

**ÚSTAV EXPERIMENTÁLNEJ ONKOLÓGIE**  
**Slovenskej akadémie vied**



***Správa o činnosti za rok 2003***

Bratislava  
január 2004

**Obsah osnovy Správy o činnosti za rok 2003**

I.	Základné údaje o organizácii	3
II.	Vedecká činnosť	5
III.	Vedecká výchova a pedagogická činnosť	14
IV.	Medzinárodná vedecká spolupráca	17
V.	Spolupráca s vysokými školami, inými domácimi výskumnými inštitúciami a s hospodárskou sférou pri riešení výskumných úloh	27
VI.	Aktivity pre Národnú radu SR, vládu SR, ústredné orgány štátnej správy SR a iné subjekty	30
VII.	Aktivity v orgánoch SAV	32
VIII.	Vedecko-organizačné a popularizačné aktivity; ceny a vyznamenania	32
IX.	Činnosť knižnično-informačného pracoviska	37
X.	Hospodárenie organizácie	38
XI.	Nadácie a fondy pri organizácii	39
XII.	Iné významné činnosti	39
XIII.	Problémy a podnety pre činnosť SAV	40

***PRÍLOHY***

1.	<i>Menný zoznam zamestnancov k 31. 12. 2003</i>	42
2.	<i>Projekty riešené na pracovisku</i>	45
3.	<i>Vedecký výstup - bibliografické údaje výstupov</i>	83
4.	<i>Údaje o pedagogickej činnosti organizácie</i>	122
5.	<i>Údaje o medzinárodnej vedeckej spolupráci</i>	125

## I. Základné údaje o organizácii

### 1. Kontaktné údaje

Názov: **Ústav experimentálnej onkológie SAV**  
 Riaditeľ: **doc. Ing. Čestmír Altaner, DrSc.**  
 Zástupca riaditeľa: **RNDr. Ján Sedlák, CSc.**  
 Vedecký tajomník: **RNDr. Alena Gábelová, CSc.**  
 Predseda vedeckej rady: **RNDr. Ľudmila Šabová, CSc.**  
 Adresa sídla: **Vlárska 7, 833 91 Bratislava**  
 tel.: **59327 255**  
 fax: **59327 250**  
 e-mail: [exonueo@savba.sk](mailto:exonueo@savba.sk)  
[www.exon.savba.sk](http://www.exon.savba.sk)

Názvy a adresy detašovaných pracovísk:

**Ústav nemá detašované pracoviská.**

Typ organizácie: **rozpočtová organizácia od r. 1951**

### 2. Počet a štruktúra zamestnancov

ŠTRUKTÚRA ZAMESTNANCOV	K	K do 35 rokov		K ved. prac.		F	P	R
		M	Ž	M	Ž			
<b>Celkový počet zamestnancov</b>	<b>108</b>	<b>16</b>	<b>33</b>	<b>42</b>	<b>66</b>	<b>98</b>	<b>97</b>	<b>194 000</b>
<b>Vedeckí pracovníci</b>	<b>48</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>25</b>	<b>23</b>	<b>38</b>	<b>36</b>	<b>72 000</b>
<b>Odborní pracovníci VŠ</b>	<b>17</b>	<b>1</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>15</b>	<b>30 000</b>
<b>Odborní pracovníci ÚS</b>	<b>24</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>24</b>	<b>24</b>	<b>24</b>	<b>48 000</b>
<b>Ostatní pracovníci</b>	<b>20</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>14</b>	<b>6</b>	<b>20</b>	<b>18</b>	<b>36 000</b>
<b>Doktorandi v dennej forme doktorandského štúdia</b>	<b>19</b>	<b>6</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>13</b>	<b>19</b>	<b>19</b>	<b>38 000</b>

#### Vysvetlivky:

*K* - kmeňový stav zamestnancov v pracovnom pomere k 31.12.2003 (uvádzať zamestnancov v pracovnom pomere, vrátane zamestnankýň na riadnej materskej dovolenke, zamestnancov pôsobiacich v zahraničí, v štátnych funkciách, členov Predsedníctva SAV, zamestnancov pôsobiacich v zastupiteľských zboroch a na základnej vojenskej službe)

*F* - fyzický stav zamestnancov k 31.12.2003 (bez zamestnankýň na riadnej materskej dovolenke, zamestnancov pôsobiacich v zahraničí v štátnych funkciách, členov Predsedníctva SAV, zamestnancov pôsobiacich v zastupiteľských zboroch a na základnej vojenskej službe)

*P* - celoročný priemerný prepočítaný počet zamestnancov

*R* - prepočítaná riešiteľská kapacita v hod/rok

*M, Ž* – muži, ženy

**Priemerný vek všetkých kmeňových zamestnancov k 31.12. 2003: 42,6**

**Priemerný vek kmeňových vedeckých pracovníkov k 31.12.2003: 49,5**

*Pozn.: Menný zoznam pracovníkov k 31.12.2003 s vyznačením úväzku a riešiteľskej kapacity je uvedený v Prílohe č. 1*

### 3. Štruktúra vedeckých pracovníkov (kmeňový stav k 31.12.2003)

Pracovníci s hodnosťou				Vedeckí pracovníci v stupňoch		
DrSc.	CSc., PhD.	prof.	doc.	I.	IIa.	IIb.
12	38	2	2	12	21	16

### 4. Iné dôležité informácie k základným údajom o organizácii a zmeny za posledné obdobie (v zameraní, v organizačnej štruktúre a pod.)

Hlavné zameranie pracoviska sa v uplynulom roku výrazne nezmenilo. V súlade so svetovým trendom v onkologickom výskume, ktorý je stále viac zameraný na využitie poznatkov molekulárnej onkológie v klinickej praxi, naše pracovisko pokračuje v projektoch, ktoré sú náplňou molekulárnej onkológie. Pokračujú však aj projekty základného výskumu, bez ktorých by nebol možný ďalší pokrok a rozvoj aj techník, ktoré dovoľujú na ústave uskutočňovať také avantgardné postupy akými sú:

- detekcia poškodenia DNA a jeho opravy,
- zisťovanie karcinogenity chemických látok
- detekcia predispozícií k niektorým typom nádorového ochorenia u ľudí,
- vyhľadávanie prírodných látok s potenciálnym anti-karcinogénnym účinkom pre prevenciu vzniku nádorovej choroby,
- štúdium apoptózy a znakov nádorových buniek imunofenotypizáciou,
- génová terapia,
- výskum kmeňových buniek pre použitie v bunkovej reparatívnej medicíne.

V týchto snahách nám výrazné pomáhajú finančné prostriedky získané z účasti na 4 bilaterálnych projektoch, dvoch projektov 5RP EÚ, 3 APVT projektov, Centra excelentnosti SAV, projektu spolupráce s priemyslom, účasti na štátnom programe Genomika nádorového ochorenia.

Okrem toho získavame finančné prostriedky aj z mimorozpočtových zdrojov, obdržaných z Nadácie Výskum rakoviny a z Ligy proti rakovine SR.

## II. Vedecká činnosť

### 1. Domáce projekty

ŠTRUKÚRA PROJEKTOV	Počet	Pridelené financie na r. 2003
<b>1. Vedecké projekty VEGA, na ktoré bol v r. 2003 udelený grant</b>	<b>17</b>	<b>1 834 000</b>
<b>2. Projekty APVT, na ktoré bol v roku 2003 udelený grant</b>	<b>3</b>	<b>2 479 000</b>
<b>3. Vedecko-technické projekty, na ktoré bol v r. 2003 udelený grant</b>	<b>1</b>	<b>300 000</b>
<b>4. Projekty riešené v rámci ŠPVV a ŠO</b>	<b>2</b>	<b>13 090 000</b>
<b>5. Projekty riešené v centrách excelentnosti SAV</b>	<b>1</b>	<b>350 000</b>
<b>6. Iné projekty (ústavné, na objednávku rezortov a pod.)</b>	<b>2</b>	<b>-</b>

Do bodu 3 zaradiť projekty financované z prostriedkov privatizácie Slovenských telekomunikácií a projekty SAV na spoluprácu s priemyslom. Medzinárodné projekty uviesť v kapitole IV.

**Medzinárodná vedecká spolupráca (bod 2, 3)**

Bližšie vysvetlenie je v *Prílohe č. 2*

### 2. Najvýznamnejšie výsledky vedeckej práce:

#### a) základného výskumu

**Identifikácia proteínov zúčastnených v regulácii proteolýzy c-Myb proteínu.** (VEGA 2/1108/23, **zodpovedný riešiteľ:** RNDr. Juraj Bies, CSc, **riešitelia:** Mgr. Soňa Feiková, PhD, Mgr. Ján Markus, PhD, Mgr. Marek Šramko)

Proteolytická degradácia c-Myb onkoproteínu pomocou 26S proteazómu predstavuje silnú a nevratnú kontrolu hladiny tohto transkripčného faktora v bunke, ktorá je pravdepodobne regulovaná doteraz nepopísanými proteín-proteínovými interakciami. Náš projekt bol zameraný na identifikáciu nových proteínov interagujúcich s negatívne regulujúcou doménou (NRD) transkripčného faktora c-Myb pomocou kvasinkového dvojhybridného systému. Identifikovali sme 3 c-Myb-interagujúce proteíny: SUMO-1-conjugujúci enzým Ubc9, regulačnú podjednotku proteín fosfatázy PP2A, ako aj nový proteín nazvaný neskôr našou skupinou M4mbt.

Interakcia Ubc9 proteínu s c-Myb onkoproteínom viedla k identifikácii úplne novej post-translačnej modifikácie karboxylového konca transkripčného faktora c-Myb prostredníctvom kovalentnej konjugácie SUMO-1 proteínu. Identifikovali sme dva lyzínové zvyšky K499 a K523 v c-Myb proteíne slúžiace ako akceptory pre konjugáciu SUMO-1. Dokázali sme, že konjugácia aspoň dvoch molekúl SUMO-1 k c-Myb proteínu podstatne zvyšuje jeho stabilitu a zároveň negatívne reguluje transaktivačnú kapacitu tohto onkoproteínu. Dôležitosť tejto modifikácie vyzdvihuje aj skutočnosť, že obidva lyzínové zvyšky modifikované SUMO-1 proteínom, sú lokalizované v konzervatívnej časti negatívne regulujúcej domény (NRD), ktorá je často odstránená v procese onkogénnej aktivácie c-Myb onkoproteínu. Kovalentná konjugácia SUMO-1 proteínu predstavuje nový doteraz vo svete nepopísaný spôsob, pomocou ktorého negatívne regulujúca doména potláča transaktivačný potenciál a zvyšuje proteolytickú stabilitu c-Myb onkoproteínu (Bies a kol., 2002).

Naklonovali, osekvenovali a charakterizovali sme aj nový gén (nazvaný *m4mbt*), ktorý kóduje jadrový fosfoproteín homologický s niektorými proteínmi Polycomb skupiny (PcG). PcG proteíny fungujú ako represory mnohých génov kontrolujúcich embryonálny vývin, bunkový cyklus ako aj hematopoézu. Ukázali sme, že expresia génu *m4mbt* začína vo veľmi skorých štádiách embryogenézy a pokračuje až do dospelosti, pričom u dospelaj myši je *m4mbt* gén exprimovaný takmer vo všetkých tkanivách s výnimkou priečne pruhovaného svalstva a žalúdka. Expresia *m4mbt* taktiež koreluje striktnie s bunkovou proliferáciou a jeho expresia je tiež potlačená pri terminálnej diferenciácii myeloidných buniek. M4mbt proteín môže potenciálne zohrávať dôležitú úlohu v regulácii procesov proliferácie a diferenciácie bunky (Markus a kol., 2003).

**Identification of proteins involved in the regulation of c-Myb proteolysis** (VEGA 2/1108/23, **Leader:** Bies J., PhD., **Participants:** Feiková S., PhD, Markus J., PhD, Šramko M., M.Sc.)

Proteolytic degradation of c-Myb oncoprotein via 26S proteasome pathway represents strong and irreversible mechanism, controlling the level of this transcription factor. This process is presumably regulated by interactions with so far unidentified proteins. Therefore, our project was aimed at the identification of novel protein(s) that interact with negative regulatory domain (NRD) of c-Myb using the yeast two-hybrid system screening. We have identified three c-Myb-interacting proteins: SUMO-1 conjugating enzyme Ubc9, regulatory subunit of the protein phosphatase PP2A, and the novel protein, which we later designated M4mbt.

Interaction of Ubc9 protein with c-Myb oncoprotein allowed us to identify a novel post-translational modification of the carboxyl-terminal part of c-Myb by covalent attachment of the SUMO-1 protein. We have identified two lysine residues (K499 and K523) in the negative regulatory domain of c-Myb, which function as acceptors for conjugation of SUMO-1. Interestingly, attachment of at least two SUMO-1 molecules to c-Myb dramatically increases proteolytic stability and decreases transactivation capacity of this oncoprotein. The importance of novel modification is underlined by the fact that both lysines modified by SUMO-1 are localized in the conserved region of the negative regulatory domain, which is often removed during oncogenic activation of c-Myb. Thus, covalent conjugation of SUMO-1 protein represents new, previously not described way through which the NRD can exert its negative effect on c-Myb function (Bies et al., 2002).

Novel gene (called *m4mbt*) encoding nuclear phosphoprotein, with homology to several members of Polycomb group (PcG), has been cloned, sequenced and characterized. PcG proteins function as repressors of many important genes involved in the control of embryogenesis, cell cycle, as well as hematopoiesis. The expression of *m4mbt* gene starts at very early stage of embryonic development of mouse and continues until adulthood. In adult

mice, the expression of *m4mbt* was detected in almost all tissues, with the only exception of muscle and stomach. Interestingly, we have found that expression of *m4mbt* strictly correlated with cellular proliferation and was downregulated during terminal differentiation of myeloid cells. Therefore, M4mbt protein may play an important role in the regulation of cellular proliferation and differentiation (Markus et al., 2003).

**Publikácie: (3+ 1 kapitola v knihe – v tlači):**

Bies J., Feikova S., Markus J., Wolff L. (2001) Blood Cells Mol Dis. 27 (2): 422-428. **IF 2,897, (SCI: 4)**

Bies J., Markus J., Wolff L. (2002). J. Biol. Chem. 277 (11): 8999-9009. **IF 7,258, (SCI: 26)**

Markus J., Feikova S., Sramko M., Wolff L., Bies J. (2003). Gene. 319(C): 117-126. **IF:2,778**

Bies J. and Wolff L. (2004) c-Myb and leukemogenesis. In, Myb Transcription Factors: Their Role in Growth, Differentiation, and Disease, Jon Frampton (ed.), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Netherlands (*in press*).

**Sekvence publikované v databáze sekvencií GenBank™:**

Markus J, Feikova S, Sramko M, Wolff L and Bies J: Mus musculus M4MBT (M4mbt) RNA, complete cds. GenBank® entry (AY237000)

Markus J, Feikova S, Sramko M, Wolff L and Bies J: Mus musculus M4MBT variant B (M4mbt) mRNA, complete cds; alternatively spliced. GenBank® entry (AY237001)

Markus J, Feikova S, Sramko M, Wolff L and Bies J: Mus musculus M4MBT variant C (M4mbt) mRNA, complete cds; alternatively spliced. GenBank® entry (AY237002)

**b) aplikačného typu (uviesť používateľa)**

**Charakteristiky buniek krvných malignit; analýza funkčných alterácií niektorých génov a ich produktov významných v leukemogéneze** (VEGA 2/1109/21-23, zodpovedný riešiteľ: MUDr. Oľga Babušiková, DrSc., Mgr. Andrea Tomová/Mlčáková, MUDr. Eva Koníková, CSc., RNDr. Margita Klobošická, CSc., Ing. Ján Kusenda, CSc.; **Používateľ**: Oddelenie detskej onkológie Fakultnej nemocnice, Bratislava, Národný onkologický ústav, Bratislava)

Pre presnejšiu definíciu krvných buniek zdravých jedincov a odlišností leukemických buniek sa využila mnohoparametrová analýza prietokovej cytometrie (súčasné hodnotenie 4 rôznych znakov v jednej bunke). Metóda umožnila rozpoznať čo najväčší počet tzv. *s leukémiou-viazaných fenotypov* v skúmanej populácii pri diagnóze, počas a po ukončení liečby pre zlepšenie dôkazu minimálnej zvyškovej choroby. Podarilo sa nám dokázať, že s leukémiou-viazané znaky u akútnych leukémií predstavujú nielen *súčasnú expresiu znakov inej triedy*, ale i *chýbanie znakov, charakteristických pre danú bunkovú triedu*. Porovnávaním expresie imunologických znakov leukemických blastov pri diagnóze a v *relapse* choroby sa ukázali určité zmeny (strata, získanie) niektorých znakov, ktoré môžu mať vzťah k liečbe. Výsledok je významný pre spoľahlivý výskum minimálnej zvyškovej choroby a vyplýva z neho potreba použiť pri monitorovaní liečby viaceré kombinácie znakov. Výskumom znaku CD58, *potenciálneho markera pretrvávania patologického klonu po liečbe*, sme zistili, že CD58 pomáha *odlíšiť* leukemické B-lymfoblasty od zdravých regenerujúcich B-buniek.

V súbore pacientov s leukémiou z vlasatých buniek sme dokázali, že zdokonalené metódy prietokovej cytometrie umožňujú *dôkaz buniek patologického klonu pri jeho minimálnom (morfologicky nedetekovateľnom) zastúpaní v skúmanej vzorke*. Výsledky sú významné pre včasný záchyt alebo včasný dôkaz návratu nádorovej choroby. Zároveň sme v bunkách vlasatej leukémie dokázali signifikantne vyššie *hodnoty počtu molekúl* niektorých B-bunkových znakov, v porovnaní s počtom molekúl zvyškových B-buniek v neleukemickej

populácii tej istej vzorky. Výsledok predstavuje ďalší nový parameter *bunkovej aktivácie* vlasatej leukémie, ktorý *spoľahlivo odlišuje aj malé bunkové počty* v skúmanej vzorke.

**Characteristics of blood malignancies; analysis of functional alterations of some oncogenes and their products important in leukemogenesis** (VEGA 2/1109/21-23, **Leader:** Babušiková O., M.D., D.Sc., **collaborators:** Tomová/Mlčáková A., Koníková E., M.D., PhD., Klobušická, M., PhD., Kusenda, J., PhD.; **user** – Department of Children oncology Hospital of the Medical Faculty, Bratislava, The National Cancer Institute, Bratislava.).

The most important results from the point of view of translation research have been obtained by *improved low cytometry analysis in the study of leukemia cell*. For more exact definition of hematopoietic cells of healthy individuals and differences of leukemia cells the method of multiparameter flow cytometry (simultaneous analysis of 4 different markers in one cell) has been introduced. The method allowed to discriminate the large number of *leukemia-associated phenotypes* in studied population at diagnosis and during and after treatment for more exact detection of minimal residual disease. We managed to show, that leukemia-associated phenotypes in acute leukemia are not only those with *lineage infidelity markers coexpression*, but also those with a tendency to *drop* specific normal markers for the given lineage. Comparing the immunological markers expression of blasts in acute leukemia at diagnosis and *relapse* some shifts (loss or acquisition) in expression of individual markers at relapse were found and they might have a relationship to the treatment. The result is important for correct assessment of minimal residual disease and therefore in monitoring of the treatment more marker combinations could be used. By the study of CD58 marker, *a potencial marker of the pathological clone persistence after treatment*, we found that CD58 could help to *discriminate* between leukemia B-lymphoblasts and healthy regenerating B-cells.

In a group of patients with hairy cell leukemia we showed that the improved methods of flow cytometric analysis are of value in *early detection of cells of pathological clone at its minimal (undetectable by morphology) presence in the followed sample* for early detection or early relapse of the disease. Furthermore, in hairy cells we observed significantly higher *values of molecular numbers* of some B-cell markers, comparing to those of residual B-cells in nonleukemic lymphocyte gate of the same sample. The result means an another new marker of *cell activation* in hairy cells, reliable to discriminate *also small cell numbers* in examined sample.

**Publikácie: (12 + 1 prijatá do tlače, 1 monografia)**

- Tomová A., Babušiková O., Klinická onkologie, 2002, 15, 207-210 **IF 0,678**  
Babušíková O., Tomová A., Kusenda J., Gyárfáš J. Neoplasma, 2001, 48, 350-357 **IF 0,678 (SCI: 2)**  
Babušíková O., Tomová A. Neoplasma, 2002, 49, 312-318. **IF 0,678**  
Klobušická M., Kusenda J., Babušiková O. Neoplasma, 2001, 48, 489-495. **IF 0,678**  
Klobušická M., Kusenda J., Babušiková O. Neoplasma, 2002, 49, 387-393.  
 Mrmusová M., Horváthová M., Klobušická M., Mistríková J. Acta Virol., 2002, 46, 19-24. **IF 0,678**  
 Koníková E., Kusenda J. Neoplasma, 2001, 48, 290-298. **IF 0,678**  
Tomová A., Babušiková O. Neoplasma, 2001, 48, 164-168. **IF 0,678 (SCI: 2)**  
 Koníková E., Kusenda J. Neoplasma, 2002, 50, 31-40. **IF 0,678**  
Babušíková O., Tomová A. Neoplasma, 2003, 50, 350-356. **IF 0,678**  
Klobušická M., Kusenda J., Babušiková O. Neoplasma, 2003, 50, 408-415. **IF 0,678**  
Mlčáková A., Babušiková O. Neoplasma, 2003, 50, 415-421. **IF 0,678**  
Kusenda J., Babušiková O. Neoplasma, ( v tlači)  
Babušíková O.: Imunitný systém – jeho zložky a funkcie. Imunitný systém a nádory. Liga proti rakovine SR, 2003, s. 26.



**c) medzinárodných vedeckých projektov (uviest' zahraničného partnera alebo medzinárodný program)**

**Nové prístupy pri diagnostike a terapii nádorov s mikrosatelitovou instabilitou.** (Projekt 5. RP, QLG1-CT-2000-01230, **zodpovedný riešiteľ:** RNDr. Zdena Bartošová, CSc., **koordinátor:** prof. Jiri Jiricny. (Švajčiarsko), partneri: S. D'Atri a M. Bignami (Taliano), N. de Wind a L. Mullenders (Holandsko), L.J. Rasmussen (Dánsko), M. Nyström-Lahti (Fínsko).

S pracoviskami z Holandska, Talianska, Dánska, Fínska a Švajčiarska vyvíjame škálu pre-symptomatických diagnostických testov na hereditárnu nepolypóznú rakovinu kolorekta (HNPCC). Toto ochorenie môže byť determinované zárodočnými mutáciami v šiestich DNA mis-match reparačných génoch zahŕňajúcich aj gény *MSH2* a *MLH1*. Zistili sme, že lymfoblasty pacientov heterozygotných v *MSH2* lokuse sú signifikantne rezistentnejšie k metylujúcej látke temozolomidu ako lymfoblasty pacientov s *MLH1* mutáciou (Marra et al., 2001). Tento fakt možno využiť na jednoduchý test s cieľom pred-selekcie génu, ktorý by potom mal byť prednostne skrínovaný na mutáciu. Užitočným diagnostickým markerom na rozlíšenie dedičných od sporadických kolorektálnych nádorov je mikrosatelitová instabilita a poruchy v syntéze mis-match reparačných proteínov, ktoré sa väčšinou vyskytujú v geneticky predisponovanom nádore. Dokončili sme analýzu mikrosatelitovej instability ako aj štúdiu expresie piatich mismatch reparačných proteínov v historicky prvom súbore slovenských HNPCC pacientov. Následne sme uskutočnili skrining mutácie v predselektovanom géne metódou DNA sekvenovania použitím Genetického analyzátoru ABI 310. Medzi identifikovanými zárodočnými mutáciami bolo niekoľko takých, ktoré neboli doposiaľ popísané v literatúre (Bartošová et al., 2003). Projekt uľahčil definitívne etablovať na Slovensku všetky tri stupne nevyhnutné pre kompletnú molekulárno-genetickú charakterizáciu rodín s dedičnou nepolypóznou rakovinou hrubého čreva a konečníka: 1./ analýzu mikrosatelitovej instability použitím širokej škály markerov, 2./ imunohistochemickú analýzu mis-match reparačných proteínov a 3./ detekciu zárodočných mutácií automatickým DNA sekvenovaním (Ilenčíková et al., 2003).

**Novel approaches towards the diagnosis and therapy of tumours with microsatellite instability** (5th FP project, QLG1-CT-2000-01230, **Leader:** Bartošová Z., **Co-ordinator:** Jiricny J. (Switzerland), **Partners:** D'Atri S. and Bignami M. (Italy), de Wind N. and Mullenders L. (Holland), Rasmussen L.J. (Denmark), Nyström-Lahti M. (Finland))

In collaboration with laboratories from Holland, Italy, Denmark, Finland and Switzerland we aim to develop a variety of pre-symptomatic diagnostic procedures for Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer (HNPCC). This disease may be determined by the germ-line mutations in the six DNA mismatch repair genes involving also the genes *MSH2* and *MLH1*. We were able to show that lymphoblasts of patients heterozygous in the *MSH2* locus were significantly more resistant to the methylating agent Temozolomide than those carrying *MLH1* mutations (Marra et al., 2001). This fact might be utilized in the simple test for pre-selection of the gene, which should be then preferably screened for mutation. Useful diagnostic marker distinguishing between hereditary and sporadic colorectal cancers is the microsatellite instability and the abnormalities of mismatch repair proteins synthesis, both of which may occur in the genetically predisposed tumor. We were able to complete the analyses of the microsatellite instability as well as expression study of five mismatch repair proteins in the historically first cohort of Slovak HNPCC patients. Subsequently, the mutation screening in the pre-selected gene was performed by the DNA sequencing using Genetic Analyzer ABI 310. In the set of identified germline mutations several were not described in the literature previously (Bartošová et al., 2003). The project facilitated the definitive establishment of all

three stages necessary for complete molecular-genetic characterization of hereditary non-polyposis colorectal cancer families in Slovakia: 1./ the analysis of microsatellite instability using a wide variety of markers, 2./ the immunohistochemical analysis of mismatch repair proteins and 3./ the germ-line mutations detection by automated DNA sequencing (Ilenčíková et al., 2003).

**Publikácie: 3**

Marra-G, d'Atri-S, Corti-C, Bonmassar-L, Cattaruzza-MS, Schweizer-P, Heinemann-K, Bartošová-Z, Nystrom-Lahti-M, Jiricny-J 2001-PNAS-V98-P7164-7169, **IF: 10.7, SCI: 3**

Bartošová, Z. - Fridrichová, I. - Bujalková, M. - Wolf, B. - Ilenčíková, D. - Križan, P. - Hlavčák, P. - Palaj, J. - Lukáč, Ľ. - Lukáčová, M. - Bóor, A. - Haider, R. - Jiricny, J. - Nystrom-Lahti, M. - Marra, G. *Human Mutation*, Online MIB#598, Print Vol. 21, no. 4, p.449, 2003, **IF: 6.893**

Ilenčíková, D. - Bartošová, Z. - Fridrichová, I. - Bujalková, M. - Križan, P. *Gastroenterológia pre prax*. Roč.2, č.3, 2003, s.189-195.

## 3. Vedecký výstup (Knižné publikácie uviesť v Prílohe č. 3)

<b>PUBLIKAČNÁ*, PREDNÁŠKOVÁ A EDIČNÁ ČINNOSŤ</b>	<b>Počet v r. 2003 a doplnky z r. 2002</b>
1. Vedecké monografie vydané doma	1
2. Vedecké monografie vydané v zahraničí	-
3. Knižné odborné publikácie vydané doma	-
4. Knižné odborné publikácie vydané v zahraničí	-
5. Knižné popularizačné publikácie vydané doma	-
6. Knižné popularizačné publikácie vydané v zahraničí	-
7. Kapitoly v publikáciách ad 1/	8
8. Kapitoly v publikáciách ad 2/	9
9. Kapitoly v publikáciách ad 3/	-
10. Kapitoly v publikáciách ad 4/	-
11. Kapitoly v publikáciách ad 5/	-
12. Kapitoly v publikáciách ad 6/	-
13. Vedecké práce v časopisoch evidovaných v Current Contents	43
13a. Abstrakty z vedeckých konferencií publikovaných v časopisoch evidovaných v Current Contents	2
14. Vedecké práce v ostatných časopisoch	21
15. Vedecké práce v zborníkoch 15a/ recenzovaných 15b/ nerecenzovaných	22
16. Recenzie vedeckých prác vo vedeckých časopisoch	10
17. Prednášky a vývesky na vedeckých podujatiach s min. 30% zahraničnou účasťou	63
18. Ostatné prednášky a vývesky	30
19. Vydávané periodiká evidované v Current Contents	1
20. Ostatné vydávané periodiká	-
21. Vydané alebo editované zborníky z vedeckých podujatí	1
22. Vysokoškolské učebné texty	-
23. Vedecké práce uverejnené na internete	2
24. Preklady vedeckých a odborných textov	-

\* Uviesť, ak je publikácia aj na elektronickom nosiči alebo iba na elektronickom nosiči

#### 4. Vedecké recenzie, oponentúry

<b>Vyžiadané recenzie rukopisov monografií a vedeckých prác v zahraničných časopisoch, príspevkov na konferencie s medzinárodnou účasťou, oponovanie grantových projektov</b>	<b>Počet v r. 2003 a doplnok z r. 2002</b> <b>101</b>
---	--

#### 5. Citácie

<b>CITÁCIE</b>	<b>Počet v r. 2003 a doplnok za r. 2002</b>
<b>Citácie vo WOS</b>	<b>378</b>
<b>Citácie podľa iných indexov a báz s uvedením prameňa</b>	<b>4</b>
<b>Citácie v monografiách, učebniciach a iných knižných publikáciách</b>	<b>3</b>

*Pozn.: Pri všetkých položkách je potrebné uviesť len tie práce, ktorých aspoň jeden autor je spolu s adresou pracoviska uvedený v autorskom kolektíve (týka sa aj autorov uvedených pod čiarou – on leave, etc). Neuvádzať autocitácie. Citácie spracovať za ústav ako celok, nie iba sumarizovať podľa jednotlivých pracovníkov. Zoznam citácií stačí dodať len v jednom vyhotovení, prípadne iba v elektronickej forme.*

#### 6. Komentáre k vedeckému výstupu a iné dôležité informácie k vedeckým aktivitám pracoviska

Vedecká orientácia ÚEO SAV je plne v súlade so súčasným trendom onkológie vo svete, t. j. pracovať na tom, aby nádorová choroba sa stala opakovane liečiteľnou a tak sa zaradila k chronickým chorobám, ktoré sa síce nedajú vyliečiť, ale dajú sa opakovane liečiť. Súvisí to s povahou nádorovej choroby, ktorá vzniká v dôsledku akumulácie mutácií našich génov, spôsobených faktormi vonkajšieho a vnútorného pôvodu, ktoré sa nedajú odstrániť a vznikajú hlavne v procese starnutia. Nádorové ochorenie ako také bude súčasťou života aj v budúcnosti. Onkologický výskum smeruje k rozvoju molekulárnej onkológie s novými možnosťami diagnostiky, prognózy a nového druhu netoxickej terapie, založenej na blokování porušených signalizačných dráh v nádorových bunkách, génovej terapie, imunoterapie a podobne.

Základný a translačný výskum sa vzájomne na ústave dopĺňajú a vzájomne prelínajú.

Vedecký výstup ÚEO SAV ako i perspektívy súčasnej experimentálnej, a tým i klinickej onkológie, vychádzajú z poznatkov molekulovej onkológie. Príkladom môžu slúžiť tieto aktivity nášho pracoviska, ktoré sa nezmenili od posledného roku:

- Skúmajú sa mechanizmy DNA opravy, ktoré hrajú významnú úlohu pri prevencii a vzniku nádorov.
- Zisťujú sa molekulové mechanizmy účinku nádorových onkogénov.
- Študujú sa mechanizmy programovanej bunkovej smrti.

- Naše pracovisko detekuje potenciálnu karcinogenitu látok, ktoré sa vyskytujú v našom životnom prostredí ako aj nové chemické látky, s ktorými človek môže prísť do styku.
- Vyhľadávajú a skúmajú sa prírodné látky s potenciálnym anti-karcinogénnym účinkom, ktoré by sa dali využiť v prevencii vzniku nádorovej choroby.
- Pripravujú sa retrovírusové vektory na génovú terapiu rakoviny a imunoterapiu.
- Stanovujú sa hladiny niektorých cytostatík v krvi pacientov pri chemoterapii.
- Vykonáva sa fenotypizácia nádorových buniek; náš imunologický výskum zlepšil diagnostické možnosti pri detekcii minimálnej reziduálnej chorobe.
- Skúmajú sa možnosti prípravy a kultivácie ľudských mezenchymálnych kmeňových buniek z kostnej drene.

Na ústave sa celoslovensky vykonávajú detekcie predispozícií pre tieto typy nádorov u členov rodín suspektných pre nádorové syndrómy:

- familiárnu adenomatóznu polypózu hrubého čreva (FAP)
- nepolypózny kolorektálny karcinóm (HNPCC)
- karcinóm prsníka (BRCA)
- medulárny karcinóm štítnej žľazy (onkogén *RET*)

V ÚEO-SAV sa v roku 2003 konali 2 obhajoby doktorských dizertačných prác z vedného odboru 15-14-9 Onkológia, ktorým VR SAV udelila vedeckú hodnosť doktor biologických vied (DrSc.).

### III. Vedecká výchova a pedagogická činnosť

#### 1. Údaje o doktorandskom štúdiu

Forma	Počet k 31.12.2003				Počet ukončených doktorantúr v r. 2003					
	Doktoranti								Predčasné ukončenie z dôvodov	
	celkový počet		z toho novoprijatí		úspešnou obhajobou		uplynutím času určeného na štúdium	neobhájením dizertačnej práce alebo neudelením vedeckej hodnosti	rodinných, zdravotných a iných, resp. bez udania dôvodu	nevykonania odbornej skúšky
M	Ž	M	Ž	M	Ž					
<b>Denná</b>	6	13	1	5	2	3	1	-	-	-
<b>Externá</b>	2	3	-	1	-	-	-	-	-	-

#### 2. Zmena formy doktorandského štúdia

	Počet
Preradenie z dennej formy na externú	-
Preradenie z externej formy na dennú	-

#### 3. Prehľad údajov o

doktorandoch, ktorí ukončili doktorandské štúdium úspešnou obhajobou

Meno doktoranda	Forma DŠ	Deň,mesiac, rok nástupu na DŠ	Deň,mesiac, rok obhajoby	Číslo a názov vedného odboru	Meno a organizácia školiteľa	Fakulta udeľujúca vedeckú hodnosť
Markus J.	denná	1.7.2000	4.11.2003	15-14-9 onkológia	Bies J. RNDr., CSc., ÚEO SAV	LF UK
Mlčáková A.	denná	1.9.2000	18.12.2003	15-14-9 onkológia	Babušíková O. MUDr. DrSc., ÚEO SAV	LF UK
Robichová S.	denná	1.9.1999	26.6.2003	15-03-9 genetika	Slameňová D. RNDr., DrSc., ÚEO SAV	PriF UK
Dudáš A.	denná	1.9.1999	26.6.2003	15-03-9 genetika	Brozmanová J. Ing., DrSc., ÚEO SAV	PriF UK
Horváthová K.	denná	1.10.2000	18.12.2003	15-14-9 onkológia	Vacháľková A. RNDr., CSc., ÚEO SAV	LF UK

#### 4. Údaje o pedagogickej činnosti

PEDAGOGICKÁ ČINNOSŤ	Prednášky		Cvičenia *	
	doma	v zahraničí	doma	v zahraničí
Počet prednášateľov alebo vedúcich cvičení**	8	-	16	-
Celkový počet hodín v r. 2003	192	-	5 250,5	-

\* – vrátane seminárov, terénnych cvičení a preddiplomovej praxe

\*\* – neuvádzať pracovníkov, ktorí sú na dlhodobých stážach na univerzitách

Prehľad prednášateľov predmetov a vedúcich cvičení, s uvedením názvu predmetu, úväzku, katedry a vysokej školy je uvedený v **Prílohe č. 4**

- Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako vedúci alebo konzultanti diplomových prác: **16**
- Počet vedených alebo konzultovaných diplomových prác: **21**
- Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako školitelia doktorandov (PhD.) :  
**16**
- Počet oponovaných dizertačných a habilitačných prác:  
**6**
- Počet pracovníkov, ktorí oponovali dizertačné a habilitačné práce: **4**
- Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia komisií pre obhajoby doktorandských dizertačných prác:  
**5**
- Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia komisií pre obhajoby doktorských dizertačných prác:  
**3**
- Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia komisií, resp. oponenti v inauguračnom alebo habilitačnom konaní na vysokých školách:  
**1**
- Menný prehľad pracovníkov, ktorí boli menovaní do spoločných odborových komisií pre doktorandské štúdium:

*Vedný odbor genetika 15-03-9*

*Vedný odbor biochémia 14-10-9*

*Vedný odbor virológia 15-11-9*

*Vedný odbor onkológia 15-14-9*

**Brozmanová J.**

**Piršel M.**

**Slameňová D.**

**Kolarov J.**

**Altaner Č.**

**Ataner Č.**

**Babušíková O.**

**Bies J.**

**Bízik J.**

**Pleško I.**

**Piršel M.**

**Sedlák J.**

*Vedný odbor imunológia 15-15-9*  
*Vedný odbor epidemiológia 51-06-9*

**Slameňová D.**  
**Ujházy V.**  
**Babušíková O.**  
**Pleško I.**

- Menný prehľad pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia vedeckých rád fakúlt a univerzít:

*Vedecká rada PriF UK*  
*Akademický senát Fakulty prírodných vied UCM Trnava*

**Kolarov J.**  
**Tóthová-Romanová D.**

- Menný prehľad pracovníkov, ktorí boli menovaní do spoločných odborových komisií pre obhajoby doktorských dizertačných prác:

*Vedný odbor biochémia 14-10-9*  
*Vedný odbor všeobecná biológia 15-01-9*  
*a antropológia 15-16-9*  
*Vedný odbor genetika 15-03-9*

**Kolarov J.**  
**Babušíková O.**  
**Altaner Č.**  
**Brozmanová J.**

*Vedný odbor virológia 15-11-9*  
*Vedný odbor onkológia 15-14-9*

**Altaner Č.**  
**Babušíková O.** (predsedníčka)  
**Altaner Č.**  
**Ujházy V.**  
**Pleško I.**  
**Pleško I.**

*Vedný odbor epidemiológia 51-06-9*  
*Vedný odbor hygiena 51-07-9*

- Menný prehľad pracovníkov, ktorí získali vyššiu vedeckú, pedagogickú hodnosť alebo vyšší kvalifikačný stupeň (s uvedením hodnosti/stupňa).

**RNDr. Jozef Bízik, CSc.**  
**RNDr. Miroslav Chovanec, PhD.**  
**Ing. Soňa Robichová**  
**Mgr. Andrej Dudáš**  
**Mgr. Ján Markus**  
**Mgr. Zdenka Ovesná**

**DrSc.**  
**kvalifikačný stupeň IIa**  
**PhD.**  
**PhD.**  
**PhD.**  
**RNDr.**

## 5. Zoznam spoločných pracovísk SAV s vysokými školami s uvedením stručných výsledkov spolupráce

Ústav nemá spoločné pracoviská s vysokými školami.

## 6. Iné dôležité informácie k pedagogickej činnosti

(najmä skúsenosti s doktorandským štúdiom)

Opakovane naše skúsenosti s doktorandským štúdiom potvrdzujú náš pôvodný názor, že doktorandské štúdiom, ktorého doba trvania je striktné 3 roky, je veľmi krátke. Za toto obdobie nie je možné kvalitne zvládnuť experimentálnu prácu, pripraviť požadovaný počet publikácií (u nás tri CC práce) do tlače a prezentovať svoje výsledky na konferenciách. Toto väčšinou riešime tým, že na doktorandské štúdiom prijímame uchádzačov, ktorí na našom pracovisku robili diplomovú prácu, pričom dokonale zvládli experimentálne techniky a ich doktorandská práca bude vychádzať z diplomovej práce.

Náš ústav sa každoročne podieľa na odbornom vedení diplomových prác, vedeckej výchove doktorandov, oponovaní diplomových, doktorandských a doktorských prác doma



i v zahraničí. Pracovníci nášho ústavu prednášajú špecializované prednášky a cvičenia z oblasti onkológie, genetiky a molekulárnej biológie pre poslucháčov stredných a vysokých škôl a poslucháčov postgraduálnych štúdií.

#### IV. Medzinárodná vedecká spolupráca

1. Aktívne medzinárodné dohody organizácie s uvedením partnerského pracoviska v zahraničí, doby platnosti, náplne a dosiahnutých výsledkov, vrátane publikácií, ktoré zo spolupráce vyplynuli.

##### **Laboratory of Cellular Oncology, National Cancer Institute, Bethesda, USA**

Spolupráca sa týka štúdia úlohy post-translačných modifikácii transkripčného faktora c-Myb pri regulácii jeho proteolytickej stability.

*Spoločné publikácie: 1*

*Štúdijný pobyt: 360 dní*

##### **The Ohio State University, Columbus, Ohio, USA**

Spolupráca sa týka prípravy vývoja prototypovej retrovirusovej DNA vakcíny proti komplexnejším retrovirusom typu HTLV a HIV. Spolupráca s Dr. Kathleen Boris-Lawrie je podporovaná NIH FIRCA grantom.

*Spoločný projekt: 1*

##### **Cancer Research UK Carcinogenesis Group, Paterson Institute for Cancer Research, Manchester, UK**

Spolupráca na konštrukcii retrovirusových vektorov pre génovú terapiu rakoviny.

*Štúdijný pobyt: 80 dní*

##### **Laboratory for Stem Cell Research, Aalborg University, Aarhus, Dánsko**

Spolupráca sa týka výskumu úlohy kmeňových buniek na dĺžku života a fyziologický stav myši. Výsledkom tejto, len začínajúcej spolupráce, je získanie vybavenia jednej miestnosti nášho zverinca špičkovým zariadením na chov myši v hodnote 500 tisíc korún, ktorá je už realizovaná.

##### **Radiation Genetics and Chemical Mutagenesis Leiden University Medical Center Leiden, Holandsko**

Spolupráca sa týka prípravy nového kitu na detekciu mutovaného HNPCC génu na princípe straty heterozygotnosti v polymorfných markeroch génov *MLH1* a *MSH2*. Predbežné výsledky na klinických vzorkách ukazujú na vyššiu efektívnosť celého systému oproti doteraz používaným metódam na detekciu mutovaného génu na princípe straty heterozygotnosti.

*Spoločný projekt: 1 (QLG1-CT-2000-01230)*

##### **Institute of Medical Radiobiology Zürich, Švajčiarsko**

Spolupráca spočíva v molekulárno-genetickej charakterizácii slovenských rodín s hereditárnou nepolypóznou rakovinou kolorekta. Bola uskutočnená kompletná imunohistochemická analýza expresie HNPCC asociovaných génov a bolo identifikovaných 6 zárodočných HNPCC mutácií, z ktorých päť nebolo doposiaľ v literatúre popísaných.

*Spoločný projekt: 1 (QLG1-CT-2000-01230)*

*Spoločné publikácie: 2*

*Spoločná účasť na konferenciách:*

**Department of Biosciences, University of Helsinki, Helsinki, Fínsko**

Spolupráca spočíva v molekulárno-genetickej charakterizácii slovenských rodín s hereditárnou nepolypóznou rakovinou kolorekta. Bola uskutočnená kompletná imunohistochemická analýza expresie HNPCC asociovaných génov a bolo identifikovaných 6 zárodočných HNPCC mutácií, z ktorých päť nebolo doposiaľ v literatúre popísaných.

*Spoločný projekt: 1 (QLG1-CT-2000-01230)*

**Folkehelsa, National Institute of Public Health, Oslo, Norway**

Spolupráca je zameraná na využitie potkaních testikulárnych buniek na štúdium genotoxicity chemických karcinogénov

*Spoločné publikácie: príprava publikácie*

**Cancer Biomarkers and preventive group, Biocentre, University of Leicester, UK**

Spolupráca sa týka detekcie genotoxicity komplexných zmesí organických látok v životnom prostredí.

*Spoločný projekt: QLRT 2000-00091*

*Spoločná účasť na konferenciách: 2*

*Spoločné publikácie: 1 (zaslaná do tlače)*

**Laboratory of Histology-Embryology, Faculty of Medicine Aristotle University of Thessaloniki, Greece**

Spolupráca spočívala v štúdiu toxických a genotoxických účinkov chemických látok vrátane liečiv *in vivo* a *in vitro*.

*Spoločný projekt:* podanie bilaterálneho Slovensko – Gréckeho projektu

**University of Salzburg, Institute of Genetics and General Biology, Salzburg, Austria**

Spolupráca je zameraná na štúdium ochranných účinkov karboxymetyl-chitin glukánu voči oxidačným poškodeniam DNA indukovaným vplyvom  $H_2O_2$  alebo viditeľného svetla v prítomnosti fotosenzitizátora v podmienkach *in vitro* (bunky 79) alebo *ex vivo* (bunky izolované z rôznych tkanív potkanov, kŕmených potravou obsahujúcou glukán (200 mg/kg váhy).

*Spoločný projekt: Rakúsko–Slovensko bilaterálny vedecko-výskumný projekt*

*Spoločná publikácia: 1*

*Štúdijný pobyt v Rakúsku: 68 dní*

*Pracovná návšteva ÚEO SAV: 21 dní*

**Laboratóriom genetickej ekotoxikológie, Ústav experimentálnej medicíny AV ČR**

Spolupráca sa týka charakterizácie DNA aduktov indukovaných modelovými chemickými karcinogénmi a komplexnými zmesami organických látok.

*Spoločný projekt: QLRT 2000 - 00091*

*Spoločná publikácia: 1 (zaslaná do tlače)*

*Štúdijný pobyt: 30 dní*

**Laboratóriom chémie a toxikológie, Výskumný ústav veterinárneho lékařství, ČR**

Spolupráca sa týka štúdia negenotoxických účinkov chemických karcinogénov a xenobiotík *in vitro*.

*Spoločná publikácia: 1 (príprava publikácie)*

*Štúdijný pobyt: 1 týždeň*

**Department of Biochemistry and Biophysics, Arrhenius Laboratories, University of Stockholm, Švédsko**

Spolupráca sa týka najmä využitia hmotnostného spektrometra na sekvenovanie bielkovín.

*Spoločná publikácia: 1*

**Equipe Information et Programmation Cellulaire, Universite de Rennes I, Francúzsko**

Spolupráca je zameraná na purifikáciu *in vitro* exprimovaných bielkovín z veľkého množstva za účelom prípravy protilátok.

*Štúdijný pobyt: 365 dní*

**Department of Virology, University of Helsinki, Finsko**

Spolupráca sa týka štúdia molekulárnych mechanizmov nekrózy a jeho patofyziologických aspektov.

*Štúdijný pobyt: 21 dní*

*Pracovná návšteva: 7 dní*

**Dermatology Unit, University of Victor Segalen, Bordeaux, Francúzsko**

Spolupráca je zameraná na štúdium penetrácie dermálnych névusových buniek do kožných rekonštruktov.

**Institute of Microbiology and Genetics, University of Vienna, Rakusko**

Predmetom spolupráce je štúdium molekulárnych mechanizmov nekrózy, vývoj sofistikovaných systémov na vnesenie molekulárnej próby do nádorových buniek

**Genome Damage and Stability Centre, University of Sussex, Brighton, UK**

- Spolupráca je zameraná na štúdium procesu nehomologickej rekombinácie (non-homologous end-joining) DNA v eukaryotických bunkách.

*Spoločné publikácie: 1*

**Paterson Institute for Cancer Research, Section of Genome Damage and Repair, Manchester, United Kingdom**

Spolupráca sa týka štúdia expresie endonukleázy III v kvasinkách *S. cerevisiae* a štúdia adaptívnej odpovede buniek voči alkylačným látkam.

*Spoločné publikácie: 1*

**NIEHS, NIH, Research Triangle Park, Chapel Hill, NC 27709, USA**

Spolupráca je zameraná na štúdium interakcií proteínov zúčastnených v oprave poškodení DNA vyvolanom UV žiarením.

*Štúdijný pobyt: 300 dní*

*Spoločné publikácie: 2*

**Lawrence Livermore National Laboratory, BBR Program, Livermore, USA**

Spolupráca sa týka identifikácie nových mutácií ERCC3 génu a podielu ERCC3 proteínu na oprave poškodenia DNA

*Spoločný projekt: 031/2001 (Bilaterálny projekt)*

**Biofyzikální ústav AV ČR, Brno, Česká republika**

Spolupráca je zameraná na komplexy platiny. Charakterizácia poškodení DNA až po chemoterapiu onkologického ochorenia.

*Študijný pobyt: 60 dní*

**Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Kuwait University, Kuwait (1998-2005):**

V rámci spolupráce sa stanovil karcinogénny potenciál cytostatika streptozotocinu. Experimenty boli doplnené stanovením DNA poškodení indukovaných streptozotocinom metódou alkalického elúcie. Získané výsledky sú vo veľmi dobrej zhode s údajmi WHO. Vypracovala sa metodika stanovenia prírodnej triterpénovej zlúčeniny kyseliny ursolovej využitím metódy LC/MS. Previedla sa kompletná kvalitatívna analýza prírodného extraktu zo *Staphylea holocarpa* Hemsl. so zameraním na kvantitatívne stanovenie obsahovej látky kyseliny ursolovej ako prípadného modulátora vedľajších nežiadúcich účinkov cytostatík (doxorubicin, cisplatina).

*Spoločné publikácie: 3*

**Clinical Institute of Medicinal and Chemical Laboratory Diagnostics, General Hospital of Vienna, Vienna University Austria (1995-2005):**

V rámci dlhodobej spolupráce s uvedeným pracoviskom sa začal študovať kombinovaný účinok cytostatík Ara-C a 5-Fluorodeoxyuridinu na leukemické bunky v systéme *in vitro* a *in vivo* na myšiach. Zistilo sa, že ich vzájomný účinok je synergický

*Spoločné publikácie: 1*

**Instituto di Strutturistica Chimica "Giordano Giacomello", C.N.R. – Sezione di Trieste, Trieste, Italy**

Spolupráca sa týka molekulového modelingu prostredníctvom počítača za účelom prípravu nových liečiv v rámci antimetastatickej terapie.

*Spoločný projekt: CNR-SAV (9/06/Bt/00)*

*Spoločné publikácie: 2*

*Účasť na konferenciách: 3*

**Institute of Food Research, Norwich, UK**

Spolupráca je zameraná na štúdium protektívnych účinkov prírodných látok rastlinného pôvodu.

*Študijný pobyt: 250 dní (Maria Currie Fellowship)*

2. Aktívne **bilaterálne** medzinárodné projekty nadväzujúce na medziakademické dohody (MAD) – uviesť počet. **1**

**SAV-CNR GRANT (9/06/Bt/00)**

3. Účasť pracoviska na riešení **multilaterálnych** projektov medzinárodnej vedecko-technickej spolupráce (MVTs).

Projekty s uvedenými údajmi uviesť v tomto členení:

**a/ Projekty 5. rámcového programu EÚ** (iba projekty riešené v roku 2003, neuvádzať projekty, ktoré sú už ukončené). 2

**QLRT 2000-00091**  
**QLG1-CT-2000-01230**

**b/ Projekty 6. rámcového programu EÚ – stav evaluácie a kontraktovania** (neuvádzať projekty, ktoré sú už vyradené).

-

**c/ Multilaterálne projekty v rámci vedeckých programov COST, INTAS, EUREKA, ESPIRIT, PHARE, NATO, UNESCO, CERN, IAEA, ESF a iné.** 7

**EUROCARE-3**  
**GLOBOCAN**  
**EUROCIM**  
**ACCIS**  
**Cancer Incidence in Five Continents**  
**EUROCHIP – II**  
**Atlas of Cancer Mortality in Europe**

**d/ Projekty v rámci medzivládnych dohôd o vedecko-technickej spolupráce** (Grécko, ČR, Nemecko a iné.). 3

**Slovensko-Americká vedecko-technická spolupráca (031/2001)**  
**Akcia Rakúsko–Slovensko (SAIA 39s4)**  
**FIRCA Grant (1 R03 TW01217-01)**

K bodom 2. a 3. je bližšie vysvetlenie v **Prílohe č. 2.**

4. Najvýznamnejšie prínosy MVTs ústavu vyplývajúce z uskutočnenej mobility a riešenia medzinárodných projektov.

Projekt EURO CARE-3 priniesol po prvýkrát v histórii onkológie na Slovensku medzinárodne porovnateľné údaje o prežívaní onkologických pacientov podľa jednotlivých lokalizácií a typov nádorov, vekových skupín, kalendárnych rokov a pohlavia. Predstavuje veľmi dobré východiská pre hodnotenie diagnostiky, liečby a celkovej starostlivosti

o onkologického pacienta v podmienkach Slovenska. Indikuje hlavné oblasti kde treba zlepšiť prácu – hlavne v oblasti zachytávania včasných štádií ochorenia, potreby plošného skríningu a tým i zameranie a hodnotenie komplexného boja proti zhubným nádorom. Zároveň však ukázal, že prežívaním onkologických pacientov sa v prevažnej väčšine prípadov ochorenia na jednotlivé zhubné nádory plne vyrovnáme vyspelým štátom západnej a severnej Európy, pokrytých celoplošnými populačnými onkologickými registrami.

5. Členstvo a funkcie v medzinárodných vedeckých spoločnostiach, úniách a národných komitétach SR.

**ÚEO SAV**

Stále členstvo v Organizácia Európskych onkologických ústavov (OEI);

stále členstvo v „NCI Information Associates Program“ zahŕňa súčasne poplatok za časopis Journal of the National Cancer Institute, realizátor – National Institute of Health, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland.

**Altaner Č.**

zástupca Slovenského onkologického centra v **OEI** (Organizácia Európskych onkologických ústavov);

člen Vedeckej rady Európskej onkologickej školy (**ESO**);  
expert pre výskumné zámery v onkológii, MZ a MŠ ČR;

**Bízík J.**

člen Výkonného výboru EACR

**Gábelová A.**

pokladníčka slovenskej sekcie EACR

členka Výboru Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím

Councillor národnej vetvy EEMS

**Ujházy, V.**

člen národného komitétu SR

člen Európskej Akadémie Vied a Umení Salzburg

**Pleško, I.**

Senior Research Associate of European Institute of Oncology, Milano, Taliansko

European Institute of Ecology and Cancer, Pavia, Taliansko

člen Medzinárodnej asociácie onkologických registrov v Lyone

**European Association for Cancer Research (EACR) – členovia:**

Altaner, Č.	Gábelová, A.
Babušíková, O.	Hlavatý, J.
Bartošová, Z.	Horváthová, E.
Bízík, J.	Hunáková, E.
Duraj, J.	Chorváth, B.
Frečer, V.	Jakubíková, J.
Fridrichová, I.	Kúdela, P.

Novotný, L.                      Slameňová, D.  
Pleško, I.                        Ujházy, V.  
Sedlák, J.                        Zajac, V.

***DNA Repair Network - členovia:***

Bačová, G.                      Kleibl, K.  
Brozmanová, J.                Kimlíčková E.  
Farkašová, T.                 Marková, E.  
Gábelová, A.                 Piršel, M.  
Gurský, J.                      Rybanská, I.  
Horváthová, E.                Slameňová, D.  
Chovanec, M.                 Škorvaga, M

***FEBS - členovia:***

Kleibl, K.                      Robichová, S.  
Piršel, M.                      Lábaj, J.  
Gurský, J.                      Čipák L.

***European Society of Toxicology (Eurotox) – členovia:***

Novotný L.  
Slameňová, D.  
Gábelová, A.

***European Environmental Mutagen Society (EEMS) – členovia:***

Bačová G.  
Gábelová, A.  
Horváthová E.  
Slameňová, D.

***Union Internationale contre le Cancer (UICC) – členovia:***

Ujházy, V.                      čestný člen  
Bizik J.

***International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours (InSiGHT)***

Bartošová, Z.

***American Association for Cancer Research (AACR):***

Novotný, L.

***NY Academy of Sciences:***

Novotný, L.

***International Academy of Cytology (USA)***

Siracký, J.

***International Association of Cancer Registries (WHO, Lyon)***

Pleško, I.

**European Network of Cancer Registries, Lyon – člen:**

Pleško, I.

**International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC) - členovia:**

Bartošová, Z.

**Európska akadémia vied a umení - Salzburg, Rakúsko**

Ujházy V.

**Genetická spoločnosť Gregora Mendela - členovia:**

Dudáš, A.

Piršel, M.

Chalupa, I.

Chovanec M.

**Česko-Slovenská biologická spoločnosť - Spoločnosť pre mutagenézu vonkajším prostredím - členovia:**

Bačová G.

Lazarová M.

Gábelová, A.

Robichová S.

Horváthová E.

Slameňová, D.

Lábaj J.

Lazarová Z.

**Československá spoločnosť mikrobiologická - členovia:**

Brozmanová, J.

**American Society for Biochemistry and Molecular Biology**

Luciaková K.

6. Členstvo v redakčných radách časopisov v zahraničí.

**Altaner Č.**

Viral Immunology, USA

Journal of Experimental and Clinical Cancer Research, Taliansko

Experimental Pathology and Parasitology, Bulharská akadémia vied

Folia Biologica, Praha, ČR

Nowotwory, Polsko

**Babušíková O.**

Klinická onkologie, Brno, ČR

**Novotný L.**

Kuwait Pharmacy Bulletin - Managing Editor Medical Principles and Practice – member of Editorial Board

**Pleško I.**

Klinická onkologie, Brno, ČR

Médecine, Biologie et Environment, Padua (Taliansko)

**Siracký J.**

Acta Cytologica, USA

Klinická onkologie, Brno, ČR

**Ujházy V.**

Klinická onkologie, Brno, ČR



7. Medzinárodné vedecké podujatia, ktoré ústav organizoval alebo sa na ich organizácii podieľal, s vyhodnotením vedeckého a spoločenského prínosu podujatia. Do tejto kategórii patria podujatia s aspoň 30 % zahraničných účastníkov.

Jesenné pracovné dni „**Genetická toxikológia a prevencia rakoviny**“, 20. – 22.10.2003, Prednášková sála ÚEO SAV, Bratislava

Odborným garantom podujatia bola *Spoločnosť pre mutagenézu vonkajším prostredím* pri Československej biologickej spoločnosti a *Sekcia Pracovníkov s tkanivovými kultúrami* pri Onkologickej spoločnosti SLS. Na konferencii sa zúčastnilo 36 účastníkov z celého územia Slovenska a 11 účastníkov z Českej republiky. Podujatie dalo základ pravidelným pracovným stretnutiam vedeckých pracovníkov z Čiech a Slovenska.

*2<sup>nd</sup> International Meeting on Yeast Apoptosis*. September 17-20, 2003, Kongresové centrum Smolenice

Na kongrese sa zúčastnilo 60 vedeckých pracovníkov z 10 európskych krajín, USA, Austrálie, Indie, Iránu, Juhnej Kórei a Japonska. Na kongrese odznelo 23 prednášok a prezentovalo sa 15 posterov. Vedecké príspevky boli rozdelené do 5 sekcií: 1, Evolučné aspekty apoptózy, 2, Signálne dráhy vedúce k smrti kvasiniek, 3, Vzťah starnutia a apoptózy, 4, Bcl-2 proteíny a mitochondrie, 5, Smrt kvasiniek indukovaná exogénnymi

8. Medzinárodné vedecké podujatia, ktoré usporiada ústav v r. 2004 (anglický a slovenský názov podujatia, miesto a termín konania, meno, telefónne číslo a e-mail zodpovedného pracovníka).

*Opravné procesy DNA (DNA Repair Workshop)*

2.-5. mája 2004, Kongresové centrum Smolenice

Zodpovedný pracovník: RNDr. Miroslav Píršel, CSc., 00421-2-59327303, [miroslav.pirsel@savba.sk](mailto:miroslav.pirsel@savba.sk)

Jesenné pracovné dni „**Genetická toxikológia a prevencia rakoviny**“

*(Autumn Workshop: Genetic Toxicology and Cancer Prevention)*

18. – 20.10.2004, Prednášková sála ÚEO SAV, Bratislava

Zodpovedný pracovník: RNDr. Alena Gábelová, CSc, tel.: 00421-2-59327512, e-mail: [alena.gabelova@savba.sk](mailto:alena.gabelova@savba.sk)

9. Počet pracovníkov v programových a organizačných výboroch medzinárodných konferencií.

**Gábelová A.**  
**Horváthová E.**  
**Chalupa I.**  
**Robichová S.**  
**Slameňová D.**

Členovia Programového a Organizačného výboru:  
Jesenné pracovné dni „**Genetická toxikológia a prevencia rakoviny**“, 20.10 – 22.10.2003, ÚEO SAV Bratislava.

**Kolarov J.**  
on **Šabová M.**

členovia Organizačného výboru 2<sup>nd</sup> *International Meeting*  
*Yeast Apoptosis*. September 17-20, 2003, Smolenice

10. Účasť expertov na hodnotení projektov RP, ESF, prípadne iných.

**Altaner Č.** člen Vedeckej rady programu EU **INTAS**. Podieľa sa na hodnotení aplikácií projektov a štipendií pre mladých vedeckých pracovníkov; expert **ESF** (European Science Foundation) v oblasti infraštruktúry biomedicínskeho výskumu (European Survey on Bio-medical Research Infrastructures, **Bio-med RI**) za SR; člen European Cancer Research Managers Forum (**ECRM**) v rámci 6.RP – expert za SR, príprava správy o stave financovania, riadenia a kontroly onkologického výskumu v rámci EU

**Kolarov, J.** posudzovateľ žiadosti o štipendia **Maria Curie fellowship** pre EC

11. Medzinárodné ocenenia a iné informácie k medzinárodnej vedeckej spolupráci

**Bačová G.** Post-doctoral fellow position Karolinska Institute, Sweden

**Bartošová Z.** Gordon Research Conferences Award

**Gurský J.** ICRET Fellowship (UICC)

**Jakubíková J.** Marie Curie Fellowship, IFR Norwich, GB,

**Robichová S.** EEMS Young Scientists Travel Grant

**Sokolíková B.** Marie Curie Fellowship, Rakúsko

**Horváthová K.** ICRET Fellowship (UICC)

**Tomka M.** Post-doctoral fellow position, University of Virginia, USA,

Prehľad údajov o medzinárodnej vedeckej spolupráci je uvedený v **Prílohe č. 5**

**Medzinárodné projekty**

DRUH MULTILATERÁLNEHO PROJEKTU MVTS	Pridelené financie na r. 2003 (prepočítané na Sk)
<b>5.RP – 2</b>	<b>976 000 bežné</b> <b>715 000 kapitálové</b>
<b>Multilaterálne – 7</b>	<b>299 664 bežné</b>
<b>Bilaterálne – medzivládna dohoda o VTS – 4</b>	<b>1 397 000 bežné</b>

## V. Spolupráca s vysokými školami, inými domácimi výskumnými inštitúciami a s hospodárskou sférou pri riešení výskumných úloh

1a. Prehľad spolupracujúcich vysokých škôl (fakúlt) a výsledky spolupráce.

### Univerzita Komenského (UK)

#### **Jesséniová lekárska fakulta UK v Martine**

Laboratória molekulárnej biológie spolupracuje s JLF pri riešení spoločného vedeckého projektu na tému – Mechanizmy spojené s ischemicko-reperfúznym poškodením CNS a oneskorená smrť neurónov.

#### **Farmaceutická fakulta UK Bratislava**

##### Katedra farmakognózie a botaniky

Spolupráca Laboratória experimentálnej terapie nádorov s FaF sa týka štúdia biologickej aktivity prírodných flavonoidov, triterpénov a saponínov izolovaných z rastlinného materiálu. Štúdium je zamerané na stanovenie ich karcinogénneho a inhibičného potenciálu metódou DC polarografie a stanovenie ich potenciálnej antioxidantnej aktivity v systéme *in vitro* na 2 typoch leukemických buniek (L1210 a K562) a na melanómovej bunkovej línii HMB-2.

Výsledok spolupráce: 2 publikácie

#### **Prírodovedecká fakulta UK Bratislava,**

##### Katedra analytickej chémie

Spolupráca Laboratória experimentálnej terapie nádorov s PriF sa týka štúdia elektrochemickej aktivity prírodných polyfenolov v súvislosti s ich biologickým potenciálom. Práca bola zameraná na zistenie redukovateľnosti vybraných polyfenolov – flavonoidov a trans-resveratrolu a stanovenie ich inhibičnej aktivity voči karcinogénnemu 7,12-dimetylbenzantracénu v prítomnosti a neprítomnosti špecifického nádorového promótoru 12-O-tetradekanoylforbol-13-acetátu. Najúčinnjším v danom teste sa javí trans-resveratrol.

Výsledok spolupráce: vypracovanie diplomovej práce Stanovenie chemoprotektívnych účinkov prírodných polyfenolov DC polarografickou a UV spektrálnou analýzou (apríl 2003).

##### Katedra genetiky

Spolupráca Laboratória experimentálnej terapie nádorov spočíva v spoločnom riešení problematiky modulácie apoptózy indukovanej cytostatikom cisplatinou a modulovanej prírodnými flavonoidmi.

Výsledok spolupráce: 1 publikácia

##### Ústav bunkovej biológie PrF UK

Spolupráca Laboratória molekulárnej onkológie sa týka sledovania dlhodobého účinku probiotických baktérii *Enterococcus faecium* na transgénne myši s mutáciou v géne Apc1638N. Účinok probiotických baktérii *Enterococcus faecium* dlhodobo podávaných v strave sme študovali u transgénnych myši s cieľenou mutáciou Apc1638N. Myši s mutáciou v tumor supresorovom APC géne sa používajú ako model dedičnej formy nádorového ochorenia kolorekta u ľudí s „Familial adenomatous polyposis“ hrubého čreva (FAP). Po 11 mesačnom podávaní stravy obsahujúcej lyofilizované probiotické baktérie *Enterococcus faecium* a organický selén sme zistili mierny terapeutický efekt ktorý sa prejavil v 80% preživaní oproti

65% v kontrolách. Ochorenie sa manifestovalo v tenkom čreve, predovšetkým v oblasti dvanástorníka ako tubulárny a tubulovilózný adenóm so strednou displáziou, karcinóm nebol pozorovaný.

Tento príspevok podporuje pozorovania, že diéta a črevná mikroflóra sú dôležitým faktorom ovplyvňujúcim riziko vzniku kolorektálnych nádorov.

#### **Katedra biofyziky a chemické fyziky PrF UK**

Spolupráca Laboratória molekulárnej onkológie sa týka možnosti vyžitia magnetických nanopartikul pri liečbe nádorov. Experimenty sa v prvom kroku robia na bunkách kultivovaných in vitro.

### **Slovenská technická univerzita**

#### **Fakulta chemickej a potravinárskej technológie STU Bratislava**

##### **Katedra biochémie a mikrobiológie**

Cieľom spolupráce Laboratória experimentálnej terapie nádorov s STU je štúdium vplyvu flavonoidov na enzymatický potenciál cisplatinou ovplyvnených leukemických buniek L1210. Štúdium je zamerané predovšetkým na stanovenie hladiny glutatiónu a jemu podobných enzýmov. Ďalšia spolupráca je orientovaná na zistenie účinku berberinu na proliferáciu, bunkový cyklus, apoptózu a indukciu cytotoxicity a ssDNA zlomov na bunkových líniách HeLa a L1210.

Výsledkom spolupráce sú: 3 publikácie.

##### **Katedra výrobných techník**

Spolupráca Laboratória mutagenézy a karcinogenézy je zameraná na štúdium preventívnych účinkov lignínových biopolymérov izolovaných z odpadov chemického spracovania dreva pre chemoprevenu nádorových ochorení. Výsledkom spolupráce je udelenie 2. miesta TOP 2003, v kategórii Progresívna idea, Ministerstvom životného prostredia SR. Spolupráca viedla k podaniu spoločného APVT projektu, ktorý je v súčasnej dobe v štádiu posudzovania.

### **SPOLUPRÁCA S INÝMI VEDECKÝMI PRACOVISKAMI SAV**

#### **Chemický ústav SAV, Bratislava**

Spolupráca Laboratória experimentálnej terapie nádorov s Chemickým ústavom SAV bola zameraná na zistenie protektívnych účinkov, resp. poškodenie plazmidovej DNA vyvolávajúcich fungal chitín-glukány. Práca nie je ešte dokončená, predbežné výsledky sú predmetom publikácie.

Spolupráca Laboratória mutagenézy a karcinogenézy je zameraná na štúdium preventívnych účinkov prírodných biopolymérov (glukány) izolovaných z kvasiniek (*Saccharomyces cerevisiae*) a nižších húb *Aspergillus niger* pre chemoprevenu nádorových ochorení.

## SPOLUPRÁCA S HOSPODÁRSKOU SFÉROU

**Laboratórium molekulárnej imunológie** v rámci spoločného projektu, ktorý sa týka identifikácie markérov individuálnej odpovede na radiačnú expozíciu na rizikovom pracovisku III. Kategórie, sa zameriava na štúdium programovanej bunkovej odpovede na radiačné poškodenie.

**Spoluriešitelia:** Virologický ústav SAV,  
Národný onkologický ústav

**Odberateľ:** Spoločnosť AllDeco, s r.o.

1b. Členstvo vo vedeckých radách VŠ a fakúlt.

**Prof. RNDr. Jordan Kolarov, DrSc.** je členom Vedeckej rady PriF UK

2. Významné aplikácie výsledkov výskumu v spoločenskej praxi.

**Laboratórium imunológie nádorov** poskytuje expertízy pri imunofenotypizácii v diagnostike a diferenciálnej diagnostike krvných malignít, v dôkaze minimálnej reziduálnej choroby a na monitorovanie pacientov v priebehu liečby, po jej ukončení a pred transplantáciou. Pre transplantačnú jednotku NOÚ stanovuje podiel kmeňových buniek po stimulácii rastovými faktormi pred autológnu transplantáciu.

**Používateľ:**

Národný onkologický ústav,  
Detské onkologické oddelenie DFNSP,  
Onkologický ústav sv. Alžbety  
Interné oddelenie FNSP akademika L. Déreera,  
Interné oddelenie NsP Ružinov,  
Interné oddelenie NsP MV SR  
Ústavom hematológie a krvnej transfúzie  
Regionálne zdravotnícke zariadenia

**Prínos:** Podstatné zlepšenie diagnostických možností krvných malignít, vyúsťujúcich do aplikácie optimálnych liečebných protokolov a podstatne lepšieho prežívania pacientov uvedenej skupiny. Tento, v podstate klinicky orientovaný výskum, poskytuje súčasne i viaceré pôvodné výsledky charakteru základného výskumu.

**Finančný efekt:** Zo spolupráce sa získavajú i značné finančné prostriedky, ktoré slúžia na opravu prístroja (prietokový cytometer) a hlavne na úhradu monoklonálnych protilátok a iných reagentov. Bez týchto prostriedkov, len z grantových zdrojov, by naše výskumné možnosti boli podstatne obmedzené.

**Laboratórium genetiky nádorových ochorení** ako jediné na Slovensku uskutočňuje molekulárne – genetické vyšetrenia HNPCC (hereditárny kolorektálny karcinóm bez polypózy) suspektných pacientov s celoštátnou pôsobnosťou s priamym uplatnením výsledkov v klinickej praxi. Konečným cieľom je identifikovať zárodočnú mutáciu v postihnutých rodinách. Vyšetrovací postup zahŕňa niekoľko metód: prítomnosť mikrosatelitovej instability (MSI) v nádorovom tkanive, strata heterozygoty (LOH) v *hMLH1* a *hMSH2* génoch a genomické sekvenovanie *hMLH1* a *hMSH2* génov.

V spolupráci s Ústavom patológie v Bratislave uskutočňujeme imunohistochemické stanovenie expresie MMR proteínov v nádore, čo pomôže bližšie lokalizovať patogénnu mutáciu a umožní efektívnejšiu stratégiu pri sekvenovaní. Z doteraz 91 vyšetrených pacientov s kolorektálnym karcinómom sme identifikovali 25 pacientov s MSI pozitívnym nálezom, z nich v ôsmich rodinách bola identifikovaná zárodočná mutácia. V spolupráci s Ústavom patológie, FN Dérerovej nemocnice v Bratislave spracovávame fixovaný materiál z parafínových bločkov na izoláciu DNA a uskutočňujeme imunohistochemickú analýzu expresie hMLH1, hMSH2, hMSH6 a hPMS2 proteínov v nádorovom tkanive.

**Používateľ:**

Oddelenie onkogenetiky, Národný onkologický ústav, Bratislava  
Centrum lekárskej genetiky, FN, Bratislava  
Regionálne oddelenia genetiky v zdravotných zariadeniach na Slovensku  
Oddelenie onkogenetiky Národného onkologického ústavu  
Ústav patológie, Dérerovej FN v Bratislave

**Prínos:** Zavedenie celoslovenského registra rizikových osôb pre dedičné onkologické ochorenia. Register umožní ošetrovujúcim lekárom priebežne sledovať molekulárne genetické vyšetrenia u pacientov a operatívne prispôbiť starostlivosť o postihnuté rodiny, ako i prehľad o epidemiologickej situácii zahrnutých ochorení na Slovensku.

3. Úplný prehľad vyriešených problémov pre mimoakademické organizácie, s uvedením finančného efektu.

Všetky problémy sú v štádiu riešenia.

4. Spoločné pracoviská s aplikačnou sférou, s uvedením výsledkov spolupráce.

Ústav nemá spoločné pracoviská s aplikačnou sférou.

## **VI. Aktivity pre vládu SR, Národnú radu SR, ústredné orgány štátnej správy SR a iné organizácie**

1. Prehľad aktuálnych spoločenských problémov, ktoré riešilo pracovisko v spolupráci s vládnymi a parlamentnými orgánmi alebo pre ich potrebu

***Doc. MUDr. Ivan Pleško, DrSc.***

Dlhodobá spolupráca s Národným onkologickým ústavom pri tvorbe údajov pre Národný onkologický register SR (ďalej NOR-SR). V roku 2003 bola spracovaná a publikovaná ročenka "Výskyt zhubných nádorov v SR v roku 2000". Ročenka prezentuje na 210 stranách podrobné údaje o výskyte ochorení na zhubné, vybrané nezhubné a tzv. nádory s neurčitou alebo hraničnou malignitou. Pracovníci Odd. epidemiológie nádorov sa na spracovaní podieľali jednak kódovaním hlásení a kontrolných hlásení zhubných nádorov ale najmä dopĺňaním za života nehlásených prípadov, zistených iba kontrolou hlásení o úmrtí ako aj dopĺňaním dátumov úmrtia u evidovaných pacientov. Ide o ručnú kontrolu asi 55000 uvedených tlačív (hlásení o úmrtí) spolu s konfrontáciou v registri evidovaných pacientov. Zároveň boli pripravené údaje o výskyte zhubných nádorov na Slovensku v roku 2001, pričom počítame s vydaním ročenky (2001) v prvom polroku

roku 2004. Údaje uložené a analyzované v NOR-SR slúžia predovšetkým pre orientovanie komplexných onkologických programov a intervencií na priority s prihliadnutím na ich zmeny v čase a s ich vývojom v budúcich rokoch pre aktivity iniciované v tomto smere Ministerstvom zdravotníctva SR a hlavným odborníkom pre onkológiu MZSR. Zároveň predstavujú nenahraditeľnú pomôcku pre terénnych pracovníkov, pretože údaje idú až na úroveň krajov a okresov.

Mnoho projektov riešených na úrovni okresov Štátnymi zdravotnými ústavmi čerpá taktiež údaje z NOR-SR najmä pre štúdium onkologických ochorení u osôb profesionálne exponovaných karcinogénom.

Ako je uvedené v časti venovanej medzinárodným vedeckým programom v oblasti štúdia epidemiológie nádorov, prakticky všetky projekty vychádzajú z údajov zbieraných, uložených a analyzovaných v populačných onkologických registroch, ktoré predstavujú absolútne nutné východisko pre všetky epidemiologické štúdiá týchto ochorení. NOR-SR sa zaradil popri registroch v severnej Európe medzi najlepšie a údaje z NOR-SR slúžia ako indikátor výskytu onkologických ochorení v celej strednej a východnej Európe.

2. Členstvo v poradných zboroch vlády SR, Národnej rady SR a pod.

Pracovníci ústavu nemajú žiadnu z uvedených funkcií.

3. Expertízna činnosť a iné služby pre štátnu správu a samosprávy

**doc. MUDr. Ivan Pleško, DrSc.:**

- pripravuje text a tabuľkovú časť kapitoly „Hlásené ochorenia na zhubné nádory v SR“ pre pravidelnú publikáciu „Zdravotnícka ročenka SR – Health Statistics Yearbook of the Slovak Republic“ vydávanú Ústavom zdravotníckych informácií a štatistiky (UZIŠ);
- pripravuje správy o výskyte vybraných zhubných nádorov pre Svetovú zdravotnícku organizáciu (WHO), Medzinárodnú úniu pre boj proti rakovine (UICC), a Medzinárodnú agentúru pre výskum rakoviny (IARC) a rôzne programy cestou UZIŠ, MZdSR a Slovenskej úradovne WHO;
- poskytuje údaje pre Štátne zdravotné ústavy na celoštátnej resp. okresnej úrovni, prípadne pre rôzne nevládne organizácie pre celoštátne, alebo lokálne projekty výskumu a boja proti zhubným nádorom;
- spolupracuje pri získavaní a kompletizácii údajov pre Národný onkologický register SR a pri vydávaní ročeniek „Výskyt zhubných nádorov v SR“;
- Analyzuje vývoj výskytu a mortality na zhubné nádory hrubého čreva a konečníka na Slovensku na úrovni sublokálizácii pre Slovenskú onkologickú spoločnosť.

4. Členstvo v radách štátnych programov a podprogramov ŠPVV a ŠO

**doc. Ing. Čestmír Altaner, DrSc.** je členom Rady štátneho programu a podprogramu VaV „Genomika nádorových, kardiovaskulárnych a prenosných ochorení pre zdravšiu populáciu ľudí a zvierat“

## **VII. Aktivity v orgánoch SAV**

### 1. Členstvo vo vedeckých kolégiách SAV

<i>Altaner Č.</i>	člen Vedeckého kolégia SAV pre molekulárnu biológiu
<i>Babušíková O.</i>	členka Vedeckého kolégia SAV pre lekárske vedy
<i>Ujházy V.</i>	člen Vedeckého kolégia SAV pre lekárske vedy
<i>Altaner Č.</i>	člen Učenej spoločnosti SAV

### 2. Členstvo vo výbore Snemu SAV

-

### 3. Členstvo v komisiách Predsedníctva SAV

<i>Hlubinová K.</i>	členka Bytovej komisie SAV
---------------------	----------------------------

### 4. Členstvo v orgánoch VEGA

<i>Babušíková O.</i>	členka komisie VEGA pre lekárske a farmakologické vedy
<i>Piršel M.</i>	člen komisie VEGA pre molekulovú a bunkovú biológiu

## **VIII. Vedecko-organizačné a popularizačné aktivity; ceny a vyznamenania**

### 1. Vedecko-popularizačná činnosť (počet monografií, prednášok, príspevkov v tlači, rozhlase, televízii a pod.)

#### **Tlač**

<i>Bartošová Z.</i>	V rámci článku "Tých našich desať rokov" podnadpis Zdenka Bartošová, molekulárna genetička, Ústav experimentálnej onkológie, Slovenka, číslo 1, str. 9, 2003 "Vzdelávame sa dostatočne?" Správy SAV, 3, 2003 „Vízie vedcov smerujú k terapiám šitým na mieru“ Národná obroda Víkend, 15. 3. 2003
<i>Siracký J.</i>	„Motivácie našich dní“ – Evangelický Týždenník, Praha, 30, 2003 „Hľadanie smysluplnosti našich dní“ – Evangelický Týždenník, Praha, 42, 2003.
<i>Altaner Č.</i>	„O peniaze na výskum sa treba pobit“ – týždenník TREND č. 50, 11.12.2003 „Zázračný liek nejestvuje“, časopis Plus 7 dní, 5.5. 2003
<i>Chovanec M.</i>	„Zlom v informácii DNA“ článok v časopise Quark č. 8, august 2003
<i>Správy SAV 3/2003</i>	informácia o našich dvoch vedeckých pracovníkoch ocenených cenou Vedec roka 2002.
<i>Správy SAV 5/2003</i>	informácia o udelení ceny SAV „Významná osobnosť 2003“ riaditeľovi ústavu Čestmírovi Altanerovi



## Tlačové konferencie

- Altaner Č.** účasť na tlačovej konferencii Ligy proti rakovine dňa 2.apríla 2003 v hoteli Danube;  
 účasť na tlačovej konferencii Ligy proti rakovine dňa 29.apríla 2003 v hoteli Danube;
- Klobušická M.** účasť na tlačovej konferencii Nadácie Výskum rakoviny (v spolupráci so Slovenským syndikátom novinárov) dňa 15.mája 2003 – prezentácia a propagácia kampane „Na kolesách proti rakovine“ – výzva na verejnú zbierku na prístroj Fluorimeter pre ÚEO-SAV
- Bartošová Z.** účasť v hudobno-diskusnom večeri Mirka Turčana vo V-klube, téma: Vedec roka vyhlásený, Vstup do EÚ to je aj veda ....., organizátori: Národné osvetové centrum, Bratislava, Slovenské národné stredisko pre ľudské práva a Klub vedecko-technických žurnalistov. dňa 27. 2. 2003
- Pleško I.** účasť na tlačovej konferencii Ligy proti rakovine dňa 2. apríla 2003 v hoteli Danube;  
 účasť na tlačovej konferencii Ligy proti rakovine dňa 29.apríla 2003 v hoteli Danube;  
 Tlačová konferencia: Deň bez fajčenia

## Rozhlas

- Klobušická M.** 10.mája 2003 – v rámci vysielania Slovenského rozhlasu pre zahraničných Slovákov hovorila o snahe Nadácie Výskum rakoviny finančne pomáhať pri získavaní unikátnych diagnostických prístrojov pre Ústav experimentálnej onkológie.  
 15.mája 2003 – rozhovory pre Rádio Regina, Rádio Devín a Slovenský rozhlas pri príležitosti Tlačovej besedy o verejnej zbierke na diagnostický prístroj Fluorimeter.  
 22.septembra 2003 odznel v Slovenskom rozhlase, v relácii „Cesty“ záznam z benefičného spiritálového koncertu zo dňa 29.8.2003 s príhovorom o užitočnej spolupráci medzi Nadáciou Výskum rakoviny a Ústavom experimentálnej onkológie.
- Bartošová Z.** 2.apríl 2003 – rozhovor vysielaný na všetkých regionálnych staniách Českého rozhlasu v rámci Dňa slovenského vysielania  
 11.apríl 2003 – rozhovor pre Radio Slovakia International v relácii „Vysielanie pre krajanov“, v rubrike „Veda a technika, vysielania pre Slovákov v zahraničí“. Reprízy 21:00, 3:30, 9:30 hod.  
 16.apríl 2003 – rozhovor pre Slovenský rozhlas, v Nočnej pyramíde.
- Siracký J.** 6.apríl 2003, „Láska a radosť na každý deň“ Živé Slová v Slov. rozhlase  
 5.október 2003, „Motivácie našich dní“ Živé Slová v Slov. rozhlase

9.november 2003, „Hľadanie smysluplnosti“ Živé Slová v Slov. rozhlase

*Altaner Č.*

7.máj 2003, rozhovor s redaktorkou Slovenského rozhlasu

21.máj 2003, rozhovor s redaktorkou Rádia EXPRES

*Pleško I.*

poskytovanie údajov o výskyte nádorového ochorenia pre rôzne masmédiá

## Televízia

*Klobušická M.*

15.mája 2003 uviedli Slovenská televízia a TA3 krátke šoty v Televíznych novinách z Tlačovej besedy k nadačnej kampani „Na kolesách proti rakovine“ na finančnú zbierku na prístroj Fluorimeter.

20.júna 2003 sa zúčastnila vysielania relácie „Štúdio JOJ“ v TV JOJ, kde propagovala nadačné akcie na pomoc ÚEO.

25.júna 2003 v rámci bratislavského podujatia „Na kolesách proti rakovine“ rozhovor pre Televíziu Nové Mesto o význame aktivít nadácie pre ÚEO.

10.decembra 2003 v relácii „TELERÁNO“ TV Markíza rozhovor o význame benefičných koncertov pri získavaní finančných prostriedkov pre Nadáciu Výskum rakoviny.

*Altaner Č.*

20.november 2003 v relácii „Črepiny“ TV JOJ rozhovor

2. Usporiadanie domácich vedeckých podujatí (vrátane kurzov a škôl), s uvedením názvu podujatia, dátumu a miesta konania a počtu účastníkov

Ústav sa podieľal na usporiadaní **XXXX. Onkologických dní** - organizoval Sekciu **Experimentálna onkológia**. Konferencia sa konala v dňoch 9. – 11. 10. 2003, SÚZA MZV SR Bratislava.

3. Členstvo v organizačných výboroch domácich vedeckých podujatí, s uvedením názvu podujatia, dátumu a miesta konania

*Babušíková O.*

*Altaner Č.*

*Sedlák J.*

**Onkologické dni**, 9. – 11. 10. 2003, Správa účelových zariadení MV SR, Bratislava, členovia Organizačného výboru Sekcie Experimentálna onkológia

4. Domáce vyznamenania a ceny za vedeckú a inú činnosť a iné dôležité informácie k vedecko-organizačným a popularizačným aktivitám (uviesť konkrétne)

*Altaner*

Významná osobnosť SAV za rok 2003  
Zlatá medaila Slovenskej lekárskej spoločnosti  
Strieborná medaila Univerzity Komenského

- Slameňová D. a Lábaj J.** 2. miesto Technika ochrany prostredia TOP 2003, v kategórii „Progresívna idea“, udelená Ministerstvom životného prostredia SR
- Bartošová Z.** Vedec roka 2002 v kategórii „Výsledky v rámcovom programe EÚ 2002“ Journaliste Studio Bratislava
- Chovanec M.** Vedec roka 2002 v kategórii „Mladý výskumník roka SR 2002“ Journaliste Studio Bratislava
- Klobušická M.** predsedníčka Správnej rady **Nadácie Výskum rakoviny**, ktorej hlavným cieľom je finančne a morálne podporovať projekty zabezpečujúce rozvoj základného onkologického výskumu so zameraním na prevenciu, včasnú diagnostiku a liečbu zhubných nádorov. Organizovaním tlačových konferencií s účasťou rôznych médií a verejnými vystúpeniami v rádiu, televízii, na benefičných koncertoch a pod. propaguje prácu vedeckých pracovníkov Ústavu experimentálnej onkológie SAV a usiluje sa získať finančné prostriedky na doplnenie diagnostického prístrojového vybavenia ústavu.
- Fridrichová I.** cestovný grant **Nadácie Výskum rakoviny** 7 284,- Sk na účasť na konferencii
- Markus J.** cestovný grant **Nadácie Výskum rakoviny** 15 000,- Sk na účasť na konferencii
- Šramko M.** cestovný grant **Nadácie Výskum rakoviny** 15 000,- Sk na účasť na konferencii
- Poliaková D.** cestovný grant **Nadácie Výskum rakoviny** 15 000,- Sk na účasť na konferencii
- Kúdela P.** cestovný grant **Nadácie Výskum rakoviny** 14 839,- Sk na účasť na konferencii
- Cholujová D.** cestovný grant **Nadácie Výskum rakoviny** 14 839,- Sk na účasť na konferencii
- Pastoráková A.** cestovný grant **Nadácie Výskum rakoviny** 14 969,- Sk
- Kováč M.** cestovný grant **Nadácie Výskum rakoviny** 5 000,- Sk na účasť na konferencii
- Čierniková S.** cestovný grant **Nadácie Výskum rakoviny** 5 000,- Sk na účasť na konferencii

#### 5. Členstvo v redakčných radách domácich časopisov

- Ujházy V.** hlavný redaktor časopisu NEOPLASMA
- Altaner Č.** člen redakčnej rady časopisu NEOPLASMA
- Chorváth B.** člen redakčnej rady časopisu NEOPLASMA
- Cuninková M.** členka redakčnej rady časopisu Urológia,  
Lekárske Listy.a Zdravotníckych novín Odborná príloha. (externá spolupráca)

6. Činnosť v domácich vedeckých spoločnostiach

<b>Hlubinová K.</b>	<b>členka výboru</b> Sekcie Pracovníkov s tkanivovými kultúrami Onkologickej spoločnosti SLS
<b>Chalupa I.</b>	<b>predseda</b> Sekcie Pracovníkov s tkanivovými kultúrami Onkologickej spoločnosti SLS
<b>Klobušická M.</b>	<b>členka výboru</b> Slovenskej histo- a cytochemickej spoločnosti pri SAV
<b>Siracký J.</b>	<b>predseda sekcie</b> Klinická cytológia Spoločnosti patológov SLS
<b>Pleško I.</b>	<b>predseda</b> Protifajčiarskej komisie

***Slovenská lekárska spoločnosť – členovia***

Altaner Č.	Chalupa I. Slameňová D. Ujházy V.
Horváthová E.	Zajac V.

***Slovenská akademická spoločnosť – členovia***

Ujházy V.

***Spoločnosť pre podporu kritického myslenia – členovia***

Ujházy V.

**Ostatné**

***Nadácia Výskum rakoviny***

Klobušická M.	prezidentka
Bízik J.	viceprezident
Chudějová E.	správkyňa

***Správna rada – členovia***

Brozmanová J.	Schwarczová Z. Sedlák J. Šabová Ľ.
---------------	--

Dozorná rada – členovia

Bartošová Z.  
Hlubinová K.  
Jakubíková J.

***Liga proti rakovine***

Altaner Č.	člen Vedeckej rady člen Generálnej rady
Ujházy V.	člen Vedeckej rady

7. Účasť na výstavách a jej zhodnotenie

Poster "Vyšetrenie genetického rizika rakoviny hrubého čreva" na výstave "VEDA PRE LUDÍ" pri príležitosti 50 rokov Slovenskej akadémie vied, Slovenské národné múzeum, 19. 6. 2003

**IX. Činnosť knižnično-informačného pracoviska**

1. Uviest', či ide o knižnicu alebo základné informačné stredisko (počet pracovníkov, prepočítaný na plný úväzok)

V súčasnosti pracuje v knižnici jedna pracovníčka na plný úväzok

2. Prehľad poskytnutých knižnično-informačných služieb (rešerše, výpožičky, reprografie a pod.)

Knižnica poskytuje nasledovné služby:

- výpožičky periodík a monografií pre pracovníkov ústavu,
- prezenčné výpožičky (19 návštevníkov),
- v rámci medziknižničnej výpožičnej služby xerokópie separátov (110) a výpožičky monografií (0)

3. Stav knižničných fondov (počet titulov dochádzajúcich periodík, počet dizertácií, fotodokumentov a pod.)

Stav ku koncu r. 2003: **5 347** knižničných jednotiek (vyrađených 30)

Periodiká sme získali výmenou za NEOPLASMU, vydávanú ústavom a darom.

Výmena: 8 periodík

Dar: 4 periodiká

Bola obhájená : 1 doktorská dizertačná práca

5 PhD dizertačných prác

4 diplomové práce



**X. Hospodárenie organizácie****Rozpočtové a príspevkové organizácie SAV****1. Rozpočtové organizácie SAV****a) Výdavky RO SAV**

v tis. Sk

Kategória	Posledný upravený rozpočet r. 2003	Čerpanie k 31.12.2003 celkom	z toho:	
			z rozpočtu r. 2003	z mimoroz. zdrojov
<b>Výdavky celkom</b>	<b>50 703</b>	<b>54 421</b>	<b>50 277</b>	<b>996</b>
z toho:				
- kapitálové výdavky	1 315	1 315	1 315	366
- bežné výdavky	49 388	52 680	48 962	630
z toho:				
- mzdové výdavky	19 975	19 863	19 863	
- odvody do poisťovní a NÚP	8 056	8 056	8 056	
- tovary a ďalšie služby	21 357	20 931	20 931	630
z toho:				
- výdavky na projekty (VEGA, APVT, ŠO, ŠPVV, MVTP)	14 945	18 237	14 519	
- výdavky na periodickú tlač	237	237	237	
- transfery na vedeckú výchovu	2 202	2 202	2 202	

**b) Príjmy RO SAV**

v tis. Sk

Kategória	Posledný upravený rozpočet r. 2003	Plnenie k 31.12.2003
<b>Príjmy celkom:</b>		
z toho:		
<b>rozpočtované príjmy (účet 19)</b>	<b>177</b>	<b>177</b>
z toho:		
- príjmy za nájomné	177	177
<b>mimorozpočtové príjmy (účet 780)</b>	<b>996</b>	<b>996+ 394*</b>

\* Zariadenie zverinca z prostriedkov zahraničného partnera (Laboratory of Stem Cell Research, University of Aalborg, Aarhus, Dánsko) v hodnote 9.500 EUR (394 tis Sk).

## **Rozpočtové organizácie**

- 1) Podiel: Celkové pridelené prostriedky zo štátneho rozpočtu + mimorozpočtové zdroje **477.73 tis.**  
prepočítaný počet pracovníkov organizácie
- 2) Podiel: Celkové pridelené prostriedky zo štátneho rozpočtu + mimorozpočtové zdroje **1 478,19 tis.**  
prepočítaný počet vedeckých pracovníkov organizácie

## **XI. Nadácie a fondy pri pracovisku**

(s uvedením názvu, zamerania)

Podľa zákona SR Nadácia nemôže existovať pri pracovisku.

## **XII. Iné významné činnosti pracoviska**

- Ústav je vydavateľom medzinárodného časopisu NEOPLASMA. Od roku 2001 časopis vychádza vo vydavateľstve SAV Veda, je vydávaný na kvalitnom kriedovom papieri a rozsah čísel sa zväčšil. Redakcia Neoplasmy dostáva veľký počet vedeckých článkov z celého sveta, čo umožňuje lepšiu selekciu (viac ako 50% článkov sa po recenzii odmieta).
- Ústav úzko spolupracuje s klinickými pracoviskami v Bratislave, je to predovšetkým Národný onkologický ústav, Onkologický ústav sv. Alžbety, Detské onkologické oddelenie Detskej fakultnej nemocnice s poliklinikou, Klinika hematológie a transfuziológie, Interné oddelenie Dérerovej fakultnej nemocnice s poliklinikou a ďalšie.
- Pracovníci ústavu sa podieľajú na odbornej výuke na Prírodovedeckej fakulte UK v Bratislave, na Univerzite v Trnave, na Slovenskej zdravotníckej univerzite, tiež na Postgraduálnom kurze pre profesorov stredných škôl prednášajúcich onkológiu.
- Pracovníci ústavu boli spoluzakladateľmi Ligy proti rakovine SR a Nadácie Výskum rakoviny.
- Pracovníci ústavu boli zakladateľmi a spoluriešiteľmi projektov Národného onkologického registra SR, ktorého analýzy tvoria podklad pre expertízy rozhodovania v oblasti verejného zdravotníctva.
- Pracovisko je členom Organizácie európskych onkologických ústavov, kde spolu s Onkologickým ústavom sv. Alžbety tvorí Comprehensive Cancer Center Bratislava.
- Ústav je akreditovaný podieľať sa na uskutočňovaní doktorandského štúdiijného programu v štúdiijných odboroch *onkológia a genetika*.



- Riaditeľ ústavu je expertom pre hodnotenie výskumných zámerov Ministerstva zdravotníctva a Ministerstva školstva Českej republiky, členom vedeckej rady INTAS programu EÚ, je expertom ESF za SR pre biomedicínsky výskum, a členom ECRM v rámci 6.RP.
- Pracovníci ústavu pripravujú správy o výskyte vybraných zhubných nádorov pre Svetovú zdravotnícku organizáciu (WHO), Medzinárodnú úniu pre boj proti rakovine (UICC), a Medzinárodnú agentúru pre výskum rakoviny (IARC) a rôzne programy cestou UZIŠ, MZdSR a Slovenskej úradovne WHO.

### **XIII. Závažné problémy pracoviska a podnety pre činnosť SAV**

Ústav sídli v zdanlivo novej budove, ktorá však bola stavaná pred 20-timi rokmi tak nekvalitne, že v zime sa nedá dobre vykúriť, lebo kvalita okien, obzvlášť na schodištiach, ktoré sú orientované na západ je tak nízka, že v lete tam pri daždi zateká a v zime vniká sneh do budovy. Napriek opakovaným požiadavkám, aby sa okna vymenili za plastové, nepodarilo sa získať na úpravu peniaze. Táto úprava bola aj súčasťou plánu dostavby našej budovy, ale pre nedostatok finančných prostriedkov nebola realizovaná. Zateplením budovy by sa získali značné finančné prostriedky v relatívne krátkej dobe úsporou na plyne.

Vďaka mimorozpočtovým zdrojom sa nám tento rok podarilo aj trochu zlepšiť našu budovu. Vymenili sme okná v miestnostiach na západnej strane budovy, ktoré slúžia ako šatne. Určité problémy nám vznikajú v dôsledku dokončovania bloku C na ubytovacie zariadenie. Budova je vykurovaná z našej kotolne, čo vytvára nutnosť sa dohadovať ohľadne platieb za plyn v súvislosti so zvýšenou palivovou základnou od októbra. Len mesačná záloha na plyn v decembri, ktorú musíme dopredu zaplatiť, bola 426 tis. Sk.

#### **Dôležité informácie k hospodáreniu organizácie**

Vďaka finančnej podpore *Nadácie Výskum rakoviny* v celkovej výške **193 000,- Sk** bolo možné zabezpečiť servis drahej prístrojovej techniky (DNA sekvenátor a elektrónový mikroskop) a zakúpiť kryokontajner na skladovanie dôležitého biologického materiálu pre výskumné účely.

Nadácia taktiež finančne podporila formou cestovných grantov účasť viacerých mladých vedeckých pracovníkov a doktorandov na Medzinárodných vedeckých sympóziách. Finančným darom ďalej podporila medzinárodnú konferenciu v Smoleniciach, ktorej organizátormi boli pracovníci nášho ústavu a pracovnú návštevu prof. Vaheriho z Fínska na našom ústave.

*Liga proti rakovine SR* poskytla ústavu **300 tisíc Sk**, ktoré sa vyzbierali pri akcii „Beh Terryho Foxa“. Aj keď výťažok z tejto akcie je určený na onkologický výskum po dohode s Ligou sme celú sumu použili na financovanie predplatného niektorých titulov vedeckých časopisov vo forme „on line“, ktoré boli vybrané na základe návrhov z Vedeckej rady.

Liga prispela celkovou sumou **500 000,- Sk** na riešenie niektorých projektov tzv. translačného výskumu, ktorých výsledky sú dôležité a potrebné pre klinickú prax, avšak ich realizácia v súčasnosti nie je možná na pôde zdravotníckych zariadení.

Ako podnet pre činnosť Predsedníctva SAV uvádzame návrh na riešenie problému odbornej literatúry centrálnu tak, aby hlavné vedecké časopisy prichádzali „on line“ a boli dostupné pre všetky akademické pracoviská. Súčasnú možnosť sú nedostatočné.

**Správu o činnosti ÚEO SAV spracovali:**

RNDr. Alena Gábelová, CSc. Tel.: 59327 512

Doc. Ing. Čestmír Altaner, DrSc., Tel.: 59327 260

RNDr. Ján Sedlák, CSc., tel.: 59327 123

**Správu o činnosti ÚEO SAV schválili členovia Vedeckej rady ÚEO SAV:**

**Príloha č. 1****Menný zoznam pracovníkov k 31. 12. 2003**

	<b>K a t e g ó r i a</b>	<b>Priezvisko, meno</b>	<b>Úväzok % / hod</b>
1.	ved. ved. prac. DrSc. <b>I.a</b>	ALTANER Čestmír	100/2000
2.		BABUŠÍKOVÁ Oľga	100/2000
1.		BIZÍK Jozef	100/2000
2.		BROZMANOVÁ Jela	100/2000
3.		KOLAROV Jordan	24/480
4.		LUCIAKOVÁ Katarína	100/2000
5.		NOVOTNÝ Ladislav	NV
6.		PLEŠKO Ivan	50/1000
7.		POLÁKOVÁ Katarína	100/2000
8.		SIRACKÝ Ján	48/960
9.		SLAMEŇOVÁ Darina	100/2000
10.		UJHÁZY Viliam	70/1400
11.	ved. ved. prac. CSc. <b>I.b</b>	ALTANEROVÁ Veronika	100/2000
12.	sam. ved. prac. CSc. <b>II.a</b>	BARTOŠOVÁ Zdena	100/2000
13.		BIES Juraj	NV
14.		CHALUPA Ivan	100/2000
15.		DURAJ Jozef	100/2000
16.		FRIDRICHOVÁ Ivana	100/2000
17.		FRECER Vladimír	100/2000
18.		CHOVANEC Miroslav	100/2000
19.		GÁBELOVÁ Alena	100/2000
20.		HLUBINOVÁ Kristína	100/2000
21.		HUNÁKOVÁ Ľuba	100/2000
22.		KLEIBL Karol	100/2000
23.		KLOBUŠICKÁ Margita	100/2000
24.		PIRŠEL Miroslav	100/2000
25.		PRACHAŘ Jarmil	100/2000
26.		RAUKO Peter	100/2000
27.		REINEROVÁ Marta	100/2000
28.		ŠABOVÁ Ľudmila	100/2000
29.		SEDLÁK Ján	100/2000
30.		VACHÁLKOVÁ Anna	100/2000
31.		ZAJAC Vladimír	100/2000
32.	ved. prac. CSc. <b>II.b,</b>	BAČOVÁ Gabriela	NV
33.		BARÁTH Peter	NV
34.		ČIPÁK Ľuboš	100/2000
35.		DUDÁŠ Andrej	100/2000
36.		FEIKOVÁ Soňa	MD
37.		HLAVATÝ Juraj	NV
38.		HORVÁTHOVÁ Eva	100/2000
39.		KIRCHHOFF Tomáš	NV
40.		KUČEROVÁ Lucia	MD

41.		KUDELA Pavol	100/2000
42.		KUSENDA Ján	100/2000
43.		MARKOVÁ Eva	100/2000
44.		ROBICHOVÁ Soňa	100/2000
45.		SOKOLÍKOVÁ Barbora	NV
46.		ŠKORVAGA Milan	100/2000
47.		TOMKA Miroslav	NV
48.		TÓTHOVÁ Darina	100/2000
49.	odb. prac. VŠ	CUNINKOVÁ Martina	100/2000
50.		FARKAŠOVÁ Timea	100/2000
51.		HOLÍČOVÁ Dana	100/2000
52.		HORVÁTHOVÁ Katarína	100/2000
53.		HRUŠOVSKÁ Ľubica	MD
54.		JAKUBÍKOVÁ Jana	100/2000
55.		KRÚPOVÁ Oľga	100/2000
56.		MARKUS Ján	100/2000
57.		MLČÁKOVÁ Andrea	100/2000
58.		NOVOTNÁ Ľudmila	24/480
59.		PASTORÁKOVÁ Andrea	100/2000
60.		POTURNAJOVÁ Martina	100/2000
61.		SCHWARCOVÁ Zuzana	100/2000
62.		VALOVIČOVÁ Zuzana	100/2000
63.	odb. prac. ÚSV	DUBROVČÁKOVÁ Mária	100/2000
64.		CHOVANCOVÁ Jana	100/2000
65.		FRÍVALSKÁ Viera	100/2000
66.		GAŠAJOVÁ Gabriela	100/2000
67.		HURBANOVÁ Lenka	100/2000
68.		HŮSKOVÁ Gertrúda	100/2000
69.		KADNÁROVÁ Alena	100/2000
70.		KOVARÍKOVÁ Anna	100/2000
71.		LATIAKOVÁ Eva	100/2000
72.		MADŽOVÁ Jozefína	100/2000
73.		POKRIVČÁKOVÁ Mária	100/2000
74.		ŠEBOVÁ Lívia	100/2000
75.		ŠPANKOVÁ Anna	100/2000
76.		ŠTEVULOVÁ Libuša	100/2000
77.		ŠTEVURKOVÁ Viola	100/2000
78.		ŠULÍKOVÁ Margita	100/2000
79.		VLASÁKOVÁ Dana	100/2000
80.	administratíva	CHUDĚJOVÁ Erika	100/2000
81.		VACHÁLKOVÁ Silvia	100/2000
82.		PUTEROVÁ Zdenka	100/2000
83.		BARLÍKOVÁ Eva	100/2000
84.		JAKUBÍKOVÁ Mária	100/2000
85.		JURIOVÁ Jana	100/2000
86.		ŽABKOVÁ Jana	100/2000
87.		OSVALDOVÁ Oľga	50/1000
88.	Ostatní	CIESLER Štefan	100/2000

89.		ČIŽMÁRIK Mikuláš	100/2000
90.		DUDÁŠ Milan	100/2000
91.		GORČÍKOVÁ Slávka	24/480
92.		HERBERGEROVÁ Zlatica	100/2000
93.		KAVICKÝ Ladislav	24/480
94.		KNIEZ Marián	100/2000
95.		GÁL Jozef	100/2000
96.		GÉCI Vladimír	100/2000
97.		KOVÁCS Ladislav	100/2000
98.		KRAJČOVIČ Milan	100/2000
99.		MASÁR Simeon	100/2000
100.		NOVÁKOVÁ Eva	100/2000
101.		PROKOPEC Miroslav	100/2000
102.		SLANINOVÁ Viera	100/2000
103.		ŠTEVURKA Igor	100/2000
104.		ŠOŇA Karol	100/2000
105.		TRUBANOVÁ Mária	100/2000
106.		VAŠEK Štefan	100/2000
107.		VOKÁLIKOVÁ Alžbeta	100/2000
108.	Doktorandi	ALEMAYEHU Aster	100/2000
109.		BOĎO Juraj	100/2000
110.		BUJALKOVÁ Mária	100/2000
111.		ČIERNIKOVA Soňa	100/2000
112.		ČOMAJOVÁ Monika	100/2000
113.		DUDÁŠOVÁ Zuzana	100/2000
114.		GURSKÝ Ján	100/2000
115.		CHOLUJOVÁ Danka	100/2000
116.		KIMLIČKOVÁ Erika	100/2000
117.		KOVÁČ Michal	100/2000
118.		LÁBAJ Juraj	100/2000
119.		LAZAROVÁ Monika	100/2000
120.		LEHOCZKÝ Peter	100/2000
121.		OVESNÁ Zdenka	100/2000
122.		POLIAKOVÁ Daniela	100/2000
123.		RYBANSKÁ Ivana	100/2000
124.		ŠRAMKO Marek	100/2000
125.		ZÁVODNÁ Katarína	100/2000
126.		ŽELEZNIKOVA Tatiana	100/2000

**Príloha č. 2****I. Vedecké projekty VEGA**

Finančné zabezpečenie projektov: **Vedecká grantová agentúra Ministerstva školstva SR a Slovenskej akadémie vied, Štefánikova 49, 814 38 Bratislava 1**

**Expresia neklasických HLA antigénov I. triedy v nádorových bunkových líniách a v maligných bunkách leukemických pacientov.**

*(Expression of non-classical HLA class I antigens in tumor cell lines and malignant cells of leukemia patients)*

Vedúci projektu: **POLÁKOVÁ Katarína, RNDr., DrSc.**  
 Doba riešenia projektu: **01/2002 – 12/2004**  
 Evidenčné číslo projektu: **2/2019/22**  
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: **4** (Virologický ústav SAV, Bratislava, Ústav preventívnej a klinickej medicíny Bratislava, Institute for Histology and Embryology, Karl-Franzens University Graz, Austria, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda, Maryland, USA)

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **116 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Predpokladá sa, že neklasický histokompatibilný antigén I. triedy HLA-G je selektívne exprimovaný na nádorových bunkách a chráni ich pred cytolýzou NK bunkami. Sledovali sme preto expresiu membránovo-viazaných izoforiem HLA-G antigénu (-G1, -G2, -G3, -G4) v nádorových bunkových líniách a v čerstvo izolovaných leukemických bunkách pacientov pomocou imunoblotingu a cytofluorometrickou analýzou. Protilátka 4H84, ktorá rozpoznáva ťažký reťazec všetkých izoforiem HLA-G, dávala s niektorými nádorovými bunkami (po ich opracovaní v kyslom prostredí) pozitívny signál v cytometrii, avšak nie v imunoblote. V týchto bunkách sme tiež nedokázali pomocou RT-PCR prítomnosť HLA-G špecifických mRNA. Tieto kontraverzné výsledky sme objasnili na základe imunoprecipitačných experimentov, z ktorých vyplýva, že protilátka 4H84 krížovo reaguje s niektorými klasickými HLA antigénmi I. triedy. Dvojitá špecifickosť mAb 4H84 je predmetom nášho ďalšieho výskumu.

Publikácie:

POLAKOVA, K. - KRKOVA, M. - KUBA, D. - RUSS, G.: Analysis of HLA-G expression in malignant hematopoietic cells from leukemia patients. In *Leukemia Research*. Vol. 27, no. 7, 2003, p. 643-648.

POLAKOVA, K. - BENNINK, J.R. - YEWDELL, J.W. - BYSTRICKA, M. - BANDZUCHOVA, E. - RUSS, G.: Mild acid treatment induces cross-reactivity of 4H84 monoclonal antibody specific to nonclassical HLA-G antigen with classical HLA class I molecules. In *Human Immunology*. Vol 64, no. 2, 2003, p. 256-264.

POLAKOVA, K. - BANDZUCHOVA, E. - HOFMEISTER, V. - WEISS, E.H. - HUTTER, H. - RUSS, G. Binding analysis of HLA-G specific antibodies to hematopoietic cells isolated from leukemia patients. In *Neoplasma*. Vol 50, no. 5, 2003, p. 331-338.

Prednášky a vývesky:

POLAKOVA, K. - BANDZUCHOVA, E. - HOFMEISTER, V. - WEISS, E.H. - HUTTER, H. - RUSS, G. Binding analysis of HLA-G specific antibodies to hematopoietic cells isolated from leukemia patients, The 3<sup>rd</sup> International Conference on HLA-G, Colledge France, Paris, France, 7-9 July 2003

**Prototypová preventívna DNA vakcína proti komplexnejším retrovírusom skúmaná na modele infekcie králikov vírusom bovinnej leukémie.**

*(Prototypic preventive DNA retrovirus vaccine against more complex retrovirus tested on bovine leukemia virus rabbit model)*

Vedúci projektu: **ALTANER Ľestmír, Doc. Ing., PhD., DrSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2003 – 12/2005**

Evidenčné číslo projektu: **2/3095/23**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **126 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Geneticky zjednodušený vírus bovinnej leukémie bez prítomnosti regulačných a prídavných génov v podobe DNA je testovaný ako potenciálna preventívna vakcína proti infekcii komplexným vírusom BLV u králikov. BLV králičí model je vhodný na testovanie, pretože infekcia králikov divým typom vírusu bovinnej leukémie spôsobuje AIDS podobný syndróm. Za účelom testovania účinnosti ochrany vakcinované zvieratá boli inokulované s veľkou dávkou BLV produkujúcich buniek (challenge). Zvieratá sú celoživotne sledované na prítomnosť vírus špecifických protilátok, nukleotidových vírusových sekvencií v periférnych lymfocytoch a na biologickú odpoveď. Predbežné výsledky ukazujú, že týmto spôsobom vakcinované zvieratá sú imunologicky chránené.

**Kombinovaná génová terapia rakoviny pomocou retrovírusových vektorov. Vývoj a testovanie retrovírusových vektorov s radiáciou indukovaným génom faktoru nádorovej nekrózy alfa a interleukínu-2**

*(Combination gene therapy for cancer with retrovirus vectors. Development and testing of retrovirus vectors with radiation inducible tumor necrosis factor alpha, and interleukin)*

Vedúci projektu: **HLUBINOVÁ Kristína, RNDr., PhD.**

Doba riešenia projektu: **01/2003 – 12/2005**

Evidenčné číslo projektu: **2/3094/23**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **50.000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Testujeme génovú terapiu ľudských nádorov implantovaných nahým myšiam lokálnou intra-nádorovou aplikáciou expresného plazmidu, ktorý obsahuje gén faktoru nádorovej nekrózy. Z dosiaľ dosiahnutých výsledkov vyplýva, že niektoré ľudské nádorové bunkové línie sú na túto terapiu citlivé. Nádory na nahých myškách vyvolané potkaniami bunkami malígneho gliómu sa ukázali ako rezistentné na túto liečbu. Pokúšame sa skonštruovať retrovírusový vektor, ktorý by obsahoval faktor nádorovej nekrózy pod promótorom

indukovateľným žiarením. Týmto spôsobom by sa dala génová terapia nasmerovať lokálne len na nádor.

Prednášky a vývesky:

ALEXANDROVA-R., GABRASHANSKA-M., MARTINOVA-Y., POPOVA-T., TEPAVITCHAROVA-S., PASTORÁKOVÁ-A., HLUBINOVÁ-K.: Cytotoxic and antiproliferative activities of two basic salts of zinc and copper on human and nonhuman tumor cell lines. 4<sup>th</sup> International Symposium On Trace Elements In Human : New Perspectives. October 9<sup>th</sup> – 11<sup>th</sup>, 2003, Athens, Greece.

PASTORÁKOVÁ A., HLUBINOVÁ K., ALTANER, Č.: TNF alpha expression plasmid as a cancer gene therapy. FEBS Advanced Course "Recombinant DNA technology and protein expression", September 21<sup>th</sup> – 27<sup>th</sup>, 2003, Bucharest, Romania

**Identifikácia proteínov zúčastnených v regulácii proteolýzy c-Myb proteínu**

*(Identification of the proteins involved in the regulation of c-Myb proteolysis)*

Vedúci projektu: **BIES Juraj, RNDr., CSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2001 – 12/2003**

Evidenčné číslo projektu: **2/1108/21**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **135.000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Pri hľadaní proteínov podieľajúcich sa na regulácii degradácie c-Myb onkoproteínu sme identifikovali nový myšší gén, neskôr nazvaný *m4mbt*. Ukázalo sa, že nový gén kóduje jadrový fosfoproteín homologický s niektorými Polycomb proteínmi. Proteíny patriace do tejto skupiny fungujú ako represory mnohých génov kontrolujúcich embryonálny vývin, bunkový cyklus a hematopoézu. Ukázalo sa tiež, že expresia nového génu *m4mbt* začína vo veľmi skorých štádiách embryogenézy a pokračuje až do dospelosti, pričom u dospelaj myši je *m4mbt* gén exprimovaný takmer vo všetkých tkanivách. Najdôležitejším zistením je však fakt, že expresia *m4mbt* striktne koreluje s bunkovou proliferáciou.

Publikácie:

MARKUS, Juraj – FEIKOVA, Soňa – SRAMKO, Marek – WOLFF, Linda – BIES, Juraj: Proliferation-linked expression of the novel murine gene *m4mbt* encoding a nuclear zinc finger protein with four mbt domains. IN *Gene* vol. 319, 2003, p.117-126.

**Biologické účinky binárnych zmesí benzo(a)pyrénu a 7H-dibenzo[c,g]karbazolu na cicavčie bunky v podmienkach in vitro**

*(The biological effects of a binary mixture of benzo(a)pyrene and 7H-dibenzo[c,g]carbazole on mammalian cells cultivated in vitro)*

Vedúci projektu: **GÁBELOVÁ Alena, RNDr., CSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2003 – 12/2005**

Evidenčné číslo projektu: **2/3092/3**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **130 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:



Analýza DNA aduktov metódou  $^{32}\text{P}$ -postlabelling ukázala, že metabolická aktivácia 7H-dibenzo[c,g]karbazolu ľudským cytochrómom P450 (CYP) 1A1 vedie k tvorbe 5 stabilných DNA aduktov, kým tkanivovo špecifický sarkomogén N-metylDBC (MeDBC) indukuje 6 zreteľných DNA aduktov s odlišnou TLC mobilitou. Hepatokarcinogén 5,9-dimetylMeDBC (diMeDBC) inicioval tvorbu iba jedného veľmi slabého DNA aduktu. Celková hladina DNA aduktov indukovaná DBC v bunkách V79MZh1A1 so stabilnou expresiou CYP1A1 bola  $24.5 \pm 7.2$  aduktov/ $10^8$  nukleotidov, v prípade MeDBC  $16.2 \pm 3.6$  aduktov/ $10^8$  nukleotidov. Signifikantne nižšie hladiny DNA aduktov sa detegovali po aktivácii DBC a MeDBC ľudským CYP1A2 v porovnaní s aktiváciou CYP1A1 ( $0.7 \pm 0.2$  a  $2.1 \pm 1.2$  aduktov/ $10^8$  nukleotidov). DiMeDBC žiadne DNA adukty po aktivácii CYP1A2 neindukoval. Zvýšená migrácia DNA v bunkách V79MZh1A2 ovplyvnených diMeDBC vplyvom inkubácie DNA s reparačne špecifickým enzýmom Fpg naznačuje, že za genotoxicitu diMeDBC v týchto bunkách je pravdepodobne zodpovedná tvorba oxidačných poškodení DNA (8-oxo dG) alebo modifikácia báz (tzv. FAPY adukty).

Predbežné výsledky naznačujú, že ovplyňovanie buniek V79MZh1A1 binárnymi zmesami DBC a B(a)P má za následok elimináciu genotoxických účinkov individuálnych karcinogénov, pravdepodobne v dôsledku saturácie aktivačného systému (CYP1A1).

Publikácie:

GÁBELOVÁ, Alena – BINKOVÁ, Blanka – VALOVIČOVÁ, Zuzana – ŠRÁM, Radim: DNA adduct formation by 7H-dibenzo[c,g]carbazole and its tissue specific derivatives in V79 cells stably expressing single cytochrome P450 enzymes (submitted)

VALOVIČOVÁ, Zuzana – GÁBELOVÁ, Alena: Notes to the application of cytosine arabinoside and hydroxyurea block in the micronucleus assay (submitted)

Prednášky a vývesky:

GÁBELOVÁ, Alena – BINKOVÁ, Blanka – VALOVIČOVÁ, Zuzana – ŠRÁM, Radim: Charakter DNA aduktov indukovaných 7H-dibenzo[c,g]karbazolom a jeho tkanivovo špecifickými derivátmi v bunkách V79 so stabilnou expresiou cytochróm P450 izoenzýmov. Jesenné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím a Sekcie pracovníkov s tkanivovými kultúrami „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“, Bratislava, 20. – 22.10.2002, Zborník abstraktov, (prednáška)

GÁBELOVÁ, Alena: Detekcia genotoxicity xenobiotík in vitro. Výskumný ústav veterinárneho lékařství, Brno, 28.11.2003 (prednáška)

**Analýza funkčných alterácií niektorých génov a ich produktov významných v leukemogéneze a charakterizácii krvných malignít**

*(Analysis of functional alterations of some genes and their products relevant in leukemogenesis and characterization of blood malignancies)*

Vedúci projektu: **BABUŠÍKOVÁ Olga, MUDr., DrSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2001 – 12/2003**

Evidenčné číslo projektu: **2/1109/23**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **179 263,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Zavedenie mnohoparametrovej cytofluorometrickej analýzy leukemických a zdravých buniek. Ich presné porovnanie umožnilo exaktnú diagnózu leukémií aj v prítomnosti malých

počtov nádorových buniek v hodnotenej vzorke a vytvorilo podklady pre dôkaz minimálnej zvyškovej choroby.

Výskum niektorých onkogénov (p53, bcl2, MDM2) a sledovanie bunkového cyklu umožnili selekciu rizikových skupín pacientov.

Publikácie:

BABUŠÍKOVÁ O., - TOMOVÁ A. Hairy cell leukemia: early immunophenotypic detection and quantitative analysis by flow cytometry. In *Neoplasma* Vol. 50, no. 5, 2003, p. 350-356.

KLOBUŠICKÁ, M. - KUSENDA, J. - BABUŠÍKOVÁ, O. Argyrophilic nucleolar organizer regions (AgNORs) in relation to p53 and bcl-2 protein expression in leukemia patients. In *Neoplasma* Vol. 50, no. 6, 2003, p. 408-415.

KONÍKOVÁ, E., KUSENDA, J.: Altered expression of p53 and MDM2 proteins in hematological malignancies. In *Neoplasma* Vol. 50, no. 1, 2003, p. 31-40.

KUSENDA, J., BABUŠÍKOVÁ, O.: Antigen modulation followed by quantitative flow cytometry of B-CLL after treatment. In *Neoplasma* Vol. 51, no. 2, 2004, (v tlači).

MLČÁKOVÁ A., BABUŠÍKOVÁ O.: Multiparametric flow cytometry in detection of minimal residual disease in acute lymphoblastic leukemia of early B-cell phenotype. In *Neoplasma* Vol. 50, no. 6, 2003, p.

KOUBEK K., BABUŠÍKOVÁ O. The interaction of functional properties of leukocyte molecules of human leukemia/lymphoma cells. In *Sborník lékařský*, Vol. 104, no.2, 2003, p. 183-197.

Prednášky a vývesky:

BABUŠÍKOVÁ O., TOMOVÁ A.: Hairy cell leukemia: early immunophenotypic detection and quantitative analysis of flow cytometry. The European Cancer Conference (ECCO 12), Copenhagen, 21 – 25 September, 2003. On line zaslaná kompletný poster pre zverejnenie na CDROM.

KLOBUŠICKÁ, M. KUSENDA, J., BABUŠÍKOVÁ, O. Argyrophilic nucleolar organizer regions (AgNORs) in relation to p53 and bcl-2 protein expression in leukemia patients. In Abstracts Book of the 40th Symposium of the Czech Society of Histo- and Cytochemistry with International Participation "Progress in basic, applied and diagnostic histochemistry", 15-17 september 2003, Hradec Králové, ČR. ISBN 80-239-1413-8, p.26.

MLČÁKOVÁ, A. Mnohoparametrová prietoková cytometria v diagnostike akútnych leukémií. Setkání uživatelů hematologických analyzátorů a systémů Beckman Coulter, Brno, 12.-13. november 2003

KLOBUŠICKÁ M., KUSENDA J. BABUŠÍKOVÁ O. Má expresia proteínu p53 v leukemických bunkách vzťah k počtu AgNORs? Histochemický deň, 18. december, 2003, Bratislava

KUSENDA J.: Hematopetické kmeňové bunky /HSC/ a ich stanovenie pomocou prietokovej cytometrie. Prednáška. XL. Onkologické dni, Bratislava, 9.-11. október 2003

TOMOVÁ, A., BABUŠÍKOVÁ, O.: Nové možnosti prietokovej cytometrie v diagnostike krvných malignít. Slovenská imunologická spoločnosť, seminár „Nádory a imunita“, 26.02.2003, FFUK, Bratislava

MLČÁKOVÁ, A., BABUŠÍKOVÁ, O. Mnohoparametrová prietoková cytometria v analýze leukemickej bunky. XL. Onkologické dni, Bratislava, 9.-11. október 2003

**Mnohonásobná rezistencia ("multidrug-resistance") malígnych a nemalígnych hemopoetických buniek: funkčná a imunofenotypová analýza, modulácia induktormi diferenciacie a modulátormi rezistencie**

*(Multidrug-resistance of malignant and normal hematopoietic cells: functional and immunophenotype analysis, modulation with differentiation inducers and resistance modulators)*

Vedúci projektu:

**DURAJ Jozef, RNDr., CSc**

Doba riešenia projektu: **01/2001 – 12/2003**  
 Evidenčné číslo projektu: **2/1107/21**  
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -  
 Výška finančného príspevku  
 zo štátneho rozpočtu SR: **86. 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Flavonoidy sú polyfenolické látky prítomné v zelenine, ovocí, čaji, červenom víne. So svojou biochemickou a farmakologickou aktivitou sa ukázali ako efektívne antioxidanty s protinádorovou aktivitou. Niektoré flavonoidy vykazujú potentnú inhibičnú aktivitu „efluxu“ chemoterapeutík P-glykoproteínom. Takto flavonoidy inhibíciou Pg-p zvyšujú koncentráciu doxorubicínu v nádorových bunkách, čím sa zvyšuje jeho protinádorová aktivita. Flavonoidy apigenin, luteolin and quercetin boli použité pre sledovanie modulácie rezistencie u ľudských leukemických buniek HL-60/VCR (Pgp+) and HL-60/ADR (MRP1+, multidrug resistance protein 1). Predbežné výsledky nasvedčujú tomu, že flavonoid quercetin v kombinácii s doxorubicínom (DOX) bol efektívny v reverzii rezistencie u P-gp+ HL-60/VCR nádorových buniek. Ďalšie biochemické a imunologické aspekty inhibície rezistencie zvolených flavonoidov u nádorových buniek sú priebežne študované.

**Štúdium promotorových sekvencií hMLH1 génu v kolorektálnych karcinómoch s mikrosatelitovou instabilitou**

*(The study of hMLH1 promoter sequences in colorectal cancer with microsatellite instability)*

Vedúci projektu: **FRIDRICHOVÁ Ivana, RNDr., CSc.**  
 Doba riešenia projektu: **01/2003 – 12/2005**  
 Evidenčné číslo projektu: **2/3088/23**  
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: **4 (NOÚ Bratislava, Centrum lekárskej genetiky FN, Bratislava, Dérešova nemocnica, Kramáre, Bratislava, ICMR, Zurich, Švajčiarsko)**

Výška finančného príspevku  
 zo štátneho rozpočtu SR: **32 000.- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

V roku 2003 sme spracovali biologický materiál od 21 mladých pacientov s kolorektálnym karcinómom a vyšetrili sme vzorky DNA na prítomnosť MSI v nádorovom tkanive. Šesť pacientov s pozitívnym nálezom sme v spolupráci so zahraničným pracoviskom (ICMR, Zurich) analyzovali na expresiu štyroch MMR proteínov. Metyláciu promotora *hMLH1* génu budeme študovať u MSI+ pacientov, u ktorých chýbala expresia *hMLH1* proteínu. V súčasnosti pracujeme na zavedení modifikácie DNA bisulfidom sódnym, ktorá je potrebná pre štúdium metylácie CpG dinukleotidov. Pre potreby MSP-PCR ako i pre sekvenovanie promotora v troch fragmentoch sme navrhli 9 párov primerov.

Publikácie:

BARTOŠOVÁ, Zdena - FRIDRICHOVÁ, Ivana - BUJALCOVÁ, Mária - WOLF, Brigitte - ILENČIKOVÁ, Denisa - KRIŽAN, Peter - HLAVČÁK, Peter - PALAJ, Július - LUKÁČ, Eudovít - LUKÁČOVÁ, Margita - BÓŔ, Andrej - HAIDER, Ritva - JIRICNY, Josef - NYSTROM-LAHTI, Minna - MARRA, Giancarlo: Novel hMLH1 and hMSH2 germline mutations in the HNPCC families identified in Slovakia. In: Human Mutation, Vol.21, no.4, 2003, p.449-453.

ILENČIKOVÁ, Denisa - BARTOŠOVÁ, Zdena - FRIDRICHOVÁ, Ivana - BUJALCOVÁ, Mária - KRIŽAN Peter: Dedičný nádor hrubého čreva a konečníka. Koncept klinicko-genetickej starostlivosti. In: Gastroenterológia pre prax, roč.2, č.3, 2003, s.189-195.

### **Štúdium úlohy škrečieho ERCC3/XPB proteínu v nukleotidovej excíznej oprave transkripcii**

*(Study of the role of the hamster ERCC3/XPB protein in the nucleotide excision repair and transcription)*

Vedúci projektu: **PIRŠEL Miroslav, RNDr., CSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2001 – 12/2003**

Evidenčné číslo projektu: **2/1006/23**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **135 000,- Sk**

#### Dosiahnuté výsledky:

Stanovili sme kapacitu nukleotidovej excíznej opravy metódou Comet assay a zmerali schopnosť obnoviť syntézu RNA v mutantnej hlodavčej línii, v ktorej sme predtým identifikovali a sekvenovali prvú mutáciu hlodavčieho ERCC3 génu. Výsledky nám umožnili dať do súvislosti typ mutácie a jej polohu v rámci génu s reparačným fenotypom tejto línie.

#### Publikácie:

RYBANSKÁ, I. – PIRŠEL, M. Involvement of the nucleotide excision repair proteins in the removal of oxidative DNA base damage in mammalian cells. In *Neoplasma*. Vol. 50, no. 6, 2003, p. 389-395.

### **Translokátor adenínových nukleotidov ako model regulácie biogenézy mitochondrií**

*(Adenine nucleotide translocase as a model for biogenesis of mitochondria)*

Vedúci projektu: **LUCIAKOVÁ Katarína, Ing. DrSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2003-12/2005**

Evidenčné číslo projektu: **2/3087/23**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **128 000,- Sk**

#### Dosiahnuté výsledky:

Translokátor adenínových nukleotidov-2 je gén, ktorého expresia je závislá od proliferácie buniek. V neproliferujúcich bunkách nie je exprimovaný. Dôkladnou analýzou jeho promótorovej oblasti sme identifikovali 3 oblasti, ktoré sa vyznačujú represorickou aktivitou. Jedna z týchto oblastí (nts -378/-310), odlišná od Go represora, viaže tzv. silencer, proteín schopný reprimovať aj expresiu heterológneho promótoru. V spolupráci so Štokholmskou univerzitou a laboratóriom Prof. Nelsona sa nám podarilo, pomocou hmotnostnej spektrometrie, identifikovať tento proteín ako proteín z rodiny transkripčných faktorov NF1.

#### Publikácie:

LUCIAKOVÁ, K.-BARÁTH, P.- POLIAKOVÁ, D.-PERSSON, A.-NELSON, B-D. Repression of the human adenine nucleotide translocase-2 gene in growth-arrested human diploid cells. The role of nuclear factor-1. In *Journal of Biological Chemistry*. Vol. 278, no. 33, 2003, p 30624-30633.

**Biologické a molekulárne aspekty v progresii ľudských melanómov: Sledovanie vplyvu nesteroidných protizápalových látok na invazívnosť nádorových buniek pomocou trojrozmerného organotypického kultivačného systému.**

*(Biological and molecular aspects of human melanoma progression: The effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on invasiveness of tumor cells assayed by three-dimensional organotypic culture system)*

Vedúci projektu: **BIZIK Jozef, RNDr. DrSc.**

Doba riešenia projektu: **1/2003 – 12/2005**

Evidenčné číslo projektu: **2/3022/23**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **143 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Nesteroidné protizápalové látky (NSAID) vykazujú výrazný efekt v prevencii vzniku niektorých typov nádorov. Ich doteraz známy farmakologický účinok sa realizuje prostredníctvom inhibície enzýmov podieľajúcich sa na biosyntéze prostaglandínov. Dokázali sme, že produkcia prostaglandínov je úplne eliminovaná pri aplikácii  $\mu\text{M}$  koncentracii indometacínu alebo preparátu NS-398. Naproti tomu na úplné zastavenie rastu nádorových buniek bolo potrebné aplikovať viac ako 10-násobne vyššie koncentrácie týchto inhibítorov. Predpokladáme, že primárny farmakologický efekt tejto skupiny látok je rozdielny od mechanizmu ich vplyvu na rast a progresiu nádorových buniek. Objasnenie molekulárnej podstaty uvedených procesov je predmetom intenzívnych experimentov uskutočňovaných v našom laboratóriu.

Publikácie:

BIZIK J, KANKURI E, RISTIMAKI A, TAIEB A, VAPAATALO H, LUBITZ W, VAHERI A. Cell-cell contacts trigger programmed necrosis and induce cyclooxygenase-2 expression. *Cell Death Differ.* 2003 Oct 10 [Epub ahead of print].

Prednášky a vývesky:

BIZIK J, SIREN V, KANKURI E, VAHERI A: Plasminogen activation in cell-cell contact-induced programmed necrosis. The IXth International Workshop on Molecular and Cellular Biology of Plasminogen Activation. 19-23 October 2003, Capri, Italy

**Možná úloha Snm1/Pso2 proteínu v oprave dvojvláknových zlomov DNA v kvasinkách *Saccharomyces cerevisiae***

*(A possible role of the Snm1/Pso2 protein in DNA double-strand break repair in the yeast Saccharomyces cerevisiae)*

Vedúci projektu: **CHOVANEK Miroslav, Mgr. PhD.**

Doba riešenia projektu: **01/2003 – 12/2005**

Evidenčné číslo projektu: **2/3091/23**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **129000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Naklonovali sme *SNM1/PSO2* gén do dvojhybridného vektora s Gal4 DNA viažúcou sa doménou. Do dvojhybridného vektora s Gal4 aktivačnou doménou sme naklonovali všetky gény, ktorých produkty sú zahrnuté v oprave dvojvláknových zlomov DNA mechanizmom

nehomologickej rekombinácie (NHEJ). Momentálne klonujeme do dvojhybridného vektora s Gal4 aktivačnou doménou všetky gény, ktorých produkty sú zahrnuté v oprave dvojlákových zlomov DNA mechanizmom homologickej rekombinácie. Sme v štádiu overovania interakcie medzi Snm1/Pso2 a všetkými proteínmi zahrnutými v NHEJ.

Publikácie:

KYSELA Boris – DOHERTY Aidan J. – CHOVANEC Miroslav – STIFF Thomas – AMEER-BERG Simon M. – VOJNOVIC Borivoj – GIRARD Pierre-Marie – JEGGO Penny A.: Ku stimulation of DNA ligase IV-dependent ligation requires inward movement along the DNA molecule. In: J. Biol. Chem., 2003, vol. 278, no. 25, p. 22466-22474.

**Vplyv genetických a epigenetických faktorov na dedičnú formu rakoviny prsníka a ovárií.**

*(The Influence of Genetic and Epigenetic factors to the Hereditary Form of Breast and Ovarian Cancer)*

Vedúci projektu: **TOMKA Miroslav, RNDr. PhD.**

Doba riešenia projektu: **01/2003 – 12/2005**

Evidenčné číslo projektu: **2/3089/23**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: **2**

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **92 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Skríning mutácií v géne BRCA1 u pacientov podozrivých z hereditárnej formy rakoviny prsníka zahŕňajúci všetky exóny daného génu je etablovaný. Najvýhodnejšou skríningovou metódou sa javí SSCP (jednovláknový konformačný polymorfizmus), vzhľadom k veľmi častému výskytu bodových mutácií u BRCA1 génu. Vzorky vykazujúce neštandardnú konformáciu DNA fragmentov v zmienenej analýze, boli následne sekvenované za účelom detailného určenia typu mutácie. Z doteraz skompletizovaných 93 suspektných rodín bola mutácia v BRCA1 géne identifikovaná v 22 prípadoch. Z týchto mutácií je najzaujímavejšia delécia (2057delCAGTGAAGAG), ktorá zatiaľ nie je evidovaná v databázach a vyznačuje sa silne patogénnym fenotypom. U 54 analyzovaných pacientiek boli zistené rôzne typy polymorfizmov, ktorý však podľa literatúry nemá súvislosť s indukciou ochorenia.

Publikácie:

ČIERNIKOVÁ, S. – TOMKA, M. – SEDLÁKOVÁ, O. – REINEROVÁ, M. – ŠTEVURKOVÁ, V. – KOVÁČ, M. – ILENČÍKOVÁ, D. – BELLA, V. – ZAJAC, V. The novel exon 11 mutation of BRCA1 gene in a high-risk family. In *Neoplasma*. Vol. 50, no. 6, 2003, p. 403-407

Prednášky a vývesky:

ZAJAC, V., TOMKA, M., SEDLÁKOVÁ, O., REINEROVÁ, M., ILENČÍKOVÁ, D., BELLA, V., ŠTEVURKOVÁ, V., ČIERNIKOVÁ, S. Štúdium fenotypov niektorých mutácií v BRCA1 géne u pacientiek s dedičnou formou rakoviny prsníkov a vaječníkov. *XIV Izakovičov Memoriál, 22-24 Október 2003, Trenčianske Teplice.*

ILENČÍKOVÁ, D., KRIŽAN, P., KANTARSKÁ, D., TOMKA, M., ZAJAC, V. Relevancia identifikácie mutácií v géne BRCA1/2 pre klinickú prax. Štúdium fenotypov niektorých mutácií v BRCA1 géne u pacientiek s dedičnou formou rakoviny prsníkov a vaječníkov. *XIV Izakovičov Memoriál, 22-24 Október 2003, Trenčianske Teplice.*

ZAJAC, V., ČIERNIKOVÁ, S., REINEROVÁ, M., SEDLÁKOVÁ, O. Molekulárno-biologické vlastnosti dedičnej formy karcinómu prsníka a ovárií. *XL Onkologické dni a XIV konferencia SZP, 9.-11. Október 2003, Bratislava*

ZAJAC, V., TOMKA, M., SEDLÁKOVÁ, O., REINEROVÁ, M., ILENČIKOVÁ, D., BELLA, V., ŠTEVURKOVÁ, S., ČIERNIKOVÁ, S. Štúdium mutácií v géne BRCA1 v súvislosti s diagnostikou familiárnej formy rakoviny prsníka a vaječníkov. *XL Onkologické dni a XIV konferencia SZP, 9.-11. Október 2003, Bratislava*

### **Štúdium mutácií v génoch participujúcich v procese tumorigenézy polypóznej formy rakoviny hrubého čreva**

*( Studium of Mutations in Genes Participating in the Process of Tumorigenesis of the Colon Polyposis.*

Vedúci projektu: **ZAJAC Vladimír, RNDr. CSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2002 – 12/2004**

Evidenčné číslo projektu: **2/2021/22**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: **2**

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **106 000,- Sk**

#### Dosiahnuté výsledky:

Molekulárna diagnostika FAP rodín je v súčasnosti uskutočňovaná už komplexným screeningom všetkých 15-tich exónov génu APC s využitím techník SSCP a heteroduplexnej analýzy. Zatiaľ sme skompletizovali 132 FAP podozrivých rodín z rôznych častí Slovenska. Analýza bola detekciou mutácie ukončená u 34 rodín. U 11 rodín bola zistená mutácia, ktorá je v našom regióne pravdepodobne najprevalentnejšou. Jej vplyv na indukciu ochorenia je v literatúre nejednoznačný a záverečný protokol si vyžaduje úzku spoluprácu s klinickými genetikmi. Okrem analýzy zárodočných APC mutácií náš diagnostický protokol zahŕňa aj analýzy dvoch exónov beta katenínu, troch exónoch TP53 a jedného exónu u K-ras. U dvoch rodín, kde bol klinický predpoklad výskytu mutácií aj v génoch BRCA1 a BRCA 2 bola táto diagnostika použitá. V troch rodinách sme našli rôzne mutácie s pozoruhodným klinickým prejavom, ktoré dosiaľ neboli popísané v databázach mutácií. Naším najbližším cieľom je zahájenie diagnostiky veľkých delécií metódou real-time-PCR a screening ďalšieho génu MYH, ktorého význam v iniciácii tumorigenézy sa potvrdil len v nedávnej dobe.

#### Publikácie:

ZAJAC, V. Presymptomatická dignostika familiárnej adenomatóznej polypózy (FAP) na molekulovej úrovni. *Medicina Militaris Slovaca.*(2003) Vol. 2, str.50-52.

#### Prednášky a vývesky:

KOVÁČ, M., ČIERNIKOVÁ, S., ILENČIKOVÁ, D., TOMKA, M., SEDLÁKOVÁ, O., ZAJAC, V. Fenotypizácia nositeľov mutácií v géne APC založená na výsledkoch genetického testovania. *XL Onkologické dni a XIV konferencia SZP, 9.-11. Október 2003, Bratislava*

KOVÁČ, M. Genetic Testing of FAP Patients in Slovakia. *ICRO Bioinformatics Course, 20-24 October 2003. Napoli, Italy*

KOVÁČ, M., ČIERNIKOVÁ, S., ILENČIKOVÁ, D., MÁJEK, J., SEDLÁKOVÁ, O., TOMKA, M., ŠTEVURKOVÁ, V., ZAJAC, V. Analýza mutácií v APC géne nevidovaných v databázach u slovenských FAP rodín. *XIV Izakovičov Memoriál, 22-24 Október 2003, Trenčianske Teplice.*

KOVÁČ, M., ZAJAC, V. Genetic testing and phenotype predictions for familiar adenomatous polyposis suspected families. *UNESCO Regional Network and Common Research Program in Central Eastern Europe and South Mediterranean Countries on Genetics, 12-13 September 2003, Athens, Greece.*

KOVÁČ, M., ZAJAC, V. Genotype and phenotype correlations in familiar adenomatous polyposis patients and their implications for surgical treatments. *EMBO Lecture Course on New Developments in Genomics for Biomedicine, 8-13 April 2003, Brdo, Slovenia.*

## **Modulácia genotoxických poškodení na úrovni chromozómov, celkovej DNA a tumor supresorového genu *p53* vplyvom prirodzených antioxidantov; štúdium na cicavčích bunkách kultivovaných *in vitro* a *ex vivo***

*(Modulation of genotoxic impairments on the level of chromosomes, total DNA and tumor suppressor gene p53 by natural antioxidants; study on mammalian cells cultured in vitro and ex vivo)*

Vedúci projektu: **SLAMEŇOVÁ Darina, RNDr., DrSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2003 – 12/2005**

Evidenčné číslo projektu: **2/3093/23**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **132.000,- Sk**

### Dosiahnuté výsledky:

Skúmali sme genotoxické účinky známeho karcinogénu N-nitrózomorfolinu (NMOR) na škrečacie pľúcne bunky V79, ľudské pečenevé bunky HepG2 a ľudské črevné bunky Caco-2 v podmienkach *in vitro*. NMOR účinkoval ako veľmi slabý mutagen, nakoľko vyvolával len malé zvýšenie frekvencie 6-TG<sup>r</sup> mutácií v bunkách V79, ovplyvnených NMOR, ako v prítomnosti tak i v neprítomnosti mikrozomálnej frakcie S9. Znovuspojenie j.r. zlomov DNA, skúmané v bunkách HepG2 ukázalo, že zlomy DNA vyvolané NMOR sú veľmi rýchlo reparované. Tvorba reaktívnych radikálov typu ROS alebo RNS, zisťovaná fluorescenčným testom na bunkách Caco-2 svedčí o tom, že za časť poškodení DNA, ktoré NMOR vyvoláva, môže byť zodpovedná priama tvorba radikálov.

Protektívny účinok lignínu voči genotoxicite N-methyl-N'-nitro-N-nitrózoguanidínu (MNNG) sme sledovali v škrečacích pľúcnych bunkách V79 a ľudských črevných bunkách Caco-2. Predinkubácia buniek s netoxickými koncentráciami lignínu redukovala frekvenciu génových mutácií vyvolaných vplyvom MNNG v bunkách V79 a znižovala hladinu j.r. zlomov DNA indukovaných MNNG v bunkách V79 a Caco-2. Nakoľko MNNG spôsobuje okrem alkylačných poškodení tiež tvorbu ·OH a ·NR radikálov, pokúšali sme sa zistiť, či je antimutagenita lignínu spojená aspoň čiastočne s anioxidačným účinkom. Naše výsledky ukázali, že antimutagénny účinok lignínu voči MNNG je evidentne spojený jednak s adsorbčnou, jednak antioxidačnou schopnosťou.

Na porovnanie antioxidačnej aktivity lignínu v podmienkach *in vitro* a *ex vivo* sme použili škrečacie pľúcne bunky 79, ľudské črevné bunky CaCo2, a čerstvo izolované testikulárne bunky a periférne krvné lymfocyty izolované zo samcov potkanov kŕmených potravou doplnenou lignínom (8%). *In vitro* bol lignín aplikovaný na bunky jednorázovo (2 hodiny) pred ovplyvnením H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> alebo viditeľným svetlom v prítomnosti fotosenzitizátora.. Hladina j.r. zlomov DNA bola meraná pomocou konvenčného kométového testu a hladina oxidačných poškodení DNA bola meraná pomocou modifikovaného kométového testu. Zistili sme, že lignín prejavoval ako *in vitro* tak aj *ex vivo* ochranný účinok voči poškodeniu DNA vyvolaného vplyvom oxidačných agentov.

Pomocou konvenčného a modifikovaného kométového testu sme skúmali genotoxický účinok organických látok, adsorbovaných na povrchu poletujúcich vzdušných častíc (EOM) získaných v Tepliciach (Česká republika), ako aj genotoxicitu nepriamo-pôsobiacich karcinogénov benzo[a]pyrénu (B[a]P) a 5,9-dimetyl-7H-dibenzo[c,g]karbazolu (5,9-diMeDBC) v ľudských bunkách HepG2 a Caco-2, kultivovaných *in vitro*. Skúmané chemické látky indukovali tvorbu j.r. zlomov DNA ako aj oxidačných poškodení DNA, avšak vyššia hladina poškodení DNA bola zaznamenaná v bunkách HepG2, obsahujúcich vyššiu hladinu metabolizujúcich enzýmov. Predovplyvnenie buniek s vitamínmi E a C výrazne redukovalo hladinu poškodení DNA, indukovaných skúmanými látkami.



Publikácie:

SLAMENŇOVÁ, Darina - HORVÁTHOVÁ, Eva - ROBICHOVÁ, Soňa - HRUŠOVSKÁ, Ľubica - GÁBELOVÁ, Alena - KLEIBL, Karol - JAKUBÍKOVÁ, Jana - SEDLÁK, Ján: Molecular and cellular influences of butylated hydroxyanisole on Chinese hamster V79 cells treated with N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine: Antimutagenicity of butylated hydroxyanisole. In: Environ Mol Mutagen, 2003, vol.41, p. 28-36.

SLAMENŇOVÁ, Darina - LÁBAJ, Juraj - KRIŽKOVÁ, Lívia - KOGAN, Grigorij - ŠANDULA, Jozef - BRESGEN, Nikolaus - ECKL, Peter: Protective effects of fungal (1→3)-β-D-glucan derivatives against oxidative DNA lesions in V79 hamster lung cells. In: Cancer Letters, 2003, vol.198, p.153-160.

KRIŽKOVÁ, Lívia - ĎURAČKOVÁ, Zdena - ŠANDULA, Jozef - SLAMENŇOVÁ, Darina - SASINKOVÁ, Vlasta - SIVOŇOVÁ, Monika - KRAJČOVIČ, Juraj: Fungal β (1→3)-D-glucan derivatives exhibit high antioxidative and antimutagenic activity *in vitro*. In: Cancer Letters, 2003, vol.198, p.153-160.

JANTOVÁ, Soňa - ČIPÁK, Ľuboš - SLAMENŇOVÁ, Darina - HORVÁTH, Viktor - RAUKO, Peter: Induction of cytotoxicity and ssDNA breaks by 9-bromo-5-morpholini-tetrazolo[1,5-c]quinazoline in tumor cells cultivated *in vitro*. In: Toxicology in Vitro, 2003, vol.17, p.457-463.

ROBICHOVÁ, Soňa - SLAMENŇOVÁ, Darina - GÁBELOVÁ, Alena - SEDLÁK, Ján: Notes to the origin of genotoxic effects of N-nitrosomorpholine in mammalian cells (submitted to Mutation Res)

LÁBAJ, Juraj - SLAMENŇOVÁ, Darina - KOŠÍKOVÁ, Božena: Reduction of genotoxic effects of carcinogen N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine by dietary lignin in mammalian cells cultured *in vitro* (Nutrition and Cancer - accepted)

LAZAROVÁ, Monika - SLAMENŇOVÁ, Darina: Genotoxic effects of a complex mixture adsorbed onto ambient air particles on human cells *in vitro*; the effects of vitamins E and C (Mutation Res - accepted)

Prednášky a vývesky:

KOŠÍKOVÁ, Božena - SLAMENŇOVÁ, Darina - LÁBAJ, Juraj: Nové environmentálne vhodné využitie lignínovej zložky biomasy pre chemopreveniu nádorových a genetických ochorení. TOP - technika ochrany prostredia TOP 2003, konferencia zameraná na zhodnocovanie odpadov. V plnom znení publikované v Zborníku z medzinárodnej konferencie p.73-78 Častá Papiernička, Slovenská republika, 24-25 júna 2003 (prednáška ocenená II cenou Ministerstva životného prostredia SR).

ROBICHOVÁ, Soňa - SLAMENŇOVÁ, Darina - CHALUPA, Ivan: The role of dietary vitamins A, C and E in genotoxicity of N-nitrosomorpholine. Book of Abstracts, Aberdeen, Great Britain August 29-30, 2003, prednáška, W3-2, p. 18.

SLAMENŇOVÁ, Darina - LÁBAJ, Juraj - KOŠÍKOVÁ, Božena: Reduction of genotoxic effects of active oxygen species by lignin ICMAA-VIII Eighth International Conference on Mechanisms of Antimutagenesis and Anticarcinogenesis. Book of Abstracts, Pisa, Italy, October 4-8, 2003, prednáška, p. 130.

HORVÁTHOVÁ, Eva - SLAMENŇOVÁ, Darina - ROBICHOVÁ, Soňa - HRUŠOVSKÁ, Ľubica: Antimutagenicity of butylated hydroxyanisole *in vitro*. ICMAA-VIII Eighth International Conference on Mechanisms of Antimutagenesis and Anticarcinogenesis. Book of Abstracts, Pisa, Italy, October 4-8, 2003, výveska, p. 63.

LÁBAJ, Juraj - SLAMENŇOVÁ, Darina - KOŠÍKOVÁ, Božena: Redukcia poškodení DNA indukovaných H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a viditeľným svetlom v testikulárnych bunkách a lymfocytoch SD potkanov lignínom *in vitro* a ex vivo. Jesenné pracovné dni, Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, Zborník abstraktov, Bratislava, Slovensko, 20-22. 10. 2003 (prednáška).

ROBICHOVÁ, Soňa - SLAMENŇOVÁ, Darina - CHALUPA, Ivan: The role of dietary vitamins A, C and E in genotoxicity of N-nitroso-compounds. Jesenné pracovné dni, Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, Zborník abstraktov, Bratislava, Slovensko, 20-22. 10. 2003 (výveska).

HORVÁTHOVÁ, Eva - SLAMENŇOVÁ, Darina - ROBICHOVÁ, Soňa - HRUŠOVSKÁ, Ľubica: Antimutagenicity of butylated hydroxyanisole *in vitro*. Jesenné pracovné dni, Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, Zborník abstraktov, Bratislava, Slovensko, 20-22. 10. 2003 (výveska).

KOŠÍKOVÁ, Božena - SLAMEŇOVÁ, Darina - LÁBAJ, Juraj: Nové environmentálne vhodné využitie lignínovej zložky biomasy pre chemoprevenciu nádorových a genetických ochorení. Konferencia "Využitie vedeckých poznatkov v hospodárskej sfére. V plnom znení publikované v Zborníku z medzinárodnej konferencie p.31-33, Bratislava, hotel Forum, 4 novembra 2003 (prednáška).

### **Apoptóza a bunková nekróza indukovaná cytostatikami a ionizujúcim žiarením u ľudských chemo- a rádiorezistentných bunkových línií**

*(Cytotoxic drugs and ionizing radiation-induced apoptosis and necrosis in human chemo- and radio-resistant neoplastic cell lines.)*

Vedúci projektu: **SEDLÁK Ján, RNDr., CSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2002 – 12/2004**

Evidenčné číslo projektu: **2/2094/22**

Počet spoluriešiteľských

inštitúcií: -

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **123 000,- Sk**

#### Dosiahnuté výsledky:

Analýzovali sme typ bunkovej smrti buniek ovariálneho karcinómu navodený gama žiarením ako aj klinicky používaným chemoterapeutikom cis-platinou, ktorý bol asociovaný s blokom v G2/M fáze bunkového cyklu. Účinok prírodných látok zo skupiny flavonoidov účinne ovplyvnil bunky tiež v G2/M fáze cyklu, pričom synergizmus, resp. antagonizmus vzájomného účinku závisel od polohy OH skupín molekuly. Popísali sme schopnosti flavonoidov vychytávať radikály a účinok na redox stav bunky a aktivity detoxifikačných enzýmov.

#### Publikácie:

CONCIN N, STIMPFL M, ZEILLINGER C, WOLFF U, HEFLER L, SEDLAK J, LEODOLTER S, ZEILLINGER R.: Role of p53 in G2/M cell cycle arrest and apoptosis in response to gamma-irradiation in ovarian carcinoma cell lines. *Int J Oncol.*, 22(1), 51-7, 2003

HORVÁTHOVÁ K., NOVOTNÝ L., VACHÁLKOVÁ A.: The free radical scavenging activity of four flavonoids determined by the comet assay. *Neoplasma*, 50, 120-124, 2003.

ČIPÁK, E., RAUKO, P., MIADOKOVÁ, E., ČIPÁKOVÁ, I., NOVOTNÝ, L.: Effects of flavonoids on cisplatin-induced apoptosis of HL-60 and L1210 leukemia cells. *Leukemia Research* 27, 65-72, 2003.

ČIPÁK L., NOVOTNÝ L., ČIPÁKOVÁ I., RAUKO P.: Differential modulation of cisplatin and doxorubicin efficacies in leukemia cells by flavonoids. *Nutrition Research* 23, 1045-1057, 2003.

JANTOVA, S., CIPAK, L., CERNAKOVA, M. AND KOSTALOVA, D. Effect of berberine on proliferation, cell cycle and apoptosis in HeLa and L1210 cells. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 55(8), pp. 1143-1149, 2003

JANTOVÁ, S., ČIPÁK, E., SLAMEŇOVÁ D., HORVÁTH, V., RAUKO, P. Induction of cytotoxicity and ssDNA breaks by 9-bromo-5-morpholino-tetrazolo(1,5-c)quinazoline in tumor cells cultured in vitro. *Toxicology in Vitro* 2003, 17, pp. 457-463

RAUKO, P., BAUER W., HORVATH, Z., HOCHTL, T., SAIKO, P., KARL, D., SCHOTT, H., FRITZER-SZEKERES, M., NOVOTNY, L. Combination effects of ara-C and %-fluorodeoxyuridine against leukemia cells in vitro and in mice. *Anticancer Research*, 2003, 23, 3841-3844

#### Prednášky a vývesky:

HORVÁTHOVÁ, K. - NOVOTNÝ, L. - VACHÁLKOVÁ, A. The free radical scavenging activity of four flavonoids determined by comet assay. In *Proceedings of the Conference Eighth Annual Health*

*Sciences, Kuwait, 21-23 April 2003.* Kuwait: Faculty of Medicine, Health Science Centre Kuwait University, 2003.

HORVÁTHOVÁ, K. - VACHÁLKOVÁ, A. - OVESNÁ, Z. - NOVOTNÝ, L. Scavengerová aktivita quercetínu, rutínu, apigenínu a luteolínu stanovená SCGE. *II. ročník Drobnicov memoriál, Senec, november 2003.* Senec, Slovenská republika, 2003.

ČIPÁK, Ľ. - BERCZELIOVÁ, E. - PALIKOVÁ, H. Effect of flavonoids on glutathione and glutathione-related enzymes in cisplatin-treated L1210 cells. *XXII Symposium of Xenobiotic Chemicals, June 2003.* Smolenice, Slovenská republika, 2003.

ČIPÁK, Ľ. - JANTOVÁ, S. Effect of berberine on cell cycle and the induction of apoptosis in L1210 cells. *XVII<sup>th</sup> Biological Days, November 2003.* Brno, Czech Republic, 2003.

## **Epidemiológia testikulárných nádorov v Slovenskej republike**

*(Epidemiology of testicular tumors in the Slovak Republic)*

Vedúci projektu: **ONDRUŠ Dalibor, Prof. MUDr., DrSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2002 – 12/2004**

Evidenčné číslo projektu: **1/9326/02**

Počet spoluriešiteľských  
inštitúcií: **2**

Výška finančného príspevku  
zo štátneho rozpočtu SR: **35 000,- Sk**

### Dosiahnuté výsledky:

Detekcia rizikových faktorov vzniku nádorov testis, skutočného výskytu a mortality v populácii, prežívania a spôsobov liečby.

### Publikácie:

CUNINKOVÁ, M., ONDRUŠ, D., PLEŠKO, I.: Komplexný prehľad výskytu nádorov testis na Slovensku. *Česká Urol.*, 6, 2002, č. 2, s. 46.

ONDRUŠ, D., CUNINKOVÁ, M.: Nádory testis (epidemiológia, etiológia, klinické príznaky, diagnostika a liečba). *Iatrike techné*, 2003, č. 3, s. 7-10.

PLEŠKO, I., OBŠITNÍKOVÁ, A., CUNINKOVÁ, M.: Výskyt karcinómov prsníka in situ. *Klin. Onkol.*, 16, 2003, č. 5, s. 227-230.

CUNINKOVÁ, M., ONDRUŠ, D.: Bilaterálne nádory testis na Slovensku (1993-2002). In: *Abrahámová, J.*: (ed.): *Vybrané kapitoly onkologie VII.* Praha, Galén 2003, s. 68-70.

CUNINKOVÁ, M.: Nádory testis - Smernice EAU pre diagnostiku a liečbu. *Urológia*, 8, 2002, č. 3, s. 14-20.

PLEŠKO, I., CUNINKOVÁ, M.: Výskyt a vývoj zhubných nádorov uropoetického systému a mužských pohlavných orgánov na Slovensku. *Urológia*, 9, 2003, č. 1, s. 41-48.

ONDRUŠ, D., CUNINKOVÁ, M.: Nádory testis. *Lekárske Listy. Odborná príloha ZdN*, 2003, č. 30, s. 14-16.

CUNINKOVÁ, M., VLASÁK, V., ZÁMOCKÁ, E.: Epidemiológia nádorov. In: *Kaušitz, J., Altaner, Č. a kol.*(eds.): *Onkológia. 1.ed.*, Bratislava, Veda 2003, s. 62-66.

ONDRUŠ, D., CUNINKOVÁ, M.: Nádory testis. *Revue medicíny v praxi*, 1, 2003, 6, s.8-10.

CUNINKOVÁ, M.: XL. onkologické dni v Bratislave. *Lekárske listy. Mimoriadna odborná príloha ZdN*, 2003, č. 42, 31 s.

CUNINKOVÁ, M., ONDRUŠ, D.: Správa z kongresu. *Urológia* 9, 2003, č. 4, s. 40.

PLEŠKO, I., CUNINKOVÁ, M.: Epidemiológia. In: *Ondruš, D. a kol.*(eds.): *Nádory testis. 1. ed.*, Martin, Osveta 2003 (v tlači).

CUNINKOVÁ, M., PLEŠKO, I.: Rizikové faktory. In: *Ondruš, D. a kol.* (eds.): *Nádory testis. 1. ed.*, Martin, Osveta 2003 (v tlači).

Prednášky a vývesky:

CUNINKOVÁ, M., ONDRUŠ, D., PLEŠKO, I.: Problémy evidencie pacientov s nádormi testis na Slovensku. XXVI. Brnenské onkologické dny a XVI. konferencie pro sestry a laboranty, 29.-31.5.2002, Masarykův onkologický ústav, Brno, ČR.

CUNINKOVÁ, M., ONDRUŠ, D., PLEŠKO, I.: Komplexný prehľad výskytu nádorov testis na Slovensku. XIV. kongres ČUS a SUS s výročnou konferenciou pediatickej sekcie ČUS. 26.-28.09.2002, Hradec Králové, ČR.

CUNINKOVÁ, M., ONDRUŠ, D.: Bilaterálne nádory testis na Slovensku (1993-2002). 10.onkologicko-urologické sympóziu, Praha 20.11.2003, ČR.

ONDRUŠ, D., HORŇÁK, M., CUNINKOVÁ, M., PLEŠKO, I., GONCALVES, F.: Epidemiology, diagnostic and treatment of tumors of testis. IX. Medzinárodné rádiologické WINTER FÓRUM, 12.-19.1.2002, Vysoké Tatry, Štrbské pleso.

CUNINKOVÁ, M.: Trendy výskytu a mortality na nádory prostaty na Slovensku a vo svete. Urologická klinika LFUK, Dérešova FNŠP Bratislava,

ONDRUŠ, D., CUNINKOVÁ, M.: Komplexný pohľad na problematiku nádorov testis. Slávnostná vedecká konferencia pri príležitosti 50. výročia založenia urologického oddelenia v Žilinskej nemocnici. Žilina, 28.3.2003.

CUNINKOVÁ, M., PLEŠKO, I.: Výskyt a vývoj zhubných nádorov uropoetického systému a mužských pohlavných orgánov na Slovensku. Výročná pracovná konferencia Slovenskej urologickej spoločnosti s kurzom ESU. Trenčín, 5-6.6.2003.

ONDRUŠ, D., CUNINKOVÁ, M.: Neadekvátne diagnostické a liečebné postupy pri nádoroch testis na Slovensku. Výročná pracovná konferencia Slovenskej urologickej spoločnosti s kurzom ESU. Trenčín, 5-6.6.2003.

CUNINKOVÁ, M., ONDRUŠ, D., PLEŠKO, I., MAŤOŠKA, J.: Testicular tumors in Slovakia (5 years experience). 5<sup>th</sup> Copenhagen Workshop on Carcinoma in Situ and Cancer of the Testis. 29.-31.8.2002, Copenhagen, Denmark.

## **II. Centrum Excelentnosti SAV**

Finančné zabezpečenie projektov: **Slovenská akadémia vied, Štefánikova 49, 814 38 Bratislava 1**

### **Centrum molekulárnej medicíny SAV (MOLMED)**

*(Centre of Molecular Medicine of the Slovak Academy of Sciences)*

Doba riešenia projektu: **2003 – 2005**

Evidenčné číslo: **Zmluva č. II/1/2003**

Partnerské pracoviská: **Virologický ústav SAV a Ústav molekulárnej biológie SAV**

Výška finančného príspevku  
zo štátneho rozpočtu SR: **350 000,- Sk**

#### Dosiahnuté výsledky:

V rámci Centra excelencie sme sa zaoberali využitím retrovírusov na prípravu kombinovaných vektorov, na génovú terapiu nádorovej choroby. Za tým účelom pripravujeme konštrukty retrovírusových vektorov, ktoré okrem samovražedného génu obsahujú aj kazetu pre indukciu proapoptického génu.

Okrem toho sme zistili, že zjednodušený genóm komplexnejšieho retrovírusu môže slúžiť ako preventívna vakcína v podobe DNA na prevenciu závažných ochorení spôsobených komplexnejšími retrovírusmi. Práca bola zaslaná k publikácii do odbornej tlače.

Cieľom výskumu je zistiť, či pozorovanie, že k expresii génu pre translokátor adenínových nukleotidov-2 (ANT2) dochádza iba v proliferujúcich bunkách, by sa dala využiť vo včasnej diagnostike dysplázií. V prvom kroku sme sa snažili zistiť, či sa vôbec dá použiť tento gén ako marker proliferácie aj v iných typoch buniek ako fibroblastoch. Z predbežných výsledkov sa zdá, že aj niektoré ine typy bunkových línií (niektor cervikálne a kolonkarcinómová línia CaCo2) sa dajú zastaviť v raste.

Pomocou cytofluorometrickej analýzy sme zistili, že sa mení hladina bunkového priónového proteínu na izolovaných bunkách prirodzených zabíjačov (NK bunky) ako aj veľkých granulárnych lymfocytov (LGL bunky) po ovplyvnení rôznymi cytokínmi. Fenotypová analýza ukázala, že množstvo priónového proteínu závisí od stupňa aktivácie buniek a mení sa s vyzrievaním buniek.

Nedávno bola našou skupinou identifikovaná nová posttranslačná modifikácia c-Myb onkoproteínu, kovalentným pripojením SUMO-1 proteínu. Naviazanie dvoch alebo troch molekúl SUMO-1 malo za následok výrazný nárast proteolytickej stability c-Myb proteínu. Podarilo sa nám však identifikovať len dva lyzínové zvyšky, slúžiace ako akceptorové miesta pre naviazanie SUMO-1. Ďalšie cieľové lyzíny zostávajú neznáme. Pripravili sme preto sériu konštruktov kódujúcich mutované c-Myb proteíny, v ktorých boli jednotlivé lyzíny zmenené na arginíny (na znemožnenie pripojenia SUMO-1, pričom sa zachováva pozitívny náboj aminokyseliny). Následne budeme testovať, či tieto mutované proteíny podliehajú modifikácii SUMO-1 proteínom. Proteolytická stabilita a transaktivačná aktivita pripravených mutantov bude porovnaná s divým typom proteínu.

### **III. Vedecké projekty APVT**

Finančné zabezpečenie projektov: **Agentúra pre podporu vedy a techniky (APVT), Hanulova 5/B, 841 01 Bratislava**

#### **Úloha hľadavčieho tumor-supresorového proteínu ERCC3/XPB v oprave oxidačného poškodenia DNA**

*(Role of hamster ERCC3/XPB tumor-suppressor protein in the repair of oxidative DNA damage)*

Vedúci projektu: **PIRŠEL Miroslav, RNDr. CSc.**

Doba riešenia projektu: **09/2002 – 09/2005**

Evidenčné číslo projektu: **APVT-51-003202**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **874 000,- Sk**

#### Dosiahnuté výsledky:

Stanovili sme citlivosť troch parentalnych hľadavčích bunkových línií a dvoch mutantných línií s mutáciou v ERCC3 géne k peroxidu vodíka. Zatiaľ analyzované mutanty majú rovnakú citlivosť k tomuto oxidačnému činidlu ako príslušné parentálne línie divého typu.

#### Publikácie:

RYBANSKÁ, I. – PIRŠEL, M. Involvement of the nucleotide excision repair proteins in the removal of oxidative DNA base damage in mammalian cells. In *Neoplasma*. Vol. 50, no. 6, 2003, p. 389-395.

### **Úloha mitochondrií v živote a smrti bunky**

*(The role of mitochondria in the life and death of a cell)*

Vedúci projektu: **LUCIAKOVÁ Katarína, Ing. DrSc**  
 Doba riešenia projektu: **01/2003-12/2005**  
 Evidenčné číslo projektu: **APVT-26-002102**  
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -  
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **750 000,- Sk**

#### Dosiahnuté výsledky:

Izolovali sme Go represor, zodpovedný za represiu génu kódujúceho translokátor adenínových nukleotidov (ANT2) v bunkách, ktoré opúšťajú bunkový cyklus a vchádzajú do Go fázy. Metódou hmotnostnej spektrometrie sme tento proteín identifikovali ako transkripčný faktor NF1. Metódami „DNase I footprintingu“, „gel shiftu“, mutáciami v NF1-viažúcich sekvenciách, transfekciami buniek s rôzne mutovanými NF1 miestami, ako aj chromatinovou imunoprecipitáciou s NF1 protilátkami sme preukázali, že: a) NF1 je skutočne zodpovedný za represiu ANT2 génu v bunkách vchádzajúcich do Go fázy; b) NF1 sa viaže na príslušné miesta v ANT2 promótoře iba v prípade, ak sú bunky v kľudovej fáze. Je to zatiaľ prvý náznak, že transkripčný faktor NF1 hrá úlohu v proliferácii buniek. Na základe týchto výsledkov nominoval editor *Journal of Biological Chemistry* Katarínu Luciakovú na členstvo v Americkej spoločnosti pre biochémiu a molekulárnu biológiu.

V dvoch izogénnych kmeňoch kvasinky *K.lactis* s rôznou citlivosťou k oxidačnému stresu sme sledovali účinok pro-apoptického Bax proteínu. Expresia Baxu v oboch kmeňoch spôsobila zastavenie rastu a neschopnosť vytvárať kolónie na agarových platniach. V kmeni citlivom k pro-oxidačným látkam expresia Baxu spôsobila výraznejší oxidačný stres. Pridanie hydrofilného antioxidantu GSH neovplyvnilo jeho cytotoxický efekt ani v jednom zo sledovaných kmeňov. Účinok Baxu v oboch kmeňoch bol čiastočne potlačený lipofilným antioxidantom  $\alpha$ -tokoferolom a masnými kyselinami. Tieto výsledky naznačujú, že oxidácia mitochondriálnych fosfolipidov a lipidické zloženie mitochondriálnych membrán by mohlo hrať úlohu v cytotoxicite Baxu.

#### Publikácie:

LUCIAKOVÁ, K.-BARÁTH, P.- POLIAKOVÁ, D.-PERSSON, A.-NELSON, B-D. Repression of the human adenine nucleotide translocase-2 gene in growth-arrested human diploid cells. The role of nuclear factor-1. In *Journal of Biological Chemistry*. Vol. 278, no. 33, 2003, p 30624-30633

#### Prednášky a vývesky:

POLIAKOVÁ-D, DUNAJČÍKOVÁ-P, ŠABOVÁ-L. Is oxidation of mitochondrial lipids responsible for cytotoxic effect of Bax in *Kluyveromyces lactis*? 2<sup>nd</sup> International Meeting on Yeast Apoptosis, Spetember 17-20, 2003, Smolenice, Slovak Republic

### **Úloha baktérií v bunkách sliznice hrubého čreva v procese kolorektálnej karcinogenézy** *( The Role Intraepithelial Bacteria in Processes of Colorectal Carcinogenesis)*

Vedúci projektu: **ZAJAC Vladimír, RNDr., CSc.**  
 Doba riešenia projektu: **01/2002 – 12/2005**  
 Evidenčné číslo projektu: **APVT-51-010802**

Počet spoluriešiteľských  
inštitúcií: **2**  
Výška finančného príspevku  
zo štátneho rozpočtu SR: **855 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

V roku 2003 bolo do štúdie zaradených 18 pacientov. Z tohto bolo 9 pacientov s adenómom hrubého čreva, 7 pacientov asymptomatických bez onkologického ochorenia (kontrolná skupina) a 2 pacienti s karcinómom hrubého čreva.

Celkovo bolo odobratých 83 bioptických vzoriek, ktoré boli následne spracované gentamicínovým protekčným testom. Pozitívne vzorky (14 + 14 kontrolných) analyzované na prítomnosť sekvencií homológnych s onkogénmi ( K-ras ) a tumor supresorovými génmi ( APC, p53) molekulárno-genetickými metódami: colony hybridizácia, PCR, DNA-DNA hybridizácia a sekvenovaním.

Z 8 pacientov hodnotených v štúdiu s adenómom hrubého čreva boli u štyroch z nich (50%) detekované intacelulárne baktérie v sliznici hrubého čreva metódou *gentamicin protection assay*. Zatiaľ dvaja pacienti tejto skupiny užívajú probiotický kmeň *Enterococcus faecium* M74 so selénom za účelom vytlačenia intracelulárnych baktérií. Jeden pacient s kolorektálnym karcinómom (50%) bol pozitívny na intracelulárne baktérie. Z neonkologických jedincov boli u jedného zachytené intracelulárne baktérie. Išlo o pacienta s diagnózou colon irritabile. Kultivované intacelulárne baktérie boli charakterizované a ide o prevažne kmene *Escherischia* a *Citrobacter*. Zároveň izolované bakteriálne kmene boli analyzované na antibiotickú rezistenciu.

Prednášky a vývesky:

MEGO, M., ZAJAC, V., MÁJEK, J., TRUPL, J., KOLLÁR, T., SLEZÁK, P., ČIERNIKOVÁ, S., KOVÁČ, M. Štúdium úlohy baktérií v bunkách sliznice hrubého čreva v etiológii kolorektálneho karcinómu. *XL Onkologické dni a XIV konferencia SZP, 9.-11. Október 2003, Bratislava*

#### **IV. Projekt riešený v spolupráci s OOV v podnikateľskej sfére**

Finančné zabezpečenie projektov: **Slovenská akadémia SAV, Štefániková 49, 814 38 Bratislava**

#### **Markery individuálnej odpovede na radiačnú expozíciu na rizikovom pracovisku III. kategórie: programovaná bunková odpoveď na radiačné poškodenie**

*(Particular response markers in men occupationally exposed to radiation: cellular damage response and apoptosis.)*

Vedúci projektu: **SEDLÁK Ján, RNDr., CSc.**  
Doba riešenia projektu: **07/2002-12/2003**  
Evidenčné číslo projektu: **51-519043-00/2002**  
Počet spoluriešiteľských  
inštitúcií: **2 (Virologický ústav SAV, Národný onkologický ústav)**  
Odberateľ: **AllDeco, s r.o.**  
Výška finančného príspevku  
zo štátneho rozpočtu SR: **350 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Overili sme protokol pre sledovanie odpovede stimulovaných periférnych lymfocytov na nízke dávky žiarenia. Sekvenčný spôsob žiarenia (nízka dávka 6 hod. pred štandardnou terapeutickou dávkou 2 Gy ukázal existenciu minimálne dvoch rôznych odpovedí bunky. Tieto sú charakterizované znížením apoptotickej populácie (meranej ako sub-G0 frakcia) a percentuálnou zmenou zastúpenia buniek v G2/M frakcii. Nepreukázali sme významnú inducibilitu fosforylovaného H2AX histónu vo zvolených časových intervaloch. Paralelne boli vyšetrené chromozomálne aberácie a tvorba mikrojadier, ktoré korelovali s cytometrickou analýzou poškodenia buniek. Tento postup použijeme pre sledovanie odpovede onkologických pacientov na žiarenie v projekte Genomika nádorových ochorení, čím dosiahneme zvýšenie počtu vyšetrení v jednotlivých subtypoch odpovedí.

## V. *Projekt riešený v rámci ŠPVV a ŠO*

Finančné zabezpečenie projektov: **Ministerstvo financií SR, Štefanovičová 5, 817 82 Bratislava**

### **GENOMIKA NÁDOROVÝCH OCHORENÍ PRE ZDRAVŠIU POPULÁCIU ĽUDÍ** (*Use of cancer genomics to Improve the Human Population Health*)

Vedúci projektu: **ALTANER Čestmír, Doc., Ing., DrSc.**  
 Doba riešenia projektu: **04/2003 – 12/2005**  
 Evidenčné číslo projektu: **2003 SP 51 028 08 00/028 08 01**  
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: **4 (Národný onkologický ústav, Onkologický ústav sv. Alžbety s.r.o., Fakultná nemocnica Bratislava, Virologický ústav SAV)**

Výška finančného príspevku  
 zo štátneho rozpočtu SR: **13 000 000,- Sk**

#### **Čiastkové úlohy: 1-19**

#### **Štúdium opravy dvojlákových zlomov DNA vznikajúcich ako intermediáty v procese opravy medzi reťazcových krížových väzieb**

(*Repair of DNA double-strand breaks generated as intermediates during interstrand cross-link repair*)

Vedúci úlohy: **CHOVANEK Miroslav, Mgr. PhD.**  
 Evidenčné číslo úlohy: **GEN1**  
 Výška finančného príspevku  
 zo štátneho rozpočtu SR: **686 100,- Sk**

#### Dosiahnuté výsledky:

Klonujeme *SNM1/PSO2* gén do kvasinkého expresného vektora, v ktorom ho v C-terminálnej časti spájame s FLAG epitomom. Takýto rekombinantný vektor bude použitý na transformáciu *snm1/pso2* mutanta. V prvom kroku bude overené, či C-terminálne FLAG-om značený Snm1/Pso2 proteín je plne funkčný. Následne bude FLAG-om značený Snm1/Pso2 použitý na štúdium úlohy tohto proteínu v bunkovej odpovedi k poškodeniu DNA indukovanému látkami, ktoré vytvárajú medzireťazcové krížové väzby.



**Úloha ERCC3/XPB DNA helikázy v rozpoznávaní DNA- platinových komplexov**  
(*Role of the ERCC3/XPB DNA helicase in a recognition of DNA-platinum complexes*)

Vedúci úlohy: **PIRŠEL Miroslav, RNDr. CSc.**  
Evidenčné číslo úlohy: **GEN2**  
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: **1, (Biofyzikálny ústav AV ČR, Brno, Česká republika)**  
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **586 700,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

V spolupráci s BFÚ AVČR sme pripravili bunkové extrakty z hlodavčích línií divého typu (CHO AA8). Navrhli a skonstruovali sme oligonukleotid s definovaným modelovým poškodením (1,3-vnútroreťazcová d(GpTpGp)-cisplatinová krížna väzba). Zaviedli sme novú metodiku in vitro nukleotidovej excíznej opravy a otestovali sme, že bunkový extrakt z CHO AA8 hlodavčej línie je funkčný.

**Toxický a mutagénny efekt 1-metyladenínu a 3-metylcytozínu v DNA *S. cerevisiae***  
(*Toxic and mutagenic effect of 1-methyladenine and 3-methylcytosine in the DNA of Saccharomyces cerevisiae*)

Vedúci úlohy: **KLEIBL Karol, Ing. CSc.**  
Evidenčné číslo úlohy: **GEN3**  
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **414 900,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Získali sme cDNA kódujúcu ľudskú O<sup>6</sup>-metylguanínmetyltransferázu a ľudský homológ bakteriálneho AlkB génu – ABH3 gén. Pripravujeme konštrukty pre klonovanie týchto génov do pESC kvasinkových tagging vektorov. Stanovujeme prežitia kvasiniek určených na transformáciu po ovplyvnení alkylačnými látkami (MNNG, MMS).

**Úloha polymorfizmov v odpovedi onkologických pacientov na radioterapiu**  
(*Role of genetic polymorphism in the cancer patient response to radiotherapy*)

Vedúci úlohy: **GÁBELOVÁ Alena, RNDr., CSc.**  
Evidenčné číslo úlohy: **GEN4**  
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **1 110 540,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Cieľom projektu je zlepšiť účinnosť liečby individuálnym prístupom k terapii nádorového ochorenia zavádzaním nasmerovanej terapie, tzv. terapie „šítej na mieru“. Úlohou projektu je detegovať funkčné zmeny v génoch pre reparáciu DNA a v génoch pre detoxifikačné enzýmy, ktoré významnou mierou môžu modulovať vnímavosť pacientov na štandardnú liečbu. Štandardizácia podmienok pre jednobunkovú gélovú elektroforézu, umožní využívať túto metódu v screeningu vnímavosti pacientov na radioterapiu *in vitro* v čase diagnózy. V budúcnosti by genotypizácia pacientov mala patriť k štandardnému vstupnému vyšetreniu pacientov. Výsledky by mali slúžiť ako vstupné dáta pri navrhovaní vhodnej terapie pre novodiagnostikovaného pacienta.

**Regulácia expresie génov v proliferujúcich versus neproliferujúcich bunkách***(Regulation of gene expression in proliferating versus growth-arrested cells)*Vedúci úlohy: **LUCIAKOVÁ Katarína, Ing. DrSc**Evidenčné číslo úlohy: **GEN5**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **375 300,- Sk**Dosiahnuté výsledky:

Testovali sme viaceré línie cervikálnych buniek (SiHa, C33 a CaSki), či sú schopné opustiť bunkový cyklus a prejsť do kľudovej fázy, ak sa pestujú v bezsérovom médiu a či, v dôsledku opätovného pridania séra, sú schopné vstúpiť do bunkového cyklu. V takomto systéme chceme sledovať expresiu rastom regulovaného génu, kódujúceho translokátor adenínových nukleotidov (ANT2). Predbežné výsledky naznačujú, že najrýchlejšie rastúce bunky, SiHa, nie sú schopné prejsť do Go fázy, kým C33 a CaSki sú schopné prejsť do kľudovej fázy, ak sa im odoberie sérum, s následnou indukciou proliferácie po prídavku séra.

**Štúdium mechanizmu a možnosti ovplyvnenia interakcií pro- a anti-apoptotických proteínov***(The study of the mechanism and exploring the possibility to influence the interactions of pro- and anti-apoptotic proteins)*Vedúci úlohy: **ŠABOVÁ Ľudmila, RNDr., CSc.**Evidenčné číslo úlohy: **GEN6**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **441 000,- Sk**Dosiahnuté výsledky:

V prvej fáze projektu na skrining látok schopných eliminovať účinok antiapoptotických proteínov sme pripravili vektor na expresiu pro- a anti-apoptotických génov v kvasinke *Kluyveromyces lactis*. S cieľom dosiahnuť vysokú a ľahko detekovateľnú hladinu expresie vybrali sme si promótor pre ADP/ATP translokátor (*Kl AAC*). Metódou PCR sme amplifikovali promótorové sekvencie a vložili do centromérneho plazmidu. Do pripraveného expresného vektora budeme klonovať vybrané pro- a anti-apoptotické gény.

**Regulácia kovalentnej konjugácie SUMO-1 proteínu k c-Myb onkoproteínu***(Regulation of covalent conjugation of SUMO-1 to the c-Myb oncoprotein)*Vedúci úlohy: **MARKUS Ján, Mgr. PhD**Evidenčné číslo úlohy: **GEN 7**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **475 000,- Sk**Dosiahnuté výsledky:

Nedávno sme ako prví v našom laboratóriu identifikovali nový typ posttranslačnej modifikácie c-Myb onkoproteínu pripojením SUMO-1 proteínu. SUMO-1 sa pripája na lyzínové zvyšky lokalizované v oblasti c-Myb onkoproteínu, ktorá je často odstránená v jeho onkogénnych formách. To naznačuje, že sumolácia sa podieľa na potláčaní onkogénneho potenciálu c-Myb. Zamerali sme sa preto na hľadanie regulačných mechanizmov ovplyvňujúcich sumoláciu c-Myb proteínu. Naše experimenty ukázali, že množstvo sumolovaného c-Myb proteínu sa rýchlo zväčšuje v dôsledku tepelného šoku. Sumoláciu však

neovplyvňujú iné stresové podmienky ako je ultrafialové žiarenie alebo hypotermia. Taktiež sa ukázalo, že minimálne v prípade tepelného šoku je zvýšenie sumolácie dočasné a množstvo sumolovaného c-Myb sa znižuje už po krátkej kultivácii pri teplote 37°C.

Prednášky a vývesky:

BIES, Juraj – MARKUS, Ján – FEIKOVA, Soňa – ŠRAMKO, Marek. – WOLFF, Linda: Posttranslational Modifications of Negative Regulatory Domain of c-Myb. The Third International Meeting on Myb proteins. April 5-8, 2003; Oxford, U.K.

BIES, Juraj – MARKUS, Ján – ŠRAMKO, Marek. – WOLFF, Linda: Regulation of c-Myb oncoprotein via covalent conjugation of the SUMO-1 protein. Fifth International Workshop on “Molecular Aspects of Myeloid Stem Cell Development and Leukemia. May 4-7, 2003, Annapolis, Maryland U.S.A.

### **Úloha cyklooxygenázy-2 v procese invazívnosti ľudských nádorových buniek**

*(Role of cyclooxygenase-2 in process of invasiveness of human tumour cells)*

Vedúci úlohy: **BIZIK Jozef, RNDr. DrSc.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN8**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **696 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Invazívnosť nádorových buniek je komplexný proces do regulácie ktorého aktívne vstupujú stromálne bunky obklopujúce nádor. Tieto stromálne bunky veľmi často sa vyznačujú silnou zápalovou reakciou, ktorej výsledkom je potenciácia invazívnosti nádorovej masy. Na základe výsledkov získaných pomocou „high density cDNA microarrays“ podarilo sa nám identifikovať hepatocytárny rastový faktor (HGF) ako pravdepodobný signifikantný modulátor zvýšenej nádorovej progresie.

### **Včasná diagnóza, dôkaz minimálnej zvyškovej choroby a prognostické parametre akútnych leukémií pomocou multiparametrovej prietokovej cytometrie**

*(Early diagnosis detection of minimal residual disease and prognostic parameters in acute leukemia by multiparameter flow cytometry)*

Vedúci úlohy: **BABUŠÍKOVÁ Oľga, MUDr., DrSc.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN9**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **902 200,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

V počiatočnej etape sa realizuje využitie multiparametrovej analýzy (súčasná analýza jednej bunky pomocou monoklonálnych protilátok značených štyrmi rôznymi fluorochrómami) vo výskume fenotypových charakteristík hematopoetických buniek vzoriek zdravých jedincov (kostná dreň, periférna krv) a pacientov s akútnou leukémiou v čase diagnózy. Cieľom je určenie presných fenotypových charakteristík, ktoré *jednoznačne odlišujú* leukemické bunky od zdravých, neleukemických populácií na úrovni jednej bunky.

### **Dôležité znaky pre mnohopočetnú rezistenciu na liečivá**

*(Multidrug resistance relevant markers)*

Vedúci úlohy: **SEDLÁK Ján, RNDr., CSc.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN10**

Výška finančného príspevku  
zo štátneho rozpočtu SR: **1 065 300,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Na modeli leukemických bunkových línií s mnohopočetnou rezistenciou sme analyzovali aktivitu Pgp proteínu po ovplyvnení prírodnými látkami ako aj ich syntetickými derivátmi. Skupina izotiokyanátov zvyšovala aktivitu Pgp, čo ale nemalo významnejší efekt na aktiváciu apoptózy. Možno usúdiť, že expresia membránových transportérov xenobiotík nemá ochranný charakter pre tento typ látok. Pravdepodobne sú dominantné iné mechanizmy účinku, ako sú fosforylačné signálne dráhy, resp. zmena vnútrobunkového pH. Zo sledovaných MAPK bolo aktivovaná ERK kináza a aktivita p38 a JNK bola nezmenená. Zaviedli sme test pre Pgp, založený na sledovaní konformačne indukovaného epitopu, ktorý použijeme pre meranie aktivity v in vitro modeloch a následne pre klinické sledovanie AML pacientov.

**Chemopreventívny, chemoterapeutický/antineoplastický potenciál prírodných polyfenolov**

*(Chemopreventive, chemotherapeutic/antineoplastic potential of natural polyphenols)*

Vedúci úlohy: **VACHÁLKOVÁ Anna, RNDr., CSc.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN11**

Výška finančného príspevku  
zo štátneho rozpočtu SR: **468 900,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Stanovila sa inhibičná aktivita flavonolov quercetínu, rutínu a galangínu a flavónov apigenínu, luteolínu a chryzínu voči iniciátoru epidermálnej karcinogenézy 7,12,-dimetylbenz(a)antracénu v prítomnosti špecifického promotora 12-O-tetradekanoylforbol-13-acetátu. Inhibičná aktivita klesala v poradí apigenín > luteolín > quercetín > rutín > galangín > chryzín.

Publikácie:

HORVATHOVA K., NOVOTNY L., VACHALKOVA A Determination of free radical scavenging and inhibitory activities of four natural flavonoids by the comet assay. Life Sci. 2003, submitted

**Cytogenetické monitorovanie amplifikácií relevantných DNA sekvencií a cytogenetická analýza metódou komparatívnej hybridizácie exprimovaných sekvencií (CESH)**

*(Cytogenetic monitoring of amplifications of relevant DNA sequences and cytogenetic analysis by using the comparative expressed sequence hybridization (CESH) method)*

Vedúci úlohy: **CHALUPA Ivan, RNDr., CSc.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN12**

Výška finančného príspevku  
zo štátneho rozpočtu SR: **494 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Pomocou komparatívnej hybridizácie exprimovaných sekvencií (CESH) budú analyzované expresné profily nádorových a zdravých buniek pacientov, čo prispeje k spresneniu klasifikácie nádoru (tzv. molekulárny staging). Chromozomálne aberácie, ktoré sú častým sprievodným znakom nádorových buniek, budú sledované konvenčnou metódou chromozomálnej analýzy a metódou CESH umožňujúcou zistiť chromozomálnu lokalizáciu málo i vysoko exprimovaných génov. Výsledky budú porovnávané s *in vitro* testom prežitia a

úspešnosťou liečby. Výhodou tejto metódy je potreba relatívne malého množstva testovaného materiálu a možnosť analyzovať zvýšenú expresiu neznámych génov.

### **Epigenetické štúdie kolorektálnych karcinómov bez polypózy**

*(The epigenetic studies of nonpolyposis colorectal cancer)*

Vedúci úlohy: **FRIDRICHOVÁ Ivana, RNDr. CSc.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN13**

Výška finančného príspevku  
zo štátneho rozpočtu SR: **494 100.- Sk**

#### Dosiahnuté výsledky:

Pacienti s kolorektálnym karcinómom boli boli vyšetřovaní na prítomnosť mikrosatelitovej instability setom ôsmich MSI markerov. Boli navrhnuté nové primery pre markery BAX a BATR11 a vytitrované podmienky pre PCR. Pre efektívnejšiu diagnostiku bola riešená informatívnosť analýzy LOH, ktorú je možné vyhodnotiť len v prípade ak je pacient v analyzovanej sekvencii heterozygót. Z týchto dôvodov sme navrhli primery pre tri markery v chromozóme 2 (pre *hMSH2* gén) a primery pre tri markery v chromozóme 3 (pre *hMLH1* gén), ktoré plánujeme používať v dvoch multiplexných PCR reakciách. V spolupráci s Ústavom patológie sme zaviedli imunohistochemickú analýzu expresie hMLH1, hMSH2, hMSH6 a hPMS2 proteínov. V súčasnosti je rozpracovaný softvér pre zavedenie celoslovenského registra rizikových osôb pre dedičné onkologické ochorenie.

#### Prednášky a vývesky:

FRIDRICHOVÁ, Ivana - BUJALKOVÁ, Maria - WOLF, Brigitte - TOMKOVA, Katarína - HAIDER, Ritva - NYSTROM-LAHTI, Minna - MARRA, Giancarlo - JIRICNY, Josef - BARTOŠOVÁ, Zdena : Molecular genetic screening of Slovak HNPCC families. 6<sup>th</sup> Charles Rodolphe Brupbacher Symposium, Advances in Oncology : Basic Mechanism and Clinical Applications, Abstracts p. 39, March12-14, 2003, Zürich, Switzerland (poster).

### **Genetické štúdie kolorektálnych karcinómov bez polypózy**

*(The genetic studies of nonpolyposis colorectal cancer)*

Vedúci úlohy: **BARTOŠOVÁ Zdena, RNDr. CSc.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN14**

Výška finančného príspevku  
zo štátneho rozpočtu SR: **555 100.- Sk**

#### Dosiahnuté výsledky:

Dosiahli sme kompletnú optimalizáciu sekvencií oligonukleotidov na amplifikáciu génu *hMLH1* pre skrining zárodočných mutácií HNPCC pacientov. Oligonukleotidy pre amplifikáciu exónov 1, 6, a 7 boli navrhnuté v novej sekvencii, ktorá sa ukazuje byť efektívna. Ďalej sme testovali 30 nových oligonukleotidov pre skrining špecifických jednobázových polymorfizmov metódou fluorescenčnej jednobázovej extenzie oligonukleotidu. Minimálne 12 z týchto oligonukleotidov je vhodných na detekciu SNP v *MLH1* a *MSH2* génoch metódou multiplexnej SNaP shot reakcie, ktorá je základom pre vývoj plánovanej metódy detekcie LOH v nádorovom tkanive pomocou nových markerov.

#### Publikácie:

BARTOŠOVÁ, Zdena - FRIDRICHOVÁ, Ivana - BUJALKOVÁ, Mária - WOLF, Brigitte - ILENČIKOVÁ, Denisa - KRIŽAN, Peter - HLAVČÁK, Peter - PALAJ, Július - LUKÁČ, Ludovít - LUKÁČOVÁ, Margita - BÓÖR, Andrej - HAIDER, Ritva - JIRICNY, Josef - NYSTROM-LAHTI, Minna - MARRA, Giancarlo: Novel *hMLH1* and *hMSH2* germline mutations in the HNPCC families identified in Slovakia. In : *Human Mutation*, Vol.21, no.4, 2003, p.449-453.

ILENČÍKOVÁ, Denisa - BARTOŠOVÁ, Zdena - FRIDRICHOVÁ, Ivana - BUJALKOVÁ, Mária - KRIŽAN Peter: Dedičný nádor hrubého čreva a konečníka. Koncept klinicko-genetickej starostlivosti. In: *Gastroenterológia pre prax*, roč.2, č.3, 2003, s.189-195.

Prednášky a vývesky:

FRIDRICHOVA, Ivana - BUJALKOVA, Maria - WOLF, Brigitte - TOMKOVA, Katarína - HAIDER, Ritva - NYSTROM-LAHTI, Minna - MARRA, Giancarlo - JIRICNY, Josef - BARTOŠOVÁ, Zdena : Molecular genetic screening of Slovak HNPCC families. 6<sup>th</sup> Charles Rodolphe Brupbacher Symposium, Advances in Oncology : Basic Mechanism and Clinical Applications, Abstracts p. 39, March12-14, 2003, Zürich, Switzerland (poster).

### **Genetické alterácie u FAP pacientov**

*(Genetic alterations among FAP patients)*

Vedúci úlohy: **ZAJAC Vladimír, RNDr., CSc.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN15**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **596 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Genetická variabilita mutácií v géne APC nájdená u pacientov s familiárnou adenomatóznou polypózou je značná. S touto variabilitou úzko súvisí aj priebeh ochorenia. Avšak pri väčšine mutácií u ktorých dochádza len k zámene aminokyseliny je ich klinický význam sporný. V našom súbore pacientov sme identifikovali niekoľko takýchto zámen. V prípade zámeny v kodóne1822 GAC-GTC niektoré indície u pacientov naznačujú, že by mohla mať aj patologický dopad. Podarilo sa nám zhromaždiť 13 rodín s touto raritnou mutáciou so zbierky 120 FAP suspektných rodín. V súčasnosti sa snažime o zozbieranie kompletnej zdravotnej dokumentácie postihnutých rodín.

### **Genetické a epigenetické analýzy u pacientiek s dedičným karcinómom prsníka a vaječníkov**

*(Genetic and epigenetic analyses of patients with hereditary breast and ovarian carcinoma)*

Vedúci úlohy: **TOMKA Miroslav, RNDr., PhD.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN16**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **478 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Finančná stimulácia nám dovolila so započatím genetickej analýzy mutácií v géne BRCA2, čím sa skompletizuje presymptomatická diagnostika dedičnej formy prsníka a vaječníkov. Zatiaľ sa optimalizovali podmienky pre PCR u 24 vybratých párov primerov. Overila sa kvalita získaných PCR produktov a započal sa screening mutácií metódami SSCP a sekvenovaním. Zatiaľ bolo s využitím tejto sady primerov otestovaných 23 pacientov.

### **Genetické alterácie u pacientov s MEN2A a papilárnym karcinómom štítnej žľazy**

*(Genetic alternation in patients suffering from MEN2 and papiloma thyroid gland cancer)*

Vedúci projektu: **ALTANER Čestmír, Doc. Ing. PhD., DrSc.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN17**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **723 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Mnohopočetná endokrinná neoplázia typu 2 (MEN2A) je autozomálne dominantné genetické ochorenie spojené s mutáciou RET-génu. Penetrancia mutovaného génu u postihnutých jedincov je skoro 100 % čo predikuje použitie molekulárno-genetickej analýzy mutácie RET génu ako spoľahlivého skriningového testu na stanovenie rizika ochorenia u členov rodín s predispozíciou na MEN2 syndróm. Pokračujeme v testovaní mutácie RET génu u jedincov v riziku ochorenia t.j. s diagnózou medulárneho karcinómu štítnej žľazy (MTC) a feochromocytómu. V snahe určiť úlohu ďalších možných modifikujúcich genetických faktorov a vplyvu expresie mutovaného génu na priebeh a agresivnosť ochorenia sledujeme výskyt štyroch polymorfizmov génu a metódou Real time PCR expresiu RET-u. Založili sme banku imortalizovaných lymfocytov získaných od zdravých jedincov. Analýza DNA izolovanej z tohto materiálu napomáha pri hodnotení genetických zmien v RET géne t.j. či ide o mutáciu alebo polymorfizmus. Cieľom práce zostáva prevencia dedičného MTC alebo feochromocytómu, objasniť mechanizmus vzniku týchto endokrinných nádorov a založiť databázu slovenských rodín s MEN2 syndrómom.

Publikácie:

POTURNAJOVÁ, Martina – PODOBOVÁ, Mária – ALTANEROVÁ, Veronika. Medulárny karcinóm štítnej žľazy – molekulárno genetická diagnostika hereditárnej predispozície. In *Lekársky obzor*, 2003, vol. 52, s. 27-31.

Prednášky a vývesky:

POTURNAJOVA, Martina – ALTANEROVA, Veronika - ALTANER, Čestmír: Novel mutation of the RET gene in a Slovak family with multiple endocrine neoplasia type 2A. XIV. Izakovičov memoriál, 22. – 24.10.2003, Trenčianske Teplice.

**Genetická analýza intracelulárnych baktérií**

*(Genetica Analysis of intraecellular bacteria)*

Vedúci úlohy: **ZAJAC Vladimír, RNDr., CSc.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN18**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **382 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

V etiológii kolorektálnych karcinómov zohrávajú okrem hereditárnych faktorov aj významnú úlohu aj exogénne faktory. Už dlhší čas je prijímaná predstava, že baktérie zohrávajú veľmi významnú úlohu procese vzniku a vývoja kolorektálneho karcinómu. Z tohoto hľadiska je významná práca nemeckých (Swdsinský a kol., 1998), ktorým sa podarilo detekovať intracelulárne baktérie v bioptických vzorkách sliznice hrubého čreva u pacientov s adenómom a karcinómom hrubého čreva. Tieto neboli zistené u asymptomatických jedincov. Analyzovali sme metódou gentamicín protection assay 4 pacientov s kolorektálnymi tumormi a u všetkých sa nám podarilo dokázať prítomnosť spomínaných baktérií. Schopnosť týchto baktérií prenikať do cicavčích buniek sme potvrdili aj *in vitro* infekciou bunkovej línie HLA60.

**Génova terapia**

*(Gene therapy)*

Vedúci projektu: **ALTANER Čestmír, Doc. Ing. PhD., DrSc.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN19**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **595 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Snažíme sa pripraviť retrovírusové vektory novej generácie, v ktorých by okrem samovražedného génu v podobe tymidín kinázy vírusu Herpes simplex bol aj gén, ktorý by blokoval anti-apoptický gén(y). Tým so pokúšame dosiahnuť kombinovanú génovú terapiu vyššej účinnosti.

**FUNKČNÉ POTRAVINY OVPLYVŇUJÚCE STAV GASTROINTESTI-NÁLNEHO TRAKTU – *IN VIVO* A *IN VITRO* MODELY**

*(Functional food-influenced gastrointestinal tract – in vivo and in vitro models)*

Vedúci projektu: **KOVÁČ Milan, doc. Ing., CSc.**  
 Doba riešenia projektu: **2003-2005**  
 Evidenčné číslo projektu: **Zmluva o spolupráci vo Vede a Výskume č. 35-1/2003**  
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: **1 (Výskumný ústav potravinársky)**

Vecná etapa projektu:

**Štúdium zložiek funkčných potravín a potravín nového typu na modelových systémoch gastrointestinálneho traktu *in vivo* a *in vitro***

*(Study of the functional food component-influenced gastrointestinal tract – in vivo and in vitro)*

Vedúci vecnej etapy: **SEDLÁK Ján, RNDr., CSc.**  
 Výška finančného príspevku  
 zo štátneho rozpočtu SR: **300 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

MT1 bunky (s mismatch rezistenciou) boli odolnejšie než parentálna bunková línia TK6 na účinok izotiokyanátov PEITC a E4IB. V oboch prípadoch PEITC bol účinnejší než E4IB (menej než dvojnásobný rozdiel IC50, interval 1,5-1,9). Chromozómové aberácie neboli pozorované, evidentný bol však výrazný blok v mitóze. Prietoková cytometria potvrdila G2/M blok, bez výraznejšieho efektu na tvorbu sub-G0 buniek. Efekt oboch ITC na lymfoblastoidné bunkové línie sa odlišuje výrazne od účinku na bunky myeloidného pôvodu. Nedochádza ku spusteniu apoptózy ani k výraznejšej zmene mitochondriálneho potenciálu.

Sledovali sme aktivitu kaspázy 3 v bunkových lyzátoch ovplyvnených buniek. Paralelne bola vykonaná analýza DNA fragmentácie v agarozovom géli. Aktivita kaspázy 3 nebola výrazne zvýšená v porovnaní s kontrolnými bunkami, napriek tomu, že western blot potvrdil fragmentáciu PARP-u. Tento fenomén bol pozorovaný u TK6 buniek, čo je v súlade s predbežným pozorovaním o ich vyššej citlivosti. Naopak, fragmentácia DNA v agarozovom géli sa nepotvrdila.



## VI. Iné projekty (ústavné, na objednávku rezortov- MZ SR a pod.)

Finančné zabezpečenie projektov: **Ministerstvo zdravotníctva SR a Liga proti rakovine**

### Štúdium epidemiológie vybraných zhubných nádorov na Slovensku (*Study of epidemiology of selected cancers in Slovakia*)

Vedúci projektu: **PLEŠKO Ivan, Doc.MUDr. DrSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2001 – 12/2004**

Evidenčné číslo projektu: -

Počet spoluriešiteľských  
inštitúcií: **1**

Výška finančného príspevku  
zo štátneho rozpočtu SR: -

#### Dosiahnuté výsledky :

Detailné poznatky o výskyte karcinómov prsníka a krčka maternice u žien na Slovensku z hľadiska trendov v čase , vývoj klinických štádií s dôsledným prihliadnutím na zachytávanie ochorení v skorom a plne liečiteľnom štádiu (*in situ*).

#### Publikácie:

PLEŠKO,I., OBŠITNÍKOVÁ,A., CUNINKOVÁ,M.: Epidemiologické aspekty in situ karcinómov prsníka u žien na Slovensku. Klinická onkológia 16, 2003, 5, 228-231.

PLEŠKO,I., OBŠITNÍKOVÁ,A.: Epidemiologické východiská prevencie zhubných nádorov na Slovensku. In: Honzátková,Z., Badalík,L., Ondrejka,J eds.: Zborník č.8. Sekcia zdravotníckej štatistiky pri Spoločnosti sociálneho lekárstva. Bratislava, UZIS 2003, s.66-84.

CUNINKOVÁ,M., PLEŠKO,I.: Zdrav. Noviny

#### Prednášky a vývesky:

GERYK,E., PLEŠKO,I.: Porovnaní karcinómu prsu a 25 malignít v Českej a Slovenskej republike. 8.Celoštátna konferencia SEKCAMA SOS SLS, Bratislava, 24.-25.04.2003

PLEŠKO,I., OBŠITNÍKOVÁ,A.: Ca in situ prsnej žľazy v SR. 8.Celoštátna konferencia SEKCAMA SOS SLS, Bratislava, 24.-25.04.2003

PLEŠKO,I.: Epidemiologické globálne a lokálne aspekty zhubných nádorov krčka maternice. V.Celoštátne bienále sekcie pre cervikálnu patológiu a kolposkopiu „Skríning, diagnostika a liečba CIN“. Bratislava 26. 09.2003.

PLEŠKO,I.: Trendy v epidemiológii karcinómov prsníka v Slovenskej republike. XL. Bratislavské onkologické dni, 9.-11.10.2003. (vyžiadaná prednáška)

PLEŠKO,I., OBŠITNÍKOVÁ,A., ŠTEFAŇÁKOVÁ,D.: Deskriptívna epidemiológia karcinómov prsníka. XL. Bratislavské onkologické dni, 9.-11.10.2003.

### Výskyt zhubných nádorov na Slovensku

(*Cancer Incidence in Slovakia*)

Vedúci projektu: **PLEŠKO Ivan, Doc.MUDr. DrSc**

Doba riešenia projektu: **trvalo od roku 1990**

Evidenčné číslo projektu: -

Počet spoluriešiteľských  
inštitúcií:

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: - -

Dosiahnuté výsledky:

Príprava detailných údajov o incidencii všetkých zhubných nádorov na Slovensku ich ukladanie a analyzovanie v Národnom onkologickom registri SR. V roku 2003 pripravené kompletne údaje za rok 2000 a čiastočne aj 2001. Príprava údajov v Národnom onkologickom registri vyžadovaná a plne financovaná MZSR.

Publikácie:

PLEŠKO,I., OBŠITNÍKOVÁ,A., ŠTEFAŇÁKOVÁ,D.: Výskyt zhubných nádorov na Slovensku, 2000. Bratislava, KF Print 2003, 210 s.

Prednášky:

GERYK,E, PLEŠKO,I., BEŠKA,F.: Zásady EU pro využívání dat z onkologických registru. 8. Celoštátna konferencia SEKCAMA SOS SLS, Bratislava, 24.-25. 4. 2003.

GERYK,E., PLEŠKO,I., BEŠKA,F.: Je oprávněný euroskepticismus z ochrany dat při evidenci nádoru? XXVII.Brnské onkologické dny, Brno, 22.-24.05.2003.

OBŠITNÍKOVÁ,A., PLEŠKO,I.: Epidemiologický pohľad na zhubné nádory obličkovej panvičky. Výročná pracovná konferencia Slovenskej urologickej spoločnosti a kurz ESU, Trenčín, 5.-6.6.2003.

CUNINKOVÁ,M., PLEŠKO,I.: Výskyt a vývoj zhubných nádorov uropoetického systému a mužských pohlavných orgánov na Slovensku. Výročná pracovná konferencia Slovenskej urologickej spoločnosti s kurzom ESU, Trenčín, 5-6.6.2003.

PLEŠKO,I.: Vzťah medzi fajčením a výskytom zhubných nádorov. XV. Bratislavské dni fyziológie a patológie dýchania, Bratislava, 11.-12.12.2003.

## **VII. Medzinárodné bilaterálne vedecko-technické projekty**

(uviesť, či ide o projekty nadväzujúce na MAD alebo projekty v rámci medzivládnych dohôd o VTS)

Finančné zabezpečenie projektov: **Agentúra pre podporu vedy a techniky (APVT), Hanulova 5/B, 841 01 Bratislava**

### **Štruktúrne-funkčná analýza hlodavčieho transkripčne-reparačného tumor-supresorového proteínu XPB/ERCC3**

*(Structure-function analysis of the XPB/ERCC3 transcription-repair tumor-suppressor protein)*

Vedúci projektu SR: **PIRŠEL Miroslav, RNDr. CSc.**  
 Vedúci projektu v USA: **THOMPSON Larry H., Ph.D.**  
 Partnerské pracovisko: **Lawrence Livermore National Laboratories, Livermore, CA, USA**  
 Doba riešenia projektu: **07/2002 – 06/2005**  
 Evidenčné číslo projektu: **031/2001**  
 Výška finančného príspevku  
 zo štátneho rozpočtu SR: **325 000,- Sk**  
 zo zahraničia: **-**  
 Typ projektu: **medzivládne dohody o VTS**

Dosiahnuté výsledky:

Pomocou jednobunkovej gélovej elektroforézy sme stanovili reparačnú kapacitu (globálnu genómovú nukleotidovú excíziu opravu) a obnovu syntézy RNA (nepriame stanovenie transkripčne viazanej opravy) po UV-ožiarení v ôsmich hlodavčích bunkových líniách defektných v ERCC3 géne. Prežitie línií po UV-žiarení bolo analyzované na partnerskom pracovisku. Tieto reparačné charakteristiky mutantov budú dané do korelácie s typom mutácie a jej polohou v ERCC3 géne.

### **Štúdium antimutagénnych vlastností glukánov *in vitro* a *in vivo***

*(In vitro and in vivo studies of antimutagenic properties of glucans)*

Vedúci projektu: **SLAMENOVÁ Darina, RNDr., DrSc.**

Vedúci projektu v Rakúsku: **ECKL Peter, Prof. Dr., PhD.**

Doba riešenia projektu: **01/2003 – 12/2005**

Evidenčné číslo projektu: **SAIA 39s4**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **38.000 Sk**

zo zahraničia: **100.086 Sk (2382 Eur)**

Typ projektu: **medzivládne dohody o VTS**

#### Dosiahnuté výsledky:

Skúmali sme ochranné účinky karboxymetyl-chitin glukánu voči oxidačným poškodeniam DNA indukovaným vplyvom  $H_2O_2$  alebo viditeľného svetla v prítomnosti fotosenzitizátora v podmienkach *in vitro* (bunky 79) alebo *ex vivo* (bunky izolované z rôznych tkanív potkanov, kŕmených potravou obsahujúcou glukán - 200 mg/kg váhy). Hladina poškodení DNA (j.r. zlomy DNA a oxidačné lézie DNA) bola meraná pomocou konvenčného a modifikovaného kométového testu. Naše výsledky ukázali, že v podmienkach *in vitro* redukoval skúmaný glukán oxidačné poškodenia DNA v dôsledku vychytávania OH radikálov ako aj singletového kyslíka. *Ex vivo* experimenty sú síce v značnom štádiu rozpracovania, ale zatiaľ neboli ukončené

#### Publikácie:

SLAMENOVÁ, Darina-LÁBAJ, Juraj-KRIŽKOVÁ, Livia-KOGAN, Grigorij-ŠANDULA, Jozef-BRESEGEN, Nikolaus, ECKL, Peter: Protective effects of fungal (1→3)-β-D-glucan derivatives against oxidative DNA lesions in V79 hamster lung cells. In: Cancer Letters, 2003, vol.198, p.153-160. IF: 2,346

### **Vývoj retrovírusovej prototypovej DNA vakcíny na prevenciu infekcií komplexnejšími retrovírusmi**

*(Development of retrovirus prototype DNA vaccine for prevention of infections with more complex retroviruses)*

Vedúci projektu SR: **ALTANER Čestmír, Doc., Ing., DrSc.**

Vedúci projektu USA: **BORIS-LAWRIE Kathleen, Dr.**

Partnerské pracovisko: **Ohio State University, USA**

Doba riešenia projektu: **FIRCA GRANT 01/2000 – 12/2004**

Evidenčné číslo projektu: **1 R03 TW01217-01**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **-**

zo zahraničia: **918 000,- Sk (27 000 USD)**

Typ projektu: **medzivládne dohody o VTS**

#### Dosiahnuté výsledky:

Testovali sme prototypovú vakcínu proti ochoreniam spôsobenými komplexnými retrovirusmi. BLV králičí model bol použitý na zistenie, či zjednodušený replikačno kompetentný štrukturálny vektor vírusu bovinnej leukémie - BLV SGV (J. Virol. 71: 1514-1520, 1997) môže byť použitý ako DNA preventívna vakcína. Skoršie sme ukázali, že BLV SGV, ktorý je bez tax, rex, RIII a GIV génov a bez Tax a Rex responzných elementov, je schopný infikovať králikov, indukovať imunologickú odpoveď bez patogenicity, zatiaľ čo divý typ BLV spôsobuje AIDS podobné symptómy, ktoré vedú k smrti králikov v dôsledku oportunistických infekcií (AIDS 3:775-780, 1989). BLV SGV vakcinované a kontrolné králiky boli "challenge" s rôznym množstvom buniek produkujúcich vírus divého typu po DNA vakcinácii. Zistili sme, že vakcinované zvieratá s BLV SGV sú rezistentné voči vysokej dávke vírusu. Neboli pozorované žiadne patologické príznaky u takýchto zvierat v období 4,5 roka po "challenge".

Výsledky potvrdzujú pracovnú hypotézu, že zjednodušený komplexnejší retrovirus môže byť použitý ako preventívna DNA vakcína proti patologickým efektom komplexnejších retrovirusov. Údaje naznačujú, že zjednodušený štrukturálny vektor založený na HTLV alebo HIV, by mohol byť perspektívnym prístupom k prevencii lymfotropných ochorení, spôsobených ľudskými retrovirusmi.

Prednášky a vývesky:

ALTANER Cestmir, ALTANEROVA Veronika, KUCEROVA Lucia, Kathleen Boris Lawrie: Induction of Anti-Viral Immunity by Novel Bovine Leukemia Virus Structural Gene Vector. Bridges in Life Sciences, Budapest, 8. – 9.10.2003, Book of abstracts. (Vyžiadaná prednáška)

**Dizajn, stanovenie štruktúry a testovanie aktivity protinádorových a antimikrobiálnych peptidov**

*(Rational design, structure determination and activity testing of anticancer and antimicrobial peptides)*

Vedúci projektu SR: **FRECER Vladimír, Ing., CSc.**  
 Vedúci projektu Taliansko: **LAMBA Dorian, Dr.**  
 Partnerské pracovisko: **Instituto di Strutturistica Chimica "Giordano Giacomello", Trieste, Taliansko**  
 Doba riešenia projektu: **3/2001-12/2003**  
 Evidenčné číslo projektu: **SAV-CNR 9/06/Bt/00**  
 Finančné zabezpečenie: **VEGA**  
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **-**  
 zo zahraničia: **C.N.R. hradí ubytovanie a diéty pre hosťa zo Slovenska**  
 Typ projektu: **medzivládne dohody o VTS**

Dosiahnuté výsledky:

**a) Návrh inhibítorov serínovej proteázy NS3 vírusu hepatitídy C**

Za pomoci metód molekulového designu založeného na štruktúre receptora a metód kombinatoriálnej optimalizácie inividuálnych reziduí sme navrhli úspornú a cieleňú kombinatoriálnu knižnicu hexapeptidových inhibítorov serínovej proteázy NS3 vírusu hepatitídy C. Racionálny výber aminokyselinových reziduí bol založený na štruktúre a vlastnostiach väzbových miest katalytického centra serínovej proteázy. Inhibítory boli odvodené zo známych peptidických inhibítorov NS3 proteázy použitím neobvyklých aminokyselín a  $\alpha$ -ketocysteínu alebo difluoroaminomaslovej kyseliny, ktoré sa viažu v  $S_1$  väzbovom mieste aktívneho centra. Inhibičné konštanty ( $K_i$ ) pseudopeptidov navrhnutých knižnice boli predpovedané pomocou QSAR modelu, ktorý koreloval experimentálne  $K_i$  známych peptidických inhibítorov NS3 s entalpickými príspevkami k väzbovej afinite enzým-

inhibítor vypočítanými pomocou molekulovej mechaniky a kontinuálneho modelu solvatácie. Knižnica optimalizovaných inhibítorov obsahuje sľubné štruktúry potenciálnych liečiv – vo vode rozpustných anionických hexapseudopeptidov – s predpovedanými pikomolárnymi  $K_i$  konštantami

### b) *Návrh inhibítorov proteáz pomocou metód počítačovej kombinatoriálnej chémie*

Proteázy sú v popredí záujmu výskumu v oblasti biochémie a patogenézy degenetarívnych a malígnych ochorení. Jedna z podskupín proteáz – aspartické proteázy – bola v poslednom období obzvlášť intenzívne študovaná. V nedávnej minulosti bolo nájdených viacero účinných inhibítorov aspartickej proteázy (PR) vírusu HIV, z ktorých niekoľko bolo tiež schválených FDA pre použitie na klinické účely. Žiaľ, napriek počiatočnému zníženiu počtu vírusových častíc v tele pacienta, široké používanie PR inhibítorov viedlo k rýchlemu nástupu rezistentných foriem HIV vírusu. Preto je nutné pokračovať v ďalšom vývoji nových vysoko účinných inhibítorov so širším spektrom účinku, inhibujúcich aj rezistentné formy HIV vírusu. Kombinatoriálna chémia predstavuje techniku, ktorá môže poskytnúť veľké množstvo potenciálnych liečiv pomocou paralelnej syntézy a testovania knižníc látok, čo vedie k výraznému zvýšeniu pravdepodobnosti získania kľúčových molekúl s požadovanou účinnosťou a selektivitou. Výpočtové metódy sa úspešne používajú pri navrhovaní kombinatoriálnych knižníc, na redukciu počtu látok, ktoré bude potrebné zosyntetizovať pri zachovanom rozsahu chemickej diverzity členov knižnice a pri zvýšení príbuznosti členov ku skupine látok, do ktorej patria liečivá. Príslušné výpočtové postupy sú známe ako zacielenie knižnice, zameranie knižnice a virtuálne testovanie knižnice a zahŕňajú stratégie ako sú zacielenie pomocou fragmentov alebo analógov a zamierenie knižnice pomocou známej štruktúry receptora. V spolupráci s Univerzitou v Terste sme vypracovali racionálne metódy návrhu a syntézy peptidomimetických a nepeptidických inhibítorov PR HIV s použitím metód založených na štruktúre receptora a na metóde kombinatoriálnych knižníc. V našom laboratóriu sme uskutočnili počítačové štúdium návrhu, zacielenia a virtuálneho testovania kombinatoriálnych knižníc pseudopeptidických inhibítorov a inhibítorov na báze cyklických močovín ako potenciálnych inhibítorov PR HIV z ktorých sme vyseletovali skupinu perspektívnych molekúl s predpovedanými inhibičnými konštantami voči PR HIV ležiacimi v nanomolárnej oblasti

#### Publikácie:

FRECER, V. - BURELLO, A. - MIERTUŠ, S. Design of protease inhibitors by computer-assisted combinatorial chemistry. In COMBINATORIAL CHEMISTRY and TECHNOLOGY, Miertuš S., Fassina G, eds., Marcel Decker. New York, 2003 (in press).

FRECER, V. - KABELÁČ, M. - DE NARDI, P. - PRICL, S.- MIERTUŠ, S. Structure-Based Design of inhibitors of hepatitis C virus NS3 serine protease. In *Journal of Molecular Graphics and Modelling*. Vol. 22, no. 3, 2003, 209-220.

#### Prednášky a vývesky:

FASSINA, G. - MARINO, M. - BENEDEUCE, L. - FRECER, V. - BURELLO, E. - MESTRONI, L.- MIERTUŠ, S. Combinatorial proteomics® and biomarker discovery. In *Book of Proceedings of the Conference Biowest, October 2003*. Denver: Colorado alliance for bioengineering – CAB, Denver, Colorado, U.S.A., p. 28.

MASSARELLI, I. - BIANUCCI, A. - CHIELLINI, E. - MESTRONI, L. - MIERTUŠ, S. - FRECER, V. Computer aided design of fibrin-specific ligands and preliminary experimental validation. In *Book of Proceedings of the Conference Biowest, October 2003*. Denver: Colorado alliance for bioengineering – CAB, Denver, Colorado, U.S.A., p. 27.

MIERTUŠ, S. - FRECER, V. - BENEDETTI, F. - ROMEO, D. - MESTRONI, L. - TOSSI, A. Aspartic protease inhibitors: An integrated approach for the design and synthesis of peptidomimetics.

In *Book of Proceedings of the Conference Biowest, October 2003*. Denver: Colorado alliance for bioengineering – CAB, Denver, Colorado, U.S.A., p. 25.

### VIII. *Schválené projekty 5. rámcového programu EÚ*

#### **Vplyv PAH-ov v životnom prostredí na exogénne a endogénne poškodenie DNA**

*(Effects of PAHs in environmental pollution on exogenous and endogenous damage to DNA)*

Zodpovedný riešiteľ: **GÁBELOVÁ Alena, RNDr., CSc.**

doba riešenia projektu: **01/2001 – 01/ 2004**

evidenčné číslo projektu

EU: **QLRT2000-00091**

SAV: **ISVVP 51-98-9292-00/2001**

Počet spoluriešiteľských

inštitúcií podľa krajín

vrátane SR:

**7 (Veľká Británia, Taliansko, Bulharsko, Poľsko, Česká republika, Slovensko:2)**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **91 000,- Sk bežné a 111 400,- kapitálové**

zo zahraničia: **160 000,- Sk bežné (4 000,- Eur)**

#### Dosiahnuté výsledky:

Komplexné zmesi organických látok (extractable organic matter, EOM), ktoré boli izolované z respirabilných aerosolových častíc (particulate matter, PM<10 µm) v troch lokalitách Strednej Európy (Česká republika – kontrolná oblasť Praha-Libuš, exponovaná oblasť Praha-Strahov; Slovenská republika – Košice a Bulharsko – Sofia) počas zimy a leta vykazovali silnú genotoxicitu v závislosti od použitej koncentrácie. Štatisticky významné rozdiely v hladinách DNA poškodenia v rámci sezóny a lokality sa prejavili v prípade, ak sa porovnávala genotoxicita ovzdušia (EOM µg/m<sup>3</sup>), nie genotoxicita EOM pri ekvivalentných koncentráciách. Genotoxicita ovzdušia bola v zimnom období v exponovaných oblastiach 5 – 10-krát vyššia ako v letnom období a stúpala v poradí: Košice < Praha-Strahov < Sofia. V lete genotoxicita ovzdušia stúpala v poradí: Košice < Sofia < Praha-Strahov. Najnižšia genotoxicita ovzdušia bola v kontrolnej oblasti Praha-Libuš.

Indukcia oxidačných poškodení DNA (8-oxo dG) vplyvom EOM sa sledovala dvoma spôsobmi – jednobunkovou gélovou elektroforézou (SCGE) s využitím reparačne špecifickej DNA endonukleázy (formamidopyrimidín DNA-glykozyláza, Fpg) a HPLC v kombinácii s tandemovou mass spektrometriou (HPLC MS/MS). Žiadna z použitých metód nedetegovala významné zvýšenie 8-oxo dG v bunkách exponovaných EOM. Významné zvýšenie hladiny oxidačných poškodení (malondialdehydové adukty, M<sub>1</sub>dG) sa zistilo pri niektorých EOM použitím imunologickej metódy (imunoblot-slot).

Sledovanie kinetiky opravy poškodení DNA ukázalo, že zvýšené hladiny poškodení klesli na úroveň kontroly do 24 h po ukončení ovplyvňovania. Ovplyvňovanie buniek EOM v prítomnosti inhibítorov reparácie neovplyvnil významne hladiny poškodení DNA.

#### Publikácie:

FARMER, Peter – SINGH Raj – ŠRÁM, Radim – BINKOVA, Blanka – KALINA, Ivan – POPOV, Todor – GARTE, Searle – TAIOLI, Emanuela – GÁBELOVÁ, Alena – CEBULSKA-WASILEWSKA, Antonina: Molecular epidemiology studies of carcinogenic environmental pollutants. Effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in environmental pollution on exogenous and oxidative DNA damage. *Mutation Res.*, (in press)

#### Prednášky a vývesky:

GÁBELOVÁ, Alena – BAČOVÁ, Gabriela – VALOVIČOVÁ, Zuzana – HORVÁTHOVÁ, Eva – LÁBAJ, Juraj – SLAMENŇOVÁ, Darina: Genotoxické účinky komplexných zmesí organických látok

*in vitro*. 26.pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím, Brno, 5. - 7.5. 2003, Zborník abstraktov (vyžiadaná prednáška)

VALOVIČOVÁ, Zuzana – HORVÁTHOVÁ, Eva – GÁBELOVÁ, Alena: Indukujú komplexné zmesi organických látok oxidačné poškodenia? 26.pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím, Brno, 5. - 7.5. 2003 Zborník abstraktov (vyžiadaná prednáška)

GÁBELOVÁ, Alena – VALOVIČOVÁ, Zuzana – HORVÁTHOVÁ, Eva – SLAMENŇOVÁ, Darina – BINKOVÁ, Blanka – FARMER, Peter: Genotoxicity of the air pollution mixtures *in vitro*. Book of Abstracts, 33<sup>rd</sup> Annual EEMS Meeting, August 24-28 2003, Aberdeen, UK

GÁBELOVÁ, Alena – VALOVIČOVÁ, Zuzana – HORVÁTHOVÁ, Eva – SLAMENŇOVÁ, Darina – BINKOVÁ, Blanka – FARMER, Peter: Genotoxicity of the air pollution mixtures *in vitro*. Book of Abstracts, 5<sup>th</sup> Comet Assay Workshop, August 29-31 2003, Aberdeen, UK

VALOVIČOVÁ, Zuzana – HORVÁTHOVÁ, Eva – GÁBELOVÁ, Alena: Sledovanie kinetiky reparácie poškodení DNA indukovaných komplexnými zmesami organických látok. Jesenné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím a Sekcie pracovníkov s tkanivovými kultúrami „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“, Bratislava, 20. – 22.10.2003, Zborník abstraktov, (prednáška)

FARMER, Peter – ŠRÁM, Radim – KALINA, Ivan – POPOV, Todor – GARTE, Searle – TAIOLI, Emanuela – GÁBELOVÁ, Alena – CEBULSKA-WASILEWSKA, Antonina: EXPAH Effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in environmental pollution on exogenous and endogenous DNA damage. “Environment for better health” conference 8-11 MAY 2003, Brusel, Belgicko (poster)

GÁBELOVÁ, Alena – VALOVIČOVÁ, Zuzana – HORVÁTHOVÁ, Eva – SLAMENŇOVÁ, Darina – BINKOVÁ, Blanka – FARMER, Peter: EXPAH Risk assessment of the air pollution mixtures - ‘*In vitro* study’ The 2<sup>nd</sup> AIRNET Annual Conference, A Thematic Network on Air Pollution and Health, Rome, November 5 - 7, 2003 (poster)

### **Nové prístupy pri diagnostike a terapii nádorov s mikrosatelitovou instabilitou**

*(Novel approaches towards the diagnosis and therapy of tumours with microsatellite instability)*

Zodpovedný riešiteľ: **BARTOŠOVÁ Zdena, RNDr. CSc.**

doba riešenia projektu: **10/2000 – 03/2004**

evidenčné číslo projektu

EU: **QLG1-CT-2000-01230**

SAV: **51-98-9241-00/2000**

Počet spoluriešiteľských

inštitúcií podľa krajín

vrátane SR:

**7 (Švajčiarsko:1, Holandsko:1, Dánsko:1, Taliansko:2, Fínsko:1, Slovensko:1)**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **387 000,- Sk bežné, 600 000,- Sk kapitálové**

zo zahraničia: **334 000,- Sk (8 350.19 Eur)**

#### Dosiahnuté výsledky:

Bolo identifikovaných 6 zárodočných HNPCC mutácií, z ktorých pat' nebolo doposiaľ v literatúre popísaných. Dve z troch nových mutácií v *MLH1* (c.380+2T>A; c.307-2A>C) pravdepodobne spôsobujú defekt v zostrihu informačnej m-RNA, zatiaľčo tretia mutácia bola jedno-bázová delécia (c.1261delA). V *MSH2* géne bola identifikovaná jedna nová "nonsense" (c.1030C>T [p.Q344X]) a jedna nová "missense" (c.524T>C [p.L175P]) mutácia. Okrem toho bola v *MLH1* géne nájdená jedna už známa patogénna mutácia (c.677G>T [p.R226L]). Pri vývoji nového diagnostického kitu na detekciu mutovaného génu pomocou nových SNP

markerov a straty heterozygotnosti sme uzavreli fázu štandardizácie prvej sady markerov. Dvadsať testovaných DNA vykazovalo takmer 100 % konkordanciu multiplexnej SNaP shot reakcie s klasickou sekvenačnou reakciou. Predbežné výsledky na nádorových vzorkách ukazujú na vyššiu efektívnosť celého systému oproti doteraz používaným metódam na detekciu mutovaného génu na princípe straty heterozygotnosti.

Publikácie:

BARTOŠOVÁ, Zdena - FRIDRICHOVÁ, Ivana - BUJALCOVÁ, Mária - WOLF, Brigitte - ILENČÍKOVÁ, Denisa - KRIŽAN, Peter - HLAVČÁK, Peter - PALAJ, Július - LUKÁČ, Ľudovít - LUKÁČOVÁ, Margita - BŐÖR, Andrej - HAIDER, Ritva - JIRICNY, Josef - NYSTROM-LAHTI, Minna - MARRA, Giancarlo: Novel hMLH1 and hMSH2 germline mutations in the HNPCC families identified in Slovakia. In : Human Mutation, Vol.21, no.4, 2003, p.449-453.

ILENČÍKOVÁ, Denisa - BARTOŠOVÁ, Zdena - FRIDRICHOVÁ, Ivana - BUJALCOVÁ, Mária - KRIŽAN Peter: Dedičný nádor hrubého čreva a konečníka. Koncept klinicko-genetickej starostlivosti. In: Gastroenterológia pre prax, roč.2, č.3, 2003, s.189-195.

Prednášky a vývesky:

FRIDRICHOVÁ, Ivana - BUJALCOVÁ, Maria - WOLF, Brigitte - TOMKOVA, Katarína - HAIDER, Ritva - NYSTROM-LAHTI, Minna - MARRA, Giancarlo - JIRICNY, Josef - BARTOŠOVÁ, Zdena : Molecular genetic screening of Slovak HNPCC families. 6<sup>th</sup> Charles Rodolphe Brupbacher Symposium, Advances in Oncology : Basic Mechanism and Clinical Applications, Abstracts p. 39, March12-14, 2003, Zürich, Switzerland (poster).

## ***IX. Multilaterálne projekty v rámci vedeckých programov***

### **Európska štúdia prežívania onkologických pacientov v Európe**

*(EURO CARE-3 study. Understanding the reasons for cancer patients' survival differences in Europe.)*

Vedúci projektu SR:	<b>PLEŠKO Ivan, Doc.MUDr. DrSc</b>
Doba riešenia projektu:	<b>trvalý</b>
Evidenčné číslo projektu:	<b>ERB IC-CT98-0205</b>
Koordinátor projektu:	<b>Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Taliansko</b>
Partnerské pracoviská:	<b>11 (Taliansko, Dánsko, Španielsko, Francúzsko, UK, Škótsko, Holandsko, Island, Fínsko, Nemecko, Švajčiarsko, Slovinsko, Poľsko, Estónsko</b>
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR:	<b>40.000,- Sk</b>
zo zahraničia:	<b>109 664,- Sk</b>

Zameranie projektu:

Po prvýkrát získané hodnoty prežívania pacientov s jednotlivými onkologickými ochoreniami 1-5 rokov od stanovenia diagnózy, na Slovensku, plne porovnateľné s identickými hodnotami iných štátov v Európe. Celý projekt bol zameraný na exaktné a porovnateľné stanovenie dĺžky prežívania onkologických pacientov v jednotlivých vybraných krajinách alebo regiónoch. Výsledky dosiahnuté v minulosti boli publikované v roku 1998 a 1999 v zvláštnom čísle časopisu European Journal of Cancer a monografii, vydanéj Medzinárodnou agentúrou pre výskum rakoviny v Lyone. Údaje získané v rokoch



1990-1994 sú už spracované, vyhodnotené a budú publikované v monografii Medzinárodnej agentúry pre výskum rakoviny (IARC) v najbližších týždňoch v sérii "IARC Scientific Publications". V prvej polovici roku 2003 sa ukončovala posledná časť s názvom "High resolution study" pričom sa na základe podrobných údajov získaných pomocou dotazníkov hodnotili predovšetkým klinické štádia ochorení na jednotlivé lokalizácie a typy zhubných nádorov, s určitými niektorých markerov, histologických typov a liečby. Išlo o nádory prsníkov u žien, nádory prostaty a semenníkov u mužov ako i nádory kolorekta u príslušníkov oboch pohlaví, spolu zo Slovenska asi 2000 dotazníkov. Materiál je v štádiu spracovania na koordinačnom pracovisku v Miláne a na Istituto Superiore di Sanita v Ríme.

### **Databáza incidencie zhubných nádorov a mortalita vo svete (GLOBOCAN)** (*GLOBOCAN - Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC Cancerbase*)

Vedúci projektu SR: **PLEŠKO Ivan, Doc.MUDr. DrSc.**  
 Koordinátor projektu: **IARC**  
 Doba riešenia projektu: **trvale prebieha od r. 1995**  
 Evidenčné číslo projektu: -  
 Výška finančného príspevku  
 zo štátneho rozpočtu SR: **30.000.- Sk**  
 zo zahraničia: -

#### Dosiahnuté výsledky:

Odhad mortality a incidencie zhubných nádorov v globálnom a európskom merítku. Krajínám, ktoré nemôžu poskytnúť presné počty novodiagnostikovaných ochorení, sa vypočítava podľa štandardných postupov incidencia z mortality, alebo ak nie je ani tá k dispozícii, zohľadňujú sa ostatné kritériá a charakteristiky, napr. susedných štátov a pod. SR patrí ku krajinám s najkvalitnejšími celoplošnými a zároveň najstaršie zozbieranými (od r. 1968) údajmi.

#### Publikácie:

Ferlay, J., Parkin, D., M., Pissani, P.: GLOBOCAN 1. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC, Cancer Base No.3, Lyon, France, 1998.

Ferlay, J., Parkin, D., M., Pissani, P.: GLOBOCAN 2000. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC, Cancer Base No.3, Lyon, France, 2001.

### **Databáza incidencie zhubných nádorov a mortality v Európe (EUROCIM)** (*European Cancer Incidence and Mortality Database*)

Vedúci projektu SR: **PLEŠKO Ivan, Doc.MUDr. DrSc.**  
 Koordinátor projektu: **IARC**  
 Doba riešenia projektu: **trvale prebieha od r. 1995**  
 Evidenčné číslo projektu: -  
 Výška finančného príspevku  
 zo štátneho rozpočtu SR: **50.000.- Sk**  
 zo zahraničia: **nefinancovaný**

#### Zameranie projektu:

Trvalé doplňovanie podrobných údajov do databázy vedenej v Lyone ENCR (European Network of Cancer Registries). Dáta zo Slovenska od roku 1968.

#### Dosiahnuté výsledky:

Štúdium detailného vývoja a zmien v morfolologickej a topografickej štruktúre výskytu zhubných nádorov jednotlivých lokalizácií v Európe. Údaje poskytnuté za SR patria

k najpresnejším, najstaršie zozbieraným (od r. 1968) a celoplošným. Výsledky sa sumarizujú v Centre, v IARD, Lyon.

Publikácie, prednášky:

Výsledky sa osobne požadujú priamo z centra ich databázy, pričom musia byť zároveň schválené aj vedúcimi z daných krajín, o ktorých sa pripravuje publikácia/prednáška. EUROCIM slúži ako podklad pre mnohé práce, ich citácie sa NEZBIERAJÚ!

**Automatický informačný systém o zhubnom ochorení u detí (ACCIS)**

*(ACCIS Programme - Automated Childhood Cancer Information System)*

Vedúci projektu SR: **PLEŠKO Ivan, Doc.MUDr. DrSc**

Koordinátor projektu: **IARC**

Doba riešenia projektu: **trvale prebieha od r. 2000**

Evidenčné číslo projektu: -

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **30.000.- Sk**

zo zahraničia: **nefinancovaný**

Dosiahnuté výsledky:

Projekt je koordinovaný Medzinárodnou agentúrou pre výskum rakoviny (IARC) v Lyone. Príprava údajov o výskyte nádorov v detskom veku pre III. Volume publikácie "International Incidence of Childhood Cancer", ktorý má pokryť roky 1990-1999. V oboch predošlých (1970-1979 a 1980-1989 údaje zo Slovenska sú prítomné.

Dosiahnuté výsledky: Zautomatizovanie posielania a zbierania údajov o zhubných nádorov u detí. Tento systém sa predtým robil nárazovo, v súčasnosti má prebiehať trvale a kontinuálne.

Publikácie: International Incidence of Childhood Cancer III, Lyon, France, 2003 (ešte nevyšla).

**Incidenca zhubného ochorenia na piatich kontinentoch**

*(Cancer Incidence in Five Continents) Vol. VIII.*

Vedúci projektu SR: **PLEŠKO Ivan, Doc.MUDr. DrSc**

Koordinátor projektu: **IARC**

Doba riešenia projektu: **trvale prebieha od r. 1973**

Evidenčné číslo projektu: -

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **40.000.- Sk**

zo zahraničia: **nefinancovaný**

Zameranie projektu:

Medzinárodný projekt vydávania prestížnej periodickej monografie, prinášajúcej každých 5 rokov (počas posledných 40 rokov – z toho údaje zo Slovenska za posledných 25 rokov) údaje o výskyte jednotlivých lokalizácií a typov zhubných nádorov. V poslednom zväzku VIII sú údaje za obdobie 1992-1997 zo 186 populačných národných alebo regionálnych registrov pokrývajúcich 214 populácií v 57 štátoch. Monografia vyšla v marci 2003, s rokom vydania Lyon, IARC 2000.

Dosiahnuté výsledky:

Incidenca z vybraných štátov a regiónov sveta, len z absolútne spoľahlivými údajmi o výskyte onkologických ochorení. Výsledky sa sumarizujú a vyhodnocujú á 4 roky.

Publikácie:

Cancer Incidence in Five Continents VIII, IARC, France, 2002.

**Atlas úmrtnosti na zhubné nádory v Európe***(Atlas of Cancer Mortality in Europe)*

Vedúci projektu SR: **PLEŠKO Ivan, Doc.MUDr. DrSc**  
 Koordinátor projektu: **IARC**  
 Doba riešenia projektu: **01/2003 –**  
 Evidenčné číslo projektu: **-**  
 Výška finančného príspevku  
 zo štátneho rozpočtu SR: **-**  
 Liga proti rakovine SR: **100 000,- Sk**  
 zo zahraničia: **hradenie cestovných nákladov**

Zameranie projektu:

Príprava vydania atlasu mortality na zhubné nádory v celej Európe (zatiaľ vyšiel atlas mortality na nádory v štátoch EÚ a zvlášť v štátoch strednej a východnej Európy. Zahájený v januári 2003 na schôdzi expertov vo Varšave a prvé hodnotenie na workshope v Miláne v júni t.r. Ďalšia redakčná rada pre záverečné úpravy rukopisu monografie bude vo februári 2004 v Lyone. Boli pripravené detailné údaje zo Slovenska (na úrovni okresov, podľa pohlavia, rokov a jednotlivých lokalizácií na typov zhubných nádorov) za roky 1968-1996.

**Zdravotné ukazovatele výskytu onkologického ochorenia v Európe – II (EUROCHIP–II)***(EUROCHIP – II, Health Indicators – Monitoring Cancer in Europe – II).*

Vedúci projektu SR: **PLEŠKO Ivan, Doc.MUDr. DrSc**  
 Koordinátor projektu: **Národný onkologický ústav v Miláne, Taliansko**  
 Doba riešenia projektu: **09/2003 -**  
 Evidenčné číslo projektu: **-**  
 Partneri: **Onkologické registre v Európe**  
 Výška finančného príspevku  
 zo štátneho rozpočtu SR: **-**  
 zo zahraničia: **hradenie cestovných nákladov**

Zameranie projektu:

Zahájené workshopom v Miláne v septembri 2003, zostavenie plánu práce pre prvú etapu, zameranú na vytvorenie databázy mnohopočetných zhubných nádorov (dvoch, troch i viacej rozdielnych nádorov u tej istej osoby). Slovensko akceptované do projektu, rozpočet v štádiu prípravy, zatiaľ zaplatená účasť na porade v septembri 2003. Projekt v rámci (doplníme)

**Príloha č. 3****Vedecké monografie vydané doma:**

1. KAUSÍTZ, J. – ALTANER, Č. a kolektív autorov. *Onkológia*. Bratislava: Veda, 2003. 712. ISBN 80-224-0711-9

**Knižné odborné publikácie vydané doma**

1. BABUŠÍKOVÁ O. Imunitný systém – jeho zložky a funkcie. Imunitný systém a nádory. Liga proti rakovine SR, 2003, s. 26.
2. PLEŠKO, I. - OBŠITNIKOVA, A. - ŠTEFAŇÁKOVÁ, D. - KUZMA, I. - CUNINKOVÁ, M. - HLAVATÁ, B. - BENEŠOVÁ, A. - KOMPAUEROVÁ, H. - RÁKOCZOVÁ, E. - ONDROVIČOVÁ, M. - MADŽOVÁ, J. - POKRIVČÁKOVÁ, M. - ŠPANKOVÁ, A.: Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2000. Bratislava, K.F.Print 2003, s. 210.

**Kapitoly vo vedeckých monografiách vydaných doma**

1. ALTANER, Č.: Biologické aspekty nádorového ochorenia. In: Kaušitz, J. Č. (eds): *Onkológia*. Veda, Bratislava 2003, s. 1-48.
2. CUNINKOVÁ, M. – VLASÁK, V. – ZÁMOCKÁ, E.: Epidemiológia zhubných nádorov. In: Kaušitz, J. Č. (eds): *Onkológia*. Veda, Bratislava 2003, s. 62-66.
3. MAŤOŠKA, J. – JOZEFÁKOVÁ, J. – HLAVČÁK, P. – SIRACKÝ, J. – SEDLÁK, J.: Patológia malígnych ochorení. In: Kaušitz, J. Č. (eds): *Onkológia*. Veda, Bratislava 2003, s. 67-91.
4. PAYER, J. – HNILICA, P. – PODOBOVÁ, M. – ALTANEROVÁ, V.: Nádory štítnej žľazy a iných endokrinných orgánov. In: Kaušitz, J. Č. (eds): *Onkológia*. Veda, Bratislava 2003, s. 515-544.
5. PLEŠKO, I. - CUNINKOVÁ, M. -: Epidemiológia. In: Ondruš, D. (eds): *Nádory testis*. Osveta, Martin 2003 (v tlači).
6. PLEŠKO, I. - CUNINKOVÁ, M. -: Rizikové faktory. In: Ondruš, D. (eds): *Nádory testis*. Osveta, Martin 2003 (v tlači).
7. UJHÁZY, V.: História onkológie na Slovensku. In: Kaušitz, J. Č. (eds): *Onkológia*. Veda, Bratislava 2003, s. XLV-XLIX.
8. WEISMANOVÁ, E. – WEISMANN, P. – BARTOŠOVÁ, Z. – FRIDRICHOVÁ, I. – ILENČIKOVÁ, D. – ZAJAC, V.: Využitie metód molekulovej genetiky v diagnostike nádorového ochorenia. In: Kaušitz, J. Č. (eds): *Onkológia*. Veda, Bratislava 2003, s. 93-108.

**Kapitoly vo vedeckých monografiách vydaných v zahraničí**

1. BIES, J. – WOLFF, L.: c-Myb and leukemogenesis. In: *Myb Transcription Factors: Their Role in Growth, Differentiation, and Disease*, edited by Jon Frampton, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 2003, Netherlands (v tlači).
2. FRECER, V. - BURELLO, A. - MIERTUŠ, S. Design of protease inhibitors by computer-assisted combinatorial chemistry. In *COMBINATORIAL CHEMISTRY and TECHNOLOGY*, Miertuš S., Fassina G, eds., Marcel Decker. New York, 2003 (v tlači).

3. GÁBELOVÁ, A. – DUŠINSKÁ, M. Alkalická jednobunková gélová elektroforéza–kometový test (the single cell gel electrophoresis-the alkaline comet assay). *Acta Hygienica epidemiologica et microbiologica*, Státní zdravotní ústav, Praha, 3/2003, 2003. ISSN 0862-5956
4. PLEŠKO, I. - OBŠITNÍKOVÁ, A. (members of working group) Survival if from individual cancer sites in Slovakia. In: Berrino,F., et all eds.: Survival cancer patients in Europe: The EURO CARE – 3 study, 2003, (v tlači).
5. PLEŠKO, I.- OBŠITNÍKOVÁ, A.- MANÁKOVÁ, E.- ADAMČÍK, J.: Age standardized and cumulative incidence rates (three-digit rubrics).In: Parkin,D.M., Whelan,S.L., Ferlay,J., Teppo,L., Thomas,D.B. (eds): Cancer Incidence in Five Continents Vol. VIII. IARC Scientific Publications No.155. Lyon 2002, s. 515-704.
6. PLEŠKO, I.- OBŠITNÍKOVÁ, A.- MANÁKOVÁ, E.- ADAMČÍK, J.: Indices of data quality. In: Parkin,D.M., Whelan,S.L., Ferlay,J., Teppo,L., Thomas,D.B. (eds): Cancer Incidence in Five Continents Vol. VIII. IARC Scientific Publications No.155. Lyon 2002, s. 705-771.
7. PLEŠKO, I.- OBŠITNÍKOVÁ, A.- MANÁKOVÁ, E.- ADAMČÍK, J.: Slovakia .In: Parkin,D.M., Whelan,S.L., Ferlay,J., Teppo,L., Thomas,D.B. (eds): Cancer Incidence in Five Continents Vol. VIII. IARC Scientific Publications No.155. Lyon 2002, s. 418-420.
8. PLEŠKO, I.- OBŠITNÍKOVÁ, A.: Epidemiologické východiská prevencie zhubných nádorov na Slovensku. In: Honzátková,Z., Badalík,L., Ondrejka,J., eds.: Zborník č. 8. Sekcia zdravotníckej štatistiky pri Spoločnosti sociálneho lekárstva. Bratislava UZIŠ 2003, s.66-84.
9. PLEŠKO, I.: The health care system, cancer registration and follow-up of cancer patients in Slovakia. In: Berrino,F., et all eds.: Survival cancer patients in Europe: The EURO CARE – 3 study, 2003, (v tlači).

### Vedecké práce v časopisoch evidovaných v Current Contents

1. BABUŠÍKOVÁ, O. - TOMOVÁ, A. Hairy cell leukemia: early immunophenotypic detection and quantitative analysis by flow cytometry. In *Neoplasma*. Vol. 50, no. 5, 2003, p. 350-356. IF: 0.679
2. BARTOŠOVÁ, Z. - FRIDRICHOVÁ, I. - BUJALKOVÁ, M. - WOLF, B. - KRIŽAN, P. - HLAVČÁK, P. - PALAJ, J. - LUKÁČ, Ľ. - LUKÁČOVÁ, M. - BŐÖR, A. - HAIDER, R. - JIRICNY, J. - NYSTROM-LAHTI, M. - MARRA, G. Novel *hMLH1* and *hMSH2* germline mutations in the HNPCC families identified in Slovakia. In *Human Mutation*. Vol. 21, no. 4, 2003, p. 449-453. IF: 6.89
3. BIENSTOCK, R.J. - SKORVAGA, M. - MANDAVILLI, B.S. - VANHOUTEN, B. Structural and functional characterization of the human DNA repair helicase XPD by comparative molecular modeling and site-directed mutagenesis of the bacterial repair protein UvrB. In *Journal of Biological Chemistry*. Vol. 278, no. 7, 2003, p. 5309-5316. IF: 6,70
4. BIZIK, J. - KANKURI, E. - RISTIMAKI, A. - TAIEB, A. - VAPAATALO, H. - LUBITZ, W. - VAHERI, A. Cell-cell contacts trigger programmed necrosis and induce cyclooxygenase-2 expression. In *Cell Death Differ.* 2003 Oct 10 [Epub ahead of print]. IF: 5.70
5. ČIERNIKOVÁ, S. – TOMKA, M. – SEDLÁKOVÁ, O. – REINEROVÁ, M. – ŠTEVURKOVÁ, V. – KOVÁČ, M. – ILENČIKOVÁ, D. – BELLA, V. – ZAJAC, V. The novel exon 11 mutation of BRCA1 gene in a high-risk family. In *Neoplasma*. Vol. 50, no. 6, 2003, p. 403-407. IF: 0,68
6. ČIPÁK, Ľ. - BERCZELIOVÁ, E. - PAULIKOVÁ, H. Effects of flavonoids on glutathion and glutathion-related enzymes in cisplatin-treated L1210 leukemia cells. In *Neoplasma*. Vol. 50, no. 6, 2003, p. 443-446. IF: 0,68

7. ČIPÁK, Ľ. - NOVOTNÝ, L. - ČIPÁKOVÁ, I., RAUKO, P. Differential modulation of cisplatin and doxorubicin efficacies in leukemia cells by flavonoids. In *Nutrition Research*. Vol 23, 2003, p. 1045-1057. IF: 0,79
8. ČIPÁK, Ľ. - RAUKO, P. - MIADOKOVÁ, E. - ČIPÁKOVÁ, I. - NOVOTNÝ, L. Effect of flavonoids in cisplatin-induced apoptosis of HL-60 and L1210 leukemia cells. In *Leukemia Research*. Vol. 27, no. 1, 2003, p. 65-72. IF: 2,12
9. COJOCEL, C. - NOVOTNÝ, L. - VACHÁLKOVÁ, A. - KNAUF, B. Comparison of the carcinogenic potential of streptozotocin by polarography and alkaline elution. In *Neoplasma*. Vol. 50, no. 2, 2003, p. 110-116. IF: 0,68
10. CONCIN, N. - STIMPFL, M. - ZEILLINGER, C. - WOLFF, U. - HEFLER, L. - SEDLAK, J. - LEODOLTER, S. - ZEILLINGER, R. Role of p53 in G2/M cell cycle arrest and apoptosis in response to gamma-irradiation in ovarian carcinoma cell lines. In *International Journal of Oncology*. Vol. 22, no. 1, 2003, p. 51-57. IF: 2,93
11. DUDÁŠ, A. - MARKOVÁ, E. - VLASÁKOVÁ, D. - KOLMAN, A. - BARTOŠOVÁ, Z. - BROZMANOVÁ, J. - CHOVANEK, M. The *Escherichia coli* RecA protein complements recombination defective phenotype of the *Saccharomyces cerevisiae rad52* mutant cells. In: *Yeast*. Vol. 20, no. 5, 2003, p. 389-396. IF: 2,34
12. DUDÁŠOVÁ, Z. - CHOVANEK, M. Artemis, a novel guardian of the genome. In *Neoplasma*. Vol. 50, no. 5, 2003, p. 311-318. IF: 0,68
13. FRECER, V. - KABELÁČ, M. - DE NARDI, P. - PRICL, S. - MIERTUŠ, S. Structure-based Design of inhibitors of hepatitis C virus NS3 serine protease. In *Journal of Molecular Graphics and Modelling*. Vol. 22, no. 3, 2003, 209-220. IF 1,29
14. GONTIER, E. - CARIO-ANDRE, M. - VERGNES, P. - BIZIK, J. - SURLEVE-BAZEILLE, J.E. - TAIEB, A. The 'Abtropfung phenomenon' revisited: Dermal nevus cells from congenital nevi cannot activate matrix metalloproteinase 2 (MMP-2). In *Pigment Cell Res.* Vol. 16, no. 4, 2003, p. 366-73. IF: 2.20
15. HORVÁTHOVÁ, K. - NOVOTNÝ, L. - VACHÁLKOVÁ, A. The free radical scavenging activity of four flavonoids determined by the comet assay. In *Neoplasma*. Vol. 50, no. 4, 2003, p. 291-294. IF: 0,68
16. JANTOVÁ, S. - ČIPÁK, Ľ. - ČERNÁKOVÁ, M. - KOŠŤÁLOVÁ, D. Effect of berberine on proliferation, cell cycle and apoptosis in HeLa and L1210 cells. In *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. Vol. 55, no. 8, 2003, p. 1143-1149. IF: 1,29
17. JANTOVÁ, S. - ČIPÁK, Ľ. - SLAMEŇOVÁ, D. - HORVÁTH, V. - RAUKO, P. Induction of cytotoxicity and ssDNA breaks by 9-bromo-5-morpholini-tetrazolo[1,5-c]quinazoline in tumor cells cultivated *in vitro*. In *Toxicology in Vitro*. Vol. 17, 2003, p. 457-463. IF: 1,58
18. JIANG, J. - ŠKORVAGA, M. - VANHOUTEN, B. - STATES, J.C. Reduced sulfhydryls maintain specific incision of BPDE-DNA adducts by recombinant thermoresistant *Cacillus caldotenax* UvrABC endonuclease. In *Protein Expression and Purification*. Vol. 31, no. 1, 2003, p. 88-98. IF: 1,38
19. KLOBUŠICKÁ, M. - KUSENDA, J. - BABUŠÍKOVÁ, O. Argrophilic nucleolar organizer regions (AgNORs) in relation to p53 and bcl-2 protein expression in leukemia patients. In *Neoplasma*. Vol. 50, no. 6, 2003, p. 408-415. IF: 0.68
20. KOGAN, G. - RAUKO, P. - MACHOVÁ, E. Fungal chitin glucan derivatives exert protective or damaging activity on plasmid DNA. In *Carbohydrate Research*. Vol. 338, no. 9, 2003, p. 931-935. IF: 1,63
21. KONÍKOVÁ, E. - KUSENDA, J. Altered expression of p53 and MDM2 proteins in hematological malignancies. In *Neoplasma*. Vol. 50, no. 1, 2003, p. 31-40. IF: 0.68

22. KRÍŽKOVÁ, L. - ĎURAČKOVÁ, Z. - ŠANDULA, J. - SLAMEŇOVÁ, D. - SASINKOVÁ, V. - SIVOŇOVÁ, M. - KRAJČOVIČ, J. Fungal  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 3)-D-glucan derivatives exhibit high antioxidative and antimutagenic activity *in vitro*. In *Anticancer Research*. Vol. 23, 2003, p. 2751-2756. IF: 1,45
23. KYSELA, B. - DOHERTY, A. J. - CHOVANEK, M. - STIFF, T. - AMEER-BERG, S. M. - VOJNOVIC, B. - GIRARD, P. M. - JEGGO, P. A. Ku stimulation of DNA ligase IV-dependent ligation requires inward movement along the DNA molecule. In *Journal of Biological Chemistry*. Vol. 278, no. 25, 2003, p. 22466-22474. IF: 6,70
24. LUCIAKOVÁ, K. - BARÁTH, P. - POLIAKOVÁ, D. - PERSSON, A. - NELSON, B.D. Repression of the human adenine nucleotide translocase-2 gene in growth-arrested human diploid cells. The role of nuclear factor-1. In *Journal of Biological Chemistry*. Vol. 278, no. 33, 2003, p. 30624-30633. IF: 6,70
25. MARKOVÁ, E. - CLEMENDSON, C. - KOLMAN, A. Use of the PFGE assay for studies of DNA breakage induced by toxic chemicals. In *ATLA*. Vol. 31, 2003, p. 283-288. IF: 2,02
26. MARKUS, J. - FEIKOVA, S. - SRAMKO, M. - WOLFF, L. - BIES, J. Proliferation-linked expression of the novel murine gene m4mbt encoding a nuclear zinc finger protein with four mbt domains. In *Gene*. Vol. 319, 2003, p. 117-126. IF: 2,78
27. MLČÁKOVÁ, A. - BABUŠÍKOVÁ, O. Multiparametric flow cytometry in detection of minimal residual disease in acute lymphoblastic leukemia of early B-cell phenotype. In *Neoplasma*. Vol. 50, no. 6, 2003, p. 416-421. IF: 0,68
28. NOVOTNÝ, L. - ABDEL-HAMID, ME. - HAMZA, H. - MAŠTEROVÁ, I. - GRANČAI, D. Development of LC-MS method for determination of ursolic acid: application to the analysis of ursolic acid in *Staphylea holocarpa* Hemsl. In *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. Vol. 31, no.5, 2003, p. 961-968. IF 1,36
29. NOVOTNÝ, L. - VACHÁLKOVÁ, A. - BLEŠOVÁ, M. - DENNY, BJ. - SHARMA, D. - OVESNÁ, Z. - ZÁMOCKÁ, J. Physico-chemical properties and spectrophotometric determination of biologically active 1-alkyl-2-(2-pyridyl)pyridinium bromides. In *Pharmazie*. Vol. 58, no. 5, 2003, p. 320-324. IF 0,74
30. PÍSKALA, A. - VACHÁLKOVÁ, A. - MASOJÍDKOVÁ, M. - HORVÁTHOVÁ, K. - OVESNÁ, Z. - PAČES, V. - NOVOTNÝ, L. Improved synthesis and potential carcinogenicity of 5-amino-1,2,4-thiadiazol-3(2H)-one. II. In *Pharmazie*. Vol. 58, no. 12, 2003, (v tlači). IF: 0,74
31. POLAKOVA, K. - BANDZUCHOVA, E. - HOFMEISTER, V. - WEISS, E.H. - HUTTER, H. - RUSS, G. Binding analysis of HLA-G specific antibodies to hematopoietic cells isolated from leukemia patients. In *Neoplasma*. Vol 50, no. 5, 2003, p. 331-338. IF: 0.68
32. POLAKOVA, K. - BENNINK, J.R. - YEWDELL, J.W. - BYSTRICKA, M. - BANDZUCHOVA, E. - RUSS, G. Mild acid treatment induces cross-reactivity of 4H84 monoclonal antibody specific to nonclassical HLA-G antigen with classical HLA class I molecules. In *Human Immunology*. Vol 64, no. 2, 2003, p. 256-264. IF: 2.53
33. POLAKOVA, K. - KRKOVA, M. - KUBA, D. - RUSS, G. Analysis of HLA-G expression in malignant hematopoietic cells from leukemia patients. In *Leukemia Research*. Vol. 27, no. 7, 2003, p. 643-648. IF: 2.12
34. POLČICOVÁ, K. - KEMPŇÁ, P. - ŠABOVÁ, L. - GAVURNÍKOVÁ, G. - POLČIC, P. - KOLAROV, J. The delivery of ADP/ATP carrier protein to mitochondria probed by the fusions with green fluorescent protein and  $\beta$ -galactoside. In *FEMS Yeast Research*. Vol. 4, no. 3, 2003, p 315-321. IF: zatiaľ nemá
35. PRACHAR, J. Intimate contacts of mitochondria with nuclear envelope as a potential energy gateway for nucleo-cytoplasmic mRNA transport. In *General Physiology and Biophysics*. Vol. 22, 2003, (v tlači). IF: 0,72

36. RAUKO, P. – BAUER, W. – HORVATH, Z. – HOCHTL, T. – SAIKO, P. – KARL, D. – SCHOTT, H. – FRITZER-SZEKERES, M. – NOVOTNY, L. – SZEKERES, T. Combination effects of Ara-C and 5-Fluorodeoxyuridine against leukemia cells in vitro and in mice. In *Anticancer Res.* Vol. 23, 2003, p. 3841-3845. IF: 1,45
37. ROMANOVÁ, D. - NETRIOVÁ, J. - BOŽEK, P.- OVESNÁ, Z.- KROUPA, K.- VALOVIČOVÁ, E.- VACHÁLKOVÁ, A. Rapid HPLC analysis of melphalan applied to hyperthermic isolation limb perfusion. In *Neoplasma.* Vol. 50, no. 2, 2003, p. 120-124. IF: 0,68
38. RYBANSKÁ, I. - PIRŠEL, M. Involvement of the nucleotide excision repair proteins in the removal of oxidative DNA base damage in mammalian cells. In *Neoplasma.* Vol. 50, no. 6, 2003, p. 389-395. IF: 0,68
39. SANTOS, J.H. – HUNAKOVA, L. – CHEN, Y. M. – BORTNER, C. – VANHOUTEN, B. Cell sorting experiments link persistent mitochondrial DNA damage with loss of mitochondrial membrane potential and apoptotic cell death. In *Journal of Biological Chemistry.* Vol. 278, no. 3, 2003, p. 1728-1734 IF:
40. ŠKORVAGA, M. – ČERNÁKOVÁ, L. – CHOVANEC, M. – VLASÁKOVÁ, D. – KLEIBL, K. – HENDRY, J. H. – MARGISON, G. P. – BROZMANOVÁ, J. Effect of expression of the *E. coli nth* gene in *Saccharomyces cerevisiae* on the toxicity of ionizing radiation and hydrogen peroxide. In: *Int. J. Radiat. Biol.* Vol. 79, no. 9, 2003, p. 747-755. IF: 2,12
41. SLAMEŇOVÁ, D. - HORVÁTHOVÁ, E. - ROBICOVÁ, S.- HRUŠOVSKÁ, E. - GÁBELOVÁ, A. - KLEIBL, K. - JAKUBÍKOVÁ, J. - SEDLÁK, J. Molecular and cellular influences of butylated hydroxyanisole on Chinese hamster V79 cells treated with N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine: Antimutagenicity of butylated hydroxyanisole. In *Environmental and Molecular Mutagenesis.* Vol. 41, 2003, p. 28-36. IF: 2,55
42. SLAMEŇOVÁ, D. - LÁBAJ, J. - KRIŽKOVÁ, L. - KOGAN, G. - ŠANDULA, J. - BRESGEN, N. - ECKL, P. Protective effects of fungal (1→3)-β-D-glucan derivatives against oxidative DNA lesions in V79 hamster lung cells. In *Cancer Letters.* Vol. 198, 2003, p. 153-160. IF: 2,35
43. WOLFF, L. - GARIN, M. - KOLLER, R. - BIES, J. - LIAO, W. - MALUMBRES, M. - TESSAROLLO, L. - POWELL, D. - PERELLA, C. Hypermethylation of the Ink4b locus in murine myeloid leukemia and increased susceptibility to leukemia in p15Ink4bdeficient mice. In *Oncogene.* Vol. 22, 2003, p. 9265-9273. IF: 5,98

### Abstrakty z vedeckých konferencií publikované v časopisoch evidovaných v Current Contents

1. BABUŠÍKOVÁ O., TOMOVÁ A. Hairy cell leukemia: early immunophenotypic detection and quantitative analysis of flow cytometry. The European Cancer Conference (ECCO 12), Copenhagen, 21 – 25 September, 2003. Recenzovaný abstrakt In *European Journal of Cancer, EJC Supplements*, 2003, Vol. 1, no. 6, p. 8302. IF: 3.56
2. POLAKOVA, K. - BANDZUCHOVA, E. - HOFMEISTER, V. - WEISS, E.H. - HUTTER, H. - RUSS, G. Binding analysis of HLA-G specific antibodies to hematopoietic cells isolated from leukemia patients. In *Tissue Antigens.* Vol 62 no. 4, 2003, p. 346. Abstracts from the 3 rd International Conference on HLA-G, ColledgeFrance, Paris, France, 7-9 July 2003. IF: 2.16



## Vedecké práce v časopisoch mimo Current Contents

1. BALL, D. – TISOCKI, K. – NOVOTNY, L. – AL-KHARS, A. The changing pharmacy profession and the development of the Faculty of Pharmacy at Kuwait University. In *Bulletin of the Kuwait Institute for Medical Specialization*. Vol. 2, 2003, p. 64-68.
2. CUNINKOVÁ, M. - ONDRUŠ, D. Správa z kongresu. Urológia 9, 2003, č. 4, s. 40.
3. CUNINKOVÁ, M. - PLEŠKO, I. - OBŠITNÍKOVÁ, A. Výskyt zhubných nádorov prsníka. Lekárske listy. Odborná príloha ZdN, 2003, č. 33, s. 4-6.
4. CUNINKOVÁ, M. Carvedilol – prvá voľba pri srdcovom zlyhaní. Lekárske listy. Odborná príloha ZdN, 2003, č. 42, s. 16-17.
5. CUNINKOVÁ, M.- GONCALVES, F. Slovníkový výklad základných pojmov používaných pri klinickom výskume. Urológia, 9, 2003, č. 4, s. 4-9.
6. CUNINKOVÁ, M.- ONDRUŠ, D. Bilaterálne nádory testis na Slovensku (1993-2002). In: Abrahámová, J.: (ed.): Vybrané kapitoly onkológie VII. Praha, Galén 2003, s. 68-70.
7. CUNINKOVÁ, M.- PLEŠKO, I. Základné epidemiologické ukazovatele a ich vzájomné vzťahy pri štúdiu neinfekčných ochorení. Urológia 9, 2003, 1, 16-19.
8. CUNINKOVÁ, M. Skrining, diagnostika a liečba cervikálnej intraepiteliálnej neoplázie. Lekárske listy. Odborná príloha ZdN, 2003, č. 41, s. 6-9.
9. ILENČÍKOVÁ, D. - BARTOŠOVÁ, Z. - FRIDRICHOVÁ, I. - BUJALKOVÁ, M. - KRIŽAN P. Dedičný nádor hrubého čreva a konečníka. Koncept klinicko-genetickej starostlivosti. In: Gastroenterológia pre prax, roč.2, č.3, 2003, s.189-195.
10. KOŠÍKOVÁ, B. - SLAMEŇOVÁ, D. - LÁBAJ, J. Nové environmentálne vhodné využitie lignínovej zložky biomasy pre chemoprevenciu nádorových a genetických ochorení. In: Enviromagazín č. 5, str. 24-25
11. KOUBEK, K., - BABUŠÍKOVÁ, O. The interaction of functional properties of leukocyte molecules of human leukemia/lymphoma cells. In Sborník lékařský, Vol. 104, no.2, 2003, p. 183-197.
12. NOVOTNÝ, L. - SZEKERES, T. Cancer therapy: new targets for chemotherapy. In *Hematology*. Vol. 8, no. 3, 2003, p. 129-137.
13. ONDRUŠ, D.- CUNINKOVÁ, M. Nádory testis (epidemiológia, etiológia, klinické príznaky, diagnostika a liečba). Iatrike techne, 2003, č. 3, s. 7-10.
14. ONDRUŠ, D.- CUNINKOVÁ, M. Nádory testis. Lekárske Listy. Odborná príloha ZdN, 2003, č. 30, s. 14-16.
15. PLEŠKO, I. - OBŠITNÍKOVÁ, A. - CUNINKOVÁ, M. Epidemiologické aspekty in situ karcinómov prsníka u žien na Slovensku. Klinická onkológia 16, 2003, 5, s. 228-231.
16. PLEŠKO, I.- CUNINKOVÁ, M. Výskyt a vývoj zhubných nádorov uropoetického systému a mužských pohlavných orgánov na Slovensku. Urológia 9, 2003, 1,s. 41-47.
17. PLEŠKO, I. Epidemiológia karcinómu žalúdka. Gastroenterológia pre prax, 2003, 2, č.4, s. 159-163.
18. POTURNAJOVÁ, M. – PODOBOVÁ, M. – ALTANEROVÁ, V. Medulárny karcinóm štítnej žľazy – molekulárno genetická diagnostika hereditárnej predispozície. In Lekársky obzor, 2003, vol. 52, s. 27-31.
19. TÓTHOVÁ, D. Fytozluččeniny – bioaktívne látky. Denne dva poháre červeného vína. In Quark. Roč. 9, č. 8, 2003, s. 20-21.
20. ZAJAC, V. Presymptomatická dignostika familiárnej adenomatóznej polypózy (FAP) na molekulovej úrovni. Medicina Militaris Slovaca.(2003) Vol. 2, s. 50-52.

21. CUNINKOVÁ, M.- MOSNÁROVÁ, A.: XL. onkologické dni v Bratislave. Lekárske listy. Mimoriadna odborná príloha ZdN, 2003, č. 42, s. 31.

#### State zo zborníkov:

1. BEZAKOVA, Z. – STANKOVICOVA, M. – NOVOTNY, L. Analytical and physico-chemical evaluation of derivatives of phenylcarbamic acid. In *Proceedings of the Conference Eighth Annual Health Sciences, Kuwait, 21-23 April 2003*. Kuwait: Faculty of Medicine, Health Science Centre Kuwait University, 2003, p. 211.
2. COJOCEL, C. - NOVOTNÝ, L.- VACHÁLKOVÁ, A. - KNAUF, B. Evaluation of the carcinogenic potential of streptozotocin by polarography and alkaline elution. In *Proceedings of the Conference Eighth Annual Health Sciences, Kuwait, 21-23 April 2003* Kuwait: Faculty of Medicine, Health Science Centre Kuwait University, 2003, p. 271.
3. ČIERNIKOVA, S. - ZAJAC, V. Detection of "APC-like" sequences in bacterial samples of FAP patients. In *Book of Abstracts of the EMBO Lecture Course on New Developments in Genomics for Biomedicine, 8-13 april 2003*, Brdo, Slovenia. ISBN 961-6303-45-7 p.58.
4. ČIPÁK, L., BERCZELIOVÁ, E., PAULIKOVÁ, H. Effect of flavonoids on glutathione and glutathione-related enzymes in cisplatin-treated L1210 cells. In *Book of abstracts of the XXII Symposium of Xenobiotic Chemicals, June 2003*. Smolenice, p. 13-14.
5. ČIPÁK, L., JANTOVÁ, S. Effect of berberine on cell cycle and the induction of apoptosis in L1210 cells. In *Book of abstracts of the XVII<sup>th</sup> Biological Days, November 2003*. Brno, Czech Republic, p. 23-24.
6. FASSINA, G. - MARINO, M. - BENEDUCE, L. - FRECER, V. - BURELLO, E. - MESTRONI, L.- MIERTUŠ, S. Combinatorial proteomics<sup>®</sup> and biomarker discovery. In *Book of Proceedings of the Conference Biowest, October 2003*. Denver: Colorado alliance for bioengineering – CAB, Denver, Colorado, U.S.A., p. 28.
7. HORVÁTHOVÁ, K. - NOVOTNÝ, L. - VACHÁLKOVÁ, A. The free radical scavenging activity of four flavonoids determined by comet assay. In *Proceedings of the Conference Eighth Annual Health Sciences, Kuwait, 21-23 April 2003*. Kuwait: Faculty of Medicine, Health Science Centre Kuwait University, 2003, p. 212.
8. HORVÁTHOVÁ, K. - VACHÁLKOVÁ, A. - OVESNÁ, Z. - NOVOTNÝ, L. Scavengerová aktivita quercetínu, rutínu, apigenínu a luteolínu stanovená SCGE. In *Zborník abstraktov, II. ročník Drobnicov memoriál, november 2003*. Senec, p. 102-103.
9. HORVÁTHOVÁ, K. - VACHÁLKOVÁ, A. - OVESNÁ, Z. - NOVOTNÝ, L. Scavengerová aktivita quercetínu, rutínu, apigenínu a luteolínu stanovená SCGE. In *Zborník abstraktov z konferencie Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, október 2003*. Bratislava, p.33.
10. KOGAN, G., MIADOKOVÁ, E., RAUKO, P. Bioprotective and comutagenic effects of fungal chitin-glucan from *Aspergillus niger*. In *Book of Proceedings of the VII. Conference on Chitin and Chitosan, September 2003*. Sankt-Peterburg, Russia, p. 174-178.
11. KOŠÍKOVÁ, B. - SLAMEŇOVÁ, D. - LÁBAJ, J. Nové environmentálne vhodné využitie lignínovej zložky biomasy pre chemoprevenciu nádorových a genetických ochorení. V zborníku z 9. ročníka medzinárodnej konferencie, Technika ochrany prostredia, TOP 2003, Častá Papiernička, Slovenská republika, 24-25 júna 2003, p. 73-78 (prednáška).
12. KOŠÍKOVÁ, B. - SLAMEŇOVÁ, D. - LÁBAJ, J. Nové environmentálne vhodné využitie lignínovej zložky biomasy pre chemoprevenciu nádorových a genetických ochorení. V zborníku z medzinárodnej konferencie Využitie vedeckých poznatkov v hospodárskej sfére, Bratislava, Slovenská republika, 4. november 2003, p.31-33, (prednáška).

13. KOVÁČ, M. - ZAJAC, V. Genetic testing and phenotype predictions for familial adenomatous polyposis suspected families. In Book of Abstracts of UNESCO Regional Network and Common Research Program in Central Eastern Europe and South Mediterranean Countries on Genetics, 12-13 September 2003, Athens, Greece. p.12.
14. KOVÁČ, M. - ZAJAC, V. Genotype and phenotype correlations in familial adenomatous polyposis patients and their implications for surgical treatments. In *Book of Abstracts of the EMBO Lecture Course on New Developments in Genomics for Biomedicine, 8-13 april 2003*, Brdo, Slovenia. ISBN 961-6303-45-7 p.62.
15. MASSARELLI, I. - BIANUCCI, A. - CHIELLINI, E. - MESTRONI, L. - MIERTUŠ, S. - FRECER, V. Computer aided design of fibrin-specific ligands and preliminary experimental validation. In *Book of Proceedings of the Conference Biowest, October 2003*. Denver: Colorado alliance for bioengineering – CAB, Denver, Colorado, U.S.A., p. 27.
16. MIERTUŠ, S. - FRECER, V. - BENEDETTI, F. - ROMEO, D. - MESTRONI, L. - TOSSI, A. Aspartic protease inhibitors: An integrated approach for the design and synthesis of peptidomimetics. In *Book of Proceedings of the Conference Biowest, October 2003*. Denver: Colorado alliance for bioengineering – CAB, Denver, Colorado, U.S.A., p. 25.
17. NOVOTNÝ, L. - VACHÁLKOVÁ, A. - BLESOVA, M. - DENNY, B.J. - SHARMA, D. - OVESNÁ, Z. - ZAMOČKA, J. Biologically active 1-alkyl-2-(2-pyridyl)pyridinium bromides: Selected physico-chemical properties. *Proceedings of Synthesis and analysis of drugs*, Velké Karlovice, Czech Republic, September 2003, p.73.
18. NOVOTNÝ, L. - VACHÁLKOVÁ, A. - BLEŠOVÁ, M. - DENNY, B.J. - SHARMA, D. - OVESNÁ, Z. - ZAMOČKÁ, J. Physico-chemical properties of biologically active 1-alkyl-2-(2-pyridyl)pyridinium bromides. In *Proceedings of the Conference Eighth Annual Health Sciences, 21-23 April 2003, Kuwait*, Kuwait: Faculty of Medicine, Health Science Centre Kuwait University, 2003, p. 216.
19. OVESNÁ, Z. - VACHÁLKOVÁ, A. - HORVÁTHOVÁ, K. - NOVOTNÝ, L. Nové potenciálne antineoplastiká syntetizované na báze tiadiazolu a bipyridínu. In *Zborník abstraktov z konferencie Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, október 2003*. Bratislava, p.32.
20. SVIDOVÁ, S.- MORANOVÁ, Z.- SUBJAKOVÁ, I.- KOGAN, G.- RAUKO, P.- MIADOKOVÁ, E. Porovnanie potenciálneho antimutagénneho účinku fungálnych polysacharidov. *Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, Bratislava, október 2003*. Bratislava, Slovenská republika, 2003, p.4.
21. TÓTHOVÁ-ROMANOVÁ, D. - NETRIOVÁ, J. Hladiny melphalanu u pacientov s malígnym melanómom. In *Zborník abstraktov z konferencie Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, október 2003*. Bratislava, p. 21.
22. WEST, P.W.J. – DENNY, B. – NOVOTNÝ, L. – BLESOVA, M. – ZAMOČKA, J. Antimicrobial activity of 2,4-bipyridyl ammonium salts. In *Clin. Micro. Infect.*, Vol. 9, Suppl. 1, 2003, p. 810.

#### Vydané zborníky z vedeckých podujatí:

1. Genetická toxikológia a prevencia rakoviny: zborník z 2. Jesenných pracovných dní, 20. – 22. októbra 2003, ÚEO SAV, Bratislava: Česká a Slovenská spoločnosť pre mutagenézu vonkajším prostredím a Sekcia pracovníkov s tkanivovými kultúrami Onkologická spoločnosť, SLS, 2003, 45 s.

**Recenzie vedeckých prác vydané vo vedeckých časopisoch** **10**

**Prednášky a vývesky na vedeckých podujatiach s min. 30% zahraničnou účasťou**

1. ALEXANDROVA, R. – ALEXANDROV, I. – SHYKOVA, E. – IVANOV, I. – JORDANOVA, P. – TSENOVA, W. – POTURNAJOVA, M. – HLUBINOVA, K. – PASTORAKOVA, A. – ALTANEROVA, V. – ALTANER, C. Biological characterisation of cell lines established from MC29 virus-induced transplantable hepatoma in chicken. 13<sup>th</sup> Balcan Biochemical Biophysical Days & Meeting On Methabolic Disorders Programme. October 12<sup>th</sup>-15<sup>th</sup>, 2003, Kusadasi, Turkey.
2. ALEXANDROVA, R. – ALEXANDROV, I. – SHIKOVA, E. – IVANOV, I. – JORDANOVA, P. – TSENOVA, W. – POTURNAJOVA, M. – HLUBINOVA, K. – PASTORAKOVA, A. – ALTANEROVA, V. – ALTANER, Č. Cell lines established from MC29-virus induced transplantable chicken hepatoma. 40 years Faculty of Biology, Sofia University “St.Kliment Ochridski”. November 20 - 21.11.2003, Sofia, Bulgaria.
3. ALEXANDROVA, R. – GABRASHANSKA, M. – MARTINOVA, Y. – POPOVA, T. – TEPAVITCHAROVA, S. – PASTORAKOVA, A. – HLUBINOVA, K. Cytotoxic and antiproliferative activities of two basic salts of zinc and copper on human and nonhuman tumor cell lines. 4<sup>th</sup> International Symposium On Trace Elements In Human : New Perspectives. October 9<sup>th</sup> – 11<sup>th</sup>, 2003, Athens, Greece.
4. ALTANER, Č. Prostate cancer genomics, (vyžiadaná prednáška), 9. – 10. 7. 2003 Onkologické centrum, Gliwice, Poľsko.
5. ALTANER, Č. – ALTANEROVA, V. – HOLICOVA, D. – BORIS-LAWRIE, K. Prototypic Preventive DNA Retrovirus Vaccine Against More Complex Retrovirus Tested On Bovine Leukemia Virus Rabbit Model (vyžiadaná prednáška) 8. 10. 2003 Sympóziu Bridges in Life Sciences, Budapešť, Maďarsko.
6. ALTANER, Č. Vznik, prevencia a nové možnosti liečby nádorov pľúc na úrovni génov (vyžiadaná prednáška). II. Haľákové dni, 30.10.2003 Martin,.
7. BABUŠÍKOVÁ, O. – TOMOVÁ, A. Hairy cell leukemia: early immunophenotypic detection and quantitative analysis of flow cytometry. The European Cancer Conference (ECCO 12), Copenhagen, 21 – 25 September, 2003. Poster zverejnený na CDROM.
8. BIES, J. – MARKUS, J. – FEIKOVA, S. – ŠRAMKO, M. – WOLFF, L. Posttranslational Modifications of Negative Regulatory Domain of c-Myb. The Third International Meeting on Myb proteins. April 5-8, 2003; Oxford, U.K.
9. BIES, J. – MARKUS, J. – ŠRAMKO, M. – WOLFF, L. Regulation of c-Myb oncoprotein via covalent conjugation of the SUMO-1 protein. Fifth International Workshop on “Molecular Aspects of Myeloid Stem Cell Development and Leukemia“. May 4-7, 2003, Annapolis, Maryland U.S.A.
10. BIZIK, J. – LUBITZ, W. Necrosis – a distinct programmed biological phenomenon. New Approaches in Molecular Biotechnology for Biomedicine. 22-25 November, 2003, Vienna, Austria.
11. BIZIK, J. - SIREN, V. - KANKURI, E. – VAHERI, A. Plasminogen activation in cell-cell contact-induced programmed necrosis. The IX<sup>th</sup> International Workshop on Molecular and Cellular Biology of Plasminogen Activation. 19-23 October 2003, Capri, Italy.
12. COJOCEL, C. - NOVOTNÝ, L.- VACHÁLKOVÁ, A. - KNAUF, B. Evaluation of the carcinogenic potential of streptozotocin by polarography and alkaline elution. *Conference Eighth Annual Health Sciences, Kuwait, 21-23 April 2003* Kuwait: Faculty of Medicine, Health Science Centre Kuwait University, 2003.
13. CUNINKOVÁ, M. - ONDRUŠ, D.: Bilaterálne nádory testis na Slovensku (1993-2002). 11. onkologicko-urologické sympóziu, Praha 20.11.2003, ČR.

14. ČIERNIKOVÁ, S. - ZAJAC, V. Detection of "APC-like" sequences in bacterial samples of FAP patients. *EMBO Lecture Course on New Developments in Genomics for Biomedicine*, 8-13 April 2003, Brdo, Slovenia.
15. ČIPÁK, L. - BERCZELIOVÁ, E. - PAULIKOVÁ, H. Effect of flavonoids on glutathione and glutathione-related enzymes in cisplatin-treated L1210 cells. *XXII Symposium of Xenobiotic Chemicals*, June 2003. Smolenice, Slovenská republika, 2003.
16. ČIPÁK, L. - JANTOVÁ, S. Effect of berberine on cell cycle and the induction of apoptosis in L1210 cells. *XVII<sup>th</sup> Biological Days*, November 2003. Brno, Czech Republic, 2003.
17. FARMER, P. B. - ŠRÁM, R. J. - KALINA, I. - POPOV, T. A. - GARTE, S. - TAIOLI, E. - GÁBELOVÁ, A. - CEBULSKA-WASILEWSKA, A.: EXPAH: Effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in environmental pollution on exogenous and endogenous DNA damage. "Environment for better health" conference 8-11 MAY 2003, Brusel, Belgicko (poster)
18. FASSINA, G. - MARINO, M. - BENEDUCE, L. - FRECER, V. - BURELLO, E. - MESTRONI, L. - MIERTUŠ, S. Combinatorial proteomics<sup>®</sup> and biomarker discovery. *Conference Biowest*, October 2003. Denver: Colorado alliance for bioengineering – CAB, Denver, Colorado, U.S.A
19. FRIDRICHOVÁ, I. - BUJALKOVÁ, M. - WOLF, B. - TOMKOVA, K. - HAIDER, R. - NYSTROM-LAHTI, M. - MARRA, G. - JIRICNY, J. - BARTOŠOVÁ, Z. Molecular genetic screening of Slovak HNPCC families. 6<sup>th</sup> Charles Rodolphe Brupbacher Symposium, Advances in Oncology : Basic Mechanism and Clinical Applications, Abstracts p. 39, March 12-14, 2003, Zürich, Switzerland (poster)
20. GÁBELOVÁ, A. - BAČOVÁ, G. - VALOVIČOVÁ, Z. - HORVÁTHOVÁ, E. - LÁBAJ, J. - SLAMEŇOVÁ, D.: Genotoxické účinky komplexných zmesí organických látok *in vitro*. 26. pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím, Brno, 5. - 7.5. 2003, Zborník abstraktov (vyžiadaná prednáška)
21. GÁBELOVÁ, A. - BINKOVÁ, B. - VALOVIČOVÁ, Z. - ŠRÁM, R. J. Charakter DNA aduktov indukovaných 7H-dibenzo[c,g]karbazolom a jeho tkanivovo špecifickými derivátmi v bunkách V79 so stabilnou expresiou cytochróm P450 izoenzýmov. Jesenné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím a Sekcie pracovníkov s tkanivovými kultúrami „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“, Bratislava, 20. - 22.10.2002, Zborník abstraktov, (prednáška)
22. GÁBELOVÁ, A. - VALOVIČOVÁ, Z. - HORVÁTHOVÁ, E. - SLAMEŇOVÁ, D. - BINKOVÁ, B. - FARMER, P. B.: EXPAH Risk assessment of the air pollution mixtures - 'In vitro study' The 2<sup>nd</sup> AIRNET Annual Conference, A Thematic Network on Air Pollution and Health, Rome, November 5 - 7, 2003 (poster)
23. GÁBELOVÁ, A. - VALOVIČOVÁ, Z. - HORVÁTHOVÁ, E. - SLAMEŇOVÁ, D. - BINKOVÁ, B. - FARMER, P. B.: Genotoxicity of the air pollution mixtures *in vitro*. Book of Abstracts, 5<sup>th</sup> Comet Assay Workshop, August 29-31 2003, Aberdeen, UK.
24. HORVÁTHOVÁ, E. - SLAMEŇOVÁ, D. - ROBICHOVÁ, S. - HRUŠOVSKÁ, Ľ. Antimutagenicity of butylated hydroxyanisole *in vitro*. ICMAA-VIII Eighth International Conference on Mechanisms of Antimutagenesis and Anticarcinogenesis. Book of Abstracts, Pisa, Italy, October 4-8, 2003, výveska, p. 63.
25. HORVÁTHOVÁ, E. - SLAMEŇOVÁ, D. - ROBICHOVÁ, S. - HRUŠOVSKÁ, Ľ. Antimutagenicity of butylated hydroxyanisole *in vitro*. Jesenné pracovné dni, Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, Zborník abstraktov, Bratislava, Slovensko, 20-22. 10. 2003 (výveska).
26. HORVÁTHOVÁ, K. - NOVOTNÝ, L. - VACHÁLKOVÁ, A. The free radical scavenging activity of four flavonoids determined by comet assay. In *Proceedings of the Conference Eighth Annual Health Sciences, Kuwait, 21-23 April 2003*. Kuwait: Faculty of Medicine, Health Science Centre Kuwait University, 2003.

27. HORVÁTHOVÁ, K. - VACHÁLKOVÁ, A. - OVESNÁ, Z. - NOVOTNÝ, L. Scavengerová aktivita quercetínu, rutínu, apigenínu a luteolínu stanovená SCGE. *II. ročník Drobnicov memoriál, Senec, november 2003.* Senec, Slovenská republika, 2003.
28. HORVÁTHOVÁ, K. - VACHÁLKOVÁ, A. - OVESNÁ, Z. - NOVOTNÝ, L. Scavengerová aktivita quercetínu, rutínu, apigenínu a luteolínu stanovená SCGE. *Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, Bratislava, október 2003.* Bratislava, Slovenská republika, 2003.
29. CHOVANEC, M. DNA double-strand break repair and its implication in cancer, Gliwice Scientific Meetings 2003, November 21-22, 2003, Gliwice, Poland
30. ILENČIKOVÁ, D. - KRIŽAN, P. - KANTARSKÁ, D. - TOMKA, M. - ZAJAC, V. Relevancia identifikácie mutácií v géne BRCA1/2 pre klinickú prax. Štúdium fenotypov niektorých mutácií v BRCA1 géne u pacientiek s dedičnou formou rakoviny prsníkov a vaječníkov. *XIV Izakovičov Memoriál, 22-24 Október 2003, Trenčianske Teplice.*
31. KLOBUŠICKÁ, M. - KUSENDA, J. - BABUŠÍKOVÁ, O. Argyrophilic nucleolar organizer regions (AgNORs) in relation to p53 and bcl-2 protein expression in leukemia patients. In Abstracts Book of the 40th Symposium of the Czech Society of Histo- and Cytochemistry with International Participation "Progress in basic, applied and diagnostic histochemistry", 15-17 september 2003, Hradec Králové, ČR. ISBN 80-239-1413-8, p.26.
32. KOGAN, G.- MIADOKOVÁ, E.- RAUKO, P. Bioprotective and comutagenic effects of fungal chitin-glucan from *Aspergillus niger*. *Conference on Chitin and Chitosan, Sankt Peterburg, September 2003.* Sankt Peterburg, Russia, 2003.
33. KOGAN, G.- MIADOKOVÁ, E.- RAUKO, P. Bioprotective and comutagenic effects of fungal chitin-glucan. *Gordon Research Conference on Chemistry of Polysaccharides. II, Ciocco Barga, May 2003.* Ciocco Barga, Italy, 2003.
34. KOŠÍKOVÁ, B. - SLAMEŇOVÁ, D. - LÁBAJ, J. Conversion of lignin waste products into anticarcinogenic agent by treatment with *Geotrichum klebahnii*. 11<sup>th</sup> European Congress on Biotechnology, Book of Abstracts, Basel, Switzerland, August 24 – 29, 2003 (poster)
35. KOVÁČ, M. - ČIERNIKOVÁ, S. ILENČIKOVÁ, D. - MÁJEK, J. - SEDLÁKOVÁ, O. - TOMKA, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. - ZAJAC, V. Analýza mutácií v APC géne neevidovaných v databázach u slovenských FAP rodín. *XIV Izakovičov Memoriál, 22-24 Október 2003, Trenčianske Teplice.*
36. KOVÁČ, M. - ZAJAC, V. Genetic testing and phenotype predictions for familiar adenomatous polyposis suspected families. UNESCO Regional Network and Common Research Program in Central Eastern Europe and South Mediterranean Countries on Genetics, 12-13 September 2003, Athens, Greece.
37. KOVÁČ, M. - ZAJAC, V. Genotype and phenotype correlations in familiar adenomatous polyposis patients and their implications for surgical treatments. *EMBO Lecture Course on New Developments in Genomics for Biomedicine, 8-13 April 2003, Brdo, Slovenia.*
38. KOVÁČ, M. Genetic Testing of FAP Patients in Slovakia. *ICRO Bioinformatics Course, 20-24 October 2003.* Napoli, Italy
39. KUDELA, P. - CHOLUJOVA, D. - PAUKNER, S. - MAYR, U.B. - BIZIK, J. - LUBITZ, W. Bacterial ghosts are efficient targetting vehicles for DNA delivery into monocytes-derived dendritic cells. The 17th European Macrophage and Dendritic Cell Society Meeting, 28-30 August 2003, University of Leicester Oadby Campus, Leicester, U.K.
40. LÁBAJ, J. - SLAMEŇOVÁ, D. - KOŠÍKOVÁ, Božena: Redukcia poškodení DNA indukovaných H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a viditeľným svetlom v testikulárnych bunkách a lymfocytoch SD potkanov lignínom *in vitro* a *ex vivo*. Jesenné pracovné dni, Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, Zborník abstraktov, Bratislava, Slovensko, 20-22. 10. 2003 (prednáška).

41. MARKOVÁ, E. – SARIMOV, R. – JOHANSSON, F. – JENSSEN, D. – SELIVANOVA, G. – BELYAEV, I. Exposure to ELF electromagnetic fields turned to Zn inhibits growth of cancer cells, 6<sup>th</sup> International Congress of the European Bioelectromagnetics Association (EBEA), November 13-15, 2003, Budapest, Hungary
42. MARKOVÁ, E. – SCHULTZ, N. – TORUDD, J. – PROTOPOPOVA, M. – SELIVANOVA, G. – HARMS-RINGDAHL, M. – KHAKIMOV, H. - BELYAEV, I. Validation of novel DSB co-localizing residual foci assay for radiosensitivity, 12<sup>th</sup> International Congress of Radiation Research, August 17-22, 2003, Brisbane, Australia
43. MASSARELLI, I. - BIANUCCI, A. - CHIELLINI, E. - MESTRONI, L. - MIERTUŠ, S. - FRECER, V. Computer aided design of fibrin-specific ligands and preliminary experimental validation. *Conference Biowest, October 2003*. Denver: Colorado alliance for bioengineering – CAB, Denver, Colorado, U.S.A.
44. MIERTUŠ, S. - FRECER, V. - BENEDETTI, F. - ROMEO, D. - MESTRONI, L. - TOSSI, A. Aspartic protease inhibitors: An integrated approach for the design and synthesis of peptidomimetics. *Conference Biowest, October 2003*. Denver: Colorado alliance for bioengineering – CAB, Denver, Colorado, U.S.A.
45. MLČÁKOVÁ, A. Mnohoparametrová prietoková cytometria v diagnostike akútnych leukémií. Setkání uživatelů hematologických analyzátorů a systémů Beckman Coulter, Brno, 12.-13. november 2003.
46. NOVOTNÝ, L. – VACHÁLKOVÁ, A. – BLESOVA, M. – DENNY, B.J. – SHARMA, D. – OVESNÁ, Z. – ZAMOČKA, J. Biologically active 1-alkyl-2-(2-pyridyl)pyridinium bromides: Selected physico-chemical properties. *Synthesis and analysis of drugs*, Velke Karlovice, Czech Republic, September 2003, poster No. p-34.
47. NOVOTNÝ, L. - VACHÁLKOVÁ, A. - BLEŠOVÁ, M. - DENNY, B.J. - SHARMA, D. - OVESNÁ, Z. - ZAMOČKA, J. Physico-chemical properties of biologically active 1-alkyl-2-(2-pyridyl)pyridinium bromides. *Conference Eighth Annual Health Sciences, 21-23 April 2003, Kuwait*, Kuwait: Faculty of Medicine, Health Science Centre Kuwait University, 2003.
48. OVESNÁ, Z. - VACHÁLKOVÁ, A. - HORVÁTHOVÁ, K. - NOVOTNÝ, L. Nové potenciálne antineoplastiká syntetizované na báze tiadiazolu a bipyridínu. *Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, Bratislava, október 2003*. Bratislava, Slovenská republika, 2003.
49. PASTORÁKOVÁ, A. – HLUBINOVÁ, K. – ALTANER, Č. TNF alpha expression plasmid as a cancer gene therapy. FEBS Advanced Course “Recombinant DNA technology and protein expression”, September 21<sup>th</sup> – 27<sup>th</sup>, 2003, Bucharest, Romania.
50. POLAKOVA, K. - BANDZUCHOVA, E. - HOFMEISTER, V. - WEISS, E.H. - HUTTER, H. - RUSS, G. Binding analysis of HLA-G specific antibodies to hematopoietic cells isolated from leukemia patients, The 3<sup>rd</sup> International Conference on HLA-G, College de France, Paris, France, 7-9 July 2003.
51. POLIAKOVÁ, D. – DUNAJČÍKOVÁ, P. – ŠABOVÁ, L. Is oxidation of mitochondrial lipids responsible for cytotoxic effect of Bax in *Kluyveromyces lactis*? 2<sup>nd</sup> International Meeting on Yeast Apoptosis. September 17-20, 2003, Smolenice, Slovak Republic.
52. POTURNAJOVA, M. – ALTANEROVA, V. - ALTANER, Č. Novel mutation of the RET gene in a Slovak family with multiple endocrine neoplasia type 2A. XIV. Izakovičov memoriál, 22. – 24.10.2003, Trenčianske Teplice.
53. ROBICHOVÁ, S. - SLAMEŇOVÁ, D. – CHALUPA, I. The role of dietary vitamins A,C and E in genotoxicity of N-nitrosomorpholine. Book of Abstracts, Aberdeen, Great Britain August 29-30, 2003, prednáška, W3-2, p. 18.
54. ROBICHOVÁ, S. - SLAMEŇOVÁ, D. – CHALUPA, I. The role of dietary vitamins A, C and E in genotoxicity of N-nitroso-compounds. Jesenné pracovné dni, Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, Zborník abstraktov, Bratislava, Slovensko, 20-22. 10. 2003 (výveska).

55. SADEGHIZADEH, M. - RAJNBAR, B. - NADERIMANESH, H. - ZOLFAGHARI, R. - PAKRAVAN, N. - KHAKI, L. - SARBOLOUKI, M.N. - NAJAFI, F. - PARSAEE, S. - LUBITZ, W. - SZOSTAK, M. - KUDELA, P. - PAUKNER, S. – KAINZ, A. Dendrosomes as novel gene porters-II. New Approaches in Molecular Biotechnology for Biomedicine. 22-25 November, 2003, Vienna, Austria.
56. SANTOS, J.H. - SKORVAGA, M. - HAUGEN, A.C. - ANNAB, L.A. - AFSHARI, C.A. - VAN HOUTEN, B. Telomerase expression sensitizes the mitochondrial genome of mammalian cells to oxidative stress through increased bioavailable iron. Genetic Toxicology, August 10-15, 2003, Queen's College, Oxford, UK.
57. SLAMEŇOVÁ, D. - LÁBAJ, J. - KOŠÍKOVÁ, B. Reduction of genotoxic effects of active oxygen species by lignin ICMAA-VIII Eighth International Conference on Mechanisms of Antimutagenesis and Anticarcinogenesis. Book of Abstracts, Pisa, Italy, October 4-8, 2003, prednáška, p. 130.
58. SVIDOVA S.- MORANOVÁ, Z.- SUBJAKOVÁ, I.- KOGAN, G.- RAUKO, P.- MIADOKOVÁ, E. Porovnanie potenciálneho antimutagénneho účinku fungálnych polysacharidov. *Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, Bratislava, október 2003.* Bratislava, Slovenská republika, 2003.
59. TÓTHOVÁ-ROMANOVÁ, D. – NETRIOVÁ, J. Hladiny melphalanu u pacientov s malígnym melanómom. In *Zborník abstraktov z konferencie Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, október 2003.* Bratislava, Slovenská republika, 2003.
60. VALOVIČOVÁ, Z. – HORVÁTHOVÁ, E. – GÁBELOVÁ, A.: Indukujú komplexné zmesi organických látok oxidačné poškodenia? 26.pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím, Brno, 5.-7.5. 2003 Zborník abstraktov (vyžiadaná prednáška).
61. VALOVIČOVÁ, Z. – HORVÁTHOVÁ, E. – GÁBELOVÁ, A.: Sledovanie kinetiky reparácie poškodení DNA indukovaných komplexnými zmesami organických látok. Jesenné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím a Sekcie pracovníkov s tkanivovými kultúrami „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“, Bratislava, 20. – 22.10.2003, Zborník abstraktov, (prednáška).
62. WEST, P.W.J. – DENNY, B. – NOVOTNY, L. – BLESOVA, M. – ZAMOČKA, J. Antimicrobial activity of 2,4'bipyridyl ammonium salts. *13<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2003, 10-13 May 2003*, Glasgow, Great Britain, Proceedings, poster No. 810.
63. ZAJAC, V. - TOMKA, M. - SEDLÁKOVÁ, O. - REINEROVÁ, M. - ILENČIKOVÁ, D. - BELLA, V. - ŠTEVURKOVÁ, V. - ČIERNIKOVA, S. Štúdium fenotypov niektorých mutácií v BRCA1 géne u pacientiek s dedičnou formou rakoviny prsníkov a vaječníkov. *XIV Izakovičov Memoriál, 22-24 Október 2003*, Trenčianske Teplice.

### Ostatné prednášky a vývesky

1. ALEMAYEHU, A. – VLČKOVÁ, V. – LAMPARTOVÁ, Z. – MARKOVÁ, E. – DUDÁŠ, A. – BROZMANOVÁ, J. Study of interction of the PSO3 and RAD51 genes of *S. cerevisiae* in the repair of oxidative DNA damage, XXXI. výročná konferencia o kvasinkách, 19. – 21. máj 2003, Kongresové centrum SAV v Smoleniciach.
2. ALTANER, Č. Génová terapia. (vyžiadaná prednáška). Katedra klinickej onkológie SZU, Národný onkologický ústav, Bratislava, 5. 3. 2003.
3. ALTANER, Č. Nádorové ochorenie – vznik, prevencia a nové možnosti liečby na úrovni génov. (vyžiadaná prednáška)Akademický klub Univerzity Konštantína Filozofa, Nitra, 14. 5. 2003.



4. ALTANER, Č. Genomika nádorov pľúc. (vyžiadaná prednáška) XVI. Zoborský deň, Vysokošpecializovaný odborný ústav tuberkulózy a respiračných chorôb, Nitra – Zobor, 19.6.2003.
5. ALTANER, Č. Majú vedomosti o zmenených molekulárnych signalizačných dráhach v nádoroch klinický význam? DNA čipy -microarray. (vyžiadaná prednáška). 27. –28. 11. 2003. VII. Košické chemoterapeutické dni, Košice.
6. BARTOŠOVÁ, Z. DNA Repair. Katedra biochémie PvFUK. 7.október, 2003, Bratislava.
7. BUJALKOVÁ, M. Detekcia polymorfizmov v génoch MLH1 and MSH2 pomocou multiplex SNaPshot kitu a genetického analyzátoru ABI310. Seminár firmy Applied Biosystems, ÚEO SAV, Bratislava, 26.3.2003.
8. CUNINKOVÁ, M. - PLEŠKO, I. Výskyt a vývoj zhubných nádorov uropoetického systému a mužských pohlavných orgánov na Slovensku. Výročná pracovná konferencia Slovenskej urologickej spoločnosti s kurzom ESU, Trenčín, 5.-6.6.2003.
9. FRIDRICHOVÁ, I. – BARTOŠOVÁ, Z. Využitie genetického analyzátoru ABI310 pri molekulárnej diagnostike hereditárneho nepolypózneho karcinómu kolorekta (HNPCC). Seminár firmy Applied Biosystems, ÚEO SAV, Bratislava, 26.3.2003.
10. GÁBELOVÁ, A. Detekcia genotoxicity xenobiôtik in vitro. Výskumný ústav veterinárneho lékařství, Brno, 28.11.2003 (prednáška)
11. KLOBUŠICKÁ, M. – KUSENDA, J. – BABUŠÍKOVÁ, O. Má expresia proteínu p53 v leukemických bunkách vzťah k počtu AgNORs? Histochemický deň, 18. december, 2003, Bratislava.
12. KOVÁČ, M. - ČIERNIKOVA, S. - ILENČÍKOVÁ, D. - TOMKA, M. - SEDLÁKOVÁ, O. - ZAJAC, V. Fenotypizácia nositeľov mutácií v géne APC založená na výsledkoch genetického testovania. XL Onkologické dni a XIV konferencia SZP, 9.-11. október 2003, Bratislava.
13. KUSENDA, J. Hematopoetické kmeňové bunky /HSC/ a ich stanovenie pomocou prietokovej cytometrie. Prednáška. XL. Onkologické dni, Bratislava, 9.-11. október 2003.
14. MEGO, M. - ZAJAC, V. - MÁJEK, J. - TRUPL, J. - KOLLÁR, T. - SLEZÁK, P. - ČIERNIKOVA, S. - KOVÁČ, M. Štúdium úlohy baktérií v bunkách sliznice hrubého čreva v etiológii kolorektálneho karcinómu. XL Onkologické dni a XIV konferencia SZP, 9.-11. Október 2003, Bratislava.
15. MLČÁKOVÁ, A. - BABUŠÍKOVÁ, O. Mnohparametrová prietoková cytometria v analýze leukemickej bunky. XL. Onkologické dni, Bratislava, 9.-11. október 2003.
16. OBŠITNÍKOVÁ, A. - PLEŠKO, I. Epidemiologický pohľad na zhubné nádory obličkovej panvičky. Výročná pracovná konferencia Slovenskej urologickej spoločnosti a kurz ESU, Trenčín, 5.-6. 6. 2003.
17. ONDRUŠ, D. - CUNINKOVÁ, M. - JURÍKOVÁ, G. – TEMPEST, S.R.O.: Slovenská urologická spoločnosť na Internete. Výročná pracovná konferencia Slovenskej urologickej spoločnosti s kurzom ESU. Trenčín, 5.-6. 6. 2003.
18. ONDRUŠ, D. - CUNINKOVÁ, M. Komplexný pohľad na problematiku nádorov testis. Slávnostná vedecká konferencia pri príležitosti 50.výročia založenia urologického odd. v Žilinskej nemocnici. Žilina, 28. 03. 2003.
19. ONDRUŠ, D. - CUNINKOVÁ, M. Neadekvátne diagnostické a liečebné postupy pri nádoroch testis na Slovensku. Výročná pracovná konferencia Slovenskej urologickej spoločnosti s kurzom ESU. Trenčín, 5.-6. 6. 2003.

20. PIRŠEL, M. A Role of the Hamster ERCC3/XPB Protein in the Nucleotide Excision Repair and Transcription. Biofyzikální ústav AV ČR, Brno, Česká republika, 21. januára 2003 (vyžiadaná prednáška).
21. PIRŠEL, M. Opravné procesy DNA a ich vzťah k malígnej transformácii. Katedra biochémie PRIF UK, Bratislava. 20. októbra 2003 (vyžiadaná prednáška).
22. PLEŠKO, I. - OBŠITNÍKOVÁ, A. - ŠTEFAŇÁKOVÁ, D. Deskriptívna epidemiológia karcinómov prsníka XL. Bratislavské onkologické dni, 9. 11. 10. 2003.
23. PLEŠKO, I. Epidemiologické globálne a lokálne aspekty zhubných nádorov krčka maternice. V.Celoštátne bienále sekcie pre cervikálnu patológiu a kolposkopiu "Skríning, diagnostika a liečba CIN". Bratislava 26. 9. 2003.
24. PLEŠKO, I. Trendy v epidemiológii karcinómov prsníka v Slovenskej republike. XL.Bratislavské onkologické dni, 9. 10.2003. (vyžiadaná prednáška).
25. PLEŠKO, I. Vzťah medzi fajčením a výskytom zhubných nádorov. XV.Bratislavské dni fyziológie a patológie dýchania, Bratislava, 11.-12. 12. 2003.
26. TOMOVÁ, A. – BABUŠÍKOVÁ, O. Nové možnosti prietokovej cytometrie v diagnostike krvných malignít. Slovenská imunologická spoločnosť, seminár „Nádory a imunita“, 26. 02. 2003, FFUK, Bratislava.
27. VALOVIČOVÁ, Z. Mikrojadrový test. Výskumný ústav veterinárneho lékařství, Brno, 28. 11. 2003 (prednáška).
28. ZAJAC, V. - ČIERNIKOVÁ, S. - REINEROVÁ, M. - SEDLÁKOVÁ, O. Molekulárno-biologické vlastnosti dedičnej formy karcinómu prsníka a ovárií. XL. Onkologické dni a XIV. konferencia SZP, 9.-11. Október 2003, Bratislava.
29. ZAJAC, V. - TOMKA, M. - SEDLÁKOVÁ, O. - REINEROVÁ, M. - ILENČÍKOVÁ, D. - BELLA, V. - ŠTEVURKOVÁ, S. - ČIERNIKOVÁ, S. Štúdium mutácií v géne BRCA1 v súvislosti s diagnostikou familiárnej formy rakoviny prsníka a vaječníkov. XL. Onkologické dni a XIV konferencia SZP, 9.-11. Október 2003, Bratislava.
30. ZAJAC, V. Genetické aspekty Crohnovej choroby. X. Sympóziu EFCCA - European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations. 5. Máj 2003, Bratislava.

### Tituly vydávaných periodík evidovaných v CC:

Názov: NEOPLASMA

Vydavateľ: Ústav experimentálnej onkológie SAV

Počet čísiel: 6

### Vedecké práce uverejnené na internete

1. FRECER, V.- KABELÁČ, M. - DE NARDI, P. - PRICL, S.- MIERTUŠ, S. Structure-Based Design of inhibitors of hepatitis C virus NS3 serine protease. In *Journal of Molecular Graphics and Modelling* Vol. 22, no. 3, 2004, 209-220 (available on line from 30/09/2003 under doi: 10.1016/S1093-3263(03)00161-X).
2. BARTOŠOVÁ, Z. - FRIDRICHOVÁ, I. - BUJALKOVÁ, M. - WOLF, B. - KRIŽAN, P. - HĽAVČÁK, P. - PALAJ, J. - LUKÁČ, Ľ. - LUKÁČOVÁ, M. - BŐÖR, A. - HAIDER, R. - JIRICNY, J. - NYSTROM-LAHTI, M. - MARRA, G. Novel hMLH1 and hMSH2 germline mutations in the HNPCC families identified in Slovakia. *Human Mutation*, Mutation in brief #598, Published Online: 19 Mar 2003;  
<http://www.interscience.wiley.com/humanmutation/pdf/mutation/598.pdf>

**Vyžiadané recenzie rukopisov monografií a vedeckých prác v zahraničných časopisoch, príspevkov na konferencie s medzinárodnou účasťou, oponovanie grantových projektov**

<b>Vyžiadané recenzie rukopisov vedeckých prác v zahraničných časopisoch:</b>	<b>11</b>
<b>Vyžiadané recenzie rukopisov vedeckých prác v domácich CC časopisoch:</b>	<b>67</b>
<b>Vyžiadané recenzie rukopisov monografií v domácich CC časopisoch:</b>	<b>4</b>
<b>Oponovanie zahraničných grantových projektov:</b>	<b>10</b>
<b>Oponovanie domácich grantových projektov:</b>	<b>9</b>

**Ohlasy (citácie):**  
**SCI (WOS):**

ABDEL-HAMID-M, NOVOTNY-L, HAMZA-H

2001-J-CHROMATOGR-B-V753-P401

1. ABDEL-HAMID-ME, EDAFIOGHO-IO, SCOTT-KR-2002-J-PHARMACEUT-BIOMED-ANAL-V30-P1001
2. SCHRONBERGER-F, HEINKELE-G, MURDTER-TE-2002-J-CHROMATOGR-B-V768-P255

ABDEL-HAMID-M, NOVOTNY-L, HAMZA-H

2001-J-PHARMACEUT-BIOMED-ANAL-V24-P587

3. ABDEL-HAMID-ME, EDAFIOGHO-IO, SCOTT-KR-2002-J-PHARMACEUT-BIOMED-ANAL-V30-P1001
4. PAI-YF, LIU-CY-2002-J-CHROMATOGR-A-V982-P293
5. ESCUDER-GILABERT-L, MARTIN-BIOSCA-Y, SAGRADO-S-2002-CHROMATOGRAPHIA-V55-P283
6. PIMENTA-AM, ARAUJO-AN, MONTENEGRO-MCBSM-2002- ANAL-CHIM-ACTA-V470-P185

ABDEL-HAMID-M, NOVOTNY-L, HAMZA-H

2000-J-PHARMACEUT-BIOMED-ANAL-V22-P745

7. BAKSHI-M, SINGH-S-2002-J-PHARMACEUT-BIOMED-ANAL-V28-P1011

ALEXANDER-FE, BOYLE-P, CARLI-PM, COEBERGH-JW, EKBOM-A, LEVI-P, MCKINNEY-PA, MCWHIRTER-W, MICHAELIS-J, PERISBONET-R, PETRIDOU-E, POMPEKIRN-V, PLESKO-I, PUKKALA-E, RAHU-M, STILLER-CA, STORM-H, TERRACINI-B, VATTEN-L, WRAY-N

1999-EUR-J-CANCER-V35-P439

8. SCHMIEGELOW-K, GARRED-P, LANSEN-B-2002-BLOOD-V100-P3757
9. PARSLOW-RC, LAW-GB, FELDBOWER-R-2002-EUR-J-CANCER-V38-P2033
10. BOUTOU-O, GUIZARD-AV, SLAMA-R-2002-BRIT-J-CANCER-V87-P740
11. KAATSCH-P-2002-MONATSCHR-KINDERH-V150, P966
12. CHAN-LC, LAM-TH, LI-CK-2002-PAEDIATR-PERINAT-EP-V16-P154
13. AXELSON-O, FREDRIKSON-M, AKERBLOM-G-2002-EPIDEMIOLOGY-V13-P146

ALTANER-C, MERZA-M, ALTANEROVÁ-V, MOREIN-B

1993-VET-IMMUNOL-IMMUNOP-V36-P163

14. BUZALA-E, KUBIS-P, RULKA-J-2002-MED-WETER-V58-P300-302

BABINCOVÁ-M, ALTANEROVÁ-V, LAMPERT-M, ALTANER-Č, MACHOVÁ-E, ŠRAMKA-M, BABINEC-P

2000-ZEITSCHRIFT-FUR-NATURFORSCHUNG-SECTION-C-V55-P278

15. CHATTOPADHYAY-P, GUPTA-RB-2002-IND-ENG-CHEM-RES-V41-P6049-6058

BABUSIKOVA-O, GLASOVA-M, KONIKOVA-E, KUSENDA-J, CAP-J, GYARFAS-J, KOUBEK-K

1998-NEOPLASMA-V45-P134

16. NONCLERCQ-D, LIENARD-V, ZANEN-J, LAURENT-G, TOUBEAU-G-2002-HISTOCHEM-J-V34-P487

BABUSIKOVA-O, GLASOVA-M, KONIKOVA-E, KUSENDA-J.

1996-NEOPLASMA-V43-P367

17. BUGLOVA-SE, BELEVTSSEV-MV, POTAPNEV-MP-2002-GEMATOL-TRANSFUSIOL-V47-P6  
BABUSIKOVA-O, GLASOVA-M, STASAKOVA-J, KUSENDA-J, KONIKOVA-E  
 1997-NEOPLASMA-V44-P348
18. BIKOUE-A, JANOSSY-G, BARNETT-D-2002-J-IMMUNOL-METHODS-V266-P19  
BABUSIKOVA-O, MEDZIHRADSKY-J, KLOBUSICKA-M  
 1974-NEOPLASMA-V21-P3
19. MILYUKENE-VV, DEDINENE-YL, ALEKSENE-AM-2002-B-EXP-BIOL-MED-V133-P357  
BABUSIKOVA-O, MESAROSOVA-A, KONIKOVA-E, KUSENDA-J, GLASOVA-M, KLOBUSICKA-M  
 1993-NEOPLASMA-V40-P275
20. KOLENKOVA-GV-GEMATOL-2002-TRANSFUZIOL-V47-P28  
BABUSIKOVA-O, MESAROSOVA-A, KUSENDA-J, KONIKOVA-E, KLOBUSICKA-M, HRIVNAKOVA-A  
 1995-NEOPLASMA-V42-P221
21. WITKOWSKI-JM, ZMUDA-TRZEBIATOWSKA-E, SWIERCZ-JM, CICHOREK-M, LEWANDOWSKI-K, BRYL-E, HELLMANN-A-2002-BLOOD-V100-P1802  
BACOVA-G, HUNAKOVA-L, CHORVATH-M, BOLJESIKOVA-E, CHORVATH-B, SEDLAK-J, GABELOVA-A  
 2000-NEOPLASMA-V47-P367
22. IWANOWICZ-EJ, WATTERSON-SH, LIU-CJ, GU-HH, MITT-T, LEFTHERIS-K, BARRISH-JC, FLEENER-CA, ROULEAU-K, SHERBINA-NZ, HOLLENBAUGH-DL-2002- BIOORGANIC-&-MEDICINAL-CHEMISTRY-LETTERS-V12-P2931  
 BAN-J, CZENE-S, ALTANER-C, CALLEBAUT-I, KRCHNAK-V, MERYA-M, BURNY-A, KETTMANN-R, PORTETELLE-D  
 1992-J-GEN-VIROL-V73-P2457
23. JOHNSTON-ER, ALBRITTON-LM, RADKE-K-2002-J-VIROL-V76-P1061-10872  
BARÁTH-P, ALBERT-FOURNIER-B, LUCIAKOVÁ-K, NELSON-BD  
 1999-J- BIOL-CHEM-V274-P3378
24. BELZACQ-AS, VIEIRA-HLA, KROEMER-G-2002-BIOCHIMIE-V84-P167  
BARÁTH-P, LUCIAKOVÁ-K, HODNÝ Z-LI-R-NELSON-BD  
 1999-EXP-CELL-RES-V248-P583
25. HOCKENBERY-DM, GIEDT-CD, O'NEILL-JW-2002-ADV-CANCER-RES-2002-V85-P203  
 26. ZHENG-J, LONG-KB, ROBISON-DE-2002-AUDIOL-NEURO-OTOL-V7-P277  
 27. BELZACQ-AS, VIEIRA-HLA, KROEMER-G-2002-BIOCHIMIE-V84-P167
- BETINA-S, GAVURNIKOVÁ-G, HAVIERNIK-P, ŠABOVÁ-L, KOLAROV-J  
 1995-EUR-J-BIOCHEM-V229-P651
28. DEMARCOS-LOUSA-C, TREZEQUET-V, DIANOUX-ACH, BRANDOLIN-G, LAUQUIN-G-2002-BIOCHEMISTRY-V41-P14412  
BIES-J, FEIKOVA-S, BOTTARO-DP, WOLFF-L  
 2000-ONCOGENE-V19-P2846
29. SRIVASTAVA-J, PROCYK-KJ, ITURRIOZ-X, PARKER-PJ-2002-BIOCHEM-J-2002-V368-P349

30. TANG-T, ARBISER-JL, BRANDT-SJ-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P18365

BIES-J, HOFFMAN-B, AMANULLAH-A, GIESE-T, WOLFF-L

2002-ONCOGENE-V12-P355

31. JOAQUIN-M, BESSA-M, SAVILLE-MK, WATSON-RJ-2002-ONCOGENE-V21-P7923

32. CESI-V, TANNO-B, VITALI-R, MANCINI-C, GIUFFRIDA-ML, CALABRETTA-B, RASCHELLA-G-2002-CELL-DEATH-DIFFER-V9-P1232

33. SAUVONNET-N, PRADET-BALADE-B, GARCIA-SANZ-JA, CORNELIS-GR-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P25133

34. LI-XL, MCDONNELL-DP-2002-MOL-CELL-BIOL-V22-P3663

35. CHEN-J, KREMER-CS, BENDER-TP-2002-ONCOGENE-V21-P1859

BIES-J, MARKUS-J, WOLFF-L

2002-J-BIOL-CHEM-V277-P8999

36. TOJO-M, MATSUZAKI-K, MINAMI-T, HONDA-Y, YASUDA-H, CHIBA-T, SAYA-H, FUJII-KURIYAMA-Y, NAKAO-M-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P46576

37. TIAN-S, POUKKA-H, PALVIMO-JJ, JANNE-OA-2002-BIOCHEM-J-V367-P907

38. RALLABHANDI-P, HASHIMOTO-K, MO-YY, BECK-WT, MOITRA-PK, D'ARPA-P-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P40020

39. KIM-J, CANTWELL-CA, JOHNSON-PF, PFARR-CM, WILLIAMS-SC-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P38037

40. ABDEL-HAFIZ-H, TAKIMOTO-GS, TUNG-L, HORWITZ-KB-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P33950

41. KOTAJA-N, KARVONEN-U, JANNE-OA, PALVIMO-JJ-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P30283

42. LE DREAN-Y, MINCHENEAU-N, LE GOFF-P, MICHEL-D-2002-ENDOCRINOLOGY-V143-P3482

BIES-J, MUKHOPADHYAYA-R, PIERCE-J, WOLFF-L

1995-CELL-GROWTH-DIFFER-V6-P59

43. ZHENG-R, FRIEDMAN-AD, SMALL-D-2002-BLOOD-V100-P4154

44. FRIEDMAN-AD-2002-J-CELLBIOCHEM-V86-P624

45. FRIEDMAN-AD-2002-INT-J HEMATOL-V75-P466

46. FRIEDMAN-AD-2002-ONCOGENE-V21-P3377

47. WANG-QF, FRIEDMAN-AD-2002-BLOOD-V99-P2776

BIES-J, NAZAROV-V, WOLFF-L

1999-J-VIROL-V73-P2038

48. SJAKSTE-N, SJAKSTE-T, VIKMANIS-U-2002-EXP-ONCOL-V-24-P243

49. LUGER-SM, O'BRIEN-SG, RATAJCZAK-J, RATAJCZAK-MZ, MICK-R, STADTMAUER-EA, NOWELL-PC, GOLDMAN-JM, GEWIRTZ-AM-2002-BLOOD-V99-P1150

BIES-J, NAZAROV-V, WOLFF-L

1999-LEUKEMIA-S1-V13-P116

50. FUCHS-SY-2002-CANCER BIOL-THER-V1-P337

51. OPALINSKA-JB, GEWIRTZ-AM-2002-NAT-REV-DRUG-DISCOV-V1-P503

BIES-J, WOLFF-L

1997-ONCOGENE-V14-P203

52. FUCHS-SY-2002-CANCER-BIOL-THER-V1-P337

53. ZOR-T, MAYR-BM, DYSON-HJ, MONTMINY-MR, WRIGHT-PE-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P42241

54. YI-HK, NAM-SY, KIM-JC, KIM-JS, LEE-DY, HWANG-PH-2002-EXP-HEMATOL-V30-P1139
- BIZIK-J, LIZONOVA-A, GROFOVA-M, MATOSKA-J, DORE-JF, BERTRAND-S, BLASKO-M, VAHERI-A
- 1989-CANCER-RES-V49-P983
55. DEWIT-NJW, BURTSCHER-HJ, WEIDLE-UH, RUITER-DJ, VANMUIJEN-GNP-2002-MELANOMA-RES-V12-P57
- BRANDSTETEROVA-E, ROMANOVA-D, KRALIKOVA-D, BOZEKOVA-L, KRISKA-M
- 1994-J-CHROMATOGR-A-V665-P101
56. COX-KA, WHITE-RE, KORFMACHER-WA-2002-COMB-CHEM-HIGH-T-SCR-V5-P29
57. MORRISON-D, DAVIES-AE, WATT-AP-2002-ANAL-CHEM-V74-P1896
- BRANSOVA-J, BRTKO-J, UHER-M, NOVOTNY-L
- 1995-INT-J-BIOCHEM-CELL-BIOL-V27-P701
58. SHAHRISA-A, TABRIZI-R, ABRISHAMI-F-2002-ACTA-CHIM-SLOV-V49-P347
- BROZMANOVÁ-J, DUDÁŠ-A, HENRIQUES-JAP
- 2001-NEOPLASMA-V48-P85
59. IRWIG-MS, EL-SOHEMY-A, BAYLIN-A, RIFAI-N, CAMPOS-H-2002-J-NUTR-V132-P-3161
60. KLEIBL-K-2002-MUTATION-RES-V512-P67
61. JAISWAL-AS, BLOOM-LB, NARAYAN-S-2002-ONCOGENE-V21-P5912
62. KIM-IG-2002-FREE-RADICAL-RES-V36-P1243
63. BURDETTE-JE, CHEN-SN, LU-ZZ-2002-J-AGR-FOOD-CHEM-V50-P7022
64. PARKER-AR, O'MEALLY-RN, OLIVER-DH, ET AL.-2002-CANCER-RES-V62-P7230
65. BARZILAI-A, ROTMAN-G, SHILOH-Y-2002-DNA-REPAIR-V1-P3
- BROZMANOVÁ-J, HOLINOVÁ-Z
- 1988-FOLIA-MICROBIOL-V33-P34
66. SINGH-MU, WEIL-PA-2002-ANAL-BIOCHEM-V307-P13
- BYSTRICKA-M, VANCIKOVA-M, KASALOVA-M, RAJCANI-J, KOSTAL-M, MURANYIOVA-M, POLAKOVA-K, RUSS-G
- 1991-ACTA-VIROL-V35-P152
67. KONVALINA-I, GASPERIK-J, GOLAIS-F-2002-ACTA-VET-BRNO-V71-P29
- CAI-Y, NELSON-BD, LI-R, LUCIAKOVA-K, DEPIERRE-JW
- 1996-ARCH-BIOCHEM-BIOPH-V325-P107
68. GUSTAFSON-LA, KUIPERS-F, WIEGMAN-C-2002- J HEPATOL-V 37-P425
69. BERTHIAUME-J, WALLACE-KB-2002- TOXICOL LETT-V129-P23
70. SZEWCZYK-A, WOJTCZAK-L-2002- PHARMACOL REV-V54-P101
- CERNAKOVA-M, SLAMENOVA-D, GOLIS-E, SUTY-L
- 1993-FOLIA-MICROBIOLOGICA-PRAQUE-V38-P406
71. VILLASENOR-J, DURAN-N, MANSILLA-HD-2002-ENVIRON-TECHNOL-V28-P955
- CHORVATH-B, SEDLAK-J
- 1998-NEOPLASMA-V45-P273
72. FISEROVA-A, HAJEK-R, HOLUBOVA-V, BUCHLER-T, SOBOTKA-J, KOVAROVA-L, MUSILOVA-R, BOURKOVA-L, BULIKOVA-A, MARESCHOVA-I,

JANACKOVA-Z, VANOVA-P, KUGLIK-P, VORLICEK-J, PENKA-M-2002-  
NEOPLASMA-V49-P300

CHORVATH-B, SEDLAK-J

1996-NEOPLASMA-V43-P3

73. NOVOTNY-L, RAUKO-P, YALOWITZ-JA, SZEKERES-T-2002-CURRENT-  
MEDICINAL-CHEMISTRY-V9-P773

CHOVANEC-M, NÄSLUND-M, SPIVAK-M, DUŠINSKÁ-M, CEDERVALL-B, KOLMAN-A

1998-MOL-MUTAGENESIS-V32-P223

74. LAFFON-B, PASARO-E, MENDEZ-J-2002-TOXICOL-LETT-V126-P61  
75. LAFFON-B, PASARO-E, MENDEZ-J-2002-TOXICOLOGY-V171-P175  
76. BROZMANOVÁ-J, MARKOVÁ-E, DUDÁŠ-A-2002-BIOLÓGIA-V57-P665

COLLINS-AR, DUSINSKA-M, HORVATHOVA-E, MUNRO-E, SAVIO-M, STETINA-R

2001-MUTAGENESIS-V16-P297

77. DUTHIE-SJ, PIRIE-L, JENKINSON-AM, NARAYANAN-S-2002- MUTAGENESIS-  
V17-P211

COLLINS-AR, HORVATHOVA-E

2001-BIOCHEMICAL-SOCIETY-TRANSACTIONS-V29-P337

78. CADET-J, BELLON-S, BERGER-M, BOURDAT-AG, DOUKI-T, DUARTE-V,  
FRELON-S, GASPARUTTO-D, MULLER-E, RAVANAT-JL, SAUVAIGO-S-2002-  
BIOLOGICAL CHEMISTRY-V383-P933  
79. DIXON-DR, PRUSKI-AM, DIXON-LRJ, JHA-AN-2002-MUTAGENESIS-V17-P495

DOHMEN-RJ, STAPPEN-R, MCGRATH-JP, FORROVA-H, KOLAROV-J, GOFFEAU- A,  
VARSHAVSKY-A

1995-J-BIOL-CHEM-V270-P18099

80. STADE-K, VOGEL-F, SCHWIENHORST-I-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P49554  
81. CHAN-HYE, WARRICK-JM, ANDRIOLA-I-2002-HUM-MOL-GENET-V11-P2895  
82. ANSARI-AZ, KOH-SS, ZAMAN-Z-2002-P-NATL-ACAD-SCI-USA-V99-P14706  
83. RODRIGO-MJ, MOSKOVITZ-J, SALAMINI-F-2002-MOL-GENET-GENOMICS-  
V267-P613  
84. WITTKKE-S, DUNNWALD-M, ALBERTSEN-M-2002-MOL-BIOL-CELL-V13-P2223  
85. KIM-KI, BAEK-SH, CHUNG-CH-2002-J-CELL-PHYSIOL-V191-P257  
86. SHIH-HP, HALES-KG, PRINGLE-JR-2002-J-CELL-SCI-V115-P1259

DOVINOVA-I, NOVOTNY-L, RAUKO-P, KVASNICKA-P

1999-NEOPLASMA-V46-P237

87. BONDY-SC, YANG-YE, WALSH-TJ-2002-NEUROCHEM-INT-V40-P123

DRGOŇ-T, ŠABOVÁ-Ľ, NELSON-N, KOLAROV-J

1991-FEBS-LETT-V289-P159

88. LOUSA-CD, TREZEGUET-W, DIANOUX-AC-2002-BIOCHEMISTRY-US-V41-  
P14412  
89. HAFERKAMP-I, HACKSTEIN-JHP, VONCKEN-FGJ-2002-EUR-J-BIOCHEM-V269-  
P3172  
90. KIM-JY, KIM-YH, CHANG-I-2002-ONCOGENE-V21-P3139

DURAJ-J, SEDLAK-J, RAUKO-P, CHORVATH-B

1997-NEOPLASMA-V44-P205

91. YU-Y, RABINOWITZ-R, POLLIACK-A, BEN-BASSAT-H, SCHLESINGER-M-2002-  
EUROPEAN-JOURNAL-OF-HAEMATOLOGY-V68-P22

FEIKOVA-S, WOLFF-L, BIES-J



2000-NEOPLASMA-V47-P212

92. WU-JP-2002-AM-J-TRANSPLANT-V2-P904

FRECER-V, JAIN-DC, SAPSE-AM

1991-J-PHYS-CHEM-V95-P9263

93. LINNARTZ-H, VERDES-D, MAIER-JP-2002-SCIENCE-V297-P1166

94. WEITZEL-KM, MAHNERT-J-2002-INT-J-MASS-SPECTROM-V214-P175

FRECER-V, JAIN-DC, SAPSE-AM

1998-STRUCT-CHEM-V9-P91

95. LI-LC, ZHOU-HP, TIAN-AM-2002-ACTA-PHYS-CHIM-SIN-V18-P59

FRECER-V, RIZZO-R, MIERTUS-S

2000-BIOMACROMOLECULES-V1-P91

96. BORASTON-AB, NURIZZO-D, NOTENBOOM-V-2002-J-MOL-BIOL-V319-P1143

FRIDRICHOVÁ-I, ILENČÍKOVÁ-D, FRIEDL-W, HLAVČÁK-P, ŠKORVAGA-M, KRIŽAN-P, PÁLAJ-J, PIRŠEL-M, FARKAŠOVÁ-E, BARTOSOVA-Z

2000-NEOPLASMA-V47-P219

97. ZAJAC-V, KOVAC-M, KIRCHHOFF-T, STEVURKOVA-V, TOMKA-M-2002-NEOPLASMA -V49-P356-361

FRITZER-SZEKERES-M, NOVOTNY-L, ROMANOVA-D, GOBL-R, SEDLAK-J, VACHALKOVA-A, RAUKO-P, ELFORD-HL, SZEKERES-T

1998-LIFE-SCIENCES-V63-P545

98. SZMIGIELSKA-KAPLON-A, CIESIELSKA-E, SZMIGIERO-L, ROBAK-T-2002-EUROPEAN-JOURNAL-OF-HAEMATOLOGY-V68-P370

99. JOO-SS, KIM-MS, OH-WS, LEE-DI-2002-ARCHIVES-OF-PHARMACAL-RESEARCH-V25-P493

GABELOVA-A, BACOVA-G, RUZEKOVA-L, FARKASOVA-T

2000-MUTAT-RES-V269-P259

100. RENDIC-S-2002-DRUG-METAB-REV-V34-P83

101. O'BRIEN-T, SCHNEIDER-J, WARSHAWSKY-D, MITCHELL-K-2002-TOXICOLOGY-IN-VITRO-V16-P235

GABELOVA-A, BACOVA-G, SLAMENOVA-D, PERIN-F

1998-ACTA-BIOCHIM-POL-V45-P203

102. O'BRIEN-T, SCHNEIDER-J, WARSHAWSKY-D, MITCHELL-K -2002-TOXICOLOGY-IN-VITRO-V16-P235

GABELOVA-A, DUSINSKA-M, SLAMENOVA-D

1995-CANCER-LETT-V95-P63

103. SAKAI-A, IWASE-Y, NAKAMURA-Y, SASAKI-K, TANAKA-N, UMEDA-M-2002-ATLA-V30-P33

GABELOVA-A, PLESKOVA, M

2000-NEOPLASMA-V47-P354

104. SLAMENOVA-D, KUBOSKOVA-K, HORVATHOVA-E, ROBICHOVA-S-2002-CANCER-LETT-V177-P145

105. QUINTAO-AD, COUTINHO-K, CANUTO-S-2002-INT-J-QUANTUM-CHEM-V90-P634

GABELOVA-A, SLAMENOVA-D, RUZEKOVA-L, FARKASOVA-T, HORVATHOVA-E

1997-NEOPLASMA-V44-P380

106. BROZMANOVA-J, MARKOVA-E, DUDAS-A-2002-BIOLOGIA-V57-P665  
107. GONZALES-C, NAJERA-O, CORTES E-2002-ENVIRON-MOL-MUTAGEN-V39-P33

GABELOVA-A, SLAMENOVA-D, BOHUSOVA-T

1991-CELL-BIOL-TOXICOL-V7-P183

108. SAKAI-A, IWASE-Y, NAKAMURA-Y, SASAKI-K, TANAKA-N, UMEDA-M-2002-ATLA-V30-P33

GABELOVA-A, SLAMENOVA-D, RUZEKOVA-L, FARKASOVA-T, HORVATHOVA-E

1997-NEOPLASMA-V44-P380

109. GONZALEZ-C, NAJERA-O, CORTES-E, TOLEDO-G, LOPEZ-L, BETANCOURT-M, ORTIZ-R-2002-ENVIRON-MOL-MUTAGEN-V39-P33

110. BROZMANOVA-J, MARKOVA-E, DUDAS-A-2002- BIOLOGIA-V57-P665

GAVURNIKOVÁ-G, ŠABOVÁ-I, KISSOVÁ-I, HAVIERNIK-P, KOLAROV-J

1996-EUR-J-BIOCHEM-V239-P759

111. DEMARCOS-LOUSA-C, TREZEQUET-V, DIANOUX-ACH, BRANDOLIN-G, LAUQUIN-G-2002-BIOCHEMISTRY-V41-P14412

112. RAPRAEGER-AC-2002-METHODS-CELL-BIOL-V69-P83

GLASOVA-M, KONIKOVA-E, KUSENDA-J, BABUSIKOVA-O

1995-NEOPLASMA-V42-P337

113. RILEY-RS, MASSEY-D, JACKSON-COOK-C, IDOWU-M, ROMAGNOLI-G-2002-HEMATOL-ONCOL-CLIN-N-V16-P245

114. NOWICKI-M, MISKOWIAK-B, KACZMAREK-KANOLD-M-2002-ONCOLOGY-BASEL-V62-P55

GLASOVA-M, KONIKOVÁ-E, KUSENDA-J, BABUSIKOVA-O

1996-NEOPLASMA-V43-P381

115. NOWICKI-M, MISKOWIAK-B, KACZMAREK-KANOLD-M-2002-ONCOLOGY-BASEL-V62-P55

116. BJERNER-J, AMLIE-LM, RUSTEN-LS, JAKOBSEN-E-2002-TUMOR-BIOL-V23-P146

GLASOVA-M, KONIKOVÁ-E, STASAKOVA-J, BABUSIKOVA-O

1998-NEOPLASMA-V45-P88

117. DAIBATA-T, TAGUCHI-T, NEMOTO-Y, SAITO-T, MACHIDA-H, IMAI-S, MIYOSHI-I, TAGUCHI-H-2002-BRIT-J-HAEMATOL-V117-P546

HLAVCAK-P, SEDLAKOVA-O, SEDLAK-J, HUNAKOVA-L, DURAJ-J, SULIKOVA-M, BIZIK-J, CASTRONOVO-V, CHORVATH-B

1999-NEOPLASMA-V46-P12

118. SHACKEL-NA, MCGUINNESS-PH, ABBOTT-CA, GORRELL-MD, MCCAUGHAN-GW-2002-AMERICAN-JOURNAL-OF-PATHOLOGY-V160-P641

HOARE-S, ZOU-Y, PUROHIT-V, KRISHNASAMY-R, SKORVAGA-M, VANHOUTEN-B

2000-BIOCHEMISTRY-V39-P12252

119. VERHOEVEN-EEA, VANKESTEREN-M, TUTNER-JJ, ET AL.-2002-NUCLEIC-ACID-RES-V30-P2492

HORVATHOVA-E, SLAMENOVA-D, GABELOVA-A

1999-GEN-PHYSIOL-BIOPHYS-V18-P70

120. DIXON-DR, PRUSKI-AM, DIXON-LRJ-2002-MUTAGENESIS-V17-P495

HORVATHOVA-E, SLAMENOVA-D, HLINCIKOVA-A, MANDAL-TK, GABELOVA-A, COLLINS-AR

1998-MUTAT-RES-V409-P163

- 121.COSA-G, VINETTE-AL, MCLEAN-JRN-2002-ANAL-CHEM-V74-P6163
- 122.SPRONCK-JC, KIRKLAND-JB-2002-MUTAT-RES-FUND-MOL-BIOL-V508-P83
- 123.HERNANDEZ-CERUELOS-A, MADRIGAL-BUJAJIDAR-E, DE-LA-CRUZ-C-2002-TOXICOL-LETT-V-135-P103
- 124.FERREIRO-GR, BADIAS-LC, LOPEZ-NIGRO-M-2002-TOXICOL-LETT-V132-P109
- 125.BILBAO-C, FERRIERO-GR, COMENDADOR-MA-2002- MUTAT-RES-FUND-MOL-BIOL-V503-P11
- 126.SHI-YI, JAMES-AE, BENZIE-IFF-2002-TERATOGEN-CARCIN-MUT-V22-P103
- 127.MILOSHEV-G, MIHAYLOV-M, ANACHKOVA-B-2002- MUT-RES-GEN-TOX-EN-V-513-P69

HUNAKOVA-L, BIES-J, SEDLAK-J, DURAJ-J, JAKUBIKOVA-J, TAKACSOVA-X, NOVOTNY-L, CHORVATH-B

2000-NEOPLASMA-V47-P274

- 128.IWANOWICZ-EJ, WATTERSON-SH, LIU-CJ, GU-HH, MITT-T, LEFATHERIS-K, BARRISH-JC, FLEENER-CA, ROULEAU-K, SHERBINA-NZ, HOLLENBAUGH-DL-2002-BIOORG-MED-CHEM-LETT-V12-P2931
- 129.JAYARAM-HN, YALOWITZ-JA, ARGUELLO-F, GREENE-JF-2002-CURR-MED-CHEM-V9-P787

HUNAKOVA-L, DURAJ-J, ROMANOVA-D, NOVOTNY-L, SEDLAK-J, KELLEY-MR, SZEKERES-T, JAYARAM-HN, CHORVATH-B

1998-NEOPLASMA-V45-P204

- 130.POLGAR-D, GFATTER-S, UHL-M, KASSIE-F, LEISSER-C, KRUPITZA-G, GRUSCHA-M-2002-CURRENT-MEDICINAL-CHEMISTRY-V9-P765

HUNAKOVA-L, SEDLAK-J, SULIKOVA-M, CHOVANCOVA-J, DURAJ-J, CHORVATH-B

1997-NEOPLASMA-V44-P366

- 131.WONG-WWL, DIMITROULAKOS-J, MINDEN-MD, PENN-LZ-2002-LEUKEMIA-V16-P508

JANTOVA-S, GREIF-G, PAVLOVICOVA-R, CIPAK-L

1998-FOLIA-MICROBIOL-V43-P75

- 132.GULYAS-G, EMRI-T, SIMON-A, GYORDIDEAK-Z-2002-FOLIA-MICROBIOL-V47-P29
- 133.RAJAKANAN-V, GOVINDASAMY-L, VELMURUGAN-D, SEKAR-K, SENTHILVELAN-A, RAJ-SSS, FUN-HK-CRYST-RES-TECHNOL-2002-V37-P301
- 134.HAKIMI-M, YAZDANBAKSHSH-M, HERAVI-MM, GHASSEMZADEH-M, NEUMULLER-B-2002-ZEITSCHR-ANORG-ALLGEM-CHEM-V628-P1899

KISSOVA-I, POLCIC-P, KEMPNA-P, ZEMAN-I, SABOVA-L, KOLAROV-J

- 135.SZALLIES-A, KUBATA-B.K, DUSZENKO-M-FEBS-LETT-2002-V517-P144
- 136.FLEURY-C, PAMPIN-M, TARZE-A, MIGNOTTE-B-BIOSCIENCE-REP-2002,-V22-P59
- 137.MADEO-F, ENGELHARDT-S, HERKER-E, LEHMANN-N, MALDENER-C, PROKSCH-A, WISSING-S, FROHLICH-KU-CURR-GENET-2002-V41-P208
- 138.LUDOVICO-P, RODRIGUES-F, ALMEIDA-A, SILVA-MT, BARRIENTOS-A, CORTE-REAL-M-MOL-BIOL-CELL-2002-V13-P2598
- 139.BUTOW-R.A-CELL-DEATH-DIFFER-2002-V9P-1043
- 140.PRIAULT-M, BESSOULE-JJ, GRELAUD-COQ-A, CAMOUGRAND-N, MANON-S-EUR-J-BIOCHEM-2002-V269-P5440

KLEIBL-K

2002-MUTATION-RES-REV-V512-P67

141.MARGISON-GP-2002-DNA-REPAIR-V1-P1057

KLEIBL-K, MARGISON-GP

1998-NEOPLASMA-V45-P181

142.GNEWUCH-CT, SOSNOVSKY-G-2002-CELL-MOL-LIFE-V59-P959

KLOBUSICKA-M, BABUSIKOVA-O

1997-NEOPLASMA-V44-P356

143.KOPJAR-N, GARAJ-VRHOVAC-V, MILAS-I-2002-TUMORI-V88-P300

KLOBUSICKA-M, BABUSIKOVA-O

1998-NEOPLASMA-V45-P237

144.D'ORAZIO-AI, FISHER-MD-2002-CLIN-LYMPHOMA-V2-P207

KLOBUSICKA-M, BABUSIKOVA-O

1999-GEN-PHYSIOL-BIOPHYS-V18-SUPPL1-P34

145.LOREY-S, FAUST-J, MRESTANI-KLAUS-C, KAHNE-T, ANSORGE-S, NEUBERT-K, BUHLING-F-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P33170

KLOBUSICKA-M, BABUSIKOVA-O

1999-NEOPLASMA-V46-P299

146.DANG-NH, MORIMOTO-C-2002-HISTOL-HISTOPATHOL-V17-P1213

KLOBUSICKA-M, BABUSIKOVA-O, HRIVNAKOVA-A

1993-NEOPLASMA-V40-P309

147.KOLENKOVA-GV-GEMATOL-TRANSFUZIOL-2002-V47-P28

KOLAROV-J, KULPA-J, BAIJOT-M, GOFFEAU-A

1988-J-BIOL-CHEM-V263-P10613

148.WLLIAMS-HART-T, WU-XL, TATCHELL-K-2002-GENETICS-V160-P1423

KOLAROV-J, KOLAROVA-N, NELSON-N

1990-J-BIOL-CHEM-V265-P12711

149.LOUSA-CD, TREZEGUET-W, DIANOUX-AC-2002-BIOCHEMISTRY-US-V41-P14412

150.LAI-CY, JARUGA-E, BORGHOUTS-C-2002-GENETICS-V162-P73

151.HAFERKAMP-I, HACKSTEIN-JHP, VONCKEN-FGJ-2002-EUR-J-BIOCHEM-V269-P3172

KOLMAN-A, CHOVANEC-M

2000-MUTAGENESIS-V15-P99

152.BROZMANOVÁ-J, MARKOVÁ-E, DUDÁŠ-A-2002-BIOLÓGIA-V57-P665

153.NAKAMURA-H, FUKAMI-H, HAYASHI-Y, KYIONO-T, NAKATSUGAWA-S, HAMAGUSHI-M, ISHIZAKI-K-2002-J-RADIATION-RES-V43-P167

154.LUTZ-WK, VAMVAKAS-S, KOPP-SCHNEIDER-A, ET AL.-2002-ENVIRON-HEALTH-PERSP-V110-P915

KONIKOVA-E, GLASOVÁ-M, KUSENDA-J, BABUSIKOVA-O

1996-NEOPLASMA-V43-P373

155.YAMAGUCHI-H, HARANAGA-S, FRIEDMAN-H, MOOR-JA, MUFFLY-KE, YAMAMOTO-Y-2002-FEMS-MICROBIOL-LETT-V216-P229

KONIKOVA-E, GLASOVÁ-M, KUSENDA-J, BABUSIKOVA-O

1998-NEOPLASMA-V45-P282

156. RILEY-RS, MASSEY-D, JACKSON-COOK-C, IDOWU-M, ROMAGNOLI-G-2002-HEMATOL-ONCOL-CLIN-N-V16-P245  
 157. TODD-WM-2002-HEMATOL-ONCOL-CLIN-V16-P301
- KOUBEK-K, KUMBEROVA-A, STARÝ-J, BABUSIKOVA-O, KLAMOVA-H, FILIPEC-M.  
 1998-NEOPLASMA-V45-P198  
 158. YOKOHAMA-A, TSUKAMOTO-N, HATSUMI-N, SUTO-M, AKIBA-T, UCHIUMI-M, MAEHARATA-T, MATSUSHIMA-T, KARASAWA-M, MURAKAMI-H, SHINONOME-S, SAITO-H, NOJIMA-Y-2002-INT-J-HEMATOL-V75-P309
- KOVARIK-A, HLUBINOVA-K, VRBENSKA-A, PRACHAR-J.  
 1987-FOLIA-BIOLOGICA-V33-P253  
 159. VETTERMAN-C, JACK-HM, MIELENZ-D-2002-ANAL BIOCHEM-V308-P381  
 160. SORENSEN-BK, HOJRUP-P, OSTERGARD-E, JORGENSEN-CS, ENGHILD-J, RYDER-LR, HOUSEN-G-2002-ANAL BIOCHEM-V304-P33  
 161. KOISTINEN-H, SOINI-T, LEINONEN-J, HYDEN-GRANSHOG-C, SALO-J, HALTTUNEN-M, STENNAN-UH, SEPPALA-M, KOISTINEN-R-2002-BIOL REPROD-V66-P624
- KRAMAROVA-E, KOGEVINAS-M, ANH, CT  
 1998-EVIR-HLTH-PERSP-V106-P671  
 162. GRACEY-M-2002-ACTA-PEDIATR-V91-P1
- KRAMAROVA-E, STILLER-CA  
 1996-INT-J-CANCER-V68-P759  
 163. CROCE TI-E, BERNINI-G, TAMBURINI-A-2002-TUMORI-V88-P461  
 164. HASLE-H, NIEMEYER-C, CHESSELS-JM-2002-LEUKAEMIA-V17-P277  
 165. PERIER-L, BORSILA-L, MARCBEDRARD-P-2002-BUL-CANCER-V89-P975  
 166. BIRCH-JM, ALSTON-RD-KELSEY-AM- 2002-BRIT-J-CANCER-V87-P1267  
 167. AMMOZORUTIAALEGRIA-V, BRAVOORTIZ-JC, VASQUEZVIVERO-J-2002-V16-P370  
 168. GATTA-G, CAPOCACCIA-R, COLEMAN-MP-2002-CANCER-V95-P1767  
 169. BURKHARDTHAMMER-T, SPIX-C, BRENNER-H-2002-MED-PEDIATR-ONCOL-V39-P156  
 170. FAJARDOGUTIERREZ-A, SANDOVALMEX-AM, MEJIAARANGURE-JM-2002-MED-PEDIATR-ONCOL-V39-P25  
 171. DICKINSON-HO, PARKER-L, SALETTI-J-2002-CANER-CAUSE-CONTROL-V13-P183  
 172. KAATSCH-P, RICKERT-CH-KUHL-L-2001-CANCER-V92-P-3155  
 173. ANDERSON-DM, RENNIE-KM, ZIEGLER-RS-2001-CANCER-V92-P2709  
 174. BRENNER-H, KAATSCH-P, BURKHARDTHAMMER-T-2001-CANCER-V92-P1977  
 175. BERRINO-F, GATTA-G, SANT-M, CAPOCACCIA-R-2001-EUR-J-CANCER-V37-P673
- KUBIK-A, PARKIN-DM. PLEŠKO-I, ZATONSKI-W. KRAMAROVA-E, MOHNER-M. FRIEDL-HP, JUHASZ-L, TZVETANSKI-C, REISSIGOVA-J  
 1995-CANCER-V75-P2452  
 176. BRENNAN-P, BRAY-I-2002-BRIT-J-CANCER-V87-P43  
 177. FRANCO-J, PEREZHOJOS-S, PLAZA-P-2002-INT-J-CANCER-V97-P102  
 178. PAYNE-S,- 2001-SOC-SCI-MED-V53-P1067  
 179. KARIMIANTEHERANI-D, VUTUC-C, JANOUT-V-2001-NEOPLASMA-V48-P257  
 180. HELASOJA-V, PRATTALA-R, KLUMBIENE-J- 2001-EUR-J-PUBL-HLTH-V11-P206
- KUBIK-A, PLEŠKO-I, REISSIGOVA-J  
 1998-NEOPLASMA-V45-P60

181. CHEN-CY, HSU-CP, HSU-NY-2002-ONCOL-REP-V9-P515  
 182. HSU-NY, HO-HC, CHOW-KC-2001-CANCER-RES-V61-P2727

KUBIK-A, ZATLOUKAL-P, TOMASEK-L, KRIZ-J, PETRUZELKA-L, PLESKO-I

2001-NEOPLASMA-V48-P262

183. CAICOA-M-2002-MED-CLIN-V119-P107

KUCEROVA-L

1998-J-GEN-VIROL-V73-P2457

184. ZAMORANO-P, TABOGA-O, DOMINGUEZ-M, ROMERA-A, PUNTEL-M, TAMI-C,  
 MONGINI-C, WALDNER-C, PALMA-E, SADIR-A-2002-VACCINE-V20-P2656

KUCEROVA-L, ALTANEROVA-V, ALTANER-C, BORIS-LAVRIE-K

1999-J-VIROL-V73-P8160

185. SIMA-P, SMAHEL-M, JELINEK-F, VONKA-V-2002-FOLIA-BIOL-PRAGUE-V48-  
 P43-50

KUSENDA-J

1998-NEOPLASMA-V45-P117

186. TAZZARI-PL, CAPPELLINI-A, BORTUL-R RICCI-F, BILLI-AM, TABELLINI-G,  
 CONTE-R, MARTELLI-AM-2002-J-CELL-BIOCHEM-V86-P704  
 187. HERZIG-MCS, LIANG-HY, JOHNSON-AE, WOYNAROWSKA-B,  
 WOYNAROWSKI-JM-2002-BREAST-CANCER-RES-TR-V71-P133

LI-R, HODNÝ-Z, LUCIAKOVÁ-K, BARÁTH-P, NELSON-BD

1996-J-BIOL-CHEM-V271-P18925

188. SERIO-KJ, HODULIK-CR, BIGBY-TD-2002-ADV-EXP-MED-BIOL-V507-P61  
 189. VILLENA-JA, CARMONA-MC, DE-LA-CONCEPCION-MR-2002-CELL-MOL-  
 LIFE-SCI-V59-P1934  
 190. WON-J, YIM-Y, KIM-TK-2002-J-BIOL-CHEM-V277V-P38230  
 191. SCARPULLA-RC-2002-BBA-GENE-STRUCT-EXPR-V1576-P1  
 192. YOSHIDA-T, YOSHINO-J, HAYASHI-M-2002-J-AM-SOC-NEPHROL-V13-P1455  
 193. LESCUYER-P, MARTINEZ-P, LUNARDI-J-2002-BBA-GENE-STRUCT-EXPR-  
 V1574-P164  
 194. SCARPULLA-RC-2002-GENE-V286-P81

LI-R, LUCIAKOVÁ-K, NELSON-BD

1996-EUR-J-BIOCHEM-V241-P649

195. SCARPULLA-RC-2002-BBA-GENE-STRUCT-EXPR-V1576-P1  
 196. SCARPULLA-RC-2002-GENE-V286VP81

LI-R, LUCIAKOVÁ-K, ZAID-A, BETINA-S, FRIDELL-E, NELSON-BD

1997-MOL-CELL-ENDOCRIN-V128-P69

197. CARMONA-MC, IGLESIAS-R, OBREGON-MJ-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P21489  
 198. RODRIGUEZ-PENA-A, ESCRIVA-H, HANDLER-AC-2002-FEBS LETT-V514-P309

LUCIAKOVÁ -K, - LI-R- NELSON-BD

1992-EUR-J-BIOCHEM-V207-P253

199. LEE-HC, YIN-PH, CHI-CW-2002-J BIOMED SCI-V9-P517  
 200. SICILIANO-G, MONZANI-F, MANCA-ML-2002-MOL-MED-V8-P324

LUCIAKOVÁ-K, HODNÝ-Z, BARÁTH-P, NELSON-BD

2000-BIOCHEM-J-V352-P519

201. SCARPULLA-RC-2002-BIOCHIM-BIOPHYS-ACTA-V1576-P1

202.TSUBAKI-J, HWA-V, TWIGG-SM, ROSENFELD-RG-2002-ENDOCRINOLOGY-V143-P1778

LUCIAKOVÁ-K, KUŽELA-Š

1984-FEBS-LETT-V117-P85

203.GABALLO-A, ZANOTTI-F, PAPA-S-2002-CURR-PROT-PEPT-SCI-V3-P451

LUCIAKOVÁ-K, KUŽELA-Š

1992-EUR-J-BIOCHEM-V205-P1187

204.DONG-XC, GHOSHAL-K, MAJUMDER-S-2002- J BIOL CHEM-V277-P43309

205.COPELAND-WC, WACHSMAN-JT, JOHNSON-FM-2002-CANCER INVEST-V20-P557

LUCIAKOVÁ-K, NELSON-BD

1992-EUR-J-BIOCHEM-V207-P247

206.LOMBARDI-A, SILVESTRI-E, MORENO-M-2002- FEBS LETT-V532-P12

207.RODRIGUEZ-PENA-A, ESCRIVA-H, HANDLER-AC-2002- FEBS LETT-V514-P309

208.NOGUEIRA-V, WALTER-L, AVERET-N-2002- J BIOENERG BIOMEMBR-V34-P55

LUCIAKOVÁ-K, SOKOLÍKOVA-B, CHLOUPKOVÁ-M, NELSON-BD

1999-FEBS-LETT-V444-P186

209.BOTA-DA, VAN-REMMEN-H, DAVIES-KJ-2002-FEBS-LETT-V532-P103

210.ZHU-YF-2002-EXP-CELL-RES-V280-P97

211.HORI-O, ICHINODA-F, TAMATANI-E, YAMAGUCHI-A, SATO-N, OZAWA-K, KITAO-Y-2002-J-CELL-BIOL-V157-P1151

MACFARLANE-GJ, PLESKO-I, KRAMAROVA-E, OBSITNIKOVA-A, BOYLE-P

1994-BRIT-J-CANCER-V70-P177

212.BOLLSCHWEILER-E, WOLFGARTEN-E, GUTSCHOW-C-2001-CANCER-V92-P549

MARRA-G, D' ATRI-S, CORTI-C, BONMASSAR-L, CATTARUZZA-MS, SCHWEIZER-P, HEINIMANN-K, BARTOŠOVÁ-Z, NYSTROM-LAHTI-M, JIRICNY-J

2001-PNAS-V98-P7164

213.MAZUREK-A, BERARDINI-M, FISHEL-R-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P8260

214.JACOB-S, PRAZ-F-2002-BIOCHIMIE-V84-P27

MARSHALL-JF, NESBITT-SA, HELFRICH-MH, HORTON-D, POLAKOVA-K, HART-I

1991-INT-J-CANCER-V49-P924

215.MCGARY-EC, LEV-DC, BAR-ELI-M-2002-CANCER-BIOL-THER-V1-P459

MESAROSOVA-A, HRIVNAKOVA-A, BABUSIKOVA-O

1995-NEOPLASMA-V42-P307

216.WIERZCHOWSKI-J, OGIELA-M, IWANSKA-B, SHUGAR-D-2002-ANAL-CHIM-ACTA-V472-P63

MIADOKOVA-E, DINGOVA-H, KOGAN-G, LISZEKOVA-D, RAUKO-P

2002-J-TRACE-MICRO-TECH-V20-P429

217.SARACOGLU-S, SOYLAK-M, ELCI-L, DOGAN-M-2002-ANAL-LETT-V35-P2603

MIERTUS-S, FRECER-V, CHIPELLINI-E, CHIPELLINI-F, SOLARO-R, TOMASI-J

1998-J-INCL-PHENOM-MACROCYC-CHEM-V32-P23

218.VAN-DER-NOOT-VA, VAN-ROLLINS-M-2002-ANAL-CHEM-V74-P5859

219.XIA-BY, CAI-WS, PAN-ZX-2002-CHEM-J-CHINESE-U-V23-P1122

220.LIU-L, GUO-QX-2002- J-INCL-PHENOM-MACROCYC-CHEM-V42-P1

MIERTUS-S, NAIR-AC, FRECER-V, CHIPELLINI-E, CHIPELLINI-F, SOLARO-R, TOMASI-J

- 1999-J-INCL-PHENOM-MACROCYC-CHEM-V34-P69  
221.LIU-L, GUO-QX-2002- J-INCL-PHENOM-MACROCYC-CHEM-V42-P1
- MORAIS-MA, VICENTE-EJ, BROZMANOVÁ-J, SCHENBERG-ACG, HENRIQUES-JAP
- 1996-CURRENT-GENET-V29-P211  
222.ZHU-WG, RAINVILLE-IR, DING-M, ET AL.-2002-GENETICS-V160-P1319
- NELSON-BD, LUCIAKOVÁ-K, LI-R, BETINA-S
- 1995-BIOCHIM-BIOPHYS-ACTA-V1271-P85  
223.SICILIANO-G, MONZANI-F, MANCA-ML, TESSA-A, CARACCIO-N-2002-MOL-MED-V8-P326  
224.NOGUIERA-V, WALTER-L, AVERET-N, FONTAINE-E, RIGOULET-M, LEVERVE-XM-2002-J-BIOENERG-BIOMEMBR-V34-P55
- NOVOTNY-L, ABDEL-HAMID-M, HAMZA-L
- 2000-J-PHARMACEUT-BIOMED-ANAL-V24-P125  
225.LIPKA-BELLOLI-E, GLACON-V, MACKENZIE-G-2002-CHROMATOGRAPHIA-V56-P567  
226.LIPKA-BELLOLI-E, GLACON-V, MACKENZIE-G-2002-J-CHROMATOGR-A-V972-P211
- NOVOTNY-L, BALAZOVA-E, SANDULA-J, UJHAZY-V, KERY-V
- 1991-INT-J-CANCER-V47-P281  
227.HAMADA-A, KAWAGUCHI-T, NAKANO-M-2002-CLIN-PHARMACOKINET-V41-P705
- NOVOTNY-L, RAUKO-P, ABDEL-HAMID-M, VACHALKOVA-A
- 1999-NEOPLASMA-V46-P89  
228.HAVSTEEN-BJ-2002-PHARMACOL-THERAPEUT-V96-P67
- NOVOTNY-L, RAUKO-P, VACHALKOVA-A, PETERSON-BIGGS-M
- 2000-NEOPLASMA-V47-P3  
229.CHANG-HT, HUANG-JK, WANG-JL-2002-BREAST-CANCER-RES-TR-V71-P125  
230.HAVSTEEN BH-2002-PHARMACOL THERAPUT-V96-67
- NOVOTNY-L, REICHELOVA-V, BALAZOVA-E, UJHAZY-V
- 1990-NEOPLASMA-V37-P13  
231.BAO-L, GUO-T, SUN-ZR-2002-FEBS-LETT-V516-P113
- NOVOTNY-L, VACHALKOVA-A, AL-NAKIB-T, MOHANNA-M, VESELA-D, SUCHY-V
- 1999-NEOPLASMA-V46-P231  
232.BERHOW-MA-2002-ADV-EXP-MED-BIOL-V505-P61
- NOVOTNY-L, VACHALKOVA-A, BIGGS-D
- 2001-NEOPLASMA-V48-P241  
233.LEE-S, KIM-BK, CHO-SH-2002-ARCH-PHARM-RES-V25-P280
- O'NEILL-CF, HUNAKOVA-L, KELLAND-LR
- 1999-CHEMICO-BIOLOGICAL-INTERACTIONS-V123-P11  
234.RADULOVIC-S, TESIC-Z, MANIC-S-2002-CURRENT-MEDICINAL-CHEMISTRY-V9-P1611  
235.DAVIES-MS, WONG-PN, BATTLE-AR, HADDAD-G, MCKEAGE-MJ, HAMBLEY-TW-2002-JOURNAL-OF-INORGANIC-BIOCHEMISTRY-V91-P205



- 236.SADOWITZ-PD, HUBBARD-BA, DABROWIAK-JC, GOODISMAN-J, TACKA-KA, AKTAS-MK, CUNNINGHAM-MJ, DUBOWY-RL, SOUID-AK-2002-DRUG-METABOLISM-AND-DISPOSITION-V30-P183
- OPAVSKY-R, HAVIERNIK-P, JURKOVICOVA-D, GARIN-MT, COPELAND-NG, GILBERT-DJ, JENKINS-NA, BIES-J, GARFIELD-S, PASTOREKOVA-S, OUE-A, WOLFF L
- 2001-J-BIOL-CHEM-V276-P38795
- 237.FRISA-PS, JACOBBERGER-JW-2002-BMC-CELL-BIOL-V3-ART10 (ARTICLE INTERNETOVY CASOPIS)
- ORLIK-O, BAN-J, HLAVATY-J, ALTANER-C, KETTMANN-R, PORTETELLE-D, SPLITTER-GA
- 1997-J-UIROL-V71-P3263
- 238.KLASSE-PJ, SATTENTAU-QJ-2002-J-GEN-UIROL-V83-P2091-2108
- PALKOVICOVA-H, WSOLOVA-L, SLAMENOVA-D
- 1995-FOLIA-BIOLOGICA-PRAQUE-V41-P31
- 239.HORKY-D, ILLEK-J, PECHOVA-A-2002-MICROSC-RES-TECHNIQ-V56-P435
- PARKIN-DM, CARDIS-S, MASUYER-E, FRIEDL-HP, HANSLUWKA-H, BOBEV-D, IVANOV-E, SINNAEVE-J, AUGUSTIN-J, PLESKO-I, STORM-HH, RAHU-M, KARJALAINEN-S, BERNARD-JL, CARLI-PM, LHUILLIER-MC, LUTZ-JM, SCHAFFER-P, SCHRAUB-S, MICHAELIS-J, MOHNER-M, STANECZEK-W, VARGHA-M, CROSIGNANI-P, MAGNANI-C, TERRACINI-B, KRIAUCIUNAS-R, COEBERGH-JW, LANHMARK-F, ZATONSKI-W, MERABISHVILI-V, POMPEKIRN-V, BARLOW-L, RAYMOND-L, BLACK-R, STILLER-CA, BENETTI-BG
- 1993-EUR-J-CANCER-V29A-P87
- 240.JAKAB-Z, BALOGH-E, KISS-C-2002MED-PEDIATR-ONCOL-V38-P338
- 241.MOZSICH-KB, MENEZES-RJ, MICHALEK-AM-2002-LANCET-ONCOL-V3-P269
- 242.NOSCHENKO-AG, ZAMOSTYAN-PV, BONDRAR-OY-2002-INT-J-CANCER-V99-P609
- 243.HOFFMANN-W-2002-EUR-J-PUBL-HLTH-V12-P72
- 244.HOFFMANN-W-2001-2001-ARCH-ENVIR-HLTH-V56-P478
- PARKIN-DM, CLAYTON-D, BLACK-RJ, MASUYER-E, FRIEDL-HP, IVANOV-E, SINNAEVE-J, TZVETANSKY-CG, GERYK-E, STORM-HH, RAHU-M, PUKKALA-E, BERNARD-JL, CARLI-PM, LHUILIER-MC, MENEGOZ-F, SCHAFFER-P, SCHRAUB-S, KAATSCH-P, MICHAELIS-J, APJOK-E, SCHULER-D, CROSIGNANI-P, MAGNANI-C, TERRACINI-B, STENGREVIC-S-A, KRIAUCIUNAS-R, COEBERGH-JW, LANGMARK-F, ZATONSKI-W, TULBURE-R, BOUKHNY-A, MERABISHVILI-V, PLESKO-I, KRAMAROVA-E, POMPEKIRN-V, BARLOW-L, ENDERLIN-F, LEVI-F, RAYMOND-L, SCHULER-G, TORHORST-J, STILLER-CA, SHARP-L, BENNETT-BG
- 1996-BRIT-J-CANCER-V73-P1006
- 245.ELLIOTT-AT-2002-NUCL-MED-COMMUN-V23-P1151
- 246.JAKAB-Z, BALOGH-E, KISS-C-2002-MED-PEDIATR-ONCOL-V38-P338
- 247.MOZSICH-KB, MENEZES-RJ, MICHALEK-AM-2002-LANCET-ONCOL-V3-P269
- 248.HRUSAK-O, TRKA-J, ZUNA-J-2002-LEUKEMIA-V16-P720
249. HOFFMANN-W-2002-EUR-J-PUBL-HLTH-V12-P72
- 250.VERGER-P, HUBERT-P, BAND-D-2002-REV-EPID-SANTE-V50-P93
- PASTOREKOVA-S, ZAVADOVA-Z, KOSTAL-M, BABUSIKOVA-O, ZAVADA-J.
- 1992-UIROLOGY-V187-P620
- 251.TURNER-KJ, CREW-JP, WYKOFF-CC, WATSON-PH, POULSOM-R, PASTOREK-J, RATCLIFFE-PJ, CRANSTON-D, HARRIS-AL-2002-BRIT-J-CANCER-V86-P1276

252. MANDRIOTA-SJ, TURNER-KJ, DAVIES-DR, MURRAY-PG, MORGAN-NV, SOWTER-HM, WYKOFF-CC, MAHER-ER, HARRIS-AL, RATCIFFE-PJ, MAXWELL-PH-2002-CANCER-CELL-V1-P459
253. HUI-EP, CHAN-ATC, PEZZELLA-F, TURLEY-H, TO-KF, POON-TCW, ZEE-B, MO-F, TEO-PML, HUANG-DP, GATTER-KC, JOHNSON-PJ, HARRIS-AL-2002-CLIN-CANCER-RES-V8-P2595

PLAKSIN-D, POLAKOVA-K, MCPHIE-P, MARGULIES-DH

1997-J-IMMUNOL-V158-P2218

254. CHAMES-P, WILLEMSSEN-RA, ROJAS-G, DIECKMANN-D, REMO-L, SCHULER-G, BOLHUIS-RL, HOOGENBOOM-HR-2002-J-IMMUNOL-V169-P1110
255. THIRDBOROUGH-SM, RADCLIFFE-JN, FRIEDMANN-PS, STEVENSON-FK-2002-CANCER RES-V62-P1757

PLEŠKO-I, SEVERI-G, OBŠITNÍKOVÁ-A, BOYLE, P

2000-NEOPLASMA-V47-P137

256. BAYPAYEE-M, DHAVAN-A, PARMAR-D-2002-MUTAT-RES-GEN-TOX-EN-V520-P83
257. KEEGAN-T, HONG-B, THORTON-I-2002-J-EXPO-ANAL-ENV-EPID-V12-P179
258. PESCH-B, RANFT-U, JAKUBIS-P-2002-AMER-J-EPIDEMIOLOG-V155-P798

PLEŠKO-I, MACFARLANE-GJ-EVSTIFEEVA-TV, KRAMAROVA-E, OBŠITNÍKOVÁ-A

1994-INT-J-CANCER-V56-P481

259. HO-PS, KO-YC, YANG-YHC-2002-J-ORAL-PATH-MED-V31-P213

PLEŠKO-I, PRESTONMARTIN-S, DAY-NE, TZOUNOU-A, DIMITROVA-E, SOMOGYI-J

1985-INT-J-CANCER-V36-P529

260. GALLUS-S, NEGRI-E, CHATENOU-D-2002-INT-J-CANCER-V99-P762
261. INNOUE-M, ITO-LS, TAJIMA-K-2002-INT-J-CANCER-V97-P833
262. POLAKOVA-K, PLAKSIN-D, CHUNG-DH, BELYAKOV-IM, BERZOFSKY-JA, MARGULIES-DH BOLHUIS-RL, HOOGENBOOM-HR-2002-J-IMMUNOL-V169-P1110

2000-J-IMMUNOL-V159-P5703

263. CHAMES-P, WILLEMSSEN-RA, ROJAS-G, DIECKMANN-D, REM-L, SCHULER-G,

POLAKOVA-K, RUSS-G

2000-NEOPLASMA-V47-P342

264. SEDLMAYR-P, MORALES-P, TRUMMER-S, WASCHKE-K, AZZOLA-D, BLASCHITZ-A, HAMMER-A, WALCHER-W, WINTERSTEIGER-R, DOHR-G-2002-AM-J-REPROD-IMMUNOL-V48-P96
265. SHIH-IM-2000-AM-J-SURG-PATHOL-V26-P914
266. UGUREL-S, REINHOLD-U, TILGEN-W-2002-ONKOLOGIE-V25-P129
267. PANGAULT-C, LE FRIEC-G, CAULET-MAUGENDRE-S, LENA-H, AMIOT-L, GUILLOUX-V, ONNO-M, FAUCHET-R-2002-HUMAN-IMMUNOL-V63-P83
268. SELIGER-B, CABRERA-T, GARRIDO-F, FERRONE-S-2002-SEMIN-CANCER-BIOL-V12-P3

POLČIČ-P, ŠABOVÁ-L, KOLAROV-J

1997-FEBS-LETT-V412-P207

269. BERNARDI-P, PENZO-D, WOJTCZAK-L-2002-VITAM-HORM-V65-P97
270. KOERKAMP-MG, REP-M, BUSSEMAKER-HJ-2002-MOL-BIOL-CELL-V13-P2783
271. CHEN-XJ-2002-HUM-MOL-GENET-V11-P1835

POTTER-PM, KLEIBL-K, CAWKWELL-L, MARGISON-GP

1989-NUCLEIC-ACID-RES-V17-P8047

272. SEDGWICK-B, LINDAHL-T-2002-ONCOGENE-V21-P8886
- RAUKO-P, NOVOTNY-L, REICHELOVA-V, BALAZOVA-E
- 1991-GENERAL-PHARMACOL-V22-P805
273. CRUL-M, VAN-WAARDENBURG-RCAM, BEIJNEN-JH-2002-CANCER-TREAT-REV-V28-P291
- RAUKO-P, SEDLAK-J, DURAJ-J, SZEKERES-MF, NOVOTNY-L
- 1998-NEOPLASMA-V45-P296
274. KINZEL-B, HALL-J, NATT-F, WEILER-J, COHEN-D-2002-CANCER-V94-P1808
- RIFKIN-DB, MOSCATELLI-D, BIZIK-J, QUATRO-N, BLEI-F, DENNIS-P, FLAUMENHAFT-R, MIGNATTI-P
- 1990-CELL-DIFFER-DEVELOP-V32-P313
275. BINDER-DK, BERGER-MS-2002-J-NEURO-ONCOL-V56-P149
276. ANNABI-B, SHEDID-D, GHOSN-P, KENIGSBERG-RL, DESROSIERS-RR, BOJANOWSKI-MW, BEAULIEU-E, NASSIF-E, MOUMDJIAN-R, BELIVEAU-R-2002-J-VASC-SURG-V35-P539
277. ZHANG-L, SEIFFERT-D, FOWLER-BJ, JENKINS-GR, THINNES-TC, LOSKUTOFF-DJ, PARMER-RJ, MILES-LA-2002-THROMB-HAEMOSTASIS-V87-P493
278. GLOE-T, SOHN-HY, MEININGER-GA, POHL-U-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P23453
279. DABROSIN-C, CHEN-JM, WANG-L, THOMPSON-LU-2002-CANCER-LETT-V185-P31
280. YU-CD, WANG-F, JIN-CL, WU-XC, CHAN-WK, MCKEEHAN-WL-2002-AM-J-PATHOL-V161-P2003
281. LEFESVRE-P, ATTEMA-J, VANBEKKUM-D-2002-BMC-CANCER-V2-ART17
- RIFKIN-DB, QUATRO-N, MIGNATTI-P, BIZIK-J, MOSCATELLI-D
- 1991-ANN-NY-ACAD-SCI-V638-P204
282. KATZ-RW, TENG-SY, THOMAS-S, LANDESBERG-R-2002-BONE-V31-P288
- ROMANOVA-D, BRANDSTETEROVA-E, KRALIKOVA-D, BOZEKOVA-L, KRISKA-M
- 1994-PHARMAZIE-V49-P779
283. DA-SILVA-JCGE, LEITAO-JMM, COSTA-FS, RIBEIRO-JLA-2002-ANAL-CHIM-ACTA-V453-P105
284. KASIM-EA, GHANDOUR-MA, EL-HATY-MT, AHMED-MM-2002-J-PHARMACEUT-BIOMED-ANAL-V30-P921
285. KHALIL-S, KELZIEH-A-2002-J-PHARMACEUT-BIOMED-ANAL-V27-P123
- ROMANOVA-D, GRANCAI-D, JOZOVA-B, BOZEK-P, VACHALKOVA-A
- 2000-J-CHROMATOGR-A-V870-P463
286. ENGELMANN-C, BLOT-E, PANIS-Y, BAUER-S, TROCHON-V, NAGY-HJ, LU-H, SORIA-C-2002-PHYTOMEDICINE-V9-P489
- ROMANOVA-D, VACHALKOVA-A
- 1999-ARCH-PHARM-RES-V22-P173
287. HAVSTEEN-BH-2002-PHARMACOL-THERAPEUT-V96-P67
- ROSEN-HR, AUSCH-C, REINEROVÁ-M, ZASPIN-E, RENNER-K, ROSEN-AC, SCHIESSEL-R, MOROZ-C
- 1998-CANCER-LETTERS-V127-P129
288. GRAY-CP, AROSIO-P, HERSEY-P-2002-BLOOD-V99-P3326
- ROSEN-HR, MOROZ-C, REINER-A, STIERER-M, SVEC-J, REINEROVÁ-M, SCHEMPER-M, JAKESZ-R

- 1992-CANCER-LETTERS-V67-P35  
289.TORTI-FM, TORTI-SV-2002-BLOOD-V99-P3505
- RUPPOVA-K, WSOLOVA-L, SEDLAK-J, HORVATHOVA-M, URBANCIKOVA-M
- 1999-GENERAL-PHYSIOLOGY-AND-BIOPHYSICS-V18-P140  
290.GUJRAL-JS, KNIGHT-TR, FARHOOD-A, BAJT-ML, JAESCHKE-H-2002-TOXICOLOGICAL-SCIENCES-V67-P322
- RUSS-G, POLAKOVA-K, KOSTOLANSKY-F, STYK-B, VANCIKOVA-M
- 1987-ACTA-VIROL-V31-P374  
291.VARECKOVA-E, COX-N, KLIMOV-A-2002-J-CLIN-MICROBIOL-V40-P2220
- RUSS-G, STYK-B, POLAKOVA-K
- 1978-ACTA-VIROL-V22-P371  
292.KOSTOLANSKY-F, MUCHA-V, SLOVAKOVA-R, VARECKOVA-E-2002-ACTA-VIROL-V46-P229
- ŠABOVÁ-L, ZEMAN-I, SUPEK-F, KOLAROV-J
- 1993- EUR-J-BIOCHEM-V213-P547  
293.LOUSA-CD, TREZEGUET-W, DIANOUX-AC-2002-BIOCHEMISTRY-US-V41-P14412  
294.TER LINDE-JJM, STEENSMA-HY-2002-YEAST-V19-P825  
295.JENSEN-LT, CULOTTA-VC-2002-J-MOL-BIOL-V318-P251  
296.BECERRA-M, LOMBARDIA-FERREIRA-LJ, HAUSER-NC-2002-MOL-MICROBIOL-V43-P545  
297.KWAST-KE, LAI-LC, MENDA-N-2002-J BACTERIOL-V184-P250
- SAPARBAEV-M, KLEIBL-K, LAVAL-J
- 1995-NUCLEIC-ACID-RES-V23-P3750  
298.BARTSCH-H, NAIR-J-2002-CANCER-DETECT-PREV-V26-P308  
299.BIRKELAND-NK, ANENSEN-H, KNAEVELSRUD-I, ET AL.-2002-BIOCHEMISTRY-V41-P12697  
300.CONNOR-EE, WYATT-MD-2002-CHEM-BIOL-V9-P1033  
301.BAJEK-M, CIESLA-JM, TUDEK-B-2002-DNA-REPAIR-V1-P251  
302.GASPARUTTO-D, DHERIN-C, BOITEUX-S, ET AL.-2002-DNA-REPAIR-V1-P437  
303.GULIAEV-AB, HANG-B, SINGER-B-2002-NUCLEIC-ACID-RES-V30-P3778  
304.VALLUR-AC, FELLER-JA, ABNER-CW, ET AL.-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P31673  
305.BISWAS-T, CLOS-LJ, SANTYALUCIA-J, ET AL.-2002-J-MOL-BIOL-V320-P503  
306.ARTSCH-H, NAIR-J, OWEN-RW-2002-BIOL-CHEM-V383-P915  
307.HANAOKA-T, NAIR-J, TAKAHASHI-Y, ET AL.-2002-INT-J-CANCER-V100-P71  
308.KIM-NK, AN-HJ, KIM-HJ, ET AL.-2002-ANTICANCER-RES-V22-P793  
309.BOHR-VA, STEVNSNER-T, DESOUZAPINTO-NC-2002GENE-V286-P127  
310.FELIX-K, ROCKWOOD-LD, PRETSCH-W, ET AL.-2002-FREE-RADICAL-BIO-MED-V32-P663
- SAPSE-AM, SCHWEITZER-BS, DICKER-AP, BERTINO-JR, FRECER-V
- 1992-INT-J-PEPT-PROT-RES-V39-P18  
311.SMILEY-RD, STINNETT-LG, SAXTON-AM-2002-BIOCHEMISTRY-US-V41-P15664
- SCHMIDT-M, KOLLER-R, HAVIERNIK-P, BIES-J, MACIAG-K, WOLFF-L
- 2001-ONCOGENE-V20-P6205  
312.YI-HK, NAM-SY, KIM-JC, KIM-JS, LEE-DY, HWANG-PH-2002-EXP-HEMATOL-V30-P1139

SEDLAK-J, HUNAKOVA-L, DURAJ-J, CHORVATH-B, NOVOTNY-L

1995-ANTI-CANCER-DRUGS-V6-P70

313.GANESHAGURU-K, WICKREMASINGHE-RG, JONES-DT, GORDON-M, HART-SM, VIRCHIS-AE, PRENTICE-HG, HOFFRAND-AV, MAN-A, CHAMPAIN-K, CSERMAK-K, MEHTA-AB-2002-HAEMATOLOGICA-V87-P167

SEDLAK-J, HUNAKOVA-L, DURAJ-J, SULIKOVA-M, CHOVANCOVA-J, NOVOTNY-L, CHORVATH-B

1999-GENERAL-PHYSIOLOGY-AND-BIOPHYSICS-V18-P147

314.KUBALA-L, CIZ-M, SOSKA-V, CERNY-J, LOJEK-A-2002-GENERAL-PHYSIOLOGY-AND-BIOPHYSICS-V21-P367

SEDLAK-J, HUNAKOVA-L, SULIKOVA-M, CHORVATH-B

1997-LEUKEMIA-RESEARCH-V21-P449

315.GAILLARD-C, LE-ROUZIC-E, CREMINON-C, PERBAL-B-2002-JOURNAL-OF-CLINICAL-PATHOLOGY-MOLECULAR-PATHOLOGY-V55-P325

SEDLAK-J, MCGOWN-A, HRUBISKO-M, HUNAKOVA-L, CHORVATH-B

1994-NEOPLASMA-V41-P259

316.MAUBANT-S, STAEDDEL-C, GAUDUCHON-P-2002-BULLETIN-DU-CANCER-V89-P923

SEDLAK-J, SEDLAKOVA-O, HLAVCAK-P, HUNAKOVA-L, BIZIK-J, GROFOVA-M, CHORVATH-B

1996-NEOPLASMA-V43-P389

317.MAUBANT-S, STAEDDEL-C, GAUDUCHON-P-2002-BULLETIN-DU-CANCER-V89-P923

318.MOROZEVICH-GE, KOZLOVA-NI, CHUBUKINA-AN, BERMAN-AE-2002-VOPROSY-MEDITSINSKOI-KHIMII-V48-P111

SEDLAK-J, SPEISER-P, HUNAKOVA-L, DURAJ-J, CHORVATH-B

1994-CHEMOTHERAPY-V40-P51

319.JIANG-BB, XU-SQ, BRECHER-P, COHEN-RA-2002-ARTERIOSCLEROSIS-THROMBOSIS-AND-VASCULAR-BIOLOGY-V22-P1811

SEDLAKOVA-O, SEDLAK-J, HUNAKOVA-L, JAKUBIKOVA-J, DURAJ-J, SULIKOVA-M, CHOVANCOVA-J, CHORVATH-B

1999-NEOPLASMA-V46-P283

320.DABROWSKA-IWANICKA-A, OLSZEWSKA-D, JALILI-A, MAKOWSKI-M, GRZELA-T, MARCZAK-M, HOSER-G, GIEMASZ-A, GOLAB-J, JAKOBISIAK-M-2002-JOURNAL-OF-CANCER-RESEARCH-AND-CLINICAL-ONCOLOGY-V128-P433

321.MORALES-C, ZURITA-M, VAQUERO-J-2002-JOURNAL-OF-NEURO-ONCOLOGY-V58-P131

SEDLIAKOVA-M, MASEK-F, SLEZARIKOVA-V, PIRSEL-M

1997-J-PHOTOCHEM-PHOTOBIOL-B-BIOL-V41-P245

322.KRAMER-RE, BRANDENBURG-K, VANDEPUTTERUTTEN-L, ET AL.-2002-EUR-J-BIOCHEM-V269-P1742

SIER-CFM, STEPHENS-R, BIZIK-J, MARIANI-A, BASSAN-M, PEDERSEN-N, FRIGERIO-L, FERRARI-A, DANO-K, BRUNNER-N, BLASI-F

1998-CANCER-RES-V58-P1843

323.HE-XT, HANNOCKS-MJ, HAMPSON-I, BRUNNER-G-2002-CLIN-EXP-METASTAS-V19-P291

- 324.EUGENOLSEN-J, GUSTAFSON-P, SIDENIUS-N, FISCHER-TK, PARNER-J, AABY-P, GOMES-VF, LISSE-I-2002-INT-J-TUBERC-LUNG-D-V6-P686
- 325.MEMARZEDEH-S, KOZAK-KR, CHANG-L, NATARAJAN-S, SHINTAKU-P, REDDY-ST, FARIASEISNER-R-2002-P-NATL-ACAD-SCI-USA-V99-P10647
- 326.GARCIAMONCO-JC, COLEMAN-JL, BENACH-JL-2002-J-NEUROIMMUNOL-V129-P216
- 327.ROSANO-L, SALANI-D, DICASTRO-V, SPINELLA-F, NATALI-PG, BAGNATO-A-2002-CLIN-SCI-V103-P306S
- 328.CURINO-A, MITOLA-DJ, AARONSON-H, MCMAHON-GA, RAJA-K, KEEGAN-AD, LAWRENCE-DA, BUGGE-TH-2002-ONCOGENE-V21-P8830
- 329.HUS-I, CIOCH-M, JAWNIAK-D, MANKO-J, DMOSZYNSKA-A, CHRAPKO-M, HUS-M-2002-B-VET-I-PULAWY-V141
- SIGLER-K, CHALOUPKA-J, BROZMANOVÁ-J, STADLER-N, HOFER-M
- 1999-FOLIA-MICROBIOL-V44-P587
- 330.ASMA-D, YESILADFA-O-2002-FOLIA-MICROBIOL-V47-P413
- 331.ZAMOCKY-M, POLEK-B, GODOCIKOVA-J-2002-FOLIA-MICROBIOL-V47-P235
- 332.KRASOWSKA-A, CHMIELEVSKA-L, GAPA-D-2002-FOLIA-MICROBIOL-V47-P145
- 333.KREINER-M, HARVEY-LM, MCNEIL-B-2002-ENZYME-MICROB-TECH-V30-P34
- SKORVAGA-M, RAVEN-NDH, MARGISON-GP
- 1998-PROC-NATL-ACAD-SCI-USA-V95-P6711
- 334.KLEIBL-K-2002-MUTATION-RES-REV-V512-P67
- 335.MAKAROVA-KS, ARAVIND-L, GRISHIN-NV, ET AL.-2002- NUCLEIC-ACID-RES-V30-P482
- SKORVAGA-M, THEIS-K, MANDAVILLI-BS, KISKER-C, VANHOUTEN-B
- 2002-J-BIOL-CHEM-V277-P1553
- 336.VERHOVEEN-EEA, WYMAN-C, MOOLENAAR-GF, ET AL.-2002-EMBO-J-V21-P4196
- 337.MINKO-IG, ZOU-Y, LLOYD-RS-2002 –PROC-NATL-ACAD-SCI-USA-V00-P1905
- SLAMENOVA-D, DUSINSKA-M, BOHUSOVA-T, GABELOVA-A
- 1990-MUTAT-RES-V228-P97
- 338.SOULIOTIS-VL, HENNEMAN-JR, REED-CD-2002-MUTAT-RES-FUND-MOL-M-V500-P75
- SLAMENOVA-D, GABELOVA-A, CHALUPA-I, RUZEKOVA-L, HORVATHOVA-E, FARKASOVA-T, BOZSAKYOVA-E, STETINA-R
- 1997-MUTAT-RES-V383-P243
- 339.GIANOTTI-E, VANDIN-L. REPETO-P-2002-MUTAGENESIS-V17-P163
- 340.SUN-DY, URRABAZ-R, KELLY-S-2002-CLIN-CANCER-RES-V8-P1189
- 341.O'BRIEN-T, SCHNEIDER-J, WARSHAWSKY-D-2002-TOXICOL-IN-VITRO-V16-P235
- SLAMENOVA-D, GABELOVA-A, RUPPOVA-K
- 1992-MUTAT-RES-V279-P109
- 342.SONG-JS, LEE-HY, LEE-E-2002-ENVIRON-TOXICOL-PHAR-V11-P85
- SLAMENOVA-D, KUBOSKOVA-K, HORVATHOVA-E, ROBICHOVA-S
- 2002-CANCER-LETT-V117-P145
- 343.BURDETTE-JE, CHEN-SN, LU-ZZ-2002-J-AGR-FOOD-CHEM-V50-P7022
- SPEISER-P, ZEILLINGER-R, WILTSCHKE-C, SEDLAK-J, CHORVATH-B

1993-NEOPLASMA-V40-P137

344.MYTAR-B, BARAN-J, GAWLICKA-M, RUGGIERO-I, ZEMBALA-M-2002-  
ANTICANCER-RESEARCH-V22-P2789

SPIRKOVA-K, STANKOVSKY-S, MRVOVA-A, CIPAK-L

1999-CHEM-PAPERS-V53-P272

345.KIDWAI-M, VENKATARAMANAN-R, MOHAN-R, SAPRA-P-2002-CURR-MED-  
CHEM-V9-P1209

STEVNSNER T, MAY-A, PETERSEN-LN, LARMINAT-F, PIRSEL-M

1993-CARCINOGENESIS-V14-P1591

346.MEIER-A, LIVINGSTONEZATCHEJ-M, THOMA-F-2002-J-BIOL-CHEM-V277-  
P11845

STORM-HH, PLESKO-I

2001-EUR-J-CANCER-V37-P775

347.HINDLE-E, LEENHARDT-L, VITAUUX-F-2002-EUR-J-NUCL-MED-MOL-V29-PP-  
S497-S512

STYK B, RUSS G, POLAKOVA K

1979-ACTA-VIROL-V23-P9

348.KOSTOLANSKY-F, MUCHA-V, SLOVAKOVA-R, VARECKOVA-E-2002-ACTA  
VIROL-V46-P229

STYK-B, RUSS-G, POLAKOVA-K

1979-ACTA-VIROL-V23-P1

349.KOSTOLANSKY-F, MUCHA-V, SLOVAKOVA-R, VARECKOVA-E-2002-ACTA  
VIROL-V46-P229

THEIS-K, CHEN-PJ, SKORVAGA-M, VANHOUTEN-B, KISKER-C

1999-EMBO-J-V18-P6899

- 350.CHOW-IT, SWAIN-JF, GIERASCH-LM-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P50985  
351.MINCZUK-M, PIWOWARSKI-J, PAPWORTH-MA, ET AL.-2002-NUCLEIC-ACID-  
RES-V30-P5074  
352.HENN-A, SHI-SP, ZARIVACH-R, ET AL.-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P46559  
353.VERHOEVEN-EEA, WYMAN-C, MOOLENAAR-GF, ET AL.-.2002-EMBO-J-V21-  
P4196  
354.DELAGOUTTE-E, FUCHS-RPP, BERTRAND-BURGGRAF-E-2002-J.MOL-BIOL-  
V320-P73  
355.BAUD-C, KARAMANOU-S, SIANIDIS-G, ET AL.-2002-J-BIOL-CHEM-V277-  
P13724  
356.SINGLETON-MR, WIGLEY-DB-2002-J-BACTERIOL-V184-P1819  
357.MINKO-IG, ZOU-Y, LLOYD-RS-2002-PROC-NATL-ACAD-SCI-USA-V99-P1905  
358.CARUTHERS-JM, MCKAY-DB-2002-CURR-OPIN-STRUC-BIOL-V12-P123  
359.RODRIQUES-AC, STOCK-D-2002-EMBO-J-V21-P418

TOMKA-M, SEDLÁKOVÁ-O, REINEROVÁ-M, VESELOVSKÁ-Z, ŠTEVURKOVÁ-V,  
BARTOŠOVÁ-Z, ZAJAC-V

2001-NEOPLASMA-V48-P451

360.MUHR-D, WAGNER-T, OEFNER-PJ-2002-J-CHROMATOGR-V782-P105

TOMOVA-A, BABUSIKOVA-O

2001-NEOPLASMA-V48-P164

361.CHIANESE-R, BRANDO-B, GRATAMA-JW-2002-J-BIOL-REG-HOMEOS-AG-V16-  
P259

362. WESTON-VJ, STANKOVIC-T, MCMULLAN-DJ, DRAYSON-M, LEY-BE,  
LAWSON-S, HILL-FGH-2002-LEUKEMIA-V16-P2337
- VACHALKOVA-A, EISENREICHOVA-E, HALADOVA-M, MUCAJI-P, JOZOVA-B, NOVOTNY-L  
2000-NEOPLASMA-V47-P313  
363. MICIETA-K, TOKHTAEVA-E, STANO-J-2002-CHEM-NAT-COMPD+-V38-P284
- VACHALKOVA-A, GRANCAI-D, NAGY-M, NOVOTNY-L  
1998-NEOPLASMA-V45-P243  
364. EL-SAYED-KA, DUNBAR-DC-2002-CHEM-PHARM-BULL-V50-P1427
- VENEMA-J, BARTOSOVA-Z, NATARAJAN-A-T, VAN ZEELAND-A-A, MULLENDERS-L-H-F  
1992-J-BIOL-CHEM-V267-P8852  
365. HU-WW, FENG-ZH, CHASIN-LA, TANG-MS-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P-38305  
366. DE SANT-LP, GARCIA-CL, BALAJEE-AS, LATINI-P, PICHIERRI-P, NIKAIIDO-O,  
STEFANINI-M, PALITTI-F-2002-DNA REPAIR- V1-P209  
367. FENG-ZH, HU-WW, KOMISSAROVA-E, PAO-A, HUNG-MC, ADAIR-GM, TANG-  
MS-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P12777
- WOLFF-L, SCHMIDT-M, KOLLER-R, HAVIERNIK-P, WATSON-R, BIES-J, MACIAG-K  
2001-BLOOD-CELL-MOL-DIS-V27-P483  
368. SEVCIKOVA-S, SOUCEK-K, KUBALA-L, BRYJA-V, SMARDA-J-2002-CELL-  
MOL-LIFE-SCI-V59-P1690  
369. YI-HK, NAM-SY, KIM-JC, KIM-JS, LEE-DY, HWANG-PH-2002-EXP-HEMATOL-  
V30-P1139
- ZAID-A, LI-R, LUCIAKOVA-K, BARATH-P, NERY-S-NELSON-BD  
1999-J-BIOENERG-BIOMEMBR-V31-P129  
370. VILLENA-JA, CARMONA-MC, DE-LA-CONCEPCION-MR-2002-CELL- MOL-  
LIFE-SCI-V59-P1934  
371. WON-J, YIM-Y, KIM-TK-2002-J-BIOL-CHEM-V277-P38230  
372. OBICI-S, WANG-JL, CHOWDURY-R-2002-J-CLIN-INVEST-V109-P1599  
373. SCARPULLA-RC-2002-BBA-GENE-STRUCT-EXPR-V1576P-1
- ZAJAC-V, KIRCHHOFF-T, LEVY-ER, HORSLEY-SW, MILLER-A, STEICHEN-GERSDORF-E,  
MONACO-AP  
1997-EUR-J-HUMAN-GENET-V5-P61  
374. ZAJACZKOWSKI-J-2002-FIBRES-TEXT-EAST-EUR-V10-P56  
375. WOLFF-JEA, SAJEDI-M, BRANT-R-2002-BRIT-J-CANCER-V87-P1086
- ZAK-P, KLEIBL-K, LAVAL-F  
1994-J-BIOL-CHEM-V269-P730  
376. LUU-KX, KANUGULA-S, PEGG-AE, ET AL.-2002-BIOCHEMISTRY-US-V41-P8689
- ZIER-K, GANSBACHER--B, IKEGAKI-N, KENNETT-R, POLAKOVA-K  
1989-AUTOIMMUNITY-V5-P59  
377. G-AW, GHOSH-N, MCKINNON-KP, REED-W, PISKURICH-JF, WRIGHT-KL,  
TING-JPY-2002-J-IMMUNOL-V169-P3112
- ZUBERCOVA-O, BABUSIKOVA-O  
1998-NEOPLASMA-V45-P53  
378. FUJIMAKI-SI, FUNATO-T, HARIGAE-H, FUJIWARA-J, KAMEOKA-J, MEGURO-  
K, KAKU-M, SASAKI-T-2002-CLIN-CHEM-V48-P811



## Dodatok citácií v SCI za r. 2001

BABINCOVÁ-M, ALTANEROVÁ-V, LAMPERT-M, ALTANER-Č, MACHOVÁ-E, ŠRAMKA-M, BABINEC-P

2000- ZEITSCHRIFT-FUR-NATURFORSCHUNG-SECTION C-V55-P278

1. DEPPERMAN-EC, BODNAR-SH, VOSTRIKOVA-KE-SHUTZ-DA, KIRK-ML-2001-J-AM-CHEM-SOC-V123-P3133

SEDLAK-J, SULIKOVA-M, HUNAKOVA-L, NOVOTNY-L, LAGINOVA-V, SEVCIKOVA-L, BOLJESIKOVA-E, CHORVATH-B

1997-NEOPLASMA-V44-P172

2. LOPREVITE-M, FAVONI-RE, DECUPIS-A-2001-LUNG-CANCER-J-IASLC-V33-P27

### Citácie podľa iných indexov a báz s uvedením prameňa:

CERNAK-A, MORAVCOVA-A, KALAFUT-F, KUSENDA-J, NOVOTNA-L

1991-VXV-P16

4. FURDOVA-A-OLAH-Z-202-ASKLEPIOUS-S175

CERNAK-A, KALAFUT-F, KUSENDA-J, NOVOTNA-L

1989-BRATISL-LEK-LISTY-V90-S479

3. FURDOVA-A-OLAH-Z-202-ASKLEPIOUS-S175

KALAFUT-F, KUSENDA-J, NOVOTNA-L, AERNAK-A

1987-NEOPLASMA-V34-P693

4. FURDOVA-A-OLAH-Z-202-ASKLEPIOUS-S175

### Citácie v monografiách, učebniciach a iných knižných publikáciách

CUNINKOVÁ-M, ONDRUŠ-D, PLEŠKO-I, MAŤOŠKA-J

2001-INT-UROL-NEPHROL-V32-P669

5. STOJKOVIČ, J., ŠPÁNIK, S., BOLJEŠÍKOVÁ, E.: ZHUBNÉ NÁDORY MUŽSKÝCH POHLAVNÝCH ORGÁNOV. IN: KAUSITZ, J., ALTANER, Č. A KOL. (EDS).: ONKOLÓGIA. 1.ED., BRATISLAVA 2003, VEDA, S466

PLEŠKO-I, CUNINKOVÁ-M

2003-UROLÓGIA-V9-P41

5. STOJKOVIČ, J., ŠPÁNIK, S., BOLJEŠÍKOVÁ, E.: ZHUBNÉ NÁDORY MUŽSKÝCH POHLAVNÝCH ORGÁNOV. IN: KAUSITZ, J., ALTANER, Č. A KOL. (EDS).: ONKOLÓGIA. 1.ED., BRATISLAVA 2003, VEDA, S466
6. HORŇÁK, M.: VČASNÁ DIAGNOSTIKA NÁDOROV UROLOGICKEJ LOKALIZÁCIE. MEDICÍNSKY MONITOR, 6, 2003, S12

VAHANCIK-A, BABUSIKOVA-O, UJHAZY-P, KLOBUSICKA-M, JAKUBOVSKY-J, IZAKOVIC-V

1988-NEOPLASMA-V35-P81

7. ZAVIACIC-M. IN: KOMPENDIUM PATOLÓGIE. I. DIEL. VŠEOBECNÁ PATOLÓGIA A ONKOPATOLÓGIA. S-247-268. BRATISLAVA, UK- 2002, s. 372

**Príloha č. 4****Údaje o pedagogickej činnosti pracovníka**

<b>Prednášateľ</b>	<b>Semestrálny predmet – názov prednášky</b>	<b>Hodiny/ týždeň</b>	<b>Hodiny/ semester</b>	<b>Katedra/vysoká škola</b>
Altaner Č.	Bunková a molekulárna biológia rakoviny	2	37	Katedra biochémie PriF UK
	Génová terapia	1	3	Slovenská zdravotnícka univerzita
Babušíková O.	Súčasný stav diagnostiky a liečby detských malignít	1	1	Slovenská zdravotnícka univerzita
Pleško I.	Špecializačné kurzy ošetrovateľská starostlivosť v onkológii	3	3	Slovenská zdravotnícka univerzita
	Specializačný kurz pred nadstavbovou kvalifikačnou atestáciou z klinickej onkológie	3	3	Slovenská zdravotnícka univerzita
Kolarov J.	Odborník pre riadenie verejného zdravotníctva	2	2	Slovenská zdravotnícka univerzita
	Problematika epidemiológie a registrácie ochorení na zhubné nádory	2	2	Slovenská zdravotnícka univerzita
	Molekulárna biológia III.	4	30	Katedra biochémie PriF UK
Chalupa I.	Molekulárna biológia IV.	4	30	Katedra biochémie PriF UK
	Introduction to Molecular Biology	2	2	Katedra biochémie PriF UK
	Vybrané kapitoly z molekulárnej biológie	2	4	Katedra biochémie PriF UK
	Cytogenetika	4	4	Katedra genetiky PriF UK
Tóthová-Romanová D.	Analytická chémia I.	2	26	Katedra chémie FPV UCM Trnava
	Analytická chémia II.	2	24	Katedra chémie FPV UCM Trnava
Piršel M.	Opravné procesy DNA a ich vzťah k malígnej transformácii	2	2	Katedra biochémie PriF UK
Poláková K.	Molekulárna imunológia	2	20	Katedra molekulárnej biológie, Katedra virológie a Katedra mikrobiológie PriF UK

**Cvičenia**

Romanová D.	Analytická chémia I. – seminár	2	26	Katedra chémie FPV UCM Trnava
	Laboratórne cvičenia z analytickej chémie II.	5	60	Katedra chémie FPV UCM Trnava
Chalupa I.	Cvičenia k DP – ZS, 4. r.	3	39	Katedra fyziológie rastlín PriF UK
	Diplomová práca – ZS, 5. r.	14	182	Katedra genetiky PriF UK
	Preddiplomová prax – LS, 3. r.		80	Katedra fyziológie rastlín PriF UK
	Preddiplomová prax – LS, 4. r.		120	Katedra genetiky PriF UK
	Cvičenia k DP – LS, 4. roč.	6	72	Katedra genetiky PriF UK
	Diplomová práca – LS, 5. roč.	16	192	Katedra genetiky PriF UK
Kleibl K.	Cvičenia k DP – LS, 4. roč.	6	72	Katedra biochémie PriF UK
	Preddiplomová prax – LS, 4. r.		120	Katedra biochémie PriF UK
	Diplomová práca – ZS, 5. roč.	14	182	Katedra biochémie PriF UK
Chovanec M.	Cvičenia k DP – LS, 4. roč.	6	72	Katedra genetiky PriF UK
	Preddiplomová prax – LS, 4. r.		120	Katedra genetiky PriF UK
	Diplomová práca – ZS, 5. r.	14	182	Katedra genetiky PriF UK
Luciaková K.	Cvičenia k DP – LS, 4. r.	6	72	Katedra biochémie PriF UK
	Preddiplomová prax – LS, 4. r.		120	Katedra biochémie PriF UK
	Diplomová práca – ZS, 5. r.	14	182	Katedra biochémie PriF UK
	Cvičenia k DP – LS, 3. r.	6	78	Katedra biochémie PriF UK
	Preddiplomová prax – LS, 3. r.		160	Katedra biochémie PriF UK
	Cvičenia k DP – ZS, 4. r.	6	78	Katedra biochémie PriF UK
Šabová Ľ.	Cvičenia k DP – LS, 4. r.	6	72	Katedra biochémie PriF UK
	Preddiplomová prax – LS, 4. r.		120	Katedra biochémie PriF UK
	Diplomová práca – ZS, 5. r.	14	182	Katedra biochémie PriF UK
Slameňová D.	Bakalársky projekt – LS, 3. r.	4	52	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
	Semestrálny projekt – ZS, 4. r.	5	65	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
Gábelová A.	Bakalársky projekt – LS, 3. r.	4	52	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
	Semestrálny projekt – ZS, 4. r.	5	65	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
	Cvičenia k DP – LS, 3. r.	3	39	Katedra genetiky PriF UK
	Preddiplomová prax – LS, 3. r.		80	Katedra genetiky PriF UK
	Cvičenia k DP – ZS, 4. r.	3	39	Katedra genetiky PriF UK
Čipák Ľ.	Cvičenia k DP – LS, 3. r. –	1,5	19,5	Katedra biochémie PriF UK

	konzultácie			
	Preddiplomová prax – LS, 3. r. – konzultácie		40	Katedra biochémie PriF UK
	Cvičenia k DP – ZS, 4. r. – konzultácie	2,5	32,5	
Rauko P.	Diplomová práca – ZS, 5. r. – konzultácie	7	91	Katedra genetiky PriF UK
	Diplomová práca – LS, 5. r. – konzultácie	8	96	Katedra genetiky PriF UK
	Cvičenia k DP – LS, 3. r. – konzultácie	1,5	19,5	Katedra genetiky PriF UK
	Preddiplomová prax – LS, 3. roč.		40	Katedra genetiky PriF UK
	Cvičenia k DP – ZS, 4. r. – konzultácie	1,5	19,5	Katedra genetiky PriF UK
	Bakalársky projekt – LS, 3. r. – konzultácie	2	26	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
	Semestrálny projekt – ZS, 4. r. – konzultácie	2,5	32,5	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
Vacháľková A	Diplomová práca – ZS, 5. r.	14	182	Katedra analytickej chémie PriF UK
	Diplomová práca – LS, 5. r.	16	192	Katedra analytickej chémie PriF UK
	Konzultácie rigorózne práce		30	Katedra analytickej chémie PriF UK
Bartošová Z.	Cvičenia k DP – LS 3. r.	3	39	Katedra biochémie PriF UK
	Preddiplomová prax – LS, 3. r.		80	Katedra biochémie PriF UK
	Cvičenia k DP – ZS, 4. r.	3	39	Katedra biochémie PriF UK
Fridrichová I.	Cvičenia k DP – LS 3. r.	3	39	Katedra biochémie PriF UK
	Preddiplomová prax – LS, 3. r.		80	Katedra biochémie PriF UK
	Cvičenia k DP – ZS, 4. r.	3	39	Katedra biochémie PriF UK
Zajac V.	Cvičenia k DP – LS, 3. a 4. r.	6	78	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
	Preddiplomová prax – LS, 3. r.		80	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
	Cvičenia k DP – ZS, 4. r.	6	78	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
	Preddiplomová prax		120	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
	Diplomová práca – ZS, 5. r.	14	182	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
Sedlák J.	Semestrálny projekt – LS, 4. r.	5	65	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
	Odborná prax		130	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU

	Semestrálny projekt – ZS	5	65	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
Duraj J.	Cvičenia k DP – ZS, 4. r.	3	39	Katedra virológie PriF UK
	Preddiplomová prax – 4. r.		120	Katedra virológie PriF UK
	Diplomová práca – ZS, 5. r.	14	182	Katedra virológie PriF UK

**Príloha č. 5****Údaje o medzinárodnej vedeckej spolupráci***(A) Vyslanie vedeckých pracovníkov do zahraničia na základe dohôd:*

Krajina	Druh dohody					
	MAD, KD, VTS		Medziústavná		Ostatné	
	Meno pracovníka	Počet dní	Meno pracovníka	Počet dní	Meno pracovníka	Počet dní
USA					Bies J.	365
Veľká Británia					Pastoráková A.	48
Česká republika			Gurský J.	1		
			Piršel M.	1		
Poľsko			Gábelová A.	8		
			Chovanec M.	4		
			Kimnličková E.	4		
			Piršel M.	4		
Česká republika	Robichová S.	30	Gábelová A.	1		
			Valovičová Z.	5		
			Horváthová E.	1		
Rakúsko					Horváthová E.	31
					Lazarová M.	31
					Robichová S.	8
Švédsko					Luciaková K.	35
Švédsko					Poliaková D.	70
Francúzsko					Baráth P.	365
Švédsko					Bačová G.	365
Fínsko	Bízik J.	21			Bízik J.	6
Maďarsko			Marková E.	3		
Švédsko			Marková E.	188		
Rakúsko					Horváthová K.	30
Kuwait					Novotný L.	365
Veľká Británia					Jakubíková J.	243
USA					Škorvaga M.	300
USA					Tomka M.	155
Brazília					Kirchhoff T.	365
Rakúsko					Sokolíková B.	365
Rakúsko					Hlavatý J.	365
Taliansko					Frečer V.	300
<b>Počet vyslaní spolu</b>	<b>2</b>	<b>51</b>	<b>11</b>	<b>220</b>	<b>17</b>	<b>8 564</b>

**(B) Prijatie vedeckých pracovníkov zo zahraničia na základe dohôd:**

Krajina	Druh dohody					
	MAD, KD, VTS		Medziústavná		Ostatné	
	Meno pracovníka	Počet dní	Meno pracovníka	Počet dní	Meno pracovníka	Počet dní
Bulharsko	Alexandrova R.	150				
Česká republika			Brabec V.	1		
Poľsko			Tudek B.	5		
Nemecko					Oesch F.	4
Rakúsko					Alija A.	21
Česká republika			Adamus T.	2		
			Zavacká I.	2		
Česká republika			Beránková P.	3		
Fínsko	Vaheri A.	7				
<b>Počet prijatí spolu</b>	<b>2</b>	<b>157</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>25</b>

**(C) Účasť pracovníkov pracoviska na konferenciách v zahraničí (nezahrnutých v "A"):**

Krajina	Názov konferencie	Meno pracovníka	Počet dní
Veľká Británia	The Third International Meeting on Myb proteins	Markus J.	4
		Šramko M.	4
		Bies J.	4
USA	5 <sup>th</sup> International Workshop on "Molecular Aspects of Myeloid Stem Cell Development and Leukemia	Bies J.	4
Rumunsko	FEBS Course Recombinant DNA technology and protein expression	Pastoráková A.	7
Belgicko	Seminár o výskume rakoviny v rámci 6. RP	Altaner Č.	
Francúzsko	Konferencia OEI	Altaner Č.	4
Poľsko	Karcinóm prostaty	Altaner Č.	2
Maďarsko	Sympóziu Bridges in Life Sciences	Altaner Č.	2
Maďarsko	Sympóziu Bridges in Life Sciences	Altanerová V.	2
Česká republika	Kultivácia a medicínske využitie kmeňových buniek	Altaner Č.	1
		Altanerová V.	1
		Hlubinová K.	1
		Poturnajová M.	1
Belgicko	Zasadania Vedeckej rady programu INTAS	Altaner Č.	5
Dánsko	ECCO 12, EACR	Babušíková O.	6
Česká republika	Progress in basic, applied and diagnostic histochemistry	Klobušická M.	3
Česká republika	Setkání uživatelů FC Beckman Coulter	Mlčáková A.	2
Česká republika	Technologie pro výzkum genové exprese II	Lábaj J.	2
Švajčiarsko	6 <sup>th</sup> Charles Rodolphe Brupbacher Symposium, Advances in Oncology : Basic Mechanism and Clinical Applications	Fridrichová I.	4

Veľká Británia	Gordon Research Conference on Genetic toxicology	Bartošová Z.	5
Veľká Británia	33 <sup>rd</sup> Annual Meeting of EEMS	Gábelová A. Robichová S.	6 6
Veľká Británia	5 <sup>th</sup> Comet Assay Workshop	Gábelová A. Robichová S.	2 2
Česká republika	26. Pracovné dni Spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím	Gábelová A. Valovičová Z.	3 3
Poľsko	Workshop k príprave Atlasu nádorov v Európe	Pleško I.	5
Taliansko	Workshop k príprave Atlasu nádorov v Európe	Pleško I.	6
Česká republika	Brnenské onkologické dni	Pleško I.	4
Taliansko	Workshop k príprave projektu EUROCHIP	Pleško I.	3
Česká republika	11. onkologicko-urológické sympóziu	Cuninková M.	4
Česká republika	Workshop –Lékařská statistika	Cuninková M.	4
Taliansko	8 <sup>th</sup> Int. Conference on Mech. of Antimut and Anticarc	Horváthová E. Slameňová D.	8 8
Veľká Británia	17 <sup>th</sup> EMDCSM	Kúdela P. Cholujová D.	4 4
Slovinsko	EMBO lecture course	Čierniková S. Kováč M.	7 7
Grécko	UNESCO meeting	Kováč M.	4
Francúzsko	The 3 <sup>rd</sup> International Conference on HLA-G	Poláková K.	5

*Vysvetlivky:*

*MAD - medziakademické dohody, KD - kultúrne dohody, VTS - vedecko-technická spolupráca v rámci vládnych dohôd*