

**AKADEMIE VĚD ČESKÉ REPUBLIKY  
BIOFYZIKÁLNÍ ÚSTAV**



**VÝROČNÍ ZPRÁVA  
2002**

**Brno 2003**



## OBSAH

	str.
I. ÚVOD .....	1
Organizační struktura BFÚ AV ČR .....	3
Seznam pracovníků s vysokoškolským vzděláním k 31. 12. 2002 .....	5
II. VĚDECKÁ ČINNOST .....	9
Program I - Biofyzikální chemie makromolekul .....	13
Program II - Biofyzika komplexů nukleových kyselin ....	27
Program III - Biofyzika a bioinformatika genomů .....	41
Program IV - Molekulární cytologie a cytogenetika .....	53
Program V - Kinetika buněčných populací .....	71
Výzkumná centra .....	83
Laboratoř výpočetní techniky a informačních služeb .....	88
III. PUBLIKAČNÍ A PŘEDNÁŠKOVÁ ČINNOST .....	89
A. Práce otištěné v odborných časopisech a vydané knižně	91
B. Publikace, které nebylo možno z technických důvodů zařadit do Výroční zprávy 2001 .....	105
C. Práce přednesené na konferencích a ve vědeckých společnostech .....	106
D. Přednášky, které nebylo možno z technických důvodů zařadit do Výroční zprávy 2001 .....	132
E. Přehled publikační a přednáškové činnosti pracovníků BFÚ AV ČR za rok 2002 .....	133
IV. ZAHRANIČNÍ STYKY .....	135
A. Přehled mezinárodních spoluprací BFÚ a zahraničních grantů v roce 2002 .....	137
B. Realizovaná vyslání do zahraničí .....	141
C. Spolupráce s mezinárodními vládními a nevládními organizacemi .....	148
D. Mezinárodní konference pořádané pracovištěm .....	148
V. VÝCHOVA VĚDECKÝCH PRACOVNÍKŮ, SPOLUPRÁCE S VYSOKÝMI ŠKOLAMI A DALŠÍ AKTIVITY .....	149
A. Vědecká výchova .....	149
B. Spolupráce s vysokými školami .....	151
Přehled semestrálních cyklů přednášek a cvičení ..	153
C. Spolupráce s praxí .....	155
D. Členství ve vědeckých institucích .....	156
E. Členství ve vědeckých společnostech .....	158
VI. ČINNOST HOSPODÁŘSKO-TECHNICKÉ SPRÁVY .....	161



## I. ÚVOD

V průběhu r. 2002 byla významně rozšířena badatelská aktivita ústavu. Byli přijati dva mladí vědečtí pracovníci (*J. Šponer a J.E. Šponer*), jejichž vědecké zaměření dovolilo zřídit novou Laboratoř struktury a dynamiky nukleových kyselin. Tato Laboratoř se věnuje počítačovým studiím DNA a RNA, jejich interakci s proteiny a komplexy kovů a kombinacím počítačových simulací s *ab initio* kvantově chemickými výpočty.

Také spolupráce s vysokými školami byla podstatně posílena. Biofyzikální ústav AV ČR uzavřel smlouvu s Masarykovou universitou - fakultami přírodovědeckou a lékařskou - o zřízení a provozování společného pracoviště. Bylo tak ustaveno *Biofyzikální centrum MU v Brně a BFÚ AV ČR*, jehož účelem je dosažení a zajištění vysoké úrovně výzkumu a výuky v biofyzice a spolupráce ve všech souvisejících oborech.

V r. 2002 vydala Akademická rada AV ČR nová Pravidla pro zařazování pracovníků AV ČR do kvalifikačních stupňů s účinností od 1. 1. 2003 (Interní norma AV ČR, částka 2/2002 ze dne 26. 7. 2002). Dle této směrnice proběhlo v BFÚ ve dnech 26. - 28. 11. 2002 hodnocení všech vysokoškolsky vzdělaných pracovníků. Po projednání ve vědecké radě byly vedením ústavu jmenovány tři atestační komise, sestavené s přihlédnutím k tematickému zaměření hodnocených Laboratoří. Členy komisí byli ředitelka ústavu, její zástupce, 2 zástupci VR nebo vědecké komunity ústavu a 2 externí členové z vysokých škol a Masarykova onkologického ústavu. Všechny atestační komise hodnotily pozitivně vysokou úroveň předložených atestačních podkladů a prezentaci atestovaných. V závěru doporučily zařazení pracovníků do příslušných kvalifikačních stupňů.

Již tradičně byl uspořádán Den otevřených dveří BFÚ AV ČR. Ve dnech 17. a 18. 10. 2002 ústav navštívilo 253 zájemců o badatelskou činnost vědeckých pracovníků a doktorandů či o přístrojové vybavení laboratoří.

Z dalších popularizačních aktivit je možno ještě zmínit články pro časopis *Živa* a poster „Přirozené transgenní rostliny - stabilita a vývojová úspěšnost“ pro výstavu „Geneticky modifikované organismy v ČR“.

Vědecká rada ústavu pracovala ve stejném složení jako v r. 2001: *V. Brabec* (předseda), *J. Hofmanová*, *F. Jelen*, *S. Kozubek*, *A. Lojek* a *J. Široký* - interní členové, *J. Doškař*, *A. Španová* (oba PřF MU) a *J. Šponer* (ÚFCH JH) - externí členové.

Pracovníkům ústavu byla udělena tato ocenění:

- Prémie Otto Wichterleho pro mladé vědecké pracovníky v Akademii věd ČR - udělena *O. Novákové* a *J. Fajkusovi*
- Cenu ministryně školství, mládeže a tělovýchovy ČR pro vynikající studenty a absolventy studia obdržela *N. Špačková*
- Wellcome Trust Senior Fellowship - uděleno *J. Šponerovi*
- Cena Biofyzikálního ústavu AV ČR - udělena *M. Brázdové*, *P. Jirsově* a *L. Kubalovi*
- *V. Brázda* získal Cenu firmy Eppendorf za nejlepší vědeckou práci pro mladé vědce za ČR; byl nominován na cenu Sigma & Aldrich za prezentaci výsledků na Mezioborové konferenci mladých chemiků a biologů, a získal cenu Josefa V. Koštíře za významný vědecký přínos v oborech biochemie a buněčné a molekulární biologie udělenou Českou společností pro biochemii a molekulární biologii (ČSBMB)
- *J. Hejátko* obdržel „The Best Student Poster Award“ u příležitosti 13<sup>th</sup> Congress of the Federation of European Societies of Plant Physiology

Podle předpokladu úspěšně pokračovala další rekonstrukce areálu ústavu. Ve druhé polovině r. 2002 byla dokončena přestavba bývalého zvěřince na moderní laboratorní pracoviště, do kterého se přestěhovala Laboratoř molekulární biofyziky a farmakologie. Následně pak byla zahájena 3. etapa zahrnující rekonstrukci skleníku a úpravu uvolněných laboratoří v centrální budově ústavu.

**BIOFYZIKÁLNÍ ÚSTAV**  
**AKADEMIE VĚD ČESKÉ REPUBLIKY**

**ADRESA: KRÁLOVOPOLSKÁ 135, 612 65 BRNO**

**TELEFON: 541 517 111**

**FAX: 541 211 293**

**E-MAIL: [IBP@IBP.CZ](mailto:IBP@IBP.CZ)**

**WEB PAGES: [HTTP://WWW.IBP.CZ](http://www.ibp.cz)**

**RNDR. JANA ŠLOTOVÁ, CSC.**

*ŘEDITELKA*

**TELEFON: 541 517 501**

**FAX: 541 211 293**

**E-MAIL: [SLOTOVA@IBP.CZ](mailto:SLOTOVA@IBP.CZ)**

**IRINA HEBELKOVÁ**

*SEKRETÁŘKA*

**TELEFON: 541 517 500**

**FAX: 541 211 293**

**E-MAIL: [IRINA@IBP.CZ](mailto:IRINA@IBP.CZ)**

**DOC. RNDR. MILAN BEZDĚK, CSC.**

*ZÁSTUPCE ŘEDITELKY PRO VĚDECKO-VÝZKUMNOU ČINNOST*

**TELEFON: 541 517 160**

**FAX: 541 211 293**

**E-MAIL: [BEZDEK@IBP.CZ](mailto:BEZDEK@IBP.CZ)**

**JUDR. JIŘÍ ONDROUŠEK**

*ZÁSTUPCE ŘEDITELKY PRO EKONOMICKO-TECHNICKOU ČINNOST*

**TELEFON: 541 517 131**

**FAX: 541 211 293**

**E-MAIL: [ONDROUSEK@IBP.CZ](mailto:ONDROUSEK@IBP.CZ)**





## SEZNAM PRACOVNÍKŮ S VYSOKOŠKOLSKÝM VZDĚLÁNÍM K 31. 12. 2002

ING. ALENA BAČÍKOVÁ	ALENAB@IBP.CZ
RNDR. BLANKA BALTUSOVÁ	
RNDR. EVA BÁRTOVÁ, PH.D.	BARTOVA@IBP.CZ
MGR. KLÁRA BEDNÁŘOVÁ	
DOC. RNDR. MILAN BEZDĚK, CSC.	BEZDEK@IBP.CZ
PROF. RNDR. VIKTOR BRABEC, DRSC.	BRABEC@IBP.CZ
MGR. VĚRA BRABCOVÁ	BRABCOVA@IBP.CZ
MGR. VÁCLAV BRÁZDA, PH.D.	VACLAV@IBP.CZ
MGR. MARIE BRÁZDOVÁ, PH.D.	MARUSKA@IBP.CZ
RNDR. BŘETISLAV BRZOBOHATÝ, CSC.	BRZOBOHA@IBP.CZ
RNDR. MILAN ČÍŽ, PH.D.	MILANCIZ@IBP.CZ
RNDR. HANA ČÍŽOVÁ, PH.D.	HSLAVIK@IBP.CZ
MGR. VIKTOR DRAŽAN, PH.D.	VDRAZAN@IBP.CZ
RNDR. JIŘÍ FAJKUS, CSC.	FAJKUS@IBP.CZ
RNDR. MIROSLAV FOJTA, CSC.	FOJTA@IBP.CZ
MGR. PETR FOJTÍK, PH.D.	FOJTIK@IBP.CZ
MGR. MILOSLAVA FOJTOVÁ, CSC.	FOJTOVA@IBP.CZ
MGR. EVA FRIMLOVÁ, CSC.	BENKOVA@IBP.CZ
MGR. JAROSLAV FULNEČEK, CSC.	FULNECEK@IBP.CZ
MGR. PETR HANZÁLEK, PH.D.	
MGR. STANISLAV HASON, PH.D.	
MGR. LUDĚK HAVRAN, DR.	RAVEN@IBP.CZ
MUDR. MICHAL HOFER, CSC.	HOFER@IBP.CZ
RNDR. ZUZANA HOFEROVÁ, CSC.	ZHOFER@IBP.CZ
DOC. RNDR. JIŘINA HOFMANOVÁ, CSC.	HOFMANOVA@IBP.CZ
MGR. CTIRAD HOFER, PH.D.	CTIRAD@IBP.CZ
RNDR. JIŘINA HOLÁ	HOLA@IBP.CZ
ING. IVA HRABCOVÁ	HRABCOVA@IBP.CZ
RNDR. JANA CHLÁDKOVÁ	CHLADKOVA@IBP.CZ
RNDR. BOHUSLAV JANOUŠEK, PH.D.	JANOUSEK@IBP.CZ
RNDR. EVA JANOVSKÁ, CSC.	
RNDR. FRANTIŠEK JELEN, CSC.	JELEN@IBP.CZ
MGR. PAVLA JIRSOVÁ, PH.D.	JIRSOVA@IBP.CZ
RNDR. JOSEF JURSA, CSC.	JURSA@IBP.CZ
RNDR. LENKA KARLOVSKÁ, CSC.	KARL@IBP.CZ
RNDR. JANA KAŠPÁRKOVÁ, PH.D.	JANA@IBP.CZ
RNDR. IVA KEJNOVSKÁ, CSC.	KEJNOVSKA@IBP.CZ
RNDR. EDUARD KEJNOVSKÝ, CSC.	KEJNOVSK@IBP.CZ
ING. RENÉ KIZEK, PH.D.	
MGR. HANA KOSTRHUNOVÁ, PH.D.	HANA@IBP.CZ

RNDR. BLAŽENA KOUKALOVÁ, CSC.	BLAZENA@IBP.CZ
ING. ALENA KOUŘILOVÁ	GENIUS@IBP.CZ
RNDR. ALEŠ KOVAŘÍK, CSC.	KOVARIK@IBP.CZ
MGR. MARTINA KOVAŘÍKOVÁ, PH.D.	KOVCA@IBP.CZ
RNDR. STANISLAV KOZUBEK, DRSC.	KOZUBEK@IBP.CZ
DOC. RNDR. ALOIS KOZUBÍK, CSC.	KOZUBIK@IBP.CZ
MGR. LUKÁŠ KUBALA, PH.D.	KUBALAL@IBP.CZ
MGR. TATIANA KUBIČÁROVÁ, CSC.	KUBICAR@IBP.CZ
RNDR. JAROSLAV KYPR, CSC.	KYPR@IBP.CZ
RNDR. ANTONÍN LOJEK, CSC.	ALOJEK@IBP.CZ
ING. EMILIE LUKÁŠOVÁ, CSC.	LUKASOVA@IBP.CZ
MGR. JAROSLAV MALINA, PH.D.	MALINA@IBP.CZ
RNDR. ROMAN MATYÁŠEK, CSC.	MATYASEK@IBP.CZ
RNDR. JAN MRÁZEK, CSC.	MRAZEK@IBP.CZ
MGR. JAN NEJEDLÍK	GIOVANNI@IBP.CZ
RNDR. KAREL NEJEDLÝ, CSC.	KANE@IBP.CZ
MGR. JAROMÍRA NETÍKOVÁ	NETIKOVA@IBP.CZ
MGR. OLGA NOVÁKOVÁ, DR.	OLGA@IBP.CZ
JUDR. JIŘÍ ONDROUŠEK	ONDROUSEK@IBP.CZ
PROF. RNDR. EMIL PALEČEK, DRSC.	PALECEK@IBP.CZ
MGR. JAN PALEČEK, PH.D.	JANP@IBP.CZ
RNDR. PETR PEČINKA, CSC.	PEPE@IBP.CZ
RNDR. PECHAN ZDENĚK, CSC.	PECHAN@IBP.CZ
PROF. MUDR. MILAN POSPÍŠIL, DRSC.	
MGR. NAĎA REICHOVÁ	REICHOVA@IBP.CZ
MGR. EVA RYCHTECKÁ	EVAR@IBP.CZ
MGR. KAREL ŘÍHA, DR.	RIHA@IBP.CZ
MGR. LUDĚK STRAŠÁK, PH.D.	LUSTR@IBP.CZ
MGR. EVA SÝKOROVÁ, CSC.	EVIN@IBP.CZ
RNDR. JIŘÍ ŠIROKÝ, CSC.	SIROKY@IBP.CZ
RNDR. JANA ŠLOTOVÁ, CSC.	SLOTOVA@IBP.CZ
MGR. NADĚŽDA ŠPAČKOVÁ, PH.D.	SPACKOVA@IBP.CZ
DOC. RNDR. JIŘÍ ŠPONER, DRSC.	SPONER@IBP.CZ
JUDIT E. ŠPONER, PH.D.	JUDIT@IBP.CZ
RNDR. MICHAL ŠTROS, CSC.	STROS@IBP.CZ
MGR. MIROSLAV TOMSCHIK, DR.	MITOM@IBP.CZ
MUDR. VACEK ANTONÍN, CSC.	VACEK@IBP.CZ
PROF. RNDR. VLADIMÍR VETTERL, DRSC.	VETTERL@IBP.CZ
RNDR. MARIE VOJTIŠKOVÁ, CSC.	MAVO@IBP.CZ
RNDR. JAN VONDRÁČEK, PH.D.	HIVRISEK@IBP.CZ
ING. JITKA VONDRUŠKOVÁ	
DOC. RNDR. MICHAELA VORLÍČKOVÁ, DRSC.	MIFI@IBP.CZ
RNDR. OLDŘICH VRÁNA, CSC.	VRANA@IBP.CZ

PROF. RNDR. BORIS VYSKOT, DRSC.  
MGR. LENKA WEITEROVÁ, PH.D.  
MGR. JAN ZOUHAR, PH.D.  
RNDR. RENATA ŽALUDOVÁ, CSC.  
MGR. JITKA ŽLŮVOVÁ, PH.D.

VYSKOT@IBP.CZ  
WEIT@IBP.CZ

ZALUDOVA@IBP.CZ  
JITKA@IBP.CZ

### *STUDENTI DSP*

MGR. ING. JANA AMRICOVÁ\*

MGR. ZDENĚK ANDRYSÍK\*

MGR. SABINA BILLOVÁ\*

MGR. GABRIELA BÖHMOVÁ\*

MGR. PETRA BORKOVCOVÁ

MGR. HANA BUBENÍČKOVÁ\*

MGR. VENDULA BURSOVÁ\*

MGR. MARTIN FALK\*

MGR. EVA FALTÝSKOVÁ\*

MUDR. MARKÉTA FIALOVÁ

MGR. RADKA FOHLEROVÁ

MGR. LUCIE GALLOVÁ\*

MGR. ALENA GAŇOVÁ

MGR. JAN HEJÁTKO

MGR. ROMAN HOBZA\*

MGR. JAROMÍRA HODURKOVÁ

MGR. LUBOŠ HOLÝ\*

MGR. DANIELA HRADILOVÁ\*

MGR. JANA HRADILOVÁ\*

MGR. VLADIMÍRA HYKELOVÁ\*

MGR. KATEŘINA CHRAMOSTOVÁ-MINKSOVÁ

ING. EVA JAGELSKÁ\*

MGR. DANIELA KOMRSKOVÁ\*

MGR. PAVEL KOSTEČKA\*

MGR. MILAN KUCHAR\*

MGR. KATEŘINA KUCHARÍKOVÁ\*

ING. ZUZANA KUNICKÁ\*

MGR. MARTINA LENGEROVÁ\*

MUDR. JAN MALÁSKA\*

MGR. MICHAL MASAŘÍK\*

MGR. VLASTIMIL MAŠEK\*

MGR. GABRIELA MIKOVÁ\*

MGR. EVA MUSELÍKOVÁ\*

ANDRYSIK@IBP.CZ

SABINA@IBP.CZ

FIALOVA@IBP.CZ

GALLO@IBP.CZ

CAFOUREK@IBP.CZ

HOBZA@IBP.CZ

MIRA@IBP.CZ

DHRADILOVA@IBP.CZ

VLADKA@IBP.CZ

CHRAMOSTOVA@IBP.CZ

EVAJAG@IBP.CZ

MKUCCHAR@IBP.CZ

KUNICKA@IBP.CZ

LENGEROVA@IBP.CZ

EVELINA@IBP.CZ

MGR. JIŘÍ PACHERNÍK	
MGR. STANISLAV PALŠA*	SPALSA@IBP.CZ
MVDR. IVANA PAPEŽÍKOVÁ	IVANAH@IBP.CZ
MGR. RENATA PASEKOVÁ*	
MGR. MARTINA PAVELKOVÁ*	PAVELKOVA@IBP.CZ
MGR. MARKÉTA PERNISOVÁ*	
MGR. RADIM PROKOP*	
MGR. JANA RŮŽIČKOVÁ	
MGR. JANA RYCHTÁROVÁ*	
MGR. PETRA SCHRUMPFOVÁ*	
MGR. KAMILA SKALICKÁ*	SKALICKA@IBP.CZ
MGR. MARIE SKLENIČKOVÁ*	SKLEMAR@IBP.CZ
MGR. LENKA SKŘÍŠOVSKÁ*	
MGR. MICHAL SLANÝ*	
MGR. DIANA SMIEŠKOVÁ*	
MGR. KAREL SOUČEK	KSOUCEK@IBP.CZ
MGR. PŘEMYSL SOUČEK*	
MGR. KRISTÝNA STEHLÍKOVÁ	
MGR. MARKÉTA ŠÁMALOVÁ*	ATEKRAM@IBP.CZ
MGR. LENKA ŠINDLEROVÁ*	
MGR. PETRA ŠTEFKOVÁ	
MGR. JIŘÍ ŠTIKA*	STIKA@IBP.CZ
MGR. ALENA VACULOVÁ*	VACULOVA@IBP.CZ
MGR. PAVLÍNA VÁŇOVÁ*	
MGR. MARTIN VÝKRUTA	VYKRUTA@IBP.CZ
MGR. JANA ZEHNULOVÁ	ZEHNUL@IBP.CZ
MGR. MICHAL ZEMÁNEK*	

*ZAHRANIČNÍ STUDENTI DSP*

OLIVIER DELALANDE* (FRANCIE)	
ING. VIKTOR HORVÁTH* (SLOVENSKO)	
PETROS CHRISTOFIS (ŘECKO)	
GUO JIAN CHUN, M.Sc.* (ČÍNA)	
NAGAVALLI SUBBANNA KIRAN, M.Sc.* (INDIE)	
VICTORIA MARINI* (URUGUAY)	VICTORIA@IBP.CZ
MGR. IVANA VASILENKOVÁ* (SLOVENSKO)	

\*INTERNÍ DSP

## **II. VĚDECKÁ ČINNOST**

Výzkumný záměr BFÚ zajišťují jednotlivé Laboratoře, sdružené do pěti Programů:

### **I. Biofyzikální chemie makromolekul**

Laboratoř biofyzikální chemie a molekulární onkologie - LBCMO

*prof. RNDr. Emil Paleček, DrSc.*

Laboratoř fyziky biomakromolekul - LBP

*prof. RNDr. Vladimír Vetterl, DrSc.*

Laboratoř struktury a dynamiky nukleových kyselin - LSDNA

*doc. RNDr. Jiří Šponer, DrSc.*

### **II. Biofyzika komplexů nukleových kyselin**

Laboratoř molekulární biofyziky a farmakologie - LMBP

*prof. RNDr. Viktor Brabec, DrSc.*

Laboratoř analýzy molekulárních komplexů DNA - LADMC

*RNDr. Jiří Fajkus, CSc.*

Laboratoř analýzy chromosomálních proteinů - LACP

*RNDr. Michal Štros, CSc.*

### **III. Biofyzika a bioinformatika genomů**

Laboratoř CD spektroskopie nukleových kyselin - LSNA

*doc. RNDr. Michaela Vorlíčková, DrSc.*

Laboratoř biofyziky DNA a bioinformatiky genomů - LDBGB

*RNDr. Jaroslav Kypr, CSc.*

Laboratoř molekulární epigenetiky - LME

*RNDr. Aleš Kovařík, CSc.*

#### **IV. Molekulární cytologie a cytogenetika**

Laboratoř molekulární cytologie a cytometrie - LMCC

*RNDr. Stanislav Kozubek, DrSc.*

Laboratoř vývojové genetiky rostlin - LPDG

*prof. RNDr. Boris Vyskot, DrSc.*

Laboratoř molekulární analýzy vývoje rostlin - LMAPD

*RNDr. Břetislav Brzobohatý, CSc.*

#### **V. Kinetika buněčných populací**

Laboratoř cytokinetiky - LC

*doc. RNDr. Alois Kozubík, CSc.*

Laboratoř patofyziologie volných radikálů - LFRP

*RNDr. Antonín Lojek, CSc.*

Laboratoř experimentální hematologie - LEH

*MUDr. Michal Hofer, CSc.*

\* \* \*

Laboratoř výpočetní techniky - LCIS

*RNDr. Josef Jursa, CSc.*

Vědecké projekty byly podpořeny granty různých grantových agentur:

### **Výzkumný záměr Z5004920 "Biofyzikální vlastnosti živých systémů a jejich změny vlivem faktorů vnějšího prostředí"**

Spolupracemi s Masarykovou univerzitou se BFÚ podílel i na řešení dvou výzkumných záměrů vysokých škol - Fakulty přírodovědecké a Fakulty informatiky.

#### **Grantová agentura Akademie věd České republiky**

- 12 grantů standardních, 3 juniorské
- 3 granty Programu podpory cíleného výzkumu a vývoje
- 3 granty Projektu rozvoje badatelského výzkumu v klíčových oblastech vědy
- 1 grant Programu podpory přístrojového vybavení progresivních vědních oborů

#### **Grantová agentura České republiky**

- 26 grantů individuálních, ve 24 z nich je BFÚ nositelem, ve 2 je spolunositelem
- 10 grantů postdoktorandských

#### **Grantové agentury ministerstev České republiky**

- MZ ČR - 4 granty, u 3 z nich je BFÚ nositelem, u 1 spolunositelem
- MZe ČR - 1 grant (BFÚ je spolunositel)
- MŠMT ČR - Program „Výzkumná centra“ - BFÚ se účastní 2 jako spolunositel
  - 4 granty Programu „COST“
  - 4 granty Programu „KONTAKT“
  - 1 projekt Programu "Barrande"

#### **Grantové agentury zahraniční**

10 grantů





# **PROGRAM I**

## **BIOFYZIKÁLNÍ CHEMIE MAKROMOLEKUL**



## LABORATOŘ FYZIKY BIOMAKROMOLEKUL (LBP)

VEDOUcí:	PROF. RNDR. VLADIMÍR VETTERL, DRSC.
VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI:	MGR. LUDĚK STRAŠÁK, PH.D. MGR. VIKTOR DRAŽAN, PH.D.
ODBORNÁ PRACOVNICE VŠ:	MGR. EVA RYCHTECKÁ
GRADUOVANÍ STUDENTI:	MGR. JANA RYCHTÁROVÁ MGR. STANISLAV HASONĚ MGR. JAKUB DVOŘÁK
DIPLOMANT:	JAN FOJT

### *Kinetika fázových transformací adenosinových vrstev na rtuťových filmových elektrodách (MFE)*

Sledovali jsme vliv optické drsnosti a morfologie povrchu uhlíkových/grafitových substrátů pokovených rtuťovým filmem rozdílné tloušťky na kinetiku tvorby uspořádaných dvojdimenzionálních (2D) kondenzovaných vrstev adenosinu.

Adenosin tvoří v kyselém prostředí (pH 5) na rtuťových filmových elektrodách kompaktní film ze dvou odlišných, fyzikálně se adsorbujících, 2D kondenzovaných vrstev. První z nich (oblast II) se nachází v okolí potenciálu -1.3 V, druhá (oblast III) byla nalezena při pozitivnějších potenciálech, v okolí -0.4 V. V ostatních oblastech potenciálů označených jako oblasti Ia a Ib adsorbované molekuly adenosinu nekondenzují (jedná se o tzv. zředěnou adsorpci). Kompaktní film II se tvoří jak na PGEb (pyrolytický grafit v bazální orientaci), tak i na GCE (skelný uhlík) elektrodách modifikovaných filmem rtuti o tloušťkách 2  $\mu\text{m}$  až 0.02  $\mu\text{m}$ . Film III se tvoří pouze na GCE modifikované filmem rtuti 2  $\mu\text{m}$  až 0.2  $\mu\text{m}$ .

Studovali jsme kinetiku tvorby kondenzovaných vrstev. Během fázových transformací Ia  $\rightarrow$ II a Ib  $\rightarrow$ II adenosinu dochází k nukleaci a růstovému procesu, který lze popsat Avramiho vztahem, a jehož důsledkem jsou maxima na křivkách závislosti proudu na čase. Proudové přechody Ia  $\rightarrow$ II adenosinu jsou pro časový interval  $t < 80$  ms na 2  $\mu\text{m}$  Hgm-PGEb (pyrolytický grafit v bazální orientaci modifikovaný vrstvou Hg o tloušťce 2  $\mu\text{m}$ ) popsány modelem, který kombinuje Langmuirův typ adsorpce a 2D nukleaci s následným lineárním růstem. Proudový přechod Ib  $\rightarrow$ II adenosinu lze během krátkého časového intervalu ( $t < 50$  ms) na 2  $\mu\text{m}$  Hgm-PGEb popsat modelem kombinujícím Langmuirův typ adsorpce s 2D nukleací

podle exponenciálního zákona a růstovým procesem kontrolovaným povrchovou difúzí.

Nukleační proces adenosinu probíhá nejrychleji na visící rtuťové kapkové elektrodě (HMDE) a postupně se zpomaluje v řadě: HMDE < 2 μm Hgm-GCE < 2 μm Hgm-PGEb. Rychlost nukleace závisí na tloušťce rtuti deponované na PGEb substrát. Nukleační proces adenosinu probíhá nejrychleji na 0.02 μm Hgm-PGEb a postupně se zpomaluje v řadě: 0.02 μm Hgm-PGEb > 0.2 μm Hgm-PGEb > 2 μm Hgm-PGEb.

#### *Studium morfologie povrchu amalgámů vytvořených na povrchu polykrystalických elektrod stříbra, zlata, mědi a platiny*

Pomocí difrakčního optického elementu (DOE) jsme studovali optickou drsnost polykrystalických elektrod z ušlechtilých kovů (Pt, Cu, Ag a Au), upravených mechanickým leštěním pomocí diamantové pasty s částicemi o průměru 1 μm.

Bylo zjištěno, že optická drsnost ( $R_a$ ) výše uvedených polykrystalických substrátů roste v řadě: Ag ( $R_a = 0.0315 \mu\text{m}$ ) < Cu ( $R_a = 0.0350 \mu\text{m}$ ) < Au ( $R_a = 0.1079 \mu\text{m}$ ) < Pt ( $R_a = 0.1102 \mu\text{m}$ ). Tvorba amalgamu zvyšuje drsnost povrchu.

#### *Vliv elektromagnetických polí o nízkých frekvencích na bakterie*

Pokračovali jsme ve studiu vlivu elektromagnetických polí o nízkých frekvencích na bakterie. Zkoumali jsme vliv nízkofrekvenčních magnetických polí (50 Hz,  $B = 0-10 \text{ mT}$ ,  $t = 0-24 \text{ min}$ ) na bakterie *Escherichia coli*, *Leclercia adecarboxylata* a *Staphylococcus aureus*. Zjišťovali jsme viabilitu buněk při různých dobách expozice, různých magnetických indukcích, porovnávali jsme růstové křivky a dynamiku růstu během působení magnetických polí.

Zjistili jsme, že naše magnetické pole působí na všechny zmiňované kmeny inhibičně. Inhibiční účinek je v rozmezí 65 - 90 %, přičemž je kmenově závislý. Nejcitlivější k magnetické expozici je kmen *Escherichia coli*, ostatní dva kmeny jsou stejně citlivé. Inhibiční účinek se zvyšoval s rostoucí dobou expozice i s rostoucí magnetickou indukcí, přičemž vykazoval jistou saturační hodnotu.

GRANTOVÁ PODPORA:

GA AV ČR A4004002

Struktura a interakce nukleových kyselin a polypeptidů na površích kovů  
řešitel: V. Vetterl, 2000 - 2002

GA AV ČR K4055109

Fyzika, chemie a informatika pro biologické, ekologické a lékařské aplikace  
nositel: K. Ulbrich, ÚMCH AV ČR Praha, spoluřešitel v BFÚ: V. Vetterl,  
2001 - 2004

GA AV ČR S5004107

Aplikace biofyzikálních metod v biotechnologické a klinické praxi  
řešitel: V. Vetterl, 2001 - 2005

GA ČR 204/97/K084

Elektrody modifikované nukleovými kyselinami a bílkovinami. Nové  
nástroje v biochemickém a biomedicínském výzkumu

řešitel: E. Paleček, spoluřešitelé: O. Dračka, PřF MU Brno, L. Novotný,  
ÚFCH J.H. AV ČR Praha, B. Vojtěšek, MOÚ Brno, 1997 - 2002

GA ČR 203/00/P081

Adsorpce bází nukleových kyselin a jejich derivátů na elektrodách

řešitel: V. Dražan, 2000 - 2002

GA ČR 310/01/0816

Vliv elektrických a magnetických polí o nízkých frekvencích na biologické  
systémy

řešitel: V. Vetterl, 2001 - 2003

## **LABORATOŘ BIOFYZIKÁLNÍ CHEMIE A MOLEKULÁRNÍ ONKOLOGIE (LBCMO)**

VEDOUCÍ:	PROF. RNDR. EMIL PALEČEK, DRSC.
VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI:	RNDR. MIROSLAV FOJTA, CSC. RNDR. FRANTIŠEK JELEN, CSC. RNDR. PETR PEČINKA, CSC. RNDR. JAN PALEČEK, PH.D. MGR. LUDĚK HAVRAN, DR. MGR. VÁCLAV BRÁZDA, PH.D. RNDR. LENKA KARLOVSKÁ, CSC. MGR. JIŘÍ BŮŽEK, DR. MGR. MARIE BRÁZDOVÁ, PH.D.
ODBORNÍ PRACOVNÍCI VŠ:	RNDR. ZDENĚK PECHAN, CSC. ING. ALENA KOUŘILOVÁ ING. HANA PIVOŇKOVÁ
ODBORNÉ PRACOVNICE SŠ:	IVANA SALAJKOVÁ YVONNA KOUDELKOVÁ HANA CHROUSTOVÁ IRENA POSTBIEGLOVÁ LUDMILA ŘÍMÁNKOVÁ
GRADUOVANÍ STUDENTI:	ING. EVA JAGELSKÁ MGR. SABINA BILLOVÁ MGR. LUBOŠ HOLÝ ING. RENÉ KIZEK MGR. PAVEL KOSTEČKA MGR. MICHAL MASAŘÍK MGR. KATEŘINA KUCHARÍKOVÁ
DIPLOMANTI:	ŠÁRKA POSTŮVKOVÁ KATEŘINA O. KOUCKÁ TOMÁŠ MOZGA KATEŘINA NĚMCOVÁ

V roce 2002 se činnost Laboratoře i nadále orientovala na dvě hlavní oblasti:

*Oblast I. Vlastnosti nukleových kyselin a proteinů na površích a jejich aplikace v oblasti biosenzorů DNA.*

*Oblast II. Struktura a interakce DNA a proteinů v onkologickém výzkumu, se zvláštním zřetelem na protein p53.*

V oblasti I se naše práce soustředila jednak na senzory pro detekci poškození DNA a jednak na rozvoj nové metody hybridizace DNA s elektrochemickou detekcí.

*Hybridizace a elektrochemická detekce DNA na dvou odlišných površích*

V posledních letech jsou ve světě intenzivně vyvíjeny nové metody zjišťování sekvencí nukleových kyselin založené na hybridizaci DNA nebo RNA. K detekci hybridizace jsou většinou využívány optické metody. Nedávno se objevily tendence doplnit metody optické detekce metodami elektrochemickými, které jsou jednodušší, levnější a méně náročné na spotřebu energie. Až dosud byly při vývoji těchto elektrochemických senzorů využívány pevné elektrody na nichž byla prováděna jak hybridizace DNA, tak i její detekce. V uplynulém období jsme navrhli nové metody, při nichž je hybridizace DNA prováděna na jednom povrchu optimálním pro hybridizaci (povrch H) a elektrochemická detekce na detekční elektrodě (DE). Vzhledem k tomu, že hybridizace vyžaduje jiné podmínky než detekce, nová metoda umožňuje optimalizaci hybridizačního a detekčního kroku a má, ve srovnání s dosud užívanými metodami, četné výhody. Patří k nim minimální nespecifická adsorpce na MK, umožňující vysokou specifitu analýzy a široký výběr DE pro zvolený elektrodový děj. Jako povrch H jsme zvolili magnetické kuličky (MK). Zjistili jsme, že touto metodou lze analyzovat relativně dlouhé DNA: a) pomocí katodické rozpouštěcí voltametrie na rtuťových a pevných amalgamových DE. Analýza je založena na stanovení purinových bází, uvolněných z DNA v kyselém prostředí; b) pomocí imunoanalýzy DNA modifikované komplexem oxidu osmičelého s 2,2'-bipyridinem (Os,bipy) na uhlíkových DE. DNA modifikovaná Os,bipy může být stanovena také přímo na rtuťových nebo uhlíkových elektrodách. Podrobnosti jsme publikovali. Vedle toho jsme se zabývali též využitím redoxních indikátorů, zvláště pak bis-interkalátorů, při hybridizaci DNA.

*Použití pevných amalgamových elektrod v analýze nukleových kyselin*

Pevné amalgamové elektrody ze stříbra nebo mědi se v experimentech s nukleovými kyselinami a jejich složkami měřenými velmi citlivou katodickou rozpouštěcí voltametrií ukázaly jako vhodné náhrady za visící rtuťovou kapkovou elektrodu. Jejich povrchy mohou být snadno obnovovány elektrochemicky. Měření je nejlépe prováděno ve slabě alkalických

prostředích; v případě stříbrných amalgamových elektrod mohou být do roztoku přidány měďnaté ionty. Tento výsledek byl získán ve spolupráci s ÚFCH JH AV ČR, Praha.

*Stanovení pikogramových množství neznačené DNA pomocí rozpouštěcí voltametrie s pevnými měděnými amalgamovými elektrodami nebo se rtuťovými elektrodami za přítomnosti mědi*

Vypracovali jsme vysoce citlivou metodu stanovení DNA bez elektrochemických značek, která je využitelná ve vývoji DNA senzorů. Ukázali jsme, že subnanomolární koncentrace (vztaženo na obsah monomerů) neznačené DNA mohou být stanoveny za použití pevných amalgamových elektrod (měď + rtuť) nebo s pomocí visící rtuťové kapkové elektrody v přítomnosti mědi. DNA je nejprve hydrolyzovaná v kyselém prostředí (0,5 M kyselina chloristá) a uvolněné purinové báze jsou přímo stanoveny pomocí katodické rozpouštěcí voltametrie. Tímto způsobem mohou být snadno analyzovány vzorky o malých objemech (5 - 3  $\mu$ l), obsahující pikogramová nebo subpikogramová množství DNA, což v případě fragmentů DNA o délce 1000 párů bází, odpovídá attomolovým množstvím. Využití tohoto stanovení jsme demonstrovali při hybridizaci na povrchu H (jímž byly superparamagnetické kuličky s kovalentně navázanou oligonukleotidovou sondou) s následnou elektrochemickou detekcí s pomocí rtuťových elektrod za přítomnosti mědi.

*Detekce DNA a PNA na rtuťových a uhlíkových elektrodách prostřednictvím methylenové modři jako elektrochemické značky*

Byly získány elektrochemické parametry vazby metylénové modři (MB) na DNA s využitím rtuťové (HMDE) a uhlíkových (GCE a CPE) elektrod v roztoku a na povrchu elektrod. MB, která interaguje s imobilizovanou DNA, byla detekována s použitím HMDE nebo CPE v kombinaci s různými elektrochemickými metodami, např. rozpouštěcí přenosovou voltametrií, diferenční pulzní voltametrií a a.c. voltametrií. Struktury a hybridizace DNA mezi syntetickou peptidovou nukleovou kyselinou (PNA) a oligodeoxynukleotidy byly stanoveny ze změn voltametrických píků MB. Sondy PNA a DNA interagovaly s nadbytkem nebo stejným množstvím nekomplementární DNA a se směsí obsahující cílovou DNA a DNA, která obsahovala jednu nekomplementární bázi. Rozdělovací koeficient byl získán ze signálu MB se sondou, hybridem a ssDNA na GCE. Byl prozkoumán vliv koncentrace sondy, cílové DNA a nekomplementární ssDNA na signál MB. Výsledky ukazují, že MB by mohla sloužit jako efektivní elektroaktivní hybridizační indikátor pro DNA biosenzory.



## *Impedanční analýza DNA a interakcí DNA-léčivo na rtuťové tenkovrstvé elektrodě*

Ve spolupráci s Laboratoří biomakromolekulární fyziky (LBP) byl analyzován echinomycin a jeho interakce s ssDNA a dsDNA na HMDE a rtuťové filmové elektrodě pomocí elektrochemické impedanční spektroskopie, měření kapacity a chronopotenciometrie s konstantním proudem. Detaily shrnuje LBP.

## *Elektrochemické senzory pro interakce a poškození DNA*

Hlavní úlohou DNA v buňkách je uchovávat a správně předávat genetickou informaci. Poškození DNA, k němuž dochází v důsledku interakce s řadou chemických nebo fyzikálních činidel přítomných v životním prostředí, často vede ke vzniku mutací, které mohou být následně příčinou nádorového bujení. Proto je důležité mít k dispozici analytické metody, umožňující rychlou a citlivou detekci jak samotného poškození DNA, tak látek, které toto poškození způsobují. Elektrochemická analýza nabízí řadu přístupů ke zjišťování poškození DNA i k detekci genotoxických látek v životním prostředí, v potravinách, v klinických vzorcích, apod. Tyto metody zahrnují (a) měření faradaických nebo tensametrických signálů DNA na rtuťových nebo pevných elektrodách, a (b) využití signálů elektroaktivních látek, které s DNA interagují kovalentně nebo nekovalentně. Jednoduchý elektrochemický senzor pro poškození DNA sestává z elektrody (převodníku signálu) a DNA zakotvené na jejím povrchu (citlivá, rozpoznávací vrstva). Interakce imobilizované DNA s poškozujícím činidlem je převáděna - prostřednictvím změny elektrochemických vlastností citlivé vrstvy DNA - na měřitelný signál. Tento přehledný článek je věnován elektrochemickým studiím poškozené DNA a interakcím DNA s malými molekulami, a současnému pokroku v oblasti elektrochemických senzorů pro látky poškozující DNA, včetně karcinogenů, mutagenů a klinicky používaných léčiv.

V oblasti II se naše práce soustředila zejména na otázky interakce nádorového supresoru proteinu p53 s DNA, se zvláštním zřetelem na vliv nadšroubovicového vinutí na tyto interakce. Tento výzkum probíhal ve spolupráci s Masarykovým onkologickým ústavem v Brně a s Max-Planck Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen.

## *Úloha domén proteinu p53 při selektivní vazbě na nadšroubovicovou DNA*

Již dříve jsme ukázali, že lidská p53b(1-393) exprimovaná v bakteriálním systému se v kompetičním experimentu superhelikální (sc)/lineární DNA váže preferenčně k scDNA a tento jev jsme označili jako vazbu selektivní pro scDNA (SCS). S využitím deletovaných mutantů p53 a plazmidové pBluescript scDNA (neobsahující sekvenci specifickou pro vazbu p53) o nativní superhelikální hustotě jsme demonstrovali, že C-koncová doména

p53 (aa 347-382) a oligomerizační stav p53 jsou klíčové pro SCS vazbu. Monomerní protein p53(361-393) (postrádající p53 tetramerizační doménu, aa 325-356) nevykazoval SCS vazbu, zatímco oba dimerní mutanty p53(319-393)L344A a fúzní protein GCN4-p53(347-393) SCS vazbu vykazovaly. Studium zvýšení retardace („supershift“) komplexů p53(320-393)-scDNA v agarózovém gelu monoklonálními protilátkami odhalilo, že aminokyselinová oblast 375-378, obsahující epitop protilátky Bp53-10.1, hraje úlohu při vazbě proteinu p53(320-393) k scDNA. Elektronová mikroskopie umožnila pozorovat nukleoproteinová vlákna p53-scDNA vytvářená všemi proteiny s C-koncovou doménou, které v elektroforetických studiích vykazovaly SCS vazbu. U monomerního proteinu p53(361-393) nebyla tvorba vláken pozorována. Byl navržen model, podle kterého dvě vzájemně blízké dvoušroubovice DNA tvoří vlákna p53-scDNA, a byla diskutována možná úloha tvorby těchto vláken při procesu rekombinace.

#### GRANTOVÁ PODPORA:

GA AV ČR A4004110

Vazba nádorového supresoru proteinu p53 na DNA. Vliv superhelicity DNA a posttranslační modifikace proteinu

řešitel: E. Paleček, 2001 - 2004

GA AV ČR A4004108

Vývoj elektrochemických biosenzorů pro poškození DNA

řešitel: M. Fojta, 2001 - 2003

GA AV ČR A1163201

Využití adsorptivní přenosové a eliminační techniky pro voltametrickou analýzu oligonukleotidů a nukleových kyselin

řešitel: F. Jelen, 2002 - 2004

GA AV ČR B5004203

Regulace vazby transkripčních aktivátorů k cílovým sekvencím v superhelikální DNA. Vliv fosforylace nádorových supresorů na jejich vazebnou aktivitu

řešitel: V. Brázda, 2002 - 2004

GA AV ČR K4055109

Fyzika, chemie a informatika pro biologické, ekologické a lékařské aplikace  
nositel: K. Ulbrich, ÚMCH AV ČR Praha, spoluřešitel v BFÚ: E. Paleček, 2001 - 2004

GA AV ČR S5004107

Aplikace biofyzikálních metod v biotechnologické a klinické praxi

řešitel: V. Vetterl, spoluřešitel: E. Paleček, 2001 - 2005

GA AV ČR S5004009

Netradiční terapeutické přístupy v onkologii

řešitel: A. Kozubík, spoluřešitel: E. Paleček, 2000 - 2004

GA ČR 301/02/0831

Interakce proteinu p53 a jeho homologů s DNA a jejich úloha v maligní transformaci

řešitel: B. Vojtěšek, MOÚ Brno, spoluřešitel: E. Paleček, 2002 - 2004

GA ČR 203/02/0422

Nové směry v elektrochemii nukleových kyselin a jejich aplikace v chemii životního prostředí

řešitel: F. Jelen, 2002 - 2004

GA ČR 204/97/K084

Elektrody modifikované nukleovými kyselinami a bílkovinami. Nové nástroje v biochemickém a biomedicínském výzkumu

řešitel: E. Paleček, spoluřešitelé: O. Dračka, PřF MU Brno, L. Novotný, ÚFCH JH AV ČR Praha, B. Vojtěšek, MOÚ Brno, 1997 - 2002

GA ČR 204/02/0734

Interakce nádorově supresorových proteinů s DNA. Úloha konformace DNA a modifikací proteinu

řešitel: M. Fojta, 2002 - 2004

GA ČR 301/00/D001

Vazba lidského a myšího nádorového supresoru proteinu p53 na lineární a nadšroubovicové DNA

řešitel: V. Brázda, 2000 - 2003

GA ČR 301/99/D078

Úloha domén a oligomerizačního stavu proteinu p53 při jeho molekulárních interakcích

řešitel: J. Paleček, 1999 - 2002

GA ČR 204/00/D049

Vliv chemické modifikace na elektrochemické chování DNA a syntetických oligonukleotidů

řešitel: L. Havran, 2000 - 2003

## LABORATOŘ STRUKTURY A DYNAMIKY NUKLEOVÝCH KYSELIN (LSDNA)

VEDOUCÍ: DOC. RNDR. JIŘÍ ŠPONER, DRSC.  
VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI: MGR. NAĎA ŠPAČKOVÁ, PH.D.  
JUDIT E. ŠPONER, PH.D.

Bylo dokončeno několik studií struktury a dynamiky nukleových kyselin s použitím nejmodernějších simulačních metod (molekulová dynamika) v kombinaci s dalšími technikami, jako jsou například *ab initio* kvantově-chemické výpočty.

Ve spolupráci s dalšími laboratořemi byla dokončena rozsáhlá studie struktury, dynamiky a elasticity oligo- a polypurinových traktů B-DNA. Tento projekt odhalil unikátní mechanické vlastnosti polypurinových traktů, rozhodující roli aminoskupiny N2 orientované do malého žlábků dvoušroubovice, a také důležitý vliv metylové skupiny C5 na stabilitu vertikálních interakcí.

Ve spolupráci s laboratoří prof. Lipperta, Universität Dortmund, SRN, byla provedena důkladná analýza vlivu vazby platiny na dusík N1 adeninu.

Byly provedeny rozsáhlé kvantově-chemické výpočty na krystalové struktuře komplexu B-DNA s navázaným ligandem distamycinem, který se váže do oblasti malého žlábků. Výpočty mimo jiné umožnily další rafinaci krystalové struktury tím, že pomohly identifikovat oblasti s nízkým rozlišením.

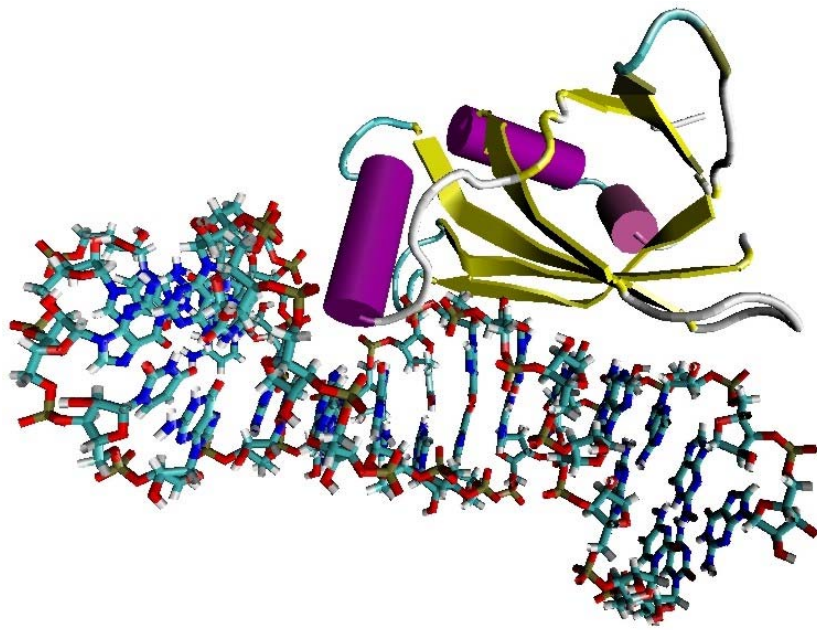
Byla zahájena rozsáhlá studie motivů RNA, které byly pozorovány v krystalech ribozomů, a které obsahují nekanonické páry bází. Mezi tyto motivy patří například K-kink, sarcin-ricinová smyčka a další. Dále pokračovalo studium systémů, jako je smyčka E v ribozomální RNA, komplex smyčky E s proteinem L25 (viz Obr. 1), guaninové kvadruplexy a komplexy DNA s navázaným ligandem DAPI.

GRANTOVÁ PODPORA:

MŠMT ČR LN00A016

Program „Výzkumná centra“ Biomolekulární centrum

řešitel: J. Koča, PřF MU Brno, spoluřešitel: J. Šponer, 2000 - 2004



*Obr. 1. Komplex ribozomálního proteinu L25 se smyčkou E 5S rRNA v ribozomu E. coli.*



## **PROGRAM II**

### **BIOFYZIKA KOMPLEXŮ NUKLEOVÝCH KYSELIN**





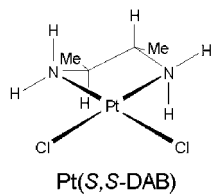
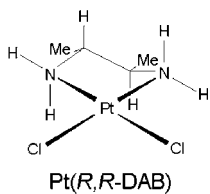
## LABORATOŘ MOLEKULÁRNÍ BIOFYZIKY A FARMAKOLOGIE (LMBP)

VEDOUcí:	PROF. RNDR. VIKTOR BRABEC, DRSC.
VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI:	MGR. CTIRAD HOFER, PH.D. RNDR. EVA JANOVSKÁ, CSC. MGR. JANA KAŠPÁRKOVÁ, PH.D. MGR. HANA KOSTRHUNOVÁ, PH.D. MGR. JAROSLAV MALINA, PH.D. MGR. KAMILA NEPLECHOVÁ, PH.D. MGR. OLGA NOVÁKOVÁ, DR. RNDR. MARIE VOJTÍŠKOVÁ, CSC. RNDR. OLDŘICH VRÁNA, CSC. RNDR. RENATA ŽALUDOVÁ, CSC.
ODBORNÍ PRACOVNÍCI VŠ A SŠ:	ING. MILADA KOŘÍNKOVÁ EMÍLIE MORNSTEINOVÁ
GRADUOVANÍ STUDENTI:	VENDULA BURSOVÁ PETROS CHRISTOFIS VICTORIA MARINI OLIVIER DELALANDE VLASTIMIL MAŠEK MGR. RADIM PROKOP MGR. JANA ZEHNULOVÁ
DIPLOMANŤI:	FILIP C'WIEVZ MARCELA HYRŠOVÁ PAVLA NEVŘELOVÁ IVA SEDLÁŘOVÁ MARTINA SLÁMOVÁ KRISTÝNA STEHLÍKOVÁ MAGDALENA ZÁVODNÁ

*Vliv enantiomerních aminoligandů na nukleotidovou excizní opravu 1,2-d(GpG) vnitrořetězcové vazby protinádorových analogů cisplatinu a její rozpoznávání proteiny obsahujícími HMG box*

Jedna z koncepcí vývoje nových platinových protinádorových léčiv je založena na skutečnosti, že neodstupující aminoligandy cisplatinu mohou ovlivňovat její protinádorovou aktivitu. Tento koncept již vedl k syntéze oxaliplatinu, nového analogu cisplatinu (schváleného do klinické praxe již v několika zemích), který obsahuje jako neodstupující ligand 1*R*,2*R*-diaminocyklohexan. Ačkoliv je známo, že stereochemie neodstupujícího

ligandu ovlivňuje protinádorovou aktivitu a mutagenicitu platnatých komplexů, zůstává molekulární mechanismus jejich působení neznámý. DNA je všeobecně považována za hlavní cílové místo farmakologického působení platinových cytostatik. Je proto důležité studovat jakým způsobem tuto nukleovou kyselinu vazba těchto sloučenin poškozuje. DNA je navíc chirální molekula a tak interaguje rozdílným způsobem s platinovými komplexy obsahujícími různé enantiomery aminoligandů. Naše studie jsme zaměřili na objasnění, jak jsou rozpoznávány rozdílné struktury 1,2-d(GpG) vnitrořetězcových vazeb vytvořených modelovými platnatými komplexy s (2*R*,3*R*)- a (2*S*,3*S*)-diaminobutanem [Pt(*R,R*-DAB) a Pt(*S,S*-DAB)] proteiny obsahujícími HMG doménu a jak jsou následně tato poškození DNA odstraňována *in vitro* během nukleotidové excizní opravy. Výsledky prokázaly, že proteiny s HMG doménou se váží na 1,2-d(GpG)



vnitrořetězcovou vazbu obou enantiomerů s rozdílnou afinitou. Z výsledků dále plyne, že rozdíl ve vazbě proteinů je zodpovědný za odlišnou opravu těchto lézí, což může mít významné následky, neboť nukleotidová

excizní oprava hraje klíčovou úlohu v mechanismu protinádorového působení platinových cytostatik.

#### *L-methionin inhibuje reakci DNA s protinádorově aktivním cis-diamindichloroplatnatým komplexem*

Molekula DNA je v současné době považována za hlavní cílové místo farmakologického působení protinádorově aktivní cisplatin. Toto cytostatikum je v klinické praxi aplikováno intravenózně, takže před tím, než proběhne jeho reakce s DNA v jádře cílové buňky, může interagovat s celou řadou molekul jako je např. L-methionin (Met) nebo sloučeniny tuto látku obsahující. Před nedávnem bylo ukázáno, že L-methionin zvyšuje rychlost reakce cisplatin s monomerním guanosin-5'-monofosfátem (GMP) a na základě této skutečnosti byla navržena hypotéza, podle které L-methionin může zajišťovat přenos molekul cisplatin na DNA. Vycházejí z této hypotézy, byla reakce komplexu, připraveného inkubací cisplatin s L-methioninem (1:1) [cis-Pt-Met] s jedno- a dvouřetězcovými syntetickými oligodeoxyribonukleotidy a s vysokomolekulární DNA z telecího thymu. Získané výsledky jasně demonstrují, že tvorba komplexu mezi cisplatinou a L-methioninem inhibuje interakci tohoto cytostatika s vysokomolekulární, dvouřetězcovou DNA. Je tedy nepravděpodobné, že by L-methionin vázaný pře síru k molekule cisplatin byl za fyziologických podmínek nahrazován aromatickým dusíkem guaninu. Znamená to tedy také, že komplex [cis-Pt-Met], který se v těle vytváří po intravenózní aplikaci cisplatin, patrně neslouží jako zásobník molekul cisplatin pro její pozdější reakci s DNA nádorových buněk, jak bylo nedávno navrženo jinými autory na základě

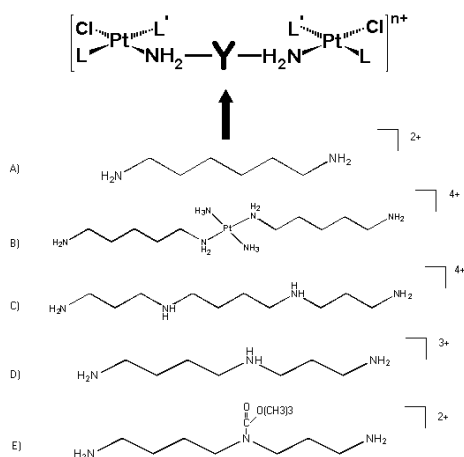
výsledků studia reakce cisplatiny s monomerním GMP za přítomnosti L-methioninu.

*Ohyb a rozvíjení DNA vlivem 1,2-d(GpG) vnitrořetězcové vazby, vytvořené protinádorově aktivním komplexem cisplatiny, nejsou závislé na sousedících bázích*

Protinádorově aktivní platnatý komplex cisplatinina tvoří v DNA přednostně vnitrořetězcové vazby mezi dvěma sousedními purinovými bázemi. Existuje řada studií, které odvozují protinádorovou aktivitu cisplatiny od tohoto typu lézí. Vznik 1,2-d(GpG) vnitrořetězcové vazby vede k významným změnám struktury DNA, kam patří především rigidní ohyb směrem do velkého žlábků a lokální rozvinutí dvoušroubovice. Specificky změněná struktura DNA přitahuje nejrůznější buněčné proteiny a bylo postulováno, že tento fenomén stojí v pozadí protinádorového působení cisplatiny. Bylo prokázáno, že vazebná afinita řady proteinů, které specificky rozpoznávají 1,2-d(GpG) vnitrořetězcovou vazbu, závisí na typu bází těsně sousedících s modifikovaným místem. Vliv sekvence na ohyb a rozvíjení DNA v důsledku 1,2-d(GpG) vnitrořetězcové vazby dosud nebyl studován. V naší studii jsme analyzovali velikosti úhlů ohybu a rozvíjení vyvolané 1,2-d(GpG) vnitrořetězcovou vazbou cisplatiny v závislosti na typu bází sousedících s modifikovaným místem. Použili jsme celkem devět různých sekvencí oligodeoxyribonukleotidů a ke stanovení úhlů ohybu a rozvíjení jsme použili metodu založenou na elektroforéze v polyakrylamidovém gelu. Výsledky ukazují, že ohyb a rozvinutí DNA jako důsledek vytvoření 1,2-d(GpG) vnitrořetězcové vazby cisplatiny nezávisí na sekvenci, ve které se vazba nachází.

*Srovnání profilů vazby dvojjaderných platinových komplexů s polyaminovými řetězci, a trojjaderného platinového komplexu BBR3464, k DNA*

DNA - vazebné profily tří dvojjaderných platnatých komplexů spojených polyaminovými řetězci, [*trans*-PtCl(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>{μ-spermin-N<sup>1</sup>,N<sup>12</sup>}<sup>4+</sup>; [*trans*-PtCl(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>{μ-spermidin-N<sup>1</sup>,N<sup>8</sup>}<sup>3+</sup>, [*trans*-PtCl(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>{μ-BOC-spermidin}<sup>2+</sup> byly porovnány s vazebným profilem trojjaderného platnatého



komplexu [*trans*-PtCl(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>{μ-*trans*-spermin- Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>[H<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>NH<sub>2</sub>]<sub>2</sub>}<sup>4+</sup>, který je ve fázi II klinického testování. Všechny zkoumané komplexy se přednostně váží bifunkčně za vzniku zejména meziřetězcových můstků. Relativně rychlá kinetika vazby těchto sloučenin k DNA odpovídá jejich značnému kladnému náboji (2+ až 4+). Preference k tvorbě meziřetězcových vazeb v DNA však velikostí

náboje ovlivněna není. Analýza produktů syntézy DNA DNA polymerázami na templátech modifikovaných studovanými komplexy a komplementární metoda transkripčního mapování ukázaly, které báze jsou preferenčními vazebnými místy. Na základě těchto experimentů bylo učiněno předběžné vyhodnocení druhů vnitřetězcových a meziřetězcových vazeb, které tvoří studované platinové komplexy. Výsledky ukazují, že dvojjaderné platnaté komplexy se chovají podobně jako jejich trojjaderný analog a rozdíly ve velikosti náboje nehrají vážnější roli.

### *Biofyzikální analýza dvouřetězcové DNA modifikované dinukleárními organokovovými sloučeninami platiny*

DNA, která byla modifikována novým dinukleárním, organokovovým komplexem platiny  $[\{PtCH_3Cl((CH_3)SO)\}_2(\mu-N-N)]$  (N-N =  $H_2N(CH_2)_6NH_2$ (ORGANObisPt), byla studována vybranými metodami molekulární biofyziky. Byly provedeny vazebné studie s využitím bezplamenné atomové absorpční spektroskopie a analýzy enzymaticky štěpené DNA pomocí vysokotlaké kapalinové chromatografie. Pomocí gelové elektroforézy bylo studováno rozvíjení dvoušroubovice DNA a za denaturačních podmínek také tvorba meziřetězcových vazeb v DNA. Dále bylo provedeno transkripční mapování vznikajících Pt-DNA aduktů a konformační analýza platinované DNA pomocí diferenční pulzní polarografie. Denaturační křivky byly získány pomocí absorpční spektrofotometrie. Získané výsledky ukazují, že ORGANObisPt komplex se váže k DNA nevratně, způsob jeho vazby však odlišný od způsobu, kterým se váže jeho formální analog  $[\{cis-PtCl(NH_3)_2\}_2(\mu-N-N)]$  (N-A =  $H_2N(CH_2)_6NH_2$ , (1,1/c,c), který vykazuje protinádorovou aktivitu také v buněčných liniích, které jsou rezistentní vůči cisplatině. ORGANObisPt komplex se váže k DNA výrazně rychleji než komplex 1,1/c,c nebo cisplatin. ORGANObisPt komplex vykazuje při vazbě k DNA silnou sekvenční preferenci, váže se výhradně ke zbytkům guaninu. Většina molekul komplexu ORGANObisPt se váže k DNA monofunkčně, pouze ~2% navázaného komplexu vytvářejí meziřetězcové vazby, což je mnohem méně než je tomu v případě modifikace DNA komplexem 1,1/c,c. Na rozdíl od monofunkčně vázaného ORGANObisPt komplexu jsou jeho meziřetězcové můstky (které jsou pouze minoritními adukty) schopné zastavovat RNA syntézu *in vitro*. Také charakter konformačních změn vyvolaných v DNA vazbou komplexu ORGANObisPt je odlišný od změn vyvolaných vazbou komplexu 1,1/c,c. Rozdílné vazebné a strukturní projevy ORGANObisPt ve srovnání s chováním analogického komplexu 1,1/c,c souvisejí pravděpodobně s rozdílným nábojem obou komplexů a s rozdílným charakterem aktivujících skupin, které se nacházejí v polohách *trans*, resp. *cis* k odstupujícím chloridovým skupinám.

*Rozdílné genotoxické efekty protinádorově aktivních komplexů trans-[PtCl<sub>2</sub>(E-iminoether)<sub>2</sub>] a cisplatiny u Escherichia coli*

V této studii byly měřeny křivky přežití a množství navázané platiny na DNA u reparačně aktivních a deficientních kmenů *E. Coli*, které byly vystaveny působení *trans*-[PtCl<sub>2</sub>(E-iminoether)<sub>2</sub>] (*trans-EE*), resp. „klasické“ cisplatiny. Bylo zjištěno, že toxicita protinádorově aktivního *trans-EE* komplexu je u reparačně deficientních kmenů mnohem menší než je tomu u cisplatiny. Výrazně nižší toxicita komplexu *trans-EE* není důsledkem sníženého příjmu nebo nižší hladiny modifikace DNA tímto platinovým komplexem, ale pravděpodobně odráží rozdíly ve způsobu vazby těchto dvou studovaných platinových komplexů k DNA.

GRANTOVÁ PODPORA:

GA AV ČR A5004101

Struktura, rozlišení a biochemie DNA modifikované platinovými cytostatiky  
řešitel: V. Brabec, 2001 - 2005

GA AV ČR K4055109

Fyzika, chemie a informatika pro biologické, ekologické a lékařské aplikace  
nositel: K. Ulbrich, ÚMCH AV ČR Praha, spoluřešitel v BFÚ: V. Brabec,  
2001 - 2004

GA ČR 301/00/0556

Dvojjaderné komplexy kovů jako agens schopná vytvářet můstky mezi DNA a bílkovinami  
řešitelka: R. Žaludová, 2000 - 2002

GA ČR 202/01/D110

Mikrokolorimetrická analýza termodynamické stability DNA ovlivněné protinádorově účinnými komplexy platiny  
řešitel: C. Hofr, 2001 - 2004

GA ČR 305/02/1552

Oligonukleotidy modifikované komplexy platiny pro selektivní modulaci genové exprese; vztah k "protismyslné" strategii při vývoji nových farmak  
řešitel: V. Brabec, 2002 - 2004

IGA MZ ČR NL6058-3/2000

Rozlišení a oprava poškození DNA platinovými cytostatiky. Vztah k vývoji nových léčiv proti rakovině

řešitelka: J. Kašpárková, 2000 - 2002

IGA MZ ČR NL6069-3/2000

Mutagenní efekty cytostatik odvozených od komplexů platiny. Vztah k vývoji nových léčiv proti rakovině

řešitel: O. Vrána, 2000 - 2002

## LABORATOŘ MOLEKULÁRNÍCH KOMPLEXŮ DNA (LADMC)

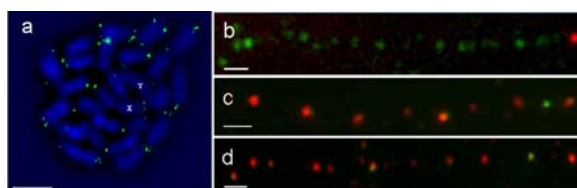
VEDOUcí:	RNDR. JIŘÍ FAJKUS, CSC.
VĚDECKÉ PRACOVNICE:	MGR. TATIANA KUBIČÁROVÁ, CSC. MGR. EVA SÝKOROVÁ, CSC.
ODBORNÉ PRACOVNICE SŠ:	LIBUŠE JEDLIČKOVÁ DANUŠE FRIDRICHOVÁ MARCELA NOVOTNÁ* KVĚTA KOPPOVÁ* MARTINA DVOŘÁČKOVÁ*
GRADUOVANÍ STUDENTI:	ING. ZUZANA KUNICKÁ MGR. MARIE SKLENIČKOVÁ MGR. MILAN KUCHAR MGR. LENKA SKŘÍŠOVSKÁ MUDR. JAN MALÁSKA MGR. PETRA SCHRUMPF OVÁ MGR. GABRIELA MIKOVÁ

\*externí spolupracovnice

Náplní vědecké činnosti laboratoře je studium strukturně-funkčních vztahů v komplexech nukleových kyselin a proteinů, které se uplatňují v metabolismu genetického materiálu. V rámci tohoto zaměření se laboratoř věnuje analýze konců eukaryotických chromosomů (telomer), studiu jejich syntézy pomocí telomerázy nebo tzv. alternativních mechanismů a izolaci a charakterizaci telomer-vazebných proteinů. Zatímco toto studium u rostlin má převážně charakter základního výzkumu, na lidských buňkách a u klinických vzorků se jedná o převážně cílený výzkum zaměřený do oblasti molekulární diagnostiky.

Byla dokončena charakterizace napojení telomer na subtelomery v chromosomech *Silene latifolia*, která ukázala spektrum variant spojení mezi telomerovou sekvencí a hlavní subtelomerovou repeticí X43.1. Výsledky ukázaly, že na jednotlivých chromosomových raménkách je repetice X43.1 připojena k telomeře buď přímo, a to v místech odpovídajících dříve zmapovaným hranicím nukleosomů, nebo přes mezerníkové sekvence zahrnující jak ty, které byly charakterizovány dříve, tak i nově popsané sekvence. U všech analyzovaných telomer-asociovaných sekvencí jsou místa napojení nenáhodná. Údaje získané na molekulární úrovni byly ověřeny

pomocí *in situ* hybridizace na metafázových chromosomech i natažených vláknech DNA ve spolupráci s prof. K. Fukui z Laboratory of Dynamic Cell Biology, Osaka University (viz Obr. 1).



Obr. 1. Analýza telomer-asociovaných sekvencí *in situ*. Subtelomerní poloha nově charakterizované sekvence 19Bst byla ověřena pomocí FISH na metafázových chromosomech *S. latifolia* (a). Chromosomy X a Y jsou označeny odpovídajícími písmeny. Měřítka odpovídá 5  $\mu\text{m}$ . Varianty vzájemného uspořádání sekvencí X43.1, 15Ssp, 19Bst a TR byly vizualizovány pomocí EDF-FISH (b, c, d). Měřítka odpovídá 1  $\mu\text{m}$ . Přímé napojení X43.1 (sled zelených signálů) k TR (červený signál) je na Obr. 1b. Sekvence 15Ssp (c) a 19Bst (d) byly detekovány jako zelené tečky mezi X43.1 (sled červených signálů) a TR (terminální červený signál).

Během fragmentace genomu tabákových buněk BY-2 vyvolané kademnatými ionty, a během následné opravné fáze byla zjištěna zvýšená aktivita telomerázy. Výsledky ukázaly, že integrita genomu může být plně obnovena po jeho fragmentaci na 50 - 200 kb úseky a telomeráza se nějakým způsobem účastní tohoto vysoce účinného opravného procesu.

V oblasti studia alternativních rostlinných telomer bylo zjištěno, že zástupci rodu *Cestrum* a blízké příbuzných rodů *Vestia* a *Sessea* (Solanaceae) postrádají typické telomery. Jde přitom o první nález tohoto typu u dvouděložných rostlin. Technikami slot-blot a FISH nebyla na koncích chromosomů zjištěna přítomnost telomerové sekvence typu *A. thaliana* (TTTAGGG) ani telomerová sekvence typická pro obratlovce (TTAGGG). Asymetrická PCR však ukázala přítomnost krátkých úseků TTTAGGG sekvence roztroušených v genomu. Bylo zjištěno, že chromosomy druhů *Cestrum* dosahují neobvyklé velikosti, což může být výsledkem činnosti alternativních mechanismů udržování konců chromosomů.

V oblasti biomedicínského výzkumu byly studovány změny aktivity, exprese a sestřihu telomerázy během diferenciaci indukované butyrátem sodným u normálních (FHC) a rakovinných (HT29) buněk tlustého střeva. Kromě podobné odpovědi obou buněčných linií na NaBt, tj. zastavení buněčného cyklu v G0/G1 fázi, snížení růstové rychlosti a zvýšení stupně diferenciaci



(na základě aktivity alk. fosfatázy) se obě linie liší v dynamice měřených parametrů. Aktivita telomerázy a hladina mRNA její katalytické podjednotky (hTERT) se snižují výrazně po 48 hod. a dosahují nulových hodnot po 144 h. Zatímco kinetika transkripčního umlčení hTERT je u obou linií podobná, snižování aktivity telomerázy je rychlejší u FHC buněk. To může být způsobeno diferenciálním sestřihem hTERT mRNA, který byl u této linie pozorován. Rozdíly v sestřihu hTERT mRNA tak mohou představovat užitečný marker metabolismu telomer v normálních a nádorových buňkách.

Další biomedicínská studie byla zaměřena na posouzení použitelnosti telomerázy nejen jako diagnostického, ale i prognostického faktoru, umožňujícího racionální volbu léčebné strategie u nádorů tlustého střeva. Byla zjišťována aktivita telomerázy a exprese její katalytické podjednotky u 82 vzorků odebraných chirurgicky 41 pacientům (u každého pacienta byl vyšetřován vzorek nádorové a přilehlé morfoloogicky normální tkáně). Aktivita telomerázy byla přítomna v nádorových vzorcích 34 pacientů (83 %) v průměrné výši 47.6 arbitr. jednotek (T.U.), zatímco vzorky přilehlé tkáně byly buď negativní (u 25 pacientů - 61%) nebo slabě pozitivní (u 16 pacientů - 39%, průměrná aktivita 1.5 T.U.). Ve vzorcích nádorů od pacientů bez metastáz do lymfatických uzlin (pN0) byla nalezena průměrná aktivita 37.1 T.U. Naproti tomu u nádorových vzorků od pacientů s metastázami do lymfatických uzlin (pN1 nebo pN2) byla průměrná aktivita významně vyšší (60.2 T.U.,  $p < 0.05$ ). U pacientů se vzdálenými metastázami je tendence k vyšší telomerázové aktivitě, ačkoli bez statistické významnosti. Mezi pacienty, kteří absolvovali chemoterapii 5-fluorouracilem, vykazovali vyšší chemosenzitivitu ti s nižší aktivitou telomerázy. Expresse hTERT byla detekována nejen ve vzorcích s aktivitou telomerázy, nýbrž i v části vzorků na aktivitu negativních, ať už pocházely z nádoru nebo přilehlé kontrolní tkáně. Bylo ukázáno, že některé z těchto zdánlivých rozporů lze vysvětlit diferenciálním sestřihem hTERT mRNA. Vzhledem k tomu je TRAP assay na aktivitu telomerázy informativnější než testování exprese hTERT běžným způsobem. Z výsledků vyplývá, že aktivita telomerázy je užitečným diagnostickým i prediktivním faktorem u nádorů tlustého střeva.

GRANTOVÁ PODPORA:

GA AV ČR S5004010

Vývoj nových diagnostických technik pro onkologii

řešitel: S. Kozubek, spoluřešitel: J. Fajkus, 2000 - 2004

GA AV ČR K5011112

Molekulární a buněčné základy závažných onemocnění

nositel: P. Mareš, FGÚ AV ČR Praha, spoluřešitel v BFÚ: J. Fajkus, 2001 - 2004

GA ČR 204/02/0027

Molekulární analýza struktury a funkce typických a alternativních telomer

řešitel: J. Fajkus, 2002 - 2004

IGA MZ ČR NC7043-3

Aktivita telomerázy jako nový prognostický faktor u mnohočetného myelomu

řešitel: R. Hájek, spoluřešitel: J. Fajkus, 2002 - 2004

MSM 143100008

Genomy a jejich funkce (výzkumný záměr MU)

řešitelka: J. Relichová

NAZVQC1164

Charakterizace genotypů bramboru metodou DNA fingerprintingu

řešitelka: H. Polzerová, 2001 - 2004

IGF16/01 (interní grant FN Brno)

Výzkum prognostických faktorů u mnohočetného myelomu

## LABORATOŘ ANALÝZY CHROMOZOMÁLNÍCH PROTEINŮ (LACP)

VEDOUCÍ:	RNDR. MICHAL ŠTROS, CSC.
ODBORNÉ PRACOVNICE VŠ:	ING. ALENA BAČÍKOVÁ RNDR. DAGMAR ZACHOVÁ
GRADUOVANÁ STUDENTKA:	MGR. EVA MUSELÍKOVÁ
DIPLOMANTI:	HANA STÁRKOVÁ JAN VRBSKÝ

Pokračovali jsme ve studiu vlivu nehistonového proteinu HMGB1 na vazbu tumor supresorového proteinu p73 s fragmenty DNA obsahujícími vazebné sekvence pro p53/p73. Metodou gelové elektroforézy jsme prokázali, že HMGB1 výrazně stimuluje vazbu p73 se specifickými sekvencemi DNA. Jako první laboratoř jsme prokázali existenci funkční interakce mezi chromozomálním proteinem HMGB1 a p73. p73 se váže s HMGB1 prostřednictvím své C-koncové domény a v důsledku této interakce dochází buď ke stimulaci (Rb<sup>+/+</sup> H1299 buňky) nebo inhibici (Rb<sup>-/-</sup> Saos-2 buňky) transaktivací pro-apoptického genu *Bax* závislé na p73. Expres retinoblastoma proteinu Rb v Rb-deficitních buňkách Saos-2 nevede ke stimulaci p73-dependentní transkripce vlivem HMGB1. Výsledky svědčí o existenci buněčně-specifického faktoru (odlišného od retinoblastoma proteinu, pRb) modulujícího vliv HMGB1 na transkripci závislou na p53 nebo p73.

Při studiu vazby p53 a HMGB1 s neobvyklými strukturami DNA byla prokázána jejich extrémně vysoká afinita k hemikatenátovým strukturám DNA (hcDNA, vynikajících v repetitivních sekvencích poly CA. Poly TG). Byl prokázán rovněž významný rozdíl v afinitě vybraných proteinů HMG (HMGB1, SRY, xUBF, mtTFA) k hcDNA, svědčící o selektivitě HMG box domény k hemikatenátové DNA. Dále jsme rozpracovali experimenty sledující vliv individuálních mutací v doménách A a B proteinu HMGB1 na interakci s DNA modifikovanou protinádorovým léčivem cisplatinou.

GRANTOVÁ PODPORA:

GA AV ČR A5004105

Objasnění vazby transkripčního faktoru RNA polymerázy I xUBF s DNA  
řešitel: M. Štros, 2001 - 2005

GA AV ČR K4055109

Fyzika, chemie a informatika pro biologické, ekologické a lékařské aplikace  
nositel: K. Ulbrich, ÚMCH AV ČR Praha, spoluřešitel v BFÚ: M. Štros,  
2001 - 2004

GA ČR 301/02/0952

Nádorové supresorové proteiny rodiny p53 a chromozomální protein  
HMGB1. Studium funkční souvislosti  
řešitel: M. Štros, 2002 - 2004

## **PROGRAM III**

**BIOFYZIKA A BIOINFORMATIKA GENOMŮ**



## LABORATOŘ CD SPEKTROSKOPIE NUKLEOVÝCH KYSELIN (LSNA)

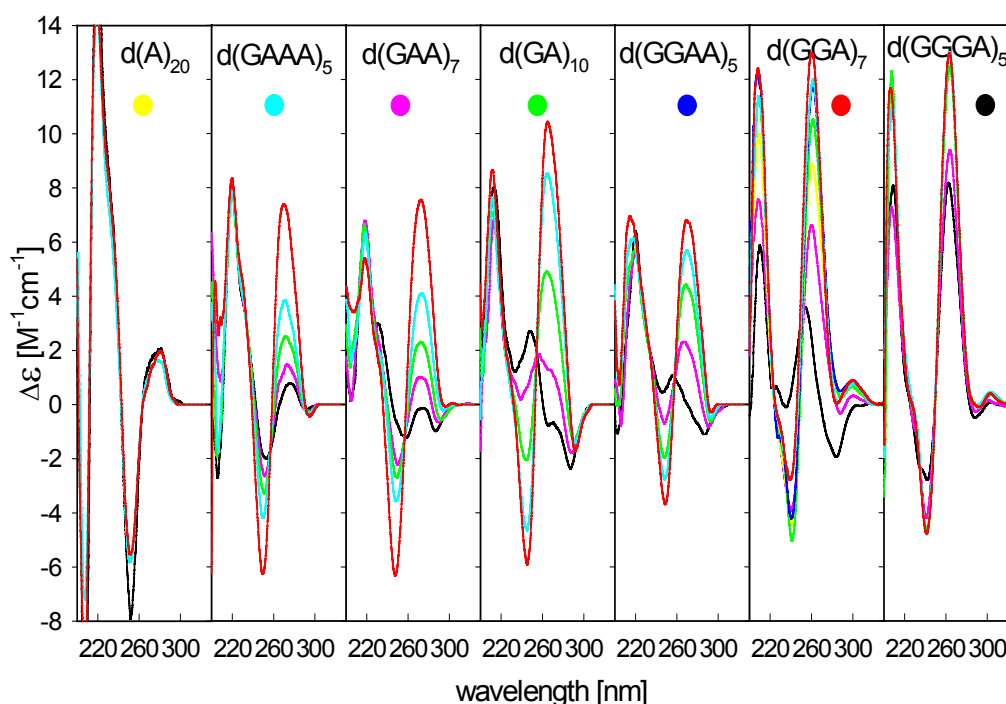
VEDOUcí:	DOC. RNDR. MICHAELA VORLÍČKOVÁ, DRSC.
VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI:	RNDR. IVA KEJNOVSKÁ, CSC. MGR. PETR FOJTÍK, PH.D.
ODBORNÉ PRACOVNICE VŠ:	RNDR. JANA CHLÁDKOVÁ MGR. KLÁRA BEDNÁŘOVÁ
ODBORNÁ PRACOVNICE SŠ:	JITKA HEGROVÁ
GRADUOVANÝ STUDENT:	MGR. MICHAL ZEMÁNEK
DIPLOMANT:	MARTIN SCHWARZER

Pokračovali jsme ve studiu konformačních vlastností fragmentů DNA tvořených trinukleotidovými opakováními  $d(GCC)_n/d(GGC)_n$ , jejichž prodloužení v lidském genomu souvisí se syndromem fragilního chromozomu X. Nedávno bylo ukázáno, že řetězce  $d(GCC)_n$  tvoří mimo vlásenku popsanou v literatuře ještě dva typy tetraplexů. Nyní jsme pomocí CD spektroskopie, UV absorpční spektroskopie a polyakrylamidové gelové elektroforézy studovali konformační vlastnosti komplementárního řetězce  $d(GGC)_n$  (pro  $n = 4, 8$  a  $16$ ). O těchto řetězcích se obecně soudí, že tvoří guaninové tetraplexy, které jsou odpovědné za prodlužování motivu. Zjistili jsme, že  $d(GGC)_4$  tvoří čtyřřetězcový a  $d(GGC)_8$  dvouřetězcový guaninový tetraplex. Tyto tetraplexy však vznikají velmi obtížně - s dlouhou kinetikou (dny) a pouze v přítomnosti KCl a při zvýšené teplotě. Nejdelší studovaný fragment  $d(GGC)_{16}$  tetraplex netvoří vůbec. Namísto tetraplexu zůstává ve vlásence, jejíž stabilita roste s délkou fragmentu. Tetraplexy komplementárních řetězců  $d(GCC)_4$  a  $d(GGC)_4$  spolu neinteragují. Jejich jednotlivá tetraplexová uspořádání jsou stabilnější než jejich heteroduplex. Naopak  $d(GCC)_{16}$  a  $d(GGC)_{16}$  tvoří za stejných podmínek heteroduplex. Z našich studií vyplývá, že vlásenky jednotlivých řetězců  $(GCC)_n$  a  $(GGC)_n$  a oba typy tetraplexů  $(GCC)_n$  mohou být strukturami odpovědnými za prodlužování motivu souvisejícího s fragilním chromozomem X. Touto strukturou však nemůže být tetraplex  $(GGC)_n$ , neboť nevzniká intramolekulárně.

Ukázali jsme, že bloky guaninů v autokomplementárních oligonukleotidech  $d(C_nG_n)$ , a to ve formě B-DNA i A-DNA, poskytují stejný typ spektra cirkulárního dichroismu (CD), zejména vysoký CD pás v okolí 260 nm, jako paralelní tetraplex oligonucleotidů  $d(G)_n$ . Vznik tohoto pásu je důsledkem intrařetězcového vertikálního vrstvení guaninů, které je tedy stejné v duplexu i tetraplexu DNA. Tentýž typ CD spektra poskytuje i uspořádaný

jednořetězec  $d(GA)_{10}$ . Tato skutečnost nasvědčuje tomu, že základem jednořetězcové struktury  $d(GA)_{10}$  je jádro guaninů vrstvených stejně jako v případě paralelního guaninového tetraplexu. Schopnost guaninů tvořit jedno-, dvou- i čtyřřetězcová uspořádání může být relevantní ke vzniku prvních molekulárních replikátorů na Zemi.

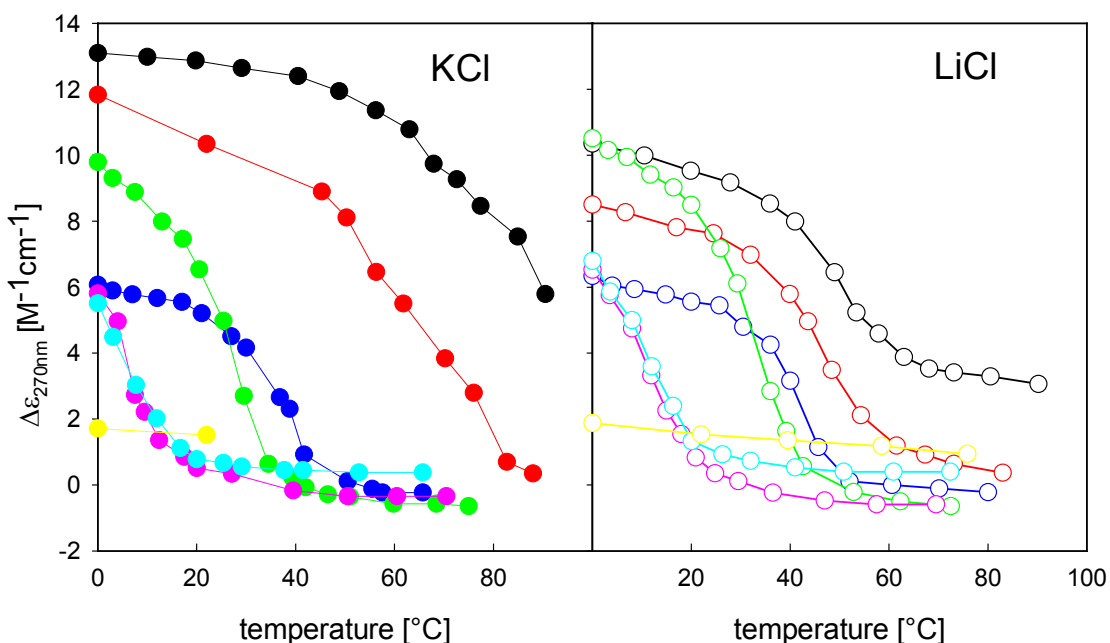
Pomocí CD spektroskopie a dalších metod jsme studovali oligonukleotidy  $d(A)_{20}$ ,  $d(GAAA)_5$ ,  $d(GAA)_7$ ,  $d(GA)_{10}$ ,  $d(GGAA)_5$ ,  $d(GGA)_7$  a  $d(GGGA)_5$  s cílem zjistit, jak závisí jejich konformační vlastnosti na primární struktuře DNA. Studované oligonukleotidy mohou být rozděleny do tří skupin. První skupina zahrnuje  $d(GGGA)_5$  a  $d(GGA)_7$ , které tvoří při nízkých iontových silách a nebo v přítomnosti LiCl duplexy, avšak velmi ochotně, a to zejména v přítomnosti KCl, tvoří tetraplexy. Navíc tyto oligonukleotidy poskytují v etanolových roztocích takřka stejné CD spektrum jako uspořádaný jednořetězec  $d(GA)_{10}$ . To naznačuje, že každý druhý adenin může být v tomto jednořetězcovém konforméru nahrazen guaninem. Druhá skupina je reprezentována pouze  $d(A)_{20}$ , který není schopen tvořit žádnou uspořádanou strukturu. Guanin tedy vnáší řád do studovaných homopurinových struktur. Třetí skupina zahrnuje  $d(GA)_{10}$ ,  $d(GGAA)_5$ ,  $d(GAA)_7$ , a  $d(GAAA)_5$ . Tyto oligonukleotidy tvoří duplexy v LiCl i KCl a za žádných podmínek



Obr. 1. CD spektra studovaných oligonukleotidů v přítomnosti 0 až 0.6 M koncentrace KCl. KCl stabilizuje tetraplexy  $d(GGGA)_5$  a  $d(GGA)_7$ , zatímco v případě  $d(GGAA)_5$ ,  $d(GA)_{10}$ ,  $d(GAA)_7$  a  $d(GAAA)_5$  stabilizuje duplexy. Tetraplexy poskytují vyšší CD amplitudy, avšak typ spekter je stejný jako u duplexů. Spektrum  $d(A)_{20}$  se přidávkou KCl nemění, oligonukleotid tedy netvoří žádnou uspořádanou strukturu. V přítomnosti LiCl tvoří všechny studované oligonukleotidy, s výjimkou  $d(A)_{20}$ , duplex.



neasociují do tetraplexů.  $d(GAAA)_5$  a  $d(GAA)_7$  dále nejsou schopny tvořit v etanolu jednořetězcový konformér, pro jehož vznik je tedy nutné, aby alespoň každou druhou bázi byl guanin. V kyselém pH však i tyto dva adeninem bohaté oligonukleotidy tvoří jednořetězcový konformér, takže protonizovaný adenin může v této struktuře zastoupit guanin. Duplexy všech studovaných homopurinových oligonukleotidů poskytují stejný typ CD spektra, což naznačuje, že v přítomnosti jedné čtvrtiny guaninů nabývají všechny purinové báze podobné uspořádání. Adeniny tedy mohou v těchto homopurinových duplexech nahrazovat guaniny, avšak na úkor jejich termostability. Stejný typ CD spektra homopurinových tetraplexů, duplexů i uspořádaných jednořetězců naznačuje, že guaninem diktovaná geometrie purinových nukleotidů zůstává stejná nezávisle na počtu řetězců v uspořádané struktuře.



Obr. 2. Termální denaturace studovaných homopurinových struktur stabilizovaných v přítomnosti (●) 0.15 M KCl a (○) 0.15 M LiCl. Tetraplexy  $d(GGGA)_5$  a  $d(GGA)_7$  vznikající v KCl jsou výrazně termostabilnější než jejich duplexy vznikající v LiCl a na rozdíl od nich mají s dlouhotrvající kinetikou. Naopak duplexy  $d(GGAA)_5$ ,  $d(GA)_{10}$ ,  $d(GAA)_7$  a  $d(GAAA)_5$  jsou stabilnější v LiCl než KCl.  $d(A)_{20}$  netvoří žádnou uspořádanou strukturu.

GRANTOVÁ PODPORA:

GA ČR 204/01/0561

Konformační polymorfie molekul DNA obsahujících trinukleotidová opakování související s genetickými chorobami

řešitelka: M. Vorlíčková, 2001 - 2003

GA AV ČR A4004201

Tetraplexy DNA a jejich výskyt v lidském genomu

řešitelka: M. Vorlíčková, 2002 - 2006

GA AV ČR K5052113

Struktura, exprese a interakce genomu

nositel: V. Pačes, ÚMG AV ČR Praha, spoluřešitel v BFÚ: M. Vorlíčková,  
2001 - 2004

## LABORATOŘ BIOFYZIKY DNA A BIOINFORMATIKY GENOMŮ (LDBGB)

VEDOUcí:	RNDR. JAROSLAV KYPR, CSC.
VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI:	RNDR. KAREL NEJEDLÝ, CSC. MGR. PETR HANZÁLEK, PH.D.
ODBORNÍ PRACOVNÍCI VŠ:	ING. IVA HRABCOVÁ MGR. NAĎA REICHOVÁ ING. JITKA VONDRUŠKOVÁ MGR. MARTIN VÝKRUTA
ODBORNÁ PRACOVNICE SŠ:	SOŇA KAŠKOVÁ
GRADUOVANÁ STUDENTKA:	MGR. IVANA VASILENKOVÁ

Laboratoř zkoumá zákonitosti primární, sekundární a terciární struktury molekul DNA genomů, restričních a PCR fragmentů a syntetických oligonukleotidů pomocí spektroskopických, elektroforetických, fotochemických, PCR a počítačových metod. Cílem je zjistit, jak tyto molekuly vznikly, jak fungují a jak v nich dochází ke změnám.

Byla provedena bioinformatická analýza lidského genomu. Bylo zjištěno, že příbuzné mikrosatelity se v něm vyskytují ve stejných nebo výrazně nestejných množstvích v závislosti na tom, zda obsahují integrální nebo neintegrální násobek základního motivu. Např. mikrosatelit (CA)<sub>6</sub> je v lidském genomu zastoupen stejně jako mikrosatelit (AC)<sub>6</sub>, ale mikrosatelit (AC)<sub>6</sub>A je zastoupen v lidském genomu třikrát víc než mikrosatelit (CA)<sub>6</sub>C. Analogické vlastnosti vykazuje většina dalších dinukleotidových a trinukleotidových mikrosatelitů v lidském i myším genomu. Extrémním příkladem nestejného zastoupení velice podobných mikrosatelitů je (TTG)<sub>7</sub>TT a (GTT)<sub>7</sub>GT, z nichž první se v lidském genomu vyskytuje více než 200krát častěji než druhý přesto, že tyto dva mikrosatelity sdílejí 22 z celkové délky 23 nukleotidů. Z provedených analýz vyplývá, že vlastnosti mikrosatelitů se periodicky opakují s periodou rovnou délce základního motivu.

Pokračovaly studie homoduplexů, které samy se sebou tvoří molekuly DNA obsahující guanin a adenin a které neobsahují žádnou pyrimidinovou bázi. Bylo zjištěno, že tyto homoduplexy vznikají kooperativně při neutrálním pH a fyziologických iontových silách a že pro jejich stabilitu je nutná přítomnost guaninu v DNA. Stabilita těchto homoduplexů vzrůstá s rostoucím zastoupením guaninu v DNA. Získané poznatky mají vztah k úvahám o prvních replikátorech, které předcházely DNA, a dále k povaze sil stabilizujících duplexy DNA.

Provedli jsme PCR asi stovky fragmentů DNA délky 6 až 32 nukleotidů. Některé z nich se v průběhu PCR prodlužují do kilobázových délek. Mezi tyto fragmenty patří nejen např.  $(TA)_8$  a  $(TA)_9$ , ale i  $(CA)_8$ ,  $(CA)_6$ ,  $(CA)_4$ ,  $(TG)_8$ ,  $(TG)_6$ ,  $(TG)_4$ ,  $(GA)_{10}$ ,  $(TC)_{10}$ ,  $(TTG)_5$ ,  $(CAA)_5$ ,  $(TGG)_5$ ,  $(CCA)_5$  a další. Jejich prodlužování je pozoruhodné tím, že k němu dochází i v nepřítomnosti komplementárního řetězce. Produkty PCR vykazují vlastnosti typické pro klasické Watsonovy-Crickovy duplexy. Podle našich studií řetězce typu  $(TG)_n$  nebo  $(CA)_n$  nevykazují za podmínek použití Taq polymerázy náchylnost ke tvorbě homoduplexů. Buďto tedy Taq polymeráza a nebo další složka jejího pufru tvorbu homoduplexů podporuje nebo Taq polymeráza kopíruje jednořetězcový templát bez použití primeru. Tyto výsledky mají implikace pro evoluci genomové DNA, délkový polymorfismus mikrosatelitů a patologické prodlužování trinukleotidových opakování v lidském genomu.

Forma A je konstitutivní konformací dvouřetězcových oblastí v RNA. DNA běžně nabývá formy B. Do formy A přechází v důsledku dehydratace, vazby některých proteinů nebo iontů. Pro studium konformačního přechodu B-A se používá CD spektroskopie. Ta ale není vhodná pro mapování tohoto přechodu podél molekul genomové DNA ani k monitorování přechodu B-A v buňkách. Obě tato omezení eliminuje nová metoda, kterou jsme pro studium přechodu B-A vyvinuli. Tato metoda je založena na poškození, které v DNA generuje ultrafialové světlo. Toto poškození lze detekovat pomocí restriktáz, které poškozenou DNA neštěpí. Metoda dále využívá skutečnosti, že forma B je mnohem náchylnější k poškození ultrafialovým světlem než forma A. Fungování této metody jsme demonstrovali pomocí 15 restriktáz na DNA pUC19. Její přechod B-A jsme indukovali etanolem a sledovali pomocí CD spektroskopie. Vzorke odebrané v průběhu přechodu jsme ozářili UV světlem, vysušili je, rozpustili v restriktázovém pufru a podrobili štěpení, abychom určili množství DNA, která restriktáza neštěpí. Toto množství vykazuje kooperativní změny odrážející průběh B-A přechodu u všech patnácti restriktáz. Z těchto změn bude možné určit, jak závisí náchylnost k B-A přechodu na lokálním obsahu (G+C) a lokálním obsahu dinukleotidů.

GRANTOVÁ PODPORA:

GA AV ČR A5004802

Biofyzikální analýza vybraných oblastí lidského genomu

řešitel: J. Kypr, 1998 - 2002

GA AV ČR A1004201

Biofyzikální vlastnosti úseků (guanin+cytosin) a úseků (adenin+thymin)  
v molekulách DNA lidských chromozómů

řešitel: J. Kypr, 2002 - 2006

GA AV ČR K5052113

Struktura, exprese a interakce genomu

nositel: V. Pačes, ÚMG AV ČR Praha, spoluřešitel v BFÚ: J. Kypr, 2001 - 2004

GA ČR 301/01/0590

Strukturní vlastnosti a prodlužování mononukleotidových a dinukleotidových  
mikrosatelitů lidského genomu

řešitel: J. Kypr, 2001 - 2003

## LABORATOŘ MOLEKULÁRNÍ EPIGENETIKY (LME)

VEDOUCÍ:	RNDR. ALEŠ KOVAŘÍK, CSC.
VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI:	RNDR. ROMAN MATYÁŠEK, CSC. RNDR. MILOSLAVA FOJTOVÁ, CSC. MGR. JAROSLAV FULNEČEK, CSC.
ODBORNÁ PRACOVNICE VŠ:	RNDR. BLAŽENA KOUKALOVÁ, CSC.
ODBORNÁ PRACOVNICE SŠ:	DANUŠE FRIDRICHOVÁ
GRADUOVANÁ STUDENTKA:	MGR. KAMILA SKALICKÁ

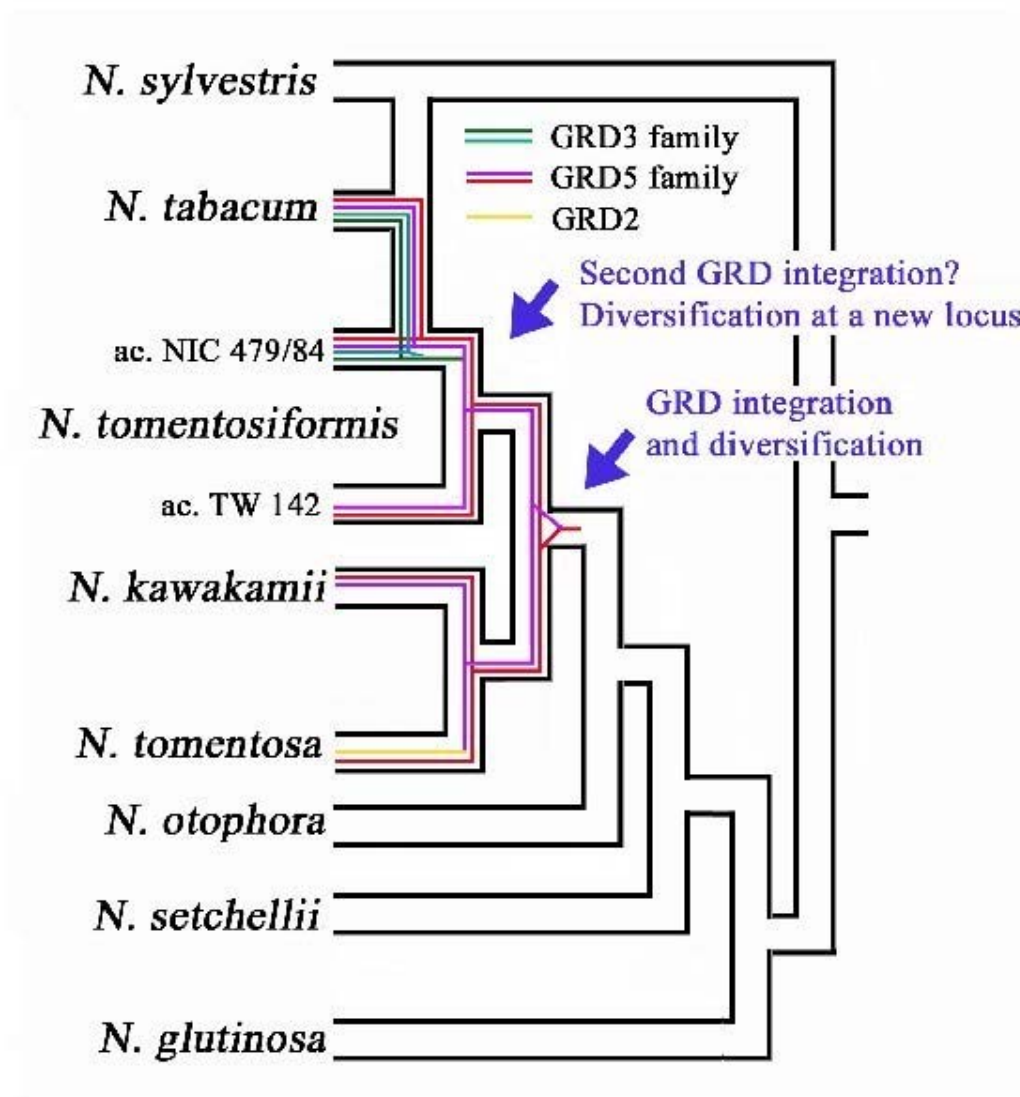
### *Oprava DNA po působení kadmia je doprovázena zvýšenou aktivitou telomerázy v rostlinných buňkách*

V dřívější studii jsme zjistili, že expozice rostlinných buněk kademnatým iontům vede k programované smrti (apoptóze). V dalším výzkumu jsme se zabývali reversibilitou apoptotického procesu v suspenzní linii buněk *N. tabacum*. Bylo zjištěno, že kadmiová tolerance je omezena na 72 hodin, poté nastávají v buňkách ireversibilní změny vedoucí k apoptóze. Během 72 hodin preapoptotické fáze dochází k extenzivní fragmentaci DNA na chromatinové smyčky délky 50-200 kb. Překvapujícím zjištěním bylo, že toto relativně extenzivní poškození DNA je buňkou tolerováno a může být opraveno, pokud se kadmium odstraní z média do 72 hodin. Reparační fáze po působení kadmia trvá 48 hodin a je doprovázena zvýšenou hladinou telomerázové aktivity. Výsledky ukazují, že enzym telomeráza se pravděpodobně účastní opravy dvouvláknových zlomů DNA a stabilizace genomu.

### *Specifická sublinie *N. tomentosiformis* (Solanaceae) dala vznik otcovskému genomu *N. tabacum*. Je rodičovský genotyp důležitý pro tvorbu evolučně úspěšného hybridního druhu?*

*N. tabacum* (tabák) je allotetraploidní druh odvozený od diploidních rodičů, který vznikl přibližně před pěti miliony let. Zatímco mateřský genom pochází z *N. sylvestris* (donor S-genomu), o původu otcovského genomu se dosud vedou spory, ačkoliv nedávné genetické práce naší a jiných laboratoří ukazují, že pravděpodobným donorem T-genomu byl *N. tomentosiformis*. V této studii jsme ukázali odchylky v rozložení repetitivních sekvencí na chromozomech čtyř běžně kultivovaných variet *N. tomentosiformis*. Zjistili jsme, že pouze varieta *N. tomentosiformis*, označená jako NIC 479/84, obsahuje geminivirovou sekvenci GRD3 podobně jako všechny variety *N. tabacum*. K integraci geminiviru do zárodečné DNA tedy došlo po divergenci variet *N. tomentosiformis*, z nichž pouze jediná nebo jen malý

počet dal vznik současnému biologickému druhu *N. tabacum* (Obr. 1). Výsledek nastoluje otázku úlohy rodičovského genotypu pro vznik úspěšného allotetraploidního druhu.



**Schema integrace geminivirových DNA sekvencí do genomů rostlin rodu *Nicotiana***

GRANTOVÁ PODPORA:

GA AV ČR S5004010

Vývoj nových diagnostických technik pro onkologii

řešitel: S. Kozubek, spoluřešitel: A. Kovařík, 2000 - 2004

GA AV ČR K5052113

Struktura, exprese a interakce genomu

nositel: V. Pačes, ÚMG AV ČR Praha, spoluřešitel v BFÚ: A. Kovařík, 2001 - 2004

GA ČR 204/99/D001

Studium mechanismů metylace a demethylace DNA u vyšších rostlin

řešitel: J. Fulneček, 1999 - 2002

GA ČR 521/01/0037

Úloha epigenetických faktorů v regulaci genové exprese u vyšších rostlin

řešitel: A. Kovařík, spoluřešitel: A. Holý, ÚOCHB AV ČR Praha, 2001 - 2003

GA ČR 204/01/0313

Evoluce a vzájemné interakce některých homologních lokusů v genomech allotetraploidních rostlin

řešitel: R. Matyášek, 2001 - 2003

GA ČR 521/01/P042

Regulace posttranskripčního umlčení genů u transgenních rostlin

řešitelka: M. Fojtová, 2001 - 2003



## **PROGRAM IV**

### **MOLEKULÁRNÍ CYTOLOGIE A CYTOGENETIKA**

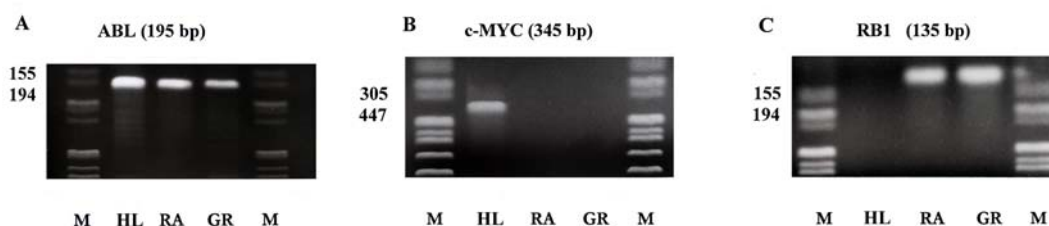


## LABORATOŘ MOLEKULÁRNÍ CYTOLOGIE A CYTOMETRIE (LMCC)

VEDOUcí:	RNDR. STANISLAV KOZUBEK, DR.Sc.
VĚDECKÉ PRACOVNICE:	ING. EMILIE LUKÁŠOVÁ, CSC. MGR. EVA BÁRTOVÁ, PH.D. MGR. PAVLA JIRSOVÁ, DR.
ODBORNÁ PRACOVNICE VŠ:	MGR. ALENA GAŇOVÁ
ODBORNÉ PRACOVNICE SŠ:	VLADIMÍRA FUČÍKOVÁ HANA KŘIVÁNKOVÁ
GRADUOVANÍ STUDENTI:	MGR. MARTIN FALK MGR. STANISLAV PALŠA MGR. ING. JANA AMRICOVÁ MGR. RENATA PASEKOVÁ MGR. EVA FALTÝSKOVÁ
DIPLOMANTKA:	GABRIELA GALIOVÁ

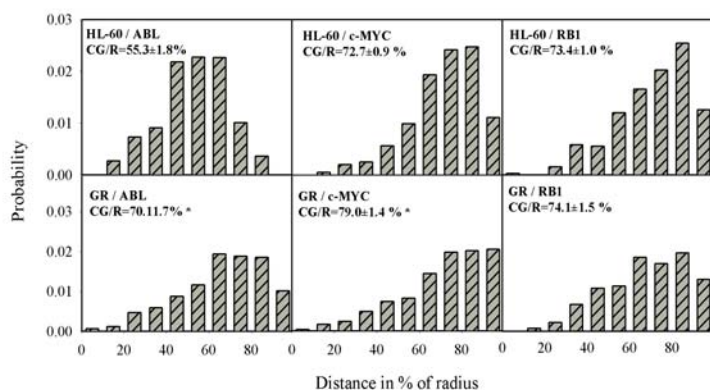
### *Jaderná struktura a aktivita genů v lidských buňkách v průběhu diferenciaci*

Jaderné uspořádání ABL, c-MYC a RB1 genů bylo studováno u lidských nediferencovaných buněk HL-60 a u terminálně diferencované populace lidských granulocytů. ABL gen byl aktivní u obou buněčných typů, c-MYC gen byl exprimován u buněk HL-60 a jeho aktivita byla utlumena u granulocytů. Expres RB1 genu nebyla zaznamenána u buněk HL-60, zatímco granulocyty vykazovaly zvýšenou aktivitu (Obr. 1).



Obr. 1. Změny v expresi vybraných genů byly hodnoceny pomocí reverzně transkripční polymerázové řetězové reakce (RT-PCR). (A) Byla pozorována stabilní aktivita ABL genu jak u nediferencovaných HL-60 buněk (HL), tak i u *in vitro* (retinoic acid, RA) indukované granulopoiezy (indukce 4 dny), stejně tak u terminálně diferencovaných lidských granulocytů periferní krve (GR). (B) Snížená aktivita c-MYC genu byla zjištěna u granulocytů (RA a GR), v porovnání s kontrolními HL-60 buňkami (HL). Na druhou stranu, RB1 gen vykazoval zvýšenou aktivitu během studované buněčné maturace. (C) DNA marker (M) byl použit pro ověření délky studovaných PCR produktů. Jako negativní kontrola pro RT-PCR reakci byl použit vzorek bez reverzní transkriptázy (M-MLV) a vzorek bez cDNA byl použit jako negativní kontrola při PCR reakci.

Byly studovány vzdálenosti vybraných genů od těžiště buněčného jádra a od jaderné membrány, dále pak umístění genů vzhledem k těžišti odpovídajícího chromosomálního teritoria a vzdálenosti studovaných lokusů od nejbližší centromerické oblasti. Během granulopoiesy bylo zjištěno, že vybrané genetické struktury jsou přemístěny ve většině případů na jadernou periferii (Obr. 2). Jaderná repozice genů nekoreluje se změnami v aktivitě studovaných lokusů.



Obr. 2. Třidimenzionální distribuce vzdáleností mezi těžištěm buněčného jádra a vybranými genovými lokusy (ABL 9q34.1; c-MYC 8q24.12-q24.13 a RB1 13q14.2) byly stanoveny pro nediferencované buňky HL-60 a pro terminálně vydifferentované granulocyty. Vzdálenosti byly normalizovány na plochu jader (A). Na každém obrázku jsou uvedeny průměrné hodnoty distribuce studovaných genů v buněčných jádrech

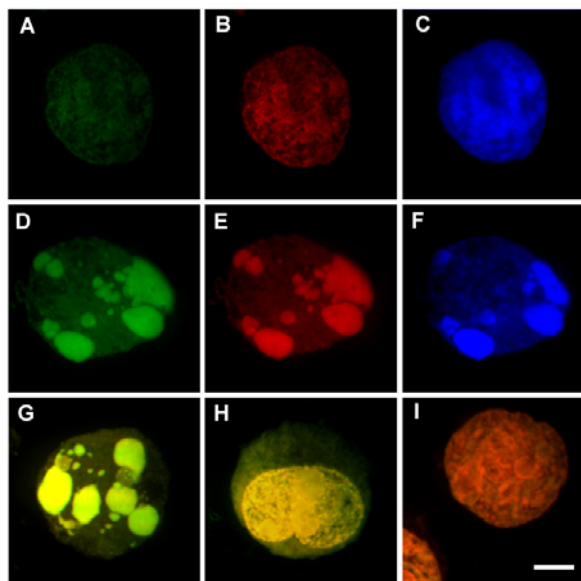
(CG/A) a dále směrodatné odchylky. Vzdálenosti studovaných genů od těžiště buněčného jádra určené u 3D fixovaných buněk jsou v grafech uvedeny společně s teoretickou křivkou odpovídající náhodné distribuci (přerušovaná čára).

U obou buněčných typů, c-MYC a RB1 geny byly lokalizovány na periférii chromosomového teritoria bez ohledu na jejich aktivitu. Centromery chromosomů 8 a 13 byly v rámci chromosomového teritoria umístěny vždy více centrálně než studované genové lokusy. S aktivitou c-MYC a RB1 genů úzce souviselo jejich přiblížení k centromerickému heterochromatinu, který tvoří tak zvaná chromocentra. Nejbližší chromocentrum pravděpodobně ovlivňující aktivitu utlumeného RB1 neobsahovalo centromerický heterochromatin chromosomu 13, na kterém je RB1 gen lokalizován. Vliv heterochromatinu na aktivitu genů jsme rovněž pozorovali u buněk nádoru retinoblastomu. U diferencovaných buněk tohoto nádoru jsme zjistili, že jedna kopie RB1 genu byla umístěna v blízkosti heterochromatického chromosomu X a současně byla pozorována snížená aktivita tohoto genu. Těmito experimenty jsme naznačili, že heterochromatin, jako jeden z epigenetických faktorů, hraje důležitou roli v regulaci aktivity genů, která se mění během důležitých buněčných procesů jako je diferenciace nebo karcinogeneze.

### *Segmentace chromosomových teritorií u apoptických buněk*

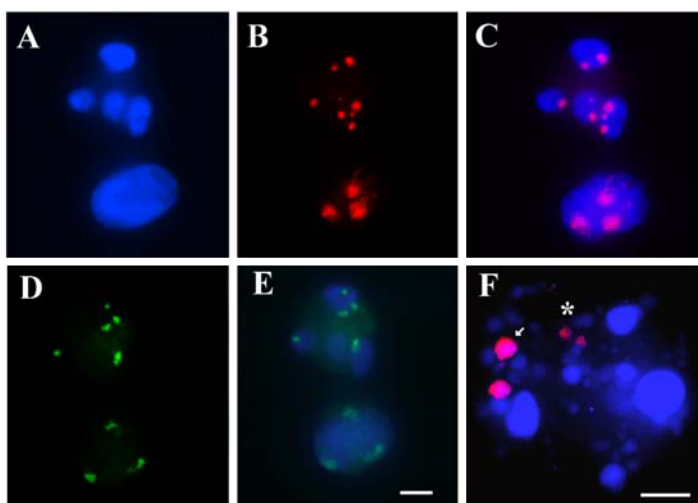
Segmentace chromosomových domén na specifické DNA fragmenty je považována za obecný rys apoptózy. U mnoha buněčných typů, vysokomolekulární DNA štěpení na 50-300 kb fragmenty je doprovázeno nukleázovou aktivitou, která je zodpovědná za další oligonukleosomální 180-200 bp fragmentaci. V našich experimentech jsme studovali architekturu vybraných chromosomových teritorií u apoptických jader (Obr. 3). Apoptózu jsme detekovali u lidských leukemických buněk K-562, HL-60 a u permanentní buněčné linie nádoru retinoblastomu Y79. Jako činidlo indukující apoptózu byl vybrán etoposid, deprivace séra a cisplatina. Fluorescenční značení pomocí DAPI, PI a TUNEL testu (D-G) bylo kombinováno s vizualizací chromosomových teritorií pomocí FISH techniky (Obr. 4) Výsledky byly porovnány s jadernou topografií chromosomových teritorií u zdravých (intaktních) buněk (Obr. 3 A-C a I). Pre-apoptická jádra byla stanovena pomocí duálního barvení TUNEL testem a PI (Obr. 3H). U takto definovaných buněk bylo určeno uspořádání chromosomových teritorií.

*Obr. 3. Pro rozlišení apoptických, pre-apoptických a normálních (zdravých) buněčných jader fixovaných formaldehydem jsme použili DAPI-, PI, a TUNEL test. Jádra živých buněk vykazovala slabou fluorescenci v případě TUNEL testu (pravděpodobně jde o autofluorescenci) (A). Tato jádra byla značena DNA interkalujícím činidlem, kterým byl propidium iodid (PI) a dále bylo použito AT senzitivní fluorescenční značení pomocí DAPI (B, C). Formaldehydem fixovaná apoptická jádra s morfolgií apoptických tělísek (konečné stadium apoptózy) byla intenzivně značena pomocí TUNEL testu, stejně tak PI a DAPI (D-F). Za použití dvoubarevného fluorescenčního filtru (kombinace filtrů pro FITC a PI) byla apoptická jádra (jaderná tělíčka) zbarvena žlutě (G). Zbytky vysoce modifikovaných jadérek a žluté zbarvení bylo typické pro pre-apoptická stadia, která byla rovněž ověřena morfolgicky (H). Zdravá, intaktní, jádra byla pozorována duálním filtrem jako oranžové (červené) objekty. Měřítka na obrázku představuje 2  $\mu$ m.*



V našich experimentech jsme prokázali, že 3D struktura apoptických jader i 3D struktura apoptických tělísek je zachována u formaldehydem fixovaných buněk. Oligonukleosomální fragmentace byla zjištěna u buněk HL-60 zatímco vysokomolekulární DNA fragmentace byla pozorována u apoptické DNA izolované z buněk K-562. U K-562 buněčné populace jsme zjistili, že chromosomální teritoria mohou být lokalizovány buď v jednom apoptickém tělísku nebo dochází k rozpadu teritoriálních oblastí na chromosomální

segmenty, které jsou rozptýleny do jednoho nebo několika apoptických tělísek (Obr. 4 A-F).



Obr. 4. DAPI značení bylo použito pro zviditelnění apoptických tělísek (A). Uspořádání teritorií chromosomu 11 (B, C) a 17 (D, E) v apoptických těliscích buněk K-562 bylo studováno v našich experimentech po ovlivnění těchto buněk etoposidem. V obou případech hodnocených chromosomálních teritorií jsme zjistili přítomnost tří kopií příslušného chromosomu. Velké seg-

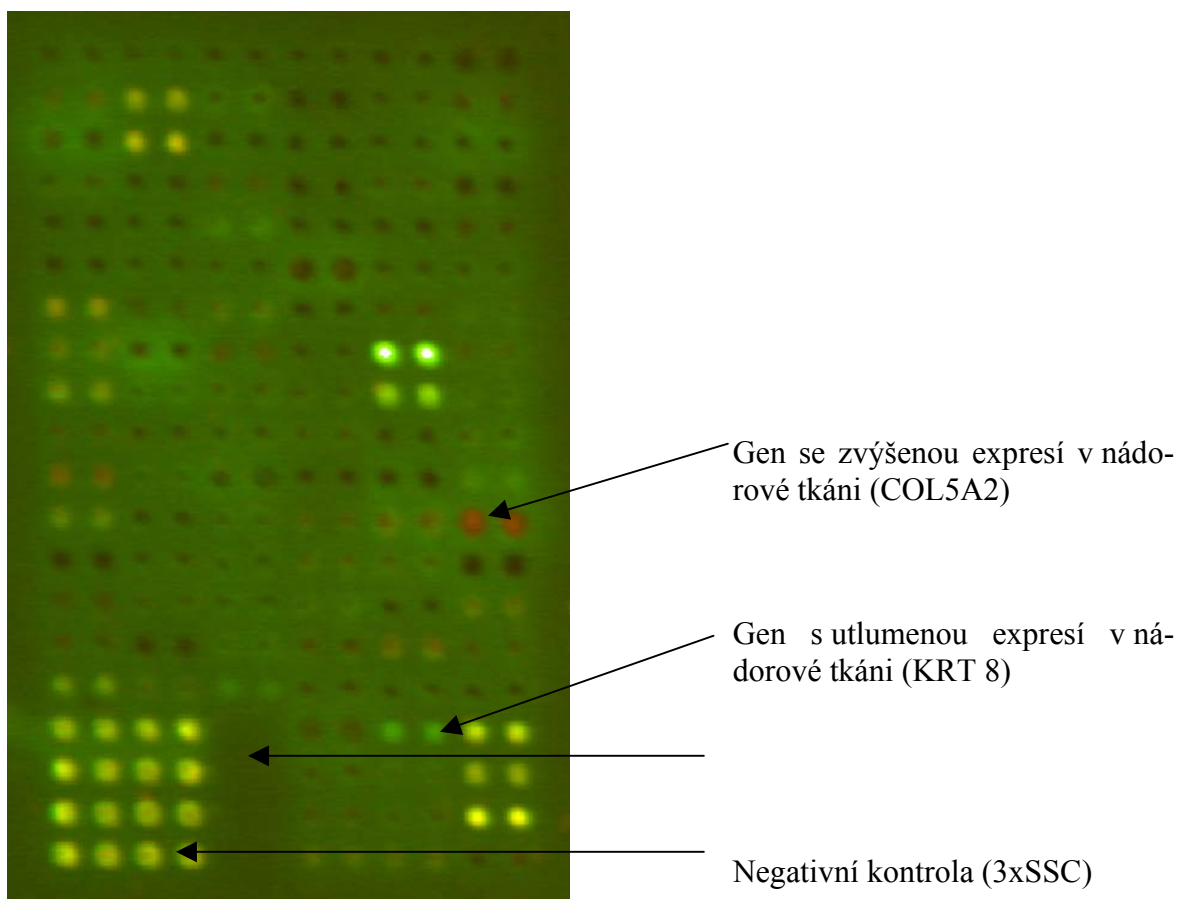
menty chromosomů byly nalezeny v odlišných apoptických těliscích (B-E). Rozdělená teritoria obou studovaných chromosomů byla také umístěna v tom samém apoptickém tělisku (B a E). Variabilní rozdělení teritorií chromosomu 11 je také uvedeno na Obr. F: chromosomální teritorium bylo lokalizováno buď v jednom apoptickém tělisku (šipka) nebo velký segment byl rozdělen do dvou sousedních jaderných tělísek (hvězdička). Měřítka představuje 2  $\mu\text{m}$  (1  $\mu\text{m}$ ) na Obr. E (F).

Nepravidelné rozdělení chromosomových teritorií vedlo především k vytvoření chromosomových segmentů o různé velikosti (Obr. 4, hvězdička a šipka). Rozpad chromosomů nebyl zjištěn ve specifických místech DNA. V některých případech jsme pozorovali zvýšenou segmentaci teritorií, která byla detekována v centromerických oblastech chromosomů. Různorodost v rozdělení apoptických chromosomových teritorií jsme rovněž pozorovali u homogenně značené oblasti (HSR) obsahující mnohočetné kopie N-myc genu, které jsou přítomny u buněk retinoblastomu, linie Y79. Dále jsme zjistili, že se segmentace chromosomových teritorií objevuje v raných stádiích apoptózy. Jde o stadia, ve kterých se ještě neobjevuje morfologie apoptických tělísek. K tomuto zjištění jsme dospěli postupným značením apoptických jader FISH technikou a následně jsme použili TUNEL test.

#### *Změny exprese genů u karcinomu kolonu měřené metodou DNA-microarrays*

DNA microarrays patří mezi nové technologie umožňující systematické a komplexní porovnání exprese mnoha genů najednou. Mezi dědičné formy karcinomu kolonu patří například familiární adenomatózní polypóza (FAP) nebo dědičná nepolypózní rakovina tlustého střeva (HNPCC). Bylo prokázáno, že tyto choroby jsou často spojeny s vrozenými mutacemi

některých genů. Pro FAP je typická zárodečná mutace v APC genu, zatímco HNPCC bývá často spojena s mutacemi tzv. “mismatch repair genes“ (např. hMSH2 a hMLH1) kódujících za normálních podmínek geny kontrolního a reparačního systému DNA. Ve sporadických případech kolorektálního karcinomu se také často vyskytují změny ve výše zmíněných genech nebo jejich signálních drahách. Mimo jiné dochází k mutacím řady dalších genů, které přispívají k rozvoji této choroby a jejich identifikace může pomoci určit prognózu vývoje onemocnění.



*Obr. 5. Změna genové exprese u nádoru tlustého střeva studovaná pomocí microarray technologie. Fluorescenčně značené cDNA (Cy3, Cy5) byla hybridizována na 1.7K4 microarray sklíčko (Microarray Centre, University Health Network, Toronto, Ontario, Kanada). Například exprese genu pro kolagen typu V, řetězec alfa-2 byla v nádorové tkáni vyšší než v okolní zdravé tkáni. Naopak například gen pro keratin 8 (KRT 8) byl v nádoru výrazně utlumen.*

Sklíčka (1.7K4) byla zakoupena z Microarray Centre, University Health Network (Toronto, Ontario, Canada). Obsahují 1718 úseků lidské cDNA nanesených v jednotlivých bodech na sklíčko. Jako pozitivní kontrola zde slouží body obsahující fragment genu chlorofylové syntetázy r. Arabidopsis, který není komplementární k žádnému z lidských genů. Negativní kontrolu

představují body s naneseným 3xSSC. Všechny fragmenty cDNA jsou na sklíčku ve dvou kopiích. Preparáty se snímají pomocí GeneTAC LS IV microarray analyzátoru vybaveného dvěma lasery (560 nm a 690 nm) v Ústavu dědičných metabolických chorob v Praze. Výstupem jsou dva 16bitové obrazy v TIFF formátu (pro každou fluorescenční barvu jeden). Pro vyhodnocení obrazu bylo vyzkoušeno několik programů (např. ScanAlyze, GenePix, F-Scan, Spot). Programy se liší algoritmy, které slouží pro vyhledávání jednotlivých bodů a ke zhodnocení intenzity fluorescence, resp. vzájemného poměru intenzit Cy3 a Cy5 fluorescence. Ve spolupráci s FI MU se budeme dále snažit v průběhu příštího roku vyvinout vhodný program pro hodnocení DNA čipů.

Analyzovali jsme sklíčko, na kterém byly nahybridizovány vzorky cDNA z nádorové (Cy3) a zdravé (Cy5) tkáně 67leté pacientky s kolorektálním karcinomem. Podle předběžných výsledků analýzy lze najít některé geny, které změnilы svoji expresi. Zvýšenou expresi v nádorové tkáni vykazovaly například geny kódující různé řetězce kolagenů (COL1A2, COL5A2), TIMP1 (tissue inhibitor of metalloproteinase gene), PLAUR (plasminogen activator urokinase receptor gene) nebo calgizzarin (calcium binding protein A11 gene). Naopak následující geny byly v nádoru utlumeny: FNTB (farnesyltransferase), FXYD domain-containing ion transport regulator 3, SEPP1 (selenoprotein P plasma 1), COX6A1 (cytochrom oxidase subunit VIa polypeptide), KRT8 (keratin 8), and MT1H (methallothionein 1H).

#### GRANTOVÁ PODPORA:

GA AV ČR S5004010

Vývoj nových diagnostických technik pro onkologii

řešitel: S. Kozubek, 2000 - 2004

GA AV ČR B5004102

Jaderná topologie některých protoonkogenů u lidských neutrofilních granulocytů a leukemických buněk

řešitelka: E. Bártová, 2001 - 2003

GA AV ČR K5052113

Struktura, exprese a interakce genomu

nositel: V. Pačes, ÚMG AV ČR Praha, spoluřešitel v BFÚ: S. Kozubek, 2001 - 2004

GA AV ČR A1065203

Využití kombinace laserových mikrosvazkových a cytometrických technik ke studiu struktury a dynamiky lidského genomu

řešitel: P. Zemánek, spoluřešitelka: E. Lukášová, 2002 - 2006



GA ČR 301/01/0186

Studium lokální kontroly exprese genů pomocí spektrální mikroskopie a analýzy obrazu

řešitel: S. Kozubek, 2001 - 2003

GA ČR 202/01/0197

Ionizující záření jako nástroj pro výzkum struktury buněčného jádra a pro vývoj nových technik pro ekologii a medicínu

řešitel: S. Kozubek, 2001 - 2003

GA ČR 202/02/0804

Určení radiačního rizika pro vznik chronické myeloidní leukémie na základě měření vzdáleností mezi geny ABL a BCR v hematopoietických buňkách

řešitelka: E. Lukášová, 2002 - 2004

IGA MZ ČR NC 5955-3

Jak může přispět studium prostorového uspořádání specifických genetických lokusů v jádře buněk zdravých a maligních tkání k diagnostice a léčbě solidních tumorů

řešitelka: E. Lukášová, 2000 - 2002

IGA MZ ČR NC6987-3

Epigeneticky kontrolované změny exprese genů u nádorových onemocnění

řešitel: S. Kozubek, 2002 - 2004



## LABORATOŘ VÝVOJOVÉ GENETIKY ROSTLIN (LPDG)

VEDOUCÍ:	PROF. RNDR. BORIS VYSKOT, DRSc.
VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI:	RNDR. JIŘÍ ŠIROKÝ, CSC. RNDR. EDUARD KEJNOVSKÝ, CSC. RNDR. BOHUSLAV JANOUŠEK, PH.D. MGR. KAREL ŘÍHA, PH.D. MGR. JITKA ŽLŮVOVÁ, PH.D. MGR. JAROMÍRA HODURKOVÁ, PH.D.
GRADUOVANÍ STUDENTI:	MGR. VLADIMÍRA HYKELOVÁ MGR. MARTINA LENGEROVÁ MGR. ROMAN HOBZA
DIPLOMANTKY:	PAVLA HRUŠÁKOVÁ MICHAELA MARKOVÁ
ODBORNÁ PRACOVNICE SŠ:	MARTINA KATOLICKÁ

Histologickou a funkční analýzou genových komplexů chromosomu Y dvoudomého modelu *Silene latifolia* jsme zjistili, že prašníky indukované snětí *Ustilago violacea* v samičích květech se svojí vnitřní strukturou výrazně liší od standardních samčích prašníků. Stejně změny byly zjištěny i u samčích prašníků napadených *U. violacea*. Tato fakta ukazují, že vývin tyčinek u samičích rostlin je spíše důsledkem narušení inhibice jejich tvorby než nahrazením produktů rostlinných genů produkty podobných genů *U. violacea*, což dříve předpokládali jiní autoři.

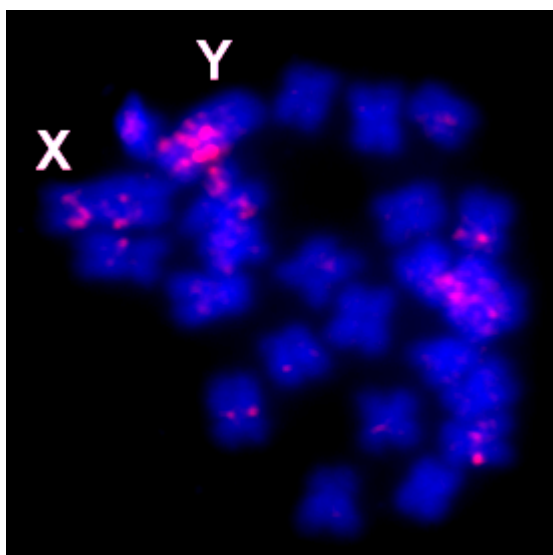
Dále byl vypracován systém pro detekci rostlin nesoucích dva chromosomy Y (genotyp XYY) pomocí CAPS markerů. Získaný rostlinný materiál může být využit pro mapování chromosomu Y a v budoucnosti může usnadnit klonování sekvencí DNA chromosomu Y pomocí laserové mikrodisekce a techniky průtokového třídění chromosomů. Otevírá se rovněž cesta k testování alelismu mutací lokalizovaných na chromosomu Y.

Dalším přístupem bylo využití mezidruhových hybridů při studiu determinace pohlaví rodu *Silene*. Podařilo se získat hybridní rostliny křížením *Silene latifolia* s hermafroditním druhem *S. viscosa*. Hybridní původ těchto rostlin byl ověřen pomocí molekulárních technik RAPD a CAPS a byly naklonovány některé geny, které umožní sledování exprese parentálních genomů v hybridech. Jelikož mezidruhová hybridizace je u rostlin (na rozdíl od živočichů) častým mechanismem vzniku nových druhů, sledování interakcí genomů dvoudomého a hermafroditního druhu

poskytuje možnost odhalit nové, pro rostliny specifické aspekty evoluce pohlavních chromosomů.

Byla zkonstruována a analyzována částečná BAC knihovna samčí rostliny *Silene latifolia* s cílem izolovat cytogenetické markery ke studiu struktury a evoluce pohlavních chromosomů. Naše předchozí výsledky ukázaly, že BAC klony, které silně hybridizují s genomovou DNA, hybridizují se všemi chromosomy v důsledku přítomnosti repetitivních sekvencí. Proto jsme pro další práci selektovali klony jen slabě hybridizující s genomovou DNA *S. latifolia*. Fluorescenční *in situ* hybridizace s 75 takto vybranými BAC klony vedla k několika typům distribuce signálu na metafázních chromosomech: (i) signálům rozptýleným po všech chromosomech, (ii) subtelomerickým signálům pokrývajícím různou délku ramen chromosomů, (iii) signálům v místech 45S rDNA, (iv) diskrétním signálům na jednom nebo více párech autosomů a (v) signálům přednostně akumulovaným na pohlavních chromosomech s minoritními signály na autosomech.

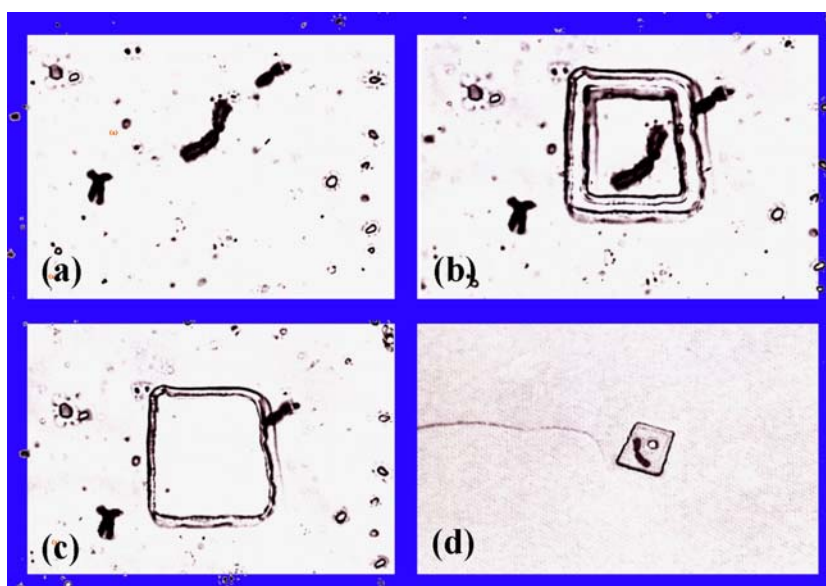
BAC klony, které dávaly přednostní signál na chromosomu Y, byly subklonovány do plazmidových vektorů a hybridizovány se samčí a samičí genomovou DNA. Subklony hybridizující silněji se samčí genomovou DNA obsahovaly repetitivní sekvenci akumulovanou na chromosomu Y (Obr. 1), což bylo potvrzeno pomocí techniky FISH. Výsledkem fluorescenční *in situ* hybridizace s touto repeticí byla různá distribuce diskrétních signálů u chromosomů X a Y. Tyto cytogenetické markery představují nástroj studia evoluční divergence pohlavních chromosomů X a Y.



Obr. 1. Fluorescenční *in situ* hybridizace s BAC klonem, hybridizujícím přednostně na chromosomu Y; samčí metafáze *Silene latifolia*.

K podrobnému studiu struktury pohlavních chromosomů *Silene latifolia* byly, ve spolupráci s dr. J. Rubešem (Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno), separovány chromosomy X a Y. K tomuto účelu bylo použito zařízení PALM MicroLaser System (P.A.L.M. GmbH, Bernried, Germany). Tento systém umožňuje pomocí inverzního mikroskopu vybrat požadované chromosomy (Obr. 2a), laserovým paprskem ohraničit oblast mikrodisekce (Obr. 2b) a laserovým pulsem o vysoké energii vystřelit chromosomy do víčka mikrozkuhavky (Obr. 2c), kde je následně možno zkontrolovat úspěšnost celého experimentu (Obr. 2d). Chromosomy selektované tímto způsobem byly použity jako templát pro DOP-PCR reakci, ve které je DNA pomnožena pomocí částečně degenerovaných DNA-oligonukleotidů. Takto vytvořená knihovna DNA fragmentů o velikosti 300-3000 bp byla ligována do klonovacího vektoru pGEM-T easy (Promega) a použita k transformaci kompetentních buněk JM 109. Náhodně vybrané bakteriální klony byly sekvencovány pro ověření komplexity vytvořené DNA knihovny. Knihovny chromosomu X a Y budou dále analyzovány pomocí srovnávacích hybridizací, které určí zastoupení různých předem vybraných sekvencí (repetitivní sekvence, geny) na obou chromosomech.

Obr. 2. Separace pohlavního chromosomu Y *Silene latifolia* pomocí laserové mikrodisekce. (a) metafázní chromosomy připravené na polyetylenové membráně pro mikrodisekci, (b) ohraničení selektovaného chromosomu laserovým paprskem, (c) katapultování chromosomu do víčka připravené mikrozkuhavky.



Ve spolupráci s laboratoří prof. I. Negrutiu (Ecole Normale Supérieure de Lyon) jsme lokalizovali tři geny *SLX* (*Silene latifolia* X-linked) na X chromosomu *Silene latifolia*. Vzájemná pozice genů stanovená na základě frekvence rekombinace mezi jednotlivými páry genů je *SLX1* – *SLX3* – *SLX4*. Molekulárním mapováním genů u *S. latifolia* byl získán referenční systém pro mapování ostatních druhů rodu *Silene*. U *S. dioica*, stejně jako u *S. latifolia*, byla relativní vzdálenost mezi geny vypočítána pomocí

Kossambiho funkce. Mezi těmito dvěma druhy zůstává pozice genů neměnná, ale mění se relativní vzdálenosti mezi geny:

	S. latifolia		S. dioica	
	% rec	Kossambi cM	% rec	Kossambi cM
SIX1 - SIX3	20	21,4	21	22,6
SIX3 - SIX4	17	17,7	24	26,9
SIX1 - SIX4	33	39,1	40	49,5

Větší relativní vzdálenost mezi geny *SIX1* a *SIX4* stejně jako mezi geny *SIX3* a *SIX4* u *S. dioica* může poukazovat na inzerci DNA sekvencí mezi geny *SIX3* a *SIX4* u tohoto druhu. Nyní je mapování *SIX* genů prováděno u *S. diclinis*, dalšího dvoudomého druhu, s cílem objasnění procesů probíhajících v průběhu evoluce pohlavních chromosomů uvnitř rodu *Silene*.

GRANTOVÁ PODPORA:

GA AV ČR A5004901

Struktura rostlinného buněčného jádra a acetylace histonů

řešitel: B. Vyskot, 1999 - 2002

GA AV ČR K5052113

Struktura, exprese a interakce genomu

nositel: V. Pačes, ÚMG AV ČR Praha, spoluřešitel v BFÚ: B. Vyskot, 2001 - 2004

GA ČR 204/02/0417

Studium struktury a funkce pohlavních chromosomů *Silene latifolia*

řešitel: B. Vyskot, 2002 - 2004

GA ČR 522/02/1485

Histologická a funkční analýza genových komplexů chromozomu Y u *Silene latifolia*

řešitel: B. Janoušek, 2002 - 2004

GA ČR 521/02/0427

Konstrukce BAC knihovny *Silene latifolia* a její využití

řešitel: E. Kejnovský, 2002 - 2004

## LABORATOŘ MOLEKULÁRNÍ ANALÝZY VÝVOJE ROSTLIN (LMAPD)

VEDOUCÍ:	RNDR. BŘETISLAV BRZOBOHATÝ, CSC.
VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI:	MGR. EVA FRIMLOVÁ, CSC. MGR. JAN ZOUHAR, PH.D.
ODBORNÝ PRACOVNÍK VŠ:	MGR. JAN NEJEDLÍK
GRADUOVANÍ STUDENTI:	MGR. RADKA FOHLEROVÁ MGR. JAN HEJÁTKO MGR. MARKÉTA ŠÁMALOVÁ MGR. PETRA BORKOVCOVÁ MGR. HANA BUBENÍČKOVÁ MGR. MICHAL SLANÝ MGR. PŘEMYSL SOUČEK
DIPLOMANTI:	ALENA REKOVÁ, BC. PETR KLÍMA, BC. PAVEL MAZURA, BC.

### *Role metabolismu cytokininů v růstu a vývoji rostlin*

Systém pOp-ipt/LhG4 byl použit k neinvazivní aktivaci genu *ipt* (kódujícího klíčový enzym metabolismu cytokininů) a byly zkoumány následné vývojové změny v průběhu klíčení tabáku (*Nicotiana tabacum*) a *Arabidopsis thaliana*. Jako odpověď na aktivaci *ipt* byl u rostlinek tabáku kultivovaných na světle pozorován rychlý a vysoký nárůst hladin cytokininů, počínaje uvolněním kořenové špičky z osemení. Matematické modelování prokázalo, že v průběhu následného vývoje rostlinek je dynamika změn 23 metabolitů cytokininů ve shodě s předpokladem, že obě větve metabolismu cytokininů, zeatinová i izopentenyllová, jsou funkční. Nejčasnější vývojovou změnou, spojenou se zvýšením hladin cytokininů, byla inhibice vývoje kořene. Později došlo k inhibici expanze kotyledonů a prodlužování hypokotylu, zatímco radiální růst hypokotylu byl výraznější. Inhibice vývoje kořene a expanze kotyledonů jsou zřejmě zprostředkovány zvýšenou biosyntézou etylénu indukovanou cytokininy, zatímco přesměrování prodlužování hypokotylu v jeho radiální růst vykazovalo aditivní účinky zvýšených hladin cytokininů i biosyntézy etylénu. Identifikovali jsme podmínky za nichž dochází k vytváření ektopických meristémů na hypokotylech a uvolňování axilárních meristémů u rostlinek, které akumulují nejvyšší hladiny cytokininů. Tyto meristemické aktivity transformovaly rostlinky v teratomy. Přestože celkové změny v metabolismu cytokininů v odpovědi na



aktivaci *ipt* jsou podobné u *Arabidopsis* a tabáku, u *Arabidopsis* byly nalezeny významné odlišnosti v odpovědi na aktivaci *ipt*. Rozdíly zahrnovaly (i) menší rozsah přesměrování růstu prodlužovacího v radiální růst hypokotylů, (ii) vytváření zoubkovaných okrajů listů, zatímco u tabáku byla pouze inhibována expanze listů, (iii) aktivita axilárních meristémů byla zřejmá pouze po přechodu do fáze kvetení, a (iv) transformace na teratomy nebyla pozorována.

#### *Funkční architektura aktivního centra kukuřičné $\beta$ -glukozidázy Zm-p60.1*

Byl podrobně objasněn mechanismus štěpení glukozidické vazby  $\beta$ -glukozidázami a byly identifikovány dva zbytky kyseliny glutamové, které se štěpení přímo účastní. Avšak teprve nedávno byly určeny první aminokyselinové zbytky, které se podílejí na determinaci specifity  $\beta$ -glukozidáz vůči aglykonu. Přitom právě velká rozmanitost aglykonových složek přirozených glukozidů odráží jejich početné biologické funkce. Přesné sladění různorodých biologických procesů u rostlin je tedy podmíněno, mimo jiné, dobře definovanou specificitou řady  $\beta$ -glukozidáz vůči příslušným aglykonům přírodních glukozidů. Objasnění této specifity představuje klíčovou podmínku pro vysvětlení přesných úloh  $\beta$ -glukozidáz v biologických procesech, které zahrnují glukozylaci a deglukozylaci jako regulační prvky. Lze rovněž očekávat, že schopnost ovlivňovat specificitu  $\beta$ -glukozidáz bude mít velký vliv na jejich biotechnologické aplikace. Ze srovnání architektury vazebného místa pro aglykon u řady  $\beta$ -glukozidáz, které štěpí přednostně substráty obsahující aromatický aglykon, usuzujeme, že existují nejméně dva odlišné způsoby molekulární determinace přednostní afinity pro aromatické aglykony. S využitím místně řízené mutageny vytváříme chimérické molekuly odvozené od Zm-p60.1, u kterých je vazebné místo pro aglykon přeměněno tak, aby odpovídalo architektuře zjištěné v odlišných skupinách  $\beta$ -glukozidáz vykazujících preferenční aktivitu vůči substrátům obsahujícím aromatický aglykon. Analýza enzymové kinetiky u těchto chimérických molekul bude využita k testování správnosti uvedených předpovědí a tedy i hypotézy, že dva nebo více nezávislých způsobů determinace substrátové specifity pro substráty obsahující aromatické aglykony vzniklo na sobě nezávisle v průběhu evoluce.

GRANTOVÁ PODPORA:

GA AV ČR A5004001

System aktivace transkripce pro studium vztahu mezi metabolismem a účinkem cytokininů u Arabidopsis a tabáku

řešitel: B. Brzobohatý, spoluřešitelé: A. Kuderová PřF MU Brno,

I. Macháčková ÚEB AV ČR Praha, 2000 - 2002

GA AV ČR K5052113

Struktura, exprese a interakce genomu

nositel: V. Pačes, ÚMG AV ČR Praha, spoluřešitel v BFÚ: B. Brzobohatý, 2001 - 2004

GA ČR 203/02/0865

Funkční architektura aktivního centra kukuřičné  $\beta$ -glukozidázy

řešitel: B. Brzobohatý, spoluřešitel: J. Marek, PřF MU Brno, 2002 - 2004

MŠMT ČR LN00A081

Signální dráhy u rostlin

řešitel: B. Brzobohatý, 2000 - 2004

**PROGRAM V**

**KINETIKA BUNĚČNÝCH POPULACÍ**



## LABORATOŘ CYTOKINETIKY (LC)

VEDOUcí:	DOC. RNDR. ALOIS KOZUBík, CSc.
VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI:	DOC. RNDR. JIŘINA HOFMANOVÁ, CSc. RNDR. JAN VONDRÁČEK, PH.D. MGR. MARTINA KOVAŘÍKOVÁ, PH.D.
ODBORNÍ PRACOVNÍCI VŠ:	RNDR. JIŘINA HOLÁ MGR. JAROMÍRA NETÍKOVÁ MGR. KAREL SOUČEK MGR. KATEŘINA CHRAMOSTOVÁ
ODBORNÁ PRACOVNICE SŠ:	IVA LIŠKOVÁ
GRADUOVANÍ STUDENTI:	MGR. ZDENĚK ANDRYSÍK MGR. JIŘÍ ŠTIKA MGR. ALENA VACULOVÁ MGR. LENKA ŠINDLEROVÁ ING. VIKTOR HORVÁTH
DIPLOMAN TI:	LENKA UMANNOVÁ LENKA STIXOVÁ HANA NOVOTNÁ ZUZANA SCHMIDTOVÁ

*Ovlivnění cytokinetiky nádorových buněčných populací po působení cytostatik.* Byly provedeny předběžné cytokinetické studie sledující účinky platinových cytostatik nových generací na parametry proliferace a apoptózy nádorových buněčných linií ovaria a kolonu. Byly stanoveny optimální experimentální podmínky pro studium apoptózy indukované cytostatiky. Buňky nádorů kolonu se ukázaly k působení platinových derivátů málo citlivé. Ovariální linie byly citlivější k cytostatickým účinkům oxaliplatinu ve srovnání s cisplatinou. Nově byly sledovány efekty platinových derivátů obsahujících adamantan. Z této skupiny látek byl na základě stanovených hodnot  $IC_{50}$  pro další studium zvolen komplex LA-12 vykazující přibližně o jeden řád vyšší účinnost než referenční cisplatina. Byl zahájen výzkum zaměřený na detailnější mechanismy pozorovaných efektů, zejména sledování změn buněčného cyklu, výskytu apoptózy fluorescenční mikroskopií a průtokovou cytometrií. Byla provedena detekce exprese proteinů Bcl-2, Bax a Fas.

*Interakce vysoce nenasycených mastných kyselin (VNMK) s induktory apoptózy.* Z našich výsledků vyplývá, že VNMK mohou významně posilovat

apoptické působení butyrátu sodného (NaBt) a endogenních induktorů apoptózy rodiny TNF (TRAIL, anti-Fas) u nádorových buněk kolonu. Studium mechanismů těchto účinků prokázalo, že zvýšená apoptóza po působení VNMK a NaBt byla spojena se zvýšenou produkcí reaktivních kyslíkových radikálů, lipidovou peroxidací, snížením mitochondriálního potenciálu, aktivací kaspázy-3 a štěpením poly(ADP-ribose) polymerázy (PARP). Působení VNMK a NaBt způsobovalo také změny buněčného cyklu spojené s modulací exprese inhibitorů CDK p27<sup>Kip1</sup> a p21<sup>Cip1/WAF1</sup>. Kyselina arachidonová posilovala apoptické působení TRAIL prostřednictvím mitochondriální dráhy zahrnující štěpení proteinů Bid a Bax, zvýšenou aktivaci kaspáz (-8, -9 a -3) a následné štěpení PARP.

*Změny odpovědi buněk v průběhu diferenciaci butyrátem sodným (NaBt).* Byla dopracována problematika účinku TNF- $\alpha$  a inhibitorů metabolismu kyseliny arachidonové (AA) na střevní epitelální buňky v závislosti na stupni jejich diferenciaci. Bylo zjištěno, že působení cytokinu TNF- $\alpha$  na buňky adenokarcinomu tlustého střeva je u diferencovaných buněk vyšší. Naopak specifické inhibitory metabolismu AA (především inhibitory cyklooxygenázy) byly účinné spíše u buněk nediferencovaných. Přitom výsledky ukazují zvyšující se expresi cyklooxygenázy-2 a 5-lipoxygenázy v průběhu diferenciaci těchto buněk.

Byla srovnávána odpověď linií nádorových (HT-29) a nenádorových (FHC) buněk epitelu střeva na působení NaBt. Přestože z hlediska základních cytotkinetických ukazatelů (blok v G1 fázi a zvýšená diferenciaci) byla odpověď podobná, lišily se oba typy buněk úrovní a dynamikou měřených parametrů. Bylo také prokázáno, že v průběhu diferenciaci se snižuje aktivita telomerázy a hladina mRNA katalytické subjednotky hTERT, a to rychleji u buněk nenádorových.

Byla dále rozvíjena problematika interakce TNF- $\alpha$  s butyrátem v průběhu diferenciaci a apoptózy epitelálních buněk střeva. Dříve prokázané potlačení butyrátem navozené diferenciaci a posílení apoptózy buněk HT-29 působením TNF- $\alpha$  bylo potvrzeno nejen u další buněčné linie odvozené od adenokarcinomu střeva (CaCo-2 buňky), ale také u normálních fetálních epitelálních střevních buněk (buněčná linie FHC).

*Účinky TNF- $\alpha$ , TRAIL a Fas.* U buněk lidské leukemické buněčné linie U937 bylo dále zkoumáno, jakým způsobem DMSO posiluje apoptózu indukovanou prostřednictvím receptorů TNFR rodiny. V předchozích experimentech bylo zjištěno, že preinkubace buněk U937 s DMSO posiluje účinky monoklonální anti-Fas protilátky, rekombinantního lidského TNF- $\alpha$  i TRAIL. Vzhledem k tomu, že nebyl zjištěn významný vliv DMSO na expresi řady proteinů regulujících apoptózu, byly studovány účinky DMSO na aktivaci MAP kináz po působení TNF- $\alpha$  a expresi některých

dalších proteinů Bcl-2 rodiny - Bid, Bak a Bad. Cílem bylo zjistit, jakým způsobem by mohlo docházet k dříve pozorované potenciaci poklesu mitochondriálního potenciálu po preinkubaci buněk s DMSO.

*Výsledky dosažené v oblasti ekotoxikologie.* Bylo potvrzeno, že některé polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU), zejména benzo[a]pyren, mohou aktivovat estrogení receptor a posilovat účinky přirozeného estrogenu (17 $\beta$ -estradiolu). Benz[a]anthracen dále indukoval fosforylaci estrogeního receptoru- $\alpha$  a stimuloval přechod buněk MCF-7, citlivých na estrogení látky, do S-fáze buněčného cyklu. Proliferativní účinky PAU by mohly hrát úlohu v karcinogenních účincích PAU. V pozorovaných efektech však pravděpodobně nehraje významnou roli aktivace MAP kináz (Erk1/2). Dále byly studovány proliferativní účinky PAU na prekursorové epiteliální jaterní buňky potkana (linie WB-F344), které by mohly být zprostředkovány aktivací AhR. Bylo zjištěno, že některé PAU, známé jako AhR ligandy mohou ovlivnit proliferaci těchto buněk. Účinek PAU však závisel také na aktivaci proteinu p53, vzhledem k tomu, že PAU známé jako silné mutageny indukovaly také apoptózu, pravděpodobně prostřednictvím tohoto proteinu. Tento buněčný model bude v rámci další práce využit k detekci aktivace MAP kináz PAU. Získané výsledky přispívají k pochopení reakcí a regulací u epiteliálních buněk, které mohou ovlivňovat vznik nádorového onemocnění. Tyto poznatky mohou pomoci lépe popsat mechanismy karcinogenního působení PAU.

*Výzkum v oblasti cíleného výzkumu a vývoje* probíhal ve dvou rovinách - teoretické a experimentální. A) Byla provedena rozsáhlá literární rešerše a na jejím základě byly vytipovány a blíže vymezeny jednotlivé okruhy, jejichž sledování a studium je důležité v souvislosti s výzkumem a vývojem nových infusních lipidových výživ. B) Byly srovnány účinky několika typů lipidových emulzí na nádorové (HT-29) a nenádorové (FHC) linie odvozené z epitelu střeva. Sledovány byly cytokinetické parametry, oxidativní procesy a změny ve složení mastných kyselin v buněčných membránách. Z výsledků vyplývá, že a) lipidové emulze mohou v závislosti na koncentraci ovlivňovat cytokinetické parametry střevních buněk a to pravděpodobně prostřednictvím změn v zastoupení mastných kyselin v membránách, změn v produkci kyslíkových radikálů a v závislosti na stupni lipidové peroxidace, b) alpha tokoferol (vitE) prokazuje v tomto systému antioxidační účinky, které sledované parametry vrací k hodnotám neovlivněné kontroly, c) normální střevní buňky reagují s ohledem na studované parametry citlivěji než buňky nádorové, což je způsobeno pravděpodobně odlišným lipidovým a oxidativním metabolismem těchto buněk. Tyto výsledky vyústily v návrh nové lipidové emulze pro infúze se zvýšeným podílem antioxidant.

GRANTOVÁ PODPORA:

GA AV ČR S5004009

Netradiční terapeutické přístupy v onkologii

řešitel: A. Kozubík, 2000 - 2004

GA AV ČR K5011112

Molekulární a buněčné základy závažných onemocnění

nositel: P. Mareš, FGÚ AV ČR Praha, spoluřešitel v BFÚ: A. Kozubík, 2001 - 2004

GA AV ČR P1050128

Dynamika procesů v živé a neživé hmotě

řešitel: K. Ulbrich, ÚMCH AV ČR Praha, spoluřešitel: A. Kozubík, 2001 - 2003

GA ČR 301/00/0563

Ovlivnění obrany nádorových buněk: Definice a inhibice mechanismů pro přežití, které potlačují apoptózu zprostředkovanou Fas a jsou využívány nádorovými buňkami

řešitel: M.A. Sheard, MOÚ Brno, spoluřešitel: J. Vondráček, 2000 - 2002

GA ČR 525/01/D076

Aktivace MAP kináz polycyklickými aromatickými uhlovodíky *in vitro* - potenciální negenotoxický mechanismus účinků látek znečišťujících životní prostředí

řešitel: J. Vondráček, garant A. Kozubík, 2001 - 2004

GA ČR 305/01/0418

Buněčná a molekulární farmakologie protinádorově účinných sloučenin platiny a ruthenia

řešitel: A. Kozubík, 2001 - 2003

GA ČR 525/01/0419

Lipidové složky výživy v regulaci cytotkinetiky střevního epitelu

řešitelka: J. Hofmanová, 2001 - 2003

GA ČR 524/02/P051

Interakce cytokinu TNF-alfa s butyrátem v průběhu diferenciaci a apoptózy epiteliálních buněk střeva

řešitelka: M. Kovaříková, 2002 - 2004

IGA MZ ČR NC/6171-3

Změna v metabolismu lipidů a jejich mediátorových účinků u pacientů s kolorektálním karcinomem - perspektivní využití v nutriční podpoře

řešitel: Z. Zadák, FN UK Hradec Králové, spoluřešitelka: J. Hofmanová, 2000 - 2002



MPO - projekt Konsorcia č. FD-K/033

Vývoj tukové emulze pro parenterální výživu a technické řešení její aplikace  
řešitel: INFUSIA a. s., Hořátev, spoluřešitelé: Klinika gerontol. a metabol.  
LF UK Hradec Králové

## LABORATOŘ EXPERIMENTÁLNÍ HEMATOLOGIE (LEH)

VEDOUCÍ:	MUDR. MICHAL HOFER, CSc.
VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI:	RNDR. ZUZANA HOFEROVÁ, CSc. PROF. MUDR. MILAN POSPÍŠIL, DRSc. MUDR. ANTONÍN VACEK, CSc. MGR. LENKA WEITEROVÁ, PH.D.
ODBORNÉ PRACOVNICE VŠ:	RNDR. JIŘINA HOLÁ MGR. JAROMÍRA NETÍKOVÁ
ODBORNÁ PRACOVNICE SŠ:	VĚRA REICHMANNOVÁ

V roce 2002 pokračovaly studie na tématu farmakologické stimulace krvetvorby, poškozené ionizujícím zářením nebo cytostatickou terapií. V experimentech byly kombinovány *in vivo* a *in vitro* techniky, radiačním zdrojem byl kobaltový zářič Chisostat, modelovým cytostatikem 5-fluorouracil.

Na předchozí sérii experimentů, zaměřených na posouzení účinků zvýšené koncentrace extracelulárního adenosinu na regeneraci krvetvorného systému, poškozeného ionizujícím zářením nebo cytostatikem, navázala studie, cílená na testování efektů uvedeného farmakologického zásahu na vyplavování progenitorových buněk krvetvorby do periferní krve. Ze získaných výsledků plyne, že látky, zvyšující extracelulární adenosin (kombinace dipyridamol (DP) plus adenosinmonofosfát (AMP)), jsou schopny významně zvyšovat množství progenitorových buněk pro granulocyty a makrofágy v periferní krvi. Tato léková kombinace rovněž potencuje vyplavovací účinky granulocytárního kolonie-stimulujícího faktoru. Tyto nálezy poukazují na další možnost využití léků, zvyšujících extracelulární hladinu adenosinu, v medicínské praxi. V roce 2002 byly rovněž zahájeny pokusy, v rámci nichž byla testována schopnost syntetických adenosinových analogů - agonistů adenosinových receptorů, specifických pro jednotlivé receptorové subtypy, stimulovat nebo tlumit proliferaci progenitorových krvetvorných buněk. Tyto experimenty přispějí k objasnění mechanismu působení zvýšené koncentrace extracelulárního adenosinu na krvetvorný systém.

GRANTOVÁ PODPORA:

GA AV ČR K5011112

Molekulární a buněčné základy závažných onemocnění

nositel: P. Mareš, FGÚ AV ČR Praha, spoluřešitel v BFÚ: M. Hofer, 2001 - 2004

GA ČR 305/02/0423

Účinky adenosinových analogů na krevetvorbu

řešitel: M. Hofer, spoluřešitel: J. Vácha, LF MU Brno, 2002 - 2004

## LABORATOŘ PATOFYZIOLOGIE VOLNÝCH RADIKÁLŮ (LFRP)

VEDOUCÍ:	RNDR. ANTONÍN LOJEK, CSC.
VĚDEČTÍ PRACOVNÍCI:	RNDR. MILAN ČÍŽ, PH.D. RNDR. LUKÁŠ KUBALA, PH.D.
ODBORNÁ PRACOVNICE VŠ:	MGR. SYLVA POKORNÁ
ODBORNÉ PRACOVNICE SŠ:	BLANKA PANÁKOVÁ LENKA VYSTRČILOVÁ
GRADUOVANÉ STUDENTKY:	MVDR. IVANA PAPEŽÍKOVÁ MGR. MARTINA PAVELKOVÁ MGR. DANIELA KOMRSKOVÁ MGR. LUCIE GALLOVÁ
DIPLOMANTKY:	EVA PRACHAŘOVÁ JANA KRÁLOVÁ ANETA MORAVCOVÁ

S-nitrosoglutathion (SNOG), syntetizovaný z  $\text{NaNO}_2$  a glutathionu, byl použit ke studiu vlivu oxidu dusnatého (NO) na metabolickou aktivitu neutrofilů laboratorního potkana. Po stimulaci opsonizovaným zymosanem došlo k významnému zvýšení metabolické aktivity neutrofilů, které bylo vyjádřeno jejich zvýšenou chemiluminiscencí (CL). V dalších experimentech byl ke klidovým i stimulovaným neutrofilům přidáván SNOG v konečné koncentraci 0.2 mM - 10 mM. Bylo zjištěno, že SNOG v koncentracích vyšších než 2 mM inhibuje CL odpověď neutrofilů.  $\text{NaNO}_2$  ani glutathion v odpovídajících koncentracích CL aktivitu neovlivňovaly. Proto lze předpokládat, že pokles CL byl způsoben přímým působením NO.

Byly studovány a porovnávány imunomodulační účinky (1-3)- $\beta$ -D-glukanů schizophylanu (SPG) a carboxymethylglukanu (CMG) na lidské leukocyty *in vitro*. SPG i CMG aktivovaly krevní fagocyty a lymfocyty, což se projevilo zvýšenou tvorbou zánětlivých mediátorů (reaktivní metabolity kyslíku, prozánětlivé cytokiny IL-6, IL-8 a TNF- $\alpha$ ), zvýšenou expresí povrchových molekul CD69 na lymfocytech, a dále zvýšenou expresí CD11b a sníženou expresí CD62L na polymorfonukleárních leukocytech a monocytech. Porovnáním účinku obou (1-3)- $\beta$ -D-glukanů však bylo zjištěno, že SPG má významně vyšší imunostimulační potenciál ve srovnání s CMG.

Byl testován vliv donorů reaktivních metabolitů kyslíku a NO donorů na epiteliální buněčné linie - lidské keratinocyty (HACAT), buňky lidského

adenokarcinomu tlustého střeva (HT-29 a Caco2), lidské endoteliální buňky (HUVEC) a buňky myšího embryonálního karcinomu (P19). Extracelulární oxidativní stress byl vyvoláván xanthin/xanthin oxidázovým systémem nebo peroxidem vodíku. Intracelulární oxidativní stress byl vyvoláván menadionem (vitamin K3). Jako zdroj NO byly použity: médium syčené plynným NO, S-nitrosothiol,3-morpholinosydnonimine hydrochloride nebo DETA-NONOáty. Testované buněčné linie vykazovaly různou citlivost k vybraným induktorům oxidativního stresu: nejcitlivější byla linie P19 a naopak nejméně citlivá Caco-2. U buněk P19 byla zjištěna souvislost mezi oxidativním stresem a diferenciací.

Byly testovány různé chemické (hypoxanthin/xanthin oxidáza, síran železnatý/peroxid vodíku, peroxid vodíku, morpholinosydnonimin) a biologické (fagocyty) systémy produkující jednotlivé reaktivní metabolity kyslíku a dusíku (RMKD) pro chemiluminescenční stanovení antioxidačních vlastností. Za použití různých vychytávačů volných radikálů (SOD, kataláza, dimethylthiourea, desferrioxamin) bylo zjištěno, že tyto systémy negenerují pouze jednotlivé specifické volné radikály ale směs různých RMKD.

Byly studovány antioxidační vlastnosti rostlinných olejů. Nejvyšší obsah látek s antioxidačními účinky ( tokoferolů, tokotrienolů, polyfenolů a o-difenolů), stabilita a celková antioxidační kapacita (TRAP) byly pozorovány u řepkového oleje. Vyšší TRAP a stabilita byly obecně pozorovány v surových olejích v porovnání s rafinovanými oleji. Byla pozorována vysoká korelace mezi hodnotou TRAP a stabilitou ( $R = 0.96$ ), obsahem tokoferolů ( $R = 0.96$ ), polyfenolů ( $R = 0.92$ ) a o-difenolů ( $R = 0.91$ ). Výsledky naznačují, že rostlinné oleje mohou být důležitou složkou diety s anti-atherogenními účinky. Spíše než nenasycené mastné kyseliny se zdají být hlavními biologicky aktivními látkami rostlinných olejů látky s antioxidačními účinky. Obsah bioaktivních látek a jejich antioxidační vlastnosti byl studován rovněž ve vybraných druzích ovoce (jablka, hrušky, broskve). Nejvyšší koncentrace polyfenolů, kyseliny kávová, k. p-kumarové a k. ferulové byla naměřena ve slupkách a v dužině jablek. Byla nalezena významná korelace mezi obsahem polyfenolů a antioxidační kapacitou u všech testovaných druhů ovoce. V další části studie byl sledován vliv těchto druhů ovoce na lipidový metabolismus a antioxidační kapacitu krevního séra hypercholesterolemických laboratorních potkanů. Bylo zjištěno, že čtyřtýdenní podávání potravy obohacené o jablka zlepšovalo lipidový metabolismus, zvyšovalo antioxidační kapacitu krevního séra a bránilo peroxidaci lipidů. Výsledky studie svědčí pro příznivou úlohu konzumace ovoce (především jablek) v prevenci atherosklerózy.

GRANTOVÁ PODPORA:

GA AV ČR K5011112

Molekulární a buněčné základy závažných onemocnění

nositel: P. Mareš, FGÚ AV ČR Praha, spoluřešitel v BFÚ: A. Lojek, 2001 - 2004

GA AV ČR B6004204

Antioxidační vlastnosti flavonoidů s ohledem na oxidativní vzplanutí fagocytů a interakce mezi fagocyty a endoteliálními buňkami

řešitel: M. Číž, 2002 - 2004

GA ČR 524/00/1223

Reaktivní metabolity kyslíku a dusíku generované neutrofily ve fyziologických a patofyziologických podmínkách

řešitel: A. Lojek, 2000 - 2002

GA ČR 524/01/1219

Poznání a modulace antioxidačních adaptačních obranných mechanismů v oxidativním stresu

řešitel: M. Číž, 2001 - 2003

GA ČR 524/02/0395

Vliv kyseliny hyaluronové na funkce a interakce leukocytů a epiteliálních buněk ve fyziologických a zánětlivých podmínkách

řešitel: A. Lojek, 2002 - 2004

GA ČR 524/02/P005

Úloha oxidu dusnatého v poškození epiteliálních buněk reaktivními kyslíkovými metabolity

řešitel: L. Kubala, garant A. Lojek, 2002

## **VÝZKUMNÁ CENTRA**





## **BIOMOLEKULÁRNÍ CENTRUM**

NOSITEL: MASARYKOVA UNIVERZITA V BRNĚ  
SPOLUNOSITEL: BIOFYZIKÁLNÍ ÚSTAV AV ČR V BRNĚ

VEDOUCÍ LABORATOŘE V BFÚ: DOC. RNDR. JIŘÍ ŠPONER, DRSC.  
GRADUOVANÁ STUDENTKA: MGR. NAĎA ŠPAČKOVÁ, PH.D.

Probíhá rozsáhlé studium struktury a dynamiky řady významných molekul DNA a RNA: Guaninového kvadruplexu se zaměřením na kinetiku jeho formování a konformační prostor smyček, nekanonických segmentů RNA jako je smyčka E, sarcin-ricinová smyčka, K-Kink, ribozym HDV (Hepatitis Delta Virus), a další.

GRANTOVÁ PODPORA:

MŠMT ČR LN00A016

Program „Výzkumná centra“ Biomolekulární centrum

řešitel: J. Koča, PřF MU Brno, spoluřešitel: J. Šponer, 2000 - 2004

## SIGNÁLNÍ DRÁHY U ROSTLIN

NOSITEL: ÚSTAV EXPERIMENTÁLNÍ BOTANIKY AV ČR V PRAZE  
SPOLUNOSITEL: BIOFYZIKÁLNÍ ÚSTAV AV ČR V BRNĚ

VEDOUCÍ LABORATOŘE V BFÚ: RNDR. BŘETISLAV BRZOBOHATÝ, CSC.  
VĚDECKÝ PRACOVNÍK: MGR. JAN ZOUHAR, PH.D.  
GRADUOVANÍ STUDENTI: MGR. JAN HEJÁTKO  
MGR. PETRA BORKOVCOVÁ  
MGR. HANA BUBENÍČKOVÁ

### *Biologická funkce domnělého receptoru cytokininů CKII*

Získané výsledky ukazují, že dvoukomponentní senzor-kináza CKII, která byla původně klasifikována jako potenciální receptor cytokininů, je nezbytná pro průběh megagametogeneze. Izolovali jsme recesivní mutaci u níž je docíleno ztráty funkce genu *CKII* inzercí transpozónu *En-1* v kódující sekvenci genu. Mutantní alela *ckil-i* nebyla přenášena samičí zárodečnou linií a působila částečnou letalitu samčího gametofytu. Pomocí konfokální laserové skenovací mikroskopie jsme identifikovali blok v megagametogenezi u mutantních zárodečných vaků, který je charakterizován defektní centrální vakuolou a degradací vyvíjejícího se samičího gametofytu po ukončení všech mitotických dělení. Dvě nezávislé stabilní mutantní alely a jedna alela vedoucí k reverzi fenotypu v důsledku spontánní excise *En-1* jednoznačně potvrdily příčinnou souvislost mezi *ckil-i* a výše popsáním fenotypem. *In situ* lokalizace *CKII* mRNA a histochemická analýza stabilních transformantů nesoucích *uidA* gen pod kontrolou *CKII* promotoru prokázaly, že exprese *CKII* začíná na samém počátku vývoje samičího gametofytu a pokračuje až do oplození. Toto pozorování ukazuje, že schopnost reagovat na signál rozpoznávaný CKII je udržována v průběhu celé megagametogeneze. Dále jsme časně po oplození detekovali tranzientní expresi *CKII* v endospermu vznikajícího semene. Uvedené výsledky indikují doposud neznámou roli dvoukomponentních signálních systémů v průběhu vývoje samičího gametofytu a první případ molekuly s očekávanou signální funkcí v samičím gametofytu, nezbytnou pro jeho zdárný vývoj.

GRANTOVÁ PODPORA:

MŠMT ČR LN00A081

Program „Výzkumná centra“ Signální dráhy u rostlin

řešitelka: I. Macháčková, ÚEB AV ČR Praha, spoluřešitel: B. Brzobohatý,  
2000 - 2004

## LABORATOŘ VÝPOČETNÍ TECHNIKY A INFORMAČNÍCH SLUŽEB (LCIS)

VEDOUCÍ: RNDR. JOSEF JURSA, CSc.

ODBORNÝ PRACOVNÍK SŠ: LUKÁŠ POSÁDKA

Centrum trvale zajišťuje:

- provoz, údržbu a rozvoj lokální počítačové sítě BFÚ
  - funkčnost připojení LAN (Local Area Network) BFÚ do Brněnské akademické počítačové sítě (BAPS) a do mezinárodní počítačové sítě Internet
  - provoz serveru elektronické pošty (e-mail)
  - provoz www serveru BFÚ (<http://www.ibp.cz>) včetně aktualizace vystavených informací
  - údržbu a rozvoj výpočetní techniky (hardware i software), využívané společně všemi projekty řešenými v BFÚ (servery, pracovní stanice pro práci s grafikou a jednoduchá PC pro přístup na Internet), která pracuje pod operačními systémy UNIX, MS Windows NT/2000/XP a MS Windows95/98/ME
  - konzultační a poradenskou činnost jednotlivým projektům (v omezené míře i fyzickou pomoc při řešení problémů spojených s výpočetní technikou a počítačovou sítí)
- provoz a údržbu národního uzlu ICCBnet (International Center for Cooperation in Bioinformatics network) v České republice - <http://ICCBnet.ibp.cz>
- zrcadlení strukturní Proteinové databáze (PDB) - veřejně přístupné z celého světa
- sekvenční databáze Wisconsin GCG package - přístupná uživatelům z AV ČR a vysokých škol ČR
- provoz a údržbu knihovního serveru Jihomoravské základny pracovišť AV ČR

V roce 2002 byla rozšířena počítačová síť BFÚ do nově vybudovaných laboratoří. Byl instalován gigabitový přepínač Summit 1i. Přepínač byl mimo jiné využit k implementaci základních prvků ochrany počítačové sítě BFÚ před neoprávněným přístupem z Internetu. Dále byl instalován nový server BFÚ a byly odděleny informační služby (www, e-mail) od služeb datových (fileserver).

### **III. PUBLIKAČNÍ A PŘEDNÁŠKOVÁ ČINNOST**



### III. PUBLIKAČNÍ A PŘEDNÁŠKOVÁ ČINNOST

#### A. PRÁCE OTIŠTĚNÉ V ODBORNÝCH ČASOPISECH A VYDANÉ KNIŽNĚ

Bártová, E., Kozubek, S., Jirsová, P., Koutná, I., Kozubek, M., Lukášová, E.,  
Skalníková, M., Gaňová, A.:

*Chromatin structure in solid cancers and leukemic cells*

QMC 2002: The Third Euroconference on Quantitative Molecular  
Cytogenetics, 2002, pp. 88-93

Bártová, E., Kozubek, S., Jirsová, P., Kozubek, M., Gajová, H., Lukášová,  
E., Skalníková, M., Gaňová, A., Koutná, I., Hausmann, M.:

*Nuclear structure and gene activity in human differentiated cells*

J. Struct. Biol., 139, 2002, 76-89

Benedetti, M., Malina, J., Kašpárková, J., Brabec, V., Natile, G.:

*Chiral discrimination in platinum anticancer drugs*

Environ. Health Perspect., 110, 2002, 779-782

Bláha, L., Kapplová, P., Vondráček, J., Upham, B., Machala, M.:

*Inhibition of gap-junctional intercellular communication by  
environmentally occurring polycyclic aromatic hydrocarbons*

Toxicol. Sci., 65, 2002, 43-51

Brabec, V.:

*DNA modifications by antitumor platinum and ruthenium compounds:  
their recognition and repair*

Progr. Nucleic Acid Res. Mol. Biol., 71, 2002, 1-68

Brabec, V.:

*DNA modifications by novel antitumor platinum drugs*

Frontiers of Multifunctional Nanosystems, NATO Science Series II:  
Mathematics, Physics and Chemistry, 57, 2002, 229-250

Kluwer Academic Publishers, Eds.: Buzaneva, E., Scharff, P., Dordrecht

Brabec, V.:

*Recognition of DNA modified by antitumor platinum drugs by tumor  
suppressor protein p53*

Biophys. J., 82, 2002, 141a

- Brabec, V., Kašpárková, J.:  
*Molecular aspects of resistance to antitumor platinum drugs*  
Drug Resist. Updates, 5, 2002, 147-161
- Brázda, V.:  
*Detekce komplexu nádorového supresoru proteinu p53 s DNA pomocí nové aplikace ELISA techniky*  
Chemické listy, 96, 2002, 210
- Brázda, V., Jagelská, E., Karlovská, L., Pečinka, P., Pospíšilová, Š., Vojtěšek, B., Paleček, E.:  
*Analysis of p53 protein-DNA binding properties by new ELISA technique, activation of p53-DNA binding*  
Eur. J. Biochem., 269 (Suppl. 1), 2002, 52
- Brázdová, M., Kizek, R., Havran, L., Paleček, E.:  
*Determination of glutathione-S-transferase traces in preparations of p53 C-terminal domain (aa320-393)*  
Bioelectrochemistry, 55, 2002, 115-118
- Brázdová, M., Paleček, J., Cherny, D. I., Billová, S., Fojta, M., Pečinka, P., Vojtěšek, B., Jovin, T. M., Paleček, E.:  
*Role of tumor suppressor p53 domains in selective binding to supercoiled DNA*  
Nucleic Acids Res., 30, 2002, 4966-4974
- Číž, M., Gorinstein, S., Lojek, A., Martin-Belloso, O., Leontowich, H., Trakhtenberg, S.:  
*Comparative antioxidative properties of selected seed oils*  
Free Radical Res., 36 (Suppl. 1), 2002, 64-65
- Číž, M., Komrsková, D., Kubala, L., Jančinová, V., Nosál, R., Drábiková, K., Lojek, A.:  
*Chemiluminescence evaluation of antioxidative properties of drugs and biological materials*  
Free Radical Biol. Med., 33 (Suppl. 1), 2002, 255
- Dadák, V., Janiczek, O., Vrána, O.:  
*Cytochrome c forms complexes and is partly reduced at interaction with GPI-anchored alkaline phosphatase*  
Biochim. Biophys. Acta, 1570, 2002, 9-18



- Drábíková, K., Nosál, R., Jančinová, V., Číž, M., Lojek, A.:  
*Reactive oxygen metabolite production is inhibited by histamine and H1-antagonist dithiaden in human PNM leukocytes*  
Free Radical Res., 36, 2002, 975-980
- Fadrná, E., Špačková, N., Šponer, J., Koča, J.:  
*Computer modelling of DNA quadruplex conformational behavior*  
Chemické listy, 96, 2002, 425-426
- Fajkus, J.:  
*Genomika v koncích - pokroky a perspektivy v biologii telomer*  
Informační listy GSGM, 25, 2002, 20-29
- Fajkus, J.:  
*Jak začínají a končí chromozomy: Rub a líc buněčné nesmrtnosti*  
Živa, 50, 2002, 245-248
- Fajkus, J., Novotná, M., Ptáček, J.:  
*Analysis of chromosome termini in potato varieties*  
Rostlinná výroba, 48, 2002, 477-479
- Fajkus, J., Šimíčková, M., Maláska, J.:  
*Tiptoeing to chromosome tips: facts, promises and perils of today's human telomere biology*  
Phil. Trans. R. Soc.Lond. B, 357, 2002, 545-562
- Fajkus, J., Zentgraf, U.:  
*Structure and maintenance of chromosome ends in plants*  
Telomerases, Telomeres and Cancer, Molecular Biology Intelligence Unit 21, 2002, 314-331  
Eds.: Krupp, G., Parwaresch, R.
- Falk, M., Lukášová, E., Kozubek, S., Kozubek, M.:  
*Topography of genetic elements of X-chromosome relative to the cell nucleus and to the chromosome X territory determined for human lymphocytes*  
Gene, 292, 2002, 13-24
- Fedoročko, P., Egyed, A., Vacek, A.:  
*Irradiation induces increased production of haemopoietic and proinflammatory cytokines in the mouse lung*  
Int. J. Radiat. Biol., 78, 2002, 305-313
- Fojta, M.:  
*Electrochemical sensors for DNA interactions and damage*  
Electroanalysis, 14, 2002, 1449-1463

- Fojta, M., Havran, L., Kizek, R., Billová, S.:  
*Voltammetric microanalysis of DNA adducts with osmium tetroxide, 2,2'-bipyridine using a pyrolytic graphite electrode*  
Talanta, 56, 2002, 867-874
- Fojta, M., Havran, L., Kubičárová, T., Paleček, E.:  
*Electrode potential-controlled DNA damage in the presence of copper ions and their complexes*  
Bioelectrochemistry, 55, 2002, 25-27
- Fojta, M., Havran, L., Kuchaříková, K., Paleček, E.:  
*Elektrochemické biosenzory pro látky poškozující DNA. Možnosti detekce polutantů*  
Moderní polarografické / voltametrické metody analýzy vod a vodných roztoků, 2002, 24-28
- Fojtová, M., Fulnečková, J., Fajkus, J., Kovařík, A.:  
*Recovery of tobacco cells from cadmium stress is accompanied by DNA repair and increased telomerase activity*  
J. Exp. Bot., 53, 2002, 2151-2158
- Fulneček, J., Lim, K. Y., Leitch, A. R., Kovařík, A., Matyášek, R.:  
*Evolution and structure of 5S rDNA loci in allotetraploid Nicotiana tabacum and its putative parental species*  
Heredity, 88, 2002, 19-25
- Fulneček, J., Matyášek, R., Kovařík, A.:  
*Distribution of 5-methylcytosine residues in 5S rRNA genes in Arabidopsis thaliana and Secale cereale*  
Mol. Genet. Genomics, 268, 2002, 510-517
- Gorinstein, S., Leontowicz, H., Lojek, A., Leontowicz, M., Číž, M., Krzeminski, R., Gralak, M., Czerwinski, J., Jastrzebski, Z., Trakhtenberg, S., Grigelmo-Miguel, N., Soliva-Fortuny, R., Martin-Belloso, O.:  
*Olive oils improve lipid metabolism and increase antioxidant potential in rats fed diets containing cholesterol*  
J. Agric. Food Chem., 50, 2002, 6102-6108
- Gorinstein, S., Leontowicz, H., Lojek, A., Leontowicz, M., Číž, M., Strager, M. A. G., Montes, J. M. B., Toledo, F., Arancibia-Avila, P., Trakhtenberg, S.:  
*Hypolipidemic effect of beer proteins in experiment on rats*  
Lebensm.-Wiss. Technol., 35, 2002, 265-271

- Gorinstein, S., Martin-Belloso, O., Lojek, A., Číž, M., Soliva-Fotruncy, R., Park, Y.-S., Caspi, A., Libman, I., Trakhtenberg, S.:  
*Comparative content of some phytochemicals in Spanish apples, peaches and pears*  
J. Sci. Food Agric., 82, 2002, 1166-1170
- Hanzálek, P., Kypr, J.:  
*Tertiary structure of the yeast chromosome molecules of DNA*  
Chemické listy, 96, 2002, 425
- Hasoň, S., Dvořák, J., Jelen, F., Vetterl, V.:  
*Impedance analysis of DNA and DNA-drug interactions on thin mercury film electrodes*  
Crit. Rev. Anal. Chem., 32, 2002, 167-179
- Hasoň, S., Dvořák, J., Jelen, F., Vetterl, V.:  
*Interaction of DNA with echinomycin at the mercury electrode surface as detected by impedance and chronopotentiometric measurements*  
Talanta, 56, 2002, 905-913
- Hasoň, S., Vetterl, V.:  
*Two-dimensional condensation of nucleic acid components at mercury film and gold electrodes*  
Bioelectrochemistry, 56, 2002, 43-45
- Hasoň, S., Vetterl, V.:  
*On the formation kinetics of two-dimensional cytidine films*  
Bioelectrochemistry, 57, 2002, 23-32
- Hofer, M., Pospíšil, M., Znojil, V., Vacek, A., Weiterová, L., Holá, J., Vácha, J.:  
*Drugs elevating extracellular adenosine promote regeneration of haematopoietic progenitor cells in severely myelosuppressed mice: their comparison and joint effects with the granulocyte colony-stimulating factor*  
Eur. J. Haematol., 68, 2002, 4-11
- Hoferová, Z., Fedoročko, P., Hofmanová, J., Hofer, M., Znojil, V., Minksová, K., Souček, K., Egyed, A., Kozubík, A.:  
*The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs ibuprofen, flurbiprofen, and diclofenac on in vitro and in vivo growth of mouse fibrosarcoma*  
Cancer Invest., 20, 2002, 490-498

- Hofmanová, J., Souček, K., Pacherník, J., Kovaříková, M., Hoferová, Z., Minksová, K., Netíková, J., Kozubík, A.:  
*Lipoxygenase inhibitors induce arrest of tumor cells in S-phase of the cell cycle*  
Neoplasma, 49, 2002, 362-367
- Hofmanová, J., Vaculová, A., Kovaříková, M., Zadák, Z., Kozubík, A.:  
*Interaction of polyunsaturated fatty acids and sodium butyrate in human colon adenocarcinoma cells in vitro*  
Cytometry, (Suppl. 11), 2002, 77
- Jagelská, E., Brázda, V., Pospíšilová, Š., Vojtěšek, B., Paleček, E.:  
*New ELISA technique for analysis of p53 protein/DNA binding properties*  
J. Immunol. Methods, 267, 2002, 227-235
- Janoušek, B., Matsunaga, S., Kejnovský, E., Žlůvová, J., Vyskot, B.:  
*DNA methylation analysis of a male reproductive organ specific gene (MROS1) during pollen development*  
Genome, 45, 2002, 930-938
- Janovská, E., Nováková, O., Natile, G., Brabec, V.:  
*Differential genotoxic effects of antitumor trans-[PtCl<sub>2</sub>(E-iminoether)<sub>2</sub>] and cisplatin in Escherichia coli*  
J. Inorg. Biochem., 90, 2002, 155-158
- Jelen, F., Erdem, A., Paleček, E.:  
*Cyclic voltammetry of echinomycin and its interaction with double-stranded and single-stranded DNA adsorbed at the electrode*  
Bioelectrochemistry, 55, 2002, 165-167
- Jelen, F., Yosypchuk, B., Kouřilová, A., Novotný, L., Paleček, E.:  
*Label-free determination of picogram quantities of DNA by stripping voltammetry with solid copper amalgam or mercury electrodes in the presence of copper*  
Anal. Chem., 74, 2002, 4788-4793

- Jirsová, P., Bártová, E., Kozubek, S., Kozubek, M.:  
*Distribution of some genetic elements in nuclei of human leukemic cells after irradiation*  
QMC 2002: The Third Euroconference on Quantitative Molecular Cytogenetics, 2002, pp. 43-45
- Kašpárková, J., Zehnulová, J., Farrell, N., Brabec, V.:  
*DNA interstrand cross-links of the novel antitumor trinuclear platinum complex BBR3464: Conformation, recognition by high mobility group domain proteins, and nucleotide excision repair*  
J. Biol. Chem., 277, 2002, 48076-48086
- Kizek, R., Havran, L., Fojta, M., Paleček, E.:  
*Determination of nanogram quantities of osmium-labeled single stranded DNA by differential pulse stripping voltammetry*  
Bioelectrochemistry, 55, 2002, 119-121
- Kizek, R., Havran, L., Kubičárová, T., Yosypchuk, B., Heyrovský, M.:  
*Voltammetry of two single-stranded isomeric end-labeled-SH deoxyoligonucleotides on mercury electrodes*  
Talanta, 56, 2002, 915-918
- Koukalová, B., Votruba, I., Fojtová, M., Holý, A., Kovařík, A.:  
*Hypomethylation of CNG targets induced with dihydroxypropyladenine is rapidly reversed in the course of mitotic cell division in tobacco*  
Theor. Appl. Genet., 105, 2002, 796-801
- Kozubík, A., Hofmanová, J., Netíková, J., Souček, K., Vondráček, J., Holá, J., Dušek, L.:  
*Interactions of cytokines TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta$ 1 with inhibitors of arachidonic acid metabolism in human leukemia cells HL60-a multivariate cytokinetic study*  
Cytometry, (Suppl. 11), 2002, 3
- Kozubek, S., Lukášová, E., Jirsová, P., Koutná, I., Kozubek, M., Gaňová, A., Bártová, E., Falk, M., Paseková, R.:  
*3D structure of the human genome: order in randomness*  
Chromosoma, 111, 2002, 321-331
- Kubala, L., Číž, M., Čížová, H, Pavlík, P., Černý, J., Lojek, A.:  
*Inflammatory response and oxidative stress in patients undergoing open heart surgery*  
Free Radical Biol. Med., 33 (Suppl. 1), 2002, 155-156

- Kubala, L., Číž, M., Soška, V., Černý, J., Lojek, A.:  
*Influence of polysulfone and hemophan hemodialysis membranes on phagocytes*  
Gen. Physiol. Biophys., 21, 2002, 367-380
- Kubala, L., Číž, M., Vondráček, J., Černý, J., Němec, P., Studeník, P., Čížová, H., Lojek, A.:  
*Perioperative and postoperative course of cytokines and the metabolic activity of neutrophils in human cardiac operations and heart transplantation*  
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 124, 2002, 1122-1129
- Kubičárová, T., Fajkus, J.:  
*Structural biology of telomeres*  
Materials Structure, 9, 2002, 13-14
- Kypr, J., Vorlíčková, M.:  
*Circular dichroism spectroscopy reveals invariant conformation of guanine runs in DNA*  
Biopolymers (Biospectroscopy), 67, 2002, 275-277
- Lankaš, F., Cheatham III, T. E., Špačková, N., Hobza, P., Langowski, J., Šponer, J.:  
*Critical effect of the N2 amino group on structure, dynamics, and elasticity of DNA polypurine tracts*  
Biophys. J., 82, 2002, 2592-2609
- Leontowicz, H., Gorinstein, S., Lojek, A., Leontowicz, M., Číž, M., Soliva-Fortuny, R., Park, Y.-S., Jung, S.-T., Trakhtenberg, S., Martin-Belloso, O.:  
*Comparative content of some bioactive compounds in apples, peaches and pears and their influence on lipids and antioxidant capacity in rats*  
J. Nutr. Biochem., 13, 2002, 603-610
- Lojek, A., Číž, M.:  
*Luminescence analysis of oxidative stress induced by organ transplantation*  
Luminescence Biotechnology: Instruments and Applications, 2002, 385-392  
CRC PRESS, Eds.: Van Dyke, K., Van Dyke, Ch., Woodfork, K., London

- Lojek, A., Číž, M., Kubala, L., Nuutila, J., Lilius, E.-M.:  
*Chemiluminescence of isolated human leukocytes induced by Streptococcus mutans is generated extracellularly in the absence of phagocytosis*  
Bioluminescence & Chemiluminescence: Progress & Current Applications, World Scientific, Eds.: Stanley, P. E., Kricka, L. J., Singapore, 2002, 269-272
- Lojek, A., Kubala, L., Čížová, H., Číž, M.:  
*A comparison of whole blood neutrophil chemiluminescence measured with cuvette and microtitre plate luminometers*  
Luminescence, 17, 2002, 1-4
- Lukášová, E., Kozubek, S., Kozubek, M., Falk, M., Amrichová, J.:  
*The 3D structure of human chromosomes in cell nuclei*  
Chromosome Res., 10, 2002, 535-548
- Machala, M., Bláha, L., Vondráček, J., Lehmler, H.-J., Robertson, L. W., Malmberg, T.:  
*Comparison of relative toxic potencies of hydroxylated PCBs and quinones in hepatic and mammary cell lines*  
Organohalogen compounds, 56, 2002, 25-28
- Machala, M., Neča, J., Ciganek, M., Knappová, P., Bláha, L., Janošek, J., Černá, M., Vondráček, J., Chramostová, K., Binková, B.:  
*Chemická analýza a stanovení relativních toxických potencií polycyklických aromatických uhlovodíků a jejich derivátů v aerosolových částicích městského ovzduší*  
Ochrana ovzduší, 5, 2002, 9-12
- Malina, J., Kašpárková, J., Natile, G., Brabec, V.:  
*Recognition of major DNA adducts of enantiometric cisplatin analogs by HMG box proteins and nucleotide excision repair of these adducts*  
Chemistry & Biology, 9, 2002, 629-638
- Marini, V., Kašpárková, J., Nováková, O., Scolaro, L. M., Romeo, R., Brabec, V.:  
*Biophysical analysis of natural, double-helical DNA modified by a dinuclear platinum (II) organometallic compound in cell-free medium*  
J. Biol. Inorg. Chem., 7, 2002, 725-734
- Matyášek, R., Fulneček, J., Lim, K. Y., Leitch, A. R., Kovařík, A.:  
*Evolution of 5S rDNA unit arrays in the plant genus Nicotiana (Solanaceae)*  
Genome, 45, 2002, 556-562

- McGregor, T. D., Hegmans, A., Kašpárková, J., Neplechová, K., Nováková, O., Peňazová, H., Vrána, O., Brabec, V., Farrell, N.:  
*A comparison of DNA binding profiles of dinuclear platinum compounds with polyamine linkers and the trinuclear platinum phase II clinical agent BBR3464*  
J. Biol. Inorg. Chem., 7, 2002, 379-404
- Murad, L., Lim, K. Y., Christopodulou, V., Matyášek, R., Lichtenstein, C. P., Kovařík, A., Leitch, A. R.:  
*The origin of tobacco's T genome is traced to a particular lineage within Nicotiana tomentosiformis (Solanaceae)*  
Am. J. Bot., 89, 2002, 921-928
- Nosál, R., Drábíková, K., Číž, M., Lojek, A., Danihelová, E.:  
*Effect of H1-antagonist Dithiaden<sup>®</sup> on human PMN-leukocyte aggregation and chemiluminescence is stimulus-dependent*  
Inflamm. Res., 51, 2002, 557-562
- Nosál, R., Drábíková, K., Jančinová, V., Číž, M., Lojek, A.:  
*Effect of the histaminergic system on human polymorphonuclear leukocyte aggregation and respiratory burst in vitro*  
Bioluminescence & Chemiluminescence: Progress & Current Applications, World Scientific, Eds.: Stanley, P. E., Kricka, L. J., Singapore, 2002, 285-288
- Ozkan, D., Kara, P., Kerman, K., Meric, B., Erdem, A., Jelen, F., Nielsen, P. E., Ozsoz, M.:  
*DNA and PNA sensing on mercury and carbon electrodes by using methylene blue as an electrochemical label*  
Bioelectrochemistry, 58, 2002, 119-126
- Pacherník, J., Hampl, A., Souček, K., Kovaříková, M., Andrysík, Z., Hofmanová, J., Kozubík, A.:  
*Multiple biological effects of inhibitors of arachidonic acid metabolism on human keratinocytes*  
Arch. Dermatol. Res., 293, 2002, 626-633
- Pacherník, J., Janík, R., Hofmanová, J., Bryja, V., Kozubík, A.:  
*Conditions for gene transfection into the HL-60 human leukaemia cell line by electroporation*  
Folia biologica, 48, 2002, 154-156
- Paleček, E.:  
*Past, present and future of nucleic acids electrochemistry*  
Talanta, 56, 2002, 809-819



- Paleček, E.:  
*Preface (Special issue: Electrochemistry of nucleic acids and development of electrochemical DNA sensors)*  
Talanta, 56, 2002, 807
- Paleček, E., Billová, S., Havran, L., Kizek, R., Mičulková, A., Jelen, F.:  
*DNA hybridization at microbeads with cathodic stripping voltammetric detection*  
Talanta, 56, 2002, 919-930
- Paleček, E., Fojta, M., Jelen, F.:  
*New approaches in the development of DNA sensors: hybridization and electrochemical detection of DNA and RNA at two different surfaces*  
Bioelectrochemistry, 56, 2002, 85-90
- Paleček, E., Fojta, M., Jelen, F., Vetterl, V.:  
*Electrochemical analysis of nucleic acids*  
Encyclopedia of Electrochemistry, vol.9: Bioelectrochemistry, 2002, 365-430  
Wiley-VCH, Vol. Ed.: Wilson, G. S., Weinheim
- Paleček, E., Heyrovský, M.:  
*Obituary: Geoffrey Cecil Barker (1915 - 2000)*  
Talanta, 56, 2002, 805-806
- Paleček, E., Jelen, F.:  
*Electrochemistry of nucleic acids and development of DNA sensors*  
Crit. Rev. Anal. Chem., 32, 2002, 261-270
- Paleček, E., Kizek, R., Havran, L., Billová, S., Fojta, M.:  
*Electrochemical enzyme-linked immunoassay in a DNA hybridization sensor*  
Anal. Chim. Acta, 469, 2002, 73-83
- Pospíšilová, Š., Brázda, V., Kuchaříková, K., Skládal, P., Paleček, E., Vojtěšek, B.:  
*Activation of tumor suppressor protein p53 to DNA binding by post-translational modifications*  
Eur. J. Biochem., 269 (Suppl. 1), 2002, 72
- Radivoyevitch, T., Kozubek, S., Sachs, R. K.:  
*The risk of chronic myeloid leukemia: Can the dose-response curve be U-shaped?*  
Radiat. Res., 157, 2002, 106-109

- Schmidt, K., S., Reedijk, J., Weisz, K., Janke, E., M., B., Šponer, J., E., Šponer, J., Lippert, B.:  
*Loss of Hoogsteen pairing ability upon N1 adenine platinum binding*  
Inorg. Chem., 41, 2002, 2855-2863
- Solár, P., Čavarga, I., Hofmanová, J., Čekanková-Figurová, M., Miškovský, P., Brezáni, P., Hřčková, G., Kozubík, A., Fedoročko, P.:  
*Effect of acetazolamide on hypericin photocytotoxicity*  
Planta Med., 68, 2002, 658-660
- Stehlíková, K., Kostrhunová, H., Kašpárková, J. Brabec, V.:  
*DNA bending and unwinding due to the major 1,2-GG intrastrand cross-link formed by antitumor cis-diamminedichloroplatinum(II) are flanking-base independent*  
Nucleic Acids Res., 30, 2002, 2894-2898
- Strašák, L., Dvořák, J., Hason, S., Vetterl, V.:  
*Electrochemical impedance spectroscopy of polynucleotide adsorption*  
Bioelectrochemistry, 56, 2002, 37-41
- Strašák, L., Vetterl, V., Šmarda, J.:  
*Effects of low-frequency magnetic fields on bacteria Escherichia coli*  
Bioelectrochemistry, 55, 2002, 161-164
- Strouhal, M., Kizek, R., Němec, M.:  
*Sorption of selected heavy metals by cells of Yarrowia lipolytica CCM 4510*  
Scripta Medica, 75, 2002, 45
- Ševčíková, S., Souček, K., Kubala, L., Bryja, V., Šmarda, J.:  
*Differential effects of v-Jun and c-Jun proteins on v-myb-transformed monoblasts*  
Cell. Mol. Life Sci., 59, 2002, 1690-1705
- Špačková, N.:  
*Studium neobvyklých forem nukleových kyselin metodou molekulové dynamiky*  
Chemické listy, 96, 2002, 426
- Štros, M., Ozaki, T., Bačíková, A., Kageyama, H., Nakagawara, A.:  
*HMGB1 and HMGB2 cell-specifically down-regulate the p53- and p73-dependent sequence-specific transactivation from the human Bax gene promoter*  
J. Biol. Chem., 277, 2002, 7157-7164

- Trnková, L., Kizek, R., Dračka, O.:  
*Elimination voltammetry of nucleic acids on silver electrodes*  
Bioelectrochemistry, 55, 2002, 131-133
- Uytterhoeven, K., Šponer, J., Van Meervelt, L.:  
*Two 1 : 1 binding modes for distamycin in the minor groove of d(GGCCAATTGG)*  
Eur. J. Biochem., 269, 2002, 2868-2877
- Vacek, A., Hofer, M., Hromas, J., Lukšíková, E., Svoboda, J., Schneiderová, H.:  
*Hemopoiesis-stimulating effects and enhanced survival of irradiated mice after peroral or intraperitoneal administration of ultrafiltered pig leukocyte extract (UPLE, IMUNOR®)*  
Immunopharmacol. Immunotoxicol., 24, 2002, 651-664
- Vaculová, A., Hofmanová, J., Souček, K., Kovaříková, M., Kozubík, A.:  
*Tumor necrosis factor- $\alpha$  induces apoptosis associated with poly(ADP-ribose) polymerase cleavage in HT-29 colon cancer cells*  
Anticancer Res., 22, 2002, 1635-1640
- Vojtíšková, M., Froster, U., Enzmann, G., Falk, M., Šilhánová, E.:  
*Determination of CTG repeats: Unstable alleles in myotonic dystrophy locus*  
Medizinische Genetik, 14, 2002, 351
- Vondráček, J., Kozubík, A., Machala, M.:  
*Modulation of estrogen receptor-dependent reporter construct activation and G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>-S-phase transition by polycyclic aromatic hydrocarbons in human breast carcinoma MCF-7 cells*  
Toxicol. Sci., 70, 2002, 193-201
- Vrána, O., Brabec, V.:  
*L-methionine inhibits reaction of DNA with anticancer cis-diammine-dichloroplatinum (II)*  
Biochemistry, 41, 2002, 10994-10999
- Wärmländer, S., Šponer, J. E., Šponer, J., Leijon, M.:  
*The influence of the thymine C5 methyl group on spontaneous base pair breathing in DNA*  
J. Biol. Chem., 277, 2002, 28491-28497
- Yosypchuk, B., Heyrovský, M., Paleček, E., Novotný, L.:  
*Use of solid amalgam electrodes in nucleic acid analysis*  
Electroanalysis, 14, 2002, 1488-1493

Žlůvová, J.:

*Klidová stadia spojená s reprodukcí krytosemenných rostlin*

Biol. listy, 67, 2002, 81-100

## **B. PUBLIKACE, KTERÉ NEBYLO MOŽNO Z TECHNICKÝCH DŮVODŮ ZAŘADIT DO VÝROČNÍ ZPRÁVY 2001**

- Kantorová, I., Svoboda, P., Vrástýák, J., Peštál, M., Lojek, A., Ochmann, J., Krkoška, J., Číž, M., Kotačka, V.:  
*Změny acidobazické rovnováhy, ventilačních parametrů a imunologická reakce při torakoskopické operaci*  
Rozhledy v chirurgii, 78, 1999, 326-331
- Kubala, L., Číž, M., Vondráček, J., Čížová, H., Černý, J., Němec, P., Studeník, P., Dušková, M., Lojek, A.:  
*Peri- and post-operative course of cytokines and the metabolic activity of neutrophils in human liver transplantation*  
Cytokine, 16, 2001, 97-101
- Zhestyanikov, V. D., Janovská, J., Savelyeva, G. E., Brabec, V.:  
*Survival and possibility of adaptive response in escherichia coli after its treatment with ionizing irradiation, cis-diamminedichloroplatinum and some its derivatives*  
Citologija, 43, 2001, 1067-1074

## C. PRÁCE PŘEDNESENÉ NA KONFERENCÍCH A VE VĚDECKÝCH SPOLEČNOSTECH

- Adam, V., Faltýsková, E., Soukeníková, N., Kizek, R., Mazal, C., Trnková, L.:  
*Voltametrie 3-(azidomethylen)dihydrofuran-2-onu*  
III. pracovní setkání fyzikálních chemiků a elektrochemiků, Brno, 6. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 9
- Amrichová, J., Kozubek, M., Kozubek, S., Lukášová, E., Falk, M., Taslerová, R., Matula, Pa., Matula, Pe., Jirsová, P., Skalníková, M., Bártová, E., Koutná, I.:  
*Repeated fluorescence in situ hybridization and its applications in human genome studies*  
2<sup>nd</sup> Elmau Conference on Nuclear Organisation. Gene Regulation and Nuclear Structure, Elmau, Germany, 6. - 9. 10. 2002  
In: Conference Program, p. 13
- Bártová, E., Kozubek, S., Gajová, H., Jirsová, P., Galiová, G., Kozubek, M.:  
*Chromatin modifications determined in retinoblastoma*  
8<sup>th</sup> European workshop on cytogenetics and molecular genetics of human solid tumours, Barcelona, Spain, 12. - 15. 9. 2002  
In: Program and Abstracts, p. 103
- Bártová, E., Kozubek, S., Jirsová, P.:  
*Struktura chromatinu nádorových buněk*  
VII. Onkogenetický den, Praha, 13. 6. 2002  
In: Program
- Bártová, E., Kozubek, S., Jirsová, P., Kozubek, M.:  
*Nuclear structure and gene activity during human granulocytic differentiation*  
12<sup>th</sup> IMP Spring Conference "Epigenetic Programming of the Genome", Vienna, Austria, 23. - 25. 5. 2002  
In: Program, Abstracts & Participants, p. 52

- Bártová, E., Kozubek, S., Jirsová, P., Koutná, I., Kozubek, M., Lukášová, E., Skalníková, M., Gaňová, A.:  
*Chromatin structure in solid cancers and leukemic cells*  
QMC 2002: The Third Euroconference on Quantitative Molecular Cytogenetics, Rosenön, Stockholm, Sweden, 4. - 6. 7. 2002  
(In: QMC 2002, pp. 88-93)\*
- Billová, S., Brázdová, M., Havran, L., Kizek, R., Masařík, M., Paleček, E.:  
*Elektrochemická detekce osmium modifikovaných peptidů a streptavidin biotin komplex*  
VI. Pracovní setkání biochemiků a molekulárních biologů, Brno, 7. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 62
- Billová, S., Masařík, M., Brázdová, M., Kizek, R., Havran, L., Vacek, J., Fojta, M., Paleček, E.:  
*Elektrochemická studie komplexu streptavidin-biotin a jeho osmiem-modifikovaného analogu*  
III. pracovní setkání fyzikálních chemiků a elektrochemiků, Brno, 6. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 11
- Bláha, L., Sovadinová, I., Vondráček, J., Lehmler, H.-J., Robertson, L. W., Machala, M.:  
*Comparison of AhR- and ER-mediated activities of hydroxyderivatives of polychlorinated biphenyls detected in vitro with luciferase reporter gene techniques*  
The Second PCB Workshop, Brno, 7. - 11. 5. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 126
- Bláha, L., Vondráček, J., Upham, B. L., Machala, M.:  
*Inhibition of gap junctional intercellular communication by polychlorinated biphenyls: inhibitory potencies and screening for potential mode(s) of action*  
SECOTOX 2002: 7<sup>th</sup> Regional Meeting of the Central and Eastern European Section, Brno, 14. - 16. 10. 2002  
In: Book of Abstracts, 155-158

- Brabec, V.:  
*Recognition of DNA modified by antitumor platinum drugs by tumor suppressor protein p53*  
46<sup>th</sup> Annual Meeting of Biophysical Society, San Francisco, California, USA, 23. - 27. 2. 2002  
(In: Biophys. J., 82, 2002, p. 141a)\*
- Brabec, V.:  
*DNA interactions of platinum compounds: implications for design of new anticancer drugs*  
The University of Sydney, Australia, 21. 6. 2002
- Brabec, V.:  
*From DNA damage to anticancer chemotherapy*  
Universität Zürich, Schweiz, 14. - 18. 10. 2002
- Brabec, V.:  
*Molecular biology and biophysical techniques applied to monitoring the binding of metal complexes to DNA and their effect on DNA structure*  
Non-covalent DNA Recognition Strategies for Design and Synthesis of New Metallo-drugs, Working Group D20/0010/02 Meeting, Barcelona, Spain, 6. - 7. 12. 2002
- Brabec, V., Hofr, C.:  
*Thermodynamic properties of DNA containing interstrand cross-link of antitumor cisplatin or its clinically ineffective trans isomer*  
XIV. International Biophysics Congress, Buenos Aires, Argentina, 27. 4. - 1. 5. 2002  
In: Abstracts, p. 128
- Brázda, V.:  
*Detekce komplexu nádorového supresoru proteinu p53 s DNA pomocí nové aplikace ELISA techniky*  
Konference Sigma-Aldrich, Velké Meziříčí, 22. - 25. 5. 2002  
(In: Chemické listy, 96, 2002, p. 210)\*
- Brázda, V., Jagelská, E., Karlovská, L., Paleček, E.:  
*Activation of P53 binding to linear and superhelcoiled DNAs by monoclonal antibodies*  
XVIII. Biochemický zjazd, Stará Lesná, Slovensko, 10. - 13. 9. 2002  
In: Zborník, p. 72



- Brázda, V., Jagelská, E., Karlovská, L., Pečinka, P., Paleček, E.:  
*Regulation of p53 binding to natural binding elements in supercoiled DNAs by monoclonal antibodies*  
International Workshop P-53, Barcelona, Spain, 15. - 18. 5. 2002  
In: Abstracts, nestr.
- Brázda, V., Jagelská, E., Karlovská, L., Pečinka, P., Pospíšilová, Š., Vojtěšek, B., Paleček, E.:  
*Analysis of p53 protein-DNA binding properties by new ELISA technique, activation of p53-DNA binding*  
Forum for Young Scientists (FEBS), Istanbul, Turkey, 18. - 20. 10. 2002  
In: FEBS J., p. 29
- Brázda, V., Jagelská, E., Karlovská, L., Pečinka, P., Pospíšilová, Š., Vojtěšek, B., Paleček, E.:  
*Analysis of p53 protein-DNA binding properties by new ELISA technique, activation of p-53-DNA binding*  
28<sup>th</sup> Meeting of the Federation of European Biochemical Societies, Istanbul, Turkey, 20. - 25. 10. 2002  
(In: Eur. J. Biochem., 269 (Suppl. 1), 2002, p. 52)\*
- Brázdová, M., Kizek, R., Vacek, J., Kryštofová, O., Růžičková, E., Trnková, L.:  
*Stanovení glutathion-S-transferasy na pevných elektrodách*  
III. pracovní setkání fyzikálních chemiků a elektrochemiků, Brno, 6. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 14
- Brázdová, M., Paleček, J., Cherny, D. I., Billová, S., Fojta, M., Pečinka, P., Vojtěšek, B., Jovin, T. M., Paleček, E.:  
*Role proteinových domén nádorového supresoru p53 při selektivní vazbě na superhelikální DNA a při tvorbě DNA-proteinových filament*  
VI. Pracovní setkání biochemiků a molekulárních biologů, Brno, 7. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 21
- Brázdová, M., Paleček, J., Cherny, D. I., Billová, S., Pečinka, P., Vojtěšek, B., Jovin, T. M., Paleček, E., Fojta, M.:  
*Role of tumor suppressor p53 domains in supercoil-selective binding to DNA and p53-DNA filament formation*  
International Workshop P-53, Barcelona, Spain, 15. - 18. 5. 2002  
In: Abstracts, nestr.

- Bursová, V., Hofr, C., Brabec, V.:  
*Thermodynamic analysis of DNA modified by anticancer dinuclear platinum complex*  
COST Action: D20 "Metal Compounds in the Treatment of Cancer",  
Working Group Project: D20/0003/00 "Biochemistry, Structural and  
Cellular Biology of Non-Classical Antitumor Platinum Compounds",  
Brno, 7. - 10. 11. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 5
- Csaszar, K., Špačková, N., Šponer, J., Leontis, N. B.:  
*Molecular dynamics simulations of RNA motifs*  
223<sup>rd</sup> Annual Meeting of the American Chemistry Society, Orlando,  
Florida, USA, 7. - 11. 4. 2002  
In: Abstr. Pap. Am. Chem. Soc., 223, 2002, 154
- Číž, M., Čížová, H., Kubala, L., Lojek, A.:  
*Increased antioxidant capacity of serum did not prevent lipid  
peroxidation in the intermittent ischemia/reperfusion of rat small  
intestine*  
3<sup>rd</sup> International Workshop on Oxidative Stress in Ischemia-Reperfusion  
Injury, Barcelona, Spain, 10. 5. - 11. 5. 2002  
In: Abstracts, p. 28
- Číž, M., Gorinstein, S., Lojek, A., Martin-Belloso, O., Leontowich, H.,  
Trakhtenberg, S.:  
*Comparative antioxidative properties of selected seed oils*  
European Research on Functional Effects of Dietary Antioxidants:  
Benefits and Risks, Cambridge, U.K., 25. - 28. 9. 2002  
(In: Free Radical Res., 36, (Suppl. 1), 2002, 64-65)\*
- Číž, M., Komrsková, D., Kubala, L., Jančinová, V., Nosál, R., Drábiková,  
K., Lojek, A.:  
*Chemiluminescence evaluation of antioxidative properties of drugs and  
biological materials*  
XI<sup>th</sup> Meeting of the Society for Free Radical Research International,  
Paris, France, 16. - 20. 7. 2002  
(In: Free Radical Biol. Med., 33 (Suppl. 1), 2002, p. 255)\*

- Číž, M., Komrsková, D., Kubala, L., Nosál, R., Pečivová, J., Mačičková, T., Lojek, A.:  
*Chemiluminescence avaluation of antioxidative properties of biological materials*  
XVIII. Biochemický zjazd, Stará Lesná, Slovensko, 10. - 13. 9. 2002  
In: Zborník, p. 243
- Číž, M., Lojek, A.:  
*Chemiluminescent methods in free radical biology*  
Vitamins 2002, Pardubice, 3. - 5. 9. 2002  
In: Sborník konference, s. 186
- Delalande, O., Kozelka, J., Brabec, V.:  
*DNA interactions of antitumor cisplatin analogues containing enantiomeric amine ligands: a molecular modeling study*  
COST Action: D20 "Metal Compounds in the Treatment of Cancer", Working Group Project: D20/0003/00 "Biochemistry, Structural and Cellular Biology of Non-Classical Antitumor Platinum Compounds", Brno, 7. - 10. 11. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 7
- Dražan, V.:  
*Evoluce elektrochemických metod: od virtuálních možností k virtuálním přístrojům*  
Moderní elektrochemické metody XXII, Cikháj, 21. - 23. 5. 2002  
In: Sborník přednášek, p. 67
- Dražan, V.:  
*On the anylysis of adsorption behaviour of some biologically active substances on electrodes*  
35<sup>th</sup> Heyrovský Discussion and 6<sup>th</sup> International Microsymposium on Electrochemical Impedance Analysis, Třešť, 9. - 13. 6. 2002  
In: Abstracts, p. 3
- Fadrná, E., Špačková, N., Šponer, J., Koča, J.:  
*Computer modelling of DNA quadruplex conformational behavior*  
54. sjezd chemických společností, Brno, 30. 6. - 4. 7. 2002  
(In: Chemické listy, 96, 2002, pp. 425-426)\*

- Fadrná, E., Špačková, N., Šponer, J., Koča, J.:  
*DNA quadruplexes with lateral loops - molecular modelling study of conformational behavior*  
Chemometrics VI: International Chemometric Conference, Brno, 1. - 5. 9. 2002  
In: Abstracts Book, p. O17
- Fajkus, J.:  
*Genomika v koncích - pokroky a perspektivy v biologii telomer*  
Genetická konference Genetické společnosti Gregora Mendela:  
Perspektivy genetiky - genomy a genová exprese, Brno, 5. - 6. 2. 2002  
In: Informační listy GSGM, 25, 2002, pp. 20-29
- Fajkus, J., Borský, M., Kunická, Z., Kovaříková, M., Dvořáková, D., Hofmanová, J., Kozubík, A.:  
*Changes in telomerase activity and expression in the process of butyrate-induced cell differentiation*  
EMBO Workshop: Genetics after the Genome, Brno, 16. - 19. 5. 2002  
In: Program, nestr.
- Fajkus, J., Sýkorová, E.:  
*Chromatin organization at telomere-subtelomere boundaries*  
Chromatin Structure & Dynamics: State-of-the-Art, Bethesda, Maryland, USA, 8. - 10. 5. 2002
- Fajkus, J., Sýkorová, E.:  
*DNA and chromatin structure in plant telomere-associated regions*  
Second International Summer School "DNA and Chromosomes: Physical and Biological Approaches", Cargese, Corse, France, 12 - 24. 8. 2002  
In: Abstracts, nestr.
- Falk, M., Lukášová, E., Kozubek, M., Kozubek, S.:  
*Model of chromosome structure in interphase nuclei of lymphocytes*  
New Models and Nuclear Methods in Biophysics and Biochemistry: Workshop, Dubna, Russia, 24. - 25. 1. 2002  
In: Programme

- Falk, M., Lukášová, E., Kozubek, S., Kozubek, M.:  
*Topography of genetic elements of X-chromosome relative to the cell nucleus and to the chromosome X territory determined for human lymphocytes*  
2<sup>nd</sup> Elmau Conference on Nuclear Organisation. Gene Regulation and Nuclear Structure, Elmau, Germany, 6. - 9. 10. 2002  
In: Conference Program, p. 20
- Fojta, M., Havran, L., Jelen, F., Kizek, R., Billová, S., Kouřilová, A., Masařík, M., Paleček, E.:  
*Senzory pro hybridizaci DNA s elektrochemickou detekcí*  
VI. Pracovní setkání biochemiků a molekulárních biologů, Brno, 7. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 11
- Fojta, M., Havran, L., Jelen, F., Kizek, R., Billová, S., Kouřilová, A., Masařík, M., Paleček, E.:  
*Sensors for DNA hybridization with electrochemical detection*  
9<sup>th</sup> International Conference on Electroanalysis, Cracow, Poland, 9. - 13. 6. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 92
- Fojta, M., Havran, L., Jelen, F., Kizek, R., Billová, S., Paleček, E.:  
*Rtuťové elektrody jako citlivé nástroje studia struktury, interakcí a poškození DNA*  
III. pracovní setkání fyzikálních chemiků a elektrochemiků, Brno, 6. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 23
- Fojta, M., Havran, L., Kuchaříková, K., Paleček, E.:  
*Elektrochemické biosenzory pro látky poškozující DNA. Možnosti detekce polutantů*  
Moderní polarografické/voltametrické metody analýzy vod a vodných roztoků, Praha, 18. 10. 2002  
(In: Sborník přednášek, pp. 24-28)\*
- Fojtík, P., Vorlíčková, M.:  
*Tetraplexes of the fragile x chromosome DNA strands*  
XVIII. Biochemický zjazd, Stará Lesná, Slovensko, 10. - 13. 9. 2002  
In: Zborník, p. 73

- Galiová, G., Bártová, E., Kozubek, S., Jirsová, P., Kozubek, M.:  
*Methylcytosine-rich DNA detected on metaphase chromosomes and interphase nuclei*  
Cells IV, České Budějovice, 9. - 11. 9. 2002  
In: Sborník přednášek, p. 151
- Gallová, L., Kubala, L., Číž, M., Lojek, A.:  
*IL-10 does not affect activation of human blood phagocytes in vitro*  
3<sup>rd</sup> International Workshop on Oxidative Stress in Ischemia-Reperfusion Injury, Barcelona, Spain, 10. 5. - 11. 5. 2002  
In: Abstracts, p. 31
- Genkov, T., Vágner, M., Dubová, J., Malbeck, J., Moore, I., Brzobohatý, B.:  
*Increased ethylene production can account for some of the phenotype alterations accompanying activation of a cytokinin biosynthesis gene, IPT, during germination and early seedling development in tobacco*  
NATO Advanced Research Workshop on Biology and Biotechnology of the Plant Hormone Ethylene 2002, Murcia (Spain), 23. - 27. 4. 2002  
In: Programme and Abstracts, p. 86
- Hanzálek, P., Kypr, J.:  
*Tertiary structure of the yeast chromosome molecules of DNA*  
54. sjezd chemických společností, Brno, 30. 6. - 4. 7. 2002  
(In: Chemické listy, 96, 2002, p. 425)\*
- Hasoň, S., Vetterl, V.:  
*Použití tenkých filmových elektrod v elektrochemické analýze nukleových kyselin a jejich složek*  
Moderní elektrochemické metody XXII, Cikháj, 21. - 23. 5. 2002  
In: Sborník přednášek, p. 27
- Hasoň, S., Vetterl, V.:  
*Thin film mercury electrodes in electrochemical analysis of the nucleic acids and their components*  
53<sup>rd</sup> Annual Meeting of the Electrochemistry in Molecular and Microscopic Dimensions, Düsseldorf, Germany, 15. - 20. 9. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 83

- Havran, L., Fojta, M., Kizek, R., Billová, S., Paleček, E.:  
*Electrochemical behaviour of osmium-labelled DNA on mercury and carbon electrodes*  
9<sup>th</sup> International Conference on Electroanalysis, Cracow, Poland, 9. - 13. 6. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 220
- Hofer, M., Pospíšil, M., Vacek, A.:  
*Untraditional pharmaceutical approaches in experimental treatment of radiation-induced hematopoietic suppression*  
International Conference on Radiation Damage and its Modification (ICRDM-2002), Delhi, India, 12. - 15. 11. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 28
- Hoferová, Z., Hofer, M.:  
*Charakteristika bunkovej línie myšacieho fibrosarkómu G5:113 jako experimentálneho modelu pre štúdium karcinoterapie in vitro*  
5. Košický morfológický deň s medzinárodnou účasťou, Košice, Slovakia, 31. 5. 2002  
In: Zborník referátov, pp. 101-102
- Hoferová, Z., Vacek, A., Hofer, M., Mašek, K.:  
*Mechanisms of radioprotective effects of adamantylamide dipeptide (AdDP)*  
32<sup>nd</sup> Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology (ESRB), Liège, Belgium, 4. - 7. 9. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 106
- Hofmanová, J., Vaculová, A., Kovaříková, M., Zadák, Z., Kozubík, A.:  
*Interaction of polyunsaturated fatty acids and sodium butyrate in human colon adenocarcinoma cells in vitro*  
XXI Congress of the International Society for Analytical Cytology, San Diego, California, USA, 4. - 9. 5. 2002  
(In: Cytometry, (Suppl. 11), 2002, p. 77)\*
- Hofr, C., Brabec, V.:  
*Influence of interstrand cross-links of antitumor cisplatin and clinically ineffective transplatin on thermodynamics of DNA duplex*  
The 57<sup>th</sup> Annual Calorimetry Conference (CALCON 2002), New Brunswick, New Jersey, USA, 11. - 15. 8. 2002  
In: Program, Abstracts and Reports, p. 26

- Hyršl, P., Lojek, A., Číž, M., Kubala, L.:  
*The microbicidal effect of the silkworm (Bombyx mori) hemocytes is not dependent on oxygen reactive metabolites*  
XVIII. Biochemický zjazd, Stará Lesná, Slovensko, 10. - 13. 9. 2002  
In: Zborník, p. 204
- Cherny, D. I., Brázdová, M., Paleček, J., Paleček, E., Jovin, T. M.:  
*Electron microscopy of p53-dsDNA complexes: impact of protein nature and DNA topology*  
International Workshop P-53, Barcelona, Spain, 15. - 18. 5. 2002  
In: Abstracts, nestr.
- Janoušek, B., Hodůrková, M., Žlůvová, J., Lengerová, M., Hobza, R., Nix, T., Vyskot, B.:  
*Genetické a epigenetické aspekty determinace pohlaví*  
XX. Genetické dny, Brno, 12. - 13. 9. 2002  
In: Sborník referátů, pp. 67-68
- Jarkovský, J., Vacek, J., Kizek, R., Trnková, L.:  
*Stanovení koncentrace metallothionienu v parazitech ryb rodu Acanthocephalus*  
VI. Pracovní setkání biochemiků a molekulárních biologů, Brno, 7. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 25
- Ježek, J., Palša, S., Lukášová, E., Kozubek, S., Jákl, P., Šerý, M., Jonáš, A., Liška, M., Zemánek, P.:  
*Employment of laser induced fusion of living cells for the study of spatial structure of chromatin*  
XIII Polish-Czech-Slovak Optical Conference on Wave and Quantum Aspects of Contemporary Optics, Kryżowa, Poland, 9. - 13. 9. 2002  
In: Abstracts, nestr.
- Jirsová, P., Bártová, E., Kozubek, S., Kozubek, M.:  
*Distribution of some genetic elements in nuclei of human leukemic cells after irradiation*  
QMC 2002: The Third Euroconference on Quantitative Molecular Cytogenetics, Rosenön, Stockholm, Sweden, 4. - 6. 7. 2002  
(In: QMC 2002, pp. 43-45)\*



- Jirsová, P., Bártová, E., Kozubek, S., Kozubek, M., Lukášová, E.:  
*Arrangement of genetic loci in human blood cells and their changes after irradiation*  
EMBO Workshop: The Functional Organization of the Cell Nucleus, Prague, 18. - 21. 4. 2002  
In: Poster Abstracts, p. 48
- Kašpárková, J., Brabec, V.:  
*Recognition of DNA modified by antitumor platinum compounds by some metalloproteins*  
Eurobic-6, Lund, Sweden, Copenhagen, Denmark, 29. 7. - 3. 8. 2002  
In: Abstracts, p. 36
- Kašpárková, J., Brabec, V.:  
*Structural biology and biochemistry of novel antitumor trinuclear platinum complex BBR3464: implications for the design of new anticancer drugs*  
2002 Meeting of International Research Scholars, Palm Cove, Australia, 25. - 28. 6. 2002  
In: Program and Abstracts, p. 39
- Kašpárková, J., Farrell, N., Brabec, V.:  
*Conformational distortions induced in DNA by novel antitumor trinuclear platinum complex BBR3464, their recognition by cellular proteins and repair*  
Eurobic-6. Lund, Sweden, Copenhagen, Denmark, 29. 7. - 3. 8. 2002  
In: Abstracts, p. 187
- Kašpárková, J., Farrell, N., Brabec, V.:  
*DNA crosslinks of the novel antitumor trinuclear platinum complex BBR3464*  
COST Action: D20 "Metal Compounds in the Treatment of Cancer", Working Group Project: D20/0003/00 "Biochemistry, Structural and Cellular Biology of Non-Classical Antitumor Platinum Compounds", Brno, 7. - 10. 11. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 16
- Kašpárková, J., Zehnulová, J., Brabec, V.:  
*Conformation and recognition of DNA cross-links of novel antitumor trinuclear platinum complex BBR3464*  
XIV. International Biophysics Congress, Buenos Aires, Argentina, 27. 4. - 1. 5. 2002  
In: Abstracts, p. 44

- Kašpárková, J., Zehnulová, J., Farrell, N., Brabec, V.:  
*Conformation, recognition by HMG-domain proteins and nucleotide excision repair of DNA crosslinks of novel antitumor trinuclear platinum complex BBR3464*  
Gordon Research Conference: Metals in Medicine, Colby-Sawyer College, New London, New Hampshire, USA, 21. - 26. 7. 2002
- Kašpárková, J., Žaludová, R., Najajreh, Y., Gibson, D., Brabec, V.:  
*DNA interaction of new trans-[PtCl<sub>2</sub>NH<sub>3</sub>(piperidine)] complex*  
COST Action: D20 "Metal Compounds in the Treatment of Cancer", Working Group Project: D20/0003/00 "Biochemistry, Structural and Cellular Biology of Non-Classical Antitumor Platinum Compounds", Brno, 7. - 10. 11. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 10
- Kejnovská, I., Vorlíčková, M.:  
*Distinct conformational properties of DNA fragment composed of (CAG) and (GAC) trinucleotide repeats associated with human diseases*  
XVIII. Biochemický zjazd, Stará Lesná, Slovensko, 10. - 13. 9. 2002  
In: Zborník, p. 78
- Kejnovský, E., Lengerová, M., Hobza, R., Široký, J., Vyskot, B.:  
*Structure and evolution of plant sex chromosomes: The use of BAC library*  
XX. Genetické dny, Brno, 12. - 13. 9. 2002  
In: Sborník referátů, pp. 65-67
- Kiran, N. S., Genkov, T., Malbeck, J., Brzobohatý, B.:  
*Approaches to elucidating the role of subcellular compartmentation in the regulation of cytokinin metabolism*  
VI. Pracovní setkání biochemiků a molekulárních biologů, Brno, 7. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 64
- Kozubek, S.:  
*Random factors and regularities in the 3D structure of human genome*  
2<sup>nd</sup> Elmau Conference on Nuclear Organisation. Gene Regulation and Nuclear Structure, Elmau, Germany, 6. - 9. 10. 2002  
In: Conference Program, p. 18

- Kozubek, S., Lukášová, E., Bártová, E., Kozubek, M., Jirsová, P.:  
*Struktura chromatinu vyššího řádu jako epigenetický faktor regulace exprese genů*  
XXVI. Brněnské onkologické dny a XVI. Konference pro sestry a laboranty, Brno, 29. - 31. 5. 2002  
In: Edukační sborník, p. 17
- Kozubek, S., Lukášová, E., Bártová, E., Kozubek, M., Jirsová, P., Gaňová, A., Falk, M.:  
*Backbone radial looping model of interphase chromosome*  
XIV International Biophysics Congress, Buenos Aires, Argentina, 27. 4. - 1. 5. 2002  
In: Abstracts, p. 44
- Kozubík, A., Hofmanová, J., Netíková, J., Souček, K., Vondráček, J., Holá, J., Dušek, L.:  
*Interactions of cytokines TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta$ 1 with inhibitors of arachidonic acid metabolism in human leukemia cells HL60-a multivariate cytokinetic study*  
XXI Congress of the International Society for Analytical Cytology, San Diego, California, USA, 4. - 9. 5. 2002  
(In: Cytometry, (Suppl. 11), 2002, p. 3)\*
- Kozubík, A., Hofmanová, J., Souček, K., Vondráček, J.:  
*Flow cytometry - possibilities and limits*  
Progress in Basic, Applied and Diagnostic Histochemistry. The 39<sup>th</sup> Symposium with International Participation, Brno, 15. - 16. 11. 2002  
In: Programme and Abstracts, p. 27
- Kubala, L., Číž, M., Čížová, H., Pavlík, P., Černý, J., Lojek, A.:  
*Inflammatory response and oxidative stress in patients undergoing open heart surgery*  
3<sup>rd</sup> International Workshop on Oxidative Stress in Ischemia-Reperfusion Injury, Barcelona, Spain, 10. 5. - 11. 5. 2002  
In: Abstracts, p. 12
- Kubala, L., Číž, M., Čížová, H., Pavlík, P., Černý, J., Lojek, A.:  
*Inflammatory response and oxidative stress in patients undergoing open heart surgery*  
XI<sup>th</sup> Meeting of the Society for Free Radical Research International, Paris, France, 16. - 20. 7. 2002  
(In: Free Radical Biol. Med., 33 (Suppl. 1), 2002, pp. 155-156)\*

- Kubala, L., Číž, M., Čížová, H., Pavlík, P., Černý, J., Lojek, A.:  
*Inflammatory response and oxidative stress in patients undergoing open heart surgery*  
XVIII. Biochemický zjazd, Stará Lesná, Slovensko, 10. - 13. 9. 2002  
In: Zborník, p. 242
- Kubala, L., Lojek, A., Číž, M., Nuutila, J., Lilius, E.-M.:  
*Extracellular chemiluminescence of isolated human leukocytes induced by Streptococcus mutans*  
Chemical Probes in Biology, Island of Spetses, Greece, 18. - 30. 8. 2002  
In: Poster Abstracts, p. 53
- Kubičárová, T., Fajkus, J.:  
*Structural biology of telomeres*  
Setkání českých a slovenských strukturních biologů, Nové Hrady, 14. - 16. 3. 2002  
(In: Materials Structure, 9, 2002, pp. 13-14)\*
- Kypr, J., Vasilenková, I., Nejedlý, K.:  
*Covalent bonds induced between the complementary strands of DNA by ultraviolet light*  
XVIII. Biochemický zjazd, Stará Lesná, Slovensko, 10. - 13. 9. 2002  
In: Zborník, p. 71
- Leitch, A. R., Lim, K. Y., Matyášek, R., Koukalová, B., Murad, L., Kovařík, A., Lichtenstein, C. P.:  
*Diploid and polyploid evolution in tobacco and its relatives*  
Plant, Animal & Microbe Genomes X Conference, San Diego, California, USA, 12. - 16. 1. 2002  
In: Poster Abstracts, nestr.
- Lojek, A., Číž, M., Kubala, L., Nuutila, J., Lilius, E.-M.:  
*Chemiluminescence of isolated human leukocytes induced by Streptococcus mutans is generated extracellularly in the absence of phagocytosis*  
12<sup>th</sup> Symposium on Bioluminescence and Chemiluminescence, Cambridge, U.K., 5. - 9. 4. 2002  
In: Poster Abstracts, pp. 269-272

- Lojek, A., Číž, M., Kubala, L., Nuutila, J., Lilius, E. M.:  
*Differentiation between extra- and intra-cellular production of reactive oxygen species using chemiluminescence analysis*  
3<sup>rd</sup> International Workshop on Oxidative Stress in Ischemia-Reperfusion Injury, Barcelona, Spain, 10. 5. - 11. 5. 2002  
In: Abstracts, p. 22
- Lojek, A., Kubala, L., Číž, M., Drábiková, K., Jančinová, V., Lilius, E.-M.:  
*Luminometric discrimination between extra- and intracellular production of phagocyte-derived reactive oxygen metabolites*  
XVIII. Biochemický zjazd, Stará Lesná, Slovensko, 10. - 13. 9. 2002  
In: Zborník, p. 241
- Machala, M., Bláha, L., Vondráček, J.:  
*Recent studies on toxic modes of action of polychlorinated biphenyls and their derivatives*  
XVIII. Biochemický zjazd, Stará Lesná, Slovensko, 10. - 13. 9. 2002  
In: Zborník, p. 306
- Machala, M., Bláha, L., Vondráček, J., Kapplová, P., Sovadinová, I., Plíšková, M., Májková, Z., Breineková, K., Lehmler, H.-J., Robertson, L. W.:  
*Nongenotoxic effects of hydroxy-PCBs and PCB-quinones in liver and mammary in vitro models*  
The Second PCB Workshop, Brno, 7. - 11. 5. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 119
- Machala, M., Bláha, L., Vondráček, J., Lehmler, H.-J., Robertson, L. W., Malmberg, T.:  
*Comparison of relative toxic potencies of hydroxylated PCBs and quinones in hepatic and mammary cell lines*  
22<sup>nd</sup> International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs, Barcelona, Spain, 11. - 16. 8. 2002  
(In: Organohalogen Compounds: Toxicology II, 56, 2002, pp. 25-28)\*
- Machala, M., Neča, J., Ciganek, M., Bláha, L., Janošek, J., Kapplová, P., Binková, B., Vondráček, J.:  
*Chemical profile and contribution of PAHs to in vitro toxic potencies of urban particulate matter samples*  
SETAC Europe 12<sup>th</sup> Annual Meeting, Vienna, Austria, 12. - 16. 5. 2002  
In: Abstracts, p. 134

- Machala, M., Vondráček, J., Bláha, L., Minksová, K., Neča, J., Ciganek, M.:  
*Nongenotoxic modes of action of polycyclic aromatic hydrocarbons and their relative potencies in rat liver cellular models. Ecotoxicological significance of individual compounds in abiotic samples*  
SECOTOX 2002: 7<sup>th</sup> Regional Meeting of the Central and Eastern European Section, Brno, 14. - 16. 10. 2002  
In: Book of Abstracts, pp. 99-100
- Malina, J., Hofr, C., Natile, G., Brabec, V.:  
*Properties of 1,2-d(GpG) intrastrand cross-links formed by cisplatin analogs with enantiomeric amine ligands are sequence dependent*  
XXXV<sup>th</sup> International Conference on Coordination Chemistry, Heidelberg, Germany, 21. - 26. 7. 2002  
In: Poster Abstracts, p. 404
- Malina, J., Hofr, C., Natile, G., Brabec, V.:  
*Properties of major DNA intrastrand cross-links of enantiomeric analogs of cisplatin are modulated by flanking bases*  
COST Action: D20 "Metal Compounds in the Treatment of Cancer", Working Group Project: D20/0003/00 "Biochemistry, Structural and Cellular Biology of Non-Classical Antitumor Platinum Compounds", Brno, 7. - 10. 11. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 11
- Marini, V., Kašpárková, J., Gibson, D., Brabec, V.:  
*Linkage isomerization reaction of new platinum complexes with trans geometry*  
COST Action: D20 "Metal Compounds in the Treatment of Cancer", Working Group Project: D20/0003/00 "Biochemistry, Structural and Cellular Biology of Non-Classical Antitumor Platinum Compounds", Brno, 7. - 10. 11. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 13
- Masařík, M., Brázdová, M., Vacek, J., Kizek, R., Billová, S., Havran, L., Fojta, M., Paleček, E.:  
*Elektrochemická analýza vazby streptavidin-biotin*  
VI. Pracovní setkání biochemiků a molekulárních biologů, Brno, 7. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 24

- Mašek, V., Vrána, O., Brabec, V.:  
*Application of Raman spectroscopy to the study of DNA and its interactions with antitumor metal-based drugs*  
COST Action: D20 "Metal Compounds in the Treatment of Cancer",  
Working Group Project: D20/0003/00 "Biochemistry, Structural and Cellular Biology of Non-Classical Antitumor Platinum Compounds",  
Brno, 7. - 10. 11. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 14
- Moore, R., Hardenack, S., Kozyreva, O., Šíroký, J., Hobza, R., Vyskot, B., Grant, S.:  
*Sex chromosome evolution in silene latifolia*  
First Annual Conference on Recent Work in Biology and Philosophy.  
The Relationship between Evolution and Development, Durham, North Carolina, USA, 14. - 16. 6. 2002
- Nejedlý, K., Kypr, J.:  
*Ultraviolet light-induced photoproducts as a means of conformational transition mapping along plasmid DNA*  
XVIII. Biochemický zjazd, Stará Lesná, Slovensko, 10. - 13. 9. 2002  
In: Zborník, p. 37
- Nosál, R., Drábiková, K., Jančinová, V., Číž, M., Lojek, A.:  
*Effect of the histaminergic system on human polymorphonuclear leukocyte aggregation and respiratory burst in vitro*  
12<sup>th</sup> Symposium on Bioluminescence and Chemiluminescence,  
Cambridge, U.K., 5. - 9. 4. 2002  
(In: Bioluminescence & Chemiluminescence: Progress & Current Applications, pp. 285-288)\*
- Nosál, R., Drábiková, K., Jančinová, V., Číž, M., Lojek, A.:  
*Histamine, dithiaden and human polymorphonuclear leukocytes (PMNL) in vitro*  
XXXI<sup>st</sup> Meeting of the European Histamine Research Society, Eger, Hungary, 22. - 26. 5. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 66
- Nosál, R., Drábiková, K., Jančinová, V., Číž, M., Lojek, A.:  
*Free radicals and histaminergic system*  
IX<sup>th</sup> Conference of the Polish Histamine Research Society, Lodz, Poland, 7. - 9. 11. 2002  
In: Abstracts, p. 29

- Nováková, O., Brabec, V.:  
*Nucleotides flanking 1,2-d(GpG) adducts formed by PtCl<sub>2</sub>DAB enantiomers affect termination of DNA synthesis in vitro*  
COST Action: D20 "Metal Compounds in the Treatment of Cancer",  
Working Group Project: D20/0003/00 "Biochemistry, Structural and Cellular Biology of Non-Classical Antitumor Platinum Compounds",  
Brno, 7. - 10. 11. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 19
- Nováková, O., Chen, H., Vrána, O., Brabec, V., Sadler, P. J.:  
*DNA interaction of antitumor monodentate ruthenium (II) arene complexes in cell-free media*  
XXXV<sup>th</sup> International Conference on Coordination Chemistry,  
Heidelberg, Germany, 21. - 26. 7. 2002  
In: Poster Abstracts, p. 410
- Paleček, E.:  
*Electrochemistry of proteins and nucleic acids*  
Katholieke Universiteit Leuven, Belgie, 16. 4. 2002
- Paleček, E.:  
*Electrochemistry of nucleic acids and proteins. A key to the development of sensors for genomics and proteomics*  
Universität Regensburg, Germany, 17. 6. 2002
- Paleček, E.:  
*Electrochemistry of nucleic acids and protein and its application in genomics*  
Advances in Bioanalytics, Postdam, Germany, 27. 8. 2002  
In: Program
- Paleček, E.:  
*Elektrochemie nukleových kyselin a bílkovin - výzkum a vývoj biosenzorů DNA*  
Pokroky v teorii a instrumentaci moderních analytických metod  
Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická, 9. 10. 2002
- Pavelková, M., Kubala, L., Číž, M., Lojek, A.:  
*S-nitrosoglutathione effect on the chemiluminescence activity of phagocytes*  
3<sup>rd</sup> International Workshop on Oxidative Stress in Ischemia-Reperfusion Injury, Barcelona, Spain, 10. 5. - 11. 5. 2002  
In: Abstracts, p. 32



- Pečivová, J., Mačičková, T., Číž, M., Nosál, R., Lojek, A.:  
*Effect of stobadine on opsonized zymozan stimulated generation of free radicals in human polymorphonuclear leukocytes*  
XVIII. Biochemický zjazd, Stará Lesná, Slovensko, 10. - 13. 9. 2002  
In: Zborník, p. 257
- Pospíšilová, Š., Brázda, V., Kuchaříková, K., Skládal, P., Paleček, E., Vojtěšek, B.:  
*Activation of tumor suppressor protein p53 to DNA binding by post-translational modifications*  
Forum for Young Scientists (FEBS), Istanbul, Turkey, 18. - 20. 10. 2002  
In: FEBS J., p. 12
- Pospíšilová, Š., Brázda, V., Kuchaříková, K., Skládal, P., Paleček, E., Vojtěšek, B.:  
*Activation of tumor suppressor protein p53 to DNA binding by post-translational modifications*  
28<sup>th</sup> Meeting of the Federation of European Biochemical Societies, Istanbul, Turkey, 20. - 25. 10. 2002  
(In: Eur. J. Biochem., 269 (Suppl. 1), 2002, p. 72)\*
- Pospíšilová, Š., Brázda, V., Kuchaříková, K., Skládal, P., Paleček, E., Vojtěšek, B.:  
*Mechanisms of latent p53 protein activation by C-terminal modifications*  
International Workshop P-53, Barcelona, Spain, 15. - 18. 5. 2002  
In: Abstracts, nestr.
- Pospíšilová, Š., Müller, P., Brázda, V., Paleček, E., Vojtěšek, B.:  
*The role of tumor suppressor protein P53 in the malignant transformation*  
XVIII. Biochemický zjazd, Stará Lesná, Slovensko, 10. - 13. 9. 2002  
In: Zborník, p. 21
- Réblová, K., Špačková, N., Štefl, R., Csaszar, K., Koča, J., Leontis, N. B., Šponer, J.:  
*Molecular dynamics of the 5S rRNA loop E*  
Chemometrics VI: International Chemometric Conference, Brno, 1. - 5. 9. 2002  
In: Abstracts Book, p. O18

- Skalická, K., Lim, K. Y., Matyášek, R., Leitch, A. R., Kovařík, A.:  
*Rapid evolution of repetitive sequences in synthetic tobacco hybrids*  
School of Biological Sciences, Queen Mary and Westfield College,  
University of London, U.K., 26. 4. 2002
- Skalníková, M., Bártová, E., Kozubek, S., Gajová, H., Jirsová, P., Galiová,  
G., Kozubek, M.:  
*The epigenetics of retinoblastoma*  
12<sup>th</sup> IMP Spring Conference “Epigenetic Programming of the Genome”,  
Vienna, Austria, 23. - 25. 5. 2002  
In: Program, Abstracts & Participants, p. 137
- Slaný, M., Zouhar, J., Brzobohatý, B.:  
*Thioredoxin fusion facilitates correct folding in mutants of a maize  $\beta$ -  
glucosidase ZM-P60.1 when expressed in E. coli*  
VI. Pracovní setkání biochemiků a molekulárních biologů, Brno, 7. 2.  
2002  
In: Sborník příspěvků, pp. 74-75
- Smiešková, D., Vetterl, V.:  
*Elektrochemické vlastnosti elektrodově aktivních látek*  
XXV. dni lekárskej biofyziky, Vrútky-Piatrová, Slovensko, 22. - 24. 5.  
2002  
In: Zborník abstraktov, p. 54
- Soltisl, D. E., Pires, J. Ch., Sherwood, A. M., Leitch, I., Lim, K. Y., Leitch,  
A., Kageyama, S. A., Kovařík, A., Bennett, M., Soltisl, P. S.:  
*Recent allopolyploidy in tragopogon (asteraceae): genomic and  
physiological comparisons*  
X Conference Plant Animal & Microbe Genomes, San Diego,  
California, USA, 12. - 16. 1. 2002
- Souček, K., Vondráček, J., Hofmanová, J., Kozubík, A.:  
*Transforming growth factor- $\beta$ 1 inhibits TRAIL-induced apoptosis in  
ATRA-differentiated HL-60 cells*  
10<sup>th</sup> Euroconference on Apoptosis, Paris, France, 11. - 13. 10 2002  
In: Abstract Book, 133

- Stehlíková, K., Kostrhunová, H., Kašpárková, J., Brabec, V.:  
*DNA bending and unwinding due to the major 1,2-GG intrastrand cross-link formed by antitumor cis-diamminedichloroplatinum(II) are flanking base independent*  
COST Action: D20 "Metal Compounds in the Treatment of Cancer",  
Working Group Project: D20/0003/00 "Biochemistry, Structural and Cellular Biology of Non-Classical Antitumor Platinum Compounds",  
Brno, 7. - 10. 11. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 23
- Strašák, L., Vetterl, V., Šmarda, J.:  
*Nízkofrekvenční elektromagnetická pole a bakterie Escherichia coli a Leclercia adecarboxylata*  
XI. Tomáškovy dny 2002, Brno, 5. - 7. 6. 2002  
In: Sborník souhrnů přednášek, nestr.
- Strašák, L., Vetterl, V., Šmarda, J.:  
*Nízkofrekvenční elektromagnetická pole a bakterie Escherichia coli a Leclercia adecarboxylata*  
XXV. dni lekárskej biofyziky, Vrútky-Piatrová, Slovensko, 22. - 24. 5. 2002  
In: Zborník abstraktov, p. 55
- Strašák, L., Vetterl, V., Šmarda, J.:  
*Low-frequency electromagnetic fields affect bacteria Escherichia coli and Leclercia adecarboxylata*  
International Symposium Endogenous Physical Fields in Biology,  
Prague, 1. - 3. 7. 2002  
In: Abstract Book, p. 84
- Strouhal, M., Kizek, R., Vacek, J., Trnková, L.:  
*Vliv těžkých kovů na koncentraci metallothioneinu u kvasinky Yarrowia Lipolytica*  
VI. Pracovní setkání biochemiků a molekulárních biologů, Brno, 7. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 26
- Sýkorová, E., Lim, K. Y., Chase, M., Knapp, S., Leicht, I. J., Leicht, A. R., Fajkus, J.:  
*Unusual telomeres in plants*  
London Area Molecular Plant Science Symposium, London, U.K., 12. 9. 2002

Špačková, N.:

*Studium neobvyklých forem nukleových kyselin metodou molekulové dynamiky*

54. sjezd chemických společností, Brno, 30. 6. - 4. 7. 2002

(In: Chemické listy, 96, 2002, p. 426)\*

Šponer, J.:

*Molecular interactions of nucleic acid bases. From ab initio calculations to molecular dynamics simulations*

223<sup>rd</sup> Annual Meeting of the American Chemistry Society, Orlando, Florida, USA, 7. - 11. 4. 2002

In: Abstr. Pap. Am. Chem. Soc., 223, 2002, 212

Šponer, J.:

*Current trends in computational studies of nucleic acids*

Chemometrics VI: International Chemometric Conference, Brno, 1. - 5. 9. 2002

In: Abstracts Book, p. O16

Šponer, J.:

*Interactions of nucleic acid bases and their role in structure and dynamics of nucleic acids*

Faculty of Pharmacology, University of Barcelona, Spain, září 2002

Šponer, J. E.:

*Quantum chemical studies of interactions between metal cations and nucleobases*

Department of Chemistry, Universite de Autonomia, Barcelona, Ballatera, Spain, září 2002

Šponer, J. E., Glahé, F., Leszczynski, J., Lippert, B., Šponer, J.:

*Quantum chemical description of the nucleobase rotation in trans[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(Cyt-N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>*

11<sup>th</sup> Conference on Current Trends in Computational Chemistry, Jackson, Mississippi, USA, 1. - 2. 11. 2002

In: 11<sup>th</sup> CCTCC Proceedings, p. 156

Šponer, J., Šponer, J. E., Mokdad, A., Špačková, N., Leontis, N. B., Leszczynski, J.:

*Unique molecular interactions and conservation patterns of cis Watson-Crick G.A base pairs in RNA and DNA*

11<sup>th</sup> Conference on Current Trends in Computational Chemistry, Jackson, Mississippi, USA, 1. - 2. 11. 2002

In: 11<sup>th</sup> CCTCC Proceedings, pp. 154-155

- Trnková, L., Jelen, F., Postbieglová, I.:  
*Rozlišení signálů adeninu a cytosinu v oligonukleotidech pomocí eliminační voltametrie*  
Moderní elektrochemické metody XXII, Cikháj, 21. - 23. 5. 2002  
In: Sborník přednášek, pp. 29-30
- Trnková, L., Jelen, F., Postbieglová, I.:  
*Elimination voltammetry of short oligonucleotides*  
53<sup>rd</sup> Annual Meeting of the Electrochemistry in Molecular and Microscopic Dimensions, Düsseldorf, Germany, 15. - 20. 9. 2002  
In: Book of Abstracts, nestr.
- Trnková, L., Kizek, R., Vacek, J.:  
*Katalytický signál metalothioneininu na rtuťové elektrodě: kombinace chronopotenciometrie a adsorptivního přenosu*  
III. pracovní setkání fyzikálních chemiků a elektrochemiků, Brno, 6. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 46
- Trnková, L., Kizek, R., Vacek, J.:  
*Modernizace výuky biofyzikální chemie*  
III. pracovní setkání fyzikálních chemiků a elektrochemiků, Brno, 6. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 45
- Upham, B. L., Bláha, L., Vondráček, J., Machala, M.:  
*Inhibition of gap junctional intercellular communication and the activation of mitogen activated protein kinase by PCBs depends on substitution of chlorine in the ortho-position*  
The Second PCB Workshop, Brno, 7. - 11. 5. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 118
- Vacek, A., Barnet, K., Čech, K., Hofer, M., Kučera, J.:  
*Zvýšení terapeutického účinku neupogenu na úpravu radiačního poškození krevtvorby při kombinované aplikaci s podkožním nebo perorálním podáním Immodinu*  
Immodin 2002, Prostějov, 27. - 28. 9. 2002
- Vacek, J., Andrysík, Z., Trnková, L., Adam, V., Kizek, R.:  
*Stanovení azidothymidinu v lidské moči, krevním séru a krvi*  
VI. Pracovní setkání biochemiků a molekulárních biologů, Brno, 7. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 22

- Vacek, J., Petřek, J., Havel, L., Koutná, D., Adam, V., Trnková, L., Kizek, R.:  
*Stanovení olova a rostlinných metallothioneinů v explantátových kulturách smrku ztepilého (Picea abies L.)*  
VI. Pracovní setkání biochemiků a molekulárních biologů, Brno, 7. 2. 2002  
In: Sborník příspěvků, p. 23
- Vaculová, A., Hofmanová, J., Souček, K., Kozubík, A.:  
*Tumour necrosis factor-alpha-induced cell death in colon cancer cells*  
The Third European Workshop on Cell Death, Salobreña, Spain, 23. - 28. 2. 2002  
In: Abstracts, p. 34
- Vetterl, V., Jelen, F., Dražan, V., Strašák, L., Hasoň, S., Dvořák, J.:  
*Impedance measurements of nucleic acids and self-assembled layers of their components*  
35<sup>th</sup> Heyrovský Discussion and 6<sup>th</sup> International Microsymposium on Electrochemical Impedance Analysis, Třešť, 9. - 13. 6. 2002  
In: Abstracts, pp. 21-22
- Vetterl, V., Strašák, L., Hasoň, S., Dražan, V., Dvořák, J.:  
*Impedance measurements of nucleic acids*  
XIV International Biophysics Congress, Buenos Aires, Argentina, 27. 4. - 1. 5. 2002  
In: Abstracts, p. 43
- Vojtíšková, M., Froster, U., Enzmann, G., Falk, M., Šilhánová, E.:  
*Determination of CTG repeats: Unstable alleles in myotonic dystrophy locus*  
13<sup>th</sup> Annual Meeting of German Society of Human Genetics, Leipzig, Germany, 29. 9. - 2. 10. 2002  
(In: Medizinische Genetik, 14, 2002, p. 351)\*
- Vojtíšková, M., Stehlíková, K., Brabec, V.:  
*Human disorder xeroderma pigmentosum and binding of the XPA protein to damaged DNA*  
COST Action: D20 "Metal Compounds in the Treatment of Cancer", Working Group Project: D20/0003/00 "Biochemistry, Structural and Cellular Biology of Non-Classical Antitumor Platinum Compounds", Brno, 7. - 10. 11. 2002  
In: Book of Abstracts, p. 25

- Vondráček, J., Kozubík, A., Machala, M.:  
*Polycyclic aromatic hydrocarbons activate estrogen receptor and potentiate the effects of 17 $\beta$ -estradiol*  
SETAC Europe 12<sup>th</sup> Annual Meeting, Vienna, Austria, 12. - 16. 5. 2002  
In: Abstracts, p. 101
- Vondráček, J., Minksová, K., Šindlerová, L., Kozubík, A., Machala, M.:  
*Polycyclic aromatic hydrocarbons as modulators of cell proliferation in model cell lines*  
XVIII. Biochemický zjazd, Stará Lesná, Slovensko, 10. - 13. 9. 2002  
In: Zborník, p. 302
- Vyskot, B.:  
*Epigenetics and imprinting*  
Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, 23. 1. 2002
- Vyskot, B.:  
*Genomic imprinting*  
XX. Genetické dny, Brno, 12. - 13. 9. 2002  
In: Sborník referátů, pp. 19-30
- Weiterová, L., Hofer, M., Pospíšil, M., Holá, J., Vacek, A., Znojil, V., Vácha, J.:  
*Radioprotection and treatment of radiation injury by means of elevating extracellular adenosine*  
32<sup>nd</sup> Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology (ESRB), European Radiation Research 2002, Liège, Belgium, 4. - 7. 9. 2002  
In: European Radiation Research 2002, p. 116

## **D. PŘEDNÁŠKY, KTERÉ NEBYLO MOŽNO Z TECHNICKÝCH DŮVODŮ ZAŘADIT DO VÝROČNÍ ZPRÁVY 2001**

Kejnovský, E., Vrána, J., Souček, P., Široký, J., Doležel, J., Vyskot, B.:  
*Lokalizace genových sekvencí metodou PCR na flow-sortovaných  
pohlavních chromozómech rostlin*

Analytická cytometrie I, Brno, 3. - 5. 6. 2001

In: Sborník abstrakt, pp. 49-51

Kozubek, M., Matula, Pa., Matula, Pe., Kozubek, S.:  
*Využití počítačové analýzy obrazu v moderní cytometrii*

Analytická cytometrie I, Brno, 3. - 5. 6. 2001

In: Sborník abstrakt, pp. 74-75

**\*Abstrakta uveřejněná v časopisech jsou uvedena i v části A.**



**E. PŘEHLED PUBLIKAČNÍ A PŘEDNÁŠKOVÉ ČINNOSTI PRACOVNÍKŮ  
BFÚ AV ČR ZA ROK 2002**

1. Odborné práce v plném znění	78
dodatek za rok 2001	2
2. Krátká sdělení	6
dodatek za rok 2001	1
3. Kapitoly v monografiích	5
4. Vědecko-populární články	2
5. Odborné přednášky - pronesené v ČR	61
- pronesené v zahraničí	94
6. Souhrny přednášek - konference v ČR	56
dodatek za rok 2001	2
- konference v zahraničí	76



## IV. ZAHRANIČNÍ STYKY

Zahraniční styky již tradičně probíhaly v bezprostřední návaznosti na řešené vědecké projekty, přijaté různými grantovými agenturami v ČR i v zahraničí, v rámci konkursního řízení AV ČR, na pozvání zahraničních institucí, apod.

Přehled zahraničních styků v roce 2002 poskytují následující tabulky:

### *Výjezdy pracovníků BFÚ do zahraničí*

země	konkurs AV ČR	grantové prostředky	ostatní
Argentina		4	
Austrálie			2
Belgie		5	3
Bulharsko	1		
Dánsko		1	
Finsko	2	1	1
Francie		5	3
Indie		1	
Itálie		2	1
Izrael	1	1	
Japonsko			1
Maďarsko		2	
Nizozemí	1		
Polsko		2	
Rakousko		2	1
Rusko		2	
Řecko		1	1
Slovensko	5	14	5
SRN		15	6
Španělsko	1	7	5
Švédsko		4	
Švýcarsko		2	1
Turecko		1	1
USA		9	10
Velká Británie	1	7	6
Celkem	12	88	47

*Přijetí zahraničních hostů*

země	dohody AV ČR	grantové prostředky	ostatní	konference
Bulharsko	2			
Finsko		2		
Francie			4	7
Itálie				1
Izrael			1	2
Maďarsko			1	
Řecko			1	
Skotsko				2
Slovenie				1
Slovensko			14	
Španělsko		2	1	1
Švýcarsko			1	
Uruguay			1	
Celkem	2	4	24	14

## **A. PŘEHLED MEZINÁRODNÍCH SPOLUPRACÍ BFÚ A ZAHRANIČNÍCH GRANTŮ V ROCE 2002**

Pokračovalo řešení přímých meziústavních dohod a projektů, které obdržely zahraniční finanční podporu.

### **1. Přímé meziústavní dohody**

#### **BULHARSKO**

Institute of Oceanology, BAS, Varna

*A. Lojek* - Oxidační/antioxidační vlastnosti mořských organismů - význam pro hodnocení kvality pobřežních vod a dopad na lidské zdraví

#### **FINSKO**

University of Turku, Department of Biochemistry, Turku

*A. Lojek* - Role of phagocytes in the oxidative injury of animal cells and tissues

#### **JAPONSKO**

Chiba Cancer Center Research Institute, Division of Biochemistry, Chiba

*M. Štros* - A study on the effect of chromosomal proteins HMG1/2 on binding of proteins of p53 family to DNA and on their role as transcriptional

#### **SLOVENSKO**

Ústav experimentálnej fyziky Slovenskej akadémie vied, Košice

*A. Kozubík* - Studium biologických membrán a jejich modelů, struktura a stabilita nukleových kyselin a proteinů, jejich interakce s farmaky

#### **SRN**

november AG, Erlangen

*E. Paleček* - Collaborative Research and Development Agreement

#### **USA**

Virginia Commonwealth University, Richmond

*V. Brabec* - Mechanistic studies on new platinum clinical agents

#### **VELKÁ BRITÁNIE**

Queen Mary and Westfield College, University of London

*A. Kovařík* - Research in the Field of Plant Genetics and Epigenetics

## 2. Zahraniční granty

### ARGENTINA

Grupo de Innovación Tecnológica en la Universidad de Buenos Aires  
*L. Novotný* (ÚFCh JH AV ČR Praha), *E. Paleček* (2002 - 2004) -  
Interaction of peptides, proteins and DNA with electrodes and new  
electrochemical methods for biochemistry and molecular genetics

### FRANCIE

CNRS/AS CR Collaboration, Ecole Normale Supérieure de Lyon  
*B. Vyskot* (2000 - 2002) - Molecular Analysis of Sex Chromosomes and  
Dioecy in *Silene latifolia*

MŠMT ČR - program Kontakt - česko-francouzský projekt "Barrande"  
v rámci VTS č. 2002-024-1

Université René Descartes, UMR CNRS 8601, Paris

*V. Brabec* (2002 - 2003) - DNA interstrand cross-links of platinum:  
antitumor activity of cisplatin?

### ITÁLIE

Projekt č. 16 - Kontakt MŠMT ČR, dvoustranná česko-italská VTS  
Pasquale DE SOLE, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

*M. Číž* (2002 - 2005) - Chemiluminescent determination of the role  
of neutrophils in the development of oxidative stress-induced injury

### JAPONSKO

MŠMT ČR - program Kontakt - česko-japonská spolupráce, ME 565  
*S. Kozubek*, *K. Okumura* (2002 - 2006) - Structure and function of  
interphase chromosomes in normal and malignant cells

### RUSKO

Committee for collaboration with Joint Institute for Nuclear Research,  
Dubna

*E.A. Krasavin* (SÚJV Dubna), *S. Kozubek* (1999 - 2003) - The structure  
of cell nuclei and its relation to genetic changes induced by densely  
ionising radiation in cells

Committee for collaboration with Joint Institute for Nuclear Research,  
Dubna

*E.A. Krasavin* (SÚJV Dubna), *S. Kozubek* (2002 - 2004) - Estimation of  
the risk of chronic myeloid leukemia from low levels of radiation

## SRN

Volkswagen Stiftung

*E. Paleček* (1997 - 2001, prodlouženo do r. 2002) - Tumor-Suppressor-Protein p53 und Seine Interaktionen mit DNA Volkswagen Stiftung

Volkswagen Stiftung

*M. Kozubek* (FI MU), *E. Bártová* (BFÚ) (1999 - 2002) - Automated micro-axialtomography of tumour-correlated FISH pattern

## USA

Howard Hughes Medical Institute (HHMI), INTNL 55000313

*J. Kašpárková* (2001 - 2005) - Basis for new structure-pharmacological relationship of platinum antitumor drugs

National Institutes of Health (NIH), 1R01CA78754-01

*V. Brabec* (1998 - 2002) - Mechanistic studies on new platinum clinical agents

MŠMT ČR - program Kontakt, spolupráce ČR/USA ME 380

*B. Vyskot* (2000 - 2002) - Evolution of sex chromosomes in *Silene*

National Science Foundation USA (SGER)

*B. Vyskot* (2001 - 2002) - Epigenetic consequences of telomere dysfunction in *Arabidopsis*

## VELKÁ BRITÁNIE

The Wellcome Trust, 062366/Z/00/Z

*V. Brabec* (2000 - 2003) - DNA interactions of platinum anticancer drugs. Relation to the development of new cytostatics

The Leverhulme trust F/07476/G

*J. Fajkus* (2001 - 2004) - Loss and gain of typical telomere repeats in a major radiation of monocots

## OSTATNÍ

MŠMT ČR COST OC D20.001

*V. Brabec* (2001 - 2005) - Biochemie, strukturní a buněčná biologie protinádorově účinných platinových sloučenin druhé generace

MŠMT ČR COST OC D21.001

*V. Brabec* (2002 - 2005) - Charakterizace metaloproteinů, klíčových molekul v biologických procesech

MŠMT ČR COST OC D20.003

*V. Brabec* (2002 - 2005) - Vnitrobuněčná a mimobuněčná cílová místa pro protinádorovou aktivitu a toxicitu komplexů ruthenia

MŠMT ČR COST OC D21.002

*E. Paleček* (2002 - 2005) - Charakterizace metaloproteinů významných v rakovině a jejich interakce s DNA

UNESCO

*J. Jursa* (2002 - 2003) - Biological databases for academic community served by the National Node of the ICCBnet (International Center for Cooperation in Bioinformatics network), Czech Republic

### **3. Zahraniční stipendia, pobytové granty**

*E. Frimlová* - dlouhodobý studijní pobyt v Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung, Köln am Rhein, SRN

*M. Brázdová* - postdoktorandský studijní pobyt v Heinrich Pette Institut für experimentelle Virologie und Immunologie, Universität Hamburg, SRN

*J. Hejátko* - dvouměsíční studijní pobyt v Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung, Köln am Rhein, SRN

*L. Havran* - pětíměsíční pobyt jako konzultant pro výzkum a vývoj elektrochemických senzorů ve firmě november AC, Erlangen, SRN

*C. Hofr* - postdoktorandský studijní pobyt v The State University of New Jersey, USA

*V. Hykelová* - sedmiměsíční doktorandský studijní pobyt v Ecole Normale Supérieure de Lyon, Francie

*M. Lengerová* - tříměsíční doktorandský studijní pobyt v International Centre of University of North Carolina, USA

*J. Mrázek* - pokračování studijního pobytu v Department of Mathematics, Stanford University, USA

*J. Paleček* - postdoktorandský studijní pobyt v Genome Damage and Stability Centre, University of Sussex, Velká Británie

*K. Říha* - pokračování studijního pobytu v Department of Biochemistry and Biophysics, Texas A. and M. University, USA

*E. Sýkorová* - postdoktorandský studijní pobyt v Queen Mary and Westfield College, University of London, Velká Británie

*M. Šámalová* - tříměsíční studijní pobyt v Department of Plant Sciences, University of Oxford, Velká Británie

*M. Štros* - čtyřměsíční studijní pobyt v Chiba Cancer Center Research Institute, Chiba, University of Fukuoka, Japonsko

*M. Tomschik* - pokračoval ve studijním pobytu v NIH Bethesda, USA



*J. Zouhar* - pokračoval ve studijním pobytu v Michigan State University, USA

## **B. REALIZOVANÁ VYSLÁNÍ DO ZAHRANIČÍ**

### **1. Studijní pobyty v rámci Ujednání AV ČR (konkursní vyslání)**

#### **BULHARSKO**

*A. Lojek* se v průběhu studijního pobytu v Institute of Oceanology BAS, Varna, podílel na odběru a analýze vzorků vody z Černého moře z míst čistých a znečištěných.

#### **FINSKO**

*L. Kubala* pokračoval ve spolupráci s Department of Biochemistry, University of Turku. Hlavním záměrem bylo studium metody použití bakteriálních transfektantů pro stanovení baktericidní aktivity látek při současném využití jak bioluminiscenčních, tak fluorescenčních vlastností těchto transfektantů.

*V. Vetterl* navštívil Department of Physics, University of Joensuu, kde studoval fyzikálně-chemické vlastnosti kovových polykrystalických elektrod a elektrod amalgamových.

#### **IZRAEL**

*V. Brabec* absolvoval studijní misi v Department of Medicinal Chemistry and Natural Products, School of Pharmacy, The Hebrew University of Jerusalem, zaměřenou na studium mechanismu protinádorové účinnosti nových komplexů platiny. Byly zhodnoceny výsledky společného výzkumu interakcí DNA s novými bifunkčními jednojadernými komplexy platiny, které obsahují cyklické aminoligandy a skupiny odstupující v konfiguraci trans a vykazují protinádorovou aktivitu.

#### **NIZOZEMÍ**

*J. Vondráček* navštívil Institute for Environmental Studies, Vrije Universiteit, Amsterdam, kde se podílel na vývoji metody pro separaci xenoestrogenů z lidského séra a *in vitro* jejich detekci pomocí transgenních buněčných linií.

#### **SLOVENSKÁ REPUBLIKA**

*M. Číž, L. Kubala a A. Lojek* navštívili Ústav experimentálnej farmakológie SAV v Bratislavě, kde pokračovali v řešení společného projektu VTS.

*J. Hofmanová a A. Kozubík* pokračovali ve spolupráci s Ústavem experimentální fyziky SAV v Košicích ve společném řešení problematiky cytostatické a tzv. fotodynamické terapie nádorových onemocnění.

## **ŠPANĚLSKO**

*M. Číž* navštívil Instituto de Investigaciones Biomédicas C.S.I.C. v Barceloně; pokračoval ve společném studiu ischemie/reperfuze na úrovni tkáňových kultur. Dále projednal spolupráci s Departament de Tecnologia d'Aliments, Universitat de Lleida při analýze antioxidačních vlastností potravin a jejich ovlivnění různými způsoby skladování.

## **VELKÁ BRITÁNIE**

*A. Kovařík* navštívil Laboratoř cytogenetiky Queen Mary and Westfield College, University of London, kde pokračoval ve spolupráci na společném projektu genetiky alloplodních rostlin.

## **2. Účast na konferencích a školách (vyslání na pozvání nebo z grantových prostředků)**

### **ARGENTINA**

*V. Brabec, J. Kašpárková, S. Kozubek a V. Vetterl* se zúčastnili XIV<sup>th</sup> International Biophysics Congress, IUPAB, Buenos Aires, 27. 4. - 1. 5. 2002

### **AUSTRÁLIE**

*V. Brabec a J. Kašpárková* se zúčastnili 2002 Meeting of International Research Scholars, Palm Cove, 25. - 28. 6. 2002

### **BELGIE**

*V. Brabec* se zúčastnil panelu „Chemie“ pro hodnocení návrhů projektů EU "Marie Curie Individual Fellowships", Brusel, 14. - 18. 5. 2002

*Z. Hoferová a L. Weiterová* se zúčastnily 32<sup>nd</sup> Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology, Liège, 4. - 7. 9. 2002

*E. Paleček* se zúčastnil semináře na Katholieke Universiteit, Leuven, 16. 4. 2002

### **DÁNSKO**

*M. Štros* se zúčastnil Chromatin Minisymposium, Aalborg, 29. 5. - 1. 6. 2002

### **FRANCIE**

*J. Fajkus* se zúčastnil Second International Summer School "DNA and Chromosomes: Physical and Biological Approaches", Cargese, 12. - 24. 8. 2002

*K. Souček* se zúčastnil 10<sup>th</sup> Euroconference on Apoptosis, Paris, 11. - 13. 10. 2002

## **INDIE**

*M. Hofer* se zúčastnil International Conference on Radiation Damage and its Modification (ICRDM-2002), Delhi, 12. - 15. 11. 2002

## **ITÁLIE**

*M. Skleničková* se zúčastnila kurzu 4<sup>th</sup> Course of Molecular Cytogenetics and DNA Arrays, Bertinoro, 18. - 24. 8. 2002

## **MAĎARSKO**

*A. Lojek* a *M. Číž* se zúčastnili semináře European Research Forum, Budapest, 25. - 26. 4. 2002

## **POLSKO**

*M. Fojta* a *L. Havran* se zúčastnili 9<sup>th</sup> International Conference on Electroanalysis, Krakow, 11. - 14. 6. 2002

## **RAKOUSKO**

*J. Vondráček* se zúčastnil SETAC Europe 12<sup>th</sup> Annual Meeting, Vienna, 12. - 16. 5. 2002

*E. Bártová* se zúčastnila 12<sup>th</sup> IMP Spring Conference "Epigenetic Programming of the Genome", Vienna, 23. - 25. 5. 2002

## **RUSKO**

*M. Falk* se zúčastnil konference New Models and Nuclear Methods in Biophysics and Biochemistry, Dubna, 24. - 25. 1. 2002

## **ŘECKO**

*B. Brzobohatý* se zúčastnil 13<sup>th</sup> Congress of the Federation of European Societies for Plant Physiology, Heraklion, 30. 8. - 8. 9. 2002

## **SLOVENSKO**

*L. Strašák* se zúčastnil XXV. Dnů lékařské biofyziky, Martin, 22. - 24. 5. 2002

*Z. Hoferová* se zúčastnila 5. Košického morfologického dňa s medzinárodnou účasťou, Košice, 31. 5. 2002

*V. Brázda*, *M. Číž*, *P. Fojtík*, *I. Kejnovská*, *L. Kubala*, *A. Lojek*, *K. Nejedlý*, *I. Vasilenková* a *J. Vondráček* se zúčastnili XVIII. Biochemického zjazdu, Stará Lesná, 10. - 13. 9. 2002

## **SRN**

*S. Hasoň* se zúčastnil 53<sup>rd</sup> Annual ISE Meeting, Düsseldorf, 15. - 20. 9. 2002

*M. Falk* a *S. Kozubek* se zúčastnili 2<sup>nd</sup> Elmau Conference on Nuclear Organisation, Elmau, 6. - 9. 10. 2002

*J. Malina* a *O. Nováková* se zúčastnili 35<sup>th</sup> International Conference on Coordination Chemistry, Heidelberg, 21. - 25. 7. 2002

*E. Paleček* se zúčastnil Analytica Conference 2002, Neue Messe München, 23. - 25. 4. 2002

*E. Paleček* se zúčastnil konference Advances in Bioanalytics, Berlin-Postdam, 27. 8. 2002

*M. Vojtišková* se zúčastnila 13<sup>th</sup> Annual Meeting of German Society of Human Genetics, Leipzig, 29. 9. - 2. 10. 2002

#### **ŠPANĚLSKO**

*E. Bártová* se zúčastnila 8<sup>th</sup> European Workshop on Cytogenetics and Molecular Genetics of Human Solid Tumours, Barcelona, 12. - 15. 9. 2002

*V. Brabec* se zúčastnil konference Non-covalent DNA Recognition Strategies for Design and Synthesis of New Metallo-Drugs, Barcelona, 6. - 7. 12. 2002

*V. Brázda* a *M. Brázdová* se zúčastnili 11<sup>th</sup> International Workshop p53, Barcelona, 14. - 19. 5. 2002

*B. Brzobohatý* se zúčastnil NATO Advanced Research Workshop on Biology and Biotechnology of the Plant Hormone Ethylene 2002, Murcia, 23. - 27. 4. 2002

*M. Číž*, *L. Kubala* a *A. Lojek* se zúčastnili 3<sup>rd</sup> International Workshop on Oxidative Stress in Ischemia-Reperfusion Injury, Barcelona, 10. - 11. 5. 2002

*A. Vaculová* se zúčastnila The Third European Workshop on Cell Death, Salobreña, 23. - 28. 2. 2002

#### **ŠVÉDSKO**

*E. Bártová* a *P. Jirsová* se zúčastnily The Third Euroconference on Quantitative Molecular Cytogenetics (QMC 2002), Rosenön, Stochholm, 4. - 6. 7. 2002

*J. Kašpárková* a *V. Brabec* se zúčastnili Eurobic-6, Lund, 29. 7. - 3. 8. 2002

#### **TURECKO**

*V. Brázda* a *B. Brzobohatý* se zúčastnili 28<sup>th</sup> Meeting of the Federation of European Biochemical Societies, Istanbul, 20. - 25. 10. 2002

#### **USA**

*V. Brabec* se zúčastnil 46<sup>th</sup> Annual Meeting of Biophysical Society, San Francisco, 23. - 27. 2. 2002

*V. Brabec* se zúčastnil Gordon Research Conference - Metals in Medicine, Colby-Sawyer College, New London, New Hampshire, 21. - 26. 7, 2002

*B. Brzobohatý* se zúčastnil Plant Biology 2002, Denver, 1. - 9. 8. 2002

*J. Fajkus* se zúčastnil konference Chromatin Structure & Dynamics: State-of-the-Art, Bethesda, 8. - 10. 5. 2002

*J. Hofmanová* a *A. Kozubík* se zúčastnili XXI Congress of the International Society for Analytical Cytology, San Diego, 4. - 9. 5. 2002

*C. Hofr* se zúčastnil 57<sup>th</sup> Annual Calorimetry Conference (CALCON 2002), New Brunswick, 11. - 15. 8. 2002

*J. Kašpárková* se zúčastnila konference The HHMI 2002 Meeting - Control of Cell Growth and Cell Death, 2. - 7. 3. 2002

*E. Paleček* se zúčastnil Gordon Research Conference - Bioanalytical Sensors, Bethesda, 5. - 22. 3. 2002

*J. Šponer* se zúčastnil Conference on Current Trends in Computational Chemistry 2002, Jackson, 1. - 2. 11. 2002

*J. Vondráček* se zúčastnil Gordon Research Conference - Environmental Endocrine Disrupters, Boston, 5. - 21. 7. 2002

#### **VELKÁ BRITÁNIE**

*M. Číž* se zúčastnil European Research on Functional Effects of Dietary Antioxidants: Benefits and Risks, Cambridge, 25. - 28. 9. 2002

*A. Lojek* se zúčastnil 12<sup>th</sup> Symposium on Bioluminescence and Chemiluminescence, Cambridge, 5. - 9. 4. 2002

*E. Sýkorová* se zúčastnila CSC Symposium, The Dynamics Nucleus: Questions and Implications, London, 27. - 29. 6. 2002 a London Area Molecular Plant Science Symposium, London, 12. 9. 2002

### **3. Studijní pobyty na pozvání zahraničního partnera nebo v rámci společného projektu, expertní činnost**

#### **BELGIE**

*M. Kovaříková* absolvovala metodickou stáž v L. Deloyers Laboratory, Université Libre de Bruxelles (4. - 8. 11. 2002)

*O. Vrána* navštívil Laboratorium voor Biochemie, Katholieke Universiteit, Leuven, kde provedl řadu experimentů vedoucích k objasnění nukleolytické aktivity, pozorované u metalothioneinů izolovaných z jaterní tkáně (12. - 21. 11. 2002)

#### **FINSKO**

*J. Bůžek* provedl doplňující experimenty k dokončení publikace vzniklé v průběhu předešlého postdoktorandského studijního pobytu v Haartman Institute, University of Helsinki (21. 1. - 24. 2. 2002).

*S. Hasoň* studoval v Laboratory of Physics, University of Joensuu interakce nukleových kyselin s povrchy pevných kovových a grafitových elektrod pomocí optických metod (6. - 22. 8. 2002).

#### FRANCIE

*V. Brabec* a *J. Kašpárková* absolvovali studijní misi na Université René Descartes, UMR CNRS, Paris v rámci programu Barrande. Byly diskutovány otázky počítačového modelu komplexu vytvořeného mezi DNA obsahující meziřetězcové můstky protinádorově účinného cis-diammindichloroplatinátého komplexu s proteinem HMGB1 (26. - 29. 9. 2002).

#### ITÁLIE

*M. Číž* a *A. Lojek* navštívili v rámci projektu KONTAKT Laboratorio di Chimica, Policlinico Gemelli, Università Cattolica S. Cuore, Roma (4. - 8. 11. 2002).

#### SRN

*V. Dražan* pracoval v Ústavu analytické chemie, Chemo- a Biosenzorů, Regensburg na zdokonalení postupu měření hybridizace DNA s elektrochemickým senzorem (1. - 4. 5. 2002).

*E. Paleček* opakovaně navštívil firmu *november AG* v Erlangen, se kterou spolupracuje v oblasti vývoje elektrochemických biosenzorů pro molekulární diagnostiku. V Max-Planck Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen vyhodnocoval výsledky získané elektrochemickou analýzou alfa-synucleinu, získaného v BFÚ (16. - 24. 6. a 7. - 19. 7. 2002).

*J. Šponer* a *J.E. Šponer* pracovali v laboratoři prof. Lipperta, Universität Dortmund na projektu deaminace cytosinu při jeho interakci s platinovými komplexy (5. - 28. 6. 2002).

#### ŠPANĚLSKO

*F. Jelen* a *V. Vetterl* se v Departamento de Química Física, Universidad de Alicante zabývali studiem adsorbovaných vrstev adeninu a guaninu na platinových elektrodách s různou krystalickou strukturou povrchu s cílem nalézt rozdíly v jejich chování (11. - 28. 7. 2002).

*J. Šponer* a *J.E. Šponer* pracovali v laboratoři prof. Luque, University of Barcelona mimo jiné na analýze vertikálních interakcí bází v nekanonických regionech RNA molekul za použití metod kvantové chemie (5. - 30. 9. 2002).

#### ŠVÝCARSKO

*V. Brabec* absolvoval studijní misi v Department of Biochemistry, University of Zürich a prezentoval tam cyklus tří přednášek „From DNA Damage to Anticancer Chemotherapy“ (12. - 18. 10. 2002).

*M. Vojtíšková* se v Ústavu lékařské radiobiologie, University of Zürich, zabývala přípravou reparačních proteinů s enzymatickou aktivitou v excizní opravě lézí DNA po působení UV záření nebo po interakci s chemickými látkami (16. - 23. 11. 2002).

*O. Vrána* v Department of Biochemistry, University of Zürich provedl experimenty, zaměřené na objasnění úlohy metalothioneinů v procesu rezistence k protinádorovým komplexům platiny (12. - 21. 10. 2002).

## USA

*E. Paleček* se v laboratoři National Institutes of Health (NIH), National Cancer Institute, Bethesda zabýval chemickou modifikací peptidů pomocí komplexů osmia a jejich analýzou pomocí hmotové spektroskopie (5. - 22. 3. 2002).

*J. Šponer* navštívil 3 pracoviště: Department of Chemistry, Jackson State University, Department of Chemistry, University of Virginia a Department of Chemistry, Bowling Green State University. Studoval interakce DNA a RNA s kovy a molekulové simulace RNA (27. 10. - 28. 11. 2002).

*J. Žlívová* navštívila laboratoř prof. Shippen, Texas A. and M. University, College Station. Zabývala se analýzou exprese rDNA genů u TERT rostlin *Arabidopsis thaliana* (6. - 30. 5. 2002).

## VELKÁ BRITÁNIE

*V. Brabec* a *J. Kašpárková* vykonali studijní misi v Department of Chemistry, University of Edinburg. Podíleli se na přípravě vzorků plasmidové DNA a syntetických oligonukleotidů modifikovaných novými protinádorově účinnými a světlocitlivými komplexy platiny, připravenými na skotském pracovišti. Cílem studií bylo zjistit sekvenční preference vazby těchto nových komplexů k DNA (10. - 13. 12. 2002).

*M. Fojtová* absolvovala studijní pobyt v cytogenetické laboratoři Queen Mary and Westfield College, University of London; věnovala se vyhodnocení prací na společném projektu genetiky alloplodních rostlin (15. - 24. 4. 2002).

*R. Matyášek* pracoval v Queen Mary and Westfield College, University of London na stejném projektu a připravil vzorky DNA z některých unikátních allotetraploidních rostlin (5. - 14. 5. 2002).

*K. Skalická* absolvovala pracovní stáž v Queen Mary and Westfield College, University of London. Pro řešení stejného projektu připravila několik mezidruhových hybridů *Nicotiana tabacum* (23. 4. - 8. 5. 2002).

Všechny realizované studijní pobyty přispěly významně k řešení projektů a jejich výsledky jsou podrobněji uvedeny v kapitole II. této zprávy.

## **C. SPOLUPRÁCE S MEZINÁRODNÍMI VLÁDNÍMI A NEVLÁDNÍMI ORGANIZACEMI**

*J. Šlotová* je představitelkou ČR v ICSU.

*V. Brabec* je zástupcem ČR v řídicích výborech Evropského programu ve vědeckém a technickém výzkumu akcí COST D20 a D21 a členem hodnotící komise 5. rámcového programu EU v Bruselu, Belgie.

*J. Fajkus* je členem hodnotící komise 5. rámcového programu EU v Bruselu, Belgie.

*S. Kozubek* je členem Programme Advisory Committee, Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Rusko a členem hodnotící komise 5. rámcového programu EU „Quality of Life“ v Bruselu, Belgie.

*S. Kozubek* pracoval ve funkci předsedy Českého a Slovenského komitétu pro biofyziku (IUPAB), *V. Brabec*, *E. Paleček*, *J. Šlotová* a *V. Vetterl* pracovali jako členové tohoto komitétu.

*M. Pospíšil* je členem Mezinárodní astronautické akademie (IAA).

## **D. MEZINÁRODNÍ KONFERENCE POŘÁDANÉ PRACOVIŠTĚM**

COST Action: D20

Metal Compounds in the Treatment of Cancer

Sorking Group Project: D20/0003/00 „Biochemistry, Structural and Cellular Biology of Non-Classical Antitumor Platinum Compounds“

Brno, 7. - 10. 11. 2002

pořadatel: Biofyzikální ústav AV ČR, Brno



## V. VÝCHOVA VĚDECKÝCH PRACOVNÍKŮ, SPOLUPRÁCE S VYSOKÝMI ŠKOLAMI A DALŠÍ AKTIVITY

### A. VĚDECKÁ VÝCHOVA

#### *Postgraduální studium (DSP)*

V roce 2002 úspěšně pokračovala účast pracoviště na postgraduálním doktorandském studiu na vysokých školách, především na přírodovědecké fakultě Masarykovy university v Brně. V průběhu roku 2002 bylo v BFÚ školeno celkem 72 doktorandů; 15 studentů formou distanční a kombinovanou, 57 formou interní.

Počet studentů celkem	Z toho		Ročník
	Distanční a kombinovaná	Interní	
11	1	10	I.
18	0	18	II.
20	2	18	III.
7	2	5	IV.
4	4	0	V.
2	0	2	VI.
10	6	4	absolventi

*Studenti PGS byli zařazeni v oborech:*

biofyzika (18)

molekulární biologie (28), z toho 2 absolventi

genetika (6)

fyzologie živočichů (8)

imunologie (4)

chemie životního prostředí (2)

botanika (2), z toho 1 absolvent

anatomie a fyziologie rostlin (1)

mikrobiologie (1)

onkologie (1)

lékařská biofyzika (1)

Vedením studentů PGS bylo pověřeno 18 vědeckých pracovníků BFÚ.

*Disertační práce, vypracované v BFÚ a obhájené v r. 2002:*

*P. Fojtík / Konformační vlastnosti trinukleotidových opakování (CCG) a CGG) v DNA*

*P. Hanzálek / Vývoj metody pro počítačové simulace terciárních struktur genomových molekul DNA*

*S. Hasoň / Studium interakcí biopolymerů a jejich monomerních složek na fázových rozhraních pomocí fyzikálních metod*

*J. Hodurková / Úloha acetylace histonů v raném vývoji*

*P. Jirsová / Struktura chromatinu v jádrech interfázních buněk a její změny po ozáření*

*R. Kizek / Využití elektrochemických metod v molekulární biologii a biochemii*

*J. Pacherník / Regulace růstu nádorových buněk inhibitory metabolismu kyseliny arachidonové *in vitro**

*L. Strašák / The effect of low-frequency magnetic fields on the bacteria*

*N. Špačková / Computational studies of nucleic acid structure and dynamics*

*L. Weiterová / Pathophysiology of hematopoietic damage evoked by ionizing radiation or cytostatic drugs and possibilities of its modulation*

*Vědeční pracovníci BFÚ působící v oborových radách a komisích DSP na přírodovědecké fakultě Masarykovy university v Brně:*

oborová rada DSP Fyziky:

*V. Brabec (garant DSP biofyzika)*

oborová komise biofyziky:

*V. Brabec (předseda), M. Bezděk, F. Jelen, S. Kozubek, E. Paleček, J. Šlotová, V. Vetterl, M. Vorlíčková*

(má působnost i na Universitě Palackého v Olomouci)

oborová rada DSP Biologie:

*B. Vyskot*

oborová komise molekulární biologie:

*J. Fajkus, J. Kypr, E. Paleček*

oborová komise fyziologie a vývojové biologie živočichů:

*J. Hofmanová, A. Kozubík*

oborová komise imunologie:

*M. Číž, A. Lojek*

oborová komise genetiky:

*B. Vyskot*

oborová komise chemie životního prostředí a ekotoxikologie:

*J. Hofmanová, A. Kozubík*

*Mimo to jsou pracovníci BFÚ členy dalších oborových rad na jiných fakultách:*

Lékařská fakulta Masarykovy university v Brně

OR biofyziky: *V. Vetterl*

OR molekulární biologie: *V. Vetterl*

Lékařská fakulta University Palackého v Olomouci

OR lékařské biofyziky: *V. Vetterl*

Přírodovědecká fakulta University Palackého v Olomouci

OR fyzikální a analytické chemie: *E. Paleček, V. Vetterl, O. Vrána*

OR botaniky: *B. Vyskot*

OR biologie: *B. Vyskot*

Přírodovědecká fakulta University Karlovy v Praze

OR anatomie a fyziologie rostlin: *B. Vyskot*

Matematicko-fyzikální fakulta University Karlovy v Praze

OR molekulárních a biologických struktur: *V. Brabec*

## **B. SPOLUPRÁCE S VYSOKÝMI ŠKOLAMI**

*Pedagogická činnost a členství v universitních orgánech*

Masarykova universita v Brně:

*S. Kozubek* je členem vědecké rady MU

Přírodovědecká fakulta MU v Brně:

*J. Šlotová* je členkou vědecké rady

*V. Brabec* je garantem doktorského studia biofyziky

*J. Fajkus* je členem Rady sekce biologie a členem Komise pro výběrová řízení sekce biologie

*V. Brabec* byl na návrh vědecké rady MU jmenován prezidentem republiky profesorem v oboru biofyzika s účinností od 15. 5. 2002

*J. Šponer* se úspěšně habilitoval na PřF a byl rektorem MU v Brně jmenován docentem pro obor biofyzika

*M. Vorlíčková* se úspěšně habilitovala na PřF a byla rektorem MU v Brně jmenována docentem pro obor biofyzika

Pedagogická činnost vědeckých pracovníků BFÚ byla soustředěna především na spolupráci s přírodovědeckou fakultou MU. Přednášky a praktická cvičení

zabezpečovalo 21 vědeckých pracovníků ústavu (z toho 4 profesori a 4 docenti), vedením 35 diplomových prací bylo pověřeno 11 vědeckých pracovníků.

*Přírodovědecká fakulta MU v Brně:*

Členy zkušebních komisí pro státní závěrečné zkoušky byli:

*V. Brabec, S. Kozubek* - obor biofyzika

*J. Hofmanová a A. Kozubík* - obor fyziologie a vývojové biologie živočichů a obor chemie životního prostředí a ekotoxikologie

Členem zkušební komise pro doktorské zkoušky a obhajoby doktorských disertací v oboru fyzikální chemie byl *V. Brabec*

Členy zkušebních komisí pro rigorosní zkoušky a pro obhajoby disertací byli:

*J. Hofmanová a A. Kozubík* - v oboru fyziologie a vývojové biologie živočichů a oboru chemie životního prostředí a ekotoxikologie

*M. Vojtíšková* - v oboru molekulární biologie a genetika

Členem zkušební komise pro přijímací a rigorosní zkoušky v oboru biofyzika byl *V. Vetterl*

*Lékařská fakulta MU v Brně:*

*V. Vetterl* je členem vědecké rady lékařské fakulty Masarykovy university

Spolupráce probíhala i s dalšími vysokými školami:

Universita Palackého v Olomouci:

*Přírodovědecká fakulta UP v Olomouci:*

*J. Šlotová* je členkou vědecké rady UP a spolu s *V. Vetterlem* jsou členy zkušební komise pro státní závěrečné zkoušky v oboru biofyzika

*Lékařská fakulta UP v Olomouci:*

*V. Vetterl* přednášel lékařskou biofyziku zahraničním studentům a vedl jejich praktická cvičení

Univerzita Karlova v Praze:

*Matematicko-fyzikální fakulta UK v Praze:*

*V. Brabec* je členem oborové rady molekulárních a biologických struktur

*Přírodovědecká fakulta UK v Praze:*

*B. Vyskot* je členem oborové komise fyziologie a anatomie rostlin

# PŘEHLED SEMESTRÁLNÍCH CYKLŮ PŘEDNÁŠEK A CVIČENÍ PRACOVNÍKŮ BFÚ

## A. PřF MU v Brně

jarní semestr 2002

### *Studijní obor Fyzika*

#### Biofyzika:

Obecná biofyzika 2 (F6342)	<i>V. Brabec</i>
Molekulární biofyzika mutagenů, kancerogenů a cytostatik (F8300)	<i>V. Brabec, J. Kašpárková</i>
Biofyzika - seminář (F6330)	<i>V. Brabec</i>
Bioelektrochemie 2 (F8401)	<i>V. Vetterl, F. Jelen</i>
Molekulární interakce a jejich úloha v biologii a chemii (F8310)	<i>J. Šponer</i>
Radiační biofyzika (F8270)	<i>S. Kozubek</i>

### *Studijní obor Biologie*

#### Molekulární biologie a genetika:

Úvod do molekulární biofyziky (B8510)	<i>V. Vetterl</i>
Chemie nukleových kyselin Struktura a funkce eukaryotických chromosomů (B9041)	<i>E. Paleček, M. Fojta</i>
Bioinformatika, genomika a počítačová proteomika	<i>J. Fajkus</i>
Vývojová genetika	<i>J. Kypr</i>
Praktikum základů proteomiky (B8202)	<i>B. Vyskot</i>
Seminář Laboratoře funkční genomiky a proteomiky (B9920)	<i>B. Brzobohatý</i>

#### Fyziologie a vývojová biologie živočichů:

Genotoxicita a karcinogeneze (B8110)	<i>J. Hofmanová</i>
Diplomová práce z biologie (BA112)	<i>J. Hofmanová</i>

#### Imunologie:

Specifické imunologické metody	<i>A. Lojek, M. Číž</i>
--------------------------------	-------------------------

### *Studijní obor Chemie*

#### Chemie životního prostředí a ekotoxikologie:

Genotoxicita a karcinogeneze (C8630)	<i>A. Kozubík, J. Hofmanová</i>
Moderní metody biologického výzkumu - laboratorní cvičení (C647)	<i>A. Kozubík, J. Hofmanová</i>
Zdravotní rizika (C6870)	<i>A. Kozubík, J. Hofmanová</i>

## **PřF MU v Brně**

**podzimní semestr 2002**

### *Studijní obor Fyzika*

#### Biofyzika:

Obecná biofyzika 1 (F5351)  
Experimentální metody biofyziky (F9070)  
Bioelektrochemie 1 (F9402)  
Molekulární aspekty evoluce (F7010)

*V. Brabec*  
*V. Brabec, O. Vrána*  
*V. Vetterl, F. Jelen*  
*M. Bezděk*

### *Studijní obor Biologie*

#### Molekulární biologie a genetiky:

Kurz základů genomiky (Bi7201)  
Seminář Laboratoře funkční  
genomiky a proteomiky (Bi9920)

*B. Brzobohatý*  
*B. Brzobohatý, J. Fajkus*

#### Fyziologie a vývojová biologie živočichů:

Fyziologie buněčných systémů (Bi7050)  
Fyziologie buněčných systémů (Bi7070)  
Fyziologie buněčných systémů (Bi7531)

*A. Kozubík, J. Hofmanová*  
*A. Kozubík, J. Hofmanová*  
*A. Kozubík, J. Hofmanová*

### *Studijní obor Chemie*

#### Biochemie:

Strukturní biochemie (C9530)  
Struktura a funkce proteinů (C7920)

*B. Brzobohatý*  
*B. Brzobohatý*

#### Mikrobiologie:

Metody analýzy mikroorganismů II  
(Bi7722)

*M. Vojtíšková*

#### V rámci dalších kurzů přednášeli:

*A. Kovařík* "Bioinformatika a využití počítačové techniky v biologii"  
(v rámci katedry mikrobiologie)

*M. Vorlíčková* "Metody chemického výzkumu I" (v rámci Biofyziky)

## **B. PřF UP v Olomouci**

Úvod do molekulární biofyziky

### **LF UP v Olomouci**

Medical Biophysics

### **LF UP v Olomouci**

Medical Biophysics

**podzimní semestr 2002**

*V. Vetterl*

**jarní semestr 2002**

*V. Vetterl*

**podzimní semestr 2002**

*V. Vetterl*

### *Vědecko-výzkumná oblast*

V r. 2002 bylo řešeno 13 projektů různých grantových agentur ve spolupráci s vysokými školami; u 11 byl BFÚ nositelem grantu, u 2 pak spolunositelem.

BFÚ pokračoval v řešení dvou projektů programu MŠMT ČR „Výzkumná centra“. Dosažené výsledky jsou shrnuty v kapitole I. této zprávy.

Společné pracoviště PřF MU a BFÚ AV ČR - Laboratoř funkční genomiky a proteomiky, vedoucí *J. Fajkus* - pokračovalo v řešení výzkumného záměru PřF MU.

LMCC BFÚ se podílela na řešení výzkumného záměru FI MU, spolupracovala s FI MU při stanovení pozic, tvaru a orientace chromosomových teritorií v buněčných jádrech lymfocytů a určení změn těchto parametrů po stimulaci buněk a jejich vstupu do buněčného cyklu.

LBP pokračovala ve spolupráci s Ústavem lékařské biologie LF MU (*J. Šmarda*) ve studiu vlivu elektromagnetických polí o nízké frekvenci na bakterie *Escherichia coli*, *Leclercia adecarboxylata* a *Staphylococcus aureus*. Byla sledována viabilita buněk při různých dobách expozice, při různých magnetických indukcích; byly porovnány růstové křivky a dynamika růstu během působení magnetických polí. Ukázalo se, že užitá magnetická pole působí na všechny hodnocené kmeny inhibičně v rozmezí 65-90% a inhibiční efekt je kmenově závislý.

LBCMO spolupracovala s katedrou analytické chemie PřF MU v oblasti výzkumu chemické modifikace peptidů pomocí hmotové spektrometrie a kapilární elektroforézy.

Dále byla rozvíjena spolupráce s Výzkumným centrem pro chemii životního prostředí a ekotoxikologii PřF MU v rámci programu RECETOX (*Regional Research Centre for Atmospheric Chemistry and Effects of Atmospheric Pollutants*). *A. Kozubík* je členem vědecké rady RECETOX.

Pokračovala i aktivní účast BFÚ (*J. Hofmanová* a *A. Kozubík*) v Univerzitním onkologickém centru (UOC) v Brně. *A. Kozubík* je členem koordinační rady UOC - koordinuje činnost experimentálně orientovaných skupin Centra experimentální onkologie (CEO).

### **C. SPOLUPRÁCE S PRAXÍ**

*E. Paleček* je od r. 1999 členem vědecké rady německé biotechnologické firmy *november AG*, Erlangen; spolupráce s touto firmou úspěšně pokračuje v oblasti elektrochemie nukleových kyselin a biosenzorů na bázi elektrod modifikovaných DNA.

LACP pokračovala ve spolupráci s laboratoří B. Vojtěška, Masarykův onkologický ústav v Brně, v oblasti vlivu proteinů HMG1/2 na vazbu některých proteinů rodiny p53 na DNA.

LADMC spolu s FN Brno pracovala na projektu využití aktivity telomerázy jako prognostického faktoru u mnohočetného myelomu. V první fázi řešení byla zavedena technika analýzy telomer a subtelomer pomocí EDF-FISH.

LME ve spolupráce s J. Mayerem, FN Brno pokračovali ve vývoji metody pro diagnostiku mykotických infekcí. Pomocí pulzní elektroforézy byla detekována fragmentace DNA v leukemických buňkách po ovlivnění cytostatiky.

LFRP se podílela na řešení výzkumného záměru Centra kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno: Interakce neutrofilů a endoteliálních buněk u pacientů operovaných pro ischemickou chorobu srdeční studované na modelu tkáňových kultur. V další spolupráci s CPN s.r.o. Ústí nad Orlicí, byla prováděna měření antioxidačních vlastností vybraných oligo- a polysacharidů.

LC pokračovala ve spolupráci se společností Infusia Hořátek, a.s. na vývoji nového složení lipidového infusního roztoku se zvýšeným obsahem antioxidantů.

#### **D. ČLENSTVÍ VE VĚDECKÝCH INSTITUCÍCH**

*M. Bezděk* je členem České komise pro transgenózu rostlin.

*V. Brabec* je voleným členem Akademického sněmu AV ČR na funkční období 1998 - 2002. Je členem podborové komise 301 "Molekulární biologie, genetiky a experimentální onkologie" Grantové agentury ČR.

*M. Fojta* je členem podborové komise 204 "Buněčná a molekulární biologie" Grantové agentury ČR.

*M. Hofer* je členem oborové komise 3 „Lékařské vědy“ a členem podborové komise 305 „Fyziologické obory, farmakologie, toxikologie“ Grantové agentury ČR a Oborové rady teoretických lékařských oborů a farmacie při Vojenské lékařské akademii Jana Evangelisty Purkyně v Hradci Králové.

*J. Hofmanová* je členkou oborové rady 6 „Ekologicko-biologické vědy“ Grantové agentury AV ČR.

*F. Jelen* je členem oborové rady 4 „Chemické vědy“ Grantové agentury AV ČR.



- J. Jursa* je členem Jihomoravské regionální komise pro výpočetní techniku a členem Komise pro výpočetní techniku AV ČR.
- S. Kozubek* je voleným členem Akademického sněmu AV ČR na funkční období 1998 - 2002 a členem poradního výboru ředitele SÚJB ČR.
- A. Kozubík* je členem vědecké rady Masarykova onkologického ústavu v Brně, členem Koordinační rady Universitního onkologického centra v Brně a vědecké rady centra RECETOX na PřF MU v Brně.
- J. Kypr* je členem oborové komise 3 „Lékařské vědy“ a členem podoborové komise 301 "Molekulární biologie, genetika a experimentální onkologie" Grantové agentury ČR.
- A. Lojek* je členem oborové komise zemědělských věd a předsedou podoborové komise 524 "Fyziologie a patologie zvířat" Grantové agentury ČR.
- E. Lukášová* je členkou podoborové komise 202 "Fyzika" Grantové agentury ČR.
- E. Paleček* je členem Vědecké rady AV ČR, členem oborové rady 5 "Lékařské a molekulárně biologické vědy" Grantové agentury AV ČR, členem Dozorčí komise GA AV ČR, zakládajícím členem Učené společnosti ČR, členem Bioetické komise Rady vlády ČR pro výzkum a vývoj, členem stálé pracovní skupiny pro biologii a ekologii Akreditační komise vlády ČR pro řízení vysokých škol a členem Komise MŠMT ČR pro hodnocení výzkumných záměrů a výsledků organizací pro poskytování institucionální podpory výzkumu a vývoji v oblasti přírodních věd.
- J. Šlotová* je místopředsedkyní Rady AV ČR pro zahraniční styky a je členkou Akademického sněmu AV ČR.
- V. Vetterl* je členem oborové rady 4 „Chemické vědy“ Grantové agentury AV ČR.
- M. Vojtíšková* je členkou Komise pro atestace v oboru genetika při Mzd ČR.
- M. Vorlíčková* je členkou oborové rady 1 „Matematické a fyzikální vědy, informatika“ Grantové agentury AV ČR.
- O. Vrána* je členem a místopředsedou oborové rady 5 "Lékařské a molekulárně biologické vědy" Grantové agentury AV ČR.
- B. Vyskot* je členem Akreditační komise vlády ČR pro řízení vysokých škol a předseda její pracovní skupiny biologie a ekologie.
- Členem slovenské komise pro obhajoby doktorských disertačních prací v oboru molekulární biologie je *V. Brabec*.

*V redakčních radách časopisů působili:*

*V. Brabec* - Bioinorganic Chemistry and Applications

*E. Paleček* - General Physiology and Biophysics a Bioelectrochemistry,  
hostující editor (Guest Editor) čísla časopisu Talanta

*J. Šponer* - Senior Editor Journal of Biomolecular Structure and Dynamics

*V. Vetterl* - Český časopis pro fyziku.

## **E. ČLENSTVÍ VE VĚDECKÝCH SPOLEČNOSTECH**

*Mezinárodní vědecké organizace a společnosti*

*V. Brabec* - člen Biophysical Society USA, Society of Biological Inorganic Chemistry a American Society for Biochemistry and Molecular Biology

*V. Brázda* - člen The Biochemical Society

*B. Brzobohatý* - člen Federation of European Societies of Plant Physiology, Society for Experimental Biology, International Plant Growth Substances Association a American Society of Plant Biologists

*M. Číž* - člen Society for Free Radical Research

*H. Čížová* - členka The Oxygen Society

*J. Fajkus* - člen American Society for Microbiology, expert pro hodnocení projektů 5RP EU „Quality of Life“

*J. Fulneček* - člen DNA Methylation Society

*E. Frimlová* - členka Federation of European Societies of Plant Physiology

*J. Hejátko* - člen American Society of Plant Biologists

*M. Hofer* - člen Council of European Society for Radiation Biology

*J. Hofmanová* - členka European Tissue Culture Society, International Society for Analytical Cytology a International Society for Predictive Oncology

*J. Kašpárková* - členka Society of Biological Inorganic Chemistry a American Association for the Advancement of Science

*S. Kozubek* - člen European Society for Radiation Biology, působil jako expert pro hodnocení projektů 5RP EU „Genetics and diseases of genetic origin“

- A. Kozubík* - člen European Tissue Culture Society, Society for Leukocyte Biology (USA), International Society for Analytical Cytology a International Society for Predictive Oncology
- A. Lojek* - člen Society for Free Radical Research
- E. Paleček* - člen Bioelectrochemical Society, člen New York Academy of Sciences
- M. Pospíšil* - člen Mezinárodní astronautické akademie a člen European Society for Radiation Biology
- J. Šlotová* - představitelka ČR v ICSU
- M. Štros* - člen American Society for Biochemistry and Molecular Biology
- V. Vetterl* - člen Bioelectrochemical Society a International Society of Electrochemistry
- M. Vorlíčková* - členka Biophysical Society USA, Bethesda, Maryland
- J. Vacek* - člen Mezinárodní astronautické akademie
- Národní organizace a komise*
- M. Bezděk* - člen České společnosti pro biochemii a molekulární biologii a Mendelovy genetické společnosti
- V. Brabec* - člen Českého komitétu pro biofyziku (IUPAB)
- B. Brzobohatý* - člen Českého komitétu pro biochemii a molekulární biologii, člen Společnosti pro experimentální biologii rostlin
- M. Číž* - člen České společnosti pro biochemii a molekulární biologii
- H. Čížová* - členka České společnosti pro biochemii a molekulární biologii
- J. Fajkus* - člen výboru Genetické společnosti J.G. Mendela
- M. Fojtová* - členka Společnosti experimentální biologie rostlin
- E. Frimlová* - členka Společnosti pro experimentální biologii rostlin
- M. Hofer* - člen výboru České radiobiologické společnosti při České lékařské společnosti JEP
- J. Hofmanová* - členka Společnosti pro kultivaci tkání při České onkologické společnosti, členka České radiobiologické společnosti při České lékařské společnosti JEP a členkou výboru České společnosti pro analytickou cytometrii
- B. Koukalová* - členka Genetické společnosti J.G. Mendela a Čs. biologické společnosti
- A. Kovařík* - člen Společnosti experimentální biologie rostlin a člen Genetické společnosti J.G. Mendela

- S. Kozubek* - předseda Českého komitétu pro biofyziku (IUPAB), člen výboru České radiobiologické společnosti při České lékařské společnosti JEP, člen Komitétu pro využití a výzkum kosmického prostoru, člen Poradního výboru předsedy Státního úřadu pro jadernou bezpečnost
- A. Kozubík* - člen Společnosti pro kultivaci tkání při České onkologické společnosti, člen České radiobiologické společnosti při České lékařské společnosti JEP a člen výboru České společnosti pro analytickou cytometrii
- L. Kubala* - člen České společnosti pro biochemii a molekulární biologii
- A. Lojek* - člen České imunologické společnosti
- R. Matyášek* - člen Genetické společnosti J.G. Mendela
- E. Paleček* - člen Českého komitétu pro biofyziku (IUPAB)
- J. Šlotová* - členka Českého komitétu pro biofyziku (IUPAB)
- M. Štros* - člen České společnosti pro biochemii a molekulární biologii
- V. Vetterl* - člen výboru odborné skupiny Chemická fyzika a biofyzika JČSMF a člen Českého komitétu pro biofyziku (IUPAB)
- M. Vorlíčková* - členka České společnosti pro biochemii a molekulární biologii
- O. Vrána* - předseda Biofyzikální sekce Čs. biologické společnosti
- J. Vondráček* - člen České imunologické společnosti a České společnosti pro biochemii a molekulární biologii
- B. Vyskot* - člen výboru sekce biotechnologie rostlin České biotechnologické společnosti

## VI. ČINNOST HOSPODÁŘSKO-TECHNICKÉ SPRÁVY

Rozpisem závazných ukazatelů rozpočtu na rok 2002 byly Biofyzikálnímu ústavu AV ČR přiděleny neinvestiční prostředky ve výši 78 662 tis. Kč. Z toho příspěvek na vědu činil 44 779 tis. Kč, na granty GA ČR 19 231 tis. Kč, na granty GA AV 6 331 tis. Kč, na projekty Programu podpory cíleného výzkumu a vývoje 4 365 tis. Kč a na ostatní projekty zadané ústředními orgány 3 956 tis. Kč.

Finanční limit investičních prostředků byl Biofyzikálnímu ústavu AV ČR přidělen ve výši 12 678 tis. Kč. V rámci konkursního řízení získal ústav částku 3 808 tis. Kč, která byla použita na pořízení nové telefonní ústředny, přístroje pro elektrochemická měření Autolab Surface Plasmon Resonance a lyofilizačního přístroje. Další investiční podpora grantů GA ČR, GA AV ČR a ostatních projektů byla dotována částkou 1 837 tis. Kč. Na základě doporučení komise pro výpočetní techniku AV obdržel ústav v závěru roku 533 tis. Kč na modernizaci aktivních prvků lokální počítačové sítě.

Součástí limitu investic byla rovněž částka 6 500 tis. Kč stavebních investic, která byla použita při rekonstrukci zvěřince na laboratorní pracoviště, vybudované laboratoře byly vybaveny novým laboratorním nábytkem. Současně byly zahájeny přípravné a projektové práce na rekonstrukci dalšího objektu - skleníku. Mimo to byla provedena oprava fasády včetně zateplení a výměna oken u objektu „bytovky“.

Z dalších významných akcí, které byly na úseku oprav a údržby movitého a nemovitého majetku realizovány, je třeba jmenovat:

- provedení úprav střešních žlabů a výměna dešťových svodů na hlavní budově,
- rekonstrukce příručního skladu u zvěřince,
- instalace elektronického zabezpečení „bytovky“,
- renovace nátěru vnějšího oplocení ústavu,
- pravidelná zahradnická údržba venkovního areálu.

V souvislosti s novou dislokací jednotlivých pracovních skupiny bylo v průběhu roku nutno zabezpečit řadu řemeslných a odborných prací, a to jak dodavatelsky, tak i vlastními pracovníky údržby. Jednalo se především o stěhování celých laboratoří, zhotovení nového nábytku, o práce malířské, vodoinstalační, elektroinstalační, apod.





