

Vážený pan  
Ing. Jan Marek, CSc.  
ředitel Odboru podpory RVVI  
Úřad vlády České republiky  
nábřeží Edvarda Beneše 4  
118 01 Praha 1

Váš dopis ze dne / značky

Číslo jednací  
MSMT-19303/2017-2

Vyřizuje / linka  
Mgr. Šárka Komendová / tel. 234 811 534

Datum  
V Praze dne 13. července 2017

**Věc: Postoupení žádosti o povolení výzkumu na lidských embryonálních kmenových buňkách**

Vážený pane řediteli,

Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy obdrželo dne 7. července 2017 žádost Biofyzikálního ústavu AV ČR, v. v. i. o povolení k výzkumu na lidských embryonálních kmenových buňkách podle zákona č. 227/2006 Sb., o výzkumu na lidských embryonálních kmenových buňkách a souvisejících činnostech a o změně některých souvisejících zákonů (dále jen „Zákon“).

V souladu s ustanovením § 5 odst. 4 Zákona Vám postupuji předmětnou žádost včetně příloh ke zpracování odborného stanoviska Bioetickou komisí.

Děkuji za vyřízení.

S pozdravem

  
Ing. Jana Říhová  
ředitelka

## ***Žádost o povolení výzkumu na lidských embryonálních kmenových buňkách (hESCs)***

### Formulář žádosti o povolení k výzkumu

Obchodní firma nebo název	Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i.
Sídlo žadatele	Královopolská 135 612 65 Brno
IČ žadatele	68081707
Adresa pracovišť, na kterých bude výzkum prováděn	Oddělení: Molekulární cytologie a cytometrie Laboratoř buněčné biofyziky Radiobiologie a buněčná biologie Biofyzikální chemie a molekulární onkologie Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i. Královopolská 135 612 65 Brno
Jméno, popřípadě jména a příjmení a adresy místa trvalého pobytu (popřípadě adresy místa pobytu osob, které vykonávají funkci statutárního orgánu žadatele nebo jeho člena)	doc. RNDr. Eva Bártová, Ph.D. Záhřebská 2483/37 616 00 Brno
Podrobný popis výzkumné činnosti s uvedením výzkumných cílů a metod	<b>Cílem experimentů je:</b> 1) Kultivace lidských embryonálních kmenových buněk (hESCs) tak, aby byla zachována jejich pluripotence. Dále bude u hESCs indukována diferenciací do jednotlivých zárodečných listů. Cytogenetickou analýzou bude sledována karyotypová stabilita/nestabilita hESCs. 2) Budou jasně definovány epigenetické faktory zodpovědné za aktivaci a inaktivaci vybraných genů u pluripotentních a diferencovaných hESCs. 3) Budeme studovat vybrané post-translační modifikace histonů jako metylace a acetylaci. Bude studován epigenetický status vybraných genů (OCT3/4, NANOG, aj.) 4) Zaměříme se na strukturní analýzy vybraných chromozomů. 5) Budeme studovat strukturální změny na úrovni DNA a RNA a změny na vytipovaných chromozomech resp. genetických elementech a též přítomnost specifických proteinů a post-translačních modifikací, které souvisí s buněčnými procesy, jako je například diferenciací. 6) Bude testována kinetika vybraných proteinů metodou FRAP a jejich interakce metodou FLIM-FRET po působení HDAC inhibitorů a během diferenciací hESCs. 7) Bude studován vliv deregulované exprese proteinů HMGB v hESCs a jejich diferencovaných derivátů na strukturu a funkci telomer. 8) Zaměříme se na výzkum úlohy G-kvadruplexů a jejich úlohy



	<p>v regulaci vybraných genů (TP53, C-MYC, OCT4, HTERT a dalších).</p> <p>9) Metodou transfekce budou do buněk vkládány plazmidy kódující proteiny zájmu značené fluorochromem. Tyto exogenní proteiny budou studovány pokročilými mikroskopickými technikami.</p> <p>10) Po indukci poškození DNA (<math>\gamma</math>-zářením nebo 355/405nm laserem) budou v hESCs sledovány reparační mechanismy.</p> <p><b>Využité metody:</b></p> <p>Kultivační a diferenciační techniky určené pro hESCs, synchronizace dělení za účelem získání metafázních chromozomů.</p> <p>Pro konfokální mikroskopii budou vzorky zpracovány imunohistochemickým značením, DNA/RNA/Imuno-FISH technikami. K analýzám použijeme pokročilé mikroskopické techniky FRAP, FLIM-FRET, 3D zobrazení a analýzu obrazu.</p> <p>Z biomolekulárních metod budou využity zejména imunoprecipitační techniky proteinové (IP) a chromatinová imunoprecipitace kombinovaná s PCR (ChIP-PCR), metoda RT-PCR, metoda proteinového přenosu na membránu (western blot), TRAP-assay (Telomeric Repeat Amplification Protocol), transfekční metody.</p> <p>K indukci poškození DNA budou využity lasery 355 a 405 nm a <math>\gamma</math>-záření.</p>
--	---

Pomocí embryonálních kmenových buněk jsou na BFÚ AVČR, v.v.i. studovány diferenciační a epigenetické mechanismy na myších embryonálních kmenových buňkách (mESCs) *in vitro* i na pokusných zvířatech (myš) *in vivo*, viz seznam publikovaných výsledků. Studium lidských embryonálních kmenových buněk (hESCs) je z hlediska porovnání struktury a funkce lidského a myšího genomu, epigenomu a studia reparačních mechanismů DNA nezastupitelným modelem.

Tato žádost navazuje na předchozí povolení výzkumu číslo 616/2012-31, které má platnost 6 let a nabylo právní moci dne 29. února 2012.

**Publikace vzniklé na BFÚ AVČR, v.v.i. řešící problematiku struktury chromatinu a epigenetiky u lidských embryonálních kmenových buněk:**

- Krutá M., Šeneklová M., Raška J., Salykin A., Zerzánková L., Pešl M., **Bártová E., Franek M.**, Baumeisterová A., Košková S., Neelsen K.J., Hampl A., Dvořák P., Rotrekl V. (2014) Mutation frequency dynamics in HPRT locus in culture-adapted human embryonic stem cells and induced pluripotent stem cells correspond to their differentiated counterparts. *Stem Cells Dev.* 23(20):2443-54. doi: 10.1089/scd.2013.0611
- Legartová S., Kozubek S., Franek M., Zdráhal Z., Lochmanová G., Martinet N., Bártová E. (2014) Cell differentiation along multiple pathways accompanied by changes in histone acetylation status. *Biochem Cell Biol.* 92(2):85-93. doi: 10.1139/bcb-2013-0082.

- Přikrylová T., Pacherník J., Kozubek S., Bártová E. (2013) Epigenetics and chromatin plasticity in embryonic stem cells. *World J Stem Cells*. 5(3):73-85. doi: 10.4252/wjsc.v5.i3.73.
- Krejčí J., Uhlířová R., Galiová G., Kozubek S., Šmigová J., Bártová E. (2009) Genome-wide reduction in H3K9 acetylation during human embryonic stem cell differentiation. *Journal of Cellular Physiology*, 219(3):677-87.
- Bártová E., Galiová G., Krejčí J., Harničarová A., Strašák L., and Kozubek S. (2008) Epigenome and chromatin structure in human embryonic stem cells undergoing differentiation. *Developmental Dynamics*. 237(12):3690-702.
- Bártová E., Krejčí J., Harnicarová A., Kozubek S. (2008) Differentiation of human embryonic stem cells induces condensation of chromosome territories and formation of heterochromatin protein 1 foci. *Differentiation*. 76(1):24-32.

**Publikované výsledky týkající se myších embryonálních kmenových buněk a studia jejich struktury chromatinu, epigenomu a diferenciačních charakteristik vzniklé na BFÚ AVČR, v.v.i.:**

- Krejčí J., Legartová S., Bártová E. (2017) Neural Differentiation in HDAC1-Depleted Cells Is Accompanied by Coilin Downregulation and the Accumulation of Cajal Bodies in Nucleoli. *Stem Cells Int*. doi: 10.1155/2017/1021240.
- Večeřa J., Bártová E., Krejčí J., Legartová S., Komůrková D., Rudá-Kučerová J., Štark T., Dražanová E., Kašpárek T., Šulcová A., Dekker F.J., Szymanski W., Seiser C., Weitzer G., Mechoulam R., Micale V., Kozubek S. (2017) HDAC1 and HDAC3 underlie dynamic H3K9 acetylation during embryonic neurogenesis and in schizophrenia-like animals. *Cell Physiol*. doi: 10.1002/jcp.25914.
- Legartová S., Bártová E. (2017) Neural Differentiation in HDAC1-Depleted Cells Is Accompanied by Coilin Downregulation and the Accumulation of Cajal Bodies in Nucleoli. *Stem Cells Int*. doi: 10.1155/2017/1021240.
- Franek M., Kovaříková A., Bártová E., Kozubek S. (2016) Nucleolar Reorganization Upon Site-Specific Double-Strand Break Induction. *J Histochem Cytochem*. 64(11):669-686. doi: 10.1369/0022155416668505.
- Franek M., Legartová S., Suchánková J., Milite C., Castellano S., Sbardella G., Kozubek S., Bártová E. (2015) CARM1 modulators affect epigenome of stem cells and change morphology of nucleoli. *Physiol Res*. 64(5):769-782.
- Bártová E., Foltánková V., Legartová S., Sehnalová P., Sorokin D.V., Suchánková J., Kozubek S. (2014) Coilin is rapidly recruited to UVA-induced DNA lesions and  $\gamma$ -radiation affects localized movement of Cajal bodies. *Nucleus*. 5(3):460-8. doi: 10.4161/nucl.29229.
- Šustáčková G., Legartová S., Kozubek S., Stixová L., Pacherník J., Bártová E. (2012) Differentiation-independent fluctuation of pluripotency-related transcription factors and other epigenetic markers in embryonic stem cell colonies. *Stem Cells Dev*. 21(5):710-20. doi: 10.1089/scd.2011.0085.
- Bártová E., Šustáčková G., Stixová L., Kozubek S., Legartová S., Foltánková V. (2011) Recruitment of Oct4 protein to UV-damaged chromatin in embryonic stem cells. *PLoS One*. 6(12):e27281.



## ***Žádost o povolení výzkumu na lidských embryonálních kmenových buňkách (hESCs)***

- Šustáčková G., Legartová S., Kozubek S., Stixová L., Pacherník J., Bártová E. (2011) Differentiation-Independent Fluctuation of Pluripotency-Related Transcription Factors and Other Epigenetic Markers in Embryonic Stem Cell Colonies. *Stem Cells Dev.* 21(5):710-20.
- Harničarová-Horáková A., Galiová G., Legartová S., Kozubek S., Matula P., Bártová E. (2010) Chromocentre integrity and epigenetic marks. *J Struct Biol.* 169(1):124-133
- Harničarová Horáková A., Bártová E., Galiová G., Uhlířová R., Matula P., Kozubek S. (2010) SUV39h-independent association of HP1 $\beta$  with fibrilarin-positive nucleolar region. *Chromosoma*, 119(3):227-241.
- Galiová G., Bártová E., Raška I., Krejčí J. and Kozubek S. (2008) Chromatin changes induced by lamin A/C deficiency and the HDAC inhibitor TSA. *European Journal of Cell Biology*, 87(5):291-303.
- Bártová E., Pacherník J., Kozubík A., Kozubek S. (2007) Differentiation-specific association of HP1 $\alpha$  and HP1 $\beta$  with chromocentres is correlated with clustering of TIF1 $\beta$  at these sites. *Histochem Cell Biol.* 127(4):375-88.

Žádost o povolení k výzkumu zároveň žadatel doloží:

- a) dokumentace o předchozí výzkumné práci žadatele v oblastech výzkumu a vývoje využitelné při výzkumu na lidských embryonálních kmenových buňkách – viz výše.
- b) doklad prokazující bezúhonnost osob vykonávajících funkci statutárního orgánu žadatele nebo jeho člena podle § 7 zákona č. 227/2006 Sb. (viz předcházející str.);
- c) dokumentaci osvědčující splnění podmínek uvedených v § 4 odst. 2 cit. zákona.

Datum: 30. 6. 2017



Mgr. Jana Krejčí, Ph.D.

.....  
žadatel – jméno, razítko a podpis



doc. RNDr. Eva Bártová, Ph.D.

.....  
ředitelka BFÚ, AVČR v.v.i.

**BIOFYZIKÁLNÍ ÚSTAV AV ČR, v.v.i.**  
Královopolská 135, 612 65 BRNO  
IČ: 68081707, DIČ: CZ68081707

-1-

Komerční banka, a.s.  
KOMBCZPPXXX

VÝPIS  
DENNÍ PŘI POHYBU NA ÚČTU  
pro účet 27-476400237 CZK  
IBAN: CZ24 0100 0000 2704 7640 0237  
období: 30.6.2017  
typ: běžný účet

poř. č.: 127  
strana 1  
způsob zaslání: elektronicky  
frekvence: denní

Předchozí výpis ze dne:  
Zůstatek na předchozím výpisu  
Ve prospěch:  
Na vrub:  
Konečný zůstatek:  
Počet položek:

29.6.2017



33

BIOFYZIKÁLNÍ ÚSTAV AV ČR,  
V.V.I.  
KRÁLOVOPOLSKÁ 2590/135  
612 65 BRNO

Datum splatnosti Datum Odepsáno v JB	Popis Název protiúctu Protiúčet/Kód banky Identifikace transakce	Variabilní symbol Konstantní symbol Specifický symbol	Částka má dátí (na vrub)	Částka dal (ve prospěch)
30.6.2017	Úhrada z jiné banky Akademie věd ČR 1322001/0710 120-20170630 1762 9D0010203	1711000011 0 0		529,00
29.6.2017 30.6.2017	Platba/vklad ve prospěch účtu PU0008T7VNT BIOFYZIKÁLNÍ ÚSTAV AV ČR, V.V. 115-3766640267/0100 259-30062017 1602 0008T7VNT Zpráva pro příjemce: 477-SYMBIT-převod zůstatku na popl.	30000477 0 0		4 913,00
29.6.2017 30.6.2017	Platba/vklad ve prospěch účtu PU0008T7VNV BIOFYZIKÁLNÍ ÚSTAV AV ČR, V.V. 115-3766640267/0100 259-30062017 1602 0008T7VNV Zpráva pro příjemce: 477-SYMBIT-5% spoluúč.BFÚ-INVESTICE	30000477 0 0		694 700,00
30.6.2017	Úhrada z jiné banky Biofyz. ústav Brno 94-0054127621/0710 120-20170630 1762 8N0000346	17020095 0 0		1 410 480,00
29.6.2017 30.6.2017	Platba/vklad ve prospěch účtu PU0008T7VNU BIOFYZIKÁLNÍ ÚSTAV AV ČR, V.V. 115-3766640267/0100 259-30062017 1602 0008T7VNU Zpráva pro příjemce: 477-SYMBIT-přev.invest.prostředků	30000477 0 0		13 199 300,00
30.6.2017	Platba na vrub vašeho účtu PB - PŘÍKAZ K ADMINISTRACI 311-30062017 1062 452452 005721	0 0 0	-100,00	
30.6.2017	Platba na vrub vašeho účtu POPLATEK ZA ZAHR. PLATBU PU0008T9Z8J 001-30062017 1602 602025 409211	9 898 1566010011	-195,00	
30.6.2017	Platba na vrub vašeho účtu POPLATEK ZA ZAHR. PLATBU PU0008TA008 001-30062017 1602 602035 432621	9 898 1566029311	-195,00	
30.6.2017	Platba na vrub vašeho účtu POPLATEK ZA ZAHR. PLATBU PU0008TA1IO 001-30062017 1602 602021 449501	9 898 1566034811	-195,00	
30.6.2017	Platba na vrub vašeho účtu POPLATEK ZA ZAHR. PLATBU PU0008TA2DG 001-30062017 1602 602002 458561	9 898 1566040211	-195,00	
30.6.2017	POPL.ZA VEDENÍ ÚČTU/BALÍČKU 000-30062017 060-060-001629604	0 0 0	-195,00	
30.6.2017	Platba na vrub vašeho účtu PU0008T9XDY 3711-0000821001/0710 259-30062017 1602 0008T9XDY	32 308 0	-500,00	





Číslo žádosti: 230826709  
Žádost doručena: 21.06.2017 17:36:32  
Zpracováno: 21.06.2017 17:36:32  
Počet záznamů v ČR: 0 (nula)  
Počet příloh: 0 (nula)



Na žádost osoby s údaji níže uvedenými se vydává:

## VÝPIS Z EVIDENCE REJSTŘÍKU TRESTŮ FYZICKÝCH OSOB

### Osobní údaje:

Jméno:	EVA
Příjmení:	BÁRTOVÁ
Rodné příjmení:	MUSILOVÁ
Datum narození / rodné číslo:	16.01.1968 / 6851161427
Pohlaví:	ŽENA
Místo / okres narození:	KAPLICE / ČESKÝ KRUMLOV
Stát narození:	ČESKÁ REPUBLIKA
Státní občanství:	ČESKÁ REPUBLIKA

### Obsah evidence Rejstříku trestů České republiky:

**Nejsou žádné informace o odsouzení dotyčné osoby**

### Konec obsahu evidence Rejstříku trestů České republiky.

### Konec sestavy



Kulaté razítko a podpis

Případné nepřesné údaje ihned sdělte na shora uvedenou adresu, aby mohlo být okamžitě provedeno přešetření. Tento dokument neslouží k prokazování totožnosti fyzické osoby.



## Rejstřík trestů

Ověřuji, že tento výpis z Rejstříku trestů skládající se z 1 listu, vznikl pod pořadovým číslem **601166\_022635** převedením výpisu z elektronické podoby do podoby listinné, podle §11a zákona č. 269/1994 Sb. o Rejstříku trestů, a že se s obsahem výpisu v elektronické podobě doslovně shoduje.

Brno 16

dne 21.06.2017 v 17:37

Podpis ..... *Štaudová* .....

Razítko:

Štaudová Libuše





V Brně 3. 7. 2017

Dobrý den,

prosím o vyřízení přiložené žádosti o povolení výzkumu na lidských embryonálních kmenových buňkách. Tato žádost navazuje na předchozí povolení výzkumu číslo 616/2012-31, jehož platnost vyprší na konci února 2018.

Přikládám všechny dokumenty.

S pozdravem Jana Krejčí.



--

Mgr. Jana Krejčí, Ph.D.  
Departement of Molecular Cytology and Cytometry  
Institute of Biophysics of the Czech Academy of Sciences, v.v.i.  
Královopolská 135  
612 65 Brno, Czech Republic  
www.ibp.cz  
e-mail: krejci@ibp.cz  
tel.: +420 541517153, +420 605875811