



Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

VÝROČNÍ ZPRÁVA

2020





UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Výroční zpráva 2020

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK



Obsah

1	Vedení ústavu	5
2	Základní charakteristika ústavu	6
3	Pregraduální výuka	7
4	Postgraduální výuka	8
5	Věda a výzkum	9
6	Společná výzkumná spolupráce s jinými pracovišti, ocenění a akce	20
7	Granty a výzkumné projekty	21
8	Publikace	22
9	Pracovníci ústavu k 31. 12. 2020	26

1

Vedení ústavu

Přednosta:

prof. MUDr. Martin Vokurka, CSc.

Emeritní přednosta:

prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc.

Zástupce přednosta:

doc. MUDr. Jan Živný, Ph.D.

Zástupce přednosta pro vědeckou činnost:

prof. 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

Rok 2020 byl prvním rokem pandemie onemocnění covid-19. tato situace výrazně zasáhla i do chodu našeho ústavu. Výuka byla převedena v první polovině roku na plně distanční, v druhé polovině roku byla převážně distanční. Využívali jsme LMS systém Moodle v kombinaci s MS Teams. Studenti měli v Moodle k dispozici podklady k přednáškám a jejich nahrávky, podklady k seminářům a jejich nahrávky, on-line testy, prostřednictvím systému odevzdávali eseje ke kontrole systémem Turnitin (posuzování shody dokumentů s rozsáhlou databází systému) a účastnili se zde diskuzních fór. MS Teams byly využívány pro on-line přednášky a semináře a jejich záznam.

- 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.
- 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 genetika.

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. 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. Součástí zkoušky je test a patofyziologický rozbor kazuistik. Testování bylo převedeno do plně 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 témata speciální, věnovaná patofyziologii ústní dutiny.

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

- Kmenové buňky a regenerační lékařství/Stem cells and regenerative medicine (prof. Nečas) – vyučován v angličtině pro posluchače studující v češtině i angličtině. Od akademického roku 2019/2020 je předmět i pro postgraduální studenty.
- Patofyziologie v kazuistikách (prof. 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: prof. Klener, prof. Nečas, prof. Vokurka, doc. Živný)
- Biochemie a patobiochemie (školitel: ing. Krijt, prof. 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 (školitel konzultant: doc. Hubálek Kalbáčová, dr. Savvulidi Vargová)

Obhájené práce:

DISERTAČNÍ PRÁCE:

TÓTH, Peter. *Modeling of Binaural Hearing*. Praha, 2020. Dizertační práce. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Ústav patologické fyziologie 1. LF UK. Vedoucí práce Maršálek, Petr.

DIPLOMOVÁ PRÁCE: 0

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE: 0

5

Věda a výzkum

Vedoucí vědeční pracovníci a vědecké skupiny

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

prof. 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.

prof. 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 zánětvých reakcí

Popis vědeckých projektů a činnosti laboratoří

▪ LABORATOŘ TRANSLAČNÍ HEMATOLOGIE (LYMPHOMA LAB)

Skupina vedená prof. 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 a publikace

- BOLEN, Christopher R., et al. Prognostic impact of somatic mutations in diffuse large B-cell lymphoma and relationship to cell-of-origin: data from the phase III GOYA study. *Haematologica*. 2020, **105**(9), 2298-2307. ISSN 0390-6078. DOI: [10.3324/haematol.2019.227892](https://doi.org/10.3324/haematol.2019.227892)
IF = 7.116 (2019)
- BUCHER, Philip, et al. Targeting chronic NFAT activation with calcineurin inhibitors in diffuse large B-cell lymphoma. *Blood*. 2020, **135**(2), 121-132. ISSN 0006-4971. DOI: [10.1182/blood.2019001866](https://doi.org/10.1182/blood.2019001866)
IF = 17.794 (2019)
- KAROLOVÁ, Jana, et al. PD-1, PD-L1 and PD-L2 Expression in Mantle Cell Lymphoma and Healthy Population. *Folia Biologica*. 2020, **66**(4), 117-122. ISSN 0015-5500.
IF = 0.691 (2019)
- KLÁNOVÁ, Magdalena - KLENER, Pavel. BCL-2 Proteins in Pathogenesis and Therapy of B-Cell Non-Hodgkin Lymphomas. *Cancers*. 2020, **12**(4), 938. ISSN 2072-6694. DOI: [10.3390/cancers12040938](https://doi.org/10.3390/cancers12040938)
IF = 6.126 (2019)
- KLENER, Pavel - KLÁNOVÁ, Magdalena. Drug Resistance in Non-Hodgkin Lymphomas. *International Journal of Molecular Sciences [online]*. 2020, **21**(6), 2081. ISSN 1422-0067. DOI: [10.3390/ijms21062081](https://doi.org/10.3390/ijms21062081)
IF = 4.556 (2019)
- KLENER, Pavel. Mantle cell lymphoma: insights into therapeutic targets at the preclinical level. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2020, **24**(10), 1029-1045. ISSN 1472-8222. DOI: [10.1080/14728222.2020.1813718](https://doi.org/10.1080/14728222.2020.1813718)
IF = 5.473 (2019)
- LEMM, Elizabeth A, et al. Preclinical Evaluation of a Novel SHIP1 Phosphatase Activator for Inhibition of PI3K Signaling in Malignant B Cells. *Clinical Cancer Research*. 2020, **26**(7), 1700-1711. ISSN 1078-0432. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-19-2202](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-2202)
IF = 10.107 (2019)
- LIDICKY, Ondrej, et al. Overcoming resistance to rituximab in relapsed non-Hodgkin lymphomas by antibody-polymer drug conjugates actively targeted by anti-CD38 daratumumab. *Journal of Controlled Release*. 2020, **328**(December), 160-170. ISSN 0168-

3659. DOI: [10.1016/j.jconrel.2020.08.042](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.08.042)

IF = 7.727 (2019)

- MALÁRIKOVÁ, Diana, et al. Concurrent tp53 and cdkn2a gene aberrations in newly diagnosed mantle cell lymphoma correlate with chemoresistance and call for innovative upfront therapy. *Cancers*. 2020, **12**(8), 1-13. ISSN 2072-6694. DOI: [10.3390/cancers12082120](https://doi.org/10.3390/cancers12082120)
IF = 6.126 (2019)
- OBR, Ales, et al. A high TP53 mutation burden is a strong predictor of primary refractory mantle cell lymphoma. *British Journal of Haematology*. 2020, **191**(5), e103-e106. ISSN 0007-1048. DOI: [10.1111/bjh.17063](https://doi.org/10.1111/bjh.17063)
IF = 5.518 (2019)
- PYTLÍK, Robert, et al. Current Immunotherapy Approaches in Non-Hodgkin Lymphomas. *Vaccines*. 2020, **8**(4), 708. ISSN 2076-393X. DOI: [10.3390/vaccines8040708](https://doi.org/10.3390/vaccines8040708)
IF = 4.086 (2019)
- VOČKOVÁ, Petra, et al. Anti-CD38 Therapy with Daratumumab for Relapsed/Refractory CD20-Negative Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Folia Biologica*. 2020, **66**(1), 17-23. ISSN 0015-5500.
IF = 0.691 (2019)

Národní a mezinárodní spolupráce

- prof. M. Trněný (I. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha),
- dr. L. Anděra (ÚMG AVČR, Praha),
- prof. P. Dunder (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 2020

- AZV 17-28980A (hlavní řešitel prof. Pavel Klener)
- AZV NV19-08-00144 (hlavní řešitel prof. Pavel Klener)
- GAČR 19-01417S (hlavní řešitel prof. Pavel Klener)
- GAČR 20-25308S (hlavní řešitel prof. Pavel Klener)
- GAUK 748318 (hlavní řešitel MUDr. Jana Karolová)
- PRIMUS/19/MED/07 (MUDr. Magdalena Zikmundová)

LABORATOŘ HEMATOPOEZY 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 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.

Vědecké výsledky, aktivity v a publikace

- FALTUSOVÁ, Kateřina, et al. Altered Erythro-Myeloid Progenitor Cells Are Highly Expanded in Intensively Regenerating Hematopoiesis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2020, 8(February), 98. ISSN 2296-634X. DOI: 10.3389/fcell.2020.00098
IF = 5.186 (2019)
- FALTUSOVÁ, Kateřina, et al. T-lymphopoiesis is Severely Compromised in Ubiquitin-Green Fluorescent Protein Transgenic Mice. *Folia Biologica*. 2020, 66(2), 47-59. ISSN 0015-5500. IF = 0.691 (2019)
- NEČAS, Emanuel - FALTUSOVÁ, Kateřina. Regenerující krvetvorba se podobá embryonální krvetvorbě nezávislé na kmenových buňkách. *Transfuze a hematologie dnes*. 2020, 26(3), 157-166. ISSN 1213-5763.

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 2020

- GAUK 1782218 (hlavní řešitel Mgr. Faltusová)

IRONLAB – LABORATOŘ METABOLISMU ŽELEZA

Skupina výzkumu metabolismu železa (ing. Jan Krijt, prof. 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). V roce 2018 bylo prokázáno, že HFE není substrátem matriptázy-2, ale že po dlouhodobém nedostatku železa klesá jeho množství.

Ve spolupráci s prof. Králem z Biocevu bylo zahájeno studium chelátorů železa s ohledem na jejich možné antinádorové působení (měření cytotoxicity, in vitro testování v CAPI). Pregraduální student Daniel Rogalsky se úspěšně účastnil Studentské vědecké konference na 1. LF UK.

Vědecké výsledky, aktivity a publikace

- TRAEGER, L., et al. HFE and ALK3 act in the same signaling pathway. *Free Radical Biology & Medicine*. 2020, 160(November), 501-505. ISSN 0891-5849. DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2020.08.023](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.08.023)
IF = 6.170 (2019)

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 Příklad, dr. Jana Frýdlová, prof. Martin Vokurka) se zabývá separacemi a identifikací proteinů v tkáních, buňkách a tělních tekutinách. Hlavním zájmem naší laboratoře je **studium a hledání biomarkerů a patofyziologie onemocnění ledvin**. K tomu je využívána řada separačních a detekčních technik, jako je: kapalinová chromatografie, hmotnostní spektrometrie, 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 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. V roce 2018 proběhly validace vybraných mikroRNA na základě NGS, byla připravena proteomická analýza vzorků. Cílem skupiny 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 využití exosomů u fyziologických a patologických stavů. Ve spolupráci s Nefrologickou klinikou 1. LF UK a VFN byl studován hepcidin u vaskulitid a publikovány výsledky. Přípravuje se spolupráce se skupinou prof. Smetany z Anatomického ústavu 1. LF UK.

Vědecké výsledky, aktivity a publikace

- KORABEČNÁ, Marie, et al. Cell-free DNA in plasma as an essential immune system regulator. *Scientific Reports*. 2020, **10**(1), 17478. ISSN 2045-2322. DOI: [10.1038/s41598-020-74288-2](https://doi.org/10.1038/s41598-020-74288-2)
IF = 3.998 (2019)

Národní a mezinárodní spolupráce

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

Granty řešené v roce 2020

- 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 a publikace

- MILETÍN, Jan, et al. Low cardiac output measured by bioreactance and adverse outcome in preterm infants with birth weight less than 1250 g. *Early Human Development*. 2020, **149**(October), 105153. ISSN 0378-3782. DOI: [10.1016/j.earlhumdev.2020.105153](https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105153)
IF = 1.969 (2019)
- ŠIBÍKOVÁ, Michaela, et al. Spontaneous delivery is associated with increased endothelial activity in cord blood compared to elective cesarean section. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2020, **251**(August), 229-234. ISSN 0301-2115. DOI: [10.1016/j.ejogrb.2020.05.059](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.05.059)
IF = 1.868 (2019)
- ŽIVNÁ, Martina, et al. An international cohort study of autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease due to REN mutations identifies distinct clinical subtypes. *Kidney International*. 2020, **98**(6), 1589-1604. ISSN 0085-2538. DOI: [10.1016/j.kint.2020.06.041](https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.041)
IF = 8.945 (2019)

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 2020

AZV NU20-07-00109 (hlavní řešitel doc. Janota)

▪ MICRORNA A TRANSKRIPČNÍ FAKTORY V REGULACI HEMATOPOEZY A V LEUKEMOGENEZI

Nosným tématem skupiny dr. Víta Pospíšila je studium **transkripční a post-transkripční regulace genové exprese** během normální a patologické krvinek. 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 - určujících genů během normální a aberantní aktivaci těchto genů během maligní krvinek. Dalším směrem je vývoj citlivé a neinvazivní metody **včasné 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 než současně používané metody. Třetím navazujícím projektem je **charakterizace biologické funkce** těchto **extracelulárních mikroRNA v iniciaci a metastázi nádorů**, jež je doposud zcela neznámá.

Vědecké výsledky, aktivity a publikace

Národní a mezinárodní spolupráce:

- prof. M. Trněný (I. interní klinika 1. LF UK a VFN)

5

VĚDA A VÝZKUM

- prof. T. Stopka, Ph.D., BIOCEV 1. LF UK
- dr. V. Benes (EMBL, Heidelberg, Germany)
- dr. P. Laslo (Leeds Institute of Molecular Medicine, UK)
- dr. S. Heinz (University of California, San Diego, USA)
- dr. C. Benner (University of California, La Jolla, San Diego, USA)

Granty řešené v roce 2020

- GAUK 251053 (hlavní řešitel Mgr. Chramostová)
- GAČR 20-22102S (hlavní řešitel Mgr. 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 a publikace

Národní a mezinárodní spolupráce

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

Granty řešené v roce 2020

- 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.physiomodel.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 a publikace

- BERGER, Jiří - KOFRÁNEK, Jiří. Bezpečnost dat a big data v biomedicině. In: *Medsoft 2020*. 1 vyd. Praha: Creative Connections, 2020. s. 5-8. ISBN 978-80-86742-53-3. ISSN 1803-8115
- KOFRÁNEK, Jiří, et al. Nová generace elektronických učebnic se simulačním jádrem. In: *Medsoft 2020*. Praha: Creative Connections, 2020. s. 63-72. ISBN 978-80-86742-53-3. ISSN 1803-8115
- KULHÁNEK, Tomáš - KOFRÁNEK, Jiří. Experience with Teaching Different Modeling Techniques on the example of Glucose Insulin Regulation Model. In: *42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*. United States: Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2020. s. 6024-6027. ISBN 978-1-72811-990-8. ISSN 1557-170X
- KULHÁNEK, Tomáš - BROŽ, Martin - KOFRÁNEK, Jiří. Využití počítačových 3D modelů anatomie člověka. In: *Medsoft 2020*. Praha: Creative Connections, 2020. s. 30-32. ISBN 978-80-86742-53-3. ISSN 1803-8115
- MATEJÁK, Marek - KOFRÁNEK, Jiří. Molární množství vody. In: *Medsoft 2020*. Praha: Creative Connections, 2020. s. 59-62. ISBN 978-80-86742-53-3. ISSN 1803-8115
- MLÁDEK, Arnošt - VOKURKA, Martin - KOFRÁNEK, Jiří. Matematický model regulace železa v organismu. In: *Medsoft 2020*. Praha: Creative Connections, 2020. s. 47-54. ISBN 978-80-86742-53-3. 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 2020

- MPO č. projektu FV20628: Lékařský trenažér – simulátor virtuálního pacienta
- MPO č. projektu FV30195: Robotické mechanotronické 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 immortalizované 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. Doc. Hubálek Kalbáčová se podílí na na volitelných předmětech pro postgraduální studenty na Matematicko-fyzikální fakultě – Nanotechnologie v biologii a Fyzika v biologii.

Vědecké výsledky, aktivity a publikace

- BĚLINOVÁ, Tereza, et al. Immunomodulatory Potential of Differently-Terminated Ultra-Small Silicon Carbide Nanoparticles. *Nanomaterials*. 2020, **10**(3), 573. ISSN 2079-4991. DOI: [10.3390/nano10030573](https://doi.org/10.3390/nano10030573)
IF = 4.324 (2019)
- INOUE, Asuka, et al. Stable near-infrared photoluminescence from silicon quantum dot-bovine serum albumin composites. *Mrs Communications*. 2020, **10**(4), 680-686. ISSN 2159-6859. DOI: [10.1557/mrc.2020.83](https://doi.org/10.1557/mrc.2020.83)
IF = 1.997 (2019)
- JU, Xiaohui, et al. Colloidal stability and catalytic activity of cerium oxide nanoparticles in cell culture media. *RSC Advances [online]*. 2020, **10**(65), 39373-39384. ISSN 2046-2069. DOI: [10.1039/d0ra08063b](https://doi.org/10.1039/d0ra08063b)
IF = 3.119 (2019)
- MACHOVÁ, Iva, et al. The bio-chemically selective interaction of hydrogenated and oxidized ultra-small nanodiamonds with proteins and cells. *Carbon*. 2020, **162**(June), 650-661. ISSN 0008-6223. DOI: [10.1016/j.carbon.2020.02.061](https://doi.org/10.1016/j.carbon.2020.02.061)
IF = 8.821 (2019)
- VÁŇOVÁ, Jana, et al. Influence of cell-penetrating peptides on the activity and stability of virus-based nanoparticles. *International Journal of Pharmaceutics*. 2020, **576**(February 2020), 119008. ISSN 0378-5173. DOI: [10.1016/j.ijpharm.2019.119008](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.119008)
IF = 4.845 (2019)

Národní a mezinárodní spolupráce

- prof. J. Valenta (Katedra chemické fyziky a optiky, Matematicko-fyzikální fakulta UK)
- doc. P. Mojzeš (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)

5

VĚDA A VÝZKUM

- 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)

▪ LABORATOŘ MOLEKULÁRNÍCH MECHANISMŮ KREVŇÍCH CHOROB

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 nevyléčitelné 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.

Vědecké výsledky, aktivity a publikace

- MINAŘÍK, Ľubomír, et al. Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia (HHT) Marked by ACVRL1(C1120T) Variant Displays Hypopigmented Naevi and Frequent Bleeding Episodes if CYP2C9 Co-Mutated: Clinical Notes & Rationale of Patient Registry. *Folia Biologica*. 2020, **66**(1), 1-6. ISSN 0015-5500. IF = 0.691 (2019)

Národní a mezinárodní spolupráce

- RNDr. L. Šefc, CSc. (CAPI, 1. LF UK)
- prof. T. Štopka, 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 2020

- PRIMUS/17/MED/16 (2018-2020) hlavní řešitel RNDr. Savvulidi Vargová, Ph.D
- START/MED/089 CZ.02.2.69/0.0/0.0/19_073/0016935 hlavní řešitel Mgr. Elena Golovina

▪ **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 disekujícím aneurysmatem aorty.

Vědecké výsledky, aktivity a publikace

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

6

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 s Thomayerovou nemocnicí v Krči a Masarykovou nemocnicí v Ústí nad Labem.

Ocenění a významné události

Prof. MUDr. Martin Vokurka, CSc. byl 22.6.2020 zvolen Akademickým senátem 1. LF UK kandidátem na děkana fakulty a do té funkce nastoupil 1.9.2020.

Studentská vědecká konference

Byla zrušena.

Akce (spolu)pořádané vědeckými skupinami ústavu: 0

Stáže na ústavu: 0

Zahraniční pobyty na ústavu: 0

Jmenovací a habilitační řízení

prof. MUDr. Pavel Klener, Ph.D.

- byl jmenován profesorem vnitřního lékařství

prof. MUDr. Martin Vokurka, CSc.

- byl jmenován profesorem patologické fyziologie

7

Granty a výzkumné projekty řešené v roce 2020

- Molekulová, buněčná a patofyziologická podstata nemocí II. PROGRES, MŠMT-UK Q26/LF1, 2017-2021
- Experimentální patologie krevtovorných kmenových buněk II. UNCE/MED/016/LF1 2018-2023
- Mezibuněčná komunikace a cesty přenosu signálu k buňkám v biomedicinských souvislostech SVV 260519 2020-2022
- Biomarkery endoteliálního poškození: diagnostický význam endoteliálních mikrovezikul, biomarkerů a mikroRNA u novorozenecké sepse AZV NU20-07-00109
- "Nové mechanismy genové regulace pomocí (super)enhancerů a 3D organizace genomu v krevtovorné diferenciaci" GAČR 20-22102S 2020-2022
- Lékařský тренаžér – simulator virtuálního pacienta. MPO č. FV20628, 2017-2021
- Robotické mechnotronické тренаžéry s rozšířenou realitou pro lékařskou výuku. MPO č. FV30195, 2018-2021
- Nové prognostické a prediktivní ukazatele u pacientů s lymfomem z plášťových buněk při diagnóze a v průběhu léčby. AZV 17-28980A, 2017-2021
- Úloha pozdních progenitorů v regeneraci krevtovorné tkáně. GAUK 1782218, 2018-2020
- **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
- Role tumor supresorového genu CDKN2A u maligních lymfomů PRIMUS/19/MED/07
- Význam exosomů v přenosu informací mezi nádorově asociovanými fibroblasty a nádorovými buňkami s důrazem na maligní melanom GAČR 19-05048S 2019-2021
- Influence of miR-155 deficiency on the cell cycle dynamics in normoxia vs hypoxia condition START/MED/089 CZ.02.2.69/0.0/0.0/19_073/0016935 2020-2023

8

Publikace

IF

ANTONYOVÁ, Veronika - KEJÍK, Zdeněk - **BROGYÁNYI**, Tereza - KAPLÁNEK, Robert - PAJKOVÁ, Martina - TALIANOVÁ, Veronika - HROMÁDKA, Róbert - MASÁŘIK, Michal - SÝKORA, David - MIKŠÁTKOVÁ, Lucie - MARTÁSEK, Pavel - JAKUBEK, Milan. Role of mtDNA disturbances in the pathogenesis of Alzheimer's and Parkinson's disease. *DNA Repair*. 2020, **91-92**(July-August), 102871. ISSN 1568-7864. DOI: [10.1016/j.dnarep.2020.102871](https://doi.org/10.1016/j.dnarep.2020.102871) IF = 3.339 (2019)

BĚLINOVÁ, Tereza - MACHOVÁ, Iva - BEKE, David - FUČÍKOVÁ, Anna - GALI, Adam - HUMLOVÁ, Zuzana - VALENTA, Jan - **HUBÁLEK KALBÁČOVÁ**, Marie. Immunomodulatory Potential of Differently-Terminated Ultra-Small Silicon Carbide Nanoparticles. *Nanomaterials*. 2020, **10**(3), 573. ISSN 2079-4991. DOI: [10.3390/nano10030573](https://doi.org/10.3390/nano10030573) IF = 4.324 (2019)

BOLEN, Christopher R. - **KLÁNOVÁ**, Magdalena - TRNĚNÝ, Marek - SEHN, Laurie H. - HE, Jie - TONG, Jing - PAULSON, Joseph N. - KIM, Eugene - VITOLO, Umberto - DI ROCCO, Alice - FINGERLE-ROWSON, Guenter - NIELSEN, Tina - LENZ, Georg - OESTERGAARD, Mikkel Z.. Prognostic impact of somatic mutations in diffuse large B-cell lymphoma and relationship to cell-of-origin: data from the phase III GOYA study. *Haematologica*. 2020, **105**(9), 2298-2307. ISSN 0390-6078. DOI: [10.3324/haematol.2019.227892](https://doi.org/10.3324/haematol.2019.227892) IF = 7.116 (2019)

BUCHER, Philip - ERDMANN, Tabea - GRONDONA, Paula - XU, Wendan - SCHMITT, Anja - SCHURCH, Christoph - ZAPUKHLYAK, Myroslav - SCHOENFELD, Caroline - SERFLING, Edgar - KRAMER, Daniela - GRAU, Michael - **KLENER**, Pavel - LENGGERKE, Claudia - SCHULZE-OSTHOFF, Klaus - LENZ, Georg - HAILFINGER, Stephan. Targeting chronic NFAT activation with calcineurin inhibitors in diffuse large B-cell lymphoma. *Blood*. 2020, **135**(2), 121-132. ISSN 0006-4971. DOI: [10.1182/blood.2019001866](https://doi.org/10.1182/blood.2019001866) IF = 17.794 (2019)

FALTUSOVÁ, Kateřina - **CHEN**, Chia-Ling - **HEIZER**, Tomáš - **BÁJEČNÝ**, Martin - SZIKSZAI, Katarína - PÁRAL, Petr - SAVVULIDI, Filipp -

RENEŠOVÁ, Nicol - **NEČAS**, Emanuel. Altered Erythro-Myeloid Progenitor Cells Are Highly

Expanded in Intensively Regenerating Hematopoiesis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2020, **8**(February), 98. ISSN 2296-634X. DOI: [10.3389/fcell.2020.00098](https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00098) IF = 5.186 (2019)

FALTUSOVÁ, Kateřina - **BÁJEČNÝ**, Martin - **HEIZER**, Tomáš - PÁRAL, Petr - **NEČAS**, Emanuel. T-lymphopoiesis is Severely Compromised in Ubiquitin-Green Fluorescent Protein Transgenic Mice. *Folia Biologica*. 2020, **66**(2), 47-59. ISSN 0015-5500. IF = 0.691 (2019)

GROBORZ, Ondřej - POLÁKOVÁ, Lenka - KOLOUCHOVÁ, Kristýna - ŠVEC, Pavel - LOUKOTOVÁ, Lenka - MIRIYALA, Vijay Madhav - FRANCOVÁ, Pavla - KUČKA, Jan - **KRIJT**, Jan - PÁRAL, Petr - **BÁJEČNÝ**, Martin - **HEIZER**, Tomáš - POHL, Radek - DUNLOP, David - CZERNEK, Jiří - ŠEFC, Luděk - BENEŠ, Jiří - ŠTĚPÁNEK, Petr - HOBZA, Pavel - HRUBÝ, Martin. Chelating Polymers for Hereditary Hemochromatosis Treatment. *Macromolecular Bioscience*. 2020, **20**(12), 2000254. ISSN 1616-5187. DOI: [10.1002/mabi.202000254](https://doi.org/10.1002/mabi.202000254) IF = 3.416 (2019)

INOUE, Asuka - SUGIMOTO, Hiroshi - SUGIMOTO, Yozo - AKAMATSU, Kensuke - **HUBÁLEK KALBÁČOVÁ**, Marie - OGINO, Chiaki - FUJII, Minoru. Stable near-infrared photoluminescence from silicon quantum dot-bovine serum albumin composites. *Mrs Communications*. 2020, **10**(4), 680-686. ISSN 2159-6859. DOI: [10.1557/mrc.2020.83](https://doi.org/10.1557/mrc.2020.83) IF = 1.997 (2019)

JU, Xiaohui - FUČÍKOVÁ, Anna - ŠMÍD, Břetislav - NOVÁKOVÁ, Jaroslava - MATOLÍNOVÁ, Iva - MATOLÍN, Vladimír - JANATA, Martin - **BĚLINOVÁ**, Tereza - **HUBÁLEK KALBÁČOVÁ**, Marie. Colloidal stability and catalytic activity of cerium oxide nanoparticles in cell culture media. *RSC Advances [online]*. 2020, **10**(65), 39373-39384. ISSN 2046-2069. DOI: [10.1039/d0ra08063b](https://doi.org/10.1039/d0ra08063b) IF = 3.119 (2019)



KARLOVÁ, Jana - **ŘÁDEK**, Martin - **HELMAN**, K. - **ŠPAČEK**, Martin - **TRNĚNÝ**, Marek - **KLENER**, Pavel. PD-1, PD-L1 and PD-L2 Expression in Mantle Cell Lymphoma and Healthy Population. *Folia Biologica*. 2020, **66**(4), 117-122. ISSN 0015-5500. IF = 0.691 (2019)

KLÁNOVÁ, Magdalena - **KLENER**, Pavel. BCL-2 Proteins in Pathogenesis and Therapy of B-Cell Non-Hodgkin Lymphomas. *Cancers*. 2020, **12**(4), 938. ISSN 2072-6694. DOI: [10.3390/cancers12040938](https://doi.org/10.3390/cancers12040938) IF = 6.126 (2019)

KLENER, Pavel - **KLÁNOVÁ**, Magdalena. Drug Resistance in Non-Hodgkin Lymphomas. *International Journal of Molecular Sciences [online]*. 2020, **21**(6), 2081. ISSN 1422-0067. DOI: [10.3390/ijms21062081](https://doi.org/10.3390/ijms21062081) IF = 4.556 (2019)

KLENER, Pavel. Mantle cell lymphoma: insights into therapeutic targets at the preclinical level. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2020, **24**(10), 1029-1045. ISSN 1472-8222. DOI: [10.1080/14728222.2020.1813718](https://doi.org/10.1080/14728222.2020.1813718) IF = 5.473 (2019)

KORABEČNÁ, Marie - **ZINKOVÁ**, Alžběta - **BRYNYCHOVÁ**, Iva - **CHYLÍKOVÁ**, Blanka - **PŘIKRYL**, Petr - **ŠEDO**VÁ, Lucie - **NEUZIL**, P. - **ŠEDA**, Ondřej. Cell-free DNA in plasma as an essential immune system regulator. *Scientific Reports*. 2020, **10**(1), 17478. ISSN 2045-2322. DOI: [10.1038/s41598-020-74288-2](https://doi.org/10.1038/s41598-020-74288-2) IF = 3.998 (2019)

LEMM, Elizabeth A - **VALLE-ARGOS**, Beatriz - **SMITH**, Lindsay D - **RICHTER**, Johanna - **GEBRESELASSIE**, Yohannes - **CARTER**, Matthew J - **KARLOVÁ**, Jana - **SVATON**, Michael - **HELMAN**, Karel - **WESTON-BELL**, Nicola J - **KARYDIS**, Laura - **WILLIAMSON**, Chris T - **LENZ**, Georg - **PETTIGREW**, Jeremy - **HARWIG**, Curtis - **STEVENSON**, Freda K - **CRAGG**, Mark - **FORCONI**, Francesco - **STEELE**, Andrew J - **CROSS**, Jennifer - **MACKENZIE**, Lloyd - **KLENER**, Pavel - **PACKHAM**, Graham. Preclinical Evaluation of a Novel SHIP1 Phosphatase Activator for Inhibition of PI3K Signaling in Malignant B Cells. *Clinical Cancer Research*. 2020, **26**(7), 1700-1711. ISSN 1078-0432. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-19-2202](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-2202) IF = 10.107 (2019)

LIDICKY, Ondrej - **KLENER**, Pavel - **MACHOVÁ**, Daniela - **VOČKOVÁ**, Petra - **POKORNÁ**, Eva - **HELMAN**, Karel - **MAVIS**, Cory - **JANOUSKOVA**, Olga - **ETRYCH**, Tomas. Overcoming resistance to rituximab in relapsed non-Hodgkin lymphomas by antibody-polymer drug conjugates actively targeted by anti-CD38 daratumumab. *Journal of Controlled Release*. 2020, **328**(December), 160-170. ISSN 0168-3659. DOI: [10.1016/j.jconrel.2020.08.042](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.08.042) IF = 7.727 (2019)

MACHOVÁ, Iva - **HUBALEK**, Martin - **BĚLINOVÁ**, Tereza - **FUČÍKOVÁ**, Anna - **STEHLÍK**, Štěpán - **REZEK**, Bohuslav - **HUBÁLEK KALBÁČOVÁ**, Marie. The biochemically selective interaction of hydrogenated and oxidized ultra-small nanodiamonds with proteins and cells. *Carbon*. 2020, **162**(June), 650-661. ISSN 0008-6223. DOI: [10.1016/j.carbon.2020.02.061](https://doi.org/10.1016/j.carbon.2020.02.061) IF = 8.821 (2019)

MACHOVÁ POLÁKOVÁ, Kateřina - **ZIZKOVA**, H. - **ZUNA**, Jan - **MOTLOVA**, E. - **HOVORKOVÁ**, Lenka - **GOTTSCHALK**, A. - **GLAUCHE**, I. - **KOBLIHOVA**, J. - **PECHERKOVA**, P. - **KLAMO**VÁ, Hana - **ŠTASTNÁ-MARKOVÁ**, Markéta - **SRBOVA**, D. - **BENESOVA**, A. - **POLIVKOVA**, V. - **JURCEK**, T. - **ZACKOVA**, D. - **MAYER**, J. - **ERNST**, T. - **MAHON**, F.X. - **SAUSSELE**, S. - **ROEDER**, I. - **CROSS**, N.C.P. - **HOCHHAUS**, A.. Analysis of chronic myeloid leukaemia during deep molecular response by genomic PCR: a traffic light stratification model with impact on treatment-free remission. *Leukemia*. 2020, **34**(8), 2113-2124. ISSN 0887-6924. DOI: [10.1038/s41375-020-0882-1](https://doi.org/10.1038/s41375-020-0882-1) IF = 8.665 (2019)

MALÁRIKOVÁ, Diana - **BERKOVÁ**, Adéla - **OBR**, A. - **BLAHOVCOVÁ**, Petra - **SVATON**, Michael - **FORSTEROVÁ**, Kristína - **KRIEGOVA**, E. - **PŘÍHODOVÁ**, Eva - **PAVLIŠTOVÁ**, Lenka - **PETRACKOVA**, A. - **ZEMANOVÁ**, Zuzana - **TRNĚNÝ**, Marek - **KLENER**, Pavel. Concurrent tp53 and cdkn2a gene aberrations in newly diagnosed mantle cell lymphoma correlate with chemoresistance and call for innovative upfront therapy. *Cancers*. 2020, **12**(8), 1-13. ISSN 2072-6694. DOI: [10.3390/cancers12082120](https://doi.org/10.3390/cancers12082120) IF = 6.126 (2019)

MILETÍN, Jan - SEMBEROVA, Jana - AISLING, Martin - **JANOTA**, Jan - STRANÁK, Zbyněk. Low cardiac output measured by bioreactance and adverse outcome in preterm infants with birth weight less than 1250 g. *Early Human Development*. 2020, **149**(October), 105153. ISSN 0378-3782. DOI: [10.1016/j.earlhumdev.2020.105153](https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105153) IF = 1.969 (2019)

MINAŘÍK, Lubomír - **VARGOVÁ**, Karina - DUSÍLKOVÁ, Nina - KULVAIT, Vojtěch - JONÁŠOVÁ, Anna - KODET, Ondřej - STOPKA, Tomáš. Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia (HHT) Marked by ACVRL1(C1120T) Variant Displays Hypopigmented Naevi and Frequent Bleeding Episodes if CYP2C9 Co-Mutated: Clinical Notes & Rationale of Patient Registry. *Folia Biologica*. 2020, **66**(1), 1-6. ISSN 0015-5500. IF = 0.691 (2019)

OBR, Ales - **KLENER**, Pavel - FURST, Tomas - KRIEHOVA, Eva - ZEMANOVA, Zuzana - URBANKOVA, Helena - JIRKUVOVA, Andrea - PETRACKOVA, Anna - **MALÁRIKOVÁ**, Diana - FORSTEROVÁ, Kristina - CUDOVA, Barbora - SEDLARIKOVA, Lenka - BERKOVÁ, Adéla - KASALOVA, Nela - PAPAJK, Tomas - TRNĚNÝ, Marek. A high TP53 mutation burden is a strong predictor of primary refractory mantle cell lymphoma. *British Journal of Haematology*. 2020, **191**(5), e103-e106. ISSN 0007-1048. DOI: [10.1111/bjh.17063](https://doi.org/10.1111/bjh.17063) IF = 5.518 (2019)

PYTLÍK, Robert - POLGÁROVÁ, Kamila - **KAROLOVÁ**, Jana - **KLENER**, Pavel. Current Immunotherapy Approaches in Non-Hodgkin Lymphomas. *Vaccines*. 2020, **8**(4), 708. ISSN 2076-393X. DOI: [10.3390/vaccines8040708](https://doi.org/10.3390/vaccines8040708) IF = 4.086 (2019)

ŠIBÍKOVÁ, Michaela - VÍTKOVÁ, Veronika - JAMRICHOVÁ, Linda - HALUZÍK, Martin - **ŽIVNÝ**, Jan - **JANOTA**, Jan. Spontaneous delivery is associated with increased endothelial activity in cord blood compared to elective cesarean section. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2020, **251**(August), 229-234. ISSN 0301-2115. DOI: [10.1016/j.ejogrb.2020.05.059](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.05.059) IF = 1.868 (2019)

TRAEGER, L. - SCHNITTKER, J. - DOGAN, D. Y. - OGUAMA, D. - KUHLMANN, T. - MUCKENTHALER, M. U. - **KRIJT**, Jan - URZICA, E. I. - STEINBICKER, A. U.. HFE and ALK3 act in the same signaling pathway. *Free Radical Biology & Medicine*. 2020, **160**(November), 501-505. ISSN 0891-5849. DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2020.08.023](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.08.023) IF = 6.170 (2019)

VÁŇOVÁ, Jana - HEJTMÁNKOVÁ, Alžběta - ŽÁČKOVÁ SUCHANOVÁ, Jiřina - **SAUEROVÁ**, Pavla - FORSTOVÁ, Jitka - **HUBÁLEK KALBÁČOVÁ**, Marie - ŠPANIELOVÁ, Hana. Influence of cell-penetrating peptides on the activity and stability of virus-based nanoparticles. *International Journal of Pharmaceutics*. 2020, **576**(February 2020), 119008. ISSN 0378-5173. DOI: [10.1016/j.ijpharm.2019.119008](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.119008) IF = 4.845 (2019)

VOČKOVÁ, Petra - SVATOŇ, Michael - **KAROLOVÁ**, Jana - **POKORNÁ**, Eva - **VOKURKA**, Martin - **KLENER**, Pavel. Anti-CD38 Therapy with Daratumumab for Relapsed/Refractory CD20-Negative Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Folia Biologica*. 2020, **66**(1), 17-23. ISSN 0015-5500. IF = 0.691 (2019)

ŽIVNÁ, Martina - KIDD, Kendrah - ZAIDAN, Mohamad - VYLEŤAL, Petr - BAREŠOVÁ, Veronika - HODAŇOVÁ, Kateřina - SOVOVÁ, Jana - HARTMANNOVÁ, Hana - VOTRUBA, Miroslav - TREŠLOVÁ, Helena - JEDLIČKOVÁ, Ivana - SIKORA, Jakub - HŮLKOVÁ, Helena - ROBINS, Victoria - HNIŽDA, Ales - **ŽIVNÝ**, Jan - PAPAGREGORIOU, Gregory - MESNARD, Laurent - BECK, Bodo B. - WENZEL, Andrea - TORY, Kalman - HAEFFNER, Karsten - WOLF, Matthias T. F. - BLEYER, Michael E. - SAYER, John A. - ONG, Albert C. M. - BALOGH, Lidia - JAKUBOWSKA, Anna - LASZKIEWICZ, Agnieszka - CLISSOLD, Rhian - SHAW-SMITH, Charles - MUNSHI, Raj - HAWS, Robert M. - IZZI, Claudia - CAPELLI, Irene - SANTOSTEFANO, Marisa - GRAZIANO, Claudio - SCOLARI, Francesco - SUSSMAN, Amy - TRACHTMAN, Howard - DECRAMER, Stephane - MATIGNON, Marie - GRIMBERT, Philippe - SHOEMAKER, Lawrence R. - STAVROU, Christoforos - ABDELWAHED, Mayssa - BELGHITH, Neila - SINCLAIR, Matthew - CLAES, Kathleen - KOPEL, Tal - MOE, Sharon - DELTAS, Constantinos - KNEBELMANN, Bertrand - RAMPOLDI, Luca - KMOCH, Stanislav - BLEYER, Anthony. An international cohort study of autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease due to REN mutations identifies distinct clinical subtypes. *Kidney International*. 2020, **98**(6), 1589-1604. ISSN 0085-2538. DOI: [10.1016/j.kint.2020.06.041](https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.041) IF = 8.945 (2019)



NON IF

BERGER, Jiří - **KOFRÁNEK**, Jiří. Bezpečnost dat a big data v biomedicině. In: *Medsoft 2020*. 1 vyd. Praha: Creative Connections, 2020. s. 5-8. ISBN 978-80-86742-53-3. ISSN 1803-8115

ČERNÝ, Karel - DUŠKOVÁ, Jana - HLAVÁČKOVÁ, Ludmila - KITTNAR, Otomar - **KLENER**, Pavel - KOLÁŘOVÁ, Libuše - KREJČIKOVÁ, Jana - MIKULA, Ivan - SEDMERA, David - SMETANA, Karel - SOCHOROVÁ, Markéta - ŠEDO, Aleksi - **VOKURKA**, Martin et al.. *First Faculty of Medicine, Charles University: The Oldest Tradition with a Youthful Spirit*. 1 vyd. Praha: First Faculty of the Medicine of the Charles University, 2020. 101 s.

KOFRÁNEK, Jiří - POLÁK, David - **ŠILAR**, Jan - JEŽEK, Filip - MLÁDEK, Arnošt - **MATEJÁK**, Marek - **KULHÁNEK**, Tomáš. Nová generace elektronických učebnic se simulačním jádrem. In: *Medsoft 2020*. Praha: Creative Connections, 2020. s. 63-72. ISBN 978-80-86742-53-3. ISSN 1803-8115

KREJČÍ, Hana. Diabetes mellitus 2. typu - od porozumění patogeneze k možnostem jeho remise. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*. 2020, **23**(2), 53-65. ISSN 1211-9326.

KULHÁNEK, Tomáš - **KOFRÁNEK**, Jiří. Experience with Teaching Different Modeling Techniques on the example of Glucose Insulin Regulation Model. In: *42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*. United States: Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2020. s. 6024-6027. ISBN 978-1-72811-990-8. ISSN 1557-170X

KULHÁNEK, Tomáš - **BROŽ**, Martin - **KOFRÁNEK**, Jiří. Využití počítačových 3D modelů anatomie člověka. In: *Medsoft 2020*. Praha: Creative Connections, 2020. s. 30-32. ISBN 978-80-86742-53-3. ISSN 1803-8115

MATEJÁK, Marek - **KOFRÁNEK**, Jiří. Molární množství vody. In: *Medsoft 2020*. Praha: Creative Connections, 2020. s. 59-62. ISBN 978-80-86742-53-3. ISSN 1803-8115

MLÁDEK, Arnošt - **VOKURKA**, Martin - **KOFRÁNEK**, Jiří. Matematický model regulace železa v organismu. In: *Medsoft 2020*. Praha: Creative Connections, 2020. s. 47-54. ISBN 978-80-86742-53-3. ISSN 1803-8115

NEČAS, Emanuel - **FALTUSOVÁ**, Kateřina. Regenerující krvetvorba se podobá embryonální krvetvorbě nezávislé na kmenových buňkách. *Transfúze a hematologie dnes*. 2020, **26**(3), 157-166. ISSN 1213-5763.

9

Pracovníci ústavu k 31.12.2020

Profesoři:

MUDr. Pavel Klener, Ph.D.
MUDr. Pavel Maruna, CSc.
MUDr. RNDr. Petr Maršálek, Ph.D.
MUDr. Emanuel Nečas, DrSc.
MUDr. Tomáš Stopka, Ph.D. (BIOCEV)
MUDr. Martin Vokurka, CSc.

Docenti:

RNDr. Marie Hubálek Kalbáčová, Ph.D.
MUDr. Jan Janota, Ph.D.
MUDr. Jiří Kofránek, 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 Příkryl, Ph.D.
MUDr. Otakar Raška, Ph.D.
Mgr. Pavla Sauerová, Ph.D.
RNDr. Karina Savvulidi Vargová, Ph.D.
MUDr. Kvido Smitka, Ph.D.
MUDr. Diana Tušková (PGS)
MUDr. Petra Vočková (PGS)
MUDr. Magdalena Zikmundová, Ph.D.

Vědečtí pracovníci:

RNDr. Zdeňka Jirásková
MSc. Pavle Krsmanovič, 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
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

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.

Grafická úprava a sazba **Ústav patologické fyziologie 1. LF UK**
Obrázky a grafika MS Office365 Stock Photos (autor neuveden)



Ústav patologické fyziologie 1. LF UK
Výroční zpráva **2020**