

Výzkumný záměr	MO0FVZ0000501
Hlavní řešitel	plk. prof. MUDr. Jiří Kassa, CSc.
Spoluřešitel	Doc. MUDr. Jiří Bajgar, DrSC. Mgr. Lucie Bartošová, Ph.D. Doc. Ing. Jiří Cabal, CSc. Prof. MUDr. Josef Fusek, DrSC. Mgr. Gabriela Kunešová, Ph.D. PharmDr. Kamil Musílek, Ph.D. PharmDr. Jana Žďárová Karasová
Název grantu česky	Zdravotnická problematika ZHN
Název grantu anglicky	
Abstrakt česky	<p>VZ je zaměřen na výzkum v oblasti zdravotnické ochrany před účinky chemických, biologických, radiologických a nukleárních zbraní. Je řešen na čtyřech pracovištích – katedra toxikologie, katedra radiobiologie, Ústav molekulární patologie a Centrum pokročilých studií.</p> <p>Mezi základní cíle části výzkumného záměru týkajícího se zdravotnické ochrany před účinky chemických zbraní patří:</p> <ul style="list-style-type: none"> - zdokonalení metod a prostředků určených pro diagnostiku a profylaxi otrav NPL na základě prohloubení znalostí o mechanismu účinku NPL - vývoj nových profylaktických a terapeutických antidotních prostředků proti akutním účinkům NPL, eliminujících dosud nedostatečnou činnost stávajících antidot vůči některým NPL (tabun, soman, cyklosarin) - vývoj metod pro účinnou a rychlou analýzu poškození DNA u lidí exponovaných yperity a výzkum vztahu mezi DNA poškozením v periferních lymfocytech a v buňkách kostní dřeně po expozici yperity pomocí <i>in vitro</i> (buněčné linie) a <i>in vivo</i> metod (experiment na zvířeti) - výzkum a vývoj nových principů a prostředků prvotního odmoření bojových chemických látek bez ohledu na jejich chemickou strukturu a skupenství <p>výzkum mechanismu účinku nových otravných látek zneužitelných ve válečných konfliktech či silami terorismu s důrazem na tzv. neletální zbraně, tedy látky s velmi rychlým a mimořádně silným analgosedativním účinkem</p>
Abstrakt anglicky	
Měsíc a rok zahájení	01.01.2005
Měsíc a rok ukončení	31.12.2011

Grant	OVUOFVZ2000811
Hlavní řešitel	PharmDr. Jana Žďárová Karasová (řešitel)
Spoluřešitel	doc. Ing. Kamil Kuča, Ph.D. kpt. RNDr. Miroslav Pohanka, Ph.D. MVDr. Ladislav Novotný, Ph.D.
Název grantu česky	Stanovení důležitých farmakokinetických parametrů a hodnocení průniku do CNS léčiv zavedených do výzbroje AČR
Název grantu anglicky	The evaluation of pharmacokinetic and biochemics parameters and evaluation of potency to penetrate into CNS in therapy currently used drugs
Abstrakt česky	Cílem projektu je definovat farmakokinetiku jednotlivých terapeuticky účinných látek, jejich distribuci v organismu, <i>in vitro</i> a <i>in vivo</i> prostup do centrálního nervového systému a možné následné poškození mozku, způsobené těmito látkami. Zároveň doplnit studii o hodnocení důležitých biochemických markerů, jež by mohly být po podání těchto látek ovlivněny.
Abstrakt anglicky	The aim of this project is to characterize pharmacokinetics of substances using in therapy by intoxications. Mainly their distribution in body tissues, <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> testing of ability to penetrate into central nervous system and their possibility to injury brain. At the same time we will evaluate some important biochemical data, which can be influenced by this therapy.
Měsíc a rok zahájení	01.11.2008
Měsíc a rok ukončení	31.12.2011

Grant	NS/9747-3
Hlavní řešitel	PharmDr. Jana Žďárová Karasová (řešitel)
Spoluřešitel	doc. Ing. Kamil Kuča, Ph.D. MVDr. Ladislav Novotný, Ph.D.
Název grantu česky	Hodnocení prostupů jednotlivých reaktivátorů AChE přes hematoencefalickou bariéru
Název grantu anglicky	The evaluation of potency acetylcholin-esterase reactivators to penetrate through the blood-brain barrier
Abstrakt česky	Bude hodnocena schopnost prostupu jednotlivých reaktivátorů acetylcholin-esterázy přes hematoencefalickou bariéru. Vybrané reaktivátory budou hodnoceny nejprve pomocí nově zaváděné instrumentálně-analytické in vitro metodiky. Na základě výsledků získaných v této fázi budou vybrány reaktivátory pro testování in vivo, modelovým zvířetem bude potkan (kmen Wistar). Na závěr bude provedena časově závislostní studie distribuce vybraných reaktivátorů v plasmě a v CNS.
Abstrakt anglicky	A penetration of different acetylcho-linesterase reactivators through the blood-brain barrier will be studied. Firstly, the AChE reactivators will be assessed be means of a novel analytical method in vitro. Based on previous results, the promising reactivators for in vivo evaluation will be chosen on rat animal model (tribe Wistar). Finally, the time-course changes in levels of reactivators in plasma and central nervous system will be determined.
Měsíc a rok zahájení	01.12.2008
Měsíc a rok ukončení	31.12.2010

Grant	OVUOFVZ200805
Hlavního řešitel	PharmDr. Kamil Musílek, Ph.D.
Spoluřešitelé	doc. Ing. Kamil Kuča, Ph.D. kpt. RNDr. Miroslav Pohanka, Ph.D. por. PharmDr. Jana Žďárová Karasová
Název grantu česky	Výzkum nových inhibitorů acetylcholinesterasy jako profylaxe intoxikací nervově-paralytickými látkami.
Název grantu anglicky	The development of novel acetylcholinesterase inhibitors as prophylaxis against nerve agents.
Abstrakt česky	Profylaxe intoxikací nervově-paralytickými látkami (NPL) je nedílnou součástí problematiky ZHN. Ačkoli je v Armádě České Republiky (AČR) zavedeno profylaktikum TRANSANT [®] (HI-6) a směsné profylaktikum PANPAL (pyridostigmin, benaktyzin, trihexyfenidil), jeho složka pyridostigmin se vyznačuje zvýšenou toxicitou. Náhradou pyridostigminu by bylo možno dosáhnout stejně nebo více efektivní léčby a zároveň snížení toxicity pro koncového uživatele.
Abstrakt anglicky	The development of reversible acetylcholinesterase inhibitor <i>in vitro</i> to substitute the prophylactic drug pyridostigmine.
Měsíc a rok zahájení	listopad 2008
Měsíc a rok ukončení	prosinec 2011

Grant	GAČR 203/09/P130
Hlavního řešitel	PharmDr. Kamil Musílek, Ph.D.
Spoluřešitelé	---
Název grantu česky	Vývoj nových inhibitorů acetylcholinesterasy jako léčiv Myasthenia gravis
Název grantu anglicky	Development of novel acetylcholinesterase inhibitors as treatment of Myasthenia Gravis
Abstrakt česky	<p>Terapie autoimunitního onemocnění Myasthenia gravis (MG) je založena na kombinaci různých léčivých přípravků. V prvním stadiu nemoci se používají inhibitory acetylcholinesterasy (AChE; př. pyridostigmine bromid), které působí symptomaticky. Tyto léčiva však působí jak v periferním, tak v centrálním nervovém systému (přestupují přes hematoencefalickou bariéru - HEB). Jejich podání se proto projevuje řadou nežádoucích účinků a je nutné redukovat jejich dávkování. V našem projektu se chceme zabývat přípravou, in vitro testováním a vztahy mezi strukturou a aktivitou (SAR) nových periferních inhibitorů AChE. Nové sloučeniny budou připraveny jako bispyridiniové deriváty s rozdílnými substituenty a spojovacími můstky. Biskvarterní struktura by měla zaručit minimální prostupnost přes HEB a tak jejich periferní působení. SAR bude posouzeno podle experimentálních výsledků získaných in vitro (IC50) i kvantitativně pomocí PC programů (QSAR). Výsledkem projektu by se měly stát periferní inhibitory AChE aplikovatelné in vivo na zvířata a vhodné pro další testování jako potenciální terapie MG.</p>
Abstrakt anglicky	<p>The treatment of autoimmune disease Myasthenia gravis (MG) is based on a combination of various drugs. The acetylcholinesterase (AChE) inhibitors are used at the first stage of MG (e.g. pyridostigmine bromide) as a symptomatic treatment. These drugs are effective both in peripheral and central nervous system (cross bloodbrain barrier - BBB). Their administration causes a huge amount of undesirable effects and it is necessary to reduce their dosage. The preparation, in vitro testing and structure-activity relationship (SAR) of novel AChE inhibitors will be done in our project. Novel compounds will be designed as the bispyridinium molecules with various functional groups and linkers. The bisquaternary structure should guarantee the minimal penetration through BBB and their peripheral effectiveness. SAR will be considered via experimental results (in vitro - IC50) and quantitatively via computer programs (QSAR). The peripheral AChE inhibitors suitable for application in vivo on animals and for further testing as relevant candidates for MG treatment should become the project results.</p>
Měsíc a rok zahájení	leden 2009
Měsíc a rok ukončení	prosinec 2011

Grant	MŠMT ME09086
Hlavního řešitel	PharmDr. Kamil Musílek, Ph.D.
Spoluřešitelé	doc. Ing. Kamil Kuča, Ph.D. Mgr. Jan Marek kpt. RNDr. Miroslav Pohanka, Ph.D. por. PharmDr. Jana Žďárová-Karasová
Název grantu česky	Vývoj nových antidotních prostředků proti organofosforovým pesticidům
Název grantu anglicky	Development of novel antidotal treatment against organophosphorus pesticides
Abstrakt česky	Organofosforové pesticidy (OPP) patří k rozšířeným vysoce toxickým sloučeninám. Jejich terapie spočívá v použití reaktivátorů acetylcholinesterasy, které však byly vyvinuty proti nervově paralytickým látkám, a není spolehlivě vyřešena. Projekt se bude zabývat přípravou a testováním nových reaktivátorů proti OPP s důrazem na výběr širokospektrého reaktivátoru in vitro. České i spolupracující Korejské pracoviště mají rozdílnou metodiku pro přípravu a testování nových sloučenin, a proto je spolupráce jedinečnou příležitostí pro porovnání a výběr co nejperspektivnějších širokospektrých reaktivátorů.
Abstrakt anglicky	The development of the broad-spectrum acetylcholinesterase reactivator against organophosphorus pesticides (OPP) is the main aim of the whole project. The synthesis and in vitro evaluation of novel or formerly prepared compounds will be used for this purpose. The structure-activity studies will be figured out for its determination. Such reactivator will be further tested in vivo and might become a candidate for the preclinical trials against OPP.
Měsíc a rok zahájení	leden 2009
Měsíc a rok ukončení	prosinec 2012

Grant	OVUOFVZ200801
Hlavního řešitel	pplk. doc. Ing. Jiří Cabal, CSc.
Spoluřešitelé	mjr. PharmDr. Daniel Jun, PhD. doc. Ing. Kamil Kuča, Ph.D. PharmDr. Kamil Musílek, Ph.D. kpt. RNDr. Miroslav Pohanka, Ph.D.
Název grantu česky	Robotizovaný systém in vitro evaluace potenciálních reaktivátorů nervově paralytickými látkami inhibované acetylcholinestrázy
Název grantu anglicky	
Abstrakt česky	Syntéza a testování nových antidot je jedním ze stěžejních programů, kterým AČR přispívá k realizaci národních směrů obranného výzkumu v rámci NATO. Efektivita této činnosti do značné míry závisí na množství sil a prostředků vyčleněných k jejich plnění. Robotizace činností, které doposud vyžadovaly značné množství kvalifikované práce zejména od technického personálu, je jednou z možností jak zefektivnit tyto činnosti a výrazně sníží vliv lidského faktoru na kvalitu analýz. Předmětem projektu je sestavení robotizovaného systému na bázi sekvenční průtokové analýzy (SIA) určeného k testování reaktivační schopnosti nově syntetizovaných antidot. K dosažení vytčeného cíle bude navržena a realizována aparaturní sestava s požadovanými schopnostmi a programové vybavení zajišťující automatizaci chodu systému.
Abstrakt anglicky	
Měsíc a rok zahájení	listopad 2008
Měsíc a rok ukončení	prosinec 2011

Grant	OVUOFVZ200810
Hlavního řešitel	doc. RNDr. Rudolf Štětina, CSc.
Spoluřešitelé	kpt. MUDr. Hana Svobodová
Název grantu česky	Možnosti ovlivnění toxických účinků sirného yperitu
Název grantu anglicky	Potential interference of toxic properties of sulphur mustard
Abstrakt česky	Cílem tohoto projektu je prozkoumat možný vliv aminobezamidu (3AB), inhibitoru of poly(ADP-ribose) polymerázy (PARP), na cytotoxický účinek sirného yperitu (SM) u křeččích a lidských buněčných linií in vitro. Masivní inhibice syntézy poly(ADP ribosy) vedoucí k depleci ATP je patrně jeden z možných mechanismů cytotoxicity SM. Zablokování syntézy PARP může zmírnit účinek SM. Avšak o 3AB je již dlouho známo, že je inhibátorem reparace DNA, a to by mohlo komplikovat jeho použití jako potencionálního antidota proti SM. Z těchto důvodů chceme otestovat vliv 3AB na reparaci křížových vazeb v DNA indukovaných SM. Jiným slibným přístupem k prevenci toxického účinku SM by mohla být aplikace antioxidantů. Proto zamýšlíme kombinovat ovlivnění 3AB a různými antioxidanty za účelem zabránit poškození DNA a cytotoxickému účinku SM u buněk in vitro.
Abstrakt anglicky	The aim of the project is to explore the possible influence 3-aminobezamide (3AB), an inhibitor of poly ADP-ribose polymerase (PARP), on the cytotoxic effect of sulphur mustard (SM) in hamster and human cell lines in vitro. The massive synthesis of poly ADP ribose leading to ATP depletion is regarded to be one of mechanisms of SM cytotoxicity. The blocking of PARP may attenuate the SM effect. Unfortunately, 3AB is known to block DNA repair, what may complicate its using as a potential antidote against SM. Therefore, we intend to test the influence of 3AB on the repair of inter strand DNA cross-links induced with SM. Another promising approach how to prevent the toxic effect of SM is the application of antioxidants. We plan to combine the treatment with 3AB and different antioxidants to prevent the DNA damage and cytotoxicity of SM for cells in vitro.
Měsíc a rok zahájení	listopad 2008
Měsíc a rok ukončení	prosinec 2011

Grant	A/CZ0046/2/0012
Hlavního řešitel	doc. RNDr. Rudolf Štětina, CSc.
Spoluřešitelé	kpt. MUDr. Hana Svobodová
Název grantu česky	Kvalita a bezpečnost potravin a její vztah k predispozici ke kolorektálnímu karcinomu
Název grantu anglicky	Quality and safety of food in relation to colorectal cancer predisposition
Abstrakt česky	Záměrem projektu je poskytnout experimentální základ pro široký skrínink vlivu diety na populaci na úrovni poškození DNA a reparace DNA, a následně pro vývoj vědecky ověřených doporučení pro snížení incidence kolorektálního karcinomu v populaci. Zvláště pak se zaměřením na incidence tohoto karcinomu ve skupinách se zvýšeným rizikem, vzhledem k bezpečnosti a kvalitě potravy. V rámci projektu budeme sledovat roli kvality potravin a dietetických návyků (zjištěných dotazníkem) jakožto potenciálních pozitivních i negativních faktorů v incidenci a progresi karcinomu tlustého střeva v České republice, a to srovnáváním pacientů a zdravých jedinců projekt by měl umožnit rozlišit, zda možný dopad určitých složek potravy na zdraví se může odrazit ve změně individuálního poškození DNA anebo v kapacitě reparace DNA.
Abstrakt anglicky	The project proposal aspires to provide an experimental basis for wide population screening for dietary impacts on the level of DNA damage and DNA repair characteristics and subsequent development of scientifically justified recommendations for population-based reduction of CRC incidence especially in groups with increased risk, regarding the safety and quality of food. In the frame of this project we will investigate the role of food quality and dietary habits (assessed by questionnaire) as a potential positive or negative factors in the incidence and/or progression of colorectal cancer in the Czech Republic, comparing patients and healthy individuals the project should discern whether the possible impacts of particular nutrients to health status might be reflected in an alteration of individual levels of DNA damage and/or DNA repair capacity.
Měsíc a rok zahájení	leden 2009
Měsíc a rok ukončení	prosinec 2010