

2012

výroční zpráva



Ústav patologické fyziologie 1. LF UK





obsah

- 1 vedení ústavu, kontakt 3
- 2 základní charakteristika a vize ústavu 4
- 3 pregraduální výuka 5
- 4 postgraduální výuka 6
- 5 vědecké skupiny 7
- 6 národní spolupráce 10
- 7 mezinárodní spolupráce 11
- 8 granty a výzkumné projekty řešené v roce 2012 12
- 9 významná ocenění 14
- 10 vědecké výsledky a aktivity v roce 2012 16
- 11 publikace s IF 18
- 12 ostatní publikace 19
- 13 pracovníci ústavu k 31.12.2012 21

1 vedení ústavu, kontakt



vedení ústavu

PŘEDNOSTA

Prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc. (do 30. 9.)
Doc. MUDr. Martin Vokurka, CSc. (od 1. 10.)

EMERITNÍ PŘEDNOSTA

Prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc. (od 1. 10.)

ZÁSTUPCE PŘEDNOSTY PRO VĚDECKOU ČINNOST

Doc. MUDr. Tomáš Stopka, Ph.D.

ZÁSTUPCE PŘEDNOSTY PRO VZDĚLÁVACÍ ČINNOST

Doc. MUDr. RNDr. Petr Maršálek, Ph.D.

ZÁSTUPCE PŘEDNOSTY PRO VÝUKU V ANGLIČTINĚ

Doc. MUDr. Jan Živný, Ph.D.

kontakt

U Nemocnice 5
128 53, Praha 2

tel: 224 965 901

e-mail: patfy@lf1.cuni.cz

<http://patofyziologie.lf1.cuni.cz/>

2

základní charakteristika a vize ústavu



- » Ústav je pracovištěm 1. lékařské fakulty UK v Praze. Jeho hlavním úkolem je zabezpečit **výuku patologické fyziologie** pro pregraduální studenty, rozvíjet vědeckou práci a vychovávat postgraduálních studenty. Vědeckým zaměřením ústavu je **základní biomedicínský výzkum** v oblasti experimentální hematologie a krevtvořných kmenových buněk, funkční genomiky a proteomiky, studium příčin a mechanismů nemocí na úrovni funkce buněk a jejich důsledků pro funkci tkání a orgánových systémů, metabolismus železa, vytváření počítačových modelů fyziologických a patofyziologických mechanismů.
- » Ústav usiluje být univerzitním pracovištěm, v němž se v Humboldtově duchu spojuje výuka a věda. Cílem je vysoce kvalitní pregraduální výuka zabývající se etiopatogenezi chorobných stavů a spojující poznatky na molekulární a buněčné úrovni s orgánovým a systémovým přístupem. Snahou je integrovat dosavadní teoretické poznatky a připravit studenty na klinické studium, ale zároveň na chápání patologické fyziologie jako klíčové součásti medicínského myšlení, která by měla být rozvíjena celoživotním studiem. V této oblasti se ústav snaží o spolupráci s dalšími ústavu a klinikami fakulty a přípravou respektovaných učebních textů.
- » Ústav je vědecky aktivní institucí, v níž jsou iniciovány vlastní projekty a vznikají vlastní vědecké výsledky s maximální snahou o vysokou kvalitu a excelenci. Snahou je vytvářet tvůrčí prostředí pro fungující vědecké skupiny a pro jejich zapojení do výzkumu jak v mezinárodním kontextu, tak ve spolupráci s klinickými pracovišti (translační medicína).
- » Ve výchově postgraduálních studentů se ústav snaží připravit odborníky se širokým biologickým, resp. medicínským kontextem.

3 pregraduální výuka

Ústav zabezpečuje a garantuje **pregraduální výuku patologické fyziologie** pro tyto studijní programy a obory:

- » všeobecné lékařství v českém a anglickém jazyce
- » zubní lékařství v českém a anglickém jazyce
- » předmět Patofyziologie výživy pro studijní obor Nutriční terapeut
- » ve spolupráci s Ústavem patologie 1. LF UK a VFN předmět Patologie a patologická fyziologie pro obory fyzioterapie, ergoterapie, adiktologie, všeobecná sestra

Výuka v programu **Všeobecné lékařství** probíhá ve dvou semestrech 3. ročníku, je tvořena přednáškami, semináři věnovanými funkčním vyšetřovacím metodám (klinická fyziologie) a semináři věnovanými biologickým základům patogenetických procesů. Je zakončena zkouškou. Na výuce se kromě lékařů, z nichž mnozí mají klinické zkušenosti či jsou zařazeni do specializační přípravy, podílejí i odborníci z nelékařských oborů (biologové, chemici) a probíhá i spolupráce s klinickými pracovišti VFN (I. a II. interna, Klinika nefrologie). Během

výuky studenti absolvují sérii testů a připravují seminární práce a referáty z oblastí molekulární medicíny. Výuka v programu **Zubní lékařství** probíhá v letním semestru 2. a v zimním semestru 3. ročníku a snaží se absolventům předat základní poznatky důležité pro jejich praxi.

Dále na ústavu probíhá výuka **volitelných předmětů**:

- » Kmenové buňky a regenerační lékařství / Stem cells and regenerative medicine (prof. Nečas) – vyučovaný v angličtině
- » Experimentální patologie / Experimental pathology (prof. Nečas) – vyučovaný v angličtině
- » Patofyziologie v kazuistikách (doc. Vokurka)

Oddělení biokybernetiky doc. Kofránka také zajišťuje **magisterskou výuku bioinženýrů pro FEL ČVUT** v předmětech: **Poruchy fyziologických regulací** (A6M33PFR/FEL ČVUT) a **Modelování a simulace** (A6M33MOS/FEL ČVUT).

V roce 2012 vyšlo 3. aktualizované vydání skript **PATOFYZIOLOGIE PRO NELÉKAŘE** (Vokurka a spolupracovníci, nakladatelství Karolinum).

4

postgraduální výuka



Na ústavu probíhá doktorské studium v oborech

- » Fyziologie a patofyziologie člověka (školitelé: doc. Stopka, dr. Klener, prof. Nečas, dr. Šefc, doc. Vokurka, doc. Živný)
- » Molekulární biologie, genetika a virologie (školitel: dr. Petrák)
- » Biochemie a patobiochemie (školitel: ing. Kučerová)
- » Biofyzika a Biomedicínská informatika (školitelé: doc. Kofránek, doc. Maršálek)

V ak. roce 2011/12 bylo na ústavu 39 postgraduálních studentů, z toho 13 v prezenčním a 26 v kombinovaném studiu.

Obhajoba disertačních, diplomových a bakalářských prací

DISERTAČNÍ PRÁCE

- » **Mgr. Nikola Čuřík, Ph.D.**
Transkripční faktor PU.1 jako cíl diferenciační terapie myelodysplastického syndromu 5-azacytidinem (školitel doc. Stopka)
- » **Mgr. Jana Linhartová, Ph.D. (roz. Michalová)**
Cadaveric bone marrow transplantation: Effects of hypoxia and metabolic starvation on mouse hematopoietic stem cells (školitel dr. Šefc, skupina prof. Nečase)

DIPLOMOVÁ PRÁCE OBHÁJENÁ NA PĚF UK

- » **Mgr. Jakub Benýšek**
Příprava slepičích protilátek proti fosfoserinovým zbytkům fosfoproteinů (skupina ing. Kučerové)

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE OBHÁJENÁ NA PĚF UK

- » **Bc. Denisa Plecítá**
Charakterizace enzymového reaktoru s imobilizovanou alkalickou fosfatázou (skupina ing. Kučerové)

5 vědecké skupiny



Vedoucí vědeckí pracovníci a vědecké skupiny

<http://patofyziologie.lf1.cuni.cz/veda-a-vyzkum-vedecke-skupiny>

Doc. MUDr. Tomáš Stopka, Ph.D.

Stopka Lab

(<http://stopka-lab.lf1.cuni.cz/en>)

Prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc.

RNDr. Luděk Šefc, CSc.

Laboratoř experimentální hematologie a kmenových buněk

Doc. MUDr. Martin Vokurka, CSc.

Ing. Jan Krijt, Ph.D.

IronLab – Laboratoř metabolismu železa

MUDr. Pavel Klener, Ph.D.

Laboratoř translační hematologie

Doc. MUDr. Jan Živný, Ph.D.

Nádorové kmenové buňky a progenitory

RNDr. Jiří Petrák, Ph.D.

Klinická proteomika a hmotnostní spektrometrie

Ing. Zdenka Kučerová, CSc.

Afinitní proteomika

Doc. MUDr. RNDr. Petr Maršálek, Ph.D.

Skupina pro výpočetní neurovědy

(<http://nemo.lf1.cuni.cz/mlab/marsalek>,

<http://www.karlin.mff.cuni.cz/~marsalek/>)

Doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.

Oddělení biokybernetiky a počítačové podpory výuky

(<http://patf-biokyb.lf1.cuni.cz/wiki/start>)

5 vědecké skupiny

Popis vědeckých projektů a činnosti laboratoří

- » Skupina **doc. Tomáše Stopky** se zabývá molekulárními aspekty v nádorové biologii a hematologii. Členové skupiny jsou přírodovědného, medicínského i bioinformatického zaměření a někteří členové také působí na I. interní klinice 1. LF UK a VFN jako lékaři. Zabývá se molekulární biologii a genetikou v oblasti nádorové a vývojové biologie s aplikacemi do klinické medicíny. Mezi hlavní orientace laboratoře patří studium diferenciace kmenových a progenitorových buněk a vliv transkripčních faktorů na tento proces. Zabývá se funkcí a regulačními aspekty transkripčního faktoru PU.1. Dále se také laboratoř zabývá některými malými nekódujícími mikroRNA, mj. miR-155 a miR-17-92 a jejich rolemi v leukomogenezi. V neposlední řadě laboratoř studuje a vyvíjí nové modely na úrovni myší transgeniky. Laboratoř dlouhodobě vyvíjí transgenní program s cílem pochopení funkce chromatin-remodelačního faktoru Smarca5. Mezi přístupy myší transgeniky patří kondiční myší inaktivace a genové nadprodukce.
- » Skupina **prof. Emanuela Nečase** a **dr. Luďka Šefce** studuje interakce krvetvorných kmenových buněk s jejich specifickým mikroprostředím. Zkoumá komplexní reakci krvetvorné tkáně na její částečné poškození ionizujícím zářením nebo cyklofosfamidem a regeneraci krvetvorné tkáně vycházející z transplantovaných kmenových a progenitorových buněk. Studuje tvorbu nových kmenových buněk jejich asymetrickým a symetrickým sebeobnovným dělením, účinnost transplantace kmenových a progenitorových buněk ve vztahu k regeneračním pochodům v krvetvorné tkáni. Zabývá se také energetickým metabolismem krvetvorných kmenových buněk a jejich odolností k nedostatku kyslíku. Rovněž se zabývá optimalizací postupů používaných k rozpoznání kmenových a progenitorových buněk v krvetvorné tkáni pokusných myší pomocí průtokové cytometrie.
- » Skupina **doc. Martina Vokurky** a **ing. Jana Krijta** se primárně zabývá studiem signálních drah ovlivňujících expresi hepcidinu – jaterního hormonu, jenž reguluje metabolismus železa. Podstatou studia je *in vivo* sledování změn exprese proteinů participujících v jednotlivých signálních drahách po experimentálním ovlivnění metabolismu železa (přetížení železem, aktivace erytropoezy, zánět), a to jak na transkripční úrovni pomocí real-time PCR, tak na posttranskripční úrovni pomocí imunoblotů a moderních proteomických technik. Projekt využívá experimentální modely hereditární hemochromatózy – myši s vyřazenými geny pro HFE a hemojuvelin. Další náplní činnosti laboratoře je studium vlivu přetížení železem na změny exprese jaterních adhezivních proteinů – cadherinu a neogeninu.
- » Skupina **dr. Pavla Klenera** se věnuje zavádění a charakterizaci myších modelů lidských lymfoproliferativních malignit využitelných ke studiu biologie. Dále se věnuje experimentální terapii za použití ustálených buněčných linií a primárních buněk izolovaných z periferní krve či kostní dřeně pacientů s agresivními lymfoproliferativními chorobami, např. lymfomem z pláštěvé zóny (MCL), mnohočetným myelomem (MM), difuzním velkobuněčným lymfomem či periferním T-lymfomem. Skupina se rovněž věnuje odvozování buněčných linií z periferní krve, kostní dřeně či maligních výpotků pacientů s agresivními lymfoproliferativními chorobami. Další zájmy představují: experimentální terapie MCL se zaměřením na antiangiogenní léčebné strategie, výzkum molekulárních mechanismů zodpovědných za rezistenci MCL a CLL

5 vědecké skupiny

buněk na protinádorové léky (se zaměřením na anti-nukleotidy cytarabin a fludarabin), studium prognostických/prediktivních faktorů u pacientů s MCL a MM a studium kmenových a progenitorových buněk z kostní dřeně pacientů se zralými lymfoproliferacemi. Členové skupiny rovněž působí na I. interní klinice 1. LF UK a VFN jako lékaři.

- » Skupina **doc. Jana Živného** se zabývá patofyziologií maligních nádorů a využívá myší model lidské kancerogeneze pro studium biologie nádorových kmenových buněk, jejich senzitivity k experimentálním terapeutikům a pro identifikaci nových nádorových biomarkerů. Skupina se dále zabývá analýzou buněčných mikrovezikulů produkovaných nádorovými buňkami s cílem identifikovat jejich funkci a využít je při diagnostice nádorů.
- » Skupina **dr. Jiřího Petrů** využívá proteomických nástrojů, tedy především elektroforetických a chromatografických separačních technik v kombinaci s hmotnostní spektrometrií, k popisu molekulárních změn probíhajících v tkáních při závažných onemocněních. Cílem výzkumu je, kromě objasnění molekulárních mechanismů, také identifikace molekul, které by mohly sloužit pro terapeutické účely nebo jako diagnostické markery. Skupina se aktuálně věnuje výzkumu mechanismů rezistence některých nádorových buněk k cytostatikům. Ve spolupráci s IKEM se skupina zabývá studiem molekulárních změn, ke kterým dochází v srdečním svalu při vzniku a rozvoji srdečního selhání. Kromě výzkumné práce se tým rovněž věnuje vývoji nových proteomických přístupů ke studiu membránových proteinů.
- » Skupina **ing. Zdenky Kučerové** se věnuje přípravě protilátek, imobilizaci enzymů a studiu vazebných

vlastností pepsinů. Byly připraveny a testovány slepičí protilátky proti pepsinogenům, které mohou výrazně zlevnit stanovení hladin pepsinogenu A a C v krevním séru. Imobilizací enzymů (proteázy, fosfatázy) došlo ke zvýšení jejich stability a byla prokázána možnost opakovaného použití i přímé analýzy reakčních produktů na MALDI-TOF-MS. Při studiu vazebných vlastností pepsinů pomocí afinitních technik bylo zjištěno, že skupinou připravené syntetické heptapeptidy imobilizované na magnetické částice jsou vhodné nejen k separacím lidských žaludečních pepsinů, ale také ke studiu jejich vazebných vlastností.

- » Skupina **doc. Petra Maršálka** studuje normální a patologické slyšení, prostorové slyšení, analogie mezi neuronovými obvody v CNS a umělými neuronovými sítěmi. Použité metody jsou převážně teoretické, jsou studována data získaná pomocí elektrofyziologických a psychofyzikálních experimentů na sluchové dráze. Dále jsou studovány zákaznické akustické sestavy a softwarové a hardwarové emulace a implementace algoritmů užitých při kódování zvuku v multimédiích a v kochleárních implantátech.
- » Skupina **doc. Jiřího Kofránka** se věnuje problematice integrativní fyziologie pomocí počítačových modelů a tvorbě rozsáhlého modelu fyziologických funkcí jako teoretického podkladu pro lékařské simulátory (projekt HumMod). Jedním z dlouhodobých klíčových projektů laboratoře je Atlas fyziologie a patofyziologie (www.physiome.cz), jehož cílem je vytvoření multimediálního interaktivního atlasu vysvětlujícího některé obtížnější partie fyziologie a patofyziologie s využitím animací a simulačních modelů. Další aktivitou je rozvoj softwarových nástrojů pro modelování a tvorbu simulátorů (účast na projektu Open Modelica).

6 národní spolupráce



Tuzemská spolupráce pracovníků ÚPF je obrácena směrem k nejbližším lékařským a vědeckým institucím. Tradičně silná je spolupráce s Všeobecnou fakultní nemocnicí (VFN), ale i s oběma dalšími lékařskými fakultami Univerzity Karlovy. Dále je tradiční spolupráce s Ústavem hematologie a krevní transfuze (ÚHKT). Z vědeckých institucí je to Akademie věd (AV) ČR, především Ústav molekulární genetiky (ÚMG). Z mimopražských spoluprácí je tradiční spolupráce s LF UP v Olomouci.

Hlavní spolupracovníci:

- » Skupina **doc. Stopky**: prof. M. Trněný, MUDr. A. Jonášová (I. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha), dr. K. Machová-Poláková, dr. P. Stockbauer (ÚHKT, Praha), dr. V. Kořínek, dr. Z. Kozmík, doc. R. Sedláček (ÚMG AVČR, Praha), dr. H. Mociková (FKNV 3. LF UK, Praha), doc. V. Divoký (LF UP, Olomouc).
- » Skupina **prof. Nečase**: doc. M. Hofer (BÚ AVČR, Brno), doc. I. Kratochvílová (Fyzikální ústav AVČR, Praha).
- » Skupina **doc. Vokurky**: prof. V. Tesař (Nefrologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha).
- » Skupina **dr. Klenera**: prof. M. Trněný (I. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha), dr. L. Anděra (ÚMG AVČR, Praha), dr. T. Soukup, doc. Z. Gašová (ÚHKT, Praha), doc. P. Dundr (Ústav patologie) 1. LF UK a VFN, Praha), prof. R. Kodet (Ústav patologie FNM a 2. LF UK, Praha).
- » Skupina **dr. Petráka**: dr. V. Melenovský (IKEM, Praha), dr. P. Man, dr. P. Novák, dr. P. Halada (MBÚ AVČR, Praha), prof. D. Sedmera (Anatomický ústav 1. LF UK, Praha), dr. L. Pleštilová (Revmatologický ústav, Praha).
- » Skupina **ing. Kučerové**: dr. Z. Bílková (Univerzita Pardubice) a ing. D. Horák (Ústav makromolekulární chemie AVČR).
- » Skupina **doc. Maršálka**: dr. P. Šanda (Fyziologický ústav AVČR), dr. E. Kuriščák (Fyziologický ústav 1. LF UK).
- » Skupina **doc. Kofránka**: doc. Hozman (FBMI ČVUT) a doc. Lhotská (Katedra kybernetiky FEL ČVUT).

7 mezinárodní spolupráce



- » Skupina **doc. Stopky**: dr. J. Zavadil (Lyon, Francie), dr. P. Laslo (Leeds, UK), prof. A. I. Skoultchi, Dr. U. Steidl, prof. A. Cvekl (New York, USA). Zahraniční spolupráce probíhá aktivně s Albert Einstein College of Medicine v New Yorku (USA) především v oblasti myší transgeniky. Z evropských pracovišť je to dále Helmholtzovo centrum v Mnichově (Německo) a univerzitní pracoviště v Leedsu a nově v Lyonu, která se podílejí na spolupráci v oblasti molekulárních aspektu leukemogeneze.
- » Skupina **prof. Nečase**: dr. K. T. Chang (Tchaj-wan) – regulace fetální krvetvorby; dr. A. K. Meyerová (Drážďany, Německo) – plasticita kmenových buněk.
- » Skupina **doc. Vokurky**: dr. P. Lee (La Jolla, USA) – úloha matriptázy-2 v regulaci metabolismu železa.
- » Skupina **dr. Klenera**: dr. F. Hernandez (Buffalo, USA) – testování nových protilymfomových látek na myším modelu, konkrétně se jedná o nový inhibitor proteazomu a nový inhibitor NEDD-8-aktivačního enzymu; dr. A. Van den Broeke (Liege, Belgie) – myší model bovinní leukemie a trafficking retrovirových microRNA v myším organismu; prof. M. Dreyling (Mnichov, Německo) na klinických projektech v rámci odborné skupiny MCL European Network.
- » Skupina **dr. Petráka**: prof. D. Richardson (Sydney, Austrálie) – projekt studia cytotoxických vlastností chelátorů železa; prof. C. Vulpe (Berkeley, Kalifornie, USA) – výzkum toxicity kovů.
- » Skupina **doc. Maršálka**: prof. N. Kopčo (Košice, Slovensko) – projekt Approaching sound localization by top-down and bottom-up methods.
- » Skupina **doc. Kofránka**: T. Coleman a R. Hester (Mississippi University Medical Center, USA) – projekt HumMod. Účast v mezinárodním projektu The Open Source Modelica Consortium (OSMC).

8

granty a výzkumné projekty řešené v roce 2012



- » Molekulová, buněčná a patofyziologická podstata nemocí. MŠMT-UK P24/LF1/3, 2012–2016 (Prvouk)
- » Experimentální patologie založená na genové manipulaci kmenových buněk. MŠMT-UK 204021, 2012–2018 (UNCE)
- » SVV UK 264507/2012, 2012
- » Regulace liniové determinace krvetvorné kmenové buňky chromatin–remodelačním enzymem Smarca5 (Snf2h) v myším modelu. GAČR P305/12/1033, 2012–2016
- » Genetická analýza signální transdukce EPOR v erythropoéze za nedostatku iontů železa. GAČR P305/11/1745, 2011–2014
- » Nové mechanismy regulace transkripčních faktorů PU.1 a GATA-1 v průběhu leukemogeneze. GAČR P301/12/P380, 2012–2014
- » Vývoj kitu na testování účinnosti protinádorové léčby ovlivňující strukturu jaderného chromatinu. MPO FR-TI2/509, 2010–2014
- » Transkripční faktor Ctcf a jeho mechanismus interakce s DNA v leukemických buňkách. MŠMT-UK 251070 45410, 2010–2012
- » Identifikace mechanismů regulujících časný vývoj lymfocytů v myším modelu genové delece ISWI ATPázy Smarca5 (Snf2h). MŠMT-UK 534212, 2012–2014
- » Studium role Cebpa a Cbfb v průběhu leukemické diferenciaci. MŠMT-UK 251135 82210, 2010–2012
- » Role angiogeneze v přežití, růstu, šíření a terapeutické odpovědi lymfomu z plášťových buněk (Mantle Cell Lymphoma, MCL). IGA-MZ: NT13201–4/2012, 2012–2015
- » Studium role nádorového mikroprostředí na přežití, růst, šíření a terapeutickou odpověď lymfomu z buněk plášťové zóny (mantle cell lymphoma, MCL). MŠMT-UK 446211, 2011–2013

8

granty a výzkumné projekty řešené v roce 2012



- » Kvantitativní a kvalitativní charakterizace populací krevtvočných kmenových a progenitorových buněk v kostní dřeni pacientů s lymfomem z plášťových buněk (mantle cell lymphoma, MCL). MŠMT-UK 595912, 2012–2014
- » Aktivace adenosinových receptorů kombinovaná s inhibicí cyklooxygenázy v ovlivnění radiací způsobené myelosuprese. GAČR 305/08/0158, 2008–2012
- » Potenciál cirkulujících mikroparticulí a exosomů pro diagnostiku gynekologických malignit. IGA NT12248-5, 2011–2015
- » Studium metabolických mechanismů progresu srdečního selhání. GAČR 305/09/1390, 2009–2012
- » Identifikace molekulárních cílů pro selektivní likvidaci TRAIL–rezistentních buněk ne Hodgkinových lymfomů. MŠMT-UK 251180 111210, 2010–2012
- » Expresní proteomická analýza integrálních membránových proteinů chemorezistentních lymfomů – vývoj a aplikace nové metody založené na informaci z transmembránových domén membránových proteinů. MŠMT-UK 253284 700712, 2012–2014
- » Vývoj imunosenzorů. GAČR P206/12/0381, 2012–2014
- » Virtuální pacient – trenažéry pro výuku medicíny a bioinženýrství MŠMT C84 Centralizované rozvojové projekty (UK a ČVUT), 2012
- » Interaktivní identifikace fyziologických systémů ve výpočetním cloudu a na kartách s CUDA, CESNET 431/2011, 2011–2013
- » Virtuální pacient – trenažér pro lékařskou výuku, MPO FR-TI3/869, 2011–2013

9

významná ocenění



Mgr. Vít Pospíšil, Ph.D., a rektor prof. RNDr. Václav Hampl, DrSc.

» **Cena Jana Opletala 2012 za úspěšné absolvování Ph.D.**

Vít Pospíšil, Ph.D.

» **Bolzanova cena 2012/2013 za vynikající vědeckou publikaci**

V. Pospisil, K. Vargova, J. Kokavec, J. Rybarova, F. Savvulidi, A. Jonasova, E. Necas, J. Zavadil, P. Laslo, T. Stopka.
Epigenetic silencing of the oncogenic miR-17-92 cluster during PU.1-directed macrophage differentiation. EMBO J. 2011 Sep 6. doi: 0.1038/emboj.2011.317. (IF: 10,124)



Ministr zdravotnictví doc. MUDr. Leoš Heger, CSc., předává čestné uznání Mgr. Karině Vargové a Mgr. Vítu Pospíšilovi, Ph.D., za úspěšné řešení grantu IGA

» Ocenění BEST POSTER AWARD na konferenci 6th CEEPC v Budapešti

O. Vít, L. Lorkova, J. Pospisilova, P. Man, A. Kadek, V. Melenovsky, J. Petrak. Membrane proteomics: identification of transmembrane proteins based on their transmembrane peptides.

» Ocenění děkana 1. LF UK nejlépe hodnoceným učitelům fakulty

doc. MUDr. Martin Vokurka, CSc.

» Čestné uznání ministra zdravotnictví ČR a grantové agentury IGA 2012 za úspěšné řešení grantu Investigation of pathophysiology of human leukemias/lymphomas during manipulation of oncogenic microRNAs. (2009-2011; NS10310-3)

doc. MUDr. Tomáš Stopka Ph.D., prof. MUDr. Marek Trněný, CSc., Mgr. Karina Vargová a Mgr. Vít Pospíšil, Ph.D.

» Medializace významného objevu, že krevetvorné kmenové buňky je možné pro potřeby transplantace odebírat i mrtvým dárčům

prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc., a RNDr. Luděk Šefc, CSc.

<http://zpravy.ihned.cz/cesko/c1-57382980-cesti-vedci-prokazali-ze-pro-transplantace-se-hodi-i-kmenove-bunky-mrtvych>

10

vědecké výsledky a aktivity v roce 2012



Akce pořádané vědeckými skupinami ústavu

- » Mezi významné akce, které pořádají pracovníci ÚPF, patří každoročně sympozium s mezinárodní účastí pod názvem **Genes, Genetics and Genomics (G3)** organizované doc. Stopkou. V roce 2012 se G3 konala ve dnech 10.–11. května. Cílem je propojit zahraniční pracovníky s českými vědeckými skupinami a formou vyzvané přednášky jim dát příležitost interagovat na osobní a neformální bázi. Ve dvoudenním sympoziu byly z ÚPF předneseny čtyři přednášky.
Více informací na <http://lg3.lf1.cuni.cz/>.

- » Skupina dr. Petráka organizovala konferenci **II. Neformální proteomické setkání** v listopadu 2012 v Olomouci.

Zapojení do projektu BIOCEV

- Na ÚPF se projektu BIOCEV účastní tři vědecké skupiny:
- » skupina **doc. Stopky** v programu *Funkční genomiky*. Tohoto projektu se jmenovitě účastní dr. P. Burda, Mgr. P. Vlčková, Mgr. M. Kapalová, Mgr. T. Zikmund a Mgr. V. Kulvait

- » skupiny **prof. Nečase** a **dr. Petráka** v programu *Vývoj léčebných a diagnostických postupů*

Nejvýznamnější vědecké výsledky v roce 2012

- » Skupina doc. Stopky v článku **Čuřík N, et al.** v časopise *Leukemia* (IF 9,51) studovala roli prodiferenčního transkripčního faktoru PU.1 v patogenezi myeloidní krevetvorby – vývoje bílých krvinek v kostní dřeni. Článek si klade za cíl objasnit roli potlačené exprese transkripčního faktoru PU.1 v patogenezi myelodysplastického syndromu (MDS) a mechanismus terapeutického účinku 5-azacytidinu. Výsledkem je objevení mechanismu, pomocí kterého by bylo možné u MDS efektivně odstraňovat nádorové buňky a současně podporovat krevetvornou diferenciaci a tím produkci maturovaných krevních elementů.
- » Skupina prof. Nečase se v článku **Hlobeňová T, et al.** v časopise *Developmental & Comparative Immunology* (IF 3,268) zabývala vypracováním postupu, který umožňuje stanovit velmi nízké počty kmenových buněk v krevetvorné tkáni myší *in vivo*.

10

vědecké výsledky a aktivity v roce 2012



- » Skupina doc. Vokurky se v článku **Krijt J, et al.** v časopise *PlosOne* (IF 4,092) zabývala regulací hepcidinu, který je hormonem regulujícím metabolismus železa v organismu. Práce přináší výsledky, podle nichž není exprese hepcidinu *in vivo* fyziologicky regulována modulací hemojuvelinu – toto pozorování stojí proti zaběhnuté koncepci, která považuje proteolytickou degradaci hemojuvelinu, membránového proteinu nezbytného pro expresi hepcidinu, za důležitý proces v regulaci metabolismu železa.
- » Skupina dr. Klenera v článku **Molinský J, et al.** v časopise *Leukemia and Lymphoma* (IF 2,580) popsala molekulární mechanismy zodpovědné za protinádorový synergismus mezi induktorem buněčné smrti TRAIL a roscovitinem. Bylo prokázáno, že roscovitin, patřící mezi inhibitory cyklin-dependentních kináz, vede k zástavě proliferace a působí akumulaci BCL2 proteinů na mitochondrii (tzv. priming for death).
- » Skupina dr. Petráka ve spolupráci s doc. Živným identifikovala RBP4 jako potenciální sérový biomarker epitelálního ovariálního karcinomu.
- V článku **Lorková L, et al.** v časopise *Oncology Reports* (IF 1,83) byla pomocí proteomických nástrojů identifikována bílkovina se signifikantně změněnou koncentrací v sérech pacientek s epitelálním ovariálním karcinomem.
- » Skupina ing. Kučerové se v práci **Příkryl P, et al.** v časopise *Applied Biochemistry and Biotechnology* (IF 1,64) zabývá imobilizací proteázy často používané v proteomice na magnetické nosiče. Tato proteáza Glu-C (EC 3.4.21.19) doposud imobilizována nebyla. Výhody proteázy imobilizované na magnetické nosiče jsou především v možnosti opakovaného použití a v lepším obrazu na hmotnostním spektrometru.
- » Skupina doc. Maršálka v článku **Šanda P, et al.** v časopise *Brain Research* (IF 2,623) publikovala článek o studiu stochastického interpolačního modelu mediální olivy superior. V tomto článku je navržen algoritmus, který pravděpodobně implementuje ústřední neuron v nervovém obvodu pro prostorové slyšení savců, což je neuron mediální olivy superior. Algoritmus navržený autory je v souladu s experimentálními daty.

11 publikace s IF

1. Curik N, Burda P, Vargova K, Pospisil V, Belickova M, Vlckova P, Savvulidi F, Necas E, Hajkova H, Haskovec C, Cermak J, Krivjanska M, Trneny M, Laslo P, Jonasova A, Stopka T. **5-Azacididine in aggressive myelodysplastic syndromes regulates chromatin structure at PU.1 gene and cell differentiation capacity.** *Leukemia*. 2012 Aug;26(8):1804-11. doi: 10.1038/leu.2012.47. (IF: 9,51)
2. Rejman D, Panova N, Klener P, Maswabi B, Pohl R, Rosenber I. **N-phosphonocarbonylparrolidine derivatives of guanine: a new class of bi-substrate inhibitors of human purine nucleoside phosphorylase.** *J Med Chem*. 2012;55(4):1612-21. (IF: 5,207)
3. Krijt J, Frýdlová J, Kukačková L, Fujikura Y, Prikryl P, Vokurka M, Nečas E. **Effect of iron overload and iron deficiency on liver hemojuvelin protein.** *PLoS One*. 2012;7(5):e37391. (IF: 4,092)
4. Hlobeňová T, Sefc L, Chang KT, Savvulidi F, Michalová J, Nečas E. **B-lymphopoiesis gains sensitivity to subsequent inhibition by estrogens during final phase of fetal development.** *Dev Comp Immunol*. 2012 Feb;36(2):385-9. (IF: 3,268)
5. Sillerova T, Zivny J, Vyoral D, Petrak J. **Nutritional hepatic iron overload is not prevented by parenteral hepcidin substitution therapy in mice.** *Br J Nutr*. 2012 Feb;10:1-3. (IF: 3,1)
6. Rajčanová M, Tichá M, Kučerová Z. **Application of heptapeptides containing D-amino acid residues immobilized to magnetic particles and Sepharose for the study of binding properties of gastric aspartic proteases.** *J Sep Sci*. 2012 Aug;35(15):1899-905. (IF: 2,74)
7. Sanda P, Marsalek P. **Stochastic interpolation model of the medial superior olive neural circuit.** *Brain Res*. 2012;1434:257-265. (IF: 2,623)
8. Molinsky J, Klanova M, Koc M, Beranova L, Andera L, Ludvikova Z, Bömova M, Gasova Z, Strnad M, Ivanek R, Trneny M, Necas E, Zivny J, Klener P. **Roscovitine sensitizes leukemia and lymphoma cells to TRAIL-induced apoptosis.** *Leuk Lymphoma*. 2012. (IF: 2,580)
9. Lorkova L, Pospisilova J, Lacheta J, Leahomschi S, Zivny J, Cibula D, Zivny J, Petrak J. **Decreased concentrations of retinol-binding protein 4 in sera of epithelial ovarian cancer patients: a potential biomarker identified by proteomics.** *Oncol Rep*. 2012 Feb;27(2):318-24. (IF: 1,83)
10. Prikryl P, Lenfeld J, Horak D, Ticha M, Kucerova Z. **Magnetic Bead Cellulose as a Suitable Support for Immobilization of α -Chymotrypsin.** *Appl Biochem Biotechnol*. 2012 Sep;168(2):295-305. (IF: 1,64)
11. Stroffek J., Marsalek P. **Short term potentiation effect on pattern recall in sparsely coded neural network.** *Neurocomputing*. 2012;77:108-113. (IF: 1,429)
12. Klener P. jr., Klener P. sr. **Molecularly-Targeted and Biological Anti-Cancer Therapy.** *Folia Biol-Prague*. 2012;58(1):1-6 (IF: 1,151)
13. Kuriscek E, Marsalek P, Stroffek J, Wünsch Z. **The effect of neural noise on spike time precision in a detailed CA3 neuron model.** *Comput. Math. Meth. in Medicine*. 2012; 595398, 16 pages, Epub Jun 24. (IF: 0,814)

12

ostatní publikace

1. Čuřík N, Burda P, Vargová K, Pospíšil V, Krivjanská M, Trněný M, Jonášová A, Stopka T. **Nové technologie v medicíně pomáhají pacientům s MDS.** Medical Tribune. 2012, Ročník VIII, číslo 6, 2. dubna 2012. (IF: 0)
2. Stopka T, Zavadil J, Čuřík N. **Mezinárodní symposium o genové regulaci v Praze.** Medical Tribune. 2012, Ročník VIII, číslo 13, 11. června 2012. (IF: 0)
3. Honěk J, Januška J, Novotný Š, Šefc L, Fiedler J, Šrámek M, Hoňková-Radilová K, Parobková M, Veselka J, Honěk T. **Detekce dusíkových bublin po simulovaném ponoru potápěčů s foramen ovale patens. Kdy doporučit katetrizační uzávěr?** Intervenční a akutní kardiologie. 2012;11(3-4):108-111.
4. Honěk J, Honěk T, Januška J, Sebesta P, Novotný S, Šefc L, Fiedler J, Šrámek M, Horváth M, Parobková M. **Persistence foramen ovale patens a riziko paradoxní embolizace žilních bublin u potápěčů – cave pro sklerotizaci varixů pěnovou metodou.** Rozhl Chir. 2012 Jul;91(7):378-80.
5. Šefc L. **Lekce EUNI: Potápění s cukrovkou.** <http://dia.euni.cz/clanek2.php?clanek=733&kat=93> ISSN 1803-6619, 2012.
6. Vyoral D, Petrák J. **Metabolismus železa a jeho regulace.** Vnitřní Lékařství 2012, Aug;58 Suppl 2.
7. Vokurka M a spolupracovníci. **Patofyziologie pro ne-lékaře, 3. aktualizované vydání,** Karolinum, Praha, 2012.
8. Cagaš P, Cagaš R, Kofránek J. **CCD kamery pro snímání extrémně slabých světelných zdrojů.** In: MEDSOFT 2012, (Milena Ziethamlová Ed.) Praha: Agentura Action M, Praha, str. 18-36, ISSN 1803-8115.
9. Cagaš R, Cagaš P, Kofránek J. **Programový systém control web a jeho možnosti interakce s reálným prostředím.** In: MEDSOFT 2012, (Milena Ziethamlová Ed.) Praha: Agentura Action M, Praha, str. 37-47, ISSN 1803-8115.
10. Ježek F, Kroček T, Mateják M, Kofránek J. **Zkušenosti z inovace výuky modelování a simulace na FEL ČVUT.** In: MEDSOFT 2012, (Milena Ziethamlová Ed.) Praha: Agentura Action M, Praha, str. 139-146, ISSN 1803-8115.
11. Kofránek J. **Integrované modely fyziologických systémů – historie, současnost, perspektivy.** In: MEDSOFT 2012, (Milena Ziethamlová Ed.) Praha: Agentura Action M, Praha, str. 73-105, ISSN 1803-8115.
12. Mateják M, Nedvěďová B, Doležalová A, Kofránek J, Kulhánek T. **Model ECMO oxygenátoru.** In: MEDSOFT 2012, (Milena Ziethamlová Ed.) Praha: Agentura Action M, Praha, str. 205-214, ISSN 1803-8115.
13. Šilar J, Vavrek M, Kulhánek T, Privitzer P, Kofránek J, Kroček T, Tribula M. **Výpočty na grafických procesorech, řešení parciálních diferenciálních rovnic.** In: MEDSOFT 2012, (Milena Ziethamlová Ed.) Praha: Agentura Action M, Praha, str. 252-259, ISSN 1803-8115.
14. Tribula M, Vavrek M, Otčenášek M. **Tvorba 3D výukových aplikací pomocí technologie Microsoft Silverlight.** In: MEDSOFT 2012, (Milena Ziethamlová Ed.) Praha: Agentura Action M, Praha, str. 283-287, ISSN 1803-8115.
15. Kofránek J, Pecinovský R, Novák P. **Kopenograms – graphical language for structured algorithms.** Proceedings of the 2012 International conference on foundation of computer science, (Hamid R. Arabnia,

12

ostatní publikace

Geroge A. Gravvanis, Ashu M. G. Solo Eds.), CSREA Press, Las Vegas, Nevada, USA, 2012, str. 90-96, ISBN 1-60132-211-9.

16. Pecinovský R, Kofránek J. **How to improve understanding of OOP constructs**. Proceedings of the 2nd Computer Science Education Research Conference, September 9–12, 2012. Wrocław, Poland, pp. 19-24, downloadable from <http://fedcsis.org/proceedings/fedcsis2012/pliks/136.pdf>
17. Kofránek J. **Jak propojit informační systémy veřejné správy a nevytvořit „Velkého bratra“**. In: Informační bulletin Úřadu pro ochranu osobních údajů. 2012;1:25-30.

13

pracovníci ústavu k 31. 12. 2012



PROFESOŘI

MUDr. Emanuel Nečas, DrSc.
MUDr. Pavel Maruna, CSc.

EMERITNÍ PROFESOR

Prof. MUDr. František Kornalík, DrSc.

DOCENTI

MUDr. Jan Janota, Ph.D.
MUDr. Jiří Kofránek, CSc.
MUDr. RNDr. Petr Maršálek, Ph.D.
MUDr. Tomáš Stopka, Ph.D.
MUDr. Karel Šulc, CSc.
MUDr. Martin Vokurka, CSc.
MUDr. Daniel Vyoral, CSc.
MUDr. Jan Živný, Ph.D.

ODBORNÍ ASISTENTI A ASISTENTI

RNDr. Pavel Burda, Ph.D.
Mgr. Nikola Čuřík, Ph.D.
RNDr. Jana Frýdlová, Ph.D.
MUDr. Zuzana Humlová, Ph.D.
MUDr. Magdalena Klánová

MUDr. Pavel Klener, Ph.D.
Ing. Jan Krijt, Ph.D.
Mgr. Erika Kužmová, Ph.D.
Mgr. Jana Linhartová (Michalová), Ph.D.
MUDr. Stanislav Matoušek
MUDr. Jan Molinský
Mgr. Vít Pospíšil, Ph.D.
MUDr. Pavol Privitzer
RNDr. Petr Přikryl, Ph.D.
MUDr. Otakar Raška, Ph.D.
MUDr. Kvido Smitka, Ph.D.
MUDr. MDDr. Jiří Šedý, Ph.D.
RNDr. Luděk Šefc, CSc.
Mgr. Karina Vargová

VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI

Dr. Yuzo Fujikura, Ph.D.
RNDr. Zdeňka Jirásková
Ing. Zdenka Kučerová, CSc.
RNDr. Eva Miarková, Ph.D.
RNDr. Jiří Petrák, Ph.D.
Prof. MUDr. Josef T. Prchal, DrSc.
Filipp Savvulidi Bc.
Prof. RNDr. Marie Tichá, DrSc.

13

pracovníci ústavu k 31. 12. 2012

POSTGRADUÁLNÍ STUDENTI

MUDr. Nina Dusílková
Mgr. Katarína Forgáčová
MDDr. Iuliia Gurieva
Mgr. Martina Kapalová
Mgr. Vojtěch Kulvait
Ing. Tomáš Kroček
MUDr. Lucie Latečková
Ing. Lucie Lorková
MUDr. Bokang Maswabi
Mgr. Marek Mateják
Mgr. Petr Páral
Mgr. Jana Pospíšilová
Mgr. Michaela Rajčanová
Ing. Jan Šilar
Mgr. Tereza Šimonová
Ing. Martin Tribula
RNDr. Jarmila Vargová
Mgr. Jana Vávrová
Mgr. Ondřej Vít
Mgr. Petra Vlčková
MUDr. Petra Vočková
Mgr. Tomáš Zikmund
Mgr. Juraj Kokavec
Mgr. Peter Gabriel Toth

LABORATORNÍ PRACOVNÍCI

Martin Molík
Hana Muselová

SEKRETÁŘKA A DOKUMENTÁTORKA

Klára Jirásková

ORGANIZAČNÍ PRACOVNICE – VÝUKOVÁ ASISTENTKA

Radmila Korhoňová

SPRÁVCE SÍTĚ

Ing. Filip Ježek

Oddělení biokybernetiky a počítačové podpory výuky

VEDOUCÍ

Doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.

VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI

Mgr. Tomáš Kulhánek
Doc. MUDr. Zdeněk Wunsch, CSc.



výroční zpráva 2012

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK