický membránový antigen je marker nádorů prostaty ukotvený v membráně na povrchu buněk. Cukerné zbytky jsou znázorněny barevnými kuličkami v závislosti na jejich struktuře (červené, modré, žluté). Ionty zinku a inhibitor v aktivním místě jsou znázorněny jako fialové kuličky, respektive tyčinky.

4. Laboratoř strukturní bioinformatiky proteinů

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

V laboratoři studují vlastnosti proteinů a nukleových kyselin s co nejuvěrnějším zahrnutím jejich přirozeného prostředí. V rámci BTÚ a BIOCEV také spolupracují zejména na analýze strukturních dat, návrhu ligandů a inhibitorů studovaných proteinů a návrhu proteinových mutací modulujících strukturu či funkci biomolekul. Výzkum se soustředí na pochopení strukturních a funkčních vlastností biologicky významných molekul a jejich interakcí pomocí nástrojů strukturní bioinformatiky a molekulového modelování.

Zaměřili se například na hlubší pochopení mechanismu působení přirozených signálních molekul tzv. cyklických dinukleotidů (CDN) a jejich syntetických analogů na lidský stimulátor interferonových genů (hSTING). Tento protein je významnou součástí vrozené imunity a v odpovědi na cizorodou DNA rychle spouští produkci interferonů, které nespecificky chrání organismus před bakteriální a virovou infekcí. Syntetické analogy CDN s vysokou afinitou k hSTING jsou považované za vhodné kandidáty k léčbě chronických virových infekcí, jakož i různých nádorových onemocnění, avšak spolehlivá pravidla umožňující jejich návrh nejsou dosud známá.

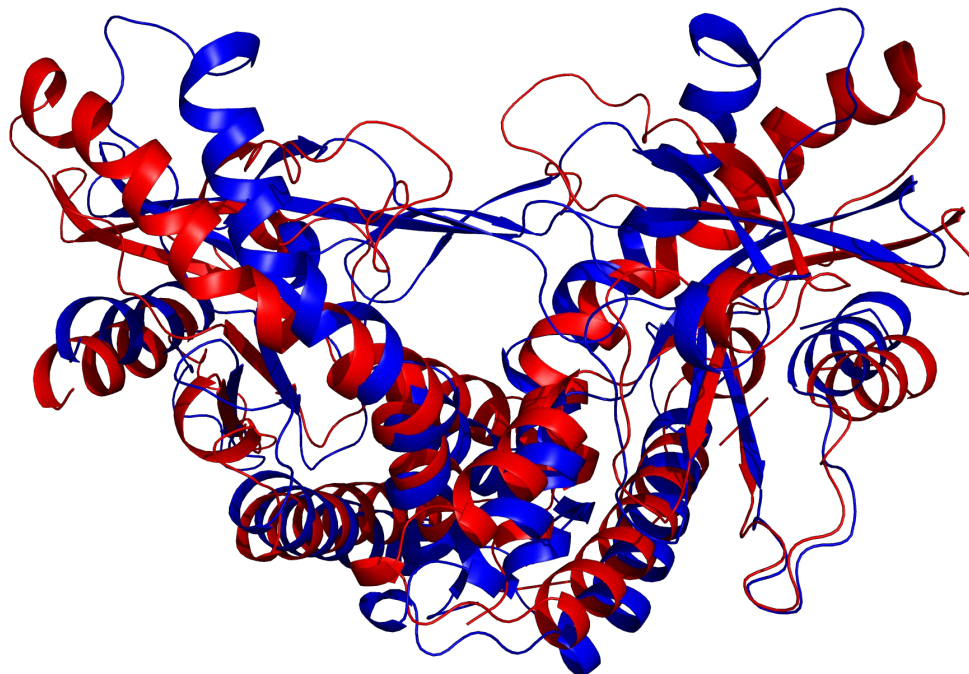
S využitím molekulové dynamiky analyzovali působení různých CDN na hSTING a identifikovali společné strukturní rysy, které se dají vztáhnout k pozorovanému širokému rozsahu působení. Modelování interakce hSTING s analogy CDN s nejvyšší aktivitou pak umožnilo definovat několik jednoduchých kritérií, která se dají použít pro systematické vylepšování látek s potenciální aplikací v medicíně [1].

Významná část práce této laboratoře se rovněž soustředí na vývoj nových bioinformatických nástrojů pro popis vlastností biomolekul a zhodnocení kvality jejich experimentálních struktur nebo teoretických modelů na základě atomových 3D souřadnic. Vytváří také nástroje a postupy umožňující korekce nalezených strukturních nedostatků.

Příkladem je predikce hydratace DNA s využitím dinukleotidových stavebních bloků [2]. Ve spolupráci s laboratoří biomolekulárního rozpoznávání vyvinuli interaktivní webovou službu pro analýzu preferenční konformačně závislé hydratace struktur DNA dostupnou na adrese <https://watna.datmos.org>. Získaná data a vytvořené nástroje umožní vývoj spolehlivějších postupů pro anotaci, validaci a rafinaci struktur DNA.

Důležité výsledky

1. Tehrani ZA*, Rulíšek L, Černý J, Molecular dynamics simulations provide structural insight into binding of cyclic dinucleotides to human STING protein, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 40 (20), 10250-10264, 2022, 10.1080/07391102.2021.1942213.
2. Biedermannová L, Černý J, Malý M, Nekardová M and Schneider B, Knowledge-based prediction of DNA hydration using hydrated dinucleotides as building blocks, *Acta Crystallographica*, D78, 1032-1045, 2022, 10.1107/S2059798322006234



Obr.1: Srovnání krystalových struktur lidského proteinu STING v neaktivní otevřené konformaci (PDB id 4f5w, červeně) s konformací zavřenou působením navázaného CDN (4ksy, modře).

Obr.2: Webové služby vyvíjené v laboratoři. Vlevo nahoře DNATCO (<https://dnatco.datmos.org>) pro anotaci, validaci a refinement nukleových kyselin, vpravo nahoře WebMMB (<https://webmmb.datmos.org>) pro modelování RNA a DNA, vlevo dole WatAA (<https://wataa.datmos.org>) popisující konformačně závislou hydrataci proteinů a vpravo WatNA (<https://watna.datmos.org>) s popisem konformačně závislé hydratace DNA.

5. Laboratoř struktury a funkce biomolekul

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

Molekuly tvořící lidský organismus mají konkrétní prostorové uspořádání, které úzce souvisí s jejich funkcí. Objasněním přesné prostorové struktury a současným měřením změny funkce lze odhalovat zásadní souvislosti, které například ovlivňují naše zdraví. V uplynulém roce se v laboratoři soustředili na vysvětlení těchto souvislostí u proteinů významných pro správnou funkci lidské imunity a pro přepis genetické informace a rozklad RNA u bakterií způsobujících onemocnění.

Současně se zabývali vývojem veřejné databáze pro ukládání dat biofyzikálních měření pro širokou vědeckou komunitu

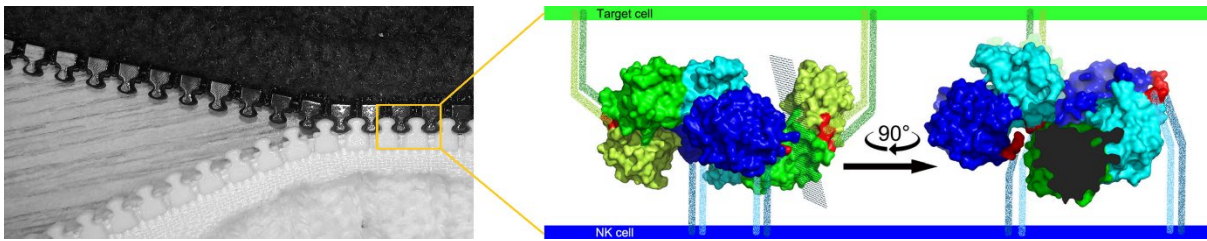
Důležitý výsledek

Objasnění strukturního chování povrchového receptoru lidských zabíječských buněk NKR-P1 při vazbě cílového partnera LLT1

Zabíječské buňky našeho imunitního systému mají za úkol rozpoznat a zlikvidovat jiné buňky, například rakovinné buňky nebo buňky, které jsou napadeny virem. K rozpoznání takových buněk využívají povrchové proteiny – receptory, které neustále přicházejí do kontaktu s povrchovými proteiny sousedních buněk. Podle nalezených povrchových proteinů na testované buňce tyto receptory předávají své zabíječské buňce buď pozitivní signál, povzbuzující k likvidaci nalezené buňky, anebo negativní signál, který likvidaci brzdí nebo zastavuje. Členové laboratoře se tedy zabývali povrchovým receptorem NKR-P1 a tvorbou rozpoznávacího komplexu tohoto receptoru s jeho proteinovým partnerem LLT1, který vystavují například některé typy rakovinných buněk. Receptor NKR-P1 pak předává své buňce negativní signál a tím se oslabí likvidace rakovinných buněk imunitním systémem.

K určení prostorové struktury rozpoznávacího komplexu proteinů NKR-P1 a LLT1 využili rentgenovou krystalografii, která umožňuje objasnění detailů interakcí proteinů s rozlišením jednotlivých atomů. Vytvořená prostorová struktura komplexu NKR-P1 a LLT1 ukázala poprvé nejen přesné detaily této interakce, ale také střídavé řetězení molekul NKR-P1 a LLT1, připomínající vzdáleně uspořádání článků zipu (viz ilustrace). Pomocí superrozlišovací mikroskopie se podařilo ukázat, že klastry těchto komplexů se za přesně definovaných podmínek tvoří i na povrchu živých buněk a že tedy hrají důležitou roli pro vznik negativního signálu pro zabíječskou buňku. Jedná se tak o první detailní vysvětlení způsobu tvorby těchto klastrů při rozpoznání testované buňky zabíječskou buňkou. Tyto výsledky mohou pomoci při vývoji nových proteinů, které by ovlivnily interakci mezi imunitním systémem a rakovinovými buňkami a bylo by je možné následně využít k vývoji léčebných postupů.

Bláha J, Skálová T, Kalousková B, Skořepa O, Cmunt D, Grobárová V, Pazický S, Poláchová E, Abreu C, Stránský J, Kovař T, Dušková J, Zhao Y, Harlos K, Hašek J, Dohnálek J, Vaněk O. Structure of the human NK cell NKR-P1:LLT1 receptor:ligand complex reveals clustering in the immune synapse. *Nat Commun.* 2022 Aug 26;13(1):5022. doi: 10.1038/s41467-022-32577-6. PMID: 36028489; PMCID: PMC9418145.



Interakce receptorů NKR-P1 s proteiny LLT1 připomíná řetězení článků zipu. Receptory NKR-P1 na povrchu NK buněk interagují s povrchovými proteiny LLT1 na cílové buňce tak, že je umožněna tvorba delších molekulárních klastrů, připomínajících strukturu zipu (symbolický obrázek vlevo). Vpravo jsou zobrazeny molekuly NKR-P1 (odstíny modré) a LLT1 (odstíny zelené) jako molekulární povrch experimentálně určené struktury komplexu. Krčky molekul jsou znázorněny symbolicky.



6. Laboratoř strukturních proteinů

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

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

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

V laboratoři studují: i) Neuronální navádění, jeden ze základních procesů vývoje nervové soustavy. V tomto projektu se soustředí na objasnění funkce proteinů, které propojují aktinový a mikrotubulární cytoskelet v dynamickém konci rostoucího axonu, v tzv. neuronálním růstovém kuželi. Aktinový cytoskelet zajišťuje pohyb kužele, zatímco mikrotubuly zajišťují směřování kužele. V minulém roce zjistili, že tyto dva systémy propojuje protein CKAP5, který zajišťuje vytváření aktinových svazků na polymerujícím mikrotubulu.

ii) Vnitrobuněčný transport, který je důležitý pro zajištění funkce nervových buněk. V tomto projektu se zaměřují na objasnění funkcí jednotlivých komponentů komplexu, který pohání pohyb mitochondrií podél mikrotubulů (kinesin, dynein, miro a milton). V minulém roce charakterizovali vliv proteinu milton na pohyb motorového proteinu dyneinu a začali s rekonstitucí celého komplexu.

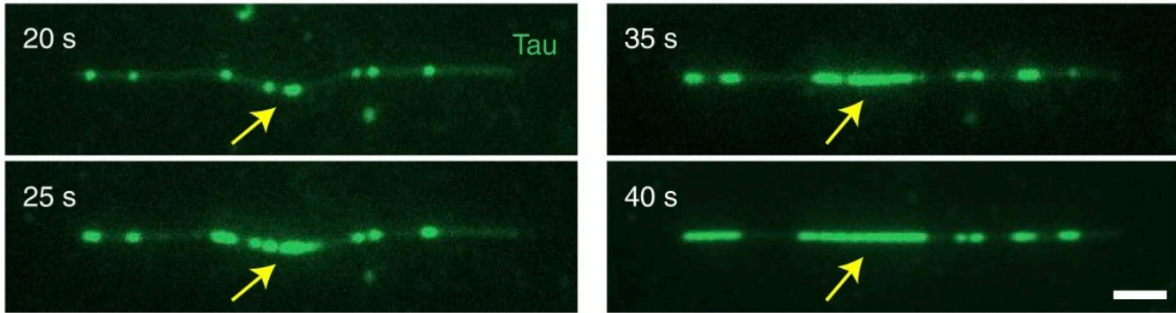
iii) Regulační role nestrukturovaných proteinů asociujících s mikrotubuly, které se mohou podílet na vzniku neurodegenerativních onemocnění. Při řešení tohoto projektu zjistili, že nestrukturovaný protein Tau, který se váže na mikrotubuly, se může na povrchu mikrotubulů nacházet ve dvou fázích. Tyto dvě fáze regulují rozdílně přístup ostatních proteinů k povrchu mikrotubulů a tím regulují transport podél mikrotubulů. V současné době zkoumají fázové přechody u proteinu MAP2 a MAP4 a dalších neuronálních proteinů.

Důležitý výsledek

Rozestupy v mikrotubulové mřížce řídí tvorbu Tau obálek

Tau je nestrukturovaný protein asociovaný s mikrotubuly, který je spojován s neurodegenerativními procesy. Tau vytváří ochranné obálky na mikrotubulech, vláknitých proteinových strukturách, které jsou nezbytné pro funkci neuronů. Mechanismus tvorby těchto obálek však není znám. V této práci ukázali, že tvorba obálek je řízena strukturou daného mikrotubulu. Výsledky zdůrazňují role mikrotubulární plasticity v regulaci mikrotubul-dependentních procesů.

Siahaan V, Tan R, Humhalova T, Libusova L, Lacey SE, Tan T, Dacy M, Ori-McKenney KM, McKenney RJ, Braun M, Lansky Z. Microtubule lattice spacing governs cohesive envelope formation of tau family proteins. *Nature Chemical Biology*. 2022, doi: 10.1038/s41589-022-01096-2.



Obr.: Tvorba tau obálky vede ke zkrácení mikrotubulu. Po přidání tau k mikrotubulu, tau vytvoří obálku na povrchu mikrotubulu. Tvorba obálky vede ke zkrácení mikrotubulu.



7. Laboratoř molekulární terapie

Vedoucí laboratoře: prof. Ing. Jiří Neužil, CSc.

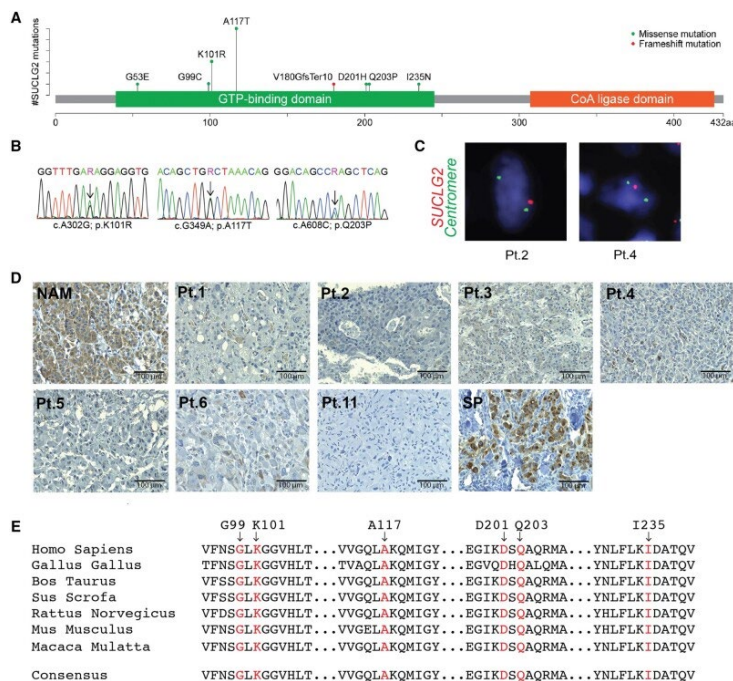
Laboratoř molekulární terapie (LMT) se zabývá rolí mitochondrií jako velmi důležitých buněčných organel v tvorbě a průběhu především nádorových onemocnění. V LMT řeší několik projektů. 1. Role mitochondrií jako cíle pro protirakovinnou léčbu. 2. Molekulární mechanismus a role horizontálního transferu mitochondrií převážně v nádorových onemocněních. 3. Molekulární biologie a funkce mitochondriálního respiračního komplexu II a dalších komponent Krebsova cyklu. 4. Změny mitochondriálního metabolismu u nádorového zvratu a regenerace tkání.

Důležitý výsledek

Varianty SUCLG2 u zárodečných buněk pacientů s feochromocytomem a paragangliomem

Feochromocytoma a paraganglioma (PPGL) jsou neuroendokrinní nádory charakterizované častými mutacemi v genech spojených s enzymy Krebsova cyklu. Testovali kohortu 352 pacientů se sporadickými PPGL na sekvence 54 genů včetně podjednotky SUCLG2 enzymu SUCL. Genetická delece, hladina sukcinátu a hladina proteinů byla testována v patientských vzorcích, kde to bylo možné. Pro potvrzení možného mechanismu použili progenitorovou linii hPheo1 odvozenou z PPLG pacienta, v níž delemovali a reexprimovali SUCLG2. Popsali 8 nových variant v GTP-vazebném místě SUCLG2 u 15-ti pacientů (4.3%) s PPGL.

Vanova KH, Pang Y, Krobova L, Kraus M, Nahacka Z, Boukalova Z, Pack SD, Zabalova R, Zhu J, Huynh TT, Jochmanova I, Uher O, Hubackova S, Dvorakova S, Garrett TJ, Ghayee HK, Wu X, Schuster B, Knapp PE, Frysak Z, Hartmann I, Nilubol N, Cerny J, Taieb D, Rohlena J, Neužil J*, Yang C*, Pacak K* (2022) Germline SUCGL2 variants in patients with pheochromocytoma and paraganglioma. J Natl Cancer Inst 114, 130-138.



Detekce variant SUCLG2 u pacientů s PPGL. A) Schematické znázornění zárodečných variant SUCLG2 v místě vazby GTP. B) Sangerovo sekvenování ukazující zárodečné varianty SUCLG2 v DNA leukocytů pacientů. C) Test FISH ukazující zjevnou heterozygotní deleci SUCLG2 v nádorových vzorcích. D) Imunohistochemická analýza odhalující podstatné snížení hladiny SUCLG2 u PPGL se zárodečnými variantami SUCLG2 (číslo pacienta je uvedeno v tabulce 1) ve srovnání s normální dření nadledvin (NAM) a sporadickým PPGL (SP). E) Zarovnání sekvence zbytků 85 až 240 SUCLG2 (lidská nomenklatura SUCLG2), které ukazuje zachování mutovaných zbytků.

8. Laboratoř genové exprese

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

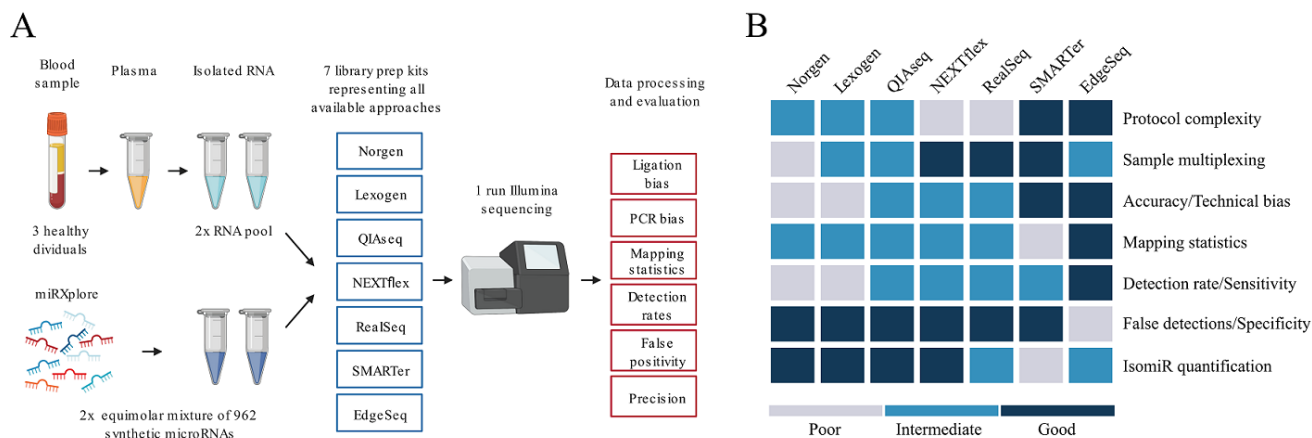
Laboratoř genové exprese je specializována na analýzu DNA a RNA molekul. Využívá moderní techniky jako kvantitativní PCR v reálném čase a sekvenování nové generace. Studuje genovou expresi na úrovni jednotlivých buněk v modelech, jako jsou gliové buňky, cirkulujících rakovinných buněk a buňky vyvíjejícího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

Důležitý výsledek

Sekvenování malých RNA pro analýzu cirkulujících miRNA: srovnávací studie.

Sekvenování malých RNA (RNA-Seq) se stále častěji používá k profilování cirkulujících mikroRNA (miRNA), nové skupiny slibných biomarkerů. V laboratoři provedli srovnání všech komerčně dostupných přístupů k přípravě RNA-Seq knihoven pro kvantifikaci miRNA v tělních tekutinách. Výsledky ukázaly na silné a slabé stránky různých metod a poskytly základní pokyny pro použití RNA-Seq malých RNA molekul ve výzkumu biomarkerů..

Androvic, P., Benesova, S., Rohlova, E., Kubista, M., Valihrach, L. Small RNA-Sequencing for Analysis of Circulating miRNAs: Benchmark StudyJ Mol Diagn. 2022 Apr;24(4):386-394. doi: 10.1016/j.jmoldx.2021.12.006. Epub 2022 Jan 23. PMID: 35081459



Obr.: Sekvenování malých RNA pro analýzu cirkulujících miRNA: Srovnávací studie. A) Experimentální design. B) Závěrečné hodnotící metriky.

9. Laboratoř reprodukční biologie (vedoucí Kateřina Komrsková)

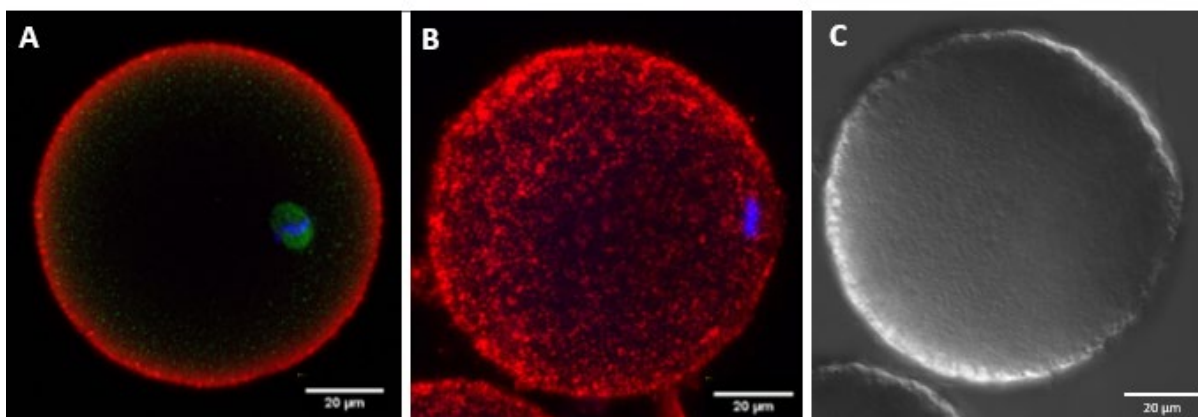
Vedoucí laboratoře: doc. RNDr. Kateřina Komrsková, Ph.D.

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

Důležitý výsledek

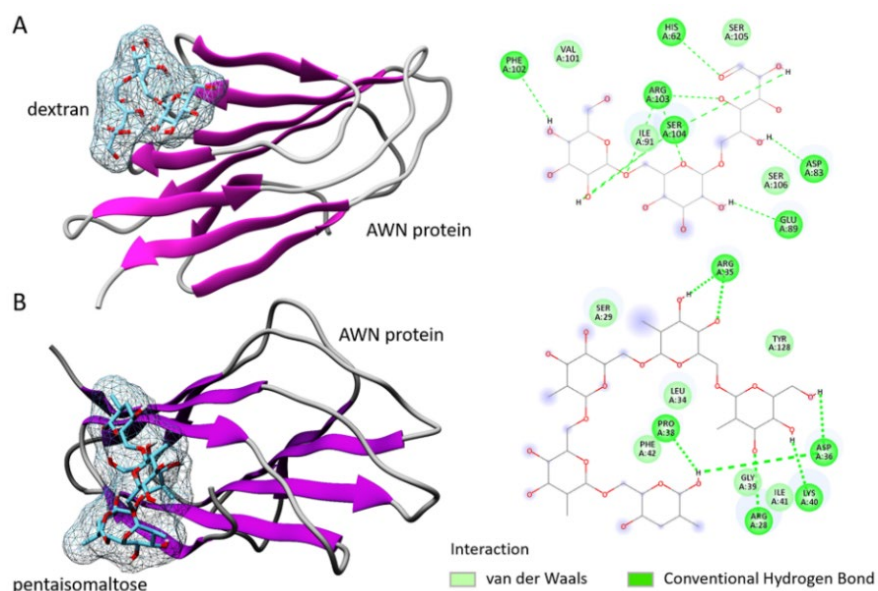
Stěžejní publikace v roce 2022 vznikla v rámci široké mezinárodní spolupráce se zaměřením na studium lokalizace a funkce proteinu FcRL3 na lidském vajíčku (obr. 1) a jeho případné úlohy v procesu fúze gamet (Vondrakova et al., Sci Adv., 2022). V rámci této studie byl popsán vzájemný vztah proteinu FcRL3, pojmenovaného MAIA, a dalších klíčových proteinů vajíčka JUNO a CD9 a byla prokázána interakce proteinů FcRL3 a JUNO v plazmatické membráně lidského vajíčka. Současně MAIA interaguje s dříve popsáním komplexem proteinů IZUMO1/JUNO tvořeným mezi spermií a vajíčkem. Objev daného fúzního proteinu MAIA vede k lepšímu pochopení principu fúze gamet člověka s přesahem do klinické praxe.

Vondrakova J, Frolikova M, Ded L, Cerny J, Postlerova P, Palenikova V, Simonik O, Nahacka Z, Basus K, Valaskova E, Machan R, Pacey A, Holubcova Z, Koubek P, Ezrova Z, Park S, Liu R, Partha R, Clark N, Neuzil J, Ikawa M, Erickson K, Lam KS, Moore H, Komrskova K. MAIA, Fc receptor-like 3, supersedes JUNO as IZUMO1 receptor during human fertilization. Sci Adv. 2022 Sep 9;8(36):eabn0047. doi: 10.1126/sciadv.abn0047. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36070373; PMCID: PMC9451160.



Obr. 1. Ve zralém lidském vajíčku je protein MAIA (červeně) lokalizován v plazmatické membráně, je vidět dělicí vřeténko (zeleně) a jádro buňky (modře); (A) obrázek jedné roviny, (B) snímek projekce několika rovin a (C) průchozí světlo

Poznatky získané v rámci základního výzkumu jsou následně v rámci laboratoře přenášeny do praxe. Problematice uchování gamet se věnovala další studie ve spolupráci s Českou zemědělskou univerzitou v Praze (Simonik et al., *Animals*, 2022), na základě které byla vytvořena certifikovaná metodika cílená na dextranové polysacharidy jako náhrady glycerolu v kryoředidlech pro kančí spermie. K predikci kryoprotektivního účinku zmíněných polysacharidů prostřednictvím jejich interakce s vybranými povrchovými proteiny spermií použili metodu strukturního modelování (obr. 4). Experimentální výsledky publikované v rámci této studie ukazují nižší dopad kryokonzervace na kvalitativní parametry spermií, když byl v ředidle glycerol částečně nahrazen polysacharidem pentaisomaltózou.



Obr. 2: Interakční model mezi dextranovými polysacharidy a proteinem AWN přítomným na povrchu kančí spermie.

10. Laboratoř molekulární patogenetiky

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

Transkripční regulace Hypoxia inducible factor 1alpha (Hif1a) v diabetickém prostředí, fetální programování, vývoj a funkce srdce je dlouholetým výzkumem této laboratoře. Ve spolupráci s profesorem Gregg Semenzou (laureát Nobelovy ceny za Fyziologie a Medicínu 2019) z Johns Hopkins Institute, USA, laboratoří F. Kolářem FGÚ a D. Sedmery 1. Lekařská Fakulta, pokračují ve výzkumu srdečních funkcí, diabetické cardiomyopatie u jedinců s HIF-1 mutací a poškozenou srdeční inervací.

Zahájili také nový výzkum zaměřený na vývoj endokrinní tkáně pankreatu, transkripční regulace a molekulární změny vedoucí ke vzniku diabetes mellitus. Výzkum se zabývá buněčnými a molekulárními procesy ovlivněnými delecí transkripčních faktorů Neurod1 a Islet1.

V laboratoři nadále pokračují ve výzkumu neurosenzorického vývoje sluchového systému. Naším cílem je pochopení patofyziologie ztráty sluchu a odhalení molekulárních signálů, které specifikují buněčný fenotyp a zajišťují funkce sluchového systému. Spolupracují s předním vědeckým týmem vedeným profesorem B. Fritzschem v USA, a skupinou profesora Syky ÚEM. Výsledky výzkumu v roce 2022 publikovali ve třech článcích publikovanými v PNAS, Nature Communications a Frontiers in Cell and Developmental Biology. Jako nejvýznamnější výsledek uvádějí článek publikovaný v časopisu PNAS, kde ukázali, jak mutace jednoho transkripčního faktoru negativně ovlivňuje sluch.

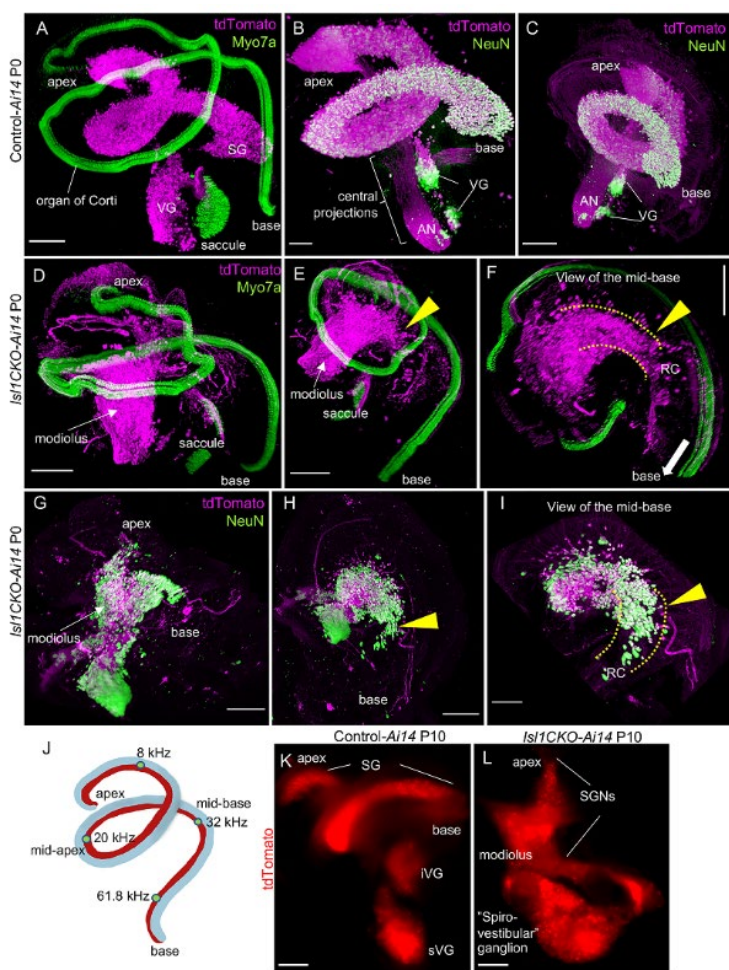
Důležitý výsledek

ISL1 je nezbytný pro vývoj sluchových neuronů a přispívá k tonotopické organizaci

Při absenci transkripčního faktoru ISL1, migrují neurony spirálního ganglia do centrální části kochley, a periferní a centrální inervace je významně narušena. Výzkum ukázal, že periferní dezorganizace ovlivňuje sluchovou dráhu ve středním mozku a chování spojené se zvukovými vjemy. Transkriptomové a funkční analýzy ukazují, že ISL1 je jedním z klíčových faktorů nutných k vytvoření funkčních sluchové dráhy, přenášející sluchové informace z vnitřního ucha do primární sluchové kůry mozku.

ISL1 is necessary for auditory neuron development and contributes towards tonotopic organization. Filova I, Pysanenko K, Tavakoli M, Vochyanova S, Dvorakova M, Bohuslavova R, Smolik O, Fabriciova V, Hrabalova P, Benesova S, Valihrach L, Cerny J, Yamoah EN, Syka , Fritzsche B, and Pavlinkova G*. PNAS 2022, Sept 8, 119 (37) e2207433119, <https://doi.org/10.1073/pnas.2207433119>. (IF 12.77)

Neurony ve vnitřním uchu Isl1CKO jsou abnormálně rozloženy.



Mikrodisekce kochleje myši s kontrolním reportérem-Ai14 a Isl1CKO-Ai14 byly zprůhledněny (protokol CUBIC), imunozačeny, zobrazeny a rekonstruovány ve 3D pomocí světelné fluorescenční mikroskopie (video S1-S4). (A) V kontrolní kochleje tvoří tdTomato+ neurony spirálního ganglion (SGN) závit SG v Rosenthalově kanálu a anti-Myo7a značené vláskové buňky ukazují spirálovitý tvar Cortiho orgánu. Jsou zobrazeny části vestibulární ganglion (VG) s tdTomato+ neurony a váčku s Myo7a+ vláskovými buňkami. (B a C) Anti-NeuN (jaderný marker diferencovaných neuronů) značené tdTomato+ neurony tvoří SG a VG v kontrolním hlemýždi; modiolus obsahuje centrální výběžky, které tvoří sluchový nerv (AN). (D-F) U Isl1CKO-Ai14 se tdTomato+ neurony nacházejí hlavně v kuželovité centrální části kochleje, modiolus, na rozdíl od spirály Cortiho orgánu s Myo7a+ vláskovými buňkami. Některé Isl1CKO neurony tvoří segment SG v Rosenthalově kanálu (RC) v oblasti střední báze (hrot šipky), detailně zobrazený v F; oblast RC je zvýrazněna tečkovanými čarami. (G a H) Abnormální a nerovnoměrné rozložení kochleárních tdTomato+ neuronů je znázorněno pomocí anti-NeuN protilátky. Mnoho neuronů je nesprávně umístěno v modiolu, ale některé neurony jsou v Rosenthalově kanálu v jejich normální poloze (hrot šipky). (J) Schematický náčrt myšičí hlemýžďe zobrazuje mapu frekvence místa pro čtyři hlemýžďové oblasti označované jako apex (odpovídající nejlepší kódovací frekvenci ~8 kHz při vzdálenosti od bazálního konce 82 %), midapex (~19 kHz při 49 % délky), midbase (~32 kHz při 32 % délky) a bazální obrat (~62 kHz při 9 % délky). (K) Celoplošné snímky vnitřního ucha P10 ukazují rozložení neuronů značených tdTomato v horní (sVG) a dolní VG (iVG) a SG u kontrolního Ai14. (L) U Isl1CKO-Ai14 je VG nerozdělené a zvětšené. SG je zmenšené a vytváří aberantní "spirovestibulární" ganglion a SG ztratilo svůj spirálovitý tvar. (Měřítko: 200 μm ve všech panelech, kromě B a I, kde jsou 100 μm.)

oblast RC je zvýrazněna tečkovanými čarami. (G a H) Abnormální a nerovnoměrné rozložení kochleárních tdTomato+ neuronů je znázorněno pomocí anti-NeuN protilátky. Mnoho neuronů je nesprávně umístěno v modiolu, ale některé neurony jsou v Rosenthalově kanálu v jejich normální poloze (hrot šipky). (J) Schematický náčrt myšičí hlemýžďe zobrazuje mapu frekvence místa pro čtyři hlemýžďové oblasti označované jako apex (odpovídající nejlepší kódovací frekvenci ~8 kHz při vzdálenosti od bazálního konce 82 %), midapex (~19 kHz při 49 % délky), midbase (~32 kHz při 32 % délky) a bazální obrat (~62 kHz při 9 % délky). (K) Celoplošné snímky vnitřního ucha P10 ukazují rozložení neuronů značených tdTomato v horní (sVG) a dolní VG (iVG) a SG u kontrolního Ai14. (L) U Isl1CKO-Ai14 je VG nerozdělené a zvětšené. SG je zmenšené a vytváří aberantní "spirovestibulární" ganglion a SG ztratilo svůj spirálovitý tvar. (Měřítko: 200 μm ve všech panelech, kromě B a I, kde jsou 100 μm.)

11. Laboratoř nádorové rezistence

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

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

Důležité výsledky

Nové deriváty taxanů

Jedním ze základních protinádorových léčiv jsou taxany, látky původně izolované z kůry tisu. Tyto látky se používají v klinické medicíně, nicméně závažným problémem je vznik rezistence nádorů, které poté na léčbu nereagují.

Ve spolupráci se Státním zdravotním ústavem testovali efekt nových taxanových derivátů, které by měly působit i na buňky rezistentní k původním taxanům. Deriváty třetí generace byly syntetizovány prof. Iwao Ojimou ze State University of New York at Stony Brook a role laboratoře spočívala v určení cytostatických a cytotoxických účinků těchto látek na buněčné linie odvozené z rakoviny vaječnicků. Pro tento účel využili možnosti sledovat růst a umírání buněk v reálném čase pomocí přístroje Lumascope 720. Jde o mikroskop, který měří počet živých a mrtvých buněk v přesně daných časových intervalech (cca 2 h). Pomocí tohoto přístroje lze určit zda daná látka zabraňuje buněčnému dělení (je cytostatická) nebo navozuje buněčnou smrt (je cytotoxická) a také kdy k nástupu účinku dochází tzv. kinetiku účinku.

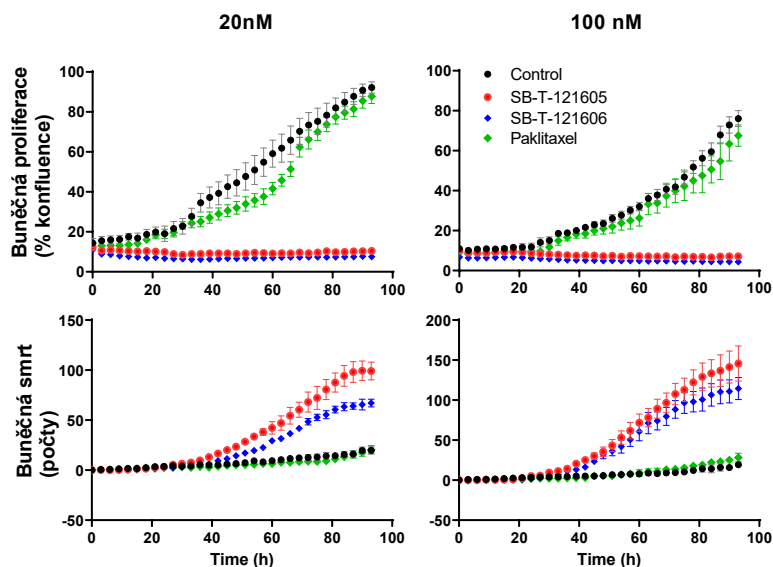
Experimenty pak ukázaly, že třetí generace taxoidů SB-T-121605 a SB-T-121606 je účinná na buněčném modelu rakoviny vaječnicků (NCI/ADR/RES), které jsou na klasické původní taxany rezistentní (viz. zelená čára ukazující postupný růst buněk v přítomnosti paklitaxelu). Tyto látky působí nejen cytostaticky, tj. zastavením buněčného růstu, (modrá a červená čára na horním panelu obrázku 1, která ilustruje, že buňky se nedělí a jejich počet neroste v čase), ale také cytotoxicky, tj. navozují buněčnou smrt (opět modrá a červená čára na spodním panelu obrázku 1, kde naopak narůstá počet mrtvých buněk v čase). Tyto látky vykazují silné protirakovinné účinky při kombinaci terapie s klasickým taxanem (paklitaxelem) v myším modelu. Tato kombinace účinně funguje i na myším modelu nádorů vaječnicků, které jsou rezistentní k léčbě samotným paklitaxelem a ukazuje tak, že tyto nové deriváty překonávají rezistenci vůči klasickým taxanům (zdroj <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.971905>).

Mitochondriálně cílené chelátory železa

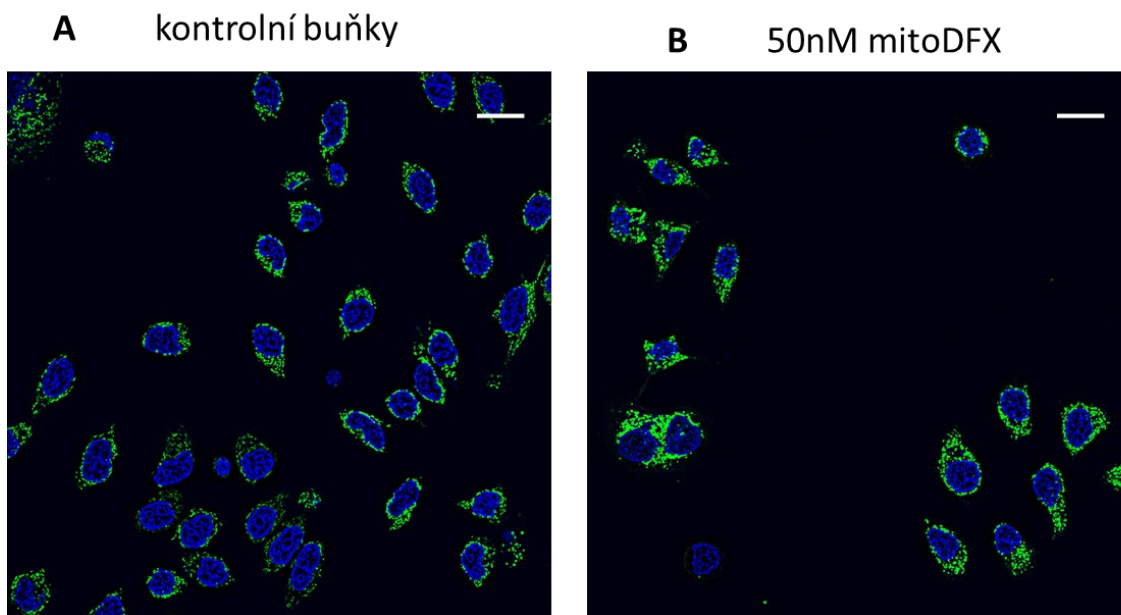
Železo je zásadním mikroprvkem nutným nejen pro tvorbu červených krvinek, ale také pro mnoho buněčných procesů včetně DNA syntézy, buněčného metabolismu a dýchání. Zásadní úlohu v metabolismu železa hrají mitochondrie, ve kterých se syntetizují dvě základní formy železo obsahujících kofaktorů, železo-sírných klastrů a hemu.

Jedním z výzkumných cílů skupiny tedy bylo vyvinutí a otestování látek, které cílí na mitochondriální metabolismus železa. Jde o takzvané mitochondriálně cílené chelátory železa, t.j. látky, které váží železo a jsou cílené do mitochondrií. V laboratoři pak zkoumají protinádorové účinky takovýchto látek. Na přiloženém obrázku 2 je dokumentován vliv jednoho z mitochondriálně cílených chelátorů železa (mitoDFX) na strukturu a dynamiku mitochondrií. Obrázek ukazuje kontrolní mitochondrie označené pomocí zeleného fluorescenčního proteinu. Z obrázku je patrné, že inkubace s mitoDFX zásadním

způsobem mění strukturu mitochondrií na vede k jejich rozpadu, tzv. fragmentaci, což ukazuje na to, že stav a funkce mitochondrií je těmito látkami zásadně změněna.



Obrázek 1: Efekt třetí generace taxanů *in vitro*. Ilustrace ukazuje zastavení proliferace a indukci buněčné smrti pomocí třetí generace taxanů u buněk nádorů vaječníků, které jsou rezistentní ke klasickým taxanům. Buňky byly vystaveny působení paklitaxelu (zelená čára) a dvou derivátů třetí generace taxanů SB-T-121605 (červená čára) a SB-T-121606 (modrá čára). Horní panel ukazuje množství živých buněk v čase, tj. buněčnou proliferaci a spodní panel ukazuje množství mrtvých buněk v čase, tj. buněčnou smrt.



Obrázek 2: Efekt mitochondriálně cíleného chelátoru železa (mitoDFX) na strukturu a dynamiku mitochondrií. Mitochondrie buněk byly označeny zeleným fluorescenčním proteinem umožňujícím jejich sledování (panel A). MitoDFX v koncentraci 50nM byl inkubován s takto označenými buňkami a jeho přítomnost vede k jasné fragmentaci mitochondrií (panel B).

12. Laboratoř buněčného metabolismu

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

Výzkum v laboratoři, která byla založena na konci roku 2020, se zaměřuje na metabolismus zdravé tkáně a nádoru. Laboratoř se soustředí na tři hlavní směry:

Metabolická komunikace mezi buněčnými typy v tkáních. Mezibuněčná výměna metabolitů umožňuje buňkám růst a přežít v prostředí nedostatku živin, jako například v rostoucích nádorech, a může se podílet na snížení efektivity léčebných přístupů mířených na metabolismus rakovinných buněk. Výzkumným cílem je zmapovat mezibuněčnou komunikaci v metabolismu nukleotidů a najít nové cíle a strategie metabolické protirakovinné terapie. V laboratoři se zaměřují především na metabolickou komunikaci mezi rakovinnými a endoteliálními buňkami, které tvoří výstelku krevních cév a kontrolují zásobování tkání živinami z krve.

Úloha metabolických systémů v klidovém stavu a při proliferaci je dalším výzkumným směrem. Při přechodu z proliferace do klidového stavu se zásadně mění metabolické nároky buňky. Proliferující buňky mají zvýšené požadavky na biosyntézu. V klidovém stavu pak buňky vyžadují obnovu a kontrolu kvality buněčných komponent. Endoteliální buňky jsou v dospělém organismu zpravidla v klidovém stavu. Pro tvorbu nových cév, angiogenezi, jsou endoteliální buňky stimulovány k proliferaci jako odpověď na růstové faktory. V laboratoři ukázali, že v proliferujících endoteliálních buňkách je oxidativní fosforylace (OXPHOS) zodpovědná za biosyntézu nukleotidů, zejména za syntézu pyrimidinů. To je v kontrastu s klidovými buňkami, kde má OXPHOS nápadně jinou funkci a zajišťuje odolnost vůči oxidačnímu stresu. Momentálně vyvíjejí myší modely pro studium úlohy dalších metabolických drah zapojených v klidových endoteliálních buňkách.

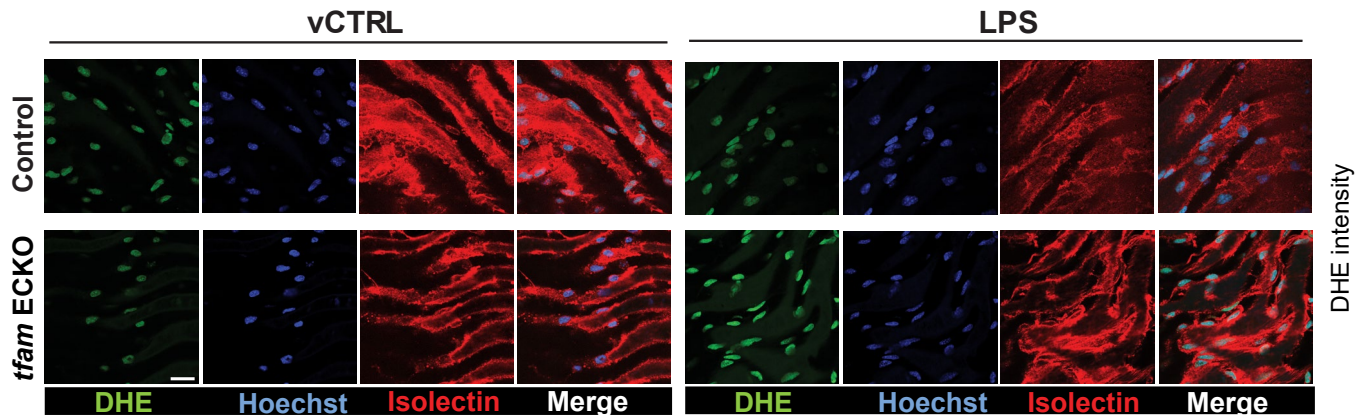
Dále se věnují syntéze aspartátu v rakovinných buňkách. Proliferující rakovinné buňky vyžadují aktivní OXPHOS pro biosyntézu, mimo jiné aspartátu. Syntéza aspartátu byla považována za vyřešenou: GOT1 a GOT2 jsou dvě transaminázy, které syntetizují tuto neesenciální aminokyselinu, a pro jejich činnost je nutný komplex I (CI) v OXPHOS. Očekávalo se proto, že buňky s ablací GOT1/2 (GOT1/2 dKO) se budou během růstu nádoru chovat jako buňky s nedostatkem CI, jelikož v obou případech mají nedostatek aspartátu. Překvapivě, zatímco CI-deficientní buňky vytvářely nádory s velkým zpožděním, GOT1/2 dKO buňky vytvářely nádory normálně. S použitím řady funkčních analýz ukázali, že aspartát v buňkách GOT1/2 dKO musí být produkován alternativní, dosud neznámou cestou syntézy aspartátu. Za pomoci metod funkční genomiky a komplexních metabolických analýz v současnosti pracují na jednoznačné identifikaci této alternativní dráhy.

Důležitý výsledek

Mitochondriální respirace podporuje autofágii, která zajišťuje odolnost buňky vůči stresu během klidového období

Oxidativní fosforylace (OXPHOS) podporuje biosyntézu nezbytnou pro buněčné dělení. Zde ukazují, že na rozdíl od proliferujících buněk stimuluje OXPHOS v klidových buňkách a tkáních autofágii a zajišťuje odolnost vůči stresu. OXPHOS konstitutivně generuje nízké hladiny reaktivních forem kyslíku, které inaktivují ATG4B, represor autofágie. Zjistili tedy, že funkce OXPHOS se liší v klidových a proliferujících buňkách a vykazuje tak dříve neočekávanou flexibilitu.

S. Magalhaes-Novais, J. Blecha, R. Naraine, J. Mikesova, P. Abaffy, A. Pecinova, M. Milosevic, R. Bohuslavova, J. Prochazka, S. Khan, E. Novotna, R. Sindelka, R. Machan, M. Dewerchin, E. Vlcek, J. Kalucka, S. Stemberkova Hubackova, A. Benda, J. Goveia, T. Mracek, C. Barinka, P. Carmeliet, J. Neuzil, K. Rohlenova and J. Rohlena: Mitochondrial respiration supports autophagy to provide stress resistance during quiescence. *Autophagy*, 1-18 (2022) doi:10.1080/15548627.2022.2038898



Obrázek 1: Myším byl aplikován lipopolysacharid (LPS), prozánětlivé činidlo zvyšující oxidační stress v endoteliálních buňkách. U myši s nefunkční respirací v endoteliálních buňkách (*tfam* ECKO) dochází po aplikaci LPS k výraznějšímu zvýšení oxidačního stresu (vyšší signál indikátoru DHE, zelený kanál) v endoteliálních buňkách aorty než u kontrolních zvířat. Hoechst značí buněčná jádra, Isolektin (červený kanál) značí endoteliální buňky.

13. Centrum molekulární struktury

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

Servisní pracoviště Biofyzikální metody

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

Servisní pracoviště Krystalizace proteinů a nukleových kyselin

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

Servisní pracoviště Difrakční techniky

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

Servisní pracoviště Strukturní hmotnostní spektrometrie

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

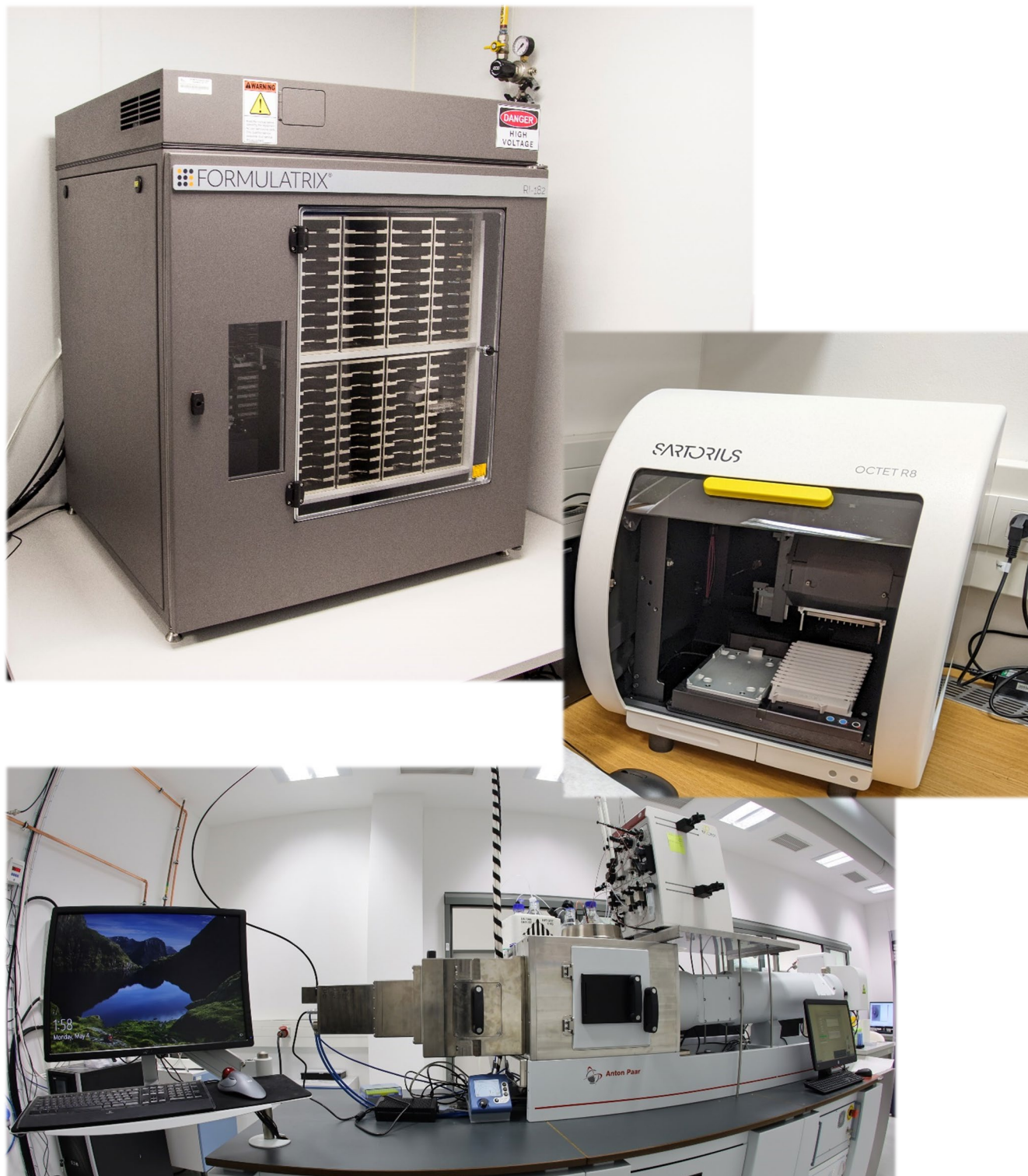
Servisní pracoviště Produkce proteinů

Servisní pracoviště Produkce proteinů poskytuje služby pokrývající klonování DNA a přípravu DNA plazmidů, expresi proteinů v bakteriálním expresním systému *E. coli* a purifikaci rekombinantních proteinů. Naše služby mohou zahrnovat i optimalizaci expresních a purifikačních protokolů, ověřování identity a čistoty produkovaných proteinů a měření jejich koncentrací.

V roce 2022 byla instalována nová biofyzikální technika hmotnostní fotometrie (mass photometry, Refeyn), která umožňuje přesné měření distribuce velikostí větších biomolekul a jejich komplexů.

Současně byl pořízen nový hybridní hmotnostní spektrometr s iontovou mobilitou – timsTOF SCP (Bruker Daltonics), který umožňuje mimo jiné proteomické analýzy na úrovni jedné buňky.

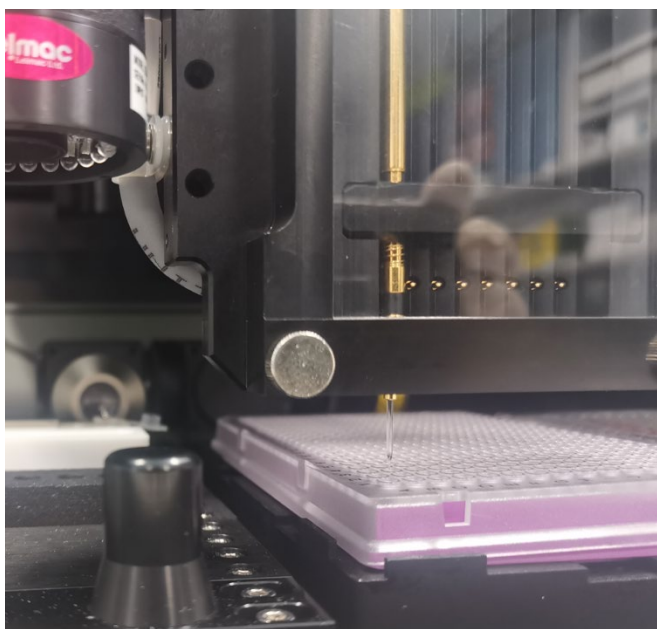
CMS organizovalo mimo jiné mezinárodní workshop na téma Proteomika na úrovni jedné buňky (Single cell proteomics) a workshop zaměřený na rentgenový malouhlový rozptyl (SAXS).



14. GeneCore – Kvantitativní a digitální PCR

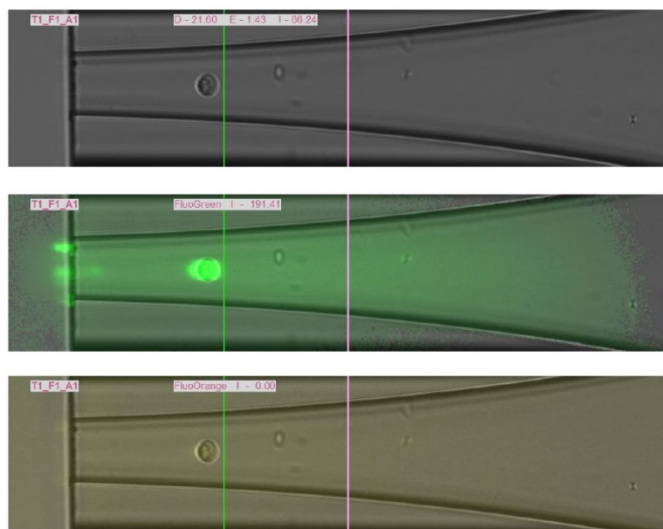
GeneCore je servisní pracoviště poskytující služby především v oblasti genové exprese (analýza RNA). Zaměřuje se na izolaci RNA z různých biologických vzorků, kontrolu její kvality a pro následnou analýzu využíváme metody založené na PCR (polymerázová řetězová reakce) a RNA sekvenování. Speciálním tématem, kterému se věnují ve spolupráci s Laboratoří genové exprese, je analýza na úrovni jednotlivých buněk. Cílem je sdílet získané odborné zkušenosti týkající se analýzy nukleových kyselin, pomáhat při plánování projektů a řešení případných problémů, a to vše s využitím nejmodernějších přístupů.

Začátek roku 2022 byl pro GeneCore ve znamení doznívajícího plošného testování zaměstnanců BTÚ na COVID-19 ze slin. Od ledna do března 2022 otestovali cca 880 vzorků. Od dubna 2022 se již naplno věnovali projektům kolegů z centra BIOCEV a dalších zákazníků. Nejvíce se soustředili na analýzu na úrovni jednotlivých buněk, kde pomohli v rámci 15 projektů s přípravou vzorků pro sekvenaci. S kolegy z Laboratoře genové exprese spolupracovali na optimalizaci sběru buněk na nově pořízeném přístroji CellenOne od firmy Cellenion. Tento unikátní přístroj dokáže každou jednotlivou buňku monitorovat a lze s jeho pomocí přenášet i velmi malé množství roztoků (v řádů nanolitřů), což umožňuje šetřit spotřebu reagentů.



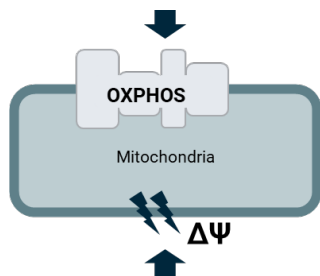
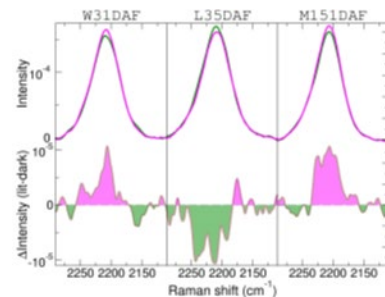
Obr.1: CellenOne - skleněná kapilára, která slouží k sběru jednotlivých buněk nebo přenášení malých objemů roztoků

Obr.2: CellenOne – fotografický záznam jedné buňky, která byla zachycena a přenesena do jedné jamky v destičce na základě vybraných parametrů (velikost, pozitivní signál v zeleném fluorescenčním kanálu a negativní signál v oranžovém fluorescenčním kanálu).



15. Servisní technologická laboratoř

Servisní technologická laboratoř (STL) je pracoviště, které se věnuje převážně práci s malými organickými molekulami a vývoji nových látek. Využití malých molekul může být velmi rozmanité. Nejznámější oblastí jejich uplatnění je farmacie a medicína, ale existuje mnoho dalších disciplín základního výzkumu, kde hrají důležitou roli. Některé látky například mohou vyzařovat světlo – fluoreskují – a jejich navázání na důležitý protein umožňuje studium jeho biologických vlastností, mikroskopické pozorování nebo přímo izolaci a další využití. V této oblasti STL pomáhá kolegům, kteří pracují na strukturních vlastnostech proteinů přípravou tzv. fluorescenčních značek. Malé molekuly mají v proteinovém inženýrství ještě jedno zajímavé využití. Jejich přímé zabudování do páteře proteinu ve formě tzv. nepřírodních – nekanonických – aminokyselin umožňuje studovat mechanismy účinku i dynamiku skládání proteinů pomocí moderních strukturních metod, jako je rentgenová difrakce nebo Ramanova spektroskopie. Proto STL dlouhodobě pracuje na vývoji nekanonických nebo izotopově značených aminokyselin pro kolegy z oddělení strukturní biologie.



Malé molekuly lze však využít nejen pro značení a pozorování, ale mohou cíleně ovlivňovat důležité metabolické dráhy a celé biologické procesy. Právě ke studiu biologických procesů kolegové z Oddělení molekulární biologie často používají malé molekuly jako blokátory – inhibitory – enzymů. Zastavením nebo zpomalením určité enzymatické reakce je možné v buňkách zablokovat produkci některých molekul, tím zmírnit nebo naopak zvýšit oxidativní stress, anebo studovat jakými mechanismy se buňky přizpůsobují vzniklé nerovnováze. Různé malé molekuly tak mohou mít opačné účinky, mohou léčit (protizánětlivé procesy) nebo naopak zabít (nádorové nebo parazitární buňky). V obou těchto směrech je STL aktivní a spolupracuje s molekulárními biology na vývoji nových sloučenin nebo hledá nová použití pro známé molekuly.

Díky této mezioborové spolupráci mohly v roce 2022 pokročit jak projekty základního výzkumu, tak projekty s translačním potenciálem. STL publikovala dvě autorské práce v prestižních časopisech *Clinical and Translational Medicine* a *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* a jednu spoluautorskou práci v *Nature Communications*. Jeden z hlavních projektů STL, nový protinádorový lék s názvem mDFX, v současné době hledá investora pro preklinický vývoj.





VI. Publikační činnost ústavu v roce 2022

ADÁMKOVÁ, Kristýna, KOVAL, Tomáš, OSTERGAARD, L. H., DUŠKOVÁ, Jarmila, MALÝ, Martin, ŠVECOVÁ, Leona, SKÁLOVÁ, Tereza, KOLENKO, Petr, DOHNÁLEK, Jan. Atomic resolution studies of S1 nuclease complexes reveal details of RNA interaction with the enzyme despite multiple latticetranslocation defects. *Acta Crystallographica Section D-Biological Crystallography*. 2022, 78(OCT 1 2022), 1194-1209. ISSN 1399-0047. E-ISSN 2059-7983

ANDROVIČ, Peter, BENEŠOVÁ, Šárka, ROHLOVÁ, Eva, KUBISTA, Mikael, VALIHRACH, Lukáš. Small RNA-Sequencing for Analysis of Circulating miRNAs Benchmark Study. *Journal of Molecular Diagnostics*. 2022, 24(4), 386-394. ISSN 1525-1578. E-ISSN 1943-7811

ARBON, D., ZENISKOVA, K., SUBRTOVA, K., MACH, J., ŠTURSA, Jan, MACHADO, M., ZAHEDIFARD, F., LEŠTINOVÁ, T., HIERRO YAP, Carolina, NEUŽIL, Jiří, VOLF, P., GANTER, M., ZOLTNER, M., ZÍKOVÁ, Alena, WERNER, Lukáš, SUTÁK, R. Repurposing of MitoTam: Novel Anti-Cancer Drug Candidate Exhibits Potent Activity against Major Protozoan and Fungal Pathogens. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2022, 66(8). ISSN 0066-4804. E-ISSN 1098-6596

BERMAN, H., LAWSON, C., SCHNEIDER, Bohdan. Developing Community Resources for Nucleic Acid Structures. *Life*. 2022, 12(4)), 540. E-ISSN 2075-1729

BHARATI, R., SEN, M. K., KUMAR, R., GUPTA, A., SUR, Vishma Pratap, MELNIKOVOVA, I., FERNANDEZ-CUSIMAMANI, E. Selection and Validation of the Most Suitable Reference Genes for Quantitative Real-Time PCR Normalization in *Salvia rosmarinus* under In Vitro Conditions. *Plants*. 2022, 11(21)), 2878. E-ISSN 2223-7747

BIEDERMANNOVÁ, Lada, ČERNÝ, Jiří, MALÝ, Michal, NEKARDOVÁ, Michaela, SCHNEIDER, Bohdan. Knowledge-based prediction of DNA hydration using hydrated dinucleotides as building blocks. *Acta Crystallographica Section D-Biological Crystallography*. 2022, 78(AUG 1 2022), 1032-1045. ISSN 1399-0047. E-ISSN 2059-7983

BIEDERMANNOVÁ, Lada, ČERNÝ, Jiří, MALÝ, Michal, NEKARDOVÁ, Michaela, SCHNEIDER, Bohdan. Knowledge-based prediction of DNA hydration using hydrated dinucleotides as building blocks. *Acta Crystallographica Section D-Biological Crystallography*. 2022, 78(AUG 1 2022), 1032-1045. ISSN 1399-0047. E-ISSN 2059-7983

BÍM, Daniel, NAVRÁTIL, Michal, GUTTEN, Ondrej, KONVALINKA, Jan, KUTIL, Zsofia, CULKA, Martin, NAVRÁTIL, Václav, ALEXANDROVA, A. N., BAŘINKA, Cyril, RULÍŠEK, Lubomír. Predicting Effects of Site-Directed Mutagenesis on Enzyme Kinetics by QM/MM and QM Calculations: A Case of Glutamate Carboxypeptidase II. *Journal of Physical Chemistry B*. 2022, 126(1), 132-143. ISSN 1520-6106. E-ISSN 1520-5207

BLAHA, J., SKÁLOVÁ, Tereza, KALOUSKOVÁ, B., SKOŘEPA, O., CMUNT, D., GROBÁROVÁ, V., PAŽICKÝ, S., POLACHOVA, E., ABREU, C., STRÁNSKÝ, Jan, KOVAL, Tomáš, DUŠKOVÁ, Jarmila, ZHAO, Y., HARLOS, K., HAŠEK, Jindřich, DOHNÁLEK, Jan, VANĚK, O. Structure of the human NK cell NKR-P1:LLT1 receptor:ligand complex reveals clustering in the immune synapse. *Nature Communications*. 2022, 13(1)), 5022. E-ISSN 2041-1723

BOSÁKOVÁ, Tereza, TOCKSTEIN, A., BOSÁKOVÁ, Z., KOMRSKOVÁ, Kateřina. Kinetic Study of 17 alpha-Estradiol Mechanism during Rat Sperm Capacitation. *Molecules*. 2022, 27(13)), 4092. E-ISSN 1420-3049

CIHLÁŘOVÁ, Zuzana, KUBOVČIAK, Jan, SOBOL, Margaryta, KREJČÍKOVÁ, Kateřina, ŠÁCHOVÁ, Jana, KOLÁŘ, Michal, STANĚK, David, BAŘINKA, Cyril, YOON, G., CALDECOTT, Keith, HANZLÍKOVÁ, Hana. BRAT1 links Integrator and defective RNA processing with neurodegeneration. *Nature Communications*. 2022, 13(1)), 5026. E-ISSN 2041-1723

DE LA IGLESIA, O., JAUREGI, P., JODAR, M., BARRACHINA, F., DĚD, Lukáš, MALLOFRE, C., RODRIGUEZ-CARUNCHIO, L., MANUEL CORRAL, J., LLUIS BALLESCA, J., KOMRSKOVÁ, Kateřina, CASTILLO, J., OLIVA, R. H4K5 Butyrylation Coexist with Acetylation during Human Spermiogenesis and Are Retained in the Mature Sperm Chromatin. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022, 23(20)), 12398. E-ISSN 1422-0067

DOHNÁLEK, Jan, SKÁLOVÁ, Tereza. C-type lectin-(like) fold-Protein-protein interaction patterns and utilization. *Biotechnology Advances*. 2022, 58(SEP 2022)), 107944. ISSN 0734-9750. E-ISSN 1873-1899

FIALOVA, J. L., HÖNIGOVÁ, K., RAUDENSKÁ, M., MIKSATKOVA, L., ZOBALOVÁ, Renata, NAVRÁTIL, J., SMIGOVA, Jana, MOTURU, T. R., VICAR, T., BALVAN, J., VESELÁ, K., ABRAMENKO, N., KEJIK, Z., KAPLÁNEK, R., GUMULEC, J., ROSEL, D., MARTÁSEK, P., BRABEK, J., JAKUBEK, M., NEUŽIL, Jiří, MASARIK, M. Pentamethinium salts suppress key metastatic processes by regulating mitochondrial function and inhibiting dihydroorotate dehydrogenase respiration. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022, 154(OCT 2022)), 113582. ISSN 0753-3322. E-ISSN 1950-6007

FILOVA, Iva, BOHUSLAVOVÁ, Romana, TAVAKOLI, Mitra, YAMOA, E., FRITZSCH, B., PAVLÍNKOVÁ, Gabriela. Early Deletion of Neurod1 Alters Neuronal Lineage Potential and Diminishes Neurogenesis in the Inner Ear. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2022, 10(FEB 17 2022)), 845461. ISSN 2296634X. E-ISSN 2296-634X

FILOVA, Iva, PYSANĚNKO, Kateryna, TAVAKOLI, Mitra, VOCHYÁNOVÁ, Simona, DVOŘÁKOVÁ, Martina, BOHUSLAVOVÁ, Romana, SMOLÍK, Ondřej, FABRICIOVÁ, Valeria, HRABALOVA, Petra, BENEŠOVÁ, Šárka, VALIHRACH, Lukáš, ČERNÝ, Jiří, YAMOA, E. N., SYKA, Josef, FRITZSCH, B., PAVLÍNKOVÁ, Gabriela. ISL1 is necessary for auditory neuron development and contributes toward tonotopic organization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2022, 119(37)), e2207433119. ISSN 0027-8424

GAETANI, S., GALZIGNATI, L., MARCATI, M., DURAZZI, P., CIANELLA, A., MOCHEGGIANI, V., MONACO, F., BRACCI, M., NEUŽIL, Jiří, TOMASETTI, M., AMATI, M., SANTARELLI, L. Mitochondrial Function as Related to Psychological Distress in Health Care Professionals. *Psychosomatic Medicine*. 2022, 84(1), 40-49. ISSN 0033-3174. E-ISSN 1534-7796

GAZO, I., NARAIN, Ravindra, LEBEDA, I., TOMCALA, Al., DIETRICH, M., FRANĚK, R., PŠENIČKA, M., ŠINDELKA, Radek. Transcriptome and Proteome Analyses Reveal Stage-Specific DNA Damage Response in Embryos of Sturgeon (*Acipenser ruthenus*). *International Journal of Molecular Sciences*. 2022, 23(12)), 6392. E-ISSN 1422-0067

GROZA, Yaroslava, JEMELKOVÁ, J., KAFKOVA, L. R., MALÝ, Petr, RAŠKA, M. IL-6 and its role in IgA nephropathy development. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2022, 66(AUG 2022), 1-14. ISSN 1359-6101. E-ISSN 1879-0305

HAVELKA, D., ZHERNOV, Ilia, TEPLAN, M., LÁNSKÝ, Zdeněk, CHAFAI, Djamel Eddine, CIFRA, M. Lab-on-chip microscope platform for electro-manipulation of a dense microtubules network. *Scientific Reports*. 2022, 12(1)), 2462. ISSN 2045-2322. E-ISSN 2045-2322

HORÁK, Josef, DOLNÍKOVÁ, Alexandra, CUMAOGULLARI, O., ČUMOVÁ, Andrea, NAVVABI, Nazila, VODIČKOVÁ, Ludmila, LEVÝ, M., SCHNEIDEROVÁ, M., LIŠKA, V., ANDĚRA, Ladislav, VODIČKA, Pavel, OPATTOVÁ, Alena. MiR-140 leads to MRE11 downregulation and ameliorates oxaliplatin treatment and therapy response in colorectal cancer patients. *Frontiers in Oncology*. 2022, 12(oct)), 959407. ISSN 2234943X. E-ISSN 2234-943X

HYROŠŠOVÁ, Petra, MILOŠEVIČ, Mirko, ŠKODA, Josef, VACHTENHEIM, J., ROHLENA, Jakub, ROHLENOVÁ, Kateřina. Effects of metabolic cancer therapy on tumor microenvironment. *Frontiers in Oncology*. 2022, 12(DEC 13 2022)), 1046630. ISSN 2234-943X. E-ISSN 2234-943X

IBRAHIM, H., ABDELSALAM, M., ZEYN, Y., ZESSIN, M., MUSTAFA, A., FISCHER, M., ZEYEN, P., SUN, P., BUELBUEL, E., VECCHIO, A., ERDMANN, F., SCHMIDT, M., ROBAA, D., BAŘINKA, Cyril, ROMIER, C., SCHUTKOWSKI, M., KRAEMER, O., SIPPL, W. Synthesis, Molecular Docking and Biological Characterization of Pyrazine Linked 2-Aminobenzamides as New Class I Selective Histone Deacetylase (HDAC) Inhibitors with Anti-Leukemic Activity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022, 23(1)), 369. E-ISSN 1422-0067

IEGOROVA, Viktoriia, NARAINÉ, Ravindra, PŠENIČKA, M., ZELAZOWSKA, M., ŠINDELKA, Radek. Comparison of RNA localization during oogenesis within *Acipenser ruthenus* and *Xenopus laevis*. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2022, 10(SEP 20 2022)), 982732. ISSN 2296-634X. E-ISSN 2296-634X

JANATA, Miroslav, ČADOVÁ, Eva, ANGELISOVÁ, Pavla, CHARNAVETS, Tatsiana, HOŘEJŠÍ, Václav, RAUS, Vladimír. Tailoring butyl methacrylate/methacrylic acid copolymers for the solubilization of membrane proteins: the influence of composition and molecular weight. *Macromolecular Bioscience*. 2022, 22(10)), 2200284. ISSN 1616-5187. E-ISSN 1616-5195

JEDLIČKOVÁ, L., PETERKOVÁ, K., BOATENG, E. M., ULRYCHOVÁ, Lenka, VACEK, V., KUTIL, Zsofia, JIANG, Z., NOVÁKOVÁ, Zora, ŠNAJDR, Ivan, KIM, J., O'DONOGHUE, A. J., BAŘINKA, Cyril, DVOŘÁK, Jan. Characterization of glutamate carboxypeptidase 2 orthologs in trematodes. *Parasites & Vectors*. 2022, 15(1)), 480. ISSN 1756-3305. E-ISSN 1756-3305

KIRTIPAL, N., KUMAR, S., DUBEY, S., DWIVEDI, V., BABU, K., MALÝ, Petr, BHARADWAJ, Shiv. Understanding on the possible routes for SARS CoV-2 invasion via ACE2 in the host linked with multiple organs damage. *Infection, Genetics and Evolution*. 2022, 99(APR 2022)), 105254. ISSN 1567-1348. E-ISSN 1567-7257

KLÁNOVÁ, M., KAZANTSEV, D., POKORNÁ, E., ZIKMUND, T., KAROLOVÁ, J., BEHOUNEK, M., RENESOVA, N., SOVILJ, Dana, KELEMEN, Cristina D., HELMAN, K., JAKSA, R., HAVRANEK, O., ANDĚRA, Ladislav, TRNĚNÝ, M., KLENER, P. Anti-apoptotic MCL1 Protein Represents Critical Survival Molecule for Most Burkitt Lymphomas and BCL2-negative Diffuse Large B-cell Lymphomas. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2022, 21(1), 89-99. ISSN 1535-7163. E-ISSN 1538-8514

KLÍMOVÁ, Nela, HOLUBOVÁ, Jana, STREPAROLA, Gaia, TOMALA, Jakub, BRÁZDILOVÁ, Ludmila, STANĚK, Ondřej, BUMBA, Ladislav, ŠEBO, Peter. Pertussis toxin suppresses dendritic cell-mediated delivery of B.

pertussis into lung-draining lymph nodes. *PLoS Pathogens*. 2022, 18(6), e1010577. ISSN 1553-7366. E-ISSN 1553-7374

KOVAL'OVÁ, Terezia, KOVAL, Tomáš, STRÁNSKÝ, Jan, KOLENKO, Petr, DUŠKOVÁ, Jarmila, ŠVECOVÁ, Leona, VODICKOVA, P., SPIWOK, V., BENEŠOVÁ, E., LIPOVOVÁ, P., DOHNÁLEK, Jan. The first structure-function study of GH151 alpha-l-fucosidase uncovers new oligomerization pattern, active site complementation, and selective substrate specificity. *FEBS Journal*. 2022, 289(16), 16387. ISSN 1742-464X. E-ISSN 1742-4658

KRACÍKOVÁ, Lucie, ZIOLKOWSKA, N., ANDROVIČ, Ladislav, KLIMÁNKOVÁ, Iveta, ČERVENÝ, D., VÍT, M., POMPACH, Petr, KONEFAL, Rafal, JANOUŠKOVÁ, Olga, HRUBÝ, Martin, JIRÁK, D., LAGA, Richard. Phosphorus-containing polymeric zwitterion: a pioneering bioresponsive probe for ³¹P-magnetic resonance imaging. *Macromolecular Bioscience*. 2022, 22(5), 2100523. ISSN 1616-5187. E-ISSN 1616-5195

KUMAR, G., MOUSTAFA, M., SAHOO, A., MALÝ, Petr, BHARADWAJ, Shiv. Computational Investigations on the Natural Small Molecule as an Inhibitor of Programmed Death Ligand 1 for Cancer Immunotherapy. *Life*. 2022, 12(5), 659. E-ISSN 2075-1729

KUMAR, S., EL-KAFRAWY, S., BHARADWAJ, Shiv, MAITRA, S., ALANDIJANY, T., FAIZO, A., KHATEB, A., DWIVEDI, V., AZHAR, E. Discovery of Bispecific Lead Compounds from *Azadirachta indica* against ZIKA NS2B-NS3 Protease and NS5 RNA Dependent RNA Polymerase Using Molecular Simulations. *Molecules*. 2022, 27(8), 2562. E-ISSN 1420-3049

KUMAR, S., KUMAR, G. S., MAITRA, S. S., MALÝ, Petr, BHARADWAJ, Shiv, SHARMA, P., DWIVEDI, V. D. Viral informatics: bioinformatics-based solution for managing viral infections. *Briefings in Bioinformatics*. 2022, 23(5), 326. ISSN 1467-5463. E-ISSN 1477-4054

KUTIL, Zsofia, MELESHIN, M., BARANOVÁ, Petra, HAVLÍNOVÁ, Barbora, SCHUTKOWSKI, M., BAŘINKA, Cyril. Characterization of the class IIa histone deacetylases substrate specificity. *FASEB Journal*. 2022, 36(5), e22287. ISSN 0892-6638. E-ISSN 1530-6860

LIŠKOVÁ, Veronika, KOSZTYU, P., KUCHAR, Milan, ČERNÝ, Jiří, BHARADWAJ, Shiv, PETROKOVÁ, Hana, VROBLOVA, E., KŘUPKA, M., MALÝ, Michal, ZOSINCUKOVÁ, Tereza, SULC, Josef, KAFKOVA, L. R., RAŠKA, M., MALÝ, Petr. Myomedin replicas of gp120 V3 loop glycan epitopes recognized by PGT121 and PGT126 antibodies as non-cognate antigens for stimulation of HIV-1 broadly neutralizing antibodies. *Frontiers in Immunology*. 2022, 13(DEC 8 2022), 1066361. ISSN 1664-3224. E-ISSN 1664-3224

LIU, X., ZHU, H., SABO, Jan, LÁNSKÝ, Zdeněk, NEUZIL, P. Improvement of the signal to noise ratio for fluorescent imaging in microfluidic chips. *Scientific Reports*. 2022, 12(1), 18911. ISSN 2045-2322. E-ISSN 2045-2322

LUIS PACHECO-GARCIA, J., LOGINOV, Dmitry Sergej, NAGANATHAN, A. N., VAŇKOVÁ, Pavla, CANO-MUNOZ, M., MAN, Petr, PEY, Angel L. Loss of stability and unfolding cooperativity in hPGK1 upon gradual structural perturbation of its N-terminal domain hydrophobic core. *Scientific Reports*. 2022, 12(1), 17200. ISSN 2045-2322. E-ISSN 2045-2322

MAGALHAES-NOVAIS, Silvia, BLECHA, Jan, NARAIN, Ravindra, MIKESOVA, Jana, ABAFFY, Pavel, PECINOVÁ, Alena, MILOŠEVIČ, Mirko, BOHUSLAVOVÁ, Romana, PROCHÁZKA, Jan, KHAN, S., NOVOTNÁ, Eliška, ŠINDELKA, Radek, MACHAN, R., DEWERCHIN, M., VLČÁK, Erik, KALUCKA, J., ŠTEMBERKOVÁ-

HUBÁČKOVÁ, Soňa, BENDA, A., GOVEIA, J., MRÁČEK, Tomáš, BAŘINKA, Cyril, CARMELIET, P., NEUŽIL, Jiří, ROHLENOVÁ, Kateřina, ROHLENA, Jakub. Mitochondrial respiration supports autophagy to provide stress resistance during quiescence. *Autophagy*. 2022, 18(10), 2409-2426. ISSN 1554-8627. E-ISSN 1554-8635

MIMOUNI, N. E. H., IALY-RADIO, C., DENIZOT, A., LAGOUTTE, I., FROLÍKOVÁ, Michaela, KOMRSKOVÁ, Kateřina, BARBAUX, S., ZIYYAT, A. Fertilization, but Not Post-Implantation Development, Can Occur in the Absence of Sperm and Oocyte Beta1 Integrin in Mice. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022, 23(22), 13812. E-ISSN 1422-0067

NAHÁČKA, Zuzana, NOVÁK, Jaromír, ZOBALOVÁ, Renata, NEUŽIL, Jiří. Mito proteins and their role in mitochondrial transfer in cancer and beyond. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2022, 10(JUL 25 2022), 937753. ISSN 2296-634X. E-ISSN 2296-634X

NARAIN, Ravindra, IEGOROVA, Viktoriia, ABAFFY, Pavel, FRANĚK, R., SOUKUP, V., PŠENIČKA, M., ŠINDELKA, Radek. Evolutionary conservation of maternal RNA localization in fishes and amphibians revealed by TOMO-Seq. *Developmental Biology*. 2022, 489(SEP 2022), 146-160. ISSN 0012-1606. E-ISSN 1095-564X

NOVÁKOVÁ, Zora, MILOŠEVIČ, Mirko, KUTIL, Zsafia, ONDRÁKOVÁ, Markéta, HAVLÍNOVÁ, Barbora, KAŠPÁREK, Petr, SANDOVAL-ACUNA, Cristian, KORANDOVÁ, Zuzana, TRUKSA, Jaroslav, VRBACKÝ, Marek, ROHLENA, Jakub, BAŘINKA, Cyril. Generation and characterization of human U-2 OS cell lines with the CRISPR/Cas9-edited protoporphyrinogen oxidase IX gene. *Scientific Reports*. 2022, 12(1), 17081. ISSN 2045-2322. E-ISSN 2045-2322

NOVÁKOVÁ, Zora, MIKESOVA, Jana, ONDRÁKOVÁ, Markéta, KUTIL, Zsafia, VESELÁ, K., MARTÁSEK, P., BAŘINKA, Cyril. Molecular characterization of a novel His333Arg variant of human protoporphyrinogen oxidase IX. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2022, 588(JAN 15 2022), 182-186. ISSN 0006-291X. E-ISSN 1090-2104

PACHECO-GARCIA, J. L., ANOZ-CARBONELL, E., LOGINOV, Dmitry Sergej, VAŇKOVÁ, Pavla, SALIDO, E., MAN, Petr, MEDINA, M., PALOMINO-MORALES, R., PEY, A. L. Different phenotypic outcome due to site-specific phosphorylation in the cancer-associated NQO1 enzyme studied by phosphomimetic mutations. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2022, 729(OCT 30 2022), 109392. ISSN 0003-9861. E-ISSN 1096-0384

PETITPRE, Ch., FAURE, L., UHL, P., FONTANET, P., FILOVA, Iva, PAVLÍNKOVÁ, Gabriela, ADAMEYKO, I., HADJAB, S., LALLEMEND, F. Single-cell RNA-sequencing analysis of the developing mouse inner ear identifies molecular logic of auditory neuron diversification. *Nature Communications*. 2022, 13(1), 3878. E-ISSN 2041-1723

POIGNET, M., BARÁNKOVÁ, L., REIF, J., STOPKA, P., STOPKOVÁ, R., FROLÍKOVÁ, Michaela, CRAMER, E. R. A., JOHNSON, A., KVEREK, P., OSIEJUK, T. S., KOMRSKOVÁ, Kateřina, ALBRECHT, Tomáš, REIFOVÁ, R. Sperm morphology and performance in relation to postmating prezygotic isolation in two recently diverged passerine species. *Scientific Reports*. 2022, 12(1), 22275. ISSN 2045-2322. E-ISSN 2045-2322

POURALI, Parastoo, NEUHOFEROVÁ, Eva, DZMITRUK, Volha, BENSON, Veronika. Investigation of Protein Corona Formed around Biologically Produced Gold Nanoparticles. *Materials*. 2022, 15(13), 4615. E-ISSN 1996-1944

PUTTRICH, Verena, ROHLENA, Jakub, BRAUN, Marcus, LÁNSKÝ, Zdeněk. In Vitro Reconstitution of Molecular Motor-Driven Mitochondrial Transport. In: VAGNONI, Alessio, ed. Axonal Transport. Methods in Molecular Biology. New York: Springer Protocols, 2022, S. 533-546. ISBN 978-1-0716-1992-6

RAGHAVAN, A., RAO, P., NEUŽIL, Jiří, POUNTNEY, D. L., NATH, S. Oxidative stress and Rho GTPases in the biogenesis of tunnelling nanotubes: implications in disease and therapy. Cellular and Molecular Life Sciences. 2022, 79(1). ISSN 1420-682X. E-ISSN 1420-9071

SHAH, M., FATIRA, E., IEGOROVA, Viktoriia, XIE, X., GELA, D., RODINA, M., FRANEK, M., PŠENIČKA, M., SAITO, T. Blastomeres derived from the vegetal pole provide extra-embryonic nutrition to sturgeon (Acipenser) embryos: Transition from holoblastic to meroblastic cleavage. Aquaculture. 2022, 551(MAR 30 2022)), 737899. ISSN 0044-8486. E-ISSN 1873-5622

SIAHAAN, Valerie, TAN, R., HUMHALOVA, T., LIBUSOVÁ, L., LACEY, S.E., TAN, T., DACY, M., ORIMCKENNEY, K.M., MCKENNEY, R. J., BRAUN, Marcus, LÁNSKÝ, Zdeněk. Microtubule lattice spacing governs cohesive envelope formation of tau family proteins. Nature Chemical Biology. 2022, 18(11), 1224-1235. ISSN 1552-4450. E-ISSN 1552-4469

SMIESZEK, A., MARCINKOWSKA, K., PIELOK, A., SIKORA, M., VALIHRACH, Lukáš, CARNEVALE, E., MARYCZ, K. Obesity Affects the Proliferative Potential of Equine Endometrial Progenitor Cells and Modulates Their Molecular Phenotype Associated with Mitochondrial Metabolism. Cells. 2022, 11(9)), 1437. E-ISSN 2073-4409

SUR, Vishma Pratap, ŠIMONÍK, Ondřej, NOVOTNÁ, Michaela, MAZUMDAR, Aninda, LIŠKA, F., VIMBERG, Vladimír, KOMRSKOVÁ, Kateřina. Dynamic study of small toxic hydrophobic proteins PepA1 and PepG1 of Staphylococcus aureus. International Journal of Biological Macromolecules. 2022, 219(OCT 31 2022), 1360-1371. ISSN 0141-8130. E-ISSN 1879-0003

SUR, Vishma Pratap, MAZUMDAR, Aninda, VIMBERG, Vladimír, STEFANI, Tommaso, ANDROVIČ, Ladislav, KRACÍKOVÁ, Lucie, LAGA, Richard, KAMENÍK, Zdeněk, KOMRSKOVÁ, Kateřina. Specific Inhibition of VanZ-Mediated Resistance to Lipoglycopeptide Antibiotics. International Journal of Molecular Sciences. 2022, 23(1)), 97. E-ISSN 1422-0067

ŠEBOROVÁ, K., KOUCKÁ, K., SPALENKOVA, A., HOLÝ, P., EHRlichOVÁ, M., SYCHRA, T., CHEN, L., BENDALE, H., OJIMA, I., SANDOVAL-ACUNA, Cristian, TRUKSA, Jaroslav, SOUČEK, P., VÁCLAVÍKOVÁ, R. Anticancer regimens containing third generation taxanes SB-T-121605 and SB-T-121606 are highly effective in resistant ovarian carcinoma model. Frontiers in Pharmacology. 2022, 13(NOV 9 2022)), 971905. ISSN 1663-9812. E-ISSN 1663-9812

ŠIMONÍK, Ondřej, BUBENÍČKOVÁ, F., TŮMOVÁ, L., FROLÍKOVÁ, Michaela, SUR, Vishma Pratap, BERAN, J., HAVLIKOVA, K., HACKEROVA, L., SPĚVÁKOVÁ, Daniela, KOMRSKOVÁ, Kateřina, POSTLEROVÁ, Pavla. Boar Sperm Cryopreservation Improvement Using Semen Extender Modification by Dextran and Pentaisomaltose. Animals. 2022, 12(7)), 868. ISSN 2076-2615. E-ISSN 2076-2615

ŠTEMBERKOVÁ-HUBÁČKOVÁ, Soňa, ZOBALOVÁ, Renata, DUBIŠOVÁ, Maria, ŠMIGOVÁ, J., DVOŘÁKOVÁ, Šárka, KOŘÍNKOVÁ, Klára, EZROVÁ, Zuzana, ENDAYA, Berwini, BLAŽKOVÁ, Kristýna, VLČÁK, Erik, BRISUDOVA, Petra, LE, Dan-Diem Thi, JUHÁS, Štefan, ROSEL, D., KELEMEN, Daniela Cristina, SOVILJ, Dana, VAČUROVÁ, Eliška, ČAJKA, Tomáš, FILIMONENKO, Vlada, DONG, L., ANDĚRA, Ladislav, HOZÁK, Pavel, BRABEK, J., BIELCIKOVA, Z., ŠTURSA, Jan, WERNER, Lukáš, NEUŽIL, Jiří. Simultaneous targeting of

mitochondrial metabolism and immune checkpoints as a new strategy for renal cancer therapy. *Clinical and Translational Medicine*. 2022, 12(3)), e645. ISSN 2001-1326. E-ISSN 2001-1326

TUREČKOVÁ, Jana, KAMENICKÁ, Monika, KOLENIČOVÁ, Denisa, FILIPI, Tereza, HEŘMANOVÁ, Zuzana, KRIŠKA, Ján, MÉSZÁROŠOVÁ, Lenka, PUKAJOVÁ, Barbora, VALIHRACH, Lukáš, ANDROVIČ, Peter, ŽUCHA, Daniel, CHMELOVÁ, Martina, VARGOVÁ, Lýdia, ANDĚROVÁ, Miroslava. Compromised Astrocyte Swelling/Volume Regulation in the Hippocampus of the Triple Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2022, 13(jan)), 783120. ISSN 1663-4365. E-ISSN 1663-4365

VAČUROVÁ, Eliška, TRNOVSKÁ, J., SVOBODA, P., SKOP, V., NOVOSADOVÁ, Vendula, REGUERA, David Pajuelo, PETREZSELYOVA, Silvia, PIAVAUX, Benoit, ENDAYA, Berwini, ŠPOUTIL, František, ZUDOVOVÁ, Dagmar, ŠTURSA, Jan, MELČOVÁ, M., BIELCIKOVA, Z., WERNER, Lukáš, PROCHÁZKA, Jan, SEDLÁČEK, Radislav, HÜTTL, M., ŠTEMBERKOVÁ-HUBÁČKOVÁ, Soňa, HALUZÍK, M., NEUŽIL, Jiří. Mitochondrially targeted tamoxifen alleviates markers of obesity and type 2 diabetes mellitus in mice. *Nature Communications*. 2022, 13(1)), 1866. E-ISSN 2041-1723

VALIHRACH, Lukáš, MATUŠOVÁ, Zuzana, ŽUCHA, Daniel, KLASSEN, Ruslan Alexandrovič, BENEŠOVÁ, Šárka, ABAFFY, Pavel, KUBISTA, Mikael, ANDĚROVÁ, M. Recent advances in deciphering oligodendrocyte heterogeneity with single-cell transcriptomics. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2022, 16(OCT 13 2022)), 1025012. E-ISSN 1662-5102

VANDYKE, D., IGLESIAS, M., TOMALA, Jakub, YOUNG, A., SMITH, J., PERRY, J. A., GEBARA, E., CROSS, A. R., CHEUNG, L. S., DYKEMA, A. G., ORCUTT- JAHNS, B. T., HENCLOVÁ, Tereza, GOLIÁŠ, Jaroslav, BALOLONG, J., TOMASOVIC, L. M., FUNDA, David P., MEYER, A. S., PARDOLL, D. M., HESTER, J., ISSA, F., HUNTER, C. A., ANDERSON, M. S., BLUESTONE, J. A., RAIMONDI, G., SPANGLER, J. B. Engineered human cytokine/antibody fusion proteins expand regulatory T cells and confer autoimmune disease protection. *Cell Reports*. 2022, 41(3)), 111478. ISSN 2211-1247. E-ISSN 2211-1247

VÁŇOVÁ HADRAVA, Kateřina, PANG, Y., KROBOVÁ, Linda, KRAUS, Michal, NAHÁČKA, Zuzana, BOUKALOVÁ, Štěpána, PACK, S., ZOBALOVÁ, Renata, ZHU, J., HUYNH, T.-T., JOCHMANOVÁ, I., UHER, O., HUBÁČKOVÁ, Soňa, DVOŘÁKOVÁ, Šárka, GARRETT, T., GHAYEE, H., WU, X., SCHUSTER, Bjorn, KNAPP, P., FRYSAK, Z., HARTMANN, I., NILUBOL, N., ČERNÝ, Jiří, TAIEB, D., ROHLENA, Jakub, NEUŽIL, Jiří, YANG, C., PACAK, K. Germline SUCLG2 Variants in Patients With Pheochromocytoma and Paraganglioma. *JNCI- Journal of the National Cancer Institute*. 2022, 114(1)), djab158. ISSN 0027- 8874. E-ISSN 1460-2105

VANOVA, K. H., UHER, O., MEUTER, L., GHOSAL, S., TALVACCHIO, S., PATEL, M., NEUŽIL, Jiří, PACAK, K. PD-L1 expression and association with genetic background in pheochromocytoma and paraganglioma. *Frontiers in Oncology*. 2022, 12(NOV 11 2022)), 1045517. ISSN 2234-943X. E-ISSN 2234-943X

VONDRÁKOVÁ, Jana, FROLÍKOVÁ, Michaela, DĚD, Lukáš, ČERNÝ, Jiří, POSTLEROVÁ, Pavla, PÁLENÍKOVÁ, Veronika, ŠIMONÍK, Ondřej, NAHÁČKA, Zuzana, BAŠUS, Kryštof, VALÁŠKOVÁ, Eliška, MACHAN, R., PACEY, A., HOLUBCOVÁ, Z., KOUBEK, P., EZROVÁ, Zuzana, PARK, S., LIU, R., PARTHA, R., CLARK, N., NEUŽIL, Jiří, IKAWA, M., ERICKSON, K., LAM, Kit S., MOORE, H., KOMRSKOVÁ, Kateřina. MAIA, Fc receptor-like 3, supersedes JUNO as IZUMO1 receptor during human fertilization. *Science Advances*. 2022, 8(36)), eabn0047. ISSN 2375-2548. E-ISSN 2375-2548

YUAN, W., LIU, B., SANDA, M., WEI, R., BENICKY, J., NOVÁKOVÁ, Zora, BAŘINKA, Cyril, GOLDMAN, R. Glycoforms of human prostate-specific membrane antigen (PSMA) in human cells and prostate tissue. *Prostate*. 2022, 82(1), 132-144. ISSN 0270-4137. E-ISSN 1097-0045

ZESSIN, M., MELESHIN, M., PRAETORIUS, L., SIPPL, W., BAŘINKA, Cyril, SCHUTKOWSKI, M. Uncovering Robust Delactoylase and Depyruvoylase Activities of HDAC Isoforms. ACS Chemical Biology. 2022, 17(6), 1364-1375. ISSN 1554-8929. E-ISSN 1554-8937



VII. Přehled grantových projektů

V roce 2022 podali vědečtí pracovníci BTÚ celkem 42 žádostí o grant GA ČR, z čehož 9 bylo úspěšných, 6 grantových žádostí na MZ ČR, z toho 3 úspěšně a 3 projektové žádosti putovaly na MŠMT, kde 2 uspěly. Na TA ČR byly podány 2 projekty a oba byly při hodnocení úspěšné.

Přehled projektů řešených v roce 2022:

Laboratoř reprodukční biologie - K. Komrsková

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

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

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

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

GAČR: GJ20-17403Y, Děd: Vliv estrogenů na epigenom testes/spermií a časný vývoj zárodku. 2020–2022.

GAČR: GC20-20217J, Komrsková: LINC komplex spermií: Spojník mezi integritou chromatinu, motilitou spermií a plodností mužů. 2020–2022.

Laboratoř inženýrství vazebných proteinů – P. Malý

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

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

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

MŠMT (program OP VVV): CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_025/0007397, Malý: Centrum pro rekombinantní biotechnologie a imunoterapeutika (CEREBIT). 2018–2022.

Laboratoř molekulární terapie - J. Neužil

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

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

GAČR: GJ20-11724Y, Š. Boukalová: Využití mitochondriálního metabolismu v cílené terapii rakoviny slinivky břišní. 2020–2022.

GAČR: GA20-05942S, J. Neužil: Role horizontálního transferu mitochondrií v tvorbě nádorů mozku. 2020–2022.

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

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

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

Laboratoř strukturních proteinů - Z. Lánský

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

GAČR: GA20-04068S, Braun: Vliv členění mikrotubulární obálky na funkci a strukturu cytoskeletu. 2020-2022.

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

GAČR: 22-11753S, M. Braun: Zobrazování dynamiky mikrotubulů pomocí interferometrické detekce rozptýleného světla s megahertzovým rozlišením. 2022-2024.

Laboratoř strukturní bioinformatiky proteinů - J. Černý

MŠMT: LM2018131, Černý: Česká národní infrastruktura pro biologická data. 2020-2022

Laboratoř genové exprese - M. Kubista

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

GAČR: GA20-23836S Šindelka: Jeseter jako unikátní model evolučního přechodu z holoblastického na meroblastické rýhování a vývoje endodermu obratlovců. 2020-2022

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

MŠMT (Project ALEXANDER): EJPRD19-256, Kubista, Valihrach: The astrocyte nanofilament system in Alexander disease – from molecules to function, uncovering new leads for therapy. 2020-2022.

GAČR: GA20-05770S, Kubista: Úloha gliálních TRPV4 kanálů ve vzniku mozkového edému a post-ischemické regeneraci. 2020-2022.

GAČR: 22-10660S, M. Kubista: Role transkripčních faktorů Meis během kondenzace mezenchymu při vývoji lebky. 2022-2024.

Laboratoř buněčného metabolismu - K. Rohlenová

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

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

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

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

GAČR: GA20-18513S, J. Rohlena: Faktory limitující de novo syntézu pyrimidinů: úloha mitochondriální respirace. 2020-2022.

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

Laboratoř molekulární patogenetiky - G. Pavlínková

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

GAUK: 162522 PŘF B-BIO Tavakoli, Mitra: Epigenetická role ISL1 ve vývoji sluchové dráhy

GAUK: 160122 PŘF B-BIO Hrabalová, Petra: Úloha HIF-1 α v embryonálním vývoji sympatického nervového systému srdce v kombinaci s maternálním diabetem

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

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

GAČR: 19-07378S, G. Pavlínková: Interakce ISLET1 a NEUROD1 ve vývoji a v patofyziologii endokrinní tkáně pankreatu. 2019-2022.

GAČR: 20-06927S, G. Pavlínková: Úloha NEUROD1 and ISL1 ve vývoji neuronů vnitřního ucha. 2020-2022.

Laboratoř strukturní biologie - C. Bařinka

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

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

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

NIH: 101295, C. Bařinka: Produkce jednotlivých isoform lidského HDACs1–11 a in vitro selektivní profilování. Strukturní studie na HDA6/inhibitor komplexech, optimalizace krystalizačních podmínek, difrakčních dat, řešení struktur a analýza. 2021-2026.

MŠMT: LTAUSA18196, Z. Nováková: Vývoj nástrojů pro diagnostiku a terapii rakoviny prostaty na bázi rekombinantních derivátů protilátek. 2019-2022.

Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání - B. Schneider

MŠMT: LTAUSA18197, Schneider: Návrh, vývoj a testování bioinformatických nástrojů pro hodnocení kvality experimentálních a počítačových molekulárních modelů ve strukturní biologii, biotechnologii a farmacii. 2019-2022.

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

MŠMT: (program OP VVV): CZ.02.1.01/0.0/0.0/15_003/0000447, Schneider: Strukturální dynamika biomolekulárních systémů (ELIBIO). 2016-2023.

GAČR: 20-13029S, J. Tomala: Vývoj klinicky relevantních IL-2 imunoterapeutik pro léčbu nádorů. 2020-2022.

Laboratoř nádorové rezistence - J. Truksa

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

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

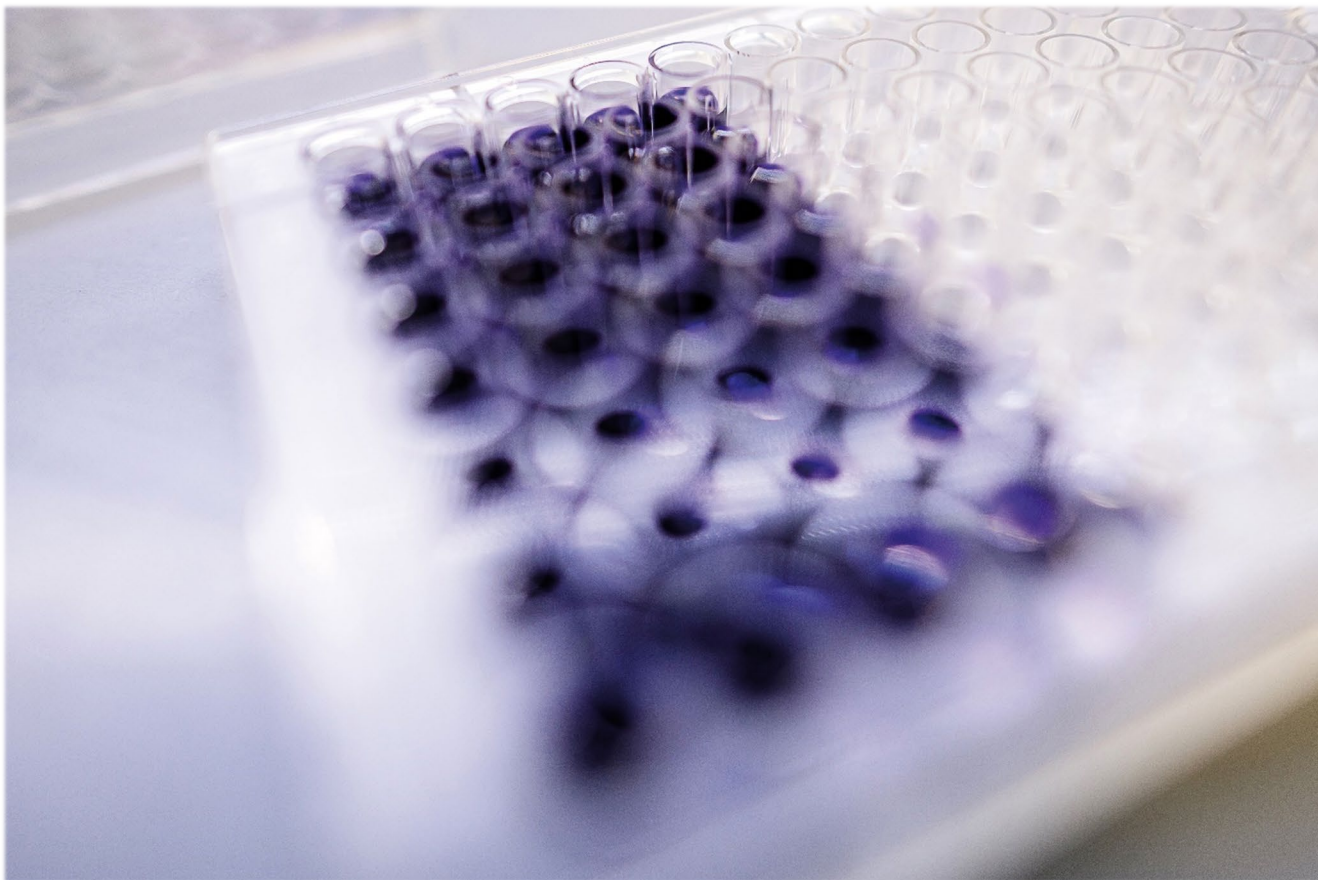
Laboratoř struktury a funkce biomolekul - J. Dohnálek

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

GAČR: GA20-12109S, Dohnálek: Unikátní mykobakteriální transkripční systém: složení, struktura a funkce. 2020-2022.

MŠMT: LM2018127, Dohnálek: Česká infrastruktura pro integrativní strukturální biologii. 2020-2022.

MŠMT: (program OP VVV), J. Dohnálek: CZ.02.1.01/0.0/0.0/18_046/0015974 Modernizace České infrastruktury pro integrativní strukturální biologii (UP CIISB). 2020-2022.



VIII. Transfer technologií a výstupy vědecké činnosti do praxe

1. Duševní aktiva a jejich ochrana

V roce 2022 BTÚ do své evidence zařadil tři nová aktiva duševního vlastnictví – ve všech případech se jednalo o know-how (nikoli o vynálezy) a tři již existující aktiva duševního vlastnictví.

Do fáze PCT vstoupily dvě patentové přihlášky: Humanizovaná protilátka proti PSMA (Bařinka, Nováková), Protilátka vázající se na RBD špičky proteinu SARS-Cov-2 a metoda kvantifikace ochranných protilátek proti SARS-Cov-2 (Bařinka, Nováková). Do národních fází vystoupily dvě patentové přihlášky týkající se metody separace spermií (Komrsková a kol.).

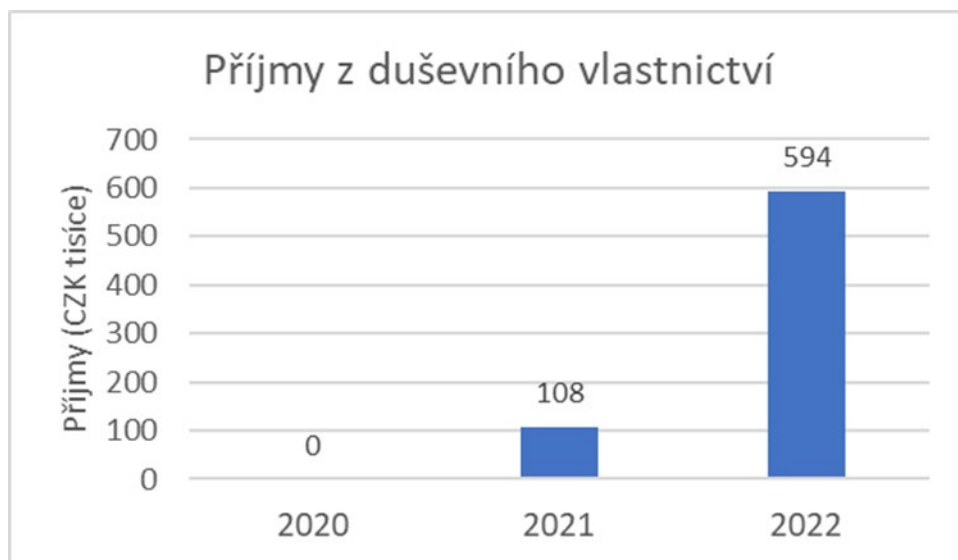
Podářilo se podepsat licenční smlouvu na plasmidovou DNA kódující fágový endolysin, který bude použit při vývoji veterinárních léčiv (Malý), a dodatek k jedné licenční smlouvě zahrnující buněčné linie (Neužil) pouze pro výzkumné účely (RUO).

Další činnosti související s transferem technologií zahrnovaly uzavření MTA na protilátku anti-PSMA (Bařinka), hledání licenčního partnera pro MitoTam (Neužil) a jednání s partnerem pro komercializaci metody selekce spermií (Komrsková). Úspěšně byly uzavřeny dvě MTA s biotechnologickými společnostmi, které mají zájem o anti-PSMA protilátku (Bařinka) pro terapeutické účely.

V současné době vlastní BTÚ aktivní mezinárodní patenty a patentové přihlášky v deseti patentových rodinách. Kromě toho má také jeden český užitný vzor a osm aktiv ve formě licenčních smluv, většinou nástrojů pro RUO.

Celkové příjmy za rok 2022

Celkové příjmy za rok 2022 generované aktivy duševního vlastnictví IBT činily 594 tisíc Kč, zatímco v roce 2021 to bylo 108 tisíc Kč.



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

2. Výstupy vědecké činnosti do praxe

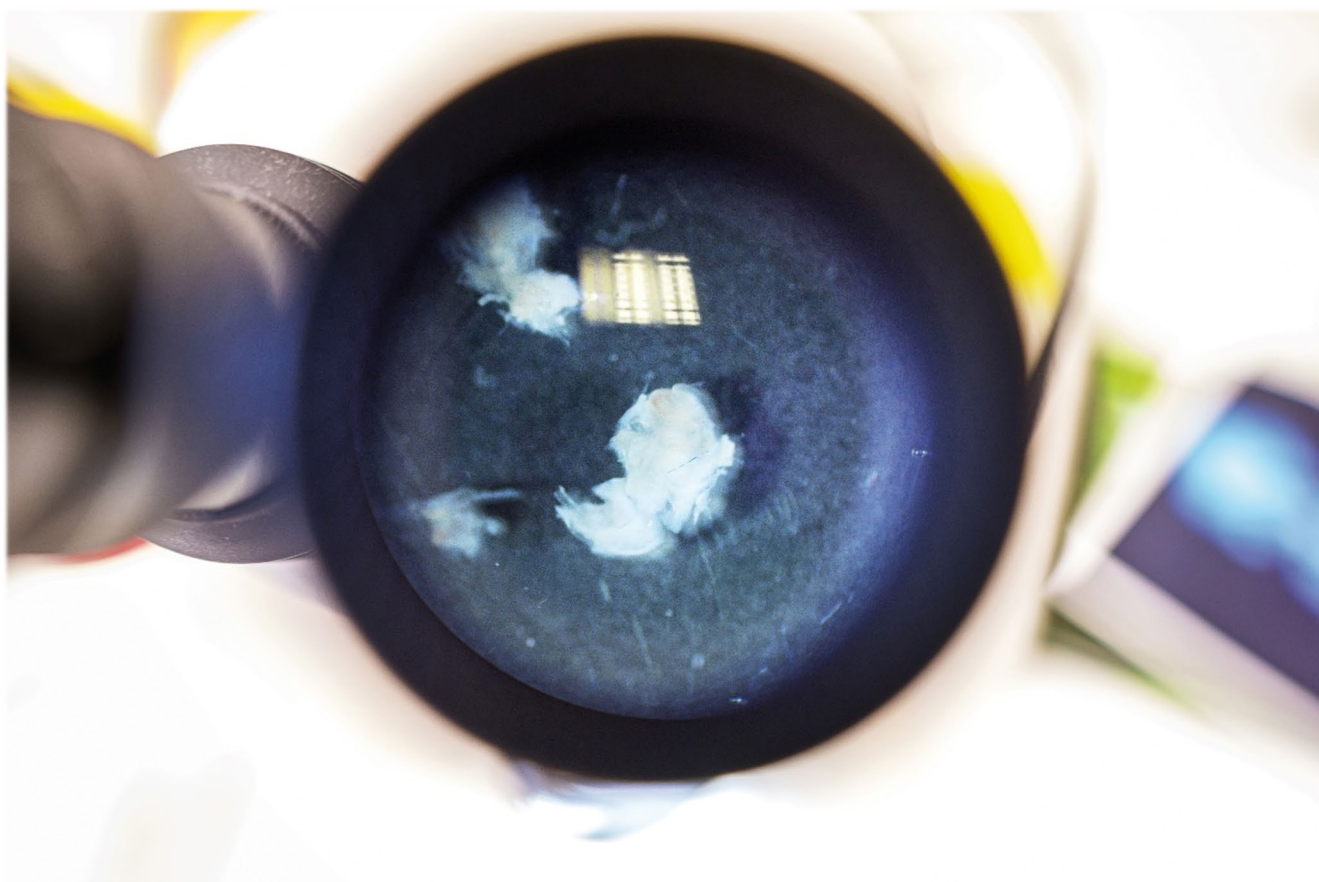
V roce 2022 Laboratoř inženýrství vazebních proteinů pod vedením P. Malého pracovala na přípravě rekombinantních fágových endolyzínů SOCPLys, JA191Lys a B30Lys. Rekombinativní fágové endolyziny jsou vyvíjeny za účelem přípravy antibakteriálního produktu jako alternativy k antibiotikům a budou sloužit k zacílenému ničení biofilmů pan-rezistentních bakteriálních patogenů.

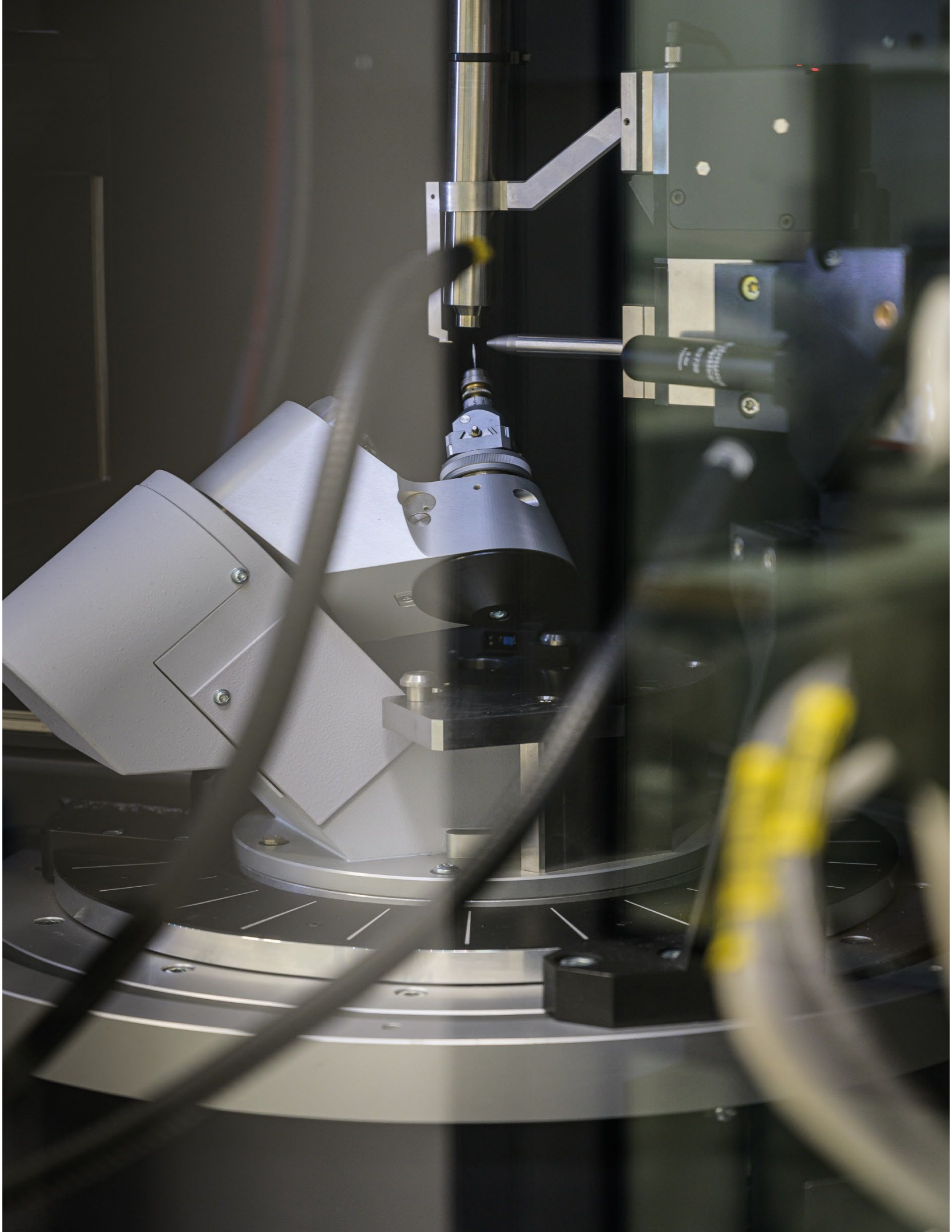
V rámci projektu financovaného TA ČR tato laboratoř pokračovala ve spolupráci s firmami Dyntec, s. r. o. a Fagofarma, s. r. o. na vývoji léčebných efektů bakteriofágů a jejich endolyzínů na oportunní bakteriální infekce. Pro firmu Dyntec, s. r. o. připravila mimo jiné také rekombinantní enzym pro účely vývoje léčebného přípravku proti moru včelího plodu.

Laboratoř struktury a funkce biomolekul vedená J. Dohnálkem pomocí krystalografického testování fragmentů zmapovala nový typ aktivního místa flavinové oxidázy, enzymu s potenciálním využitím v biotechnologiích.

V roce 2022 byl přijat do tisku ve významném časopise eClinicalMedicine rukopis popisující 1. fázi klinického testování látky MitoTam z laboratoře Jiřího Neužila. Článek byl přijat do tisku a předpokládá se, že napomůže k zahájení 2. fáze klinického testování látky MitoTam na pacientech s nádory ledvin.

Laboratoř nádorové rezistence v čele s J. Truksou pokračovala ve spolupráci s firmou SmartBrain, s. r. o. na testování patentovaných látek MitoDFX a MitoDFO in vitro a in vivo na myších s cílem prokázat jejich účinnost pro léčbu rakoviny.





IX. Popularizační činnost

1. Popularizační činnost

Dne 31. 3. se konal Den otevřených dveří Centra molekulární struktury. Hlavní náplní dne bylo představení technik a služeb CMS veřejnosti a potenciálním uživatelům.

Jako každý rok se i v roce 2022, konkrétně 1. 11., uskutečnil Den otevřených dveří BTÚ, během kterého zaměstnanci ústavu představili studentům i laické veřejnosti činnost ústavu.

M. Frolíková se účastnila Netradiční školní dny na gymnáziu Postupická s přednáškou Oplození aneb dobrodružná cesta spermií k vajíčku a na Gymnáziu Hodonín vystoupil P. Kolenko s popularizační přednáškou Částicová fyzika – služka vědy.

Na akci Středoškolská odborná činnost se přednáškou Krystalizace nukleáz pro studium struktury pomocí neutronové difrakce představil P. Kolenko. Sharing Czepts pořádali akci Dobrá výzkumná skupina, kde se do panelové diskuse zapojila také K. Rohlenová a na akci Science Café přednáškou Umělá reprodukce – možnosti a naděje J. Vondráková).

2. BTÚ v médiích

Covid snižuje kvalitu spermií. Jak? A dá se to napravit? Na tyto a další otázky v živém vstupu odpovídala K. Komrsková, vedoucí Laboratoře reprodukční biologie, v hlavní zpravodajské relaci CNN Prima news.

Nejen o nových metodách, díky kterým se můžeme podívat na to, co nádorové buňky potřebují od těch ostatních a co naopak samy produkují vyprávěla v rozhovoru pro Seznam Zprávy K. Rohlenová, vedoucí Laboratoře buněčného metabolismu. V časopisu ECHO pak pohovořila o tom, jaké možnosti se před ní otevírají poté, co získala prestižní ERC Starting Grant.

Mezinárodní vědecký tým, do kterého byla zapojena laboratoř K. Komrskové, objevil nový protein MAIA. V budoucnu by mohl ovlivnit léčbu neplodnosti. Nachází se na povrchu vajíčka a hraje klíčovou roli při průniku spermií. Více o objevu, kterému předcházelo takřka 20 let výzkumů napříč kontinenty od Velké Británie přes Spojené státy až po Japonsko, napsali v magazínu iRozhlas nebo na zpravodajském serveru Seznam Zprávy

3. Kurzy a semináře

Dne 23. 8. až 24. 8. 2023 se konal ve Vestci kurz Výuka nové biofyzikální techniky – hmotnostní fotometrie – kurz pro uživatele.

Ve dnech 4. 10 až 5. 10. 2022 pořádalo CMS pro uživatele kurz Výuka nové biofyzikální techniky – Prometheus Panta.

Dne 4. 5. 2022 se mohli zájemci díky CMS zdokonalit v Krystalizačních technikách pro studium biologických molekul.

Dne 21. 11. 2022 CMS přivítalo účastníky Workshopu na téma proteomiky z jedné buňky.

Ve dnech 13. 9. až 14. 9. 2022 organizovalo CMS kurz Bio – SAXS practical course 2022 a přednášku pro uživatele techniky malouhlového rozptylu.

X. Ekonomická část

1. Hodnocení další a jiné činnosti

Předmětem jiné činnosti BTÚ jsou poradenská činnost, testování, měření, analýzy a kontroly v oborech vědecké činnosti pracoviště. Tato činnost umožňuje efektivněji využít přístrojové kapacity. Hospodářský výsledek z jiné činnosti činil za rok 2022 186 131,71 Kč a bude použit na podporu hlavní činnosti.

BTÚ nemá příjmy z další činnosti.

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

Nedostatky nebyly shledány (viz zpráva auditora).

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

Hospodaření ústavu z hlediska finančních zdrojů a vynaložených nákladů za rok 2022

Struktura finančních zdrojů	v procentech	v Kč
Státní	65,83	202 275 857
Nestátní	34,17	105 012 799
Státní: institucionální	38,28	77 429 912
účelové	0,00	0
z ostatních resortů	61,72	124 845 945
Zdroje: badatelská činnost	69,71	214 215 096
ostatní činnost	30,29	93 073 560
Základní: tržby (za výrobky, zboží a služby)	3,65	11 201 718
ostatní výnosy	26,64	81 871 842
zdroje SR (vč. transferů z různých kapitol SR)	65,83	202 275 857
ostatní zdroje (tuzemské a zahraniční)	3,89	11 939 239
Rozbor nákladů	v procentech	v Kč
Náklady celkem	100,00	306 961 483
Průměrné měsíční náklady (kumulativně od poč. r.)		25 577 624
Náklady: osobní	45,86	140 763 524
věcné	54,14	166 167 959
Osobní náklady na 1 pracovníka		848 229
Věcné náklady na 1 pracovníka		1 001 313
Celkové náklady na 1 pracovníka		1 849 542
Energetická náročnost (podíl na celkových nákladech)	2,22	6 808 887
Náklady na energie na 1 pracovníka		41 030
Materiálová náročnost (podíl na celkových nákladech)	10,95	33 603 990
Materiálové náklady na 1 pracovníka		202 495
Cestovné celkem (podíl na celkových nákladech)	1,77	5 433 310
Cestovné na 1 pracovníka		32 741
Hospodářský výsledek		
Zisk (+) ; ztráta (-) (podíl na celkových nákladech)	0,11	357 173

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

XI. Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště²

1. Podpora výzkumu na ústavu

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

Hlavním cílem práce Biotechnologického ústavu bude i nadále základní výzkum vedoucí k objasnění základních biologických procesů s důrazem na ty, které ovlivňují zdraví. Kvalitu výzkumu se dlouhodobě daří zlepšovat důrazem na tvůrčí svobodu na jedné straně a zodpovědností na straně druhé. Protože předpokladem splnění vize BTÚ, tedy stát se ústavem rozpoznatelným v celoevropském kontextu, je tvůrčí potenciál zaměstnanců, soustředí se maximální úsilí na péči o ně. Vedoucí výzkumných i servisních laboratoří nesou největší díl zodpovědnosti za další rozvoj ústavu, podmínkám pro jejich práci bude věnována setrvalá pozornost. Postdoktorandi a PhD studenti jsou klíčovou silou přinášející neotřelé nápady, nové přístupy a nadšení. Je proto nezbytné se systematicky zabývat zlepšováním jejich profesního rozvoje v rámci vědecké specializace, ale i zatraktivněním prostředí ústavu školeními „měkkých dovedností“. Oblasti lidských zdrojů se ústav věnuje s důrazem na rovné příležitosti a genderovou vyváženost pracoviště. Jedním z cílů pro rok 2023 je například zřízení interního ombudsmana pracoviště.

S vědomím toho, jak složité je hodnotit vědeckou práci, je jasné, že bez systematického hodnocení není možné zvyšovat její kvalitu. Pozornost bude proto vedení ústavu věnovat interním formálním i neformálním schémátům hodnocení. Jejich integrální součástí je již od roku 2020 mezinárodní vědecká rada, SAB. Nezávislý pohled osmi renomovaných světových vědců na směřování ústavu přispívá ke zvýšení kvality vědecké práce. Na rok 2024 je také plánované akademické hodnocení, na které je potřeba se připravit, a průběžně probíhá vládní hodnocení podle Metodiky 17+.

Zásadní pro další harmonický rozvoj ústavu v rámci centra BIOCEV je finanční stabilita. Kombinace institucionálního a projektového financování otevírá cestu k optimálnímu využití laboratorního a přístrojového vybavení pro práci výzkumných i servisních laboratoří ústavu. Racionalizací hospodaření se ústavu daří vyrovnávat se s rostoucími cenami energií.

Přes navýšení institucionální části rozpočtu v roce 2021 je pro ústav zásadní úspěšnost v získávání grantových prostředků, a to v soutěžích národních (GA ČR, TA ČR, AZV ČR a výzvy MŠMT) i mezinárodních (ERC, H2020, EMBO a MSCA). Mezinárodní granty získané mladými vedoucími laboratoří jsou příslibem naplnění vize stát se evropsky významnou institucí. S napětím jsou očekávány výsledky grantových soutěží z výzev operačního programu MŠMT Jan Ámos Komenský, zejména výzev Špičkový výzkum, kde ústav koordinuje jeden ze soutěžních projektů, a výzvy na podporu velkých infrastruktur.

I přes nadprůměrnou úspěšnost při získávání grantů nutnost trvalého získávání většinou krátkodobých, typicky tříletých, projektů od poskytovatelů s velmi různorodými podmínkami čerpání a různými požadavky na vykazování čerpání i výsledků není optimální a beze sporu snižuje vědeckou výkonnost ústavu.

Pro ústav je i do budoucna důležitá účast na projektech evropských infrastruktur, konkrétně český podíl na Instruct-ERIC (Česká infrastruktura pro integrativní strukturní biologii ve spolupráci s CEITEC-

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

Masarykova Univerzita) a na bioinformatické iniciativě ELIXIR. Obě infrastruktury zajišťují přístup ke špičkové experimentální a výpočetní technice a alespoň částečně hradí i personální náklady na obsluhu složitých zařízení.

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

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

Pokud se ústavu podaří získat volné prostory a bude v příznivé finanční situaci může se koncem roku 2023 či v roce 2024 otevřít diskuse o založení nové juniorní skupiny. Na podzim roku 2024 BTÚ čeká vypisování konkurzu na ředitelku či ředitele.

2. Podpora mezinárodních akcí

Vedení ústavu bude nadále podporovat akce s mezinárodní účastí pořádané pracovníky ústavu. V roce 2023 to mimo jiné 57th Annual Scientific Meeting of the European Society for Clinical Investigation za účasti laureáta Nobelovy ceny Grega Semenzy.

3. Propagace ústavu

Pozornost ústavu bude ve větší míře věnována propagaci. BTÚ bude propagovat ve veřejných médiích mimořádné vědecké výsledky i praktické výstupy laboratoří. Bude se podílet i na dalších akcích, které přispějí k propagaci výzkumných i servisních laboratoří, ústavu jako takového a Akademie věd. V roce 2023 je plánována účast na největší vědecké popularizační akci Veletrh vědy v areálu PVA Letňany.

4. Spolupráce s vysokými školami

Pracovníci ústavu jsou zapojeni do Oborových rad na různých fakultách, kde také externě přednášejí, v této činnosti budou pokračovat. Spolupráce s vysokými školami bude pokračovat v rámci společných projektů, ústav bude nadále otevřen pro nové studenty (bakalářské, magisterské studium, postgraduální výchova), kteří budou získávat zkušenosti ve strukturní biologii, patologii buňky i biotechnologiích.

XII. Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí³

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

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

XIII. Aktivity v oblasti pracovních právních vztahů⁴

Zaměstnanci se v roce 2022 účastnili řady jazykových kurzů, školení a seminářů. Ústav i nadále bude podporovat tyto aktivity, bude přispívat na obědy zaměstnanců a na zdravotní péči v Krčském areálu.

Společnost Gender Studies, o.p.s v roce 2022 provedla v ústavu audit „Rovných příležitostí“. Na jeho základě byl vypracován Plán rovných příležitostí. Splňuje všechny požadavky Evropské komise, pokrývá všech 5 doporučených tematických oblastí. Dalším krokem v této oblasti je snaha o získání ocenění HR Award.

V roce 2022 se v rámci strategických aktivit začal připravovat program adaptace nových zaměstnanců tzv. „Onboarding“. Cílem je usnadnit novým zaměstnancům orientaci v novém prostředí a urychlit tak jejich zapojení do pracovního procesu.

Byl představen také „Program pro postdokorandy“. Jedná se o systematickou péči o mladé vědce/vědkyně od přijetí na ústav, přes přípravu vhodných pracovních podmínek až po způsob jejich aktivního zapojení do činnosti ústavu.

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

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

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

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

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

XV. Přílohy výroční zprávy

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

Příloha č. 2: Seznam zkratk

Razítko

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



podpis ředitele

Příloha č. 2 - Seznam zkratk

1. LF UK v Praze:	1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze
AFI:	Association for Foreign Investment
AV ČR:	Akademie věd České republiky
AZV ČR:	Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky
BIOCEV:	Biotechnologické a biomedicínské centrum Akademie věd a Univerzity Karlovy ve Vestci
BTÚ:	Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.
CEREBIT:	Centrum pro rekombinantní biotechnologie a imunoterapeutika
CIISB4HEALTH:	Česká infrastruktura pro integrativní strukturní biologii pro lidské zdraví
CMS:	Centrum molekulární struktury
CPT:	Centrum preklinického testování
ČZU:	Česká zemědělská univerzita
DNA:	Deoxyribonukleová kyselina
EA:	též EAPO, Euroasijská patentová organizace
ELIBIO:	Strukturní dynamika biomolekulárních systémů
EPO:	Evropská patentová kancelář
ERC:	European Research Council
FGÚ:	Fyziologický ústav AV ČR, v. v. i.
FJFI ČVUT:	Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská
FROV JU:	Fakulta rybářství a ochrany vod Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
GA ČR:	Grantová agentura České republiky
IKEM:	Institut klinické a experimentální medicíny
JHU:	Univerzita Johnse Hopkinse (Johns Hopkins University)
MBÚ:	Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i.
MOSBRI:	Molecular Scale Biophysics Research Infrastructure
MPO:	Ministerstvo průmyslu a obchodu
MŠMT:	Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy
MZ ČR:	Ministerstvo zdravotnictví České republiky
NIH:	National Institutes of Health
OP VVV:	Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání
PCR:	Polymerázová řetězová reakce

PCT:	Patent Cooperation Treaty – Smlouva o patentové spolupráci
PPLZ:	Program podpory perspektivních lidských zdrojů
PSMA:	Prostatický specifický membránový antigen
PřF UK:	Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze
PSMA:	Prostate Specific Membrane Antigen
RBD:	Receptor-binding domain
RNA:	Ribonukleová kyselina
SSČ:	Středisko společných činností AV ČR, v. v. i.
SAB:	Scientific advisory board (Mazinárodní poradní sbor)
TA ČR:	Technologická agentura ČR
TATAA:	TATAA Biocenter AB
TG:	Transgenní
TT:	Transfer technologií
UK:	Univerzita Karlova
ÚBO:	Ústav biologie obratlovců AV ČR, v. v. i.
ÚFE:	Ústav fotoniky a elektroniky AV ČR, v. v. i.
ÚOCHB:	Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v. v. i.
ÚEM:	Ústav experimentální medicíny AV ČR, v. v. i.
ÚMG:	Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.
VFN Praha:	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
VŠCHT:	Vysoká škola chemicko – technologická v Praze
WIS:	Weizmann Institute of Science