


PATŘÍME MEZI NEJLEPŠÍ

Podle výsledků posledního mezinárodního hodnocení je BFU jedním z nejlepších výzkumných ústavů Akademie věd ČR. Každým rokem zveřejní BFU kolem 100 originálních výsledků v časopisech s náročným recenzním řízením. Tyto výsledky mají velmi obecný význam a otevírají nové cesty dalšího poznání pro řadu dalších vědců v celém světě. Počet vědců, kteří dále využívají naše výsledky, neustále roste, počet citací našich článků nyní dosahuje kolem 3000 ročně.

**PŘIPRAVUJEME NOVÉ
ODBORNÍKY**

Ve spolupráci s vysokými školami BFU vychovává přibližně 60 doktorandů a podílí se významně na pedagogické činnosti: zajišťuje 60 semestrálních přednášek na různých univerzitách.

**POŘÁDÁME MEZINÁRODNÍ
KONFERENCE**

V roce 2016 jsme pořádali či spolupřítomně 5 akcí s mezinárodní účastí:

- XXXVIth Modern Electrochemical Methods
- International Conference on Cell Biology and Radiobiology - Satellite Symposium of the 6th International Conference on Genomics and Pharmacogenomics
- 6th International Conference on Genomics and Pharmacogenomics
- International Conference on Polyploidy, Hybridization and Biodiversity
- Nuclear architecture, lamin function and autophagy

KONTAKTY:

Biofyzikální ústav AV ČR, v. v. i.
Královopolská 135, 612 65 Brno
(+420) 541 517 111
ibp@ibp.cz, www.ibp.cz
<https://www.facebook.com/BFUavcr/>

Pro zdraví, pro život

Od roku 1955 zkoumáme živou přírodu prostředky moderní fyziky a biologie s cílem získat zásadní poznatky využitelné v praxi. Podíleli jsme se na mezinárodních programech COMECON a Interkosmos, nyní rozvíjíme další mezinárodní projekty. Věnujeme se především základnímu výzkumu – struktuře, evoluci, funkci a dynamice biologických systémů: biomolekul,

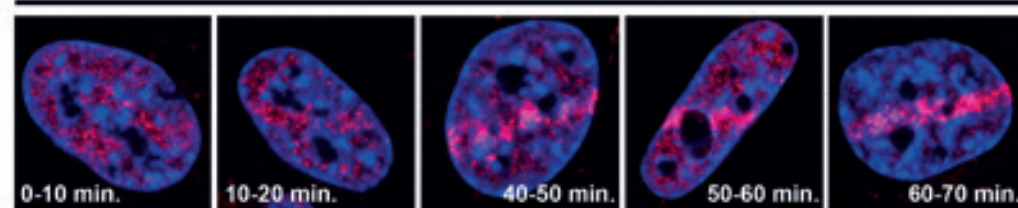
buněčných komponent, buněk i buněčných populací. Jedním z aktuálních směrů v BFU je výzkum lidských embryonálních kmenových buněk, který navazuje na dříve rozvinuté oblasti, jako jsou molekulární cytologie, cytometrie a epigenetika. Naše výsledky nacházejí uplatnění zejména v oblasti diagnostiky a léčby závažných onemocnění.

Protein nezbytný k opravám DNA

Protein p53, nazývaný často také „strážcem genomu“, funguje jako klíčový nádorový supresor. Mutace v kódujícím genu TP53 lze detegovat u 50 % nádorových onemocnění. Vazebným partnerem p53 je protein 53BP1, jehož funkce je zásadní při opravách DNA. Ukázali jsme, že bodové mutace genu TP53 ovlivňují funkci pro-

teinu 53BP1 v lézích DNA, které jsou způsobeny UV-A a γ -zářením. Zjistili jsme, že konkrétní bodové mutace ovlivňují míru a dobu akumulace 53BP1 v místě poškozeného chromatinu, a některé z těchto mutací brání interakci proteinů p53 a 53BP1, což by mohlo mít velký vliv na funkci nádorového supresoru p53.

53BP1 protein / buněčné jádro



Platinou proti rakovině

Platičitý komplex konjugovaný s fenylbutyrátem vykazuje silné cytotoxické účinky vůči mnoha lidským nádorovým buněčným liniím. Popisali jsme několik mechanismů působení tohoto

komplexu, které zahrnují poškození DNA, inhibici histonových deacetyláz a aktivaci kaspáz (spouštějící apoptotické děje související s poškozením mitochondrií).

Spásný amifostin

Senzitivní metodou kvantifikace dvojných zlomů DNA pomocí imunofluorescenční mikroskopie s vysokým rozlišením jsme zjistili, že radioprotektivum amifostin podporuje opravné

procesy DNA v záření poškozených normálních buňkách, ale narušuje tyto děje v buňkách nádorových. Tyto nálezy zdůrazňují význam využití amifostinu v klinické onkologické praxi.

Originální způsob elektrochemického značení DNA pomocí modifikovaných nukleotidů a DNA polymeráz

Poprvé jsme využili polymerázovou řetězovou reakci k přípravě dvouvláknového fragmentu DNA globálně modifikovaného 5-(4-azidofenyl)-2'-deoxycytidinem a reakci katalyzovanou terminální deoxynukleotidyltransferázou k vytvo-

ření koncově značených jednovláknových oligonukleotidů. Značený nukleosid 5-(4-azidofenyl)-2'-deoxycytidin a různé jím značené DNA jsme studovali pomocí voltametrie ve vodném prostředí.

K novým variantám kódů pro ribosomální RNA

Recentní polyploidní systémy jsou významným předmětem genetických studií evolučních důsledků mezidruhové hybridizace a polyploidie. Objasnili jsme příčinu a mechanismus epigenetických změn v lokusu kódujícím ribosomální RNA (rDNA) u alopolyploidního druhu

Tragopogon mirus, který vznikl mezidruhovou hybridizací asi před 80 lety. Ukázali jsme, že křížením vznikají nové meioticky stabilní epigenetické varianty rDNA. Výsledky by mohly mít význam pro ekologické aktivity.

Další hojivé účinky melatoninu

Melatonin, látka podílející se na regulaci cirkadiálních rytmů, má schopnost regulovat zrání progenitorových buněk srdečního svalu, a tím ovlivňovat hojení poškozeného myokardu. Nově jsme prokázali, že melatonin také významně

podporuje kardiomyogenní diferenciaci embryonálních kmenových buněk. Tento efekt byl závislý na inhibici hypoxií indukovaného transkripčního faktoru 1 alfa. Výsledky ukazují na možnosti využití melatoninu v regenerativní medicíně.

Účinnější usmrcování nádorových buněk

Běžná léčba zhoubných onemocnění vede nejen k usmrcení nádorových buněk, ale i k poškození zdravých buněk. Nové léčebné přístupy směřují k efektivnějšímu usmrcení nádorových buněk. Jednou z možných strategií je inhibice signálních drah důležitých pro přežívání nádorů.

Podařilo se nám odhalit mechanismy zcitlivění nádorových buněk k působení konvenčních chemoterapeutik při jejich kombinovaném působení s inhibitory checkpoint kinázy 1. Tato strategie by mohla vést ke snížení dávky chemoterapeutik a ke snížení vedlejších účinků léčby.

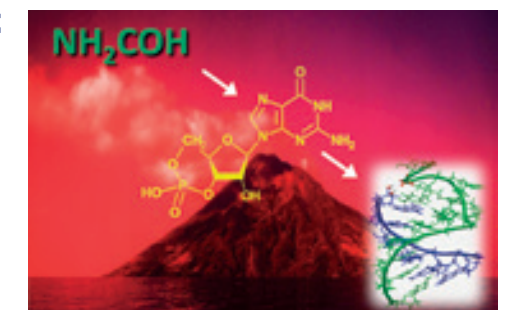
Stabilní guaninový kvadruplex

Gen *oct4* kóduje hlavní regulátor pluripotence buněk. Díky tomu hraje klíčovou roli v biologii kmenových buněk, včetně nádorových. Kombinací cirkulárně dichroické, UV absorpční a NMR spektroskopie jsme ukázali, že oblast promotoru genu *oct4* v těsném sousedství počátku transkrip-

ce tvoří guaninový kvadruplex paralelního typu o značné termodynamické stabilitě. Bodové mutace destabilizující tento kvadruplex zároveň snižují expresi reportérského genu řízeného *oct4*-promotorem. Kvadruplex tedy v tomto případě působí jako pozitivní regulátor genové exprese.

Takto mohl vznikat život

Samovolná syntéza RNA mohla vést ke vzniku života na Zemi před 4 miliardami let. Navrhli jsme chemické kroky vedoucí od jednoduchých molekul, jako jsou formamid a kyanovodík, až k RNA, včetně přímočaré cesty, kdy se RNA tvoří z formamidu přes cyklické nukleotidy. Bere me do úvahy relevantní geochemické podmínky: vulkanismus, složení minerálů, dopady asteroidů, a protonové a UV záření. Formamid se akumuloval v důsledku vulkanismu a syntéza RNA byla aktivována poklesem teploty během



fluktuací erupcí, denních cyklů, a pohybu materiálu, s využitím principů nerovnovážné chemie.

Chromosomy a sexualita rostlin

U modelových dvoudomých druhů rostlinného rodu *Silene* jsme zjistili, že jejich pohlavní chromosomy vznikly několikrát nezávisle a jsou

evolučně mladé. Jejich studium přispívá k chápání procesů, které kdysi tvarovaly i savčí pohlavní chromosomy.



„Využíváme fyzikální metody ke studiu molekulárně-biologických a chemických dějů a hledáme jejich aplikační potenciál.“

doc. RNDr. Eva Bártová, Ph.D.
ředitelka BFU AV ČR, v. v. i.

VĚDECKÁ SPOLUPRÁCE S UNIVERZITAMI

Pracovníci BFU vědecky spolupracují především s Masarykovou univerzitou a dále Univerzitou Palackého v Olomouci, Mendelovou univerzitou v Brně, Veterinární a farmaceutickou univerzitou Brno, Vysokým učením technickým v Brně, Univerzitou Karlovou v Praze, Ostravskou univerzitou a Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na bázi společných výzkumných center, společných laboratoří a společných grantových projektů.

PRO NOVÉ LÉKY I KOSMETIKU

V rámci smluvního výzkumu spolupracujeme s holdingem Contipro v testování imunomodulačních účinků kyseliny hyaluronové a dalších polysacharidů. Studujeme především možnost využití chemicky modifikovaného hyaluronanu, který tvoří polymerní micely, jako nosiče léčiv nerozpustných ve vodním prostředí. Výsledky najdou uplatnění při vývoji nových kosmetických a léčebných přípravků.