



2013

výroční zpráva

Ústav patologické fyziologie
1. LF UK

výroční zpráva 2013

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

O

obsah

- 1 vedení ústavu, kontakt 5
- 2 základní charakteristika a vize ústavu 6
- 3 pregraduální výuka 7
- 4 postgraduální výuka 8
- 5 věda a výzkum 9
- 6 národní spolupráce 13
- 7 mezinárodní spolupráce 14
- 8 granty a výzkumné projekty řešené v roce 2013 15
- 9 významná ocenění a akce pořádané ústavem 17
- 10 vědecké výsledky a aktivity v roce 2013 18
- 11 publikace s IF 21
- 12 ostatní publikace 23
- 13 pracovníci ústavu k 31. 12. 2013 25

1 vedení ústavu, kontakt

vedení ústavu

PŘEDNOSTA

doc. MUDr. Martin Vokurka, CSc.

EMERITNÍ PŘEDNOSTA

prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc.

ZÁSTUPCE PŘEDNOSTY

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

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

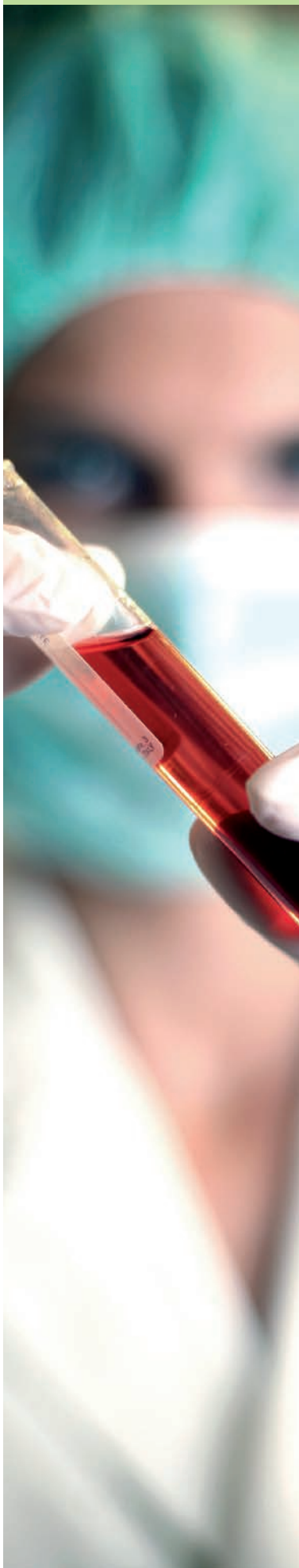
U Nemocnice 5

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 pedagogickým a vědeckým 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 krvetvorných kmenových buněk, funkční genomiky a proteomiky, studium příčin a mechanismů nemocí na úrovni funkce buněk a jejich důsledků pro funkci tkání a orgánových systémů, studium metabolismu 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 etiopatogenezí 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 je snaha ústavu zaměřena na spolupráci s dalšími ústavu a klinikami fakulty a též na přípravu 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 nelékařských oborů (biologové, chemici) a probíhá i spolupráce s klinickými pracovišti VFN (I., II. a III. interna, Klinika nefrologie). Během výuky studenti absolvují sérii testů a připravují seminární práce a referáty z oblastí molekulární medicíny. Část výuky v letním semestru je zaměřena na kazuistiky a jejich patofyziologický rozbor, který bude rovněž součástí zkoušky z předmětu. Je připravováno knižní vydání testových otázek a byla zahájena příprava nového vydání učebnice Obecné patologické fyziologie.

Výuka v programu **zubní lékařství** probíhá v letním semestru 2. a v zimním semestru 3. ročníku a je zakončena zkouškou. Výuka zahrnuje jak témata všeobecná, důležitá pro medicínské chápaní a studium vnitřního lékařství, tak téma speciální, věnované patofyziologii ústní dutiny.

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

- » Kmenové buňky a regenerační lékařství/Stem cells and regenerative medicine (prof. Nečas) – vyučovaný v angličtině i pro české studenty
- » Experimentální patologie/Experimental pathology (prof. Nečas) – vyučovaný v angličtině i pro české studenty
- » 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).



4 postgraduální výuka

Na ústavu probíhá doktorské studium v oborech

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

V akademickém roce 2012/13 bylo na ústavu 35 postgraduálních studentů, z toho 11 v prezenčním a 24 v kombinovaném studiu.

Obhajoba disertačních, diplomových a bakalářských prací

DISERTAČNÍ PRÁCE:

- » **Mgr. Katarína Forgáčová, Ph.D.**
Bone marrow transplantation to hosts with regenerating hematopoiesis: Efficiency of transplantation and condition of regenerating bone marrow. Školitel: prof. Nečas
- » **Mgr. Karina Vargová, Ph.D.**
The Role of oncogenic microRNA-155 and proto-oncogen MYB in chronic lymphocytic leukemia. Školitel: doc. Stopka
- » **MUDr. Jan Molinský, Ph.D.**
Resensitization of leukemia and lymphoma cells to TRAIL-induced apoptosis. Školitel: dr. Klener
- » **MUDr. Stanislav Matoušek, Ph.D.**
Reunified description of acid-base physiology and chemistry of blood plasma. Školitel: doc. Kofránek

DIPLOMOVÁ PRÁCE OBHÁJENÁ NA PŘF UK V PRAZE:

- » **Mgr. Nicol Renešová**
Effect of the pretransplantation conditioning on the effectiveness of bone marrow transplantation in a mouse model. Školitel: dr. Šefc
- » **Mgr. Hana Hušková**
Up-regulation of microRNA miR-155 is reflected by low levels of its target mRNA encoding transcription factor PU.1 in primary tumors of human lymphomas. Školitel: doc. Stopka

5

věda a výzkum

vedoucí vědečtí pracovníci a vědecké skupiny

[HTTP://PATOFYZIOLOGIE.LF1.CUNI.CZ/VEDA-A-VYZKUM-VEDECKE-SKUPINY](http://patofyziologie.lf1.cuni.cz/veda-a-vyzkum-vedecke-skupiny)

doc. MUDr. Tomáš Stopka, Ph.D

Stopka Lab

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

doc. 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

[\(<http://nemo.lf1.cuni.cz/mlab/marsalek>, <http://www.karlin.mff.cuni.cz/~marsalek/>\)](http://nemo.lf1.cuni.cz/mlab/marsalek)

doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.

Oddělení biokybernetiky a počítačové podpory výuky

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

5

věda a výzkum

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 laboratoř zabývá také 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. Lud'ka Šefce studuje interakce krevních kmenových buněk s jejich specifickým mikroprostředím. Zkoumá komplexní reakci krevní tkáně na její částečné poškození ionizujícím zářením nebo cyklofosfamidem a regeneraci krevní 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 krevní tkáni. Zabývá se také energetickým metabolismem krevních kmenových buněk a jejich odolností k nedostatku kyslíku. Rovněž se zabývá optimalizací postupů používaných k rozpoznání kmenových a progenitorových buněk v krevní 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 erythropoezy, zánět), a to jak na transkripční úrovni pomocí real-time PCR, tak na posttranskripční úrovni pomocí imunoblotů a moderních proteomických technik. Projekt využívá zavedený experimentální model hereditární hemochromatózy – myš s vyřazeným genem pro hemojuvelin, tkáň dalších geneticky manipulovaných myší jsou získávány v rámci mezinárodní spolupráce. Náplní činnosti laboratoře je dále studium vlivu přetížení železem na změny exprese jaterních adhezivních proteinů cadherinů. Ve spolupráci s Nefrologickou klinikou 1. LF UK je studována role hepcidinu v zánětlivých stavech (ANCA vaskulitidy).

5

věda a výzkum

Popis vědeckých projektů a činnosti laboratoří

Skupina dr. Pavla Klenera se věnuje zavádění a charakterizaci myších modelů lidských agresivních lymfomů využitelných ke studiu biologie a experimentální terapie za použití ustálených buněčných linií a primárních buněk izolovaných z periferní krve či kostní dřeně pacientů s agresivními lymfoproliferativními chorobami (mantle cell lymfom, difuzní velkobuněčný lymfom, periferní T-lymfom aj.). Skupina se rovněž věnuje odvozování buněčných linií z periferní krve, kostní dřeně, maligních výpotků či infiltrovaných tkání pacientů s agresivními lymfoproliferativními chorobami. Další zájmy představují: experimentální terapie agresivních lymfomů (DLBCL, MCL), nová cílená léčiva: MLN4924 (inhibitor NED-8 aktivačního enzymu) (spolupráce s Roswell Park Cancer Institute), polymerně vázaná cytostatika (doxorubicin, gemcitabin) směřovaná pomocí monoklonálních protilátek (spolupráce s prof. Ulbrichem z Ústavu makromolekulární chemie AV ČR). Dále také antiangiogenní léčebné strategie, CAR T-lymfocyty (spolupráce s dr. Otáhalem), cílená inhibice BCL2 proteinů (ABT-199 +/- homoharringtonin), výzkum molekulárních mechanismů zodpovědných za rezistenci MCL a CLL buněk na protinádorové léky se zaměřením na antinukleotidy cytarabin a fludarabin a v neposlední řadě 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 doc. Jiřího Petráka 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. Třetím klíčovým tématem skupiny je vývoj a aplikace nových přístupů k proteomické analýze transmembránových proteinů.

5

věda a výzkum

Popis vědeckých projektů a činnosti laboratoří

Skupina Ing. Zdenky Kučerové se věnuje přípravě a imobilizaci enzymů a protilátek. Imobilizací enzymů (proteázy, fosfatázy) dochází ke zvýšení jejich stability, byla prokázána možnost opakovaného použití i přímé analýzy reakčních produktů na MALDI-TOF-MS. Pro vazbu modelových proteinů a protilátek byly připraveny nové typy magnetických nosičů s povrchem modifikovaným polyamidoamine (PAMAM) dendrimerem. Modelová IgY byla imobilizována na magnetické částice Dynabeads M-270 Amine (Invitrogen) pomocí vazby přes jodistanem oxidované sacharidové zbytky protilátky. Výhodou obou typů magnetických částic je, že vykazují nízké nespecifické sorpce. Byly připraveny a testovány slepičí protilátky proti pepsinogenům. Čisté PGs protilátky byly získány pomocí afinitní chromatografie na Sepharose s imobilizovaným pepsinogenem. 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 studiu 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. Silná je spolupráce s Všeobecnou fakultní nemocnicí (VFN), ale i s oběma dalšími lékařskými fakultami Univerzity Karlovy. Dále je již tradiční spolupráce s Ústavem hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) včetně společných seminářů. Z vědeckých institucí je to Akademie věd (AV) ČR, především Ústav molekulární genetiky (ÚMG). Z mimopražských pracovišť je dlouhodobá spolupráce s LF UP v Olomouci.

- » **Skupina doc. Tomáše 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 AV ČR, Praha), dr. H. Mociková (FKNV 3. LF UK, Praha), doc. V. Divoký (LF UP, Olomouc).
- » **Skupina prof. Emanuela Nečase a dr. Luďka Šefce**
doc. M. Hofer (BÚ AV ČR, Brno), doc. I. Kratochvílová (Fyzikální ústav AV ČR, Praha), dr. P. Toman (Ústav makromolekulární chemie AV ČR, Praha).
- » **Skupina doc. Martina Vokurky a Ing. Jana Krijta**
prof. V. Tesař (Nefrologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha), Mgr. Jaroslav Truksa, Ph.D. (Laboratoř nádorové rezistence, Biotechnologický ústav AV ČR, Praha).
- » **Skupina dr. Pavla Klenera**
prof. M. Trněný (I. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha), dr. L. Anděra (ÚMG AV ČR, 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), prof. Miroslav Strnad (Univerzita Palackého v Olomouci).
- » **Skupina doc. Jiřího Petráka**
dr. V. Melenovský (IKEM, Praha), dr. P. Man, dr. P. Novák, dr. P. Halada (MBÚ AV ČR, Praha), prof. D. Sedmera (Anatomický ústav 1. LF UK, Praha).
- » **Skupina Ing. Zdenky Kučerové**
doc. Z. Bílková (Univerzita Pardubice) a Ing. D. Horák (Ústav makromolekulární chemie AV ČR, Praha).
- » **Skupina doc. Petra Maršálka**
dr. E. Kuriščák (Fyziologický ústav 1. LF UK), Mgr. Lubomír Košťál, Ph.D. (FGÚ AV ČR, Praha), prof. J. Syka (UEM AVČR).
- » **Skupina doc. Jiřího Kofránka**
doc. Ing. J. Hozman, Ph.D. (FBMI ČVUT) a doc. Ing. L. Lhotská (Katedra kybernetiky FEL ČVUT).



7 mezinárodní spolupráce

» Skupina doc. Tomáše 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. Emanuela Nečase a dr. Luďka Šefce

dr. K.-T. Chang (Tchaj-wan) – regulace fetální krve tvorby;
dr. A. K. Meyerová (Drážďany, Německo) – plasticita kmenových buněk;
dr. K. Varga (University of Wyoming, USA) – kryoprezervace kmenových buněk, anti-freeze proteiny.

» Skupina doc. Martina Vokurky a Ing. Jana Krijta

dr. P. Lee (La Jolla, USA).

» Skupina dr. Pavla Klenera

dr. F. Hernandez (Buffalo, USA) – testování nových protilymfomových látek na myším modelu, konkrétně jde 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) – klinické projekty v rámci odborné skupiny MCL European Network.

» Skupina doc. Jiřího Petráka

prof. D. Richardson (Sydney, Austrálie) – projekt studia cytotoxických vlastností chelátorů železa; M. Scigelová (Thermo Scientific, Brémy, Německo) – hmotnostní spektrometrie transmembránových domén proteinů.

» Skupina doc. Petra Maršálka

prof. N. Kopčo (Košice, Slovensko) – projekt Approaching sound localization by top-down and bottom-up methods;
prof. dr. Paul W. F. Poon, Ph.D. (Tchaj-wan).

» Skupina doc. Jiřího Kofránka

Thomas Coleman a Robert 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 2013

- » Molekulová, buněčná a patofyziologická podstata nemocí. MŠMT-UK P24/LF1/3, 2012–2016 (Prvok)
- » Experimentální patologie založená na genové manipulaci kmenových buněk. MŠMT-UK 204021, 2012–2017 (UNCE)
- » Regenerační lékařství a diferenciační terapie: buněčné a molekulární mechanismy regenerace tkání z kmenových buněk a reprogramování diferencovaných buněk, včetně buněk nádorových. SVV UK 266509/2013
- » 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 erytropoéze 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
- » Identifikace mechanismů regulujících časný vývoj lymfocytů v myším modelu genové delece ISWI ATPázy Smarca5 (Snf2h). MŠMT-UK 534212, 2012–2014
- » Role angiogeneze v přežití, růstu, šíření a terapeutické odpovědi lymfomu z plášťových buněk (Mantle Cell Lymphoma, MCL). IGA-MZ: NT13201-4/2012, 2012–2015

8

granty a výzkumné projekty řešené v roce 2013

- » 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
- » Kvantitativní a kvalitativní charakterizace populací krvetvorných kmenových a progenitorových buněk v kostní dřeni pacientů s lymfomem z plášťových buněk (mantle cell lymphoma, MCL). MŠMT-UK 595912, 2012–2014
- » Potenciál cirkulujících mikroparticulí a exosomů pro diagnostiku gynekologických malignit. IGA NT12248-5, 2011–2015
- » 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 – тренаžéry pro výuku medicíny a bioinženýrství. MŠMT C84 Centralizované rozvojové projekty (UK a ČVUT), 2013
- » Interaktivní identifikace fyziologických systémů ve výpočetním cloudu a na kartách s CUDA, CESNET 431/2011, 2011–2013
- » Virtuální pacient – тренаžér pro lékařskou výuku. MPO FR-TI3/869, 2011–2013
- » Transkripční faktor Ctcf a jeho mechanismus interakce s DNA v leukemických buňkách. MŠMT-UK 253415 528513 2013–2015

9

významná ocenění a akce pořádané ústavem

Významná ocenění a výsledky

SCIENTIA FOUNDATION AWARD 2012/2013

Nikola Čuřík, Ph.D. ze skupiny doc. Stopky

Za vynikající výsledky publikované v *Leukemia Journal* na téma epigenetické regulace transkripčního faktoru PU.1 v myelodysplastickém syndromu

STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE 1. LF UK

MUDr. Lucie Latečková, MUDr. Bokang Maswabi (2. místo)

Kvantifikace subpopulací hematopoetických kmenových a progenitorových buněk u pacientů se zralými B-lymfoproliferacemi

Školitel: dr. Klener

akce pořádané vědeckými skupinami ústavu

Genes, Genetics and Genomics (G3)

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 2013 se G3 konala 15. března v Ústavu molekulární genetiky AV ČR. Cílem je propojit zahraniční pracovníky s českými vědeckými skupinami a formou vyzvané přednášky jim dát příležitost interagovat na osobní a neformální bázi. Více informací na <http://g3.lf1.cuni.cz/>.

II. Neformální proteomické setkání

Skupina doc. Petrůka se podílela na organizaci konference **II. Neformální proteomické setkání** v Hradci Králové (21.–22. 11. 2013).



10

vědecké výsledky a aktivity v roce 2013

Nejvýznamnější vědecké výsledky v roce 2013

SKUPINA DOC. TOMÁŠE STOPKY

Basova P, et al. Aggressive acute myeloid leukemia in PU.1/p53 double-mutant mice *Oncogene* 2013 Oct 14 (IF=7.357)

Práce odhaluje nový molekulární mechanismus řídící vznik a průběh závažného onemocnění AML. Práce zároveň ukazuje, že popsaná molekulární dráha, jež byla identifikována na myších modelech, existuje i v lidské AML. Navíc bylo ukázáno, že lze ovlivňovat jednotlivé členy této dráhy tak, aby došlo k znovuobnovení krvetvorných procesů.

Závěry publikace

- » Agresivní AML je spojena s nedostatkem/chyběním antionkogenů PU.1 a p53, jejichž koincidence zhoršuje průběh AML.
- » Projev agresivní AML obsahuje vyčerpání metabolických rezerv, selhání krvetvorby, expanzi nádorové masy, to vše vedoucí ke zkrácenému přežívání organismu.
- » Byla objevena nádorově-specifická dráha mezi antionkogeny (p53 a PU.1) hrajícími důležitou roli v AML zahrnující dva onkogeny (miR-155 a MYB).
- » Mutace PU.1 a p53 poškodí rovnováhu mezi antionkogeny a onkogeny vedoucí k nádorové transformaci. Naopak, restaurováním produkce PU.1 (či dalších členů nově prokázané dráhy) lze znovuobnovit tuto rovnováhu a tím obnovit i základní vlastnosti poškozené krvetvorby.
- » Práce předkládá výsledky multidisciplinárního týmu z univerzitního vědecko-pedagogického pracoviště a klinického hematologického centra, jež jsou veskrze základním výzkumem propojujícím molekulární genetiku s experimentální a klinickou hematologií.

SKUPINA PROF. EMANUELA NEČASE A DR. LUŽKA ŠEFCE

Forgacova K, et al. All hematopoietic stem cells engraft in submyeloablatively irradiated mice. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013 May;19(5):713-9 (IF=3.541)

Intravenózně aplikované krvetvorné kmenové buňky jsou vysoce efektivně vychytány z cirkulace do krvetvorné tkáně, kde se připojí a přispívají ke krvetvorbě příjemce. Poškození kosti a stromatu krvetvorné tkáně nemá negativní vliv na přichycení a funkci intravenózně transplantovaných kmenových buněk.

10

vědecké výsledky a aktivity
v roce 2013

Nejvýznamnější vědecké výsledky v roce 2013

SKUPINA DOC. MARTINA VOKURKY A ING. JANA KRIJTA

Frýdlová J, et al. Decreased Hemojuvelin Protein Levels in Mink Mice Lacking Matriptase-2-Dependent Proteolytic Activity. *Physiol Res.* 2013;62(4):405-11 (IF=1.531)

Práce rozpracovala a potvrdila dříve publikované poznatky týkající se interakce hemojuvelinu a matriptázy-2, tj. dvou zásadních proteinů regulujících expresi hepcidinu, klíčového hormonu řídicího systémový metabolismus železa. Vyřazení genu kódujícího matriptasu-2 vede ke snížení exprese hemojuvelinu. Data byla získána na vzorcích jater dovezených z USA. Ve spolupráci s dr. Truksou a dr. Xin Du byla dále identifikována funkční protilátka proti matriptase-2, která umožnila *in vivo* studium regulace tohoto proteinu, což je rozpracováno v další připravované publikaci.

SKUPINA DR. PAVLA KLENERA

Molinsky J et al. Roscovitine sensitizes leukemia and lymphoma cells to TRAIL-induced apoptosis. *Leuk Lymphoma.* 2013;54(2):372-80 (IF=2.580)

Ve výzkumu mechanismů vedoucích k agresivnějším typům nádorů s vysokou mírou relapsů onemocnění byly popsány molekulární mechanismy zodpovědné za protinádorový synergismus mezi induktorem buněčné smrti TRAIL a roscovitinem, který vede k zástavě proliferace a působí akumulaci BCL2 proteinů na mitochondrii.

SKUPINA DOC. JIŘÍHO PETRÁKA

Pospisilova J, Vít O, Lorkova L, Klanova M, Zivny J, Klener P, Petrak J. Resistance to TRAIL in mantle cell lymphoma cells is associated with decreased expression of purine metabolism enzymes. *Int J Mol Med.* 2013 May;31(5):1273-9 (IF=1.957)

Tato práce využívá proteomické metody k popisu molekulárních změn, ke kterým dochází v buňkách lymfomu při vzniku rezistence na protinádorovou molekulu TRAIL. Práce demonstruje, že podobné „molekulární vyšetření“ nádorových buněk může poskytovat cenné informace potenciálně využitelné k cílení a optimalizaci protinádorové terapie).

SKUPINA ING. ZDENKY KUČEROVÉ

Příkryl P, et al. Immobilized endoproteinase GluC to cellulose magnetic beads as a tool in proteomic analysis. *J Sep Sci.* 2013;36:2043-2048 (IF=2.591)

Práce se zabývá imobilizací proteázy, která je často používána v proteomice na magnetické nosiče. Tato proteáza dosud nebyla vůbec imobilizována. Výhody jsou především v možnosti opakovaného použití a lepším obrazu na hmotnostním spektrometru.

SKUPINA DOC. PETRA MARŠÁLKA

Bureš Z, Maršálek P. On the precision of neural computation with interaural level differences in the lateral superior olive. *Brain Res.* 2013;vol. 1536(SI):16-26 (IF=2.879)

Práce studuje neuronové mechanismy prostorového slyšení u savců.

Porovnává dva mechanismy: 1. odečítání četností akčních potenciálů a 2. hradlování pomocí detektorů koincidence. Výsledkem práce je popis časové přesnosti, s jakou je reprezentován směr zdroje zvuku v neuronovém jádře laterální olivy superior.

10

vědecké výsledky a aktivity
v roce 2013

Zapojení do projektu BIOCEV

Na ÚPF se projektu BIOCEV účastní tři vědecké skupiny:

» **skupina doc. Tomáše Stopky** v programu **Funkční genomiky**

Výzkumný projekt: Mechanisms involved in remodeling of chromatin structure during cell fate decisions.

Tohoto projektu se jmenovitě účastní:

Mgr. J. Kokavec, Mgr. P. Bašová,
Mgr. M. Dluhošová, Mgr. T. Zikmund
a Mgr. H. Paszeková

<http://www.biocev.eu/en/programme/functional-genomics/mechanisms-involved-in-remodeling-of-chromatin/>

» **skupina prof. Emanuela Nečase a dr. Luďka Šefce** v programu **Buněčná biologie a virologie**

Výzkumný projekt: Interakce normálních a nádorově změněných hematopoetických kmenových buněk s jejich specifickým mikroprostředím (niche).

Vedoucí: dr. L. Šefc

Za ústav participují: dr. L. Šefc, prof. E. Nečas,
Mgr. P. Páral, Mgr. N. Renešová, M. Molík

» **skupina doc. Jiřího Petrůky** v programu **Vývoj léčebných a diagnostických postupů**

Výzkumný projekt: Klinická proteomika

Za ústav participují: doc. J. Petrůka, Mgr. O. Vít,
Mgr. E. Doktorová, Ing. L. Lorková,

Mgr. J. Pospíšilová

<http://www.biocev.eu/programme/vyvoj-lecebnych-a-diagnosticky-ch-postupu/klinicka-proteomika/>

11 publikace s IF

1. Basova P, Pospisil V, Savvulidi F, Burda P, Vargova K, Stanek L, Dluhosova M, Kuzmova E, Jonasova A, Steidl U, Laslo P, Stopka T. **Aggressive acute myeloid leukemia in PU.1/p53 double-mutant mice.** *Oncogene*. 2013 Oct 14. doi: 10.1038/onc.2013.414. [Epub ahead of print] IF=7.357
2. Huang ML, Austin CJ, Sari MA, Rahmanto YS, Ponka P, Vyoral R, Richardson DR. **Hepcidin bound to α 2-macroglobulin reduces ferroportin-1 expression and enhances its activity at reducing serum iron levels.** *The Journal of biological chemistry*, 2013, 35(288), 25450–25465. ISSN 0021-9258. IF=4.651
3. Beranova L, Pombinho AR, Spegarova J, Koc M, Klanova M, Molinsky J, Klener P, Bartunek P, Andera L. **The plant alkaloid and anti-leukemia drug homoharringtonine sensitizes resistant human colorectal carcinoma cells to TRAIL-induced apoptosis via multiple mechanisms.** *Apoptosis: an international journal on programmed cell death*, 2013, 18(6), 739–750. ISSN 1360-8185. IF=3.949
4. Forgacova K, Savvulidi FG, Sefc L, Linhartova J, Necas E. **All Hematopoietic Stem Cells Engraft in Submyeloablatively Irradiated Mice.** *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2013, 19(5), 713–719. ISSN 1083-8791. IF=3.940
5. Hlídková H, Horak D, Proks V, Kučerová Z, Pekárek M, Kučka J. **PEG-Modified Macroporous Poly(Glycidyl Methacrylate) and Poly(2-Hydroxyethyl Methacrylate) Microspheres to Reduce Non-Specific Protein Adsorption.** *Macromolecular Bioscience*, 2013, 13(4), 503–511. ISSN 1616-5187. IF=3.742
6. Bures Z, Marsalek P. **On the precision of neural computation with interaural level differences in the lateral superior olive.** *Brain Research*, 2013, 1536(SI), 16–26. ISSN 0006-8993. IF=2.879
7. Hofer M, Pospíšil M, Hoferová Z, Komůrková D, Páral P, Savvulidi F, Sefc L. **The pharmacological activation of adenosine A(1) and A(3) receptors does not modulate the long- or short-term repopulating ability of hematopoietic stem and multipotent progenitor cells in mice.** *Purinergic Signalling*, 2013, 9(2), 207–214. ISSN 1573-9538. IF=2.635

11

publikace s IF

8. Prikryl P, Ticha M, Kucerova Z. **Immobilized endo-proteinase Glu-C to magnetic bead cellulose as a tool in proteomic analysis.** *Journal of Separation Science*, 2013, 36(12), 2043–2048. ISSN 1615-9306. IF=2.591
9. Molinsky J, Klanova M, Koc M, Beranova L, Andera L, Ludvikova Z, Bohmova M, Gasova Z, Strnad M, Ivanek R, Trneny M, Necas E, Zivny J, Klener P. **Roscovitine sensitizes leukemia and lymphoma cells to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-induced apoptosis.** *Leukemia and Lymphoma*, 2013, 54(2), 372–380. ISSN 1042-8194. IF=2.301
10. Grunda T, Marsalek P, Sykorova P. **Homonymous hemianopia and related visual defects: Restoration of vision after a stroke.** *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 2013, 73(2), 237–249. ISSN 0065-1400. IF=1.977
11. Pospisilova J, Vit O, Lorkova L, Klanova M, Zivny J, Klener P, Petrak J. **Resistance to TRAIL in mantle cell lymphoma cells is associated with the decreased expression of purine metabolism enzymes.** *International Journal of Molecular Medicine*, 2013, 31(5), 1273–1279. ISSN 1107-3756. IF=1.957
12. Machova Polakova K, Koblihova J, Stopka T. **Role of Epigenetics in Chronic Myeloid Leukemia.** *Current Hematologic Malignancy Reports*, 2013, 8(1), 28–36. ISSN 1558-8211. IF=1.852
13. Burianová I, Paulová M, Cermák P, Janota J. **Group B Streptococcus Colonization of Breast Milk of Group B Streptococcus Positive Mothers.** *Journal of Human Lactation*, 2013, 29(4), 586–590. ISSN 0890-3344. IF=1.638
14. Leahomschi S, Molinsky J, Klanova M, Andera L, Peterka M, Gasova Z, Klener P Sr, Trneny M, Necas E, Simonova T, Zivny J, Klener P Jr. **Multi-level disruption of the extrinsic apoptotic pathway mediates resistance of leukemia cells to TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL).** *Neoplasma*, 2013, 60(2), 223–231. ISSN 0028-2685. IF=1.574
15. Frýdlová J, Fujikura Y, Vokurka M, Nečas E, Krijt J. **Decreased Hemojuvelin Protein Levels in Mask Mice Lacking Matriptase-2-Dependent Proteolytic Activity.** *Physiological Research*, 2013, 62(4), 405–411. ISSN 0862-8408. IF=1.531
16. Maruna P, Klein AA, Kunstýř J, Plocová KM, Mlejnský F, Lindner J. **Aprotinin Reduces the Procalcitonin Rise Associated With Complex Cardiac Surgery and Cardiopulmonary Bypass.** *Physiological Research*, 2013, 62(1), 27–33. ISSN 0862-8408. IF=1.531
17. Forgáčová K, Nečas E. **Availability of Haematopoietic Niches for Transplanted Stem Cells.** *Folia Biologica*, 2013, 59(1), 1–14. ISSN 0015-5500. IF=1.219
18. Molinský J, Klánová M, Maswabi B, Soukup T, Trněný M, Nečas E, Živný J, Klener P. **In Vivo Growth of Mantle Cell Lymphoma Xenografts in Immunodeficient Mice Is Positively Regulated by VEGF and Associated with Significant Upregulation of CD31/PECAM-1.** *Folia Biologica*, 2013, 59(1), 26–31. ISSN 0015-5500. IF=1.219

12

ostatní publikace

1. Ježek F, Tribula M, Kofránek J, Kolman J, Privitzre P, Šilar J. **Sada výukových simulátorů, výsledky vývoje frameworku BodyLight.** In: Medsoft 2013. 1. vyd. Praha: Creative Connections s.r.o., 2013. s. 38-48. ISBN 978-80-86742-35-9. ISSN 1803-8115.
2. Klener P, Klener P. **Principy systémové protinádorové léčby.** 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2013. 198 s. ISBN 978-80-247-4171-0.
3. Kofránek J, Mateják M, Privitzer P, Tribula M, Kuljánek T, Šilar J, Pecinovský R. **HumMod-Golem Edition: large scale model of integrative physiology for virtual patient simulators.** In: Proceedings of the International Conference on Modeling, Simulation and Visualization Methods MSV'13. 1. vyd. US: CSREA Press, 2013. s. 182–188. ISBN 1-60132-255-0.
4. Kofránek J. **Modelica.** In: Medsoft 2013. 1. vyd. Praha: Creative Connections s.r.o., 2013. s. 64–114. ISBN 978-80-86742-35-9. ISSN 1803-8115.
5. Kofránek J, Felix O, Polák J. **Jak informatizovat zdravotnictví a nevytvorit přitom velkého bratra.** In: Medsoft 2013. 1. vyd. Praha: Creative Connections s.r.o., 2013. s. 55–63. ISBN 978-80-86742-35-9. ISSN 1803-8115.
6. Kulhánek T, Mateják M, Šilar J, Privitzer P, Tribula M, Ježek F, Kofránek J. **Hybridní architektura pro webové simulátory.** In: Medsoft 2013. 1. vyd. Praha: Creative Connections s.r.o., 2013. s. 115–121. ISBN 978-80-904326-5-9. ISSN 1803-8115.
7. Maruna P, Mašek Z, Zima T, editor. **Úloha a význam stanovení cytokinů v kritických stavech.** Laboratorní diagnostika. 3 vyd. Praha: Galén, 2013, s. 632–644. ISBN 978-80-7492-062-2.
8. Mateják M. **Simulovanie ketoacidózy.** In: Medsoft 2013. 1. vyd. Praha: Creative Connections s.r.o., 2013. s. 140–150. ISBN 978-80-86742-35-9. ISSN 1803-8115.
9. Pecinovský R, Kofránek J. **Our Experience Teaching After-School Programming to Parents and Their Children.** In: Proceedings of World Congress in Computer Science 2013. 1. vyd. US: CSREA Press, 2013. s. 241–247. ISBN 1-60132-255-0.

12

ostatní publikace

10. Smitka K. **Acipimox Exerts a Feedback of GH on Ghrelin in Bulimia Nervosa.** 1. vyd. LAP Lambert Academic Publishing, 2013. 172 s. ISBN 3-659-23136-3.
11. Stopka T, Jonášová A. **Poznámky k patofyziologii myelodysplastického syndromu, demetylační terapii a roli cytokiny-indukované diference.** Myelodysplastic Syndrome News, 2013, 1(2), 10–13. ISSN 2336-1093.
12. Stopka T, Sedláček R. **Genes, Genetics & Genomics.** Praha, 2013.
13. Šilar J, Kofránek J, Kulhánek T, Forgáčová K, Nečas E. **Modelování obnovy kmenových buněk.** In: Medsoft 2013. 1. vyd. Praha: Creative Connections s.r.o., 2013. s. 185–191. ISBN 978-80-86742-35-9. ISSN 1803-8115.
14. Tribula M, Ježek F, Privitzer P, Kofránek J, Kolman J. **Webový výukový simulátor krevního oběhu.** In: Medsoft 2013. 1. vyd. Praha: Creative Connections s.r.o., 2013. s. 197–204. ISBN 978-80-86742-35-9. ISSN 1803-8115.

13

pracovníci ústavu k 31. 12. 2013

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.
RNDr. Jiří Petrák, 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.
MUDr. Jan Molinský, Ph.D.
Mgr. Vít Pospíšil, Ph.D.
MUDr. Pavol Privitzer
RNDr. Petr Přikryl, Ph.D.
MUDr. Otakar Raška, Ph.D.
MUDr. Kvido Smitka, Ph.D.
RNDr. Luděk Šefc, CSc.
Mgr. Karina Vargová, Ph.D.

13

pracovníci ústavu
k 31. 12. 2013

VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI

dr. Yuzo Fujikura, Ph.D.
RNDr. Zdeňka Jirásková
Ing. Zdenka Kučerová, CSc.
RNDr. Eva Miarková, Ph.D.
prof. MUDr. Josef T. Prchal, DrSc.
Ing. Dana Průková, Ph.D.
Filipp Savvulidi Bc.
prof. RNDr. Marie Tichá, DrSc.
Mgr. Katarína Forgáčová, Ph.D.

POSTGRADUÁLNÍ STUDENTI

MUDr. Nina Dusílková
MUDr. Iuliia Gurieva
Mgr. Martina Dluhošová
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

Alena Loužecká
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:

Ing. Tomáš Kulháněk

doc. MUDr. Zdeněk Wunsch, CSc.



Interior photo © Johannesk/Dreamstime.com (p. 5), © Saša Prijčić/Dreamstime.com (p. 6), © 18percentgrey/Dreamstime.com (p. 7, 15), © Olivier Le Queinec/Dreamstime.com (p. 8), © Anyaivanova/Dreamstime.com (p. 9), © Janpietruszka/Dreamstime.com (p. 13, 14), © Lilkar/Dreamstime.com (p. 17), © Alexander Raths/Dreamstime.com (p. 18), © Steve Allen/Dreamstime.com (p. 21), © Lunamarina/Dreamstime.com (p. 23), © Matej Kastelic/Dreamstime.com (p. 25)

výroční zpráva 2013

Ústav patologické fyziologie
1. LF UK