

Institut reprodukční medicíny a endokrinologie Plzeň

Vedoucí lékař: Dr. med. Petr Uher

Vědecký vedoucí: Univ. Prof. Dr. Herbert Zech

IVF Zentren Prof. Zech
Der Liebe Leben geben

IVF Institut s.r.o

B. Smetany 2

CZ-30100 Plzeň

IČ 263 60 942

Tel.: +420 377 279 350

Fax: +420 377 279 352

Web: www.ivf-institut.cz

E-mail: office@ivf-institut.cz

V Plzni dne 6. 1. 2009

Sdružení MAKROPULOS

sídlo - Michalská 1, Praha 1

poštovní adresa - Insignia Business Centre, Konviktská 24, 110 00 Praha 1

IČO: 70852081

DIČ: CZ70852081

keil@makropulos.org

www.makropulos.cz

Věc:

Žádost o finanční podporu projektu Studium neurodiferenčních mechanismů myších embryonálních kmenových buněk a myších embryonálních karcinomových buněk za účelem využití neuronálních progenitorů k léčbě lidských neurodegenerativních onemocnění.



IVF Zentren Prof. Zech
Der Liebe Leben geben

Institut reprodukční medicíny a endokrinologie Plzeň

Vedoucí lékař: Dr. med. Petr Uher

Vědecký vedoucí: Univ. Prof. Dr. Herbert Zech

IVF Institut s.r.o

B. Smetany 2

CZ-30100 Plzeň

IČ 263 60 942

Tel.: +420 377 279 350

Fax: +420 377 279 352

Web: www.ivf-institut.cz

E-mail: office@ivf-institut.cz

Název projektu:

Neuronální progenitory v léčbě lidských neurodegenerativních onemocnění.

(Studium neurodiferenčních mechanismů myších embryonálních kmenových buněk (mEKB) a myších embryonálních karcinomových buněk za účelem využití neuronálních progenitorů k léčbě lidských neurodegenerativních onemocnění.)

Popis žadatele a především jeho zkušeností s výzkumem kmenových buněk

Žadatel: IVF - Institut s.r.o. se sídlem B. Smetany 167/2, Plzeň

Žadatelem je tým lékařů a přírodovědců Institutu reprodukční medicíny a endokrinologie, jež se od roku 2007 věnuje studiu myších embryonálních kmenových buněk. První výsledky práce týmu již byly 2x publikovány v recenzovaných časopisech (Uher et al. 2007, Uher et al. 2008).

V současné době se tým ve spolupráci s Masarykovou univerzitou v Brně věnuje neurodiferenčním mechanismům (Esner et al. 2002, Pachernik et al. 2002, Pachernik et al. 2005).

Cílem je na myším modelu neurodegenerativního postižení mozečku provádět transplantace neurálních progenitorů a dosáhnout tak zlepšení nervových funkcí. Tento postup se v současné době jeví jako potenciálně přínosný a o jeho významu svědčí řada publikací (Arnhold et al. 2000, Benveniste et al. 2005, Takagi et al. 2005, Hedlund et al. 2008).

Pomocí testů motorických dovedností (např. cat-walk), jež byly optimalizovány našimi spolupracovníky z Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni (Barcal et al. 2008, Cendelín et al. 2008, Barcal et al. 2006, Cendelín et al. 2006, Schmidtmayerová et al. 2005), sledujeme význam neurotransplantací v závislosti na stupni diferenciace buněk a místě podání.

Specifikaci projektu resp. jakým způsobem daný projekt přispěje k výzkumu léčby pomocí kmenových buněk

Projekt, zatím prováděný na myších embryonálních kmenových buňkách a myších embryonálních karcinomových buňkách (linie P19) a na myším modelu neurodegenerativního postižení (Lurcher mutant mice), má potenciál přispět k pochopení mechanismů, jakými neurální progenitory mohou nahradit nervové buňky, jež podlely degenerativním procesům.

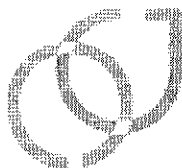
Takové poznatky mohou vést k rozšíření možností léčby lidských neurodegenerativních onemocnění, ale i posttraumatických změn centrálního nervového systému.

Zdůvodnění poskytnutí finančních prostředků

Při práci na kmenových buňkách je často zapotřebí jejich „zakonzervování“, např. zamražení, v určitém stádiu.

V našem projektu plánujeme uchovávání námi používaných linií ještě v nediferencovaném, naivním stavu, tedy v době před jejich neurodiferenciací. Linie je nutno uchovávat tak, aby bylo možné jejich opětovné použití kdykoliv v budoucnosti.

Nejčastěji užívanou metodou uchovávání linií je zamražování buněk, k němuž je nezbytně nutnou součástí kryokontejner.



IVF Zentren Prof. Zech
Der Liebe Leben geben

Institut reprodukční medicíny a endokrinologie Plzeň

Vedoucí lékař: Dr. med. Petr Uher

Vědecký vedoucí: Univ. Prof. Dr. Herbert Zech

IVF Institut s.r.o

B. Smetany 2

CZ-30100 Plzeň

IČ 263 60 942

Tel.: +420 377 279 350

Fax: +420 377 279 352

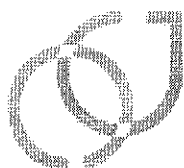
Web: www.ivf-institut.cz

E-mail: office@ivf-institut.cz

Popis zajištění financování projektu resp. rozpočet projektu.

název předmětu či vybavení	počet kusů	jednotková cena	předpokládaná cena	
			bez dph	s dph
Skladovací nádoba XC 47/11-10	1	45 870,00 CZK	45 870,00 CZK	54 585,30 CZK
Skladovací nádoba XC 47/11-6	1	45 300,00 CZK	45 300,00 CZK	53 907,00 CZK
Skladovací nádoba SC 11/7	2	26 010,00 CZK	52 020,00 CZK	61 903,80 CZK
Roller Base - podvozek pro nádoby XC	2	7 200,00 CZK	14 400,00 CZK	17 136,00 CZK
			157 590,00 CZK	187 532,10 CZK

Z toho 64.200Kč bude kryto z prostředků veřejné sbírky pořádané občanským sdružením Sdružení MAKROPULOS. Zbývajících cca 123.000 Kč bude financováno z prostředků společnosti IVF - Institut s.r.o..



IVF Zentren Prof. Zech
Der Liebe Leben geben

Institut reprodukční medicíny a endokrinologie Plzeň

Vedoucí lékař: Dr. med. Petr Uher

Vědecký vedoucí: Univ. Prof. Dr. Herbert Zech

IVF Institut s.r.o

B. Smetany 2

CZ-30100 Plzeň

IČ 263 60 942

Tel.: +420 377 279 350

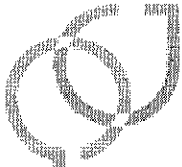
Fax: +420 377 279 352

Web: www.ivf-institut.cz

E-mail: office@ivf-institut.cz

Literatura:

- Arnhold S, Lenartz D, Kruttwig K, Klinz FJ, Kolossov E, Hescheler J, Sturm V, Andressen C, Addicks K. Differentiation of green fluorescent protein-labeled embryonic stem cell-derived neural precursor cells into Thy-1-positive neurons and glia after transplantation into adult rat striatum. *J Neurosurg* 2000; 93(6):1026-32.
- Barcal J, Cendelin J, Korelusová I, Vožeh F. Does transplantation of cerebellar embryonic tissue influence hippocampal LTP in adult Lurcher mutant mice? *Prague Med Rep.* 2006;107(1):81-8.
- Barcal J, Cendelin J, Vožeh F. Hippocampal long-term potentiation in adult Lurcher mutant mice: effect of embryonic cerebellar graft and motor training. *Prague Med Rep.* 2008;109(1):25-31.
- Benveniste RJ, Keller G, Germano I. Embryonic stem cell-derived astrocytes expressing drug-inducible transgenes: differentiation and transplantation into the mouse brain. *J Neurosurg* 2005; 103(1):115-123.
- Cendelin J, Korelusová I, Vožeh F. The Effect of Cerebellar Transplantation and Enforced Physical Activity on Motor Skills and Spatial Learning in Adult Lurcher Mutant Mice. *Cerebellum.* 2008 Oct 11. [Epub ahead of print]
- Cendelin J, Korelusová I, Vožeh F. Comparison of embryonic cerebellar graft survival in adult Lurcher mutant mice of strains C3H and C57Bl/7. *Prague Med Rep.* 2006;107(1):89-94.
- Esner M, Pachernik J, Hampl A, Dvorak P. Targeted disruption of fibroblast growth factor receptor-1 blocks maturation of visceral endoderm and cavitation in mouse embryoid bodies. *Int J Dev Biol.* 2002 Sep;46(6):817-25.
- Hedlund E, Pruszk J, Lardaro T, Ludwig W, Viñuela A, Kim KS, Isacson O. Embryonic stem cell-derived Pitx3-enhanced green fluorescent protein midbrain dopamine neurons survive enrichment by fluorescence-activated cell sorting and function in an animal model of Parkinson's disease. *Stem Cells.* 2008 Jun;26(6):1526-36.
- Nordin N, Li M, Mason JO. Expression profiles of Wnt genes during neural differentiation of mouse embryonic stem cells. *Cloning Stem Cells.* 2008 Mar;10(1):37-48.
- Pachernik J, Bryja V, Esner M, Kubala L, Dvorák P, Hampl A. Neural differentiation of pluripotent mouse embryonal carcinoma cells by retinoic acid: inhibitory effect of serum. *Physiol Res.* 2005;54(1):115-22.
- Pachernik J, Bryja V, Esner M, Hampl A, Dvorák P. Retinoic acid-induced neural differentiation of P19 embryonal carcinoma cells is potentiated by leukemia inhibitory factor. *Physiol Res.* 2005;54(2):257-62. Epub 2005 Jan 10.
- Pachernik J, Esner M, Bryja V, Dvorák P, Hampl A. Neural differentiation of mouse embryonic stem cells grown in monolayer. *Reprod Nutr Dev.* 2002 Jul-Aug;42(4):317-26.
- Schmidtmayerová B, Cendelin J, Korelusová I, Vožeh F. Various methods of Purkinje cells transplantation and their functional response in Lurcher mutant mice. *Prague Med Rep.* 2005;106(1):79-84.
- Takagi Y, Nishimura M, Morizane A, Takahashi J, Nozaki K, Hayashi J, Hashimoto N. Survival and differentiation of neural progenitor cells derived from embryonic stem cells and transplanted into ischemic brain. *J Neurosurg* 2005; 103(2):304-310.
- Uher P, Hüttelová R, Králícková M, Novotný Z, Rokyta Z, Vanderzwalmen P, Zech N. [How can the haematopoietic stem cells from the umbilical cord blood be de-differentiated in vitro? Our first results using the co-cultivation systems] *Ceska Gynekol.* 2007 Aug;72(4):280-3. Czech. Erratum in: *Ceska Gynekol.* 2007 Sep;72(5):368. Zech, N [added].
- Uher P, Baborova P, Hüttelova R, Kralickova M, Vanderzwalmen P, Zech N. Methodological aspects of attempts to trans-differentiate adult stem cells into embryonic like cells in vitro. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2008, 152(2):231-233.



Institut reprodukční medicíny a endokrinologie Plzeň

Vedoucí lékař: Dr. med. Petr Uher

Vědecký vedoucí: Univ. Prof. Dr. Herbert Zech

IVF Zentren Prof. Zech
Der Liebe Leben geben

IVF Institut s.r.o

B. Smetany 2

CZ-30100 Plzeň

IČ 263 60 942

Tel.: +420 377 279 350

Fax: +420 377 279 352

Web: www.ivf-institut.cz

E-mail: office@ivf-institut.cz
