

2019

výroční zpráva

Ústav
patologické
fyziologie
1. LF UK



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

2019
výroční zpráva

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Obsah

- 1 Vedení ústavu 5
- 2 Základní charakteristika a vize ústavu 6
- 3 Pregraduální výuka 7
- 4 Postgraduální výuka 8
- 5 Věda a výzkum 9
- 6 Popis vědeckých projektů a činnosti laboratoří v roce 2019 10
- 7 Společná výzkumná spolupráce s jinými pracovišti, ocenění a akce 19
- 8 Granty a výzkumné projekty řešené v roce 2019 20
- 9 Publikace 21
- 10 Pracovníci ústavu k 31. 12. 2019 25



Vedení ústavu

PŘEDNOSTA

doc. MUDr. Martin Vokurka, CSc.

EMERITNÍ PŘEDNOSTA

prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc.

ZÁSTUPCE PŘEDNOSTY

doc. MUDr. Jan Živný, Ph.D.

ZÁSTUPCE PŘEDNOSTY PRO VĚDECKOU ČINNOST

doc. MUDr. Pavel Klener, 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 PEDAGOGICKÝM A VĚDECKÝM PRACOVÍŠTĚM 1. LÉKAŘSKÉ FAKULTY UK V PRAZE. JEHO HLAVNÍM ÚKOLEM JE ZABEZPEČIT VÝUKU PATOLOGICKÉ FYZIOLOGIE PRO PREGRADUÁLNÍ STUDENTY, ROZVÍJET VĚDECKOU PRÁCI A VYCHOVÁVAT POSTGRADUÁLNÍ STUDENTY.

- 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 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).
- Vědeckým zaměřením ústavu je základní biomedicínský výzkum v oblasti experimentální hematologie a krvetvorných kmenových buněk, myších modelů lidských lymfomů a translační hematologie, funkční genomiky a proteomiky, studium příčin a mechanismů nemocí na úrovni funkce buněk a jejich důsledků pro funkci tkání a orgánových systémů, metabolismus železa, studia biomarkerů závažných onemocnění, vytváření počítačových modelů fyziologických a patofyziologických mechanismů.
- Ve výchově **postgraduálních** studentů se ústav snaží připravit odborníky se širokým biologickým, resp. medicínským kontextem, část studentů se současně připravuje na klinikách k atestaci.
- Ústav **spolupracuje** s dalšími pracovišti v ČR i v zahraničí, zásadní je spolupráce především se Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze, pracovišti v Biocevu, Ústavem hematologie a transfúze, s pracovišti Akademie věd ČR i zahraničními pracovišti.

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 bakalářský studijní obor Nutriční terapeut
- předmět **Klinická patofyziologie** pro navazující magisterský studijní obor Nutriční specialista
- ve spolupráci s Ústavem patologie 1. LF UK a VFN předmět **Patologie a patologická fyziologie** pro bakalářské obory fyzioterapie, ergoterapie, adiktologie, nutriční terapeut, porodní asistentka.

Na výuce se podílí zejména lékaři, z nichž mnozí mají vědecký titul Ph.D. (CSc.) a klinické zkušenosti či jsou zařazeni do specializační přípravy a postgraduálního studia. Kromě lékařů se na výuce podílejí i odborníci z nelékařských oborů s ukončeným postgraduálním vzděláním v oborech Fyziologie a patofyziologie člověka, Biochemie, Molekulární biologie a genetiky.

Výuka v programu **Všeobecné lékařství** probíhá ve dvou semestrech 3. ročníku, je tvořena přednáškami, semináři věnovanými funkčním vyšetřovacími metodám (klinická fyziologie) a semináři věnovanými biologickým základům patogenetických procesů. Důležitá je spolupráce s klinickými pracovišti VFN (I., II. a III. interna, Nefrologická klinika, Neurologická klinika, Klinika dětského a dorostového lékařství).

Během výuky studenti absolvují sérii testů a připravují seminární práce a referáty z oblastí molekulární medicíny. Cílem je zvýšit podíl praktických činností studentů a jejich aktivizace řešením kazuistiky.

Ve spolupráci s Fyziologickým ústavem 1. LF UK probíhá výuka na simulačních modelech, studenti absolvují praktickou výuku spirometrie s rozlišením základních ventilačních poruch a plánují se další témata. Další součástí výuky jsou počítačové simulační semináře z oblasti respirace. Součástí zkoušky je test a patofyziologický rozbor kazuistik. Testování bylo plně převedeno do elektronické podoby.

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 chápání a studium vnitřního lékařství, tak téma speciální, věnovaná 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 pro posluchače studující v češtině i angličtině. Od akademického roku 2019/2020 je předmět i pro postgraduální 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. Klener, prof. Nečas, doc. Vokurka, doc. Živný)
- Biochemie a patobiochemie (školitelé ing. Krijt, doc. Vokurka)
- Biofyzika a biomedicínská informatika (školitelé doc. Kofránek, prof. Maršálek)
- Neurovědy (školitel prof. Maršálek)
- Vývojová biologie (školitel dr. Pospíšil)
- Anatomie, histologie a embryologie (školitel: doc. Hubálek Kalbáčová)
- Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie (školitelé konzultanti: doc. Hubálek Kalbáčová, dr. Savvulidi Vargová)

OBHÁJENÉ PRÁCE

DISERTAČNÍ PRÁCE

- GURIEVA, Iuliia. Železo a regulace jeho metabolismu při zánětu a poruchách erythropoézy. Praha, 2019. 90 s. dizertační práce. Univerzita Karlova. Školitel: doc. Vokurka, školitel konzultant: ing. Krijt
- PÁRAL, Petr. The cell cycle and differentiation of haematopoietic stem and progenitor cells. Praha, 2019. 91 s. dizertační práce. Univerzita Karlova. Školitel: prof. Nečas
- ŠILAR, Jan. Modelica in physiological modelling: Models with spatially distributed parameters, Authoring educational simulators. Praha, 2019. 156 s. dizertační práce. Univerzita Karlova. Školitel: doc. Kofránek

5

Věda a výzkum

Vedoucí vědečtí pracovníci a vědecké skupiny

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

Doc. MUDr. Pavel Klener, Ph.D.

Laboratoř translační hematologie

<https://lymphoma-lab.lf1.cuni.cz>

Prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc.

Laboratoř hematopoiezy a kmenových buněk

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

Ing. Jan Krijt, Ph.D.

Doc. MUDr. Martin Vokurka, CSc.

IronLab - Laboratoř metabolismu železa

RNDr. Petr Příkryl, Ph.D.

Laboratoř nefrologické proteomiky a exosomů

Doc. MUDr. Jan Živný, Ph.D.

Nádorové kmenové buňky a progenitory

Mgr. Vít Pospíšil, Ph.D.

MicroRNA a transkripční faktory v regulaci hematopoiezy a v leukemogenezi

Prof. 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>

Doc. RNDr. Marie Hubálek Kalbáčová, Ph.D.

Laboratoř interakcí buněk s nanomateriály

RNDr. Karina Savvulidi Vargová, Ph.D.

Laboratoř molekulárních mechanismů u onemocnění krve

Prof. MUDr. Pavel Maruna, CSc.

Studium akutních zánětových reakcí

6

Popis vědeckých projektů a činnosti laboratoří v roce 2019

Laboratoř translační hematologie (Lymphoma Lab)

Skupina vedená doc. Pavlem Klenerem se věnuje zavádění a charakterizaci **myších modelů lidských agresivních lymfomů** využitelných ke studiu biologie a experimentální terapie za použití primárních buněk získaných od pacientů s agresivními lymfomy (mantle cell lymfom, difuzní velkobuněčný lymfom, T-lymfom aj.). Skupina se rovněž věnuje **odvozování a charakterizaci nových buněčných linií** agresivních lymfomů. Další zájmy představují: **experimentální terapie agresivních lymfomů** (DLBCL, MCL), nová cílená léčiva - spolupráce s Univerzitou v Münsteru (prof. Georg Lenz), polymerně-vázaná cytostatika (doxorubicin, cytarabin) směřovaná pomocí monoklonálních protilátek (spolupráce s RNDr. Tomášem Etrychem z Ústavu makromolekulární chemie AV ČR). Dále antiangiogenní léčebné strategie, CAR T-lymfocyty (spolupráce s dr. Pavlem Otáhalem), cílená inhibice BCL2 proteinů (venetoclax, S63845), 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.

VĚDECKÉ VÝSLEDKY, AKTIVITY V A PUBLIKACE

- JORDA, Radek, et al. 3,5,7-Substituted Pyrazolo[4,3-d]pyrimidine Inhibitors of Cyclin-Dependent Kinases and Their Evaluation in Lymphoma Models. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2019, 62(9), 4606-4623. ISSN 0022-2623. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.9b00189
IF = 6.054 (2018)
- KLÁNOVÁ, Magdalena, et al. Prognostic Impact of Natural Killer Cell Count in Follicular Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients Treated with Immunochemotherapy. *Clinical Cancer Research*. 2019, 25(15), 4634-4643. ISSN 1078-0432. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-3270
IF = 8.911 (2018)
- KLÁNOVÁ, Magdalena, et al. Integration of cell of origin into the clinical CNS International Prognostic Index improves CNS relapse prediction in DLBCL. *Blood*. 2019, 133(9), 919-926. ISSN 0006-4971. DOI: 10.1182/blood-2018-07-862862
IF = 16.601 (2018)
- KLENER, Pavel, et al. Biological Therapy of Hematologic Malignancies: Toward a Chemotherapy-free Era. *Current Medicinal Chemistry*. 2019, 26(6), 1002-1018. ISSN 0929-8673. DOI: 10.2174/0929867324666171006144725
IF = 3.894 (2018)

6

Popis vědeckých projektů a činnosti laboratoří v roce 2019

- KLENER, Pavel. Advances in Molecular Biology and Targeted Therapy of Mantle Cell Lymphoma. International Journal of Molecular Sciences [online]. 2019, 20(18), nestránkováno. ISSN 1422-0067. DOI: 10.3390/ijms20184417
IF = 4.183 (2018)
- KLENER, Pavel, et al. Rituximab maintenance significantly prolongs progression-free survival of patients with newly diagnosed mantle cell lymphoma treated with the Nordic MCL2 protocol and autologous stem cell transplantation. American Journal of Hematology. 2019, 94(2), e50-e53. ISSN 0361-8609. DOI: 10.1002/ajh.25362
IF = 6.137 (2018)
- PRŮKOVÁ, Dana, et al. Cotargeting of BCL2 with Venetoclax and MCL1 with S63845 Is Synthetically Lethal In Vivo in Relapsed Mantle Cell Lymphoma. Clinical Cancer Research. 2019, 25(14), 4455-4465. ISSN 1078-0432. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-3275
IF = 8.911 (2018)
- VÍT, Ondřej, et al. A three-pronged "Pitchfork" strategy enables an extensive description of the human membrane proteome and the identification of missing proteins. Journal of Proteomics. 2019, 204(July), nestránkováno. ISSN 1874-3919. DOI: 10.1016/j.jprot.2019.103411
IF = 3.537 (2018)

NÁRODNÍ A MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE

- prof. M. Trněný (I. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha)
- dr. L. Anděra (ÚMG AVČR, Praha)
- prof. P. Dundr (Ústav patologie 1. LF UK a VFN Praha)
- prof. R. Kodet (Ústav patologie FNM a 2. LF UK, Praha)
- doc. E. Froňková (Laboratoř CLIP, Childhood Leukemia Investigation Prague, 2. LF UK a FN Motol)
- prof. M. Strnad (Univerzita Palackého v Olomouci)
- RNDr. T. Etrych (Ústav makromolekulární chemie AV ČR)
- v zahraničí skupina spolupracuje s Laboratoří translační onkologie, Universita v Münsteru (prof. Georg Lenz)

GRANTY ŘEŠENÉ V ROCE 2019

- AZV 17-28980A (hlavní řešitel doc. Pavel Klener)
- GAČR 17-14007S (hlavní řešitel prof. ing. Miroslav Strnad, DSc., Ústav experimentální botaniky AV ČR)
- GAUK 748318 (hlavní řešitel MUDr. Jana Karolová)
- PRIMUS19/MED/07, 247067, 2019-2021 (MUDr. Magdalena Zikmundová, Ph.D.)

Laboratoř hematopoézy a kmenových buněk

Skupina prof. Emanuela Nečase studuje **interakce krvevorných kmenových buněk s jejich specifickým mikroprostředím**. Zkoumá komplexní reakci krvevorné tkáně na její poškození ionizujícím zářením nebo cyklofosfamidem a regeneraci krvevorné tkáně vycházející z přeživších nebo transplantovaných kmenových a progenitorových buněk. Studuje **tvorbu nových kmenových buněk jejich asymetrickým a symetrickým sebe-obnovným dělením**, účinnost transplantace kmenových a progenitorových buněk ve vztahu k regeneračním pochodům v krvevorné tkáni. Zabývá se také **energetickým metabolismem krvevorných kmenových buněk** a jejich odolností k nedostatku kyslíku. Rovněž se zabývá optimalizací postupů používaných k rozpoznání kmenových a progenitorových buněk v krvevorné tkáni pokusných myší pomocí **průtokové cytometrie**. Laboratoř poskytuje podporu jiným výzkumným skupinám i externím pracovištím při aplikaci pokročilých metod cytometrické analýzy, sortování buněk a preklinického in vivo zobrazování. Laboratoř má pracoviště také v biotechnologickém a biomedicinském centru Biocev.

6

Popis vědeckých projektů a činnosti laboratoří v roce 2019

VĚDECKÉ VÝSLEDKY, AKTIVITY V A PUBLIKACE

- NEČAS, Emanuel, et al. Současný pohled na krvetvornou tkáň. Československá fyziologie. 2019, 8 (2), 57-67. ISSN 1210-6313

NÁRODNÍ A MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE

- CAPI, 1. lékařská fakulta UK, RNDr. L. Šefc, CSc.
- National Pingtung University of Science and Technology, Tchaj-wan, Ko-Tung Chang, Ph.D.

GRANTY ŘEŠENÉ V ROCE 2019

- GAČR 17-01897S (hlavní řešitel prof. Nečas)
- GAUK 1782218 (hlavní řešitel Mgr. Faltusová)

IronLab - Laboratoř metabolismu železa

Skupina výzkumu metabolismu železa (ing. Jan Krijt, doc. Martin Vokurka) se zabývá regulací systémového **metabolismu železa**, především 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 experimentální modely hereditární hemochromatózy - myši s vyřazenými geny pro HFE, hemojuvelin a Tmprss6 (matriptázu-2). Ve spolupráci se skupinou medicínské chemie v Biocevu pokračuje studium **chelátorů železa** s ohledem na jejich možné antinádorové působení. V laboratoři pod vedením ing. Krijty pracují i zahraniční pregraduální studenti.

VĚDECKÉ VÝSLEDKY, AKTIVITY V A PUBLIKACE

- FRÝDLOVÁ, Jana, et al. Effect of stimulated erythropoiesis on liver SMAD signaling pathway in iron-overloaded and iron-deficient mice. PLoS One. 2019, 14(4), nestránkováno. ISSN 1932-6203. DOI: 10.1371/journal.pone.0215028
IF = 2.776 (2018)

NÁRODNÍ A MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE

- dr. J. Truksa (Laboratoř nádorové rezistence Biotechnologického Ústavu AV ČR)
- CAPI (dr. L. Šefc a další)
- dr. Xin Du (University of California, San Diego, La Jolla, CA, USA)
- dr. P. Lee (La Jolla, USA)
- Marie-Paul Roth (Institut de Recherche en Santé Digestive, Inserm U1220, CNRS U5282, Université de Toulouse III, Toulouse, France)
- Des Richardson (University of Sydney, Austrálie)
- skupina ing. Milana Jakubka, Ph.D. - Biocev 1. LF UK

Laboratoř nefrologické proteomiky a exosomů

Laboratoř (dr. Petr Prikryl, dr. Jana Frýdlová, doc. Martin Vokurka) se zabývá separacemi a identifikací proteinů v tkáních, buňkách a tělních tekutinách. Hlavním zájmem laboratoře je **studium a hledání biomarkerů a patofyziologie onemocnění ledvin**. K tomu je využívána řada separačních a detekčních

6

Popis vědeckých projektů a činnosti laboratoří v roce 2019

technik, jako je: kapalinová chromatografie, hmotnostní spektrometre, 1D a 2D gelová elektroforéza, ELISA, western blot a jiné. V současnosti je laboratoř zejména zaměřena na studium nových diagnostických a prediktivních biomarkerů v močových exosomech u pacientů s autoimunitním onemocněním ledvin (lupus nefritis a ANCA-asociované vaskulitidy) a IgA nefropatie. Močové exosomy obsahují proteiny a nukleové kyseliny, včetně mikroRNA, které specificky odrážejí fyziologické a patologické stavy buněk z odlišných částí ledvin. Jejich proteomická analýza a analýza exprese mikroRNA může proto vést k nalezení specifických biomarkerů, které se dále stanovují u pacientů v různých stádiích onemocnění a v korelaci dalšími parametry onemocnění, s funkcí a biopsií ledvin, s odpovědí na léčbu a s dlouhodobým vývojem choroby. Cílem je hledat nové biomarkery v moči pacientů s různým onemocněním ledvin a použít je pro jejich konkrétní, neinvazivní klinické testování a monitorování a rozvoj detekce a vyžití exosomů u fyziologických a patologických stavů. Byla zahájena spolupráce se skupinou prof. Smetany z Anatomického ústavu 1. LF UK při studiu významu exosomů v přenosu informací v rámci nádorů.

NÁRODNÍ A MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE

- prof. V. Tesař (Nefrologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha)
- prof. M. Korabečná (Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN)
- Laboratoř chemické robotiky, FCHI VŠCHT Praha
- doc. A. Burgetová (Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN)

GRANTY ŘEŠENÉ V ROCE 2019

- GAČR 19-05048S (hlavní řešitel prof. MUDr. Karel Smetana, DrSc., Anatomický ústav 1. LF UK)

Nádorové kmenové buňky a progenitory

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 endotelovými buňkami a nádorovými buňkami s cílem identifikovat jejich funkci a využít je při diagnostice nádorů a zánětových stavů.

VĚDECKÉ VÝSLEDKY, AKTIVITY V A PUBLIKACE

- BURIANOVÁ, Iva, et al. Maternal body mass index, parity and smoking are associated with human milk macronutrient content after preterm delivery. *Early Human Development*. 2019, 137(October), nestránkováno. ISSN 0378-3782. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2019.104832
IF = 1.853 (2018)
- BURIANOVÁ, Iva, et al. Jaké jsou možnosti podpory kojení po časně plastice rozštěpu rtu v porodnici se statutem Baby-Friendly Hospital? *Česko-slovenská pediatrie*. 2019, 74(6), 349-353. ISSN 0069-2328 (Print), ISSN 1805-4501 (Online)

NÁRODNÍ A MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE

- doc. MUDr. Jan Janota, Ph.D. (Novorozenecké oddělení Thomayerovy nemocnice, Praha)
- prof. ing. Stanislav Kmoch, Ph.D. (Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN)

GRANTY ŘEŠENÉ V ROCE 2019

- AZV 16-27800A (hlavní řešitel doc. Janota)

6

Popis vědeckých projektů a činnosti laboratoří v roce 2019

MicroRNA a transkripční faktory v regulaci hematopoiezy a v leukemogenezi

Nosným tématem skupiny dr. Víta Pospíšila je studium **transkripční a post-transkripční regulace genové exprese** během normální a patologické krevetvorby. To zahrnuje jednak studium, identifikaci a funkční charakterizaci regulačních DNA oblastí genů tzv. promotorů a zejména až mnoho kilobází vzdálených **enhancerů**, a nově objevených **superenhancerů**, jež zodpovídají za aktivaci tkáňově a liniově specifických genů během normální a aberantní aktivaci těchto genů během maligní krevetvorby. Dalším směrem je vývoj citlivé a neinvazivní metody **včasně detekce lymfomů postihujících centrální nervovou soustavu pomocí extracelulárních mikroRNA** v mozkomíšním moku a séru. CNS lymfom je onemocnění s vysokou morbiditou, jež nelze současnými metodami časně detekovat. Naše výsledky ukazují, že mikroRNA v mozkomíšním moku a plazmě jsou schopné identifikovat CNS s několikaměsíčním předstihem oproti současně používaným metodám. Třetím navazujícím projektem je **charakterizace biologické funkce** těchto **extracelulárních mikroRNA v iniciaci a metastázi nádorů**, jež je doposud zcela neznámá.

VĚDECKÉ VÝSLEDKY, AKTIVITY V A PUBLIKACE

- MCKENZIE, Mark D, et al. Interconversion between Tumorigenic and Differentiated States in Acute Myeloid Leukemia. Cell Stem Cell. 2019, 25(2), 258-272.e9. ISSN 1934-5909. DOI: 10.1016/j.stem.2019.07.001
IF = 21.464 (2018)

NÁRODNÍ A MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE

- prof. Marek Trněný, Ph.D. (I. interní klinika 1. LF UK a VFN)
- prof. Tomáš Stopka, Ph.D. (Biocev 1. LF UK)
- dr. Vladimír Benes (EMBL, Heidelberg, Germany)
- dr. Peter Laslo (Leeds Institute of Molecular Medicine, UK)
- dr. Sven Heinz (University of California, San Diego, USA)
- dr. Christopher Benner (University of California, La Jolla, San Diego, USA)

GRANTY ŘEŠENÉ V ROCE 2019

AZV 16-31586A (hlavní řešitel dr. Pospíšil)

Skupina pro výpočetní neurovědy

Skupina prof. 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.

VĚDECKÉ VÝSLEDKY, AKTIVITY V A PUBLIKACE

- BOUSE, Jaroslav, et al. Functional rate-code models of the auditory brainstem for predicting lateralization and discrimination data of human binaural perception. The Journal of the Acoustical Society of America. 2019, 145(1), 1-15. ISSN 0001-4966. DOI: 10.1121/1.5084264
IF = 1.819 (2018)

6

Popis vědeckých projektů a činnosti laboratoří v roce 2019

NÁRODNÍ A MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE

- Elektrotechnická fakulta ČVUT, katedra radioelektroniky: vedoucí doc. RNDr. Petr Páta, Ph.D., vedoucí akustické skupiny ing. František Rund, Ph.D.
- Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košicích (Slovensko), Přírodovědecká fakulta, Ústav informatiky, Oddělení informačních a znalostních systémů, Laboratórium vnímání a kognice, vedoucí doc. Ing. Norbert Kopčo, Ph.D.
- Max Planck Institute for the physics of complex systems (Dráždany, Německo)

GRANTY ŘEŠENÉ V ROCE 2019

- Evropská komise: Multilateral scientific and technological cooperation in the Danube region, No. DS-2016-0026, Plasticity of (spa)tial processing in normal and (c)ochlear (i)mplant hearing (acronym SPACI). (Hlavní řešitel: doc. Bernhard Laback, PhD., Petr Maršálek je vedoucí řešitel za Českou republiku.)

Oddělení biokybernetiky a počítačové podpory výuky

Skupina doc. Jiřího Kofránka se věnuje problematice studia **integrativní fyziologie** pomocí počítačových modelů a tvorbě rozsáhlého modelu fyziologických funkcí jako teoretického podkladu pro lékařské simulátory (projekt Physiome <https://www.physiome.org/>). Jedním z dlouhodobých klíčových projektů laboratoře je **Atlas fyziologie a patofyziologie** (www.physiome.cz/atlas), 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). Díky novým grantům došlo k rozšíření skupiny.

VĚDECKÉ VÝSLEDKY, AKTIVITY V A PUBLIKACE

- JEŽEK, Filip, et al. A simulation study of left ventricular decompression using a double lumen arterial cannula prototype during a veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *International Journal of Artificial Organs*. 2019, 42(12), 748-756. ISSN 0391-3988. DOI: 10.1177/0391398819858084 IF = 1.232 (2018)
- ŠILAR, Jan, et al. Development of In-Browser Simulators for Medical Education: Introduction of a Novel Software Toolchain. *Journal of Medical Internet Research*. 2019, 21(7), nestránkováno. ISSN 1438-8871. DOI: 10.2196/14160 IF = 4.945 (2018)
- FEBEROVÁ, Jitka, et al. E-learningový systém Moodle v lékařské výuce - možnosti, zkušenosti a perspektivy. In: MEDSOFT 2019, sborník příspěvků. 1 vyd. Praha: Creative Connections s. r. o., ve spolupráci s Ing. Zeithamlová Milena - Agentura Action M, 2019. s. 23-30. ISBN 978-80-86742-51-9. ISSN 1803-8115
- KOFRÁNEK, Jiří, et al. Modelování procesů e-preskripce. In: MEDSOFT 2019, sborník příspěvků. 1 vyd. Praha: Creative Connections s. r. o., ve spolupráci s Ing. Zeithamlová Milena - Agentura Action M, 2019. s. 57-66. ISBN 978-80-86742-51-9. ISSN 1803-8115
- MATEJÁK, Marek, et al. Jiří. Modelování tělesných tekutin v jazyku Modelica. In: MEDSOFT 2019, sborník příspěvků. Praha: Creative Connections s. r. o., ve spolupráci s Ing. Zeithamlová Milena - Agentura Action M, 2019. s. 103-112. ISBN 978-80-86742-51-9. ISSN 1803-8115

6

Popis vědeckých projektů a činnosti laboratoří v roce 2019

- POLÁK, David, et al. Technologie tvorby webových simulátorů. In: MEDSOFT 2019, sborník příspěvků. 1 vyd. Praha: Creative Connections s. r. o., ve spolupráci s Ing. Zeithamlová Milena – Agentura Action M, 2019. s. 122-139. ISBN 978-80-86742-51-9. ISSN 1803-8115

NÁRODNÍ A MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE

- University of Michigan - the Virtual Physiological Rat Project <http://www.virtualrat.org/>
- University of Mississippi Medical Center - projekt HumMod <http://hummod.org/>
- Linköping University, Sweden - Open Source Modelica Consortium (<https://openmodelica.org/>)
- ČVUT Elektrotechnická fakulta, Katedra kybernetiky a CIIRK (výuka předmětu Modelování a simulace)
- Vyšší odborná škola a Střední umělecká škola Václava Hollara (tvorba interaktivních animací)

GRANTY ŘEŠENÉ V ROCE 2019

- MPO č. projektu FV20628: Lékařský trenažér – simulátor virtuálního pacienta
- MPO č. projektu FV30195: Robotické mechatronické trenažéry s rozšířenou realitou pro lékařskou výuku

Laboratoř interakcí buněk s nanomateriály

Skupina vedená doc. Marií Hubálek Kalbáčovou se věnuje studiu interakce různých typů buněk s různými nanomateriály v podobě pevných povrchů (biodegradabilní nosiče pro kostní chirurgii, kolagenové nosiče s možností eluce léčiv, titanové nanotruby pro eluci léčiv, grafenové povrchy) nebo nanočástic (ultra malé křemíkové nanočástice s různou terminací, ultra malé nanodiamantové nanočástice s různou terminací, křemíkové částice s fluorescenčními skupinami fungující jako senzory metabolických dějů, ultra malé zlaté nanočástice s pasivací různými molekulami PEG). Jako buněčné typy používá imortalizované linie osteoblastů, keratinocytů, fibroblastů a monocytů/makrofágů a jako primární buňky mezenchymové buňky z lidské, prasečí a potkaní kostní dřevě. V rámci interakcí skupina sleduje cytotoxicitu daného materiálu, vliv na metabolismus buněk (mitochondrie, diferenciaci, typ buněčné smrti), vliv na imunitní odpověď (exkrece cytokinů a dalších molekul z monocytů, makrofágů a dendritických buněk), adhezi (tvorba fokálních adhezí k substrátu a spojení buňka-buňka) a expresi povrchových markerů. V roce 2019 byla doc. Hubálek Kalbáčová školitelkou 1 studentky bakalářského studia a 2 studentek magisterského studia. Doc. Hubálek Kalbáčová se podílí na volitelných předmětech pro postgraduální studenty na Matematicko-fyzikální fakultě - Nanotechnologie v biologii a Fyzika v biologii.

VĚDECKÉ VÝSLEDKY, AKTIVITY A PUBLIKACE

- LASOCKA, Iwona, et al. The effects of graphene and mesenchymal stem cells in cutaneous wound healing and their putative action mechanism. *International Journal of Nanomedicine* [online]. 2019, 14(duben), 2281-2299. ISSN 1178-2013. DOI: 10.2147/IJN.S190928
IF = 4.471 (2018)
- ŘEZNÍČKOVÁ, Alena, et al. PEGylated gold nanoparticles: Stability, cytotoxicity and antibacterial activity. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2019, 560(January), 26-34. ISSN 0927-7757. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2018.09.083
IF = 3.131 (2018)
- SAUEROVÁ, Pavla, et al. Positive impact of dynamic seeding of mesenchymal stem cells on bone-like biodegradable scaffolds with increased content of calcium phosphate nanoparticles. *Molecular Biology Reports*. 2019, 46(4), 4483-4500. ISSN 0301-4851. DOI: 10.1007/s11033-019-04903-7
IF = 2.107 (2018)

6

Popis vědeckých projektů a činnosti laboratoří v roce 2019

- SUCHÝ, Tomáš, et al. Evaluation of collagen/hydroxyapatite electrospun layers loaded with vancomycin, gentamicin and their combination: Comparison of release kinetics, antimicrobial activity and cytocompatibility. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2019, 140(July), 50-59. ISSN 0939-6411. DOI: 10.1016/j.ejpb.2019.04.021
IF = 4.708 (2018)
- ŠMATLÍKOVÁ, Petra, et al. Adipogenic Differentiation of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells in Pig Transgenic Model Expressing Human Mutant Huntingtin. *Journal of Huntington's Disease*. 2019, 8(1), 33-51. ISSN 1879-6397. DOI: 10.3233/JHD-180303
- VÁŇOVÁ, Jana, et al. The Utilization of Cell-Penetrating Peptides in the Intracellular Delivery of Viral Nanoparticles. *Materials*. 2019, 12(17), nestránkováno. ISSN 1996-1944. DOI: 10.3390/ma12172671
IF = 2.972 (2018)

NÁRODNÍ A MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE

- prof. J. Valenta (Katedra chemické fyziky a optiky, Matematicko-fyzikální fakulta UK)
- doc. P. Mojžeš (Fyzikální ústav UK, Matematicko-fyzikální fakulta, UK)
- doc. B. Rezek (Fyzikální ústav Akademie Věd ČR, UDB FEL, ČVUT)
- dr. L. Vištejnová (Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, UK)
- doc. P. Řezanka (Ústav analytické chemie, VŠCHT Praha)
- prof. V. Švorčík (Ústav inženýrství pevných látek, VŠCHT Praha)
- MUDr. M. Bartoš (Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha)
- doc. L. Vojtová (CEITEC, Brno)
- prof. M. Fujii (Department of Electrical and Electronic Engineering, University of Kobe, Japonsko)
- prof. A. Gali (MTA, Wigner Research Centre for Physics, Hungarian Academy of Sciences, Maďarsko)
- dr. G. Bardi (Institute of Italian Technology, Genova, Itálie)
- prof. D. Scharnweber (Max Bergmann Institute for Biomaterials, Technical University, Dresden, Německo)
- prof. G. D. Sulka (Faculty of Chemistry Jagellonian University in Krakow, Polsko)
- dr. I. Lasocka (Faculty of Animal Science, Warsaw University of Life Sciences, Warsaw, Polsko)
- doc. D. Georgiev (firma XENO, Plzeň)

GRANTY ŘEŠENÉ V ROCE 2019

- GAČR 17-11397S (hlavní řešitel doc. Hubálek Kalbáčová)

Laboratoř molekulárních mechanismů krevních chorob

Nově (2018) vznikající laboratoř dr. Savvulidi Vargové, Ph.D., se věnuje studiu **regulační sítě onkogenních mikroRNA u leukemických B-buněk** za využití nové technologie editace genů. Konkrétně se zabývá molekulárním mechanismem u chronické lymfocytární leukémie (CLL), která patří mezi nejčastější typ leukémie. Jedná se o heterogenní onemocnění s různým průběhem a dosud jde o nevléčitelné onemocnění. Cílem je lépe prozkoumat jaké molekuly (miRNA, mRNA) hrají roli v patogeneze CLL, zejména ve fázi progresu nemoci. Onkogenní miR-155 je významně nadprodukována u leukémií, tumorů včetně CLL. Zapojení cílů miR-155 („miR-155 sítě“) v patogenezi CLL není prozatím plně objasněno. Pomocí CRISPR/Cas9 technologie provádíme editaci (mutaci, NHEJ) v sekvenci pro miR-155 a následně studujeme její „deregulované“ cíle (mRNA). Ke studiu miRNA cílů využíváme kvantitativní PCR, kvantitativní proteomiku, mRNA a miRNA sekvenaci. Pracujeme jak s CLL liniemi tak s primárními CLL buňkami. Rozluštění neznámých miR-155 cílů a popsání jejich role v patogeneze CLL pomůže vyvinout nové CLL specifické terapie.

6

Popis vědeckých projektů a činnosti laboratoří v roce 2019

VĚDECKÉ VÝSLEDKY, AKTIVITY V A PUBLIKACE

- SAVVULIDI, Filipp Georgievič, et al. Manipulation of spermatogonial stem cells in livestock species. Journal of Animal Science and Biotechnology. 2019, 10(June), nestránkováno. ISSN 2049-1891. DOI: 10.1186/s40104-019-0355-4
IF = 3.441 (2018)

NÁRODNÍ A MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE

- RNDr. L. Šefc, CSc. (CAPI, 1. LF UK)
- prof. T. Stopka, Ph.D. (Biocev, 1. LF UK)
- prof. M. Šebela, Ph.D. (Oddělení Biochemie, Přírodovědecká fakulta, Palackého Univerzita v Olomouci)
- J. Tost, Ph.D. (Institute de Genomique, Centre National de Genotypage (CNG), Paris, France)
- MSc. O. Yurikova (Al-Farabi Kazakh National University, Faculty of Biology and Biotechnology, Almaty, Kazakhstan)

GRANTY ŘEŠENÉ V ROCE 2019

- PRIMUS/17/MED/16 (2018-2020) hlavní řešitel RNDr. Savvulidi Vargová, Ph.D.

prof. MUDr. Pavel Maruna, CSc.

Prof. Maruna je členem mezioborové skupiny klinických a teoretických pracovníků II. chirurgické kliniky a dalších pracovišť 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Dlouhodobá spolupráce a klinické studie pod vedením přednosty II. chirurgické kliniky - kliniky kardiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN Praha je zaměřena na **průběh zánětlivé reakce v časném pooperačním období**, na studium laboratorních ukazatelů reakce akutní fáze (proteiny akutní fáze, prozánětlivé cytokiny, prokalcitonin a presepsin), a to jak u nekomplikovaných chirurgických pacientů, tak u pacientů s časnými pooperačními infekčními komplikacemi po velkém kardiochirurgickém výkonu. Klinickým cílem výzkumu je nalezení vhodných diagnostických nástrojů a prognostických parametrů pooperačního průběhu u vysoce rizikových pacientů a jejich aplikace do kardiochirurgické praxe. Je připravována nová studie hodnocení zánětlivých parametrů u pacientů s diskujícím aneurysmatem aorty.

VĚDECKÉ VÝSLEDKY, AKTIVITY V A PUBLIKACE

- HSIEH, Wan Chin, et al. Prognostic Role of Admission C-Reactive Protein Level as a Predictor of In-Hospital Mortality in Type-A Acute Aortic Dissection: A Meta-Analysis. Vascular and Endovascular Surgery. 2019, 53(7), 547-557. ISSN 1538-5744. DOI: 10.1177/1538574419858161
IF = 0.859 (2018)

NÁRODNÍ A MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE

- prof. MUDr. J. Lindner, CSc. (přednosta II. chirurgické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze)
- prof. MUDr. R. Gürlich, CSc. (přednosta Chirurgické kliniky 3. LF UK a FNKV)
- MUDr. R. Fraško, CSc. (odborný asistent I. chirurgické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze)
- Papworth Hospital, Cambridge, Velká Británie (dr. A. A. Klein) - dlouholetá spolupráce skupiny prof. Lindnera včetně společných klinických studií a publikací



7

Společná výzkumná spolupráce s jinými pracovišti, ocenění a akce

SPOLEČNÉ VĚDECKÉ PROJEKTY

Pokračuje spolupráce na vědeckých projektech v rámci Biocevu (prof. Stopka, doc. Petrák, dr. Havránek), s Biobankou a Ústavem hematologie a krevní transfúze, zároveň se někteří pracovníci těchto institucí podílejí na výuce na Ústavu patologické fyziologie. Ústav také spolupracuje na společném projektu s Thomayerovou nemocnicí v Krči a Masarykovou nemocnicí v Ústí nad Labem.

STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE

SVK - postgraduální sekce nejlepší poster získaly sdílené 1. místo Chia-Ling Chen, Msc. a MUDr. Dusílková Nina. SVK organizuje doc. Živný, na hodnocení se podílí doc. Klener.

STÁŽE NA ÚSTAVU

IFMSA

- Laboratoř ing. Krijta a doc. Vokurky: 1 studentka (Thajsko)

8

Granty a výzkumné projekty řešené v roce 2019

- Molekulová, buněčná a patofyziologická podstata nemocí II. PROGRES, MŠMT-UK Q26/LF1, 2017-2021
- Experimentální patologie krvetvorných kmenových buněk II. UNCE/MED/016/LF1 2018-2023
- Diferencované, kmenové a nádorově transformované buňky, jejich regulace, signalizace a funkce ve zdraví a nemoci. SVV UK 260371/2018
- Poškození endotelu u novorozenců: diagnostický význam biomarkerů a mikropartikulí u onemocnění ovlivňujících novorozeneckou mortalitu a morbiditu. AZV 16-27800A, 2016-2019
- Vývoj senzitivní metody pro včasnou diagnostiku a sledování lymfomů centrální nervové soustavy pomocí onkogenních miRNA v likvoru a plazmě. AZV 16-31586A, 2016-2019
- Analýza sebeobnovných mechanismů v aktivovaných hematopoetických progenitorech GAČR 17-01897S, 2017-2019
- Lékařský тренаžér - simulator virtuálního pacienta. MPO č. FV20628, 2017-2021
- Robotické mechatronické тренаžéry s rozšířenou realitou pro lékařskou výuku. MPO č. FV30195, 2018-2021
- Nové prognostické a prediktivní ukazatele u pacientů s lymfomem z pláštových buněk při diagnóze a v průběhu léčby. AZV 17-28980A, 2017-2021
- Modulace CDK a příbuzných molekulárních cílů u agresivních ne Hodgkinsonských lymfomů (hlavní řešitel prof. Ing. Miroslav Strnad, DSc., Ústav experimentální botaniky AV ČR) GAČR 17-14007S, 2017-2019
- Analýza sebeobnovných mechanismů v aktivovaných hematopoetických progenitorech. GAČR 17-01897S, 2017-2019
- Studium endocytózy pomocí modifikace virových nanočástic. GAČR 17-11397S, 2017-2019
- Úloha pozdních progenitorů v regeneraci krvetvorné tkáně. GAUK 1782218, 2018-2020
- Reoxygenace ischemické kostní dřeně jako model reperfuze tkáňového poškození GAUK 1586218, 2018-2019
- Nové prognostické a prediktivní markery protinádorové imunity u pacientů s vybranými lymfoproliferacemi při diagnóze a při selhání léčby. GAUK 748318, 2018-2020
- Studium regulační sítě onkogenních mikroRNA u leukemických B-buněk za využití nové technologie editace genů. PRIMUS/17/MED/16, 2018-2020
- The role of CDKN2A tumor suppressor gene in different subtypes of malignant lymphomas. PRIMUS19/MED/07, 247067, 2019-2021
- Význam exosomů v přenosu informací mezi nádorově asociovanými fibroblasty a nádorovými buňkami s důrazem na maligní melanom. GAČR 19-05048S, 2019-2021 (hlavní řešitel prof. MUDr. Karel Smetana, DrSc., Anatomický ústav 1. LF UK)

9

Publikace

IF

- BOUSE, Jaroslav - VENCOVSKY, Vaclav - RUND, Frantisek - MARŠÁLEK, Petr. Functional rate-code models of the auditory brainstem for predicting lateralization and discrimination data of human binaural perception. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2019, 145(1), 1-15. ISSN 0001-4966. DOI: 10.1121/1.5084264
IF = 1.819 (2018)
- BURIANOVÁ, Iva - BRONSKÝ, Jiří - PAVLÍKOVÁ, Markéta - JANOTA, Jan - MALÝ, Jan. Maternal body mass index, parity and smoking are associated with human milk macronutrient content after preterm delivery. *Early Human Development*. 2019, 137(October), nestránkováno. ISSN 0378-3782. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2019.104832
IF = 1.853 (2018)
- FRÝDLOVÁ, Jana - ROGALSKY, Daniel Wayne - TRUKSA, Jaroslav - NEČAS, Emanuel - VOKURKA, Martin - KRIJT, Jan. Effect of stimulated erythropoiesis on liver SMAD signaling pathway in iron-overloaded and iron-deficient mice. *PLoS One*. 2019, 14(4), nestránkováno. ISSN 1932-6203. DOI: 10.1371/journal.pone.0215028
IF = 2.776 (2018)
- HSIEH, Wan Chin - HENRY, Brandon Michael - HSIEH, Chong Chao - MARUNA, Pavel - OMARA, Mohamed - LINDNER, Jaroslav. Prognostic Role of Admission C-Reactive Protein Level as a Predictor of In-Hospital Mortality in Type-A Acute Aortic Dissection: A Meta-Analysis. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2019, 53(7), 547-557. ISSN 1538-5744. DOI: 10.1177/1538574419858161
IF = 0.859 (2018)
- JEŽEK, Filip - STRUNINA, Svitlana - CARLSON, Brian E. - HOZMAN, Jiří. A simulation study of left ventricular decompression using a double lumen arterial cannula prototype during a veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *International Journal of Artificial Organs*. 2019, 42(12), 748-756. ISSN 0391-3988. DOI: 10.1177/0391398819858084
IF = 1.232 (2018)
- JORDA, Radek - HAVLÍČEK, Libor - ŠTURC, Antonín - TUŠKOVÁ, Diana - DAUMOVÁ, Lenka - ALAM, Mahmudul - ŠKERLOVÁ, Jana - NEKARDOVÁ, Michaela - PEŘINA, Miroslav - POSPÍŠIL, Tomáš - ŠIROKÁ, Jitka - URBÁNEK, Lubor - PACHL, Petr - ŘEZÁČOVÁ, Pavlína - STRNAD, Miroslav - KLENER, Pavel - KRYŠTOF, Vladimír. 3,5,7-Substituted Pyrazolo[4,3-d]pyrimidine Inhibitors of Cyclin-Dependent Kinases and Their Evaluation in Lymphoma Models. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2019, 62(9), 4606-4623. ISSN 0022-2623. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.9b00189
IF = 6.054 (2018)
- KLÁNOVÁ, Magdalena - OESTERGAARD, Mikkel Z - TRNĚNÝ, Marek - HIDDEMANN, Wolfgang - MARCUS, Robert - SEHN, Laurie H. - VITOLO, Umberto - BAZEOS, Alexandra - GOEDE, Valentin - ZEUNER, Harald - KNAPP, Andrea - SAHIN, Deniz - SPIELEWOY, Nathalie - BOLEN, Christopher R. - CARDONA, Andres - KLEIN, Christian - VENSTROM, Jeffrey M. - NIELSEN, Tina - FINGERLE-ROWSON, Guenter. Prognostic Impact of Natural Killer Cell Count in Follicular Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients Treated with Immunochemotherapy. *Clinical Cancer Research*.



2019, 25(15), 4634-4643. ISSN 1078-0432. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-3270
IF = 8.911 (2018)

• KLÁNOVÁ, Magdalena - SEHN, Laurie H. - BENCE-BRUCKLER, Isabelle - CAVALLO, Federica - JIN, Jie - MARTELLI, Maurizio - STEWART, Douglas - VITOLO, Umberto - ZAJA, Francesco - ZHANG, Qingyuan - MATTIELLO, Federico - SELLAM, Gila - PUNNOOSE, Elizabeth A. - SZAFER-GLUSMAN, Edith - BOLEN, Christopher R. - OESTERGAARD, Mikkel Z. - FINGERLE-ROWSON, Guenter R. - NIELSEN, Tina - TRNĚNÝ, Marek. Integration of cell of origin into the clinical CNS International Prognostic Index improves CNS relapse prediction in DLBCL. *Blood*. 2019, 133(9), 919-926. ISSN 0006-4971. DOI: 10.1182/blood-2018-07-862862
IF = 16.601 (2018)

• KLENER, Pavel - ETRYCH, Tomáš - KLENER, Pavel. Biological Therapy of Hematologic Malignancies: Toward a Chemotherapy-free Era. *Current Medicinal Chemistry*. 2019, 26(6), 1002-1018. ISSN 0929-8673. DOI: 10.2174/0929867324666171006144725
IF = 3.894 (2018)

• KLENER, Pavel. Advances in Molecular Biology and Targeted Therapy of Mantle Cell Lymphoma. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 2019, 20(18), nestránkováno. ISSN 1422-0067. DOI: 10.3390/ijms20184417
IF = 4.183 (2018)

• KLENER, Pavel - ŠÁLEK, David - PYTLÍK, Robert - MÓCIKOVÁ, Heidi - FORSTEROVÁ, Kristina - BLAHOVCOVÁ, Petra - CAMPR, Vít - PROCHÁZKA, Vít - OBR, Aleš - JAKŠA, Radek - KUNTSCHEROVÁ, Jana - BOUDOVOVÁ, Ludmila - KODET, Roman - JANÍKOVÁ, Andrea - TRNĚNÝ, Marek. Rituximab maintenance significantly prolongs progression-free survival of patients with newly diagnosed mantle cell lymphoma treated with the Nordic MCL2 protocol and autologous stem cell transplantation. *American Journal of Hematology*. 2019, 94(2), e50-e53. ISSN 0361-8609. DOI: 10.1002/ajh.25362
IF = 6.137 (2018)

• LASOCKA, Iwona - JASTRZĘBSKA, Elżbieta - SZULC-DĄBROWSKA, Lidia - SKIBNIEWSKI, Michał - PASTERNAK, Iwona - HUBÁLEK KALBÁČOVÁ, Marie - SKIBNIEWSKA, Ewa M. The effects of graphene and mesenchymal stem cells in cutaneous wound healing and their putative action mechanism. *International Journal of Nanomedicine* [online]. 2019, 14(duben), 2281-2299. ISSN 1178-2013. DOI: 10.2147/IJN.S190928
IF = 4.471 (2018)

• MCKENZIE, Mark D - GHISI, Margherita - OXLEY, Ethan P - NGO, Steven - CIMMINO, Luisa - ESNAULT, Cecile - LIU, Ruijie - SALMON, Jessica M - BELL, Charles C - AHMED, Nouraiz - ERLICHTER, Michael - WITKOWSKI, Matthew T - LIU, Grace J - CHOPIN, Michael - DAKIC, Aleksandar - SIMANKOWICZ, Emilia - POMILIO, Giovanna - VU, Tina - KRSMANOVIĆ, Pavle - SU, Shian - TIAN, Luyi - BALDWIN, Tracey M - ZALCENSTEIN, Daniela A - DIRAGO, Ladina - WANG, Shu - METCALF, Donald - JOHNSTONE, Ricky W - CROKER, Ben A - LANCASTER, Graeme I - MURPHY, Andrew J - NAIK, Shalin H - NUTT, Stephen L - POSPÍŠIL, Vít - SCHROEDER, Timm - WALL, Meaghan - DAWSON, Mark A - WEI, Andrew H - DE THE, Hugues - RITCHIE, Matthew E - ZUBER, Johannes - DICKINS, Ross A. Interconversion between Tumorigenic and Differentiated States in Acute Myeloid Leukemia. *Cell Stem Cell*. 2019, 25(2), 258-272.e9. ISSN 1934-5909. DOI: 10.1016/j.stem.2019.07.001
IF = 21.464 (2018)

• PETRÁK, Jiří - HAVLENOVA, Tereza - KRIJT, Matyáš - BĚHOUNEK, Matěj - FRANEKOVA, Janka - CERVENKA, Ludek - PLUHACEK, Tomas - VYORAL, Daniel - MELENOVSKY, Vojtech. Myocardial iron homeostasis and hepcidin expression in a rat model of heart failure at different levels of dietary iron intake. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*. 2019, 1863(4), 703-713. ISSN 0304-4165. DOI: 10.1016/j.bbagen.2019.01.010
IF = 3.681 (2018)

• PRŮKOVÁ, Dana - ANDERA, Ladislav - NAHACKA, Zuzana - KAROLOVÁ, Jana - SVATOŇ, Michael - ZIKMUNDOVÁ, Magdalena - HAVRÁNEK, Ondřej - SOUKUP, Jan - SVOBODOVÁ, Karla - ZEMANOVÁ,



- Zuzana - TUŠKOVÁ, Diana - POKORNÁ, Eva - HELMAN, Karel - FORSTEROVÁ, Kristina - PACHECO-BLANCO, Mariana - VOČKOVÁ, Petra - BERKOVÁ, Adéla - FRONKOVÁ, Eva - TRNĚNÝ, Marek - KLENER, Pavel. Cotargeting of BCL2 with Venetoclax and MCL1 with S63845 Is Synthetically Lethal In Vivo in Relapsed Mantle Cell Lymphoma. *Clinical Cancer Research*. 2019, 25(14), 4455-4465. ISSN 1078-0432. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-3275
IF = 8.911 (2018)
- ŘEZNÍČKOVÁ, Alena - SLAVIKOVA, N. - KOLSKA, Z. - KOLÁŘOVÁ, Kateřina - BĚLINOVÁ, Tereza - HUBÁLEK KALBÁČOVÁ, Marie - CIESLAR, Miroslav - ŠVORČIK, Vladimír. PEGylated gold nanoparticles: Stability, cytotoxicity and antibacterial activity. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2019, 560(January), 26-34. ISSN 0927-7757. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2018.09.083
IF = 3.131 (2018)
 - SAUEROVÁ, Pavla - SUCHÝ, Tomáš - SUPOVÁ, Monika - BARTOŠ, Martin - KLÍMA, Jiří - JUHASOVÁ, Jana - JUHAS, Stefan - KUBÍKOVÁ, Tereza - TONAR, Zbyněk - SEDLÁČEK, Radek - PIOLA, Marco - FIORE, Gianfranco Beniamino - SONCINI, Monica - HUBÁLEK KALBÁČOVÁ, Marie. Positive impact of dynamic seeding of mesenchymal stem cells on bone-like biodegradable scaffolds with increased content of calcium phosphate nanoparticles. *Molecular Biology Reports*. 2019, 46(4), 4483-4500. ISSN 0301-4851. DOI: 10.1007/s11033-019-04903-7
IF = 2.107 (2018)
 - SAVVULIDI, Filipp Georgievič - PTACEK, Martin - SAVVULIDI VARGOVÁ, Karina - STADNIK, Ludek. Manipulation of spermatogonial stem cells in livestock species. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2019, 10(June), nestránkováno. ISSN 2049-1891. DOI: 10.1186/s40104-019-0355-4
IF = 3.441 (2018)
 - SCHEIBER, Ivo Florin - PILÁTOVÁ, Jana - MALYCH, Ronald - KOTABOVA, Eva - KRIJT, Matyáš - VYORAL, Daniel - MACH, Jan - LEGER, Thibaut - CAMADRO, Jean-Michel - PRASIL, Ondrej - LESUISSE, Emmanuel - ŠUŤÁK, Róbert. Copper and iron metabolism in *Ostreococcus tauri* - the role of phytoferritin, plastocyanin and a chloroplast copper-transporting ATPase. *Metallomics: integrated biometal science*. 2019, 11(10), 1657-1666. ISSN 1756-5901. DOI: 10.1039/c9mt00078j
IF = 3.571 (2018)
 - SMITKA, Kvido - NEDVIDKOVA, Jara - VONDRA, Karel - HILL, Martin - PAPEŽOVÁ, Hana - HAINER, Vojtech. Acipimox Administration With Exercise Induces a Co-feedback Action of the GH, PP, and PYY on Ghrelin Associated With a Reduction of Peripheral Lipolysis in Bulimic and Healthy-Weight Czech Women: A Randomized Study. *Frontiers in Endocrinology*. 2019, 10(March), nestránkováno. ISSN 1664-2392. DOI: 10.3389/fendo.2019.00108
IF = 3.634 (2018)
 - SUCHÝ, Tomáš - ŠUPOVÁ, Monika - SAUEROVÁ, Pavla - HUBÁLEK KALBÁČOVÁ, Marie - KLAPKOVÁ, Eva - POKORNÝ, M. - HORNÝ, Lukáš - ZÁVORA, Jan - BALLAY, Rastislav - DENK, F. - SOJKA, Martin - VIŠTEJNOVÁ, Lucie. Evaluation of collagen/hydroxyapatite electrospun layers loaded with vancomycin, gentamicin and their combination: Comparison of release kinetics, antimicrobial activity and cytocompatibility. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2019, 140(July), 50-59. ISSN 0939-6411. DOI: 10.1016/j.ejpb.2019.04.021
IF = 4.708 (2018)
 - ŠILAR, Jan - POLÁK, David - MLÁDEK, Arnošt - JEŽEK, Filip - KURTZ, Theodore W. - DICARLO, Stephen E. - ŽIVNÝ, Jan - KOFRÁNEK, Jiří. Development of In-Browser Simulators for Medical Education: Introduction of a Novel Software Toolchain. *Journal of Medical Internet Research*. 2019, 21(7), nestránkováno. ISSN 1438-8871. DOI: 10.2196/14160
IF = 4.945 (2018)
 - ŠMATLÍKOVÁ, Petra - JUHAS, Stefan - JUHASOVA, Jana - SUCHY, Tomas - HUBÁLEK KALBÁČOVÁ, Marie - ELLEDEROVA, Zdenka - MOTLIK, Jan - KLIMA, Jiri. Adipogenic Differentiation of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells in

9 Publikace

Pig Transgenic Model Expressing Human Mutant Huntingtin. *Journal of Huntington's Disease*. 2019, 8(1), 33-51. ISSN 1879-6397. DOI: 10.3233/JHD-180303

• VÁŇOVÁ, Jana - HEJTMÁNKOVÁ, Alžběta - HUBÁLEK KALBÁČOVÁ, Marie - ŠPANILOVÁ, Hana. The Utilization of Cell-Penetrating Peptides in the Intracellular Delivery of Viral Nanoparticles. *Materials*. 2019, 12(17), nestránkováno. ISSN 1996-1944. DOI: 10.3390/ma12172671
IF = 2.972 (2018)

• VÍT, Ondřej - HARANT, Karel - KLENER, Pavel - MAN, Petr - PETRÁK, Jiří. A three-pronged "Pitchfork" strategy enables an extensive

NON IF

• BURIANOVÁ, Iva - HALAŠKOVÁ, V. - BORSKÝ, Jiří - JANOTA, Jan. Jaké jsou možnosti podpory kojení po časné plastice rozštěpu rtu v porodnici se statutem Baby-Friendly Hospital?. *Česko-slovenská pediatrie*. 2019, 74(6), 349-353. ISSN 0069-2328.

• FEBEROVÁ, Jitka - FEBER, Martin - KOFRÁNEK, Jiří. E-learningový systém Moodle v lékařské výuce - možnosti, zkušenosti a perspektivy. In: *MEDSOFT 2019, sborník příspěvků*. 1 vyd. Praha: Creative Connections s. r. o., ve spolupráci s Ing. Zeithamlová Milena - Agentura Action M, 2019. s. 23-30. ISBN 978-80-86742-51-9. ISSN 1803-8115

• KOFRÁNEK, Jiří - BERGER, Jiří - ŠTĚPÁNEK, Petr - VRUBEL, Filip - VOJTĚCH, Adam. Modelování procesů e-preskripce. In: *MEDSOFT 2019, sborník příspěvků*. 1 vyd. Praha: Creative Connections s. r. o.,

description of the human membrane proteome and the identification of missing proteins.

Journal of Proteomics. 2019, 204(July), nestránkováno. ISSN 1874-3919. DOI: 10.1016/j.jprot.2019.103411

IF = 3.537 (2018)

• ZIKMUND, Tomáš - KOKAVEC, Juraj - TURKOVÁ, Tereza - SAVVULIDI, Filipp Georgievič - PASZEKOVÁ, Helena - VODENKOVÁ, Soňa - SEDLÁČEK, Radislav - SKOULTCHI, Arthur I. - STOPKA, Tomáš. ISWI ATPase Smarca5 Regulates Differentiation of Thymocytes Undergoing β -Selection. *The Journal of Immunology*. 2019, 202(12), 3434-3446. ISSN 0022-1767. DOI: 10.4049/jimmunol.1801684
IF = 4.718 (2018)

ve spolupráci s Ing. Zeithamlová Milena - Agentura Action M, 2019. s. 57-66. ISBN 978-80-86742-51-9. ISSN 1803-8115

• MATEJÁK, Marek - KOFRÁNEK, Jiří. Modelování tělesných tekutin v jazyku Modelica. In: *MEDSOFT 2019, sborník příspěvků*. Praha: Creative Connections s. r. o., ve spolupráci s Ing. Zeithamlová Milena - Agentura Action M, 2019. s. 103-112. ISBN 978-80-86742-51-9. ISSN 1803-8115

• POLÁK, David - JEŽEK, Filip - ŠILAR, Jan - KOFRÁNEK, Jiří. Technologie tvorby webových simulátorů. In: *MEDSOFT 2019, sborník příspěvků*. 1 vyd. Praha: Creative Connections s. r. o., ve spolupráci s Ing. Zeithamlová Milena - Agentura Action M, 2019. s. 122-139. ISBN 978-80-86742-51-9. ISSN 1803-8115



10

Pracovníci ústavu k 31. 12. 2019

PROFESOŘI:

MUDr. Pavel Maruna, CSc.
MUDr. RNDr. Petr Maršálek, Ph.D.
MUDr. Emanuel Nečas, DrSc.
MUDr. Tomáš Stopka, Ph.D. (Biocev)

EMERITNÍ PROFESOR:

Prof. MUDr. František Kornalík, DrSc.

DOCENTI:

RNDr. Marie Hubálek Kalbáčová, Ph.D.
MUDr. Jan Janota, Ph.D.
MUDr. Pavel Klener, Ph.D.
MUDr. Jiří Kofránek, CSc.
MUDr. Karel Šulc, CSc. (do 28. 2. 2019)
MUDr. Martin Vokurka, CSc.
MUDr. Daniel Vyoral, CSc.
MUDr. Jan Živný, Ph.D.

ODBORNÍ ASISTENTI A ASISTENTI (vč. PGS):

RNDr. Pavel Burda, Ph.D.
RNDr. Nikola Čuřík, Ph.D.
MUDr. Nina Dusílková (PGS)
MUDr. Lenka Daumová (PGS)
MUDr. Jitka Feberová, Ph.D.
RNDr. Jana Frýdlová, Ph.D.
MDDr. Iuliia Gurieva, Ph.D.
MUDr. Marek Hajný (PGS)
MUDr. Zuzana Humlová, Ph.D.
MUDr. Jana Karolová (PGS)
MUDr. Hana Krejčí, Ph.D.
Ing. Jan Krijt, Ph.D.
MUDr. Kamila Polgárová (PGS)
Mgr. Vít Pospíšil, Ph.D.
RNDr. Petr Příklad, Ph.D.
MUDr. Otakar Raška, Ph.D.
Mgr. Pavla Sauerová, Ph.D.
RNDr. Karína Savvulidi Vargová, Ph.D.
MUDr. Kvido Smitka, Ph.D.
MUDr. Diana Tušková (PGS)

10

Pracovníci ústavu k 31. 12. 2019

MUDr. Petra Vočková (PGS)
MUDr. Magdalena Zikmundová, Ph.D.

VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI:

RNDr. Zdeňka Jirásková
Pavle Krsmanovič, MSc., Ph.D.
Ing. Zdenka Kučerová, CSc.
Mgr. Petr Páral, Ph.D.
Ing. Eva Pokorná, CSc.
Prof. MUDr. Josef T. Prchal, DrSc.
Ing. Dana Průková, Ph.D.

POSTGRADUÁLNÍ STUDENTI VE VĚDECKÝCH POZICÍCH:

Ing. Martin Báječný
Mgr. Tereza Bělinová
Ing. Tereza Březinová
Mgr. Kateřina Faltusová
Mgr. Elena Golovina
Ing. Tomáš Heizer
Chia-Ling Chen, MSc
Mgr. Kamila Chramostová
Mgr. Nicol Renešová
Ing. Filipp Savvulidi

LABORATORNÍ PRACOVNÍCI:

Blanka Bílková
Alena Loužecká
Bc. Markéta Sypecká

SEKRETÁŘKA A DOKUMENTÁTORKA:

Bc. Klára Jirásková

ORGANIZAČNÍ PRACOVNICE – VÝUKOVÁ ASISTENTKA:

Radmila Korhoňová

SPRÁVCE SÍTĚ:

Mgr. Martin Feber

ODDĚLENÍ BIOKYBERNETIKY A POČÍTAČOVÉ PODPORY VÝUKY

Vedoucí:

doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.

Vědečtí pracovníci:

Martin Brož, DiS.
Mgr. Martin Feber
MUDr. Jitka Feberová, Ph.D.
Ing. Filip Ježek
Mgr. Marek Mateják, Ph.D.
RNDr. Arnošt Mládek, Ph.D.
Bc. Veronika Sýkorová, DiS.
Ing. Jan Šilar, Ph.D.
Klára Ulčová, DiS.

Cover photo © Blackholy/istockphoto.com, © emumelo/istockphoto.com; interior photo © skynesher/istockphoto.com (p. 6,19), © malerapaso/istockphoto.com (p. 7), © CIPhotos/istockphoto.com (p. 8, 25), © luismmolina/istockphoto.com (p. 9), © Nadasaki/istockphoto.com (p. 10), © Hakat/istockphoto.com (p. 12), © emumelo/istockphoto.com (p. 13), © DavidBGray/istockphoto.com (p. 14, 15, 16, 17), © Pogonici/istockphoto.com (p. 20), © Pgiarn/istockphoto.com (p. 21, 22, 23)

Grafická úprava a sazba © DESIGN STUDIO MAXDORF 2020

2019

Výroční zpráva

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

