



Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.

IČ: 86652036

Sídlo: Vídeňská 1083
142 20 Praha 4

Výroční zpráva o činnosti a hospodaření za rok 2014

Dozorčí radou pracoviště projednána dne: 15. 6. 2015

Radou pracoviště schválena dne: 18. 6. 2015

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

Výchozí složení orgánů pracoviště

Ředitelka pracoviště: **doc. RNDr. Jana Pěkníková, CSc.**

Rada pracoviště pracovala ve složení:

předseda: **doc. RNDr. Jana Pěkníková, CSc.**

místopředseda: **prof. Ing. Jiří Neužil, CSc.**

Členové:

Interní (BTÚ): **RNDr. Cyril Bařinka, Ph.D., Ing. Jiří Černý, Ph.D., Ing. Jan Dohnálek, Ph.D.; doc. Ing. Bohdan Schneider, DSc., Mgr. Jaroslav Truksa, Ph.D.;**

Externí: **prof. Ing. Kateřina Demnerová, CSc., (VŠCHT); prof. Ing. Otomar Linhart, DrSc., (FROV JU); RNDr. Marek Minárik, Ph.D., (Genomac International, s. r. o.); RNDr. Jiří Moos, CSc., (Sigma-Aldrich, spol. s. r. o.).**

Dozorčí rada pracovala ve složení:

předseda: **RNDr. Miroslav Flieger, CSc. (MBÚ AV ČR, v. v. i.)**

místopředseda: **RNDr. Petr Malý, CSc. (BTÚ AV ČR, v. v. i.)**

členové: **prof. RNDr. Zdena Palková, CSc. (PřF UK)**

Ing. Jiří Špička (ÚMG AV ČR, v. v. i.)

RNDr. Karel Zelený, CSc. (M. G. P., spol. s. r. o.)

Informace o činnosti orgánů:

Ředitelka:

- 1) V roce 2014 se vedení ústavu soustředilo na přípravu „Hodnocení výzkumné a odborné činnosti pracovišť AV ČR za léta 2010–2014“. Ředitelka navrhla přihlásit za ústav do hodnocení dva týmy, které kopírují Program 3 a 5 v projektu BIOCEV. Vedoucím Týmu 1 byl pro účely hodnocení navržen prof. J. Neužil, vedoucím Týmu 2 je stávající vedoucí Programu 3, doc. B. Schneider.
- 2) Ke konci roku 2014 ředitelka začala řešit otázku elektronické dostupnosti knihovny ve Vestci po přestěhování ústavu. Kontaktovala ředitele Knihovny Akademie věd Ing. M. Lhotáka a ředitelku Fyziologického ústavu AV ČR (FgÚ), Dr. L. Kubínovou. Pracovníci ústavu se vyjádřili k výběru časopisů objednávaných přes FgÚ. Jednání nejsou ještě ukončena.
- 3) Vedení ústavu se zabývalo přípravou na stěhování ústavu do prostor BIOCEV ve Vestci. Byla vybrána firma a jmenování kontaktní pracovníci za všechny skupiny. Harmonogram se připravuje.
- 4) Ředitelka ústavu odeslala dva návrhy do „Programu podpory perspektivních lidských zdrojů – Mzdová podpora postdoktorandů na pracovištích AV ČR“ v pořadí: Mgr. D. Švec, Ph.D. a Mgr. Š. Boukalová.
- 5) Na 6. schůzce vedoucích ze dne 2. 6. 2014 byly navrženy dvě Core facilities, které budou pokračovat v činnosti ve Vestci, a to „Strukturní biologie“ a „Kvantitativní a digitální PCR“.
- 6) Řada problémů projektu BIOCEV je řešena vzájemnou komunikací vedení ústavu (ředitelka a ekonom Ing. J. Škoda), členkou Rady BIOCEV (Dr. G. Pavlínková) a členy Interní vědecké rady BIOCEV (Ing. B. Schneider, Ing. J. Dohnálek) a dále i s vedoucími laboratoří na pravidelných schůzkách vedoucích.
- 7) Ředitelka se aktivně účastnila všech jednání „Koordinačního výboru Smart Brain s.r.o. a AV ČR“ (Smart Brain, ústav a vedoucí Laboratoře molekulární terapie, J. Neužil), která vedla nejen k výrazné finanční podpoře výzkumu jmenované laboratoře, ale i podání přihlášky vynálezu PV 2013-308 „Deriváty tamoxifenu účinné proti nádorům zejména s vyšší hladinou HER2“, přihláška je finalizací výzkumu ve vývoji nových protirakovinných látek na bázi jejich cílení do mitochondrií, které jsou účinné a selektivní pro nádorové buňky (skupina J. Neužil).
- 8) Ředitelka a vedení ústavu podpořilo podání další přihlášky vynálezu, který byl v roce 2014 přijat: patent **PV 2012-829** „Polypeptidy pro léčbu autoimunitních chorob založenou na blokaci receptoru pro lidský IL-23“ a byla podána mezinárodní přihláška **PCT CZ2013-000137** (skupina P. Malý).

- 9) Ředitelka spolu s Atestační komisí řešila problémy s produktivitou a stabilitou „Laboratoře imunopatologie a imunoterapie“ (vedoucí: Dr. Š. Růžicková, Ph.D.). Na základě návrhu Atestační komise a závěrů 23. zasedání Rady pracoviště ze dne 21. 11. 2014, ředitelka ukončila (po diskuzi se všemi zúčastněnými) činnost skupiny k 31. 12. 2014.
- 10) Vedení ústavu aktivně podpořilo Týden vědy. Den otevřených dveří se na ústavu konal za přispění všech laboratoří ústavu. Ústav dne 10. 11. 2014 navštívilo 100 zájemců, kteří vyslechli přednášky na ústavu:
- **Neploďnost – příčina léčby** – přednášející Mgr. A. Dorosh (Laboratoř reprodukční biologie)
 - **Nové přístupy k léčbě nádorů** – přednášející Mgr. J. Rohlena, Ph.D. (Laboratoř molekulární terapie)
 - **Stukturní biologie – k čemu slouží?** – přednášející RNDr. J. Pavlíček, Ph.D. (Laboratoř strukturní biologie)
 - **Vliv diabetu na vývoj plodu** – přednášející Ing. R. Bohuslavová (Laboratoř molekulární patogenetiky)
 - **Lidská imunopatologie – příčiny, diagnostika, terapie** – přednášející Mgr. M. Polák (Laboratoř imunopatologie a imunoterapie)
 - **Měření genové exprese v jednotlivých buňkách** – přednášející Mgr. M. Šídová (Laboratoř genové exprese)
 - **ABC transfery a rezistence nádorů** – přednášející Mgr. J. Truksa, Ph.D. (Laboratoř nádorové rezistence)
 - **Molekuly života** – přednášející – RNDr. L. Biedermannová, Ph.D. (Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání)
 - **Malé vazebné proteiny – mohou být alternativou k protilátkám?** – přednášející – Ing. H. Petroková, Ph.D. (Laboratoř inženýrství vazebných proteinů).

Rada pracoviště:

Termíny konání Rady Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. (Rada BTÚ):

20. 3. 2014, 29. 5. 2014, 13. 10. 2014 a 21. 11. 2014

Rada BTÚ zasedala v roce 2014 čtyřikrát.

Usnesení ze zasedání Rady BTÚ, konaného dne 20. 3. 2014

- 1) Rada BTÚ souhlasí s anotací RNDr. Petra Malého, CSc. k 4. veřejné soutěži programu ALFA Technologické agentury ČR s počátkem řešení od 1. 7. 2014.
- 2) Rada BTÚ souhlasí s anotacemi projektů Česko-norského výzkumného programu
- 3) Rada BTÚ souhlasí s nominací prof. Ing. Otomara Linharta, DrSc. na externího člena Akademického sněmu AV ČR pro funkční období 2014 – 2018.
- 4) Rada jednomyslně schvaluje hospodaření BTÚ za rok 2013 a schvaluje rozdělení zisku za rok 2013.
- 5) Rada jednomyslně schvaluje rozpočet BTÚ a rozpočet sociálního fondu BTÚ na rok 2014.

Usnesení ze zasedání Rady BTÚ, konaného dne 29. 5. 2014

- 1) Rada BTÚ souhlasí s anotacemi návrhu grantu 1. kola grantové soutěže Neuron, který bude podávat Mgr. Štěpána Boukalová a Mgr. Jaroslav Truksa, Ph.D.
- 2) Rada BTÚ souhlasí s anotacemi Grantové agentury ČR veřejné soutěže na podporu standardních, juniorských a mezinárodních projektů s předpokládaným počátkem řešení v roce 2015.
- 3) Rada BTÚ souhlasí se Zápisem z 20. zasedání Rady BTÚ, které se konalo 20. března 2014.
- 4) Rada BTÚ souhlasí s anotací Mgr. Zdenka Lánského, Ph.D. na podání návrhu do programu EMBO.
- 5) Rada BTÚ souhlasí s anotací prof. Mikaela Kubisty, Ph.D. na podání návrhu do programu ESHRE.

Usnesení ze zasedání Rady BTÚ, konaného dne 13. 10. 2014

- 1) Rada BTÚ schvaluje Výroční zprávu o činnosti a hospodaření za rok 2013.
- 2) Rada BTÚ souhlasí se Zápisem z 21. zasedání Rady BTÚ, které se konalo 29. května 2014.

- 3) Rada BTÚ souhlasí s anotací RNDr. Petra Malého, CSc. k „Programu na podporu aplikovaného výzkumu a experimentálního vývoje EPSILON Technologické agentury ČR.
- 4) Rada BTÚ souhlasí s anotacemi „Programu na podporu zdravotnického aplikovaného výzkumu a vývoje na léta 2015 – 2019“.
- 5) Rada BTÚ souhlasí s anotací RNDr. Petra Malého, CSc. programu Komplexní udržitelné systémy v zemědělství 2012-2018 „KUS“ s počátkem řešení projektů v roce 2015.
- 6) Rada BTÚ souhlasí s vypsáním veřejného výběrového řízení na obsazení funkce ředitele/ředitelky pracoviště.
- 7) Rada BTÚ souhlasí s anotací Mgr. Štěpány Boukalové (Laboratoř molekulární terapie) a Mgr. David Švec (Laboratoř genové exprese), kteří budou žádat o udělení podpory v „Programu podpory perspektivních lidských zdrojů – Mzdová podpora postdoktorandů na pracovištích AV ČR“. Rada Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. doporučuje podání těchto žádostí.
- 8) Rada BTÚ souhlasí s anotací Ing. Jana Dohnálka, Ph.D. k programu Horizon 2020.

Usnesení ze zasedání Rady BTÚ, konaného dne 21. 11. 2014

- 1) Rada navrhuje předsedovi Akademie věd ČR doc. RNDr. Janu Pěkníkovou, CSc. na funkci ředitelky BTÚ na funkční období 2015 - 2020
- 2) Rada jednomyslně schvaluje zrušení „Laboratoře imunopatologie a imunoterapie“.
- 3) Rada BTÚ souhlasí se Zápisem z 22. zasedání Rady BTÚ, které se konalo 13. října 2014.
- 4) Rada BTÚ souhlasí s Výběrovou komisí pro obsazení funkce ředitele/ky Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i.
- 5) Rada BTÚ souhlasí „8 hlasy pro“ s Návrhem dělení z výnosu patentů a licencí

Dozorčí rada:

Termíny konání Dozorčí rady Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i.:

9. 6. 2014 a 5. 11. 2014

Usnesení ze zasedání Dozorčí rady, konaného 9. 6. 2014

Dozorčí rada:

- 1) schválila navržený program zasedání.
- 2) schválila zápis ze zasedání Dozorčí rady konaného dne 18. 11. 2013.
- 3) projednala a schválila Výroční zprávu o činnosti a hospodaření Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. za rok 2013. Schválila zprávu nezávislého auditora k účetní uzávěrce za období od 1. 1. 2013 do 31. 12. 2013.
- 4) schválila návrh rozpočtu Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. na rok 2014.
- 5) schválila zprávu o činnosti Dozorčí rady Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. za rok 2013.
- 6) schválila „Hodnocení manažerských schopností ředitelky pracoviště za rok 2013“.
- 7) odsouhlasila firmu A. A. T., spol. s r. o. jako auditora pro povinný audit Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. pro rok 2014.

Usnesení ze zasedání Dozorčí rady konaného 5. 11. 2014

Dozorčí rada:

- 1) schválila navržený program zasedání Dozorčí rady Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i.
- 2) byla schválena nová tajemnice DR Leona Petržílková
- 3) DR schválila zápis ze zasedání Dozorčí rady konaného dne 9. 6. 2014.
- 4) projednala návrh smlouvy o převodu podílu na patentu a oznámení o uplatnění opce mezi Smart Brain s.r.o., a Biotechnologickým ústavem AV ČR, v. v. i. a prof. Ing. Jiřím Neužillem a KKCG a.s. Dozorčí rada vzala tuto smlouvu na vědomí.
- 5) bere na vědomí informace o plnění monitorovacích indikátorů v projektu BIOCEV.
- 6) udělila předchozí písemný souhlas k uzavření Dodatku č. 2 ke Smlouvě o pronájmu nebytových prostor mezi BTÚ a ÚEM.

II. Informace o změnách zřizovací listiny:

V roce 2014 nedošlo ke změně zřizovací listiny.

III. Hodnocení hlavní činnosti:

a) Stručná charakteristika vědecké činnosti pracoviště

Cílem činnosti Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. zůstává nadále špičkový základní výzkum v oblasti molekulárně biologických věd a výhledový převod biotechnologických metod a molekulárních nástrojů k diagnostice a léčbě patologického stavu buňky do humánní a veterinární medicíny, případně dalších oblastí lidské činnosti.

Ústav má devět skupin, které jsou zaměřeny na základní výzkum v oblasti nádorového onemocnění, neplodnosti, embryopatie, bioinformatiky, proteinového inženýrství a strukturní biologie a vyvíjejí nové biotechnologické metody a nástroje na úrovni molekulární, genové, proteinového inženýrství a strukturní biologie k možnému využití v diagnostice a léčbě patologických stavů s potenciální aplikací v klinické praxi.

b) Výčet nejdůležitějších výsledků vědecké činnosti

Publikace skupin ústavu jsou přílohou této zprávy (Příloha č. 1), zde je vybráno pět výsledků s publikacemi, které zásadně ovlivňují daný výzkumný obor.

Výsledek 1: Významným výsledkem ústavu je publikace v prestižním časopise, *Cell Metabolism*, která podává další důkazy o plasticitě nádorové buňky, která je schopná si obstarat mitochondriální aparát z jiné buňky.

(skupina J. Neužila)

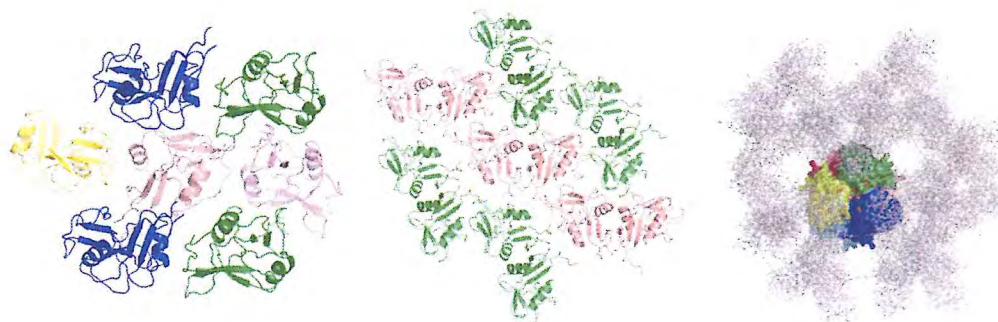
Citace výstupu: Tan, A.S. - Baty, J.W. - Dong, L. - Bezawork-Geleta, A. - Endaya, B. - Goodwin, J. - Bajzikova, M. - Kovarova, J. - Peterka, M. - Yan, B. - Pesdar, E.A. - Sobol, M. - Filimonenko, A. - Stuart, S. - Vondrusova, M. - Kluckova, K. - Sachaphibulkij, K. - Rohlena, J. - Hozak, P. - Truksa, J. - Eccles, D. - Haupt, L.M. - Griffiths, L.R. - Neuzil, J. - Berridge, M.V: Mitochondrial genome acquisition restores respiratory function and tumorigenic potential of cancer cells without mitochondrial DNA. *Cell Metabolism*. Accepted

Výsledek 2: Zásadní poznatek ve strukturní biologii, kdy extracelulární liganda mění své strukturní chování v závislosti na vnějších podmínkách.

(skupina J. Dohnálka)

Citace výstupu: Skalova, T. - Blaha, J. - Harlos, K. - Duskova, J. - Koval, T. - Stransky, J. - Hasek, J. - Vanek, O. - Dohnalek, J. Four crystal structures of human LLT1, a ligand for human NKR-P1, in varied glycosylation and oligomerization state. Acta Crystallographica D, accepted.

Obrázek 1: Uspořádání lidského proteinu LLT1, ligandu receptorů NKR-P1 imunitního systému, v krystalu v různých morfologiích. Zleva: monomerní forma, dimerní forma, hexamerní forma



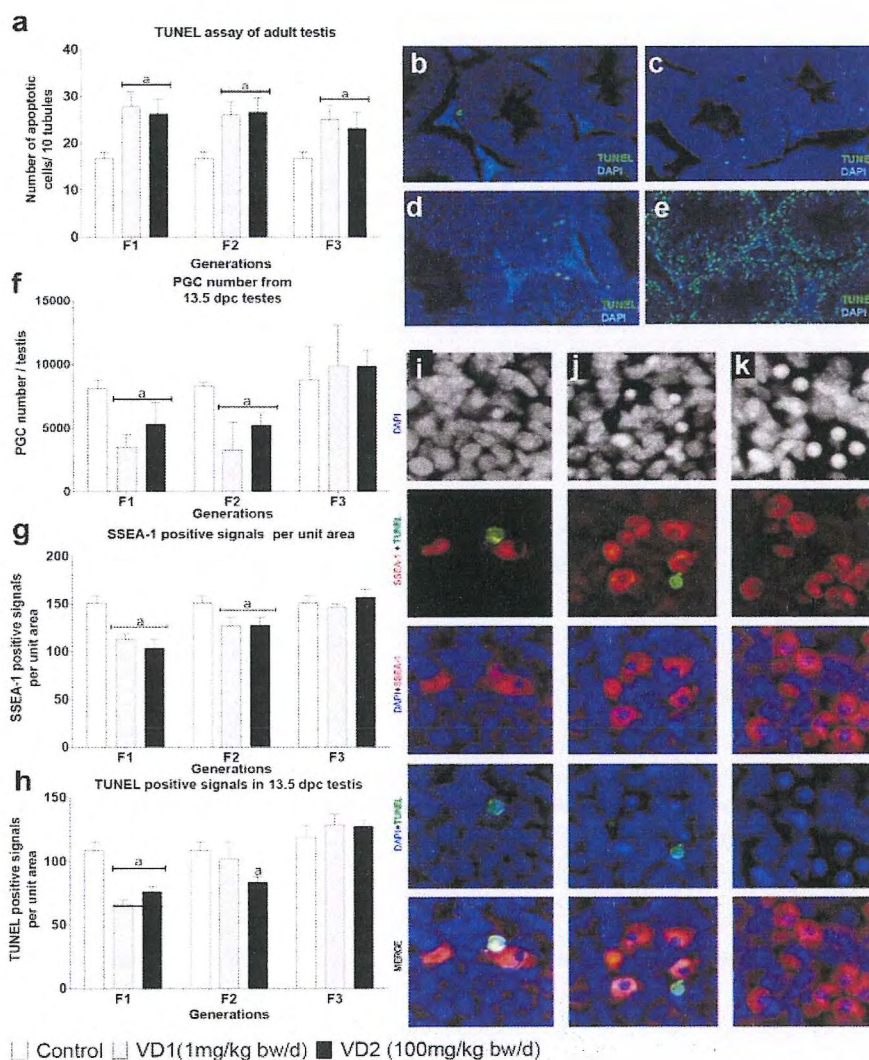
Extracelulární část ligandu LLT1 mění své strukturní chování v závislosti na vnějších podmínkách (pH) a stupni glykosylace. V různých krystalových formách za různých podmínek se toto chování projevuje jinou převažující oligomerní formou (monomer, dimer, hexamer složený z dimerů). Monomerní forma navíc vykazuje novou, dosud nepozorovanou pozici vnější smyčky tohoto typu proteinového foldu, což prokazuje její přizpůsobivost okolním podmínkám.

Výsledek 3: Významný výsledek v oblasti reprodukční biologie je změna (epigenetická deregulace) zárodečných buněk po působení vybraného polutantu životního prostředí.

(skupina J. Pěkníkové)

Citace výstupu:

Brieno-Enriquez, M., A. - Garcia-Lopez, J. - Cardenas, D., B. - Guibert, S. - Cleroux, E. - Ded, L. - de Dios Hourgade, J. - Peknicova, J. - Weber, M. - del Mazo, J.: Exposure to endocrine disruptor induces transgenerational



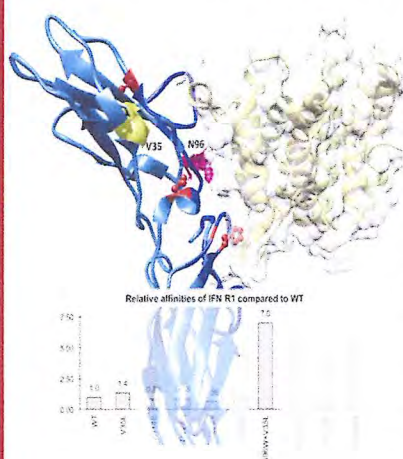
Obrázek 2: Rozdíly v abundanci primordiálních zárodečných buněk (PGCs) a buněk podstupujících apoptózu v postnatální (a - d) a embryonální (f – k) testikulární tkáni myši ovlivněných různými dávkami endokrinního disruptoru vinklozolinu (VD1, VD2).

Výsledek 4: Významný výsledek bioinformatiky: Počítačovým modelováním byly předpovězeny a poté experimentálně ověřeny mutace receptoru 1 interferonu- γ .

(skupina: B. Schneider)

Citace výstupu: Černý, J., - Biedermannová, L., - Mikulecký, P., - Zahradník, J., - Charnavets, T., - Šebo, P., - Schneider, B.: Redesigning protein cavities as a strategy for increasing affinity in protein-protein interaction. Interferon- γ receptor 1 as a model. Biomed Research International, accepted for publication Dec 27 2014

Obrázek 3: Navržené mutace receptoru 1 interferonu - γ



Počítačovým modelováním byly předpovězeny a poté experimentálně ověřeny mutace receptoru 1 interferonu- γ . Kombinací dvou těchto mutací, V35L (zeleně) a N96W (fialově) jsme docílili sedminásobného zvýšení afinity receptoru k jeho přirozenému ligandu, interferonu- γ . Molekula receptoru je vyobrazena modře, jeho ligand, interferon- γ světle žlutě a zeleně. Dole jsou na obrázku zobrazeny experimentálně stanovené afinity předpovězených mutant jako relativní násobky aktivity přirozené formy receptoru.

Výsledek 5: Významná práce pokračující ve studiu glutamate carboxypeptidase II a to strukturní a výpočetní charakterizací šesti komplexů lidské glutamát karboxypeptidasy a inhibitorů odvozených od močoviny: Strukturní charakterizace P1'

(Skupina C. Bařinky)

Citace výstupu: Pavlíček, J. – Ptáček, J., - Cerný, J., - Byun, Y., - Pavlíček, J., - Skultetyova, L., - Pomper, M.G., - Lubkowski, J., - Bařinka, C.: Structural characterization of P1'-diversified urea-based inhibitors of glutamate carboxypeptidase II. Bioorg Med Chem Lett 2014, 24:2340-2345.

Pokračovala spolupráce mezi skupinami v ústavu a to nejen mezi laboratořemi „mateřské a dceřiné“ (Laboratoř molekulární terapie a Laboratoř nádorové rezistence)

(Skupiny J. Neužila, J. Truksy):

1. Tan A.S., Baty J.W., Dong L., Bezawork-Geleta A., Endaya B., Goodwin J., Bajzikova M., Kovarova J., Peterka M., Yan B., Pesdar E.A. Sobol M., Filimonenko A., Stuart S., Vondrusova M., Kluckova K., Sachaphibulkij K., Rohlena J., Hozak P., Truksa J., Eccles D., Haupt L.M., Griffiths L.R., Neuzil J., Berridge M.V.: Mitochondrial genome acquisition restores respiratory function and tumorigenic potential of cancer cells without mitochondrial DNA. *Cell Metabolism*, 21, 1 (2015), 81-94, (accepted 2014)
2. Tomasetti M., Nocchi L., Staffolani S., Manzella N., Amati M., Goodwin J., Kluckova K., Nguyen M., Strafella E., Bajzikova M., Peterka M., Lettlova S., Truksa J., Lee W., Dong L. F., Santarelli, L., Neuzil, J.: Antioxidants & Redox Signaling. 21,15 (2014), 2109-2125.
3. Stapelberg M., Zabalova R., Nguyen M. N., Walker T., Stantic M., Goodwin J., Pasdar E.A., Thai T., Prokopova K., Yan B., Hall S., de Pennington N., Thomas S.R., Grant G., Stursa J., Bajzikova M., Meedeniya A.C.B., Truksa J., Ralph S.J., Ansorge O., Dong L.F., Neuzil, J.: Indoleamine-2,3-dioxygenase elevated in tumor-initiating cells is suppressed by mitocans. *Free Radical Biology and Medicine*. 67, (2014), 41-50.
4. Stapelberg M., Zabalova R., Nguyen M., Walker T., Stantic M., Goodwin J., Pasdar E., Thai T., Stursa J., Bajzikova M., Meedeniya A., Truksa J., Prokopova K., Yan B., Hall S., de Pennington N., Thomas S., Grant G., Ralph S., Dong L.F., Ansorge O., Neuzil J.: Indoleamine-2,3-dioxygenase elevated in tumor-initiating cells is suppressed by mitocans. *Free Radic. Biol. Med.*, 15: 2109-21025, 2014
5. Kovarova J., Bajzikova M., Vondrusova M., Stursa J., Goodwin J., Nguyen M., Zabalova R., Alizadeh Pesdar E., Truksa J., Tomasetti M., Dong LF, Neuzil J.: Mitochondrial targeting of α -tocopheryl succinate enhances its anti-mesothelioma efficacy. *Redox Reports*; 1: 16-25, 2014

Probíhaly spolupráce i mezi dalšími laboratořemi v ústavu:

- Zatecka, E. - Ded, L. - Elzeinova, F. - Kubatova, A. - Dorosh, A. - Margaryan, H. - Dostalova, P. - Korenkova V. - Hoskova, K. - Peknicova, J.: Effect of zearalenone on reproductive parameters and expression of selected testicular genes in mice, Reprod. Tox., Reprod. Toxicology 45: 20-30, 2014

(Skupiny: J. Pěkníkové, M. Kubisty)

- Kuchař, M. - Vaňková, L. - Petroková, H. - Černý, J. - Osička, R. - Pelák, O. - Šípová, H. - Schneider, B. - Homola, J. - Šebo, P. - Kalina, T. - Malý, P. Human interleukin-23 receptor antagonists derived from an albumin-binding domain scaffold inhibit IL-23-dependent ex vivo expansion of IL-17-producing T-cells. Proteins: structure, function and bioinformatics, in press, DOI: 10.1002/prot.24472, in press

(Skupiny: B. Schneidera, P. Malého).

c) Výstupy experimentální práce do praxe

Probíhalo řízení podané patentové přihlášky, podání mezinárodní přihlášky a podání nové patentové přihlášky:

- V roce 2014 byla přijata přihláška patentu **PV 2012-829** podané v roce 2012: „Polypeptidy pro léčbu autoimunitních chorob založenou na blokaci receptoru pro lidský IL-23“ a byla podána mezinárodní přihláška **PCT CZ2013-000137**, (skupina P. Malého).
- V roce 2014 byla přijata přihláška vynálezu **PV 2013-308** „Deriváty tamoxifenu účinné proti nádorům zejména s vyšší hladinou HER2“, přihláška je finalizací výzkumu ve vývoji nových protirakovinných látek na bázi jejich cílení do mitochondrií, které jsou účinné a selektivní pro nádorové buňky, (skupina J. Neužila).
- Pracovníci ústavu se účastnili akcí CzechBio – asociace biotechnologických společností ČR, z. s. p. o. k získání možných uživatelů podaných přihlášek vynálezu a dalších výstupů výzkumu v ústavu.

d) Mezinárodní spolupráce

- BTÚ rozvíjí též mezinárodní spolupráci. Skupina M. Kubisty pořádá mezinárodní kurzy technologie q-RT-PCR spolu s TATAA Biocenter AB a je zapojena do projektu 7. RP EU SPIDIA. J. Neužil má spolupracující laboratoř v Griffith University, Austrálie, kde též přednáší.
- Pracovníci ústavu se účastnili 97 zahraničních akcí, z toho 70 mimo rámec dvoustranných dohod.

- **Přehled mezinárodních projektů, které pracoviště řeší v rámci mezinárodních vědeckých programů:**

1. FP7-PEOPLE-RG_2009

Marie Curie, (Dr. C. Bařinka)

2. Program výzkumu, vývoje a inovací na podporu mezinárodní spolupráce ve výzkumu a vývoji INGO II (LG) INFRA, (Ing. J. Dohnálek)

e) Významné osobnosti, které ústav navštívily

- Prof. Anurag Agrawal, pracující v CSIR Institute of Genomics and Integrative Biology, Centre of Excellence for Translational Research in Asthma and Lung Diseases, Delhi University, Delhi, Indie; Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA, který je významným vědcem v oboru biologie rakoviny.
- prof. Arne Skerra, pracující na Technické univerzitě v Mnichově, který je významným vědcem v oboru Biotechnologie
- Bernd Fritsch, Ph.D., který pracuje v DEO Department of Biology, Director Aging Mind and Brain Initiative, University of Iowa.

f) Organizace mezinárodních akcí

- TATAA kurzy: Praktické qPCR, příprava vzorků, experimentální design a analýza dat, micro RNA kurz, BTÚ, Praha, TATAA Biocenter Švédsko
Počet účastníků celkem/z toho ze zahraničí: 100/22 (skupina: M. Kubista)
- XII. Discussions in Structural Molecular Biology, Nové Hrad
Počet účastníků celkem/z toho zahraniční 112/11 (skupina B. Schneider)
- XX. Symposium of Biology and Immunology of Reproduction with International Participation, 14. - 16. 5. 2014, Třešť. Počet účastníků celkem/z toho ze zahraničí: 50/10 (skupina J. Pěkníková)

g) Spolupráce s vysokými školami

- BTÚ intenzivně spolupracuje s Fakultou rybářství a ochrany vod JU (FROV JU), (oba partneři mají společné granty, J. Pěkníková je členkou VR FROV JU).
- Ve čtyřech grantech GA ČR a IGA MZ probíhala spolupráce s vysokými školami, která končila řadou společných publikací.

- Pět pracovníků (J. Neužil, J. Pěkníková, P. Postlerová, B. Schneider, Š. Růžicková) přednášelo na vysokých školách. Pracovníci odpřednášeli 214 hodin. Dvě pracovnice jsou členkami Oborových rad na fakultách. Vědečtí pracovníci oponovali též řadu disertačních, diplomových a bakalářských prací. Na ústavu se školí v bakalářském programu 3, v magisterském 4 a v doktorském 7 studentů, v roce 2014 přibýlo 12 nových studentů. V roce 2014 obhájilo 5 studentů doktorskou práci, 4 studenti magisterskou práci a 1 student bakalářskou.
- Ústav se účastnil na sekundárním vzdělávání (středoškolská výuka) – uskutečnila se tradiční návštěva gymnázia Hranice na Moravě. (pracovišti genové exprese).

h) Popularizační činnost

- Ústav se aktivně účastnil Týdne vědy. Pořádal Den otevřených dveří (10. 11. 2014) s prezentacemi a ukázkami práce jednotlivých skupin.
- 294. Rozhovory Krystalografické společnosti k Mezinárodnímu roku krystalografie 2014, 23. 4. 2014, Akademie věd ČR, Národní 3, Praha, které pořádala Krystalografická společnost

IV. 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 2014 po zdanění 744.228,49 Kč a bude použit na podporu hlavní činnosti.
- BTÚ nemá další činnost.

V. 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).

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

Hospodaření ústavu z hlediska finančních zdrojů a vynaložených nákladů za r. 2014

Struktura finančních zdrojů	v procentech	v tis. Kč
Státní	81,77	69 632,06
Nestátní	18,23	15 526,96
Státní: institucionální	29,14	20 291,23
účelové	0,00	0,00
z ostatních resortů	78,86	49 340,83
Zdroje: badatelská činnost	86,33	73 516,80
ostatní činnost	13,67	11 642,22
Základní: tržby (za výrobky, zboží a služby)	5,79	4 933,63
ostatní výnosy	7,88	6 708,59
zdroje SR (vč. transferů z různých kapitol SR)	81,77	69 632,06
ostatní zdroje (tuzemské a zahraniční)	4,56	3 884,74

Rozbor nákladů		
Náklady celkem	100,00	83 937,55
Průměrné měsíční náklady (kumulativně od poč. r.)		6 994,80
Náklady: osobní	57,58	48 328,99
věcné	42,42	35 608,56
Osobní náklady na 1 pracovníka		604,11
Věcné náklady na 1 pracovníka		445,11
Celkové náklady na 1 pracovníka		1 049,22
Energetická náročnost (podíl na celkových nákladech)	1,27	1 068,78
Náklady na energie na 1 pracovníka		13,36
Materiálová náročnost (podíl na celkových nákladech)	18,44	15 477,88
Materiálové náklady na 1 pracovníka		193,47
Cestovné celkem (podíl na celkových nákladech)	2,84	2 383,76
Cestovné na 1 pracovníka		29,80
Hospodářský výsledek		
Zisk (+); ztráta (-) (podíl na celkových nákladech)	1,46	1221,47

Podrobnější údaje o hospodaření ústavu spolu se zprávou auditora jsou uvedeny v příloze č. 2.

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

VII. Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště:*)

a) Podpora výzkumu na ústavu

- **Výzkum a směry výzkumu**

Výzkum v rámci BTÚ bude i nadále orientován ve smyslu koncepčního plánu rozvoje BTÚ (zaslaný vedení Akademie, květen 2011), a který byl upřesněn v rámci podkladů pro hodnocení ústavu 2014.

Plán je zaměřen na plnění vlastních grantových projektů, které pokrývají programy v projektu BIOCEV, a budou odpovídat zapojení ústavu v programu Strategie rozvoje Akademie AV21.

- **Výzkum bude směřován:**

- na studium patologického stavu buňky, tj. zjištění příčin tohoto stavu, profilování exprese vybraných genů, detekce změn v lokalizaci a modifikaci vybraných proteinů a identifikaci dalších molekul, které souvisí s indukcí patologie;

- na vypracování nových postupů pro prevenci a vytvoření nových metod a diagnostik pro monitorování průběhu onemocnění a nástrojů k molekulární terapii příslušného patologického stavu;

- na výzkum nových biotechnologicky, diagnosticky a lékařsky důležitých biomolekul, proteinů a nukleových kyselin a jejich konstruování nejmodernějšími technikami molekulární biologie a proteinového inženýrství. Struktury, stability a aktivity zkoumaných látek budou analyzovány komplexními biofyzikálními metodami, spektrometricky a krystalograficky. Pochopení struktur studovaných biomolekul a jejich vzájemného působení pomůže je modifikovat tak, aby se zlepšil jejich žádoucí účinek a aby mohly být použity pro diagnostiku nemocí, jako léčiva či jako pokročilé materiály.

- **Zapojení ústavu do Strategie rozvoje Akademie:**

Ústav bude prosazovat aktivní zapojení do programu „Kvalitní život ve zdraví a nemoci – společenská výzva pro 21. století“, který je koordinován FgÚ, podprogramem „Včasná diagnostika a léčba pacientů – cesta ke zdraví člověka“.

- **Rovnoměrný rozvoj:**

Je plánován soustavný rovnoměrný rozvoj BTÚ tak, aby bylo dosaženo stanovených cílů. Ústav bude podle svých ekonomických možností přispívat na rozvoj těchto skupin, aby mohly plnit své vědecké záměry a narůstající publikační aktivitou a grantovou finanční podporou přispívat k rozvoji ústavu.

- **Podpora mezinárodních akcí:**

Vedení ústavu bude nadále podporovat akce pořádané pracovníky ústavu „Discussion in Structural Molecular Biology“, Nové Hrady a „Symposium of Biology and Immunology of Reproduction“, Třešť.

- b) Organizační změny**

Proběhla volba ředitele ústavu. Po konkurzním řízení a doporučení Rady instituce byla předsedou Akademie věd jmenována doc. J. Pěkníková ředitelkou ústavu na další pětileté období.

Vedoucí laboratoře Reprodukční biologie (J. Pěkníková) odstoupila koncem roku z funkce vedoucí, bude se věnovat především vedení ústavu, zůstává nadále ve skupině, bude se podílet na řešení grantů a výchově studentů. Bude vypsán konkurz na vedoucího laboratoře.

- c) Příprava na hodnocení pracovišť AV v roce 2015**

Vedení ústavu začalo provádět kroky nutné k hodnocení jednotlivců i skupin v ústavu, bude připravovat podklady pro hodnocení, které proběhne v roce 2015.

- d) Členství ve sdružení BIOCEV, z. s. p. o. a v projektu BIOCEV**

BTÚ bude nadále aktivně zapojen do sdružení BIOCEV z. s. p. o. a všech akcí, které budou nezbytné pro naplnění projektu BIOCEV, který je podmínkou pro další rozvoj ústavu.

- e) Propagace ústavu**

Pozornost ústavu bude i nadále věnována propagaci ústavu (i nově vznikající propagační brožurkou z 2. Konference BIOCEV), ústav nebude moci vzhledem k plánovanému stěhování organizovat Den otevřených dveří, ale nabídne dvě přednášky na KAV. Účastní se i dalších akcí, které přispějí k propagaci skupin, ústavu a Akademie věd.

f) Spolupráce s vysokými školami

Pracovníci ústavu jsou zapojeni do oborových rad na různých fakultách a externě zde přednášejí, v této činnosti budou pokračovat. Spolupráce s vysokými školami bude pokračovat v rámci společných projektů, ústav bude nadále otevřen pro nové studenty (bakalářské, diplomové práce, postgraduální výchova), kteří budou získávat zkušenosti ve strukturní biologii, patologii buňky i biologických technologiích.

g) Spolupráce v rámci CzechBio - asociace biotechnologických společností ČR, z. s. p. o.

BTÚ bude aktivně spolupracovat se sdružením CzechBio a jeho jednotlivými členy a bude vyhledávat možné spolupracovníky pro realizaci projektů (TA ČR, MPO) a realizaci patentů i jiných výsledků výzkumu.

h) Mimopracovní aktivity

Ústav bude nadále podporovat oddechovou aktivitu pracovníků (cvičení, plavání, divadla aj).

VIII. Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí:*)

Výzkum na Biotechnologickém ústavu AV ČR, v. v. i. se mimo jiné dlouhodobě orientuje i na otázku zjišťování vlivu vybraných polutantů životního prostředí na reprodukci savců, a na přípravu nástrojů (ve spolupráci s firmami) k jejich detekci v životním prostředí. Výstupy výzkumu mohou mít dopad i do legislativy týkající se znečištění životního prostředí.

Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i. se podílí na třídění odpadu, sběru a recyklaci nebezpečných odpadů specializovanými firmami v rámci areálu Krč.

IX. Aktivity v oblasti pracovněprávních vztahů: *)

Zaměstnanci se účastnili řady jazykových kurzů, školení a seminářů. Ústav přispíval na obědy zaměstnanců formou stravenek a přispíval i na zdravotní péči v areálu pracoviště. V roce 2014 pokračovalo cvičení pilates v prostorách ústavu, podpora kultury prostřednictvím předplatného na divadelní představení a bylo zajištěno předplatné na vstup do Plaveckého stadionu Podolí.

BTÚ vytváří vhodné pracovní podmínky pro zaměstnávání cizinců a mladých vědeckých pracovníků a ve spolupráci se Střediskem společných činností AV ČR, v. v. i. pomáhá řešit otázku jejich ubytování např. v areálové ubytovně.

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

X. Poskytování informací podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím^{1})**

- a) Počet podaných žádostí o informace:
 - byla podána celkem jedna žádost o poskytnutí informace
 - žádost byla písemně vyřízena
- b) Počet vydaných rozhodnutí o odmítnutí žádosti:
 - žádné
- c) Počet podaných odvolání proti rozhodnutí:
 - žádné
- d) Opis podstatných částí každého rozsudku soudu:
 - žádný rozsudek nebyl vynesen
- e) Výsledky řízení o sankcích za nedodržování zákona:
 - žádná řízení o sankcích nebyla vedena
- f) Další informace vztahující se k uplatňování zákona:
 - žádné

BIOTECHNOLOGICKÝ ÚSTAV
AV ČR, v. v. i.
Videňská 1083, 142 20 Praha 4
(1)

razítko


podpis ředitelky

Přílohy výroční zprávy:

Příloha č. 1: Přehled publikací skupin v ústavu v roce 2014

Příloha č. 2: Účetní závěrka a zpráva o jejím auditu

^{**) Údaje požadované dle §18 odst. 2 zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů.}

Seznam publikací ústavu v roce 2014:

Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání – Bohdan Schneider

1. **Cerný J., Biedermannova L., Mikulecky P., Zahradník, J., Charnavets T., Sebo P., Schneider B.:** Redesigning protein cavities as a strategy for increasing affinity in protein-protein interaction. Interferon- γ receptor 1 as a model. Biomed Research International, accepted for publication Dec 27 2014 (2015)
2. **Schneider B.,** Gelly J.C., de Brevern A. G., **Cerný J.:** Local dynamics of proteins and DNA evaluated from crystallographic B-factors. Acta Crystallographica D70, 2413–2419, 2014
3. **Nunvar J.,** Elhottova D., Chronakova A., **Schneider B.,** Licha I.: Draft Genome Sequence of *Stenotrophomonas maltophilia* Strain 5BA-I-2, a Soil Isolate and a Member of a Phylogenetically Basal Lineage. Genome Announc. Mar 6;2(2), 2014
4. Kuchar M., Vankova L., Petrokova H., **Cerný J.,** Osicka R., Pelak O., Sipova H., **Schneider B.,** Homola J., **Sebo P.,** Kalina T., Maly P.: Human interleukin-23 receptor antagonists derived from an albumin-binding domain scaffold inhibit IL-23-dependent ex vivo expansion of IL-17-producing T-cells. Proteins. Jun;82(6):975-89, 2014
5. **Schneider, B., Cerný, J.,** Svozil, D., Cech, P., Gelly, J.C., de Brevern, A.G.: Bioinformatic analysis of the protein/DNA interface. Nucleic Acids Res. Mar;42(5):3381-94, 2014
6. Vymetal, J., Bathula, S. R., **Cerný J.,** Chaloupkova R., Zidek, L., Sklenar V., Vondrasek J. Retro operation on the Trp-cage miniprotein sequence produces an unstructured molecule capable of folding similar to the original only upon 2,2,2-trifluoroethanol addition. Protein Engineering Design and Selection, 27(12): 463-472, 2014.

Laboratoř inženýrství vazebných proteinů - Petr Malý

1. Kuchar M., Vankova L., Petrokova H., Cerný J., Osicka R., Pelak O., Sipova H., Schneider B., Homola J., Sebo P., Kalina T., Maly P.: Human interleukin-23 receptor antagonists derived from an albumin-binding domain scaffold inhibit IL-23-dependent ex vivo expansion of IL-17-producing T-cells. Proteins. Jun;82(6):975-89, 2014

Laboratoř strukturní biologie – Cyril Bařinka

1. **Pavlicek J, Ptacek J,** Cerný J, Byun Y, **Skultetyova L.,** Pomper M.G., Lubkowksi J., **Bařinka C.:** Structural characterization of P1'-diversified urea-based inhibitors of glutamate carboxypeptidase II. Bioorg Med Chem Lett, 24:2340-2345, 2014

2. Navratil M., **Ptacek J.**, Sacha P., Starkova J., Lubkowski **J.**, **Barinka C.**, Konvalinka J.: Structural and Biochemical Characterization of the Folyl-poly-γ-L-glutamate Hydrolyzing Activity of Human Glutamate Carboxypeptidase II. FEBS Journal, 281:3228–3242, 2014
3. Tykvart J., Navratil V., Sedlak F., Corey E., Colombatti M., Fracasso G., Koukolik F., **Barinka C.**, Sacha P., Konvalinka J.: Comparative analysis of monoclonal antibodies against prostate-specific membrane antigen (PSMA). Prostate, 74(16): 1674-1690, 2014

Laboratoř struktury a funkce biomolekul – Jan Dohnálek

1. **Skalova T.**, Blaha J., Harlos K., **Duskova J.**, Koval T., **Stransky J.**, **Hasek J.**, Vanek O. **Dohnalek J.**: Four crystal structures of human LLT1, a ligand for human NKR-P1, in varied glycosylation and oligomerization state. Acta Crystallographica D, accepted.
2. Wiedermannova J., Sudzinova P., Koval T., Rabatinova A., Sanderová H., Ramaniuk O., Rittich Š., **Dohnalek J.**, Fu Z., Halada P., Lewis P., Krasny L.: Characterization of HelD, an interacting partner of RNA polymerase from Bacillus subtilis. Nucl. Acids Res. 42, 8, 5151-5163, 2014
3. Mikesova J, **Hasek J.**, Tishchenko G, Morganti P.: Rheological study of chitosan acetate solutions containing chitin nanofibrils. Carbohydr Polym. Nov 4; 112:753-7, 2014

Laboratoř molekulární terapie – Jiří Neužil

1. Tan A.S., Baty J.W., Dong L., Bezawork-Geleta A., Endaya B., Goodwin J. **Bajzikova M.**, **Kovarova J.**, Peterka M., Yan B., Pesdar E.A. Sobol M., Filimonenko A., Stuart S., Vondrusova M., **Kluckova K.**, Sachaphibulkij K., **Rohlana J.**, Hozak P., Truksa J., Eccles D., Haupt L.M., Griffiths L.R., **Neuzil J.**, Berridge M.V.: Mitochondrial genome acquisition restores respiratory function and tumorigenic potential of cancer cells without mitochondrial DNA. Cell Metabolism, 21, 1 (2015), 81-94,(accepted 2014)
2. Tomasetti M., Nocchi L., Staffolani S., Manzella N., Amati M., Goodwin J., **Kluckova K.**, Nguyen M., Strafella E., **Bajzikova M.**, Peterka M., Lettlova S., Truksa J., Lee W., Dong L.F., Santarelli L., **Neuzil, J.**: Antioxidants & Redox Signaling. 21,15, 2014, 2109-2125.
3. Stapelberg M., Zobalova R., Nguyen M.N., Walker T., Stantic M., Goodwin J., Pasdar E.A., Thai T., Prokopova K., Yan B., Hall S., de Pennington N., Thomas S.R.,

- Grant G., Stursa J., **Bajzikova M.**, Meedeniya A.C.B., Truksa J., Ralph S.J., Ansorge O., Dong L.F., **Neuzil J.**: Indoleamine-2,3-dioxygenase elevated in tumor-initiating cells is suppressed by mitocans. *Free Radical Biology and Medicine*. 67, 41-50, 2014
4. Tomasetti M., Santarelli L., Neuzil J., Dong L.: MicroRNA regulation of cancer metabolism: role in tumour suppression. *Mitochondrion*. Nov;19 Pt A:29-38, 2014
 5. Tomasetti M., **Neuzil J.**, Dong, L.F.: MicroRNAs as regulators of mitochondrial function: Role in cancer suppression. *Biochimica et Biophysica Acta-General Subjects*. 1840(4):1441-53, 2014
 6. **Kovarova J.**, **Bajzikova M.**, Vondrusova M., Stursa J., Goodwin J., Nguyen M., **Zobalova R.**, Alizadeh Pesdar E., Truksa J., Tomasetti M., Dong LF, **Neuzil J.**: Mitochondrial targeting of α -tocopheryl succinate enhances its anti-mesothelioma efficacy. *Redox Reports*; 1: 16-25, 2014
 7. Tomasetti M., Dong L.F., **Neuzil J.**: Regulation of mitochondrial function by MicroRNA. *Mitochondria, Therapeutic Targets for the Third Millenium*, eds. Neuzil J, Fulda S, Pervaiz S. Springer Verlag; 59-80, 2014
 8. **Rohlana J.**, **Kluckova K.**, **Neuzil J.**: Mitochondrial complex II as a target for anti-cancer drugs. *Mitochondria, Therapeutic Targets for the Third Millenium*, eds. Neuzil J, Fulda S, Pervaiz S. Springer Verlag ; 81-104, 2014
 9. Dong L.F., **Neuzil J.**: Vitamin E analogues as prototypic mitochondria-targeting anti-cancer agents. *Mitochondria, Therapeutic Targets for the Third Millenium*, eds. Neuzil J, Fulda S, Pervaiz S. Springer Verlag; 151-182, 2014
 10. **Neuzil J.**, Dong L.F.: Mitochondria in cancer: Why mitochondria are a good target for cancer therapy. *Progr Mol Biol Transl Sci* 127, 211-227, 2014
 11. Yanamala N., Kapralov A.A., Djukic M., Peterson J., Kmao G., Klein-Seetharaman J., Stursa J., **Neuzil J.**, Kagan V.: Structural re-arrangement and induction of cytochrome c peroxidase activity by redox-silent vitamin E analogs. *J Biol Chem* 289, 32488-32498, 2014

Laboratoř genové exprese – Mikael Kubista

1. Kalle E., **Kubista M.**, Rensing Ch.: Multi-template polymerase chain reaction. *Biomolecular Detection and Qualification*, 2: 11-29, 2014.

2. Anderova M., Benesova J., Mikesova M., Dzamba D., Honsa P., Kriska J., Butenko O., **Novosadova V., Valihrach L., Kubista M.**, Dmytrenko L., Cicanic M., Vargova L.: Altered Astrocytic Swelling in the Cortex of α -Syntrophin-Negative GFAP/EGFP Mice. PLoS ONE, 9(11): e113444, 2014.
3. Slyskova J., Lorenzo Y., Karlsen A., Carlsen M. H., **Novosadova V.**, Blomhoff R., Vodicka P., Collins A. R.: Both genetic and dietary factors underlie individual differences in DNA damage levels and DNA repair capacity. DNA Repair, 16(2014): 66-73, 2014.
4. Malentacchi F., Pazzagli M., Simi M., Orlando C., Wyrich R., Gunther K., Verderio P., Pizzamiglio S., Ciniselli Ch. M., Zhang H., **Korenkova V.**, Rainen L., Bar T., **Kubista M.**, Gelmini, S.: SPIDIA-RNA: Second External Quality Assessment for the Pre-Analytical Phase of Blood Samples Used for RNA Based Analyses. PLoS ONE 9(11): 2014.
5. Zhang H, **Korenkova V**, Sjöback R, **Svec D**, Björkman J, Kruhøffer M, Verderio P, Pizzamiglio S, Ciniselli CM, Wyrich R, Oelmueller U, **Kubista M**, Lindahl T, Lönneborg A, Rian E.: Biomarkers for Monitoring Pre-Analytical Quality Variation of mRNA in Blood Samples. PLoS ONE 9(11): e111644, 2014.
6. Jacox L., **Sindelka R.**, Chen J., Rothman A., Dickinson A., Sive H.: The Extreme Anterior Domain Is an Essential Craniofacial Organizer Acting through Kinin-Kallikrein Signaling. Cell Reports, 8(2): 596-609, 2014.
7. **Kubista M.**: Prime time for qPCR – raising the quality bar. European Pharmaceutical Review, 19(3): 63-67, 2014.
8. **Kubista, M.**, Sjoback, R., **Jindrichova, M.**, Rohlova, E., **Rusnakova, V.**, Hauch, S., Aktas, B., Tewes, M., Bredemeier, M., Kasimir-Bauer, S. High Throughput Few and Single Cell Expression Profiling and the Characterization of Circulating Tumor Cells. Anticancer Research, 34(10): 6014, 2014. Abstracts of the Ninth International Conference of Anticancer Research, October 6-10, Sithonia, Greece, Meeting Abstract: 350, 2014
9. Honsa P., Pivonkova H., Harantova L., Butenko O., Kriska J., Dzamba D., **Rusnakova V., Valihrach L., Kubista M.**, Anderova M.: Increased Expression of Hyperpolarization-Activated Cyclic Nucleotide-Gated (HCN) Channels in Reactive Astrocytes Following Ischemia. GLIA, 62(12): 2004-2021, 2014.
10. Conrad S, Azizi H, Hatami M, **Kubista M**, Bonin M, Hennenlotter J, Renninger M, Skutella T.: Differential gene expression profiling of enriched human spermatogonia after short- and long-term culture. Biomed Research International, 2014. Article Number: 138350
11. Slyskova J., Cordero F., Pardini B., **Korenkova V.**, Vymetalkova V., Bielik L., Vodickova L., Pitule P., Liska V., Matejka V. M., Levy M., Buchler T., **Kubista M.**,

Naccarati A., Vodicka P.: Post-treatment recovery of suboptimal DNA repair capacity and gene expression levels in colorectal cancer patients. *Molecular Carcinogenesis*, 2014.

12. Vymetalkova V.P., Slyskova J., **Korenkova V.**, Bielik L., Langerova L., Prochazka P., Rejhova A., Schwarzova L., Pardini B., Naccarati A., Vodicka P.: Molecular characteristics of mismatch repair genes in sporadic colorectal tumors in Czech patients. *BMC Med Genet.*, 15(1):17, 2014. doi: 10.1186/1471-2350-15-17. ISSN 1471-2350.
13. Zatecka E., Ded L., Elzeinova F., Kubatova A., Dorosh A., Margaryan H., Dostalova P., **Korenkova V.**, Hoskova K., Peknicova, J.: Effect of zearalenone on reproductive parameters and expression of selected testicular genes in mice. *Reproductive toxicology*, 45:
14. Stahlberg A., **Kubista M.**: The workflow of single-cell expression profiling using quantitative real-time PCR. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 14(3): 323–331, 2014.
15. Stahlberg A., Aman P., Strombom L., Zoric N., Diez A., Nilsson O., **Kubista M.**, Ridell B. Comparison of Reverse Transcription Quantitative Real-Time PCR, Flow Cytometry, and Immunohistochemistry for Detection of Monoclonality in Lymphomas. Hindawi Publishing Corporation, 1-6, 2014.

Laboratoř reprodukční biologie – Jana Pěkníková

1. Brieño-Enríquez M. A., García-López. J., Cárdenas D. B., Guibert S., Cleroux E., **Děd L.**, Hourcade JdD., **Pěkníková J.**, Weber M., del Mazo, J.: Exposure to endocrine disruptor induces transgenerational epigenetic deregulation of MicroRNAs in primordial germ cells. *PLoS ONE*, accepted
2. **Zatecka E.**, Castillo J., **Elzeinova E.**, **Kubatova A.**, **Ded L.**, **Peknicova J.**, Oliva R.: The effect of tetrabromobisphenol A on protamine content and DNA 1 integrity in mouse sperm. *Andrology* 2(6): 910-917, 2014.
3. **Zigo M.**, **Dorosh A.**, **Pohlova A.**, **Jonakova V.**, Sulc M., **Manaskova-Postlerova P.**: Panel of monoclonal antibodies to sperm surface proteins as a tool for monitoring localization and identification of sperm zona-pellucida receptors. *Cell Tissue Res*, 2014.
4. **Zatecka E.**, **Ded L.**, **Elzeinova F.**, **Kubatova A.**, **Dorosh A.**, **Margaryan H.**, **Dostalova P.**, **Korenkova V.**, **Hoskova K.**, **Peknicova J.**: Effect of zearalenone on reproductive parameters and expression of selected testicular genes in mice. *Reprod. Toxicology* 45: 20-30, 2014.

5. Dvorakova-Hortova K., Sidlova A., **Ded L.**, Hladovcova D., Vieweg M., Weidner W., Steger K., Stopka P., Paradowska-Dogan, A.: *Toxoplasma gondii* decreases reproductive fitness in mice. PLoS One 9(6):e96770, 2014.
6. Alavi S.M.H., **Postlerová-Manaskova P.**, Hatef A., Pšenička M., **Peknicova J.**, Inaba K., Cosson J., Ciereszko A., Linhart, O.: Protease in sturgeon sperm and the effects of protease inhibitors on sperm motility and velocity. Fish. Physiol. Biochem. 40(5):1393–1398, 2014.
7. **Capkova J.**, **Kubatova A.**, **Ded L.**, Tepla O., **Peknicova J.**: Evaluation of the expression of sperm proteins in normozoospermic and asthenozoospermic men using monoclonal antibodies, flow cytometry and fluorescence microscopy. Asian Journal of Andrology, accepted.

Laboratoř molekulární patogenetiky – Gabriela Pavlínková

1. **Bohuslavova R.**, Kolar F, Sedmera D, Skvorova L, Papousek F, Neckar J, **Pavlinkova G.** Partial deficiency of HIF-1 α stimulates pathological cardiac changes in streptozotocin-induced diabetic mice. BMC Endocr Disord. 2014 Feb 6;14:11.

Laboratoř nádorové rezistence – Jaroslav Truksa

1. Tan A.S., Baty J.W., Dong L., Bezawork-Geleta A., Endaya B., Goodwin J. Bajzikova M., Kovarova J., Peterka M., Yan B., Pesdar E.A. Sobol M., Filimonenko A., Stuart S., Vondrusova M., Kluckova K., Sachaphibulkij K., Rohlena J., Hozak P., **Truksa J.**, Eccles D., Haupt L.M., Griffiths L.R., Neuzil J., Berridge M.V.: Mitochondrial genome acquisition restores respiratory function and tumorigenic potential of cancer cells without mitochondrial DNA. Cell Metabolism., 21, 1 (2015), 81-94,(accepted 2014)
2. Tomasetti M., Nocchi L., Staffolani S., Manzella N., Amati M., Goodwin J., Kluckova K., Nguyen M., Strafella E., Bajzikova M., Peterka M., Lettlova S., **Truksa J.**, Lee W., Dong L.F., Santarelli L., Neuzil, J.: Antioxidants & Redox Signaling. 21,15, 2109-2125, 2014
3. Stapelberg M., Zabalova R., Nguyen M.N., Walker T., Stantic M., Goodwin J., Pasdar E.A., Thai T., Prokopova K., Yan B., Hall S., de Pennington N., Thomas S.R., Grant G., Stursa J., Bajzikova M., Meedeniya A.C.B., **Truksa J.**, Ralph S.J., Ansorge O., Dong L.F., Neuzil, J.: Indoleamine-2,3-dioxygenase elevated in tumor-initiating cells is suppressed by mitocans. Free Radical Biology and Medicine. 67, 41-50, 2014
4. Stapelberg M., Zabalova R., Nguyen M., Walker T., Stantic M., Goodwin J., Pasdar E., Thai T., Stursa J., Bajzikova M., Meedeniya A., **Truksa J.**, Prokopova K., Yan B., Hall S., de Pennington N., Thomas S., Grant G., Ralph S., Dong L.F., Ansorge O.,

Neuzil J.: Indoleamine-2,3-dioxygenase elevated in tumor-initiating cells is suppressed by mitocans. *Free Radic. Biol. Med.*, **15**: 2109-21025, 2014

5. Kovarova J., Bajzikova M., Vondrusova M., Stursa J., Goodwin J., Nguyen M., Zabalova R., Alizadeh Pesdar E., **Truksa J.**, Tomasetti M., Dong LF, Neuzil J.: Mitochondrial targeting of α -tocopheryl succinate enhances its anti-mesothelioma efficacy. *Redox Reports*; **1**: 16-25, 2014

Laboratoř imunopatologie a imunoterapie – Šárka Růžicková