



Ústav experimentální medicíny Akademie věd ČR, v.v.i.

Jsme uznávaným centrem základního biomedicínského výzkumu u nás i v zahraničí. Naše projekty zaměřujeme na biomedicínské výzvy, jako je nalezení účinných diagnostických markerů a léčba závažných onemocnění spojených se stárnutím lidské populace, tzn. neurodegenerace, traumatu, ischemie, poruch pohybového aparátu, rakoviny a degenerativních změn vidění a sluchu. Důraz též klademe na zkoumání vlivu znečištění životního prostředí na zdraví člověka.

Institute of Experimental Medicine Czech Academy of Sciences

We are a renowned centre of basic biomedical research in the Czech Republic and worldwide. Our projects are focused on biomedical challenges, such as finding effective diagnostic markers and treatment of serious diseases associated with ageing of the human population (neurodegeneration, trauma, ischemia, musculoskeletal disorders, cancer and degenerative changes in vision and hearing). We also study in depth the impact of environmental pollution on human health.

**Biomedicínským výzkumem
k efektivní diagnostice a léčbě**

**Biomedical Research
Towards Effective Diagnosis and Treatment**

Úvod Introduction	5	Výzkumná oddělení Research departments	27
Historie History	6	Servisní skupiny Service units	74
Organizační struktura Organisational structure	9	Postgraduální studenti Postgraduate students	76
Ústav v číslech Institute in numbers	11	Publikace Publications	79
Zahraniční zaměstnanci Foreign employees	12	Patenty a užité vzory Patents and utility models	95
Struktura finančních zdrojů Structure of financial resources	13	Výzkumné projekty Research projects	97
Mezinárodní spolupráce International cooperation	14	Ocenění Awards	105
Národní projekty National projects	18	Konference a semináře Conferences and seminars	106
Ekologická mise Ecological Mission	25	Popularizace vědy Popularisation of science	111



Ústav experimentální medicíny Akademie věd České republiky (ÚEM AV ČR) slaví 50 let své existence. Tento milník je příležitostí ohlédnout se za historií, významnými úspěchy a přínosem ústavu v oblasti biomedicínského výzkumu, ale také zamyslet se nad výzvami, kterým dnes čelí experimentální medicína v České republice i ve světě. Padesátiletá tradice špičkového výzkumu v oblasti neurověd, vývojové biologie, regenerativní medicíny a dalších disciplín je závazkem i inspirací. Stojíme na pevných základech, které budovaly generace vědců a vědkyň před námi, a s pokorou na ně navazujeme.

ÚEM AV ČR byl založen v roce 1975 s cílem propojovat základní a aplikovaný výzkum v biomedicině. V tehdejším Československu představoval průkopnickou instituci, která do studia lidského zdraví a nemocí přinesla nové metody a technologie. Zpočátku se výzkumné týmy soustředily na oblast neurobiologie, toxikologie a regenerativní medicíny – obory, které zůstávají významnými pilíři činnosti ústavu dodnes.

Od svého založení ústav těží z interdisciplinárního přístupu a mezinárodní spolupráce. Klíčovým faktorem úspěchu je rovněž podpora mladých vědců a aktivní zapojení do vzdělávacích programů, které přitahují studenty nejen z České republiky, ale i ze zahraničí.

V současnosti patří ÚEM AV ČR mezi přední vědecko-výzkumné instituce v České republice zaměřené na základní a aplikovaný biomedicínský výzkum. Jeho hlavním cílem je objevování základních principů onemocnění lidského těla na buněčné a molekulární úrovni, což má přímý dopad na vývoj nových diagnostických a terapeutických postupů.

This year the Institute of Experimental Medicine of the Czech Academy of Sciences (IEM CAS) celebrates fifty years of existence. This milestone presents an opportunity to look back at the history, significant achievements, and contributions of the Institute in the field of biomedical research, as well as to reflect on the challenges facing experimental medicine in the Czech Republic and the world today.

The Institute was founded in 1975 to link basic and applied research in biomedicine. In the then Czechoslovakia, it was a pioneering institution that brought new methods and technologies to studying human health and disease. Initially, research teams focused on neurobiology, toxicology and regenerative medicine – fields that remain essential pillars of the Institute's activities today.

Since its foundation, the Institute has benefited from an interdisciplinary approach and international collaboration. A key success factor is also the support of young scientists and active involvement in educational programmes that attract students not only from the Czech Republic but also from abroad.

Currently, the Institute of Biomedical Research is one of the leading scientific research institutions in the Czech Republic focused on basic and applied biomedical research. Its main goal is to discover the basic principles of human diseases at the cellular and molecular level, which have a direct impact on the development of new diagnostic and therapeutic procedures.

Historie / History

ÚEM AV ČR vznikl z rozhodnutí prezidia Československé Akademie věd (ČSAV) 1. ledna 1975 sloučením čtyř samostatných laboratoří ČSAV – Laboratoře plastické chirurgie, Laboratoře fyziologie a patofyziologie zrakového analyzátoru, Otolaryngologické laboratoře a Laboratoře ultrastruktury buněk a tkání. Všechny čtyři laboratoře mají svůj původ v padesátých letech, v období, kdy byla založena převážná většina ústavů Akademie věd. Osobnosti, které stály při zrodu zmíněných pracovišť, patří mezi významné osobnosti české medicíny a výzkumu.

Profesor **František Burian** je považován za zakladatele české školy plastické chirurgie. V roce 1927 založil v Praze první specializované pracoviště rekonstrukční chirurgie, které bylo vůbec jedním z prvních na světě. V roce 1939 se Československo stalo celosvětově také první zemí, kde byla plastická chirurgie oficiálně uznána jako samostatný medicínský obor. Založil Klinikum plastické chirurgie, v níž dlouhá léta působil jako přednosta a v níž roku 1953 vzniklo první oddělení popálenin v Československu. Kromě vynikající klinické kariéry byl profesor Burian zaujat i vědeckými aspekty problematiky a z jeho podnětů vznikly první studie o transplantační imunitě, genetice a terapii vrozených vad, zvláště pak rozštěpů patra. Právě na základě vědeckých poznatků a zájmů prof. Buriana vznikla při jeho klinice Laboratoř plastické chirurgie.

Profesor **Jaromír Kurz** byl významný český oftalmolog, který zásadně přispěl k rozvoji očního lékařství v Československu. Působil jako přednosta 2. oční kliniky na tehdejší Fakultě všeobecného lékařství, dnes 1. Lékařské fakultě Univerzity Karlovy. Jeho vědecký zájem se soustředil především na oblast neurooftalmologie. Oftalmologická laboratoř pod jeho vedením intenzivně spolupracovala s profesorem Wichterlem na testování kontaktních čoček.

Profesor **Antonín Přecechtěl** byl klíčovou osobností moderní české otorinolaryngologie a jeho kariéra je nerozlučně spjata s vědeckým pokrokem v této oblasti. Byl znamenitý chirurg a dlouholetý přednosta Ušní, nosní a krční kliniky Fakulty všeobecného lékařství Univerzity Karlovy. Věřil,

The IEM of the CAS was established by the decision of the Presidium of the Czechoslovak Academy of Sciences (CSAS) on 1 January 1975 to merge four separate laboratories of the CSAS – the Laboratory of Plastic Surgery, the Laboratory of Physiology and Pathophysiology of the Visual Analyzer, the Otolaryngology Laboratory and the Laboratory of Ultrastructure of Cells and Tissues. All four laboratories were started in the 1950s, the period when the vast majority of the Academy of Sciences' institutes were founded. The personalities behind the birth of these laboratories are among the most important personalities in Czech medicine and research.

Professor **František Burian** is considered the founder of the Czech school of plastic surgery. In 1927, he founded the first specialised department of reconstructive surgery in Prague, which was one of the first in the world. In 1939, Czechoslovakia also became the first country in the world where plastic surgery was officially recognised as an independent medical discipline. He founded the Clinic of Plastic Surgery, where he served as the head for many years and where the first burn unit in Czechoslovakia was established in 1953. In addition to his distinguished clinical career, Professor Burian was also interested in the scientific aspects of the subject, and it was from his initiative that the first studies on transplantation immunity, genetics and the treatment of congenital defects, especially cleft palate, were conducted. It was on the basis of Prof. Burian's scientific knowledge and interests that the Laboratory of Plastic Surgery was established at his clinic.

Professor **Jaromír Kurz** was a renowned Czech ophthalmologist who made a major contribution to the development of ophthalmology in Czechoslovakia. He served as the head of the 2nd Eye Clinic at the then Faculty of General Medicine, now the 1st Faculty of Medicine of Charles University. His scientific interest focused mainly on the field of neuro-ophthalmology. The ophthalmology laboratory under his direction collaborated intensively with Professor Wichterl on testing contact lenses.

že lékařská praxe musí být pevně zakotvena ve vědeckém poznání. Založil Otolaryngologickou laboratoř, která se stala centrem výzkumu v oblasti patofyziologie ušních, nosních a krčních chorob. Laboratoř pod jeho vedením prováděla průkopnický výzkum v oblasti akustiky a sluchových poruch. Tyto studie měly přímý dopad na vývoj sluchových pomůcek a na terapii pacientů se ztrátou sluchu.

Profesor **Jan Wolf** byl významný český histolog a zakladatel elektronové mikroskopie v Československu. Zpočátku se věnoval studiu Langerhansových ostrůvků a chrupavky. V roce 1937 vyvinul mikroreliefní metodu, která umožnila získávat plastické obrazy tkání, čímž položil základy plastické histologie. Po válce získal první elektronový mikroskop a stal se průkopníkem české elektronové mikroskopie.

Jak je vidět, ÚEM AV ČR má za sebou bohatou historii. Jeho počátky jsou spjaté s budovou bývalého Borůvkova sanatoria (viz foto níže). Toto známé zdravotnické zařízení, původně sloužící movitější klientele první republiky, se nacházelo v Legerově ulici v Praze. Po druhé světové válce byla budova převedena do rukou státu a přeměněna na Kliniku popálenin, vedenou již zmíněným prof. Burianem. Později budovu získala Akademie věd a zřídila zde společné pracoviště Ústavu experimentální medicíny a Farmakologického ústavu ČSAV, které tyto prostory využívaly k průkopnickému výzkumu v oblasti biomedicíny. Kromě toho zde sídlilo také vydavatelství Academia. V roce 1993 se ústav přestěhoval do nové budovy v areálu biomedicínských ústavů AV ČR na Vídeňské ulici v Praze-Krči, kde sídlí dodnes.

Professor **Antonín Přecechtěl** was a key figure in modern Czech otorhinolaryngology and his career is inextricably linked to scientific progress in this field. He was an outstanding surgeon and for many years the head of the Ear, Nose and Throat Clinic of the Faculty of General Medicine of Charles University. He believed that medical practice must be firmly grounded in scientific knowledge. He founded the Otolaryngology Laboratory, which became a centre of research in the pathophysiology of ear, nose and throat diseases. Under his direction, the laboratory conducted pioneering research in the field of acoustics and hearing disorders. These studies had a direct impact on the development of hearing aids and on the treatment of patients with hearing loss.

Professor **Jan Wolf** was a prominent Czech histologist and founder of electron microscopy in Czechoslovakia. Initially, he devoted himself to the study of the islets of Langerhans and cartilage. In 1937, he developed the microrelief method, which made it possible to obtain plastic images of tissues, thus laying the foundations of plastic histology. After the war, he acquired the first electron microscope and became a pioneer of Czech electron microscopy.

As you can see, the IEM CAS has a rich history. Its origins are connected with the building of the Borůvka sanatorium (see the photo below). This well-known medical facility, originally serving the wealthier clientele of the First Republic, was located in Legerova Street in Prague. After World War II, the building was transferred to the state and converted into the Burns Clinic, headed by the aforementioned Prof. Burian. Later, the building was acquired by the Academy



Současnost

ÚEM AV ČR se během své padesátileté existence zařadil mezi přední vědecké instituce nejen v České republice, ale i na mezinárodní úrovni. Důkazem je rozsáhlá spolupráce s prestižními zahraničními univerzitami, nemocnicemi a dalšími výzkumnými centry, například s Univerzitou v Cambridge nebo s King's College London. Publikace vědců a vědkyň ÚEM AV ČR jsou pravidelně citovány v renomovaných odborných časopisech, což svědčí o kvalitě a relevanci jejich práce. Ústav je součástí řady významných výzkumných infrastruktur – EATRIS, CzechBioimaging, Euro-Bioimaging, NanoEnvicZ a Nanoprogres. V oblasti přenosu znalostí a technologií je ÚEM AV ČR členem národní platformy Transfera.cz, která propojuje výzkumné instituce a univerzity s aplikační sférou.

Od roku 2021 je rovněž držitelem prestižního mezinárodního ocenění HR Award, jež uděluje Evropská komise jako známku kvality v oblasti péče o zaměstnance, a ocenění „Ethnic Friendly zaměstnavatel“, které deklaruje rovnocenný přístup k národnostním a etnickým menšinám a multikulturalitu v rámci výzkumných týmů.

V laboratořích ÚEM AV ČR vznikají poznatky, které mají potenciál ovlivnit životy milionů lidí. Špičkové technologie, mezinárodní týmy vědců a vědkyň a inspirativní pracovní prostředí jsou základem inovací, jež přispívají k pokrokům medicíny.



of Sciences and a joint workplace of the Institute of Experimental Medicine and the Institute of Pharmacology of the Czechoslovak Academy of Sciences was established there, which used the premises for pioneering research in the field of biomedicine. In addition, the Academia publishing house was also located here. In 1993, the Institute moved to a new building on the premises of the biomedical institutes of the CAS on Vídeňská Street in Prague-Krč, where it is still located today.

Present day

During its fifty years of existence, the IEM CAS has become one of the leading scientific institutions not only in the Czech Republic but also worldwide. This is evidenced by extensive cooperation with prestigious foreign universities, hospitals, and other research centres, such as the University of Cambridge and King's College London. The publications of IEM CAS scientists are regularly cited in renowned scientific journals, which testifies to the quality and relevance of their work. The Institute is part of a number of major research infrastructures – EATRIS, CzechBioimaging, Euro-Bioimaging and NanoEnvicZ. In the field of knowledge and technology transfer, the IEM CAS is a member of the national platform Transfera.cz, which connects research institutions and universities within the application sphere.

Since 2021, it has also been the recipient of the prestigious international HR Award, given by the European Commission as a mark of quality in the field of employee care, and also Ethnic Friendly Award, which declares an equal attitude towards national and ethnic minorities and multiculturalism within work teams.

In the laboratories of the IEM CAS, knowledge is generated that has the potential to impact the lives of millions of people. Cutting-edge technologies, international teams of scientists and an inspiring working environment are the basis for innovations that contribute to medical advances.

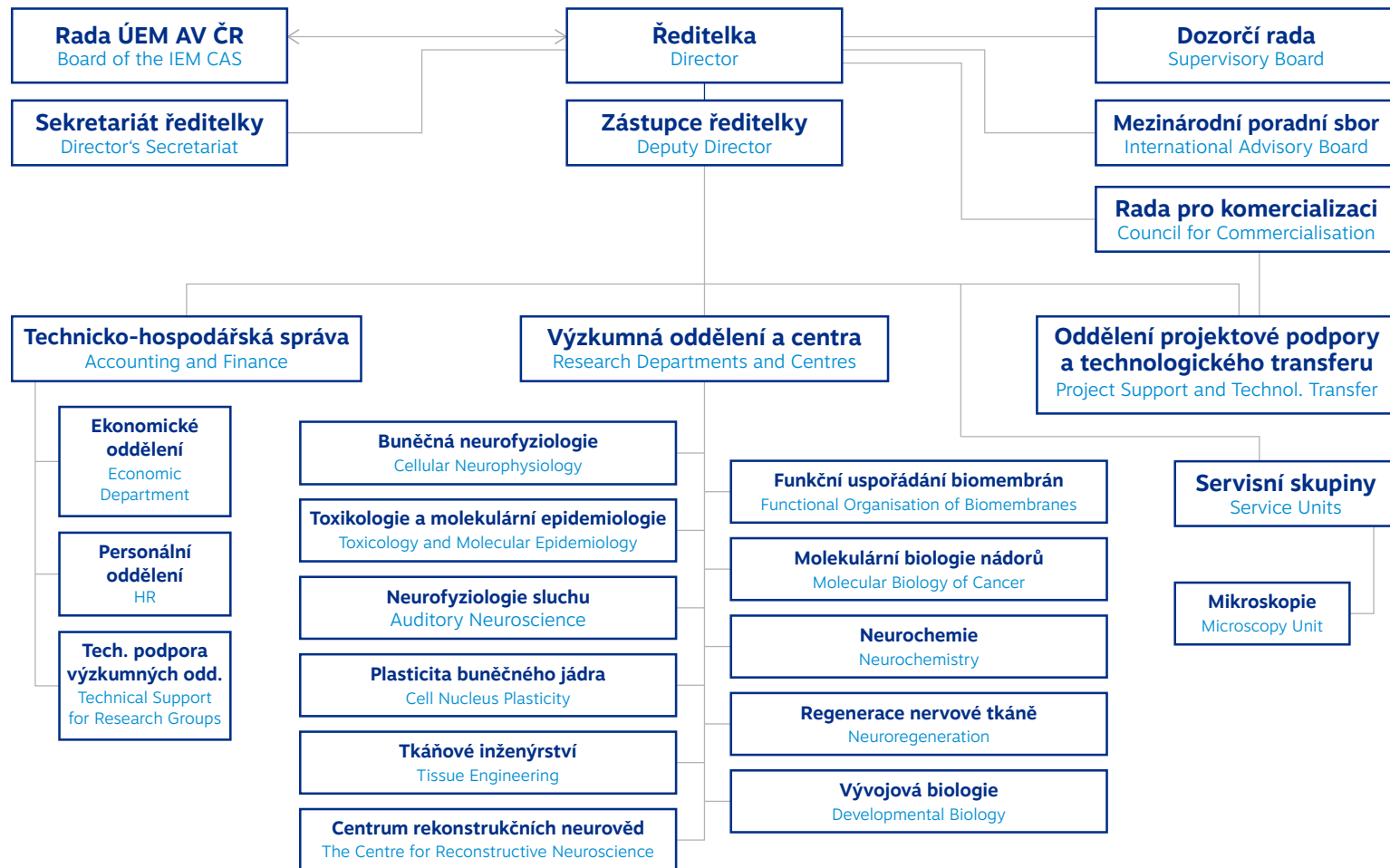


HR EXCELLENCE IN RESEARCH



**Ethnic
Friendly**
zaměstnavatel

Organizační struktura / Organisational structure



Platná k / Valid as of
31. 12. 2024

Vedení ústavu / Management

ředitelka / director:

Ing. **Miroslava Anděrová**, CSc.

zástupce ředitelky / deputy director:

doc. RNDr. **Jan Malínský**, Ph.D.

Dozorčí rada / Supervisory Board

předseda / chairperson:

Prof. RNDr. **David Honys**, Ph.D.

místopředsedkyně / vice-chairperson:

MUDr. **Ludmila Vodičková**, CSc.

členové / members:

JUDr. **Vladimíra Bláhová** (advokátka)

prof. **Jiří Chýla**, CSc. (Fyzikální ústav AV ČR, v. v. i.)

Ing. **Jiří Janata**, CSc. (Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i.)

Ing. **Jan Škoda** (Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.)

Mezinárodní poradní sbor / International Advisory Board

předseda / chairperson:

Christian Steinhäuser, Ph.D. (University of Bonn, Bonn, Germany)

místopředsedkyně / vice-chairperson:

Maria Dusinska, RNDr., Ph.D., DSc. (Norwegian Institute for Air Research, Kjeller, Norway)

Mirosława El Fray, Ph.D., DSc. (Polymer Institute, Szczecin, Poland)

Kari Hemminki, M.D., Ph.D. (German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany)

Tatjana Sauka-Spengler, Ph.D. (University of Oxford, UK)

Ap. Prof. Dr. rer. nat. **Mark Wossidlo** (Medical University of Vienna, Austria)

Rada ÚEM AV ČR / Board of the IEM CAS

předseda / chairperson:

Ing. **Jan Topinka**, CSc., DSc.

místopředsedkyně / vice-chairperson:

doc. RNDr. **Pavla Jendelová**, Ph.D.

interní členové / internal members:

Ing. **Miroslava Anděrová**, CSc.

Mgr. **Helena Fulková**, Ph.D.

Mgr. **Martin Horák**, Ph.D.

doc. RNDr. **Jan Malínský**, Ph.D.

RNDr. **Pavel Rössner**, Ph.D.

RNDr. **Rostislav Tureček**, Ph.D.

MUDr. **Pavel Vodička**, CSc., DSc.

externí členové / external members:

prof. MUDr. **Stanislav Filip**, DSc. (Fakultní nemocnice Hradec Králové)

Ing. **Jiří Hašek**, CSc. (Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i.)

Mgr. **Vít Herynek**, Ph.D. (1. lékařská fakulta UK)

Ing. **Jaroslav Hubáček**, CSc., DSc. (Institut klinické a experimentální medicíny)

RNDr. **Vladimír Kořínek**, CSc. (Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.)

Rada pro komercializaci / Council for Commercialisation

předseda / chairperson:

prof. MUDr. **Stanislav Filip**, DSc.

členové / members:

MUDr. **Peter Bauer**, Ph.D.

Ing. **Milan Hájek**, DrSc.

MUDr. **Lucia Machová Urdzíková**, Ph.D.

MUDr. **Ludmila Plšková**

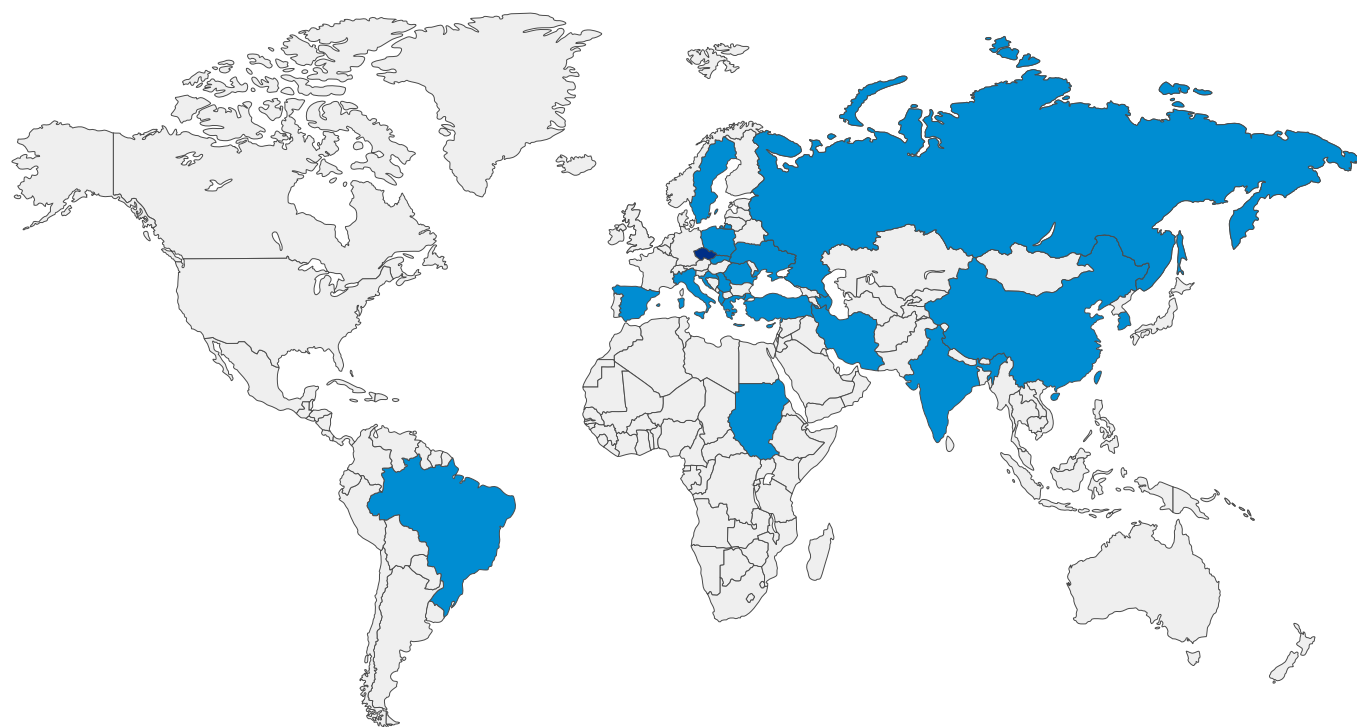
Ing. **Jan Topinka**, CSc., DSc.

Platná k / Valid as of
31. 12. 2024

Ústav v číslech / Institute in numbers

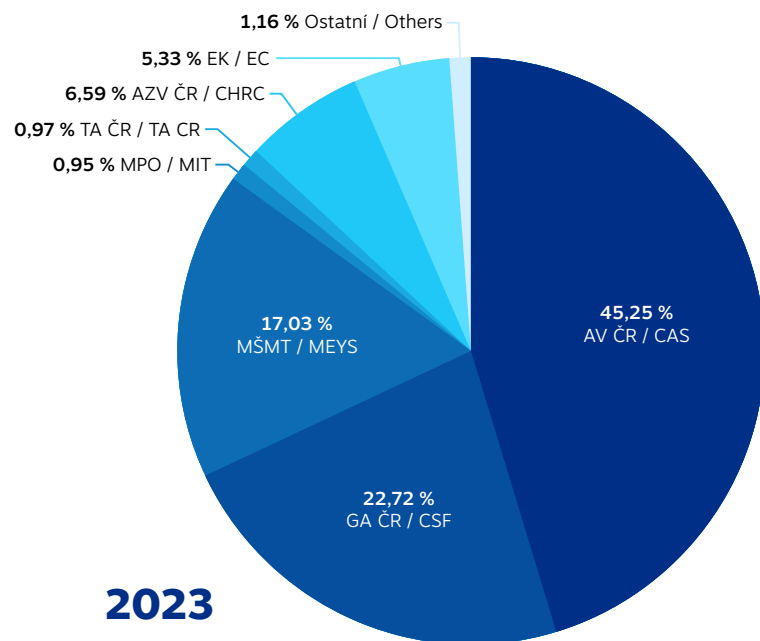
	2023	2024	
Zaměstnanci			Employees
Celkový počet	188	205	Total number
Přepočtený počet	143	154	Recalculated number (FTE)
Struktura zaměstnanců dle vzdělání [%]			Education structure of employees [%]
Základní vzdělání	2,13	1,46	Basic education
Nižší střední vzdělání	0,53	0,49	Lower secondary education
Střední odborné vzdělání s výučním listem	1,60	0,98	Secondary vocational education
Úplné střední všeobecné vzdělání	3,19	2,44	Full secondary education
Úplné střední odborné vzdělání s vyučením i maturitou	1,60	1,46	Full sec. vocational education with apprenticeship and school leaving exam
Úplné střední odborné vzdělání s maturitou (bez vyučení)	4,25	3,90	Full sec. vocational education with school leaving exam
Vyšší odborné vzdělání	0,53	0,49	Higher professional education
Bakalářské vzdělání	5,32	6,83	Bachelor's degree
Vysokoškolské vzdělání	34,04	36,58	Master's degree
Doktorské vzdělání	46,81	45,37	Doctor's degree
Struktura zaměstnanců dle věku [%]			Age structure of employees [%]
do 30 let	24,00	26,40	up to 30 years
31–40 let	25,00	29,70	31–40 years
41–50 let	28,20	21,90	41–50 years
51–60 let	12,20	12,20	51–60 years
61 a více	10,60	9,80	above 61 years
Struktura zaměstnanců dle kategorií			Professional category structure of employees
Postdoktorand	23	27	Post-doc
Vědecký asistent	27	33	Scientific assistant
Vědecký pracovník	10	9	Junior scientist
Vedoucí vědecký pracovník	13	14	Senior scientist
Odborný pracovník	28	30	Scientific staff
Doktorand	41	50	Ph.D. student
Administrativa	25	26	Administrative staff
Technický personál	21	16	Technical staff

Zahraniční zaměstnanci / Foreign employees



	2023	2024	
Slovensko	15	15	Slovakia
Ukrajina	7	6	Ukraine
Velká Británie	2	3	Great Britain
Indie	2	2	India
Itálie	2	2	Italy
Korejská republika	1	2	Republic of Korea
Rusko	0	2	Russia
Řecko	1	2	Greece
Španělsko	2	2	Spain
Turecko	2	2	Turkey
Albánie	1	1	Albania
Ázerbajdžán	0	1	Azerbaijan
Brazílie	0	1	Brazil
Chorvatsko	0	1	Croatia
Írán	1	1	Iran
Kypr	0	1	Cyprus
Rumunsko	1	1	Romania
Srbsko	0	1	Serbia
Súdán	1	1	Sudan
Švédsko	1	1	Sweden
Čína	1	0	China
Polsko	2	0	Poland

Struktura finančních zdrojů / Structure of financial resources

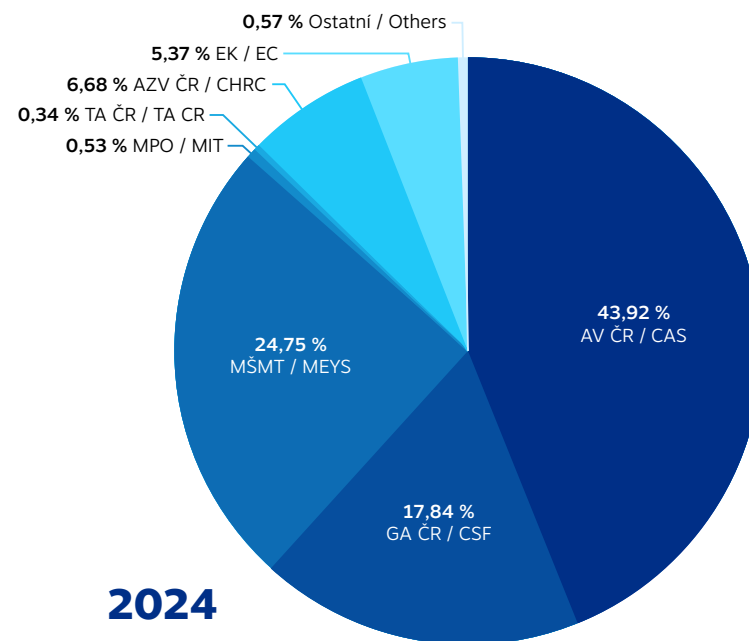


Akademie věd ČR (AV ČR)
Czech Academy of Sciences (CAS)

Grantová agentura ČR (GA ČR)
Czech Science Foundation (CSF)

Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy ČR (MŠMT)
Ministry of Education, Youth and Sports (MEYS)

Ministerstvo průmyslu a obchodu ČR (MPO)
Ministry of Industry and Trade (MIT)



Technologická agentura ČR (TA ČR)
Technology Agency CR (TA CR)

Agentura pro zdravotnický výzkum ČR (AZV ČR)
Czech Health Research Council (CHRC)

Evropská komise (EK)
European Commission (EC)

Mezinárodní spolupráce / International cooperation

Aktivní organotypové modely pro toxikologický screening nanočástic

Projekt ActiTOX představuje mezinárodní výzkumný projekt, jehož cílem je vyvinout nové a spolehlivé 3D organotypové modely pro preklinický toxikologický screening nanočástic a nových léčiv.

ActiTOX je součástí evropské inovativní vzdělávací sítě Maria Skłodowska-Curie, financovaný z prostředků Evropské Unie programu H2020. Projekt byl oficiálně zahájen v roce 2019 a potrvá 48 měsíců. Celková dotace činí 1 191 400 EUR.

Cílem projektu je zvýšit relevanci studií *in vitro* pomocí bioreaktorů s dvěma orgány, které mohou simulovat absorpci i metabolismus léčiva. Konkrétně budou vyvinuty modely kůže, plic a střev pro simulaci absorpce částic/léčiva a modely jater a tuků pro simulaci následného metabolismu.

Active organotypic models for nanoparticle toxicological screening

The aim of the ActiTOX project is to develop new and reliable 3D organotypic models for preclinical toxicological screening in the context of nanoparticle and new drug development.

ActiTOX is a project of the European innovative educational network MarieCurie-Skłodowska, funded by the European Union's H2020 program. The project was officially started in 2019, and has a duration of 48 months. The total funding is 1,191,400 EUR.

The objective of the project is to increase the relevance of *in vitro* studies by providing scalable bi-organ bioreactors that can simulate both the absorption and metabolism of the drug. More specifically, skin, lung and intestinal models will be developed to simulate particle/drug absorption, and liver and fat models will be developed to simulate the subsequent metabolism.

Program / Programme:	Horizont 2020
Číslo projektu / Project number:	823981 – ActiTOX – H2020-MSCA-RISE-2018
Koordinátor / Coordinator:	Fraunhofer Gesellschaft zur Foerderung der Angewandten Forschung E.V., Germany
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	Mgr. Eva Filová, Ph.D.
Trvání projektu / Project duration:	2019–2023
Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):	6 (6)

Indukované pluripotentní kmenové buňky osázené aktivní osteochondálními nanovláčnými scaffoldy

Projekt iP-Osteo představuje společný evropský výzkumný projekt, který umožní propojení 7 komerčních subjektů se 7 akademickými pracovišti.

iP-Osteo je součástí evropské inovativní vzdělávací sítě Maria Skłodowska-Curie a financovaný z prostředků Evropské Unie programu H2020. Projekt byl oficiálně zahájen v roce 2019 a potrvá do roku 2023. Celková dotace činí 1 099 400 EUR.

Cílem projektu je vyvinout hybridní materiály pro regeneraci velkých osteochondrálních defektů u pacientů se sníženou regenerační schopností (geriatrických pacientů). V rámci projektu budou vyvinuty nové aktivní nosiče, které budou schopny přitahovat buňky potřebné k regeneraci do místa defektu. Aby bylo možné regenerovat kost i chrupavku, budou vyrobeny dvouvrstvé nosiče. První vrstva bude vyrobena tzv. elektrospinningem z biologicky rozložitelných polymerů a aktivních molekul podporujících regeneraci kostí. Nosiče budou upraveny tak, aby měly potřebné složení, velikost pórů a mechanické vlastnosti. Poté budou kombinovány s hydrogely optimalizovanými pro regeneraci chrupavky. Aby bylo umožněno účinné hojení tkáně u pacientů se sníženou regenerační schopností, budou aktivní molekuly zapouzdřeny do vláken i částic. Časově regulované uvolňování aktivních molekul povede k rychlejšímu a úplnějšímu hojení.

Induced pluripotent stem cell seeded active osteochondral nanofibrous scaffolds

The iP-Osteo project is a joint European research project that will connect seven commercial subjects with seven academic institutions.

iP-Osteo is a project of the European innovative educational network MarieCurie-Skłodowska, funded by the European Union's H2020 program. The project was officially started in 2019, and it will run until 2023. The total funding is 1,099,400 EUR.

The aim of the iP-Osteo project is to develop hybrid materials for regeneration of the large osteochondral defects in elderly people. The aim will be achieved by developing active scaffolds that can attract the cells to the defect site which needs the regeneration. To enable the regeneration of both bone and cartilage, bilayer scaffolds will be made. The first scaffold layer will be made by electrospinning of biodegradable polymers and active molecules promoting bone regeneration. The scaffolds will be optimised to have the necessary composition, pore size and mechanical properties. The scaffolds will then be combined with hydrogels optimised for cartilage regeneration. To enable effective healing of the tissue in patients with reduced regeneration capacity (elderly patients), active molecules will be encapsulated in both fibres and particles. The time-regulated release of the active molecules will lead to faster and more complete healing.

Program / Programme:	Horizont 2020
Číslo projektu / Project number:	824007 – iP-OSTEO – 2020-MSCA-RISE-2018
Koordinátor / Coordinator:	ÚEM AV ČR / IEM CAS
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	Mgr. Eva Filová, Ph.D.
Trvání projektu / Project duration:	2019–2023
Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):	10 (9)

Nano-Shield

Cílem mezinárodního projektu Nano-SHIELD je vyvinout efektivní ochranné pomůcky pro obranné složky i civilisty, které budou jednoduše dostupné pro rychlou reakci v případě reálných chemických, biologických, radiačních a jaderných hrozeb (CBRN). Jejich propuknutí bývá velmi rychlé a má zničující následky s mnoha vojenskými i civilními oběťmi. Při CBRN útoku by rychlá reakce s využitím dostupných, nákladově efektivních a snadno použitelných CBRN ochranných systémů mohla snížit zdravotní zátěž a ztráty na životech.

Nano-Shield

The international Nano-SHIELD project aims to develop effective protective equipment for defence forces and civilians that will be easily accessible for rapid response in case of real chemical, biological, radiological, and nuclear (CBRN) threats. These threats are among the key risks to European safety. Their outbreak could be very rapid, with devastating consequences for military and civil victims. A quick response using available, cost-effective, easy-to-use CBRN protection systems could reduce the health burden and loss of life in a CBRN attack.

Program / Programme:	Horizont Europe
Číslo projektu / Project number:	101110262
Koordinátor / Coordinator:	BIOFABICS LDA (Portugal)
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	Mgr. Eva Filová, Ph.D.
Trvání projektu / Project duration:	2022–2025
Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):	6 (6)

Prevence emisí částic: od skutečných emisí z dopravy po sekundární PM v městském ovzduší

Projekt PAREMPI si klade za cíl přispět ke zlepšení životního prostředí, zejména ovzduší, a tím i zdraví populace. V rámci tříletého projektu „Particle Emission Prevention and Impact: from real-world emissions of traffic to secondary PM of urban air” mezinárodní týmy vědců z 8 partnerských institucí (ze 6 evropských zemí) podrobně zkoumají jednotlivé složky emisí z automobilové, letecké a lodní dopravy a jejich vliv na lidské zdraví.

Hlavním cílem projektu je přinést nové vědecké důkazy, poznatky a doporučení a vyvíjet moderní digitální nástroje v oblasti výzkumu a ochrany životního prostředí. Výsledky výzkumu by tak měly přispět k čistším, bezpečnějším a efektivnějším dopravním systémům v Evropě.

Particle emission prevention and impact: from real-world emissions of traffic to secondary PM of urban air

The PAREMPI project aims to help improve the environment, especially the air quality, and thus the population's health. In the three-year project “Particle Emission Prevention and Impact: from real-world emissions of traffic to secondary PM of urban air”, international teams of researchers from 8 partner institutions (from 6 European countries) detail study of the various components of emissions from traffic (e.i. car, air and ship traffic) and their impact on human health. These institutions include the IEM CAS, represented by the Department of Genetic Toxicology and Epigenetics and the Department of Nanotoxicology and Molecular Epidemiology.

The project's primary goal is to provide new scientific evidence, knowledge and recommendations and develop modern digital tools in research and environmental protection. The research results should thus contribute to cleaner, safer and more efficient transport systems in Europe.

Program / Programme:	Horizont Europe
Číslo projektu / Project number:	101096133
Koordinátor / Coordinator:	VTT (Finland)
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	Ing. Jan Topinka CSc., DSc.
Trvání projektu / Project duration:	2022–2025
Počet účastnických států (EU) / Number of participating countries (EU):	6 (6)

Národní projekty / National projects

Národní ústav pro neurologický výzkum

Národní ústav pro neurologický výzkum (NINR) je výzkumná platforma propojující excelentní neurologické týmy z jedenácti předních vědeckých institucí v ČR. V NINR je zapojeno přes 250 preklinických i klinických výzkumníků, kteří se podílí na multidisciplinárním výzkumu neurodegenerace u řady neurologických onemocnění.

Posláním NINR je vyhledávání průlomových poznatků o mozku a nervovém systému a jejich využití ke snižování zátěže neurologických onemocnění a ke zlepšení kvality života postižené populace. Potenciál NINR spočívá ve sdružení významných univerzit, ústavů Akademie věd i fakultních nemocnic a jejich propojení v oblasti výzkumu, klinické péče i spolupráce s aplikační sférou a se zahraničními institucemi.

Výsledkem projektu bude etablování národní vědecké autority zaměřené na problematiku neurodegenerativních onemocnění, která bude poskytovat odbornou a informační podporu orgánům veřejné moci.

National Institute for Neurological Research

The National Institute for Neurological Research (NINR) is a research platform connecting excellent neurological teams from eleven leading scientific institutions in the Czech Republic. The NINR cooperates with over 250 preclinical and clinical researchers involved in multidisciplinary neurodegeneration research in a wide range of neurological diseases.

NINR's mission is to discover breakthrough knowledge about the brain and nervous system and use it to reduce the burden of neurological disease and improve the quality of life of the affected population. The NINR's potential is based on the association of major universities, institutes of the Academy of Sciences, and teaching hospitals and their networking in research, clinical care, and collaboration with the application sector and foreign institutions.

The project will establish a national scientific authority on neurodegenerative diseases, which will provide expert and informational support to government authorities.

Program / Programme:	Program EXCELES / EXCELES Programme
Číslo projektu / Project number:	LX22NPO5107
Koordinátor / Coordinator:	Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně / St. Anne's University Hospital Brno
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	Mgr. Jana Turečková, Ph.D.
Trvání projektu / Project duration:	2022–2025

Národní ústav pro výzkum rakoviny

Národní ústav pro výzkum rakoviny (NÚVR) představuje klíčovou iniciativu v oblasti onkologického výzkumu v České republice. Cílem projektu je propojit excelentní výzkumná pracoviště a vytvořit koordinovanou síť, která posílí efektivitu a kvalitu výzkumu nádorových onemocnění. NÚVR sdružuje 71 výzkumných týmů z 11 předních vědeckých institucí, rozdělených do tří regionálních uzlů.

National Institute for Cancer Research

The National Cancer Research Institute (NÚVR) represents a key initiative in the field of cancer research in the Czech Republic. The project aims to connect excellent research institutes and create a coordinated network to strengthen cancer research efficiency and quality. The NÚVR brings together 71 research teams from 11 leading scientific institutions, divided into three regional areas.

Program / Programme:	Program EXCELES / EXCELES Programme
Číslo projektu / Project number:	LX22NPO5102
Koordinátor / Coordinator:	Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta / Charles University, First Faculty of Medicine
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	Ing. Veronika Vymetálková, Ph.D.
Trvání projektu / Project duration:	2022–2025

Inovativní využití nanovláken a 3D biotisku pro regenerativní medicínu

Projekt se zabývá výzkumem a vývojem v oblasti inovativních biomateriálů určených pro léčbu poškození šlach a závažných poranění kožní tkáně. Cílem projektu je vývoj biodegradabilních a biokompatibilních matic v podobě nanovláknenných materiálů nebo kompozitních scaffoldů připravených pomocí biotisku, které budou za účelem dosažení efektivního terapeutického účinku, funkcionalizované pomocí biologicky aktivních látek v podobě endogenního materiálu získaného z lidských kmenových buněk.

Innovative use of nanofibres and 3D bioprinting for regenerative medicine

This project deals with research and development in the field of innovative biomaterials for the treatment of tendon damage and serious skin injuries. The aim of the project is to develop biodegradable and biocompatible matrices in the form of nanofibrous materials or composite scaffolds prepared by bioprinting, which will be functionalised with biologically active substances in the form of endogenous material derived from human stem cells to achieve an effective therapeutic effect.

Program / Programme:	OP TAK, APLIKACE – výzva I. /
Číslo projektu / Project number:	CZ.01.01.01/01/22_002/0000798
Koordinátor / Coordinator:	NANOPROGRESS, z.s.
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	Ing. Lucie Wolfová, Ph.D.
Trvání projektu / Project duration:	2024–2026

Obnova a modernizace národní infrastruktury pro translační medicínu EATRIS-CZ

Posláním české sítě EATRIS (EATRIS-CZ) je dále rozvíjet dynamické a kolaborativní prostředí, které podporuje chemický, biomedicínský a klinický výzkum a urychluje jeho přenos do klinické praxe. Propojuje a usnadňuje spolupráci špičkových národních výzkumných institucí a nemocnic v rámci výzkumného partnerství.

EATRIS-CZ napomáhá rozvoji nových poznatků a řadí Českou republiku mezi národně i mezinárodně uznávaná centra excelence v molekulární a translační medicíně přímo napojená na mezinárodní síť EATRIS a další významné biomedicínské infrastruktury.

Renewal and modernisation of the national infrastructure for translational medicine EATRIS-CZ

The mission of the Czech EATRIS network (EATRIS-CZ) is to further develop a dynamic and collaborative environment that supports chemical, biomedical, and clinical research and speed up its transfer into clinical practice. It connects and facilitates the collaboration of top national research institutions and hospitals in the research partnership.

EATRIS-CZ aids in the development of new knowledge and places the Czech Republic among nationally and internationally recognised centres of excellence in molecular and translational medicine directly linked to the international EATRIS network and other major biomedical infrastructures.

Program / Programme:	OP JAK
Číslo projektu / Project number:	CZ.02.01.01/00/23_015/0008208
Koordinátor / Coordinator:	Univerzita Palackého v Olomouci / Palacký University Olomouc
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	RNDr. Pavel Rössner, Ph.D.
Trvání projektu / Project duration:	2024–2026

Modernizace národní výzkumné infrastruktury Czech-BioImaging

Cílem projektu je efektivní, koordinované a transparentní zajištění kvality a další rozvoj služeb poskytovaných Národní infrastrukturou pro biologické a medicínské zobrazování Czech-Bioimaging. Hlavními aspekty projektu jsou především udržitelnost a rozšíření portfolia poskytovaných zobrazovacích metod a nabízených služeb, zajištění dostupnosti zobrazovacích metod, a to jak z hlediska regionální dostupnosti, tak i z hlediska množství poskytovaných služeb a udržení instrumentace na současné úrovni technologického pokroku.

Czech-BioImaging spojuje špičkové výzkumné ústavy Akademie věd ČR s předními univerzitami v České republice s dlouholetými zkušenostmi s výukou a vzděláváním. Do infrastruktury Czech-BioImaging je zapojeno čtrnáct odborných pracovišť ze čtyř regionů ČR.

Modernisation of the national research infrastructure Czech-BioImaging

This project aims to ensure effective, coordinated, and transparent quality assurance and further development of services provided by the National Infrastructure for Biological and Medical Imaging (Czech-Bioimaging). The main aspects of the project are the sustainability and expansion of the portfolio of imaging methods and services offered, ensuring the availability of imaging methods, both in terms of regional availability and the number of services provided, and keeping the instrumentation at the current level of technological progress.

Czech-BioImaging brings together top research institutes of the Czech Academy of Sciences with leading universities in the Czech Republic, with many years of experience in teaching and education. The Czech-BioImaging infrastructure involves fourteen research institutes from four regions of the Czech Republic.

Program / Programme:	OP JAK
Číslo projektu / Project number:	CZ.02.01.01/00/23_015/0008205
Koordinátor / Coordinator:	Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i. / Institute of Molecular Genetics of the Czech Academy of Sciences
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	Ing. Štěpán Kortus, Ph.D.
Trvání projektu / Project duration:	2024–2026

Upgrade a modernizace VVI Nanomateriály a nanotechnologie pro ochranu životního prostředí a udržitelnou budoucnost (Pro-NanoEnviCZ III)

Pro-NanoEnviCz III je projekt zaměřený na rozšíření a modernizaci přístrojového vybavení, které posílí výzkumný potenciál infrastruktury NanoEnviCz a zajistí tím úspěšné plnění vědeckých cílů v oblasti vývoje nových nanomateriálů a nanotechnologií pro udržitelnou budoucnost a ochranu životního prostředí.

ÚEM AV ČR je jedním ze 6 partnerů projektu, hlavním koordinátorem je Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR, v.v.i.

Upgrade and modernisation of VVI Nanomaterials and nanotechnologies for environmental protection and a sustainable future (Pro-NanoEnviCZ III)

Pro-NanoEnviCz III is a project aimed at upgrading and modernising the research facility, which will strengthen the research potential of the public NanoEnviCz infrastructure and thus ensure the successful implementation of scientific goals in the field of developing new nanomaterials and nanotechnologies for a sustainable future and environmental protection.

The IEM CAS is one of the six partners of the project; the main coordinator is the J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry of the CAS.

Program / Programme:	OP JAK
Číslo projektu / Project number:	CZ.02.01.01/00/23_015/0008171
Koordinátor / Coordinator:	Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR, v. v. i. / J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry of the CAS, v. v. i.
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	Ing. Jan Topinka, CSc., DSc.
Trvání projektu / Project duration:	2024–2026

Excelentní výzkum v regenerativní medicíně (EXREGMED)

Projekt EXREGMED staví na úspěších Centra rekonstrukčních neurověd ÚEM AV ČR (NEURORECON) a zaměřuje se na vývoj inovativních léčebných metod v oblasti regenerativní medicíny a tkáňového inženýrství. Cílem je posílit konkurenceschopnost České republiky v tomto dynamicky se rozvíjejícím oboru prostřednictvím nových aplikovatelných výsledků výzkumu a vývoje.

Výzkumné aktivity projektu se soustředí na regeneraci poškozených tkání, které současná medicína nedokáže účinně léčit nebo jejichž schopnost obnovy je značně omezena.

Jedná se o především o poškození nervové tkáně mozku a míchy, včetně problému neurodegenerace a degenerace sítnice, dále o náhrady cév malého průměru, které na trhu (nebo v klinické praxi) dosud chybí, a v neposlední řadě i o aktivní hojení chronických ran a osteochondrálních defektů, které rovněž patří k závažným problémům moderní civilizované společnosti. Jednotícím prvkem celého projektu jsou „Léčebné prostředky pro moderní terapie“ a to přípravky pro genovou terapii, somatobuněčnou terapii a produkty tkáňového inženýrství.

Excellence in Regenerative Medicine (EXREGMED)

The EXREGMED project builds on the successes of the Centre for Reconstructive Neuroscience of the IEM CAS (NEURORECON) and focuses on the development of innovative treatment methods in the field of regenerative medicine and tissue engineering. The aim is to strengthen the competitiveness of the Czech Republic in this dynamically developing field through new applicable research and development results.

The project's research activities focus on the regeneration of damaged tissues that cannot be effectively treated by current medicine or whose ability to regenerate is severely limited.

These are mainly the damage to the nervous tissue of the brain and spinal cord, including the problem of neurodegeneration and retinal degeneration, as well as the replacement of small-diameter blood vessels, which are still lacking on the market (and in clinical practice), and the active healing of chronic wounds and osteochondral defects, which are also among the serious problems of modern civilised society. The unifying element of the whole project is "Medical devices for modern therapies", namely products for gene therapy, somatic cell therapy and tissue engineering products.

Program / Programme:	OP JAK
Číslo projektu / Project number:	CZ.02.01.01/00/22_008/0004562
Koordinátor / Coordinator:	Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i. / Institute of Experimental Medicine of the CAS
Řešitel za ÚEM AV ČR / Principal investigator for IEM CAS:	doc. RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.
Trvání projektu / Project duration:	2023–2028

Ekologické aktivity / Ecological Activities

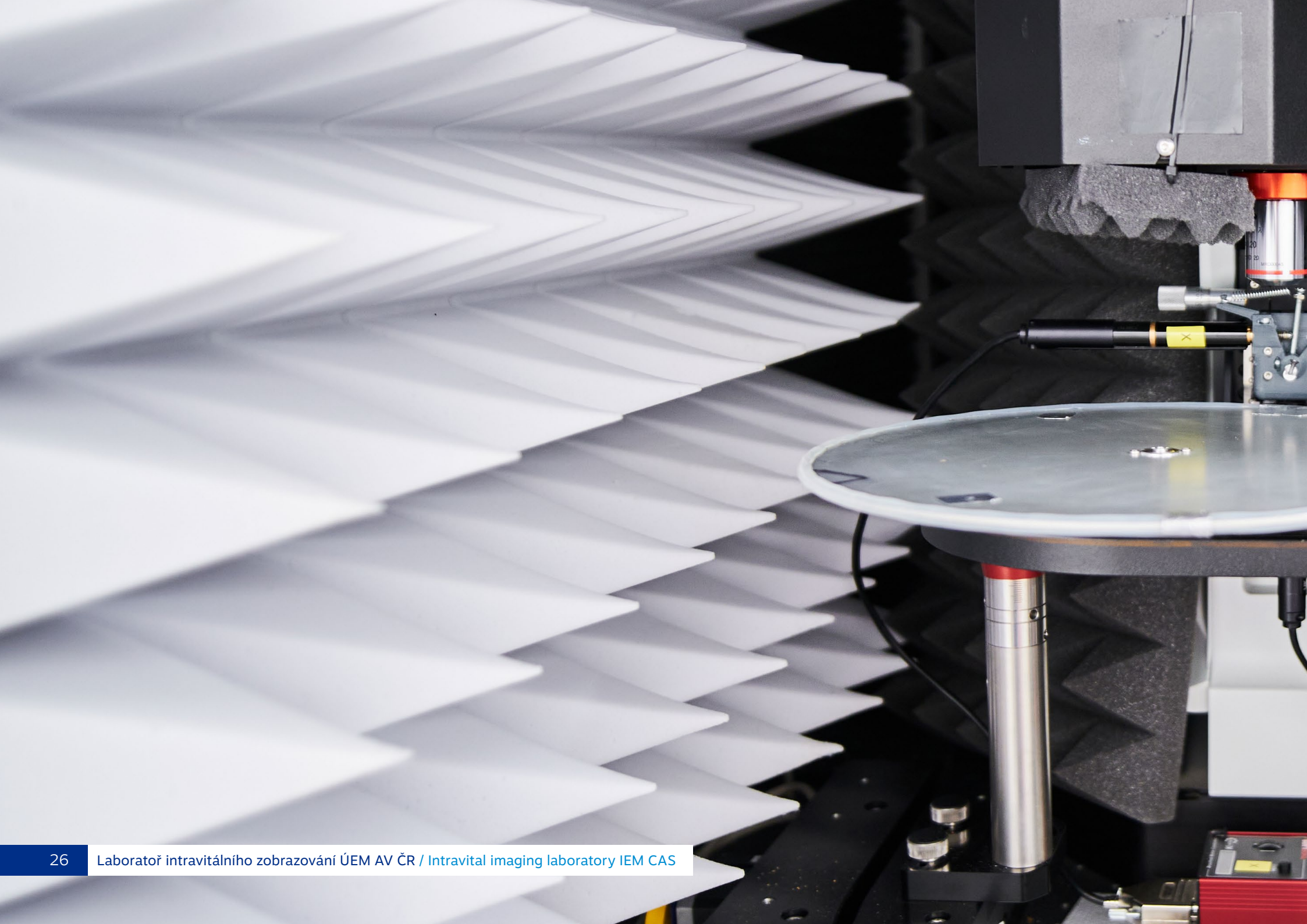
ÚEM AV ČR se ve svých výzkumech mimo jiné zaměřuje také na vliv životního prostředí na lidské zdraví. Poznatky získané v laboratořích se snaží promítat i do každodenní praxe. Zavedl několik ekologických opatření: investoval do nízkoemisního plug-in hybridního služebního vozu, vybudoval první dobijecí stanici v krčském kampusu a začal využívat obnovitelný zdroj energie díky fotovoltaické elektrárně instalované na střeše budovy.

Ekologické aktivity však nejsou omezeny pouze na technologie. Udržitelný přístup se ÚEM AV ČR snaží začlenit i do každodenního života na pracovišti. S podporou vedení a Odborové organizace ÚEM AV ČR se desítky zaměstnanců každoročně zapojují do květnové výzvy Do práce na kole. Místo automobilu volí kolo, chůzi nebo veřejnou dopravu – nejen s ohledem na životní prostředí, ale i pro vlastní zdraví a radost z pohybu. Ústav vnímá tuto kampaň jako příležitost posílit týmového ducha a podpořit změnu každodenních návyků směrem k větší ohleduplnosti vůči planetě.

The IEM CAS also focuses on environmental research and its impact on human health. The institute strives to apply findings from the laboratory to everyday practice. Several ecological measures have been implemented: investment in a low-emission plug-in hybrid car, construction of the first charging station on the campus, and the use of sustainable energy through a photovoltaic power plant installed on the institute's rooftop.

However, sustainability efforts go beyond technology. The IEM CAS actively promotes sustainable thinking in daily workplace routines. With support from the institute's management and its Union, dozens of employees participate annually in the May Bike to Work Challenge. Instead of driving, they opt for cycling, walking, or public transportation – not only for the sake of the environment but also for their own health and enjoyment of movement. The campaign is seen as an opportunity to strengthen team spirit and encourage a shift in everyday habits toward greater environmental responsibility.







Výzkumná oddělení / Research departments

Buněčná neurofyzilogie
Cellular Neurophysiology



Funkční uspořádání biomembrán
Functional Organisation of Biomembranes



Molekulární biologie nádorů
Molecular Biology of Cancer



Neurochemie
Neurochemistry



Neurofyzilogie sluchu
Auditory Neuroscience



Plasticita buněčného jádra
Cell Nucleus Plasticity



Regenerace nervové tkáně
Neuroregeneration



Tkáňové inženýrství
Tissue Engineering



Toxikologie a molekulární epidemiologie
Toxicology and Molecular Epidemiology



Vývojová biologie
Developmental Biology



Buněčná neurofyzilogie

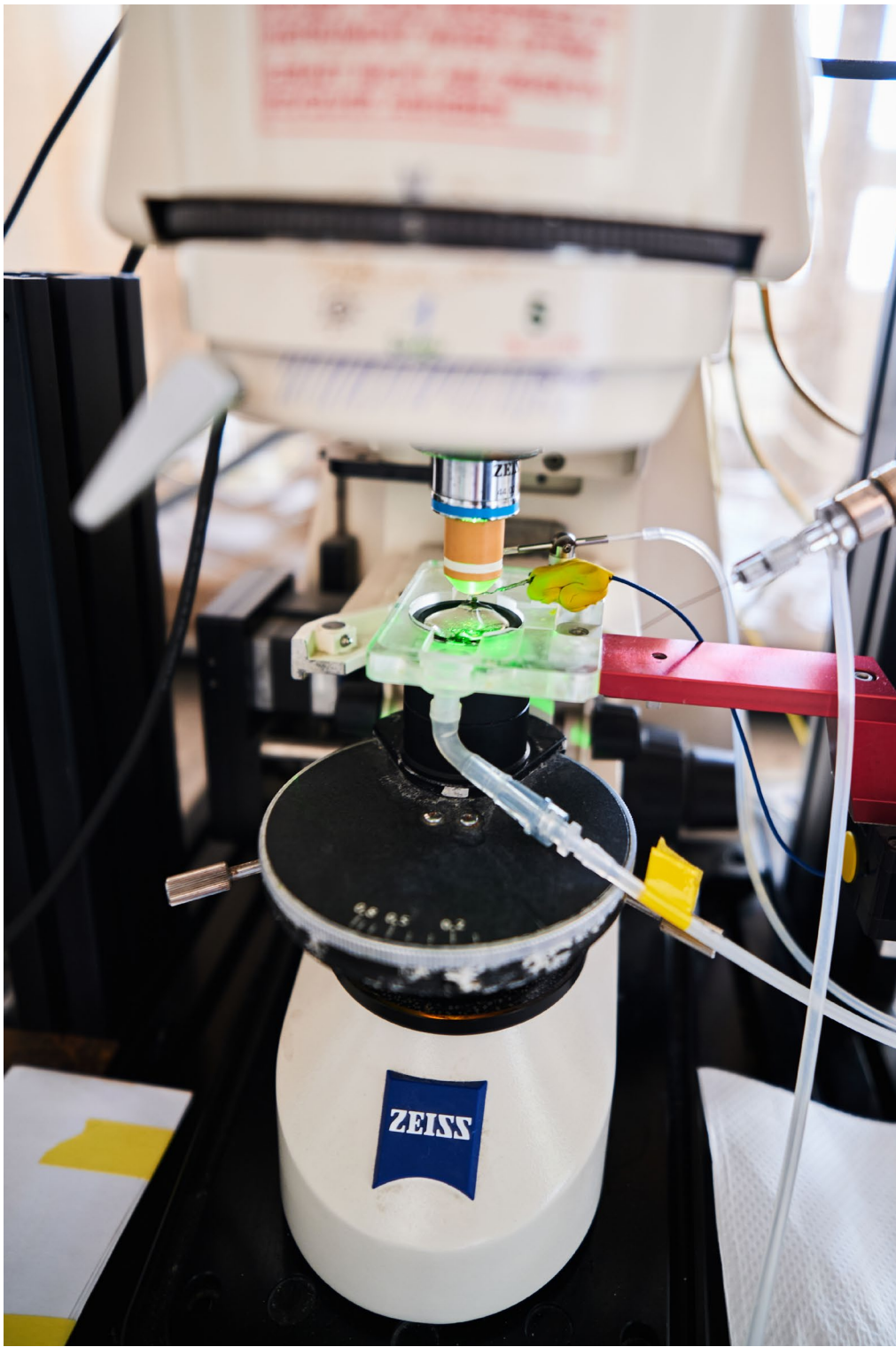
Cellular Neurophysiology

Vedoucí / Head: **Ing. Miroslava Anděrová, CSc.**

Oddělení buněčné neurofyzilogie se zabývá studiem morfologických a elektrofyziologických vlastností gliových buněk, především astrocytů a polydendrocytů (známých též jako NG2 gliové buňky). Jejich funkce zkoumáme v patofyziologii centrálního nervového systému, jako jsou fokální mozková ischemie, amyotrofická laterální skleróza, Alzheimerova choroba, schizofrenie či tumorigeneze. Za využití geneticky modifikovaných myších kmenů a nových technologií speciálně vyvinutých k výzkumu gliových buněk studujeme roli iontových a vodních kanálů ve vzniku mozkového edému a v post-ischemické regeneraci. Dále zkoumáme úlohu Wnt signální dráhy v neurogenezi a gliogenezi po ischemickém poškození mozku, a to na úrovni jednotlivých buněk.

The Department of Cellular Neurophysiology is focused on research of the morphological and electrophysiological properties of glial cells. We investigate their functions in the pathophysiology of central nervous system disorders, such as focal cerebral ischemia, amyotrophic lateral sclerosis, Alzheimer's disease, schizophrenia, and tumorigenesis. We focus primarily on astrocytes and polydendrocytes (also known as NG2 glia). Using genetically modified mouse strains and new technologies specifically designed for the research of glial cells, we study the role of ion and water channels in cerebral edema and post-ischemic regeneration. In addition, we investigate the role of Wnt signalling in neurogenesis and gliogenesis following ischemic brain injury at the single-cell level.





Astrocytům podobná subpopulace NG2 glií v kůře dospělých myší vykazuje vlastnosti nervových progenitorových buněk

Astrocyte-like subpopulation of NG2 glia in the adult mouse cortex exhibits characteristics of neural progenitor cells

Studie poskytuje komplexní pohled na plasticitu NG2 glií a jejich schopnost neurogeneze po cévní mozkové příhodě. V mozkové tkáni po ischemickém poškození bylo s použitím transkriptomové analýzy (RNA-Seq) identifikováno pět subpopulací NG2 glií, z nichž 4 byly identifikovány jako prekurzorové buňky oligodendrocytů, avšak pátá exprimovala markery astrocytů a zároveň vykazovala podobnost s neuronálními progenitory. Imunohistochemická analýza navíc potvrdila expresi neurogenických genů u NG2 buněk na periferii ischemické léze.

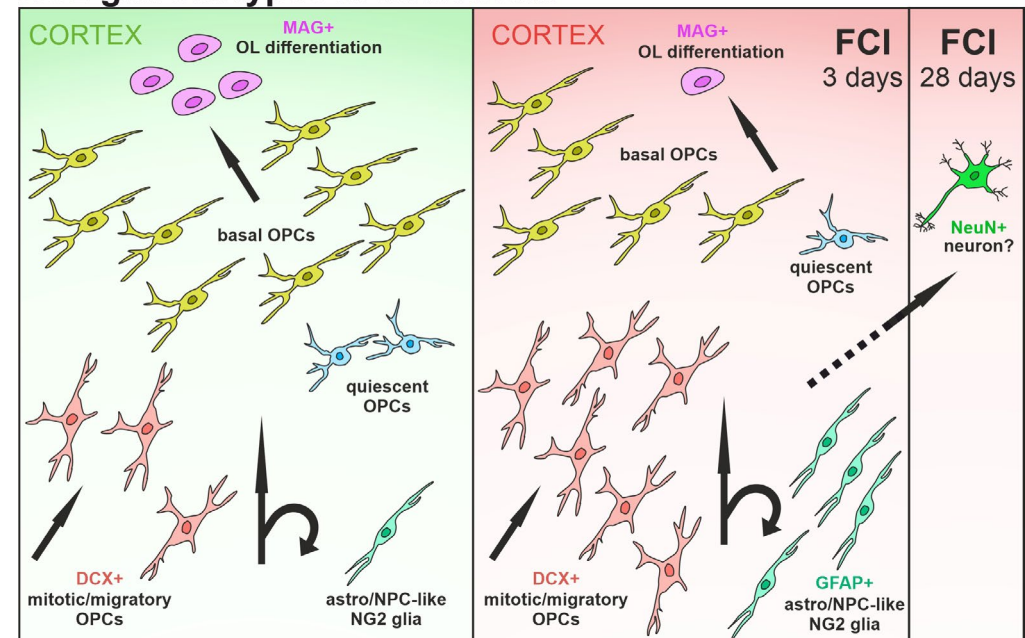
Obrázek: **Schématické znázornění možných směrů diferenciace NG2 glií po ischemickém poškození mozku.** Pět populací NG2 glií bylo identifikováno v myším mozkovém kortexu ve zdravé tkáni (zelené pozadí) a po fokální cerebrální ischemii (FCI; červené pozadí). Čtyři z těchto populací odpovídají prekurzorovým buňkám oligodendrocytů v různých stádiích diferenciace. Pátá populace exprimuje markery astrocytů a zároveň neuronálních prekurzorů. Počet buněk páté populace narůstá po FCI. 28 dní po FCI jsou v mozku přítomny NeuN pozitivní buňky (maturované neurony), které pravděpodobně vznikly z původní populace NG2 glií.

The study provides insights into the plasticity of NG2 glia and their capacity for neurogenesis following stroke. Five subpopulations of NG2 glia were identified in brain tissue after ischemic injury using transcriptome analysis (RNA-Seq). While four of them were identified as oligodendrocyte precursors, the fifth expressed astrocyte markers and showed similarity to neuronal progenitors. Moreover, immunohistochemical analysis approved the expression of neurogenic genes in NG2 cells at the periphery of the ischemic lesion.

Figure: **Scheme describing possible directions of NG2 glial differentiation after ischemic brain injury.** Five subpopulations of NG2 glia were identified in mouse brain cortex in healthy tissue (green) and after focal cerebral ischemia (FCI; red). Four of these populations correspond to oligodendrocyte precursors at different stages of differentiation. The fifth population expresses markers of astrocytes as well as neuronal precursors. The number of cells of the fifth population increases after FCI. NeuN-positive cells (matured neurons) which probably developed from the original population of NG2 glia, are present in the brain 28 days after FCI.

Janeckova L, Knotek T, Kriska J, Hermanova Z, Kirdajova D, Kubovciak J, Berkova L, Tureckova J, Camacho Garcia S, Galuskova K, Kolar M, Anderova M, Korinek V. Astrocyte-like subpopulation of NG2 glia in the adult mouse cortex exhibits characteristics of neural progenitor cells. *Glia*. 2024 Feb;72(2):245-273. doi: 10.1002/glia.24471. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37772368.

NG2 glia subtypes in adult brain



Elektrody z oxidu grafenu umožňují elektrickou stimulaci odlišné vápníkové signalizace v mozkových astrocytech

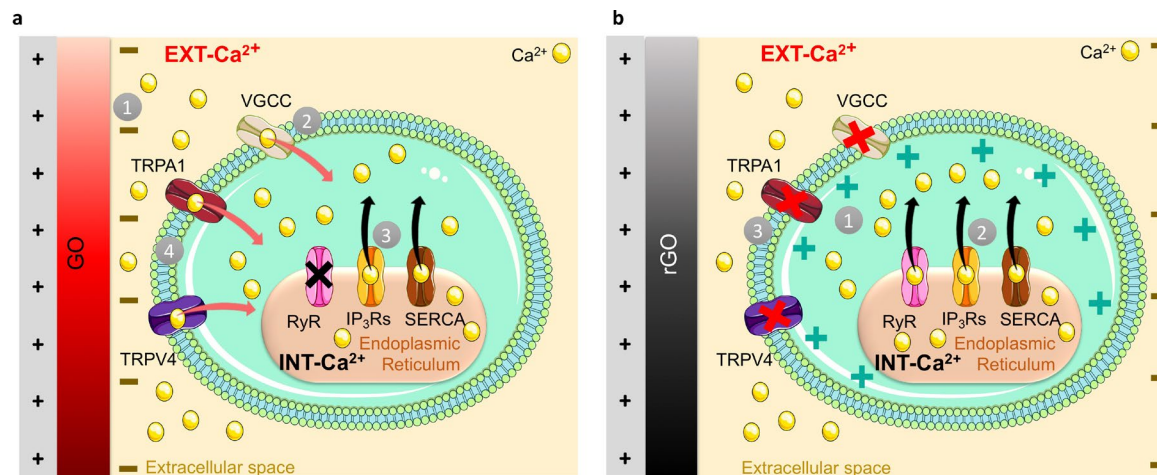
Graphene oxide electrodes enable electrical stimulation of distinct calcium signalling in brain astrocytes

Studie zkoumá možnosti stimulace vápníkové signalizace astrocytů pomocí grafenových elektrod, které by mohly hrát klíčovou roli v léčbě neurologických onemocnění. Výzkum ukázal, že oxid grafenu a jeho redukováná varianta vyvolávají odlišné změny v koncentraci intracelulárního vápníku, což otevírá cestu k selektivní kontrole astrocytárních funkcí. Tyto poznatky přispívají k pochopení astrocytární signalizace a nabízejí potenciál pro nové neuromodulační přístupy v terapii onemocnění, jako je ischemie či epilepsie.

Obrázek: Schematické znázornění navrhovaného mechanismu během stimulace GO(a) a rGO (b) a následné odpovědi astrocytů. a) U GO vede akumulace náboje na rozhraní GO–buňka k depolarizaci membrány (1), aktivaci VGCC a TRPA1 a vstupu Ca^{2+} z vnějšího prostředí (2). To spouští uvolnění Ca^{2+} z intracelulárních zásob prostřednictvím IP_3 a SERCA, ale ne RyR (3). IP_3 dále zesiluje příjem Ca^{2+} přes TRPV4 (4), což vede k trvalému zvýšení cytoplazmatické hladiny Ca^{2+} (S-typ signál). TRPA1 může příjem Ca^{2+} udržovat nebo zesilovat. b) U rGO se náboj hromadí na rozhraní buňka–roztok a způsobuje depolarizaci na úrovni elektrolyt–buňka (1), což může stimulovat uvolnění vnitřního Ca^{2+} z ER (2). Elektrické pole může zároveň odpuzovat kationty a omezit vstup vnějšího Ca^{2+} (3).

The study explores the potential of stimulating calcium signaling in astrocytes using graphene-based electrodes, which could play a crucial role in treating neurological disorders. The research demonstrated that graphene oxide and its reduced variant induce distinct changes in intracellular calcium concentration, paving the way for selective control of astrocyte functions. These findings enhance our understanding of astrocytic signaling and offer potential for novel neuromodulatory approaches in therapies for conditions such as ischemia and epilepsy.

Figure: Schematic representation of the proposed mechanism during GO(a) and rGO(b) stimulation and the resulting astrocyte response. a) In GO, charge buildup at the GO–cell interface depolarizes the membrane (1), activating VGCCs and TRPA1 and enabling external Ca^{2+} influx (2). This triggers internal Ca^{2+} release via IP_3 and SERCA, but not RyR (3). IP_3 further enhances TRPV4-mediated Ca^{2+} influx (4), leading to sustained cytoplasmic Ca^{2+} elevation with an S-type signal. TRPA1 may help maintain or amplify Ca^{2+} influx. b) In rGO, charge accumulates at the cell–solution interface, causing membrane depolarization at the electrolyte–cell boundary (1), potentially triggering ER-mediated internal Ca^{2+} release (2). The electric field may also repel cations, reducing external Ca^{2+} influx (3).



Fabbri R, Scidà A, Saracino E, Conte G, Kovtun A, Candini A, Kirdajova D, Spennato D, Marchetti V, Lazzarini C, Konstantoulaki A, Dambruoso P, Caprini M, Muccini M, Ursino M, Anderova M, Treossi E, Zamboni R, Palermo V, Benfenati V. Graphene oxide electrodes enable electrical stimulation of distinct calcium signalling in brain astrocytes. *Nat Nanotechnol.* 2024 Sep;19(9):1344-1353. doi: 10.1038/s41565-024-01711-4. Epub 2024 Jul 10. Erratum in: *Nat Nanotechnol.* 2024 Sep;19(9):1420. doi: 10.1038/s41565-024-01797-w. PMID: 38987650; PMCID: PMC11405283.

Funkční uspořádání biomembrán

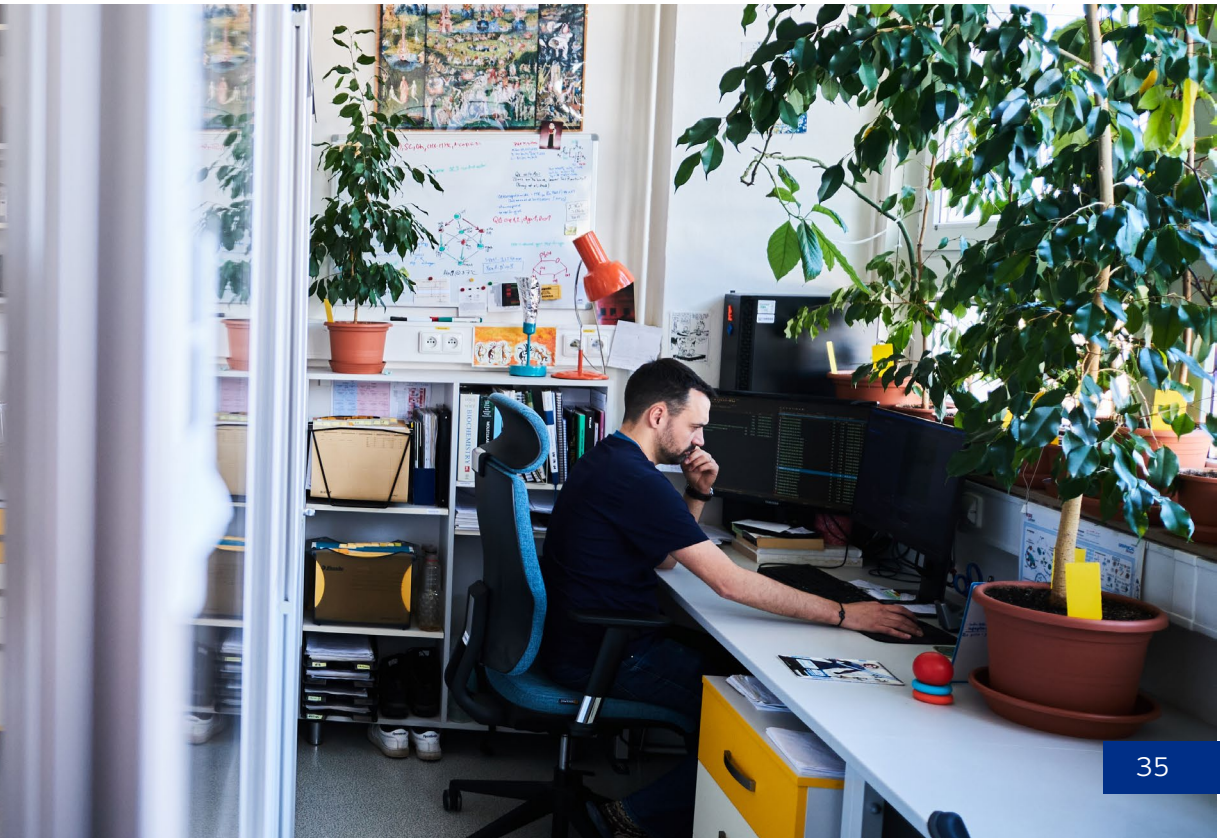
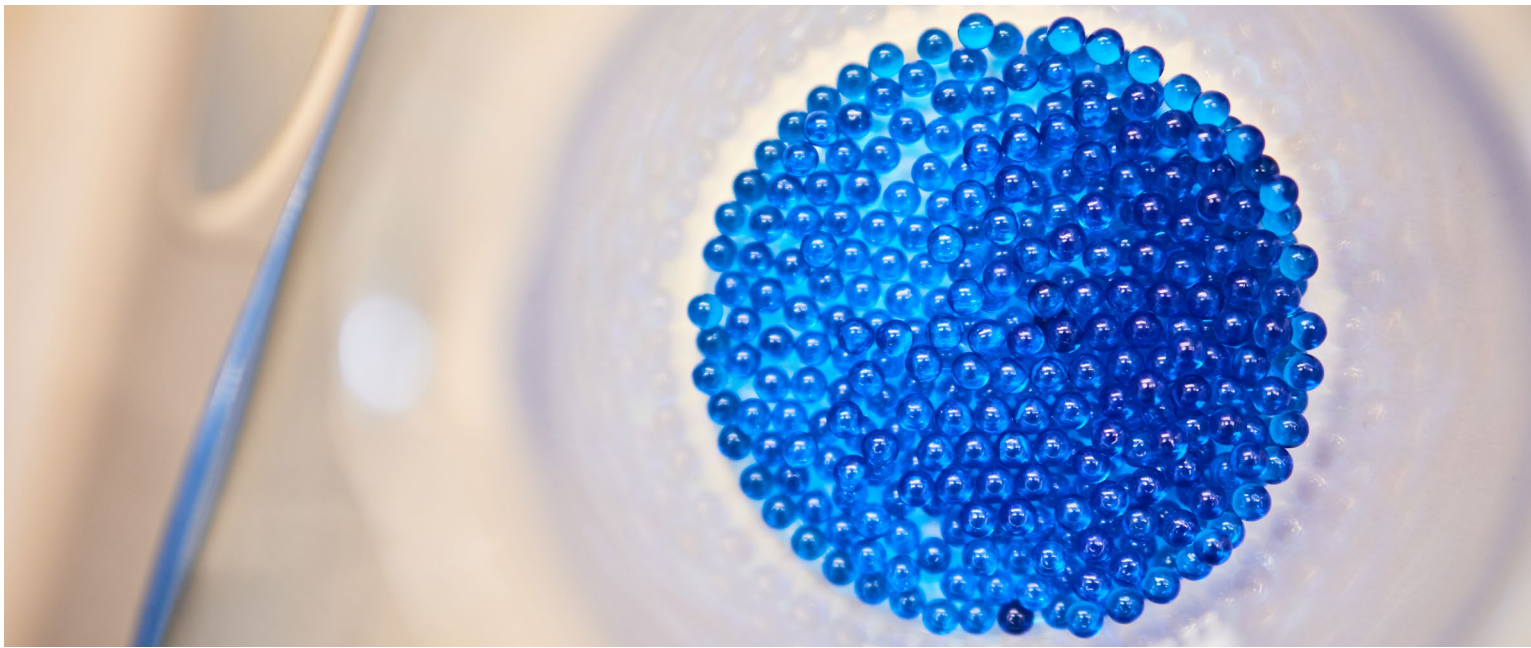
Functional Organisation of Biomembranes

Vedoucí / Head: **doc. RNDr. Jan Malínský, Ph.D.**

Oddělení se zabývá výzkumem laterálního uspořádání biologických membrán do mikrodomén, tj. malých oblastí specifického tvaru, složení a funkce. Důraz přitom klademe na jejich zapojení do regulace buněčných procesů v reakci na podněty z okolního prostředí. S maximálním využitím výhod geneticky přístupného kvasinkového modelu zkoumáme zejména roli těchto membránových mikrodomén ve vnímání stresu a stresové adaptaci, v signalizaci a v regulaci buněčného metabolismu. Tyto membránové funkce předpokládají komunikaci mezi různými mikrodomény, a to jak v jedné konkrétní membráně, tak mezi různými specializovanými membránami v rámci membránového systému eukaryotní buňky.

The department is focused on the study of the lateral arrangement of biological membranes into microdomains, i.e. areas with specific shape, composition and function. We emphasise their involvement in the regulation of cellular processes in response to environmental stimuli. Taking maximum advantage of the genetically accessible yeast model, we particularly investigate the role of membrane microdomains in stress perception and adaptation and in signalling and regulation of cellular metabolism. These membrane functions presuppose communication between different microdomains, both within one particular membrane and between different specialised membranes within the membrane system of a eukaryotic cell.





Lsp1 je schopen sestavovat eisosomy za stresových podmínek

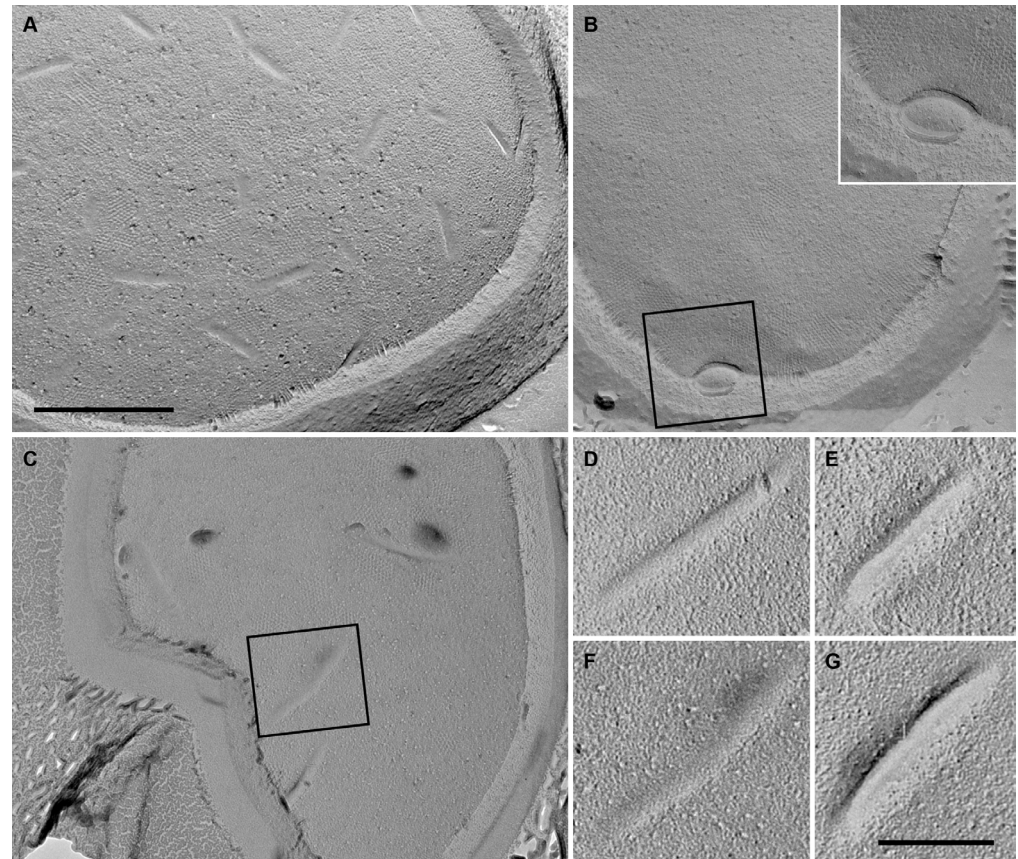
Lsp1 is able to assemble eisosomes under stress conditions

Eisosomes jsou proteinové komplexy, jež stabilizují mikrodomény v plazmatické membráně buněk mnoha organismů. Jejich strukturním základem jsou BAR doménu obsahující proteiny rodiny Pil1. Kvasinka *Saccharomyces cerevisiae* má dva takové proteiny, Pil1 a Lsp1. Za normálních podmínek vede delece genu *PIL1* ke ztrátě eisosomu. Zjistili jsme, že za stresu Lsp1 částečně nahrazuje funkci Pil1 a stačí k sestavení eisosomu. Naše výsledky identifikují Lsp1 jako důležitý regulátor buněčné stresové odpovědi.

Obrázek: Za stresových podmínek Lsp1 nahrazuje funkci Pil1 při sestavování eisosomů. Elektronmikroskopické snímky plazmatické membrány získané metodou mrazového lámání v buňkách kvasinek divokého typu (**A; normální stav**) a *pil1Δ* (**B,C; normální stav a solný stres**). Všimněte si přítomnosti membránových invaginací (žlábků) v C. (**D-G**) Detailní pohled na žlábků v buňkách *pil1Δ* vystavených solnému stresu (F odpovídá oblasti v černém čtverci v C). Měřítka: 500 nm (A-C), 200 nm (D-G).

Eisosomes are protein complexes that stabilise plasma membrane microdomains in the cells of many organisms. They consist of BAR domain-containing Pil1 family proteins. The yeast *S. cerevisiae* has two such proteins, Pil1 and Lsp1. Under normal conditions, deletion of the *PIL1* gene leads to loss of the eisosome. We found that under stress, Lsp1 substitutes for the Pil1 function and is enough to assemble the eisosome. Our results identify Lsp1 as an important regulator of the cellular stress response.

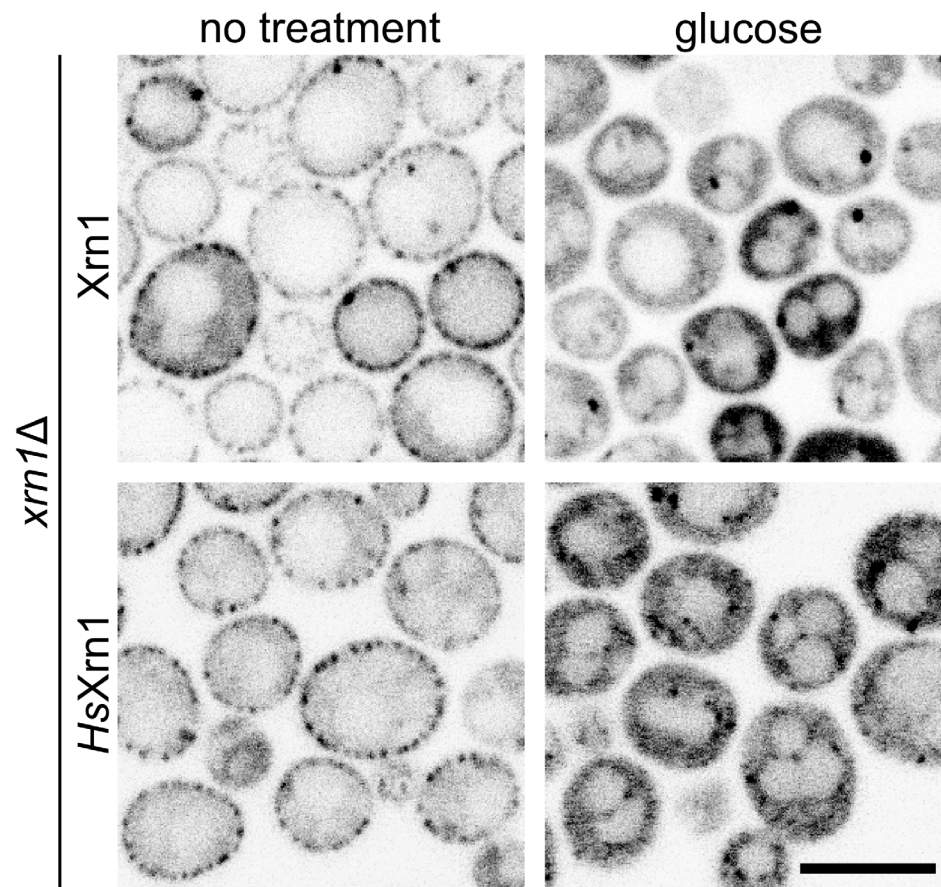
Figure: Lsp1 substitutes for Pil1 function in eisosome assembly under stress conditions. Freeze-fracture electron microscopy images of the plasma membrane in the wild type (**A; normal condition**) and *pil1Δ* (**B,C; normal condition and salt stress, respectively**) yeast cells. Note the presence of membrane invaginations (furrows) in C. (**D-G**) Detailed view of furrows in *pil1Δ* cells exposed to salt stress (F corresponds to the area in the black square in C). Scale bars: 500 nm (A-C), 200 nm (D-G).



Vesela P, Zahumensky J, Malinsky J. Lsp1 partially substitutes for Pil1 function in eisosome assembly under stress conditions. *J Cell Sci.* 136 (3):jcs260554 (2023)

Zastavení glykolýzy je nezbytnou podmínkou pro navázání evolučně konzervované exoribonukleázy Xrn1 na plazmatickou membránu

Glycolysis arrest is a prerequisite for binding of the evolutionarily conserved exoribonuclease Xrn1 to the plasma membrane



Ukázali jsme, že membránová vazba Xrn1 závisí spíše na glykolytickém toku než na dostupnosti fermentovatelného uhlíku, je nezávislá na aktivitě TORC1 a vyžaduje klíčové eizozomální proteiny Pil1 a Lsp1. Kromě toho jsme prokázali, že při expresi v *Saccharomyces cerevisiae* se lidský ortolog Xrn1 chová stejně jako jeho kvasinkový protějšek. Rozšiřujeme tak dosavadní poznatky o regulaci Xrn1 a naznačujeme, že tento regulační mechanismus je zachován od kvasinek až po člověka.

Lidský Xrn1 se váže na eizozomy. Subcelulární lokalizace kvasinkového Xrn1-GFP a jeho lidského ortologa HsXrn1-GFP byly porovnány v postdiauxických (nefermentujících) buňkách před (levý sloupec) a po přidání exogenní glukózy do kultivačního média (vpravo). Všimněte si shodných rozmístění obou proteinů exprimovaných v *xrn1Δ* kmeni kvasinek. Měřítko: 5 μ m.

We show that membrane binding of Xrn1 depends on glycolytic flux rather than on the availability of fermentable carbon, is independent of TORC1 activity, and requires the essential eisosomal proteins Pil1 and Lsp1. In addition, we demonstrate that when expressed in *Saccharomyces cerevisiae*, the human ortholog of Xrn1 behaves identically to its yeast counterpart. We extend the current understanding of Xrn1 regulation and suggest that this regulatory mechanism is conserved from yeast to humans.

Human Xrn1 binds to eisosomes. The subcellular localisations of yeast Xrn1-GFP and its human ortholog HsXrn1-GFP were compared in post-diauxic (non-fermenting) cells before (left column) and after the addition of exogenous glucose to the culture media (right). Note the identical distribution patterns of both the proteins expressed in *xrn1Δ* yeast strain. Scale bar: 5 μ m.

Mondal S, Zahumensky J, Vesela P, Malinsky J. Conserved mechanism of Xrn1 regulation by glycolytic flux and protein aggregation. *Heliyon* 10 (19):e38786 (2024)

Molekulární biologie nádorů

Molecular Biology of Cancer

Vedoucí / Head: **Ing. Veronika Vymetálková, Ph.D.**

Oddělení se zaměřuje na výzkum molekulárních charakteristik nádorových onemocnění, zejména kolorektálního karcinomu a karcinomu pankreatu. Na molekulárně-epidemiologické úrovni studujeme biomarkery, které mohou souviset s rizikem vzniku nádoru, včasnou detekcí, odpovědí na léčbu i prognózou pacientů. Klíčové oblasti našeho výzkumu zahrnují studium mitochondriální DNA, délky telomer, mutací v cirkulující nádorové DNA a nekódující RNA. Tyto biomarkery dále validujeme pomocí funkčních studií in vitro s cílem objasnit jejich biologický význam a potenciální klinické využití. Pracujeme s různými typy biologického materiálu – nádorovou tkání, periferní krví, plazmou i stolicí – a kombinujeme invazivní i neinvazivní přístupy k jejich odběru a analýze.

The department focuses on research into the molecular characteristics of cancer, particularly colorectal and pancreatic cancer. At the molecular-epidemiological level, we study biomarkers that may be associated with cancer risk, early detection, treatment response, and patient prognosis. Key areas of our research include the study of mitochondrial DNA, telomere length, mutations in circulating tumour DNA and non-coding RNA. We are further validating these biomarkers using in vitro functional studies to elucidate their biological relevance and potential clinical applications. We work with different types of biological material – tumour tissue, peripheral blood, plasma and stool – and combine both invasive and non-invasive approaches for their collection and analysis.



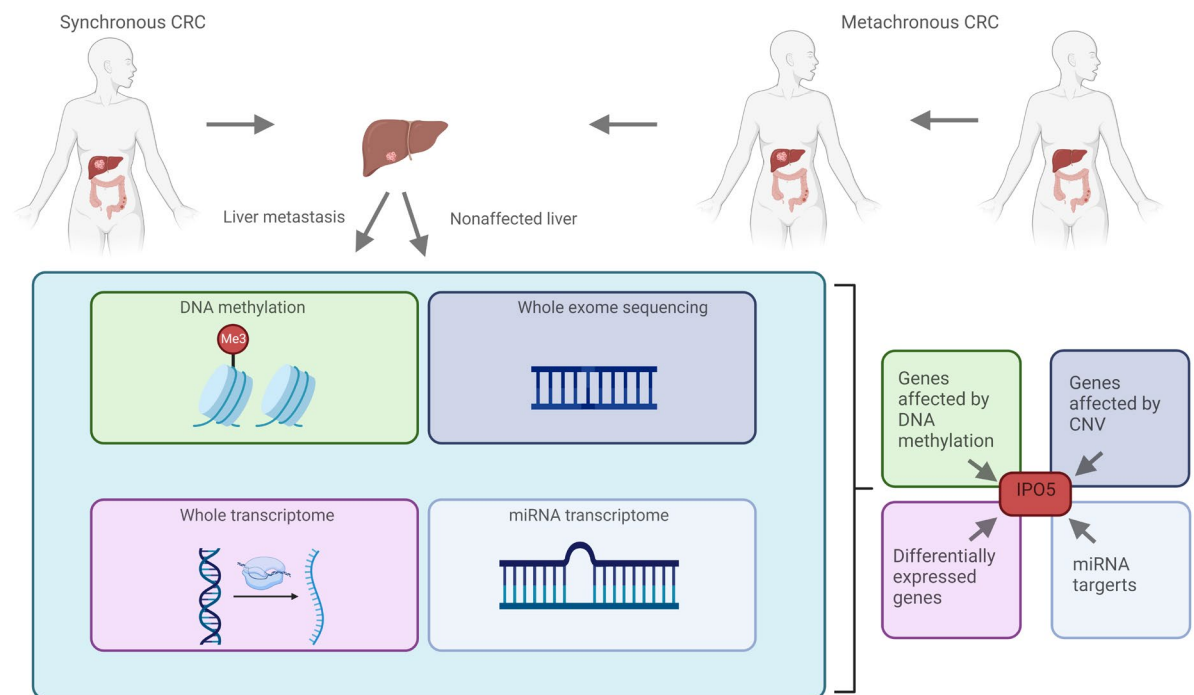
Rozdíly v genomu, transkriptomu, MIRNomu a metylomu u synchronních a metachronních jaterních metastáz kolorektálních nádorů

Differences in genome, transcriptome, miRNAome, and methylome in synchronous and metachronous liver metastasis of colorectal cancer

V této studii jsme na základě komplexních molekulárních analýz charakterizovali metastatická ložiska v játrech u pacientů s kolorektálním karcinomem (CRCLMs) a zaměřili se na porovnání molekulárních profilů u pacientů se synchronním (SmCRC) nebo metachronním (MmCRC) kolorektálním karcinomem. Nejčastější somatické mutace, které jsme ve studii našli se vyskytovaly v genech *APC*, *SYNE1*, *TP53*, a *TTN*. Geny s rozdílným stupněm metylace či exprese zahrnovaly geny účastníci se buněčné adheze, organizace extracelulárního matrix či degradace a interakce neuroaktivního ligandu s receptorem. Pacienti s MmCRC oproti pacientům se SmCRC vykazovali vyšší mutační zátěž, více duplikací a delecí v DNA v metastatickém ložisku a větší heterogenitu v mutační signatuře. Komplexní analýzou všech dat jsme získali 107 deregulovaných genů se vztahem k relaxinu, estrogenu, PI3K-Akt, WNT signálním drahám a k intracelulární messengerové signalizaci. Naše výsledky přispěly k molekulárnímu rozlišení mezi SmCRC a MmCRC.

We characterised colorectal cancer liver metastases (CRCLMs) and addressed molecular profiles in Synchronous (SmCRC) and Metachronous (MmCRC) colorectal cancer. The most frequent somatic mutations were in *APC*, *SYNE1*, *TP53*, and *TTN* genes. The differently methylated and expressed genes comprised those in cell adhesion, extracellular matrix organisation and degradation, neuroactive ligand-receptor interaction. MmCRC patients had higher mutational burden, more duplications and deletions, and a higher heterogeneous mutational signature than SmCRC. The combined analysis resulted in 107 deregulated genes related to relaxin, estrogen, PI3K-Akt, WNT signalling pathways, and intracellular second messenger signalling. Our data contribute to molecular distinctions between SmCRC and MmCRC.

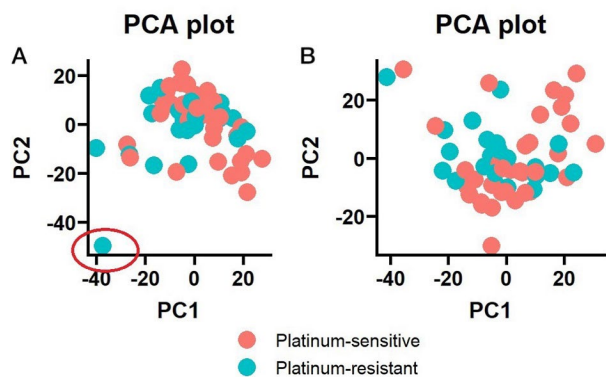
Differences in genome, transcriptome, miRNAome, and methylome in synchronous and metachronous liver metastasis of colorectal cancer. Horak J, Kubecek O, Siskova A, Honkova K, Chvojikova I, Krupova M, Manethova M, Vodenkova S, Garcia-Mulero S, John S, Cecka F, Vodickova L, Petera J, Filip S, Vymetalkova V. *Frontiers Oncol.* 2023 Apr 27;13:1133598. doi: 10.3389/fonc.2023.1133598.



Délka telomer jako ukazatel terapeutické odpovědi a přežití pacientek diagnostikovaných s karcinomy vaječníků

Telomere length as a predictor of therapy response and survival in patients diagnosed with ovarian carcinoma

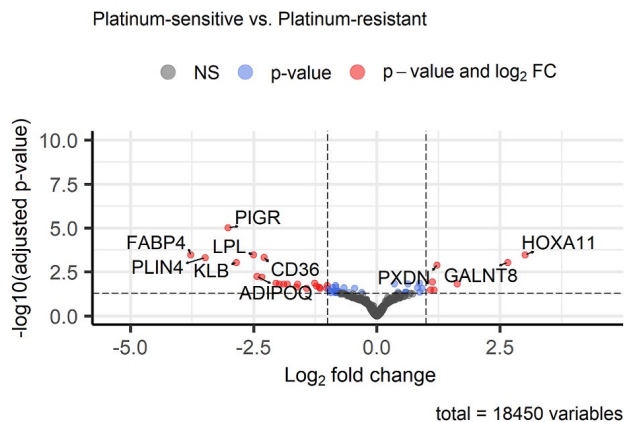
Tento původní článek zkoumal regulaci telomerové délky u 209 pacientek s karcinomy vaječníků. Telomery v leukocytech a nádorech byly měřeny multiplexovou qPCR. Metylační profily a genová exprese shelterinu a telomerázy byly analyzovány pomocí čipů Illumina a RNA-Seq. Pacientky citlivé na léčbu na bázi platiny měly kratší telomery v leukocytech. Analýza transkriptomu prokázala změny v signální dráze receptorů aktivovaných peroxizómovými proliferátory (PPAR) u pacientek s odlišnými odpověďmi na terapii. Telomery v tumoru kratší než medián predikovaly lepší celkové přežití.



Obrázek: Kratší délka telomer v leukocytech periferní krve může být spojena se zvýšenou citlivostí na léčbu na bázi platiny. Pacientky s karcinomy vaječníků dobře odpovídajícími na léčbu na bázi platiny (doba od poslední léčby platinou do recidivy > 12 měsíců, $n = 93$) měly kratší telomery v leukocytech ve srovnání s pacientkami jejichž nádory byly na léčbu rezistentní (doba od poslední léčby platinou do recidivy ≤ 6 měsíců, $n = 46$, $P = 0,037$).

This original article investigated telomere length (TL) regulation in 209 ovarian cancer patients. TL in leukocytes and tumors was measured by multiplex qPCR. Methylation profiles and gene expression of shelterin and telomerase were analysed by Illumina microarrays and RNA-Seq. Patients sensitive to platinum-based therapy had shorter leukocyte TL. Transcriptomic analysis showed peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) signaling pathway alterations in patients with differing therapy responses. Tumor TL below the median predicted better overall survival.

Figure: Shorter telomere length in peripheral blood leukocytes may be associated with increased sensitivity to platinum-based therapy. Patients with ovarian carcinomas responding to platinum-based treatment (time from last platinum treatment to recurrence > 12 months, $n = 93$) had shorter telomeres compared to those with therapy-resistant carcinomas (time from last platinum treatment to recurrence ≤ 6 month, $n = 46$, $P = 0.037$).



Tomasova K., Seborova K., Kroupa M., Horak J., Kavec M., Vodickova L., Rob L., Hruda M., Mrhalova M., Bartakova A., Bouda J., Fleischer T., Kristensen V.N., Vodicka P., Vaclavikova R. Telomere length as a predictor of therapy response and survival in patients diagnosed with ovarian carcinoma. Heliyon. 2024 Jun 29;10(13):e33525. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e33525. PMID: 39050459; PMCID: PMC11268197.

Neurofyzologie sluchu

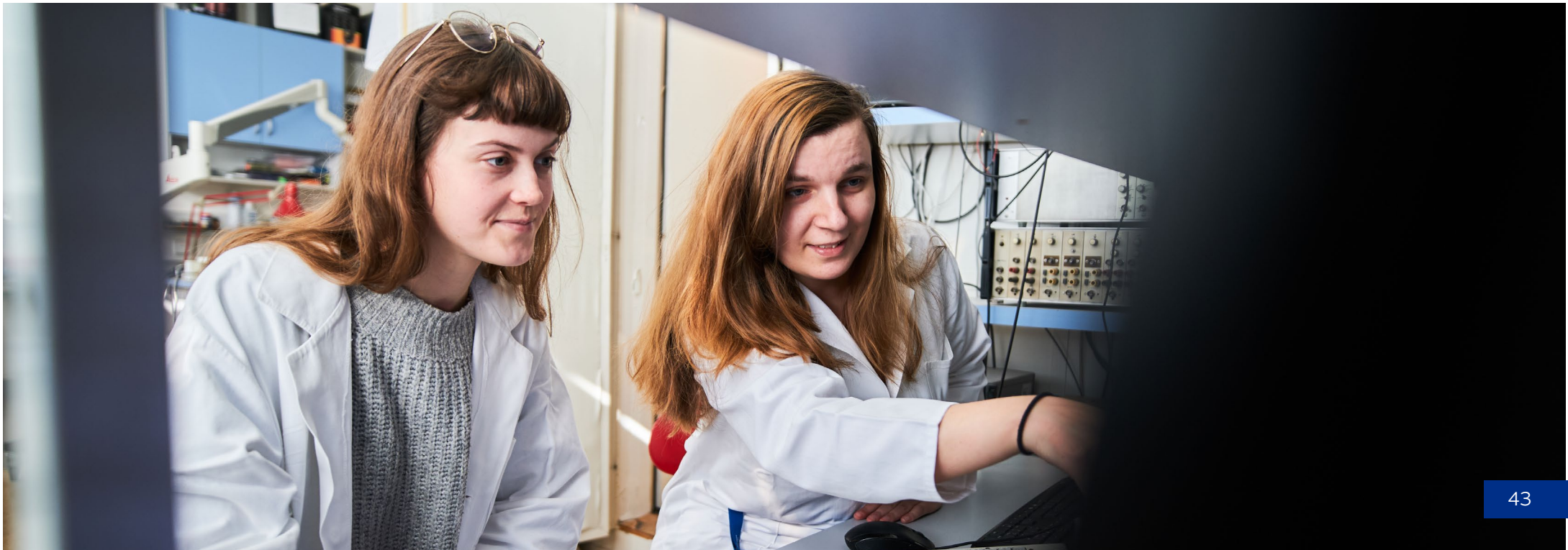
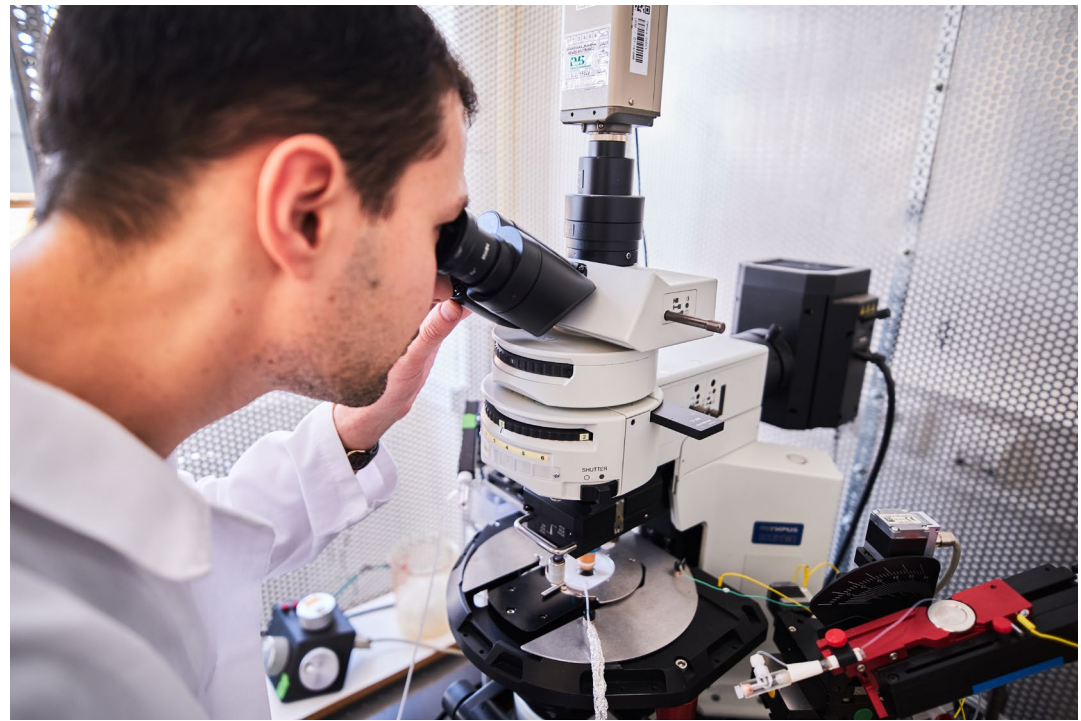
Auditory Neuroscience

Vedoucí / Head: **RNDr. Rostislav Tureček, Ph.D.**

Oddělení se zabývá výzkumem mechanismů audiologických poruch, které významně snižují kvalitu života lidí, zejména stárnoucí populace. Používáme hlavně zvířecí modely poruch, u kterých kombinujeme interdisciplinární experimentální přístupy pokrývající úroveň od *in vitro* po *in vivo*. Provádíme také experimentální studie u lidských dobrovolníků pomocí audiometrických metod kombinovaných s fMRI měřeními.

The department is focused on the study of the mechanisms of audiological disorders, which significantly reduce people's quality of life, especially the ageing population. We mainly use animal models of the disorders, in which we combine interdisciplinary experimental approaches covering levels from *in vitro* to *in vivo*. We also carry out experimental studies in human volunteers using audiometric methods combined with fMRI measurements.





Úloha receptorů GABAB v subkortikálních drahách sluchového systému savců

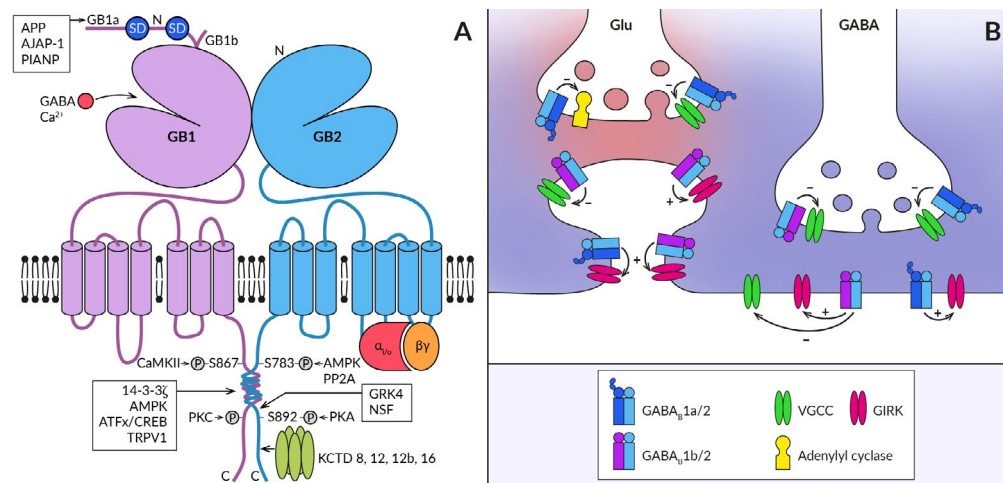
The role of GABAB receptors in the subcortical pathways of the mammalian auditory system

Shrnujeme současné poznatky o distribuci a funkci GABA-B receptorů v hlemýždi a centrální sluchové dráze. Receptory se podílejí na procesech nezbytných pro správnou funkci sluchu, jako je modulace kochleárního zesilovače, regulace spontánní aktivity, binaurální a časové zpracování informací a prediktivní kódování. Naopak dysfunkce GABA-B hraje roli u některých patologických stavů sluchového systému, včetně různých forem ztráty sluchu.

Obrázek: Schematické znázornění GABA-B receptoru a spřažení jeho podtypů s efektorů v centrálních synapsích. (A) Funkční receptor je tvořen jako heteromer z podjednotky GB1, která nese vazebné místo pro agonisty, a GB2, která váže G-proteiny. Sushi domény (SD) na N-konci GB1 (u varianty GB1a, ale ne u GB1b) interagují s několika proteiny (APP, AJAP-1, PIANP), regulujícími subcelulární trafficking receptorů. Aktivita GABA-B je modulována kinázami CaMKII, PKC, AMPK, PKA a GRK4, které fosforylují různá místa na C-konci GB1 nebo GB2, a interakcemi s proteiny KCTD, 14-3-3, ATF/CREB, NSF a kapsaicinovým receptorem TRPV1. **(B)** Podtypy GABA-B obsahující odlišné varianty GB1 (GABAB1a/2 a GABAB1b/2) lokalizují rozdílně do presynaptické a postsynaptické části excitačních (Glu), ale ne inhibičních (GABA) synapsí. Pre- a postsynaptické receptory prostřednictvím efektorových enzymů a iontových kanálů (adenylylcykláza, VGCC, GIRK) regulují uvolňování neurotransmiterů a neuronální excitabilitu. Heteroreceptory na excitačních synapsích jsou aktivovány GABA (modře) přelévající se ze sousedních inhibičních synapsí.

We summarise current knowledge on the distribution and function of GABA-B receptors in the cochlea and central auditory pathway. The receptors are involved in processes essential for proper hearing function, such as cochlear amplifier modulation, regulation of spontaneous activity, binaural and temporal information processing, and predictive coding. Conversely, GABA-B dysfunction plays a role in some pathological conditions of the auditory system, including various forms of hearing loss.

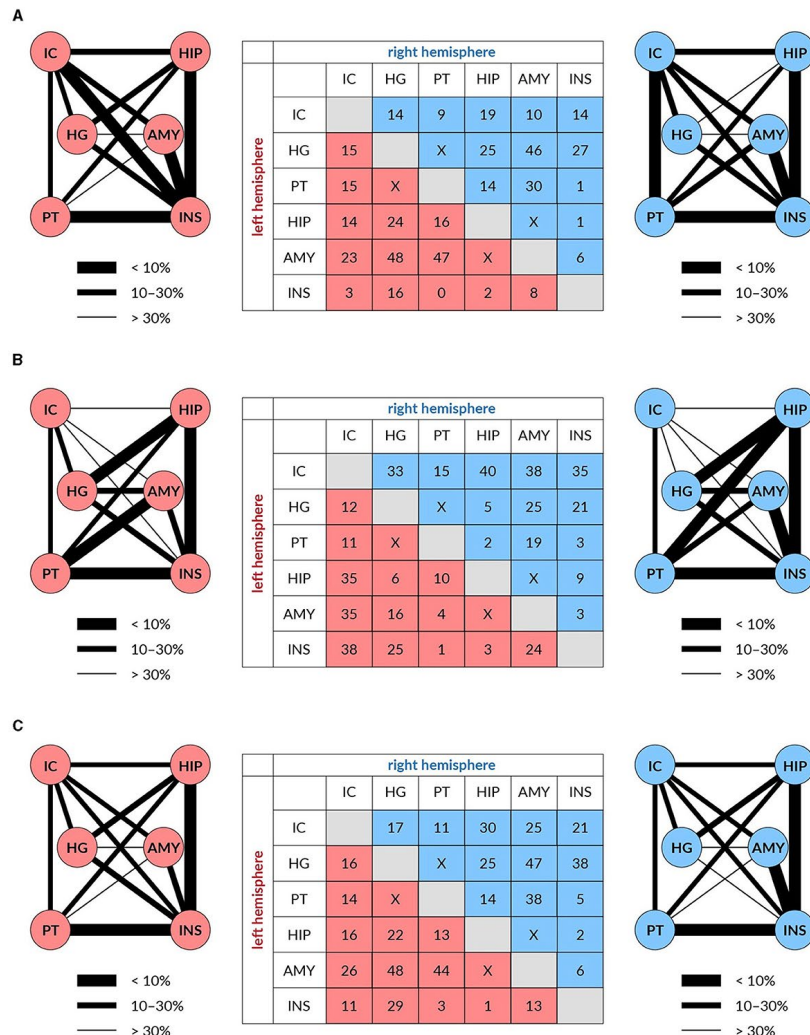
Figure: Schematic representation of the GABABR heterodimer and coupling of its subtypes to effectors at central synapses. (A) The functional receptor is formed as a heteromer from the subunit GB1, which carries the agonist binding site, and GB2, which binds G-proteins. Sushi domains (SD) at the N-terminus of GB1 (in the GB1a variant but not in GB1b) interact with several proteins (APP, AJAP-1, PIANP) regulating subcellular trafficking of the receptor. GABA-B activity is modulated by the kinases CaMKII, PKC, AMPK, PKA and GRK4, which phosphorylate different sites on the C-terminus of GB1 or GB2, and by interactions with the proteins KCTD, 14-3-3, ATF/CREB, NSF and the capsaicin receptor TRPV1. **(B)** GABA-B subtypes containing distinct GB1 variants (GABAB1a/2 and GABAB1b/2) localise differentially to the presynaptic and postsynaptic parts of excitatory (Glu) but not inhibitory (GABA) synapses. Pre- and postsynaptic receptors regulate neurotransmitter release and neuronal excitability via effector enzymes and ion channels (adenylyl cyclase, VGCC, GIRK). Heteroreceptors at excitatory synapses are activated by GABA (blue) spilling over from adjacent inhibitory synapses.



Tureček R, Melichar A, Králíková M, Hrušková B. (2023) The role of GABAB receptors in the subcortical pathways of the mammalian auditory system. *Front. Endocrinol.* 4:1195038. doi: 10.3389/fendo.2023.1195038.

Vliv stárnutí, ztráty sluchu a tinnitu na bílou hmotu v lidském sluchovém systému odhalený pomocí fixelové analýzy

The effect of ageing, hearing loss, and tinnitus on white matter in the human auditory system revealed with fixel-based analysis



Identifikovali jsme věkem a patologií vyvolané změny v nervových drahách spojujících vybrané oblasti centrálního sluchového systému se strukturami limbického systému. Výsledky získané u 79 dobrovolníků pomocí 3T MRI ukázaly negativní vliv stárnutí, nikoli však ztráty sluchu nebo tinnitu, na plochu průřezu a hustotu nervových vláken. Naše zjištění prokazující plasticitu anatomických spojení mezi sluchovým a limbickým systémem by mohla pomoci pochopit patofyziologické mechanismy presbyakuze.

Obrázek: Výsledky fixelové analýzy v traktách spojujících oblasti sluchového a limbického systému. Redukce drah bílé hmoty spojujících sluchové (Inferior colliculus, IC; Heschlův gyrus, HG; planum temporale, PT) a limbické struktury (přední insula, INS; hipokampus, HIP; amygdala, AMY) v obou hemisférách (vlevo červeně a vpravo modře) vyjádřená v % (tabulka) nebo tloušťkou spojovacích linií v grafech. **(A)** hustota vláken, **(B)** logaritmická míra průřezu vláken, **(C)** míra hustoty a průřezu vláken.

We identified age- and pathology-induced changes in neural pathways connecting selected regions of the central auditory and limbic systems. Results obtained in 79 volunteers using 3T MRI showed a negative effect of ageing, but not hearing loss or tinnitus, on the cross-sectional area and density of nerve fibres. Our findings demonstrating the plasticity of anatomical connections between the auditory and limbic systems could help to understand the pathophysiological mechanisms of presbycusis.

Figure: Results of fixel-based analysis in tracts connecting areas of the auditory and limbic systems. Reduction of white matter tracts connecting auditory (Inferior colliculus, IC; Heschl's gyrus, HG; planum temporale, PT) and limbic structures (anterior insula, INS; hippocampus, HIP; amygdala, AMY) in both hemispheres (left in red and right in blue) expressed as % (table) or thickness of connecting lines in graphs. **(A)** fibre density, **(B)** logarithmic measure of fibre cross-sectional area, **(C)** measure of fibre density and cross-sectional area.

Svobodová, V., Profant, O., Škoch, A., Tintěra, J., Tóthová, D., Chovanec, M., Čapková, D., Syka, J.: (2024) The effect of aging, hearing loss, and tinnitus on white matter in the human auditory system revealed with fixel-based analysis. *Frontiers in aging neuroscience* 15: 1283660.

Neurochemie

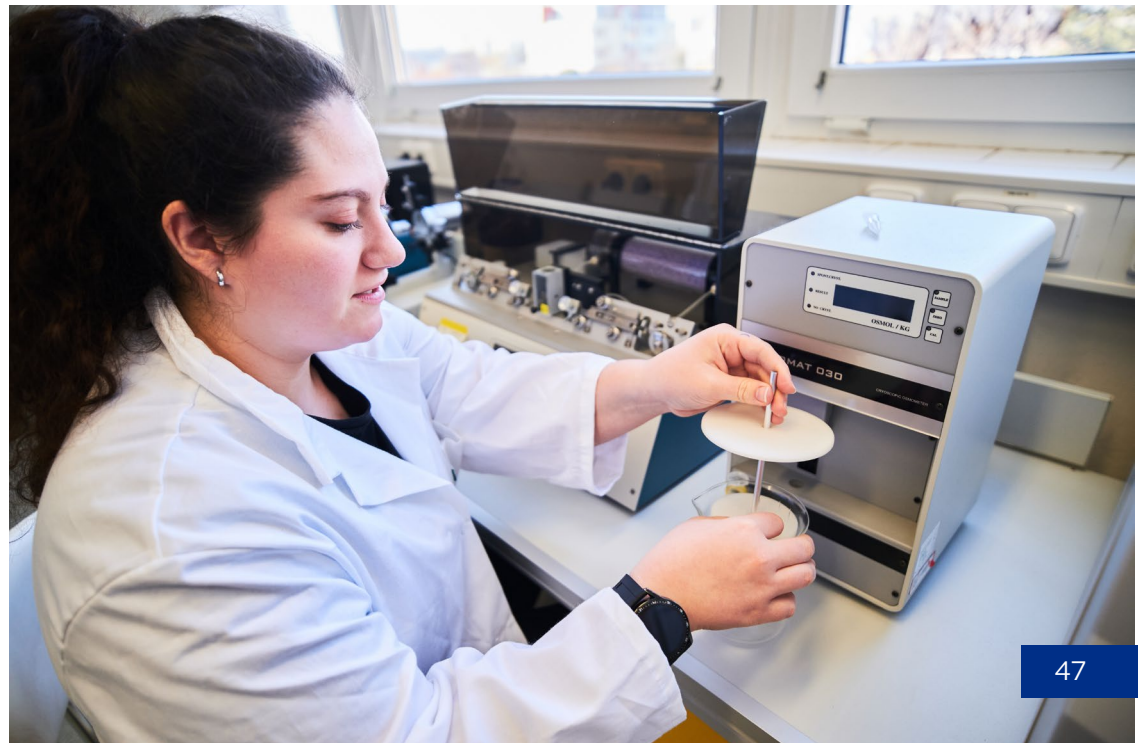
Neurochemistry

Vedoucí / Head: **Mgr. Martin Horák, Ph.D.**

Oddělení zkoumá molekulární mechanismy regulující funkci NMDA receptorů v savčích neuronech za normálních i patologických podmínek. Zaměřujeme se na studium procesů ovlivňujících povrchové množství NMDA receptorů, jejich lokalizaci a mobilitu. Dále zkoumáme funkční dopad patogenních variant genů těchto receptorů, které jsou spojeny s neurologickými onemocněními, jako je epilepsie. Vyvíjíme nové farmakologické modulátory glutamátových receptorů s cílem zlepšit léčbu kognitivních poruch spojených s neurodegenerací, včetně Alzheimerovy choroby. Výsledky našeho výzkumu přispívají k hlubšímu porozumění regulaci glutamátových receptorů a k vývoji nových terapeutických strategií pro onemocnění CNS.

The department studies molecular mechanisms that regulate the function of glutamate receptors in the mammalian central nervous system. We also aim to develop novel pharmacological compounds that act on glutamate receptors for the treatment of cognitive decline caused by neurodegeneration. Our experimental approach includes microscopy, biochemistry, and electrophysiology in cultured hippocampal neurons and human fibroblasts derived from patients with neurodegenerative diseases. Our long-term goal is to develop “personalised” compounds for treating specific neurodegenerative conditions including Alzheimer’s disease.





Povrchová mobilita a lokalizace NMDA receptorů v hipokampálních neuronech v závislosti na podjednotce měřená pomocí tzv. nanobody

Subunit-Dependent Surface Mobility and Localisation of NMDA Receptors in Hippocampal Neurons Measured Using Nanobody Probes

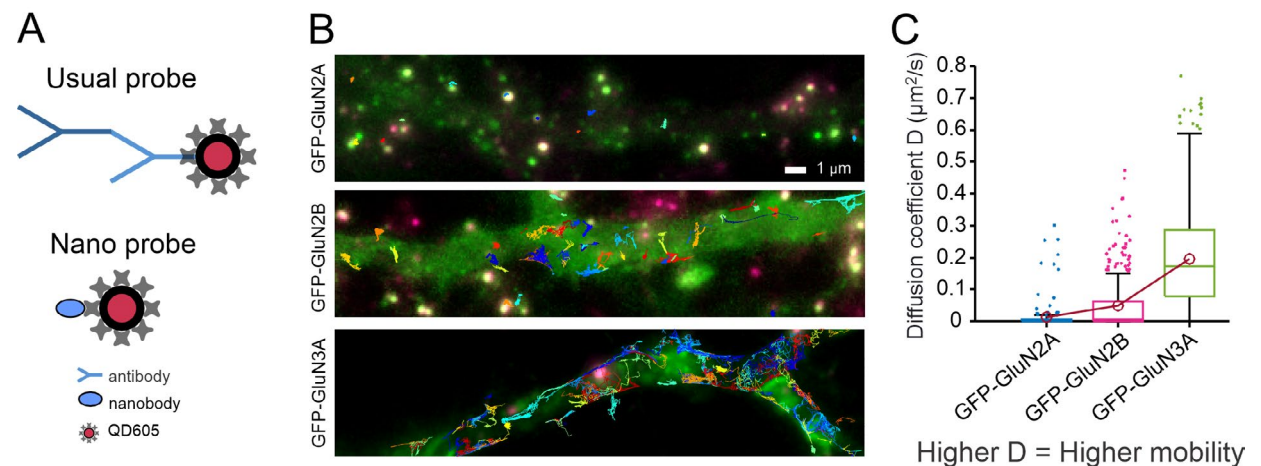
Náš výzkum se zabýval povrchovou lokalizací a pohybem různých podjednotek NMDA receptoru. Pomocí inovativní nanosondy (nanoGFP-QD605) jsme objevili významné rozdíly v závislosti na typu podjednotky: GluN2A a GluN2B podjednotky se nacházely především uvnitř synapsí a vykazovaly omezený pohyb, zatímco GluN3A podjednotky se nacházely převážně mimo synapse a vykazovaly větší pohyblivost. Tuto metodiku lze použít ke zkoumání dalších receptorů v savčích neuronech, čímž se zvýší potenciál budoucího výzkumu.

Obrázek: Pohyblivost podjednotek NMDA receptoru pomocí nanosond. (A) Schéma znázorňující sondy na bázi kvantových teček (QD). Obvyklá antiGFP-QD605 sonda obsahující velkou protilátku v kombinaci s další protilátkou konjugovanou s QD605. Sonda nanoGFP-QD605 obsahuje malou nano protilátku přímo konjugovanou s QD605. (B) Reprezentativní povrchové trajektorie NMDA receptorů obsahujících GFP-GluN2A, GFP-GluN2B nebo GFP-GluN3A podjednotky (zeleně) v hipokampálních neuronech exprimujících synaptický marker Homer (červeně), sledované pomocí nanosondy (barevné trajektorie). (C) Graf shrnující hodnoty difúzního koeficientu D pro trajektorie nanosondy, mobilita podjednotek NMDA receptorů je následující: GFP-GluN2A < GFP-GluN2B < GFP-GluN3A.

Our investigation delved into the surface localisation and movement of NMDA receptor subunits. Using an innovative nanoprobe (nanoGFP-QD605), we discovered significant differences based on subunits: GluN2A and GluN2B subunits were primarily found within synapses, displaying limited movement, while GluN3A subunit was largely outside synapses, showing greater mobility. This methodology can be applied to explore other receptors in mammalian neurons, amplifying future research potential.

Figure: Mobility of NMDA receptor subunits using nanoprobe. (A) Schematic diagram depicting QD-based probes. The usual antiGFP-QD605 probe contains a large antibody and another antibody conjugated to QD605. The nanoGFP-QD605 probe contains a small nanobody directly conjugated to QD605. (B) Representative surface trajectories of GFP-GluN2A-containing, GFP-GluN2B-containing, or GFP-GluN3A-containing NMDARs (green) in hippocampal neurons expressing synaptic marker Homer (red) tracked using nanoprobe (colored trajectories). (C) Graph summarising the diffusion coefficient D values for nanoprobe trajectories, mobility of NMDA receptor subunits is as follows: GFP-GluN2A < GFP-GluN2B < GFP-GluN3A.

Kortus S, Rehakova K, Klima M, Kolcheva M, Ladislav M, Langore E, Barackova P, Netolicky J, Misiachna A, Hemelikova K, Humpolickova J, Chalupska D, Silhan J, Kaniakova M, Hrccka Krausova B, Boura E, Zapotocky M, Horak M. Subunit-Dependent Surface Mobility and Localization of NMDA Receptors in Hippocampal Neurons Measured Using Nanobody Probes. J Neurosci. 2023 Jun 28;43(26):4755-4774. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2014-22.2023. Epub 2023 Jun 7. PMID: 37286354; PMCID: PMC10312064.



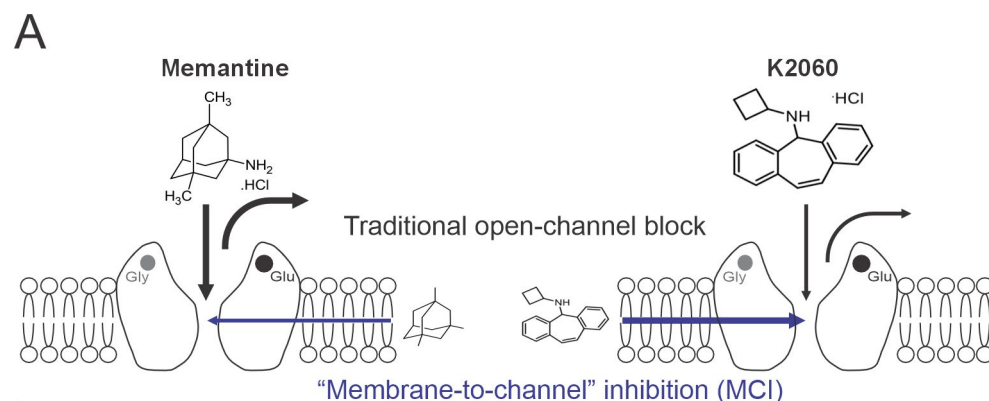
Potentní a reverzibilní blokátor otevřeného kanálu NMDA receptoru odvozený od dizocilpinu se zvýšenou inhibicí kanálu skrze membránu

Potent and reversible open-channel blocker of NMDA receptor derived from dizocilpine with enhanced membrane-to-channel inhibition

Tento článek představuje K2060, nový blokátor otevřených kanálů NMDA receptorů s vylepšenou "membránově-kanálovou inhibicí". K2060 reverzibilně inhibuje podtypy GluN1/GluN2A a GluN1/GluN2B a vykazuje vyšší účinnost než memantinu při snižování excitačních postsynaptických proudů v hippocampálních neuronech. Preklinické studie ukazují příznivý bezpečnostní profil a potenciální terapeutické využití u poruch CNS spojených s dysfunkcí NMDA receptorů, včetně zlepšení léčby při expozici nervovým látkám.

Obrázek: K2060: Nový blokátor otevřených kanálů s vylepšenou membránově-kanálovou inhibicí pro léčbu dysfunkce NMDA receptorů. (A) Schéma znázorňující zvýšenou membránově-kanálovou inhibici u K2060 oproti memantinu, s pomalejším nástupem a odmytím inhibice klasickou cestou. **(B)** Tabulka porovnávající klíčové parametry klasické a membránově-kanálové inhibice, zahrnující účinnost inhibice klasickou i membránově-kanálovou cestou, a také kinetiku rychlosti nástupu a odmytí inhibice v rámci klasického mechanismu.

This article introduces K2060, a novel open-channel blocker of NMDARs with enhanced "membrane-to-channel inhibition". K2060 reversibly inhibits GluN1/GluN2A and GluN1/GluN2B subtypes, demonstrating greater efficacy than memantine in reducing excitatory postsynaptic currents in hippocampal neurons. Preclinical studies show a favourable safety profile and potential therapeutic applications for CNS disorders linked to NMDAR dysfunction, including improved outcomes in nerve agent exposure treatment.



B

	Memantine	K2060
IC ₅₀ (μM)	~1.3	~0.7
Onset kinetics (τ _{on} , ms; 10 μM)	~100	~400
Offset kinetics (τ _{off} , ms; 10 μM)	~800	~9,000
Minimum I _{MCI} /I _{control}	~0.5	~0.3

GluN1/GluN2A NMDARs (0 mM Mg²⁺; membrane potential of -60 mV)

Figure: K2060: A Novel Open-Channel Blocker with Enhanced Membrane-to-Channel Inhibition for NMDAR Dysfunction. (A) Diagram illustrating enhanced membrane-to-channel inhibition of K2060 compared to memantine, with slower onset and offset of inhibition via the traditional pathway. **(B)** Table comparing key parameters of classical and membrane-to-channel inhibition, including the efficacy of inhibition via the classical and membrane-to-channel pathways, as well as the kinetics of the onset and offset of inhibition in the classical mechanism.

Misiachna A, Konecny J, Kolcheva M, Ladislav M, Prchal L, Netolicky J, Kortus S, Zahumenska P, Langore E, Novak M, Hemelikova K, Hermanova Z, Hrochova M, Pelikanova A, Odvarkova J, Pejchal J, Kassa J, Zdarova Karasova J, Korabecny J, Soukup O, Horak M. Potent and reversible open-channel blocker of NMDA receptor derived from dizocilpine with enhanced membrane-to-channel inhibition. Biomed Pharmacother. 2024 Sep;178:117201. doi: 10.1016/j.biopha.2024.117201. Epub 2024 Jul 24. PMID: 39053419.

Plasticita buněčného jádra

Cell Nucleus Plasticity

Vedoucí / Head: **Mgr. Helena Fulková, Ph.D.**

Oddělení se zabývá výzkumem časně embryogeneze savců a změnou plasticity buněčného jádra, která provází proces diferenciaci a dediferenciaci. Tyto procesy jsou doprovázeny výraznou změnou morfologie jader i epigenetickou remodelací chromatinu. Cílem oddělení je charakterizovat vliv jednotlivých jaderných komponent a definovat roli subjaderných organel v tomto procesu. V současné době se výzkum oddělení zaměřuje na mechanismus a roli aktivní demethylace paternálního genomu po oplození. Dalším tématem je pak dopad deplece jaderných laminů typu A i B na časný embryonální vývoj.

The department is focused on the research of the early embryogenesis of mammals and the change in the plasticity of the cell nucleus, which accompanies the process of differentiation and dedifferentiation. These processes are accompanied by a significant change in the morphology of the nuclei and epigenetic remodelling of chromatin. The aim of the department is to characterise the influence of individual nuclear components and to define the role of subnuclear organelles in this process. Currently, the department's research focuses on the mechanism and role of active demethylation of the paternal genome after fertilisation. Another topic is the impact of A- and B-type nuclear lamin depletion on early development.





Načasování přenosu prvojader má zásadní vliv na kvalitu embryí

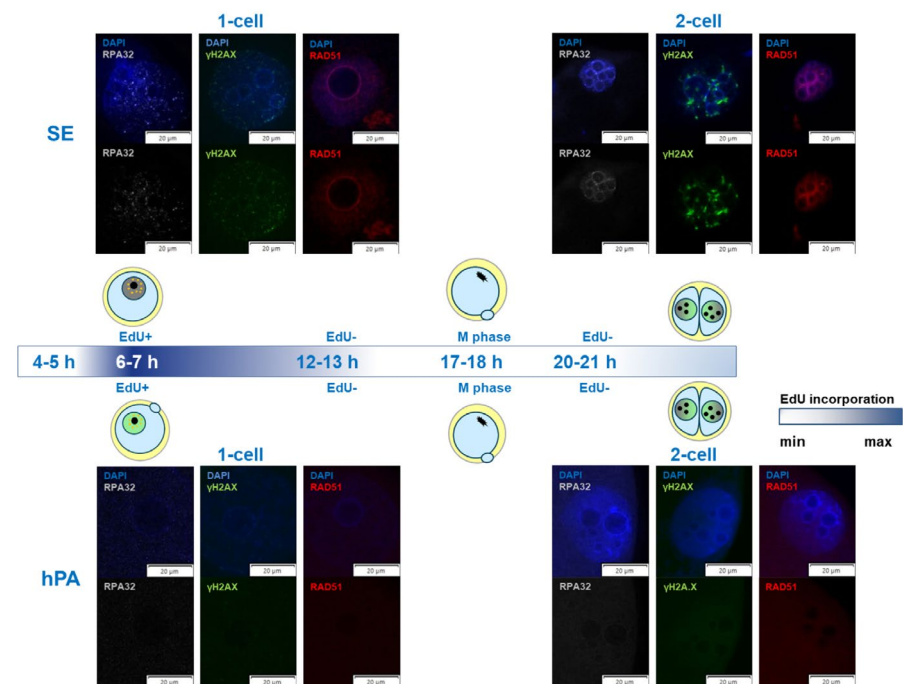
The timing of pronuclear transfer critically affects the developmental competence and quality of embryos

Přenos prvojader za účelem terapie se přímo používá v lidské medicíně v řadě evropských zemích. Přes pozitivní výsledky v lidské asistované reprodukci není přesný postup často definován a celý protokol tedy není zcela jasně daný. V naší práci jsme se na modelu idiopatické zástavy vývoje embrya snažili konkrétněji vydefinovat, jak načasování přenosu prvojader ovlivňuje jeho úspěšnost. Ukázali jsme, že zásadní roli hraje proces replikace. Na základě naší práce je tak možné jednoznačně doporučit aplikaci tohoto postupu na časnou fázi prvního embryonálního cyklu.

Obrázek: Replikační stres během prvního embryonálního cyklu provází idiopatickou zástavu vývoje. Replikační stres se může výrazně podílet na zástavě embryonálního vývoje. Abychom lépe porozuměli dopadům replikačního stresu, vytvořili jsme modelový systém, který umožnil sledovat dlouhodobé dopady na vývoj embrya (horní část, markery poškození DNA: RPA32, γ H2A.X a Rad51). Modelová embrya nedokáží replikační stres potlačit, což vede k výrazné kumulaci dvouvláknového poškození DNA v dvoubuněčném stádiu. Oproti tomu „zdravá“ embrya nevykazují známky replikačního stresu a ani poškození DNA.

Pronuclear transfer is a therapeutic approach used in several European countries. Irrespective of its successful use in human assisted reproduction, the exact protocol is often not described. We used a model of idiopathic developmental arrest to define the requirements for successfully applying this approach. We showed that the timing when pronuclear transfer is applied plays a major role, with the first embryonic replication being decisive for the subsequent embryo development. We therefore recommend using the pronuclear transfer in the early phases of the first embryonic cell cycle.

Figure: Replication stress during the first embryonic cell cycle is accompanied by replication stress. Replication stress can markedly impact embryo development, leading to its arrest. To better understand the replication stress effects, we developed a model system, which allowed us to follow the long-term consequences on embryo development (top, markers of replication stress and DNA damage: RPA32, γ H2A.X and Rad51). The model embryos can not suppress the replication stress, which leads to the accumulation of double-stranded DNA damage in the following embryonic cycle. By contrast, "healthy" embryos show neither signs of replication stress nor DNA damage.



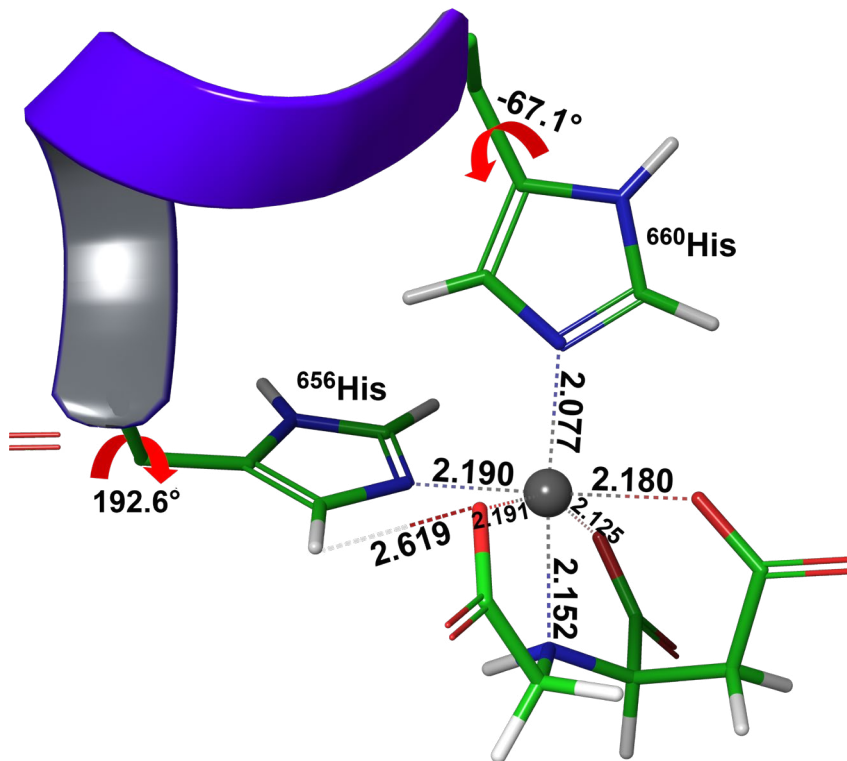
The timing of pronuclear transfer critically affects the developmental competence and quality of embryos. Znachorova T, Dudko N, Ming H, Jiang Z, Fulka H. Mol Hum Reprod. 2024 Jun 26;30(7):gaae024. doi: 10.1093/molehr/gaae024. PMID: 38991843

Identifikace a charakterizace nových vazebných vlastností chromatin remodelujícího proteinu SMARCA5

Identification and characterisation of novel binding properties of the chromatin remodeling protein SMARCA5

Zjistili jsme, že SMARCA5 se specificky váže na dvojmocné přechodné kovy (Co, Cu, Zn, Ni) na pevných nosičích. Izolace proteinu a analýza vazeb byla provedena pomocí afinitní chromatografie na vázaných kovových iontech a kvantově-mechanickými výpočty, které poskytly prostorově-energetické modely. Hlavní význam práce spočívá v možnosti studovat funkční interakce mezi přechodnými kovy a proteinem SMARCA5 v buňce. Konkrétně se jedná o případnou modulaci jeho nukleozom-translokační aktivity a konformační změny v chromatin remodelujících komplexech.

Obrázek: **Optimalizovaná struktura kationtu zinku s částí proteinu SMARCA5.** Atom zinku (šedá kulička) v komplexu s nosičem karboxymethylaspartát tvoří vazby se dvěma postranními řetězci histidinů proteinového fragmentu SMARCA5 (fialový pruh). Model je postaven na výpočtech B3LYP, která je jednou z metod založených na teorii funkcionálu hustoty.



We found that SMARCA5 specifically binds to divalent transient metals (Co, Cu, Zn, Ni) on solid supports. Isolation of protein and analysis of bonds were performed by immobilised metal affinity chromatography and quantum mechanics calculations, which resulted in spatio-energy models. The main importance of this work resides in possibilities to study functional interactions between transition metals and the SMARCA5 protein in the cell. These are: potential modulation of its nucleosome-translocation activity and conformational changes within chromatin remodelling complexes.

Figure: **Optimised structure of the zinc cation with the part of protein SMARCA5.** The zinc atom (grey ball) complexed with the carboxymethyl aspartate resin forms bonds with the two histidine side chains on SMARCA5 protein fragment (violet ribbon). Model is based B3LYP calculations; B3LYP approach belongs to density functional theory methods.

Andrikopoulos, P. C, Čabart, P.: (2024) The chromatin remodeler SMARCA5 binds to d-block metal supports: Characterization of affinities by IMAC chromatography and QM analysis. PLoS One, Oct 7;19(10):e0309134. doi: 10.1371/journal.pone.0309134. eCollection, PMID: 39374200

Regenerace nervové tkáně

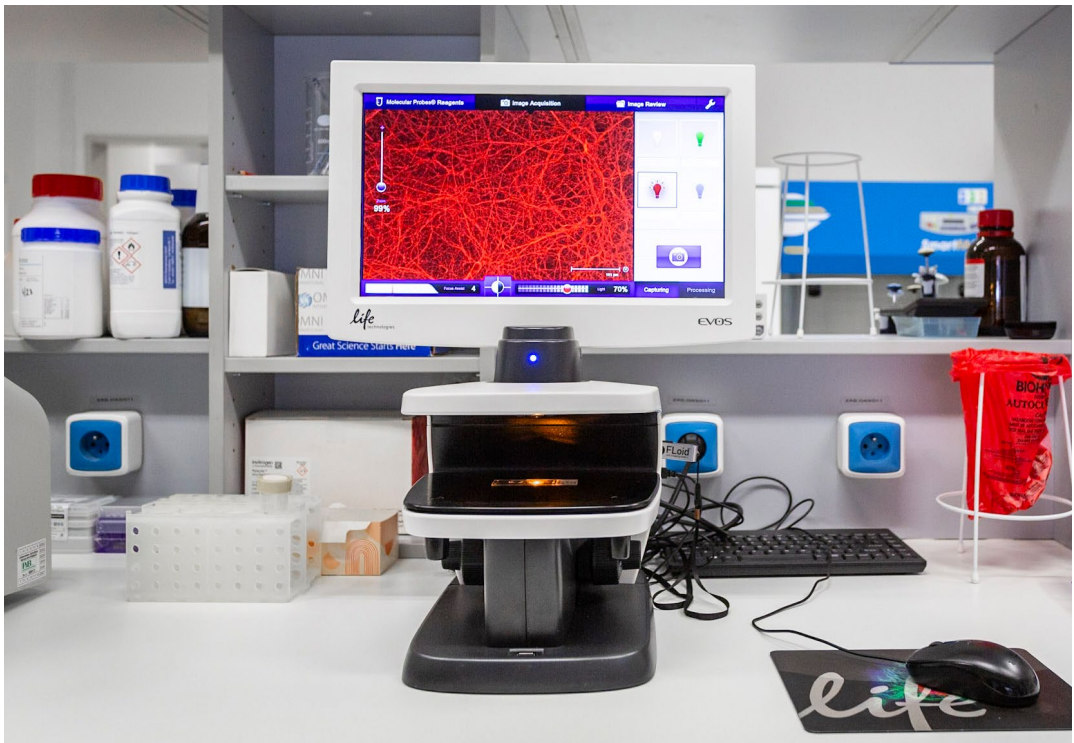
Neuroregeneration

Vedoucí / Head: **doc. RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.**

Oddělení se zabývá studiem mechanismů onemocnění CNS, poranění mozku a míchy a neurodegenerativních onemocnění. Zabýváme se využitím kmenových buněk a neurálních prekursorů v buněčné terapii. Pracujeme s přírodními protizánětlivými látkami z hlediska jejich potenciálu napomáhat regeneraci nervové tkáně. Pomocí genové terapie stimulujeme regeneraci axonů. Manipulací extracelulární matrix ovlivňujeme plasticitu nervové tkáně. Na 3D buněčných kulturách studujeme vlastnosti nádorů mozku. K zobrazování transplantovaných buněk a jako cílené nosiče pro doručování léčiv využíváme magnetické nanočástice, u kterých testujeme jejich vliv na kmenové buňky, tkáně příjemce a léčbu nádorů.

The department studies the mechanisms of CNS diseases, brain and spinal cord injuries and neurodegenerative diseases. We focus on the use of stem cells and neural precursors in cell therapy. We work with natural anti-inflammatory agents for their potential to aid in the regeneration of neural tissue. We use gene therapy to stimulate axon regeneration. By manipulating the extracellular matrix, we influence the plasticity of neural tissue. We study the properties of brain tumors in 3D cell cultures. We use magnetic nanoparticles to image transplanted cells and as targeted carriers for drug delivery. We test their effect on stem cells, recipient tissues and tumor treatment.





Inhibitor syntázy kyseliny hyaluronové v nízké dávce zvyšuje plasticitu nervové tkáně po chronickém míšním poranění, ale nestačí na snížení funkčního deficitu

Low-dose hyaluronic acid synthase inhibitor increases neural tissue plasticity after chronic spinal cord injury but is not sufficient to reduce functional deficits

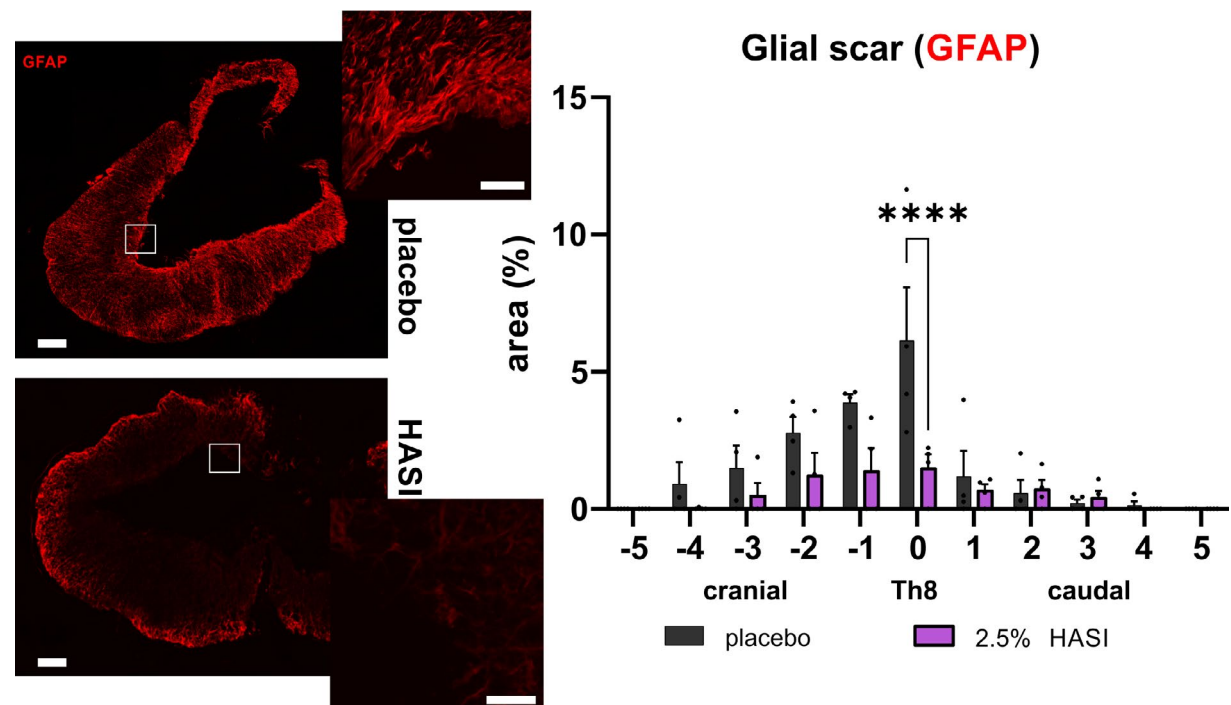
Potkanům s chronickým poškozením míchy (PM) byl podáván inhibitor syntézy kyseliny hyaluronové (HASI) na podporu neuroplasticity. Léčba HASI snížila syntézu kyseliny hyaluronové, zredukovala gliovou jizvu a zvýšila prorůstání 5-hydroxytryptaminových vláken do ventrálních rohů. Současná dávka však nebyla dostatečná k potlačení up-regulace CS-GAG vyvolané PM. K dosažení příznivého funkčního zlepšení po PM bude zapotřebí zvýšit dávkování.

Obrázek: Léčba HASI snížila oblast gliové jizvy v okolí místa léze. Reprezentativní fluorescenční snímky zobrazující epicentrum léze obarvené na gliální fibrilární kyselý protein (GFAP) u skupiny léčené HASI a placebem s chronickým míšním poraněním. Čtverečky ukazují zvětšené snímky znázorňující strukturální změny gliové jizvy po léčbě HASI ve srovnání s neléčenými zvířaty. Sloupcový graf znázorňující plochu gliové jizvy kolem centrální dutiny.

Rats with chronic spinal cord injury (SCI) were fed with hyaluronic acid synthase inhibitor (HASI) to promote neuroplasticity. HASI treatment reduced the gliar scar, HA synthesis and increased sprouting of 5-hydroxytryptamine fibres into ventral horns. However, the current dose was not sufficient to suppress CS-GAG up-regulation induced by SCI. Further adjustment of the dosage will be required to benefit functional recovery after SCI.

Figure: HASI treatment reduced glial scar area surrounding the lesion site. Representative fluorescence images showing the epicenter of the lesion stained for glial fibrillary acidic protein (GFAP) in the HASI and placebo treated group with chronic spinal cord injury. Squares show magnified images illustrating structural changes in glial scar after HASI treatment compared with untreated animals. Bar graph showing the area of glial scar around the central cavity.

Štěpánková K, Chudíčková M, Šimková Z, Martinez-Varea N, Kubinová Š, Urdžiková Machová L, Jendelová P, Kwok JCF. Low oral dose of 4-methylumbelliferone reduces glial scar but is insufficient to induce functional recovery after spinal cord injury. Sci Rep. 2023 Nov 6;13(1):19183. doi: 10.1038/s41598-023-46539-5.



Podmínky skladování ovlivňují složení lyofilizovaného sekretomu multipotentních mezenchymálních stromálních buněk

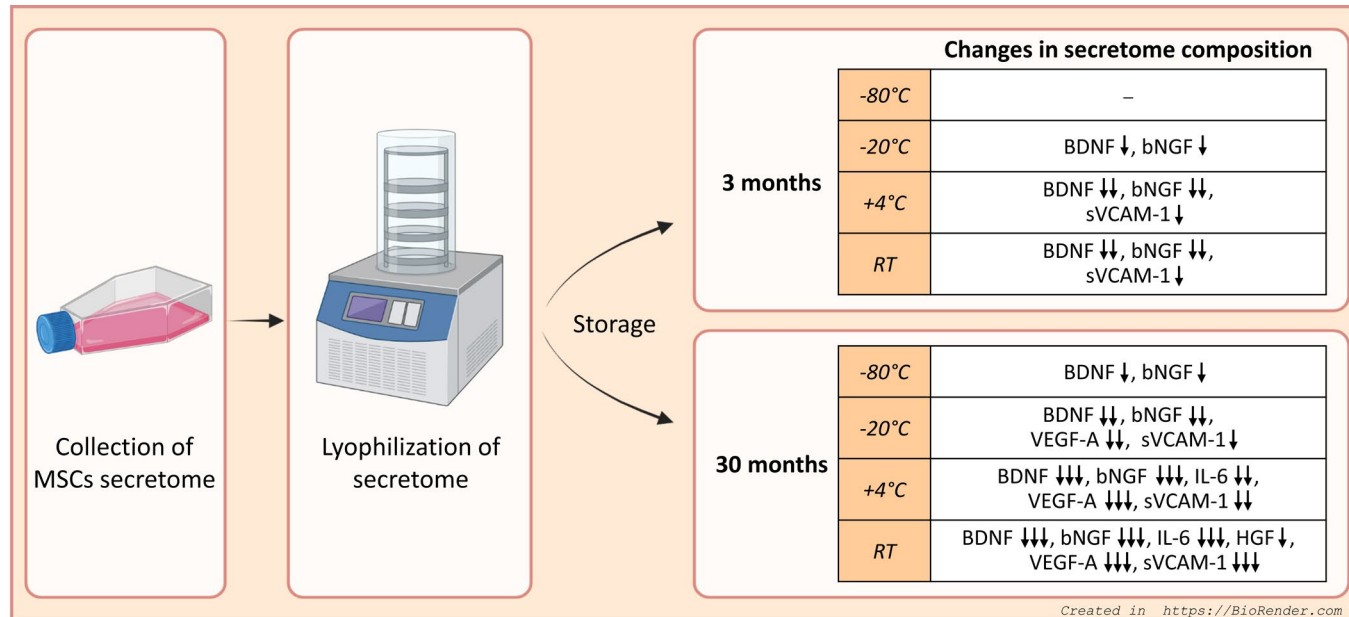
Storage conditions affect the composition of the lyophilised secretome of multipotent mesenchymal stromal cells

Optimální uchování sekretomu mezenchymálních stromálních buněk má klíčový význam pro jeho široké využití. Stabilita biomolekul je výrazně ovlivněna délkou a teplotou skladování. Zjistili jsme, že skladování lyofilizovaného sekretomu při -80°C zajišťuje uchování biomolekul po dobu 3 a 30 měsíců. Skladování při -20°C , 4°C nebo pokojové teplotě mělo nepříznivý vliv na hladiny růstových faktorů a cytokinů, který se v průběhu času ještě zvýraznil.

Obrázek: Vliv teploty a doby skladování na stabilitu složení lyofilizovaného sekretomu multipotentních mezenchymálních stromálních buněk. Kondicionované médium z MSC Whartonova žele bylo lyofilizováno a uchovávalo při -80°C , -20°C , 4°C nebo při pokojové teplotě po dobu 3 a 30 měsíců. Po skladování a rekonstituci byly hladiny růstových faktorů a cytokinů hodnoceny pomocí multiplexního testu. Krátkodobé skladování při různých teplotách zachovalo více než 60 % studovaných růstových faktorů a cytokinů; dlouhodobé uchování bylo dostatečné pouze při teplotě -80°C .

The optimal preservation of mesenchymal stromal cell-derived secretome is crucial for its widespread use. The stability of biomolecules is highly affected by storage duration and temperature. We discovered that storage of lyophilised secretome at -80°C ensured biomolecule preservation for 3 and 30 months. Storage at -20°C , 4°C , or room temperature had a detrimental effect on growth factors and cytokines levels, which became more pronounced over time.

Figure: Effect of storage temperature and duration on the stability of lyophilised multipotent mesenchymal stromal cell-derived secretome composition. The conditioned medium from Wharton's jelly MSCs was lyophilised and kept at -80°C , -20°C , 4°C , or room temperature for 3 and 30 months. After storage and reconstitution, the levels of growth factors and cytokines were assessed using multiplex assay. Short-term storage at various temperatures maintained over 60% of the studied growth factors and cytokines; long-term preservation was only adequate at -80°C .



Rogulska, O., Vackova, I., Prazak, S., Turnovcova, K., Kubinova, S., Bacakova, L., Jendelova, P., Petrenko, Y.: (2024) Storage conditions affect the composition of the lyophilized secretome of multipotent mesenchymal stromal cells. Scientific reports. 14(1): 10243.

Tkáňové inženýrství

Tissue Engineering

Vedoucí / Head: **Mgr. Eva Filová, Ph.D.**

Oddělení je především zaměřeno na vývoj a přípravu tkáňových náhrad, především biodegradabilních a na bázi nanovláken a pěn, ale také vyhledávání možností praktického využití výsledků. Vyvíjíme technologii uvolňování bioaktivních látek s využitím různých typů nanovláknenných nosičů, syntetických nebo nativních růstových faktorů, což umožňuje řízený přísun živin a léků přímo do místa defektu. Kromě toho vyvíjíme také umělé chrupavčité a kostní náhrady pro klinické využití v ortopedii, nanovláknenné nosiče pro hojení kožních defektů a incisionální hernie a také *in vitro* modely různých tkání pro toxikologické hodnocení nanočástic a chemických látek a pro testování léčiv na léčbu osteoporózy.

The department is focused on the development of artificial tissues and we also try to transfer newly developed technologies and know-how into clinical practice. We are developing the technology of controlled drug delivery from nano/microfibre scaffolds with liposomes for the targeted release of drugs into the defect. We are creating artificial scaffolds for the regeneration of bone and cartilage in clinical practice. We are developing in vitro models of different tissues for toxicological screening of nanoparticles and chemical compounds and for the testing of the effects of antiosteoporotic drugs.





Postupné uvolňování alendronátu pro léčbu nadkriticky velkých kostních defektů u osteoporotických a kontrolních potkanů

The gradual release of alendronate for the treatment of critical bone defects in osteoporotic and control rats

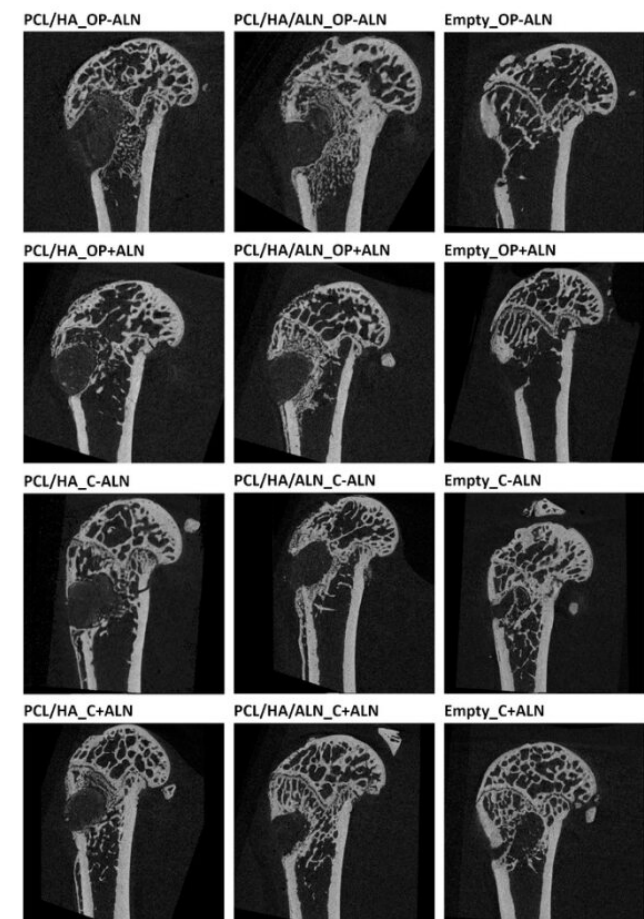
Osteoporóza je rozšířené závažné onemocnění, jehož standardní léčba spočívá v systematickém podávání bisfosfonátů, nejčastěji alendronátem (ALN). Systematická léčba je ale spojena s nežádoucími vedlejšími účinky. V této studii jsme vyvinuli nosič z polykaprolaktonu/nanohydroxyapatitu s uzavřeným ALN, pro lokální uvolnění léčiva přímo v místě poškození kosti. ALN se z nosiče postupně uvolňoval po více než 22 dní. In vivo studie prokázala účinek uvolněného ALN, který podporoval novotvorbu kosti v okolí implantovaného nosiče.

Obrázek: Mikro-CT kostních defektů po 6-týdenní regeneraci. Analýza mikro-CT defektů ukázala, že v okolí nosičů obsahujících ALN (PCL/HA/ALN) odcházel k tvorbě denzní kostní hmoty v porovnání s nosičem bez ALN (PCL/HA) a kontrolním prázdným defektem (empty) a to jak u zvířat s navozenou osteoporózou (OP), tak u kontrolních zvířat (C). Na výsledky nemělo vliv systémové podávání ALN (+ALN) v porovnání se zvířaty bez celkové léčby (-ALN).

Osteoporosis is a widespread, serious disease whose standard treatment consists of the systematic administration of bisphosphonates, most commonly alendronate (ALN). However, systematic administration is associated with negative side effects. In this study, we developed a polycaprolactone/nanohydroxyapatite scaffold with encapsulated ALN, for local drug release directly at the site of bone damage. ALN was gradually released from the scaffold over 22 days. An in vivo study demonstrated the effect of the released ALN, which supported peri-implant bone formation.

Figure: Micro-CT of bone defects after 6-week regeneration. Micro-CT analysis of defects showed that denser bone formation occurred in the vicinity of ALN-containing scaffolds (PCL/HA/ALN) compared to the ALN-free scaffolds (PCL/HA) and the control empty defect (Empty), both in osteoporosis-induced (OP) and control animals (C). Results were not affected by systemic administration of ALN (+ALN) compared to animals without systemic treatment (-ALN)

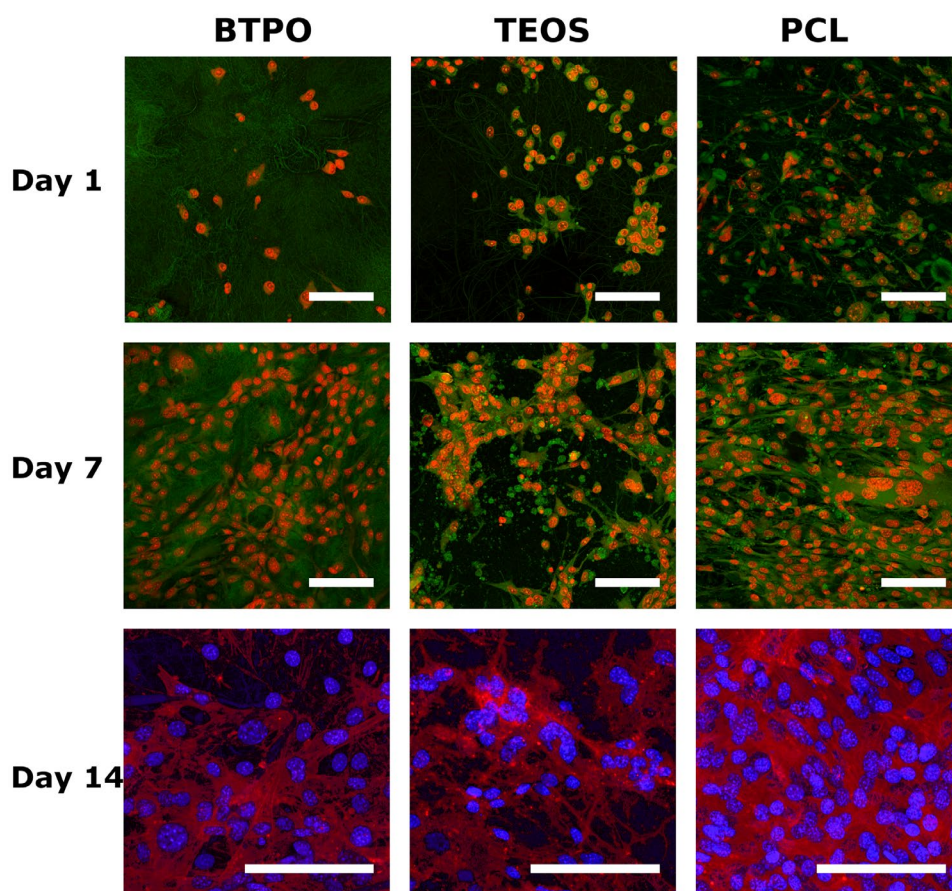
Hedvičková, V., Žižková, R., Buzgo, M., Višejnová, L., Klein, P., Hovořáková, M., Bartoš, M., Steklíková, K., Luňáčková, J., Šebová, E., Paurová, I., Rysová, M., Filová, E., & Rampichová, M. (2023). The Gradual Release of Alendronate for the Treatment of Critical Bone Defects in Osteoporotic and Control Rats. International journal of nanomedicine, 18, 541–560. <https://doi.org/10.2147/IJN.S386784>



Nanovláknenný hybridní nosič z organosilanů podporující buněčnou adhezi a proliferaci

Hybrid organosilane nanofibre scaffold formation supporting cell adhesion and growth

V této studii byl testován organosilanový nanovláknenný (NFs) materiál vyrobený z N,N'-bis(3-(triethoxysilyl)propyl)oxamid (BTPO) metodou elektrostatického zvlákňování. BTPO NFs vykazoval v porovnání s polykaprolaktonovým a tetraethoxysilanovými NFs nosiči dobrou proteinovou adsorpci i buněčnou proliferaci a zanedbatelnou cytotoxicitu. BTPO NFs je proto slibným materiálem pro využití v medicíně. Jednoduchý postup syntézy BTPO zamezuje komplikacím, které se mohou objevit u vícesložkových materiálů.



Obrázek: **Buněčná proliferace a distribuce buněk na nanovláknenných materiálech zobrazena pomocí konfokální mikroskopie.** Buněčná jádra byla barvena propidium jodidem (červeně) a membránové struktury byly barevny DiOC6(3) (zeleně) 1. a 7. den experimentu. Aktinová mikrofilamenta byla barvena phalloidinem (červeně) a jádra buněk byla barvena Hoechstem (modře) 14. den experimentu. Velikost měřky je 100 μ m. Zkratky: N,N'-bis(3-(triethoxysilyl)propyl)oxamid (BTPO), tetraethoxysilan (TEOS), polykaprolakton (PCL).

In this study, an organosilane nanofibrous (NFs) scaffold comprising of N,N'-bis(3-(triethoxysilyl)propyl) oxamide (BTPO) was electrospun. Prepared material showed good protein adsorption and cell proliferation and negligible cytotoxicity compared to poly(ϵ -caprolactone) and also tetraethoxysilane NFs materials. Therefore, BTPO NF is a promising scaffolding material for use in medicine. Moreover, the pure one-pot procedure ensures no complications arising from multicomponent materials.

Figure: **Cell proliferation and distribution on nanofibrous materials detected by confocal microscopy.** Cell nuclei were stained using propidium iodide (red colour), and intracellular membranes using DiOC6(3) (green colour) on days 1 and 7. Filamentous actin stained by phalloidin (red colour), and nuclei stained by Hoechst (blue colour) on day 14. Scale bars shown are 100 μ m. Abbreviations: N,N'-bis(3-(triethoxysilyl)propyl)oxamide (BTPO), tetraethoxysilane (TEOS), polycaprolactone (PCL).

Hobbs C., Kulhankova J., Holubová B., Mahun A., Kobera L., Erben J., Hedvicakova V., Hauzerova S., Rysova M., Makova V., Hybrid organosilane nanofibre scaffold formation supporting cell adhesion and growth, Journal of Materials Science. 2024; 59:19612–19627, <https://doi.org/10.1007/s10853-024-10324-0>

Toxikologie a molekulární epidemiologie

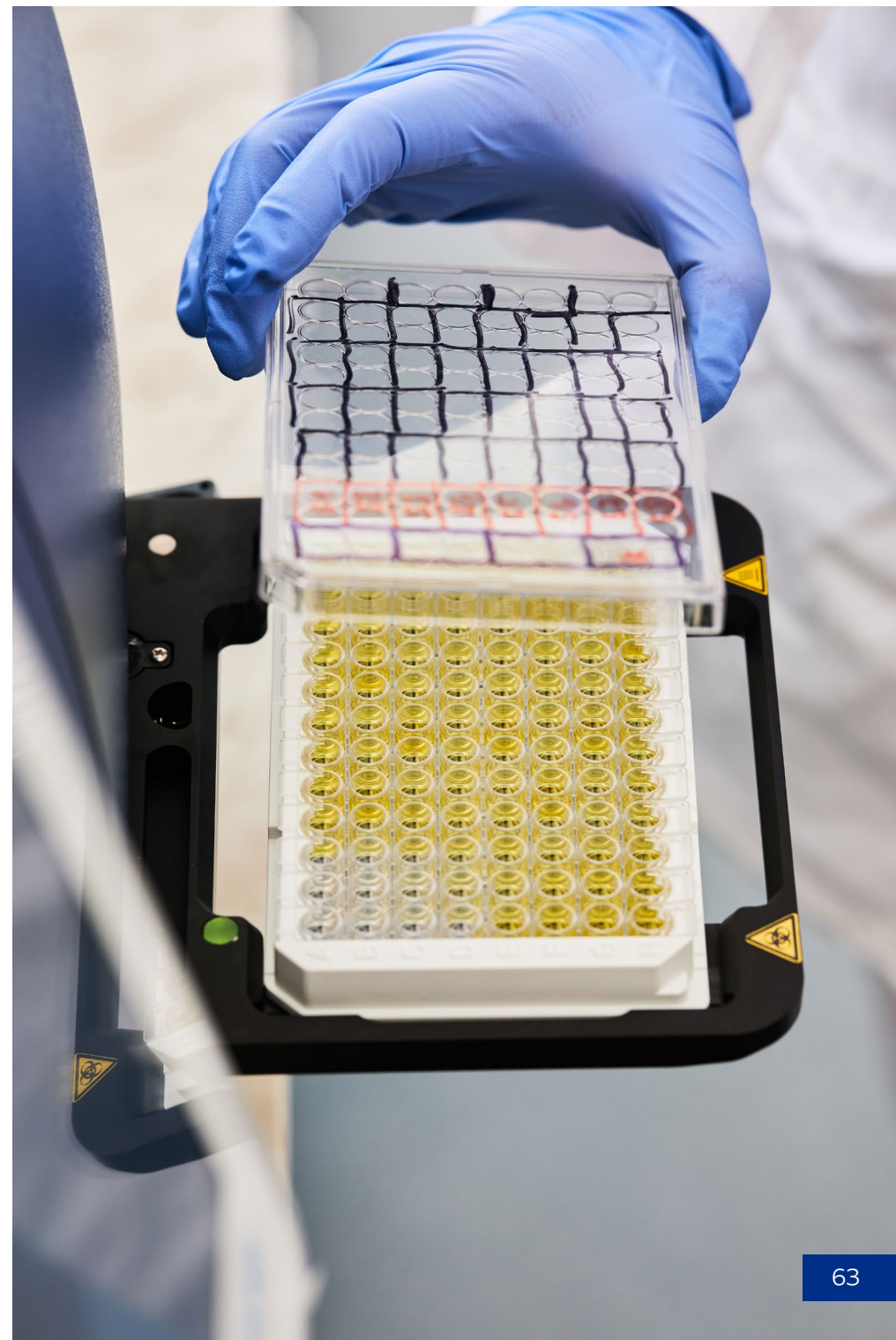
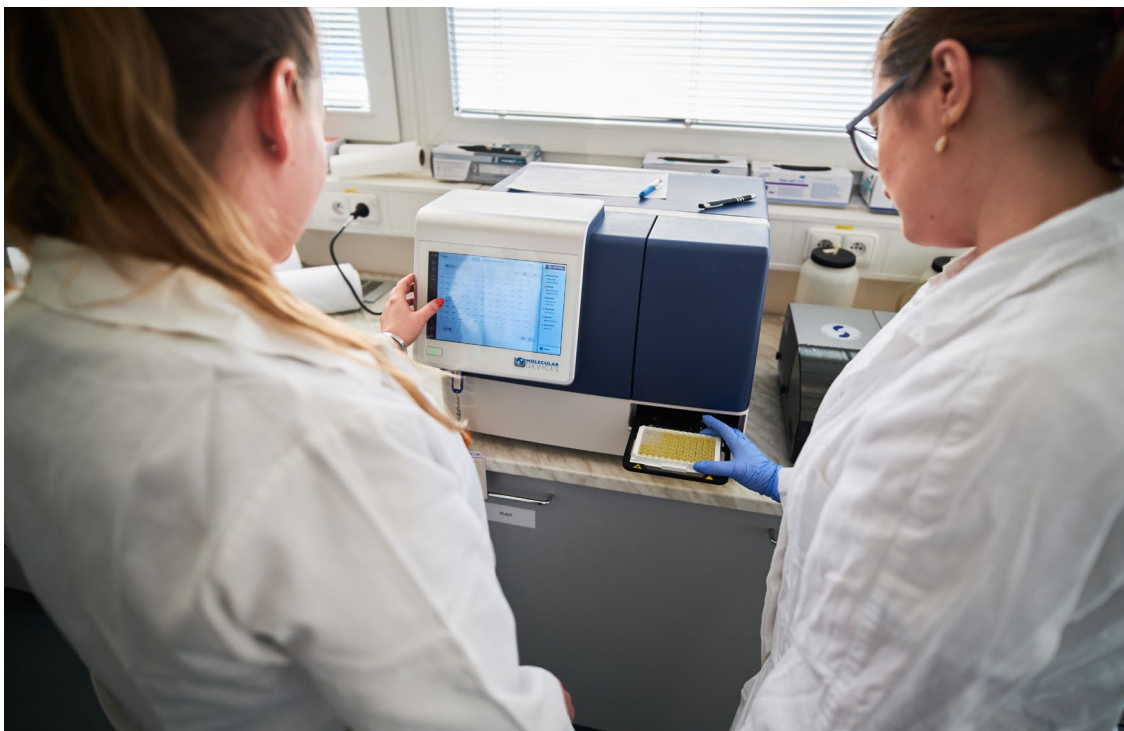
Toxicology and Molecular Epidemiology

Vedoucí / Head: **RNDr. Pavel Rössner, Ph.D.**

Oddělení se zabývá studiem toxických účinků vyráběných nanočástic i jemných částic z ovzduší v lidských buněčných liniích a v 3D plicních modelech (systém MucilAir™). V molekulárně-epidemiologických studiích je hodnocen vliv znečištěného životního prostředí na člověka. Výzkum se též věnuje kmenovým buňkám a jejich roli při hojení a regeneraci poškozených tkání. Používané metody zahrnují stanovení cytotoxicity, detekci oxidačního poškození makromolekul (ELISA), změny integrity DNA (kometový test, analýza mikrojader a chromozomálních aberací), genové a proteinové exprese (RT-PCR, NGS, Western blotting), epigenetických parametrů (miRNA, metylace DNA) a reparace DNA.

The department deals with the study of the toxic effects of nanoparticles and fine particles produced in the air in human cell lines and in 3D lung models (MucilAir™ system). The impact of a polluted environment on humans is evaluated in molecular epidemiological studies. Research also focuses on stem cells and their role in the healing and regeneration of damaged tissues. The methods used include: determination of cytotoxicity, detection of oxidative damage of macromolecules (ELISA), changes in DNA integrity (comet assay, analysis of micronuclei and chromosomal aberrations), gene and protein expression (RT-PCR, NGS, Western blotting), epigenetic parameters (miRNA, DNA methylation) and DNA repair.





Vliv různého typu prostředí na epigenetické nastavení a poškození chromozomů

Effects of various environments on epigenetic settings and chromosomal damage

Studie se zaměřila na vysvětlení neočekávaných výsledků získaných v silně znečištěné oblasti České republiky (nejnižší frekvence mikrojader v období s nejvyššími koncentracemi znečišťujících látek v ovzduší). Nové výsledky ukázaly významně nižší frekvence chromozomálních zlomů v této populaci spolu s významně nižším profilem metylace DNA v genu XRCC5 zapojeném do reparační dráhy NHEJ. Epigenetická adaptace byla navržena jako důvod pro snížení frekvence chromozomálních zlomů.

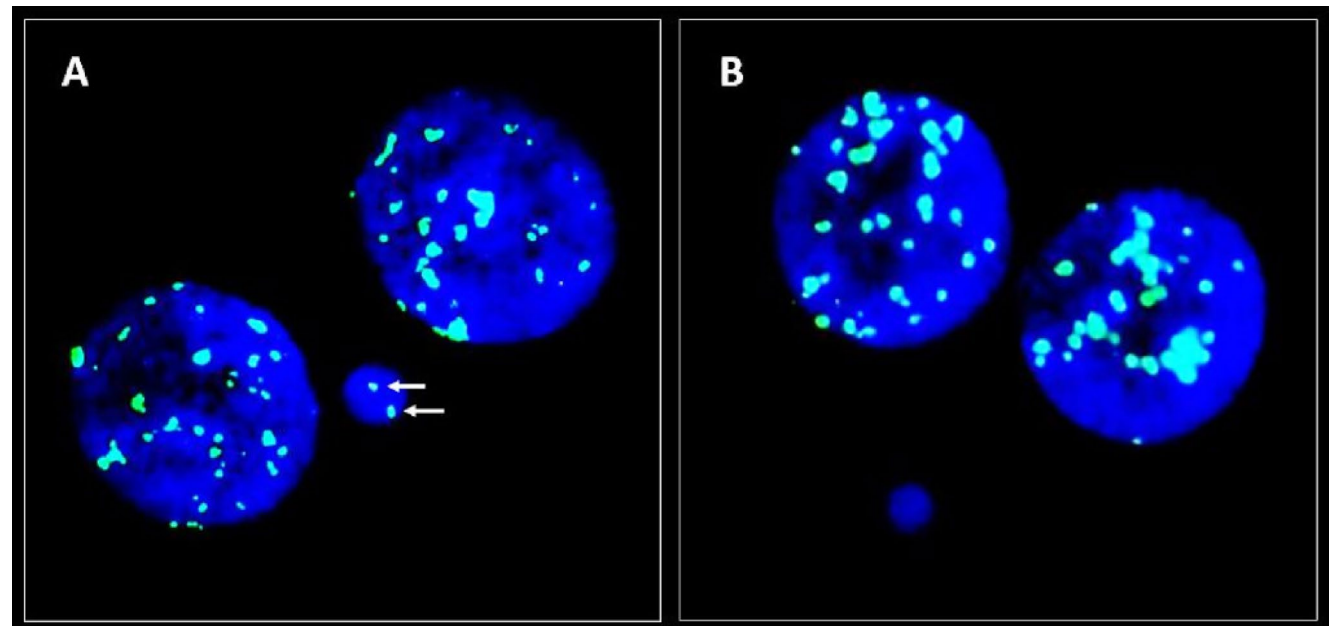
Obrázek: **Příklady různých typů mikrojader.** Příklady lidských lymfocytů periferní krve po blokování dělení cytochalasinem B obarvených DAPI (modrá) a pancentromerickými sondami s FITC (zelená). **(A):** dvoujaderná buňka s mikrojádry s přítomností dvou centromerových signálů – chromozomální ztráty. **(B):** dvoujaderná buňka s mikrojádry s absencí centromerového signálu – chromozomální zlom.

The study focused on the explanation of unexpected results obtained in a heavily polluted region of the Czech Republic (the lowest frequency of micronuclei related to highest concentrations of air pollutants). New results showed significantly lower frequencies of chromosomal breaks in this population, together with significantly lower DNA methylation profile in XRCC5 involved in the NHEJ repair pathway. The epigenetic adaptation was suggested as a reason for the reduced level of chromosomal breaks.

Figure: **Examples of various types of micronuclei.**

Examples of cytochalasin B-blocked human peripheral blood lymphocytes stained with DAPI (blue) and pan-centromeric probes with FITC (green). **(A):** binucleated cell with a micronucleus with the presence of two centromere signals – chromosomal losses. **(B):** binucleated cell with a micronucleus with the absence of centromere signal – chromosomal break.

Rossnerova, A.; Elzeinova, F.; Chvojková, I.; Honková, K.; Sima, M.; Milcová, A.; Pastorková, A.; Schmuczerová, J.; Rossner, P. Jr.; Topinka, J.; Sram, R.J. Effects of various environments on epigenetic settings and chromosomal damage. Environ. Pollut. 2023, 323, 121290. PMID: 36804881, DOI: 10.1016/j.envpol.2023.121290.



Transkriptomické a epigenomické profilování identifikuje změny v odpovědi po působení dieselových emisí u osob s Alzheimerovou chorobou i v in vitro modelu

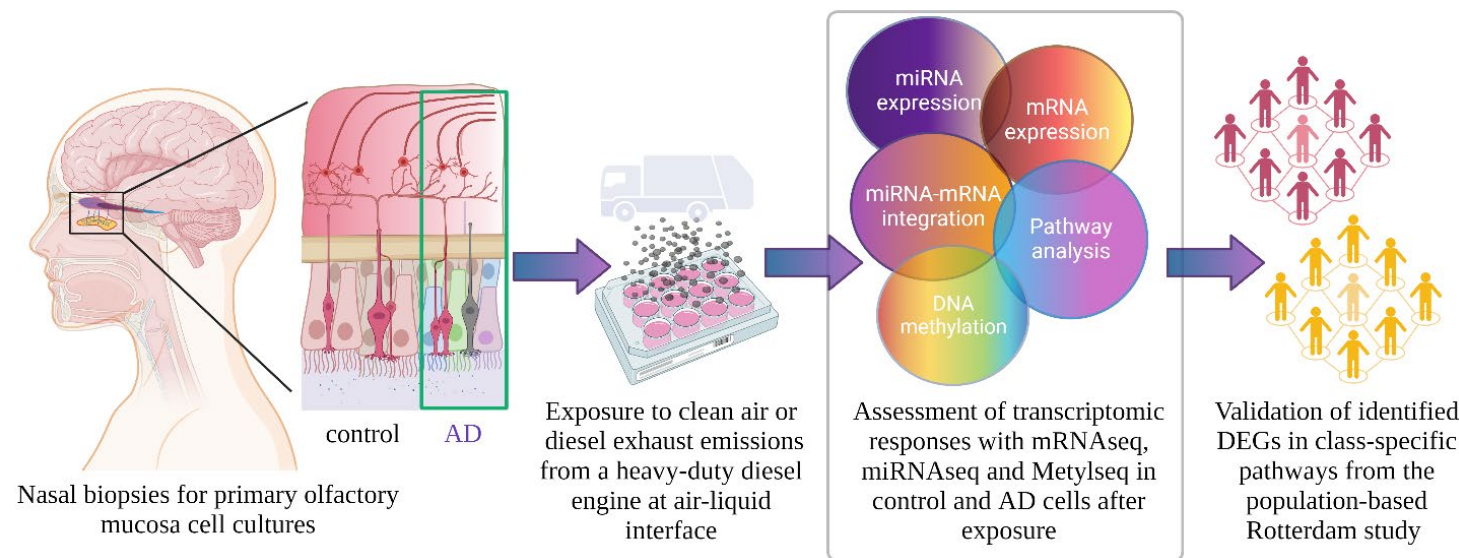
Transcriptomic and epigenomic profiling reveals altered responses to diesel emissions in Alzheimer's disease both in vitro and in population-based data

Expozice dieselovým emisím (DE) vedla téměř ke čtyřnásobně vyšší reakci u buněk čichové sliznice pacientů s Alzheimerovou chorobou, což naznačuje zvýšenou náchylnost k účinkům DE. Analýza metylace odhalila odlišné vzory metylace DNA, které ukazují na nové cíle expozice. Studie identifikuje biomarkery expozice znečištění ovzduší a klíčové dráhy aktivované expozicí. Data naznačují, že jedinci s Alzheimerovou chorobou mohou být ve vyšším riziku kvůli oslabeným obranným buněčným systémům.

Obrázek: Experimentální schéma studie. Buňky čichového epitelu izolované z nosních biopsií kontrolních osob a pacientů s Alzheimerovou demencí byly exponovány emisím z naftového motoru s využitím air-liquid expozičního systému. Byly analyzovány transkripční a metylační změny DNA. Nalezené výsledky byly validovány s použitím Rotterdamské populační studie.

Diesel exhaust (DE) exposure resulted in an almost four-fold higher response in Alzheimer disease olfactory mucosa cells, indicating increased susceptibility to DE effects. Methylation analysis detected different DNA methylation patterns, revealing new exposure targets. This study identifies air pollution exposure biomarkers and pinpoints key pathways activated by exposure. The data suggest that AD individuals may face heightened risks due to impaired cellular defenses.

Figure: Experimental study scheme. Olfactory mucosa cells from nasal biopsies of control and AD subjects were exposed to diesel exhaust emissions at air-liquid interface. Transcriptomic response as well as DNA methylation changes were analysed after exposure. Results were validated using a population-based Rotterdam study.



Saveleva L, Červená T, Mengoni C et al. Transcriptomic and epigenomic profiling reveals altered responses to diesel emissions in Alzheimer's disease both invitro and in population-based data. *Alzheimer's Dement.* 2024;1-19. <https://doi.org/10.1002/alz.14347>

Vývojová biologie

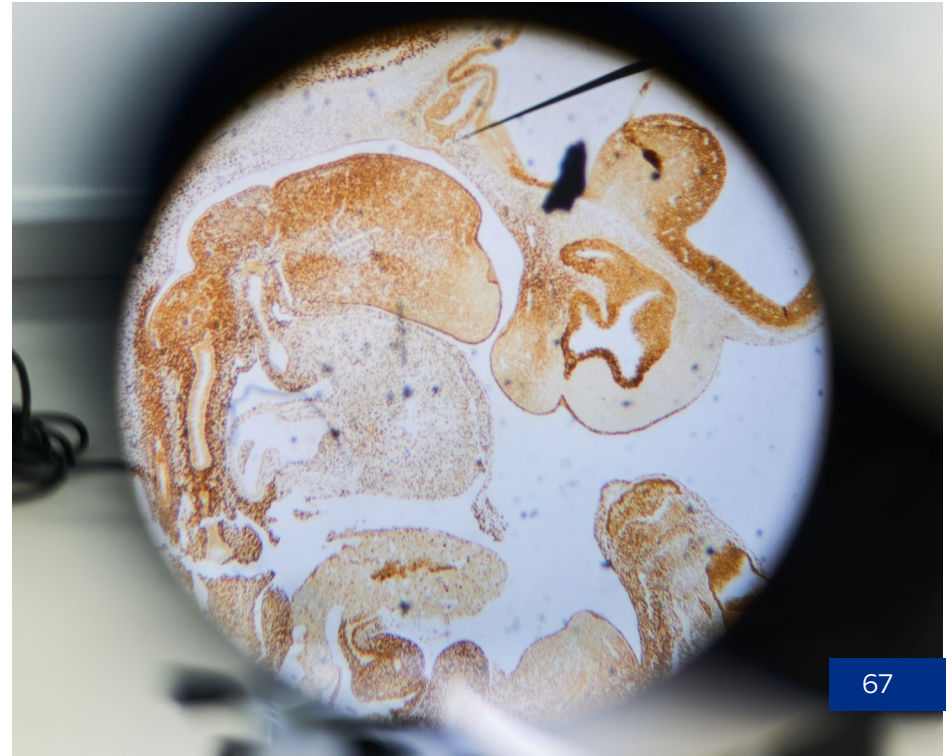
Developmental Biology

Vedoucí / Head: **RNDr. Ondřej Machoň, Ph.D.**

Oddělení se zabývá výzkumem genetických regulací zárodečného vývoje. V rámci studií využíváme technologie tkáňově specifické inaktivace genů (knock-out) v myších pomocí systému Cre-loxP. Studujeme funkce signalizačních drah WNT, SHH a FGF a vybraných transkripčních faktorů např. z rodin Meis, Hand, Pbx. Zaměřujeme se na diferenciaci buněk neurální lišty a s tím spojený zárodečný vývoj chrupavek a kostí v kraniofaciální oblasti i středního ucha. Dále studujeme buněčné mechanismy formování neurální tkáně odvozené z buněk neurální lišty. Analýzy v myších modelech jsou doplněny experimenty v embryích ryb *Danio rerio*. V obou experimentálních organismech se snažíme objasnit genetickou podstatu některých lidských vývojových vad.

The Department deals with research into the genetic regulation of embryonic development. In our studies, we use tissue-specific gene inactivation (knock-out) technologies in mice using the Cre-loxP system. We study the functions of Wnt, Shh and FGF signalling pathways and selected transcription factors, e.g. from the Meis, Hand and Pbx families. We focus on the differentiation of neural crest cells and the associated germinal development of cartilage and bone in the craniofacial area and the middle ear. We also study the cellular mechanisms of neural tissue formation derived from neural crest cells. Analyses in mouse models are complemented by experiments in *Danio rerio* fish embryos. In both experimental organisms, we try to clarify the genetic nature of some human developmental defects.





Transkriptomická analýza osteogeneze během kraniofaciální morfogeneze

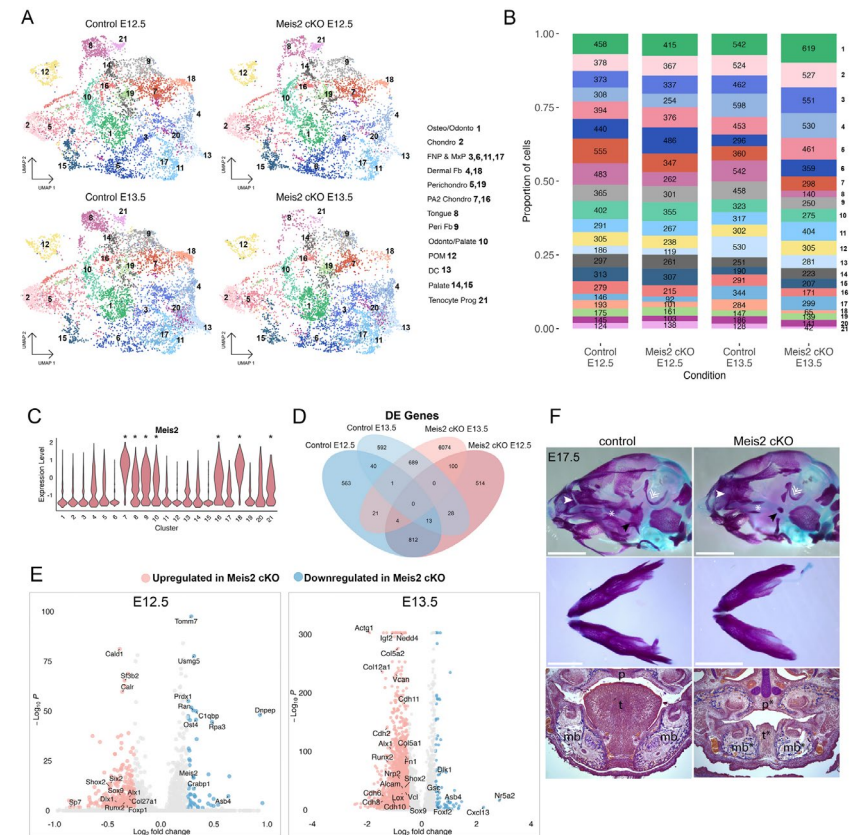
Single-cell transcriptomic resolution of osteogenesis during craniofacial morphogenesis

Udělalí jsme transkriptomickou analýzu na jednobuněčné úrovni kraniofaciálních mezenchymálních buněk původně z neurální lišty. Popsali jsme buněčnou heterogenitu během počáteční fáze formování chrupavek a kostí. Identifikovali jsme molekulární charakteristiky buněčných populací, které tvoří horní a dolní čelist, zuby, jazyk nebo dermis. Analýza mutantů *Meis2* odhalila zvýšenou osteogenezi a buněčnou adhezi, což vede k abnormální mezenchymální kondenzaci a narušenému vývoji kostí a chrupavek.

Obrázek: Vyřazení genu *Meis2* v kranálních buňkách neurální lišty ovlivňuje mezenchymální buňky zapojené do osteogeneze a formování jazyka. (A) UMAP rozložení 21 mezenchymálních populací se změnami u *Wnt1-Cre2; Meis2 fl/fl* (*Meis2* cKO). **(B)** Počty buněk v 21 populacích v *Meis2* cKOs a kontrolách. **(C)** Violin grafy ukazující expresi *Meis2* (*). **(D)** Venn diagramy ukazující celkové počty diferenciálně exprimovaných genů. **(E)** Volcano zobrazení diferenciálně exprimovaných genů **(F)** Nahoře: Alcian/Alizarin barvení *Meis2* cKOs a kontrol v E17.5. Srůst a zkrácení premaxily a maxily (bílé šipky), rozštěp patra (*), malformovaná klínová kost (černé šipky) tympanické kosti (bílé dvojité šipky). Střed: kratší v širší mandibula v *Meis2* cKO. Dole: Řezy ukazující rozštěp patra (p*), malý jazyk (t*) a zvýšenou osifikaci mandibuly (mb*).

We performed single-cell transcriptomic analysis of craniofacial mesenchymal cells derived from neural crest cells and mapped the cell heterogeneity during the initial stages of cartilage and bone formation. We identified molecular determinants of cell populations involved in the development of lower and upper jaw, teeth, tongue, or dermis. Analysis of *Meis2*-deficient mice revealed increased osteogenesis and cell adhesion leading to abnormal mesenchymal condensation and impaired bone and cartilage.

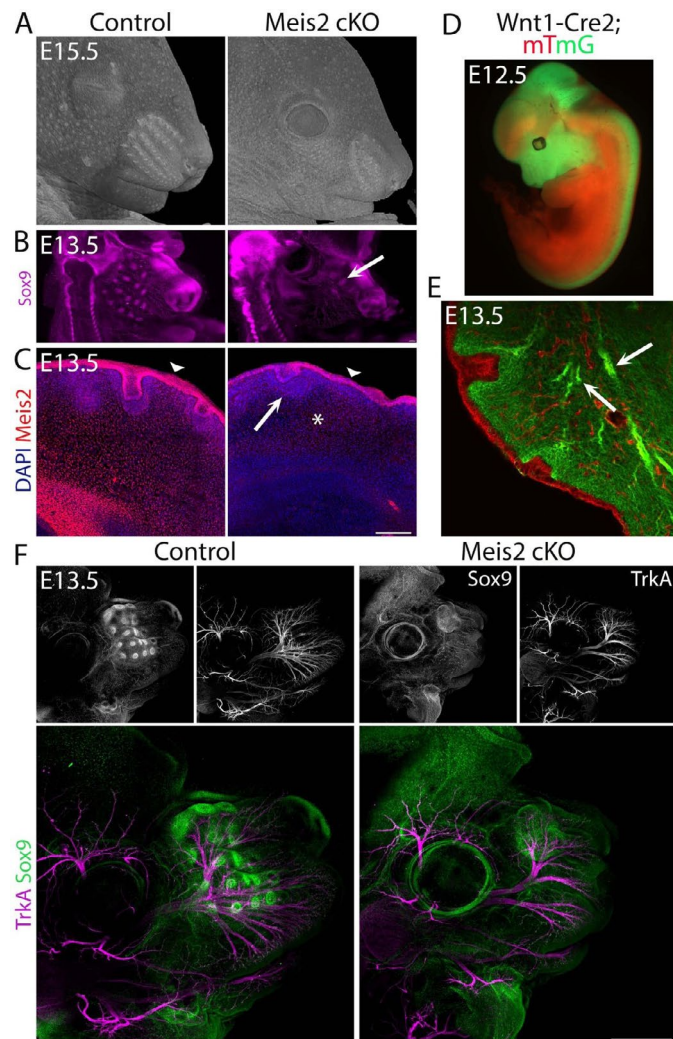
Figure: Absence of *Meis2* in cranial neural crest cells affects mesenchymal cell populations associated with osteogenesis and tongue formation. (A) UMAP plots of 21 mesenchymal clusters showing changes between *Wnt1-Cre2; Meis2 fl/fl* (*Meis2* cKO) and control. **(B)** Cell numbers across 21 clusters in controls and *Meis2*. **(C)** Violin plot illustrating *Meis2* expression across 21 clusters (*). **(D)** Venn diagram displaying differentially expressed genes. **(E)** Volcano plots showing differentially expressed genes **(F)** Top: Alcian/Alizarin staining of controls and *Meis2* cKOs at E17.5. Ventral/side view of the head showing fusion and shortening of premaxilla and maxilla (white arrowheads), cleft palate (*), shrunken basisphenoid bone (black arrowheads) and tympanic rings (white double arrowheads). Middle: shorter and wider mandible in *Meis2* cKO. Bottom: Frontal sections at E16.5 showing cleft palate (p*), hypoglossia (t*), and aberrant ossification of the mandible (mb*).



Hudacova E., Abaffy P., Kaplan M. M., Krausova M., Kubista M., Machon O.: (2024) Single-cell transcriptomic resolution of osteogenesis during craniofacial morphogenesis. Bone 2024 Oct 24;190:117297. doi: 10.1016/j.bone.2024.117297. PMID: 39461490

Mezenchymální Meis2 určuje vývoj vibris nezávisle na inervaci trojklanným nervem

Mesenchymal Meis2 controls whisker development independently from trigeminal sensory innervation



Vývoj vlasového folikulu je iniciován recipročními molekulárními interakcemi mezi epitelem a mezenchymem. Zde ukazujeme, že exprese Meis2 v buňkách odvozených z neurální lišty je kritická pro tvorbu vibrisů a pro větvení trigeminálních nervů. Meis2 v mezenchymálních dermálních buňkách iniciuje tvorbu epiteliálních plakod a následnou dermální kondenzaci pomocí regulace exprese Foxd1, která je typická pro predermální kondenzaci.

Obrázek: Poškozený vývoj hmatových vousů v Meis2 cKO. (A) mikro-CT snímky kontrolních a Meis2 cKO embryí ukazující narušený vývoj vousů (vibrisů) u Meis2 cKO myši. (B) Imunobarvení vibrisů pomocí Sox9. (C) Imunofluorescence MEIS2 na frontálním mrazovém řezu. (D) Wnt1-Cre; mTmG embrya vykazující Cre rekombinační specifitu (zeleně) v kraniofaciální oblasti, středním mozku a dorzální míše. (E) Wnt1-Cre; mTmG řezy čenichem dokumentující rekombinaci Cre v mezenchymu odvozeném od neurální lišty, v hlavových nervech a žádnou rekombinaci v překrývajícím epitelu. (F) Barvení celých hlav protilátkami SOX9 a TRKA (Ntrk1) vykazující ztrátu vibris a narušené větvení trojklaného nervu.

Hair follicle development is initiated by reciprocal molecular interactions between the placode-forming epithelium and the underlying mesenchyme. Here we show that Meis2 expression in cells derived from the neural crest is critical for whisker formation and for branching of trigeminal nerves. Meis2 in mesenchymal dermal cells orchestrates the initial steps of epithelial placode formation and subsequent dermal condensation by regulating Foxd1 expression which is typical of pre-dermal condensation.

Figure: Severed whisker follicle development in Meis2 cKO embryos. (A) micro-CT images of control and Meis2 cKO embryos showing aberrant whisker phenotype in Meis2 cKO mice. (B) Light-sheet microscopy of Sox9 whole-mount immunostaining of WF. (C) MEIS2 immunofluorescence on frontal frozen sections (D) Wnt1-Cre; mTmG embryos showing Cre recombination specificity (green) in the craniofacial area, midbrain and dorsal spinal cord. (E) Frontal sections of Wnt1-Cre; mTmG snouts documenting Cre recombination in the neural crest-derive mesenchyme, cranial nerve projections without recombination in the overlying epithelium. (F) Whole-mount staining with SOX9 and TRKA (Ntrk1) antibodies showing the almost absence of WF and compromised branching of the trigeminal nerve.

Kaplan M. M., Hudacova E., Matejcek M., Tuaima H., Krivanek J., Machon O.: (2024) Mesenchymal Meis2 controls whisker development independently from trigeminal sensory innervation. Elife, <https://doi.org/10.7554/eLife.100854.1>

Centrum rekonstrukčních neurověd

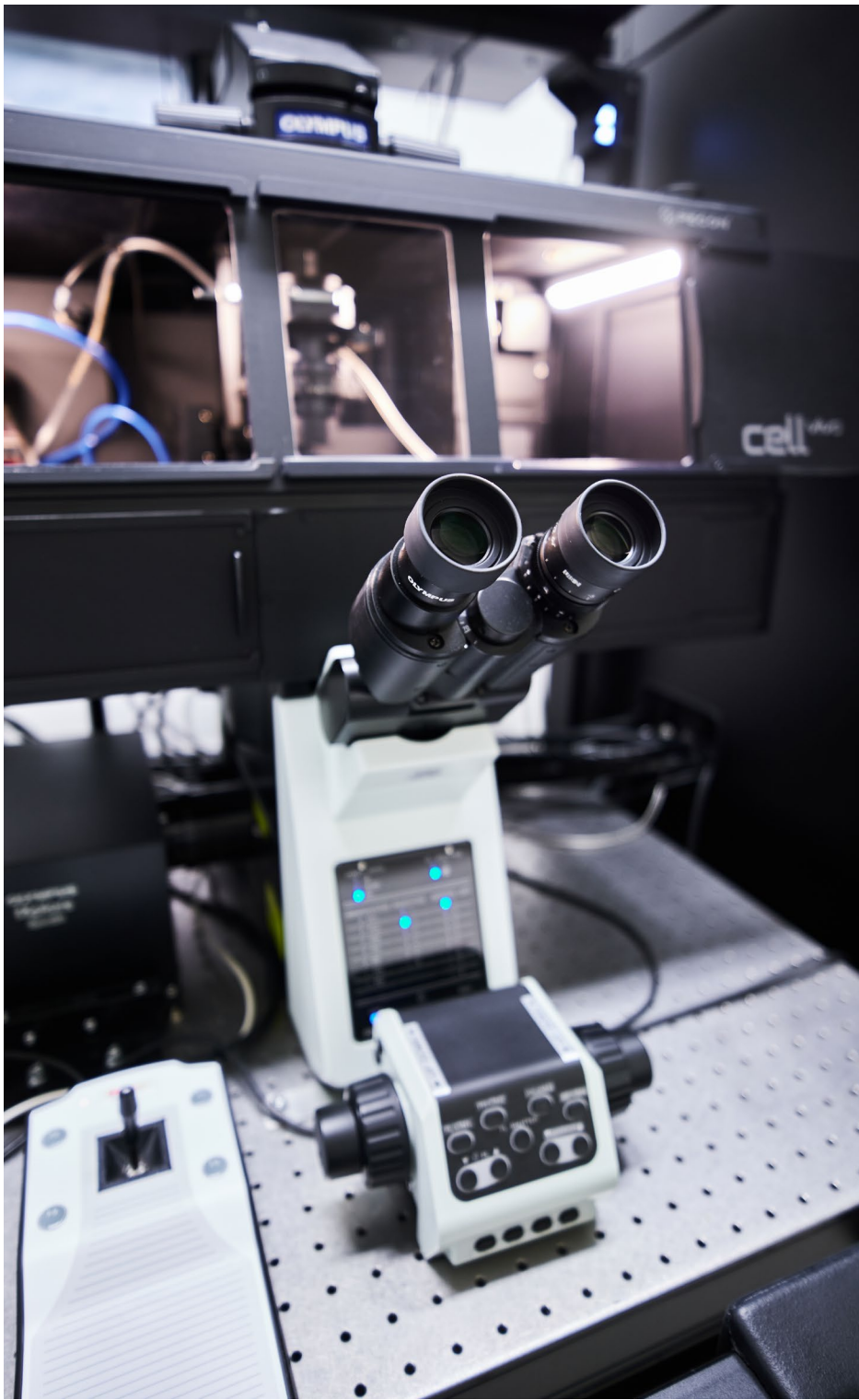
Centre for Reconstructive Neuroscience

Vedoucí / Head: **prof. James Fawcett**

Centrum tvoří mezinárodní tým složený z pracovníků Odd. regenerace nervové tkáně, Odd. buněčné neurofyzologie a Odd. neurofyzologie sluchu a je řízeno čtyřčlenným výborem, v jehož čele stojí prof. James Fawcett z University of Cambridge. Mezi hlavní směry výzkumu patří regenerace sensorických a motorických drah po míšním poranění, zvýšení plasticity nervové tkáně po chronickém míšním poranění i s cílem zlepšit paměť během stárnutí a neurodegenerativních stavů. Projekt byl ukončen v červnu 2023 a nyní je ve fázi udržitelnosti.

The Centre consists of an international team of scientists from Dept. of Neuroregeneration, Dept. of Cellular Neurophysiology and Dept. of Auditory Neuroscience. The Centre is governed by a four-member Steering Committee chaired by Prof. James Fawcett from the University of Cambridge. The main areas of research include the regeneration of sensory and motor pathways after spinal cord injury, increasing neural tissue plasticity after chronic spinal cord injury and improving memory during ageing and neurodegenerative disorders. The project was completed in June 2023 and is now in the sustainability phase.





Regenerace axonů v míše pomocí integrinů aktivuje specifický program regenerace CNS

Integrin-Driven Axon Regeneration in the Spinal Cord Activates a Distinctive CNS Regeneration Programme

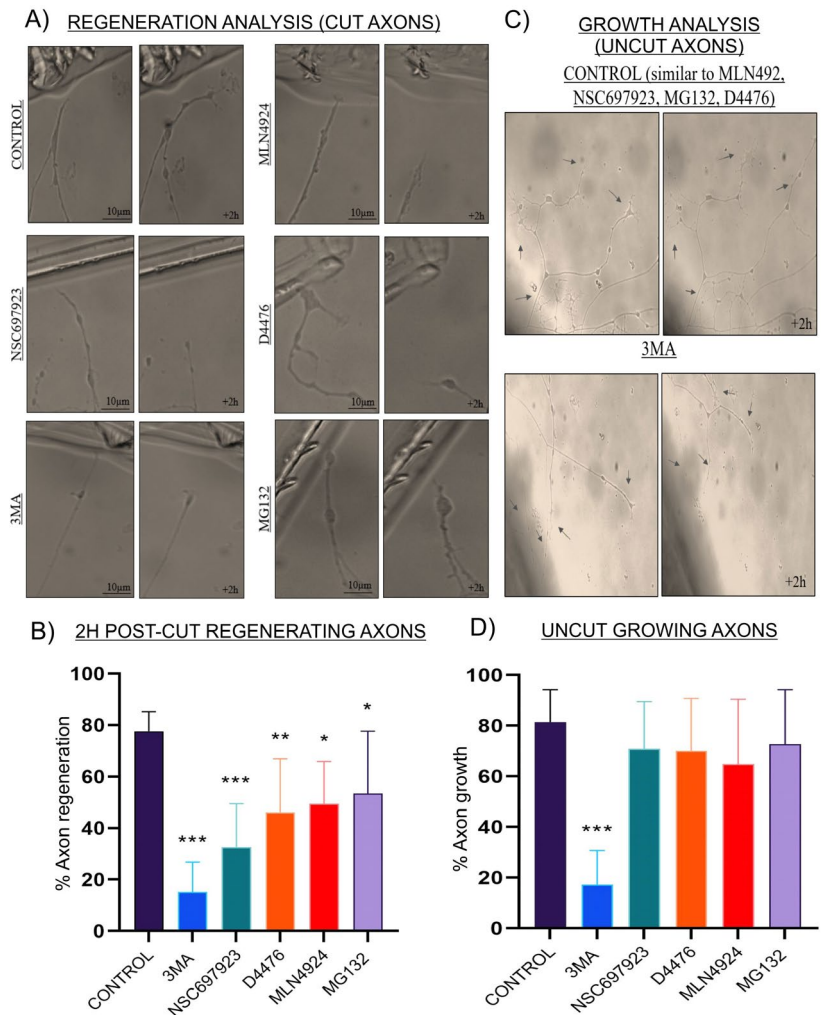
Rekonstrukce nervových drah po poranění dosud není možná, ale nedávno byl vyvinut způsob, jak u hlodavců stimulovat regeneraci senzorických vláken na dlouhou vzdálenost. Tato studie identifikuje mechanismy, které musí neurony aktivovat, aby se jejich nervová vlákna regenerovala. Na základě profilování messengerových RNA v regenerujících senzorických neuronech jsme zjistili, že regenerující neurony spouštějí nový program regenerace CNS, který zahrnuje molekulární transport, autofagii, ubiquitinaci a modulaci endoplazmatického retikula.

Obrázek: **Růst a regenerace axonů DRG v přítomnosti inhibitorů.** Byly použity tyto inhibitory: 3MA (inhibitor autofagie PI3K třídy III), NSC697923 (inhibitor ubiquitinace K63), D4476 (inhibitor kaseinkinázy 1), MLN492 (inhibitor ubiquitinace zprostředkované NEDD8) a MG132 (inhibitor proteazomu). **(A)** Reprezentativní snímky axotomizovaných axonů bezprostředně po řezu a 2 hodiny po poranění. **(B)** Kvantifikace regenerace axonů v přítomnosti inhibitorů. **(C)** Průběžný růst neporaněných axonů v průběhu 2 hodin. **(D)** Kvantifikace růstu axonů v přítomnosti inhibitorů.

Reconstruction of nerve pathways after injury has not yet been possible, but a method of stimulating long-distance regeneration of sensory fibres in rodents has recently been developed. The study identifies the mechanisms that neurons must activate in order for their nerve fibres to regenerate. By profiling messenger RNAs in regenerating sensory neurons, the study finds that regenerating neurons initiate a novel CNS regeneration program that involves molecular transport, autophagy, ubiquitination, and modulation of the endoplasmic reticulum.

Figure: **DRG axon growth and regeneration in the presence of inhibitors.** The inhibitors used were: 3MA (Class III PI3K autophagy inhibitor), NSC697923 (K63-ubiquitination inhibitor), D4476 (casein kinase 1 inhibitor), MLN492 (NEDD8-mediated ubiquitination inhibitor), and MG132 (proteasome inhibitor). **(A)** Representative images of axotomized axons immediately after the cut and 2 hours post-injury. **(B)** Quantification of axon regeneration in the presence of inhibitors. **(C)** Continuous axon growth of uncut axons over a 2-hour interval. **(D)** Quantification of axon growth in the presence of inhibitors.

Cheah M, Cheng Y, Petrova V, Cimpan A, Jendelova P, Swarup V, Woolf CJ, Geschwind DH, Fawcett JW. Integrin-Driven Axon Regeneration in the Spinal Cord Activates a Distinctive CNS Regeneration Program. J Neurosci. 2023 Jun 28;43(26):4775-4794. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2076-22.2023.



Savčí neurony ztrácejí během embryonálního nebo časného postnatálního vývoje schopnost regenerovat axony centrálního nervového systému. Dozrávání neuronů vyžaduje transformaci ze stavu, kdy neuronální složky rostou a sestavují se, do stavu, kdy jsou tyto složky fixovány a zapojeny do mechanismu pro efektivní přenos informací a signálů. Aby se neurony mohly po poranění regenerovat, musí překonat tento fixní stav a reaktivovat svůj růstový program. Bylo prokázáno, že regeneraci axonů brání řada vnitrobuněčných procesů, které se podílejí na zahájení nebo udržování zrání neuronů, včetně regulace genové exprese, restrukturalizace cytoskeletu a změn ve vnitrobuněčném oběhu. Pochopení těchto procesů, popsanych v tomto review, přispěje k identifikaci cílů, které podpoří regeneraci po poranění nebo v důsledku nemoci.

Obrázek: Genetické rozdíly mezi nezralými a zralými neurony ovlivňují regeneraci axonů. U nezralých neuronů je chromatin v promotorech genů podporujících regeneraci (RAG) otevřený (euchromatin) s acetylacemi, což umožňuje expresi transkripčních faktorů STAT3, SOX11, KLF7, MYC a ATF3 a efektivní reakci na poškození axonu. Současně enzym EZH2 podporuje tvorbu heterochromatinu a potlačuje růst-zastavující geny. Naopak u zralých neuronů jsou promotory RAGových genů uzavřeny v metylovaném heterochromatinu, a jejich transkripce po zranění je omezena. Zralé neurony místo toho exprimují geny pro iontový transport, excitabilitu a synaptickou funkci a také receptory jako NgR1 a PTP α , které zprostředkovávají inhibici axonálního růstu vlivem chondroitin-sulfátu a myelinu CNS, čímž regeneraci blokují.

Mammalian neurons lose the ability to regenerate their central nervous system axons as they mature during embryonic or early postnatal development. Neuronal maturation requires a transformation from a situation in which neuronal components grow and assemble to one in which these components are fixed and involved in the machinery for effective information transmission and computation. To regenerate after injury, neurons need to overcome this fixed state to reactivate their growth programme. A variety of intracellular processes involved in initiating or sustaining neuronal maturation, including the regulation of gene expression, cytoskeletal restructuring and shifts in intracellular trafficking, have been shown to prevent axon regeneration. Understanding these processes, described in this review, will contribute to the identification of targets to promote repair after injury or disease.

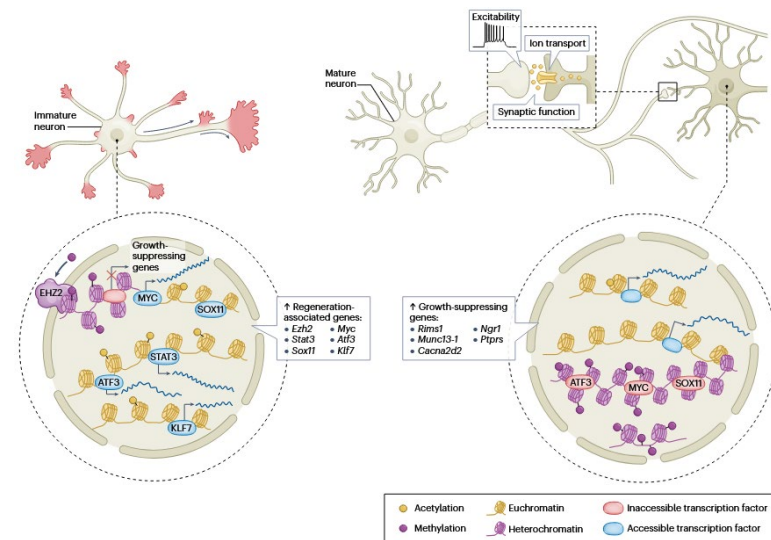


Figure: Genetic differences between immature and mature neurons affect axon regeneration. In immature neurons, chromatin at promoters of regeneration-associated genes (RAGs) is open euchromatin, with acetylation marks. RAGs encode TFs STAT3, SOX11, KLF7, MYC and ATF3, enabling a robust transcriptional injury response and axon regrowth. Simultaneously, EZH2-mediated heterochromatin formation represses growth-suppressing genes. In mature neurons, RAG promoters are packed into methylated heterochromatin, limiting their post-injury expression. Instead, mature cells express genes for ion transport, excitability and synaptic function, plus receptors like NgR1 and PTP α that mediate inhibition by chondroitin sulfate proteoglycans and CNS myelin, thus blocking regeneration.

Hilton BJ, Griffin JM, Fawcett JW, Bradke F. Neuronal maturation and axon regeneration: unfixing circuitry to enable repair. Nat Rev Neurosci. 2024 Oct;25(10):649-667. doi: 10.1038/s41583-024-00849-3.

Servisní skupiny / Service units

Farmakologická analýza / Pharmacology Analysis Unit

Vedoucí / Head: **RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.**

Skupina se zabývala analýzou biologických vlastností nově syntetizovaných nízkomolekulárních látek. Studie se zaměřovaly především na jejich možný inhibiční účinek na expresi mediátorů patofyziologických stavů. Mezi základní vyšetření patřila produkce prostaglandinů, cytokinů a oxidu dusnatého. Získané údaje poskytovaly podklady nejen pro hledání perspektivních kandidátů, ale následně také pro vývoj nových terapeutických možností, zvláště v oblasti léčby příčin a důsledků zánětlivých procesů. Kromě biologické účinnosti byla dalšími kritérii pro zařazení látek do preklinického výzkumu i hodnocení jejich bezpečnosti a stanovení mechanismů účinku. Terapeutický potenciál látek byl ověřován v experimentálních modelech lidských zánětlivých nemocí.

Skupina ukončila svou činnost ke 30. 6. 2023.

The unit provided an analysis of the biological properties of newly synthesised low molecular weight compounds. Pilot studies focused mainly on their possible inhibitory effect on the expression of mediators of pathophysiological conditions. Basic investigations included the production of prostaglandins, cytokines, and nitric oxide. The data obtained provided the basis not only for the search for prospective candidates but also for the development of new therapeutic options, especially in the treatment of the causes and consequences of inflammatory processes. In addition to biological efficacy, other criteria for the inclusion of substances in preclinical research were their safety and determining the mechanisms of action. The therapeutic potential of the compounds was verified in experimental models of human inflammatory diseases.

The unit completed its activities on 30 June 2023.



Mikroskopie / Microscopy Unit

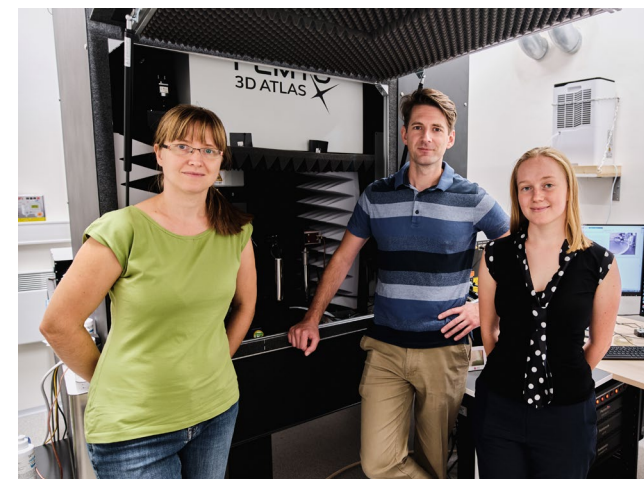
Vedoucí / Head: **Ing. Štěpán Kortus, Ph.D.**

Skupina poskytuje servisní služby v oboru pokročilých mikroskopických technik jak pracovníkům ÚEM AV ČR, tak externím uživatelům. Pracovníci skupiny zajišťují zejména školení uživatelů, rutinní servis přístrojů, provoz rezervačního systému a odborné konzultace.

Od roku 2022 je skupina součástí národní infrastruktury Czech-Bioimaging zaměřené na biologické a medicínské zobrazování. Hlavním cílem této infrastruktury je zajištění otevřeného přístupu k pokročilým zobrazovacím technikám. Od roku 2024 je také součástí pražského uzlu evropské sítě Euro-Bioimaging.

The unit provides services in the field of advanced microscopy techniques to both IEM CAS staff and external users. The unit's staff mainly perform user training, routine instrument servicing, operation of the reservation system and expert consultation. In addition, they provide access to specialised instruments within individual departments.

Since 2022, the facility has been a member of Czech-Bioimaging, the national research infrastructure for biological and medical imaging. It is also part of the Prague Node of Euro-Bioimaging (2024).



Přehled sdílených mikroskopů / Overview of shared microscopes

- | | |
|-----------------------------|--|
| Femtonics FEMTO3D Atlas | – Pokročilý vzpřímený rychlý fluorescenční mikroskop s dvou-fotonovou excitací určený pro intravitální zobrazování.
High-end fast upright fluorescent microscope with two-photon excitation dedicated for intravital imaging. |
| Zeiss LSM 880 Airyscan | – Pokročilý invertovaný konfokální mikroskop s možností super-rezolučního snímání.
High-end inverted confocal microscope with option for super-resolution imaging. |
| Olympus SpinSR10 | – Invertovaný fluorescenční mikroskop pro rychlé snímání pomocí rotujícího disku. S možností super-rezolučního snímání.
Inverted fast fluorescent spinning-disc microscope with option for super-resolution imaging. |
| Andor BC43 | – Kompaktní invertovaný fluorescenční mikroskop s rotujícím diskem pro rutinní aplikace.
Inverted benchtop fluorescence spinning disk microscope for routine applications. |
| Olympus FV1200 MPE | – Vzpřímený fluorescenční konfokální mikroskop s možností více-fotonové excitace.
Upright fluorescent confocal microscope with option for multi-photon excitation. |
| Olympus FV10i | – Rutinní konfokální fluorescenční mikroskop s možností automatizace snímání.
Routine confocal fluorescent microscope with highly automated imaging options. |
| Zeiss AxioObserver Z.1 | – Rutinní invertovaný fluorescenční mikroskop pro wide-field zobrazování.
Routine inverted fluorescent microscope for wide-field imaging. |
| LaVision UltraMicroscope II | – Fluorescenční mikroskop s technologií "Light-sheet" pro vizualizaci celistvých biologických vzorků.
Upright fluorescence microscope with light-sheet technology for visualisation of whole biological samples. |

Postgraduální studenti / Postgraduate students

Ing. Zuzana Amlerová	2023, 2024	Changes of the extracellular space diffusion parameters and extracellular matrix during traumatic brain injury and impact of ageing
Mgr. Ivan Arzhanov	2023, 2024	MicroRNA in central nervous system injury: potential roles and therapeutic implications
Anda Cimpean , MSc.	2023, 2024	Modulation of axonal regeneration and neural plasticity in the CNS
MUDr. Dora Čapková	2023, 2024	The effects of ageing and cognition on human hearing system
Mgr. Tereza Červená	2023, 2024	Application of 3D tissue models of lung epithelium to study toxic effects of air pollutants and engineered nanoparticles
Mgr. Natálie Danešová	2024	Mitochondrial and microbial control in obesity and gastrointestinal diseases
Claudia De Sanctis , MSc.	2024	N-methyl-D-aspartate receptors in severe neurological and neuropsychiatric disorders
Nataliia Dudko , MSc.	2023, 2024	Genome stability in mammalian oocytes and somatic cells
Mgr. Jaroslav Fábik	2023	Role of transcription factors MEIS in the origin and development of the neural crest
Mgr. Tereza Filipi	2023, 2024	Glial cells in progression of Amyotrophic lateral sclerosis
Mgr. Alice Foltýnová	2023, 2024	Induction of reparative mechanisms after ischemic brain injury using gene therapy
MUDr. Jakub Fuksa	2023, 2024	Changes in different levels of the auditory pathway caused by perceptual hearing loss - comparison of animal and human models
Mgr. Jarmila Havelková	2023, 2024	The crosstalk between a glioblastoma and neural tissue microenvironment
Mgr. Zuzana Heřmanová	2023, 2024	The role of TRPV4 channels in disorders of central nervous system
MUDr. Josef Horák	2023	The study of some molecular mechanism associated with therapy response in solid tumours
Mgr. Erika Hudáčová	2023, 2024	Transcriptional regulation in mesenchymal condensations during formation of the cranium
Lydia Knight , MSc.	2023, 2024	Gene therapy for regeneration of corticospinal tract in rats
Mgr. Tomáš Knotek	2023, 2024	Role of Wnt signalling pathway in differentiation and proliferation on NG2 glia in CNS
Mgr. Monika Kubísková	2024	The impact of fecal microbiota transplantation on amyotrophic lateral sclerosis progression in a mouse model of ALS
Kleopatra Kythraiotou , MSc.	2024	Role of non-canonical Wnt and planar cell polarity pathways in craniofacial development

Emily Langore , MSc.	2023, 2024	Delineating the mechanisms that contribute to neurodegeneration and neuroprotection in mammalian neurons
Valeria Marchetti , MSc.	2023, 2024	Electrophysiological recordings on astrocytes/glia cells by glionelectronic device and identification of astrocytes functions <i>ex vivo</i>
Mgr. Noelia Martinez	2023, 2024	Alterations of the extracellular matrix in the central nervous system during pathological conditions
Mgr. Adolf Melichar	2023, 2024	A study of distribution of GABA-B receptor subunits in the murine auditory system under normal and pathological conditions
Satyendra Mondal , MSc.	2023, 2024	Eisosomal binding of Xrn1 in regulation of mRNA metabolism
Mgr. Anna Misiachna	2023, 2024	The effect of novel pharmacological modulators on transport and function of NMDA receptors
Mgr. Jakub Netolický	2023, 2024	Regulation of surface mobility and function of NMDA receptors in mouse neurons
Mgr. Natálie Novotná	2024	The role of oocyte nucleoli in embryonic genome organisation
Mgr. Kateřina Palacká	2023, 2024	Therapeutic potential of stem cells for the treatment of severe ocular injuries
Mgr. Jitka Pavlíková	2023	The effect of maternal nutrition on the newborn genome methylation
Mgr. Viktorie Psutková	2023, 2024	Development of neural crest cells in the zebrafish <i>Danio rerio</i>
Viktorie Ročková , MSc.	2023, 2024	Development of smart scaffolds for soft tissues
Saba Selvi , MSc.	2023, 2024	DNA damage response functionality and possible impacts on epigenetic regulation / Identification of molecular and epigenetic candidates elucidating therapy resistance of solid cancers
Gregory Klein Schneider , MSc., DVM	2024	Development and evaluation of novel NMDAR antagonists for the treatment of Alzheimer's disease and Epilepsy: A multimodal approach combining chemical synthesis, nanotechnology, and In Vivo testing
Mgr. Natália Sirotová	2023, 2024	Role of mTOR signalling pathway in glial cells after ischemic brain injury
Mgr. Barbora Smejkalová	2023, 2024	Regeneration of sensory pathways after spinal cord lesion
Mgr. Eva Šebová	2023, 2024	Advanced polymeric and composite biomaterials with controlled release of bioactive substances for bone regeneration
Mgr. Marek Šimeček	2024	Membrane microdomains in regulation of intracellular communication
Mgr. Zuzana Šimová	2023, 2024	The effect of air pollutants on epigenetic regulation and modulation of mRNA expression in a human population and model cell system
Ing. Anna Valíčková	2023, 2024	Mapping the traits involved in malignant transformation of colorectal adenoma into carcinoma
Mgr. Kristýna Šintáková	2021, 2022	The role of small extracellular vesicles in the regeneration of neural tissue
Mgr. Vojtěch Šprincl	2023, 2024	Blood plasma miRNA as biomarkers of severity of acute spinal cord injury

Mgr. Kateřina Štěpánková	2023, 2024	Enhancing axon regeneration and neuroplasticity after spinal cord injury. Bridging the gap between development and disease
Mgr. Kristýna Tomášová	2023, 2024	The role of telomere/DNA repair in solid tumours
Vasileios Tzirtziganis , M.Sc.	2024	Development of scaffolds for the regeneration of bones and osteochondral defects
Mgr. Ondřej Vaňátko	2023, 2024	Glial cells and their role in progression of brain tumours
Ing. Eliška Vavřínová	2023, 2024	Increasing the therapeutic potential of multipotent mesenchymal stromal cells by modulating cellular microenvironment
Ing. Petra Veselá	2023	Membrane microdomains in the regulation of lipid metabolism
Mgr. Klára Vokáčová	2023	Circulating biomarkers in colorectal cancer and their application in diagnosis and prognosis
Mgr. Barbora Voltrová	2024	Evaluation of mechanism of cell adhesion depending on surface structure and physico-chemical properties of materials for bone replacement or regeneration
Mgr. Petra Zahumenská	2023, 2024	Regulation of trafficking of the GluN3A-containing NMDA receptors in the mammalian neurons
Mgr. Radmila Žižková	2023, 2024	Creation and verification of an in vitro bone model for testing polymeric tissue scaffolds



2023

Cheah, M., Cheng, Y., Petrova, V., **Cimpean, A., Jendelová, P.**, Swarup, V., Woolf, C.J., Geschwind, D.H., **Fawcett, J.W.:** (2023) Integrin-Driven Axon Regeneration in the Spinal Cord Activates a Distinctive CNS Regeneration Program. *Journal of Neuroscience*. 43(26): 4775-4794).

Aglago, E.K., Kim, A., Lin, Y., Qu, C., Evangelou, M., Ren, Y., Morrison, J., Albanes, D., Arndt, V., Barry, E. L., Baurley, J. W., Berndt, S.I., Bien, S. A., Bishop, D. T., Bouras, E., Brenner, H., Buchanan, D.D., Budiarto, A., Carreras-Torres, R., Casey, G., Cenggoro, T. W., Chen, A.T., Chang-Claude, J., Chen, X., Conti, D.V., Devall, M., Diez-Obrero, V., Dimou, N., Drew, D., Figueiredo, J. C., Gallinger, S., Giles, G.G., Gruber, S.B., Gsur, A., Gunter, M.J., Hampel, H., Harlid, S., Hidaka, A., Harrison, T.A., Hoffmeister, M., Huyghe, J.R., Jenkins, M.A., Jordahl, K., Joshi, A.D., Kawaguchi, E.S., Keku, T.O., Kundaje, A., Larsson, S.C., Le Marchand, L., Lewinger, J. P., Li, L., Lynch, B.M., Mahesworo, B., Mandic, M., Obon-Santacana, M., Morento, V., Murphy, N., Men, H., Nassir, R., Newcomb, P.A., Ogino, S., Ose, J., Pai, R.K., Palmer, J.R., Papadimitriou, N., Pardamean, B., Peoples, A.R., Platz, E. A., Potter, J. D., Prentice, R. L., Rennert, G., Ruiz-Narvaez, E., Sakoda, L. C., Scacheri, P. C., Schmit, S.L., Schoen, R.E.,

Publikačně nejúspěšnější oddělení / The most successful departments in publishing

Nanotoxikologie a molekulární epidemiologie / Nanotoxicology and Molecular Epidemiology

Genetická toxikologie a epigenetika / Genetic Toxicology and Epigenetics

Regenerace nervové tkáně / Neuroregeneration

Shcherbina, A., Slattery, M. L., Stern, M.C., Su, Y.R., Tangen, C.M., Thibodeau, S.N., Thomas, D.C., Tian, Y., Ulrich, C.M., van Duijnhoven, F.J. B., Van Guelpen, B., Visvanathan, K., **Vodička, P.**, Wang, J., White, E., Wolk, A., Woods, M., Wu, A.H., Zemlianskaia, N., Hsu, L., Gauderman, W.J., Peters, U., Tsilidis, K., Campbell, P.T.: (2023) A Genetic Locus within the FMN1/GREM1 Gene Region Interacts with Body Mass Index in Colorectal Cancer Risk. *Cancer Research*. 83(15): 2572-2583.

Berounský, K., Vacková, I., Višejnová, L., Malečková, A., Havráňková, J., Klein, P., Kolinko, Y., **Petrenko, Y.**, Pražák, Š., Hanák, F., Přidal, J., Havlas, V.: (2023) Autologous Mesenchymal Stromal Cells Immobilized in Plasma-Based Hydrogel for the Repair of Articular Cartilage Defects in a Large Animal Model. *Physiological Research*. 72(4): 485-495.

Bureš, Z., Pysanenko, K., Syka, J.: (2023) Differences in auditory temporal processing in the left and right auditory cortices of the rat. *Hearing Research*. 430: 108708.

Campa, D., Gentiluomo, M., Stein, A., Aoki, M.N., Oliverius, M., **Vodičková, L.**, Jamroziak, K., Theodoropoulos, G., Pasquali, C., Greenhalf, W., Arcidiacono, P.G., Uzunoglu, F., Pezzilli, R., Luchini, C., Puzzono, M., Loos, M., Giaccherini, M., Katzke, V., Mambrini, A., Kiudeliene, E., Federico, K.E., Johansen, J., Hussein, T., Mohelnikova-Duchonova, B., van Eijck, C.H. J., Brenner, H., Farinella, R., Perez, J.S., Loveček, M., Buechler, M.W., Hlavac, V., Izbicki, J.R., Hackert, T., Chammas, R., Zerbi, A., Lawlor, R., Felici, A., Goetz, M., Capurso, G., Ginocchi, L., Gazouli, M., Kupcinskis, J., Cavestro, G.M., **Vodička, P.**, Moz, S., Neoptolemos, J.P., Kunovsky, L., Bojesen, S.E., Carrara, S.,

Gioffreda, D., Morkunas, E., Abian, O., Bunduc, S., Basso, D., Boggi, U., Wlodarczyk, B., Szentesi, A., Vanella, G., Chen, I., Bijlsma, M.F., Kiudelis, V., Landi, S., Ben S., Corradi, Ch., Giese, N., Kaaks, R., Peduzzi, G., Hegyi, P., Morelli, L., Furbetta, N., Soucek, P., Latiano, A., Talar-Wojnarowska, R., Lindgaard, S.C., Dijk, F., Milanetto, A.C., Tavano, F., **Červená, K.**, Eross, B., Testoni, S.G., Verhagen-Oldenampsen, J.H.E., Malecka-Wojcieszko, E., Costello, E., Salvia, R., Maiello, E., Ermini, S., Sperti, C., Holleczeck, B., Perri, F., Skieceviciene, J., Archibugi, L., Lucchesi, M., Rizzato, C., Canzian, F.: (2023) The PANcreatic Disease ReseArch (PANDoRA) consortium: Ten years' experience of association studies to understand the genetic architecture of pancreatic cancer. *Critical Reviews in Oncology Hematology*. 186: 104020.

Carnicer-Lombarte, A., Barone, D. G., Wronowski, F., Malliaras, G. G., **Fawcett, J. W.**, Franze, K.: (2023) Regenerative capacity of neural tissue scales with changes in tissue mechanics post injury. *Biomaterials*. 303: 122393.

Carreras-Torres, R., Kim, A.E., Lin, Y., Diez-Obrero, V., Bien, S.A., Qu, C.H., Wang, J., Dimou, N., Aglago, E.K., Albanes, D., Arndt, V., Baurley, J. W., Berndt, S.I., Bezieau, S., Bishop, D. T., Bouras, E., Brenner, H., Budiarto, A., Campbell, P. T., Casey, G., Chan, A. T., Chang-Claude, J., Chen, X., Conti, D., Dampier, Ch., Devall, M. A. M., Drew, D. A., Figueiredo, J. C., Gallinger, S., Giles, G. G., Gruber, S.B., Gsur, A., Gunter, M. J., Harrison, T., Hidaka, A., Hoffmeister, M., Huyghe, J., Jenkins, M. A., Jordahl, K. M., Kawaguchi, E., Keku, T. O., Kundaje, A., Le Marchand, L., Lewinger, J. P., Li, L., Mahesworo, B., Morrison, J. L., Murphy, N., Nan, H., Nassir, R., Newcomb, P. A., Obon-

Santacana, M., Ogino, S., Ose, J., Pai, R. K., Palmer, J. R., Papadimitriou, N., Pardamean, B., Peoples, A. R., Pharoah, P. D. P., Platz, E. A., Rennert, G., Ruiz-Narvaez, E., Sakoda, L. C., Scacheri, P. C., Schmit, S. L., Schoen, R. E., Shcherbina, A., Slattery, M.L., Stern, M.C., Su, Y.R., Tangen, C.M., Thomas, D.C., Tian, Y., Tsilidis, K.K., Ulrich, C.M., van Duijnhoven, F.J.B., Van Guelpen, B., Visvanathan, K., **Vodička, P.**, Cenggoro, T.W., Weinstein, S. J., White, E., Wolk, A., Woods, M. O., Hsu, L., Peters, U., Moreno, V., Gauderman, W.J.: (2023) Genome-wide Interaction Study with Smoking for Colorectal Cancer Risk Identifies Novel Genetic Loci Related to Tumor Suppression, Inflammation, and Immune Response. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 32(3): 315-328.

Ciglová, K., Vondrášková, V., **Milcová, A.**, **Rössnerová, A.**, **Šrám, R.J.**, **Topinka, J.**, Pulkrabová, J.: (2023) A Simultaneous Determination of Benzophenone and Camphor UV-Filters, Together with Metabolites of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, in Human Urine. *Exposure and Health*. Volume 16, pages 307–320.

Collins, A., Moller, P., Gajski, G., **Vodenková, S.**, Abdulwahed, A., Anderson, D., Bankoglu, E., Bonassi, S., Boutet-Robinet, E., Brunborg, G., Chao, Ch., Cooke, M. S., Costa, C., Costa, S., Dhawan, A., de Lapuente, J., Del Bo, C., Dubus, J., Dusinska, M., Duthie, S. J. J., El Yamani, N., Engelward, B., Gaivao, I., Giovannelli, L., Godschalk, R., Guilherme, S., Gutzkow, K.B., Habas, K., Hernandez, A., Herrero, O., Isidori, M., Jha, A. N. N., Knasmueller, S., Kooter, I. M., Koppen, G., Kruszewski, M., Ladeira, C., Laffon, I., Larramendy, M., Le Hegarat, L., Lewies, A.,

Lewinska, A., Liwszyc, G. E., de Cerain, A. L., Manjanatha, M., Marcos, R., Milic, M., de Andrade, V., Moretti, M., Muruzabal, D., Novak, M., Oliveira, R., Olsen, A. K., Owiti, N., Pacheco, M., Pandey, A. K., Pfuhrer, S., Pourrut, B., Reisinger, K., Rojas, E., Runden-Pran, E., Sanz-Serrano, J., Shaposhnikov, S., Sipinen, V., Smeets, K., Stopper, H., Teixeira, J. P., Valdiglesias, V., Valverde, M., van Acker, F., van Schooten, F.J., Vasquez, M., Wentzel, J. F., Wnuk, M., Wouters, A., Zegura, B., Zikmund, T., Langie, S. A. L., Azqueta, A.: (2023) Measuring DNA modifications with the comet assay: a compendium of protocols. *Nature Protocols*. 18(3):929-989.

Corradi, Ch., Lencioni, G., Gentiluomo, M., Felici, A., Latiano, A., Kiudelis, G., van Eijck, C. H. J., Marta, K., Lawlor, R. T., Tavano, F., Boggi, U., Dijk, F., Cavestro, G. M., Vermeulen, R.C., Hackert, T., Petrone, M. Ch., Uzunoglu, F. G., Archibugi, L., Izbicke, J. R., Morelli, L., Zerbi, A., Landi, S., Stocker, H., Talar-Wojnarowska, R., Di F. G., Hegyi, P., Sperti, C., Carrara, S., Capurso, G., Gazouli, M., Brenner, H., Bunduc, S., Busch, O., Perri, F., Oliverius, M., Hegyi, P. J., Goetz, M., Scognamiglio, P., Mambrini, A., Arcidiacono, P. G., Kreivenaite, E., Kupcinskas, J., Hussein, T., Ermini, S., Milanetto, A. C., **Vodička, P.**, Kiudelis, V., Hlaváč, V., Souček, P., Theodoropoulos, G., Basso, D., Neoptolemos, J.P., Nobrega A.M., Pezzilli, R., Pasquali, C., Chammas, R., Testoni, S. G. G., Mohelnikova-Duchonova, B., Lucchesi, M., Rizzato, C., Canzian, F., Campa, D.: (2023) Polymorphic variants involved in methylation regulation: a strategy to discover risk loci for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Journal of Medical Genetics*. 62(10): 980-986

Červená, K., Šišková, A., Jungwirth, J., Volaric, M., Král, J., Kohout, P., Levy, M., **Vymetálková, V.:** (2023) MALAT1 in Liquid Biopsy: The Diagnostic and Prognostic Promise for Colorectal Cancer and Adenomas? *International Journal of General Medicine*. 16: 3517-3531.

Dimou, N., Kim, A. E., Flanagan, O., Murphy, N., Díez-Obrero, V., Shcherbina, A., Aglago, E., Bouras, E., Campbell, P. T., Casey, G., Gallinger, S., Gruber, S. B., Jenkins, M. A., Lin, Y., Moreno, V., Ruiz-Narvaez, E., Stern, M. C., Tian, Y., Tsilidis, K. K., Arndt, V., Barry, E. L., Baurley, J. W., Berndt, S. I., Bezieau, S., Bien, S. A., Bishop, D. T., Brenner, H., Budiarto, A., Carreras-Torres, R., Cenggoro, T. W., Chan, A. T., Chang-Claude, J., Chanock, S. J., Chen, X., Conti, D. V., Dampier, Ch., Devall, M., Drew, D. A., Figueiredo, J. C., Giles, G. G., Gsur, A., Harrison, T. A., Hidaka, A., Hoffmeister, M., Huyghe, J. R., Jordahl, K., Kawaguchi, E., Keku, T. O., Larsson, S. C., Le Marchand, L., Lewinger, J. P., Li, L., Mahesworo, B., Morrison, J., Newcomb, P. A., Newton, Ch. C., Obon-Santacana, M., Ose, J., Pai, R. K., Palmer, J. R., Papadimitriou, N., Pardamean, B., Peoples, A. R., Pharoah, P. D. P., Platz, E. A., Potter, J. D., Rennert, G., Scacheri, P. C., Schoen, R., Su, Y. S., Tangen, C. M., Thibodeau, S. N., Thomas, D. C., Ulrich, C. M., Um, C. Y., van Duijnhoven, F. J. B., Visvanathan, K., **Vodička, P., Vodičková, L.,** White, E., Wolk, A., Woods, M. O., Qu, C., Kundaje, A., Hsu, L., Gauderman, W. J., Gunter, M. J., Peters, U.: (2023) Probing the diabetes and colorectal cancer relationship using gene - environment interaction analyses. *British Journal of Cancer*. 129(3): 511-520.

Echalar, B., Dostalová, D., Palacká, K., Javorková, E., Heřmánková, B., Červená, T., Zajícová, A., Holář, V., Rössner, P.: (2023) Effects of antimicrobial metal nanoparticles on characteristics and function properties of mouse mesenchymal stem cells. *Toxicology in Vitro*. 87: 105536.

Erdem, J. S., **Závodná, T.,** Ervik, T. K., Skare, O., Hron, T., Anmarkrud, K. H., Kusnierczyk, A., Catalan, J., Ellingsen, D. G., **Topinka, J.,** Zienolddiny-Narui, S.: (2023) High aspect ratio nanomaterial-induced macrophage polarization is mediated by changes in miRNA levels. *Frontiers in Immunology*. 14: 111123.

Fernandez-Rozadilla, C., Timofeeva, M., Chen, Z., Law, P., Thomas, M., Schmit, S., Díez-Obrero, V., Hsu, L., Fernandez-Tajes, J., Palles, C., Sherwood, K., Briggs, S., Svinti, V., Donnelly, K., Farrington, S., Blackmur, J., Vaughan-Shaw, P., Shu, X., Long, J., Cai, Q., Guo, X., Lu, Y., Broderick, P., Huyghe, H., Harrison, T., Conti, D., Dampier, D., Schumacher, F., Melas, M., Rennert, G., Santacana, M. O., Martín-Sánchez, V., Moratalla-Navarro, F., Hwan, J., Kim, J., Jee, S. H., Jung, K. J., Kweon, S. S., Shin, M. H., Shin, A., Ahn, Y.O., Kim, D.H., Oze, I., Wen, W., Matsuo, K., Matsuda, K., Tanikawa, Ch., Ren, Z., Gao, Y. T., Jia, W. H., Hopper, J., Jenkins, M., Win, A. K., Pai, R., Figueiredo, J., Haile, R., Gallinger, S., Woods, M., Newcomb, P., Duggan, D., Cheadle, J., Kaplan, R., Maughan, T., Kerr, R., Kerr, D., Kirac, I., CORGI study investigators, SCOT trial translational group and investigators, Böhm, J., Mecklin, J. P., Jousilahti, P., Knekt, P., Aaltonen, L., Rissanen, H., Pukkala, E., Eriksson, J., Cajuso, T., Hänninen, U., Kondelin, J., Palin, K., Tanskanen, T., Renkonen-

Sinisalo, L., Zanke, B., Männistö, S., Albanes, D., Weinstein, S., Ruiz-Narvaez, E., Palmer, J., Buchanan, D., Platz, E., Visvanathan, K., Ulrich, C., Siegel, E., Brezina, S., Gsur, A., Campbell, P., Chang-Claude, J., Hoffmeister, M., Brenner, H., Slattery, M., Potter, J., Tsilidis, T., Schulze, M., Gunter, M., Murphy, N., Castells, A., Castellví-Bel, S., Moreira, L., Arndt, V., Shcherbina, A., Stern, M., Pardamean, B., Bishop, T., Giles, G., Southey, M., Idos, G., McDonnell, K., Abu-Ful, Z., Greenson, J., Shulman, K., Lejbkiewicz, F., Offit, K., Su, Y. R., Steinfeld, R., Keku, T., van Guelpen, B., Hudson, T., Hampel, H., Pearlman, R., Berndt, S., Hayes, R., Martinez, M. E., Thomas, S., Corley, D., Pharoah, P., Larsson, S., Yen, Y., Lenz, H. J., White, E., Li, L., Doheny, K., Pugh, E., Shelford, T., Chan, A., Cruz-Correa, M., Lindblom, A., Hunter, D., Joshi, A., Schafmayer, C., Scacheri, P., Kundaje, A., Nickerson, D., Schoen, R., Hampe, J., Stadler, Z., **Vodička, P., Vodičková, L., Vymetálková, L.,** Papadopoulos, N., Edlund, Ch., Gauderman, W., Thomas, D., Shibata, D., Toland, D., Markowitz, S., Kim, A., Chanock, S., van Duijnhoven, F., Feskens, E., Sakoda, L., Gago-Dominguez, M., Wolk, A., Naccarati, A., Pardini, B., FitzGerald, L., Chin, S., Lee, S.Ch., Ogino, S., Bien, S., Kooperberg, Ch., Li, Ch., Lin, Y., Prentice, R., Qu, C., Bézieau, S., Tangen, C., Mardis, E., Marchand, L.L., Wu, A., Qu, Ch., McNeil, C., Coetzee, G., Hayward, C., Deary, I., Harris, S., Theodoratou, E., Reid, S., Walker, M., Ooi, L.Y., Moreno, V., Casey, G., Gruber, S., Tomlinson, I., Zheng, W., Dunlop, M., Houlston, R., Peters, P.: (2023) Multi-omic analysis of 100,204 Europeans and Asians identifies 103 new 2 colorectal cancer risk associations and provides insights into disease etiology. *Nature Genetics*. 55(1):89-99.

Filipi, T., Matúšová, Z., Abaffy, P., **Vaňátko, O., Turečková, J.,** Benešová, Š., **Kubísková, M., Kirdajová, D., Zahumenský, J.,** Valihrach, L., **Anděrová, M.:** (2023) Cortical glia in SOD1(G93A) mice are subtly affected by ALS-like pathology. *Scientific Reports*. 13: 6538.

Frtús, A., Smolková, B., Uzhytchak, M., Lunova, M., Jirsa, M., **Petrenko, Y.,** Dejneka, A., Lunov, O.: (2023) Mechanical regulation of mitochondrial dynamics and function in a 3D-engineered liver tumor microenvironment. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 9(5): 2408-2425.

Fulka, H., Loi, P., Czernik, M., Surani, A., Fulka J.: (2023) Omne vivum ex ovo: the oocyte reprogramming and remodeling activities. *Reproduction*. 165(3): R75-R89.

Géci, I., Bober, P., **Filová, E., Amler, E.,** Sabo, J.: (2023) The Role of ARHGAP1 in Rho GTPase Inactivation during Metastasizing of Breast Cancer Cell Line MCF-7 after Treatment with Doxorubicin. *International Journal of Molecular Sciences*. 24: 11352.

Giaccherini, M., Farinella, R., Gentiluomo, M., Mohelnikova-Duchonová, B., Kauffmann, E. F., Palmeri, M., Uzunoglu, F., Souček, P., Petruskas, D., Cavestro, G.M., Zyklus, R., Carrara, S., Pezzilli, R., Puzzono, M., Szentesi, A., Neoptolemos, J., Archibugi, L., Palmieri, O., Milanetto, A.C., Capurso, G., van Eijck, C.H.J., Stocker, H., Lawlor, R. T., **Vodička, P.,** Loveček, M., Izbicik, J. R., Perri, F., Kupcinskaite-Noreikiene, R., Gotz, M., Kupcinskas, J., Hussein, T., Hegyi, P., Busch, O. R., Hackert, T., Mambrini, A., Brenner, H., Lucchesi, M., Basso, D., Tavano, F., Schottker, B., Vanella, G., Bunduc, S., Petranyi, A., Landi, S., Morelli, L., Canzian, F., Campa, D.: (2023)

Association between a polymorphic variant in the CDKN2B-AS1/ANRIL gene and pancreatic cancer risk. *International Journal of Cancer*. 153(2): 373-379.

Goncalves, A. M., Leal, F., Moreira, A., Schellhorn, T., **Hefka Blahnová, V.,** Zeiringer, S., **Vocetková, K.,** Tetyczka, C., Simaite, A., Buzgo, M., Roblegg, E., Costa, P.F., Ertl, P., **Filová, E.,** Kohl, Y.: (2023) Potential of Electrospun Fibrous Scaffolds for Intestinal, Skin, and Lung Epithelial Tissue Modeling. *Advanced NanoBiomed Research*. 3(4): 2200104.

Gupta, S., Lytvynchuk, L., Ardan, T., Studenovská, H., Faura, G., Eide, L., Znaor, L., **Erceg, S.,** Stieger, K., Motlik, J., Bharti, K., Petrovski, G.: (2023) Retinal Pigment Epithelium Cell Development: Extrapolating Basic Biology to Stem Cell Research. *Biomedicines*. 11(2): 310.

Gupta, S., Lytvynchuk, L., Ardan, T., Studenovská, H., Sharma, R., Faura, G., Eide, L., Verma, R. S., Znaor, L., **Erceg, S.,** Stieger, K., Motlik, J., Petrovski, G., Bharti, K.: (2023) Progress In Stem Cells Based Replacement Therapy for Retinal Pigment Epithelium: In Vitro Differentiation to In Vivo Delivery. *Stem Cells Translational Medicine*. 12(8): 536-552.

Hedvičáková, V., Žižková, R., Buzgo, M., Vištejnová, L., Klein, P., Hovořáková, M., Bartoš, M., Steklíková, K., Luňáčková, J., **Šebová, E.,** Paurová, I., Rysová, M., **Filová, E., Rampichová, M.:** (2023) The Gradual Release of Alendronate for the Treatment of Critical Bone Defects in Osteoporotic and Control Rats. *International Journal of Nanomedicine*. 18: 541-560.

Holář, V., Červená, T., Zajícová, A., Heřmáňková, B., Echalar, B., Palacká, K., Rössner, P., Javorková, E.: (2023) The Impact of Metal Nanoparticles on the Immunoregulatory and Therapeutic Properties of Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cell Reviews and Reports*. 19: 1360-1369.

Horák, J., Kubeček, O., **Šišková, A., Hoňková, K., Chvojková, I.,** Krupová, M., Manethová, M., **Voděnková, S.,** Garcia-Mulero, S., J., Cecka, F., **Vodičková, L.,** Petera, J., Filip, S., **Vymetálková, V.:** (2023) Differences in genome, transcriptome, miRNAome, and methylome in synchronous and metachronous liver metastasis of colorectal cancer. *Frontiers in Oncology*. 13: 1133598.

Horák, J., Vallusova, D., **Čumová, A.,** Holý, P., **Vodička, P., Opattová, A.:** (2023) Inhibition of homologous recombination repair by Mirin in ovarian cancer ameliorates carboplatin therapy response in vitro. *Mutagenesis*. Online ahead of print.

Husakova, J., **Echalar, B., Kössl, J., Palacká, K.,** Fejfarova, V., Dubsy, M.: (2023) The Effects of Immunosuppressive Drugs on the Characteristics and Functional Properties of Bone Marrow-Derived Stem Cells Isolated from Patients with Diabetes Mellitus and Peripheral Arterial Disease. *Biomedicines*. 11(7): 1872.

Chmelová, M., Androvic, P., Kirdajová, D., Turečková, J., Křiška, J., Valihrach, L., Anděrová, M., Vargová, L.: (2023) A view of the genetic and proteomic profile of extracellular matrix molecules in aging and stroke. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 17: 1296455.

Chvalová, V., Venkadasubramanian, V., Klimová, Z., Vojtová, J., Benada, O., **Vaňátko, O.**, Vomastek, T., Grousl, T.: (2023) Characterization of RACK1-depleted mammalian cells by a palette of microscopy approaches reveals defects in cell cycle progression and polarity establishment. *Experimental Cell Research*. 430(1):113695.

Janečková, L., **Knotek, T., Křiška, J., Heřmanová, Z., Kirdajová, D.**, Kubovciak, J., Beřková, L., **Turečková, J., Camacho Garcia, S.**, Galušková, K., Kolář, M., **Anděrová, M.**, Kořínek, V.: (2023) Astrocyte-like subpopulation of NG2 glia in the adult mouse cortex exhibits characteristics of neural progenitor cells. *Glia*. 72(2): 245-273.

Jovanovic, N., Suchánková, Š., Kang, M., Melichar, A., Bureš, Z., Tureček, R.: (2023) Altered hearing function in mice with implanted cranial windows. *Neuroscience Letters*. 792: 136969.

Kacvinská, K., Pavlišáková, V., Poláček, P., Michlovská, L., **Blahnová Hefka, V., Filová, E.**, Knoz, M., Lipový, B., Holoubek, J., Faldyna, M., Vícenová, M., Cvanová, M., Jarkovský, J., Vojtová, L.: (2023) Accelerated nanofibrous bilayer scaffold intrapenetrated with polydopamine network and implemented into a full-thickness wound of a white-pig model affects inflammation and healing process. *Journal of Nanobiotechnology*. 21(1): 80.

Keshavan, S., Bannuscher, A., Drasler, B., **Barošová, H.**, Petri-Fink, A., Rothen-Rutishauser, B.: (2023) Comparing species-different responses in pulmonary fibrosis research: Current understanding of in vitro lung cell models and nanomaterials. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 183: 106387.

Kirichuk, O., Srimasorn, S., Zhang, X., Roberts, A. R. E., Coche-Guerente, L., **Kwok, J. C. F.**, Bureau, L., Débarre, D., Richter, R. P.: (2023) Competitive Specific Anchorage of Molecules onto Surfaces: Quantitative Control of Grafting Densities and Contamination by Free Anchors. *Langmuir: the ACS journal of surfaces and colloids*. 39(50): 18410–18423.

Kolcheva, M., Ladislav, M., Netolický, J., Kortus, Š., Řeháková, K., Hrčka Krausová, B., Hemelíková, K., Misiachna, A., Kádková, A., Klíma, M., Chalupská, D., **Horák, M.**: (2023) The pathogenic N650K variant in the GluN1 subunit regulates the trafficking, conductance, and pharmacological properties of NMDA receptors. *Neuropharmacology*. 222: 109297.

Kortus, Š., Řeháková, K., Klíma, M., **Kolcheva, M., Ladislav, M., Langore, E., Baráčková, P., Netolický, J., Misiachna, A., Hemelíková, K.**, Humpolickova, J., Chalupska, D., Silhan, J., **Kaniaková, M., Krausová Hrčka, B.**, Boura, E., Zapotocky, M., **Horák, M.**: (2023) Subunit-Dependent Surface Mobility and Localization of NMDA Receptors in Hippocampal Neurons Measured Using Nanobody Probes. *Journal of Neuroscience*. 43(26): 4755-4774.

Krobot, Š., Melčová, V., Menčík, P., Kontárová, S., **Rampichová, M., Hedvičáková, V.**, Mojžišová, E., Baco, A., Přikryl, R.: (2023) Poly(3-hydroxybutyrate) (PHB) and Polycaprolactone (PCL) Based Blends for Tissue Engineering and Bone Medical Applications Processed by FDM 3D Printing. *Polymers*. 15(10): 2404.

Kroupa, M., Kubecek, O., **Tomášová, K., Hanák, P.**, Krupová, M., **Červená, K., Šišková, A., Rosendorf, J.**, Hošek, P., **Vodičková, L., Vodička, P., Liška, V.**, John, S., **Vymetálková, V.**, Petera, J.: (2023) The dynamics of telomere length in primary and metastatic colorectal cancer lesions. *Scientific Reports*. 13(1): 9097.

Lepistö, T., Lintusaari, H., Oudin, A., Barreira, L. M. F., Nieminen, J. V., Karjalainen, P., Salo, L., Silvonen, V., Markkula, L., Hoivala, J., Marjanen, P., Martikainen, S., Aurela, M., Reyes, F. R., Oyola, P., Kuuluvainen, H., Manninen, H. E., Schins, R. P. F., Vojtíšek-Lom, M., Ondráček, J., **Topinka, J.**, Timonen, H., Jalava, P., Saarikoski, S., Rönkkö, T.: (2023) Particle lung deposited surface area (LDSAal) size distributions in different urban environments and geographical regions: Towards understanding of the PM2.5 dose–response. *Environment International*. 280: 108224

Líbalová, H., Závodná, T., Elzeinová, F., Barošová, H., Červená, T., Milcová, A., Vaňková, J., Paradeisi, F., Vojtisek-Lom, M., **Sikorová, J., Topinka, J., Rössner, P.**: (2023) The Genotoxicity of Organic Extracts from Particulate Emissions Produced by Neat Gasoline (E0) and a Gasoline-Ethanol Blend (E15) in BEAS-2B Cells. *Journal of xenobiotics*. 14(1): 1–14.

Lu, Y., Zhao, Ch., Chang-Claude, J., Gruber, S. B., Gsur, A., Offit, K., **Vodičková, L.**, Woods, M. O., Nguyen, L. H., Wade, K. H., Carreras-Torres, R., Moreno, V., Buchanan, D. D., Cotterchio, M., Chan, A. T., Phipps, A. I., Peters, U., Song, M.: (2022) Genetic Predictors for Fecal Propionate and Butyrate-Producing Microbiome Pathway are Not Associated with Colorectal Cancer Risk: A Mendelian Randomization Analysis. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 32(2): 281-286.

Machaczka, O., Jirik, V., Janulková, T., Michalik, J., Siemiakowski, G., Osrodka, L., Krajny, E., **Topinka, J.**: (2023) Comparisons of lifetime exposures between differently polluted areas and years of life lost due to all-cause mortality attributable to air pollution. *Environmental Sciences Europe*. 35(1): 73.

Matúšová, Z., Hol, E.M., Pěkný, M., Kubista, M., **Valihrach, L.**: (2023) Reactive astrogliosis in the era of single-cell transcriptomics. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 17: 1173200.

Misiachna, A., Svobodová, B., **Netolický, J.**, Chvojková, M., Kletečková, L., Prchal, L., Novák, M., Hrabínová, M., Kučera, T., Mucková, L., Moravcová, Z., Karasová-Ždárová, J., Pejchal, J., Blažek, F., Maliňák, D., Hakenová, K., **Hrčka Krausová, B.**, **Kolcheva, M.**, **Ladislav, M.**, Korábečný, J., Pahnke, J., Valeš, K., **Horák, M.**, Soukup, O.: (2023) Phenoxytacrine derivatives: Low-toxicity neuroprotectants exerting affinity to ifenprodil-binding site and cholinesterase inhibition. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 266: 116130.

Mukherjee, S., **Hanák, P.**, Zdeňková, K., Musilová, Z., Horká, P., Jilková, D., Čermáková, E.: (2023) Development of plasmid calibrators for absolute quantification of the beta-parvalbumin gene in *Lophius piscatorius*. *European Food Research and Technology*. 249(12): 3165-3174.

Müllerová, M., Hovorková, M., **Závodná, T.**, Červenková Štátná, T., Krupková, A., Hamala, V., Nováková, K., **Topinka, J.**, Bojarová, P., Strašák, T.: (2023) Lactose-Functionalized Carbosilane Glycodendrimers Are Highly Potent Multivalent Ligands for Galectin-9 Binding: Increased Glycan Affinity to Galectins Correlates with Aggregation Behavior. *Biomacromolecules*. 24(11): 4705-4717.

Mussalo, L., Avesani, S., Shahbaz, M. A., **Závodná, T.**, Saveleva, L., Jarvinen, A., Lampinen, R., Belaya, I., **Krejčík, Z.**, Ivanova, M., Hakkarainen, H., Kalapudas, J., Penttilä, E., Löppönen, H., Koivisto, A. M., Malm, T., **Topinka, J.**, Giugno, R., Aakko-Saksa, P., Chew, S., Ronkkoj, T., Jalava, P., Kanninen, K. M.: (2023) Emissions from modern engines induce distinct effects in human olfactory mucosa cells, depending on fuel and aftertreatment. *Science of the Total Environment*. 905: 167038.

Nahorniak, M., Patsula, V., **Mareková, D.**, Matous, P., Shapoval, O., Oleksa, V., Vosmanská, M., **Urdziková-Machová, L.**, **Jendelová, P.**, Herynek, V., Horák, D.: (2023) Chemical and Colloidal Stability of Polymer-Coated NaYF₄:Yb,Er Nanoparticles in Aqueous Media and Viability of Cells: The Effect of a Protective Coating. *International Journal of Molecular Sciences*. 24(3): 2724.

Nieuwenhuis, B., Laperrousaz, E., Tribble, J. R., Verhaagen, J., **Fawcett, J. W.**, Keith R. M., Williams, P. A., Osborne, A.: (2023) Improving adeno-associated viral (AAV) vector-mediated transgene expression in retinal ganglion cells: comparison of five promoters. *Gene Therapy*. 30(6): 503-519.

Nodari, Y., Gentiluomo, M., Mohelnikova-Duchonova, B., Kreivenaite, E., Milanetto, A. C., Skieceviciene, J., Landi, S., Lawlor, R., Petrone, M. Ch., Arcidiacono, P. A., Loveček, M., Gazouli, M., Bijlsma, M. F., Morelli, L., Kiudelis, V., Tacelli, M., Zanette, D. L., Souček, P., Uzunoglu, F., Kaaks, R., Izbicki, J., Boggi, U., Pezzilli, R., Mambrini, A., Pasquali, C., van Laarhove, H. W., Katzke, V., Cavestro, G. M., Sperti, C., Loos, M., Latiano, A., Eross, B., Oliverius, M., Johnson, T., Basso, D., Neoptolemos, J. P., Aoki, M. N., Greenhalf, W., **Vodička, P.**, Archibugi, L., Vanella, G., Lucchesi, M., Talar-Wojnarowská, R., Jamroziak, K., Al Saeedi, M., Casper H.J. van Eijck, Kupcinskis, J., Hussein, T., Puzzono, M., Bunduc, S., Gotz, M., Carrara, S., Szentesi, A., Tavano, F., Moz, S., Hegyi, P., Luchini, C., Capurso, G., Perri, F., Ermini, S., Theodoropoulos, G., Capretti, G., Palmieri, O., Ginocchi, L., Furbetta, N., Canzian, F., Campa, D.: (2023) Genetic and non-genetic risk factors for early-onset pancreatic cancer. *Digestive and Liver Disease*. 55: 1417-1425.

Palacká, K., **Heřmánková, B.**, **Javorková, E.**, **Zajícová, A.**, **Holář, V.**: (2023) Impaired Immunomodulatory Properties of the Retina from the Inflammatory Environment of the Damaged Eye. *Inflammation*. 46(6): 2320-2331.

Pardini, B., Ferrero, G., Tarallo, S., Gallo, G., Francavilla, A., Licheri, N., Trompetto, M., Clerico, G., Senore, C., Peyre, S., **Vymetálková, V., Vodičková, L.**, Liška, V., Vyčítal, O., Levy, M., Macinga, P., Hucl, T., Budinská, E., **Vodička, P.**, Cordero, F., Naccarati, A.: (2023) A Fecal MicroRNA Signature by Small RNA Sequencing Accurately Distinguishes Colorectal Cancers: Results From a Multicenter Study. *Gastroenterology*. 165(3): 582-599.

Pařízek, O., Gramblička, T., Pařízková, D., Polachová, A., Bechynská, K., Dvořáková, D., Stupak, M., Dušek, J., **Pavliková, J., Topinka, J., Šrám, R.**, Pulkrabová, J.: (2023) Assessment of organohalogenated pollutants in breast milk from the Czech Republic. *Science of the Total Environment*. 871: 161938.

Patsula, V., **Mareková, D., Jendelová, P.**, Nahorniak, M., Shapoval, O., Matous, P., Oleksa, V., Konefal, R., Vosmanska, M., Machová-**Urdziková, L.**, Horák, D.: (2023) Polymer-coated hexagonal upconverting nanoparticles: chemical stability and cytotoxicity. *Frontiers in Chemistry*. 11: 1207984.

Piccardi, M., Gentiluomo, M., Bertocini, S., Pezzilli, R., Eross, B., Bunduc, S., Uzunoglu, F. G., Talar-Wojnarowska, R., Vanagas, T., Sperti, C., Oliverius, M., Aoki, M. N., Ermini, S., Hussein, T., Boggi, U., Jamrozak, K., Maiello, E., Morelli, L., **Vodičková, L.**, Di Franco, G., Landi, S., Szentesi, A., Lovecek, M., Puzzono, M., Tavano, F., van Laarhoven, H. W. M., Zerbi, A., Mohelnikova-Duchonova, B., Stocker, H., Costello, E., Capurso, G., Ginocchi, L., Lawlor, R. T., Vanella, G., Bazzocchi, F., Izbicki, J. R., Latiano, A., Bueno-de-Mesquita, B., Pisani,

Ruggero Ponz de L., Schoettker, B., Soucek, P., Hegyi, P., Gazouli, M., Hackert, T., Kupcinskas, J., Poskiene, L., Tacelli, M., Roth, S., Carrara, S., Perri, F., Hlavac, V., Theodoropoulos, G. E., Busch, O. R., Mambrini, A., van Eijck, C. H. J., Arcidiacono, P., Scarpa, A., Pasquali, C., Basso, D., Lucchesi, M., Milanetto, A. C., Neoptolemos, J. P., Cavestro, G. M., Janciauskas, D., Chen, X., Chammas, R., Goetz, M., Brenner, H., Archibugi, L., Dannemann, M., Canzian, F., Tofanelli, S., Campa, D.: (2023) Exploring the Neandertal legacy of pancreatic ductal adenocarcinoma risk in Eurasians. *Biological Research*. 56(1): 46.

Rodriguez-Jimenez, F.J., **Jendelová, P., Erceg, S.**: (2023) The activation of dormant ependymal cells following spinal cord injury. *Stem Cell Research & Therapy*. 14(1): 175.

Rogulská, O., Havelková, J., Petrenko, Y.: (2023) Cryopreservation of organoids. *Cryo-letters*. 44(2): 65-75.

Rössner, P., Červená, T., Echalar, B., Palacká, K., Milcová, A., Nováková, Z., Šíma, M., Šímová, Z., Vaňková, J., Holán, V.: (2023) Metal Nanoparticles with Antimicrobial Properties: The Toxicity Response in Mouse Mesenchymal Stem Cells. *Toxics*. 11(3):253.

Rössnerová, A., Elzeinová, F., Chvojková, I., Hoňková, K., Šíma, M., Milcová, A., Pastorková, A., Schmuczerová, J., Rössner, P., Topinka, J., Šrám, R.: (2023) Effects of various environments on epigenetic settings and chromosomal damage. *Environmental Pollution*. 323: 121290.

Saveleva, L., **Šíma, M.**, Klema, J., **Krejčík, Z.**, Vartiainen, P., Sitnikova, V., Belaya, I., Malm, T., Jalava, P. I., **Rössner, P.**, Kanninen, K. M.: (2023) Transcriptomic alterations in the olfactory bulb induced by exposure to air pollution: Identification of potential biomarkers and insights into olfactory system function. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 104: 104316.

Shahbaz, M. A., Kuivanen, S., Lampinen, R., Hron, T., **Závodná, T.**, Mussalo, L., Ojha, R., **Krejčík, Z.**, Saveleva, L., Tahir, N., Kalapudas, J., Koivisto, A. M., Penttilä, E., Löppönen, H., Singh, P., **Topinka, J.**, Vapalahti, O., Chew, S., Balistreri, G., Kanninen, K. M.: (2023) Human-derived air-liquid interface cultures decipher Alzheimer's disease-SARS-CoV-2 crosstalk in the olfactory mucosa. *Journal of Neuroinflammation*. 22(1): 299.

Silvonen, V., Salo, L., Raunima, T., Vojtišek-Lom, M., Ondracek, J., **Topinka, J.**, Schins, R. P. F., Lepistö, T., Lintusaari, H., Saarikoski, S., Barreira, L. M. F., Hoivala, J., Markkula, L., Kulmala, I., Vinha, J., Karjalainen, P., Rönkkö, T.: (2023) Lung-depositing surface area (LDSA) of particles in office spaces around Europe: Size distributions, I/O-ratios and infiltration. *Building and Environment*. 246: 110999.

Smith, N.J., Doody, N.E., **Štěpánková, K.**, Fuller, M., Ichiyama, R.M., **Kwok, J.C.F.**, Egginton, S.: (2023) Spatiotemporal microvascular changes following contusive spinal cord injury. *Frontiers in Neuroanatomy*. 17: 1152131.

Sojka, L., **Opattová, A., Bartů, L., Horák, J.,** Kořenková, V., Novosadová, V., Krížková, V., **Bruha, J., Liška, V.,** Schneiderová, M., Kubecek, O., **Vodičková, L., Urbanová, M.,** Simsa, J., **Vodička, P., Vymetálková, V.:** (2023) MUC13-miRNA-4647 axis in colorectal cancer: Prospects to identifications of risk factors and clinical outcomes. *Oncology Letters*. 25 (2): 72.

Sommerhalder, N., Neff, P., Bureš, Z., **Profant, O.,** Kleinjung, T., Meyer, M.: (2023) Deficient central mechanisms in tinnitus: Exploring the impact on speech comprehension and executive functions. *Hearing Research*. 440: 108914.

Soukup, J., Geryková, L., Rachelkar, A., Hornychová, H., Bartoš, M.C., **Krůpa, P.,** Vitovcová, B., Pleskačová, Z., Kašparová, P., Dvořáková, K., Skarková, V., Petera, J.: (2023) Diagnostic Utility of Immunohistochemical Detection of MEOX2, SOX11, INSM1 and EGFR in Gliomas. *Diagnostics*. 13(15):2546.

Stratilová Hundža, M., Koblížek, M., Štěkláčová, A., Beneš, V., Sameš, M., **Hejčl, A.,** Zámečník, J.: (2023) Increased macrophage M2/M1 ratio is associated with intracranial aneurysm rupture. *Acta Neurochirurgica*. 165(1): 177-186.

Striteská, M., Chovanec, M., Steinmetzer, T., Chrobok, V., **Profant, O.,** Schneider, E., Kremlacek, J., Valis, M.: (2023) Binocular video head impulse test: Normative data study. *Frontiers in Neurology*. 14: 1153102.

Su, Y. R., Sakoda, L. C., Jeon, J., Thomas, M., Lin, Y., Schneider, J. L., Udaltsova, N., Lee, J. K., Lansdorp-Vogelaar, I., Peterse, E. F. P., Zauber, A. G., Zheng, J. Y., Zheng, Y. Y., Hauser, E., Baron, J. A., Barry, E. L., Bishop, D. T.,

Brenner, H., Buchanan, D. D., Burnett-Hartman, A., Campbell, P. T., Casey, G., Castellvi-Bel, S., Chan, A. T., Chang-Claude, J., Figueiredo, J. C., Gallinger, S. J., Giles, G. G., Gruber, S. B., Gsur, A., Gunter, M. J., Hampe, J., Hampel, H., Harrison, T. A., Hoffmeister, M., Hua, X. W., Huyghe, J. R., Jenkins, M. A., Keku, T. O., Le Marchand, L., Li, L., Lindblom, A., Moreno, V., Newcomb, P. A., Pharoah, P. D. P., Platz, E. A., Potter, J. D., Qu, Rennert, G., Schoen, R. E., Slattery, M. L., Song, M. Y., van Duijnhoven, F. J. B., Van Guelpen, B., **Vodička, P.,** Wolk, A., Woods, M. O., Wu, A. H., Hayes, R. B., Peters, U., Corley, D.A., Hsu, L.: (2023) Validation of a Genetic-Enhanced Risk Prediction Model for Colorectal Cancer in a Large Community-Based Cohort. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 32(3): 353-362.

Svobodová, B., Pulkrabová, L., Pánek, D., **Misiachna, A., Kolcheva, M.,** Andrýs, R., Handl, J., Čapek, J., Nývltová, P., Roušar, T., Prchal, L., Hepnarová, V., Hrabínová, M., Mucková, L., Tosnerová, D., Karabanovich, G., Finger, V., Soukup, O., **Horák, M.,** Korabecný, J.: (2023) Structure-Guided Design of N-Methylpropargylamino-Quinazoline Derivatives as Multipotent Agents for the Treatment of Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 24 (11): 9124.

Syding, L. A., Kubik-Zahorodna, A., Reguera, D. P., Nickl, P., **Hrušková, B., Králíková, M.,** Kopkanová, J., Novosadová, V., Kašpárek, P., Procházka, J., Rozman, J., **Tureček, R.,** Sedláček, R.: (2023) Ablation of Gabra5 Influences Corticosterone Levels and Anxiety-like Behavior in Mice. *Genes*. 14(2): 285.

Štěpánková, K., Chudičková, M., Šimková, Z., **Martinez Varea N., Kubinová, Š., Machová-Urdzíková, L., Jendelová, P., Kwok, J.C.F.:** (2023) Low oral dose of 4-methylumbelliferone reduces glial scar but is insufficient to induce functional recovery after spinal cord injury. *Scientific Reports*. 13(1):19183.

Štěpánková, K., Mareková, D., Kubášová, K., Sedláček, R., **Turnovcová, K., Vacková, I.,** **Kubinová, Š.,** Makovický, P., Petrovičová, M., **Kwok, J., Jendelová, P., Machová-Urdzíková, L.:** (2023) 4-Methylumbelliferone Treatment at a Dose of 1.2 g/kg/Day Is Safe for Long-Term Usage in Rats. *International Journal of Molecular Sciences*. 24 (4): 3799.

Thomas, M., Su, Y. R., Elisabeth, A. R., Sakoda, L. C., Schmit, L. S., Timofeeva, M. N., Chen, Z., Fernandez-Rozadilla, C., Law, P. J., Murphy, N., Carreras-Torres, R., Diez-Obrero, V., van Duijnhoven, F. J. B., Jiang, S., Shin, A., Wolk, A., Phipps, A. I., Burnett-Hartman, A., Gsur, A., Chan, A. T., Zauber, A. G., Wu, A. H., Lindblom, A., Um, C. Y., Tangen, M. C., Gignoux, Ch., Newton, Ch., Haiman, CH. A., Qu, C., Bishop, D. T., Buchanan, D. D., Crosslin, D. R., Conti, D. V., Kim, D. H., Hauser, E., White, E., Siegel, E., Schumacher, F. R., Rennert, G., Giles, G. G., Hampel, H., Brenner, H., Oze, I., Oh, J. H., Lee, J. K., Schneider, J. L., Chang-Claude, J., Kim, J., Huyghe, J. R., Zheng, J., Hampe, J., Greenson, G., Hopper, J. L., Palmer, J.P., Visvanathan, K., Matsuo, K., Matsuda, K., Jung, K. J., Li, L., Marchand, L. L., **Vodičková, L.,** Bujanda, L., Gunter, M. J., Matejčić, M., Jenkins, M. A., Slattery, M. L., D'Amato, M., Wang, M., Hoffmeister, M., Woods, M. O., Kim, M., Song, M., Iwasaki, M., Du, M., Udaltsova, N.,

Sawada, N., **Vodička, P.**, Campbell, P. T., Newcomb, P. A., Cai, Q., Pearlman, R., Pai, R. K., Schoen, R.E., Steinfelder, R.S., Haile, R.W., Vandenputtelaar, R., Prentice, R.L., Küry, S., Castellvi-Bel, S., Tsugane, S., Berndt, S. I., Lee, S. Ch., Brezina, S., Weinstein, S. J., Chanock, S. J., Jee, S. H., Kweon, S. S., Vadaparampil, S., Harrison, T.A., Yamaji, T., Keku, T. O., **Vymetálková, V.**, Arndt, V., Jia, W.H., Shu, X. O., Lin, Y., Ahn, Y. O., Stadler, Z. K., Van Guelpen, B., Ulrich, C. M., Platz, E. A., Potter, J. D., Li, Ch. I., Meester, R., Moreno, V., Figueiredo, J. C., Casey, G., Vogelaar, I. L., Dunlop, M. G., Gruber, S. B., Hayes, R. B., Pharoah, P. D. P., Houlston, R. S., Jarvik, G. P., Tomlinson, I. P., Zheng, W., Corley, D. A., Peters, U., Hsu, L.: (2023) Combining Asian and European genome-wide association studies of colorectal cancer improves risk prediction across racial and ethnic populations. *Nature Communications*. 14(1): 6147.

Tureček, R., Melichar, A., Králiková, M., Hrušková, B.: (2023) The role of GABAB receptors in the subcortical pathways of the mammalian auditory system. *Frontiers in Endocrinology*. 14 : 1195038.

Turečková, J., Heřmanová, Z., Marchetti, V., Anděrová, M.: (2023) Astrocytic TRPV4 Channels and Their Role in Brain Ischemia. *International Journal of Molecular Sciences*. 24(8): 7101.

Urdžiková-Machová, L., Cimermanová, V., Kárová, K., Dominguez, J., Štěpánková, K., Petrovicová, M., Havelíková, K., Gandhi, Ch. D., Jhanwar-Uniyal, M., Jendelová, P.: (2023) The Role of Green Tea Catechin Epigallocatechin Gallate (EGCG) and Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) Inhibitor PP242 (Torkinib) in the Treatment of Spinal Cord Injury. *Antioxidants*. 12(2): 363.

Veselá, P., Zahumenský, J., Malinský, J.: (2023) Lsp1 partially substitutes for Pil1 function in eisosome assembly under stress conditions. *Journal of Cell Science*. 136(3): jcs260554.

Vodička, P., Vodenková, S., Horák, J., Opattová, A., Tomášová, K., Vymetálková, V., Stetina, R., Hemminki, K., Vodičková, L.: (2023) An investigation of DNA damage and DNA repair in chemical carcinogenesis triggered by small-molecule xenobiotics and in cancer: Thirty years with the comet assay. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 885: 503564.

Zhang, X., Lu, Ch., Li, Y., Norbäck, D., Murthy, P., **Šrám, R.J.**, Deng, Q.: (2023) Early-life exposure to air pollution associated with food allergy in children: Implications for 'one allergy' concept. *Environmental Research*. 216: 114713

2024

Chen, Z., Song, W., Shu, X. O., Wen, W., Devall, M., Dampier, Ch., Moratalla-Navarro, F., Cai, Q., Long, J., Van K., Wu, L., Huyghe, J. R., Thomas, M., Hsu, L., Woods, M. O., Albanes, D., Buchanan, D.D., Gsur, A., Hoffmeister, M., **Vodička, P.**, Wolk, A., Marchand, L., Wu, A. H., Phipps, A.I., Moreno, V., Ulrike, P., Zheng, W., Casey, G., Guo, X.: (2024) Novel insights into genetic susceptibility for colorectal cancer from transcriptome-wide association and functional investigation. *JNCI-Journal of the National Cancer Institute*. 10;116(1):127-137.

Líbalová, H., Závodná, T., Margaryan, H., Elzeinová, F., Milcová, A., Vrbová, K., Barošová, H., Červená, T., Topinka, J., Rössner, P.: (2024) Differential DNA damage response and cell fate in human lung cells after exposure to genotoxic compounds. *Toxicology in Vitro*. 94: 105710.

Sovilj, D., Kelemen, C. D., Dvořáková, Š., Zobalová, R., Raabová, H., **Křiška, J., Heřmanová, Z., Knotek, T., Anděrová, M.**, Klener, P., Filimonenko, V., Neužil, J., Anděra, L.: (2024) Cell-specific modulation of mitochondrial respiration and metabolism by the pro-apoptotic Bcl-2 family members Bax and Bak. *Apoptosis*. 29(3-4):424-438.

Doody, N. E., Smith, N. J., Akam, E. C., Askew, G. N., **Kwok, J. C. F.**, Ichiyama, R. M.: (2024) Differential expression of genes in the RhoA/ROCK pathway in the hippocampus and cortex following intermittent hypoxia and high-intensity interval training. *Journal of neurophysiology*. 132(2): 531-543.

Publikačně nejúspěšnější oddělení / The most successful departments in publishing

Toxikologie a molekulární epidemiologie / Toxicology and Molecular Epidemiology

Buněčná neurofyzilogie / Cellular Neurophysiology

Molekulární biologie nádorů / Molecular Biology of Cancer

Amlerova, Z., **Chmelová, M., Anděrová, M., Vargová, L.**: (2024) Reactive gliosis in traumatic brain injury: a comprehensive review. *Frontiers in cellular neuroscience*. 18: 1335849.

Andrikopoulos, P. C., **Čabart, P.**: (2024) The chromatin remodeler SMARCA5 binds to d-block metal supports: Characterization of affinities by IMAC chromatography and QM analysis. *PLOS ONE*. 19(10): e0309134.

Bureš, Z., **Profant, O.**, Sommerhalder, N., Skarnitzl, R., **Fuksa, J.**, Meyer, M.: (2024) Speech intelligibility and its relation to auditory temporal processing in Czech and Swiss German subjects with and without tinnitus. *European Archives of Otorhinolaryngology*. 281(3): 1589-1595.

Corradi, C., Lencioni, G., Felici, A., Rizzato, C., Gentiluomo, M., Ermini, S., Archibugi, L., Mickevicius, A., Lucchesi, M., Malecka-Wojcieszko, E., Basso, D., Arcidiacono, P. G., Petrone, M. C., Carrara, S., Götz, M., Bunduc, S., Holleczeck, B., Aoki, M. N., Uzunoglu, F. G., Zanette, D. L., Mambrini, A., Jamroziak, K., Oliverius, M., Lovecek, M., Cavestro, G. M., Milanetto, A. C., Peduzzi, G., Duchonova, B. M., Izbicki, J. R., Zalinkevicius, R., Hlavac, V.,

van Eijck, C. H. J., Brenner, H., Vanella, G., **Vokáčová, K.**, Soucek, P., Tavano, F., Perri, F., Capurso, G., Hussein, T., Kiudelis, M., Kupcinskis, J., Busch, O. R., Morelli, L., Theodoropoulos, G. E., Testoni, S. G. G., Adamonis, K., Neoptolemos, J. P., Gazouli, M., Pasquali, C., Kormos, Z., Skalicky, P., Pezzilli, R., Sperti, C., Kauffmann, E., Büchler, M. W., Schöttker, B., Hegyi, P., Capretti, G., Lawlor, R. T., Canzian, F., Campa, D.: (2024) Potential association between PSCA rs2976395 functional variant and pancreatic cancer risk. *International journal of cancer*. 155(8): 1432-1442.

Dossi, E., Zonca, L., **Pivoňková, H.**, Milior, G., Moulard, J., **Vargová, L.**, Chever, O., Holcman, D., Rouach, N.: (2024) Astroglial gap junctions strengthen hippocampal network activity by sustaining afterhyperpolarization via KCNQ channels. *Cell reports*. 43(5): 114158.

Elblová, P., Lunova, M., Henry, S. J. W., Tu, X., Calé, A., Dejneka, A., **Havelková, J., Petrenko, Y.**, Jirsa, M., Stephanopoulos, N., Lunov, O.: (2024) Peptide-coated DNA nanostructures as a platform for control of lysosomal function in cells. *Chemical engineering journal*. 498: 155633.

Fabbri, R., Scidà, A., Saracino, E., Conte, G., Kovtun, A., Candini, A., **Kirdajová, D.**, Spennato, D., **Marchetti, V.**, Lazzarini, C., Konstantoulaki, A., Dambruoso, P., Caprini, M., Muccini, M., Ursino, M., Anděrová, M., Treossi, E., Zamboni, R., Palermo, V., Benfenati, V.: (2024) Graphene oxide electrodes enable electrical stimulation of distinct calcium signalling in brain astrocytes. *Nature nanotechnology*. 19(9): 1344–1353.

Filipi, T., Turečková, J., Vaňátko, O., Chmelová, M., Kubísková, M., Siroťová, N., Matejkova, S., **Vargová, L., Anděrová, M.**: (2024) ALS-like pathology diminishes swelling of spinal astrocytes in the SOD1 animal model. *Frontiers in cellular neuroscience*. 18: 1472374.

Fulka H.: (2024) ELVAs: The new 'super-organelles' of the oocyte. *Lab animal*. 53(6): 133–134.

Gálvez-Montosa, F., Peduzzi, G., Sanchez-Maldonado, J. M., Ter Horst, R., Cabrera-Serrano, A. J., Gentiluomo, M., Macaudo, A., Luque, N., Ünal, P., García-Verdejo, F. J., Li, Y., López López, J. A., Stein, A., Bueno-de-Mesquita, H. B., Arcidiacono, P. G., Zanette, D. L., Kahlert, C., Perri, F., Soucek, P., Talar-Wojnarowska, R., Theodoropoulos, G. E., Izicki, J. R., Tamás, H., Van Laarhoven, H., Nappo, G., Petrone, M. C., Lovecek, M., Vermeulen, R. CH., Adamonis, K., Reyes-Zurita, F. J., Holleczeck, B., Sumskiene, J., Mohelníková-Duchoňová, B., Lawlor, R. T., Pezzilli, R., Aoki, M. N., Pasquali, C., Petrenkiene, V., Basso, D., Bunduc, S., Comandatore, A., Brenner, H., Ermini, S., Vanella, G., Goetz, M. R., Archibugi, L.,

Lucchesi, M., Uzunoglu, F. G., Busch, O., Milanetto, A. C., Puzzone, M., Kupcinkas, J., Morelli, L., Sperti, C., Carrara, S., Capurso, G., van Eijck, C. H. J., Oliverius, M., Roth, S., Tavano, F., Kaaks, R., Szentesi, A., **Vodičková, L.**, Luchini, C., Schöttker, B., Landi, S., Dohan, O., Tacelli, M., Greenhalf, W., Gazouli, M., Neoptolemos, J. P., Cavestro, G. M., Boggi, U., Latiano, A., Hegyi, P., Ginocchi, L., Netea, M. G., Sánchez-Rovira, P., Canzian, F., Campa, D., Sainz, J.: (2024) Polymorphisms within autophagy-related genes as susceptibility biomarkers for pancreatic cancer: A meta-analysis of three large European cohorts and functional characterization. *International journal of cancer*. 156 (2): 339–352.

Giaccherini, M., Rende, M., Gentiluomo, M., Corradi, Ch., Archibugi, L., Ermini, S., Maiello, E., Morelli, L., van Eijck, C.H.J., Cavestro, G.M., Schneider, M., Mickevicius, A., Adamonis, K., Basso, D., Hlaváč, V., Gioffreda, D., Talar-Wojnarowska, R., Schöttker, B., Loveček, M., Vanella, G., Gazouli, M., Uno, M., Malecka-Wojcieszko, E., **Vodicka, P.**, Goetz, M., Bijlsma, M. F., Petrone, M. C., Bazzocchi, F., Kiudelis, M., Szentesi, A., Carrara, S., Nappo, G., Brenner, H., Milanetto, A. C., Soucek, P., Katzke, V., Peduzzi, G., Rizzato, C., Pasquali, C., Chen, X., Capurso, G., Hackert, T., Bueno-de-Mesquita, B., Uzunoglu, F. G. G., Hegyi, P., Greenhalf, W., Theodoropoulos, G. E. E., Sperti, C., Perri, F., Oliverius, M., Mambrini, A., Tavano, F., Farinella, R., Arcidiacono, P. G., Lucchesi, M., Bunduc, S., Kupcinkas, J., Di Franco, G., Stocker, S., Neoptolemos, J. P., Bambi, F., Jamrozak, K., Testoni, S. G. G., Aoki, M. N., Mohelnikova-Duchonova, B., Izicki, J. R., Pezzilli, R., Lawlor, R. T., Kauffmann, E. F., de Maturana, E. L.,

Malats, N., Canzian, F., Campa, D.: (2024) A pleiotropy scan to discover new susceptibility loci for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Mutagenesis*. Online ahead of print.

Gioia, L., Palazzese, L., Czernik, M., Iuso, D., **Fulka, H.**, Fulka, J., Jr, Loi, P.: (2024) Oocyte activation is a cytoplasm-confined event so far: what about the nucleus? *Reproduction*. 167(3): e230360.

Gomersall, V., Ciglova, K., **Barošová, H., Hoňková, K.**, Solansky, I., **Pastorková, A., Šrám, R. J.**, Schmuczerova, J., Pulkrabova, J.: (2024) Possible relationship between respiratory diseases and urinary concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites, a pilot study. *Journal of applied biomedicine*. 22(2): 89–98.

Gordiyenko, O. I., Kovalenko, I. F., **Rogulska, O. Y.**, Trufanova, N. A., Gurina, T. M., Trufanov, O. V., Petrenko, O. Y.: (2024) Theory-based cryopreservation mode of mesenchymal stromal cell spheroids. *Cryobiology*. 115: 104906.

Guo, X., Ping, J., Yang, Y., Su, X., Shu, X. O., Wen, W., Chen, Z., Zhang, Y., Tao, R., Jia, G., He, J., Cai, Q., Zhang, Q., Giles, G. G., Pearlman, R., Rennert, G., **Vodička, P.**, Phipps, A., Gruber, S. B., Casey, G., Peters, U., Long, J., Lin, W., Zheng, W.: (2024) Large-Scale Alternative Polyadenylation-Wide Association Studies to Identify Putative Cancer Susceptibility Genes. *Cancer research*. 84(16): 2707–2719.

Harmatha, J., **Zidek, Z., Kmoníčková, E.**: (2024) Inhibitory Effect of Selected Guaianolide and Germacranolide Sesquiterpene Lactones on Nitric Oxide Production. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 29(14): 3289.

Hejčl, A., Brunátová, J., Švihlová, H., Víteček, J., Wünschová, A. V., Sejkorová, A., Stratilová, M. H., Radovnický, T., Sameš, M., Hron, J.: (2024) Rupture point is associated with divergent hemodynamics in intracranial aneurysms. *Frontiers in neurology*. 15: 1364105.

Hemminki, K., Niazi, Y., **Vodičková, L., Vodička, P.**, Försti, A.: (2024) Genetic And Environmental Associations Of Nonspecific Chromosomal Aberrations. *Mutagenesis*. Online ahead of print.

Heřmanová, Z., Valihrach, L., Křiška, J., Maheta, M., **Turečková, J.**, Kubista, M., **Anděrová, M.**: (2024) The deletion of AQP4 and TRPV4 affects astrocyte swelling/volume recovery in response to ischemia-mimicking pathologies. *Frontiers in cellular neuroscience*. 18: 1393751.

Hilton, B. J., Griffin, J. M., **Fawcett, J. W.**, Bradke, F.: (2024) Neuronal maturation and axon regeneration: unfixing circuitry to enable repair. *Nature reviews Neuroscience*. 25(10): 649–667.

Hobbs, Ch., Kulhánková, J., Nikendey Holubová, B., Mahun, A., Kobera, L., Erben, J., **Hedvičáková, V.**, Hauzerová, Š., Rysová, M., Máková, V.: (2024) Hybrid organosilane nanofibre scaffold formation supporting cell adhesion and growth. *Journal of Materials Science*. 59(41): 19612–19627.

Hýžd'alová, M., Procházková, J., Straková, N., Pěňčíková, K., Strapáčová, S., Slováčková, J., Kajabova, S., **Libalová, H., Topinka, J.**, Kabátková, M., Vondráček, J., Møllerup, S., Machala, M.: (2024) Transcriptional and phenotypical alterations associated with a gradual benzo[a]pyrene-induced transition of human bronchial epithelial cells into mesenchymal-

like cells. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 107: 104424.

Chen, Z., Guo, X., Tao, R., Huyghe, J. R., Law, P. J., Fernandez-Rozadilla, C., Ping, J., Jia, G., Long, J., Li, C., Shen, Q., Xie, Y., Timofeeva, M. N., Thomas, M., Schmit, S. L., Díez-Obrero, V., Devall, M., Moratalla-Navarro, F., Fernandez-Tajes, J., Palles, C., Sherwood, K., Briggs, S. E. W., Svinti, V., Donnelly, K., Farrington, S. M., Blackmur, J., Vaughan-Shaw, P. G., Shu, X. O., Lu, Y., Broderick, P., Studd, J., Harrison, T. A., Conti, D. V., Schumacher, F. R., Melas, M., Rennert, G., Obón-Santacana, M., Martín-Sánchez, V., Oh, J. H., Kim, J., Jee, S.H., Jung, K. J., Kweon, S. S., Shin, M. H., Shin, A., Ahn, Y. O., Kim, D. H., Oze, I., Wen, W., Matsuo, K., Matsuda, K., Tanikawa, C., Ren, Z., Gao, Y. T., Jia, W. H., Hopper, J. L., Jenkins, M. A., Win, A. K., Pai, R. K., Figueiredo, J. C., Haile, R. W., Gallinger, S., Woods, M. O., Newcomb, P. A., Duggan, D., Cheadle, J. P., Kaplan, R., Kerr, R., Kerr, D., Kirac, I., Böhm, J., Mecklin, J. P., Jousilahti, P., Knekt, P., Aaltonen, L. A., Rissanen, H., Pukkala, E., Eriksson, J. G., Cajuso, T., Hänninen, U., Kondelin, J., Palin, K., Tanskanen, T., Renkonen-Sinisalo, L., Männistö, S., Albanes, D., Weinstein, S. J., Ruiz-Narvaez, E., Palmer, J. R., Buchanan, D. D., Platz, E. A., Visvanathan, K., Ulrich, C. M., Siegel, E., Brezina, S., Gsur, A., Campbell, P. T., Chang-Claude, J., Hoffmeister, M., Brenner, H., Slattery, M. L., Potter, J. D., Tsilidis, K. K., Schulze, M. B., Gunter, M. J., Murphy, N., Castells, A., Castellvi-Bel, S., Moreira, L., Arndt, V., Shcherbina, A., Bishop, D. T., Giles, G. G., Southey, M. C., Idos, G. E., McDonnell, K. J., Abu-Ful, Z., Greenson, J. K., Shulman, K., Lejbkiewicz, F., Offit, K., Su, Y. R.,

Steinfeld, R., Keku, T. O., van Guelpen, B., Hudson, T. J., Hampel, H., Pearlman, R., Berndt, S. I., Hayes, R. B., Martinez, M. E., Thomas, S. S., Pharoah, P. D. P., Larsson, S. C., Yen, Y., Lenz, H. J., White, E., Li, L., Doheny, K. F., Pugh, E., Shelford, T., Chan, A. T., Cruz-Correa, M., Lindblom, A., Hunter, D. J., Joshi, A. D., Schafmayer, C., Scacheri, P. C., Kundaje, A., Schoen, R. E., Hampe, J., Stadler, Z. K., **Vodička, P., Vodičková, L., Vymetálková, V.**, Edlund, C. K., Gauderman, W. J., Shibata, D., Toland, A., Markowitz, S., Kim, A., Chanock, S. J., van Duijnhoven, F., Feskens, E. J. M., Sakoda, L. C., Gago-Dominguez, M., Wolk, A., Pardini, B., FitzGerald, L. M., Lee, S. C., Ogino, S., Bien, S. A., Kooperberg, C., Li, C. I., Lin, Y., Prentice, R., Qu, C., Bézieau, S., Yamaji, T., Sawada, N., Iwasaki, M., Le Marchand, L., Wu, A. H., Qu, C., McNeil, C. E., Coetzee, G., Hayward, C., Deary, I. J., Harris, S. E., Theodoratou, E., Reid, S., Walker, M., Ooi, L. Y., Lau, K. S., Zhao, H., Hsu, L., Cai, Q., Dunlop, M. G., Gruber, S. B., Houlston, R. S., Moreno, V., Casey, G., Peters, U., Tomlinson, I., Zheng, W.: (2024) Fine-mapping analysis including over 254,000 East Asian and European descendants identifies 136 putative colorectal cancer susceptibility genes. *Nature communications*. 15(1): 3557.

Chvojkova, M., Kolar, D., Kovacova, K., Cejkova, L., **Misiachna, A.**, Hakenova, K., Gorecki, L., **Horák, M.**, Korabecny, J., Soukup, O., Vales, K.: (2024) Pro-cognitive effects of dual tacrine derivatives acting as cholinesterase inhibitors and NMDA receptor antagonists. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 176: 116821.

Jiřík, V., Machaczka, O., Riedlová, P., Kramná, D., Siemiatkowski, G., Osrodka, L., Krajny, E., **Ambrož, A., Topinka, J., Rössner, P.**: (2024)

The effect of air pollution on selected immune system parameters, 8-isoprostane, and alpha-1-antitrypsin of people living in environmentally distinct regions. *Environmental Sciences Europe*. 36(1): 125.

Jones, W., Reifová, R., Reif, J., Synek, P., **Šíma, M.**, Munclinger, P.: (2024) Sympatry in a nightingale contact zone has no effect on host-specific blood parasite prevalence and lineage diversity. *International journal for parasitology*. 54(7): 357–366.

Kaplan M. M., Hudáčková, E., Matějček, M., Tuaima, H., Kříivánek, J., **Machoň, O.:** (2024) Mesenchymal Meis2 controls whisker development independently from trigeminal sensory innervation. *eLife*. Reviewed preprint (not revised).

Klusáčková, P., Lischková, L., Kolesnikova, V., Navrátil, T., Vlčková, Š., Fenclová, Z., Schwarz, J., Ondráček, J., Ondráčková, L., Koštejn, M., Dvořáčková, Š., **Rössnerová, A.,** Pohanka, M., Bradna, P., Ždímal, V., Pelclová, D.: (2024) Elevated glutathione in researchers exposed to engineered nanoparticles due to potential adaptation to oxidative stress. *Nanomedicine*. 19(3): 185-198.

Konecny, J., **Misiachna, A.,** Chvojková, M., **Kletečková, L., Kolcheva, M.,** Novak, M., Prchal, L., **Ladislav, M., Hemelíková, K., Netolický, J.,** Hrabínova, M., Koblíková, T., Karasova, J. Z., Pejchal, J., Fibigar, J., Vecera, Z., Kucera, T., **Jendelová, P., Zahumenská, P., Langore, E.,** Doderovič, J., Pang, Y.-P., Valeš, K., Korábečný, J., Soukup, O., **Horák, M.:** (2024) Dizocilpine derivatives as neuroprotective NMDA

receptor antagonists without psychomimetic side effects. *European journal of medicinal chemistry*. 280: 116981.

Koukalova, L., **Chmelová, M.,** Amlerova, Z., **Vargová, L.:** (2024) Out of the core: the impact of focal ischemia in regions beyond the penumbra. *Frontiers in cellular neuroscience*. 18: 1336886.

Kuchtiak, V., Smejkalova, T., **Horak, M.,** Vyklicky, L., Balik, A.: (2024). Analysis of Surface Expression of NMDAR Subunits in Primary Hippocampal Neurons. *Methods in molecular biology*. 2799: 29–46.

Laskar, R. S., Qu, C., Huyghe, J. R., Harrison, T., Hayes, R. B., Cao, Y., Campbell, P. T., Steinfelder, R., Talukdar, F. R., Brenner, H., Ogino, S., Brendt, S., Bishop, D. T., Buchanan, D. D., Chan, A. T., Cotterchio, M., Gruber, S. B., Gsur, A., van Guelpen, B., Jenkins, M. A., Keku, T. O., Lynch, B. M., Le Marchand, L., Martin, R. M., McCarthy, K., Moreno, V., Pearlman, R., Song, M., Tsilidis, K. K., **Vodička, P.,** Woods, M. O., Wu, K., Hsu, L., Gunter, M. J., Peters, U., Murphy, N.: (2024) Genome-wide association studies and Mendelian randomization analyses provide insights into the causes of early-onset colorectal cancer. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*. 35(6): 523–536.

Machová Urdžíková, L., Mareková, D., Vasylyshyn, T., Matouš, P., Patsula, V., Oleksa, V., Shapoval, O., Vosmanská, M., Liebl, D., Benda, A., Herynek, V., Horák, D., **Jendelová, P.:** (2024) Toxicity of Large and Small Surface-Engineered Upconverting Nanoparticles for In Vitro and In Vivo Bioapplications. *International journal of*

molecular sciences. 25(10): 5294.

Manrique-Silva, E., David, M. E., Maider, A. M., García-Casado, Z., Moro, R., Requena, C., Través, V., Virós, A., **Kumar, R.,** Nagore, E.: (2024) Clinical, histological, and molecular differences in melanoma due to different TERT promoter mutations subtypes. A retrospective cross-sectional study in 684 melanoma patients. *Pigment cell & melanoma research*. 37(3): 343–351.

Massa, A., Isasi-Fuster, A., Requena, C., Manrique-Silva, E., **Kumar, R.,** Nagore, E.: (2024) Nodular type but not vitamin D levels increases the risk of second primary cancers in melanoma patients: An observational study of 663 patients. *Actas dermo-sifiliograficas*. 115(2): 143–149.

Matusova, Z., Dykstra, W., de Pablo, Y., Zetterdahl, O. G., Canals, I., van Gelder, C. A. G. H., Vos, H. R., Pérez-Sala, D., Kubista, M., Abaffy, P., Ahlenius, H., **Valihrach, L.,** Hol, E. M., Pekny, M.: (2024) Aberrant neurodevelopment in human iPSC cell-derived models of Alexander disease. *Glia*. 10.1002: glia.24618.

Mezeiova, E., Prchal, L., Hrabínova, M., Muckova, L., Pulkrabkova, L., Soukup, O., **Misiachna, A.,** Janousek, J., Fibigar, J., Kucera, T., **Horák, M.,** Makhaeva, G. F., Korabecny, J.: (2024) Morphing cholinesterase inhibitor amiridine into multipotent drugs for the treatment of Alzheimer's disease. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 173: 116399.

Misiachna, A., Konecny, J., **Kolcheva, M.**, **Ladislav, M.**, Prchal, L., **Netolický, J.**, **Kortus, S.**, **Zahumenská, P.**, **Langore, E.**, Novak, M., **Hemelíková, K.**, **Heřmanová, Z.**, **Hrochová, M.**, **Pelikanová, A.**, Odvarková, J., Pejchal, J., Kassa, J., Zdarova Karasova, J., Korabecny, J., Soukup, O., **Horák, M.**: (2024) Potent and reversible open-channel blocker of NMDA receptor derived from dizocilpine with enhanced membrane-to-channel inhibition. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 178: 117201.

Misiachna, A., Svobodová, B., **Netolický, J.**, Chvojková, M., Kletečková, L., Prchal, L., Novák, M., Hrabínová, M., Kučera, T., Mucková, L., Moravcová, Z., Karasová-Žďárová, J., Pejchal, J., Blažek, F., Maliňák, D., Hakenová, K., **Hrčka Krausová, B.**, Kolcheva, M., **Ladislav, M.**, Korábečný, J., Pahnke, J., Valeš, K., **Horák, M.**, Soukup, O.: (2024) Phenoxytacrine derivatives: Low-toxicity neuroprotectants exerting affinity to ifenprodil-binding site and cholinesterase inhibition. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 266: 116130.

Mondal, S., **Zahumenský, J.**, **Veselá, P.**, **Malínský, J.**: (2024) Conserved mechanism of Xrn1 regulation by glycolytic flux and protein aggregation. *Heliyon*. 10(19): e38786.

Mussalo, L., Lampinen, R., Avesani, S., **Závodná, T.**, **Krejčík, Z.**, Kalapudas, J., Penttilä, E., Löppönen, H., Koivisto, A. M., Malm, T., **Topinka, J.**, Giugno, R., Jalava, P., Kanninen, K. M.: (2024) Traffic-related ultrafine particles impair mitochondrial functions in human olfactory mucosa cells, Implications for Alzheimer's disease. *Redox biology*. 75: 103272.

Naccarati, A., Dragomir, M. P., Tarallo, S., Gagliardi, A., Alberini, V., Buchler, T., **Liška, V.**, Gallo, G., **Vymetálková, V.**, **Vodičková, L.**, **Vodička, P.**, Pardini, B., Ferrero, G.: (2024) Fecal miRNA profiles in colorectal cancers with mucinous morphology. *Mutagenesis*. Online ahead of print.

Oudin, A., Raza, W., Flanagan, E., Segersson, D., Jalava, P., Kanninen, K. M., Rönkkö, T., Giugno, R., Sandström, T., Muala, A., **Topinka, J.**, Sommar, J.: (2024) Exposure to source-specific air pollution in residential areas and its association with dementia incidence: a cohort study in Northern Sweden. *Scientific reports*. 14(1): 15521.

Palacka, K., **Hermankova, B.**, **Cervena, T.**, **Rössner, P.**, **Zajicova, A.**, Uherkova, E., **Holan, V.**, **Javorkova, E.**: (2024) The Immunomodulatory Effect of Silver Nanoparticles in a Retinal Inflammatory Environment. *Inflammation*. Online ahead of print.

Pařízek, O., **Závodná, T.**, **Milcová, A.**, Drábová, L., Stupák, M., Gomersall, V., Schmuczerová, J., Jiřík, V., **Topinka, J.**, Pulkrabová, J.: (2024) Personal exposure monitoring to polycyclic aromatic hydrocarbons bound to size-segregated aerosol. *Atmospheric Pollution Research*. 15(6): 102122.

Rogulska, O., Vackova, I., Prazak, S., **Turnovcová, K.**, Kubinova, S., Bacakova, L., **Jendelová, P.**, **Petrenko, Y.**: (2024) Storage conditions affect the composition of the lyophilized secretome of multipotent mesenchymal stromal cells. *Scientific reports*. 14(1): 10243.

Romanyuk, N., **Šintáková, K.**, **Arzhanov, I.**, **Horák, M.**, Gandhi, C., Jhanwar-Uniyal, M., **Jendelová, P.**: (2024) mTOR pathway inhibition alters proliferation as well as differentiation of neural stem cells. *Frontiers in cellular neuroscience*. 18: 1298182.

Rössnerova, A., **Chvojková, I.**, **Elzeinová, F.**, Pelclova, D., Klusackova, P., Zdimal, V., Ondrackova, L., Bradna, P., Roubickova, A., **Šimová, Z.**, **Rössner, P.**: (2024) Genetic alteration profiling in middle-aged women acutely exposed during the mechanical processing of dental nanocomposites. *Environmental toxicology and pharmacology*. 108: 104462.

Saveleva, L., **Cervena, T.**, Mengoni, C., **Sima, M.**, **Krejčík, Z.**, **Vrbova, K.**, **Sikorova, J.**, Mussalo, L., de Crom, T. O. E., **Šimová, Z.**, Ivanova, M., Ali Shahbaz, M., Penttilä, E., Löppönen, H., Koivisto, A. M., Arfan Ikram, M., Jalava, P., Malm, T., Chew, S., **Vojtisek-Lom, M.**, **Topinka, J.**, Giugno, R., **Rössner, P.**, Kanninen, K. M.: (2024) Transcriptomic and epigenomic profiling reveals altered responses to diesel emissions in Alzheimer's disease both in vitro and in population-based data. *Alzheimers and Dementia*. 20(12):8825-8843

Shamoon, N., **Zahumenský, J.**, Lanze, C., Douglas, L., **Malínský, J.**, Konopka, J.: (2024) The Cwr1 protein kinase localizes to the plasma membrane and mediates resistance to cell wall stress in *Candida albicans*. *mSphere*. 9(12):e0039124

Schormair, B., Zhao, C., Bell, S., Didriksen, M., Nawaz, M. S., Schandra, N., Stefani, A., Högl, B., Dauvilliers, Y., Bachmann, C. G., Kemlink, D.,

Sonka, K., Paulus, W., Trenkwalder, C., Oertel, W. H., Hornyak, M., Teder-Laving, M., Metspalu, A., Hadjigeorgiou, G. M., Polo, O., Fietze, I., Ross, O.A., Wszolek, Z., Ibrahim, A., Bergmann, M., Kittke, V., Harrer, P., Dowsett, J., Chenini, S., Ostrowski, S. R., Sørensen, E., Erikstrup, C., Pedersen, O. B., Topholm, B. M., Nielsen, K. R., Butterworth, A. S., Soranzo, N., Ouwehand, W. H., Roberts, D. J., Danesh, J., Burchell, B., Furlotte, N. A., Nandakumar, P., Me Research Team, D.E.S.I.R. study group, Earley, C. J., Ondo, W. G., Xiong, L., Desautels, A., Perola, M., **Vodička, P.**, Dina, C., Stoll, M., Franke, A., Lieb, W., Stewart, A. F. R., Shah, S. H., Gieger, C., Peters, A., Rye, D. B., Rouleau, G. A., Berger, K., Stefansson, H., Ullum, H., Stefansson, K., Hinds, D. A., Di Angelantonio, E., Oexle, K., Winkelmann, J.: (2024) Genome-wide meta-analyses of restless legs syndrome yield insights into genetic architecture, disease biology and risk prediction. *Nature genetics*. 56(6): 1090–1099.

Sram, R. J., Solansky, I., Pastorkova, A., Veleminsky, M., Veleminsky, M., Honkova, K., Barosova, H., Schmuczerova, J., Urbancova, K., Dvorakova, D., Pulkrabova, J.: (2024) Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and growth parameters. *Journal of Applied Biomedicine*. 22: 12–22.

Szebényi, K., **Vargová, I.**, Petrova, V., **Turečková, J.**, Gibbons, G. M., **Řehořová, M.**, Abdelgawad, M., Sándor, A., **Mareková, D.**, **Kwok, J. C. F., Jendelová, P., Fawcett, J. W., Lakatos, A.:** (2024) Inhibition of PHLDA3 expression in human superoxide dismutase 1-mutant amyotrophic lateral sclerosis astrocytes protects against neurotoxicity. *Brain*

communications. 6(4): fcae244.

Šíma, M., Líbalová, H., Závodná, T., Vrbová, K., Kléma, J., Rössner, P.: (2024) Gene expression profiles and protein-protein interaction networks in THP-1 cells exposed to metal-based nanomaterials. *Environmental toxicology and pharmacology*. 108: 104469.

Šimova, Z., Šíma, M., Pelclova, D., Klusackova, P., Zdimal, V., Schwarz, J., Maskova, L., Bradna, P., Roubickova, A., Krejčík, Z., Klema, J., Rössner, P., Rössnerová, A.: (2024) Transcriptome changes in humans acutely exposed to nanoparticles during grinding of dental nanocomposites. *Nanomedicine (London, England)*. 19(17): 1511–1523.

Šintáková, K., Romanyuk, N.: (2024) The role of small extracellular vesicles and microRNA as their cargo in the spinal cord injury pathophysiology and therapy. *Frontiers in neuroscience*. 18: 1400413.

Thomas, C. E., Lin, Y., Kim, M., Kawaguchi, E. S., Qu, C., Um, C. Y., Lynch, B. M., Van Guelpen, B., Tsilidis, K., Carreras-Torres, R., van Duijnhoven, F. J., Sakoda, L. C., Campbell, P. T., Tian, Y., Chang-Claude, J., Bézieau, S., Budiarto, A., Palmer, J. R., Newcomb, P. A., Casey, G., Le Marchand, L., Giannakis, M., Li, C. I., Gsur, A., Newton, C., Obón-Santacana, M., Moreno, V., **Vodička, P.**, Brenner, H., Hoffmeister, M., Pellatt, A. J., Schoen, R. E., Dimou, N., Murphy, N., Gunter, M. J., Castellví-Bel, S., Figueiredo, J. C., Chan, A. T., Song, M., Li, L., Bishop, D. T., Gruber, S. B., Baurley, J. W., Bien, S. A., Conti, D. V., Huyghe, J. R., Kundaje, A., Su, Y. R.,

Wang, J., Keku, T. O., Woods, M. O., Berndt, S. I., Chanock, S. J., Tangen, C. M., Wolk, A., Burnett-Hartman, A., Wu, A. H., White, E., Devall, M. A., Díez-Obrero, V., Drew, D. A., Giovannucci, E., Hidaka, A., Kim, A. E., Lewinger, J. P., Morrison, J., Ose, J., Papadimitriou, N., Pardamean, B., Peoples, A. R., Ruiz-Narvaez, E. A., Shcherbina, A., Stern, M. C., Chen, X., Thomas, D. C., Platz, E. A., Gauderman, W. J., Peters, U., Hsu, L.: (2024) Characterization of additive gene-environment interactions for colorectal cancer risk. *Epidemiology*. 36(1):p 126–138.

Thomsen, H., Chattopadhyay, S., Weinhold, N., **Vodička, P., Vodičková, L.**, Hoffmann, P., Nöthen, M. M., Jöckel, K. H., Schmidt, B., Hajek, R., Hallmans, G., Pettersson-Kymmer, U., Späth, F., Goldschmidt, H., Hemminki, K., Försti, A.: (2024) Haplotype analysis identifies functional elements in monoclonal gammopathy of unknown significance. *Blood cancer journal*. 14(1): 140.

Tomášová, K., Seborova, K., Kroupa, M., Horák, J., Kavec, M., Vodičková, L., Rob, L., Hrudá, M., Mrhalová, M., Bartakova, A., Bouda, J., Fleischer, T., Kristensen, V. N., **Vodička, P., Vaclavikova, R.:** (2024) Telomere length as a predictor of therapy response and survival in patients diagnosed with ovarian carcinoma. *Heliyon*. 10(13): e33525.

Ünal, P., Lu, Y., Bueno-de-Mesquita, B., van Eijck, C. H. J., Talar-Wojnarowska, R., Szentesi, A., Gazouli, M., Kreivenaite, E., Tavano, F., Malecka-Wojcieszko, E., Eross, B., Oliverius, M., Bunduc, S., Nobrega Aoki, M., Vodičková, L., Boggi, U., Giaccherini, M., Kondrackiene, J., Chammas, R., Palmieri, O., Theodoropoulos, G. E., Bijlsma, M. F., Basso, D., Mohelníková-Duchoňová, B.,

Souček, P., Izbicki, J. R., Kiudelis, V., Vanella, G., Arcidiacono, P. G., Włodarczyk, B., Hackert, T., Schöttker, B., Uzunoglu, F. G., Bambi, F., Goetz, M., Hlavac, V., Brenner, H., Perri, F., Carrara, S., Landi, S., Hegyi, P., Dijk, F., Maiello, E., Capretti, G., Testoni, S. G. G., Petrone, M. C., Stocker, H., Ermini, S., Archibugi, L., Gentiluomo, M., Cavestro, G. M., Pezzilli, R., Di Franco, G., Milanetto, A. C., Sperti, C., Neoptolemos, J.P., Morelli, L., **Vokáčová, K.**, Pasquali, C., Lawlor, R.T., Bazzocchi, F., Kupcinskas, J., Capurso, G., Campa, D., Canzian, F.: (2024) Polymorphisms in transcription factor binding sites and enhancer regions and pancreatic ductal adenocarcinoma risk. *Human Genomics*. 18(1): 12.

Valihrach, L., Zucha, D., Abaffy, P., Kubista, M. (2024). A practical guide to spatial transcriptomics. *Molecular aspects of medicine*. 97: 101276.

Vodička, P., Musak, L., Grendar M., Valachova J., **Vodickova, L.**, Halasova E.: (2024) Frequencies of chromosomal aberrations and related biochemical parameters in welders. *Mutation research - Genetic toxicology and environmental mutagenesis*. 898: 503806.

Vodička, P., Vodičková, L.: (2024) Commentary: Special Issue, Current Understanding of Colorectal and Pancreatic Cancers. *Mutagenesis*. Online ahead of print.

Vokacova, K., Landecká, A., Selvi, S., Horak, J., Novosadova, V., Manakova, K., Levy, M., Vymetalkova, V.: (2024) Plasma miR-122-5p and miR-142-5p and their role in chemoresistance of colon cancer patients. *Mutagenesis*. Online ahead of print.

Voltrová, B., Jarolimova, P., Hybasek, V., **Blahnová, V. H.**, Sepitka, J., **Sovková, V.**, Matějka, R., Daniel, M., Fojt, J., **Filová, E.**: (2020/2024). In vitro evaluation of a novel nanostructured Ti-36Nb-6Ta alloy for orthopedic applications. *Nanomedicine (London, England)*. 15(19): 1843–1859.

Went, M., Duran-Lozano, L., Halldorsson, G. H., Gunnell, A., Ugidos-Damboriena, N., Law, P., Ekdahl, L., Sud, A., Thorleifsson, G., Thodberg, M., Olafsdottir, T., Lamarca-Arrizabalaga, A., Cafaro, C., Niroula, A., Ajore, R., Lopez de Lapuente Portilla, A., Ali, Z., Pertesi, M., Goldschmidt, H., Stefansdottir, L., Kristinsson, S. Y., Stacey, S. N., Love, T. J., Rognvaldsson, S., Hájek, R., **Vodička, P.**, Pettersson-Kymmer, U., Späth, F., Schinke, C., Van Rhee, F., Sulem, P.,

Ferkingstad, E., Hjorleifsson Eldjarn, G., Mellqvist, U. H., Jonsdottir, I., Morgan, G., Sonneveld, P., Waage, A., Weinhold, N., Thomsen, H., Försti, A., Hansson, M., Juul-Vangsted, A., Thorsteinsdottir, U., Hemminki, K., Kaiser, M., Rafnar, T., Stefansson, K., Houlston, R., Nilsson, B.: (2024) Deciphering the genetics and mechanisms of predisposition to multiple myeloma. *Nature communications*. 15(1): 6644.

Zahumenský, J., Malinský, J.: (2024) Live Cell Fluorescence Microscopy—An End-to-End Workflow for High-Throughput Image and Data Analysis. *Biology Methods & Protocols*. 9(1): bpae075.

Znachorova, T., Dudko, N., Ming, H., Jiang, Z., **Fulka, H.**: (2024) The timing of pronuclear transfer critically affects the developmental competence and quality of embryos. *Molecular human reproduction*. 30(7): gaae024.

Zucha, D., Abaffy, P., **Kirdajová, D.**, Jirak, D., Kubista, M., **Anděrová, M.**, Valihrach, L.: (2024) Spatiotemporal transcriptomic map of glial cell response in a mouse model of acute brain ischemia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 121(46): e2404203121.

Patenty a užité vzory / Patents and utility models

2023

Substrát s funkční vrstvou s antimikrobiálním účinkem **Substrate with a functional layer with an antimicrobial effect**

Užitný vzor / Utility model

Registrační číslo / Registration number: 36823

Kontaktní osoba / Contact person: Mgr. Eva Filová, Ph.D.

Spolumajitel / Co-ownership: Grade Medical s.r.o., Univerzita Karlova

Technické řešení se týká substrátu s funkční vrstvou s primárně antimikrobiálním účinkem, zejména substrátu pro přípravu prostředků s antimikrobiálním účinkem pro léčebné a/nebo kosmetické a/nebo veterinární použití.

The technical solution relates to a substrate with a functional layer with a primarily antimicrobial effect, in particular a substrate for the preparation of agents with an antimicrobial effect for medical and/or cosmetic and/or veterinary use.

Substrát s funkční vrstvou s antioxidačním účinkem **Substrate with a functional layer with an antioxidant effect**

Užitný vzor / Utility model

Registrační číslo / Registration number: 36922

Kontaktní osoba / Contact person: Mgr. Eva Filová, Ph.D.

Spolumajitel / Co-ownership: Grade Medical s.r.o., Univerzita Karlova

Technické řešení se týká substrátu s funkční vrstvou s primárně antioxidačním účinkem, zejména substrátu s antioxidačním účinkem pro přípravu prostředků pro léčebné a/nebo kosmetické a/nebo veterinární použití.

The technical solution relates to a substrate with a functional layer with a primarily antioxidant effect, in particular a substrate with an antioxidant effect for the preparation of means for medical and/or cosmetic and/or veterinary use.

Biokompatibilní přípravek obsahující decelularizovanou tkáň pupečníku **Biocompatible preparation containing decellularised umbilical cord tissue**

Užitný vzor / Utility model

Registrační číslo / Registration number: 37144

Kontaktní osoba / Contact person: Ing. Lucie Wolfová, Ph.D.

Spolumajitelé / Co-ownership: Bioinova, a.s.

Technické řešení se týká biokompatibilního přípravku obsahujícího decelularizovanou tkáň pupečníku pro aplikace v oblasti hojení ran a regenerativní medicíny.

The technical solution concerns a biocompatible preparation containing decellularised umbilical cord tissue for applications in the field of wound healing and regenerative medicine.

2024

Antagonisté N-methyl-D-aspartátových receptorů a jejich použití **The N-methyl-D-aspartate receptor antagonists and their use**

Patent udělený v ČR / Patent awarded in the Czech Republic

Registrační číslo / Registration number: 310008

Kontaktní osoba / Contact person: Mgr. Martin Horák, Ph.D.

Spolumajitelé / Patent co-ownership: Fakultní nemocnice Hradec Králové

Vynález se týká nových sloučenin, antagonistů N-methyl-D-aspartátových (NMDA) receptorů, způsobu jejich přípravy a jejich léčebného použití.

The invention relates to new compounds, antagonists of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors, the method of their preparation and their therapeutic use.

Prostředek pro uchování, transport a aplikaci kmenových buněk
Biocompatible preparation containing decellularised umbilical cord tissue

Evropský patent / The European Patent

Registrační číslo / Registration number: EP 3454652

Kontaktní osoba / Contact person: Mgr. Yuriy Petrenko, Ph.D.

Spolumajitelé / Patent co-ownership: Bioinova, a.s.

Prostředek pro uchování, transport a aplikaci kmenových buněk k léčebnému použití, tvořený pufovaným vodným roztokem trehalózy. Dostatečná životaschopnost buněk je přitom zachována po dobu minimálně 72 hodin. Skládá se z farmaceuticky přijatelných sloučenin a může být použit přímo k aplikaci kmenových buněk, které jsou v něm uchovány. Prostředek je určen k léčbě zánětlivých onemocnění včetně posttraumatické zánětlivé reakce po poškození nebo úrazu a také k léčbě degenerativních a neurodegenerativních onemocnění. Lze jej dále využít při léčbě traumat, vývojových vad, hojení ran a popálenin kůže, k náhradě tkání, léčbě nemocí pohybového aparátu (šlachy, klouby, zánětlivá onemocnění – artritida, osteoartritida), kostních defektů, diabetu, mrtvice, kardiologických a onkologických onemocnění.

Solution for the preservation, transport and application of stem cells for therapeutic use, consisting of a buffered aqueous trehalose solution. Sufficient cell viability is maintained for at least 72 hours. The device consists of pharmaceutically acceptable compounds and may be used directly for application of the stem cells contained therein. The device is intended for the treatment of inflammatory diseases, including post-traumatic inflammatory responses after damage or an injury as well as for the treatment of degenerative and neurodegenerative diseases. It can be further used in the treatment of traumas, developmental defects, healing of wounds and burns of the skin, tissue replacement, treatment of locomotor system diseases (tendons, joints, inflammatory diseases – arthritis, osteoarthritis), bone defects, diabetes, stroke, cardiological and oncological diseases.



Výzkumné projekty / Research projects

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider: AZV ČR/ CHRC
2020–2023, NU20-08-00296 Duálně účinné potenciátory kognice pro paliativní léčbu Alzheimerovy choroby Dually acting cognitive enhancers for palliative treatment of Alzheimer's disease	
2020–2023, NU20-08-00311 Nové diagnostické postupy ve vyšetření sluchových změn způsobených stárnutím Novel diagnostic methods in examination of age related changes of the auditory system	
2021–2024, NU21-03-00145 Homeostáza telomér jako potencialni biomarker rizika, prognózy a progresu u gynekologických nádorů Telomere homeostasis as a potential biomarker of risk, prognosis and progression in gynecologic tumours	
2021–2024, NU21-07-00247 Využití konceptu tekuté biopsie pro charakterizaci mikroRNA a onkogenní KRAS mutace pro stanovení včasné diagnózy a zhodnocení rizika vzniku karcinomu pankreatu Concept of liquid biopsy in mapping of microRNA and oncogenic KRAS mutations for early diagnosis and risk assessment of pancreatic cancer	
2021–2024, NU21-03-00506 Význam mutačního spektra nádorových buněk ve vývoji kolorektálního karcinomu Tumour cell and mutational landscape in colorectal cancer development	
2021–2024, NU21-08-00286 Monitorace biomarkerů séra u pacientů s akutním poraněním míchy Monitoring of serum biomarkers in patients with acute spinal cord injury	
2022–2025, NU22J-03-00028 Vývoj genomové nestability a narušení integrity telomer u kolorektálního karcinomu Evolution of genomic instability and disruption of telomere integrity in colorectal cancer	
2022–2025, NU22J-03-00033 Význam mitochondriální DNA u nádorů tlustého střeva a konečníku Significance of mitochondrial DNA in colorectal cancer	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider: AZV ČR/ CHRC
2022–2025, NU22-08-00124 Modelování toku v intrakraniálních cévách ve vztahu ke změnám endotelu a rozvoji intrakraniálních aneuryzmat Blood flow modelling in intracranial vessels in relation to endothelium changes and development of intracranial aneurysms	
2023–2026, NU23-08-00307 Galektin-pozitivní exozomy glioblastomu: nové biomarkery a cíle pro glykonanoterapeutika Galectin-positive glioblastoma exosomes: new biomarkers and targets for glycoantherapeutics	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider: GA ČR / CSF
2020–2023, 20-12047S Nové neuroprotektivní látky na bázi antagonismu NMDA receptorů a cholinergní stimulace Novel neuroprotective compounds based on NMDA receptor antagonism and cholinergic stimulation	
2020–2023, 20-12420S Studium mechanismů regulujících specifické podtypy NMDA receptorů v savčích neuronech Delineating the mechanisms that regulate specific NMDA receptor subtypes in mammalian neurones	
2020–2023, 20-05770S Úloha gliálních TRPV4 kanálů ve vzniku mozkového edému a post-ischemické regeneraci The role of glial TRPV4 channels in brain edema formation and post-ischemic regeneration	
2020–2023, 20-03997S Vliv mikrobiálních metabolitů a diety na genom a epigenom při vzniku kolorektálního karcinomu Microbial metabolites and dietary factors influencing genome and epigenome in colorectal cancer development	
2021–2023, 21-27902S Homeostáza telomer od kolorektálního adenomu po metastatický nádor Telomere homeostasis from colorectal adenoma to metastatic cancer	
2021–2023, 21-04420S Ochranné povlaky proti rozpouštění/rozpadu světlo-konvertujících nanočástic na bázi lanthanidů v biologických médiích Protective coatings against dissolution/disintegration of upconverting lanthanide-based nanoparticles in biological media	
2021–2023, 21-24674S Role signalizace Wnt/ β -katenin v neurogenезi a gliogenезi vyvolané ischemickým poškozením mozku – analýza na úrovni jednotlivých buněk Involvement of Wnt/ β -catenin signaling in neurogenesis and gliogenesis following brain ischemic injury – analysis at the single cell level	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider: GA ČR / CSF
2021–2023, 21-17085S Úloha GABAB-asociovaných KCTD16 proteinů v senzoričtém nervovém systému The role of GABAB receptor-associated KCTD16 proteins in the sensory nervous system	
2021–2023, 21-17720S Vliv nanočástic kovů na vlastnosti a funkce kmenových buněk: studie in vitro a in vivo The impact of metal nanoparticles on properties and functions of stem cells: an in vitro and in vivo study	
2021–2024, 21-42225L Genomická stabilita v savčích oocytech a somatických buňkách Genome stability in mammalian oocytes and somatic cells	
2021–2025, 21-04607X Horizontální přenos mitochondrií v biologii rakoviny Horizontal transfer of mitochondria in cancer biology	
2022–2024, 22-24384S Koncept racionálně navržených sloučenin pro Alzheimerovu chorobu s trojím mechanismem účinku The concept of rationally designed triple agents against Alzheimer's disease	
2022–2024, 22-31457S Metabolické reprogramování mezenchymálních stromálních buněk pro aplikace v regenerativní medicíně Metabolic reprogramming of mesenchymal stromal cells for regenerative medicine applications	
2022–2024, 22-05942S Neinvazivní detekce cirkulujících mRNA markerů u onemocnění tlustého střeva a konečníku Non-invasive detection of circulating mRNA markers in diseases of the colon and rectum	
2022–2024, 22-12483S Polymerní léčiva cílící na kmenové buňky glioblastomu a jejich metabolismus Polymer-based drug delivery vectors targeting stemness and metabolism of glioblastoma cells	
2022–2024, 22-10660S Role transkripčních faktorů Meis během kondenzace mezenchymu při vývoji lebky The role of Meis transcription factors in mesenchymal condensations during formation of the cranium	
2022–2024, 22-10279S Vliv reálné expozice znečištěnému ovzduší na lidské plicní a čichové buňky kultivované v podmínkách „air-liquid interface“ The impact of real-world ambient air pollution exposure on human lung and olfactory cells grown at the air-liquid interface	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider: GA ČR / CSF
2022–2024, 22-08358S Změny transkriptomu a integrity genomu u osob akutně a chronicky exponovaných nanočásticím Transcriptome changes and genome integrity in human subjects acutely and chronically exposed to nanoparticles	
2022–2025, 22-02610K Molekulární a funkční analýza vlivu jadérka na 3D organizaci genomu během časného embryonálního vývoje Molecular and functional analysis of the nucleolus in 3D genome organization during early embryo development	
2023–2025, 23-05327S Komunikace astrocytů a mikroglíí jako cíl terapie cévní mozkové příhody Astrocyte-microglia communication as a target for stroke therapy	
2023–2025, 23-05540S Modulace extracelulární matrix, zvyšující neurální plasticitu, jako nástroj prevence deficientní paměti v rámci stárnutí Modulation of extracellular matrix to enhance neuroplasticity for the rescue of age-related memory deficits	
2023–2025, 23-06269S Narušená regulace mTOR signální dráhy u gliových buněk po ischemickém poškození mozku Disturbed regulation of mTOR signalling in glial cells following cerebral ischemia	
2023–2025, 23-05963S Transkripční a epigenetická regulace ve vývoji sluchových neuronů Transcriptional and epigenetic regulation of auditory neuron development	
2024–2026, 24-10026S Nové blokátory otevřených kanálů NMDA receptorů se zvýšenou inhibicí přes membránu Novel open-channel blockers of NMDA receptors with enhanced membrane-to-channel inhibition	
2024–2026, 24-11193S Rekonstrukce míšní senzorycké dráhy pomocí integrinového konceptu regenerace axonů Reconstruction of the spinal cord sensory pathway using an integrin approach to axon regeneration	
2024–2026, 24-10912S Vliv modulace Wnt signalizace na heterogenitu a funkce buněk exprimujících NG2 proteoglykan v mozkové kůře po fokální ischemii u dospělých myši Impact of Wnt signalling modulation on the heterogeneity and functions of NG2-expressing cells in the adult cortex following focal brain ischemia	

Doba řešení, číslo / Duration, Number	Poskytovatel: MPO / MIT
Název / Title	Provider:
2019–2023, 2018/8240072 , European Commission H2020-MSCA-RISE iP-OSTEO – Aktivní nanovlákněné osteochondální defekty osázené indukovanými pluripotentními kmenovými buňkami iP-OSTEO – Induced pluripotent stem cell seeded active osteochondral nanofibrous scaffolds	
2021–2023, CZ.01.1.02/0.0/0.0/20_321/0025145 , OP PIK / OPEIC Léčivý přípravek na bázi humánních alogenních kmenových buněk izolovaných z pupečníku a biomateriál získaný zpracováním mezibuněčné hmoty pupečníku pro aplikace v tkáňovém inženýrství a regenerativní medicíně Advanced therapy medicinal product based on umbilical cord-derived allogenic mesenchymal stem cells and biomaterial derived from umbilical cord extracellular matrix for applications in regenerative medicine and tissue engineering	
2024–2026, CZ.01.01.01/01/22_002/0000798 , OP TAK Inovativní využití nanovláken a 3D biotisku pro regenerativní medicínu Innovative use of nanofibres and 3D bioprinting for regenerative medicine	
2024–2028 , Strategy AV21 Houby – nové hrozby i příležitosti Mushrooms – New threats and opportunities	

Doba řešení, číslo / Duration, Number	Poskytovatel: MŠMT / MEYS
Název / Title	Provider:
2017–2023, CZ.02.1.01/0.0/0.0/15_003/0000419 , OP VVV / Operational Programme Research, Development and Education Centrum rekonstrukčních neurověd The Centre of Reconstructive Neuroscience	
2020–2023, CZ.02.2.69/0.0/0.0/18_053/0017000 , OP VVV / Operational Programme Research, Development and Education Mezinárodní mobilita pracovníků Ústavu experimentální medicíny AV ČR, v.v.i. International mobility of employees of the Institute of Experimental Medicine CAS	
2020–2023, 8F20008 , Společné programování neurodegenerativní onemocnění / Joint Programming Neurodegenerative Diseases (JPND) Od znečištění ovzduší po znečištění mozku – nové biomarkery pro odhalení souvislostí znečištění ovzduší a Alzheimerovy choroby From air pollution to brain pollution – novel biomarkers to unravel the link of air pollution and Alzheimer's disease	
2022–2025, LX22NPO5107 , Národní program obnovy – EXCELES Národní ústav pro neurologický výzkum National neurology research institute	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider: MŠMT / MEYS
2022–2025, LX22NPO05102 , Národní program obnovy – EXCELES Národní ústav pro výzkum rakoviny National institute for cancer research	
2023–2026, LM2023066 , LM – národní financování velkých infrastruktur Nanomateriály a nanotechnologie pro ochranu životního prostředí a udržitelnou budoucnost Nanomaterials and nanotechnologies for protection of the environment and sustainable future	
2023–2028, CZ.02.01.01/00/22_008/0004562 , OP JAK / Programme Johannes Amos Comenius ExRegMed – Excelentní výzkum v regenerativní medicíně ExRegMed – Excellence in Regenerative Medicine	
2024–2026, CZ.02.01.01/00/23_015/0008205 , OP JAK / Programme Johannes Amos Comenius Modernizace VVI Czech-Biolmaging Modernization of Czech-Biolmaging large research infrastructure	
2024–2026, CZ.02.01.01/00/23_015/0008208 , OP JAK / Programme Johannes Amos Comenius Obnova a modernizace národní infrastruktury pro translační medicínu EATRIS-CZ Renewal and modernisation of the national infrastructure for translational medicine EATRIS-CZ	
2024–2026, CZ.02.01.01/00/23_015/0008171 , LM – národní financování velkých infrastruktur Pro-NanoEnviCZ III – Upgrade a modernizace VVI Nanomateriály a nanotechnologie pro ochranu životního prostředí a udržitelnou budoucnost Pro-NanoEnviCZ III – Upgrade and modernisation of the LRI Nanomaterials and nanotechnologies for environmental protection and a sustainable future	

Doba řešení, číslo / Duration, Number Název / Title	Poskytovatel: Provider: TA ČR / TA CR
2020–2024, FW01010662 Systémy řízeného dodávání léčiv pro léčbu osteoporotických defektů Drug delivery systems for treatment of osteoporotic fractures	
2020–2024, TO0100078 TARIMAD – Pokročilý vývoj léčiv na Alzheimerovu nemoc TARIMAD – Targeted and Improved Alzheimer's Disease Drug Development	

Doba řešení, číslo, poskytovatel / Duration, Number, Provider Název / Title	Poskytovatel: Provider: Ostatní / Others
2019–2023, H2020-MSCA-RISE-2018/823981 , H2020 – European Commission ActiTOX – Aktivní organotypové modely pro nanočásticový toxikologický screening ActiTOX – Active organotypic models for nanoparticle toxicological screening	
2019–2023, H2020-MSCA-RISE-2018/824007 , H2020 – European Commission iP-OSTEO – Indukované pluripotentní kmenové buňky osázené aktivní osteochondálními nanovláknennými scaffoldy iP-OSTEO – Induced pluripotent stem cell seeded active osteochondral nanofibrous scaffolds	
2019–2023, 814978 – TUBE – H2020-MG-2018-2019- 2020/H2020-MG-2018-TwoStages , H2020 – European Commission TUBE – Transportní ultrajemné částice a mozkové efekty TUBE – Transport derived Ultrafines and the Brain Effects	
2020–2025, EU-956325 , H2020 – MSCA-ITN, European Commission ASTROTECH – Převratné materiály, technologie a přístupy k odhalení role astrocytů ve funkci a dysfunkci mozku: směrem k gliovým rozhraním ASTROTECH – Disruptive materials, technologies & approaches to unravel the role of Astrocytes in brain function and dysfunction: towards to Glial interfaces	
2021–2023, 320421 , GA UK / Charles University Grant Agency Regenerace axonů vyvolaná zablokováním inhibitorů produkovaných gliovými buňkami kombinovaná s expresí aktivovaného integrínu Axon regeneration induced by blocking inhibitors produced by glial cells combined with expression of activated integrin	
2021–2023, 340321 , GA UK / Charles University Grant Agency Vliv meis1 transkripčního faktoru na kraniofaciální vývoj dania pruhovaného (Danio rerio) The role of the transcription factor Meis1 during craniofacial development in zebrafish (Danio rerio)	
2022–2023, P172 – SC-SENSOR , IRP – International Foundation for Research in Paraplegia Rekonstrukce míšní senzorní dráhy Reconstruction of the SC sensory pathway	
2022–2024, P186 , IRP – International Foundation for Research in Paraplegia Hyperactive PI3 Kinase and activated integrin for corticospinal regeneration	
2022–2024, 162322 , GA UK / Charles University Grant Agency Prostorově rozlišená transkriptomika pro studium horizontálního transferu mitochondrií v myším modelu glioblastomu Spatially resolved transcriptomics for the study of horizontal transfer of mitochondria in a mouse model of glioblastoma	
2022–2024, 102122 , GA UK / Charles University Grant Agency Regenerace senzorických axonů po míšní lézi Regeneration of sensory axons after spinal cord injury	

Doba řešení, číslo, poskytovatel / Duration, Number, Provider Název / Title	Poskytovatel: Provider: Ostatní / Others
2022–2024, 409222 , GA UK / Charles University Grant Agency Úloha sEVs odvozených z kultivačního média kmenových buněk v regeneraci poranění míchy in vitro The role of sEVs derived from stem cell culture medium in the regeneration of spinal cord injury in vitro	
2022–2024, 390722 , GA UK / Charles University Grant Agency Vliv 3D mikroprostředí na parakrinní aktivitu multipotentních mezenchymálních stromálních buněk The effect of 3D microenvironment on paracrine activity of multipotent mesenchymal stromal cells	
2022–2025, 101110262 , European Defence Fund – European Commission Multifunkční nanovláknenné membrány jako CBRN štít pro novou generaci obranných a civilních ochranných prostředků Multifunctional nanofibre membranes as CBRN Shield for next generation defence and civil application	
2022–2026, VP29 , Strategie AV21 Towards Precision Medicine and Gene Therapy	
2023–2025, 101096133 , Horizon Europe – RIA, European Commission Particle emission prevention and impact: from real-world emissions of traffic to secondary PM of urban air	



Ocenění / Awards

2023



Ing. Veronika Vymetálková, Ph.D.

L'Oréal UNESCO – Pro ženy ve vědě, L'Oréal
L'Oréal UNESCO Award for Women in Science, L'Oréal



MUDr. Pavel Vodička, CSc., DSc.

Stříbrná pamětní medaile, Univerzita Karlova
Silver Memorial Medal, Charles University in Prague



Mgr. Kristýna Kárová, Ph.D.

Prémie Otto Wichterleho, Akademie věd ČR
Otto Wichterle Award, Czech Academy of Sciences



Mgr. Tereza Červená

Make Our Planet Great Again Prize 2023 (druhé místo),
Francouzské velvyslanectví v České republice
Make Our Planet Great Again Prize 2023 (second place),
French Embassy in the Czech Republic



Mgr. Andrea Rössnerová, Ph.D.

Honorable mention, ocenění posteru na mezinárodní konferenci
NANOCON
Honorable mention, special committee poster award on the
NANOCON Conference

2024



Mgr. Kateřina Štěpánková, Ph.D.

30 pod 30, časopis Forbes
30 Under 30, Forbes Magazine



doc. RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.

Top vědkyně Česka, časopis Forbes
Top Female Scientists, Forbes Magazine



RNDr. Tibor Moško, Ph.D.

Věda fotogenická, 2. místo v kategorii Analogová fotografie,
Akademie věd ČR
Science Photogenic Photo Contest, 2nd place in the Analog
Photography category, Czech Academy of Sciences



Ing. Veronika Vymetálková, Ph.D.

Konference a semináře / Conferences and seminars

CUCAP 2023

29.–30. 5. 2023

Ve dnech 29.–30. 5. 2023 se v historických prostorách Novoměstské radnice uskutečnila dvoudenní mezinárodní konference „Current Understanding of Colorectal and Pancreatic Cancers“ (CUCAP 2023), věnovaná novinkám ve výzkumu kolorektálního karcinomu a karcinomu slinivky břišní. Hlavními organizátory byli Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni a ÚEM AV ČR.

V rámci odborného programu vystoupila řada významných zahraničních vědců a zástupců prestižních vědeckých institucí. Mimo jiné konference poskytla také platformu pro mladé talentované vědce, kteří zde prezentovali své vlastní výzkumné projekty v rámci posterové sekce. Celkem do Prahy dorazilo přes 80 hostů z ČR a ze zahraničí.

CUCAP 2023

29.–30. 5. 2023

On 29–30 May 2023, a two-day international conference, "Current Understanding of Colorectal and Pancreatic Cancers" (CUCAP 2023), took place in the historical space of the New Town Hall in Prague, focusing on the latest results of colorectal and pancreatic cancer research. The event's main organisers were the Faculty of Medicine of Charles University in Pilsen and the Institute of Experimental Medicine of the CAS.

The meeting featured a number of well-renowned international scientists and representatives of prestigious scientific institutions. In addition, the conference also provided a platform for young talented scientists to present their own research projects in the poster session. Over 80 guests from the Czech Republic and abroad arrived in Prague.



BIOCEV Regeneration

BIOCEV Regeneration je každoroční otevřené jednodenní minisymposium, na kterém se setkávají vědci z různých oblastí biomedicíny, od regenerativní medicíny a tkáňového inženýrství až po výzkum rakoviny, vývoj léčiv a kryobiologii.

23. 11. 2023

„Studenti studentům“ – přesně v tomto duchu se neslo minisymposium BIOCEV Regeneration III, které organizovali Ph.D. studenti ÚEM AV ČR a Univerzity Karlovy. Cílem setkání bylo vzájemně sdílet poznatky v oblasti regenerativní medicíny, tkáňového inženýrství, 3D modelování in vitro, výzkumu organoidů, nových nástrojů a technologií v buněčných kulturách atd.

26. 11. 2024

BIOCEV Regeneration IV se zaměřil na fascinující oblast kryobiologie a kryobank a zdůraznil její důležitou roli v moderním biomedicinském výzkumu. Toto minisymposium zaštitila mezinárodní Společnost pro nízkoteplotní biologii (SLTB) a představili se na něm řečníci a mladí vědci z různých biomedicinských oborů, kteří využívají nízké teploty ve svém výzkumu a vývoji.

Prague Membrane Discussions

12. 12. 2024

Prague Membrane Discussions je dobrovolné a neformální diskuzní fórum pro vědce, kteří se zajímají o procesy související s lipidovými membránami. Cílem je sdružovat odborníky z Prahy (a širšího okolí) a podporovat výměnu nápadů, vzájemnou spolupráci apod.

Probíraná témata zahrnují modelové a buněčné membrány, molekuly a procesy spojené s membránami a různé techniky pro výzkum membrán. Přednášející a posluchači jsou z řad teoretických a (bio)fyzikálních chemiků až po strukturní a molekulární buněčné biology. Zakladateli a současnými organizátory jsou laboratoře Cebacauer, Malinský a Stříšovský.

BIOCEV Regeneration

BIOCEV Regeneration is an annual open one-day mini-symposium that brings together researchers from different fields of biomedicine, from regenerative medicine and tissue engineering to cancer research, drug discovery, and cryobiology.

23. 11. 2023

"Students for students" was exactly the spirit of the mini-Symposium BIOCEV Regeneration III., organised by PhD students of the IEM CAS and Charles University in Prague. The meeting aimed to share knowledge in regenerative medicine, tissue engineering, 3D in vitro modelling, organoid research, new tools and technologies in cell culture.

26. 11. 2024

The BIOCEV Regeneration IV focused on the exciting field of cryobiology and cryobanking and highlighted its important role in state-of-the-art biomedical research. The mini-symposium was endorsed by the International Society for Low-Temperature Biology (SLTB) and brought together keynote speakers and young researchers from different biomedical disciplines, employing low temperatures in their research and development.

Prague Membrane Discussions

12. 12. 2024

Prague Membrane Discussions is a voluntary and informal discussion forum for scientists interested in lipid membrane-related phenomena in some way. The aim is to bring together people from Prague (and further afield) to foster idea exchange, collaborations, etc.

Topics covered included model and cell membranes, membrane-associated molecules and processes and various techniques for membrane research. The presenters and audience ranged from theoretical and (bio)physical chemists to structural and molecular cell biologists. Founded and currently organised by the Cebacauer, Malinský and Stříšovský labs.

Ph.D. konference

6.–8. 5. 2024

Po dlouhých pěti letech se konal další ročník Ph.D. konference ÚEM AV ČR. Období covidu a s ním související opatření bohužel bránila pravidelným setkáním našich juniorních vědců. I proto byl pro pořádání konference vybrán Zámecký hotel Třešť, který nabízí dostatečně reprezentativní prostředí a podpořil výjimečnost tohoto setkání.

V průběhu třídní konference vystoupilo se svými projekty celkem 38 Ph.D. studentů, z toho 7 v rámci posterové sekce, která probíhala poslední den konference.

Na konferenci dorazilo celkem 102 účastníků z řad Ph.D. studentů, postdoků, juniorních a seniorních vědeckých pracovníků, vedoucích laboratoří z ÚEM AV ČR a členů Mezinárodního poradního sboru (IAB).



PhD Conference

6.–8. 5. 2024

After a five-year-long break, the next edition of the IEM CAS PhD Conference 2024 took place. Unfortunately, the COVID season and related restrictions obstructed regular meetings of our junior scientists. That is why we chose Chateau Třešť for the conference, which offered a representative atmosphere and supported the exceptional character of this meeting.

During the three-day conference, 38 PhD students presented their projects, seven of them in the poster session, which took place on the last day of the conference.

In total, the conference hosted 102 participants, including PhD students, postdocs, junior and senior researchers, and lab heads of the IEM CAS, and members of the International Advisory Board (IAB).





Ústavní semináře a konference

ÚEM AV ČR klade důraz na odbornou diskuzi, sdílení poznatků a podporu mladých vědců. Jedním z důležitých nástrojů této interní vědecké komunikace jsou pravidelné odborné semináře, které se konají každý první čtvrtek v měsíci, mimo období letních prázdnin. Semináře jsou určeny především Ph.D. studentům ústavu, kteří na nich prezentují průběžné výsledky svých výzkumných projektů. Cílem těchto setkání je nejen poskytnout studentům příležitost k procvičení prezentačních dovedností a získání zpětné vazby, ale také vytvořit prostor pro mezioborovou diskuzi a navázání spolupráce napříč výzkumnými skupinami. Semináře se těší pravidelné účasti vědeckých pracovníků napříč Areálem biomedicinských ústavů AV ČR a přispívají k posilování odborné komunity ÚEM AV ČR.

Kromě pravidelných seminářů ústav každoročně pořádá také tradiční Vánoční konferenci určenou zaměstnancům ÚEM AV ČR. Tato interní akce slouží k prezentaci klíčových výsledků a novinek z jednotlivých oddělení a zároveň poskytuje prostor pro neformální setkání a sdílení zkušeností.

Odborné kurzy a workshopy

Servisní skupina mikroskopie ÚEM AV ČR hraje důležitou roli nejen v poskytování technické podpory, ale také v systematickém vzdělávání uživatelů v oblasti mikroskopie. V rámci národního konsorcia Czech-Biolmaging a evropské infrastruktury Euro-Biolmaging nabízí širokou škálu vzdělávacích aktivit, které pomáhají výzkumníkům efektivně využívat dostupné zobrazovací technologie.

Měsíční semináře nLectures systematicky rozvíjejí odborné znalosti v oblasti mikroskopie. Pokrývají jak základní principy, tak pokročilé techniky a aktuální trendy. Semináře jsou otevřené všem zájemcům z řad studentů a vědecké komunity a podporují přenos znalostí napříč výzkumnými oblastmi.

Kromě seminářů skupina organizuje také specializované workshopy a kurzy, které kombinují teoretické základy s praktickými ukázkami a prací s reálnými daty.

Institutional seminars and conferences

IEM CAS emphasises professional discussion, knowledge sharing, and young scientists' support. One of the important tools for this internal scientific communication is the regular professional seminars, which are held on the first Thursday of every month, except during the summer holidays. The seminars are mainly intended for PhD students of the Institute, who present the ongoing results of their research projects. The aim of these meetings is not only to provide students with an opportunity to practice their presentation skills and receive feedback, but also to create a space for interdisciplinary discussion and establish collaboration across research groups. The seminars consistently attract participation from scientists across the Biomedical campus of the CAS, contributing to strengthening the IEM CAS scientific community.

In addition to the regular seminars, the Institute also organises a traditional Christmas Conference for the staff of the IEM CAS each year. This internal event serves as a platform for presenting key results and news from individual departments, as well as a space for informal meetings and sharing experiences.

Professional courses and workshops

The Microscopy Service Unit of the IEM CAS plays a key role not only in providing technical support but also in the systematic education of users in the field of microscopy. As part of the national Czech-Biolmaging consortium and the European Euro-Biolmaging infrastructure, it offers a wide range of educational activities to help researchers effectively use the available imaging technologies.

Monthly μ Lectures seminars systematically develop expertise in microscopy. They cover basic principles as well as advanced techniques and current trends. The seminars are open to all interested students and the scientific community and promote knowledge transfer across research areas.

In addition to seminars, the group also organises specialised workshops and courses that combine theoretical fundamentals with practical demonstrations and work with real data.

Popularizace vědy / Popularization of Science

Kromě vlastního biomedicínského výzkumu je jednou z priorit ÚEM AV ČR také aktivní přístup k popularizaci a komunikaci vědy pro širokou veřejnost. Tyto aktivity podporují dialog mezi vědci a společnostmi, inspirují mladé lidi ke studiu přírodních a technických oborů a posilují zájem veřejnosti o aktuální vědecká témata. Ústav pravidelně pořádá veřejné přednášky, exkurze, odborné stáže a účastní se nejvýznamnějších popularizačních akcí, kde se snaží jednoduchou a srozumitelnou formou přiblížit veřejnosti tajuplný svět vědy.

ÚEM AV ČR se každoročně účastní nejvýznamnějších popularizačních akcí, mezi které patří:

Týden mozku

13.–19. 3. 2023 | 11.–17. 3. 2024

Týden mozku je festival nejnovějších objevů a trendů ve výzkumu mozku a neurovědách, který je součástí Brain Awareness Week (BAW) – celosvětové kampaně na zvýšení povědomí veřejnosti o úspěších a přínosech výzkumu mozku. Tradici Týdne mozku v České republice inicioval a založil český neurovědec Prof. MUDr. Josef Syka, DrSc. (ÚEM AV ČR) v roce 1998.

Víkend so SAV

23.–24. 6. 2023

V roce 2023 oslavila Slovenská akademie věd 70. výročí svého založení a Víkend so SAV byl dárkem pro všechny příznivce vědy a výzkumu. Víkend 23.–24. června na náměstí před bratislavským obchodním centrem Eurovea na několik hodin propojil svět vědy a široké veřejnosti a ukázal, že si nejsou tak vzdálené.

In addition to scientific and research activities, the IEM CAS actively popularises science. This includes all activities leading to the dissemination of general awareness of science and research, including its methodologies and achievements. Popularisation aims to provide information to the general public, and to raise interest in the scientific and natural sciences among the younger generation.

IEM CAS participates annually in the most significant popularisation events, including:

Week of the Brain

13.–19. 3. 2023 | 11.–17. 3. 2024

Week of the Brain is a unique cycle of lectures on the newest discoveries and trends in brain research and neuroscience, which is part of the Brain Awareness Week – the world's largest public awareness campaign on the success and benefits of brain research. The Week of the Brain in the Czech Republic was initiated and established by the Czech neuroscientist Prof. Josef Syka in 1998.

Weekend with SAS

23.–24. 6. 2023

In 2023, the Slovak Academy of Sciences celebrated its 70th anniversary and the Weekend with the Academy was a gift from SAS for all fans of science and research. The weekend festival of 23–24 June in the square in front of Bratislava's Eurovea shopping centre connected the world of science and the general public for several hours and showed that they are not so different.

Na akci se představilo více než 50 stánků s více než 200 vědci, přičemž jednotlivé stánky reprezentovaly vědecké a výzkumné instituce z celého Slovenska. Akademii věd ČR na akci reprezentovali vědci z ÚEM AV ČR, brněnského Archeologického ústavu a Etnologického ústavu.

Veletrh vědy

8.–10. 6. 2023 | 30. 5. – 1. 6. 2024

Veletrh vědy je největší populárně naučná akce v České republice, kterou každoročně od roku 2015 pořádá Akademie věd ČR. Zabývá se vědou ve všech jejích podobách a nabízí svým návštěvníkům to nejzajímavější ze světa přírodních, technických, humanitních i společenských oborů. Představuje vědu a výzkum jako fascinující a zásadní odvětví lidské činnosti. Vědu pak návštěvníci veletrhu zažijí na vlastní kůži prostřednictvím interaktivních exponátů, modelů, mobilních laboratoří a praktických dílen.

The event featured more than 50 stands with over 200 scientists, with individual stands representing scientific and research institutions from all over Slovakia. The Czech Academy of Sciences was represented at the event by scientists from the IEM CAS, the Institute of Archaeology in Brno and the Institute of Ethnology.

Science Fair

8.–10. 6. 2023 | 30. 5. – 1. 6. 2024

Science Fair is one of the largest popular educational events in the Czech Republic, organised annually by the Czech Academy of Sciences since 2015. It presents complex scientific phenomena and current research playfully and interactively, introducing science through creative displays, models, simulators and laboratories among others. The festival also connects experts and professionals from academia and scientific institutions with the public and commercial industry, actively promoting interest in science and innovation.



Zvědavé hlavičky

23. 10. 2023 | 18. 3. 2024

„S vědou je třeba začít od malička“, přesně taková je hlavní myšlenka a motto nového popularizačního projektu ÚEM AV ČR, který nabízí interaktivní a variabilní vzdělávací program s vědci pro žáky druhého stupně základních škol a tomu odpovídajících tříd víceletých gymnázií. Cílem projektu je nabídnout žákům i pedagogům zajímavě zpracovaná biomedicínská témata, která reflektují učební plány základních i středních škol, ale také vlastní výzkum ÚEM AV ČR.

Týden Akademie věd

10. 11. 2023 | 08. 11. 2024 (Dny otevřených dveří ÚEM AV ČR)

Týden Akademie věd ČR je vědecký festival, který plynule navazuje na dřívější Týden vědy a techniky Akademie věd ČR. Zahrnuje přednášky, výstavy, akce na pracovištích, dokumentární filmy, workshopy a mnohé další aktivity napříč celou republikou i všemi vědeckými obory. Festival je určen jak studentům středních škol, pro které připravujeme především přednášky a exkurze v dopoledních hodinách, tak široké veřejnosti, na kterou cílí program v odpoledních a večerních časech.

Ledová města

2. 2. 2024

Základní myšlenkou Ledových měst je poskytnutí aktivního využití volného času o pololetních prázdninách, vytvoření příležitosti navštívit zajímavá místa naší republiky s atraktivními historickými, kulturními, sportovními i vzdělávacími zájmovými body a zviditelnění měst, která jsou otevřená dětem a podporují jejich volnočasové aktivity v době prázdnin a v mimo sezónním období. ÚEM AV ČR je první a zatím jedinou výzkumnou institucí, která tuto akci podpořila.

Curious Little Minds

23. 10. 2023 | 18. 3. 2024

"You need to start with science from a young age", this is the main idea and motto of the new popularisation project of the IEM CAS, which offers an interactive and variable educational programme with scientists for students of the second grade of primary schools and secondary schools. The aim of the project is to offer students and teachers interesting biomedical topics that reflect the curricula of primary and secondary schools, but also the research of the IEM CAS.

Week of the Czech Academy of Sciences

10. 11. 2023 | 08. 11. 2024 (Open Door Days IEM CAS)

The Week of the Czech Academy of Sciences is a science festival that follows the previous Week of Science and Technology of the CAS. The festival offers scientific lectures, exhibitions, events at institutes, documentary films, workshops and many other activities across the Czech Republic and all scientific disciplines. As part of the festival, the IEM CAS traditionally organises an Open Day, which includes individual and group excursions around the research departments, as well as a cycle of lectures which present the latest discoveries and achievements of the IEM CAS to the public. The morning programme is focused primarily on high school students.

Ice Cities

2. 2. 2024

The basic idea of the Ice Cities festival is to provide active leisure time during the half-term holidays, to create an opportunity to visit interesting places in our country with attractive historical, cultural, sporting and educational points of interest and to promote cities that are open to children and support their leisure activities during the holidays and in the off-season. The IEM CAS is the first and, so far, the only research institution to support this event.

Noc vědců

27. 9. 2024

Noc vědců, akce oživující v jeden večer stovky vědeckých budov, do kterých se běžný smrtelník nedostane. Návštěvníci proplouvají laboratořemi, přednáškovými místnostmi, vybuchujícími experimenty a jdou do hloubky aktuálních témat. Děti, dospělí, senioři, každý zapálený pro vědu je vítáný. Setkejte se s našimi vědci a oni už vás naučí vědu milovat.

V České republice se Noc vědců koná od roku 2005 a je zastoupena českými univerzitami, vědeckými ústavy, hvězdárnami a dalšími institucemi. Od roku 2024 se stávají národními koordinátory Vysoká škola chemicko-technologická v Praze a Univerzita Palackého v Olomouci ve spolupráci s Univerzitou Karlovou, Českým vysokým učením technickým, Českou zemědělskou univerzitou a Vysokou školou ekonomickou.

Otevřená věda

CELOROČNĚ

Projekt Otevřená věda se soustředí na zvyšování zájmu o vědu a výzkum. Nabízí odborné vědecké stáže pro talentované studenty na pracovištích AV ČR a workshopy pro pedagogy z oblasti botaniky, chemie a fyziky, které mohou aplikovat při výuce. Součástí projektu jsou také odborné přednášky, exkurze, výstavy a další akce pro odbornou i laickou veřejnost.

Researchers' Night

27. 9. 2024

Researchers' Night, an event that, for one evening, brings life to hundreds of science buildings that no ordinary mortal can enter. Visitors pass through laboratories and lecture halls, experience exploding experiments, and learn about hot topics in depth. Everyone with a passion for science – children, adults, and seniors – is welcome. Meet our scientists, and they will teach you to love science.

In the Czech Republic, the Researchers' Night has been organised since 2005 and is represented by Czech universities, research institutes, observatories and other institutions. Since 2024, the National Coordinators are the University of Chemistry and Technology in Prague and Palacký University Olomouc in cooperation with Charles University, Czech Technical University, Czech University of Life Sciences and Prague University of Economics and Business.

Open Science

ALL YEAR ROUND

Open Science is a project of the Czech Academy of Sciences which opens the way to science and research for students, teachers and the public. Within the project, the IEM CAS organises year-long student scientific internships focused on various research fields and the popularisation of science.





Institute of Experimental Medicine, CAS