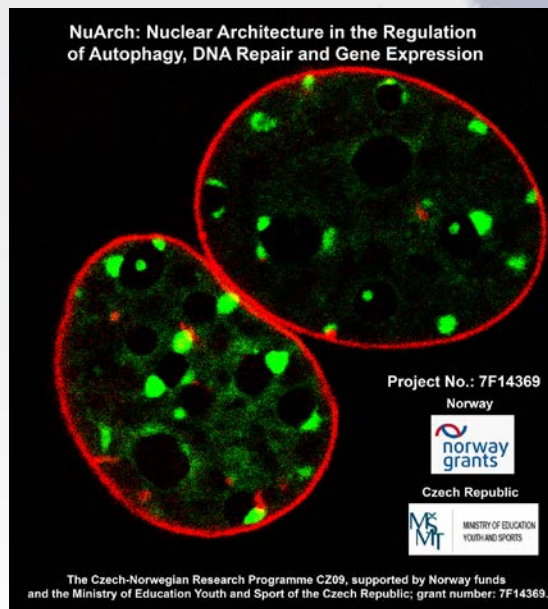


Nuclear Architecture in the regulation of autophagy, DNA repair and gene expression / NuArch

Czech-Norwegian Research Programme CZ09



Assoc. prof. Eva Bártová, Ph.D. 8th November, 2016, Prague

Project consortium

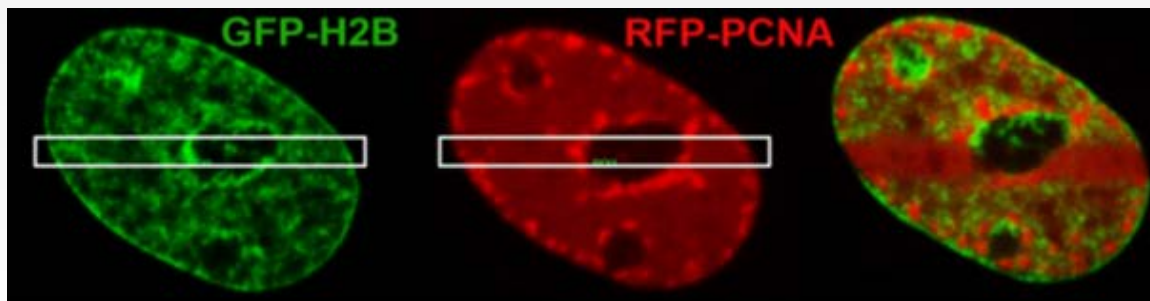


Project Promoter



Assoc. prof. Eva Bártová, Ph.D.

- linked to: Institute of Biophysics of the Czech Academy of Sciences, v.v.i.
- main research activities: DNA repair
epigenetics
cell cycle regulation/cancer
stem cell biology



Project consortium



Project Partner



UiO : Institute of Basic Medical Sciences

Faculty of Medicine

Prof. Anne Simonsen, Ph.D.

Prof. Philippe Collas, Ph.D.

- linked to: Oslo University Hospital
Norwegian Stem Cell Center
- main research activities: nutritional science
neurophysiology
genetics
cell signaling
cell cycle regulation/cancer
autophagy
stem cell biology and epigenetics



Project consortium



Project Partner

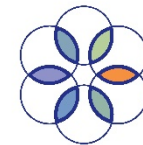


UiO : Institute of Basic Medical Sciences

Faculty of Medicine



Institute of Biophysics
of the CAS, v. v. i.



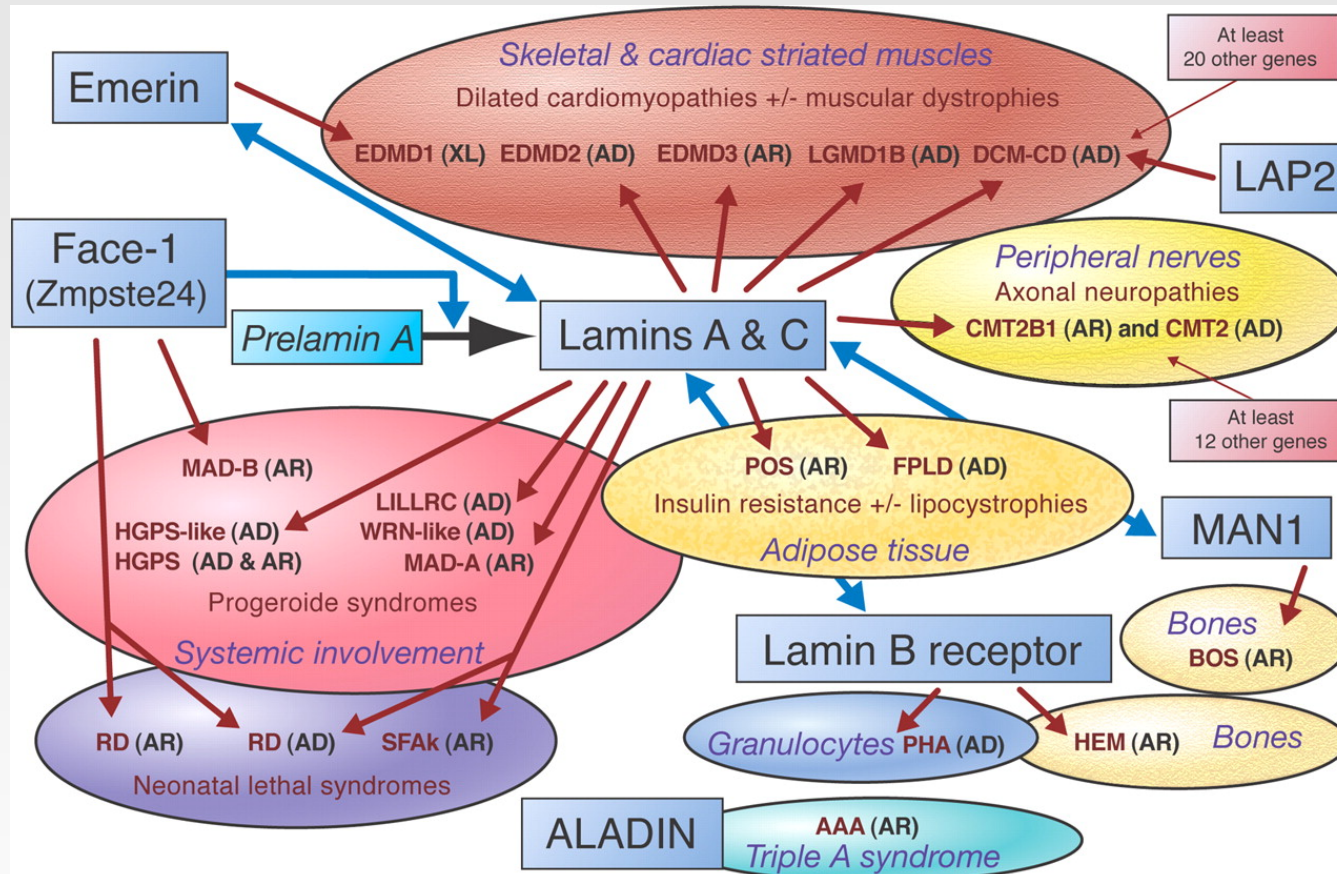
NORWEGIAN CENTER FOR
STEM CELL RESEARCH



We established our consortium during 2013, in a frame of the Czech-Norwegian project call; the Norwegian Financial Mechanism 2009-2014. Together with researchers from Oslo University we found a common topics related to laminopathy diseases, DNA repair and autophagy. Our initiative was funded in 2014 under project contract no. 7F14369.

Why is project needed?

Nuclear envelopathies:



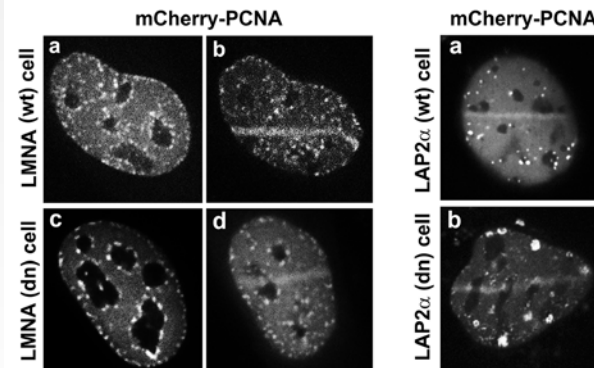
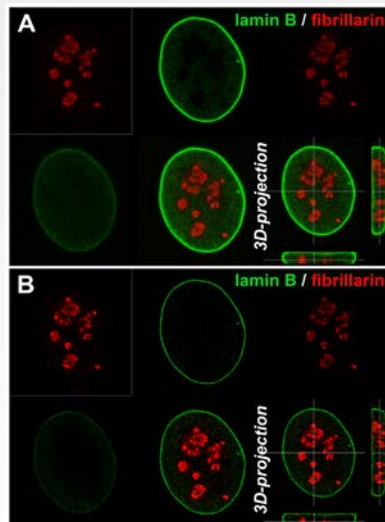
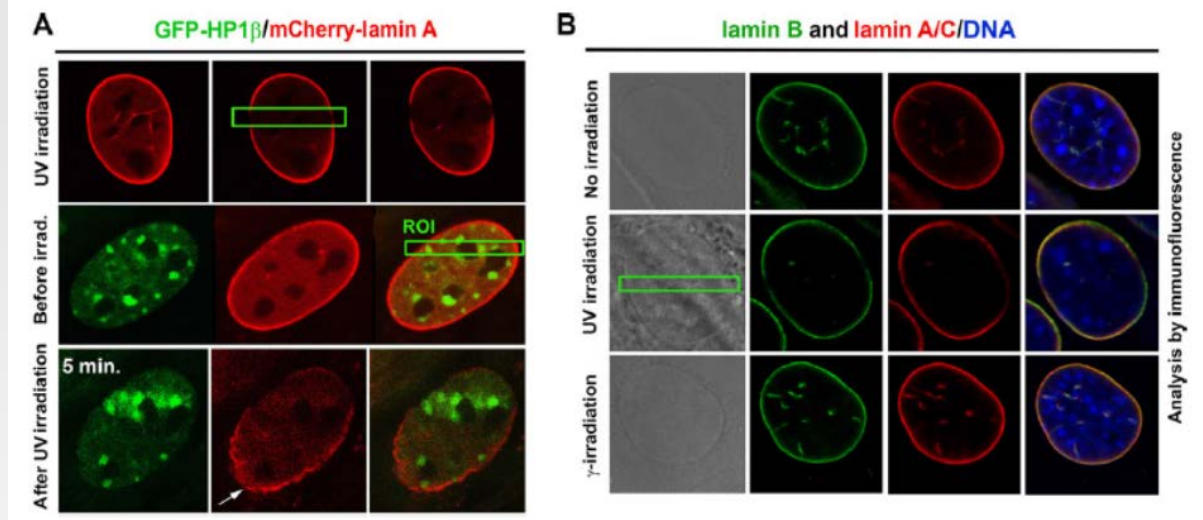
Why is project needed?

Nuclear envelopathies:

Sehnařlová et al., 2014



Hutchinson-Gilford progeria syndrome



Why is project needed?

Autophagy:

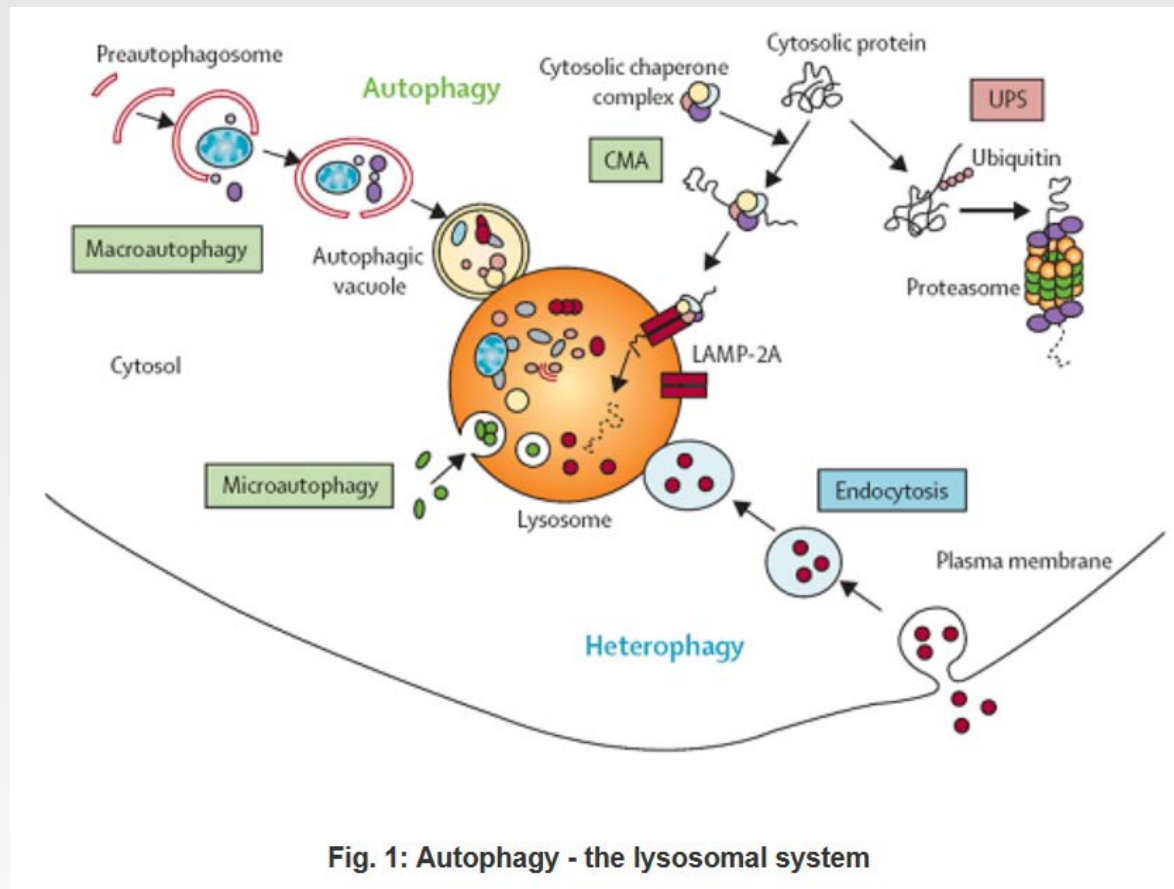
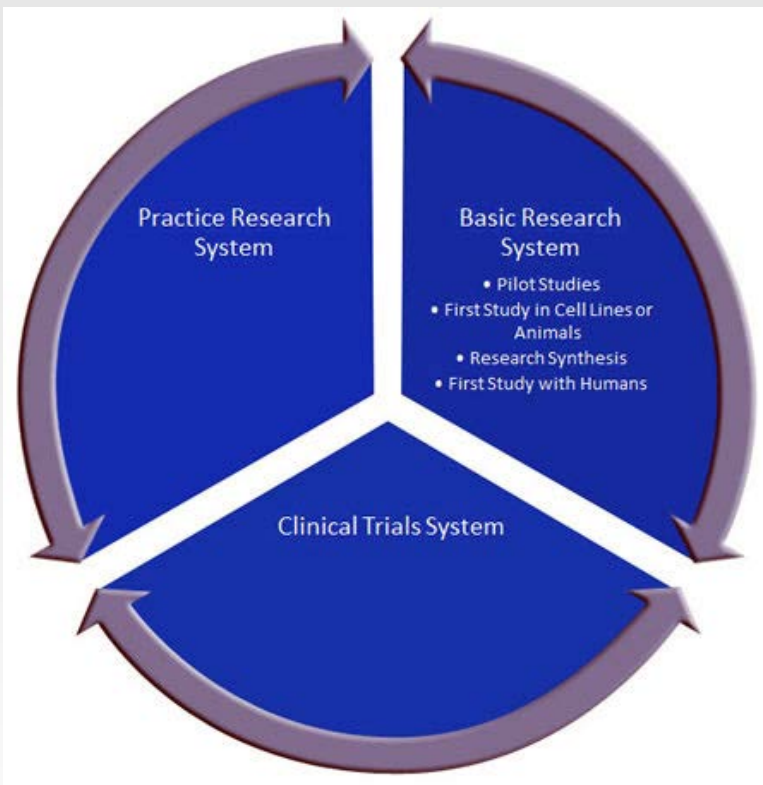


Fig. 1: Autophagy - the lysosomal system

https://www.mdc-berlin.de/10987285/de/research/research_teams/proteomics_and_molecular_mechanisms_of_neurodegenerative_diseases/research?cntx=40550219

What are the project's objectives?


NuArch project of Basic research:



<https://urtechtransfer.files.wordpress.com/2012/07/ctsi1.jpg>



<https://cz.pinterest.com/pin/350858627198456162/>



What are the project's objectives?



- **Dynamics of chromatin proteins after DNA damage and interplay with nuclear lamina and nuclear autophagy**
- **Role of the machinery of autophagy in a nuclear aggregate clearance mechanism**
- **Role of the AKAP95-TPR complex in chromatin organization and dynamics**
- **Workshops on advanced confocal microscopy and chromatin immunoprecipitation (ChIP-PCR).**

What is the project expected to achieve?



Paper with dedication to project:

- Stixová et al., Epigenetics and Chromatin 2014 (**IF=5.33**)
- Krejci et al., JCB 2015 (**IF=3.45**)
- Sorokin et al., Nucleus 2015 (**IF=3.33**)
- Suchankova et al., Biol. Cell 2015 (**IF=2.55**)
- Bártová et al., Histochemistry and Cell Biology 2015 (**IF=2.78**)
- Franek et al., Microscopy and Microanalysis 2016 (**IF=1.73**)
- Legartova et al., JCB 2016 (**IF=3.45**)

Histochem Cell Biol (2016) 145:447–461
DOI 10.1007/s00418-015-1402-7



ORIGINAL PAPER

The level and distribution pattern of HP1 β in the embryonic brain correspond to those of H3K9me1/me2 but not of H3K9me3

Eva Bártová¹ · Josef Večeřa² · Jana Krejčí¹ · Soňa Legartová¹ · Jiří Pacherník² · Stanislav Kozubek¹

Microsc. Microanal., page 1 of 16
doi:10.1017/S1431927616000052

Microscopy
AND
Microanalysis
© MICROSCOPY SOCIETY OF AMERICA 2016

REVIEW ARTICLE

Advanced Image Acquisition and Analytical Techniques for Studies of Living Cells and Tissue Sections

Michal Franek, Jana Suchánková, Petra Sehnalová, Jana Krejčí, Soňa Legartová, Stanislav Kozubek, Josef Večeřa, Dmitry V. Sorokin, and Eva Bártová*

Institute of Biophysics, Academy of Sciences of the Czech Republic, v.v.i., Královopolská 135, 612 65 Brno, Czech Republic

What is the project expected to achieve?

ARTICLE

Journal of Cellular Biochemistry 9999:1–14 (2016)

Journal of Cellular Biochemistry

Localized Movement and Levels of 53BP1 Protein Are Changed by γ -irradiation in PML Deficient Cells

Soňa Legartová,¹ Petra Sehnalová,¹ Barbora Malyšková,¹ Thomas Küntziger,² Philippe Collas,³ Dušan Cmarko,⁴ Ivan Raška,⁴ Dmitry V. Sorokin,^{1,5} Stanislav Kozubek,¹ and Eva Bártoová^{1,4*}

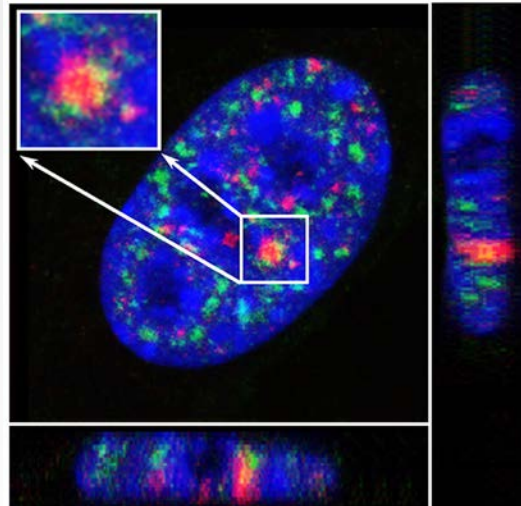
¹Institute of Biophysics, Academy of Sciences of the Czech Republic, v.v.i., Královopolská 135, Brno 612 65, Czech Republic

²Department of Oral Biology, University of Oslo, Oslo, Norway

³Department of Biochemistry, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo, Norwegian Center for Stem Cell Research, Oslo, Norway

⁴Institute of Cellular Biology and Pathology, the First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Albertov 4, Prague 128 01, Czech Republic

⁵Faculty of Informatics, Masaryk University, Botanická 68a, Brno 602 00, Czech Republic



Cover Image, Volume 117, Number 11, November 2016 (page i)

Soňa Legartová, Petra Sehnalová, Barbora Malyšková, Thomas Küntziger, Philippe Collas, Dušan Cmarko, Ivan Raška, Dmitry V. Sorokin, Stanislav Kozubek and Eva Bártoová

Version of Record online: 7 SEP 2016 | DOI: 10.1002/jcb.25671



Cover: The cover image, by Eva Bártoová et al., is based on the Article *Localized Movement and Levels of 53BP1 Protein Are Changed by γ -irradiation in PML Deficient Cells*, DOI: [10.1002/jcb.25551](https://doi.org/10.1002/jcb.25551).

What is the project expected to achieve?

Presentation with dedication to project (meetings and workshops):

- Bártová, Zadar (Croatia), 2015, invited speaker
- Bártová, Vienna (Austria), 2015, oral presentation
- Küntziger, Awaji (Japan), 2015, poster
- Bártová, Prague (Czech Republic), 2015, invited speaker
- Krejčí, Černá Hora (Czech Republic), 2015, oral presentation
- Bártová, PhD workshop 2015, Brno (Czech Republic), oral presentation
- Bártová, Novosibirsk (Russia), invited speaker
- Suchánková, Malýšková, Kovaříková, Prague (Czech Republic), 2016, poster



What is the project expected to achieve?

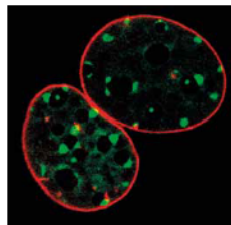
PR activities



ročník 95 (146) — první číslo vyšlo roku 1871 — www.vesmir.cz — 5,30 Kč / 96 Kč



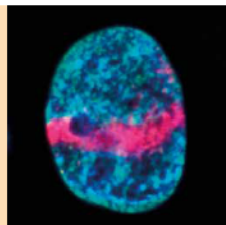
ZAPOJENÍ VĚDCŮ DO PROJEKTU ČESKO-NORSKÉHO VÝZKUMU



Název projektu:
Jaderná architektura během
regulace autofagie, reparace
DNA a při genové expresi
(NuArch)

Číslo projektu: 7H4369

ŘEŠITEL-KOORDINÁTOR:
doc. RNDr. Eva Bártová, Ph.D.
e-mail: bartova@uh.cz
Biologický ústav AV ČR, v.v.i.,
Královopolská 135, 602 65, Brno
www.abp.cz



Lamin A (červeně) a HPI protein (zeleně).

Akumulace 53BP1 proteinu (červeně) do oblasti
UVA-ozářeného genu.

ČLENOVÉ PROJEKTU:

Eva Bártová, Philippe Collas, Anne Simonsen, Thomas Künzinger, Stanislav Kozubek, Soňa Legartová, Jana Krejčí, Jana Suchánková, Petra Sehnalová, Alena Kovaříková, Torunn Rønningen, Serhiy Pankiv, Klubbushan Sharma, Michal Franek.

KOORDINÁTOR PROJEKTU:

Biologický ústav je jedním z ústavů Akademie věd České republiky (AV ČR). Institut má vynikající kvalitu infrastruktury zahrnující nejen vědecké zázemí, ale i ekonomickou a technickou podporu. Technické a přístrojové zabezpečení je základem úspěšnosti mnoha národních i mezinárodních projektů a za podpory Akademie věd ČR. Některé laboratoře ústavu však navíc spolupracují s univerzitami, jako je Masarykova univerzita v Brně nebo Univerzita Karlova v Praze.

PARTNERI MEZINÁRODNÍHO PROJEKTU:

Ústav základního lékařského výzkumu (Institute of Basic Medical Sciences) University of Oslo je jedním z hlavních výzkumných center v Norsku. Zaměřuje se na 400 vědců v přibližně 40 výzkumných skupinách, včetně zaměřených na výzkum kmenových buněk (Norwegian Stem Cell Centre). Aktivitu norského ústavu jsou propojeny s Národní nemocnicí a jejími klinickými laboratorními. Hlavní výzkumné aktivity zahrnují výzkum o výživě, neurofyziologii, genetice, buněčné signalizaci a regulaci buněčného cyklu u nádorových buněk. Spolupracující skupina se rovněž intenzivně věnuje studiu autofagie (spozorování a odstranění poškozených a biologicky kmenových buněk, se zaměřením na epigenetiku (modifikace histonů a DNA).

POPS PROJEKTU:

Je známo, že mnoho proteinů představuje základní stavební jednotky pro architekturu buněčného jádra. Tyto proteiny jsou také zapojeny do dalších klíčových procesů, jako je replikace DNA, transkripce a reparace DNA. Funkční význam proteinů, například laminů tvořících jadernou membránu, dokládá i počet a rozmanitost vzácných onemocnění, souvisejících označovaných jako patologie jaderné šelvy (jako například takzvaný Hutchinson-Gilford progeria syndrom neboli syndrom

předčasného stárnutí). Zmíněná onemocnění vznikají následkem mutací v adjoinedých genech, jako je například LMNA gen nebo u myšů nádorových buněk gen TP53. Náš projekt, zabývající se jadernou architekturou, je založen na předpokladu, že jaderná struktura proteinů (důležitá zvláštní geny) se kromě jejich role v regulaci genové exprese rovněž zapojují do procesu autofagie a oprav poškozené DNA. Nestabilita funkce vybraných proteinů, jako jsou laminový protein p53 a nebo HPI protein letmochemotaxie, vedou k porušení autofagie a k chybám v operačních signálních systémech. To má významné dopady na buněčnou homeostázu, její porušení může vést i k maligní transformaci buněk. Náš projekt by měl přispět k objasnění nových úloh jaderných proteinů a měl by propojit nové poznatky se známými buněčnými mechanismy tak, aby byl nalezen vztah mezi funkcí studovaných proteinů a vznikem onemocnění, jako je syndrom předčasného stárnutí nebo i nádorové onemocnění.

ŘEŠENÍ PROJEKTU BĚHEM ROKU 2015:

Během roku 2015 se nám podařilo úspěšně upravit česko-norskou spolupráci. Český tým uspořádal společnou pracovní schůzku, při které došlo k výměně znalostí mezi studenty, doktorandy a vědeckými pracovníky z obou zemí. Během této schůzky jsme rovněž sdělili velmi cenné experimentální výsledky, které jsme publikovali v pěti zahraničních časopisech, jako například britský časopis *Biological Cell* a *Epigenetics & Chromatin* nebo histochemický časopis *Journal of Cellular Biochemistry*, vydávaný v Německu, *Histochemistry and Cell Biology*. Naše poznatky byly rovněž prezentovány formou přednášek na několika mezinárodních kongresech, například ve Vídni, Zadaru, japonské Awaji, Praze nebo v Novosibirsku. Náš projekt je však projektem základního výzkumu, tudíž cílem projektového návrhu byla primární aplikace poznatků do klinické praxe, ale zaměřujeme se na studium biologie některých nemocí, včetně již zmíněných laminových a nádorových onemocnění. Naše zjištění by rovněž potenciálně přispěly k vývoji nových terapeutických postupů, a to zejména v radioterapeutické léčbě. Z těchto pohledů studujeme mechanismy oprav poškozené DNA po ozáření buněk karcinogénem a zejména, a dále v kontextu oprav DNA studujeme účinky klinicky významných inhibitorů enzymů odpovědných za hromadění modifikace histonů.

deník | středa 24. února 2016

JIŽNÍ MORAVA | 5

Brněnští vědci se aktivně zapojili do projektu česko-norské spolupráce



CZ09 Czech-Norwegian Research Programme

Jaderná architektura během regulace autofagie, reparace DNA a při genové expresi (NuArch)

ČLENOVÉ PROJEKTU:

Eva Bártová (koordinátorka projektu), Philippe Collas, Anne Simonsen, Thomas Künzinger, Stanislav Kozubek (ředitel BFU), Soňa Legartová, Jana Krejčí, Jana Suchánková, Petra Sehnalová, Alena Kovaříková, Michal Franek, Serhiy Pankiv, Klubbushan Sharma, Torunn Rønningen.

BIOFYZIKÁLNÍ ÚSTAV AVČR, V.V.I. A NORŠTÍ PARTNERI

MEZINÁRODNÍHO PROJEKTU: Biofyzikální ústav (BFU), jako jeden z ústavů Akademie věd České republiky (AV ČR), disponuje kvalitní infrastrukturou zahrnující vědecké zázemí, ekonomickou a technickou podporu. Oddělení molekulární cytologie a cytometrie se zabývá procesy v buněčném jádře, především opravami poškozené DNA po ozáření. Norský spolupracující tým působí na jednom z hlavních výzkumných center v Norsku, a to na Ústavu základního lékařského výzkumu Univerzity v Oslu. Aktivitu norských partnerů jsou propojeny s Národní nemocnicí v Oslu a klinickými laboratorními. Hlavní výzkumné aktivity jsou zaměřeny na buněčnou signalizaci a regulaci buněčného cyklu u nádorových buněk. Spolupracující skupina se rovněž intenzivně věnuje studiu autofagie (lysozomální rozklad proteinů) a biologie kmenových buněk se zaměřením na epigenetiku (modifikace histonů a DNA).

Oddělení molekulární cytologie a cytometrie, Biofyzikální ústav AV ČR, v.v.i.

ÚSPĚCHY PROJEKTOVÉHO TYMU

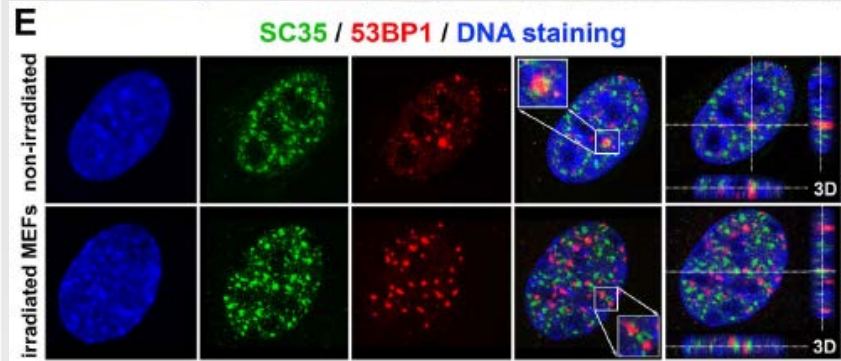
Během roku 2015 se nám podařilo úspěšně upravit česko-norskou spolupráci. Český tým uspořádal společnou pracovní schůzku, během které došlo k výměně znalostí mezi studenty, doktorandy a vědeckými pracovníky z obou zemí. V tomto výsoce motivovaném vědeckém prostředí jsme rovněž získali velmi cenné experimentální výsledky, které jsme publikovali v pěti významných zahraničních časopisech, jako například britský časopis *Biological Cell* a *Epigenetics & Chromatin* nebo histochemický časopis *Journal of Cellular Biochemistry*, vydávaný v USA. Naše poznatky byly rovněž prezentovány formou přednášek na několika prestižních mezinárodních kongresech, například ve Vídni, Zadaru, japonské Awaji nebo v Novosibirsku. Náš projekt je však projektem základního výzkumu,

tudíž cílem projektového návrhu není primární aplikace poznatků do klinické praxe, ale zaměřujeme se na studium biologie některých nemocí. Předmětem našeho zájmu jsou převážně nádorová onemocnění a syndromy spojené s mutacemi v laminových genech, které stojí za vznikem například syndromu předčasného stárnutí. Nově jsme se rovněž zaměřili i na studium experimentálního modelu farmakologicky stimulované schizofrenie u potkanů. Naše zjištění by potenciálně mohlo přispět k vylepšení nových terapeutických postupů, a to zejména v radioterapeutické léčbě anebo při léčbě schizofrenie a jiných onemocnění pomocí klinicky užívaných inhibitorů enzymů, které jsou zodpovědné za post-translační modifikace histonů.

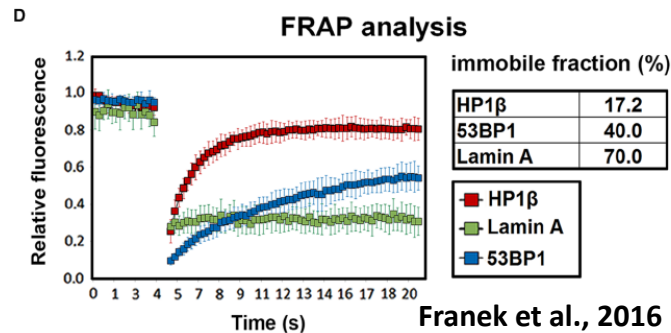
Autorka:
doc. RNDr. Eva Bártová, Ph.D.



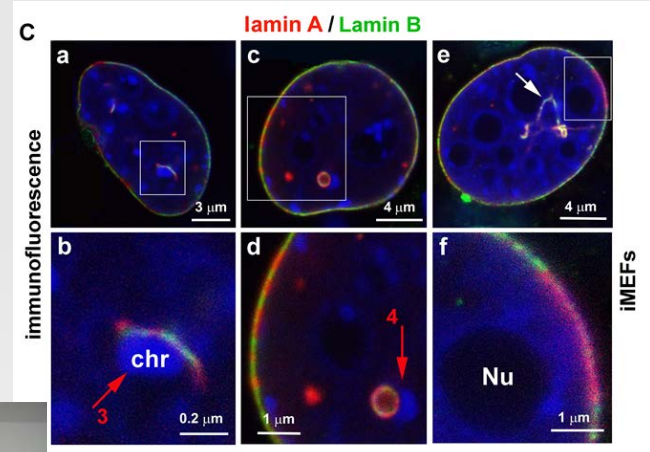
How are you going to address these challenges?



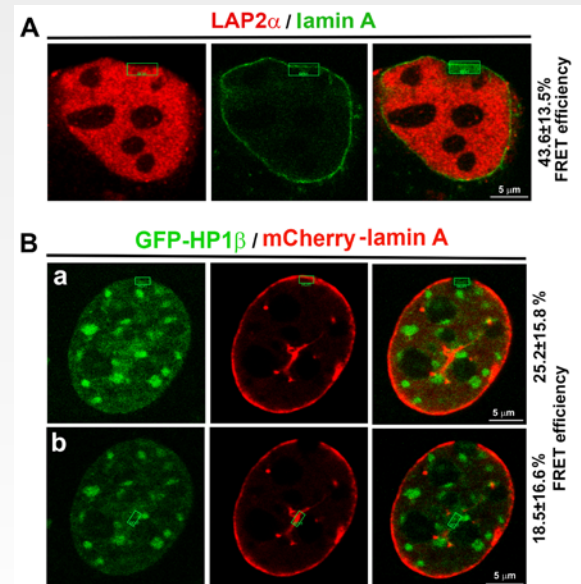
Legartova et al., 2016



Franek et al., 2016



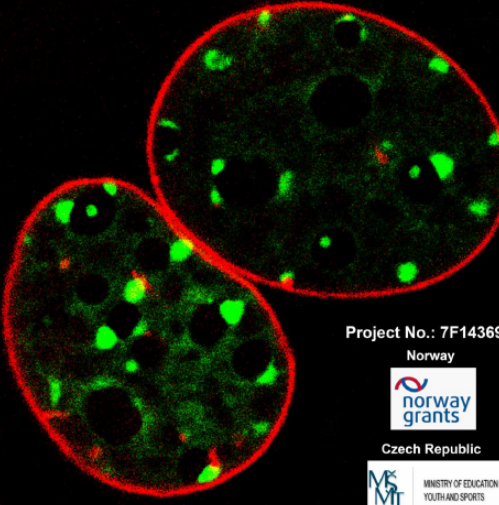
Legartova et al., 2014




How are you going to address these challenges?




NuArch: Nuclear Architecture in the Regulation of Autophagy, DNA Repair and Gene Expression



Project No.: 7F14369
Norway



Czech Republic



Institute of Biophysics Academy of Sciences of the Czech Republic, v.v.i.
April 22nd, 2015, library room, 1st floor

Meeting on nuclear architecture, lamin function and autophagy

9:00-9:20	Anne Simonsen: Linking autophagy to nuclear homeostasis
9:20-9:40	Philippe Collas: Interactions of lamin A with the genome: a link to cellular metabolism
9:40-10:00	Thomas Künzinger: Role of AKAP95-organized complexes in chromatin organization and dynamics
10:00-10:20	Naghm Therese Asp: The role of selective autophagy in clearance of nuclear particles
10:20-10:40	Anja Oldenburg: Deregulation of Fragile X-related protein 1 by the lipodystrophic lamin A p.R482W mutation elicits a myogenic gene expression program in preadipocytes
10:40-11:00	Coffee break
11:00-11:20	Petra Sehnalová: LAP2 α and LMNA deficiency and DNA repair
11:20-11:35	Sona Legartová: Post-translation histone modifications in apoptotic cells
11:35-11:50	Lenka Stixová: Morphology, function and movement of PML bodies.
11:50-12:10	Dmitry Sorokin: Analyzing the dynamics of nuclear structures in live cell images
12:10-12:30	Eva Bártoňová: HP1 β and DNA repair studies
12:40-13:20	Lunch in IBP canteen
13:30-19:00	Trip to Lednice castle and dinner
19:00-21:00	Discussion on project progress

How are you going to address these challenges?



ChIP protocol
NuArch Workshop April 2016



NuArch meeting on nuclear architecture,
lamin function and autophagy
Czech-Norwegian Research Programme (CZ09)
University of Oslo, April 19-20, 2016

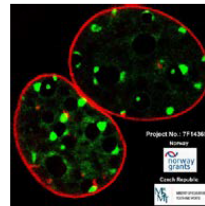
Workshop on Chromatin immunoprecipitation (ChIP)



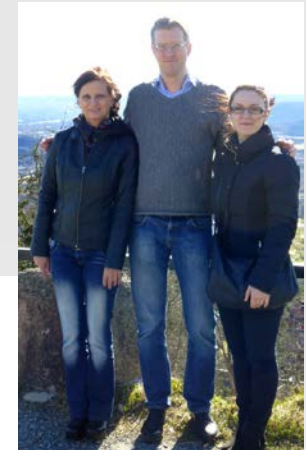
NuArch meeting on nuclear architecture,
lamin function and autophagy
Czech-Norwegian Research Programme (CZ09)
University of Oslo, April 19-20, 2016

Workshop on
Chromatin immunoprecipitation (ChIP)

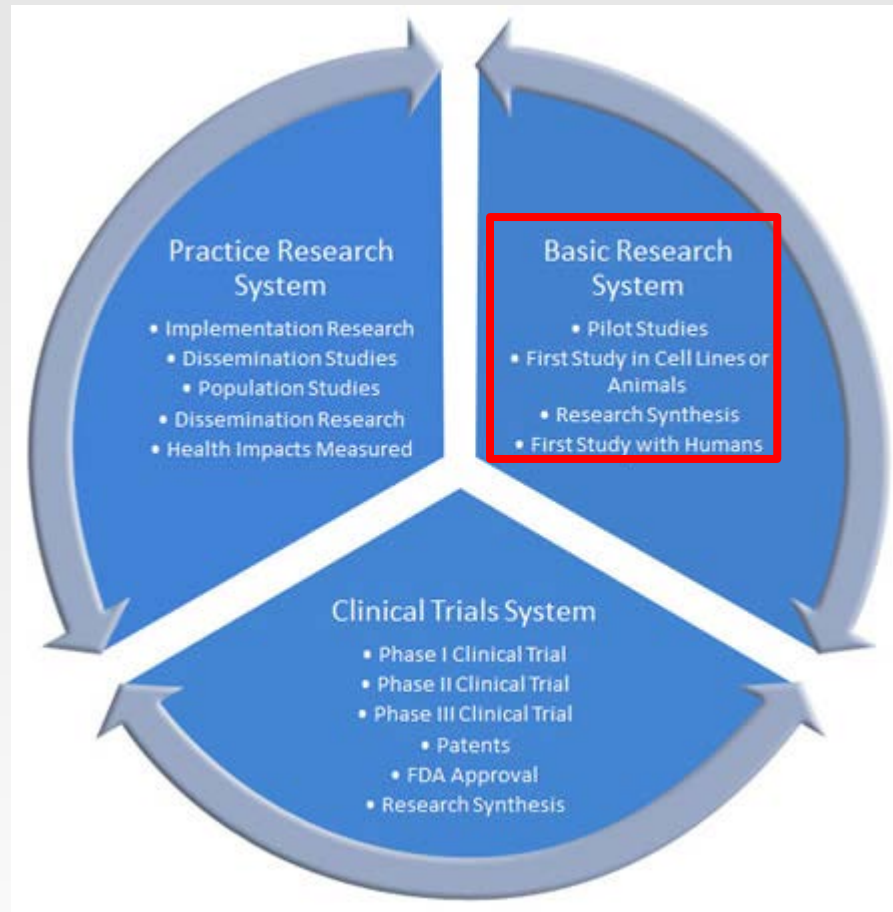
1. Principles of epigenetics
2. The ChIP protocol step-by-step



NuArch meeting on nuclear architecture, lamin function
and autophagy
Czech-Norwegian Research Programme (CZ09; 7F14369)
University of Oslo, April 19-20, 2016
Room 2240, Department of Molecular Medicine



Who is going to benefit from the project?



<https://urtechtransfer.files.wordpress.com/2012/07/ctsi1.jpg>

Who is going to benefit from the project?



European Commission goal: to increase the participation and career advancement of women researchers

Council of the European Union recommendation (26th May 2010): EU Member States be mobilised to develop appropriate policy support initiatives to support women in European science and technology



RESEARCHERS:

assoc. prof. RNDr. Eva Bártová, Ph.D. (Group leader)

Mgr. Jana Krejčí, Ph.D.

Mgr. Soňa Legartová, Ph.D.

prof. Anne Simonsen, Ph.D. (Group leader)

Serhiy Pankiv (Postdoc)

Alf Håkon Lystad (PhD student)

POSTGRADUAL STUDENTS:

Mgr. Alena Kovaříková

Mgr. Jana Suchánková

Mgr. Michal Franek

Mgr. Barbora Malyšková



prof. Phillippe Collas, Ph.D. (Group leader)

Thomas Küntziger (Junior Scientist)

Torunn Rønningen (Postdoc)

Graciela Lopez Soop (PhD student)

Akshay Shah (PhD student)

Anita Sørensen (MS student)

Thank you very much! Tusen takk!

Speaker:

assoc. prof. Eva Bártoová, Ph.D.

Institute of Biophysics of the CAS, v. v. i.

Department of Molecular Cytology and Cytometry
 Královopolská 135

612 65 Brno

<http://www.ibp.cz/en/departments/molecular-cytology-and-cytometry/group-of-the-structure-and-function-of-the-cell-nucleus/czech-norwegian-research-programme-no-7f14369/>

bartova@ibp.cz

