Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.

IČ: 86652036

Sídlo: Vídeňská 1083
142 20 Praha 4

Výroční zpráva o činnosti a hospodaření za rok 2015

Dozorčí radou pracoviště projednána dne: 6. 6. 2016

Radou pracoviště schválena dne: 13. 6. 2016

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 Pěknicová, CSc.**

Rada pracoviště pracovala ve složení:

předseda: **doc. RNDr. Jana Pěknicová, 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 2015 se vedení ústavu soustředilo hlavně na dvě důležité akce:

1.1. **Hodnocení ústavu** v rámci Hodnocení ústavů AV ČR za období 2010 – 2014.

V rámci hodnocení ústavů AV ČR dne 16. 11. 2015 proběhl Hodnotící den na ústavu. Přípravě podkladů pro hodnocení a přípravě Hodnotícího dne byla věnována pečlivá příprava. Hodnotící komise „Biochemistry and Molecular Biology“ (Komise 6), byla vedená předsedou prof. Morten Kielland-Brandtem a místopředsedou prof. J. Kášem. Komise měla 9 členů, z toho 7 zahraničních. V úvodní části hodnocení, ředitelka prezentovala krátce historii ústavu, představila jednotlivé skupiny, současnou činnost a úspěchy ústavu a na konec i vize ústavu v budoucnosti. Po diskuzi, následovaly prezentace vedoucích týmů (prof. J. Neužil a doc. B. Schneider) rovněž s diskuzí. Tyto týmy odpovídaly zařazení laboratoří do Programů 5 a 3 v rámci projektu BIOCEV. V části týkající se činnosti Rady BTÚ se hodnocení účastnili externí členové Rady Dr. M. Minárik a Dr. J. Moos. Hodnotící komise navštívila dvě laboratoře (prof. M. Kubista a Dr. G. Pavlínková). Hodnocení dopadlo pozitivně, s výsledkem hodnocení byly seznámeny Rada BTÚ i DR BTÚ.

1.2. **Stěhování ústavu** do Vestce.

Ke konci roku 2015 proběhlo v rámci projektu BIOCEV úspěšné přestěhování celého ústavu do nových prostor ve Vestci.

2. V průběhu roku 2015 stále probíhalo řešení dostupnosti elektronické knihovny ve Vestci po přestěhování ústavu. Ředitelka kontaktovala ředitele Knihovny Akademie věd Ing. M. Lhotáka. Jednání nejsou ještě ukončena.

3. Ředitelka ústavu v dubnu 2015 odeslala tři návrhy do „Programu podpory perspektivních lidských zdrojů – Mzdová podpora postdoktorandů na pracovištích AV ČR“ v pořadí Mgr. Š. Boukalová, Mgr. L. Děd, Ph.D, Ing. S. Kutil, Ph.D. A v září 2015 byly odeslány do stejného programu další tři návrhy v pořadí: Ing. S. Kutil, Ph.D, Ing. V. Petráková, Mgr. L. Děd, Ph.D,

4. Na 26. zasedání Rady BTÚ předložila ředitelka návrh na ustavení „Laboratoře strukturních proteinů“, návrh byl odsouhlasen. Vznik nové laboratoře zapadá do celkové vědecké koncepce ústavu. V konkurzním řízení se vedoucím laboratoře stal Dr. Z. Lánský.

5. Řada problémů projektu BIOCEV se řeší vzájemnou komunikací mezi vedením ústavu (ředitelka a ekonom Ing. J. Škoda), členkou Rady BIOCEV (Dr. G. Pavlínková) a členy Interní vědecké rady BIOCEV (doc. B. Schneider, Ing. J. Dohnálek) a dále i s vedoucími laboratoří na pravidelných schůzkách vedoucích.

6. Ředitelka se aktivně účastnila všech jednání „Koordinačního výboru Smart Brain s.r.o. a AV ČR“ (Smart Brain, ústav a vedoucí Laboratoře molekulární terapie, prof. J. Neužil), která vedla k pokračování finanční podpory výzkumu jmenované laboratoře a k realizaci testů v preklinických studií nové protirakovinné látky MitoTAM, která je kryta mezinárodním patentem. V návaznosti na tato studia jsou plánované klinické testy.

7. Ředitelka a vedení ústavu podporuje podání příhlášek vynálezu. V roce 2015 byl přijat patent PCT/CZ2014/000035 „Triphenylphosphonium analogues of biguanide, their preparation and use as therapeutics“ (prof. J. Neužil) a pokračuje řešení evropské patentové přihlášky PCT/CZ2013/000137 „Polypeptide antagonists of human IL – 23 receptor for treatment of autoimmune diseases“ (Dr. P. Malý) Byla podána evropská patentová přihláška EP15175735.8 „Novel PSMA–specific binding proteins“ (C. Bařinka).

8. Vedení ústavu aktivně podpořilo Týden vědy ve dnech 1. - 15. 11. 2015. Vzhledem ke stěhování ústavu do Vestce, se nemohl konat Den otevřených dveří. BTÚ však nabídlo dvě přednášky a jednu prezentaci ve stánku, všechny nabídky byly vybrané k prezentaci na Národní 3, Praha 1. Přednášející byli Mgr. A. Dorosh – „Vliv životního prostředí a cukrovky na reprodukci savců, včetně člověka“ a Mgr. M. Bajzíková – „Mezibuněčný přenos mitochondrií v rakovině“. Kromě toho se ústav zúčastnil interaktivní prezentace ve stánku s počítačem a mikroskopem „Funkce molekulárních motorů“ (Dr. Z. Lánský, Mgr. E. Žatecká).

9. V roce 2015 vznikly dva nové servisní útvary – Kvantitativní a digitální PCR a Centrum molekulární struktury.

Rada pracoviště:

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

Rada BTÚ zasedala v roce 2015 třikrát.

24. 2. 2015, 18. 6. 2015, 23. 10. 2015

Usnesení ze zasedání Rady BTÚ, konaného dne 24. 2. 2015

1) Rada BTÚ souhlasí se Zápisem z 23. zasedání Rady BTÚ, které se konalo 21. listopadu 2014.
2) Rada BTÚ jednomyslně souhlasí se změnou Organizačního řádu.

Usnesení ze zasedání Rady BTÚ, konaného dne 18. 6. 2015

1) Rada BTÚ souhlasí s anotací návrhu projektu KONTAKT II, který bude podávat RNDr. Pavla Postlerová, Ph.D.
2) Rada BTÚ souhlasí se zápisem z 24. zasedání Rady, které se konalo 24. února 2015.
3) Rada BTÚ souhlasí s anotací návrhu projektu v rámci programu podpory „Zřizování a rozvoj společných výzkumných struktur v Evropě“, který podává RNDr. Kateřina Hortová, Ph.D.
4) Rada BTÚ souhlasí s anotacemi Grantové agentury ČR veřejné soutěže na podporu standardních a juniorských projektů s předpokládaným počátkem řešení v roce 2016.
5) Rada BTÚ souhlasí s anotací návrhu projektu ERC Advanced Projects, který podává prof. Ing. Jiří Neužil, CSc.
6) Rada BTÚ souhlasí s anotacemi návrhů projektu NEURON 2016, který podává Mgr. Jaroslav Truksa, Ph.D. a Mgr. Štěpána Boukalová, Ph.D.
7) Rada BTÚ souhlasí s anotací návrhu programu „Horizont 2020 – rámcový program pro výzkum a inovace“, který bude podávat RNDr. Cyril Bařinka, Ph.D.
8) Rada BTÚ souhlasí s anotací návrhu na Fellowship J. E. Purkyně AV ČR, který bude podávat RNDr. Zdeněk Lánský, Ph.D.
9) Rada BTÚ souhlasí s anotací Mgr. Štěpány Boukalové (Laboratoř molekulární terapie), Mgr. Lukáše Děda, Ph.D. (Laboratoř reprodukční biologie) a Ing. Zsófia Kutil, Ph.D (Laboratoř strukturní biologie), 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.

10) Rada jednomyslně schválila návrh anotací do návrhu projektů 2. veřejné soutěže ve výzkumu, experimentálním vývoji a inovacích Programu na podporu zdravotnického aplikovaného výzkumu na léta 2015 – 2022.

11) Výroční zpráva o činnosti a hospodaření BTÚ za rok 2014 a výsledky nezávislého auditu hospodaření byla Radou jednomyslně schválena.

12) Rada jednomyslně schvaluje hospodaření BTÚ za rok 2014 a schvaluje rozdělení zisku za rok 2014.

13) Rada jednomyslně schvaluje rozpočet BTÚ a rozpočet sociálního fondu BTÚ na rok 2015.

Usnesení ze zasedání Rady BTÚ, konaného dne 23. 10. 2015

1) Rada BTÚ souhlasí se Zápisem z 25. zasedání Rady BTÚ, které se konalo 18. června 2015.

2) Rada BTÚ souhlasí s anotací RNDr. Petra Malého, CSc. programu Komplexní udržitelné systémy v zemědělství 2012-2018 „KUS“ s počátkem řešení projektů v roce 2016.

3) Rada BTÚ souhlasí s anotací Mgr. Pavly Postlerové, Ph.D. programu Komplexní udržitelné systémy v zemědělství 2012-2018 „KUS“ s počátkem řešení projektů v roce 2016.

4) Rada BTÚ souhlasí s anotací a přihlášením RNDr. Petra Malého, CSc. do výběrového řízení na společné mobilitní projekty AV ČR se Slovinskou AVU (SAZU) na období 2016-2018.

5) Rada BTÚ souhlasí s anotacemi Mgr. Lukáš Děd, Ph.D. (Laboratoř reprodukční biologie), Ing. Zsófie Kutil, Ph.D. (Laboratoř strukturní biologie) a Ing. Vladimíra Petráková, Ph.D. (Laboratoř strukturní biologie), 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 v pořadí:

    1. Ing. Zsófie Kutil, Ph.D.
    2. Ing. Vladimíra Petráková, Ph.D.
    3. Mgr. Lukáš Děd, Ph.D

6) Rada jednomyslně schválila Atestační dotazník.

7) Rada jednomyslně schvaluje ustavení nové „Laboratoře strukturních proteinů“.

8) Rada souhlasí se změnou sídla od 1. 1. 2016 na adresu Průmyslová 595, 252 42 Vestec u Prahy a v tomto smyslu souhlasí i se změnou Zřizovací listiny.

Dozorčí rada:

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

15. 6. 2015 a 25. 11. 2015

Usnesení ze zasedání Dozorčí rady, konaného 15. 6. 2015

Dozorčí rada:

1) Schválila navržený program zasedání.

2) Schválila zápis ze zasedání Dozorčí rady konaného dne 5. 11. 2014.

3) Ověřila hlasování per rollam 01/2015 – Podnájemní smlouva mezi BTÚ a ÚMG. DR projednala a udělila předchozí písemný souhlas podle ustanovení § 19, odst. 1, písm. b) zákona 341/2005 Sb., o veřejných výzkumných institucích, k uzavření dodatku podnájemní smlouvy mezi Ústavem molekulární genetiky AV ČR, v. v. i. a Biotechnologickým ústavem AV ČR, v. v. i.

4) Ověřila hlasování per rollam 02/2015 – Hodnocení manažerských schopností ředitelky pracoviště BTÚ za rok 2014. DR souhlasila s hodnocením manažerského působení ředitelky BTÚ za rok 2014.

5) Ověřila hlasování per rollam 03/2015 – Dotace na přístrojové vybavení AV ČR, v. v. i. DR projednala a udělila předchozí písemný souhlas podle ustanovení § 19, odst. 1, písm. b) zákona 341/2005 Sb., o veřejných výzkumných institucích, s podáním žádosti o dotaci na přístrojové vybavení AV ČR, v. v. i. v souhrnné výši 12 408 390,- Kč s DPH.

6) Projednala Výroční zprávu o činnosti a hospodaření BTÚ za rok 2014 a čerpání rozpočtu BTÚ za rok 2014. Členové DR nevznesli žádné připomínky k výroční zprávě za rok 2014. Zpráva nezávislého auditora k účetní uzávěrce za období od 1. 1. 2014 do 31. 12. 2014 byla předána „bez výhrad“. DR s hospodařením za rok 2014 a rozdělením zisku vyslovila souhlas.

7) Schválila návrh rozpočtu Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. na rok 2015.

8) Schválila zprávu o činnosti Dozorčí rady Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. za rok 2014.

9) Odsouhlasila firmu A. A. T., spol. s. r. o. jako auditora pro povinný audit Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. na rok 2015.

10) Vzala na vědomí informace o plnění monitorovacích indikátorů v projektu BIOCEV.

11) Udělila předchozí písemný souhlas se záměrem podání projektu do programu OP VaVpl na nákup přístrojů k dovybavení BTÚ v prostorách BIOCEV v celkové hodnotě 34,5 mil. Kč.

Usnesení ze zasedání Dozorčí rady konaného 25. 11. 2015

Dozorčí rada:

1) schválila navržený program zasedání Dozorčí rady Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i.

2) DR schválila zápis ze zasedání Dozorčí rady konaného dne 15. 6. 2015.

3) ověřila hlasování per rollam 04/2015 – Návrh na zakoupení přístroje k dovybavení v prostorách BIOCEV. DR projednala a udělila předchozí písemný souhlas podle ustanovení §19, odst. 1, písm. b) zákona 341/2005 Sb., o veřejných výzkumných institucích, k nákupu „duální optické pinzety s fluorescenčním zobrazováním“ v souhrnné výši 18 404 100,- Kč s DPH.

4) DR vzala na vědomí uzavření dodatku č. 3 ke smlouvě o nájmu nebytových prostor uzavřené dne 25. 5. 2011 mezi ÚEM a BTÚ, a dodatku č. 2 k podnájemní smlouvě uzavřené dne 14. 5. 2013 mezi ÚMG a BTÚ.

5) DR vzala na vědomí informaci o aktuálním plnění monitorovacích indikátorů projektu BIOCEV.

6) DR vzala na vědomí informaci o změně sídla BTÚ od 1. 1. 2016.

II. Informace o změnách zřizovací listiny:

V roce 2015 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 medicíny, případně dalších oblastí lidské činnosti.

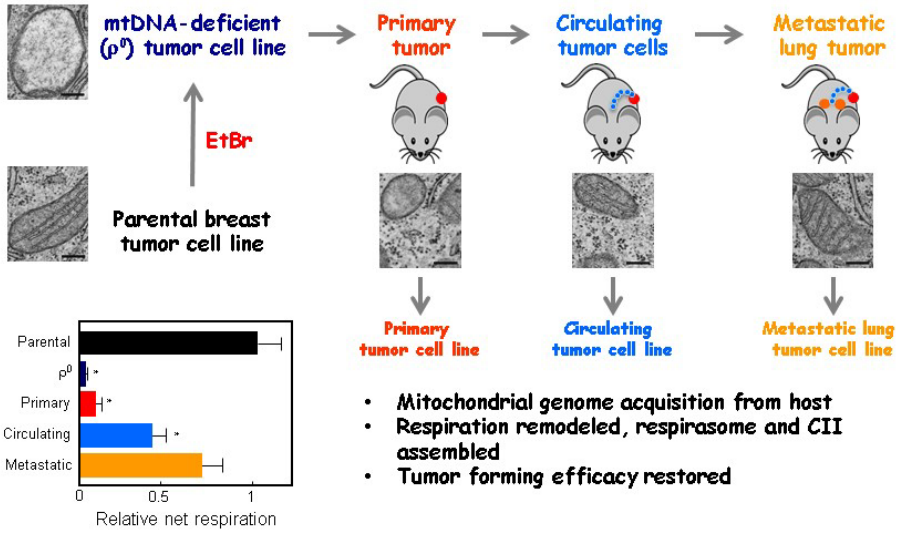
Ústav má deset skupin, které jsou zaměřeny na základní výzkum v oblasti nádorového onemocnění, neplodnosti, embryopatie, bioinformatiky, proteinového inženýrství a strukturní biologie a vývoj nových biotechnologických metod a nástrojů na úrovni molekulární, genové, proteinového inženýrství a strukturní 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 (celkem 49 publikací z toho 5 publikací spolupráce mezi skupinami) jsou přílohou této zprávy (Příloha č. 1), zde je vybráno šest výsledků s publikacemi, které zásadně ovlivňují daný výzkumný obor.

Výsledek 1: Bylo prokázáno, že nádorové buňky bez mitochondriální DNA (mtDNA) projevují zpoždění růstu nádoru, a že tvorba nádorů je spojena se získáním mtDNA z hostitelských buněk, tímto procesem dochází k obnovení mitochondriální funkce nádorových buněk. Jedná se o horizontální přenos mtDNA z hostitelských buněk do nádorových buněk s poškozenými respiračními funkcemi. Přenosem mtDNA dochází k obnovení dýchání a nádorového bujení buněk. Tyto výsledky potvrzují nové patofyziologické pochody pro překonání poškození mtDNA a dokumentují vysokou plasticitou maligních buněk.
(skupina J. Truksy)

Citace výstupu: Tan A.S., Baty J. W., Dong L.F., Bezawork-Geleta A., Endaya B., Goodwin J., Bajzikova M., Kovarova J., Peterka M., Yan B., Pesdar W. A., Sobol M., Filimonenko A., Stuart S., Vondrusova M., Kluckova K., Sachaphibulkij K., Rohlena J., Hozak P., Truksa J., Eccles D., Haupt L., Griffiths L., Neuzil J., Berridge M. V. Mitochondrial genome acquisition restores respiratory function and tumorigenic potential of cancer ells without mitochondrial DNA. Cell Metabolism, 21,81-94, 2015.



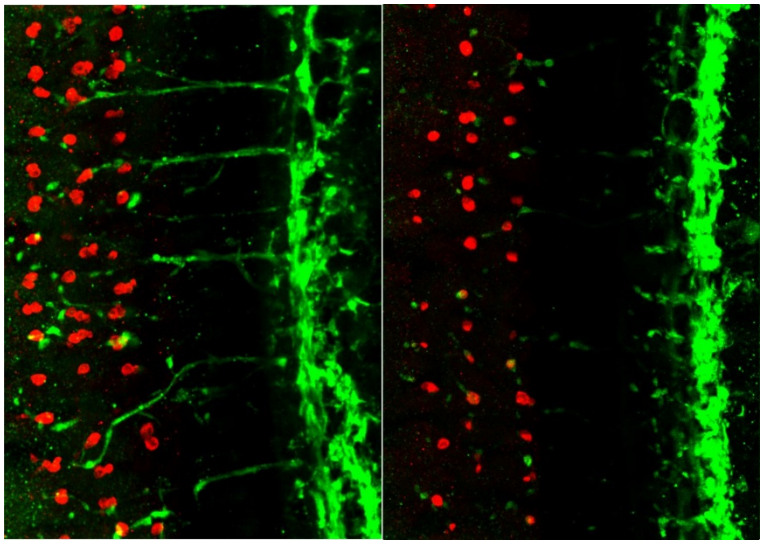
Obrázek 1**:** Schéma mitochondriálního transferu

Výsledek 2: Regulační sekvence u mitochondriální DNA (mtDNA) zvaná D-LOOP zodpovídá za replikaci, transkripci a sbalování mtDNA. Zjistili jsme, že mitochondriálně cílená látka vitamin E sukcinát působí na tuto regulační sekvenci, v důsledku čehož dochází ke snížení transkripce genů kódovaných mtDNA. Tento účinek má potenciální protirakovinné využití. (skupina J. Neužila)

Citace výstupu: Truksa J., Dong L. F., Rohlena J., Stursa J., Vondrusova M., Goodwin J., Nguyen M., Kluckova K., Rychtarcikova Z., Lettlova S., Spacilova J., Stapelberg M,, Zoratti M., Neuzil J. Mitochondrially targeted vitamin E succinate modulates expression of mitochondrial DNA transcripts and mitochondrial biogenesis. Antiox Redox Signal 22, 883-900, 2015.

Výsledek 3: Vytvoření unikátního transgenního modelu se zvýšenou expresí Islet1 s regulací Pax2 promotorem.
Zvýšená exprese Isl1 negativně ovlivnila funkci vláskových buněk Cortiho orgánu. Mutantní myši měly významně zhoršující se sluchové funkce se zvyšujícím se věkem. Tyto změny byly spojené se změnami olivokochleárního eferentního systému.
(skupina G. Pavlínkové)

Citace výstupu:
Chumak T., Bohuslavova R., Macova I., Dodd N., Buckiova D., Fritzsch B., Syka J., Pavlinkova G. Deterioration of the medial olivocochlear efferent system accelerates age-related hearing loss in Pax2-Isl1 transgenic mce. Molecular Neurobiology May 20 2015, [Epub ahead of print]



Obrázek 2: Ztráta kochleárních eferentních vláken (zelená barva) inervující vnější vláskové buňky (červená) postupuje rychle se stárnutím v transgenním Pax2-Islet1 mutantů (pravý) než u kontrol (levá část ilustrace).

Výsledek 4: Asymetrická distribuce determinant v rámci buněk je klíčová biologická strategie k přípravě asymetrického dělení.
Změřili jsme vnitrobuněčnou distribuci 12 maternálních mikroRNA podél animálně – vegetativní osy ve vajíčku drápatky pomocí qPCR tomografie. Našli jsme dva odlišné profily, které souhlasili s námi nalezenými profily mRNA. To naznačuje, že miRNA společně s proteiny a mRNA mohou přispívat k asymetrickému dělení jako buněčný faktor. (skupina M. Kubisty)

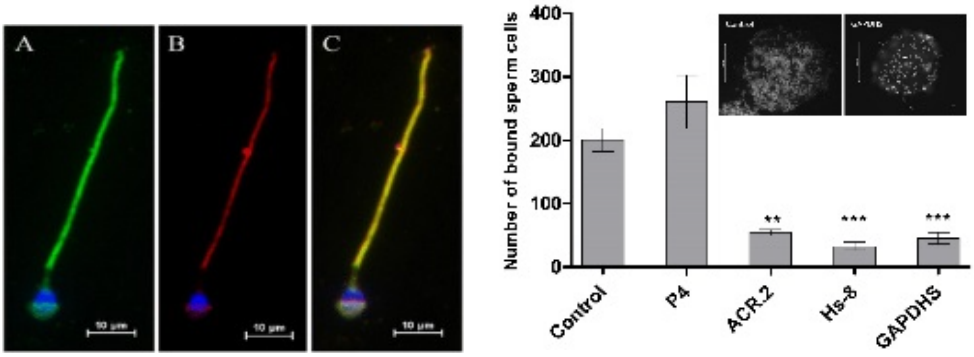
Citace výstupu: Sidova M., Sindelka R., Castoldi M., Benes V., Kubista M. Intracellular microRNA profiles form in the Xenopus laevis oocyte that may contribute to asymmetric cell division. Scientific Reports, 5, 11157, 2015.

Výsledek 5: Selekcí z kombinatoriální knihovny byla vytvořena nová třída vazebných proteinů (PAB ligandů) cílených proti PSP94, sérovému onkomarkeru s prediktivní úlohou při rozvoji rakoviny prostaty.
Několik variant PAB ligandů rozpoznávalo PSP94 přítomný na povrchu lidských buněk LNCaP a tato vazba byla inhibována kompeticí s rekombinantním PSP94 nebo anti-PSP94 polyklonální protilátkou. PAB ligandy mohou sloužit jako unikátní kotevní proteiny při vývoji nových diagnostik k detekci rakoviny prostaty. (Skupina P. Malého)

Citace výstupu: Mareckova L., Petrokova H., Osicka R., Kuchar M., Maly P. Novel binders derived from an albumin binding domain scaffold targeting human prostate secretory protein 94 (PSP94). Protein & Cell, 6,10, 774-779, 2015.

Výsledek 6: GAPDHS je specifický glykolytický enzym spermie, který se účastní energetické produkce během spermatogeneze a při motilitě spermií.
Jeho role v hlavičce spermie nebyla doposud známá. V předkládané studii jsme identifikovali antigen daného proteinu pomocí naší protilátky Hs8 a potvrdily jeho lokalizaci v apikální části hlavičky savčí spermie vedle již známé exprese v hlavní části bičíku spermie. Následný vazebný test prokázal úlohu tohoto proteinu při sekundární vazbě spermie a vajíčka (Skupina K. Hortové)

Citace výstupu: Margaryan H., Dorosh A., Capkova J., Manaskova-Postlerova P., Philimonenko A., Hozak P., Peknicova J. Characterization and possible function of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase-spermatogenic protein GAPDHS in mammalian sperm. Reprod. Biol. Endocrinol., 13,15, Mar 8 2015.



Obrázek 3. Dvojí značení a kolokalizace (C) Hs-8 protilátky (A) a komerční anti DPDHS protilátky (B) v lidských spermiích. Inhibice vazby spermie na zona pellucida vajíčka anti GPDGS protilátkou a anti-akrosomální protilátkou.

Probíhaly spolupráce i mezi laboratořemi v ústavu:

(Skupiny: C. Bařinky, B. Schneidera)

- Novakova Z., Cerny J., Choy C. J., Nedrow J. R., Choi J.K., Lubkowski J., Berkman C. E., Barinka C. Design of composite inhibitors targeting glutamate carboxypeptidase II: the importance of effector functionalities. FEBS J Nov 5 2015. [Epub ahead of print]

(Skupiny: J. Truksy, J. Neužila).

- Tan, A.S., Baty, J.W., Dong, L.F., Bezawork-Geleta, A., Endaya B, Goodwin, J., Bajzikova, M., Kovarova, J., Peterka, M., Yan, B., Alizadeh-Pesdar, E., Sobol, M., Filimonenko, A., Stuart, S., Vondrusova, M., Kluckova, K., Sachaphibulkij, K., Rohlena, J., Hozak, P., Truksa, J., Eccles, D., Haupt, L., Griffiths, L., Neuzil, J., Berridge, M.V. Mitochondrial genome acquisition restores respiratory function and tumorigenic potential in cancer cells without mitochondrial DNA. Cell Metabolism 21, 81-94, 2015.

c) Výstupy experimentální práce do praxe

Probíhalo řízení mezinárodní patentové přihlášky a podání nové patentové přihlášky:

- V roce 2015 byla přijata přihláška patentu **PCT/CZ2014/000035**: „Triphenylphosphonium analogues of biguanide, their preparation and use as therapeutics“ (J. Neužil). Očekáváme, že tyto látky se uplatní v léčbě nádorů slinivky břišní a diabetu 2.
- V roce 2015 pokračovalo řešení mezinárodní patentové přihlášky **PCT/CZ2013/000137** „Polypeptide antagonists of human IL – 23 receptor for treatment of autoimmune diseases“ (P. Malý). Předložený vynález se týká nových polypeptidů, které jsou vhodné pro léčbu autoimunitních chorob a jako diagnostická činidla.
- Byla podána evropská patentová přihláška **EP15175735.8** „Novel PSMA–specific binding proteins“. Vynález popisuje nové makromolekulární ligandy, které specificky interagují s membránovým antigenem specifickým pro nádory prostaty (PSMA). Předpokládáme jeho využití pro značení nádorů prostaty a jejich metastáz v humánní medicíně(C. Bařinka).
- Ve spolupráci se společností DYNTEC, s.r.o. v rámci společného projektu financovaného TA ČR v programu Epsilon byly vyvinuty rekombinantní proteiny, které tvoří klíčovou součást pro vývoj diagnostických postupů ke standardizovanému testování a schválení nové polyvalentní vakcíny proti enterokokálním infekcím skotu a prasat vyvíjené společností DYNTEC, s.r.o.
- 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.
- Probíhá i individuální jednání pracovníků a firem.

d) Mezinárodní spolupráce

- BTÚ rozvíjí též mezinárodní spolupráci. Skupina M. Kubisty pořádá mezinárodní kurzy technologie q-RT-PCR spolu s TATAA Biocenter AB. J. Neužil má spolupracující laboratoř v Griffith University, Austrálie, kde též přednáší.
- Pracovníci ústavu se účastnili 90 zahraničních akcí, z toho 29 mimo rámec dvoustranných dohod.
- **Přehled mezinárodních projektů, které pracoviště řeší v rámci mezinárodních vědeckých programů:**

1. KONTAKT II (LH), Program – Objasnění mechanismu asymetrického dělení buněk za pomoci vajíček drápatky jako modelového systému (M. Kubista)

2. Advanced Human Capital Program of the National Commission for Scientific and Technological research (CONICYT), Program – Vliv mitochondriálně cílených polyhydroxy benzoátů na buňky rakoviny prsu. (J. Truksa)

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

e) Významné osobnosti, které ústav navštívily

- Prof. Jung Hoe Kim, PhD., pracující v Advance Institute of Science and Technology, Korea, expert v oblasti biochemického inženýrství
- Prof. Peter Sutovsky, PhD., pracující na University of Missoury – Columbia, USA, specialista v oblasti vývojové a reprodukční biologie
- Dr. Miria Ricchetti, pracující v Institute Pasteur, Paříž, Francie, expertka v oblasti buněčné biologie
- Dr. Paulo Oliveira, pracující na University of Coimbra, Portugalsko, expert v oblasti buněčné biologie
- Prof. Garrett A. Soukup, Ph.D. pracující v Creighton University School of Medicine, USA, expert v oblasti microRNA a microRNAfunkce v neurosensorickém vývoji.

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: 55/24 (skupina M. Kubista)

- XIII. Discussions in Structural Molecular Biology, Nové Hrady, 19 – 21. 3. 2015, počet účastníků celkem/z toho zahraniční 112/11 (skupina B. Schneider)

- XXI. Symposium of Biology and Immunology of Reproduction with International Participation, 14. - 16. 5. 2015, Třešť, počet účastníků celkem/z toho ze zahraničí: 50/6 (skupina K. Hortová, organizace, J. Pěknicová)

- Konference 18th Heart of Europe Biocrystallography Meeting, 24 - 26. 9. 2015, Kutná Hora, počet účastníků celkem/z toho ze zahraničí 120/100 (skupina J. Dohnálek)

g) Spolupráce s vysokými školami

- BTÚ intenzivně spolupracuje s Fakultou rybářství a ochrany vod JU (FROV JU), (oba partneři mají společné granty, J. Pěknicová je členkou VR FROV JU), ústav dále intenzivně spolupracuje s 1. LF UK v Praze, (oba partneři mají společné granty V. Korenková, J. Neužil), dále s Přírodovědeckou fakultou UK v Praze (oba partneři mají společné granty, V. Jonáková)
- Ve třech grantech GA ČR a grantech AZV MZ probíhala spolupráce s vysokými školami, která končila řadou společných publikací.

- 7 pracovníků (Dr. K. Hortová, Ing. J. Dohnálek, Ing. P. Kolenko, prof. J. Neužil, doc. J. Pěknicová, Dr. P. Postlerová, doc. B. Schneider) přednášelo na vysokých školách. Pracovníci odpřednášeli 171 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 4, v magisterském 5 a v doktorském 24 studentů, v roce 2015 přibylo 7 nových studentů. V roce 2015 obhájili 4 studenti doktorskou práci, 4 studenti magisterskou a 1 student bakalářskou práci.
- Ústav se účastnil na sekundárním vzdělávání (středoškolská výuka) – uskutečnila se tradiční návštěva gymnázia Hranice na Moravě dne 21. 10. 2015. (v Laboratoři reprodukční biologie a Laboratoři genové exprese) - proběhly praktické ukázky a přednášky.
- Dále dne 2. 11. 2015 ústav navštívili studenti gymnázia z Příbrami. Proběhly praktické ukázky, prezentace ústavu a přednášky.

h) Popularizační činnost

- Ústav se aktivně účastnil Týdne vědy. V rámci Týdne vědy dne 12. 11. 2015 prezentovali ve Velkém sále na Národní AV ČR Mgr. A. Dorosh – přednášku na téma „Vliv životního prostředí a cukrovky na reprodukci savců, včetně člověka“ a Mgr. M. Bajzíková – přednášku na téma „Mezibuněčný přenos mitochondrií v rakovině“. 5. 11. 2015 byl na Národní AV ČR stánek s interaktivní prezentací „Funkce molekulárních motorů“ (Dr. Z. Lánský a Mgr. E. Žatecká).
- Ústav se dále účastnil v rámci propagace 125. výročí Akademie a Týdne vědy putovní exteriérové výstavy na ulici „Umění vědy“ ve dnech 24. 10. - 19. 11. 2015 na Alšově nábřeží a dalších městech ČR. Prezentovali se skupiny prof. J. Neužila – „Účinné zásahové místo v léčbě nádorových onemocnění“ a Dr. P. Malého „Unikátní nástroje pro léčbu lupénky“ (organizace výstavy Ing. H. Petroková).
- Ústav se účastnil 5. Life Sciences Film Festival Suchdol – diskuze k zahajovacímu filmu festivalu „Rébus jménem touha“ (Dr. K. Hortová).

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 2015 po zdanění 27.948,63 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. 2015

Struktura finančních zdrojů	v procentech	v tis. Kč
Státní	87,19	92 826,68
Nestátní	12,81	13 637,59
Státní: institucionální	31,67	29 402,75
účelové	0,00	0,00
z ostatních resortů	68,33	63 423,92
Zdroje: badatelská činnost	89,02	94 773,15
ostatní činnost	10,98	11 691,12
Základní: tržby (za výrobky, zboží a služby)	3,70	3 941,59
ostatní výnosy	7,28	7 749,53
zdroje SR (vč. transferů z různých kapitol SR)	87,19	92 826,68
ostatní zdroje (tuzemské a zahraniční)	1,83	1 946,47

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

Rozbor nákladů		
Náklady celkem	100,00	105 519,26
Průměrné měsíční náklady (kumulativně od poč. r.)		8 793,27
Náklady: osobní	51,66	54 506,20
věcné	48,34	51 013,06
Osobní náklady na 1 pracovníka		648,34
Věcné náklady na 1 pracovníka		606,79
Celkové náklady na 1 pracovníka		1 255,14
Energetická náročnost (podíl na celkových nákladech)	1,08	1 139,81
Náklady na energie na 1 pracovníka		13,56
Materiálová náročnost (podíl na celkových nákladech)	20,12	21 229,52
Materiálové náklady na 1 pracovníka		252,52
Cestovné celkem (podíl na celkových nákladech)	1,89	1 992,53
Cestovné na 1 pracovníka		23,70
Hospodářský výsledek		
Zisk (+); ztráta (-) (podíl na celkových nákladech)	0,90	945,01

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

VII. Předpokládaný vývoj činnosti pracoviště:*)

a) Podpora výzkumu na ústavu

- Ústav se bude stabilizovat na novém pracovišti a bude pokračovat v plnění koncepčního plánu rozvoje BTÚ a skupin (Plnění plánu činnosti 2014 - 2015 a návrh na výzkum v letech (2016 - 2017) zaslaný vedení Akademie.
- Na zasedání Rady BTÚ bude předložen návrh na ustavení Servisní technologické laboratoře, která by měla být bonusem nejen pro Biotechnologický ústav, ale i Akademii věd v rámci zapojení do tzv. Preklinického testování, v kterém jsou zapojeny ústavy AV (ÚMG, FGÚ, ÚŽFG). Tento řetězec by významným dílem přispěl k přenosu biotechnologií z laboratoří do praktického využití v medicíně. Ustavení laboratoře zapadá do myšlenky Strategie AV21 a má podporu vedení Akademie.
- Plán je dále zaměřen na plnění cílů jednotlivých laboratoří, úkoly v projektu BIOCEV a zapojení do Strategie AV21.

- **Výzkum bude směrován:**
  - 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 AV21:**
  - Ústav je zapojen 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“. V rámci Strategie AV21 bude žádat o finanční podporu pro dvě akce, které organizuje Discussions in Structural Molecular Biology, Nové Hrady a Symposium of Biology and Immunology of Reproduction with International Participation, Třešť).

- **Rovnoměrný rozvoj:**
  - Je plánován soustavný rovnoměrný rozvoj BTÚ tak, aby bylo dosaženo stanovených cílů. Vedení ústavu v rámci strategie rozvoje BTÚ bude připravovat vznik nových skupin, které doplní stávající strukturu ústavu. Podle ekonomických možností bude přispívat na rozvoj skupin, aby mohly plnit své vědecké záměry, narůstající publikační aktivitu a grantovými projekty přispívat k rozvoji ústavu.
- **Podpora mezinárodních akcí:**
  - Vedení ústavu bude nadále podporovat akce s mezinárodní účastí pořádané pracovníky ústavu „Discussion in Structural Molecular Biology“, Nové Hrady a „Symposium of Biology and Immunology of Reproduction“, Třešť.
- **Organizační změny**
  - V roce 2015 byla odsouhlasena „Laboratoř strukturních proteinů“, zapadající do dlouhodobé koncepce ústavu.
  - Připravuje se ustavení „Servisní technologické laboratoře“, která napojením na preklinické pracoviště v Krči přispěje k přenosu výsledků do praxe.

b) 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 přispívat k rozvoji projektu BIOCEV.

c) Propagace ústavu

- Pozornost ústavu bude i nadále věnována propagaci ústavu. Vedení ústavu připravilo a domluvilo propagaci skupin v Scientific American, která se bude realizovat v roce 2016. Ústav se zúčastní akce v rámci Týdne vědy, Dne otevřených dveří, včetně vybraných přednášek. Bude se podílet i na dalších akcích, které přispějí k propagaci skupin, ústavu a Akademie věd.

e) 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.

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

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

g) Mimopracovní aktivity

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

VIII. Aktivity v oblasti ochrany životního prostředí:*)

Výzkum v 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 k jejich detekci. 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 prováděné 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 2015 pokračovalo cvičení pilates v prostorách ústavu, podpora kultury prostřednictvím předplatného na divadelní představení a bylo zajištěno předplatné na vstup do Plaveckého stadionu v Podolí.

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

X. Poskytování informací podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím1**)

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

razítko

BIOTECHNOLOGICKÝ ÚSTAV
AV ČR, v. v. i.
Průmyslová 595, Vestec
252 42 Jesenice u Prahy

podpis ředitelky

Přílohy výroční zprávy:

Příloha č. 1: Přehled publikací skupin v ústavu v roce 2015
Příloha č. 2: Účetní závěrka a zpráva o jejím auditu

---

*) Údaje požadované dle § 21 zákona 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů.
**) 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 2015:

Laboratoř biomolekulárního rozpoznávání – Schneider, B.

1. **Biedermannova, L., Schneider, B**. Structure of the ordered hydration of amino acids in proteins: analysis of crystal structures. Acta Cryst. D71: 2192-2202 (2015).

2. **Charnavets, T.**, Nunvar, J., Necasova, I., Völker, J., Breslauer, K. J., **Schneider, B.** Conformational Diversity of Single-stranded DNA from Bacterial Repetitive Extragenic Palindromes: Implications for the DNA Recognition Elements of Transposases. Biopolymers, 103: 585-596 (2015).

3. Markéta Bockova, Tomas Springer, Iva Necasova, Nunvar, J., **Schneider, B.** & Jiri Homola: Monitoring RAYT activity by surface plasmon resonance biosensor. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 407: 3985-3993 (2015)

4. Craveur, P., Joseph, A.P., Esque, J., Narwani, T.J., Noël, F., Shinada, N., Goguet, M., Leonard, S., Poulain, P., Bertrand, O., Faure, G., Rebehmed, J., Ghozlane, A., Swapna, L.S., Bhaskara, R.M., Barnoud, J., Téletchéa, S., Jallu, V., **Cerny, J., Schneider, B.,** Etchebest, C, Srinivasan, N., Gelly, J.C., de Brevern, A.G. Protein flexibility in the light of structural alphabets. Frontiers in Molecular Biosciences 2: (2015).

5. **Cerny, J., Biedermannova, L., Mikulecky, P., Zahradnik, 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 2015: 716945 (bylo anotováno loni)

6. Novakova, Z., **Cerny, J**., Choy, C.J., Nedrow, J., Choi, J.K., Lubkowski ,J., Berkman C.E., Barinka, C.: Design of composite inhibitors targeting glutamate carboxypeptidase II: the importance of effector functionalities. FEBS J. 2015 Epub 2015 Nov 5. PMID: 26460595.

7. Osicka, R., Osickova, A., Hasan, S., Bumba, L., **Cerny, J.**, Sebo, P. Bordetella adenylate cyclase toxin is a unique ligand of the integrin complement receptor 3. eLife 2015; 4:e10766.

8. Kluckova, K.; Sticha, M.; **Cerny, J.;** Mracek, T.; Dong, L.; Drahota, Z.; Gottlieb, E.; Neuzil, J.; Rohlena, J. Ubiquinone-binding site mutagenesis reveals the role of mitochondrial complex II in cell death initiation. Cell Death Disease 6, e1749, 2015.

Laboratoř inženýrství vazebných proteinů - Petr Malý

1. **Mareckova, L., Petrokova, H.,** Osicka, R., **Kuchar, M., Maly, P**. Novel binders derived from an albumin binding domain scaffold targeting human prostate secretory protein 94 (PSP94). Protein & Cell, 6, 10, 774-779, 2015.

2. Maly, J., Stanek, O., Frolik, J., Maly, M., Ennen, F., Appelhans, D., Semeradtova, A., Wrobel, D., Stofik, M., Knapova, T., **Kuchar, M**., Stastna, L., Cermak, J., Sebo, P.,

Maly, P. Biocompatible Size-Defined Dendrimer–Albumin Binding Protein Hybrid Materials as a Versatile Platform for Biomedical Applications. Macromolecular Bioscience, [ahead of print], 2015.

Laboratoř strukturni biologie – Cyril Bařinka

1. Youn, S., Kim, K. I., **Ptacek, J**., Ok, K., Novakova, Z., Kim, Y., Koo, J., **Barinka, C**., Byun, Y. Carborane-containing urea-based inhibitors of glutamate carboxypeptidase II: Synthesis and structural characterization. Bioorg Med Chem Lett 2015, 25, 5232-6.

2. Tykvart, J., **Barinka, C**., Svoboda, M., Navratil, V., Soucek, R., Hubalek, M., Hradilek, M., Sacha, P., Lubkowski, J., Konvalinka, J. Structural and biochemical characterization of a novel aminopeptidase from human intestine. J Biol Chem 2015, 290, 11321-36.

3. **Novakova, Z.**, Cerny, J., Choy, C.J., Nedrow, J., Choi, J.K., Lubkowski ,J., Berkman C.E., **Barinka, C.**: Design of composite inhibitors targeting glutamate carboxypeptidase II: the importance of effector functionalities. FEBS J. 2015 Epub 2015 Nov 5. PMID: 26460595.

4. Ganguly, T., Dannoon, S., Hopkins, M. R., Murphy, S., Cahaya, H., Blecha J. E., Jivan, S., Drake, C. R., **Barinka, C**., Jones, E. F., VanBrocklin, H. F., Berkman, C. E. A high-affinity [(18)F]-labeled phosphoramidate peptidomimetic PSMA-targeted inhibitor for PET imaging of prostate cancer. Nucl Med Biol 2015, 42, 780-7.

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: Biological Crystallography 71, 2015, 578-591.

2. **Stransky, J., Koval', T.,** Podzimek, T., Tycova, A., Lipovova, P., Matousek, J**., Kolenko, P., Fejfarova, K., Duskova, J., Skalova, T., Hasek, J., Dohnalek, J.** Phosphate binding in the active centre of tomato multifunctional nuclease TBN1 and analysis of superhelix formation by the enzyme. Acta Crystallogr F Struct Biol Commun. 71, 1408-1415, 2015.

Laboratoř molekulární terapie – Jiří Neužil

1. Tan, A.S., Baty, J.W., Dong, L.F., Bezawork-Geleta, A., Endaya B, Goodwin, J., **Bajzikova, M.,** Kovarova, J., Peterka, M., Yan, B., Alizadeh-Pesdar, E., Sobol, M., Filimonenko, A., Stuart, S., Vondrusova, M., Kluckova, K., Sachaphibulkij, K., **Rohlena, J.**, Hozak, P., Truksa, J., Eccles, D., Haupt, L., Griffiths, L., **Neuzil, J.***, Berridge, M.V. Mitochondrial genome acquisition restores respiratory function and tumorigenic potential in cancer cells without mitochondrial DNA. Cell Metabolism 21, 81-94, 2015.

2. Tomasetti, M., Santarelli, L., Alleva, R., Borghi, B., Dong, L.F., **Neuzil, J**. Redox-active and redox-silent compounds: Synergistic partners in cancer therapeutics. Curr Med Chem 22, 552-568, 2015.

3. **Kluckova, K.**, Dong, L.F., **Bajzikova, M., Rohlena, J., Neuzil, J.** Evaluation of respiration of mitochondria in cancer cells exposed to mitochondria-targeted agents. Methods Mol Biol 1265, 181-194, 2015.

4. **Vondrusova, M.**, Bezawork-Geleta, A., Sachaphibulkij, K, Truksa, J, **Neuzil, J**. The effect of mitochondrially targeted anti-cancer agents on mitochondrial (super)complexes. Methods Mol Biol 1265, 195-208, 2015.

5. Koudelka, S., Turanek- Knötigova, P., Masek, J., Prochazka, L., Miller, A.D., **Neuzil, J.**, Turanek, J. Liposomal delivery systems for anticancer derivatives of vitamine E. J Controlled Release 207, 59-69, 2015.

6. Truksa, J., Dong, L.F., **Rohlena, J.,** Stursa, J., Vondrusova, M, Goodwin, J, Nguyen M, **Kluckova, K., Rychtarcikova, Z., Lettlova, S.,** Spacilova, J., Stapelberg, M., Zoratti, M., **Neuzil, J.** Mitochondrially targeted vitamin E succinate modulates expression of mitochondrial DNA transcripts and mitochondrial biogenesis. Antiox Redox Signal 22, 883-900, 2015.

7. Alizadeh, E., Smits, M., Stapelberg, M., **Bajzikova, M.**, Yan, B., Stursa, J., **Kovarova, J.**, Bezawork-Geleta, A., Sobol, M., Tomasetti, M., **Zobalova, R.**, Hozak, P., Dong, L.F., **Neuzil, J**. Characterization of mesothelioma-initiating cells and their susceptibility to anti-cancer agents. PLoS One 10, e0119549, 2015.

8. Yan, B., Stantic, M., **Zobalova, R.**, Bezawork-Galeta, A., Stapelberg, M., Stursa, J., **Prokopova, K.**, Dong, L.F., **Neuzil, J.** A mitochondrially targeted vitamin E analogue effectively kills ErbB2-positive breast cancer-initiating cells via apoptosis induction. BMC Cancer 15, 401, 2015.

9. Berridge, M.V., Dong, L.F., **Neuzil, J.** Mitochondrial DNA in tumor initiation, progression and metastasis: Role of horizontal mtDNA transfer. Cancer Res 75, 3203-3208, 2015.

10. Khera, A., Dong, L.F., Holland, O., Vanderlelie, J., Pasdar, E.A., **Neuzil, J.,** Perkins, A.V. Selenium supplementation induces mitochondrial biogenesis in trophoblasts. Placenta 36, 863-869, 2015.

11. Santarelli, L., Staffolani, S., Strafella, E., Nocchi, L., Manzella, N., Amati, M., Pignotti, E., Alleva, R., Borghi, B., Bracci, M., Valentino, M., Dong, L.F., **Neuzil, J.**, Tomasetti, M. Early diagnosis of malignant mesothelioma using a combination of circulating epigenetic markers and mesothelin. Lung Cancer 90, 457-464, 2015.

12. **Kluckova, K.**; Sticha, M.; Cerny, J.; Mracek, T.; Dong, L.; Drahota, Z.; Gottlieb, E.; **Neuzil, J.; Rohlena, J**. Ubiquinone-binding site mutagenesis reveals the role of mitochondrial complex II in cell death initiation. Cell Death Disease 6, e1749, 2015.

Laborator genové exprese – Mikael Kubista

1. Andersson, D., Akrap, N., **Svec, D.**, Godfrey, T. E., **Kubista, M.**, Landberg, G., Stahlberg, A. Properties of targeted preamplification in DNA and cDNA quantification. Expert Review of Molecular Diagnostics, 15(8): 1085-1100, 2015.

2. Bjorkman, J., **Svec, D.**, Lott, E., **Kubista, M.**, Sjoback, R. Differential amplicons (ΔAmp) - a new molecular method to assess RNA integrity. Biomolecular Detection and Quantification, [ahead of print], 2015.

3. Conrad, S., Azizi, H., Hatami, M., **Kubista, M.**, Bonin, M., Hennenlotter, J., Slevert, K.-D., Skutella, T. Expression of Genes Related to Germ Cell Lineage and Pluripotency in Single Cells and Colonies of Human Adult Germ Stem Cells. Stem Cells International, 2016: 8582526, 2015.

4. Dzamba, D., Honsa, P., Valny, M., Kriska, J., **Valihrach, L.**, **Novosadova, V.**, **Kubista, M.**, Anderova, M. Quantitative Analysis of Glutamate Receptors in Glial Cells from the Cortex of GFAP/EGFP Mice Following Ischemic Injury: Focus on NMDA Receptors. Cellular and Molecular Neurobiology, 35(8): 1187-1202, 2015.

5. Hensler, M., Vancurova, I., Becht, E., Palata, O., Strnad, P., Tesarova, P., Cabinakova, M., **Svec, D., Kubista, M.,** Bartunkova, J., Spisek, R., Sojka, L. Gene expression profiling of circulating tumor cells and peripheral blood mononuclear cells from breast cancer patients. OncoImmunology, [ahead of print], 2015.

6. **Korenkova, V.**, Jones, A., Hoy, W. E., Morais, Ch., Cooper, M. A., Gobe, G. C. Urinary Biomarkers for Detection of Early and Advanced Chronic Kidney Disease - A Pilot Study. Medicinal Chemistry, 5, 96-103, 2015.

7. **Korenkova, V.**, Scott, J., **Novosadova, V.**, **Jindrichova, M.**, **Langerova, L.**, **Svec, D., Sidova, M.,** Sjoback, R. Pre-amplification in the context of high-throughput qPCR gene expression experiment. BMC Molecular Biology, 16, 5, 2015.

8. **Kubista, M**. Addressing biological heterogeneity with single cell profiling. European Pharmaceutical Review, 20(3), In-depth focus: PCR, 2015.

9. **Sidova, M.**, **Sindelka, R.**, Castoldi, M., Benes, **V., Kubista,** M. Intracellular microRNA profiles form in the Xenopus laevis oocyte that may contribute to asymmetric cell division. Scientific Reports, 5, 11157, 2015.

10. **Sidova, M., Tomankova, S., Abaffy, P., Kubista, M., Sindelka, R.** Effects of post-mortem and physical degradation on RNA integrity and quality. Biomolecular Detection and Quantification, 5, 3-9, 2015.

11. **Svec, D., Tichopad, A., Novosadova, V.,** Pfaffl, M. W., **Kubista, M.** How good is a PCR efficiency estimate: Recommendations for precise and robust qPCR efficiency assessments. Biomolecular Detection and Qualification, 3, 9-16, 2015.

12. Virant-Klun, I., Stahlberg, A., **Kubista, M.,** Skutella, T. MicroRNAs: From Female Fertility, Germ Cells, and Stem Cells to Cancer in Humans. Stem Cells International, 2016, 3984937, 2015.

Laborator reprodukcní biologie – Katerina Hortová

1. **Margaryan, H., Dorosh, A., Capkova, J., Manaskova-Postlerova, P.**, Philimonenko, A., Hozak, P., **Peknicova, J.** Characterization and possible function of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase-spermatogenic protein GAPDHS in mammalian sperm. Reprod Biol Endocrinol. Mar 8,13-15, 2015.

2. Vieweg, M., **Dvorakova-Hortova, K.**, Dudkova, B., Waliszewski, P., Otte, M., Oels, B., Hajimohammad, A., Turley, H., Schorsch, M., Schuppe, H.C., Weidner, W., Steger, K., Paradowska-Dogan, A. Methylation analysis of histone H4K12ac-associated promoters in sperm of healthy donors and subfertile patients. Clin Epigenetics. Mar 19,7, 1,31, 2015.

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. Mar, 359, 3, 895-908, 2015.

4. Brieño-Enriquez, M.A., Garcia-López, J., Cardenas, D.B., Guibert, S., Cleroux, E., **Děd, L.**, Hourcade Jde, D., **Pěknicova, J.**, Weber, M., Del Mazo, J. Exposure to endocrine disruptor induces transgenerational epigenetic deregulation of microRNAs in primordial germ cells. PLoS One. 10, 4, e0124296, 2015.

5. **Capkova, J., Margaryan, H., Kubatova, A., Novak, P., Peknicova,** J.: Target antigens for Hs-14 monoclonal antibody and their various expression in normozoospermic and asthenozoospermic men. Basic Clin Androl. Nov 6,25:11. 2015.

6. Bosakova, Z, Tockstein, A, Adamusova, H, Coufal, P, **Sebkova, N, Dvorakova-Hortova, K**.: Kinetic analysis of decreased sperm fertilizing ability by fluorides and fluoroaluminates: a tool for analyzing the effect of environmental substances on biological events. Eur Biophys J. 2016 Jan,45(1):71-9.

7. **Manaskova-Postlerova, P.**, Cozlova, N., **Dorosh, A.**, Sulc, M., Guyonnet, B., **Jonakova, V**.: Acrosin inhibitor detection along the boar epididymis. Int J Biol Macromol. 2016 Jan,82:733-9. Epub 2015 Oct 23.

8. **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. Asian J Androl. 2016 Jan-Feb, 18(1):108-13. Web Publication 28.4.2015

Laborator molekulární patogenetiky – Gabriela Pavlínková

1. **Bohuslavova, R**, **Skvorova, L, Cerychova, R, Pavlinkova, G.** Gene expression profiling of changes induced by maternal diabetes in the embryonic heart. Reproductive Toxicology 2015 Nov,57:147-56, 2015.

2. Chumak, T., **Bohuslavova, R., Macova, I., Dodd, N.,** Buckiova, D., Fritzsch, B., Syka, J., **Pavlinkova, G.** Deterioration of the Medial Olivocochlear Efferent System Accelerates Age-Related Hearing Loss in Pax2-Isl1 Transgenic Mice. Molecular Neurobiology 2015 May 20. [Epub ahead of print]

3. Ornoy, A., Reece, E.A., **Pavlinkova, G.,** Kappen, C., Miller, R.K. Effect of maternal diabetes on the embryo, fetus, and children: congenital anomalies, genetic and epigenetic changes and developmental outcomes. Birth Defects Res C Embryo Today. 105, 1, 53-72, 2015.

Laborator nádorové rezistence – Jaroslav Truksa

1. Tan, A.S., Baty, J.W., Dong, L.F., Bezawork-Geleta, A., Endaya B, Goodwin, J., Bajzikova, M., Kovarova, J., Peterka, M., Yan, B., Alizadeh-Pesdar, E., Sobol, M., Filimonenko, A., Stuart, S., **Vondrusova, M.,** Kluckova, K., Sachaphibulkij, K., Rohlena, J., Hozak, P., **Truksa, J.**, Eccles, D., Haupt, L., Griffiths, L., Neuzil, J., Berridge, M.V. Mitochondrial genome acquisition restores respiratory function and tumorigenic potential in cancer cells without mitochondrial DNA. Cell Metabolism 21, 81-94, 2015.

2. **Truksa, J.,** Dong, L.F., Rohlena, J., Stursa, J., **Vondrusova, M,** Goodwin, J, Nguyen M, Kluckova, K., **Rychtarcikova, Z., Lettlova, S.,** Spacilova, J., Stapelberg, M., Zoratti, M., Neuzil, J. Mitochondrially targeted vitamin E succinate modulates expression of mitochondrial DNA transcripts and mitochondrial biogenesis. Antiox Redox Signal 22, 883-900, 2015.

3. **Vondrusova, M**., Bezawork-Geleta, A., Sachaphibulkij, K, **Truksa, J,** Neuzil, J. The effect of mitochondrially targeted anti-cancer agents on mitochondrial (super)complexes. Methods Mol Biol 1265, 195-208, 2015.