

ÚSTAV EXPERIMENTÁLNEJ ONKOLÓGIE
Slovenskej akadémie vied

Správa o činnosti za rok 2004

Bratislava
január 2005

Obsah osnovy Správy o činnosti organizácie SAV za rok 2004

I.	Základné údaje o organizácii	3
II.	Vedecká činnosť	6
III.	Vedecká výchova a pedagogická činnosť	17
IV.	Medzinárodná vedecká spolupráca	20
V.	Spolupráca s vysokými školami, inými domácimi výskumnými inštitúciami a s hospodárskou sférou pri riešení výskumných úloh	30
VI.	Aktivity pre Národnú radu SR, vládu SR, ústredné orgány štátnej správy SR a iné subjekty	33
VII.	Aktivity v orgánoch SAV	34
VIII.	Vedecko-organizačné a popularizačné aktivity; ceny a vyznamenania	35
IX.	Činnosť knižnično-informačného pracoviska	39
X.	Hospodárenie organizácie	41
XI.	Nadácie a fondy pri organizácii	42
XII.	Iné významné činnosti	42
XIII.	Vyznamenania, ocenenia a ceny udelené pracovníkom organizácie v roku 2004 (mimo SAV)	43
XIV.	Poskytovanie informácií v súlade so zákonom o slobode informácií	43
XV.	Problémy a podnety pre činnosť SAV	43

PRÍLOHY

1.	<i>Menný zoznam zamestnancov k 31. 12. 2004</i>	45
2.	<i>Projekty riešené na pracovisku</i>	48
3.	<i>Vedecký výstup - bibliografické údaje výstupov</i>	96
4.	<i>Údaje o pedagogickej činnosti organizácie</i>	153
5.	<i>Údaje o medzinárodnej vedeckej spolupráci</i>	156

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: **Ing. Katarína Luciaková, DrSc.**
 Adresa sídla: **Vlárska 7, 833 91 Bratislava**
 tel.: **59327 255**
 fax: **59327 250**
 e-mail: exonueo@savba.sk
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
		M	Ž	M	Ž		
Celkový počet zamestnancov	110	17	35	27	23	93	95
Vedeckí pracovníci	50	9	8	27	23	37	36,5
Odborní pracovníci VŠ	18	3	13	3	15	16	15,25
Odborní pracovníci ÚS	16	0	4	0	23	23	23
Ostatní pracovníci	26	2	0	13	6	19	18,25
Doktorandi v dennej forme doktorandského štúdia	16	3	13	0	0	16	16

Vysvetlivky:

K - kmeňový stav zamestnancov v pracovnom pomere k 31.12.2004 (uvádzať zamestnancov v pracovnom pomere, vrátane riadnej materskej dovolenky, 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 31.12.2004 (bez riadnej materskej dovolenky, 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

M. Ž – muži, ženy

Priemerný vek všetkých kmeňových zamestnancov k 31.12. 2004: 45.2

Priemerný vek kmeňových vedeckých pracovníkov k 31.12.2004: 46.4

Pozn.: Menný zoznam pracovníkov k 31.12.2004 s vyznačením úväzku a riešiteľskej kapacity je uvedený v **Prílohe č. 1**

3. Štruktúra vedeckých pracovníkov (kmeňový stav k 31.12.2004)

Pracovníci s hodnosťou				Vedeckí pracovníci v stupňoch		
DrSc.	CSc., PhD.	prof.	doc.	I.	IIa.	IIb.
11	39	2	3	12	22	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 techník, ktoré dovoľujú na ústave uskutočňovať také avantgardné postupy akými sú:

- detekcia poškodenia DNA v dôsledku chybných DNA opravy,
- zisťovanie karcinogenity chemických látok a štúdium polymorfizmov aktivačných, detoxifikačných a reparačných génov,
- detekcia mutácií génov vedúcich k vzniku predispozície k niektorým typom nádorového ochorenia u ľudí,
- vyhľadávanie prírodných látok s potenciálnym anti-karcinogénnym účinkom pre prevenciu vzniku nádorovej choroby,
- štúdium procesu apoptózy a nekrózy,
- štúdium transkripčnej a translačnej regulácie génov v normálnych a nádorových bunkách,

- determinácia znakov nádorových buniek imunofenotypizáciou,
- génová terapia,
- výskum kmeňových buniek pre použitie v bunkovej reparačnej medicíne a terapii nádorov.

V týchto snahách nám výrazne pomáhajú finančné prostriedky získané z účasti na 21 vedeckých projektoch podporovaných z VEGA, 5 APVT projektov, dvoch projektov SRP EÚ, Centra excelentnosti SAV „Molekulárna medicína“, projektu spolupráce s priemyslom a hlavne riešenie štátneho programu „Genomika nádorového ochorenia“. Významnou mierou k realizácii výskumných projektov prispievajú aj finančné prostriedky z mimorozpočtových zdrojov, obdržaných z Nadácie Výskum rakoviny a z Ligy proti rakovine SR, ktoré v tomto roku doplnili hlavne chronický nedostatok kapitálových prostriedkov na nákup vedeckých prístrojov.

II. Vedecká činnosť

1. Domáce projekty

ŠTRUKÚRA PROJEKTOV	Počet	Pridelené financie na r. 2004
1. Vedecké projekty VEGA, na ktoré bol v r. 2004 udelený grant	21	2 397 000
2. Projekty APVT, na ktoré bol v roku 2004 udelený grant	5	2 486 000
3. Vedecko-technické projekty, na ktoré bol v r. 2004 udelený grant	-	-
4. Projekty riešené v rámci ŠPVV a ŠO	2	13 725 000
5. Projekty riešené v centrách excelentnosti SAV	1	350 000
6. Iné projekty (ústavné, na objednávku rezortov a pod.)	2	50 000

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

Modulácia genotoxických poškodení na úrovni chromozómov, celkovej DNA a tumor supresorového génu *p53* vplyvom prirodzených antioxidantov; štúdium na cicavčích bunkách kultivovaných *in vitro* a *ex vivo*. (VEGA 2/3093/23, zodpovedný riešiteľ: RNDr. Darina Slameňová, DrSc, spoluriešitelia: RNDr. Alena Gábelová, CSc., RNDr. Ivan Chalupa, CSc., Mgr. Eva Horváthová, PhD., Ing. Gabriela Bačová, PhD., Ing. Ľubica Hrušovská, Ing. Timea Farkašová, Ing. Soňa Robichová-Gurská, PhD., Ing. Juraj Lábaj, Mgr. Monika Lazarová)

Antimutagénne vlastnosti prírodných látok, vyskytujúcich sa v rôznych druhoch ovocia a zeleniny, hrajú esenciálnu úlohu pri prevencii rakoviny. Tieto chemopreventívne substancie prejavujú aktivitu najmä voči nepriamo pôsobiacim karcinogénom, ktoré vyžadujú metabolickú aktiváciu. Pri štúdiu protektívnych účinkov vybraných prírodných látok (vitamíny A, E a C, glukány, lignín) sme sa preto zamerali na redukciu alebo elimináciu genotoxických účinkov známych nepriamo pôsobiacich karcinogénov, a to pečefových karcinogénov: N-nitrózomorfolínu (NMOR) a 5,9-dimetyl-7H-dibenzo[c,g]karbazolu a

plúcneho karcinogénu: benzo[a]pyrénu. Okrem toho sme skúmali aj redukciiu genotoxických účinkov komplexných zmesí organických zlúčenín adsorbovaných na prachové zrnká (EOM), a niektorých priamo pôsobiacich genotoxínov (N-metyl-N'-nitro-N-nitrozoguanidín, peroxid vodíka a metylénová modrá excitovaná viditeľným svetlom). Dokázali sme, že všetky uvedené látky indukujú signifikantné, koncentračne závislé zvýšenie poškodení DNA (včítane oxidačných poškodení DNA) a cytogenetických zmien predovšetkým v bunkách s vysokou hladinou metabolických enzýmov (ľudské pečeňové bunky HepG2). Predliečenie buniek HepG2 vitamínmi A, C a E spôsobovalo signifikantný pokles poškodení DNA indukovaných NMOR; redukcia klastogénnych účinkov však bola pozorovaná len v kombinácii s vitamínmi A a E. Vitamíny E a C redukovali tiež hladinu poškodení DNA indukovaných benzo[a]pyrénom, 5,9-dimetyl-7H-dibenzo[c,g]karbazolom a komplexnými zmesami, izolovanými z prachových častíc. Skúmaním mutagenity látky NMOR v bunkách V79 (za prítomnosti alebo neprítomnosti mikrozomálnej frakcie S9) a sledovaním tvorby reaktívnych kyslíkatých a dusíkatých radikálov (ROS/RNS) v črevných bunkách Caco-2 sme sa snažili objasniť, v akom rozsahu vyžaduje látka NMOR metabolickú aktiváciu. Pomocou fluorescenčnej skúšky sme dokázali uvoľňovanie radikálov $\cdot\text{OH}$, $\text{ONOO}\cdot$ a $\cdot\text{NO}$, ale zaznamenali sme tiež signifikantné rozdiely medzi hladinou mutácií v škrečacích bunkách V79/-S9 a V79/+S9 na 7 deň po ovplyvnení buniek látkou NMOR. Tieto výsledky svedčia o tom, že NMOR indukuje poškodenie DNA nie len nepriamo, prostredníctvom metabolizujúcich enzýmov, ale aj priamo, vytváraním radikálov ROS/RNS.

V pokusoch *in vitro* a *ex vivo* sme dokázali, že predliečenie buniek lignínom a β -(1-3)-D-glukánovými derivátmi, alebo ich podanie pokusným zvieratám v potrave redukuje hladinu oxidačných poškodení DNA v čerstvo izolovaných testikulárnych bunkách a lymfocytoch vystavených oxidačnému stresu. V rámci tohto projektu sme tiež objasnili molekulárnu a bunkovú povahu antimutagénneho účinku biopolyméru lignínu a syntetického antioxidanta butylovaného hydroxyyanizolu, ktoré redukovali v škrečacích bunkách V79, exponovaných N-metyl-N'-nitro-N-nitrozoguanidínu, hladinu 6TG^r mutácií. Dokázali sme, že chemicky syntetizovaný 9-bromo-5-morfolino-tetrazolo[1,5-c]chinazolín a diterpénové chinóny izolované z koreňov šalvie (*Salvia officinalis* L.) pôsobia cytotoxicky na tumorové bunky a môžu byť zaujímavé z hľadiska chemoterapie nádorov. Na sledovanie stupňa reparácie DNA v rôznych oblastiach genómu sme zaviedli tzv. "Komet-FISH" metódu, ktorá predstavuje kombináciu kométového testu a fluorescenčnej *in situ* hybridizácie.

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* (VEGA 2/3093/23, **Leader:** Darina Slameňová, PhD., DS., **colaborators:** Alena Gábelová, PhD., Ivan Chalupa, PhD., Eva Horváthová, PhD., Gabriela Bačová, PhD., Ľubica Hrušovská, MSc., Timea Farkašová, MSc., Soňa Robichová-Gurská, PhD., Juraj Lábaj, MSc., Monika Lazarová, MSc.)

Antimutagenic properties of natural substances contained in various kinds of vegetables, fruits, and plants play an essential role in the prevention of tumours. These chemoprotective substances show activity particularly against procarcinogens that require metabolic activation.

When we studied antimutagenic properties of selected natural compounds (vitamins A, E and C, glucan and lignin), we therefore concentrated to reduction or elimination of genotoxic effects of well known procarcinogens namely liver carcinogens: N-nitrosomorpholine (NMOR) and 5,9-dimethyl-7H-dibenzo[c,g]carbazole and a lung carcinogen: benzo[a]pyrene. In addition to this we investigated also reduction of genotoxic effects of complex mixture of organic compounds adsorbed onto ambient air particles (EOM), and some direct genotoxins (N-methyl- N'-nitro-N-nitrosoguanidine, hydrogen peroxide and

visible light-excited methylene blue). We found that all these above-mentioned compounds induced a significant, dose-dependent increase of DNA damage (including oxidative damage to DNA) and cytogenetic changes first of all in cells with a high level of metabolic enzymes (human hepatoma cells HepG2). Pre-treatment of HepG2 cells with vitamins A, C and E caused a significant decline of DNA lesions induced by NMOR. The reduction of clastogenic effects of NMOR was observed only after pretreatment with vitamins A and E. Vitamins E and C reduced also the level of DNA lesions induced by benzo[*a*]pyrene, 5,9-dimethyl-7*H*-dibenzo[*c,g*]carbazole and complex mixtures, isolated from ambient air particles. Investigation of mutagenicity of NMOR in V79 cells (either in the presence or in the absence of the microsomal S9 fraction) and formation of reactive oxygen/nitrogen species (ROS/RNS) in colonic cells Caco-2 treated with NMOR were used to elucidation to what extent NMOR requires metabolic activation. Data obtained by the fluorescent assay confirmed that NMOR caused generation of radicals such as $\cdot\text{OH}$, $\text{ONOO}\cdot$ and $\cdot\text{NO}$, but we found also a significant difference between the level of mutations in NMOR-treated V79/-S9 and V79/+S9 cells on the 7th day of expression. These results showed that NMOR might induce DNA damage not only indirectly by its activation by drug-metabolizing enzymes but also via direct formation of ROS/RNS

In *in vitro* and *ex vivo* experiments we proved that pre-treatment of cells with lignin or β -(1-3)-D-glucan derivatives or supplementation of food of for experimental animals with these compounds reduced the level of oxidative lesions to DNA in freshly isolated testicular cells and lymphocytes exposed to oxidative stress. Within this project we elucidated also the molecular and cellular character of antimutagenic effects of biopolymer lignin and synthetic antioxidant butylated hydroxyanisole, that reduced the level of 6TG^r mutations in hamster V79 cells exposed to N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine. We proved also that chemically synthesized 9-bromo-5-morpholino-tetrazolo[1,5-*c*]quinazoline and diterpenoid quinones isolated from the roots of *Salvia officinalis* L. manifested cytotoxic effects on human tumor cells and could be interesting from the point of view of tumor chemotherapy. For measurement of DNA damage and repair in different genomic regions we introduced the comet assay with fluorescent *in situ* hybridization.

Publikácie:

ROBICHOVÁ, S., SLAMEŇOVÁ, D., CHALUPA, I, ŠEBOVÁ, L.: DNA lesions and cytogenetic changes induced by N-nitrosomorpholine in HepG2, V79 and VH10 cells; the protective effects of vitamins A, C and E, Mutation Res. 560 (2) 91-99, 2004.

LAZAROVÁ, M., SLAMEŇOVÁ, D.: 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. 557, 167-175, 2004.

ROBICHOVÁ S, SLAMEŇOVÁ D, GÁBELOVÁ A, SEDLÁK J, JAKUBÍKOVÁ J.: An investigation of the genotoxic effects of N-nitrosomorpholine in mammalian cells. Chem Biol Interact. 148(3):163-71, 2004.

LÁBAJ, J., SLAMEŇOVÁ, D., LAZAROVÁ, M., KOŠÍKOVÁ, B.: Lignin-stimulated reduction of oxidative DNA lesions in testicular cells and lymphocytes of Sprague-Dawley rats *in vitro* and *ex vivo*. Nutr Cancer, 50(2): 198-205, 2004.

LAZAROVÁ M, LÁBAJ J, SLAMEŇOVÁ D, KOVÁČIKOVÁ Z.: Diet containing fungal (1-3)- β -D-glucan derivative exhibits protective effects against DNA lesions induced in freshly isolated rat cells. Neoplasma 51, 6, 432-436, 2004.

LÁBAJ J., SLAMEŇOVÁ, D., KOŠÍKOVÁ, B.: Reduction of Genotoxic effects of Carcinogen N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine by Dietary Lignin in Mammalian Cells Cultured *In Vitro*, Nutr. Cancer, Vol 47, p. 95-103, 2003.

SLAMEŇOVÁ, D., HORVÁTHOVÁ, E., ROBICHOVÁ, S., HRUŠOVSKÁ, E., GÁBELOVÁ, A., KLEIBL, K., JAKUBÍKOVÁ, J., SEDLÁK, J.: Molecular and cellular influences of butylated

hydroxyanisoleon Chinese hamster V79 cells treated with N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine: Antimutagenicity of butylated hydroxyanisole, *Environ Mol Mutagen*, 41, 28-36, 2003.

SCI: 3

JANTOVÁ, S., ČIPÁK, L., 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*, 17, 457-463, 2003.

SLAMEŇOVÁ D., MAŠTEROVÁ I., LÁBAJ J., HORVÁTHOVÁ E., KUBALA P., JAKUBÍKOVÁ J., WSÓLOVÁ, L.: Cytotoxic and DNA-Damaging Effects of Diterpenoid Quinones from the Roots of *Salvia officinalis* On Colonic and Hepatic Human Cells Cultured *in vitro*, *Basic & Clinical Pharmacology and Toxicology*, 94, 282-290, 2004.

HORVÁTHOVÁ E, DUŠINSKÁ M, SHAPOSHNIKOV S, COLLINS AR.: DNA damage and repair measured in different genomic regions using the comet assay with fluorescent *in situ* hybridization. *Mutagenesis*, 19, 269-76, 2004.

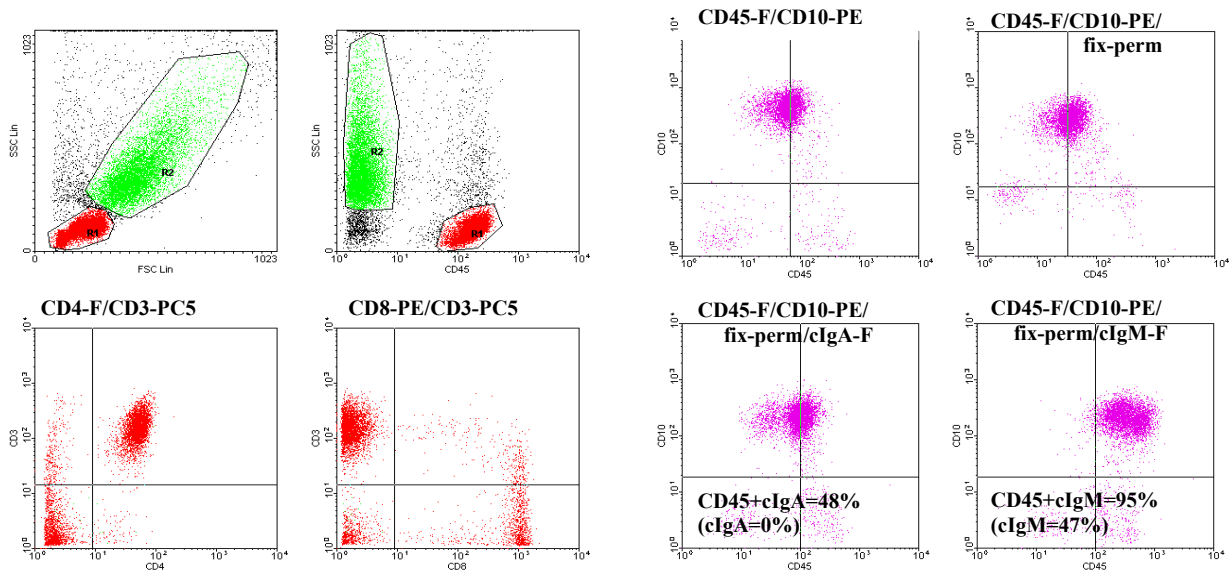
b) aplikačného typu (uviesť používateľa)

Cytofluorometrická analýza 'empty spaces' ako základ pre diagnózu a sledovanie akútnych leukémií (VEGA 2/4021/24, **zodpovedný riešiteľ**: MUDr. Oľga Babušíková, DrSc., Mgr. Andrea Mlčáková-Tomová, PhD., Mgr. Tatiana Železníková, Ing. Ján Kusenda, CSc., RNDr. Margita Klobušická, CSc; **Používateľ**: Detské onkologické oddelenie Detskej fakultnej nemocnice, Národný onkologický ústav, Onkologický ústav Sv. Alžbety, Bratislava)

V prvom roku riešenia projektu sa výskum zameril na využitie mnohoparametrovej prietokovej cytometrie pri presnom popise membránových znakov buniek akútnej myeloickej leukémie, nádorov centrálného nervového systému analýzou mozgovo-miešneho moku a na dôkaz ľahkých a ťažkých reťazcov imunoglobulínu u B-bunkových krvných malignít.

1. Hodnotila sa aplikácia mnohoparametrovej prietokovej cytometrie u nádorov centrálného nervového systému pri analýze mozgovo-miešneho moku (CSF). Výsledky ukázali, že pozitívny nález v CSF je významný indikátor malignity, ktorý odráža nález v mozgu a umožňuje spoľahlivo a veľmi rýchlo *odlíšiť lymfoproliferatívne choroby, metastázu solidného tumoru a reaktívne T-lymfocyty* (Obr.1.), a to aj vo vzorkách s veľmi malým počtom buniek (i v prípade < než 0.3×10^{-6}).

2. Pri použití techniky lyzovanej vzorky celej krvi sa docielil presný dôkaz *povrchových ľahkých a ťažkých reťazcov klonálneho imunoglobulínu (Ig)*, ak sa bunky B-malignít pred značením protilátkami proti Ig zbavili voľných plazmatických Ig. Súčasne sa získalo neporušené značenie ďalších 2-3 znakov na bunkovom povrchu. V diferenciálnej diagnóze niektorých chronických B-bunkových malignít (CL) a subklasifikácii niektorých akútnych B-leukémií (AL) sa v rámci mnohoparametrovej analýzy významne uplatňuje dôkaz *intracytoplazmatických ľahkých/ťažkých reťazcov Ig*. Využila sa dvoj-kroková cytofluorometrická meracia technika prietokovým cytometrom EPICS ALTRA FC, s použitím metódy fixácie/permeabilizácie medzi dvomi meraniami. Analýza údajov sa urobila na základe posunu (zvýšenia) intenzity fluorescence znaku v 2. meraní (ľahký/ťažký reťazec Ig), oproti intenzite rovnakým fluorochrómom značeného znaku v 1. meraní danej vzorky. Dvoj-krokovou analýzou s exaktným dôkazom cytoplazmatického ťažkého reťazca IgM sa získala i možnosť vyčleniť z detských B-bunkových ALL tzv. pre-B podtyp (Obr.2.), ktorý je prognosticky významný, ovplyvňuje liečebnú stratifikáciu.



Obr.1. Reaktívne T-lymfocyty (R1) a bunky meta-stázujúceho solídneho nádoru (R2) vo vzorke CSF.

Obr.2. Dvojkrovový dôkaz cytoplazmatického IgM v bunkách kostnej drene pacienta s „pre-B“ fenotypom ALL.

Cytofluorometric analysis of ‘Empty Spaces’ as a basis for diagnosis and follow-up of acute leukemia (2/4021/24, Leader: Oľga Babušiková, MD., PhD., DSc., collaborators: Andrea Mlčáková-Tomová, PhD., Tatiana Železníková, MSc., Ján Kusenda, PhD., Margita Klobušická, PhD.; User: Department of Pediatric Oncology of University Children’s Hospital, National Cancer Institute and St. Elisabeth Institute of Oncology, Bratislava.)

In the first year of project study the research was concentrated to the use of multiparameter flow cytometry in exact description of membrane cell markers in acute myeloid leukemia, tumors of central nervous system by cerebrospinal fluid analysis and detection of light and heavy chains immunoglobulins in B-cell tumor malignancies.

1. The usefulness of multiparameter flow cytometric analysis of cerebrospinal fluid (CSF) in central nervous tumors was evaluated. The results suggest that positive CSF immunology is a useful indicator of malignancy which reflects leptomeningeal involvement and allows exactly and very quickly differentiate between *lymphoproliferative disease and solid tumor CSF* (Fig.1.) seeding even in small cell samples (even if the cellularity is $< 0.3 \times 10^{-6}$).

2. The proper detection of surface light/heavy chains of clonal immunoglobulin (Ig) using the lysed-whole-blood technique has been obtained, when cells of B-malignancies following staining by antibodies to Ig were washed to eliminate free plasma Igs. Simultaneously an unaltered staining of further 2-3 markers on the cell surface was obtained. In differential diagnosis of some chronic B-cell malignancies (CL) and subclassification of some acute B-leukemias (AL) in the frame of multiparameter analysis the detection of intracytoplasmic light/heavy chain Igs is highly required. The two-step cytofluorometric acquisition procedure by flow cytometer (FC) EPICS ALTRA, with fixation/permeabilisation technique in between was applied. Data analysis has been made on the basis of intensity fluorescence shifting (increase) of the marker (light/heavy chain Ig) obtained during the second acquisition, in opposite to the fluorescence intensity of the same fluorochrome-stained marker obtained in the first acquisition. Similar two-step analysis for the exact cytoplasmic heavy chain IgM detection has been used to separate from children B-cell ALL the so-called pre-B subtype (Fig.2.), which is important prognostically and influence the therapeutic stratification.

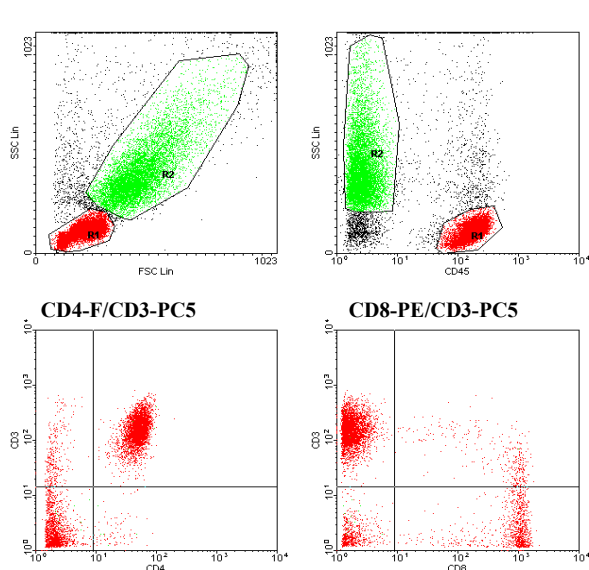


Fig.1. Reactive T-lymphocytes (R1) and cells of metastatic solid tumor (R2) in CSF sample.

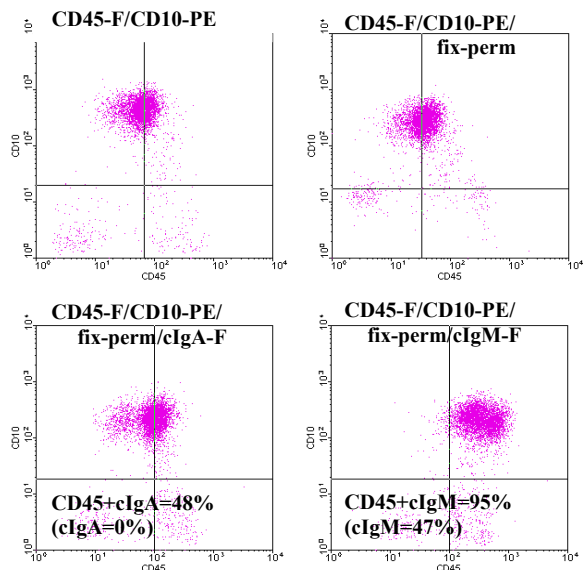


Fig.2. Two-step detection of cytoplasmic IgM in Bone marrow cells in a patient with „pre-B“ phenotype ALL.

Publikácie:

BABUŠÍKOVÁ, O., ŽELEZNÍKOVÁ, T.: The value of multiparameter flow cytometry of cerebrospinal fluid involved by leukemia/lymphoma cells. *Neoplasma*. Vol. 51, 2004, p. 345-351.

BABUŠÍKOVÁ, O., ŠTEVULOVÁ L.: Analysis of surface and cytoplasmic immunoglobulin light/heavy chains by flow cytometry using a lysed-whole-blood technique: Implications for the differential diagnosis of B-cell malignancies. *Neoplasma* Vol. 51, (2004), p. 423-431.

c) medzinárodných vedeckých projektov (uviesť zahraničného partnera alebo medzinárodný program)

Vplyv PAH-ov v životnom prostredí na exogénne a endogénne poškodenia DNA (5. RP project, QLRT 2000-00091, **zodpovedný riešiteľ:** RNDr. Alena Gábelová, CSc., **koordinátor:** prof. Peter B. Farmer, (UK), **partneri:** MUDr. Radim Šrám, DrSc. (Česká republika), Prof. Ivan Kalina, DrSc. (Slovenská republika), Prof. Todor A. Popov (Bulharsko), Prof. Antonina Cebulska-Wasilewska (Poľsko), Emanuela Taioli (Taliansko))

Cieľom projektu je overiť hypotézu, podľa ktorej sú polycyklické aromatické uhľovodíky (PAH), prítomné v komplexných organických zmesiach ako výfukové plyny, cigaretový dym a pod., hlavným zdrojom genotoxickej aktivity znečisteného ovzdušia. Súčasťou komplexného prístupu pri posudzovaní negatívneho vplyvu PAH-ov na ľudský organizmus je aj návrh vhodného *in vitro* modelu na posúdenie genotoxicity komplexných zmesí organických látok adsorbovaných na povrchu prachových častíc v ovzduší. Cieľom tejto *in vitro* štúdie bolo i) porovnať rizikovosť ovzdušia v závislosti od ročného obdobia a lokality; ii) zistiť podiel PAH-ov na indukcii oxidačných poškodení DNA; iii) zistiť kinetiku opravy indukovaných poškodení.

In vitro štúdia potvrdila genotoxické vlastnosti komplexných zmesí organických látok adsorbovaných na respirabilných časticiach vzduchu, ktoré boli odobrané v troch európskych

mestách: v Prahe (Česká republika), v Košiciach (Slovenská republika) a v Sofii (Bulharsko). Ovplyvňovanie ľudských metabolicky kompetentných buniek Hep G2 viedlo k významnému zvýšeniu hladiny zlomov DNA v závislosti od koncentrácie ($r > 0.9$, $p < 0.01$). Nezistila sa však žiadne rozdiely v genotoxicite EOM ((EOM $\mu\text{g/ml}$) v závislosti od ročného obdobia alebo lokality. Na druhej strane, zistili sme významné rozdiely v genotoxicite ovzdušia medzi lokalitami a sezónou, ak sme brali do úvahy množstvo EOM v objeme vzduchu (EOM $\mu\text{g/m}^3$). Rozdiely v genotoxicite ovzdušia korelovali s koncentráciou benzpyrénu, karcinogénnych PAH-ov a celkových meraných PAH-ov v kubickom metri vzduchu. Neschopnosť buniek detegovať rozdiely v genotoxicite individuálnych EOM v závislosti od rozdielov v koncentrácii jednotlivých PAH-ov, pravdepodobne súvisí so saturáciou enzýmov, ktoré sú potrebné na aktiváciu prokarcinogénov.

Súčasťou projektu bolo zistiť, či EOM indukujú oxidačné poškodenia DNA. Hladiny oxidačných poškodení DNA (8-oxo guanínov) sa zisťovali chromatograficky, metódou HPLC spojenou s tandemovou hmotnostnou spektrometriou (HPLC-MS/MS) a enzymaticky, s využitím reparačne špecifickej DNA endonukleázy (Fpg). Hladiny maleindialdehydových aduktov M₁dG, ktoré môžu vzniknúť v dôsledku peroxidácie lipidov sa detegovali imunologicky. Nezistili sme významné zvýšenie hladiny oxidačných poškodení v bunkách ovplyvnených EOM. Na základe týchto výsledkov možno predpokladať, že tvorba oxidačných poškodení zohráva iba minoritnú úlohu pri pôsobení komplexných zmesí organických látok. Komplexné zmesi však môžu interagovať s ostatnými komponentami vzduchových častíc a tým násobiť/zvyšovať nepriaznivé účinky znečisteného ovzdušia na ľudské zdravie.

Hladiny zlomov DNA indukované vplyvom EOM sa znížili na úroveň kontroly do 24 hodín po ovplyvnení. Na základe týchto experimentov však nie je možné povedať, či poškodenia boli opravené bezchybne alebo oprava viedla k vzniku mutácií.

Effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in environmental pollution on exogenous and endogenous DNA damage (5th FP project QLRT 2000-00091, **Leader:** Alena Gábelová, PhD., **co-ordinator:** Prof. Peter B. Farmer (UK), **Partners:** Radim Šrám, MD., DSc. (Czech Republic), Prof. Ivan Kalina, DSc. (Slovak Republic), Prof. Todor A. Popov (Bulgaria), Prof. Antonina Cebulska-Wasilewska (Poland), Emanuela Taioli (Italy))

The project is evaluating the hypothesis that PAHs are the major source of genotoxic activities of organic mixtures associated with air pollution. An *in vitro* model system has been established using human cells for studying the genotoxic effect of the complex mixture of organic compounds adsorbed to air particles in each area studied. The goals of this project were: i) the risk assessment of ambient air in dependence on locality and season; ii) to determine the capacity of PAHs to induce oxidative DNA damage; iii) to evaluate the kinetics of strand break rejoining.

This *in vitro* study confirmed the genotoxic properties of organic complex mixtures associated with respirable airborne particles collected in three European cities: Prague (Czech Republic), Košice (Slovak Republic) and Sofia (Bulgaria). Exposure of human hepatoma cell line Hep G2 to extractable organic matter (EOM) resulted in significant dose dependent ($r > 0.9$, $p < 0.01$) increase of DNA strand breaks, however, no substantial season- or location-related variation in EOM genotoxicity (EOM $\mu\text{g/ml}$) was determined. On the other hand, significant differences in ambient air genotoxicity based on EOM concentration per cubic meter of air (EOM $\mu\text{g/m}^3$) were assessed in dependence on locality and season. These data were in relatively good correlation with the concentrations of B[a]P, carcinogenic PAHs and total PAHs per cubic meter of air. The failure of *in vitro* systems to detect any substantial variation in EOM genotoxicity due to differences in the crude mixture composition might be explained by the saturation of metabolic pathways needed to activate promutagenic agents.

The presence of oxidative DNA damage (8-oxodG) in EOM treated cells was measured by the modified SCGE and HPLC with tandem MS spectrometry (HPLC-MS/MS) techniques. Incubation of DNA from EOM-treated cells with specific DNA repair endonuclease Fpg (formamidopyrimidine DNA-glycosylase) did not result in any additional increase of DNA migration due to Fpg incision of oxidative DNA damage. In addition, no substantially higher number of 8-oxo dG in EOM-exposed cells over background level was determined using the HPLC-MS/MS as well. The level of malondialdehyde-2'-deoxyguanosine (M1dG) DNA adducts in EOM treated cells were determined immunochemically by the immunoslot-blot assay. No dose-dependent increase in the number of 8-oxodG or M1dG adducts were found in EOM-exposed cells. Therefore it is reasonable to suppose that organic complex mixture plays probably only a marginal role in oxidative stress formation and induction of oxidative damage to DNA. However, organic compounds can undergo various interactions (additive or synergistic) with other PM components and in this way they might enhance/multiply the adverse health effects of air pollution.

The DNA repair kinetics study showed that the removal of strand breaks induced by EOMs is relatively slow taking around 24 h. It is, however, hard to say whether DNA damage induced by EOM was removed by the error-prone or error-free DNA repair mechanisms.

Publikácie:

FARMER, P.B., SINGH R., ŠRÁM, R.J., BINKOVA, B., KALINA, I., POPOV, T.A., GARTE, S., TAIOLI, E., GÁBELOVÁ, A., CEBULSKA-WASILEWSKA, A.: Molecular epidemiology studies of carcinogenic environmental pollutants. Effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in environmental pollution on exogenous and oxidative DNA damage. *Mutation Res.*, 544, 397-402, 2003

SCI: 3

GÁBELOVÁ A., VALOVIČOVÁ Z., HORVÁTHOVÁ E., SLAMEŇOVÁ D., BINKOVÁ B., ŠRÁM R. J., FARMER P.B.: Genotoxicity of environmental air pollution in three European cities: Prague, Košice and Sofia. *Mutat. Res.*, 563, 49-59, 2004

GÁBELOVÁ A., VALOVIČOVÁ Z., SLAMEŇOVÁ D., SINGH R., KAUR B., FARMER P.B.: The oxidative DNA damage assessment in human cells exposed to organic complex mixtures from airborne particles (submitted)

GÁBELOVÁ A., VALOVIČOVÁ Z., BAČOVÁ G., LÁBAJ J., BINKOVÁ B., TOPINKA J., ŠRÁM R., Kalina I., POPOV A.T., FARMER P. B.: Valuation of in vitro biomarkers for impact assessment of extractable organic matter associated with ambient airborne particles (PM10). *Mutat. Res.* (submitted)

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

PUBLIKAČNÁ*, PREDNÁŠKOVÁ A EDIČNÁ ČINNOSŤ	Počet v r. 2004 a doplnky z r. 2003
1. Vedecké monografie vydané doma	1
2. Vedecké monografie vydané v zahraničí	-
3. Knižné odborné publikácie vydané doma	3
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/	2
8. Kapitoly v publikáciách ad 2/	1
9. Kapitoly v publikáciách ad 3/	2
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	53
13a. Abstrakty z vedeckých konferencií publikovaných v časopisoch evidovaných v Current Contents	1
14. Vedecké práce v ostatných časopisoch	22
15. Vedecké práce v zborníkoch	
15a/ recenzovaných	4
15b/ nerecenzovaných	1
16. Recenzie vedeckých prác vo vedeckých časopisoch	5
17. Prednášky a vývesky na vedeckých podujatiach s min. 30% zahraničnou účasťou	67
18. Ostatné prednášky a vývesky	17
19. Vydávané periodiká evidované v Current Contents	1
20. Ostatné vydávané periodiká	-
21. Vydané alebo editované zborníky z vedeckých podujatí	3
22. Vysokoškolské učebné texty	-
23. Vedecké práce uverejnené na internete	-
24. Preklady vedeckých a odborných textov	2

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

4. Vedecké recenzie, oponentúry

Vyžiadané recenzie rukopisov monografií a vedeckých prác v zahraničných časopisoch, príspevkov na konferencie s medzinárodnou účasťou, oponovanie grantových projektov	Počet v r. 2004 a doplnok z r. 2003 39
---	---

5. Citácie

CITÁCIE	Počet v r. 2004 a doplnok za r. 2003
Citácie vo WOS	375
Citácie podľa iných indexov a báz s uvedením prameňa	-
Citácie v monografiách, učebniciach a iných knižných publikáciách	2

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 s súčasným trendom onkológie vo svete, t. j. pracovať na tom, aby sa objasnili možnosti primárnej prevencie, aby sme prispeli k presnejšej a rýchlejšej diagnostike nádorov, čo je náplňou sekundárnej prevencie. Keďže nádorová choroba vzniká v dôsledku akumulácie mutácií našich génov a epigenetických zmien na úrovni regulácie expresie génov spôsobených faktormi vonkajšieho a vnútorného pôvodu, ktoré sa nedajú odstrániť a vznikajú hlavne v procese starnutia, nádorové ochorenie ako také bude súčasťou nášho života aj v budúcnosti. Preto je snaha prispieť k liečebným postupom, ktoré by boli nasmerované na príčiny vzniku nádorov. Tým by sa stala nádorová choroba opakovane liečiteľnou a tak sa zaradila k chronickým chorobám, ktoré sa síce nedajú vyliečiť, ale dajú sa opakovane liečiť. Onkologický výskum smeruje k rozvoju molekulárnej onkológie s novými možnosťami diagnostiky, prognózy a nového druhu netoxickej terapie, založenej na blokovaní porušených signalizačných dráh v nádorových bunkách, génovej terapie, bunkovej 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, ale viac sa profilovali:

- Skúmajú sa mechanizmy DNA opravy, ktoré hrajú významnú úlohu pri 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 nádorov 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 choroby.
- Skúmajú sa možnosti prípravy a kultivácie ľudských mezenchymálnych kmeňových buniek z kostnej drene, tukového tkaniva a pupočníkovej krvi.

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

- familiárna adenomatózna polypóza hrubého čreva (FAP)
- nepolypózny kolorektálny karcinóm (HNPCC)
- karcinóm prsníka a vaječníkov (gény BRCA)
- mnohopočetná endokrinná neoplázia typu 2 – medulárny karcinóm štítnej žľazy (onkogén *RET*)

Vydaním Vyhlášky dňa 1. júna 2002 nadobudol účinnosť zákon NR SR č. 151/2002 Z.z. o geneticky modifikovaných organizmoch (GMO), prijatý dňa 1.4.2002. Podľa základných ustanovení tohoto zákona, § 1-§ 5 týkajúcich sa práv a povinností všetkých používateľov genetických technológií a GMO bez ohľadu na ich právnu formu a odvetvie používania, náš Ústav vykonal nasledovné činnosti:

1. urobil registráciu zariadení pre prácu s geneticky modifikovanými organizmami v rizikovej triede 1 a 2.
2. vypracoval a podal na Ministerstvo životného prostredia SR, odbor biologickej bezpečnosti, žiadosť o vydanie súhlasu na prvé použitie zariadenia pre prácu s geneticky modifikovanými organizmami v rizikovej triede 1 a 2.

III. Vedecká výchova a pedagogická činnosť

1. Údaje o doktorandskom štúdiu

Forma	Počet k 31.12.2004				Počet ukončených doktorantúr v r. 2004					
	Doktoranti								Predčasné ukončenie z dôvodov	
	celkový počet		z toho novoprijatí		úspešnou obhajobou		uplynutím času určeného na štúdium	neobhájením dizertačnej práce alebo neudelením vedeckej hodnoty	rodinných, zdravotných a iných, resp. bez udania dôvodu	nevykonania odbornej skúšky
	M	Ž	M	Ž	M	Ž				
Denná	3	13		4		2	7			
Externá	1	3				2				

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 hodnotu
Lasabová Zora	externá	1.7.2003	7.12.2004	15-03-9 genetika	Zajac V., RNDr. CSc. ÚEO SAV	PriF UK
Hall Hana	denná	1.10.1995	7.12.2004	15-03-9 genetika	Piršel M., RNDr. CSc., ÚEO SAV	PriF UK
Poturnajová Martina	externá	1.10.2000	20.10.2004	14-10-9 biochémia	Altanerová V. Ing., CSc. ÚEO SAV	ChF STU
Jakubíková Jana	denná	1.10.1999	17.12.2004	15-14-9 onkológia	Sedlák J., RNDr., CSc., ÚEO SAV	PriF UK

4. Údaje o pedagogickej činnosti

PEDAGOGICKÁ ČINNOSŤ	Prednášky		Cvičenia *	
	doma	v zahraničí	doma	v zahraničí
Počet prednášateľov alebo vedúcich cvičení**	8	-	17	-
Celkový počet hodín v r. 2004	85	-	5 702	-

* – 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:
14
- Počet vedených alebo konzultovaných diplomových prác: **24**
- Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako školitelia doktorandov (PhD.) :
16
- Počet oponovaných dizertačných a habilitačných prác:
1
- Počet pracovníkov, ktorí oponovali dizertačné a habilitačné práce: **1**
- Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia komisií pre obhajoby doktorandských dizertačných prác:
8
- Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia komisií pre obhajoby doktorských dizertačných prác:
4
- Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia komisií, resp. oponenti v inauguračnom alebo habilitačnom konaní na vysokých školách:
2
- 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:

Akademický senát Fakulty prírodných vied UCM Trnava
Tóthová-Romanová D.
Univerzitná rada (University Council) Kuvajtskej univerzity
Novotný L.
Dekan Farmaceutickej fakulty Kuvajtskej univerzity
Novotný L.

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

<i>Vedný odbor všeobecná biológia 15-01-9</i>	Babušíková O.
<i>Vedný odbor antropológia 15-16-9</i>	Babušíková O.
<i>Vedný odbor genetika 15-03-9</i>	Altaner Č.
	Brozmanová J.
<i>Vedný odbor virológia 15-11-9</i>	Altaner Č.
<i>Vedný odbor onkológia 15-14-9</i>	Babušíková O. (predsedníčka)
	Altaner Č.
	Ujházy V.
<i>Vedný odbor epidemiológia 51-06-9</i>	Pleško I.
<i>Vedný odbor hygiena 51-07-9</i>	Pleško I.

- Menný prehľad pracovníkov, ktorí získali vyššiu vedeckú, pedagogickú hodnosť alebo vyšší kvalifikačný stupeň (s uvedením hodnosti/stupňa).
- *Ing. Ján Kusenda, CSc.* II.a – samostatný vedecký pracovník

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 štúdium, 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 štúdium 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. Každý rok sa najschopnejší z týchto študentov zúčastňujú ŠVOČ. RNDr. V. Zajac, CSc. má certifikát z dekanátu LFUK, ktorý ho oprávňuje k vedeniu ŠVPČ a tiež aj

diplomových prác, ktoré sa už stali povinným predmetom na LFUK. Pod jeho vedením získali študenti viaceré ocenení na ŠVPČ nielen u nás, ale aj v zahraničí.

Pracovníci nášho ústavu prednášajú špecializované prednášky a cvičenia z oblasti molekulovej onkológie, genetiky a molekulárnej biológie pre poslucháčov stredných a vysokých škôl a poslucháčov postgraduálnych štúdií (atestujúci lekári).

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

Študijný pobyt: 360 dní

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

Spolupráca na konštrukcii retrovirusových vektorov pre génovú terapiu rakoviny.

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

Pokračujúca spolupráca sa týka výskumu úlohy kmeňových buniek na dĺžku života a fyziologický stav myší.

Institute of Molecular Cancer Research, Zürich, Švajčiarsko

Pracovisko uskutočnilo 47 imunohistochemických analýz exprese HNPCC asociovaných génov na preparátoch zaslaných z nášho laboratória. Tieto výsledky boli ďalej použité pri molekulárno-genetickej diagnostike slovenských pacientov s hereditárnou nepolypóznou rakovinou kolorekta (HNPCC).

University of Szeged, First Department of Medicine, Szeged

Spolupráca začala v roku 2004 a týka sa molekulárno-genetickej diagnostiky pacientov s hereditárnou nepolypóznou rakovinou kolorekta (HNPCC) maďarského pôvodu. Výsledkom tejto spolupráce bola identifikácia zárodočnej mutácie v MSH2 géne maďarskej HNPCC pacientky na našom pracovisku, ktorá umožní cieľnú prevenciu nádorov hrubého čreva v rodine pacientky.

Folkehelsa, National Institute of Public Health, Oslo, Norway

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

Spoločné publikácie: 1

Študijný pobyt: 36 dní

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

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

Spoločný project: QLRT 2000-00091

Spoločná účasť na konferenciách: 2

Spoločné publikácie: 3 (z toho 2 zaslané 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

Pracovná návšteva: 3 dni

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 H₂O₂ 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

Pracovná návšteva ÚEO SAV: 14 dní (7 vedeckých pracovníkov)

Laboratórium 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

Spoločná účasť na konferenciách: 3

Laboratórium 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)

Pracovný pobyt na ÚEO SAV: 14 dní

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: 200 dní

Spoločný projekt: 6.RP – v štádiu evaluácie

Department of Virology, University of Helsinki, Finsko

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

Štúdijný pobyt: 118 dní

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

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

Cancer Research UK Laboratories, Weatherall Institute of Molecular Medicine, University of Oxford, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK

Spolupráca je zameraná na štúdium funkcie Pso2/Snm1 v oprave medzireťazcových križných väzieb.

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

Spolupráca sa týka štúdia expresie ľudského ABH2 a ABH3 génu v kvasinkách *S. cerevisiae* po poškodení alkylačnými látkami.

NIEHS, NIH, Research Triangle Park, NC 27709, USA

Spolupráca je zameraná na štúdium mechanizmov nukleotidovej excíznej opravy.

Spoločné publikácie: 5

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: Vedecko-technická spolupráca (031/2001)

Spoločná účasť na konferenciách: 4

Department of Toxicogenetics, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Spolupráca je zameraná na štúdium mechanizmov nukleotidovej excíznej opravy novou *in vivo* metodikou lokálneho ožiarovania a identifikácie reparačných proteínov pomocou imunologických prób.

Študijný pobyt: 3 mesiace

Biofyzikální ústav AV ČR, Brno, Česká republika

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

Spoločný projekt: Vedecko-technická spolupráca (143)

Študijný pobyt: 21 dní

Department of Genetic, Toxicology and Microbiology, Stockholm University Stockholm, Sweden

Spolupráca sa týka indukcie dvojvláknových zlomov po gama-žiarení a sledovanie molekulárnych markerov citlivosti k radiácii a štúdia GSM a UMTS mikrovln na ľudské lymfocyty.

Študijný pobyt: 6 mesiacov

Spoločná účasť na konferenciách: 10

Publikácie: 1

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Kuwait University, Kuwait

V rámci spolupráce s Oddelením farmaceutickej chémie Farmaceutickej fakulty university v Kuwaite sa využila metodika LC/MS pri štúdiu prírodných látok (kvercetín, rutín, kys. ursolová) i syntetických zlúčenín (5-Amino-1,2,4-tiadiazol-3(2H)-ón, tiobiuret a jeho metyl deriáty).

Spoločná publikácia: 1

Clinical Institute of Medicinal and Chemical Laboratory Diagnostics, General Hospital of Vienna, Vienna University Austria

V rámci dlhodobej spolupráce s uvedeným pracoviskom sa štúdujú nové inhibítory ribonukleotidreduktázy, akými sú polyfenoly trans- and cis- resveratrol a ich prírodné i syntetické deriváty líšiace sa počtom a polohou OH-skupín.

International Centre for Science and High Technology, UNIDO, Terst, Taliansko.

Spolupráca sa týka teoretického dizajnu, syntézy a testovania biologickej účinnosti antivirálnych, antimikrobiálnych a antikancerogénnych látok - inhibítorov aspartických proteáz, metalloproteáz a onkoproteínu Myc. Výsledkom spolupráce sú publikácií a 2 prezentácie.

Spoločné publikácie: 6

Účasť na konferenciách: 2

Ústav organické chemie a biochemie Akadémie vied, Česká republika.

Spolupráca je zameraná na štúdium genotoxických vlastností 5-Amino-1,2,4-tiadiazol-3(2H)-ónu, síru obsahujúceho analógu cytozínu, ktorý bol syntetizovaný z tiobiuretu. Metódou DC polarografie bola stanovená potenciálna karcinogénna aktivita 5-Amino-1,2,4-tiadiazol-3(2H)-ón i jeho derivátov. Všetky intermediáty sa vyznačujú nízkou karcinogénnou aktivitou. Výnimkou je tiadiazol, hodnota ktorého poukazuje na možnú karcinogénnu aktivitu. Bakteriostatická aktivita bola stanovená na E. coli B, cytostatická aktivita bola stanovená na bunkách L1210, HeLa S3 a HL60. Získané výsledky poukazujú na jeho prípadné využitie ako modulátora rezistencie indukovanej cisplatinou.

Spoločné publikácie: 1

Institute of Food Research, Norwich, UK

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

Institute of Organic Chemistry, University of Tübingen, Germany

Spolupráca je zameraná na testovanie najvhodnejšej terapeutickkej aplikácie dimérov cisplatiny a 5-FdUrd.

Institute of Inorganic Chemistry, University of Vienna, Waehringerstr 42, Austria,

Spolupráca sa týka štúdia toxicity a terapeutickkej účinnosti novosyntetizovaných látok.

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

Comparison of the incidence of different forms of leukemia in Slovakia and in regions of Ukraine contaminated with radionuclides

Spoluriešiteľ: O. Babušíková

Podaný návrh projektu na základe medziakademických dohôd na Odd. zahraničných vzťahov Akadémie vied Ukrajiny.

Projekt je v procese evaluácie.

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 2004, 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). 4

OPTIMACT	v procese evaluácie
Survivin and Cancer	v procese evaluácie
AOR518165	v procese evaluácie
COMBATCANCER	v procese evaluácie

c/ Multilaterálne projekty v rámci vedeckých programov COST, INTAS, EUREKA, ESPIRIT, PHARE, NATO, UNESCO, CERN, IAEA, ESF a iné. 6

EUROCARE-3
GLOBOCAN
EUROCIM
ACCIS
Atlas of Cancer Mortality in Europe
EUROTIS

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)
Slovensko-česká spolupráca v oblasti vedy a techniky (143)

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.

-

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

ÚEO SAV	Stále členstvo v Organizácia Európskych onkologických ústavov (OECD); 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 OECD (Organizácia Európskych onkologických ústavov); člen Vedeckej rady Európskej onkologickej školy (ESO); expert pre výskumné zámery v onkológii, MZ a MŠ ČR;
Bizik J.	Councillor národnej vetvy 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.	člen Medzinárodnej asociácie onkologických registrov (IACR) člen Európskej siete onkologických registrov (ENCR) člen Európskeho ústavu pre ekológiu a rakovinu (organizácia-centrum Pavia) starší vedecký spolupracovník (senior research associate) Európskeho onkologického ústavu v Miláne audítora pre posudzovanie úrovne populačných onkologických registrov –v Európe v rámci ENCR
Poláková K.	člen European Science Foundation Standing Committee European Medical Research Council (EMRC)

European Association for Cancer Research (EACR) – členovia:

Altaner, Č.	Hunáková, Ľ.
Babušíková, O.	Chorváth, B.
Bartošová, Z.	Jakubíková, J.
Bízik, J.	Kúdela, P.
Duraj, J.	Novotný, L.
Frečer, V.	Pleško, I.
Fridrichová, I.	Sedlák, J.
Gábelová, A.	Slameňová, D.
Hlavatý, J.	Ujházy, V.
Horváthová, E.	Zajac, V.

FEBS - členovia:

Kleibl, K. Robichová-Gurská, S.
Piršel, M. Lábaj, J.
Gurský, J. Čipák Ľ.

European Society of Toxicology (Eurotox) – členovia:

Novotný L.
Slameňová, D.
Gábelová, A.

European Environmental Mutagen Society (EEMS) – členovia:

Báčová 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.

Európska akadémia vied a umení - Salzburg, Rakúsko

Ujházy V.

International Society of Analytical Cytology

Sedlák J.

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. Robichová-Gurská S.
Gábelová, A. Slameňová, D.
Horváthová E. Valovičová Z.
Lazarová M.

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
International Journal of Medicine, Biology and the Environment, Pavia (Taliansko)
- Siracký J.** Acta Cytologica, USA
Klinická onkologie, Brno, ČR
- Ujházy V.** Klinická onkologie, Brno, ČR
- Babušíková O.** 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.

Opravné procesy DNA (DNA Repair Workshop, 2.-5. mája 2004, Kongresové centrum Smolenice

Hlavnou témou workshopu boli mechanizmy opravy poškodenej DNA a jej biologické dôsledky. Vedecké podujatie pritiaholo 74 účastníkov z 18 krajín Európy, Ázie, Severnej a Južnej Ameriky. Vedecký program zahŕňal 11 pozvaných prednášok, 15 orálnych prezentácií a 31 posterov, čo pokrývalo temer celú problematiku opravy DNA. Organizátori poskytli veľa priestoru mladým vedeckým pracovníkom. Udelili 13 štipendií, ktoré pokryli náklady celého pobytu a kongresový poplatok. Rozšírené abstrakty z podujatia boli publikované v prestížnom zahraničnom časopise *DNA Repair* (IF 3,987).

Jesenné pracovné dni „**Genetická toxikológia a prevencia rakoviny**“, 18. – 20.10.2004, 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. Konferencie sa zúčastnilo viac ako 40 vedeckých a odborných pracovníkov z celého územia Slovenska a Českej republiky. Súčasťou podujatia bol cytogenetický workshop, ktorý sa stal základom pre zjednotenie metodických a hodnotiacich kritérií v cytogenetických laboratóriách. Podujatie slúži zároveň ako forma ďalšieho vzdelávania pre pracovníkov v zdravotníctve. V tomto roku vyšiel Zborník abstraktov s vlastným ISBN.

Bilaterálne rakúske-slovensko pracovné stretnutie **Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients**, 21. – 22.10.2004, Prednášková sála ÚEO SAV, Bratislava

Okrem slovenských (11) a rakúskych (7) prednášateľov sa konferencie zúčastnili a predniesli zaujímavé prednášky aj Docent I.Bárta (ČR), Profesor A.Collins (Veľká Británia), Dr. G.Brunborg (Nórsko) a Dr.Naccarati (Taliansko).

Konferencia umožnila nielen vzájomného oboznámenie sa s dosiahnutými výsledkami, ale mala význam aj z hľadiska dohovorov o ďalších formách spolupráce.

9. Medziodborová Slovensko-Česká toxikologická konferencia, Píla – Častá, 15. – 17. 9. 2004. ÚEO SAV bol spoluorganizátorom tohtoročného podujatia.

Táto konferencia je pokračovaním tradičných bilaterálnych stretnutí slovenských a českých toxikológov, ktoré sa konajú každoročne striedavo na Slovensku a v Českej republike. Tieto medziodborové stretnutia poskytujú pre účastníkov možnosť oboznámiť sa s najnovšími poznatkami získanými v rôznych oblastiach toxikológie a príbuzných odborov, nadviazať nové kontakty a spolupráce medzi laboratóriami zaoberajúcimi sa rôznymi aspektami toxikologického výskumu v Slovenskej a Českej republike a od tohoto stretnutia aj v rámci Európskej únie. Konferencie sa zúčastnilo 89 vedeckých pracovníkov, z ktorých bolo 30 z Českej republiky a zo Spolkovej republiky Nemecko. Na stretnutie prišla aj prezidentka Európskej spoločnosti pre toxikológiu - Eurotox Heidi Foth, ktorá okrem svojho príspevku uvítala členstvo SR a ČR v Eurotox-e a vyjadrila podporu širšej spolupráce v rámci tejto organizácie.

8. Medzinárodné vedecké podujatia, ktoré usporiada ústav v r. 2005 (anglický a slovenský názov podujatia, miesto a termín konania, meno, telefónne číslo a e-mail zodpovedného pracovníka).

Jesenné pracovné dni „**Genetická toxikológia a prevencia rakoviny**“
(*Autumn Workshop: Genetic Toxicology and Cancer Prevention*)

24. – 26.10.2005, Prednášková sála ÚEO SAV, Bratislava

Zodpovedný pracovník: RNDr. Alena Gábelová, CSc, tel.: 00421-2-59327512,

e-mail: alena.gabelova@savba.sk

Záverečné Rakúsko – Slovenské bilaterálne stretnutie na tému “**Ochrana pred genotoxickými účinkami karcinogénov mikronutrientami 2**”
(*Final Bilateral Austrian-Slovak Meeting “Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients 2”*)
21-24 augusta 2005, Smolenice,
Zodpovedný pracovník: RNDr. Darina Slameňová, DrSc., tel.: 00421-2-59327-203
e-mail: exonslam@savba.sk

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

Gábelová A.
Farkašová T.
Horváthová E.
Chalupa I.
Lazarová M.
Lábaj J.
Slameňová D.
Valovičová Z.

Členovia Programového a Organizačného výboru:
Jesenné pracovné dni „**Genetická toxikológia a prevencia rakoviny**“, 18. – 20.10.2004, ÚEO SAV Bratislava.

Slameňová D.
Gábelová A.
Chalupa I.
Farkašová T.
Horváthová E.
Lazarová M.
Lábaj J.
Valovičová Z.

Členovia Programového a Organizačného výboru:
Bilaterálne Slovensko-rakúske stretnutie „**Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients**“, 20. – 21.10.2004, ÚEO SAV Bratislava.

Piršel M.
Dudáš A.
Kleibl K.

Členovia Programového a Organizačného výboru 4. DNA Repair Workshop, 2. – 5.5.2004, Smolenice

Horváthová E.

členka Organizačného výboru 9. Medzi odborovej Slovensko-Českej toxikologickej konferencie, Píla – Častá, 15. – 17. 9. 2004

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

recenzent projektov Ministertstva školstva a športu ČR, ČR

11. Medzinárodné ocenenia a iné informácie k medzinárodnej vedeckej spolupráci

Bačová G.	Post-doctoral fellow position Karolinska Institute, Sweden
Kimličková Erika	ICRETT Fellowship (UICC) – 2 mesiace
Lábaj J.	ICRETT Fellowship (UICC) WHO Fellowship
Robichová-Gurská S.	Marie Currie Fellowship, Krakow, Poľsko
Sokolíková B.	Marie Currie Fellowship, Rakúsko
Tomka M.	Post-doctoral fellow position, University of Virginia, USA
Lazarová M.	WHO Fellowship
Valovičová Z.	WHO Fellowship
Gábelová A.	WHO Fellowship

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

Medzinárodné projekty

DRUH MULTILATERÁLNEHO PROJEKTU MVTS	Pridelené financie na r. 2004 (prepočítané na Sk)
Bilaterálne projekty	410 020,- Sk
5. RP	-
Multilaterálne	50 000,- Sk

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.

Lekárska fakulta UK Bratislava

Katedra biológie

Spolupráca Laboratória genetiky nádorových ochorení spočíva vo vedeckej výchove študentov, ktorí majú záujem o molekulárnu biológiu a klinickú genetiku. Každý rok sa najschopnejší z týchto študentov zúčastňujú ŠVOČ s minimálne jednou témou. RNDr. V. Zajac, CSc. má certifikát z dekanátu LFUK, ktorý ho oprávňuje k vedeniu ŠVPČ a tiež aj diplomových prác, ktoré sa už stali povinným predmetom na LFUK. Pod jeho vedením získali študenti viacero ocenení na ŠVPČ nielen u nás, ale aj v zahraničí.

Prírodovedecká fakulta UK Bratislava

Katedra genetiky

Dlhoročná spolupráca Laboratória molekulárnej genetiky sa týka štúdia úlohy jednotlivých reparačných génov pri oprave rôznych typov poškodení. Spolupráca sa realizuje formou prípravy rôznych mutantných kmeňov *S. Cerevisiae*. Štúdium odpovedí týchto mutantov je témou diplomových prác, ktoré sa realizujú v Laboratóriu alebo výsledky sú predmetom konzultácií. V tomto roku sa umiestnila poslucháčka 5. ročníka na 1. mieste v rámci Študentskej vedeckej konferencie (ŠVOČ). Súhrn jej výsledkov bol publikovaný v zborníku príspevkov. (Katarína Hermanská, Viera Vlčková, Jela Brozmanová: Biologická odpoveď kvasiniek *Sacharomyces cerevisiae* defektných v oprave dvojvláknových zlomov DNA na oxidačný stres. Zborník príspevkov – 1. Zväzok, str. 29-31, 2004)

Katedra biofyziky a chemické fyziky PrF UK

Spolupráca Laboratória molekulárnej onkológie sa týka možnosti využitia magnetických nanopartikul pri liečbe nádorov. Experimenty sa v prvom kroku robia na bunkách kultivovaných in vitro. Spolupráca sa realizuje formou spoločného grantu VEGA 1/9179/02 s finančným príspevkom 25 000,- Sk. Výsledkom spolupráce je spoločná publikácia.

SPOLUPRÁCA S INÝMI VEDECKÝMI PRACOVISKAMI SAV

Chemický ústav SAV, Bratislava

Spolupráca Laboratória genetiky nádorových ochorení je zameraná na štúdium DNA protektívneho potenciálu glukánov.

Spolupráca Laboratória mutagenézy a karcinogenézy je zameraná na štúdium protektívnych účinkov prírodných biopolymérov (glukány) izolovaných z kvasiniek (*Saccharomyces cerevisiae*) a nižších húb *Aspergillus niger* pre chemoprevenu nádorových ochorení a na štúdium preventívnych účinkov lignínových biopolymérov izolovaných z odpadov chemického spracovania dreva pre chemoprevenu nádorových ochorení. Spolupráca viedla k podaniu spoločného APVT projektu.

Endokrinologický ústav SAV

V rámci spolupráce s Laboratóriom genetiky nádorových ochorení sa študuje antileukemický potenciál derivátov kyseliny kójovej.

Ústav fyziológie hospodárskych zvierat SAV v Košiciach

Spolupráca Laboratória mutagenézy a karcinogenézy je zameraná na štúdium protizápalových, imunomodulačných, cytotoxických a antimikrobiálnych efektov rastlinných extraktov u hospodárskych zvierat. Spolupráca vyústila do podania spoločného APVT projektu.

1b. Členstvo vo vedeckých radách VŠ a fakúlt.

Pracovníci ústavu nie sú členmi vedeckých rád VŠ a fakúlt.

2. Významné aplikácie výsledkov výskumu v spoločenskej praxi.

Laboratóriom 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. Dérera,
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.

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. Z doteraz 118 vyšetrených pacientov s kolorektálnym karcinómom (25 pacientov v roku 2004) sme identifikovali 34 pacientov s MSI pozitívnym nálezom. V pätnástich rodinách bola identifikovaná zárodočná mutácia a bolo vyšetrených 81 asymptomatických členov týchto rodín, z ktorých 36 jedincov bolo nosičmi patogénnej mutácie. Na základe tohoto poznatku boli títo jedinci v klinike zaradení do preventívneho HNPCC programu s cieľom včasnej

diagnostiky nádorového ochorenia. Dvadsaťtri pacientov s MSI-L alebo MSS karcinómami hrubého čreva s výskytom HNPCC asociovaných nádorov v rodine bolo vyšetrených na prítomnosť zriedkavej mutácie del616 v *hMLH1* géne bez pozitívneho nálezu.

Ďalšie aplikácie:

- presymptomatická diagnostika familiárnej adenomatóznej polypózy (FAP) hrubého čreva v rámci celého Slovenska;
- presymptomatická diagnostika dedičnej formy rakoviny prsníkov a vaječníkov v rámci celého Slovenska;
- sledovanie výskytu intracelulárnych baktérií u onkologických pacientov a ich eradikácia pomocou probiotických baktérií *Enterococcus faecium* M74;
- aplikácia probiotických baktérií *Enterococcus faecium* M74 onkologickým pacientom po ťažkých chemoterapiách za cieľom zábrany postchemoterapeutickým teplotám indukovaných pomnožením patogénnych baktérií v organizme pacientov.

Používateľ:

Oddelenie onkogenetiky, Národný onkologický ústav, Bratislava
Centrum lekárskej genetiky, FN, Bratislava
Regionálne oddelenia genetiky v zdravotných zariadeniach na Slovensku

Prínos:

V rámci projektu ŠPVV „Genomika nádorových ochorení pre zdravšiu populáciu ľudí“ bol vypracovaný softvér **GENESYS** pre celoslovenský genetický register rizikových rodín pre HNPCC, FAP, HBOC a MEN-2 syndrómy. V súčasnosti je register dostupný na serveri ÚEO SAV k použitiu pre vybraných užívateľov z klinických a molekulárne – genetických pracovísk. Databáza jednak umožní ošetrovujúcim lekárom priebežne sledovať výsledky molekulárne genetických vyšetrení 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.

-

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
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 samosprávu

doc. MUDr. Ivan Pleško, DrSc.:

- Spolupráca pri tvorbe a funkcii Národného onkologického registra SR spolu s Národným onkologickým ústavom.
- Spolupráca pri vydávaní ročenky “Výskyt zhubných nádorov v SR” v roku 2004 za rok 2001.
- Ad hoc správy a analýzy pre Ministerstvo zdravotníctva SR o výskyte a epidemiológii zhubných nádorov na Slovensku
- Príprava údajov o výskyte zhubných nádorov v tabuľkách a so sprievodným textom pre každoročnú publikáciu Ústavu zdravotníckych informácií a štatistiky “Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky” v slovenskej a anglickej verzii – v roku 2004 za rok 2003.
- Príprava údajov požadovaných terénom (Poliklinické oddelenia klinickej onkológie, Úrady verejného zdravotníctva, odd. socialnej práce a zdravotníctva VUC, mimovládne organizácie a občianske združenia).

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

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

2. Členstvo vo výbore Snemu SAV

Žiaden pracovník ústavu nie je členom vo Výbore Snemu SAV.

3. Členstvo v komisiách Predsedníctva SAV

Hlubinová K.	členka Bytovej komisie SAV
---------------------	----------------------------

4. Členstvo v orgánoch VEGA

Babušíková O.	členka komisie VEGA pre lekárske a farmakologické vedy
Piršel M.	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

- Bartošová Z.** Liečia "neobjavené" nádory. Spravodajský týždenník FORMÁT, rubrika VEDA, podtitul "Čím sa hrdí slovenská veda". FORMÁT 9/2004, str. 58.
„Na molekulárnu diagnostiku HNPCC (hereditárny nepolypózny karcinóm kolonu, ynchov syndróm) sa sústredila RNDr. Z. Bartošová, CSc.“ Zdravotnícke noviny č.8, Príloha "Kompendium medicíny", Kolorektálny karcinóm, časť na str. 16.
- Čierniková S.
Zajac V.** článok v Týždeníku Slovenka
- Klobušická M.** "Pomoc telu i duši", časopis Evanjelický posol, 20.5.2004, č.20-21, strana 25.
- Altaner Č.** interview s redaktorom denníka Nový čas;
„Poškodené gény treba nahradiť ako v aute“, s podnadpisom: „Bez následkov mohol piť a fajčiť len Churchill“. Večerník, 20.5.2004;
„Ocenili publikáciu“ článok o udelení ocenenia za knihu ONKOLÓGIA. Večerník, 30.9.2004;
Rozhovory v rámci III. Dňa otvorených dverí na ÚEO SAV – 9.11.2004 – pre denníky
Rozhovory v rámci III. Dňa otvorených dverí na ÚEO SAV – 9.11.2004 pre denníky;
- Gábelová A.** „Laureáti ceny Orin-Panacea z SAV“, informácia o dvoch vedeckých pracovníkoch ÚEO SAV ocenených cenou Oris Panacea. Správy SAV 3/2004
- Sedlák J.** „Prístroje na základný výskum i špeciálne testy“, informácia o odovzdávaní drahých prístrojov, zakúpených z finančných prostriedkov získaných z kampane Na kolesách proti rakovine 2003 a príspevkov 2% dane. Správy SAV 11/2004.
- Správy SAV 8/2004** informácia o udelení ceny SAV za Medzinárodnú spoluprácu kolektívu pracovníkov Laboratória mutagenézy a karcinogenézy pod vedením RNDr. Dariny Slameňovej, DrSc.
informácia o organizovaní úspešného medzinárodného podujatia 4th DNA Repair Workshop v KC Smolenice

Tlačové konferencie

- Altaner Č.** Tlačová beseda Ligy proti rakovine SR v hoteli Danube dňa 29.4.2004;

Tlačová beseda Ligy proti rakovine SR v hoteli Danube dňa 6.10.2004;

Klobušická M.

Tlačová beseda Nadácie Výskum rakoviny v spolupráci s Paralympijským výborom k II.ročníku kampane “Na kolesách proti rakovine” organizovaná dňa 20.4.2004. V tejto kampani chce nadácia prostredníctvom verejnej zbierky povolenej MV SR získať financie na kúpu diagnostického prístroja Wawe System na včasnú diagnostiku dedičnej formy rakoviny prsníkov a vaječníkov.

M.

9.11.2004 – účasť na Tlačovej besede z príležitosti III. Dňa otvorených dverí Ústavu experimentálnej onkológie SAV.

I.

ROZHLAS

Klobušická M.

13.7.2004 v relácii Slovenského rozhlasu “Štúdio kontakt” rozhovor s Jankou Bleyovou o spolupráci nadácie s ÚEO SAV.

Zajac V.

Slovenský rozhlas, relácia o dedičných formách rakoviny a ich diagnostike.

M.

Rozhovory v rámci III. Dňa otvorených dverí na ÚEO SAV – 9.11.2004 pre Slovenský rozhlas;

TELEVÍZIA

Klobušická M.

6.9.2004 v relácii “Správy STV” rozhovor o možnostiach nadácie pomôcť ÚEO SAV pri získavaní modernej laboratórnej prístrojovej techniky.

9.11.2004 rozhovor v spravodajstve televíznej stanice TA3 pri príležitosti III.Dňa otvorených dverí ÚEO o využití prístrojov PolarStar a LumiStar, na ktoré poskytla nadácia financie získané prostredníctvom verejnej zbierky a z 2% z daní právnických a fyzických osôb.

M.

Rozhovory v rámci III. Dňa otvorených dverí na ÚEO SAV – 9.11.2004 – pre STV, TA3 a Markízu

Altaner Č.

rozhovor pre Slovenskú televíziu na pôde ÚEO SAV. Odvysielané 7.9.2004 na STV 2 a v Regionálnych správach, dňa 2.8.2004;

Deň otvorených dverí

Dňa 9.11.2004 sa konal III. ***Deň otvorených dverí*** v rámci Európskeho týždňa vedy a techniky. Ústav v tento deň navštívilo viac ako 300 študentov stredných a vysokých škôl (Gymnázium Metodová, Ivana Hronca, Bíliková, Evanjelické lýceum, Obchodná akadémia, Stredné odborné učilište lesnícke, poslucháči STU a i.).

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 **XXXXI. Onkologických dňoch** - organizoval Sekciu **Experimentálna onkológia**. Konferencia sa konala v dňoch 17. – 18. 9. 2004, 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, 17. – 18. 9. 2004, 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)

Slameňová D. a kol.

Cena SAV za Medzinárodnú spoluprácu

Gábelová A., Horváthová, E.,

Chalupa I., Robichová, S.,

Farkašová T., Hrušovská L.,

Lábaj J., Lazarová M.,

Valovičová Z.,

Vokáliková A., Šebová L.

Klobušická M.

je aktívna ako 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 rôznych zhubných nádorov. Organizovaním tlačových besied s účasťou rôznych médií a verejnými vystúpeniami v rádiu, televízii a na benefičných podujatiach sa usiluje propagovať Ústav experimentálnej onkológie SAV a vedecké výsledky jeho pracovníkov. Nadácia kúpila pre ústav 2 prístroje: fluorimeter PolarStar a luminometer LumiStar. Analytické možnosti týchto prístrojov spolu s prietokovým cytometrom a laserovým skenovacím cytometrom poskytnú solidnú bázu pre využitie fluorescenčných techník v základnom a aplikovanom onkologickom výskume.

Farkašová T.

cestovný grant **Nadácie Výskum rakoviny** 15 000,- Sk na účasť na konferencii

Čierniková S..

cestovný grant **Nadácie Výskum rakoviny** 13 425,- Sk na účasť na konferencii

Marková E. cestovný grant **Nadácie Výskum rakoviny** 15 000,- Sk na účasť na konferencii

Kimličková E. cestovný grant **Nadácie Výskum rakoviny** 15 000,- Sk na študijný pobyt v zahraničí

DNA Repair Workshop

sponzorský príspevok **Nadácie Výskum rakoviny** vo výške 50 000,- Sk na organizáciu medzinárodnej konferencie

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. Odborná príloha Zdravotníckych novín. (externá spolupráca)

6. Činnosť v domácich vedeckých spoločnostiach

Hlubinová K. **členka výboru** Sekcie Pracovníkov s tkanivovými kultúrami Onkologickej spoločnosti SLS

Chalupa I. **predseda** Sekcie Pracovníkov s tkanivovými kultúrami Onkologickej spoločnosti SLS

Klobušická M. **členka výboru** Slovenskej histo- a cytochemickej spoločnosti SLS

Siracký J. **predseda sekcie** Klinická cytológia Spoločnosti patológov SLS

Pleško I. **predseda** 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 L.

Dozorná rada – členovia

Bartošová Z.
Hlubinová K.
Jakubíková J.

Liga proti rakovine SR

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

7. Účasť na výstavách a jej zhodnotenie

BARTOŠOVÁ, Z., FRIDRICHOVÁ, I.:

"Vyšetrenie genetického rizika rakoviny hrubého čreva" na výstave "VEDA PRE ĽUDÍ" otvorenej 9.novembra 2004 na Bratislavskom hrade.

Posterová prezentácia vysvetľuje laickej verejnosti možnosti molekulárne – genetických vyšetrení pri zisťovaní genetickej predispozície k dedičnej forme rakoviny hrubého čreva.

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 (5 návštevníkov),
 - v rámci medziknižničnej výpožičnej služby xerokópie separátov (63) a výpožičky monografií (1)
3. Stav knižničných fondov (počet titulov dochádzajúcich periodík, počet dizertácií, fotodokumentov a pod.)

Stav ku koncu r. 2004: **5 395** knižničných jednotiek

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

Kúpa: **2** periodiká

Výmena: **8** periodík

Dar: **9** periodík

Boli obhájené : 4 dizertačné práce

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. 2004	Čerpanie k 31.12.2004 celkom	z toho:	
			z rozpočtu r. 2004	z mimoroz. zdrojov
Výdavky celkom	55 172	54 174	54 174	1 556
z toho:				
- kapitálové výdavky	1 336	1 778	1 335	443
- bežné výdavky	53 836	52 396	53 836	1 113
z toho:				
- mzdové výdavky	20 440	20 440	20 440	
- odvody do poisťovní a NÚP	7 586	7 566	7 566	
- tovary a ďalšie služby	23 477	22 754	22 077	1 113
z toho:				
- výdavky na projekty (VEGA, APVT, ŠO, ŠPVV, MVTP)	17 902	17 902	17 902	
- výdavky na periodickú tlač	267	267	267	
- transfery na vedeckú výchovu	2 313	2 313	2 313	

b) Príjmy RO SAV

v tis. Sk

Kategória	Posledný upravený rozpočet r. 2004	Plnenie k 31.12.2004
Príjmy celkom:	1 734	1 777
z toho:		
rozpočtované príjmy (účet 19)	178	221
z toho:		
- príjmy za nájomné	178	221
mimorozpočtové príjmy (účet 780)	1 556	1 556

Rozpočtové organizácie

- 1) Podiel: Celkové pridelené prostriedky zo štátneho rozpočtu + mimorozpočtové zdroje **597 tis.**
prepočítaný počet pracovníkov organizácie
- 2) Podiel: Celkové pridelené prostriedky zo štátneho rozpočtu + mimorozpočtové zdroje **1 533 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 Neoplasy 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 Onkologický ústav sv. Alžbety, Národný onkologický ústav, Detské onkologické oddelenie Detskej fakultnej nemocnice s poliklinikou, Klinika hematológie a transfuziológie, Interné oddelenie a patologické 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 štúdiijnom odbore *onkológia a genetika*.
- Riaditeľ ústavu je expertom pre hodnotenie výskumných zámerov Ministerstva zdravotníctva a Ministerstva školstva Českej republiky, členom vedeckej rady INTAS programu EÚ a členom European Cancer Research Manager Forum (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. Vyznamenania, ocenenia a ceny udelené pracovníkom organizácie v roku 2004 (mimo SAV)

Doc. Ing. Čestmír ALTANER, DrSc.

- Cena "Orin- Panacea" za významné výsledky výskumu v oblasti zdravotníctva, cena udelená Ministerstvom zdravotníctva SR;
- Cena „Prémia za vedeckú a odbornú literatúru za rok 2003“, za dielo *Onkológia*, cena udelená Výborom Sekcie pre vedeckú a odbornú literatúru a počítačové programy Literárneho fondu, v kategórii biologické a lekárske vedy;

Doc. MUDr. Ivan PLEŠKO, DrSc.:

- Čestné členstvo Medzinárodnej asociácie onkologických registrov (IACR) ako ocenenie výnimočného príspevku pre vývoj registrácie nádorov (udelené na výročnej schôdzi IARC, Beijing, Čínska ľudová republika 14-16.09.2004);
- Cena "Orin- Panacea" za celoživotný prínos pri výskume epidemiológie a prevencie zhubných nádorov v medzinárodnom merítke, cena udelená Ministerstvom zdravotníctva SR;

RNDr. Katarína POLÁKOVÁ, DrSc.

- Čestné uznanie v rámci akcie „Vedec roka SR 2003“ v kategórii „Za rozvoj vedy a technológií na Slovensku“, cena udelená Journaliste Studio Bratislava;

XIV. Poskytovanie informácií v súlade so zákonom o slobode informácií

Ústav neposkytoval informácie v súlade so zákonom o slobode informácií.

XV. Závažné problémy pracoviska a podnety pre činnosť SAV

Ústav sídli v zdanlivo novej budove, ktorá však bola stavaná pred 20 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. V tomto roku začalo opadávanie kabrinového obloženia na niekoľkých miestach budovy. Vysoko exponovaná severozápadná stena sa začla rozpadávať tak, že experti uznali, že to môže viesť k rozpadu jedného rohu budovy. Preto na základe príspevku z P SAV sa podarilo aspoň stenu čiastočne sanovať.

Keďže je potrebné zabrániť ďalšiemu znehodnocovaniu budovy žiadali sme o príspevok v hodnote 2 mil. Sk, ktorý by umožnil budovu zatepliť a súčasne opraviť fasádu. Zateplením budovy by sa získali značné finančné prostriedky v relatívne krátkej dobe úsporou na plyne.

V tomto roku sa ukončil neobmedzný plnotextový on-line prístup do mnohých vedeckých časopisov, čo má za následok opätovné ťažkosti pri získavaní odbornej literatúry. Ako podnet pre činnosť Predsedníctva SAV uvádzame *opakovane* návrh na riešenie problému odbornej literatúry centrálnie tak, aby hlavné vedecké časopisy prichádzali „on line“ a boli dostupné pre všetky akademické pracoviská.

Dôležité informácie k hospodáreniu organizácie

Vďaka kampani `Na kolesách proti rakovine 2003` a prostriedkom získaných z 2% daní, Nadácia Výskum rakoviny zakúpila drahé prístroje POLARstar OPTIMA a LUMIstar, ktoré sú určené pre základný výskum, ale svoje uplatnenie nájdu aj v aplikovanom výskume v celkovej hodnote **1 998 000,- Sk**. Ďalej zakúpila hlbokomraziaci pult – **315 000,- Sk** a prispela na zhodnotenie prístroja HPLC v celkovej sume **215 000,- Sk**.

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 Deň otvorených dverí na ÚEO SAV.

Liga proti rakovine SR prispela celkovou sumou **500 000,- Sk** na riešenie projektu „**Použitie mezenchýmových buniek z kostnej drene na bunkovú terapiu**“ a **250 000,- Sk** na podporu medzinárodného vedeckého časopisu *Neoplasma*.

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 31.12.2004**

	K a t e g ó r i a	Priezvisko, meno	Úväzok % / hod
1.	ved. ved. prac. DrSc. I.a	ALTANER Čestmír	100/2000
2.		BABUŠIKOVÁ 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.		SLAMENOVÁ Darina	100/2000
9.		UJHÁZY Viliam	70/1400
10.	ved. ved. prac. CSc. I.b.	ALTANEROVÁ Veronika	100/2000
11.	sam. ved. prac. CSc. II.a	BARTOŠOVÁ Zdena	100/2000
12.		BIES Juraj	100/2000
13.		CHALUPA Ivan	100/2000
14.		CHOVANEC Miroslav	100/2000
15.		DUDÁŠ Andrej	100/2000
16.		DURAJ Jozef	100/2000
17.		FRECER Vladimír	NV
18.		FRIDRICHOVÁ Ivana	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.		KUSENDA Ján	100/2000
25.		PIRŠEL Miroslav	100/2000
26.		PRACHAŘ Jarmil	100/2000
27.		RAUKO Peter	100/2000
28.		ŠABOVÁ Ľudmila	100/2000
29.		SEDLÁK Ján	100/2000
30.		ŠKORVAGA Milan	100/2000
31.		VACHÁLKOVÁ Anna	100/2000
32.		ZAJAC Vladimír	100/2000
33.	ved. prac.CSc.,PhD.II.b, III.c	BAČOVÁ Gabriela	NV
34.		BARÁTH Peter	100/2000
35.		ČIPÁK Ľuboš	NV
36.		FEIKOVÁ Soňa	MD
37.		GURSKÁ Soňa	100/2000
38.		HLAVATÝ Juraj	NV
39.		HORVÁTHOVÁ Eva	100/2000
40.		HORVATHOVÁ Katarína	100/2000
41.		KIRCHHOFF Tomáš	NV

42.		KUDELA Pavol	NV
43.		MARKOVÁ Eva	100/2000
44.		MARKUS Ján	NV
45.		MLČÁKOVÁ Andrea	MD
46.		POTURNAJOVÁ Martina	100/2000
47.		SOKOLÍKOVÁ Barbora	NV
48.		TOMKA Miroslav	NV
49.	odb.prac. VŠ	CHOLUJOVÁ Danka	100/2000
50.		CUNINKOVÁ Martina	100/2000
51.		FARKAŠOVÁ Timea	100/2000
52.		GURSKÝ Ján	100/2000
53.		HOLÍCOVÁ Dana	MD
54.		HRUŠOVSKÁ Ľubica	MD
55.		JAKUBÍKOVÁ Jana	100/2000
56.		JANČOVÁ Mária	100/2000
57.		KIMLÍČKOVÁ Erika	100/2000
58.		KOŠŤÁLOVÁ Daniela	100/2000
59.		KOVÁČ Michal	100/2000
60.		KRÚPOVÁ Oľga	100/2000
61.		LÁBAJ Juraj	100/2000
62.		NOVOTNÁ Ľudmila	24/480
63.		PASTORÁKOVÁ Andrea	100/2000
64.		RYBANSKÁ Ivana	100/2000
65.		SCHWARCOVÁ Zuzana	100/2000
66.		TYČIAKOVÁ Silvia	100/2000
67.	odb. prac. ÚSOV	CHOVANCOVÁ Jana	100/2000
68.		DUBROVČÁKOVÁ Mária	100/2000
69.		FRÍVALSKÁ Viera	100/2000
70.		GAŠAJOVÁ Gabriela	100/2000
71.		HURBANOVÁ Lenka	100/2000
72.		HŮSKOVÁ Gertrúda	100/2000
73.		KADNÁROVÁ Alena	100/2000
74.		KOVARÍKOVÁ Anna	100/2000
75.		LATIAKOVÁ Eva	100/2000
76.		MADŽOVÁ Jozefína	100/2000
77.		POKRIVČÁKOVÁ Mária	100/2000
78.		ŠEBOVÁ Lívia	100/2000
79.		ŠTEVULOVÁ Libuša	100/2000
80.		ŠTEVURKOVÁ Viola	100/2000
81.		ŠULÍKOVÁ Margita	100/2000
82.		VLASÁKOVÁ Dana	100/2000
83.	administratíva	BARLÍKOVÁ Eva	100/2000
84.		CHUDĚJOVÁ Erika	100/2000
85.		JAKUBÍKOVÁ Mária	100/2000
86.		JURIOVÁ Jana	100/2000
87.		PANYIKOVÁ EVA	100/2000
88.		PUTEROVÁ Zdenka	100/2000
89.		ŽABKOVÁ Jana	100/2000

90.	Ostatní	CIESLER Štefan	100/2000
91.		DUDÁŠ Milan	100/2000
92.		GÁL Jozef	100/2000
93.		GÉCI Vladimír	100/2000
94.		GORČÍKOVÁ Slávka	24/480
95.		HERBERGEROVÁ Zlatica	100/2000
96.		KAVICKÝ Ladislav	24/480
97.		KNIEZ Marián	100/2000
98.		KOVÁCS Ladislav	100/2000
99.		KRAJČOVIČ Milan	100/2000
100.		MASÁR Simeon	100/2000
101.		NOVÁKOVÁ Eva	100/2000
102.		PROKOPEC Miroslav	100/2000
103.		SLANINOVÁ Viera	100/2000
104.		ŠOŇA Karol	100/2000
105.		ŠTEVURKA Igor	100/2000
106.		TRUBANOVÁ Mária	100/2000
107.		VAŠEK Štefan	100/2000
108.		VOKÁLIKOVÁ Alžbeta	100/2000
109.	Doktorandi	ALEMAYEHU ESTER	100/2000
110.		BOĎO Juraj	100/2000
111.		BUJALKOVÁ Mária	100/2000
112.		ČIERNIKOVA Soňa	100/2000
113.		ČOMAJOVÁ Monika	100/2000
114.		DUDÁŠOVÁ Zuzana	100/2000
115.		LAZAROVÁ Monika	100/2000
116.		LEHOCZKÝ Peter	100/2000
117.		LETAVAYOVÁ Lucia	100/2000
118.		OVESNÁ Zdenka	100/2000
119.		PETRÍKOVÁ Mária	100/2000
120.		VALOVIČOVÁ Zuzana	100/2000
121.		ŠOLTÝSOVÁ Andrea	100/2000
122.		ŠRAMKO Marek	100/2000
123.		ZÁVODNÁ Katarína	100/2000
124.		ŽELEZNÍKOVÁ 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: **2** (Virologický ústav SAV, Bratislava, Ústav preventívnej a klinickej medicíny Bratislava)
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **89 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Dokázali sme, že monoklonová protilátka 4H84, ktorá je špecifická pre ťažký reťazec molekuly HLA-G, sa viaže aj na ťažké reťazce klasických HLA antigénov I. triedy, ktoré vznikli inkubáciou buniek v kyslom prostredí. Ďalej sme zistili, že aj tie ťažké reťazce klasických HLA antigénov, ktoré vznikajú pri aktivácii lymfocytov (pričom lymfocyty neexprimujú HLA-G), viažu protilátku 4H84. Z našich experimentov teda vyplýva, že na detekciu HLA-G antigénov v bunkách a tkanivách nestačí použiť len monoklonovú protilátku 4H84, ale získané výsledky treba overovať aj použitím iných protilátok. Tento výsledok má veľký praktický dosah pre detekciu HLA-G antigénov v nádorových bunkách, nakoľko obvyklé použitie samotnej 4H84 monoklonovej protilátky viedlo autorov k záveru, že analyzované nádorové bunky exprimujú HLA-G.

Publikácie:

POLÁKOVÁ K, KUBA D, RUSS G.: The 4H84 monoclonal antibody detecting β 2m free nonclassical HLA-G molecules also binds to free heavy chains of classical HLA class I antigens present on activated lymphocytes. *Human Immunology* 2004; 65(2):157-62

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

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

Vedúci projektu: **ALTANEROVÁ Veronika, Ing., CSc.**
 Doba riešenia projektu: **01/2003 – 12/2005**
 Evidenčné číslo projektu: **2/3095/23**
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: **- -**
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **122 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Infekcia králikov vírusom bovinnej leukémie (BLV) je zvierací model, na ktorom sa dá vyhodnotiť vakcinačná stratégia proti lymfotropným retrovírusom, ktoré predstavujú globálny svetový zdravotný problém. Ukázali sme, že geneticky zjednodušený BLV štrukturálny génový vektor je schopný indukovať celoživotnú ochranu proti infekcii divým typom retrovírusu. Výsledky tejto prototypovej DNA vakcíny ukazujú, že podobná vakcína pre vírus ľudskej T-bunkovej dospeljej leukémie (HTLV) a pre ľudský vírus imunodeficiencie (HIV) sa javí ako nádejný prístup k protekčnej vakcinácii proti ľudským lymfotropným retrovírusom.

Publikácie:

ALTANEROVÁ V., HOLIČOVÁ D., KUČEROVÁ L., ALTANER Č., LAIRMORE M., BORIS-LAVRIE K.: Long-term infection with retroviral structural gene vector provides protection against bovine leukemia virus disease in rabbits *Virology*, 2004, vol. 329, p 434-439.

Prednášky a vývesky:

ALTANER Č., ALTANEROVÁ V., HOLIČOVÁ D., KUČEROVÁ L., BORIS-LAWRIE K.: Long term infection with bovine leukemia virus structural gene vector acts as a protective DNA Vaccine against AIDS-like BLV Disease in Rabbits. 7th International Symposium on Predictive Oncology and Intervention Strategies. Cancer Detection and Prevention. Supplement 105, February 7 - 10, 2004, Nice, France.

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: **64.000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Naše predchádzajúce experimenty ukázali, že po transfekcii nádorových buniek plazmidovou DNA obsahujúcou gén pre tumor nekrotizujúci faktor dochádza k jeho následnej expresii a z toho vyplývajúceho vysokého percenta apoptických buniek, čo je cieľom gébovej terapie nádorov. V snahe využiť tento poznatok sme pripravili modelový expresný vektor, v ktorom je expresia génu pre zelený fluorescenčný proteín (GFP) pod radiačne indukčným promótorom EGRI.

Publikácie:

HLAVATÝ J., STRACKE A., KLEIN D., SALMONS B., GUNZBURG W., RENNER M.: Multiple modifications allow high-titer production of retroviral vectors carrying heterologous regulatory elements. *Journal of virology*, 2004, vol.78, no.3, p. 1384-1392.

BABINCOVÁ M., ALTANEROVÁ V., ALTANER Č., ČIČMANEC P., BABINEC P.: *In vivo* heating of magnetic nanoparticles in alternating magnetic field. *Med., Phys.*, 2004, vol.31, no.8, p. 2291-2221

Cytofluorometrická analýza 'empty spaces' ako základ pre diagnózu a sledovanie T- a B-bunkových akútnych lymfoblastických leukémií

(Cytofluorometric analysis of 'Empty Spaces' as a basis for diagnosis and follow-up of T- and B-cell acute lymphoblastic leukemia)

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

Doba riešenia projektu: **01/2004 – 12/2006**

Evidenčné číslo projektu: **2/4021/24**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **173 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Analyzovali sa vzorky PK a KD pacientov s diagnózou B-CLL a porovnávali sa fenotypové zmeny charakteristických znakov a intenzita ich fluorescencie. Bunky pacientov s B-CLL po chemoterapii (CHT), ale nie v remisii, mali nesignifikantne zníženú expresiu charakteristických znakov, ale hladiny intenzity niektorých z nich (CD19, CD23) boli významne znížené, v porovnaní s B-CLL bunkami ešte neliečených pacientov. Výsledky ukázali, že CHT nemá vplyv na moduláciu znakov charakterizujúcich bunky B-CLL, ale má vplyv na hladinu intenzity fluorescencie týchto znakov.

Hodnotila sa aplikácia mnohoparametrovej prietokovej cytometrie u nádorov centrálného nervového systému pri analýze mozgovo-miešneho moku (CSF). Výsledky ukázali, že pozitívny nález v CSF je významný indikátor malignity, ktorý odráža nález v mozgu a umožňuje spoľahlivo a veľmi rýchlo odlišiť lymfoproliferatívne choroby, metastázu solidného tumoru a reaktívne T-lymfocyty, a to aj vo vzorkách s veľmi malým počtom buniek (i v prípade < než 0.3×10^{-6}).

Pri použití techniky lyzovanej vzorky celej krvi sa docielil presný dôkaz *povrchových* ľahkých a ťažkých reťazcov klonálneho imunoglobulínu (Ig), ak sa bunky B-malignít pred značením protilátkami proti Ig zbavili voľných plazmatických Ig. Súčasne sa získalo neporušené značenie ďalších 2-3 znakov na bunkovom povrchu. V diferenciálnej diagnóze niektorých chronických B-bunkových malignít (CL) a subklasifikácii niektorých akútnych B-leukémií (AL) sa v rámci mnohoparametrovej analýzy významne uplatňuje dôkaz *intracytoplazmatických* ľahkých/ťažkých reťazcov Ig. Využila sa dvoj-kroková cytofluorometrická meracia technika prietokovým cytometrom EPICS ALTRA FC, s použitím metódy fixácie/permeabilizácie medzi dvomi meraniami. Analýza údajov sa urobila na základe posunu (zvýšenia) intenzity fluorescencie znaku v 2. meraní (ľahký/ťažký reťazec Ig), oproti intenzite rovnakým fluorochrómom značeného znaku v 1. meraní danej vzorky. Dvoj-krokovou analýzou s exaktným dôkazom cytoplazmatického ťažkého reťazca IgM sa získala i možnosť vyčleniť z detských B-bunkových ALL tzv. pre-B podtyp, ktorý je prognosticky významný, ovplyvňuje liečebnú stratifikáciu.

Z celkového počtu 273 detí a rôznymi malignitami liečených na Detskom onkologickom oddelení za obdobie 10 rokov sa pozoroval výskyt akútnej nelymfoblastickej leukémie u 4 chlapcov. Leukémia vznikla u 2 detí s akútnou lymfoblastickou leukémiou po 4, resp. 30 mesiacoch trvania kompletnej remisie a u 1 pacienta s non-Hodgkinským lymfómom T-typu po 21-mesačnej remisii. ANLL sa zistila aj u dieťaťa s osteosarkómom po 15-mesačnej neúspešnej liečbe. V diskusii k patogenéze sa zvažuje na jednej strane možnosť iniciálnej bilineárnej leukémie a na druhej strane možný leukemoidný efekt cytostatickej terapie, najmä epipodofylotoxínu, ktorý bol súčasťou liečby u 3 detí.

Publikácie:

KUSENDA, J., BABUŠÍKOVÁ, O.: Antigen modulation followed by quantitative flow cytometry of B-CLL after treatment. Neoplasma, 51, 2004, s. 97-102

ČÁP, J., KAISEROVÁ, E., KIRSCHNEROVÁ, G., BABUŠÍKOVÁ, O.: Vznik akútnych nelymfoblastických leukémií v priebehu liečby iných malignít u detí. V: Čes.-slov. Pediat., 2004, 59, 10, s. 503 – 507

Prednášky a vývesky:

BABUŠÍKOVÁ O., MLČÁKOVÁ A., ŠTEVULOVÁ L.: „Leukémia z vlasatých buniek: včasný imunologický dôkaz a kvantitatívna analýza prietokovou cytometriou.“ Pozvaná prednáška – 8.12.2004, Praha, pozývateľ - Česká imunologická spoločnosť.

ŽELEZNÍKOVÁ T., BABUŠÍKOVÁ O.: „Analýza buniek akútnych myeloidných leukémií a myeloidných buniek kostnej drene zdravého jedinca multiparametrovou prietokovou cytometriou“. XLI. Onkologické dni 2004, Bratislava.

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: **151 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

V súlade s cieľmi projektu na prvý a druhý rok riešenia boli v predprípravných experimentoch zvolené koncentrácie modelových karcinogénov pre prípravu binárnych zmesí na štúdium interakcií a biologických účinkov modelových karcinogénov BaP a DBC (rastová aktivita, klonovacia schopnosť buniek a MTT test). Pre následné experimenty boli binárne zmesi pripravené v pomeroch BaP:DBC – 1:1; 10:1 a 100:1, t.j. v koncentráciách 1 µM:1 µM; 1 µM:0,1 µM; 1 µM:0,01 µM. Experimenty boli zamerané na detekciu mikrojadier, génových mutácií a na meranie hladiny zlomov DNA po vplyve modelových karcinogénov a binárnych zmesí. Na aktiváciu boli použité cicavčie bunky V79 so stabilnou expresiou ľudského cytochrómu P4501A1 a P4501A2 a dve metabolicky kompetentné hepatálne bunkové línie Hep G2 (ľudské) a WB-F344 (potkanie). Prostredníctvom ³²P-postlabelingu sa charakterizovali DNA poškodenia indukované modelovými karcinogénmi po aktivácii ľudským cytochrómom P4501A1 a 1A2. Časť experimentov bola zameraná na štúdium negenotoxických účinkov modelových látok (inhibícia medzibunkovej komunikácie, indukcia Ah receptora, fosforylácia Cx43).

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 Environ. Mol. Mutagen. 2004

VALOVIČOVÁ, Zuzana – GÁBELOVÁ, Alena: Notes to the application of cytosine arabinoside and hydroxyurea block in the micronucleus assay Neoplasma 51 (6), 443-450, 2004

VONDRÁČEK, Jan – ŠVIHÁLKOVÁ-ŠINDLEROVÁ, Lenka – CHRAMOSTOVÁ, Kateřina – PĚNČÍKOVÁ, Kateřina – MARVANOVÁ Soňa – VALOVIČOVÁ, Zuzana – KRČMÁŘm Pavel – ANDRYŠÍK, Zdeněk – KOZUBÍK, Alois – GÁBELOVÁ, Alena – MACHALA, Miroslav: Dibenzo[c,g]carbazoles exert multiple effects associated with tumor promotion in rat liver epithelial 'stem-like' cells. (pripravovaná publikácia)

Prednášky a vývesky:

GÁBELOVÁ, Alena: Dvojstupňový model karcinogenézy. 27.pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím, Brno, 5. - 7.5. 2004 (vyžiadaná prednáška), Zborník abstraktov

GÁBELOVÁ, Alena –BINKOVÁ, Blanka – VALOVIČOVÁ, Zuzana –ŠRÁM, J.Radim –PÉRIN, Francois: DNA adduct patterns induced by dibenzocarbazoles in mammalian cells in vitro. DNA Repair Workshop, Smolenice, 2.-5.7.2004, Book of Abstracts, poster

GÁBELOVÁ, Alena –BINKOVÁ, Blanka – BAČOVÁ, Gabriela – FARKAŠOVÁ, Timea – ROBICHOVÁ, Soňa – VALOVIČOVÁ, Zuzana: The role of cytochrome p4501a subfamily in biotransformation of tissue specific dibenzocarbazoles, 15th International symposium microsomes and drug oxidations, Mainz, Germany, 4. – 9.7.2004, Book of abstracts, P 8 CH-14, poster, short presentation

VALOVIČOVÁ, Zuzana – FARKAŠOVÁ, Timea – GÁBELOVÁ, Alena: Relationship between the biological activity of dibenzocarbazoles and the mode of their metabolic activation. 9. Medziodborová slo. – česká toxikologická konferencia, Píla, 15. – 17.9.2004

MARVANOVÁ, Soňa – PĚNČÍKOVÁ, Kateřina – ŠVIHÁLKOVÁ-ŠINDLEROVÁ, Lenka – CHRAMOSTOVÁ, Kateřina – VALOVIČOVÁ, Zuzana –ANDRYSÍK, Zdeněk –PLÍŠKOVÁ, Martina – SUCHÝ, Jiří – GÁBELOVÁ, Alena –VONDRÁČEK, Jan – MACHALA, Miroslav: Genotoxické efekty a aktivace receptoru AhR vybranými skupinami polyaromatických uhlovodíků v jaterných epiteliálních buňkách. Jesenné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím a Sekcie pracovníkov s tkanivovými kultúrami „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“, Bratislava, 18. – 20.10.2004, Zborník abstraktov, (prednáška)

Alena GÁBELOVÁ: Úloha medzibunkovej komunikácie v neoplastickej transformácii. Jesenné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím a Sekcie pracovníkov s tkanivovými kultúrami „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“, Bratislava, 18. – 20.10.2004, Zborník abstraktov, (prednáška), ISBN-80-969136-9-7

VALOVIČOVÁ, Zuzana –MARVANOVÁ, Soňa – MACHALA, Miroslav – GÁBELOVÁ, Alena: Testovanie cytotoxicity a genotoxicity dibenzokarbazolov in vitro na bunkách HepG2. Jesenné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím a Sekcie pracovníkov s tkanivovými kultúrami „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“, Bratislava, 18. – 20.10.2004, Zborník abstraktov, (prednáška), ISBN-80-969136-9-7

VONDRÁČEK, Jan – CHRAMOSTOVÁ, Kateřina – ŠVIHÁLKOVÁ-ŠINDLEROVÁ, Lenka – ANDRYSÍK, Zdeněk – KOZUBÍK, Alois – PĚNČÍKOVÁ, Kateřina – GÁBELOVÁ, Alena – MACHALA, Miroslav: Interactions of genotoxic and nongenotoxic effects of PAHs. First Biennial Central and Eastern European Environmental Health Conference, Prague, October 24-27, 2004

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: **2 (NOÚ Bratislava, Centrum lekárskej genetiky FN, Bratislava)**

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **64 000.- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Fenomén hypermetylácie promotora *hMLH1* génu v súvislosti s inhibíciou expresie proteínu bol pozorovaný pri sporadických kolorektálnych karcinómoch, v zriedkavejšie

u HNPCC pacientov ako jeden z možných mechanizmov inaktívácie druhej alely. Predmetom nášho štúdia bolo charakterizovať rozsah a lokalizáciu metylovaných CpG dinukleotidov v reálnych tumoroch kolorekta vo vzťahu k inhibícii expresie hMLH1 proteínu. Zaviedli sme metódu metylačne špecifickej PCR (MSP) pre dva regióny *hMLH1* promotora (A,B), pričom región A (-767 až -587 bp) bol u 22 pacientov s karcinómom kolorekta metylovaný v zdravom aj nádorovom tkanive a u deviatich pacientov len v tumore bez ohľadu na IHC výsledky. V súbore zdravých kontrol (4 mladé osoby, a dvaja z piatich seniorov) nebol tento región metylovaný. U troch seniorov bola metylácia spôsobená vekom (age methylation). Z našich výsledkov predpokladáme, že metylácia tohto regiónu nemá vzťah k inhibícii expresie hMLH1 proteínu, ale je sprievodným javom neoplastického procesu. U jedného pacienta sme identifikovali v jednej alele metyláciu regiónu B (-346 až -166 bp) *hMLH1* génu a druhá alela bola vyradená mechanizmom LOH, teda bez mutačnej zmeny. Výsledky korelovali s absenciou expresie hMLH1 proteínu. Takýto ojedinelý prípad epigenetickej inaktívácie bol nedávno v literatúre popísaný. Pre presnú identifikáciu metylačného statusu 59 CpG dinukleotidov v *hMLH1* promotore sme zaviedli sekvenovanie bis modifikovanej DNA (vytirovanie podmienok, designovanie vhodných primerov, modifikácia podmienok pre prácu s degradovanou DNA z parafínových bločkov) v troch prekrývajúcich sa fragmentoch. V treťom regióne sme zaznamenali dva metylované CpG dinukleotidy v pozícii -262 a -269 u zdravých kontrolných osôb (traja seniori a traja mladí jedinci) a tiež u dvoch pacientov bez metylácie v ostatných CpG dinukleotidoch regiónov 1, 2, 3. Doposiaľ nebolo v tejto oblasti lokalizované esenciálne väzobné miesto pre transkripčnú aktivitu, však dôkladné štúdium *hMLH1* promotorových sekvencií je stále rozpracované.

Prednášky a vývesky:

ALEMAYEHU A., BUJALCOVÁ M., ZÁVODNÁ K., BARTOŠOVÁ Z., FRIDRICHOVÁ I. : Molekulárne genetické analýzy u HNPCC suspektných pacientov – výsledky za obdobie 1998-2003. In: XV. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou, 23.-24. september (2004), Nitra

Účasť hlodavčej ERCC3/XPB DNA helikázy v rozpoznávaní poškodenia DNA

(Involvement of the hamster ERCC3/XPB DNA helicase in DNA damage recognition)

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

Doba riešenia projektu: **01/2004 – 12/2006**

Evidenčné číslo projektu: **2/4007/24**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **155 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Zavedenie metodiky in vitro nukleotidovej excíznej opravy

Publikácie:

PIRŠEL, M. – CHOVANEC, M. – DUDÁŠ, A. – KLEIBL, K. - VAN HOUTEN, B. Fourth DNA repair workshop on DNA damage and repair: mechanisms and biological consequences, Smolenice Castle, 2-5 May 2004. In *DNA Repair*. Vol. 3, No. 12, (2004), p. 1639-1659

Expresia ľudského homológu *E. coli alkB* génu v *S. cerevisiae*: podiel poškodení DNA, ktoré sú jeho substrátom, na biologickom efekte alkylačných látok

(The expression of the human homologue of the E. coli alkB gene in S. cerevisiae: the contribution of its substrate DNA lesions to the biological effects of alkylating agents)

Vedúci projektu: **KLEIBL Karol, Ing., CSc.**
 Doba riešenia projektu: **01/2004 – 12/2006**
 Evidenčné číslo projektu: **2/4018/4**
 Počet spoluriešiteľských
 inštitúcií: -
 Výška finančného príspevku
 zo štátneho rozpočtu SR: **122 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

cDNA ľudského hABH2 génu sme upravili pre klonovanie do expresného kvasinkového vektora, takým spôsobom, že sme ju sfúzovali so sekvenciou His.tag za účelom imunologickej detekcie expzie v kvasinkách pomocou western blotu. Paralelne bežia analogické experimenty s konštrukciou hABH3 do rovnakého vektora.

Publikácie:

DELLAVECCHIA, M.- CROTEAU, D.- ŠKORVAGA, M.- DEZHUROV, S.- LAVRIK, O.-VAN HOUTEN, B. Analyzing the handoff of DNA from UvrA to UvrB utilizing DNA-protein photoaffinity labelling. In *J. Biol. Chem.* Vol. 279, (2004), p.45245
ŠKORVAGA, M.- DELLAVECCHIA, M.- CROTEAU, D.- THEIS, K.- TRUGLIO, J.- KISKER, C.- VAN HOUTEN, B.- STATES, J. Identification of residues within UvrB that are important for efficient DNA binding and damage processing. In *J. Biol. Chem.* Vol. 279, (2004), p. 51574
 TRUGLIO, J.- CROTEAU, D.- ŠKORVAGA, M.- DELLAVECCHIA, M.- THEIS, K.- MANDAVILLI, B.- VAN HOUTEN, B.- KISKER, C. Interactions between UvrA and UvrB: the role of UvrB's domain 2 in nucleotide excision repair. In *EMBO J.*Vol23, (2004), p.2498

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: **124 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Promótor génu kódujúceho translokátor adenínových nukleotidov-2 (ANT2) obsahuje tlmičovú aktivitu, ktorá je schopná čiastočne reprimovať heterológny promoter vírusu herpes simplex (Baráth, P., Albert-Fournier, B., Luciaková, K., Nelson, B.D. 1999, *J.Biol.Chem.* 274, 3378-84). V pokusoch DNázového footprintu *in vitro* sme identifikovali dve DNA-viažuce sekvencie (miesto-2 a miesto-3). Jedno z týchto miest obsahuje repetitívnu sekvenciu GTCCTG, ktorú sme predtým identifikovali ako aktívnu represorovú sekvenciu. Teraz sme izolovali protein, ktorý sa viaže na DNA. Metódou hmotnostnej spektrometrie sme tento proteín charakterizovali ako transkripčný faktor rodiny NF1. NF1 izolovaný z jadier potkanej pečene alebo HeLa buniek sa viazal na miesto-2 a miesto-3 rovnako ako purifikovaný rekombinantný NF1 proteín. Pri transientých transfekciách HeLa buniek plasmidmi, ktoré obsahovali mutované miesto-2 alebo miesto-3 alebo obe miesta, sme ukázali, že obe miesta sa zúčastňujú represie promótoru vírusu herpes simplex. Chromatínovou imunoprecipitáciou sme ďalej ukázali, že NF1 proteína sa viaže na miesto-2 a miesto-3 v promótoe génu ANT2.

Publikácie:

BARÁTH, P.- POLIAKOVÁ, D.- LUCIAKOVÁ, K.-NELSON, B-D. Identification of NF1 as a silencer protein of the human adenine nucleotide translocase-2 gene. In *European Journal of Biochemistry*. Vol. 271, p 1781-1788, 2004.

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: **156 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Medzi najdôležitejšie výsledky dosiahnuté pri doterajšom riešení projektu možno zaradiť:

- zistenie, že pri kultivácii normálnych dermálnych fibroblastov vo forme sferoidov, dochádza k výraznej indukcii expresie COX-2 a produkcii príslušných prostaglandínov, pričom u týchto buniek dochádza k smrti ne-apoptotického typu ktorá ma charakter programovanej nekrózy (Bizik et al., 2004).
- melanómové bunky ani ďalšie analyzované nádorové bunky pri kultivácii ako sferoidy nevykazovali parametre tohto typu bunkovej smrti ale naproti tomu progresívne rastli.
- dekompozíciu buniek bolo možné do určitého stupňa inhibovať pomocou NSAIDs ako napr. indomethacínom a NS398 pričom dochádzalo aj k zníženiu expresii COX-2.
- pomocou techniky "high density microarrays" sa podarilo zistiť súbor génov ktoré vykazovali zvýšenú expresiu počas procesu tejto bunkovej smrti pričom najvýraznejší signál sa zistil pre proteázy typu MMP-1, -8, -13 (Bizik et al., zaslané do tlače).
- zistili sme pozoruhodné zvýšenie invazívnosti melanómových buniek ak tieto boli kultivované s fibroblastami podliehajúcim uvedenému typu bunkovej smrti
- domnievame sa, že analýza buniek kultivovaných in vitro v trojdimenzionálnom usporiadaní predstavuje významný a biologicky relevantný systém ktorý implementáciou najmodernejších techník molekulárnej biológie nám umožní detailnú charakterizáciu nového typu bunkovej smrti, ktorá sa diametrálne rozdielne manifestuje u normálnych a nádorových buniek pričom predbežné výsledky ukazujú, že táto môže byť významne regulovaná práve pomocou NSAIDs.

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.*, 11:183-195, 2004.

BIZIK, J., SORSA, T., SIREN, V., KANKURI, E., VAHERI, A.: Fibroblast cell-cell contacts activate matrix metalloproteinases in nemosis. *Thromb. Haemost.* 2004 (rukopis zaslaný do tlače).

Prednášky a vývesky:

Jozef BIZIK and Werner LUBITZ: Necrosis - a distinct programmed biological phenomenon. New Approaches in Molecular Biotechnology for Biomedicine. Vienna, Austria, 22-25 November, 2003

VAHERI, A., BIZIK, J., KANKURI, E., KARLSSON, A., SALMENPERA, P., and SIREN, V.: Cell-cell, instead of cell-ECM contacts, of mesenchymal cells lead to protease activation and programmed necrosis (nemosis). Second Chianti Meeting on Proteases - "Cross-talk between Proteinases and the Extracellular Environment". Certosa di Pontignano, Siena, Italy, 16-20 May, 2004

D. CHOLUJOVÁ, M. COMAJOVÁ, J. BIZIK: Fibroblasts committed to nemosis, a novel type of cell death, produce hepatocyte growth factor which enhances progression of tumour cells. 18th Meeting of the European Association for Cancer Research. Innsbruck, Austria, 3-6 July 2004. Abst. No.: 276

Možná úloha Snm1/Pso2 proteínu v oprave dvojlákových 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: **125 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Dvojhybridnými experimentami sme zistili, že Snm1/Pso2 proteín veľmi pravdepodobne neinteraguje so žiadnym z proteínov zodpovedných za opravu dvojlákových zlomov DNA. Ďalej sme tým istým typom experimentov zistili, že Mgm101 proteín interaguje sám so sebou, fakt, ktorý doposiaľ nebol publikovaný. Okrem toho máme indíciu, že Mgm101 proteín interaguje s Msh2-Msh6 komplexom. Tieto zistenia budú ďalej overované inými prístupmi a dôraz bude tiež kladený na možné funkčné prepojenie Snm1/Pso2 proteínu s Mgm101, Msh2 a Msh6 proteínmi, hoci už uskutočnené dvojhybridné experimenty nenasvedčujú možnej interakcii medzi týmito proteínmi.

Publikácie:

DUDÁŠOVÁ, Z. – DUDÁŠ, A. – CHOVANEK, M. Non-homologous end-joining factors of *Saccharomyces cerevisiae*. In *FEMS Microbiology Reviews*. Vol. 28, no. 5 (2004), p. 581-601

DUDÁŠ, A. – CHOVANEK, M. DNA double-strand break repair by homologous recombination. In *Reviews in Mutation Research*. Vol. 566, no. 2 (2004), p. 131-167

PIRŠEL, M. – CHOVANEK, M. – DUDÁŠ, A. – KLEIBL, K. – VAN HOUTEN, B. Fourth DNA repair workshop on DNA damage and repair: mechanisms and biological consequences. Smolenice Castle, 2-5 May 2004. In *DNA Repair*, Vol. 3, no. 12 (2004), p. 1639-1659

Prednášky a vývesky:

CHOVANEK, M. – VLČKOVÁ, V. – MARKOVÁ, E. – DUDÁŠOVÁ, Z. – DUDÁŠ, A. – VLASÁKOVÁ, D. – HERMANŠKÁ, K. – GABČOVÁ, D. – LEHOCZKÝ, P. – BROZMANOVÁ, J. DNA double-strand break and interstrand cross-link repair in *Saccharomyces cerevisiae*. 4th DNA Repair Workshop, 2-5 May 2004, Smolenice, Slovakia, p. 27

CHOVANEK, M. – VLČKOVÁ, V. – MARKOVÁ, E. – DUDÁŠOVÁ, Z. – DUDÁŠ, A. – VLASÁKOVÁ, D. – HERMANŠKÁ, K. – GABČOVÁ, D. – BROZMANOVÁ, J. Repair of DNA double-strand breaks of different origin in *Saccharomyces cerevisiae*. Gliwice Scientific Meetings 2004, 19-20 November 2004, Gliwice, Poland, p. 13

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: **91 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Pomocou techník SSCP a HDA sme dokončili testovanie PCR produktov zo všetkých 22 kódujúcich exónov génu *BRCA1* u vzoriek 95 evidovaných rodín, pričom z najväčšieho 11. exónu sme skríningu podrobili všetkých 14 podoblastí. Vzorky vykazujúce neštandardnú konformáciu DNA fragmentov v zmienených analýzach boli následne sekvenované za účelom detailného určenia typu mutácie. Aj na báze zahraničnej spolupráce boli v súbore 95 kompletne zanalyzovaných rodín odhalené 4 rôzne mutácie v géne *BRCA1* u členov 10 rodín. Celkový počet nositeľov mutácie v daných rodinách predstavuje 26 a molekulárno-genetická diagnostika 18-tich členov vylúčila prítomnosť genetického poškodenia génu *BRCA1*.

Ešte v predchádzajúcom roku sme na našom oddelení po prvýkrát identifikovali deléciu 10 bp (2057delCAGTGAAGAG) v géne *BRCA1*, ktorá sa vyznačuje silne patogénnym fenotypom. No a v tomto roku sme využitím skrínovacích metód a automatického sekvenovania rozpracovali molekulovo-genetickú analýzu ďalších členov tejto rozsiahlej rodiny. Výsledkom tohto skríningu bolo 11 nositeľov mutovanej alely z 18-tich členov postihnutej rodiny.

Našu pozornosť sme upriamili aj na sledovanie výskytu polymorfizmov u analyzovaných rodín s dedičnou formou rakoviny prsníka a vaječníkov. U 54 analyzovaných pacientiek bolo zistených 13 rôznych polymorfizmov a ich súvislosť s indukciou resp. progresiou ochorenia je v štádiu ďalších testovaní.

Prednášky a vývesky:

ILENČIKOVÁ D., ČIERNIKOVÁ S., Bella V., Weismannová E., Zemanová P., TOMKA M., ZAJAC V.: Dedičný nádor prsníka u muža. 9. Celoštátna pracovná konferencia SEKCAMA, Bratislava, 21.-24. apríl 2004.

ČIERNIKOVÁ S., ILENČIKOVÁ D., TOMKA M., KOVÁČ M., SEDLÁKOVÁ O., REINEROVÁ M., BELLA V., ŠTEVURKOVÁ V., ZAJAC V.: Molekulová diagnostika dedičnej formy rakoviny prsníka a vaječníkov: štúdium mutácií v génoch BRCA1 a BRCA2 u slovenských rodín. 9. Celoštátna pracovná konferencia SEKCAMA, Bratislava, 21.-24. apríl 2004.

ČIERNIKOVÁ S., ILENČIKOVÁ D., TOMKA M., REINEROVÁ M., SEDLÁKOVÁ O., KOVÁČ M., ŠTEVURKOVÁ V., BELLA V., ZAJAC V.: Mutation screening of BRCA1 a BRCA2 genes in Slovak HBOC families. A joint EU/EMBO practical course: Advanced Techniques in Molecular Medicine, Uppsala University, Švédsko, 7.-12. jún 2004.

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: **4**
 Výška finančného príspevku
 zo štátneho rozpočtu SR: **91 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Molekulárna analýza familiárnej adenomatóznej polypózy (FAP) sa v súčasnosti uskutočňuje kompletným testovaním všetkých exónov APC génu. Využívajú sa k tomu techniky SSCP a heteroduplexnej analýzy. Doteraz sme získali vzorky krvi od pacientova členov 143 rodín z celého Slovenska. Molekulová diagnostika je ukončená u 71 rodín. U 12 rodín sa zistila mutácia v exóne 1309, ktorá je v našom regióne najfrekvencovanejšou. U 14 rodín bola zistená mutácia, resp. polymorfizmus, ktorej vplyv na incidenciu ochorenia nie je jednoznačný. V spolupráci s klinickými genetikmi sa tieto rodiny systematicky sledujú

V ďalšej etape sme v spolupráci s doc. Kohoutovou z I. fak. nemocnici v Prahe započali so skríningom génu MYH u tých rodín, resp. pacientov, ktorí majú klinické symptomy FAP, ale mutácie v APC géne neboli identifikované. Z nášho súboru sa jedná o 46 pacientov. U týchto pacientov nebola zistená mutácia ani v iných génoch participujúcich u FAP, t.j. TP53, β -katenín a K-ras onkogén. S cieľom uzavretia diagnostiky týchto rodín sme začali s metodikou a s molekulovou diagnostikou veľkých zárodočných delécií v APC géne.

Prednášky a vývesky:

ZAJAC V. Molekulárno-genetické prístupy k analýze kolorektálnych nádorov. IX. Gastrofórum, SLS a SGES, konferencia so zahraničnou účasťou, Štrbské Pleso, 20.-23. január 2004.

ILENČÍKOVÁ D., KOVÁČ M., MÁJEK J., SEPEŠÍ L., KRIŽAN P., ZAJAC V. Prevencia a liečba dezmoidov asociovaných s FAP. XV. Izakovičov memoriál, Celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou, Nitra, 23.-24. september 2004.

KOVÁČ M., ILENČÍKOVÁ D., VALACHOVÁ A., ŠTEVURKOVÁ V., ČIERNIKOVÁ S., ZAJAC V. Tumory prsníka, ovárií, endometria a krčku maternice ako vzácny fenotyp FAP. XV. Izakovičov memoriál, Celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou, Nitra, 23.-24. september 2004.

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: **154 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Projekt naväzuje na predchádzajúci projekt VEGA, riešený v rokoch 2000-2002 (2/7039/20 "Úloha prirodzených antioxidantov pri redukcii genotoxických účinkov, štúdium na ľudských bunkách kultivovaných *in vitro*"), kedy bola zahájená väčšina čiastkových výskumných úloh. V rámci projektu 2/3093/23 boli zatiaľ získané nasledujúce výsledky:

1. Vysvetlili sme povahu pôsobenia N-nitrózomorfolínu na cicavčie bunky (Robichová et al., 2004a) ako aj význam vitamínov A, C a E pri redukcii genotoxických poškodení vyvolaných N-nitrózomorfolínom (Robichová et al., 2004b), a tiež polycyklickými a heterocyklickými uhľovodíkmi a komplexnými zmesami (Lazarová et al., 2004).

2. Dokázali sme, že chemicky syntetizovaný chinazolín (Jantová et al., 2003) tak aj diterpénové chinóny izolované z koreňov šalvie (Slameňová et al., 2004) pôsobia cytotoxicky na tumorové bunky a môžu byť zaujímavé z hľadiska chemoterapie nádorov.

3. Zaradili sme do testovania chemopreventívnych účinkov prirodzených antioxidantov aj dve nové genotoxické látky dôležité z hľadiska spoločenskej praxe, a to anti-HIV liečivo 3'-azido-3'-deoxythymidine s komerčným názvom zidovudín a pesticíd 1,2-dibromochloropropane (DBCP).

4 Sledovali sme stupeň reparácie DNA v rôznych oblastiach genómu s použitím kombinácie kométového testu a *in situ* fluorescenčnej hybridizácie (Horváthová et al., 2004).

Publikácie:

ROBICHOVÁ, S., SLAMEŇOVÁ, D., CHALUPA, I., ŠEBOVÁ, L.: DNA lesions and cytogenetic changes induced by N-nitrosomorpholine in HepG2, V79 and VH10 cells; the protective effects of vitamins A, C and E, *Mutation Res.* 560 (2) 91-99, 2004.

ROBICHOVA S, SLAMENOVA D, GABELOVA A, SEDLAK J, JAKUBIKOVA J.: An investigation of the genotoxic effects of N-nitrosomorpholine in mammalian cells. *Chem Biol Interact.* 148(3):163-71, 2004.

LAZAROVÁ, M., SLAMEŇOVÁ, D.: 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.* 557, 167-175, 2004.

SLAMEŇOVÁ D., MAŠTEROVÁ I., LÁBAJ J., HORVÁTHOVÁ E., KUBALA P., JAKUBÍKOVÁ J., WSÓLOVÁ, L.: Cytotoxic and DNA-Damaging Effects of Diterpenoid Quinones from the Roots of *Salvia officinalis* L. On Colonic and Hepatic Human Cells Cultured *in vitro*, *Basic & Clinical Pharmacology and Toxicology*, 94, 282-290, 2004.

HORVATHOVA E, DUSINSKA M, SHAPOSHNIKOV S, COLLINS AR.: DNA damage and repair measured in different genomic regions using the comet assay with fluorescent *in situ* hybridization. *Mutagenesis*, 19, 269-76, 2004.

Prednášky a vývesky:

LAZAROVÁ, M., SLAMEŇOVÁ, D.: Vitamins E and C reduce DNA damage induced by model carcinogens and complex mixture. In: Book of Abstracts, First Biennial Central and Eastern European Health Conference, 24.-27.10.(2004), Prague, Czech Republic

HORVÁTHOVÁ, E., SLAMEŇOVÁ, D., MAŠTEROVÁ, I., LÁBAJ, J.: Biological effects of diterpenoid quinones from the roots of *Salvia officinalis* L. on human hepatoma and colon carcinoma cells cultured *in vitro*. In: Book of Abstracts, p.28-29, ISBN 80-969231-3-7, Bilateral Scientific Meeting "Protection of genotoxic effects of carcinogens by micronutrients", 21-22. 10. (2004), Bratislava, Slovenská republika

HORVÁTHOVÁ, E., SLAMEŇOVÁ, D., MAŠTEROVÁ, I., LÁBAJ, J., KUBALA, P., Jakubíková, J.: Do diterpenoid quinones from the roots of *Salvia officinalis* L. protect human cells cultured *in vitro* against cytotoxicity and DNA damage? In: Programme and Abstracts, p.28, L12, lecture, 9th Interdisciplinary Slovak-Czech Toxicological Conference, 15.-17.9. (2004), Píla-Častá, Slovakia

SLAMEŇOVÁ, D., HORVÁTHOVÁ, E., BARTKOVÁ, M., SZABOVÁ, E.: Genotoxic effect of anti-HIV drug zidovudine on human hepatoma cells HepG2 and human colonic cells CaCo-2. In: *Reproductive Toxicology*, roč.18, 5, s. 748-749 (2004), 32nd Conference of the European Teratology Society, 19.-22.9. (2004), Thessaloniki, Greece

HORVÁTHOVÁ, E., SLAMEŇOVÁ, D.: Toxické a genotoxické účinky anti-HIV liečiva Zidovudín na ľudské nádorové bunky HepG2 a Caco-2. In: Kniha abstraktov, s.10-11, ISBN 80-969136-9-7, Jesenné dni "Genetická toxikológia a prevencia rakoviny", 18.-20. 10. (2004), Bratislava, Slovenská republika

SLAMENOVÁ, D.: Oplyvňuje výživa vznik nádorových ochorení? Prehľad poznatkov uverejnených v roku 2002- 2004. In: Kniha abstraktov, s.25-27, ISBN 80-969136-9-7, Jesenné dni "Genetická toxikológia a prevencia rakoviny", 18.-20. 10. (2004), Bratislava, Slovenská republika

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: **177 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Prírodná látka zo skupiny izotiokyanátov sulforafan a prírodný flavonoid apigenín ovplyvňujú inducibilitu detoxifikačných enzýmov II. fázy glutatión-S-transferázu (GST) a UDP glukuronyltransferázu (UGT). Študovali sme interakciu týchto dvoch látok na modeli nediferencovaných buniek nádoru hrubého čreva Caco-2. Zistili sme, že apigenín aktivoval iba UGT, kým sulforafan indukoval oba enzýmy. Táto kombinácia pri indukcii UGT bola synergická. Obe látky aktivovali transkripčný faktor NFκB. Inhibítory pre NFκB a Akt/PKB kinázu blokovali aktiváciu GST navodenú sulforafanom, zatiaľ čo inhibítor MEK kinázy posilňoval aktiváciu GST navodenú sulforafanom. Na rozdiel od GST aktivácie bola aktivácia UGT kompletne eliminovaná inhibítorom MEK kinázy. Výsledky naznačujú, že v regulácii GST a UGT aktivácie sulforafanom sú zapojené rôzne signálne dráhy a že rozdiely v regulácii transkripcie UGT oboma prírodnými látkami sulforafanom a apigenínom majú za následok synergický účinok na túto aktiváciu.

Publikácie:

SVEHLIKOVA V, WANG S, JAKUBIKOVA J, WILLIAMSON G, MITHEN R, BAO Y.: Interactions between sulforaphane and apigenin in the induction of UGT1A1 and GSTA1 in CaCo-2 cells. Carcinogenesis 2004, vol 25, No. 9, pp.1629-37, IF2003 – 4,663

Prednášky a vývesky:

BAO Y, JAKUBÍKOVÁ Jana, SVEHLIKOVA V, MITHEN R.: Role of PI3K and MEK signal pathways in the induction of GST and UGT by sulforaphane in Caco-2 cells. BioScience 2004 from molecules to organisms, SECC 18-22 July 2004, Glasgow, Book of Abstracts, poster No 22

Štúdium post-translačnej modifikácie onkoproteínu c-Myb kovalentnou SUMO-2/3 proteínov

(Study of posttranslational modification of the c-Myb oncoprotein by the covalent attachment of SUMO-2/3 proteins)

Vedúci projektu: **ŠRAMKO Marek, Mgr.**

Doba riešenia projektu: **01/2004 – 12/2006**

Evidenčné číslo projektu: **2/4057/24**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **157.000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Nedávno bola našou skupinou identifikovaná nová posttranslačná modifikácia c-Myb onkoproteínu, kovalentným pripojením SUMO-1 proteínu. Naše experimenty ukázali, že c-Myb proteín môže byť okrem SUMO-1 proteínu posttranslačne modifikovaný aj proteínmi SUMO-2 a SUMO-3, ktoré tvoria špecifickú podskupinu rodiny SUMO proteínov. Zistili sme, že hoci SUMO-2/3 proteíny využívajú tie isté akceptorové lyzíny ako SUMO-1, ich konjugácia k c-Myb proteínu nie je koordinovaná tak ako je to v prípade SUMO-1 proteínu. Taktiež sa ukázalo, že v normálnych rastových podmienkach je c-Myb proteín modifikovaný prevažne SUMO-1 proteínom, zatiaľ čo v špecifických stresových podmienkach dochádza k výraznému zvýšeniu konjugácie SUMO-2/3 proteínov. Táto zvýšená sumolácia vyvolaná stresovými podmienkami je nezávislá od proteosyntézy nových proteínov.

Publikácie

SCHMIDT M., BIES J., TAMURA T., OZATO K., WOLFF L.: The interferon regulatory factor ICSBP/IRF-8 in combination with PU.1 up-regulates expression of tumor suppressor p15(Ink4b) in murine myeloid cells. *Blood*, 2004, vol.103, no.11, p 4142 – 4149

WOLFF L., GARIN M., KOLLER R., BIES J., TESSAROLLO L., ANVER R., POWELL D., PERELLA C.: A novel retrovirus provides the cooperating oncogenic event(s) required to demonstrate the tumor suppressor activity of p15Ink4b in myeloid cells in vivo. *Blood Cells Mol Dis.*, 2004, vol.32 no.1, p226 – 231

Chemoterapia a mnohonásobná rezistencia („multidrug resistance“): modulácia rezistencie a jej vzťah k regulácii bunkovej programovanej smrti (apoptózy) u ľudských nádorových buniek

(Chemotherapy and multidrug resistance (MDR): modulation of resistance and relationship to the regulation of apoptosis in human cancer cells)

Vedúci projektu: **DURAJ Jozef, RNDr., CSc**

Doba riešenia projektu: **01/2004 – 12/2006**

Evidenčné číslo projektu: **2/4069/24**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **148 000 Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Flavonoidy a ich in vivo metabolity patria do skupiny neuroprotektívnych, kardioprotektívnych a chemopreventívnych látok pôsobiacich ako oxidanty poskytujúce vodík, alebo modulátory účinkujúce v biochemických signálnych dráhach proteínkináz a lipidov. Boli skúmané účinky flavonoidov quercetínu, apigenínu a luteolínu a cytostatika doxorubicínu na ľudské leukemické bunky línie HL60 a jej rezistentnej sublínie HL60/VCR. Ukázalo sa, že zo skúmaných flavonoidov len quercetín spôsobil u oboch línií fragmentáciu DNA, stiepenie poly (ADP-ribozyl) polymerázy (PARP), zvýšenie hladín Bax a posttranslačnú modifikáciu (fosforyláciu) Bcl-2. Hladiny cytochrómu *c* a p²¹WAF1/CIP1 zostali nezmenené u oboch typov buniek. Navyše, quercetin sám, ako aj v kombinácii s doxorubicínom, zvýšil fosforyláciu ERK, zatiaľ čo hladiny Akt-1 kinázy a fosforylovaná Akt-1 kináza zostali nezmenené. Tieto udalosti viedli k efektívnej apoptóze doprevádzanej znížením hladín P-glykoproteínu u rezistentných buniek. Tieto výsledky nasvedčujú tomu, že querceín je u ľudských leukemických buniek potentný regulátor bunkového apoptotického programu spojeného s reguláciou viacerých signálnych molekúl.

Publikácie:

J. DURAJ, K. ZAZRIVCOVA, J. BODO, M. SULIKOVA, J. SEDLAK Flavonoid quercetin, but not apigenin or luteolin induced apoptosis in human myeloid leukemia cells and their resistant variants. Neoplasma, zaslané do tlače

Prednášky a vývesky:

DURAJ J.: Multidrug rezistencia nádorových buniek. Prednáška na ÚEO-SAV, február 2004,

Štúdium chemopreventívneho a terapeuticko-modulačného potenciálu bio-aktívnych látok v onkológii

(The study of chemopreventive and chemotherapy modulating activities of the biologically active substances)

Vedúci projektu: **RAUKO Peter, RNDr., CSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2004 – 12/2005**

Evidenčné číslo projektu: **2/4056/24**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **39 000,-Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Novosyntetizované heterodinukleotidy 5-FdUrd a araC boli testované ako potencionálne cytostatiká v experimentálnych systémoch in vitro a in vivo. Zistilo sa, že niektoré dimery zo skupiny testovaných látok preukázali zvýšenú proapoptickú aktivitu a tiež zvýšenú cytotoxicitu u 5-FU rezistentnej bunkovej línie (Saiko et al., Int. J. Oncol., 25:357-364, 2004). Potvrdilo sa tiež v in vivo experimentoch na myšiach s implantovanou leukémiou, že pri špecifickom terapeutickom režime sa dosahuje štatisticky významné predĺženie prežitia liečených myši oproti neliečenej kontrole (Rauko et al. Anticancer Res. 23: 3841-3846, 2003).

Publikácie:

SAIKO, P.- HORVATH, Z.- BAUER, W.- HOECHTL, T.- GRUSCH, M.- KRUPITZA, G.- RAUKO, P.- MADER, R.M.- JAEGER, W.- SCHOTT, H.- NOVOTNY, L.- FRITZER-SZEKERES, M.- SZEKERES, T. In vitro and in vivo antitumor activity of novel amphiphilic dimers consisting of 5-fluorodeoxyuridine and arabinofuranosylcytosine. In *International Journal of Oncology*. Vol. 25, (2004), p. 357-364. (2,536 – IF2003)

ČIPÁK, E.- PAULÍKOVÁ, H.- NOVOTNÝ, L.- JAROŠOVÁ, M.- RAUKO, P. Potentiation of doxorubicin-induced apoptosis and differentiation by indomethacin in K-562 leukemia cells. In *Neoplasma* Vol. 51, no.3 (2004), p. 188-192. (0.782 - IF2003)

PISKALA, A.- VACHALKOVA, A.- MASOJIDKOVA, M.- HORVATHOVA, K.- OVESNA, Z.- PACES, V.- NOVOTNY, L. Improved synthesis and potential carcinogenicity of 5-amino-1,2,4-thiadiazol-3(2H)-one. In *Die Pharmazie* Vol. 59, no. 10 (2004), p. 756-762. (0.696- IF2003)

HORVATHOVA, K.- NOVOTNY, L.- TOTHOVA, D.- VACHALKOVA, A. Determination of free radical scavenging activity of quercetin, rutin, apigenin and luteolin in H₂O₂-treated human ML cells K562. In *Neoplasma* Vol. 51, no. (2004), p. 396-400. (0.782 - IF2003]

ABDEL-HAMID, M.E.- NOVOTNY, L.- STANKOVICOVA, M.- BENES L. LC-MS/MS determination of stobadine in plasma. In *J. Liq. Chromatogr. & Rel. Technol.* Vol. 28, (2005), in press.

MIADOKOVÁ, E.- SVIDOVÁ, S.- VLČKOVÁ, V.- KOGAN, G.- RAUKO P. The role of microbial polysaccharides in cancer prevention and therapy. In *Journal of Cancer Integrative Medicine*. (2004). (in press)

NOVOTNY, L.- SZEKERES, T. New targets and drugs in the chemotherapy of lung cancer. In *Progress in Lung Cancer Research*, Nova Science Publishers, Inc., New York, 2004. (in press)

Prednášky a vývesky:

- COJOCEL, C.- THOMSON, M.S.- NOVOTNY, L. Lipoic acid effects on cisplatin nephrotoxicity. In *Proceedings of the 9th Health Sciences Poster Day, Kuwait, April 19-21, 2004*. Kuwait: 2004. p. 220.
- DENNY, B.J.- WEST, P.W.J.- NOVOTNY, L.- BLESOVA, M.- ZAMOČKA, J. Antimicrobial activity of 1-alkyl-2-(4-pyridyl)pyridinium bromides against Staphylococcus aureus. In *Proceedings of the 9th Health Sciences Poster Day, Kuwait, April 19-21, 2004*. Kuwait: 2004. p.228.
- STANKOVICOVA, M.- KISSOVA, M.- BEZAKOVA, Z.- NOVOTNY, L. Stability study of potential beta-adrenolytics. In *Proceedings of the 9th Health Sciences Poster Day, Kuwait, April 19-21, 2004*. Kuwait: 2004. p. 232.
- ABDEL-HAMID, M.E.- NOVOTNY, L.- SHARMA, D.- STANKOVICOVA, M.- BENES L. LC-MS/MS determination of stobadine. In *15th International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis, Florence, Italy, May 2-6, 2004*. Florence: 2004. Abstract Book, p. 116.
- MIADOKOVÁ, E.- SVIDOVÁ, S.- VLČKOVÁ, V.- MORÁŇOVÁ, Z.- DÚHOVÁ, V.- VRÁBLOVÁ, I.- NOVÁKOVÁ, J.- KOGAN, G.- RAUKO, P. Utilization of Biologically Active Compounds in Genetic Toxicology. In *27. Pracovní dny České a Slovenské společnosti pro mutagenézu zevním prostředím Československé biologické společnosti. Brno, 5.-7.5. 2004*, Brno: 2004. pp 47-51.
- NOVOTNY, L.- STANKOVICOVA, M.- ABDEL-HAMID, M.E.- BENES L. Determination of stobadine by a LC-MS/MS method (in Czech - Stanovenie stobadinu metódou LC-MS/MS). In *Conference "Synthesis and analysis of drugs", Nitra, Slovak Republic, September 9-11, 2004*. Nitra: 2004. p. P-54.
- BLESOVA, M.- ZAMOČKA, J.- NOVOTNY, L.- DENNY, B.- WEST, P. C. L. Micelle formation and hydrophilicity of 1-alkyl-2-(4-pyridyl)pyridinium-bromides in relation to antimicrobial activity. In *Conference "Synthesis and analysis of drugs", Nitra, Slovak Republic, September 9-11, 2004*. Nitra: 2004. p. P-04.
- SVIDOVÁ, S.- MORÁŇOVÁ, Z.- ŠUBJAKOVÁ, I.- NOVÁKOVÁ, J.- KOGAN, G.- RAUKO, P.- MIADOKOVÁ, E. Potential Bioprotective Effect of Fungal Polysaccharides. In *Priemysel'ná Toxikológia '04, Spišská Nová Ves, 2. – 4. júna 2004*. Spišská Nová Ves: 2004. pp. 97-102.
- MIADOKOVÁ, E.- VLČKOVÁ, V.- DÚHOVÁ, V.- TREBATICÁ, M.- KOGAN G.- RAUKO, P.- SVIDOVÁ, S. Biomodulatory Effect of Glucomannan and Sulfoethyl Glucan. In *Priemysel'ná Toxikológia '04, Spišská Nová Ves, 2. – 4. júna 2004*. Spišská Nová Ves: 2004. pp. 190-193.
- SVIDOVÁ, S.- MIADOKOVÁ, E.- ŠUBJAKOVÁ, I.- VLČKOVÁ, V.- DÚHOVÁ, V.- KOGAN, G.- RAUKO, P. Various Biological Effects of Yeast Cell Wall Polysaccharide Glucomannan. In *Jesenné pracovné dni. Genetická toxikológia a prevencia rakoviny. 18, - 20, októbra 2004, Bratislava.*, Bratislava: 2004. pp. 17-19.
- MIADOKOVÁ, E.- SVIDOVÁ, S.- MORÁŇOVÁ, Z.- NOVÁKOVÁ, J.- KOGAN, G.- RAUKO, P. Biomodulatory Effects of Sulfoethyl Glucan. In *Jesenné pracovné dni. Genetická toxikológia a prevencia rakoviny. 18, - 20, októbra 2004, Bratislava.* Bratislava:2004. pp. 49- 51.

Modulácia biomarkerov karcinogenézy *in vitro* a *in vivo* prírodnými cyklickými triterpénmi s potenciálne chemopreventívnymi účinkami

(Modulation of biomarkers related to carcinogenic processes in vitro and in vivo by natural cyclic triterpenes possessing potential chemopreventive properties)

Vedúci projektu: **TÓTHOVÁ-ROMANOVÁ Darina, Ing., CSc. do 1.11.2004, VACHÁLKOVÁ Anna, RNDr., CSc. od 2.11. 2004**

Doba riešenia projektu: **01/2004 – 12/2006**

Evidenčné číslo projektu: **2/4005/24**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: **-**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **104 000,-Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Stanovila sa inhibičná aktivita triterpénov: kyseliny oleánolovej, kys. ursolovej, taraxasterolu a β -sitosterolu voči iniciátoru epidermálnej karcinogenézy 7,12-dimetylbenz(a)antracénu v prítomnosti špecifického promotora 12-O-tetradekanoylforbol-13-acetátu. Inhibičná aktivita klesala v poradí kys. oleánolová > β -sitosterol > kys. ursolová. Taraxasterol inhibičnú aktivitu nevykazoval. Stanovený bol aj modulačný účinok triterpénov voči vybraným cytostatikám (cis-platina, doxorubicín, lomustín). β -Sitosterol, kys. oleánolová a ursolová potencovali účinok cis-platiny, t.j. možnosť využitia v klinickej praxi na zníženie vedľajších nepriaznivých účinkov cis-platiny. V experimentoch s doxorubicínom a lomustínom vykazoval β -sitosterol mierne zvýšenie aktivity cytostatík, kys. oleánolová a ursolová naopak inhibovali aktivitu oboch cytostatík.

Publikácie:

OVESNÁ, Z. – VACHÁLKOVÁ, A. – HORVÁTHOVÁ, K. – TÓTHOVÁ, D. Pentacyclic triterpenoic acids: new chemoprotective compounds. In *Neoplasma*. Vol. 51, No. 5, 2004, p. 327-333.

OVESNÁ, Z. – VACHÁLKOVÁ, A. – HORVÁTHOVÁ, K. Taraxasterol and β -sitosterol: new naturally compounds with chemoprotective/chemopreventive effects. In *Neoplasma*. Vol. 51, No. 6, 2004, p. 407-414.

FRECER, V. – KABELAC, M. – DE NARDI, P. – PRICL, S. – MIERTUS, S. Design of inhibitors of hepatitis C virus NS3 serine protease. In *Journal of Molecular Graphics and Modelling*. Vol. 22, 2004, p. 209-220.

FRECER, V. – HO, B. – DING, J.L. De novo design of potent antimicrobial peptides. In *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. Vol. 48, 2004, p. 3349-3357.

FRECER, V. – MIERTUS, J. – BOROZDIN, W. – KOHLHASE, J. – AMOROSO, A. – MIERTUS, S. Molecular modelling of *c2h2* zinc finger mutation of putative human transcription factor SALL4. In *Internet Electronic Journal of Molecular Design*. Vol. 3, 2004, p. 295-307.

FRECER, V. – BURELLO, E. – MIERTUS, S. Design of Protease Inhibitors by Computer-Assisted Combinatorial Chemistry, In *Combinatorial Chemistry and Technology*, S. Miertus, G. Fassina, eds., 2nd ed., M. Dekker, New York 2004, Chapter 4, p. 55-74.

MIERTUS, J. – BOROZDIN, W. – LIEBERS, M. – FRECER, V. – AMOROSO, A. – MIERTUS, S. – KOHLHASE, J. A *SALL4* zinc finger missense mutation predicted to result in increased DNA binding affinity is associated with a combination of Duane anomaly, cranial midline defects, growth retardation and radial defects. In *J. Mol. Gen.* 2004 (submitted).

FRECER, V. – BURELLO, E. – MIERTUS, S. Combinatorial design of nonsymmetrical cyclic urea inhibitors of aspartic protease of HIV-1. In *ChemBioChem*. 2004 (submitted).

Prednášky a vývesky:

OVESNÁ, Z. - VACHÁLKOVÁ, A. Pentacyclic triterpenoic acids: new chemopreventive compounds. *Czech-Slovak Student Scientific Conference*, May 2004. Brno, Czech Republic, p. 57, 2004.

OVESNÁ, Z. - VACHÁLKOVÁ, A. - HORVÁTHOVÁ, K. - TÓTHOVÁ, D. Polarographic testing of carcinogenicity of natural and synthetic compounds. *9th Interdisciplinary Slovak-Czech Toxicological Conference*, September 2004. Píla – Častá, Slovakia, p. 37.

VACHÁLKOVÁ, A. - OVESNÁ, Z. - TÓTHOVÁ, D. - HORVÁTHOVÁ, K. - NOVOTNÝ, L. α -Lipoic acid and dihydrolipoic acid – the natural antioxidants and modulators of multistage process of carcinogenesis. *9th Interdisciplinary Slovak-Czech Toxicological Conference*, September 2004. Píla – Častá, Slovakia, p. 36

OVESNÁ, Z. - VACHÁLKOVÁ, A. - HORVÁTHOVÁ, K. Biological activity of oleanolic and ursolic acid. *Bilateral Scientific Meeting - Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients*, October 2004, Bratislava, Slovakia, p.27.

VACHÁLKOVÁ, A. - TÓTHOVÁ, D. - HORVÁTHOVÁ, K. - OVESNÁ, Z. α -Lipoic acid – the natural antioxidant. *International Conference Vitamins 2004 – Targeted Nutritional Therapy*, September 2004, Pardubice, Czech Republic, p. 120.

FRECER, V. Molecular Modelling and Design of Bioactive Molecules. *Training Course in: Molecular Design and Combinatorial Chemistry*, July 2004, ICS-UNIDO, Area Science Park, Trieste, Italy.

FRECER, V. - MIERTUS, S. Inhibitor Design for Drug-Resistant Forms of Aspartic Protease of HIV, *13th International Symposium on HIV & Emerging Infectious Diseases*, June 2004, Toulon, France, p. 286.

Úloha oxidácie lipidov a lipidického zloženia membrán v apoptóze študovaná na modeli kvasiniek *Kluyveromyces lactis*

(The role of lipid oxidation and lipid composition of membranes in apoptosis using Kluyveromyces lactis as a model)

Vedúci projektu: **ŠABOVÁ Ľudmila, RNDr., CSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2004 – 12/2006**

Evidenčné číslo projektu: **2/4055/24**

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **91 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Na modeli kvasiniek *K.lactis* sme ukázali, že oxidačný stres, ktorý vznikne po lokalizácii Bax proteínu do mitochondrie je dôsledkom prerušenia toku elektrónov na cytochróm c. Prítomnosť respiračného substrátu–laktátu k Bax exprimujúcim bunkám úplne eliminuje jeho toxicitu a zároveň signifikantne zníži produkciu reaktívnych kyslíkových radikálov. Laktát ferricytochróm c oxidoreduktáza–enzým, ktorý oxiduje laktát v medzimembránovom priestore mitochondrie je donorom elektrónov na cytochróm c a následne na komplex cytochrómoxidázy. Obnovenie funkcie časti dýchacieho reťazca ruší toxicitu Bax proteínu. Na objasnenie úlohy lipidického zloženia mitochondriálnej membrány pri inzercii Baxu do mitochondrie pracujeme na príprave kvasinkového kmeňa neschopného syntézy kardioplipínu. Naamplifikovali sme gény, ktoré sú potrebné na prípravu dizrupčnej kazety na vyradenie génu (PGS) pre fosfatidyl glycerol syntázu zúčastňujúceho sa syntézy kardioplipínu.

Prednášky a vývesky: 1

POLIAKOVÁ, D., ŠABOVÁ, Ľ.: Nonconventional yeast *Kluyveromyces lactis*: a tool for the investigation of cell death mechanism. 12th ECDO Euroconference on Apoptosis, Chania, Grécko, 17-20 september, 2004

Výskyt nádorov testes na Slovensku

(Occurrence of testicular tumors in Slovakia)

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

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

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

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: **1 Lekárska fakulta UK Bratislava**

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **91.000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Celkový súbor chorých 1674, incidencia v jednotlivých rokoch 5,2-7,1/100 000 (WSR), mortalita 0,6-0,8/100 000 (WSR), vekovošpecifická incidencia najvyššia vo vekových skupinách 0-4 roční (1/100 000), 25-29 roční (20/100 000) a 65-69 roční (4,6/100 000), mortalita najvyššia vo vekovej skupine 45-49, 70-74 a 80 a viac roční (od ,5 do 6/100 000).

Výsledky doposiaľ uzavretého súboru pacientov z rokov 1993-1997: NT predstavovali v jednotlivých rokoch 9-13 % zo všetkých urologických malignít. Germinatívne NT-93 %. Z toho nádory jedného histologického typu-55 % (seminóm-40 %, embryonálny karcinóm 10 %, zrelý teratóm 3 %, nezrelý teratóm 1 %, choriokarcinóm 1 %). Negerminatívne NT-4,5 %, najčastejšie sa vyskytujúci nádor bol malígnym lymfóm-1,7 %. Pacienti s nekrozou/fibrózou testis po neoadjuvantnej chemoterapii-1,8 %. Zvyšok-0,7 % predstavovali chorí len s klinickou diagnózou, nepotvrdenou histologicky.

Najčastejšie štádium v čase diagnózy-pT 1 (53,6 %), najmä u seminómov (60 %). Takmer 100 % vaskulárna invazivita sa potvrdila u choriokarcinómov.

18 % pacientov nereagovalo na dotazník ani výzvy na vyšetrenie. U zvyšného počtu chorých bola najčastejším rizikovým faktorom trauma testis (10 %) a inguinálna hernia (9,9 %). Bilaterálne NT sa identifikovali u 5,5 % chorých.

Familiárny výskyt ochorenia bol u 3 % chorých, medián veku matky v čase pôrodu pacienta 25 rokov, kryptorchizmus sa u pokrvných prvostupňových príbuzných vyskytoval v 3 %.

Najčastejším príznakom bolo zväčšené (40 %) a tvrdé (16 %) testis. Najviac chorých sa liečilo na Urologickej klinike LFUK v Bratislave (30 %).

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.

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.

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.

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

PLEŠKO, I. - CUNINKOVÁ, M.: Epidemiológia. In: ONDRUŠ, D. (eds.): *Nádory testis, diagnostika a liečba*. Martin: Osveta 2004. ISBN 80-8063-152-2. p. 13-26.

PLEŠKO, I. - CUNINKOVÁ, M.: Rizikové faktory. In: ONDRUŠ, D. (eds.): *Nádory testis, diagnostika a liečba*. Martin: Osveta 2004. ISBN 80-8063-152-2. p. 27-37.

ONDRUŠ, D. - CUNINKOVÁ, M. - HORNÁK, M. - PLEŠKO, I. - GALBAVÝ, Š.: Histopatologické charakteristiky nádorov močového mechúra vo vzťahu k prežívaniu klinického súboru pacientov (1968-2003). In: Abrahámová, J.(ed.): *Vybrané otázky onkologie VIII*. Praha, Galén 2004, s. 12-16.

CUNINKOVÁ, M. - ONDRUŠ, D. - PLEŠKO, I.: Bilaterálne nádory testis na Slovensku. In: *Urológia*, 10, č. 1 (2004), s. 13-15.

ONDRUŠ, D. - CUNINKOVÁ, M.: Nádory semenníka. In: *Interná medicína*, 4, č. 3 (2004), s. 204-8.

Prednášky a vývesky:

ONDRUŠ, D. - CUNINKOVÁ, M. - PLEŠKO, I.: Výskyt nádorov testis na Slovensku podľa histopatologických charakteristík. XXV. Brněnské onkologické dny a XV. konference SZP, 30.5.-1.6.2001, Masarykův onkologický ústav Brno, ČR.

ONDRUŠ, D. - CUNINKOVÁ, M. - PLEŠKO, I.: Epidemiológia nádorov testis na Slovensku. onkologicko-urologické sympóziu, Praha 8.11. 2001, ČR.

CUNINKOVÁ, M. - ONDRUŠ, D. - PLEŠKO, I.: Problémy evidencie pacientov s nádormi testis na Slovensku. XXVI. Brněnské onkologické dny a XVI. konference 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). 11. onkologicko-urologické sympóziu, Praha 20.11.2003, ČR.

CUNINKOVÁ, M. - ONDRUŠ, D.: Bilateral testicular tumors in the Slovak Republic. 15th International Congress on Anti-Cancer Treatment. Paris, 9.-12.2.2004.

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.

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.: Komplexný prehľad výskytu nádorov testis na Slovensku. XV. kongres SUS a ČUS s medzinárodnou účasťou a kurzom ESU, Bratislava, 8.-10.9.2004.

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

CUNINKOVÁ, M. - ONDRUŠ, D.: Bilateral testicular tumors in the Slovak Republic. 27th Congress of the SIU, Honolulu, Hawaii, 3.-7.10.2004.

ONDRUŠ, D. - HORŇÁK, M. - CUNINKOVÁ, M.: Long-term experiences with differentiated therapeutic approach in patients with clinical stage nonseminomatous germ cell testicular tumors. 27th Congress of the SIU, Honolulu, Hawaii, 3.-7.10.2004.

CUNINKOVÁ, M. - ONDRUŠ, D. - PLEŠKO, I.: Epidemiology of urological malignancies in the Slovak Republic. 27th Congress of the SIU, Honolulu, Hawaii, 3.-7.10.2004.

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)

Vedúci projektu: **PASTOREK Jaroslav, prof., RNDR., DrSc.**

Vedúci čiastkových úloh: **ALTANER Čestmír, doc., Ing., DrSc.**

BIES Juraj, RNDr., CSc.

LUCIAKOVÁ Katarína, Ing., DrSc.

SEDLÁK Ján, RNDr., CSc.

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:

Ako *in vivo* model pre génovú terapiu sme použili myši s mutáciou nádorového supresorového génu Apc1638N. Sledovali sme vplyv dlhotrvajúceho podávania lyofilizovaných probiotických baktérií *Enterococcus faecium* obohatených o organický selén na výskyt adenómov v tenkom čreve u heterozygotných zvierat. Pozorovali sme malý terapeutický efekt na klinickú manifestáciu ochorenia v porovnaní s kontrolnou skupinou (Čestmír ALTANER).

Podľa najnovších poznatkov je špecificita a vyššia efektivita konjugácie SUMO-1 k c-Myb onkoproteínu pravdepodobne zabezpečená cez interakciu so špecifickou SUMO-E3 ligázou. Proteín PIASy, bol prezentovaný ako špecifická SUMO ligáza, ktorá výrazne zvyšuje sumoláciu c-Myb proteínu. Avšak v bunkách ktoré v dôsledku homozygotnej delécie neexprimujú PIASy proteín, nedochádza k zmene v sumolácii c-Myb proteínu. Zamerali sme preto na hľadanie iných potenciálnych SUMO ligáz. Naše experimenty ukázali, že okrem proteínu PIASy aj iní členovia PIAS rodiny proteínov (PIAS1 a PIAS3) majú schopnosť katalyzovať reakciu konjugácie SUMO-1 k c-Myb proteínu. To znamená, že PIAS ligázy majú pravdepodobne pri sumolácii c-Myb proteínu redundantnú úlohu a môžu sa navzájom dopĺňať (Juraj BIES).

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. Zistili sme, že CaCo-2 bunky, pochádzajúce z karcinómu hrubého čreva, sa dajú zastaviť v raste ak sa pestujú v bezsérovom médiu alebo sa k pestujú v prítomnosti butyrátu sodného. Taktiež sme zistili, že hladina ANT2 génu klesá, ak bunky prestanú rásť. Tieto výsledky teda indikujú, že nielen fibroblasty sa dajú zastaviť v raste a že hladina ANT2 génu klesá aj v týchto iných typoch buniek. Tieto výsledky naznačujú, že spätosť expresie ANT2 génu s proliferáciou buniek je univerzálna a že by sa tento gén mohol použiť ako indikátor včasných dysplázií (Katarína LUCIAKOVÁ).

Táto etapa bola zameraná na riešenie úlohy zistenia prítomnosti metastazujúcich buniek v kostnej dreni u pacientiek s karcinómom prsníka, definovanie kvantitatívnych znakov s diagnostickým a prognostickým významom. Taktiež sme rozpracovali postup pre zistenie karcinómových buniek v periférnej krvi. Merania boli uskutočnené na skenovanom laserovom cytometri umiestnenom v Onkologickom ústave sv. Alžbety. Upravením podmienok pri príprave vzorky a selektívnym výberom znakov môžeme reprodukovateľne zistiť prítomnosť 30 buniek s daným fenotypom z celkového počtu 10 mil. buniek periférnej krvi. Mieru proliferácie analyzujeme použitím protilátok oproti Ki-67 antigénu. Po dovybavení prístroja zdrojom svetla v UV oblasti za účelom lokalizácie buniek využijeme existujúci detekčný kanál propidium jodidu pre kvantifikáciu apoptotických buniek M30 protilátkou, ktorá umožní objektivizovať citlivosť karcinómových buniek *in vitro* na účinok taxolu (Ján SEDLÁK).

Publikácie:

HLUBINOVÁ K. RYCHLÝ B., ALTANEROVÁ V., EBRINGER L., ALTANER Č.: Influence of diet containing lyophilized *Enterococcus faecium* M-74 with organic selenium on tumor incidence in *Apc*^{1638N} mice. Neoplasma, 2004, vol.51, no. 5, p. 341-344.

III. Vedecké projekty APVT

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

Úloha hľadáčieho 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: **988 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Stanovili sme krivky prežitia po ovplyvnení peroxidom vodíka u všetkých testovaných bunkových línií (3 divé typy, 9 mutantných línií) a po vplyve fotosenzitizéra (3 divé typy, 3 mutantné línie). Testujeme dávky fotosenzitizéra na stanovenie obnovy RNA syntézy po oxidačnom poškodení. Stanovili sme globálnu opravu oxidačného poškodenia pomocou jednobunkovej gélovej elektroforézy u jedného divého typu a jednej mutantnej línie.

Publikácie:

PIRŠEL, M. – CHOVANEC, M. – DUDÁŠ, A. – KLEIBL, K. - VAN HOUTEN, B. Fourth DNA repair workshop on DNA damage and repair: mechanisms and biological consequences, Smolenice Castle, 2-5 May 2004. In *DNA Repair*. Vol. 3, No. 12, (2004), p. 1639-1659

Prednášky a vývesky:

RYBANSKÁ, I. – GURSKÝ, J. – SALAZAR, E.P. – KIMLIČKOVÁ, E. – KLEIBL, K. – THOMPSON, L.H. – PIRŠEL, M. Involvement of the nucleotide excision repair proteins in the repair of oxidative DNA damage in mammalian cells. In *European Journal of Biochemistry*, Vol. 271, Supplement 1, (2004), p. 5

GURSKÝ, J. – RYBANSKÁ, I. – SALAZAR, E.P. – KIMLIČKOVÁ, E. – KLEIBL, K. – THOMPSON, L.H. – PIRŠEL, M. The role of ERCC3/XPB in global and transcription-coupled DNA repair. Gliwice Scientific Meeting 2004, Gliwice, November 19-20, 2004, Book of Abstracts, p. 44

RYBANSKÁ, I. – GURSKÝ, J. – SALAZAR, E.P. – KIMLIČKOVÁ, E. – KLEIBL, K. – THOMPSON, L.H. – PIRŠEL, M. Involvement of the nucleotide excision repair (NER) proteins in the repair of oxidative DNA damage in mammalian cells. 4th DNA Repair Workshop, Smolenice, May 2-5, 2004, Book of Abstracts, p.18

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: **916 000,- Sk + 230 000,- Sk** (presun z roku 2003)

Dosiahnuté výsledky:

V minulom období sme identifikovali oblasť, ktorá je zodpovedná za zníženie expresie ANT2 génu počas prechodu do kľudovej fázy bunky. Podarilo sa nám aj identifikovať proteín, ktorý sa na túto oblasť viaže. Ukázali sme, že je to transkripčný faktor rodiny NF1. Rodina NF1 transkripčných faktorov je však veľmi široká. V snahe popísať mechanizmus represie ANT2 génu NF1 faktorom sme sa najprv pokúsili identifikovať presnú izoformu tohoto transkripčného faktora. Ako už bolo spomenuté, existuje minimálne 20 izoform tejto bielkoviny. Tieto izoformy majú veľmi konzervovanú N-koncovú doménu, líšia sa najmä v C-koncovovej doméne. Dostupné protilátky sú však pripravené práve proti N-koncovovej doméne. Preto jednoduché stanovenie typu NF1 pomocou protilátok nie je možné. Skúsili sme preto zistiť expresiu jednotlivých NF1 mRNA metódou Northern analýzy. Zistili sme síce rozdiely v hladinách expresie, ale každý gén bol exprimovaný v dostatočne vysokej miere. V ľudských diploidných fibroblastoch dochádzalo k rozdielom v expresii jednotlivých izoform NF1 v závislosti od rastových podmienok. Kým NF1 A a X boli indukované ak boli bunky v kľudovej fáze, expresia NF1 C bola inhibovaná v kľudovej fáze rastu. Takéto výsledky by mohli znamenať, že funkcia transkripčného faktora NF1 v represii ANT2 génu počas prechodu buniek do kľudovej fázy by mohla byť výsledkom pomeru medzi množstvom NF1 a prípadných spolupracujúcich proteínov.

Úlohu reaktívnych kyslíkových radikálov v apoptóze sme študovali na modelovom organizme, kvasinke *K. lactis*. Pokračovali sme v objasňovaní mechanizmu cytotoxického účinku Bax proteínu v tomto systéme. Predchádzajúce výsledky naznačili, že tvorba reaktívnych kyslíkových radikálov (ROS) v dôsledku expresie Bax proteínu nemusí byť príčinou smrti kvasiniek. Zistili sme, že kmeň rezistentnejší k pro-oxidantom je rezistentný k účinku Bax proteínu. Tieto výsledky naznačujú, že oxidačný stres sa podieľa na cytotoxickom účinku Bax-u a že primárnou príčinou cytotoxicity Bax proteínu by mohla byť peroxidácia mitochondriálnych lipidov. Pripravili sme expresný vektor pre gén GPX2, ktorý v kvasinkách *S. cerevisiae* kóduje glutatión peroxidázu, a ktorý je považovaný za enzým zohrávajúci najdôležitejšiu úlohu v ochrane poškodenia membránových lipidov v dôsledku oxidačného stresu. Ko-expresia GPX2 génu v bunkách, ktoré exprimovali Bax nebola schopná zabrániť cytotoxickému účinku Bax proteínu. Je možné, že GPX2 proteín zo *S. cerevisiae* nie je v *K. lactis* jeho funkčným homológom. Nedávno opublikovaná kompletná sekvencia genómu *K. lactis* nám umožní amplifikovať a exprimovať gén pre fosfolipid hydroperoxid glutatión peroxidázu z *K. lactis* a otestovať jeho efekt na cytotoxický účinok Bax proteínu.

Publikácie:

BARÁTH, P.- POLIAKOVÁ, D.- LUCIAKOVÁ, K.-NELSON, B-D. Identification of NF1 as a silencer protein of the human adenine nucleotide translocase-2 gene. In *European Journal of Biochemistry*. Vol. 271, p 1781-1788, 2004

Prednášky a vývesky:

POLIAKOVÁ-D, ŠABOVÁ-I. Nonconventional yeast *Kluyveromyces lactis*: a tool for the investigation of cell death mechanism, 12th Euroconference on Apoptosis, Spetember 17-20, 2004, Chania, Grécko

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 (Národný onkologický ústav,**
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: **939 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Od roku 2002 do konca roku 2004 bolo do štúdie zaradených 60 pacientov. Z toho bolo 20 pacientov s adenómom hrubého čreva, 10 pacientov s karcinómom, 10 pacientov s onkologickým ochorením mimo GIT, 20 pacientov v kontrolnej skupine bez nádorového ochorenia. Celkovo bolo odobratých 280 biopsií.

Z 30 pacientov s adenómom a karcinómom hrubého čreva boli gentamicínom protekčným testom u 15 pacientoch identifikované intracelulárne baktérie, t.j. 50% incidencia. V kontrolnej skupine boli intracelulárne baktérie zistené u 3 z 20 pacientov, čo je 8%. Tento rozdiel je štatisticky vysoko signifikantný ($p = 0,012$). Celkovo boli u pacientov s adenómom a karcinómom v 39 biopsiách zistené intracelulárne baktérie, v porovnaní s 8 pozitívnymi vzorkami u kontrolnej skupiny ($p = 0,004$).

Štyria pacienti dobrovoľne súhlasili s aplikáciou probiotických baktérií *E. faecium* M74. U dvoch došlo po probiotickej terapii k úplnému vymiznutiu intracelulárných baktérií, u jedného pacienta k výraznému zníženiu (85%). U jedného pacienta tieto baktérie naďalej pretrvávajú.

Intracelularita baktérií od pacientov bola testovaná na bunkách línie HL-60 a HeLa, kde sa potvrdila táto ich schopnosť. Baktérie od 37 pacientov boli serologicky a geneticky analyzované.

Publikácie:

ANKER, P., ZAJAC, V., LYAUTEY, J., LEDERREY, CH., DUNAND, CH., LEFORRT, F., MULCAHY, H., HEINEMANN, J., STROUN, M. Transcession of DNA from Bacteria to Human Cells in Culture: A Possible Role in Oncogenesis In *Ann. N.Y. Acad. Sci.* Vol. 1022 (2004); p. 195–201. (1,892 - IF2003)

Prednášky a vývesky:

MEGO M., ZAJAC V., EBRINGER L., MÁJEK J., TRUPL J., KONČEKOVÁ R., SLEZÁK P., KOLÁR T., ČIERNIKOVÁ S., KOVÁČ M., SKACELOVÁ A. Štúdium úlohy baktérií v etiológii kolorektálneho karcinomu. XLI. Bratislavské onkologické dni a XV. konferencia SZP, Bratislava 16.-17. september 2004.

Nové environmentálne vhodné využitie lignínových biopolymérov z odpadu chemického spracovania dreva pre chemoprevenu nádorových a genetických ochorení

(*New environmental friendly use of lignin biopolymers from wastes of chemical wood treatment for chemoprevention of cancer and genetic diseases*)

Vedúci projektu: **KOŠÍKOVÁ Božena, Prof., Ing., DrSc.**
 Zástupca vedúceho projektu: **SLAMEŇOVÁ Darina, RNDr., DrSc.**
 Doba riešenia projektu: **01/2004 – 12/2006**
 Evidenčné číslo projektu: **51-032602**
 Počet spoluriešiteľských

inštitúcií: **1 (Chemický ústav SAV)**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **300.000 Sk**

Dosiahnuté výsledky:

V minulosti sme zistili, že biopolymér lignín, ktorý redukuje hladinu poškodení DNA vyvalaných N-metyl-N'-nitro-N-nitrozoguanidínom (MNNG) v rôznych typoch cicavčích buniek kultivovaných *in vitro* redukuje aj hladinu 6-TG^r mutácií v bunkách V79 ovplyvnených MNNG v dôsledku jeho adsorbčných a antioxidačných vlastností (Lábaj et al., 2003; Košíková et al., 2003). V rámci projektu APVT sme v roku 2004 zahájili pokusy *ex vivo*, v ktorých sme dokázali, že podanie lignínu pokusným zvieratám v potrave redukuje hladinu oxidačných poškodení DNA v čerstvo izolovaných testikulárnych bunkách a lymfocytoch vystavených oxidačnému stresu. Rovnaký efekt prejavujú aj testikulárne bunky a lymfocyty predliečené lignínom v podmienkach *in vitro* (Lábaj et al., 2004a). Kinetika znovuspojovania reťazcových zlomov DNA, ktorá naznačuje proces reparácie DNA, však nebola v čerstvo izolovaných lymfocytoch ovplyvnená podávaním lignínu v potrave (Lábaj et al., 2004b).

Publikácie:

LÁBAJ, J., SLAMEŇOVÁ, D., LAZAROVÁ, M., KOŠÍKOVÁ, B.: Lignin-stimulated reduction of oxidative DNA lesions in testicular cells and lymphocytes of Sprague-Dawley rats *in vitro* and *ex vivo*. Nutr Cancer, 50, č. 2, in press (2004a)

LÁBAJ, J., WSÓLOVÁ, L., LAZAROVÁ, M., KOŠÍKOVÁ, B., SLAMEŇOVÁ, D.: Repair of oxidative DNA lesions in blood lymphocytes isolated from Sprague-Dawley rats; the influence of dietary intake of lignin. Neoplasma roč. 51, č. 6, in press (2004b)

Prednášky a vývesky:

KOŠÍKOVÁ, B., SLAMEŇOVÁ, D., LÁBAJ, J., GREGOROVÁ, A.: Nové aplikácie prírodných antioxidantov na báze lignínovej zložky biomasy. In: Zborník prednášok s.191-196, ISBN 80-227-2058-5, Medzinárodná konferencia TOP 2004, Technika ochrany prostredia, 30.6.-2.7. (2004), Častá Papiernička, Slovenská republika

LÁBAJ, J., LAZAROVÁ, M., KOŠÍKOVÁ, B., BRUNBORG, G., SLAMEŇOVÁ, D.: Vplyv lignínu podávaného v potrave na citlivosť potkaních lymfocytov a testikulárnych buniek voči genotoxickým faktorom. In: Kniha abstraktov, s.20, ISBN 80-969136-9-7, Jesenné dni "Genetická toxikológia a prevencia rakoviny", 18.-20. 10. (2004), Bratislava, Slovenská republika

KOŠÍKOVÁ, B., SLAMEŇOVÁ, D., LÁBAJ, J.: Novel Lignin antioxidants for chemoprevention of cancer. In: Book of Abstracts, p.21-23, ISBN 80-969231-3-7, Bilateral Scientific Meeting "Protection of genotoxic effects of carcinogens by micronutrients", 21-22. 10. (2004), Bratislava, Slovenská republika

LÁBAJ, J., SLAMEŇOVÁ, D., KOŠÍKOVÁ, B.: Antimutagenic effects of lignin in mammalian cells cultured *in vitro*. In: Book of Abstracts, p.34-35, ISBN 80-969231-3-7, Bilateral Scientific Meeting "Protection of genotoxic effects of carcinogens by micronutrients", 21-22.10. (2004), Bratislava, Slovenská republika

LÁBAJ, J., SLAMEŇOVÁ, D., KOŠÍKOVÁ, B.: Protective effect of dietary lignin against genotoxicity of carcinogen N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine. In: Book of Abstracts, p.65 P29, 4th DNA Repair Workshop, 2.- 5.5. (2004), Smolenice Castle, Slovakia

Vypelé uhľikaté materiály na báze surovín Slovenska pre trvale udržateľný rozvoj
(Advanced coal materials on the base of Slovak raw materials for sustainable development)

Vedúci projektu:

TURČÁNIOVÁ Eudmila, Ing. CSc.

Vedúca čiastkovej úlohy:

GÁBELOVÁ Alena, RNDr., CSc.

Doba riešenia projektu:

01/2004-12/2006

Evidenčné číslo projektu: **APVT-51-036102**
 Počet spoluriešiteľských
 inštitúcií: **16**
 Výška finančného príspevku
 zo štátneho rozpočtu SR: **230 000,- Sk**

Cieľ čiastkovej úlohy:

Príprava farmaceutických prekursorov na báze diterpénov postupom superkritickej fluidnej extrakcie zo slovenského hnedého uhlia a lignitu. Testovanie biologickej aktivity predmetných organických látok v porovnaní s homologickými substanciami získaných izoláciou z liečivých rastlín na ich využitie pre farmaceutické, potravinárske a iné environmentálne účely. Determinácia cytotoxických (genotoxických) účinkov predmetných biologicky aktívnych komponentov na cicavčích bunkách na úrovni in vitro a v súvislosti s tým štúdiom mechanizmov exprese regulačných proteínov v cieľových štruktúrach buniek.

IV. Projekt riešený v spolupráci s OOV v podnikateľskej sfére

-

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: **13 500 000,- 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: **600 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Naklonovali sme *RAD54*, *RAD55*, *RAD57*, *RAD59* a *RDH54/TID1* gény do dvojhybridného vektora s Gal4 transkripčne-aktivačnou doménou. Keďže *RAD50*, *RAD51*, *RAD52*, *MRE11*, *XRS2*, *YKU70*, *YKU80*, *LIG4*, *LIF1* a *LIF2/NEJ1* gény sme naklonovali do tohto vektora už v prvom roku riešenia, mali sme tým pádom naklonovanú kompletnú sadu génov, produkty ktorých sa zúčastňujú opravy dvojlákových zlomov DNA v *S. cerevisiae*. V prvom roku riešenia sme takisto pripravili dvojhybridný vektor, v ktorom bol Snm1/Pso2 proteín sfúzovaný s Gal4 DNA-väzobnou doménou. Uskutočnili sme dvojhybridné experimenty, ktoré však ukázali, že Snm1/Pso2 proteín pravdepodobne fyzicky neinteraguje so žiadnym proteínom zahrnutým v oprave dvojlákových zlomov DNA. Overili sme aj možnosť, či poškodenie DNA, ktoré je substrátom pre Snm1/Pso2 proteín, nestimuluje vytvorenie interakcie medzi Snm1/Pso2 s niektorým z vyššie uvedených opravných proteínov. Aj tieto experimenty vyšli negatívne. Rekombinantný, mnohokópiový vektor, v ktorom je C-terminálny koniec Snm1/Pso2 proteínu afinitne značený FLAG-om, skonštruovaný v prvom roku riešenia, momentálne používame na zistenie potenciálnej posttranslačnej modifikácie Snm1/Pso2 proteínu. Máme indíciu, že Snm1/Pso2 proteín by mohol byť modifikovaný SUMO-1 proteínom. Sme v štádiu dôkladného preverovania tejto možnosti.

Publikácie:

DUDÁŠOVÁ, Z. – DUDÁŠ, A. – CHOVANEC, M. Non-homologous end-joining factors of *Saccharomyces cerevisiae*. In *FEMS Microbiology Reviews*. Vol. 28, no. 5 (2004), p. 581-601

PIRŠEL, M. – CHOVANEC, M. – DUDÁŠ, A. – KLEIBL, K. – VAN HOUTEN, B. Fourth DNA repair workshop on DNA damage and repair: mechanisms and biological consequences. Smolenice Castle, 2-5 May 2004. In *DNA Repair*, Vol. 3, no. 12 (2004), p. 1639-1659

Prednášky a vývesky:

CHOVANEC, M. – VLČKOVÁ, V. – MARKOVÁ, E. – DUDÁŠOVÁ, Z. – DUDÁŠ, A. – VLASÁKOVÁ, D. – HERMANSKÁ, K. – GABČOVÁ, D. – LEHOCZKÝ, P. – BROZMANOVÁ, J. DNA double-strand break and interstrand cross-link repair in *Saccharomyces cerevisiae*. 4th DNA Repair Workshop, 2-5 May 2004, Smolenice, Slovakia, p. 27

CHOVANEC, M. – VLČKOVÁ, V. – MARKOVÁ, E. – DUDÁŠOVÁ, Z. – DUDÁŠ, A. – VLASÁKOVÁ, D. – HERMANSKÁ, K. – GABČOVÁ, D. – BROZMANOVÁ, J. Repair of DNA double-strand breaks of different origin in *Saccharomyces cerevisiae*. Gliwice Scientific Meetings 2004, 19-20 November 2004, Gliwice, Poland, p. 13

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, Biofyzikální ústav AV ČR, Brno, Česká republika

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **500 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Zavedenie metodiky in vitro nukleotidovej excíznej opravy.

Prednášky a vývesky:

GURSKÝ, J. – RYBANSKÁ, I. – SALAZAR, E.P. – KIMLIČKOVÁ, E. – KLEIBL, K. – THOMPSON, L.H. – PIRŠEL, M. The role of ERCC3/XPB in global and transcription-coupled DNA repair. Gliwice Scientific Meeting 2004, Gliwice, November 19-20, 2004, Book of Abstracts, p. 44

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: **350 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Ľudský gén hABH3 sme naklonovali do kvasinkového expresného vektora pESC, fúzovali s markerovým génom a stanovili jeho expresiu imunoblotom. V biologických experimentoch sa nám nepodaril dokázať jeho pozitívny efekt na prežitie po pôsobení MMS, čo podporuje tvrdenie, že tento gén prednostne opravuje poškodenia v jednoreťazcovej DNA. cDNA z hABH2 sa klonuje analogickým spôsobom do tohto vektora a bude sa sledovať vplyv expície tohto génu na odstraňovanie metylačných poškodení DNA.

Publikácie:

SANTOS, H.- MEYER, J.- ŠKORVAGA, M.- ANNAB, A.- VAN HOUTEN, B. Mitochondrial hTERT exacerbates free-radical-mediated mtDNA damage. In *Aging Cell*. Vol. 3, (2004), p. 399

TRUGLIO, J.- CROTEAU, D.- ŠKORVAGA, M.- DELLAVECCHIA, M.- THEIS, K.- MANDAVILLI, B.- VAN HOUTEN, B.- KISKER, C. Interactions between UvrA and UvrB: the role of UvrB's domain 2 in nucleotide excision repair. In *EMBO J*. Vol. 23, (2004), p.2498

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:

V spolupráci s primárom Odd. rádiobiológie NOÚ, MUDr. Petrom Bernátom, PhD., bol vypracovaný spoločný projekt, zameraný na identifikáciu biomarkérov rádiosenzitivity/rezistencie u onkologických pacientiek s diagnózou rakoviny krčka maternice. Klinická časť projektu špecifikuje spôsob výberu pacientiek, parametre sledovania odpovede nádoru na liečbu, metódy hodnotenia, liečebný postup, individuálna odpoveď pacientky na terapiu (príznaky skorej toxicity a neskorej toxicity atď.). Súčasťou projektu je tvorba databázy a biobanky. V in vitro podmienkach sa odpoveď pacientiek na liečbu sleduje pred terapiou, počas terapie (po 27 Gy) a mesiac po ukončení liečby. Odpoveď sa sleduje metódou SCGE.

Podľa harmonogramu prác v projekte pre prvý rok riešenia boli zahájené experimenty na štandardizáciu podmienok pre SCGE (dávky, časové intervaly po ožiarení na sledovanie reziduálnej hladiny poškodenia a kinetiky reparácie, parametre hodnotenia poškodenia). V týchto úvodných experimentoch sa ako model využívajú ľudské cervikálne nádorové línie HeLa, C33-A, SiHa a CaSki.

V prvom roku riešenia prebiehala štandardizácia postupov na kryokonzervovanie biologického materiálu (lymfocyty) a izoláciu DNA. V uplynulom roku bola zahájená štandardizácia metodických postupov pre PCR a RFLG-PCR na detekciu polymorfizmov v reparačných génoch (*XRCC1*, *XRCC3*, *XRCC4*, *XPB*), génoch pre glutation S-transferázy (*GSTT1*, *GSTP1* a *GSTM1*), *NQO1*, *EPX* a tumor supresorovom géne *TP53*. V databáze je

v súčasnosti 8 pacientiek. Kontrolnú skupinu tvoria dobrovoľné darkyne, získané z Transfúznej stanice.

Prednášky a vývesky:

ROBICHOVÁ, Soňa – FARKAŠOVÁ, Timea – GÁBELOVÁ, Alena: Radiosensitivity of cervical cancer cell lines; the role of genetic polymorphism of DNA repair genes. DNA Repair Workshop, Smolenice, 2.-5.7.2004, Book of Abstracts, poster

GURSKÁ, Soňa – FARKAŠOVÁ, Timea – GÁBELOVÁ, Alena: Genetic polymorphisms of DNA repair genes and radiosensitivity of cervical cancer cell lines. European Radiation Research, Budapest, Hungary, August 25-28, 2004, Book of Abstracts; poster

FARKAŠOVÁ Timea, – Soňa GURSKÁ – Alena GÁBELOVÁ: Sledovanie rádiosenzitivity ľudských cervikálnych línií a detekcia polymorfizmov v reparačných génoch DNA. Jesenné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím a Sekcie pracovníkov s tkanivovými kultúrami „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“, Bratislava, 18. – 20.10.2004, Zborník abstraktov, (prednáška), ISBN-80-7013-401-1

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: **300 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Testovali sme viaceré línie cervikálnych buniek (SiHa, C33 a CaSki), či sú schopné opustiť bunkový cyklus a prejsť do kludovej fázy, ak sa pestujú v bezsérovom médiu a či, v dôsledku opätovného pridania séra, sú schopné vstúpiť do bunkového cyklu. V tomto systéme sme začali rozpracovávať techniku RT PCR (reverse transcriptase PCR), ktorou chceme detekovať expresiu ANT2 (adenine nucleotide translocase-2) génu. Predbežné výsledky sú sľubné, ale zatiaľ ešte nie sú úplne reprodukovateľné. V ďalšom sa práve chceme sústrediť na vypracovanie takej metodiky, ktorá by nám umožnilo eventuálne diagnostické použitie.

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: **400 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Účinok anti-apoptotického myšieho Bcl-XL proteínu v kvasinkách *K.lactis* s vysokou pravdepodobnosťou nie je založený na dimerizácii s pro-apoptotickým myším proteínom Bax. Predbežné pokusy detekovať tvorbu diméru boli neúspešné. Zistili sme, že látky antimycín A a HA14-1, ktoré boli v cicavčích bunkách schopné viazať sa na Bcl-XL a tým rušiť jeho antiapoptotický efekt v kvasinkách *K.lactis* túto schopnosť nemajú. Ďalšími experimentami sme sa pokúsili zistiť, či v kvasinkách sa tieto látky neviažu na Bcl-XL v dôsledku jeho

modifikácie alebo, či efekt Bcl-XL v kvasinkách je založený na inom mechanizme ako na dimerizácii s Baxom.

Regulácia kovalentnej konjugácie SUMO-1 proteínu k c-Myb onkoproteínu

(Regulation of covalent conjugation of SUMO-1 to the c-Myb oncoprotein)

Vedúci úlohy: **ŠRAMKO Marek, Mgr.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN 7**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **250 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Kovalentná konjugácia SUMO-1 proteínu má dramatický efekt na transkripčnú aktivitu a proteolytickú stabilitu c-Myb onkoproteínu. Jednou z možností zmeny aktivity c-Myb proteínu po sumolácii je zmena v subnukleárnej lokalizácii modifikovaného a nemodifikovaného proteínu. Na overenie tohoto predpokladu sme cDNA kódujúce c-Myb onkoproteín (divý typ aj sumolačne-deficientné mutanty) a SUMO-1 naklonovali v čítacom rámci do vektorov kódujúcich fluorescenčné proteíny. Vektory sme transfekovali do bunkovej línie COS-7 a pomocou fluorescenčného konfokálneho mikroskopu sme sledovali lokalizáciu fluorescenčných proteínov. Ukázalo sa, že nemodifikovaná forma c-Myb proteínu sa nachádza v aktívnom chromatine kde sa podieľa na transkripčnej aktivácii ním regulovaných génov. Naopak sumolácia vedie k inaktivácii a sekvestrácii c-Myb proteínu do špecifických nukleárných štruktúr známych ako ND10 telieska.

Publikácie:

RAMIREZ JM., HOUZET L., KOLLER R., BIES J., WOLFF L., MOUGEL M: Activation of c-myc by 5' retrovirus promoter insertion in myeloid neoplasm is dependent upon an intact alternative splice donor site (SD') in gag. *Virology*, 2004, vol. 330, no.2, p398 - 407.

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: **400 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Invazívnosť nádorových buniek je komplexný proces, do regulácie ktorého aktívne vstupujú stromálne bunky. U mnohých typov nádorov fibroblastoidná stróma predstavuje až 90% masy celého nádoru. Stromálne bunky sa často vyznačujú hyperpláziou a následnou silnou zápalovou reakciou, ktorá je výsledkom stimulácie týchto buniek širokým spektrom rastových faktorov produkovaných práve nádorovými bunkami. Výsledkom komplexných parakrinných účinkov faktorov produkovaných v komplexnom systéme nádorovej masy je odumieranie ako nádorového tkaniva, tak aj stromálnych buniek formou nekrózy.

Výsledky nášho laboratória ukázali, že expresia cyklooxygenázy-2 (COX-2) je výrazne zvýšená v procese nekrózy a stupeň dekompozície odumierajúcich buniek je možné výrazne ovplyvniť pomocou nesteroidných protizápalových látok (NSAIDs), ktoré sú inhibítormi enzymatickej aktivity COX-2. Pri detailnejšej analýze molekúl produkovaných v procese nekrózy stromálnych buniek sme zistili aj veľmi silnú produkciu hepatocytárneho rastového faktora (HGF) známeho aj pod označením „scatter factor“. Tento faktor predstavuje

najpotentnejší doteraz popísaný mitogén a motogén pre nádorové bunky. HGF prenáša signál do bunky prostredníctvom receptora c-MET, ktorý je produktom príslušného onkogénu. Nádorové bunky epiteliálneho a mezenchymálneho pôvodu neprodukujú HGF, ale exprimujú len jeho vysoko-afinitný receptor c-MET. Expresia komponentov tejto signálnej dráhy naznačuje, že HGF produkovaný stromálnymi bunkami parakrinným spôsobom stimuluje nádorové bunky, výsledkom čoho je zvýšená proliferácia ale hlavne invazívnosť nádorových buniek. Niektoré literárne dáta tiež naznačujú kooperáciu medzi prostaglandínmi, produktami COX-2 a expresiou HGF.

Vzhľadom na uvedené dáta experimenty v nastávajúcej etape riešenia úlohy budú zamerané na:

- 1 – stupeň expresie HGF v stromálnych bunkách počas nekrózy, ako aj v nádorových bunkách epiteliálneho a mezenchymálneho pôvodu
- 2 – sledovanie expresie c-MET v nádorových bunkách a jej korelácie s invazívnosťou týchto buniek stimulovaných HGF ktorý produkujú nekrotizujúce stromálne bunky
- 3 – analýzu potencionalného inhibičného účinku NSAIDs (kyseliny acetylsalicylovej, ibuprofenu, piroxicamu, diclofenacu, indomethacinu a NS-398) na expresiu HGF u stromálnych buniek a tým následne na invazívnosť nádorových buniek
- 4 - zistenie eventuálneho synergizujúceho účinku HGF a prostaglandínov na invazívnosť nádorových buniek.

Predpokladaný spoločenský prínos:

Za najpozoruhodnejšie epidemiologické zistenie posledných desaťročí možno považovať fakt, že systematické užívanie NSAIDs znižuje viac ako o 50% výskyt niektorých typov rakoviny u ľudí ako je napr. karcinóm hrubého čreva, prsníka a prostaty. Molekulárna podstata tohto pozorovania nie je dostatočne objasnená. Taktiež nie je potvrdené či užívanie týchto preparátov dokáže inhibovať už prebiehajúcu nádorovú progresiu u pacienta. Preto predpokladáme, že uskutočnenie plánovanej štúdie prispeje k detailnejšiemu pochopeniu molekulárnej podstaty účinku NSAIDs a k účinnému a racionálnemu použitiu bezprostredne v klinickej praxi.

Včasná diagnóza, dôkaz minimálnej zvyškovej choroby a prognostické parametre akútnych leukémií pomocou mnohoparametrovej 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: **800 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Na základe skúseností z výskumu širokého spektra krvných malignít a využitia najnovších možností prietokovej cytometrie sme si zostavili *diagnostické panely monoklonálnych protilátok* (v trojitom/štvoritom značení). Pomocou nich sa stanovilo presné zastúpenie buniek jednotlivých fenotypov v kostnej dreni, periférnej krvi *zdravých/neleukemických jedincov*. Tieto „kontrolné“ hodnoty slúžia pre odlišenie a presné definovanie *buniek patologického klonu* (pomocou mnohoparametrovej analýzy sa už realizuje vyšetrenie novodiagnostikovaných akútnych lymfoblastických leukémií T- a B-fenotypu a akútnych myeloblastických leukémií). Najväčšia pozornosť sa venovala výskumu akútnych myeloidných leukémií (výsledky sa pripravujú pre publikáciu a písomnú prácu k dizertačnej skúške). Metóda umožňuje rozpoznať čo najväčší počet tzv. *s leukémiou-*

viazaných fenotypov v skúmanej populácii pri diagnóze, podstatne presnejšie definovať leukemické blasty a veľmi presne ich odlišiť od zdravých fenotypových analógov. Presný fenotyp leukemických buniek pri diagnóze je zároveň základom pre plánovaný výskum minimálnej zvyškovej leukémie v ďalšej etape riešenia projektu.

Získané výsledky a uvedené poznatky sa uplatňujú bezprostredne v klinickej praxi v zlepšenej diagnóze a diferenciálnej diagnóze u dospelých pacientov a detí s leukémiami a lymfómami, v tesnej spolupráci predovšetkým s Národným onkologickým ústavom a Detským onkologickým oddelením Detskej fakultnej nemocnice s poliklinikou v Bratislave.

Publikácie:

BABUŠÍKOVÁ, O., ŽELEZNÍKOVÁ, T.: The value of multiparameter flow cytometry of cerebrospinal fluid involved by leukemia/lymphoma cells. V: *Neoplasma*. Vol. 51, 2004, p. 345-351

BABUŠÍKOVÁ, O., ŠTEVULOVÁ L.: Analysis of surface and cytoplasmic immunoglobulin light/heavy chains by flow cytometry using a lysed-whole-blood technique: Implications for the differential diagnosis of B-cell malignancies. In: *Neoplasma* Vol. 51, (2004), p. 423-431

Prednášky a vývesky: 2 (vid' Vega projekt)

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: **1 100 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

V tejto etape sme pokračovali testami UIC2 posunu – detekcia epitopu glykoproteínu Pgp-180, ktorý sa odkryje v závislosti od teploty, čo umožní naviazanie vyššieho množstva UIC2 protilátky na tento epitop. Ak je súčasne prítomný inhibítor Pgp-180, táto teplotne závislá expresia epitopu sa zvyšuje. Túto skutočnosť sme zistili pri použití verapamilu avšak prítomnosť taxolu túto expresiu znižovala, čo je v protiklade s publikovanými údajmi. Tento jav však nebol pozorovaný u všetkých testovaných vzoriek. Overujeme pracovnú hypotézu, ktorá je založená na poznatku, ktorý sme publikovali v jednej z našich starších prác a prác iných autorov, že taxolom aktivovaná proteín kináza C aktivuje Pgp-180, čím sa znižuje množstvo Pgp-180 substrátu v bunke. Aký je vzťah medzi teplotne závislým odkrytím epitopu UIC2 a samotnou Pgp-180 aktivitou v súčasnosti nie je známe. Pacientské vzorky sme analyzovali pomocou ďalšieho funkčného testu – meraním akumulácie fluorescenčného substrátu Pgp-180. Ako sme zistili v ostatnom roku riešenia, je v tomto teste potrebné dodatočné farbenie pomocou CD45 protilátky značenej ECD fluorochrómom, čo dovoľuje použiť 7-AAD pre odlišenie buniek s poškodenou membránou, ktoré môžu dávať falošne pozitívny nález na prítomnosť buniek s nízkou akumuláciou fluorescenčného substrátu – teda prítomnosť aktívneho Pgp-180. Zistili sme, že podstatná časť patientských vzoriek nepresahuje 20% zvýšenie akumulácie, čo by podľa literárnych údajov mal byť častejší jav u AML pacientov. Z tohto dôvodu rozšírime tento test takým spôsobom, že časť vzorky budeme opakovane inkubovať v neprítomnosti fluorescenčného substrátu. To umožní namerať hodnotu efluxu. Tým sa predĺži celkový čas potrebný pre prípravu vzorky, čo je nevýhoda pre diagnostické laboratórium. Z tohto dôvodu overíme použitím vzoriek s dostatočným množstvom materiálu možnosť vykonať test deň po prijatí vzorky, najmä efektu zvýšeného počtu centrifugačných krokov na membránovú integritu.

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: **400 000.- Sk**Dosiahnuté výsledky:

Stanovil sa DNA protektívny účinkov flavonoidov kvercetínu a luteolínu voči poškodeniam DNA spôsobených H₂O₂ na bunovej línii HMB-2. Súčasne bol študovaný aj klastogenický účinok kvercetínu a luteolínu osamote alebo v kombinácii s melfalánom na bunovej línii HMB-2. Kvercetín a luteolín štatisticky významne inhibujú poškodenie DNA spôsobené H₂O₂ na bunkovej línii HMB-2. Oba flavonoidy spôsobili štatisticky významný pokles chromozomálnych aberácií indukovaných melfalánom.

Metódou cometového testu bol stanovený na bunkovej línii K562 protektívny účinok kvercetínu, rutínu, luteolínu a apigenínu voči poškodeniam DNA indukovaných H₂O₂. Najsilnejší inhibičný účinok voči poškodeniam indukovaných H₂O₂ vykazovali luteolín a kvercetín, protektívny účinok rutínu bol marginálny. Apigenin nemal žiadny vplyv na bunkovú DNA.

Stanovená bola inhibičná aktivita *trans*-resveratrolu voči iniciátoru epidermálnej karcinogenézy 7,12-dimetylbenz(a)antracénu v prítomnosti špecifického promótoru 12-O-tetradekanoylforbol-13-acetátu. *trans*-Resveratrol vykazoval v danom experimente signifikantne významnú inhibičnú aktivitu. Stanovený bol aj modulačný účinok *trans*-resveratrolu voči vybraným cytostatikám (cis-platina, doxorubicín, lomustín). *trans*-Resveratrol potencoval účinok všetkých troch cytostatík, čo je možné využiť v klinickej praxi na zníženie vedľajších nepriaznivých účinkov daných cytostatík. Metódou cometového testu bol stanovený na bunkovej línii L1210 protektívny účinok *trans*-resveratrolu voči poškodeniam DNA indukovaných H₂O₂. *trans*-Resveratrol signifikantne inhiboval poškodenia DNA indukované H₂O₂.

Publikácie:

HORVÁTHOVÁ, K. - NOVOTNÝ, L. - TÓTHOVÁ, D. - VACHÁLKOVÁ, A. Determination of free radical scavenging activity of quercetin, rutin, luteolin and apigenin in H₂O₂-treated human ML cells K562. *Neoplasma* 2004, 51, pp. 395-399.

HORVÁTHOVÁ, K. - CHALUPA, I. - ŠEBOVÁ, L. - TÓTHOVÁ, D. - VACHÁLKOVÁ, A. Protective effect of quercetin and luteolin in human melanoma HMB-2 cells. *Mutation Research* 2004, (in press)

Prednášky a vývesky:

TÓTHOVÁ, D. - HORVÁTHOVÁ, K. - OVESNÁ, Z. - VACHÁLKOVÁ, A. Bioflavonoids as modulators in cancer chemoprevention. *International Conference Vitamins 2004 – Targeted Nutritional Therapy*, September 2004, Pardubice, Czech Republic, p.13.

HORVÁTHOVÁ, K. - OVESNÁ, Z. - TÓTHOVÁ, D. - VACHÁLKOVÁ, A. Protective effect of flavonoids determined by SCGE. *International Conference Vitamins 2004 – Targeted Nutritional Therapy*, September 2004, Pardubice, Czech Republic, p.14.

HORVÁTHOVÁ, K. - VACHÁLKOVÁ, A. - OVESNÁ, Z. Relationship structure – biological activity of some bioflavonoids. *Jesenné pracovné dni. Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*, October 2004, Bratislava, Slovakia, p.14.

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: **400 000,- Sk**Dosiahnuté výsledky:

V roku 2004 sme sa zaoberali predovšetkým problematikou súvisiacou s riešením úlohy GEN 12. Kontrolnú skupinu darcov krvi sme rozšírili na 15 subjektov. Na základe výsledkov z predchádzajúceho roka sme u každého z nich vzorky krvi ožarovali X lúčmi s dávkami 0,1 Gy, 2,0 Gy a s dávkami 0,1 Gy a 2,0 Gy po šiestich hodinách. Kultúry lymfocytov sme potom spracovávali na cytogenetické preparáty a to po 24 hodinách na analýzu prítomnosti chromozómových aberácií (CA) a po 46 hodinách na analýzu prítomnosti mikrojadier (MN). Zistili sme sumárne štatisticky významné zníženie ako počtu CA, tak aj MN u vzoriek predožiarených s 0,1 Gy a potom následne ožiarených s dávkou 2,0 Gy v porovnaní so vzorkami ožiarenými iba s 2,0 Gy. Zároveň sme ale zistili aj výraznú interindividuálnu variabilitu v miere odpovedi skúmaných subjektov. Potom sme pristúpili k zhromažďovaniu materiálu a údajov od pacientiek s karcinómom krčka maternice. Tu opäť sledujeme už uvedené cytogenetické parametre v kultúrach lymfocytov v identickom experimentálnom usporiadaní, ale navyše, z každej vzorky (kontroly, ožiarené lymfocyty) izolujeme aj celkovú RNA – u niektorých vzoriek už po prepise RNA do cDNA sme pristúpili k jej amplifikácii. Okrem toho sme u štyroch zo sledovaných pacientiek založili do bunkovej kultúry excízie z nádorov ako aj zo zdravého tkaniva získané pri operácii. Tieto zatiaľ máme ako bunkové kultúry (tiež aj klonované) buď zmrazené v tekutom dusíku, alebo ich ešte kultivujeme a postupne cytogeneticky analyzujeme.

Genetické a epigenetické štúdie kolorektálnych karcinómov bez polypózy*(The genetic and epigenetic studies of nonpolyposis colorectal cancer)*Vedúci úlohy: **BARTOŠOVÁ Zdena, RNDr., CSc.****FRIDRICHOVÁ Ivana, RNDr. CSc.**Evidenčné číslo úlohy: **GEN13 (zlúčenie pôvodných GEN13 a GEN14)**Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: **1 160 000,- Sk**Dosiahnuté výsledky:

Skrinovali sme zárodočnú DNA u pacientov suspektných na hereditárny kolorektálny karcinóm bez polypózy. Identifikovali sme 9 rôznych zárodočných mutácií v génoch MLH1/MSH2. V piatich prípadoch boli zistené mutácie unikátne, doposiaľ v odbornej literatúre nepopísané. Testovali sme sadu desiatich polymorfizmov HNPCC génov vo vzorke 46 jedincov novou metódou SNaP shot a zistili sme frekvencie týchto genetických variácií, čo prispelo k ďalšej charakterizácii HNPCC génov. Optimalizovali sme sadu polymorfizmov a SNaP shot metódy na 30 vzorkách nádorovej DNA a zistili sme, že nami navrhovaný nový prístup detekcie straty heterozygotnosti je perspektívny ako nová pred-skríningová metóda na detekciu mutovaného HNPCC génu.

Častou príčinou vzniku karcinómu hrubého čreva. býva vyradenie “mismatch” opravného mechanizmu DNA, a to buď genetickou alebo epigenetickou zmenou. V

sporadických kolorektálnych karcinómoch, v zriedkavejšie u HNPCC pacientov bola pozorovaná epigenetická hypermetylácia promotora *hMLH1* génu, ktorá viedla k inhibícii expresie hMLH1 proteínu. Cieľom našej štúdie je identifikovať relevantnú oblasť *hMLH1* promotora, ktorá umožní zaviesť jednoduchý metylačný test pre diagnostické využitie. Zaviedli sme metódy bis modifikácie DNA, MSP pre dva vybrané regióny, A (-767 až -587 bp) a B (-346 až -166 bp), sekvenovanie bis modifikovanej DNA pre tri prekrývajúce sa fragmenty hMLH1 promotora.

1. Výsledky MSP analýzy v regióne A ukázali, že u 22 pacientov malo metyláciu v zdravom aj nádorovom tkanive, pričom deväti len v tumore bez ohľadu na IHC výsledky. U šiestich z deviatich zdravých osôb nebol tento región metylovaný. Predpokladáme, že metylácia tohto regiónu nemá vzťah k inhibícii expresie hMLH1 génu, ale je sprievodným javom neoplastického procesu.

3. Pri MSP analýzach v regióne B sme v našom súbore pacientov identifikovali štyroch s parciálnou metyláciou v tumore, len jednom prípade sme zaznamenali koreláciu s absenciou expresie hMLH1 génu. Druhá alela *hMLH1* génu bola u tohto pacienta vyradená mechanizmom LOH, teda bez mutačnej zmeny.

4. Sekvenovaním bis modifikovanej DNA sme uskutočnili detailnú analýzu 59 CpG dinukleotidov oblasti - 767 po +14 bp *hMLH1* promotora. U štyroch kompletne sekvenovaných pacientov (1,2,3 regióny) sme v dvoch prípadoch potvrdili koreláciu s výsledkami MSP v regióne A.

5. U zdravých kontrolných osôb (traja seniori a traja mladí jedinci) a tiež u dvoch pacientov nemetylovaných v ostatných regiónoch sme zaznamenali v treťom regióne dva metylované CpG dinukleotidy v pozícii -262 a -269. Uvedené CpG dinukleotidy zahrňujú oblasť pre všeobecne používané MSP primery, čo môže v niektorých prípadoch viesť k nepravdivým výsledkom.

Testovanie LOH pomocou MSI markerov pomôže lokalizovať gén s pravdepodobnou patogénnou mutáciou. Zaviedli sme multiplex PCR reakciu pre oblasť 6 mil bp v 3p chromozóme, zahrňujúca *hMLH1* gén (D3S1561, D3S1611, D3S3685) a pre oblasť 10,9 mil. Bp v 2p chromozóme zahrňujúca *hMSH2* gén (D2S391, D2S123, D2S378). Zo 40 vyšetrených pacientov (37 s MSI+ tumormi, traja s MSS tumormi) sme identifikovali u dvoch z troch MSS pacientov LOH vo všetkých troch markeroch 2p chromozómu. V súbore MSI+ pacientov mali LOH v jednom prípade v troch markeroch, v jednom v dvoch markeroch, v piatich prípadoch v jednom markere, všetky v 3p chromozóme. Ostatné markery z triplexu boli neinformatívne z dôvodu vysokej frekvencie instability. Na efektívne využitie LOH analýzy pre diagnostiku, t.j. hodnotenie ktoréhokolvek markera z triplexu aj jednotlivo, je potrebné preskúmať rozsah straty na vzorkách bez prítomnosti MSI

Prednášky a vývesky:

ALEMAYEHU A., BUJALKOVÁ M., ZÁVODNÁ K., BARTOŠOVÁ Z., FRIDRICHOVÁ I. : Molekulárne genetické analýzy u HNPCC suspektných pacientov – výsledky za obdobie 1998-2003. In: XV. Izakovičov memoriál , celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou, 23.-24. september (2004), Nitra

BARTOŠOVÁ Z., FRIDRICHOVÁ I. : Molekulárna biológia v diagnostike HNPCC. In: Mimoriadna príloha Zdravotníckych novín č.8, (február 2004), Abstrakty z celoštátnej konferencie s medzinárodnou účasťou, s.16, IX.Gastrofórum, 20.-23. januára,2004, Štrbské Pleso.

BARTOŠOVÁ Z.: "The use of ABI PRISM Multiplex SNaP Shot System for genotyping MMR genes polymorphisms". V rámci prednášok organizovaných firmou Applera corporation zameraných na resekvenáciu génu a analýzu gébovej expresie. Dňa 17.2.2004, Bratislava.

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: **600 000,- Sk**Dosiahnuté výsledky:

Genetická variabilita mutácií v géne APC u slovenských rodín s podozrením na familiárnu adenomatóznou polypózu (FAP) je veľmi veľká. Najfrekvencovanejšou mutáciou je delécia 5 bp v kodóne 1309, ktorá predstavuje až 20% zo všetkých doteraz identifikovaných APC mutácií. Okrem evidovaných mutácií sme zistili aj štyri mutácie, zatiaľ nepopísané v databázach. U jednej zvlášť postihnutej FAP rodiny s identifikovanou mutáciou sa okrem klasického FAP fenotypu, vyskytli aj tumory prsníka, vaječníkov, endometria a krčku maternice. Podrobným klinickým rozborom tejto veľmi rozvetvenej rodiny sa v spolupráci s príslušným klinickým genetikom snažíme čo najviac informácií s cieľom vysvetliť tento vzácny FAP fenotyp.

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: **300 000,- Sk**Dosiahnuté výsledky:

Molekulárno-genetickú analýzu dedičnej formy rakoviny prsníka a ovárií sme uskutočňovali detekciou mutácií v ďalšom tumor-supresorovom géne *BRCA1* a čiastočne aj v niektorých exónoch génu *BRCA2*. Doteraz bolo analyzovaných prvých 16 exónov génu *BRCA2* u vzoriek zo 40 rodín a v spolupráci s MOÚ v Brne sme identifikovali prvú mutáciu v tomto géne, ktorá je v literatúre označovaná ako 6696delTC. Z deviatich členov postihnutej rodiny boli štyria nosičmi poškodenej alely, zatiaľčo ďalších päť príbuzných nesie štandardné alely.

Výsledky štúdií z posledného obdobia poukazujú na súvislosť medzi mutáciami v géne *CHEK2* a zvýšeným rizikom vývoja mamárneho, ale aj kolorektálneho karcinómu. Zahranická spolupráca zameraná na mutačnú analýzu génu *CHEK2* však neodhalila prítomnosť delečnej varianty 1100delC v žiadnej zo 60-tich nami zaslaných DNA pacientiek.

POZNÁMKA: Čiastkové úlohy: 13-16

Molekulárne – genetické výsledky pacientov suspektných na HNPCC, FAP, HBOC a MEN-2, ktoré boli uskutočnené v rámci uvedených čiastkových úloh, budú súčasťou genetického registra rizikových rodín, ktorý zlepší komunikáciu s klinickými pracoviskami a umožní aktuálne uplatnenie výsledkov pri špecifickej starostlivosti o rizikového pacienta a jeho rodinu. Bol vypracovaný softvér a v súčasnosti je register GENESYS dostupný na serveri ÚEO SAV k použitiu pre vybraných užívateľov z klinických a molekulárne – genetických pracovísk.

Zodpovedná: RNDr. Ivana Fridrichová, CSc.

Prednášky a vývesky:

FRIDRICHOVÁ I.: Register hereditárne podmienených onkologických ochorení. In: XV. Izakovičov memoriál , celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou, 23.-24. september (2004), Nitra

Genetické alterácie u pacientov s MEN2A a papilárnym karcinómom štítnej žľazy
(*Genetic alterations in patients suffering from MEN2 and papillary thyroid carcinoma*)

Vedúci projektu: **ALTANEROVÁ Veronika, Ing. CSc.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN17**

Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: **250 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Pokračujeme v genetickom skríningu pacientov s medulárnym karcinómom štítnej žľazy, feochromocytómom a rodín s predispozíciou na MEN 2 syndróm. Analyzovali sme prítomnosť mutácie *RET* génu v genomickej DNA izolovanej z periférnych lymfocytov a z nádorového tkaniva metódou PCR, restričného štiepenia a sekvenovania. U rodiny s dvojitou mutáciou v *RET* géne sme odhalili jednu novú mutáciu v transmembránovej oblasti génu. V nádorovom tkanive pacienta s dvojitou mutáciou sme zistili alelickú imbalance v prospech mutovanej alely *RET* génu a jeho vysokú expresiu. Výsledky sú predmetom už prijatej publikácie do J. Mol. Med.

Publikácie:

POTURNAJOVÁ M., ALTANEROVÁ V., KOŠŤÁLOVÁ L., BREZA J., ALTANER: C.: Novel germline mutation in the transmembrane region of *RET* gene close to Cys634Ser mutation associated with MEN 2A syndrome. J. Mol. Med. 2004 (publikované on-line 9. decembra 2004).

Prednášky a vývesky:

POTURNAJOVÁ M., ALTANEROVÁ V., ALTANER Č.: Multiple endocrine neoplasia type 2A – novel type of the *RET* gene mutation. 7th International Symposium on Predictive Oncology and Intervention Strategies. Cancer Detection and Prevention. Supplement 105, February 7 - 10, 2004, Nice, France.

KOŠŤÁLOVÁ L., POTURNAJOVÁ M., ALTANEROVÁ V., ALTANER Č.: Molekulárno – genetická detekcia jedincov s MEN2A syndrómom I. Celoslovenský seminár „Kazuistiky v detskej endokrinológii“, 7. – 8. február 2004, Gerlachov, Slovensko.

KOŠŤÁLOVÁ L., POTURNAJOVÁ M., ALTANER Č., ALTANEROVÁ V.: Medulárny karcinóm štítnej žľazy – diagnostika a liečba. 44. pediatrický deň Genetika v klinickej pediatrii, 22. apríl 2004, Bratislava, Slovensko.

POTURNAJOVÁ M.: Molekulárno – genetická diagnostika mnohopočetnej endokrinnej neoplázie typ 2. 7. apríl, Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava.

POTURNAJOVÁ M.: Molekulárno – genetická diagnostika mnohopočetnej endokrinnej neoplázie typ 24. marec, Katedra Biochémie a mikrobiológie, FCHPT STU, Bratislava.

Genetická analýza intracelulárnych baktérií

(*Genetic Analysis of intracellular bacteria*)

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

Evidenčné číslo úlohy: **GEN18**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **pozastavené riešenie úlohy – rieši sa ako projekt APVT**

Génova terapia

(Gene therapy)

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

Evidenčné číslo úlohy: **GEN19**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **700 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Pri príprave retrovírusových vektorov novej generácie sa nám podarilo zdokonaľiť náš bicistronický vektor obsahujúci tymidínkinázu vírusu *Herpes simplex* a gén neomycínovej rezistencie o siRNA expresnú kazetu blokujúcu expresiu troch odlišných kaspáz (kaspáza 2, kaspáza 3, kaspáza 8), a tak zabezpečiť inhibíciu rôznych apoptických ciest u testovaných buniek. Plazmidovou DNA sme transfekovali obal'ovacie bunky. Metódou ping-pongu sme zvyšovali titre produkovaných retrovírusov, ktorých hodnoty okolo 3×10^6 CFU sa dajú hodnotiť ako vysoké.

In vitro experimentami s transfekciou ľudských buniek adenokarcinómu mliečnej žľazy MDA-MB-361 expresným plazmidom nesúcim terapeutický gén pre faktor nádorovej nekrózy (TNFalpha) sme potvrdili opodstatnenosť nádejí, ktoré sa vkladajú do využitia tohto génu pri liečbe nádorov. Produktom génu TNFalpha je bielkovina – cytokín, vysokoúčinný ako spúšťač apoptózy, ale aj vysoko toxický, čo vylučuje jeho systémové použitie. Naše experimenty dokázali, že už pri nízkej transfekčnej účinnosti nám expresný vektor obsahujúci TNFalpha gén zabezpečil vysoké percento hlavne apoptických, ale aj nekrotických buniek.

Publikácie:

HLAVATÝ J, PORSTMOUTH D, STRACKE A, SALMONS B, GUNZBURG W, RENNER M Effects of sequences of prokaryotic origin on titer and transgene expression in retroviral vectors. *Virology*, 2004, vol.330, p. 351 – 360

Použitie mezenchýmových buniek z kostnej drene na bunkovú terapiu

(Isolation of mesenchymal stem cells from bone marrow, adipose tissue and their use in regenerative medicine and gene therapy for cancer)

Vedúci projektu: **TYČIAKOVÁ Silvia, Mgr.**

Evidenčné číslo úlohy: **GEN20**

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **200 000,- Sk**

Liga proti rakovine: **500 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Z kostnej drene zdravých darcov sme pomocou Ficoll Paque denzitnej centrifugácie izolovali mezenchýmové kmeňové bunky. Testovali sme optimálne podmienky kultivácie v podmienkach *in vitro*. Metódou “colony forming unit” sme charakterizovali ich rastový potenciál. V pilotnom pokuse sme sledovali terapeutický účinok ľudských mezenchýmových buniek transdukovaných génom bakteriálnej cytozindeaminázy na ľudské nádorové bunky hrubého čreva *in vitro* po pridaní 5-fluorocytosínu. V uvedenom systéme došlo ku kompletnej smrti ľudských nádorových buniek, čo poukazuje na možnosť využitia geneticky modifikovaných mezenchýmových buniek na liečbu nádorov hrubého čreva.

FUNKČNÉ POTRAVINY OVPLYVŇUJÚCE STAV GASTROINTESTI-NÁLNEHO TRAKTU – *IN VIVO* A *IN VITRO* MODELKY*(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: **500 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Sledovali sme účinok látok zo skupiny izotiokyanátov (ITC) v *in vitro* systéme bunkových línií odvodených od karcinómu hrubého čreva Caco2 a myeloidnej leukémie HL60. Bunky Caco2 exprimujú membránové proteíny asociované s mnohopočetnou rezistenciou na liečivá (Pgp a MRP2), pričom sublinia HL60/ADR má proteín MRP1, sublinia HL60/VCR proteín Pgp a parentálna línia HL60 tieto proteíny neexprimuje a je citlivá na liečivá. Výsledky ukazujú, že rezistentné sublinie sú relatívne citlivé na účinok izotiokyanátov a rezistencia je v rozsahu 2 až 2,8. ITC navodia zníženie hladiny redukovaného glutatiónu, produkciu kyslíkových radikálov a blok bunkového cyklu v G2/M fáze, aktiváciu enzýmov akútnej fázy II a translokáciu transkripčných faktorov do bunkového jadra. Aktivujú fosforyláciu Erk1/2 kináz, parciálne Akt kinázy. Inhibitory týchto kináz ovplyvňujú ITC navodený bunkový blok a navodenú bunkovú smrť. Efekt ITC je úzko koncentračne závislý a s prihliadnutím na niektoré *in vivo* testy na zvieratách môžu byť zaradené do skupiny „janus karcinogénov“.

Publikácie:

JAKUBIKOVA J, SEDLAK J, MITHEN R, BAO Y: Different effects of PD98059 and LY294002 inhibitors in isothiocyanate-induced G2/M arrest of Caco2 cells. (zaslané do tlače)

JAKUBIKOVA J, SEDLAK J, MITHEN R, BAO Y: Isothiocyanate induce cell cycle arrest, apoptosis and mitochondrial potential depolarization in HL-60 and multidrug-resistant cell lines. (zaslané do tlače)

Prednášky a vývesky: 2

BAO Y, JAKUBIKOVA J, SVEHLIKOVA V, MITHEN R: Role of PI3K and MEK signal pathways in the induction of GST and UGT by sulforaphane in Caco-2 cells. BioScience 2004 from molecules to organisms, SECC Glasgow, UK, July 18-22, 2004 – poster

JANKUBIKOVÁ J, SEDLAK J, MITHEN R, BAO Y: Cellular signaling pathways in isothiocyanates-induced G2/M arrest and apoptosis. 12th Euroconference on Apoptosis and 1st Training course on Concepts and methods of programmed cell death, Chania, Crete, Sept 17-20, 2004 – poster

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 – 12/2005**

Evidenčné číslo projektu: -

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: **2** (Národný onkologický register SR, Národný onkologický ústav v Bratislave)

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **50 000,- Sk**

Liga proti rakovine: **80 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky :

Modalita vývoja incidencie mortality na zhubné nádory pľúc, prsníka u žien, nádorov urologických orgánov, CNS, žalúdka a pažeráka, kolorekta, nádorov v detskom veku u oboch pohlaví na Slovensku, porovnanie s inými krajinami.

Celulárna plastika ischemickej kardiomyopatie

(Cellular plastics of ischemic cardiomyopathi)

Vedúci projektu: **GONCALVESOVÁ Eva, Doc. MUDr., CSc.**

Inštitúcia: **Slovenský ústav srdcových a cievnych chorôb**

Spoluriešiteľ: **BABUŠÍKOVÁ Oľga, MUDr., DrSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2004 – 12/2006**

Evidenčné číslo projektu: **MZ – 13 – 04**

Výška finančného príspevku: -

VII. Medzinárodné bilaterálne vedecko-technické projekty

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

Štruktúrálna-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**

Finančné zabezpečenie
projektu:

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

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **303 000,- Sk**

zo zahraničia: -

Typ projektu:

medzivládne dohody o VTS

Dosiahnuté výsledky:

Stanovili sme sekvenciu *ERCC3* génu v štyroch mutantných líniiach a identifikovali miesta mutácie.

Prednášky a vývesky:

RYBANSKÁ, I. – GURSKÝ, J. – SALAZAR, E.P. – KIMLIČKOVÁ, E. – KLEIBL, K. – THOMPSON, L.H. – PIRŠEL, M. Involvement of the nucleotide excision repair proteins in the repair of oxidative DNA damage in mammalian cells. In *European Journal of Biochemistry*, Vol. 271, Supplement 1, (2004), p. 5

GURSKÝ, J. – RYBANSKÁ, I. – SALAZAR, E.P. – KIMLIČKOVÁ, E. – KLEIBL, K. – THOMPSON, L.H. – PIRŠEL, M. The role of ERCC3/XPB in global and transcription-coupled DNA repair. Gliwice Scientific Meeting 2004, Gliwice, November 19-20, 2004, Book of Abstracts, p. 44

RYBANSKÁ, I. – GURSKÝ, J. – SALAZAR, E.P. – KIMLIČKOVÁ, E. – KLEIBL, K. – THOMPSON, L.H. – PIRŠEL, M. Involvement of the nucleotide excision repair (NER) proteins in the repair of oxidative DNA damage in mammalian cells. 4th DNA Repair Workshop, Smolenice, May 2-5, 2004, Book of Abstracts, p.18

Komplexy platiny: Od poškodenia DNA k chemoterapii rakoviny

(Komplexy platiny: Od poškodenia DNA k chemoterapii rakoviny)

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

Vedúci projektu v ČR: **BRABEC Viktor, Prof., RNDr., DrSc.**

Doba riešenia projektu: **01/2004 – 12/2005**

Evidenčné číslo projektu: **143**

Partnerské pracovisko: **Biofyzikální ústav AV ČR, Brno**

Finančné zabezpečenie
projektu:

Ministerstvo školstva SR, Stromová 1, 813 30 Bratislava

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **28 000,- Sk**

zo zahraničia: -

Dosiahnuté výsledky:

Zavedenie metodiky *in vitro* nukleotidovej excíznej opravy.

Študijný pobyt: 21 dní

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

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

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

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

Partnerské pracovisko: **University of Salzburg**

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

Evidenčné číslo projektu: **SAIA 39s4**

Finančné zabezpečenie

projektu:

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **79 000 Sk**

zo zahraničia: -

Typ projektu: **medzivládne dohody o VTS**

Dosiahnuté výsledky:

Dokázali sme, že β -(1-3)-D-glukánové deriváty, izolované z húb, prejavujú silné antioxidantné a antimutagénne účinky *in vitro* (Slameňová et al., 2003, Križková et al., 2003). V pokusoch *ex vivo* bol dokázaný dietetický efekt karboxymetyl chitin-glukánu (CM-CG) na hladinu poškodení DNA indukovaných peroxidom vodíka (H_2O_2). Lymfocyty, testikulárne bunky, alveolárne makrofágy a alveolárne pneumocyty typu II izolované z potkanov Sprague Dawley, kŕmených počas 21 dní potravou obohatenou o CM-CG boli v podmienkach *in vitro* exponované peroxidu vodíka a metódou jednobunkovej gélovej elektroforézy bola zisťovaná hladina zlomov DNA. U všetkých typov buniek vyvolával H_2O_2 koncentračne závislé zvýšenie hľadiny zlomov DNA. Konzumovanie CM-CG v potrave nezvýšilo hladinu zlomov v jednotlivých typoch izolovaných buniek, avšak výrazne zvýšilo ich rezistenciu voči škodlivému účinku peroxidu vodíka (Lazarová et al., 2004).

Publikácie:

LAZAROVÁ M., LÁBAJ J., SLAMEŇOVÁ D., KOVÁČIKOVÁ Z.: Diet containing fungal (1-3)- β -D-glucan derivative exhibits protective effects against DNA lesions induced in freshly isolated rat cells. *Neoplasma* 51, 6, 432-436, 2004.

Prednášky a vývesky:

LAZAROVÁ, M., LÁBAJ, J., SLAMEŇOVÁ, D., KOVÁČIKOVÁ, Z.: Protective effect of fungal beta (1-3)-D-glucan derivative against DNA lesions in freshly isolated rat cells. In: Book of Abstracts, p.66, P30, 4th DNA Repair Workshop, 2.- 5.5. (2004), Smolenice Castle, Slovakia

LAZAROVÁ, M., LÁBAJ, J., KOVÁČIKOVÁ, Z., SLAMEŇOVÁ, D.: DNA poškodenie indukované modelovými genotoxínmi v čerstvo izolovaných potkaních bunkách. In: Kniha abstraktov, s.12-13, ISBN 80-969136-9-7, Jesenné dni "Genetická toxikológia a prevencia rakoviny", 18.-20. 10. (2004), Bratislava, Slovenská republika

ŠANDULA, J., KRIŽKOVÁ, L., SLAMEŇOVÁ, D., KOGAN, G.: Fungal beta (1-3)-D-glucans, structural characterization, antioxidative and antimutagenic activity. In: Book of Abstracts, p.9-10, ISBN 80-969231-3-7, Bilateral Scientific Meeting "Protection of genotoxic effects of carcinogens by micronutrients", 21-22. 10. (2004), Bratislava, Slovenská republika

LAZAROVÁ, M., LÁBAJ, J., SLAMEŇOVÁ, D., KOVÁČIKOVÁ, Z.: Protective properties of dietary carboxymethyl chitin-glucan in freshly isolated rat cells. In: Book of Abstracts, p.32-33, ISBN 80-969231-3-7, Bilateral Scientific Meeting "Protection of genotoxic effects of carcinogens by micronutrients", 21-22. 10. (2004), Bratislava, Slovenská republika

SLAMEŇOVÁ, D.: Micronutrients and cancer (outline of knowledge published during 2002-2004). In: Book of Abstracts, p.11-13, ISBN 80-969231-3-7, Bilateral Scientific Meeting "Protection of genotoxic effects of carcinogens by micronutrients", 21-22. 10. (2004), Bratislava, Slovenská republika

LAZAROVÁ, M., LÁBAJ, J., SLAMEŇOVÁ, D., KOVÁČIKOVÁ, Z.: DNA damage induced by model genotoxins in rat type II pneumocytes. In: Programme and Abstracts, p.26, L10, lecture, 9th Interdisciplinary Slovak-Czech Toxicological Conference, 15.-17.9. (2004), Píla-Častá, Slovakia

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 – 03/ 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: **nefinancovaný**

zo zahraničia: **nefinancovaný**

Dosiahnuté výsledky:

1) Bol navrhnutý in vitro model na testovanie genotoxických vlastností znečisteného ovzdušia. Tento model využíva ľudské metabolicky kompetentné bunky Hep G2, ktoré sú exponované voči komplexným zmesiam počas dvoch hodín. Hladiny poškodenia DNA sa detegujú metódou jednobunkovej gélovej elektroforézy, s využitím obrazovej analýzy a špeciálneho programu (Kinetic Imagine, Ltd., 3,0). Na meranie hladiny poškodenia DNA sa využíva parameter „percento DNA v chvoste“ (% tail DNA). Ako pozitívna kontrola (interný štandard) sa odporúča používať známy karcinogén benzo[a]pyrén.

2) Sledovali sa genotoxické účinky komplexných zmesí organických látok (EOM, extractable organic matter), ktoré boli extrahované dichlormetánom z aerosolových častíc PM10 (particulate matter<10 µm). Aerosolové častice boli odchyťované štandardne na štyroch monitorovacích miestach HiVol zariadením Anderson. Filtre boli vymieňané denne počas 3 mesiacov v zimnom a letnom období. V extraktoch sa detegovala koncentrácia 13 polycyklických aromatických karcinogénov (PAH) prostredníctvom HPLC s fluorescenčným detektorom. Pre in vitro experimenty boli extrakty odparené pod dusíkom a rozpustené v dimetylsulfoxide (DMSO). Extrakcia a analýza PAH-ov bola robená jednotne firmou Ecochem, Praha. Monitorovacie miesta boli v Českej republike: Praha-Libuš (PRG-LB) a Praha-Smíchov (PRG-SM); v Slovenskej republike: Košice a v Bulharsku: Sofia.

3) Genotoxické účinky EOM sa sledovali pre ekvivalentných koncentráciách, v koncentračnom rozpätí 5 – 150 µg/ml. Zistila sa lineárna závislosť medzi hladinou poškodenia DNA a dávkou pre všetky EOM. Nezistili sa žiadne významné rozdiely v hladine poškodenia DNA v závislosti od ročného obdobia alebo lokality, napriek rozdielom v koncentráciách pre jednotlivé PAH-y.

4) Významné rozdiely v hladinách poškodenia DNA medzi lokalitami a ročným obdobím sa zistili, ak sa brala do úvahy koncentrácia EOM v objeme vzduchu (EOM µg/m³). Pri takomto spôsobe hodnotenia bola genotoxicita ovzdušia v zimnom období 6-10-násobne vyššia ako v lete. Genotoxicita ovzdušia v zimnom období v jednotlivých lokalitách stúpala v poradí: Prague-Libuš (kontrolná stanica)<Košice<Prague-Smíchov<Sofia. V letnom období bola genotoxicita ovzdušia v troch lokalitách približne rovnaká (Praha-Libuš=Košice=Sofia), najvyššia bola v lokalite Praha-Smíchov. Celkove najvyššiu genotoxicitu ovzdušia sme zistili pre lokalitu Sofia, zimnom období, najnižšia genotoxicita ovzdušia bola zistená v Košiciach, v lete.

5) Súčasťou projektu bolo zistiť, či EOM indukujú oxidačné poškodenia DNA. Hladiny oxidačných poškodení DNA (8-oxo guanínov) sa zisťovali chromatograficky, metódou HPLC a tandemovou hmotnostnou spektrometriou (HPLC-MS/MS) a enzymaticky, s využitím reparačne špecifickej DNA endonukleázy. Hladiny maleindialdehydových aduktov M1dG, ktoré môžu vzniknúť v dôsledku peroxidácie lipidov sa detegovali imunologicky. Na základe týchto meraní možno konštatovať, že komplexné zmesi organických látok nevyvolávajú tvorbu oxidačných poškodení DNA.

6) Hladiny zlomov DNA indukované po 2-hodinovej expozícii buniek sa znížia na úroveň kontroly do 24 hodín po ovplyvnení. Do 4 hodín po ovplyvnení hladina zlomov DNA poklesla vo všeobecnosti okolo 20%. Na základe týchto experimentov však nie je možné povedať, či poškodenia boli opravené bezchybne alebo oprava viedla k vzniku mutácií.

Publikácie:

FARMER, P.B., SINGH R., ŠRÁM, R.J., BINKOVÁ, B., KALINA, I., POPOV, T.A., GARTE, S., TAIOLI, E., GÁBELOVÁ, A., CEBULSKA-WASILEWSKA, A.: Molecular epidemiology studies of carcinogenic environmental pollutants. Effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in environmental pollution on exogenous and oxidative DNA damage. *Mutation Res.*, 544, 397-402, 2003* (*neuvedené v roku 2003*)

GÁBELOVÁ, A., VALOVIČOVÁ, Z., HORVÁTHOVÁ, E., SLAMEŇOVÁ, D., BINKOVÁ, B., ŠRÁM, R. J., FARMER P.B.: Genotoxicity of environmental air pollution in three European cities: Prague, Košice and Sofia. *Mutat. Res.*, 563, 49-59, 2004

GÁBELOVÁ, A., VALOVIČOVÁ, Z., SLAMEŇOVÁ, D., SINGH R., KAUR B., FARMER P.B.: The oxidative DNA damage assessment in human cells exposed to organic complex mixtures from airborne particles. *Mutat. Res.* (submitted)

GÁBELOVÁ, A., VALOVIČOVÁ, Z., BAČOVÁ, G., LÁBAJ, J., BINKOVÁ, B., TOPINKA, J., ŠRÁM, R., Kalina I., POPOV A.T., FARMER P. B.: Valuation of in vitro biomarkers for impact assessment of extractable organic matter associated with ambient airborne particles (PM10). *Mutat. Res.* (submitted)

Prednášky a vývesky:

VALOVIČOVÁ, Zuzana – GÁBELOVÁ, Alena – SINGH, Rajinder – KAUR, Balvinder – HORVÁTHOVÁ, Eva – FARMER, Peter.: Detection of Oxidative DNA Damage and Assessment of Repair Kinetics Induced by Complex Mixtures of Air Pollution. DNA Repair Workshop, Smolenice, 2.-5.7.2004, Book of Abstracts, poster

Alena GÁBELOVÁ, Zuzana VALOVIČOVÁ, Blanka BINKOVÁ, Radim J. ŠRÁM, Raj SINGH, Balvinder KAUR, Ivan KALINA, Todor A. POPOV, Peter B. FARMER: Genotoxic activity of ambient air pollution in three European cities: Prague, Košice and Sofia; an 'in vitro' study. First Biennial Central and Eastern European Environmental Health Conference, Prague, October 24-27, 2004 (invited speaker)

VALOVIČOVÁ, Zuzana – GÁBELOVÁ, Alena – SINGH, Rajinder – KAUR, Balvinder – HORVÁTHOVÁ, Eva – FARMER, Peter: Assessment of oxidative DNA damage and repair induced by organic complex mixtures. First Biennial Central and Eastern European Environmental Health Conference, Prague, October 24-27, 2004, Book of Abstracts, 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: **nefinancovaný**

zo zahraničia: **nefinancovaný**

Dosiahnuté výsledky:

Zistili sme novú *MSH2* mutáciu (c.2292G>A [p.W764X]) u pacienta s nádormi čreva, endometria, rekta a tromi kožnými nádormi. Skvamózny kožný nádor a dva bazoskvamózne kožné nádory vykazovali mikrosatelitovú instabilitu, t.j. marker deficiencie v mismeč oprave. Dva kožné nádory sa vyznačovali stratou expresie *MSH2* proteínu. Ďalej sme detekovali 6 nových doposiaľ nepublikovaných alterácií v *MLH1* géne (c.1210_1211delCT, c.1149delA, c.793C>A [p.R265S], c.546-2A>C, c.381-41A>G a c.1-269C>G zmenu lokalizovanú v promótorovej oblasti *MLH1*. Ďalej sme vyvinuli systém na detekciu polymorfizmov v MMR génoch metódou „ABI PRISM Multiplex SNaP Shot“ systému, ktorý uľahčí detekciu mutovaného génu pri hereditárnej nepolypóznej rakovine kolorekta (HNPCC).

Prednášky a vývesky:

BARTOŠOVÁ Z.: "The use of ABI PRISM Multiplex SNaP Shot System for genotyping MMR genes polymorphisms". V rámci prednášok organizovaných firmou Applera corporation zameraných na resekvenáciu genómu a analýzu gébovej expresie. Dňa 17.2.2004, Bratislava

BARTOŠOVÁ Z.: "Skúsenosti s prípravou a podávaním úspešných projektov RP EÚ". prednáška v rámci informačného seminára k novej výzve Európskej komisie na podávanie projektov v TP1 6.RP, "Vedy o živote, genomika a biotechnológie pre zdravie". Usporiadateľ: Úrad Slovenskej akadémie vied, 29.6.2004, Bratislava

CZAKÓ L, TISZLAVICZ L, TAKÁCS R, LONOVICS J, ZÁVODNÁ K, BARTOŠOVÁ Z. A novel germline mutation of *MSH2* gene in a case of a multiple primary cancer, including basal and squamous cell carcinomas of the skin in a HNPCC family member. 12th United European Gastroenterology Week, 25-29 September, 2004, Prague, Czech Republic

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

Projekty sú v procese evaluácie.

Optimisation of the Enhanced Permeability and Retention Effect by the Development of Advanced Polymer-Based Nanoparticles and Complex Architectures for Application as Highly Effective Anti Cancer Therapeutics

Acronym: **OPTIMACT**

Call: **FP6-2004-LIFESCIHEALTH-5**

Instrument: **STREP**

Leader: **FRECER Vladimír, RNDr., PhD.**

Role of orphan nuclear receptors and coregulators in cholesterol homeostasis as novel pharmacological targets for cardiovascular diseases and search for new molecules modulating their activity

Acronym: **AOR518165**,
 Call: **FP6-2004-LIFESCIHEALTH-5**
 Instrument: **STREP**
 Leader: **BARÁTH Peter**

Expression and functional role of survivin in pre-cancerous tissue

Acronym: **Survivin and Cancer**
 Call: **FP6-2004-LIFESCIHEALTH-5**
 Instrument: **IP**
 Leader: **BABUŠÍKOVÁ Oľga, MUDr., DrSc.**

New Screening Techniques and Strategies in the Early Diagnosis of Solid Tumors

Acronym: **COMBATCANCER**
 Call: **FP6-2004-LIFESCIHEALTH-1.2.2.1**
 Instrument: **IP**
 Leader: **ALTANER Čestmír, doc. Ing., DrSc.**

X. Multilaterálne projekty v rámci vedeckých programov

Európska štúdia prežívania onkologických pacientov v Európe

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

Vedúci projektu SR: **PLEŠKO Ivan, Doc.MUDr. DrSc**
 Doba riešenia projektu: **trvalý**
 Evidenčné číslo projektu: **ERB IC-CT98-0205**
 Koordinátor projektu: **Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Taliansko**
 Partnerské pracoviská: **15 (Taliansko, Dánsko, Španielsko, Francúzsko, UK, Škótsko, Holandsko, Island, Fínsko, Nemecko, Švajčiarsko, Slovinsko, Poľsko, Estónsko, Česká republika)**

Výška finančného príspevku
 zo štátneho rozpočtu SR: **nefinancovaný**
 zo zahraničia: **nefinancovaný**

Zameranie projektu:

V roku 2003 a v prvej polovici roku 2004 bola ukončená posledná časť štúdie s názvom „High resolution study“. V porovnaní s predošlými časťami, pri ktorých sa hodnotilo prežívanie iba z hľadiska lokalizácie nádorov sa vychádzalo z veľmi podrobných údajov o pacientoch, zozbieraných pomocou individuálnych dotazníkov a zameraných špeciálne na nádory kolorekta u mužov a žien, prsníkov u žien, prostaty a semenníkov u mužov. Okrem základných znakov sa hodnotili klinické štádia, kvalita diagnostiky, histologické typy, markery, všetky modalities liečby atď. Výber pacientov bol náhodný, to znamená cca 500 za sebou idúcich pacientov v jednom roku. V druhej polovici roku 2004 boli

dotazníky doplňované a súčasnosti sú v stave spracovania na koordinačnom pracovisku v Miláne a Ríme. Súbor bol doplnený o údaje o nádoroch žalúdka, ktoré sa spracovávajú v Dijone (Francia). Výsledky budú publikované v roku 2005.

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: **nefinancovaný**

zo zahraničia: **nefinancovaný**

Dosiahnuté výsledky:

Údaje zo Slovenska za roky 1968 – 1997 boli doplnené rokmi 1998-2000. Ďalšia publikácia asi v roku 2007.

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-WHO, Lyon**

Doba riešenia projektu: **trvale prebieha od r.1995**

Evidenčné číslo projektu: -

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: **20.000.- Sk**

zo zahraničia: **nefinancovaný**

Zameranie projektu:

Zber a ukladanie údajov na elektronické média v Európskej sieti onkologických registrov (ENCR) v Lyone.

Dosiahnuté výsledky:

Doplnenie údajov zo Slovenska – za roky 1998-2000, v databáze údaje za roky 1968-1997.

Publikácie, prednášky:

Analýzy výskytu, vývoja incidencie a mortality v Európe – v roku 2004 publikované dve práce cestou ENCR : vývoj mortality zhubných nádorov pľúc a prsníka v nových členských krajinách Európskej únie (Tyczynski a spol.) 2x

Naviac sa údaje poskytujú z databázy so súhlasom zainteresovanej krajiny pre spracovanie resp. porovnávacie štúdiá. Práce sa neevídujú a ich citovanie nie je možné uskutočniť.

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: **10.000.- Sk**
 zo zahraničia: **nefinancovaný**

Dosiahnuté výsledky:

Priebežná príprava podkladov pre III. zväzok publikácie „International Incidence of Childhood Cancer“ (roky 1990-1999). Podklady zo Slovenska v štádiu finálnej prípravy. V prvých dvoch zväzkoch uvedenej publikácie 1970-1979 a 1980 až 1989 údaje zo Slovenska prítomné.

Atlas úmrtnosti na zhubné nádory v Európe

(Atlas of Cancer Mortality in Europe)

Vedúci projektu SR: **PLEŠKO Ivan, Doc.MUDr. DrSc**
 Koordinátor projektu: **IARC-WHO, Lyon**
 Doba riešenia projektu: **01/2003 – 12/2004**
 Evidenčné číslo projektu: -
 Výška finančného príspevku
 zo štátneho rozpočtu SR: -
 Liga proti rakovine SR: -
 zo zahraničia: **hradenie cestovných nákladov**

Zameranie projektu:

Príprava atlasu mortality na zhubné nádory pre celú Európu, teda i nové členské štáty a štáty s ktorými budú zahájené prístupové rokovania do EÚ. Vo februári 2004 bola záverečná redakčná rada pre oblasť pre kartografické prílohy, (na úrovni okresov), v lete bol pripravený finálny draft rukopisu. Doc. Pleško ako jeden z editorov atlasu pripravoval časť rukopisu počas mesiaca júla v IARC-u Lyon.

EUROTIS -Európska štúdia incidencie zhubných nádorov štítnej žľazy

(EUROTIS – European Incidence Thyroid Cancer Study)

Vedúci projektu SR: **PLEŠKO Ivan, Doc., MUDr. DrSc.**
 Koordinátor projektu: **IARC- Lyon**
 Doba riešenia projektu: **09.2004 – 12.2005**
 Evidenčné číslo projektu: -
 Výška finančného príspevku
 zo štátneho rozpočtu SR: -
 Liga proti rakovine SR: **20.000.- SK**
 Zo zahraničia: -

Zameranie projektu:

Pozorované rozdielne rýchle narastanie zhubných nádorov štítnej žľazy v jednotlivých krajinách Európy viedlo IARC –WHO k iniciovaniu celoeurópskej štúdie a to zvlášť u detí a dospelých. Je predpoklad, že tento rast súvisí s haváriou jadrového reaktoru v Černobyle. Zbierajú sa podrobné údaje i z hľadiska bydliska pacientov za roky 1973-2000.

Dosiahnuté výsledky:

Údaje zo Slovenska v štádiu prípravy, budú ukončené asi v marci 2005.

Príloha č. 3

Monografie:

PLEŠKO, I. - OBŠITNÍKOVÁ, A. - ŠTEFAŇÁKOVÁ, D. - CUNINKOVÁ, M. - KUZMA, I. - BENEŠOVÁ, A. - HLAVATÁ, B. - KOMPAUEROVÁ, H. - RÁKOCZOVÁ, E. - ONDROVIČOVÁ, M. - MADŽOVÁ, J. - POKRIVČÁKOVÁ, M. - ŠPANKOVÁ, A.: *Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2001*. Bratislava: KF Print, 2004, 208 s.

Knižné odborné publikácie vydané doma

1. ALTANER Č: Je rakovina dedičná? ISBN 80-89201-00-8 vydaná Ligou proti rakovine
2. ALTANER Č: Prečo fajčenie cigariet spôsobuje rakovinu ISBN 80-98201-01-6 vydaná Ligou proti rakovine
3. ALTANER Č: Vplyv stravy na vznik a prevenciu nádorového ochorenia ISBN 8089201075 vydaná Ligou proti rakovine

Kapitoly v monografiách vydaných doma:

1. PLEŠKO, I. - CUNINKOVÁ, M.: Epidemiológia. In: ONDRUŠ, D. (eds.): *Nádory testis, diagnostika a liečba*. Martin: Osveta 2004. ISBN 80-8063-152-2. p. 13-26.
2. PLEŠKO, I. - CUNINKOVÁ, M.: Rizikové faktory. In: ONDRUŠ, D. (eds.): *Nádory testis, diagnostika a liečba*. Martin: Osveta 2004. ISBN 80-8063-152-2. p. 27-37.

Kapitoly v monografiách vydaných v zahraničí:

1. ONDRUŠ, D. - CUNINKOVÁ, M. - HORŇÁK, M. - PLEŠKO, I. - GALBAVÝ, Š.: Histopatologické charakteristiky nádorov močového mechúra vo vzťahu k prežívaniu klinického súboru pacientov (1968-2003). In: Abrahámová, J.(ed.): *Vybrané otázky onkologie VIII*. Praha, Galén 2004, s. 12-16.

Kapitoly v knižných odborných publikáciách vydaných doma

Všeobecná a klinická endokrinológia A. Kreze, P. Langer, I. Klimeš, L. Stárka, J. Payer, J. Michálek (eds.), AEP, Bratislava 2004

1. ALTANER Č: kapitola 1.6. Hormonálne dependentné neoplázie.
2. ALTANER Č: kapitola 1.6.2. Pohľady molekularno geneticke

3. ALTANEROVÁ, V. - HOLIČOVÁ, D. - KUČEROVÁ, L. - ALTANER, Č. - LAIRMORE, M. - BORIS-LAVRIE, K.
Long-term infection with retroviral structural gene vector provides protection against bovine leukemia virus disease in rabbits. In **Virology**. Vol. 329 no. (2004), p. 434-439.(3.391-IF2003)
4. ANKER, P. - ZAJAC, V. - LYAUTEY, J. - LEDERREY, C. - DUNAND, C. - LEFORT, F. - MULCAHY, H. - HEINEMANN, J. - STROUN, M.
Transcession of DNA from bacteria to human cells in culture: a possible role in oncogenesis. In **Annals of the New York Academy of Sciences**. Vol. 1022 no. jun (2004), p. 195-201.(1.892 -IF2003)
5. BABINCOVÁ, M. - ALTANEROVÁ, V. - ALTANER, Č. - ČIČMANEC, P. - BABINEC, P.
In vivo heating of magnetic nanoparticles in altering magnetic field. In **Medical Physics**. Vol. 31 no. 8 (2004), p. 2219-2221.(2.305-IF2003)
6. BABUŠÍKOVÁ, O. - ŠTEVULOVÁ, L.
Analysis of surface and cytoplasmic immunoglobulin light/heavy chains by flow cytometry using a lysed-whole-blood technique: Implications for the differential diagnosis of B-cell malignancies. In **Neoplasma**. Vol. 51 no. 6 (2004), p. 423-431.(0.782-IF2003)
7. BABUŠÍKOVÁ, O. - ŽELEZNÍKOVÁ, T.
The value of multiparameter flow cytometry of cerebrospinal fluid involved by leukemia/lymphoma cells. In **Neoplasma**. Vol. 51 no. 5 (2004), p. 345-351.(0.782-IF2003)
8. BARÁTH, P. - POLIAKOVÁ, D. - LUCIAKOVÁ, K. - NELSON, B.
Identification of NF1 as a silencer protein of the human adenine nucleotide translocase-2 gene. In **European Journal of Biochemistry**. Vol. 271 no. (2004), p. 1781-1788.(3.001-IF2003)
9. BIZIK, J. - KANKURI, E. - RISTIMÄKI, A. - TAIEB, A. - VAPAATALO, H. - LUBITZ, W. - VAHERI, A.
Cell-cell contacts trigger programmed necrosis and induce cyclooxygenase-2 expression. In **Cell Death and Differentiation**. Vol. 11 no. (2004), p. 183-195.(7.008-IF2003)
10. BROZMANOVÁ, J. - VLČKOVÁ, V. - CHOVANEC, M.
How heterologously expressed Escherichia coli genes contribute to understanding DNA repair processes in Saccharomyces cerevisiae. In **Current Genetics**. Vol. 46 no. 6 (2004), p. 317-330.(2.168-IF2003)
11. ČIPÁK, Ľ. - PAULIKOVÁ, H. - NOVOTNÝ, L. - JAROŠOVÁ, M. - RAUKO, P.
Potentiation of doxorubicin-induced apoptosis and differentiation by indimethacin in K-562 leukemia cells. In **Neoplasma**. Vol. 51 no. 3 (2004), p. 188-192.(0.782-IF2003)
12. DELLAVECCHIA, M. - CROTEAU, D. - ŠKORVAGA, M. - DEZHUROV, S. - LAVRIK, O. - VAN HOUTEN, B.
Analyzing the handoff of DNA from UvrA to UvrB utilizing DNA-protein photoaffinity labeling. In **Journal of Biological Chemistry**. Vol. 279 no. 43 (2004), p. 45245-45256.(6.482-IF2003)

13. DUDÁŠ, A. - CHOVANEC, M.
DNA double-strand break by homologous recombination. In **Mutation Research-Reviews in Mutation Research**. Vol. 566 no. 2 (2004), p. 131-167.(5.783-IF2003)
14. DUDÁŠOVÁ, Z. - DUDÁŠ, A. - ALEMAYEHU, A. - VLASÁKOVÁ, D. - MARKOVÁ, E. - CHOVANEC, M. - VLČKOVÁ, V. - BROZMANOVÁ, J.
Disruption of the RAD51 gene sensitizes *S. cerevisiae* cells to the toxic and mutagenic effects of hydrogen peroxide. In **Folia Microbiologica**. Vol. 49 no. 3 (2004), p. 259-264.(0.857-IF2003)
15. DUDÁŠOVÁ, Z. - DUDÁŠ, A. - CHOVANEC, M.
Non-homologous end-joining factors of *Saccharomyces cerevisiae*. In **FEMS Microbiology Reviews**. Vol. 28 no. 5 (2004), p. 581-601.(10.16-IF2003)
16. EBENSEN, T. - PAUKNER, S. - LINK, C. - KUDELA, P. - DE DOMENICO, C. - LUBITZ, W. - GUZMAN, A.
Bacterial ghosts are an efficient delivery system for DNA vaccines.. In **Journal of Immunology**. Vol. 172 no. 11 (2004), p. 6858-6865.(6.702-IF2003)
17. FRECER, V. - HO, B. - DING, J.
De Novo design of potent antimicrobial peptides. In **Antimicrobial Agents Chemotherapy**. Vol. 48 no. 9 (2004), p. 3349-3357.(4.246-IF2003)
18. FRECER, V. - KABELÁČ, M. - DE NARDI, P. - PRICL, S. - MIERTUŠ, S.
Structure-based design of inhibitors of NS3 serine protease of hepatitis C virus. In **Journal of Molecular Graphics and Modelling**. Vol. 22 no. 3 (2004), p. 209-220.(2.929-IF2003)
19. GÁBELOVÁ, A. - BINKOVÁ, B. - VALOVIČOVÁ, Z. - ŠRÁM, R.
DNA adduct formation by 7H-dibenzo[c,g]carbazole and its tissue and organ specific derivatives in V79 cell lines stably expressing cytochrome P450 enzymes. In **Environmental and Molecular Mutagenesis**. Vol. 44 no. 5 (2004), p. 448-458.(2-IF2003)
20. GÁBELOVÁ, A. - VALOVIČOVÁ, Z. - HORVÁTHOVÁ, E. - SLAMEŇOVÁ, D. - BINKOVÁ, B. - ŠRÁM, R. - FARMER, P.
Genotoxicity of environmental air pollution in three European cities: Prague, Košice and Sofia. In **Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**. Vol. 563 no. (2004), p. 49-59.(1.748-IF2003)
21. HLAVATÝ, J. - PORSTMOUTH, D. - STRACKE, A. - SALMONS, B. - GUNZBURG, W. - RENNER, M.
Effects of sequences of prokaryotic origin on titer and transgene expression in retroviral vectors.. In **Virology**. Vol. 330 no. (2004), p. 351-360.(3.391-IF2003)
22. HLAVATÝ, J. - STRACKE, A. - KLEIN, D. - SALMONS, B. - GUNZBURG, W. - RENNER, M.
Multiple modifications allow high-titer production of retroviral vectors carrying heterologous regulatory elements.. In **Journal of Virology**. Vol. 78 no. 3 (2004), p. 1384-1392.(5.225-IF2003)
23. HLUBINOVÁ, K. - RYCHLÝ, B. - ALTANEROVÁ, V. - EBRINGER, L. - ALTANER, Č.

Influence of diet containing lyophilized *Enterococcus faecium* M-74 with organic selenium on tumor incidence in Apc1638N mice. In **Neoplasma**. Vol. 51 no. 5 (2004), p. 341-344.(0.782-IF2003)

24. HORVÁTHOVÁ, E. - DUŠINSKÁ, M. - SHAPOSHNIKOV, S. - COLLINS, A.
DNA damage and repair measured in different genomic regions using the comet assay with fluorescent in situ hybridization. In **Mutagenesis**. Vol. 19 no. 4 (2004), p. 269-276.(1.821-IF2003)

25. HORVÁTHOVÁ, K. - NOVOTNÝ, L. - TÓTHOVÁ, D. - VACHÁLKOVÁ, A.
Determination of free radical scavenging activity of quercetin, rutin, luteolin and apigenin in H₂O₂-treated human ML cells K562. In **Neoplasma**. Vol. 51 no. 5 (2004), p. 396-400.(0.782-IF2003)

26. JIANG, G. - JANKOWIAK, R. - GRUBOR, N. - BANASIEWICZ, M. - SMALL, G. - ŠKORVAGA, M. - VAN HOUTEN, B. - STATES, J.
Supercoiled DNA promotes formation of intercalated cis-N²-deoxyguanine adducts and base-stacked trans-N²-deoxyguanine adducts by (+)-7R,8S-dihydrodiol-9S,10R-epoxy-7,8,9,10-tetra-hydrobenzo[a]pyrene. In **Chemical Research in Toxicology**. Vol. 17 no. 3 (2004), p. 330-339.(3.332-IF2003)

27. KUBÍK, A. - ZATLOUKAL, P. - TOMÁŠEK, L. - PAUK, N. - PETRUŽELKA, L. - PLEŠKO, I.
Lung cancer risk among nonsmoking women in relation to diet and physical activity. In **Neoplasma**. Vol. 51 no. 2 (2004), p. 136-143.(0.782-IF2003)

28. KUKAN, M. - SZATMÁRY, Z. - LUTTEROVÁ, M. - KUBA, D. - VAJDOVÁ, K. - HORECKÝ, J.
Effects of sizofiran on endotoxin-enhanced cold ischemia-reperfusion injury of the rat liver. In **Physiological Research**. Vol. 53 no. 4 (2004), p. 431-437.(0.939-IF2003)

29. KUSENDA, J. - BABUŠÍKOVÁ, O.
Antigen modulation followed by quantitative flow cytometry of B-chronic lymphocytic leukemia cells after treatment. In **Neoplasma**. Vol. 51 no. 2 (2004), p. 97-102.(0.782-IF2003)

30. LÁBAJ, J. - SLAMEŇOVÁ, D. - LAZAROVÁ, M. - KOŠÍKOVÁ, B.
Lignin-stimulated reduction of oxidative DNA lesions in testicular cells and lymphocytes of Sprague-Dawley rats in vitro and ex vivo. In **Nutrition and Cancer - An International Journal**. Vol. 50 no. 2 (2004), p. 198-205.(1.972-IF2003)

31. LÁBAJ, J. - WSÓLOVÁ, L. - LAZAROVÁ, M. - KOŠÍKOVÁ, B. - SLAMEŇOVÁ, D.
Repair of oxidative DNA lesions in blood lymphocytes isolated from Sprague-Dawley rats; the influence of dietary intake of lignin.. In **Neoplasma**. Vol. 51 no. 6 (2004), p. 451-457.(0.782-IF2003)

32. LAZAROVÁ, M. - LÁBAJ, J. - SLAMEŇOVÁ, D. - KOVÁČIKOVÁ, Z.
Diet containing fungal (1-3)-beta-D-glucan derivative exhibits protective effects against DNA lesions induced in freshly isolated rat cells. In **Neoplasma**. Vol. 51 no. 6 (2004), p. 431-435.(0.782-IF2003)

33. LAZAROVÁ, M. - SLAMEŇOVÁ, D.

Genotoxic effects of a complex mixture adsorbed onto ambient air particules on human cells in vitro; the effects of vitamins E and C.. In **Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**. Vol. 557 no. (2004), p. 167-175.(1.748-IF2003)

34. OVESNÁ, Z. - VACHÁLKOVÁ, A. - HORVÁTHOVÁ, K.
Taraxasterol and β -sitosterol: new naturally compounds with chemoprotective/chemopreventive effects. In **Neoplasma**. Vol. 51 no. 6 (2004), p. 407-414.(0.782-IF2003)
35. OVESNÁ, Z. - VACHÁLKOVÁ, A. - HORVÁTHOVÁ, K. - TÓTHOVÁ, D.
Pentacyclic triterpenoic acids: new chemoprotective compounds. In **Neoplasma**. Vol. 51 no. 5 (2004), p. 327-333.(0.782-IF2003)
36. PIRŠEL, M. - CHOVANEC, M. - DUDÁŠ, A. - KLEIBL, K. - VAN HOUTEN, B.
Fourth DNA repair workshop on DNA damage and repair: mechanisms and biological consequences, Smolenice Castle, 2-5 May 2004. In **DNA Repair**. Vol. 3 no. 12 (2004), p. 1639-1659.(3.277-IF2003)
37. PÍSKALA, A. - VACHÁLKOVÁ, A. - MASOJÍDKOVÁ, M. - HORVÁTHOVÁ, K. - OVESNÁ, Z. - PAČES, V. - NOVOTNÝ, L.
Improved synthesis, antibacterial activity and potential carcinogenicity of 5-amino-1,2,4-thiadiazol-3(2H)-one. In **Pharmazie**. Vol. 59 no. 10 (2004), p. 756-762.(0.696-IF2003)
38. PLEŠKO, I. - OBŠITNÍKOVÁ, A. - CUNINKOVA, M. - TOMÁŠEK, L. - ŠTEFANÁKOVÁ, D.
Increasing occurrence of urological cancers in Slovakia. In **Neoplasma**. Vol. 51 no. 4 (2004), p. 248-254.(0.782-IF2003)
39. POLÁKOVÁ, K. - KUBA, D. - RUSS, G.
The 4H84 monoclonal antibody detecting beta2m free nonclassical HLA-G molecules also binds to free heavy chains of classical HLA class I antigens present on activated lymphocytes.. In **Human Immunology**. Vol. 65 no. 2 (2004), p. 157-162.(2.619-IF2003)
40. RAMIREZ, J. - HOUZET, L. - KOLLER, R. - BIES, J. - WOLFF, L. - MOUGEL, M.
Activation of c-myc by 5' retrovirus promoter insertion in myeloid neoplasm is dependent upon an intact alternative splice donor site (SD') in gag.. In **Virology**. Vol. 330 no. 2 (2004), p. 398-407.(3.391-IF2003)
41. ROBICHOVÁ, S. - SLAMEŇOVÁ, D. - CHALUPA, I. - ŠEBOVÁ, L.
DNA lesions and cytogenetic changes induced by N-nitrosomorpholine in HepG2, V79 and VH10 cells; the protective effects of vitamins A, C and E. In **Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**. Vol. 560 no. (2004), p. 91-99.(1.748-IF2003)
42. ROBICHOVÁ, S. - SLAMEŇOVÁ, D. - GÁBELOVÁ, A. - SEDLÁK, J. - JAKUBÍKOVÁ, J.
An investigation of the genotoxic effects of N-nitrosomorpholine in mammalian cells. In **Chemico-Biological Interactions**. Vol. 148 no. (2004), p. 163-171.(1.558-IF2003)
43. SAIKO, P. - HORVATH, Z. - BAUER, W. - HOECHTL, T. - GRUSCH, M. - KRUPITZA, G. - RAUKO, P. - MADER, R. - JAEGER, W. - SCHOTT, H. - NOVOTNÝ, L. - FRITZER-SZEKERES, M. - SZEKERES, T.

In vitro and in vivo antitumor activity of novel amphiphilic dimers consisting of 5-fluorodeoxyuridine and arabinofuranosylcytosine. In **International Journal of Oncology**. Vol. 25 no. (2004), p. 357-364.(2.536-IF2003)

44. SANTOS, H. - MEYER, J. - ŠKORVAGA, M. - ANNAB, A. - VAN HOUTEN, B. Mitochondrial hTERT exacerbates free-radical-mediated mtDNA damage.. In **Aging Cell**. Vol. 3 no. (2004), p. 399-411.(2.118-IF2003)

45. SARIMOV, R. - MALMGREN, L. - MARKOVÁ, E. - PERSSON, B. - BELYAEV, I. Nonthermal GSM microwaves affect chromatin conformation in human lymphocytes similar to heat shock. In **IEEE Transaction on Plasma Science**. Vol. 32 no. 4 (2004), p. 1600-1608.(0.84-IF2003)

46. SCHMIDT, M. - BIES, J. - TAMURA, T. - OZATO, K. - WOLFF, L. The interferon regulatory factor ICSBP/IRF-8 in combination with PU.1 up-regulates expression of tumor suppressor p15(Ink4b) in murine myeloid cells. In **Blood**. Vol. 103 no. 11 (2004), p. 4142-4149.(1.991-IF2003)

47. ŠKORVAGA, M. - DELLAVECCHIA, M. - CROTEAU, D. - THEIS, K. - TRUGLIO, J. - KISKER, C. - VAN HOUTEN, B. - STATES, J. Identification of Residues within UvrB That Are Important for Efficient DNA Binding and Damage Processing. In **Journal of Biological Chemistry**. Vol. 279 no. 49 (2004), p. 51574-51580.(6.482-IF2003)

48. SVEHLIKOVA, V. - WANG, S. - JAKUBÍKOVÁ, J. - WILLIAMSON, G. - MITHEN, R. - BAO, Y. Interactions between sulforaphane and apigenin in the induction of UGT1A1 and GSTA1 in CaCo-2 cells. In **Carcinogenesis**. Vol. 25 no. 9 (2004), p. 1629-1637.(4.663-IF2003)

49. TRUGLIO, J. - CROTEAU, D. - ŠKORVAGA, M. - DELLAVECCHIA, M. - THEIS, K. - MANDAVILLI, B. - VAN HOUTEN, B. - KISKER, C. Interactions between UvrA and UvrB: the role of UvrB's domain 2 in nucleotide excision repair. In **EMBO Journal**. Vol. 23 no. 13 (2004), p. 2498-2509.(10.456-IF2003)

50. TYCZYNSKI, J. - BRAY, F. - AARELEID, T. - DALMAS, M. - KURTINAITIS, J. - PLEŠKO, I. - POMPE-KIRN, V. - STENGREVICS, A. - PARKIN, D. Lung cancer mortality patterns in selected Central, Eastern and Southern European countries. In **International Journal of Cancer**. Vol. 109 no. 4 (2004), p. 598-610.(4.375-IF2003)

51. TYCZYNSKI, J. - PLEŠKO, I. - AARELEID, T. - PRIMIC-ZAKELJ, M. - DALMAS, M. - KURTINAITIS, J. - STENGREVICS, A. - PARKIN, D. Breast cancer mortality patterns and time trends in 10 new EU member states: mortality declining in young women, but still increasing in the elderly. In **International Journal of Cancer**. Vol. 112 no. 6 (2004), p. 1056-1064.(4.375-IF2003)

52. VALOVIČOVÁ, Z. - GÁBELOVÁ, A. Notes to the application of cytosine arabinoside and hydroxyurea block in the micronucleus assay. In **Neoplasma**. Vol. 51 no. 6 (2004), p. 443-450.(0.782-IF2003)

53. WOLFF, L. - GARIN, M. - KOLLER, R. - BIES, J. - TESSAROLLO, L. - ANVER, R. - POWELL, D. - PERELLA, C.

A novel retrovirus provides the cooperating oncogenic event(s) required to demonstrate the tumor suppressor activity of p15Ink4b in myeloid cells in vivo.. In **Blood Cells Molecules and Diseases**. Vol. 32 no. 1 (2004), p. 226-231.(1.991-IF2003)

Práce neuvedené v roku 2003

1. MICHELI, A. - COEBERGH, J. - MUGNO, E. - MASSIMILIAMI, E. - SANT, M. - OBERAIGNER, W. - HOLUB, J. - STORM, H. - FORMAN, D. - QUINN, M. - AARELEID, T. - SANKILA, R. - HAKULINEN, T. - FAIVRE, J. - ZIEGLER, H. - TRYGGVADOTTIR, L. - ZANETTI, R. - DALMAS, M. - VISSER, O. - LANGMARK, F. - BIELSKA-LASOTA, M. - WRONKOWSKI, Z. - PINHEIRO, P. - BREWSTER, D. - PLEŠKO, I. - POMPE-KIRN, V. - MARTINEZ-GARCIA, C. - BARLOW, L. - MOLLER, T. - LUTZ, J. - ANDRE, M. - STEWARD, J.

European health systems and cancer care. In **Annals of Oncology**. Vol. 14 no. Suppl 5 (2003), p. 41-60.(3.605-IF2003)

2. FARMER, P. - SINGH, R. - ŠRÁM, R. - BINKOVÁ, B. - KALINA, I. - POPOV, T. - GARTE, S. - TAIOLI, E. - GÁBELOVÁ, A. - CEBULSKA-WASILEWSKA, A.

Molecular epidemiology studies of carcinogenic environmental pollutants. Effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in environmental pollution on exogenous and oxidative DNA damage.. In **Mutation research-Reviews in mutation research**. Vol. 544 no. (2003), p. 397-402.(5.783-IF2003)

Abstrakty z vedeckých konferencií publikovaných v časopisoch evidovaných v Current Contents

1. KOUBEK K, KLAMO VÁ H, CETKOVSKÝ P, BABUŠÍKOVÁ OLGA: Expression of chemokine receptors on the human normal and pathological cells, 18-23 jul 2004, Immunology 2004, 195-199

Vedecké práce v ostatných časopisoch

1. BUJDÁK, P. - CUNINKOVA, M.

Karcinóm prostaty. In **Urologie pro praxi**. Vol. 5 no. 4 (2004), p. 169-171.

2. ČÁP, J. - KAIZEROVÁ, E. - KIRSCHNEROVA, G. - BABUŠÍKOVÁ, O.

Vznik akútnych nelymfoblastických leukémií v priebehu liečby iných malignít u detí. In **Česko-slovenská pediatrie**. Vol. 59 no. x (2004), p. 777-799.

3. CUNINKOVA, M.

Aktuality v cytológii. In **Lekarske Listy**. no. 32 (2004), p. 27-29.

4. CUNINKOVA, M. - ONDRUŠ, D.

Ondrušov memoriál o nádoroch močového mechúra, II. časť.. In **Lekarske Listy**. no. 17 (2004), p. 8-10.

5. CUNINKOVA, M. - ONDRUŠ, D.
Onkologické sympóziá v Prahe.. In **Lekarske Listy**. no. 4 (2004), p. 27-30.
6. CUNINKOVA, M. - ONDRUŠ, D.
Postrehy z kongresu o terapii v onkológii.. In **Lekarske Listy**. no. 17 (2004), p. 10-11.
7. CUNINKOVA, M. - ONDRUŠ, D.
Bilateral testicular tumors in the Slovak Republic.. In **British Journal of Urology International**. Vol. 94 no. 2 (2004), p. 115-116.
8. CUNINKOVA, M. - ONDRUŠ, D.
Ondrušov Memoriál. In **Urologia**. Vol. 10 no. 1 (2004), p. 36-40.
9. CUNINKOVA, M. - ONDRUŠ, D. - PLEŠKO, I.
Bilaterálne nádory testis. In **Urologia**. Vol. 10 no. 1 (2004), p. 13-15.
10. CUNINKOVA, M. - ONDRUŠ, D. - PLEŠKO, I.
Epidemiology of urological malignancies in the Slovak Republic. In **British Journal of Urology International**. Vol. 94 no. 2 (2004), p. 116-117.
11. FELNEROVA, D. - KUDELA, P. - BIZIK, J. - HASLBERGER, A. - HENSEL, A. - SAALMULLER, A. - LUBITZ, W.
T cell-specific immune response induced by bacterial ghosts. In **Medical Science Monitor**. Vol. 10 no. 10 (2004), p. 1-9.
12. FRECER, V. - MIERTUS, J. - BOROZDIN, W. - KOHLHASE, J. - AMOROSO, A. - MIERTUŠ, S.
Molecular modelling of c2h2 zinc finger mutation of putative human transcription factor SALL4. In **Internet Electron J Mol Des**. Vol. 3 no. (2004), p. 295-307.
13. ONDRUŠ, D. - CUNINKOVA, M.
Ondrušov memoriál o nádoroch močového mechúra, I. časť.. In **Lekarske Listy**. no. 12 (2004), p. 16-19.
14. ONDRUŠ, D. - CUNINKOVA, M.
Nádory testis.. In **Interna medicina**.. Vol. 4 no. 3 (2004), p. 204-208.
15. ONDRUŠ, D. - CUNINKOVA, M.
Ondrušov memoriál. In **Česko-slovenská patologie a soudní lékařství**. Vol. 40/49 no. 3 (2004), p. 131-132.
16. ONDRUŠ, D. - CUNINKOVA, M.
Urologické malignity v praxi. In **Lekarske Listy**. no. 29 (2004), p. 4-7.
17. ONDRUŠ, D. - CUNINKOVA, M.
41. bratislavské onkologické dni. In **Lekarske Listy**. no. 37 (2004), p. 1-30.
18. ONDRUŠ, D. - CUNINKOVA, M.
XV. kongres SUS a ČUS. In **Lekarske Listy**. no. 35 (2004), p. 1-28.
19. ONDRUŠ, D. - HORŇÁK, M. - CUNINKOVA, M.

Long-term experiences with differentiated therapeutic approach in patients with clinical stage nonseminomatous germ cell testicular tumors. In **British Journal of Urology International**. Vol. 94 no. 2 (2004), p. 115-116.

20. PLEŠKO, I.:

Aké je prežívanie prežívanie pacientov so zhubnými nádormi v SR? In: **Zdrav. noviny**, 53, č.3 (2004), s.7.

21. PLEŠKO, I.:

Prežívanie detí so zhubnými nádormi- aká je celá pravda? In: **Zdrav. noviny**, 53, č.22 (2004), s. 9.

22. SLAMEŇOVÁ, D. - MAŠTEROVÁ, I. - LÁBAJ, J. - HORVÁTHOVÁ, E. - KUBALA, P. - JAKUBÍKOVÁ, J. - WSÓLOVÁ, L.

Cytotoxic and DNA-damaging effects of diterpenoid quinones from the roots of *Salvia officinalis* L on colonic and hepatic human cells cultured in vitro. In **Basic & clinical pharmacology & toxicology**. Vol. 94 no. (2004), p. 282-290.

Vedecké práce v recenzovaných zborníkoch

1. KLOBUŠICKÁ MARGITA: Možnosti a limitácie cytochémie v diagnostike leukémií. Lojdov histochemický deň, 20 dec 2004, Bratislava. Lojdov histochemický deň. Programy a abstrakty.
2. KOŠÍKOVÁ, B., SLAMEŇOVÁ, D., LÁBAJ, J., GREGOROVÁ, A: Nové aplikácie prírodných antioxidantov na báze lignínovej zložky biomasy. Medzinárodná konferencia TOP 2004, Technika ochrany prostredia, 30.6.-2.7., 30-02 jul 2004, Častá Papiernička, Slovenská republika. Zborník prednášok s.191-196, ISBN 80-227-2058-5, prednáška, str.191-196.
3. SLAMEŇOVÁ DARINA: Micronutrients and cancer (outline of knowledge published during 2002-2004). Bilateral Scientific Meeting "Protection of genotoxic effects of carcinogens by micronutrients", 21-22. 10. (2004), 21-22 okt 2004, Bratislava, Slovenská republika. Book of Abstracts, ISBN 80-969231-3-7, p.11-13.
4. SLAMEŇOVÁ DARINA: Ovplyvňuje výživa vznik nádorových ochorení? Prehľad poznatkov uverejnených v roku 2002- 2004. Jesenné dni "Genetická toxikológia a prevencia rakoviny", 18.-20. 10. (2004), 18-20 okt 2004, Bratislava, Slovenská republika. Kniha abstraktov, ISBN 80-969136-9-7, prednáška, s.25-27.

Vedecké práce v nerecenzovaných zborníkoch

1. KATARÍNA HERMANSKÁ, VIERA VLČKOVÁ, JELA BROZMANOVÁ: Biologická odpoveď kvasiniek *Sacharomyces cerevisiae* defektných v oprave dvojlákových zlomov DNA na oxidačný stres. Zborník príspevkov – 1. Zväzok, str. 29-31, 2004

Prednášky a vývesky na vedeckých podujatiach s min. 30% zahraničnou účasťou

1. ALTANER ČESTMIR: Harmfulness of tobacco smoke inhalation and cancer. Central and Eastern European Environmental Health Conference, Praha 24. - 27. október 2004
2. BAO Y, JAKUBÍKOVÁ JANA, SVEHLIKOVA V, MITHEN R: Role of PI3K and MEK signal pathways in the induction of GST and UGT by sulforaphane in Caco-2 cells. BioScience 2004 from molecules to organisms, SECC, 18-22 July 2004, Glasgow. Book of Abstracts, 22.
3. BELYAEV, I. HILLERT, L. MARKOVÁ, E. SARIMOV, R. MALMGREN, L. PERSSON, B. HARMS-RINGDAHL, M.: Microwaves of mobile phones affect human lymphocytes from normal and hypersensitive subjects dependent on frequency. 26th Annual Meeting of the Bioelectromagnetics, 20-24 jun 2004, Washington. Abstract Book, P-C-72.
4. BELYAEV, I. MARKOVÁ, E. HILLERT, L. MALMGREN, L. PERSSON, B.: Effects of GSM and UMTS microwaves on human lymphocytes from normal and hypersensitive persons. International conference Mobile communication and health: medical, biological and social problems, 20-23 sep 2004, Moscow. Book of Abstract, xxx.
5. BELYAEV, I. MARKOVÁ, E. HILLERT, L. MALMGREN, L. PERSSON, B.: Microwaves from mobile phones affect human lymphocytes from normal and hypersensitive persons. 33rd Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology, 25-28 aug 2004, Budapest. Book of Abstract, 100.
6. BELYAEV, I. MARKOVÁ, E. SCHULTZ, N.: Dynamic clustering and dose-dependent co-localization of 53BP1/ γ -H2AX foci: relationship with slow repair and radiosensitivity. 33rd Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology, 25-28 aug 2004, Budapest. Book of Abstract, 84.
7. BOĎO JURAJ: Využití cytometrické analýzy pro monitorování buněčné odpovědi v in vitro testech. Odborný seminár I.T.A.-Intertact s.r.o., 8. 12. 2004, Praha. ., prednáška.
8. CZAKO L, TISZLAVICZ L, TAKACS R, LONOVICS J, ZAVODNA K, BARTOSOVA Z.: A novel germline mutation of MSH2 gene in a case of a multiple primary cancer, including basal and squamous cell carcinomas of the skin in a HNPCC family member.. 12 th United European Gastroenterology Week, 25-29 sep 2004, Prague, Czech Republic.
9. ČIERNIKOVÁ SOŇA, ILENČÍKOVÁ DENISA, TOMKA MIROSLAV, REINEROVÁ MARTA, SEDLÁKOVÁ OLGA, KOVÁČ MICHAL, ŠTEVURKOVÁ VIOLA, BELLA V., ZAJAC VLADIMÍR: Mutation screening of BRCA1 a BRCA2 genes in Slovak HBOC families.. A joint EU/EMBO practical course: Advanced Techniques in Molecular Medicine,, 7-12 jún 2004, Uppsala University, Švédsko. Book of Abstract
10. FREČER VLADIMÍR, MIERTUŠ S: Inhibitor design for drug-resistant forms of aspartic protease of HIV. 13th International Symposium on HIV and Emerging Infectious Diseases, 03-05 jun 2004, Toulon, France. Book of abstracts, 4.49.

11. FREČER VLADIMÍR: Molecular modelling and design of bioactive molecules. Molecular Design and Combinatorial Chemistry, 05-08 jul 2004, Trieste, Italy. Book of abstracts, N/A.
12. GÁBELOVÁ ALENA, BINKOVÁ BLANKA, BAČOVÁ GABRIELA, FARKAŠOVÁ TIMEA, ROBICHOVÁ SOŇA, VALOVIČOVÁ ZUZANA: The role of cytochrome p4501a subfamily in biotransformation of tissue specific dibenzocarbazoles. 15th International symposium microsomes and drug oxidations, 4.-9.7.2004, Mainz, Nemecko. Book of Abstracts, P 8 CH-14.
13. GÁBELOVÁ ALENA, BINKOVÁ BLANKA, VALOVIČOVÁ ZUZANA, ŠRÁM RADIM J, PERIN F: DNA adduct patterns induced by dibenzocarbazoles in mammalian cells in vitro. 4th DNA Repair Workshop, 2. - 5.5.2004, Smolenice. Book of Abstracts, P28.
14. GÁBELOVÁ ALENA, VALOVIČOVÁ ZUZANA, BINKOVÁ BLANKA, ŠRÁM RADIM J, SINGH RAJ, KAUR BALVINDER, KALINA IVAN, POPOV TODOR A: Genotoxic activity of ambient air pollution in three european cities: Prague, Košice and Sofia; an 'in vitro' study. First Biennial Central and Eastern European Environmental Health Conference, 24.-27.10.2004, Praha. Book of abstracts, 8, p.18.
15. GÁBELOVÁ ALENA: Dvojstupňový model karcinogenézy. 27.pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím, 5. - 7.5.2004, Brno. Zborník abstraktov, N/A.
16. GÁBELOVÁ ALENA: Úloha medzibunkovej komunikácie v neoplastickej transformácii.. Jesenné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím a Sekcie pracovníkov s tkanivovými kultúrami „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“, 18.– 20.10.20, Bratislava. Zborník abstraktov, N/A.
17. GURSKÝ JÁN, RYBANSKÁ IVANA, SALAZAR E P, KIMLIČKOVÁ ERIKA, KIMLIČKOVÁ ERIKA, KLEIBL KAROL, THOMPSON L H, PIRŠEL MIROSLAV: The role of ERCC3/XPB in global and transcription-coupled DNA repair. Gliwice Scientific Meeting 2004, 19-20 November, Gliwice. Book of Abstracts, 7.
18. GURSKÝ JÁN, RYBANSKÁ IVANA, SALAZAR EDMUND PAUL, KIMLIČKOVÁ ERIKA, KLEIBL KAROL, THOMPSON LAWRENCE HADLEY, PIRŠEL MIROSLAV: The heterogeneity within the hamster DNA repair complementation group 3. 4th DNA Repair Workshop, 2-5 May, Smolenice. Book of Abstracts, P12.
19. HORVÁTHOVÁ EVA, COLLINS ANDREW: Metóda Comet FISH - história a súčasnosť. 27.pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím, 5.-7.5.2004, Brno. Zborník abstraktov.
20. HORVÁTHOVÁ EVA, COLLINS ANDREW: Two approaches of the comet assay in measurement of oxidative DNA damage and repair in mammalian cells in vitro. 4th DNA Repair Workshop, 2.-5.5.2004, Smolenice. Book of Abstracts, P1.

21. HORVÁTHOVÁ EVA, SLAMEŇOVÁ DARINA, MAŠTEROVÁ IRENA, LÁBAJ JURAJ, KUBALA PAVOL, JAKUBÍKOVÁ JANA: Do diterpenoid quinones from the roots of *Salvia officinalis* L. act on human cells cultured in vitro cytotoxically?. 9th Interdisciplinary Slovak-Czech Toxicological Conference, 15.-17.9.2004, Píla - Častá, Slovakia. Programme and Abstracts, N/A.
22. HORVÁTHOVÁ EVA, SLAMEŇOVÁ DARINA, MAŠTEROVÁ IRENA, LÁBAJ JURAJ, KUBALA PAVOL: Biological effects of diterpenoid quinones from the roots of *Salvia officinalis* L. on human hepatoma and colon carcinoma cells cultured in vitro. Bilateral Scientific Meeting - Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients, 21.-22.10.2004, Bratislava, Slovenská republika. The abstract book, N/A.
23. HORVÁTHOVÁ EVA, SLAMEŇOVÁ DARINA: Toxické a genotoxické účinky anti-HIV liečiva Zidovudín na ľudské nádorové bunky HepG2 a CaCo-2. Jesenné pracovné dni - Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, 18.-20.10.2004, Bratislava, Slovenská republika. Zborník abstraktov, N/A.
24. HORVÁTHOVÁ KATARÍNA, OVESNÁ ZDENKA, TÓTHOVÁ DARINA, VACHÁLKOVÁ ANNA: Protective effect of flavonoids determined by SCGE. International Conference Vitamins 2004 - Targeted Nutritional Therapy, 13-15 sep 2004, Pardubice, Czech Republic. The abstract book, N/A.
25. HORVÁTHOVÁ KATARÍNA, VACHÁLKOVÁ ANNA, OVESNÁ ZDENKA, CHALUPA IVAN, ŠBOVÁ LÍVIA: Vzťah štruktúra - biologická aktivita rastlinných flavonoidov. Jesenné pracovné dni - Genetická toxikológia a pravencia rakoviny, 18-20 okt 2004, Bratislava, Slovenská republika. Zborník abstraktov, N/A.
26. CHOVANEC, M. VLČKOVÁ, V. MARKOVÁ, E. DUDÁŠOVÁ, Z. DUDÁŠ, A. VLASÁKOVÁ, D. HERMANSKÁ, K. GABČOVÁ, D. LEHOCZKÝ, P. BROZMANOVÁ, J.: DNA double-strand break and interstrand cross-link repair in *Saccharomyces cerevisiae*. 4th DNA Repair Workshop, 2-5 may 2004, Smolenice. Book of Abstracts, L19.
27. CHOVANEC, M. VLČKOVÁ, V. MARKOVÁ, E. DUDÁŠOVÁ, Z. DUDÁŠ, A. VLASÁKOVÁ, D. HERMANSKÁ, K. GABČOVÁ, D. BROZMANOVÁ, J.: Repair of DNA double-strand breaks of different origin in *Saccharomyces cerevisiae*. Gliwice Scientific Meetings 2004, 19-20 nov 2004, Gliwice. Book of Abstract, 16.
28. JAKUBÍKOVÁ JANA, SEDLÁK JÁN, MITHEN R, BAO Y: Cellular signalling pathways in isothiocyanates-induced G2/M arrest and apoptosis.. 12th Euroconference on Apoptosis and 1st Training course on Concepts and Methods of programmed cell death, 17-20 Sept 2004, Chania, Crete, Greece. Program and Book of Abstracts, P-78.
29. KOŠÍKOVÁ BOŽENA, SLAMEŇOVÁ DARINA, LÁBAJ JURAJ: Novel lignin antioxidants for chemoprevention of cancer.. Bilateral Scientific Meeting - Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients, 21-22 okt 2004, Bratislava. Book of abstracts, N/A.
30. KOUBEK K, KLAMOVA H, CETKOVSKY P, BABUSIKOVA O: Detection of chemokine receptors on the human leukemic cells, 12-16 dec 2004, 8th international

conference on human leucocyte differentiation antigens. Abstracts and program, Adelaide Convention Centre, 2004, 208-208

31. KOUBEK K, KLAMOVA H, CETKOVSKY P, BABUSIKOVA O: The expression of chemokine receptors on the human normal and pathological cells, 18-23 jul 2004, Clin and Investig Med, Vol. 27, 2004, abs. 2626, EBSCOPub 2004, 2626-2626
32. KYSELA, B. DOHERTY, A. STIFF, T. AMEER-BEG, S.M. VOJNOVIC, B. GIRARD, P.-M. CHOVANEC, M. JEGGO, P.: DNA non-homologous end-joining: from bacteria to patients. 4th DNA Repair Workshop, 2-5 may 2004, Smolenice. Book of Abstracts, L16.
33. LÁBAJ JURAJ, LAZAROVÁ MONIKA, KOŠÍKOVÁ BOŽENA, BRUNBORG GUNNAR, SLAMEŇOVÁ DARINA: Vplyv lignínu podávaného v potrave na citlivosť potkaních lymfocytov a testikulárnych buniek voči genotoxickým faktorom.. esenné pracovné dni - Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, 18-20 okt 2004, Bratislava. Zborník abstraktov, N/A.
34. LÁBAJ JURAJ, SLAMEŇOVÁ DARINA, BRUNBORG GUNNAR: Analysis of DNA damage induced by pesticide 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP) in rodent and human germ cells.. 9th Interdisciplinary Slovak-Czech Toxicological Conference, 15-17 sep 2004, Píla - Častá, Slovakia. Programme and Abstract, N/A.
35. LÁBAJ JURAJ, SLAMEŇOVÁ DARINA, BRUNBORG GUNNAR: Analysis of DNA damage induced by pesticide DBCP in mammalian germ cells.. Central and Eastern European Environmental Health Conference, 24-27 okt 2004, Praha. Book of abstracts, 49.
36. LÁBAJ JURAJ, SLAMEŇOVÁ DARINA, KOŠÍKOVÁ BOŽENA: Antimutagenic effects of lignin in mammalian cells cultured in vitro.. Bilateral Scientific Meeting - Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients, 21-22 okt 2004, Bratislava. Book of abstracts, N/A.
37. LÁBAJ JURAJ, SLAMEŇOVÁ DARINA, KOŠÍKOVÁ BOŽENA: Protective effect of dietary lignin against genotoxicity of carcinogen N-methyl-N`-nitro-N-nitrosoguanidine in mammalian cells cultured in vitro.. 4th DNA Repair Workshop, 2-5 may 2004, Smolenice. Book of Abstracts, P29.
38. LAZAROVÁ MONIKA, LÁBAJ JURAJ, KOVÁČIKOVÁ ZUZANA, SLAMEŇOVÁ DARINA: DNA poškodenie indukované modelovými genotoxínmi v čerstvo izolovaných potkaních bunkách. Jesenné pracovné dni - Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, 18-20 okt 2004, Bratislava. Zborník abstraktov, N/A.
39. LAZAROVÁ MONIKA, LÁBAJ JURAJ, SLAMEŇOVÁ DARINA, KOVÁČIKOVÁ ZUZANA: DNA damage induced by model genotoxins in rat type II pneumocytes. 9th Interdisciplinary Slovak-Czech Toxicological Conference, 15-17 sep 2004, Píla - Častá, Slovakia. Programme and Abstract, N/A.
40. LAZAROVÁ MONIKA, LÁBAJ JURAJ, SLAMEŇOVÁ DARINA, KOVÁČIKOVÁ ZUZANA: Protective properties of dietary carboxymethyl chitin-glucan in freshly isolated rat cells. Bilateral Scientific Meeting - Protection of

Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients, 21-22 okt 2004, Bratislava.
Book of abstracts, N/A.

41. LAZAROVÁ MONIKA, LÁBAJ JURAJ, SLAMEŇOVÁ DARINA, KOVÁČIKOVÁ ZUZANA: Protective effect of fungal (1-3)-beta-D-glucan derivative against DNA lesions in freshly isolated rat cells. 4th DNA Repair Workshop, 2-5 may 2004, Smolenice. Book of Abstracts, P30.
42. LAZAROVÁ MONIKA, SLAMEŇOVÁ DARINA: Vitamins E and C reduce DNA damage induced by model carcinogens and complex mixture. Central and Eastern European Environmental Health Conference, 24-27 okt 2004, Praha. Book of abstracts, 50.
43. MARKOVÁ, E. BELYAEV, I. : Residual 53BP1, γ -H2AX foci assay for biological dosimetry. 33rd Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology, 25-28 aug 2004, Budapest. Book of Abstract, 78.
44. MARKOVÁ, E. HILLERT, L. MALMGREN, L. PERSSON, B. BELYAEV, I.: Microwaves from mobile phone affect 53BP1/ γ -H2AX foci in human lymphocytes dependent on carrier frequency. 33rd Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology, 25-28 aug 2004, Budapest. Book of Abstract, 102.
45. MARKOVÁ, E. SARIMOV, R. JOHANSSON, F. JENSSEN, D. SELIVANOVA, G. BELYAEV, I.: Exposure to ELF magnetic field tuned to Zn inhibits growth of cancer cells. Annual Meeting of the Bioelectromagnetics, 20-24 jun 2004, Washington. Abstract Book, P-C-66.
46. MARKOVÁ, E. SCHULTZ, N. BELYAEV, I.: Dynamics and dose-response for DSB co-localizing residual 53BP1/ γ -H2AX foci: localization in nuclear matrix, relationship with slow repair and radiosensitivity. 4th DNA Repair Workshop, 2-5 may 2004, Smolenice. Book of Abstracts, P17.
47. MARVANOVÁ SOŇA, PĚNČÍKOVÁ KATEŘINA, ŠVIHÁLKOVÁ-ŠINDLEROVÁ LENKA, CHRAMOSTOVÁ KATEŘINA, VALOVIČOVÁ ZUZANA, ANDRYSÍK ZDENĚK, PLÍŠKOVÁ MARTINA, SUCHÝ JIŘÍ, GÁBELOVÁ ALENA, VONDRÁČEK JAN, MACHALA MIROSLAV: Genotoxické efekty a aktivace receptoru AhR vybranými skupinami polyaromatických uhlovodíků v jaterních epiteliálních buňkách. Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, 18. – 20.10.2, Bratislava. Zborník abstraktov, N/A.
48. OVESNÁ ZDENKA, VACHÁLKOVÁ ANNA, HORVÁTHOVÁ KATARÍNA, TÓTHOVÁ DARINA: Polarographic testing of carcinogenicity of natural and synthetic compounds. 9th Interdisciplinary Slovak-Czech Toxicological Conference, 15-17 sep 2004, Píla - Častá, Slovakia. Programme and Abstracts, N/A.
49. OVESNÁ ZDENKA, VACHÁLKOVÁ ANNA, HORVÁTHOVÁ KATARÍNA: Biological activity of oleanolic acid and ursolic acid. Bilateral Scientific Meeting - Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients, 21-22 okt 2004, Bratislava, Slovenská republika. The abstract book, N/A.

50. OVESNÁ ZDENKA, VACHÁLKOVÁ ANNA: Pentacyclic triterpenoic acids: new chemopreventive compounds. Česko-slovenská studentská vědecká konference, 1-1 may 2004, Brno, Česká republika. Sborník abstraktu, N/A.
51. RYBANSKÁ IVANA, GURSKÝ JÁN, SALAZAR E P, KIMLIČKOVÁ ERIKA, KLEIBL KAROL, THOMPSON L H, PIRŠEL MIROSLAV: Involvement of the nucleotide excision repair proteins in the repair of oxidative DNA damage in mammalian cells. 29th Meeting of the Federation of the European Biochemical Societies, 26 June-1 July, Warsaw. European Journal of Biochemistry, S1.1-11.
52. RYBANSKÁ IVANA, GURSKÝ JÁN, SALAZAR E P, KIMLIČKOVÁ ERIKA, KLEIBL KAROL, THOMPSON L H, PIRŠEL MIROSLAV: Involvement of the nucleotide excision repair (NER) proteins in the repair of oxidative DNA damage in mammalian cells. 4th DNA Repair Workshop, 2-5 May 2004, Smolenice. Book of Abstracts, L10.
53. SARIMOV, R. MARKOVÁ, E. MALMGREN, L. PERSSON, B. BELYAEV, I.: Non-thermal MICROWAVES from GSM mobile phone affect chromatin conformation in normal and transformed human lymphocytes similar to heat shock. International conference Mobile communication and health: medical, biological and social problems, 20-23 sep 2004, Moscow. Book of Abstract, xxx.
54. SLAMEŇOVÁ, D., HORVÁTHOVÁ, E., BARTKOVÁ, M., SZABOVÁ, E: Genotoxic effect of anti-HIV drug zidovudine on human hepatoma cells HepG2 and human colonic cells CaCo-2.. 32nd Conference of the European Teratology Society, 19-22 sep 2004, Thessaloniki, Greece. Reproductive Toxicology, roč.18, 5, s. 748-749 (2004), 46.
55. SONA ROBICHOVA, TIMEA FARKASOVA, ALENA GABELOVA: Radiosensitivity of cervical cancer cell lines; the role of genetic polymorphism of DNA repair genes. 4 DNA Repair Workshop, 2-5.5.2004, Smolenice. book of abstracts, P23.
56. SONA ROBICHOVA-GURSKA, TIMEA FARKASOVA, ALENA GABELOVA: Genetic polymorphisms of DNA Repair genes and radiosensitivity of cervical cancer cell lines. European Radiation Research, 25-28.8.2004, Budapest. book of abstracts, 91.
57. TIMEA FARKASOVA, SONA ROBICHOVA, ALENA GABELOVA: Sledovanie rádiosenzitivity ľudských cervikálnych línií a detekcia polymorfizmov v reparačných génoch DNA. Jesenne pracovne dni, 18-20.10.2004, Bratislava. book of abstracts, N/A.
58. TÓTHOVÁ DARINA, HORVÁTHOVÁ KATARÍNA, OVESNÁ ZDENKA, VACHÁLKOVÁ ANNA: Bioflavonoids as modulators in cancer chemoprevention. International Conference Vitamins 2004 - Targeted Nutritional Therapy, 13-15 sep 2004, Pardubice, Czech Republic. The abstract book, N/A.
59. VACHÁLKOVÁ ANNA, OVESNÁ ZDENKA, TÓTHOVÁ DARINA, HORVÁTHOVÁ KATARÍNA, NOVOTNÝ LADISLAV: Alpha-lipoic acid and dihydrolipoic acid - the natural antioxidants and modulators of multistage process of

- carcinogenesis. 9th Interdisciplinary Slovak-Czech Toxicological Conference, 15-17 sep 2004, Píla - Častá, Slovakia. Programme and Abstracts, N/A.
60. VACHÁLKOVÁ ANNA, TÓTHOVÁ DARINA, HORVÁTHOVÁ KATARÍNA, OVESNÁ ZDENKA: Alpha-lipoic acid - the natural antioxidant. International Conference Vitamins 2004 - Targeted Nutritional Therapy, 13-15 sep 2004, Pardubice, Czech Republic. The abstract book, P01.
61. VALOVIČOVÁ ZUZANA, FARKAŠOVÁ TIMEA, GÁBELOVÁ ALENA: Relationship between the biological activity of dibenzocarbazoles and the mode of their metabolic activation. 9th Interdisciplinary Slovak-Czech Toxicological Conference, 15-17 sep 2004, Píla-Casta. Programme and Abstracts, N/A.
62. VALOVIČOVÁ ZUZANA, GÁBELOVÁ ALENA, SINGH RAJ, KAUR BALVINDER, HORVÁTHOVÁ EVA, FARMER PETER B: Assessment of oxidative DNA damage and repair induced by organic complex mixures. Central and Eastern European Environmental Health Conference, 24-27 okt 2004, Praha. book of abstracts, 78, p. 36.
63. VALOVIČOVÁ ZUZANA, GÁBELOVÁ ALENA, SINGH RAJ, KAUR BALVINDER, HORVÁTHOVÁ EVA, FARMER PETER B: Detection of oxidative DNA damage and assessment of repair kinetics induced by complex mixtures of air pollution. 4th DNA repair workshop, 02-05 may 2004, Smolenice. Book of Abstracts, 31, p. 67.
64. VALOVIČOVÁ ZUZANA, MARVANOVÁ SOŇA, MACHALA MIROSLAV, GÁBELOVÁ ALENA: Testovanie cytotoxicity a genotoxicity dibenzokarbazolov in vitro na bunkach HepG2. Jesenné pracovné dni - Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, 18-20 okt 2004, Bratislava. book of abstracts, N/A.
65. VLADIMÍR KMEŤ, BUJŇÁKOVÁ DOBROSLAVA, HOROSOVÁ KATARÍNA, LAZAROVÁ MONIKA: The effect of aggregative lactobacilli on adhesion of E.coli to Caco-2 cells. 23.kongres československé spoločnosti mikrobiologické, 6-9 sep 2004, Brno. Bulletin československé spoločnosti mikrobiologické, N/A.
66. VLČKOVÁ, V. HERMANSKÁ, K. MARKOVÁ, E. CHOVANEC, M. BROZMANOVÁ, J.: Response of the *Saccharomyces cerevisiae* rad52 and yku70 mutants to oxidative stress. XXXIInd Annual Conference on Yeasts, 12-14 may 2004, Smolenice. Programme Abstracts, p. 86.
67. VONDRÁČEK JAN, CHRAMOSTOVÁ KATEŘINA, ŠVIHÁLKOVÁ-ŠINDLEROVÁ LENKA, ANDRYSÍK ZDENĚK, KOZUBÍK ALOIS, PĚNČÍKOVÁ KATEŘINA, GÁBELOVÁ ALENA, MACHALA MIROSLAV: Interactions of genotoxic and nongenotoxic effects of PAHs. First Biennial Central and Eastern European Environmental Health Conference, 24.-27.10.2004, Praha. Book of abstracts, 79, p.37.

Ostatné prednášky a vývesky

1. ALEMAYEHU ASTER, BUJALKOVÁ MÁRIA, ZÁVODNÁ KATARÍNA, BARTOŠOVÁ ZDENA, FRIDRICHOVÁ IVANA: Molekulárne genetické analýzy u HNPCC suspektných pacientov - výsledky za obdobie 1998 - 2003. XV. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou, 23.-24. 9. 2004, Nitra, prednáška.
2. ALTANER ČESTMÍR: „Vedecký pohľad na škodlivosť fajčenia“.Konferencia: 31. dni zdravotnej výchovy Ivana Stodolu, Liptovský Ján. 21. 23. 6. 2004
3. ALTANER ČESTMÍR:„Prevencia a nové možnosti terapie v onkológii“ Diskusný klub Učenej spoločnosti SAV dňa 14.12.2004.
4. BARTOŠOVÁ ZDENA, FRIDRICHOVÁ IVANA: Molekulárna biológia v diagnostike HNPCC. IX.Gastrofórum,, 20-23 jan 2004, Štrbské Pleso. Zborník abstraktov.
5. BARTOŠOVÁ ZDENA: "Skúsenosti s prípravou a podávaním úspešných projektov RP EÚ". prednáška v rámci informačného seminára k novej výzve Európskej komisie na podávanie projektov v TP1 6.RP. Úrad Predsedníctva SAV, 29.6.2004, Bratislava. Zborník.
6. BARTOŠOVÁ ZDENA: "The use of ABI PRISM Multiplex SNaP Shot System for genotyping MMR genes polymorphisms". V rámci prednášok organizovaných firmou Applera corporation zameraných na resekvenáciu genómu a analýzu génovej expsie, 17.febr. 2004, Bratislava. Zborník ABI.
7. ČIERNIKOVÁ SOŇA, ILENČÍKOVÁ DENISA, TOMKA MIROSLAV, KOVÁČ MICHAL, SEDLÁKOVÁ OĽGA, REINEROVÁ MARTA, BELLA V., ŠTEVURKOVÁ VIOLA, ZAJAC VLADIMÍR: Molekulová diagnostika dedičnej formy rakoviny prsníka a vaječníkov: štúdium mutácií v génoch BRCA1 a BRCA2 u slovenských rodín.. 9. Celoštátna pracovná konferencia SEKCAMA, 21-24april 2004, Bratislava. Zborník abstraktov.
8. FRIDRICHOVÁ IVANA: Register hereditárne podmienených onkologických ochorení. XV. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou, 23.-24. 9. 2004, Nitra, prednáška.
9. ILENČÍKOVÁ D., KOVÁČ M., MÁJEK J., SEPEŠÍ L., KRIŽAN P., ZAJAC V.: Prevencia a liečba dezmoidov asociovaných s FAP.. Celoštátna konferencia lekárskej genetiky, 23.-24. Septemb, Nitra. Zborník abstraktov.
10. ILENČÍKOVÁ DENISA, ČIERNIKOVÁ SOŇA, BELLA V., WEISMANNOVÁ E., ZEMANOVÁ P., TOMKA MIROSLAV, ZAJAC VLADIMÍR : Dedičný nádor prsníka u muža.. 9. Celoštátna pracovná konferencia SEKCAMA, 21-24april 200, Bratislava. Zborník abstraktov.

11. KLOBUŠICKÁ MARGITA, KUSENDA JÁN: Myeloid enzymes expression in relation to the immunophenotypic characteristics of acute myeloid leukemia. Progress in basic, applied and diagnostic histochemistry, 28 -1 jul 2004, Košice. Progress in basic, applied and diagnostic histochemistry. Programme and abstracts.
12. KOTOUČEK P., BABUŠÍKOVÁ O, STEMNICKÁ D, PLANK, L, DEMEČKOVÁ E, BOJTÁROVÁ E, MISTRÍK M: Imunofenotypizácia akútnej leukémie v sporných prípadoch a jej klinický výstup. Bratislavské hematologické a transfuziologické dni s medzinárodnou účasťou, 18-19 nov 2004, Bratislava. Interná medicína.
13. KOVÁČ M., ILENČÍKOVÁ D., VALACHOVÁ A., ŠTEVURKOVÁ V., ČIERNIKOVÁ S., ZAJAC V.: Tumory prsníka, ovárií, endometria a krčku maternice ako vzácny fenotyp FAP.. Celoštátna konferencia lekárskej genetiky, 23.-24. Septemb, Nitra. Zborník abstraktov.
14. MEGO M, ZAJAC VLADIMÍR, EBRINGER LIBOR, MÁJEK J., TRUPL J., KONČEKOVÁ R., SLEZÁK P., KOLÁR T., ČIERNIKOVÁ SOŇA, KOVÁČ MICHAL, SKÁCELOVÁ A. : Štúdium úlohy baktérií v etiológii kolorektálneho karcinomu.. XLI. Bratislavské onkologické dni a XV. konferencia SZP, Bratislava, 16-17sept. 2004, Bratislava. Zborník abstraktov.
15. SEDLÁK JÁN, CHALUPA IVAN, BOĎO JURAJ, JAKUBÍKOVÁ JANA: Poškodenie DNA - cytometrická detekcia fosforylovanej formy histónu H2AX. Bratislavské hematologické a transfuziologické dnis medzinárodnou účasťou., 18-19 nov 2004, Bratislava. Interná medicína, 28S-10.
16. ZAJAC VLADIMÍR: ZAJAC V. Molekulárno-genetické prístupy k analýze kolorektálnych nádorov.. IX.Gastrofórum, SLS a SGES konferencia, 20.-23., ŠtrbskéPleso. Zborník abstraktov.
17. ŽELEZNÍKOVÁ TATIANA, BABUŠÍKOVÁ OLGA: Multiparametrová prietoková cytometria v diagnóze a sledovaní minimálnej zvyškovej choroby u akútnych myeloidných leukémií.š. Bratislavské hematologické a transfuziologické dni s medzinárodnou účasťou., 18-19 nov 2004, Bratislava. Interná medicína.

Vydané alebo editované zborníky z vedeckých podujatí

1. Jesenné pracovné dni, Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, 18.-20.10.2004, Zborník abstraktov, vydavateľ ÚEO SAV, ISBN 80-969136-9-7, Bratislava 2004, 56 strán
2. Bilateral Scientific Meeting Protection of genotoxic effects of carcinogens by micronutrients, 21-22. 10. 2004, Bratislava, Book of Abstracts, ISBN 80-969231-3-7, 50 pages.
3. 4th DNA Repair Workshop, 2-5 May 2004, Smolenice, 105 pages

POČET CITÁCIÍ WOS: 375

ABDEL-HAMID, M. - NOVOTNÝ, L. - HAMZA, H.

Determination of diclofenac sodium, flufenamic acid, indomethacin and ketoprofen by liquid chromatography – atmospheric pressure chemical ionization - mass spectrometry. In **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis** Vol. 24, no. 4 (2001), p. 587-594

1. Mayer BX Namiranian K Dehghanyar P
JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND BIOMEDICAL ANALYSIS 2003, Vol. 33, Iss 4, pp 745-754
2. Blanco-Lopez MC Lobo-Castanon MJ Miranda-Ordieres AJ
ANALYTICAL AND BIOANALYTICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 377, Iss 2, pp 257-261
3. Daeseleire E Mortier L De Ruyck H
ANALYTICA CHIMICA ACTA 2003, Vol. 488, Iss 1, pp 25-34
4. Gilpin RK Pachla LA
ANALYTICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 75, Iss 12, pp 2907-2918

ABDEL-HAMID, M. - NOVOTNÝ, L. - HAMZA, H.

Liquid chromatography – mass spectrometric determination of celecoxib in plasma using single – ion monitoring and its use in clinical pharmacokinetics. In **Journal of chromatography B: Biomedical applications** Vol. 753, no. 2 (2001), p. 401-408

1. Damiani P Bearzotti M Cabezon MA
ANALYTICAL AND BIOANALYTICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 376, Iss 7, pp 1141-1146
2. Ghoneim MM Beltagi AM
TALANTA 2003, Vol. 60, Iss 5, pp 911-921
3. Krishnaiah YSR Satyanarayana V Bhaskar P
ASIAN JOURNAL OF CHEMISTRY 2003, Vol. 15, Iss 2, pp 949-952

ALTANER, Č. - ALTANEROVÁ, V. - BÁN, J. - NIWA, O. - YOKORO, K.

Human-cells of neural origin are permissive for bovine leukemia-virus.. In **Neoplasma** Vol. 36, no. 6 (1989), p. 691-695

1. Buehring GC Philpott SM Choi KY
AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES 2003, Vol. 19, Iss 12, pp 1105-1113

ALTANEROVÁ, V. - ALTANER, Č. - BÁN, J.

Induction of immune deficiency syndrome in rabbits by bovine leukemia virus.. In **AIDS** Vol. 3, no. (1989), p. 755-758

1. Svoboda J Geryk J Ellder D
ADVANCE IN CANCER RESEARCH 2003, Vol. 87, Iss , pp 59-126

AROSIO, D. - CUI, S. - ORTEGA, C. - CHOVANEC, M. - DI MARCO, S. - BALDINI, G. - FALASHI, A. - VINDIGNI, A.

Studies on the mode of Ku interaction with DNA.. In **Journal of biological chemistry** Vol. 277, no. 12 (2002), p. 9741-9748

1. Miyoshi, T. Sadaie, M. Kanoh, J. Ishikawa, F.
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss 3, pp 1924-1931

2. Matheos, D. Novac, O. Price G. B. Zannis-Hadjopoulos, M.
JOURNAL OF CELL SCIENCE 2003, Vol. 116, Iss 1, pp 111-124
3. Pastwa, E. Neumann, R. D. Mezhevaya, K. Winters, T. A.
RADIATION RESEARCH 2003, Vol. 159, Iss 2, pp 251-261

BABUŠÍKOVÁ, O.

Imunofenotypová analýza akútnych leukémií. In **Klinická onkologie** Vol. 11, no. (1998), p. 19-22

1. Mandřáková P, Campr V, Kodet R
ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH 2003, Vol. 142, Iss 11, pp 651-655

BABUŠÍKOVÁ, O. - GLASOVÁ, M. - KONÍKOVÁ, E. - KUSENDA, J.

Leukemia-associated phenotypes: Their characteristics and incidence in acute leukemia patients: a flow cytometry analysis. In **Neoplasma** Vol. 43, no. 6 (1996), p. 367-372

1. Pietruczuk M, Dabrowska M, Osada J, Kostecka I, Suchowierska M, Kloczko J
LEUKEMIA LYMPHOMA 2003, Vol. 44, Iss 3, pp 553-556
2. Borowitz MJ, Pullen DJ, Shuster JJ, Viswanatha D, Montgomery K, Willman CL, Camitta B
LEUKEMIA 2003, Vol. 17, Iss 8, pp 1566-1572
3. Voskova D, Valekova L, Fedorova J, Hudecek J, Kubisz P
NEOPLASMA 2003, Vol. 50, Iss 6, pp 422-427

BABUŠÍKOVÁ, O. - KONÍKOVÁ, E. - KUSENDA, J. - KOUBEK, K.

Aberrant markers expression in T-and B-lymphoid and myeloid leukemia cells of different differentiation stages. In **Neoplasma** Vol. 46, no. 5 (1999), p. 277-282

1. Voskova D., Valekova L., Fedorova J., Hudecek J. Kubisz P.
NEOPLASMA 2003, Vol. 50, Iss 6, pp 422-427

BABUŠÍKOVÁ, O. - TOMOVÁ, A. - KUSENDA, J. - GYÁRFÁŠ, J.

Flow cytometry of peripheral blood and bone marrow cells from patients with hairy cell leukemia: phenotype of hairy cells, lymphocyte subsets and detection of minimal residual disease after treatment.. In **Neoplasma** Vol. 48, no. 5 (2001), p. 350-357

1. Okon K., Szumera A., Papla B., Pletkun I., Zdunczyk A., Rucinska M., Skotnicki AB., Stachura J.
ANALYTICAL AND QUANTITATIVE CYTOLOGY AND HISTOLOGY 2003, Vol. 25, Iss 4, pp 227-234
2. Carbonari M, Tedesco T, Fiorilli M
CYTOMETRY 2003, Vol. 53A, Iss 2, pp 97-102

BARTOŠOVÁ, Z. - HORAK, I. - PIRŠEL, M. - BOHR, V.

Lack of correlation between repair of DNA interstrand cross-links and differential sensitivity of G0 and proliferating CD4+ lymphocytes towards cisplatin.. In **Neoplasma** Vol. 46, no. 6 (1999), p. 342-348

1. SOULIOTIS-VL, DIMOPOULOS-MA, SFIKAKIS-PP
CLINICAL CANCER RESEARCH 2003, Vol. 9, Iss 12, pp 4465-4474

BARTOŠOVÁ, Z. - PIRŠEL, M. - REINHOLD, W. - STETLER-STEVENSON, M. - ZAJAC-KAYE, M. - MAY, A. - HORAK, I. - BOHR, V.

Gene-specific repair in human CD4+ lymphocytes reflects transcription and proliferation.. In **Mutation research - DNA repair** Vol. 363, no. 3 (1996), p. 191-199

1. SOULIOTIS-VL, DIMOPOULOS MA, SFIKAKIS-PP
CLINICAL CANCER RESEARCH 2003, Vol. 9, Iss , pp 4465-0

BARÁTH, P. - ALBERT-FOURNIER, B. - LUCIAKOVÁ, K. - NELSON, B.

Characterization of a silencer element and purification of a silencer protein that negatively regulates the human adenine nucleotide translocator 2 promoter. In **Journal of biological chemistry** Vol. 274, no. (1999), p. 3378-999

1. Singh M, Blialla PL, Xu HL, Singh MB
FEBS LETTERS 2003, Vol. 542, Iss , pp 47-52
2. Belzacq AS, Brenner C
CURRENT DRUG TARGETS 2003, Vol. 4, Iss 7, pp 517-524

BARÁTH, P. - LUCIAKOVÁ, K. - HODNÝ, Z. - LI, R. - NELSON, B.

The growth-dependent expression of the adenine nucleotide translocase-2 (ANT2) gene is regulated at the level of transcription and is a marker of proliferation. In **Experimental cell research** Vol. 248, no. (1999), p. 583-588

1. Brenner C, Le Bras M, Kroemer G
JOURNAL OF CLINICAL IMMUNOLOGY 2003, Vol. 23, Iss , pp 73-80
2. Jang JY, Lee CE
CELLULAR IMMUNOLOGY 2003, Vol. 226, Iss , pp 11-19
3. Halestrap AP, Brenner C
CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY 2003, Vol. 10, Iss 16, pp 1507-1525

BAČOVÁ, G. - HUNÁKOVÁ, Ľ. - CHORVÁTH, M. - BOLJEŠÍKOVÁ, E. - CHORVÁTH, B. - SEDLÁK, J. - GÁBELOVÁ, A.

Radiation-induced DNA damage and repair evaluated with 'Comet assay' in human ovarian carcinoma cell lines with different radiosensitivities. In **Neoplasma** Vol. 47, no. 6 (2000), p. 367-374

1. Wada S, Kurahayashi H, Kobayashi Y, Funayama T, Yamamoto K, Natsuhori M, Ito N
JOURNAL OF VETERINARY MEDICAL SCIENCE 2003, Vol. 65, Iss 4, pp 471-477
2. McKeown SR, Robson T, Price ME, Ho ETS, Hirst DG, McKelvey-Martin VJ
BRITISH JOURNAL OF CANCER 2003, Vol. 89, Iss , pp 2264-2270

BETINA, S. - GAVURNÍKOVÁ, G. - HAVIERNIK, P. - ŠABOVÁ, Ľ. - KOLAROV, J.

Expression of the AAC2 gene encoding the major mitochondrial ADP/ATP carrier in *Saccharomyces cerevisiae* is controlled at transcriptional level by oxygen, heme and HAP2 factor. In **European journal of biochemistry** Vol. 229, no. (1995), p. 651-657

1. Buschlen S, Amillet JM, Guiard B
COMPARATIVE AND FUNCTIONAL GENOMICS 2003, Vol. 4, Iss 1, pp 37-46

BIENSTOCK, R. - ŠKORVAGA, M. - MANDAVILLI, B. - VAN HOUTEN, 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

1. Lage C, de Padula M, de Alencar TAM, Goncalves SRD, Vidal LD, Cabral-Neto J, Leitao AC
MUTATION RESEARCH-REVIEWS IN MUTATION RESEARCH 2003, Vol. 544, Iss , pp 143-157
2. Lehmann AR
BIOCHIMIE 2003, Vol. 85, Iss 11, pp 1101-1111

BIES, J. - FEIKOVÁ, S. - BOTTARO, D. - WOLFF, L.
Hyperphosphorylation and increased proteolytic breakdown of c-Myb induced by the inhibition of Ser/Thr protein phosphatases. In **Oncogene** Vol. 19, no. 24 (2000), p. 2846-2854

1. Ness SA
BLOOD CELLS MOLECULES AND DISEASES 2003, Vol. 31, Iss 2, pp 192-200
2. Bashir T, Pagano M
ADVANCE IN CANCER RESEARCH 2003, Vol. 88, Iss , pp 101-144

BIES, J. - FEIKOVÁ, S. - MARKUS, J. - WOLFF, L.
Phosphorylation-dependent conformation and proteolytic stability of c-Myb.. In **Blood cells molecules and diseases** Vol. 27, no. 2 (2001), p. 422-428

1. Bashir T, Pagano M
ADVANCE IN CANCER RESEARCH 2003, Vol. 88, Iss , pp 101-144
2. Woodger FJ, Gubler F, Pogson BJ, Jacobsen JV
PLANT JOURNAL 2003, Vol. 33, Iss 4, pp 707-717
3. Mitsubishi H, Yoshida A, Motoyashiki T, Morita T, Ueki H
BIOLOGICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN 2003, Vol. 26, Iss 1, pp 28-31

BIES, J. - HOFFMAN, B. - AMANULLAH, A. - GIESE, T. - WOLFF, L.
B-Myb prevents growth arrest associated with terminal differentiation of monocytic cells. In **Oncogene** Vol. 12, no. 2 (1996), p. 355-363

1. Joaquin M, Watson RJ
CELLULAR AND MOLECULAR LIFE SCIENCES 2003, Vol. 60, Iss 11, pp 2389-2401
2. Joaquin M, Watson RJ
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss 45, pp 44255-44264

BIES, J. - MARKUS, J. - WOLFF, L.
Covalent Attachment of the SUMO-1 Protein to the Negative Regulatory Domain of the c-Myb Transcription Factor Modifies Its Stability and Transactivation Capacity.. In **Journal of biological chemistry** Vol. 277, no. 11 (2002), p. 8999-9009

1. Holmstrom S, Van Antwerp ME, Iniguez-Lluhi JA
PROCEEDINGS OF NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA (PNAS) 2003, Vol. 100, Iss 26, pp 15758-15763

2. Schmidt D, Muller S
CELLULAR AND MOLECULAR LIFE SCIENCES 2003, Vol. 60, Iss 12, pp 261-2574
3. Kang SI, Chang WJ, Cho SG, Kim IY
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss 51, pp 51479-51483
4. Takahashi T, Yamashita H, Nagano Y, Nakamura T, Ohmori H, Avraham H, Avraham S, Yasuda M, Matsumoto M
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss 43, pp 42225-42233
5. Ness SA
BLOOD CELLS MOLECULES AND DISEASES 2003, Vol. 31, Iss 2, pp 192-200
6. Seeler JS, Dejean A
NATURE REVIEWS MOLECULAR CELL BIOLOGY 2003, Vol. 4, Iss 9, pp 690-699
7. Tatham MH, Kim S, Yu B, Jaffray E, Song J, Zheng J, Rodriguez MS, Hay RT, Chen Y
BIOCHEMISTRY 2003, Vol. 42, Iss 33, pp 9959-9969
8. Yang SH, Jaffray E, Hay RT, Sharrocks AD
MOLECULAR CELL 2003, Vol. 12, Iss 1, pp 63-74
9. Lee PSW, Chang CB, Liu D, Derynck R
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss 30, pp 27853-27863
10. Hirano Y, Murata S, Tanaka K, Shimizu M, Sato R
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss 19, pp 16809-16819
11. Girdwood D, Bumpass D, Vaughan OA, Thain A, Anderson LA, Snowden AW, Garcia-Wilson E, Perkins ND, Hay RT
MOLECULAR CELL 2003, Vol. 11, Iss 4, pp 1043-1054
12. Gill G
CURRENT OPINION IN GENETICS & DEVELOPMENT 2003, Vol. 13, Iss 2, pp 108-113
13. Hietakangas V, Ahlskog JK, Jakobsson AM, Hellesuo M, Sahlberg NM, Holmberg CI, Mikhailov A, Palvimo JJ, Pirkkala L, Sistonen L
MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY 2003, Vol. 23, Iss 8, pp 2953-2968
14. Verger A, Perdomo J, Crossley M
EMBO REPORTS 2003, Vol. 4, Iss 2, pp 137-142
15. Wood LD, Irvin BJ, Nucifora G, Luce KS, Hiebert SW
PROCEEDINGS OF NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA (PNAS) 2003, Vol. 100, Iss 6, pp 3257-3262
16. Subramanian L, Benson MD, Iniguez-Lluhi JA
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss 1, pp 9137-9141
17. Dahle O, Andersen TO, Nordgard O, Matre V, Del Sal G, Gabrielsen OS
EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY 2003, Vol. 270, Iss 6, pp 1338-1348
18. Muratani M, Tansey WR
NATURE REVIEWS MOLECULAR CELL BIOLOGY 2003, Vol. 4, Iss 3, pp 192-201
19. Kurepa J, Walker JM, Smalle J, Gosink MM, Davis SJ, Durham TL, Sung DY, Vierstra RD
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss 9, pp 6862-6872
20. Comerford KM, Leonard MO, Karhausen J, Carey R, Colgan SP, Taylor CT
PROCEEDINGS OF NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA (PNAS) 2003, Vol. 100, Iss 3, pp 986-991

BIES, J. - MUKHOPADHYAYA, R. - PIERCE, J. - WOLFF, L.

Only late, nonmitotic stages of granulocytes differentiation in 32DCL3 cells are blocked by ectopic expression of murine c-Myb and its truncated forms. In **Cell growth & differentiation** Vol. 6, no. 1 (1995), p. 59-68

1. Kumar A, Baker SJ, Lee CM, Reddy EP
MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY 2003, Vol. 23, Iss 18, pp 6631-6645
2. Loeb DM, Summers JL, Burwell EA, Korz D, Friedman AD, Sukumar S
LEUKEMIA 2003, Vol. 17, Iss 5, pp 965-971
3. Wang QF, Cleaves R, Kummalue T, Nerlov C, Friedman AD
ONCOGENE 2003, Vol. 22, Iss 17, pp 2548-2557
4. Kumar A, Lee CM, Reddy EP
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss 13, pp 11480-11488

BIES, J. - NAZAROV, V. - WOLFF, L.

Identification of protein instability determinants in the carboxy-terminal region of c-myb removed as a result of retroviral integration in murine monocytic leukemias. In **Journal of virology** Vol. 73, no. 3 (1999), p. 2038-2044

1. Bashir T, Pagano M
ADVANCE IN CANCER RESEARCH 2003, Vol. 88, Iss , pp 101-144

BIES, J. - WOLFF, L.

Oncogenic activation of c-Myb by carboxyl-terminal truncation leads to decreased proteolysis by the ubiquitin-26S proteasome pathway. In **Oncogene** Vol. 14, no. 2 (1997), p. 203-212

1. Pagano M, Benmaamar R
CANCER CELL 2003, Vol. 4, Iss 4, pp 251-256
2. Lubec G, Krapfenbauer K, Fountoulakis M
PROGRESS IN NEUROBIOLOGY 2003, Vol. 69, Iss 3, pp 196-211
3. Bashir T, Pagano M
ADVANCE IN CANCER RESEARCH 2003, Vol. 88, Iss , pp 101-144

BIES, J. - WOLFF, L.

Acceleration of apoptosis in transforming growth-factor beta-1-treated M1 cells ectopically expressing B-Myb. In **Cancer research** Vol. 55, no. 3 (1995), p. 501-504

1. Ness SA
BLOOD CELLS MOLECULES AND DISEASES 2003, Vol. 31, Iss 2, pp 192-220
2. di Certo MG, Faggioni A, Barile G
CELL BIOLOGY INTERNATIONAL 2003, Vol. 27, Iss 6, pp 497-501
3. Pagnan G, Sala A
NEUROSCIENCE LETTERS 2003, Vol. 336, Iss 3, pp 163-166

BIZIK, J. - FELNEROVA, D. - GRÓFOVÁ, M. - VAHERI, A.

Active transforming growth factor-b in human melanoma cell lines: No evidence for plasmin-related activation of latent TGF-b. In **Journal of cellular biochemistry** Vol. 62, no. (1996), p. 113-122

1. Redondo P, Sanchez-Carpintero I, Bauza A, Idoate M, Solano T, Mihm MC
JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY 2003, Vol. 49,
Iss 2, pp 255-263

BIZIK, J. - LIZONOVÁ, A. - STEPHENS, R. - GRÓFOVÁ, M. - VAHERI, A.
Plasminogen activation by t-PA on the surface of human melanoma cells in the presence of
alpha-2-macroglobulin secretion. In **Cell regulation** Vol. 1, no. 12 (1990), p. 895-905

1. Siren V, Immonen I
CURRENT EYE RESEARCH 2003, Vol. 27, Iss 5, pp 261-267
2. Tumber A, Papaioannou S, Breckon J, Meikle MC, Reynolds JJ, Hill PA
JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY 2003, Vol. 178, Iss 3, pp 437-447

BLAŠKO, M. - CHALUPA, I. - BOROEVANSKÝ, J. - TOČEKOVÁ, M. - SIRACKÝ, J.
Approaches to prove the melanoma origin in amelanotic human melanoma cell lines. In
Neoplasma Vol. 43, no. 6 (1996), p. 411-415

1. Lotem M, Yehuda-Gafni O, Butnaryu E, Drize O, Peretz T, Abeliovich D
CANCER GENETICS AND CYTOGENETICS 2003, Vol. 142, Iss 2, pp 87-91

BOHACEK, J. - HOSEK, B. - BABUŠÍKOVÁ, O.
Determination of adenosine-deaminase and purine nucleoside phosphorylase activities using
HPLC. In **Journal of chromatography B: Biomedical applications** Vol. 434, no. 2 (1988),
p. 439-445

1. Ghneim HK, Al-Saleh SS, Al-Shammary Fj
CELLULAR BIOCHEMISTRY FUNCTION 2003, Vol. 21, Iss 3, pp 275-282

BORIS-LAVRIE, K. - ALTANEROVÁ, V. - ALTANER, Č. - KUČEROVÁ, L.
In vivo study of genetically simplified BLV derivatives that lack tax and rex.. In **Journal of
virology** Vol. 71, no. (1997), p. 1514-1520

1. Wu DL, Murakami K, Morooka A, Jin H, Inoshima Y, Sentsui H
VIRUS RESEARCH 2003, Vol. 97, Iss 2, pp 81-87
2. Rabson AB
CANCER BIOLOGY & THERAPY 2003, Vol. 2, Iss 1, pp 100-102

BROZMANOVÁ, J. - DUDÁŠ, A. - HENRIQUES, J.
Repair of oxidative DNA damage- important factor reducing cancer risk.. In **Neoplasma** Vol.
48, no. 2 (2001), p. 85-93

1. Peng, T. Shen, H.M. Liu, Z.M. Yan, L.N. Peng, M.H. Li, L.Q. Liang, R.X. Wei, Z.L.
Halliwell, B. Ong, C.N.
WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY: WJG 2003, Vol. 9, Iss 10, pp
2186-2193
2. Rybanska I. Pirsal M.
NEOPLASMA 2003, Vol. 50, Iss 6, pp 389-395

BROZMANOVÁ, J. - ČERNÁKOVÁ, L. - VLČKOVÁ, V. - DURAJ, J. - FRIDRICHOVÁ,
I.

The Escherichia coli recA gene increases resistance of the yeast Saccharomyces cerevisiae to ionizing and ultraviolet radiation.. In **Molecular genetics and genomics** Vol. 227, no. 3 (1991), p. 473-480

1. MORAIS, M.A. SANTO, J.F. HENRIQUES, J.P.A.
GENETICS AND MOLECULAR BIOLOGY 2003, Vol. 26, Iss 2, pp 213-220

BURGESS, H. - BIZIK, J. - MEHLMAN, T. - QUATRO, N. - RIFKIN, D.
Direct evidence for methylation of arginine residues in high molecular weight forms of basic fibroblast growth factor. In **Cell regulation** Vol. 2, no. (1991), p. 87-93

1. Foletti A, Vuadens F, Beermann F
CELLULAR AND MOLECULAR LIFE SCIENCES 2003, Vol. 60, Iss 10, pp 2254-2265
2. Touriol C, Bornes S, Bonnal S, Audigier S, Prats H, Prats AC, Vagner S
BIOLOGY OF THE CELL 2003, Vol. 95, Iss 3, pp 169-178
3. Claus P, Doring F, Gringel S, Muller-Ostermeyer F, Fuhlrott J, Kraft T, Grothe C
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss 1, pp 479-485

BYSTRICKÁ, M. - VANČÍKOVÁ, M. - KASALOVÁ, M. - RAJČÁNI, J. - KOŠŤÁL, M. - MURÁNYIOVÁ, M. - POLÁKOVÁ, K. - RUSS, G.
Type-common and type-specific monoclonal antibodies to herpes simplex virus types 1 and 2. In **Acta virologica** Vol. 35, no. 2 (1991), p. 152-164

1. Chrastina A, Pastorekova S, Pastorek J
NEOPLASMA 2003, Vol. 5, Iss 1, pp 13-21

BÁN, J. - ALTANEROVÁ, V. - ORLÍK, O. - ALTANER, Č.
Antigen capture assay for detection of bovine leukemia-virus proteins by monoclonal-antibodies. In **Neoplasma** Vol. 38, no. 6 (1991), p. 625-631

1. van den Heuvel M Portetelle D Jefferson B Jacobs RM
JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS 2003, Vol. 111, Iss 1, pp 61-67

BÁN, J. - PORTETELLE, D. - ALTANER, Č. - HORION, B. - MILAN, D. - KRCHNAK, V. - BURNY, A.
Isolation and characterization of a 2.3-kilobase-pair cDNA fragment encoding the binding domain of the bovine leukemia virus cell receptor. In **Journal of virology** Vol. 67, no. (1993), p. 1050-1057

1. Baranowski E Ruiz-Jarabo CM Pariente N Verdaguer N Domingo E
ADVANCES IN VIRUS RESEARCH 2003, Vol. 62, Iss , pp 19-111
2. Tailor CS Lavillette D Marin M Kabat D
CURRENT TOPICS IN MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY 2003, Vol. 281, Iss , pp 29-106
3. Suzuki T Matsubara Y Kitani H Ikeda H
JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY 2003, Vol. 84, Iss 5, pp 1309-1316

BÁN, J. - TRUONG, A. - HORION, B. - ALTANER, Č. - BURNY, A. - PORTETELLE, D. - KERY, V.

Isolation of the missing 5'-end of the encoding region of the bovine leukemia cell receptor gene.. In **Archives of virology** Vol. 138, no. (1994), p. 379-383

1. Suzuki T Matsubara Y Kitani H Ikeda H
JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY 2003, Vol. 84, Iss 5, pp 1309-1316

CAI, Y. - NELSON, B. - LI, R. - LUCIAKOVÁ, K. - DEPIERRE, J.

Thyromimetic action of the peroxisome proliferators clofibrate, perfluorooctanoic acid and acetylsalicylic acid includes changes in mRNA levels for certain genes involved in mitochondrial biogenesis. In **Archives of biochemistry and biophysics** Vol. 325, no. (1996), p. 107-112

1. Casas F, Daury L, Grandemange S, Busson M, Seyer P, Hatier R, Carazo A, Cabello G, Wrutniak-Cabello C
FASEB JOURNAL 2003, Vol. 17, Iss , pp 426-436
2. Ledda-Columbano GM, Perra A, Concas D, Cossu C, Molotzu F, Sartori C, Shinozuka H, Columbano A
TOXICOLOGICAL PATHOLOGY 2003, Vol. 31, Iss , pp 113-120

COLLINS, A. - DUŠINSKÁ, M. - HORVÁTHOVÁ, E. - MUNRO, E. - SAVIO, M. - ŠTĚTINA, R.

Inter-individual differences in repair of DNA base oxidation, measured in vitro with the comet assay.. In **Mutagenesis** Vol. 16, no. 4 (2001), p. 297-301

1. Sparrow JR, Zhou JL, Cai BL
INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE 2003, Vol. 44, Iss 5, pp 2245-2251
2. Alleva R, Tomasetti M, Solenghi MD, Stagni F, Gamberini F, Bassi A, Fornasari PM, Fanelli G, Borghi B
MUTAGENESIS 2003, Vol. 18, Iss 5, pp 423-428

COLLINS, A. - HORVÁTHOVÁ, E.

Oxidative DNA damage, antioxidants and DNA repair: applications of the comet assay.. In **Biochemical society transactions** Vol. 29, no. part 2 (2001), p. 337-341

1. SPARROW JR, ZHOU JL, CAI BL
INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE 2003, Vol. 44, Iss 5, pp 2245-2251
2. ALLEVA R, TOMASETTI M, SOLENGHI MD, STAGNI F, GAMBERINI F, BASSI A, FORNASARI PM, FANELLI G, BORCHI B
MUTAGENESIS 2003, Vol. 18, Iss 5, pp 423-428
3. CADET J, DOUKI T GASPARUTTO D, RAVANAT JL
MUTATION RESEARCH-FUNDAMENTAL AND MOLECULAR MECHANISMS OF MUTAGENESIS 2003, Vol. 531, Iss 1-2, pp 5-23
4. RYBANSKA I, PIRSEL M
NEOPLASMA 2003, Vol. 50, Iss 6, pp 389-395
5. Toledo LP, Ong TP, Pinho ALG, Jordao A, Vanucchi H, Moreno FS
NUTRITION AND CANCER-AN INTERNATIONAL JOURNAL 2003, Vol. 47, Iss 1, pp 62-69

DOVINOVÁ, I. - NOVOTNÝ, L. - RAUKO, P. - KVASNIČKA, P.

Combined effect of lipoic acid and doxorubicin in murine leukemia. In **Neoplasma** Vol. 46, no. (1999), p. 237-999

1. Tirosh O, Shilo S, Aronis A, Sen CK.
BIOFACTORS 2003, Vol. 17, Iss , pp 279-306

DRGOŇ, T. - KOLAROV, J. - ŠABOVÁ, L. - GAVURNÍKOVÁ, G.

Yeast ADP/ATP carrier (AAC) proteins exhibit similar enzymatic properties but their deletion produces different phenotypes. In **FEBS letters** Vol. 304, no. (1992), p. 227-230

1. Ter Linde JJM, Steensma HY
YEAST 2003, Vol. 20, Iss , pp 439-454
2. Lagorce A, Hauser NC, Labourdette D,
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss , pp 20345-20357
3. Kunji ERS, Harding M
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss , pp 36985-36988

DRGOŇ, T. - ŠABOVÁ, L. - NELSON, N. - KOLAROV, J.

ADP/ATP translocator is essential only for anaerobic growth of yeast *Saccharomyces cerevisiae*.. In **FEBS letters** Vol. 289, no. (1991), p. 159-162

1. Panneels V, Schussler U, Costagliola S
BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS 2003,
Vol. 300, Iss , pp 65-74
2. Zeman I, Schwimmer C, Postis V
JOURNAL OF BIOENERGETICS AND BIOMEMBRANES 2003, Vol. 35, Iss , pp
243-256

ELEVELD - TRANČÍKOVÁ, D. - KÚDELA, P. - MAJERČIAK, V. - REGENDOVÁ, M. -
ZELNÍK, V. - PASTOREK, J. - PASTOREKOVÁ, S. - BIZIK, J.

Suppression subtractive hybridisation to isolate differentially expressed genes involved in invasiveness of melanoma cell line cultured under different conditions.. In **International journal of oncology** Vol. 20, no. 3 (2002), p. 501-508

1. Liu YB, Wei ZX, Li L, Li HS, Chen H, Li XW
WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY: WJG 2003, Vol. 9, Iss 11, pp
2419-2423

FEIKOVÁ, S. - WOLFF, L. - BIES, J.

Constitutive ubiquitination and degradation of c-Myb by the 26S proteasome during proliferation and differentiation of myeloid cells. In **Neoplasma** Vol. 47, no. 4 (2000), p. 212-218

1. Nahreini P, Andreatta C, Hanson A, Prasad KN
JOURNAL OF NEURO-ONCOLOGY 2003, Vol. 63, Iss 1, pp 15-23
2. Bashir T, Pagano M
ADVANCE IN CANCER RESEARCH 2003, Vol. 88, Iss , pp 104-144

FRECER, V. - HO, B. - DING, J.

Molecular dynamics study on lipid A from Escherichia coli: insights into its mechanism of biological action. In **Biochimica et biophysica acta (BBA)-Biomembranes** Vol. 1466, no. 1-2 (2000), p. 87-104

1. Dubnickova M Bukovsky M Mlynarcik D
FOLIA MICROBIOLOGICA 2003, Vol. 48, Iss 4, pp 543-547

FRECER, V. - HO, B. - DING, J.

Interpretation of biological activity data of bacterial endotoxins by simple molecular models of mechanism of action. In **European journal of biochemistry** Vol. 267, no. 3 (2000), p. 837-852

1. Vakorina TI Novikova OD Krasikova IN
BIOCHEMISTRY-MOSCOW 2003, Vol. 68, Iss 9, pp 976-983
2. Arana MD Vallespi MG China G
JOURNAL OF ENDOTOXIN RESEARCH 2003, Vol. 9, Iss 5, pp 281-291

FRECER, V. - JAIN, D. - SAPSE, A.

Ab initio calculations for FO₃, FO₃⁺, and FO₃⁻ complexes formed by fluorine with ozone. In **Structural chemistry** Vol. 9, no. 1 (1998), p. 9-13

1. Li LC Tian AM Xu MH
ACTA CHIMICA SINICA 2003, Vol. 61, Iss 8, pp 1256-1260

FRECER, V. - JAIN, D. - SAPSE, A.

Abinitio study of argon and nitrogen ionic clusters. In **Journal of physical chemistry** Vol. 95, no. 23 (1991), p. 9263-9266

1. Nguyen MT
COORDINATION CHEMISTRY REVIEWS 2003, Vol. 244, Iss 1-2, pp 93-113
2. Nguyen MT Nguyen TL Mebel AM
JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY A 2003, Vol. 107, Iss 28, pp 5452-5460

FRECER, V. - MIERTUŠ, S.

Interactions of ligands with macromolecules: Rational design of specific inhibitors of aspartic protease of HIV-1. In **Macromolecular chemistry and physics** Vol. 203, no. 10-11 (2002), p. 1650-1657

1. Tossi A Benedetti F Norbedo S
BIOORGANIC AND MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS 2003, Vol. 11, Iss 22, pp 4719-4727

FRECER, V. - RIZZO, R. - MIERTUŠ, S.

Molecular dynamics study on the conformational stability of laminaran oligomers in various solvents. In **Biomacromolecules** Vol. 1, no. 1 (2000), p. 91-99

1. Sist P Cescutti P Skerlavaj S
CARBOHYDRATE RESEARCH 2003, Vol. 338, Iss 18, pp 1861-1867

FRITZER-SZEKERES, M. - NOVOTNÝ, L. - VACHÁLKOVÁ, A. - GOBL, R. - ELFORD, L. - SZEKERES, T.

Iron binding capacity of didox (3,4 dihydroxybenzohydroxamic) and amidox (3,4 dihydroxybenzamidoxime) two inhibitors of the enzyme ribonucleotide reductase. In **Purine and pyrimidine metabolism in man ix advances in experimental medicine and biology** Vol. 431, no. (1998), p. 599-604

1. Turchan J Sacktor N Wojna V
CURRENT HIV RESEARCH 2003, Vol. 1, Iss 4, pp 373-383

GAVURNÍKOVÁ, G. - ŠABOVÁ, L. - KISSOVÁ, I. - HAVIERNIK, P. - KOLAROV, J.
Transcription of the AAC1 gene encoding an isoform of mitochondrial ADP/ATP carrier in *Saccharomyces cerevisiae* is regulated by oxygen in heme-independent manner. In **European journal of biochemistry** Vol. 239, no. (1996), p. 759-763

1. Buschlen S, Amillet JM, Guiard, B
COMPARATIVE AND FUNCTIONAL GENOMICS 2003, Vol. 4, Iss 1, pp 37-46

GAY, F. - BARÁTH, P. - DESBOIS-LE PERON, C. - METIVIER, R. - LE GUEVEL, R. - BIRSE, D. - SALBERT, G.
Multiple phosphorylation events control chicken ovalbumin upstream promoter transcription factor I orphan nuclear receptor activity. In **Molecular Endocrinology** Vol. 16, no. 6 (2002), p. 1332-1351

1. Maehara K, Hida T, Abe Y, Koga A, Ota K, Kutoh E
JOURNAL OF MOLECULAR ENDOCRINOLOGY 2003, Vol. 31, Iss 1, pp 47-60

GOH, Y. - FRECER, V. - HO, B. - DING, J.
Rational design of green fluorescent protein mutants as biosensor for bacterial endotoxin.. In **Protein engineering** Vol. 15, no. 6 (2002), p. 493-502

1. Li CG Ng MLP Zhu Y
PROTEIN ENGINEERING 2003, Vol. 16, Iss 8, pp 629-635
2. Rich RL, Myszka DG
JOURNAL OF MOLECULAR RECOGNITION 2003, Vol. 16, Iss 6, pp 351-382

GÁBELOVÁ, A. - PLEŠKOVÁ, M.

Failure of carboxymethylglucan to inhibit oxidative DNA damage induced by hydroxyl radicals or singlet oxygen. In **Neoplasma** Vol. 47, no. 6 (2000), p. 354-361

1. Slamenova D, Labaj J, Krizkova L, Kogan G, Sandula J, Bresgen N, Eckl P
CANCER LETTERS 2003, Vol. 198, Iss 2, pp 153-160

GÁBELOVÁ, A. - SLAMEŇOVÁ, D. - RUŽEKOVÁ, L. - FARKAŠOVÁ, T. - HORVÁTHOVÁ, E.

Measurement of DNA strand breakage and DNA repair induced with hydrogen peroxide using single cell gel electrophoresis, alkaline DNA unwinding and alkaline elution of DNA. In **Neoplasma** Vol. 44, no. (1997), p. 380-388

1. Horvathova K, Novotny L, Vachalkova A
NEOPLASMA 2003, Vol. 50, Iss 4, pp 291-295
2. Jaksic Z, Batel R
AQUATIC TOXICOLOGY 2003, Vol. 65, Iss 4, pp 361-376

HANUŠOVSKÁ, E. - DOVINOVÁ, I. - TKAC, I. - NOVOTNÝ, L.
Application of NMR spectroscopy in biochemical studies of tumor cells sensitive and resistant to anticancer drugs. In **Neoplasma** Vol. 45, no. 4 (1998), p. 187-197

1. Huang RQ Yan XZ Luo CH Du ZH
CHINESE JOURNAL OF ANALYTICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 31, Iss 2, pp 201-204

HENRIQUES, J. - BROZMANOVÁ, J. - BRENDDEL, M.
Role of PSO genes in the repair of photoinduced interstrand cross-links and photooxidative damage in the DNA of the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. In **Journal of photochemistry and photobiology B: Biology** Vol. 39, no. 3 (1997), p. 185-196

1. Dudášová, Z. Chovanec, M.
NEOPLASMA 2003, Vol. 50, Iss 5, pp 311-318
2. Li, X.R. Moses, R.E.
MUTATION RESEARCH - DNA REPAIR 2003, Vol. 2, Iss 1, pp 121-129

HLAVČÁK, P. - SEDLÁKOVÁ, O. - SEDLÁK, J. - HUNÁKOVÁ, Ľ. - DURAJ, J. - ŠULÍKOVÁ, M. - BIZIK, J. - CASTRONOVO, V. - CHORVÁTH, B.
Cell surface immunophenotype and gelatinase activity of the human breast carcinoma cell line (MCF-7/6) with functionally defective E-cadherin. In **Neoplasma** Vol. 46, no. 1 (1999), p. 12-16

1. Berner HS, Suo Z, Risberg B, Villman K, Karlsson MG, Nesland JM
HISTOPATHOLOGY 2003, Vol. 42, Iss 6, pp 546-554

HLUBINOVÁ, K. - HLAVATÝ, J. - ALTANER, Č.
Human glioma cells expressing herpes simplex virus thymidine kinase gene treated with acyclovir, ganciclovir and bromovinyldeoxyuridine. Evaluation of their activity in vitro and in nude mice.. In **Neoplasma** Vol. 48, no. 5 (2001), p. 398-406

1. Denny WA
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND BIOTECHNOLOGY 2003, Vol. 2003, Iss 1, pp 48-70

HODNÝ, Z. - LI, R. - BARÁTH, P. - NELSON, B.
Sp1 and chromatin environment are important contributors to the formation of repressive chromatin structures on the transfected human adenine nucleotide translocase-2 promoter. In **Biochemical journal** Vol. 346, no. 1 (2000), p. 93-97

1. Wang SW, Zhu JY
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss 21, pp 18842-18850
2. Massillon D, Arinze IJ, Xu C, Bone F
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss 42, pp 40694-40701

HORVÁTHOVÁ, E. - BONATTI, S. - ABBONDANDOLO, A. - SLAMEŇOVÁ, D.
Induction of kinetochore positive and negative micronuclei in V79 cells by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoamine. In **Mutation research - Genetic toxicology and environmental mutagenesis** Vol. 395, no. (1997), p. 243-247

1. Ding GR, Nakahara T, Miyakoshi J
MUTAGENESIS 2003, Vol. 18, Iss 5, pp 439-443

HORVÁTHOVÁ, E. - SLAMEŇOVÁ, D. - HLINČÍKOVÁ, L. - MANDAL, T. -
GÁBELOVÁ, A. - COLLINS, A.
The nature and origin of DNA single-strand breaks determined with the comet assay. In **Mutation research - Genetic toxicology and environmental mutagenesis** Vol. 409, no. (1998), p. 163-171

1. Sparrow JR, Zhou JL, Cai BL
INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE 2003, Vol. 44, Iss 5,
pp 2245-2251
2. Valentin-Severin I, Le Hegarat L, Lhuguenot JC, et al.
MUTATION RESEARCH - GENETIC TOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL
MUTAGENESIS 2003, Vol. 536, Iss 1-2, pp 79-90
3. Harder A, Escher BI, Landini P, et al.
ENVIRONMENTAL SCIENCE & TECHNOLOGY 2003, Vol. 37, Iss 21, pp 4962-
4970

HORVÁTHOVÁ, K. - VACHÁLKOVÁ, A. - NOVOTNÝ, L.
Flavonoids as the chemopreventive agents for civilization disease.. In **Neoplasma** Vol. 48,
no. 6 (2001), p. 435-441

1. Capasso R Mascolono N
LIFE SCIENCES 2003, Vol. 72, Iss 26, pp 2993-3001
2. Tutel'yan VA, Gapparov MM, Telegin LY, et al.
BULLETIN OF EXPERIMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE 2003, Vol. 136, Iss
6, pp 533-539

HUNÁKOVÁ, E. - BIES, J. - SEDLÁK, J. - DURAJ, J. - JAKUBÍKOVÁ, J. -
TAKACSOVA, X. - NOVOTNÝ, L. - CHORVÁTH, B.
Differential sensitivity of ovarian carcinoma cell lines to apoptosis induced by the IMPDH
inhibitor benzamide riboside. In **Neoplasma** Vol. 47, no. 5 (2000), p. 274-279

1. Wu YW, Jiang YW, Fu H, Yang J, Zhao YF
CHINESE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY 2003, Vol. 23, Iss 10, pp 1091-
1098
2. Chen P, Norris D, Haslow KD, Dhar TGM, Pitts WJ, Watterson SH, Cheney DL,
Bassolino DA, Fleener CA, Rouleau KA, Hollenbaugh DL, Townsend RM, Barrish
JC, Iwanowicz EJ
BIOORGANIC AND MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS 2003, Vol. 13, Iss 7, pp
1345-1348

HUNÁKOVÁ, E. - SEDLÁK, J. - KLOBUŠICKÁ, M. - ŠULÍKOVÁ, M. - CHORVÁTH, B.

Phorbol ester (TPA)-induced differential modulation of cell-surface antigens in human pluripotential leukemia (K-562) cell-line - effects of protein-kinase inhibitors with broad and PKC selective inhibitory activity. In **Neoplasma** Vol. 42, no. 5 (1995), p. 249-253

1. Tseng-CP, Huang-CL, Huang-CH, Cheng-JC, Stern-A, Tseng-CH, Chiu-DTY
FEBS LETTERS 2003, Vol. 541, Iss 1-3, pp 21-27

HUNÁKOVÁ, Ľ. - SEDLÁK, J. - ŠULÍKOVÁ, M. - CHOVANCOVÁ, J. - DURAJ, J. - CHORVÁTH, B.

Human multidrug-resistant (MRP, p190) myeloid leukemia HL-60/ADR cells in vitro: Resistance to the mevalonate pathway inhibitor lovastatin. In **Neoplasma** Vol. 44, no. 6 (1997), p. 366-369

1. Jakobisiak M, Golab J
INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY 2003, Vol. 23, Iss 4, pp 1055-1069
2. Rabkin SW, Kong JY
TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY 2003, Vol. 193, Iss , pp 346-355

JAKUBÍKOVÁ, J. - DURAJ, J. - HUNÁKOVÁ, Ľ. - CHORVÁTH, B. - SEDLÁK, J.
PK 11195, an isoquinoline carboxamide ligand of the mitochondrial benzodiazepine receptor, increased drug uptake and facilitated drug-induced apoptosis in human multidrug-resistant leukemia cells in vitro.. In **Neoplasma** Vol. 49, no. 4 (2002), p. 231-236

1. Galiegue S, Tinel N, Casellas P
CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY 2003, Vol. 10, Iss 16, pp 1563-1572
2. DeFeudis FV, Papadopoulos V, Drieu K
FUNDAMENTAL AND CLINICAL PHARMACOLOGY 2003, Vol. 17, Iss 4, pp 405-417

JAKUBÍKOVÁ, J. - DURAJ, J. - TAKACSOVA, X. - HUNÁKOVÁ, Ľ. - CHORVÁTH, B. - SEDLÁK, J.

Non-steroidal anti-inflammatory agent ibuprofen-induced apoptosis, cell necrosis and cell cycle alterations in human leukemic cells in vitro. In **Neoplasma** Vol. 48, no. 3 (2001), p. 208-213

1. Gomez-Lechon MJ, Ponsoda X, O'Connor E, Donato T, Castell JV, Jover R
BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY 2003, Vol. 66, Iss 11, pp 2155-2167

JANTOVÁ, S. - GREIF, G. - ŠPIRKOVÁ, K. - STANKOVSKÝ, Š. - ORAVCOVÁ, M.
Antibacterial effects of trisubstituted quinazoline derivatives. In **Folia histochemica et cytobiologica** Vol. 45, no. 2 (2000), p. 133-137

1. Kubicova L Sustr M Kraľova K Chobot V Vytlacilova J Jahodar L Vuorela P
Machacek M Kaustova J
MOLECULES 2003, Vol. 8, Iss 11, pp 756-769

JANTOVÁ, S. - URBANČÍKOVÁ, M. - MALIAR, T. - MIKULÁŠOVÁ, M. - RAUKO, P. - ČIPÁK, Ľ. - KUBÍKOVÁ, J. - STANKOVSKÝ, Š. - ŠPIRKOVÁ, K.

Biological activity of some 4-anilinoquinazolines: cytotoxic, genotoxic and antiprotease effects, induction of necrosis and changes of actin cytoskeleton.. In **Neoplasma** Vol. 48, no. 1 (2001), p. 52-60

1. Nersesyan AK, Melikyan GS, Stopper H
EXPERIMENTAL ONCOLOGY 2003, Vol. 25, Iss , pp 176-179

KISSOVÁ, I. - POLČIC, P. - KEMPNÁ, P. - ZEMAN, I. - ŠABOVÁ, L. - KOLAROV, J.
The cytotoxic action of Bax on yeast cells does not require mitochondrial ADP/ATP carrier but may be related to its import to the mitochondria. In **FEBS letters** Vol. 471, no. (2000), p. 113-118

1. Mazzoni C, Mancini P, Verdone L
MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY 2003, Vol. 14, Iss , pp 721-729
2. Ricci JE, Waterhouse N, Green DR
CELL DEATH AND DIFFERENTIATION 2003, Vol. 10, Iss , pp 488-492
3. Priault M, Camougrand N, Kinnally KW
FEMS YEAST RESEARCH 2003, Vol. 4, Iss , pp 15-27

KLEIBL, K.

Molecular mechanism of adaptive response to alkylating agents in Escherichia coli and some remarks on O6-methylguanine DNA-methyltransferase in other organisms.. In **Mutation research - Genetic toxicology and environmental mutagenesis** Vol. 512, no. 1 (2002), p. 67-84

1. Margison GP, Povey AC, Kaina B, Koref MFS
CARCINOGENESIS 2003, Vol. 24, Iss , pp 625-635

KLEIBL, K. - MARGISON, G.

Increasing DNA repair capacity in bone marrow by gene transfer as a prospective tool in cancer therapy. In **Neoplasma** Vol. 45, no. (1998), p. 181-999

1. Roth TJ, Xu Y, Luo MH, Kelley MR
CANCER GENE THERAPY 2003, Vol. 10, Iss , pp 603-610
2. Scharer OD
ANGEWANDTE CHEMIE-INTERNATIONAL EDITION 2003, Vol. 42, Iss , pp 2946-2974
3. Gorbacheva LB
BIOLOGICHESKIE MEMBRANY 2003, Vol. 20, Iss , pp 256-264

KLOBUŠICKÁ, M. - BABUŠÍKOVÁ, O.

Expression of CD26 and DPP IV in T-acute lymphoblastic leukemia: comparison of immunocytochemistry with enzyme cytochemistry. In **Neoplasma** Vol. 46, no. 5 (1999), p. 299-303

1. Boonacker E, Van Noorden CJF
EUROPEAN JOURNAL OF CELL BIOLOGY 2003, Vol. 82, Iss 2, pp 53-73

KLOBUŠICKÁ, M. - BABUŠÍKOVÁ, O.

Immunophenotypic characteristics of T-acute lymphoblastic leukemia cells in relation to DPP IV enzyme expression. In **Neoplasma** Vol. 45, no. 4 (1998), p. 237-242

1. Sur E, Celik I, Oznurlu Y, Aydin MF, Sen I, Ozparlak H
REVUE DE MEDICINE VETERINAIRE (TOULOUSE) 2003, Vol. 154, Iss 10, pp 591-598
2. Sato K, Dang NH
INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY 2003, Vol. 22, Iss 3, pp 481-497

KLOBUŠICKÁ, M. - BABUŠÍKOVÁ, O.

The relationship between argyrophilic proteins and some immunophenotypic markers in acute leukemia cells. In **Neoplasma** Vol. 44, no. 6 (1997), p. 356-360

1. Sur E, Celik I, Oznurlu Y, Aydin MF, Sen I, Ozparlak H
REVUE DE MEDICINE VETERINAIRE (TOULOUSE) 2003, Vol. 154, Iss 10, pp 591-598

KLOBUŠICKÁ, M. - BABUŠÍKOVÁ, O. - MESÁROŠOVÁ, A. - CAP, J.

Relation of some enzyme activities and argyrophilic proteins in childhood acute lymphoblastic leukemia. In **Neoplasma** Vol. 42, no. 6 (1995), p. 299-305

1. Sur E, Celik I, Oznurlu Y
REVUE DE MEDICINE VETERINAIRE (TOULOUSE) 2003, Vol. 154, Iss 10, pp 591-598

KOLLER, R. - KRALL, M. - MOCK, B. - BIES, J. - NAZAROV, V. - WOLFF, L.

Mml1, a new common integration site in murine leukemia virus-induced promonocytic leukemias maps to mouse chromosome 10. In **Virology** Vol. 224, no. 1 (1996), p. 224-234

1. Hanlon L, Barr NI, Blyth K, Stewart M, Haviernik P, Wolff L, Weston K, Cameron ER, Neil JC
JOURNAL OF VIROLOGY 2003, Vol. 77, Iss 2, pp 1059-1068

KONÍKOVÁ, E. - BABUŠÍKOVÁ, O. - KUSENDA, J. - GLASOVÁ, M.

Detection of cytoplasmic and surface membrane markers in cells of some human hematopoietic cell lines. In **Neoplasma** Vol. 39, no. 6 (1992), p. 337-344

1. Erba D, Riso P, Criscuoli F
NUTRITION 2003, Vol. 19, Iss 6, pp 545-548
2. Erba D, Riso P, Foti P
ARCHIVES OF BIOCHEMISTRY AND BIOPHYSICS 2003, Vol. 416, Iss 2, pp 196-201

KONÍKOVÁ, E. - BABUŠÍKOVÁ, O. - MESÁROŠOVÁ, A. - KUSENDA, J. - GLASOVÁ, M.

Cytoplasmic and surface membrane phenotypic markers in cells of B-CLL. In **Neoplasma** Vol. 41, no. 2 (1994), p. 69-74

1. Cochran DA, Evans CA, Blinco D, Burthem J, Stevenson FK, Gaskell SJ, Whetton AD

MOLECULAR AND CELLULAR PROTEOMICS 2003, Vol. 2, Iss 12, pp 1331-1341

KONÍKOVÁ, E. - KUSENDA, J.

Altered expression of p53 and MDM2 proteins in hematological malignancies.. In **Neoplasma** Vol. 50, no. 1 (2003), p. 31-40

1. O'BRATE A., GIANNAKAKOU P.
DRUG RESISTANCE UPDATES 2003, Vol. 6, Iss 6, pp 313-322

KOVARIK, A. - HLUBINOVÁ, K. - PRACHAŘ, J. - SIMKOVIC, D. - KNOTEK, J.
No significant correlation between specific antibodies to mouse mammary-tumor virus and human cancer. In **British journal of cancer** Vol. 60, no. 4 (1989), p. 572-575

1. Coronella-Wood JA, Hersh EM
CANCER IMMUNOLOGY, IMMUNOTHERAPY 2003, Vol. 52, Iss 12, pp 715-738

KOVARIK, A. - HLUBINOVÁ, K. - VRBENSKA, A. - PRACHAŘ, J.
An improved colloidal silver staining method of protein blots on nitrocellulose membranes.. In **Folia biologica** Vol. 33, no. (1987), p. 253-257

1. Kie S, Vrong C, Hille M, Peschel A, Meyer C, Gotz F, Otto M
PEPTIDES 2003, Vol. 24, Iss 3, pp 329-338

KUKAN, M. - VAJDOVÁ, K. - LUTTEROVÁ, M. - KRISTEK, F. - KEBIS, A. - KUBA, D. - HORECKÝ, J.

Improvement of rat liver function by energy repletion after the preservation period: Implications for hepatic graft management. In **Cryobiology** Vol. 43, no. 4 (2001), p. 303-309

1. Busuttil RW, Tanaka K
LIVER TRANSPLANTATION 2003, Vol. 9, Iss 7, pp 651-663

KUSENDA, J.

Bcl-2 family proteins and leukemia. In **Neoplasma** Vol. 45, no. 3 (1998), p. 117-122

1. Herzig MC., Trevino AV., Liang H., Salinas R., Waters SJ., MacDonald JR., Woy BA.
BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY 2003, Vol. 65, Iss 4, pp 503-513
2. Solary E, Bettaieb A, Dubrez-Daloz L, Corcos L
LEUKEMIA LYMPHOMA 2003, Vol. 44, Iss 4, pp 563-574
3. Szodoray P, Jellestad S, Nakken B, Brun JG, Jonsson R
LABORATORY INVESTIGATION 2003, Vol. 83, Iss 12, pp 1839-1848

KUČEROVÁ, L. - ALTANEROVÁ, V. - ALTANER, Č. - BORIS-LAVRIE, K.
Bovine leukemia virus structural gene vectors are immunogenic and lack pathogenicity in a rabbit model. J. Virol.. In **Journal of virology** Vol. 73, no. (1999), p. 8160-999

1. Svoboda J Geryk J Elleder D
ADVANCE IN CANCER RESEARCH 2003, Vol. 87, Iss , pp 59-126

KÚDELA, P. - SCHWARCOVÁ, Z. - SEDLÁK, J. - BIZIK, J.

Conditioned medium from HeLa cells enhances motility of human monocyte-derived dendritic cells but abrogates their maturation and endocytic activity.. In **Neoplasma** Vol. 48, no. 5 (2001), p. 382-388

1. Jing H, Vassiliou E, Ganea D
JOURNAL OF LEUKOCYTE BIOLOGY 2003, Vol. 74, Iss 5, pp 868-879
2. Vassiliou E, Jing H, Ganea D
CELLULAR IMMUNOLOGY 2003, Vol. 223, Iss 2, pp 120-132
3. Cho HJ, Bhardwaj N
APMIS 2003, Vol. 111, Iss 7-8, pp 805-817

LI, R. - HODNÝ, Z. - LUCIAKOVÁ, K. - BARÁTH, P. - NELSON, B.

SP1 activates and inhibits transcription from separate elements in the proximal promoter of the human adenine translocase 2 (ANT2) gene. In **Journal of biological chemistry** Vol. 271, no. (1996), p. 18925-18930

1. Cabrero A, Merlos M, Laguna JC, Carrera MV
JOURNAL OF LIPID RESEARCH 2003, Vol. 44, Iss , pp 388-398
2. Morsi AS, Godfrey RE, Chipman JK, Minchin SD
TOXICOLOGY IN VITRO 2003, Vol. 17, Iss , pp 191-199
3. Zhang JH, Wang SB, Wesley RA, Danner RL
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss , pp 29192-29200
4. Jang JY, Lee CE
CELLULAR IMMUNOLOGY 2003, Vol. 226, Iss , pp 11-19

LI, R. - HODNÝ, Z. - ZAID, A. - BARÁTH, P. - NELSON, B.

AP-2 enhances Sp1-dependent activation of the growth-regulated human ATP ADP translocator. In **Journal of biochemistry** Vol. 126, no. 1 (1999), p. 130-136

1. Jang JY, Lee CE
CELLULAR IMMUNOLOGY 2003, Vol. 226, Iss 1, pp 11-19
2. Nakade Y, Banno Y, T-Koizumi K, Hagiwara K, Sobue S, Koda M, Suzuki M, Kojima T, Takagi A, Asano H, Nozawa Y, Murate T
BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA (BBA) - MOLECULAR AND CELL BIOLOGY OF LIPIDS 2003, Vol. 1635, Iss 2-3, pp 104-116

LI, R. - LUCIAKOVÁ, K. - ZAID, A. - BETINA, S. - FRIDELL, E. - NELSON, B.

Thyroid hormone activates transcription from the promoter regions of some human nuclear-encoded genes of the oxidative phosphorylation system.. In **Molecular and cellular endocrinology** Vol. 128, no. (1997), p. 69-75

1. Weitzel JM, Iwen KAH, Seitz HJ
EXPERIMENTAL PHYSIOLOGY 2003, Vol. 88, Iss , pp 121-128
2. Weitzel JM, Hamann S, Jauk M, Lacey M, Filbry A, Radtke C, Iwen KAH, Kutz S, Harneit A, Lizardi PM, Seitz HJ
JOURNAL OF MOLECULAR ENDOCRINOLOGY 2003, Vol. 31, Iss , pp 291-303
3. Weitzel JM, Hamann S, Jauk M, Lacey M, Filbry A, Radtke C, Iwen KAH, Kutz S, Harneit A, Lizardi PM, Seitz HJ
JOURNAL OF MOLECULAR ENDOCRINOLOGY 2003, Vol. 31, Iss , pp 291-303

LUCIAKOVÁ, K. - BARÁTH, P. - LI, R. - Z Aid, A. - NELSON, B.

Activity of the human cytochrome c1 promoter is modulated by E2F. In **Biochemical journal** Vol. 351, no. (2000), p. 251-256

1. Ranganathan S, Bowser R
AMERICAN JOURNAL OF PATHOLOGY 2003, Vol. 162, Iss 3, pp 823-835
2. Mundle SD, Saberwal G
FASEB JOURNAL 2003, Vol. 17, Iss 6, pp 569-574

LUCIAKOVÁ, K. - BARÁTH, P. - POLIAKOVÁ, D. - PERSSON, A. - NELSON, B.

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

1. Takeuchi N, Ueda T
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss 46, pp 45318-45324

LUCIAKOVÁ, K. - KUŽELA, Š.

Increased steady state levels of several mitochondrial and nuclear gene transcripts in rat hepatoma with low content of mitochondria.. In **European journal of biochemistry** Vol. 205, no. (1992), p. 1187-1193

1. Herrmann PC, Gillespie JW, Charboneau L, Bichsel VE, Paweletz CP, Calvert VS, Kohn EC, Emmert-Buck MR, Liotta LA, Petricoin EF
PROTEOMICS 2003, Vol. 3, Iss , pp 1801-1810
2. Lorenc A, Bryk J, Golik P, Kupryjanczyk J, Ostrowski J, Pronicki M, Semczuk A, Szolkowska H, Bartnik E
MITOCHONDRION 2003, Vol. 3, Iss , pp 119-124

LUCIAKOVÁ, K. - LI, R. - NELSON, B.

Differential regulation of the transcript levels of some nuclear encoded and mitochondrial-encoded respiratory chain components in response to growth activation. In **European journal of biochemistry** Vol. 207, no. (1992), p. 253-257

1. Itoi S, Kinoshita S, Kikuchi K, Watabe S
AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY - REGULATORY, INTEGRATIVE AND COMPARATIVE PHYSIOLOGY 2003, Vol. 284, Iss , pp 153-163
2. Overman RG, Enderle PJ, Farrow JM, Wiley JE, Farwell MA
BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA (BBA)-GENE STRUCTURE AND EXPRESSION 2003, Vol. 1628, Iss , pp 195-205

LUCIAKOVÁ, K. - NELSON, B.

Transcript levels for nuclear-encoded mammalian mitochondrial respiratory-chain components are regulated by thyroid hormone in an uncoordinated fashion. In **European journal of biochemistry** Vol. 207, no. (1992), p. 247-251

1. Weitzel JM, Radtke C, Seitz HJ
NUCLEIC ACIDS RESEARCH 2003, Vol. 29, Iss , pp 5148-5155

- Scheller K, Seibel P, Sekeris CE
INTERNATIONAL REVIEW OF CYTOLOGY-A SURVEY OF CELL BIOLOGY
2003, Vol. 222, Iss , pp 1-61
- Weitzel JM, Iwen KAH, Seitz HJ
EXPERIMENTAL PHYSIOLOGY 2003, Vol. 88, Iss , pp 121-128
- Weitzel JM, Hamann S, Jauk M, Lacey M, Filbry A, Radtke C, Iwen KAH, Kutz S,
Harneit A, Lizardi PM, Seitz HJ
JOURNAL OF MOLECULAR ENDOCRINOLOGY 2003, Vol. 31, Iss , pp 291-303

LUCIAKOVÁ, K. - SOKOLÍKOVÁ, B. - CHLOUPKOVÁ, M. - NELSON, B.
Enhanced mitochondrial biogenesis is associated with increased expression of the
mitochondrial ATP-dependent Lon protease. In **FEBS letters** Vol. 444, no. (1999), p. 186-
188

- Lu B, Liu T, Crosby JA, Thomas-Wohlever J, Lee I, Suzuki CK
GENE 2003, Vol. 306, Iss , pp 45-55
- Hipkiss AR
BIOGERONTOLOGY 2003, Vol. 4, Iss , pp 397-400

LUTTEROVÁ, M. - SZATMÁRY, Z. - KUKAN, M. - KUBA, D. - VAJDOVÁ, K.
Marked difference in tumor necrosis factor-alpha expression in warm ischemia- and cold
ischemia-reperfusion of the rat liver. In **Cryobiology** Vol. 41, no. 4 (2000), p. 301-314

- Chimalakonda Ap Mehvar R
PHARMACEUTICAL RESEARCH 2003, Vol. 20, Iss 7, pp 1001-1008
- Siu MKY, Lee WM, Cheng CY
ENDOCRINOLOGY 2003, Vol. 144, Iss 1, pp 371-387

MARRA, G. - D"ATRI, S. - CORTI, C. - BONMASSAR, L. - CATTARUZZA, M. -
SCHWEIZER, P. - HEINIMANN, K. - BARTOŠOVÁ, Z. - NYSTRÖM-LAHTI, M. -
JIRICNY, J.
Tolerance of human hMSH2+/- lymphoblastoid cells to the methylating agent temozolomide..
In **Proceedings of national academy of sciences of the United States of America (PNAS)**
Vol. 98, no. 13 (2001), p. 7164-7169

- KARRAN-P, OFFMAN-J, BIGNAMI-M
BIOCHIMIE 2003, Vol. 85, Iss 11, pp 1149-1160
- TAGAKI-Y, TAKAHSHI-M, SANADA-M, ITO-R, YAMAIZUMI M, SEKIGUCHI-
M.
DNA REPAIR 2003, Vol. 2, Iss 10, pp 1135-1146

MARSHALL, J. - NESBITT, S. - HELFRICH, M. - HORTON, D. - POLÁKOVÁ, K. -
HART, I.
Integrin expression in human melanoma cell lines: heterogeneity of vitronectin receptor
composition and function.. In **International journal of cancer** Vol. 49, no. 6 (1991), p. 924-
931

- Chung KH, Kim SH, Han KY, Sohn YD, Kim DS, Jang Y, Kim DS, Kang IC
JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACOLOGY 2003, Vol. 55, Iss 11, pp
1577-1582

2. Yang YJ, Dang DM, Atakilit A, Schmidt B, Regezi J, Li XW, Eisele D, Ellis D, Ramos DM
BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS 2003, Vol. 308, Iss 4, pp 814-819
3. Ludbrook SB, Barry ST, Delves CJ, Horgan CMT
BIOCHEMICAL JOURNAL 2003, Vol. 369, Iss 2, pp 311-318

MAŤOŠKA, J. - WAHLSTROM, T. - VAHERI, A. - BIZIK, J. - GRÓFOVÁ, M.
Tumor-associated alpha-2-macroglobulin in human melanomas. In **International journal of cancer** Vol. 41, no. 3 (1988), p. 359-363

1. Vihinen PP, Pyrhonen SO, Kahari VM
ANNALS OF MEDICINE 2003, Vol. 35, Iss 2, pp 66-78

MIERTUŠ, S. - FRECER, V. - CHIPELLINI, E. - CHIPELLINI, F. - SOLARO, R. - TOMASI, J.
Molecular interactions and inclusion phenomena in substituted beta-cyclodextrins: Simple inclusion probes: H₂O, C, CH₄, C₆H₆, NH₄⁺, HCOO⁻. In **Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry** Vol. 32, no. 1 (1998), p. 23-46

1. Roa-Morales G Galicia L Ramirez-Silva MT
JOURNAL OF INCLUSION PHENOMENA AND MACROCYCLIC CHEMISTRY 2003, Vol. 46, Iss 3-4, pp 139-145

MIERTUŠ, S. - NAIR, A. - FRECER, V. - CHIPELLINI, E. - CHIPELLINI, F. - SOLARO, R. - TOMASI, J.
Modelling of beta-cyclodextrin with L-alpha-aminoacids residues. In **Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry** Vol. 34, no. 1 (1999), p. 69-84

1. Fermeiglia M Ferrone M Lodi A
CARBOHYDRATE POLYMERS 2003, Vol. 53, Iss 1, pp 15-44

MIKO, M. - POTURNAJOVÁ, M. - SOUČEK, R.
Cytotoxicity and mode of action of the potential cytostatic drug oracin. In **Neoplasma** Vol. 49, no. 3 (2002), p. 167-171

1. Szotakova B Skalova L Jilek P Buchta V Wsol V
JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACOLOGY 2003, Vol. 55, Iss 7, pp 1003-1011

MORAIS, M. - VICENTE, E. - BROZMANOVÁ, J. - SCHENBERG, A. - HENRIQUES, J.
Further characterization of the pso4 1 mutant: interaction with rad51 and rad52 mutants after photoinduced lesions. In **Current genetics** Vol. 29, no. 3 (1996), p. 211-218

1. Mahajan, K.N. Mitchell, B.S.
PROCEEDINGS OF NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA (PNAS) 2003, Vol. 100, Iss 19, pp 10746-10751

MORAIS, M. - VLČKOVÁ, V. - FRIDRICHOVÁ, I. - SLANINOVÁ, M. - BROZMANOVÁ, J. - HENRIQUES, J.

Effect of bacterial recA expression on DNA repair in the rad51 and rad52 mutants of *Saccharomyces cerevisiae*. In **Brasilian journal of genetics and molecular biology** Vol. 21, no. (1998), p. 3-9

1. Morrell J, Steele H.
INFANT MENTAL HEALTH JOURNAL 2003, Vol. 24, Iss 5, pp 447-468

MRMUSOVÁ, M. - HORVÁTHOVÁ, M. - KLOBUŠICKÁ, M. - MISTRÍKOVÁ, J.
Immunophenotyping of leukocytes in peripheral blood of BALB/C mice infected with mouse herpesvirus isolate 72.. In **Acta virologica** Vol. 46, no. 1 (2002), p. 19-24

1. Rajcani J, Kudelova M
FOLIA MICROBIOLOGICA 2003, Vol. 48, Iss 3, pp 291-318

NELSON, B. - LUCIAKOVÁ, K. - LI, R. - BETINA, S.
The role of thyroid hormone and promoter diversity in the regulation of nuclear encoded mitochondrial proteins. In **Biochimica et biophysica acta (BBA)-Molecular basis of disease** Vol. 1271, no. (1995), p. 85-91

1. Morrish F, Giedt C, Hockenbery D
GENES & DEVELOPMENT 2003, Vol. 17, Iss , pp 240-255
2. Scheller K, Seibel P, Sekeris CE
INTERNATIONAL REVIEW OF CYTOLOGY-A SURVEY OF CELL BIOLOGY 2003, Vol. 222, Iss , pp 1-61
3. Rossignol R, Faustin B, Rocher C, Malgat M, Mazat JP, Letellier T
BIOCHEMICAL JOURNAL 2003, Vol. 370, Iss , pp 751-762
4. Scheller K, Sekeris CE
EXPERIMENTAL PHYSIOLOGY 2003, Vol. 88, Iss , pp 129-140
5. Adhietty PJ, Irrcher I, Joseph AM, Ljubicic V, Hood DA
EXPERIMENTAL PHYSIOLOGY 2003, Vol. 88, Iss , pp 99-107
6. Goffart S, Wiesner RJ
EXPERIMENTAL PHYSIOLOGY 2003, Vol. 88, Iss , pp 33-40
7. Irrcher I, Adhietty PJ, Sheehan T, Joseph AM, Hood DA
AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-CELL PHYSIOLOGY 2003, Vol. 284, Iss , pp 1669-1677
8. Solakidi S, Sekeris CE
ANTICANCER RESEARCH 2003, Vol. 23, Iss , pp 1389-1393
9. Irrcher I, Adhietty PJ, Joseph AM, Ljubicic V, Hood DA
SPORTS MEDICINE 2003, Vol. 33, Iss , pp 783-793

NOVOTNÝ, L. - ABDEL-HAMID, M. - HAMZA, L.
Inosine and 2'-deoxyinosine and their synthetic analogues: lipophilicity in the relation to their retention in reversed-phase liquid chromatography and the stability characteristics. In **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis** Vol. 24, no. 1 (2000), p. 125-132

1. Kaliszan R Nasal A Markuszewski MJ
ANALYTICAL AND BIOANALYTICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 377, Iss 5, pp 803-811
2. Nasal A Siluk D Kaliszan R
CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY 2003, Vol. 10, Iss 5, pp 381-426

NOVOTNÝ, L. - RAUKO, P. - VACHÁLKOVÁ, A. - PETERSON-BIGGS, M.
Tamoxifen in cancer therapy. In **Neoplasma** Vol. 47, no. 1 (2000), p. 3-7

1. Fernandez-Gacio A, Fernandez-Marcos C, Swamy N, Ray R.
BIOORGANIC AND MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS 2003, Vol. 13, Iss 2, pp 213-216

NOVOTNÝ, L. - RAUKO, P. - YALOWITZ, J. - SZEKERES, T.
Antitumor Activity of Benzamide Riboside In Vitro and In Vivo,. In **Current medicinal chemistry** Vol. 9, no. 7 (2002), p. 773-779

1. Wu YW, Jiang YW, Fu H, Yang J, Zhao YF
CHINESE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY 2003, Vol. 23, Iss , pp 1091-1098

NOVOTNÝ, L. - VACHÁLKOVÁ, A.
Some electrochemical characteristics of synthetic analogs of nucleic acid components. 3.. In **Neoplasma** Vol. 38, no. 2 (1991), p. 223-231

1. Piskala A Hanna NB Masojdkova M
COLLECTION OF CZECHOSLOVAK CHEMICAL COMMUNICATIONS 2003,
Vol. 68, Iss 4, pp 711-743

NOVOTNÝ, L. - VACHÁLKOVÁ, A.
Some electrochemical characteristics of synthetic analogs of nucleic acid components. 1.. In **Neoplasma** Vol. 37, no. 4 (1990), p. 377-386

1. Piskala A Hanna NB Masojdkova M
COLLECTION OF CZECHOSLOVAK CHEMICAL COMMUNICATIONS 2003,
Vol. 68, Iss 4, pp 711-743
2. Turchan J Pocernich CB Gairola C
NEUROLOGY 2003, Vol. 60, Iss 2, pp 307-314

NOVOTNÝ, L. - VACHÁLKOVÁ, A. - BIGGS, D.
Ursolic acid: An antitumorigenic and chemopreventive activity.. In **Neoplasma** Vol. 48, no. 4 (2001), p. 241-246

1. Baglin I Poumaroux A Nour M
JOURNAL OF ENZYME INHIBITION & MEDICINAL CHEMISTRY 2003, Vol.
18, Iss 2, pp 111-117
2. Connolly JD Hill RA
NATURAL PRODUCT REPORTS 2003, Vol. 20, Iss 6, pp 640-659

O'NEILL, F. - HUNÁKOVÁ, E. - KELLAND, R.
Cellular pharmacology of cis and trans pairs of platinum complexes in cisplatin-sensitive and -resistant human ovarian carcinoma cells. In **Chemico-biological interactions** Vol. 123, no. 1 (1999), p. 11-29

1. Jakupec MA, Galanski M, Keppler BK
REVIEWS OF PHYSIOLOGY BIOCHEMISTRY AND PHARMACOLOGY 2003,
Vol. 146, Iss , pp 1-53

ORLÍK, O. - ALTANER, Č.

Modifications of hybridoma technology which improve the yield of monoclonal antibody producing cells. In **Journal of immunological methods** Vol. 115, no. (1988), p. 55-59

1. Nakamura Y Yamamoto M Oda E Yamamoto A Kanemura Y Hara M Suzuki A
Yamasaki M Okano H
LABORATORY INVESTIGATION 2003, Vol. 83, Iss 4, pp 479-489

ORLÍK, O. - BÁN, J. - HLAVATÝ, J. - ALTANER, Č. - KETTMANN, R. - PORTETELLE, D. - SPLITTER, G.

Polyclonal bovine sera but not virus neutralizing monoclonal antibodies block bovine leukemia virus (BLV) gp51 binding to recombinant BLV receptor BLVRcp1. In **Journal of virology** Vol. 71, no. (1997), p. 3263-999

1. Burkhart MD Kayman SC He YX Pinter A
JOURNAL OF VIROLOGY 2003, Vol. 77, Iss 7, pp 3993-4003

PASTOREKOVÁ, S. - ZAVADOVA, S. - KOSTAL, M. - BABUŠÍKOVÁ, O. - ZAVADA, J.

A novel quasi-viral agent, MATU, is a 2-component system. In **Virology** Vol. 187, no. 2 (1992), p. 620-626

1. Staller P, Sulitkova J, Liszlwan J, Moch H, Oakeley EJ, Krek W
NATURE 2003, Vol. 425, Iss , pp 307-311
2. Chrastina A
NEOPLASMA 2003, Vol. 50, Iss 4, pp 251-256
3. Mastrolorenzo A, Zuccati G, Massi D, Gabrielli MG, Casini A, Scozzafava A,
Supuran CT
EUROPEAN JOURNAL OF DERMATOLOGY 2003, Vol. 13, Iss , pp 440-444
4. Colpaert CG, Vermeulen PB, Fox SB, Haris AL, Dirix LY
BREAST CANCER RESEARCH AND TREATMENT 2003, Vol. 81, Iss , pp 137-147
5. Tomes L, Emberley E, Niu YL, Troup S, Pastorek J, Strange K, Harris A, Watson PH
BREAST CANCER RESEARCH AND TREATMENT 2003, Vol. 81, Iss 1, pp 61-69
6. Briggs JAG, Wilk T, Fuller SD
JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY 2003, Vol. 84, Iss , pp 757-768
7. Hernandez JM, Bui MHT, Han KR, Mukouyama H, Freitas DG, Nguyen D, Caliliw R,
Shintaku PI
CLINICAL CANCER RESEARCH 2003, Vol. 9, Iss , pp 1906-1916
8. Swinson DEB, Jones JL, Richardson D, Wykoff C, Turley H, Pastorek J, Taub N
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY 2003, Vol. 21, Iss 3, pp 473-482
9. Airley RE, Loncaster J, Raleigh JA, Harris AL, Davidson SE, Hunter RD, West CML,
Stratford IJ
INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER 2003, Vol. 104, Iss , pp 85-91
10. Miyaji E, Nishimori I, Taniuchi K, Takeuchi T, Ohtsuki Y, Onishi S
JOURNAL OF PATHOLOGY 2003, Vol. 201, Iss , pp 37-45

11. Shimizu K, Uemura H, Yoshikawa M, Yoshida K, Hirao Y, Iwashima K, Saga S, Yoshikawa K
ONCOLOGY REPORTS 2003, Vol. 10, Iss 5, pp 1307-1311

PIRŠEL, M. - BOHR, V.

Methyl methanesulfonate adduct formation and repair in the DHFR gene and in mitochondrial DNA in hamster cells. In **Carcinogenesis** Vol. 14, no. (1993), p. 2105-2108

1. FISHEL-ML, SEO-YR, SMITH-ML, KELLEY-MR
CANCER RESEARCH 2003, Vol. 63, Iss , pp 608-0

PLAKSIN, D. - POLÁKOVÁ, K. - MCPHIE, P. - MARGULIES, D.

A three-domain T cell receptor is biologically active and specifically stains cell surface MHC/peptide complexes. In **Journal of immunology** Vol. 158, no. 5 (1997), p. 2218-2227

1. Boulter JM, Glick M, Todorov PT, Baston E, Sami M, Rizkallah P, Jakobsen BK
PROTEIN ENGINEERING 2003, Vol. 16, Iss 9, pp 707-711
2. McMahan RH, Watson L, Meza-Romero R, Burrows GG, Bourdette DN, Buenafe AC
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss 33, pp 30961-30970
3. Buslepp J, Kerry SE, Loftus D, Frelinger JA, Appella E, Collins EJ
JOURNAL OF IMMUNOLOGY 2003, Vol. 170, Iss 1, pp 373-383

PLEŠKO, I. - CUNINKOVA, M.

Výskyt a vývoj zhubných nádorov uropoetického systému a mužských pohlavných orgánov na Slovensku.. In **Urologia** Vol. 9, no. 1 (2003), p. 41-48

1. Horňák Michal
MEDICINSKY MONITOR. 2003, Vol. x, Iss 6, pp 12-14

PLEŠKOVÁ, I. - SEDLÁK, J. - DURAJ, J. - FESTIN, R. - MUŇOZOVÁ, H. - POLÁKOVÁ, K. - CHORVÁTH, B.

MONOCLONAL-ANTIBODY DIRECTED TO MHC CLASS-I ANTIGEN (BRA23/9) - CHARACTERIZATION AND UTILIZATION FOR STUDY OF ANTIGEN EXPRESSION IN DIFFERENTIATION OF U-937 CELL-LINE. In **Neoplasma** Vol. 35, no. 6 (1988), p. 657-664

1. Manshouri T, Do KA, Wang XM, Giles FJ, O'Brien SM, Saffer H, Thomas D, Jilani I, Kantarjian HM, Keating MJ, Albitar M
BLOOD 2003, Vol. 101, Iss 7, pp 2507-2513

PLEŠKOVÁ, I. - SEDLÁK, J. - DURAJ, J. - FESTIN, R. - MUŇOZOVÁ, H. - POLÁKOVÁ, K. - CHORVÁTH, B.

Monoclonal-antibody directed to MHC class-I antigen (BRA23/9) - characterization and utilization for study of natigen expression in differentiation of U-937 cell line. In **Neoplasma** Vol. 35, no. 6 (1988), p. 657-664

1. Manshouri T, Do KA, Wang XM, Giles FJ, O'Brien SM, Saffer H, Thomas D, Jilani I, Kantarjian HM, Keating MJ, Albitar M
BLOOD 2003, Vol. 101, Iss 7, pp 2507-2513

POLÁKOVÁ, K. - BENNINK, J. - YEWDELL, J. - BYSTRICKÁ, 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

1. Morales PJ, Pace JL, Platt JS, Phillips TA, Morgan K, Fazleabas AT, Hunt JS
JOURNAL OF IMMUNOLOGY 2003, Vol. 171, Iss 11, pp 6215-6224
2. Rouas-Freiss N, Moreau P, Menier C, Carosella ED
SEMINARS IN CANCER BIOLOGY 2003, Vol. 13, Iss 5, pp 325-336
3. LeMaoult J, Le Discorde M, Rouas-Freiss N, Moreau P, Menier C, McCluskey J, Carosella ED
TISSUE ANTIGENS 2003, Vol. 62, Iss 4, pp 273-284

POLÁKOVÁ, K. - KARPATOVÁ, M. - RUSS, G.

Dissociation of beta 2-microglobulin is responsible for selective reduction of HLA class I antigenicity following acid treatment of cells.. In **Molecular immunology** Vol. 30, no. 14 (1993), p. 1223-1230

1. Mehrotra R, Kopple JD, Wolfson M
KIDNEY INTERNATIONAL 2003, Vol. 64, Iss 88, pp 13-0
2. Dong YZ, Lieskovska J, Kedrin D, Porcelli S, Mandelboim O, Bushkin Y
HUMAN IMMUNOLOGY 2003, Vol. 64, Iss 8, pp 802-810

POLÁKOVÁ, K. - KRČOVÁ, 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

1. Bukur J, Malenica B, Huber C, Seliger B
HUMAN IMMUNOLOGY 2003, Vol. 64, Iss 11, pp 1081-1092

POLÁKOVÁ, K. - PŁAKSIN, D. - CHUNG, D. - BELYAKOV, I. - BERZOFISKY, J. - MARGULIES, D.

Antibodies directed against the MHC-I molecule H-2D(d) complexed with an antigenic peptide: Similarities to a T cell receptor with the same specificity. In **Journal of immunology** Vol. 165, no. 10 (2000), p. 5703-5712

1. Cohen CJ, Denkberg G, Lev A, Epel M, Reiter Y
JOURNAL OF MOLECULAR RECOGNITION 2003, Vol. 16, Iss 5, pp 324-332
2. Biddison WE, Turner RV, Gagnon SJ, Lev A, Cohen CJ, Reiter Y
JOURNAL OF IMMUNOLOGY 2003, Vol. 171, Iss 6, pp 3064-3074

POLÁKOVÁ, K. - RUSS, G.

Analysis of the extracellular processing of HIV-1 GP160-derived peptides using monoclonal antibodies specific to H-2D(d) molecule complexed with P18-I10 peptide. In **Acta virologica** Vol. 45, no. 4 (2001), p. 227-234

1. Danilov SM, Sadovnikova E, Scharenborg N, Balyasnikova IV, Svinareva DA, Semikina EL, Parovichnikova EN, Savchenko VG, Adema GJ
EXPERIMENTAL HEMATOLOGY 2003, Vol. 31, Iss 12, pp 1301-1309

POLÁKOVÁ, K. - RUSS, G.

Expression of the non-classical HLA-G antigen in tumor cell lines is extremely restricted. In **Neoplasma** Vol. 47, no. 6 (2000), p. 342-348

1. Le Discorde M, Moreau P, Sabatier P, Legeais JM, Carosella ED
HUMAN IMMUNOLOGY 2003, Vol. 64, Iss 11, pp 1039-1044
2. Chang CC, Murphy SP, Ferrone S
HUMAN IMMUNOLOGY 2003, Vol. 64, Iss 11, pp 1057-1063
3. Riteau B, Faure F, Menier C, Viel S, Carosella ED, Amigorena S, Rouas-Freiss N
HUMAN IMMUNOLOGY 2003, Vol. 64, Iss 11, pp 1064-1072
4. Urosevic M, Dummer R
HUMAN IMMUNOLOGY 2003, Vol. 64, Iss 11, pp 1073-1080
5. Chang CC, Ferrone S
SEMINARS IN CANCER BIOLOGY 2003, Vol. 13, Iss 5, pp 361-369
6. Singer G, Rebmann V, Chen YC, Liu HT, Ali SZ, Reinsberg J, McMaster MT, Pfeiffer K, Chan DW, Wardelmann E, Grosse-Wilde H, Cheng CC, Kurman RJ, Shih IM
CLINICAL CANCER RESEARCH 2003, Vol. 9, Iss 12, pp 4460-4464
7. Seliger B, Abken H, Ferrone S
TRENDS IN IMMUNOLOGY 2003, Vol. 24, Iss 2, pp 82-87
8. Moreau P, Mouillot G, Rousseau P, Marcou C, Dausset J, Carosella ED
PROCEEDINGS OF NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA (PNAS) 2003, Vol. 100, Iss 3, pp 1191-1196
9. Carosella ED, Moreau P, Le Maoult J, Le Discorde M, Dausset J, Rouas-Freiss N
ADVANCES IN IMMUNOLOGY 2003, Vol. 81, Iss , pp 199-252

RAUKO, P. - NOVOTNÝ, L. - DOVINOVÁ, I. - HUNÁKOVÁ, L. - SZEKERES, T. - JAYARAM, N.

Antitumor activity of benzamide riboside and its combination with cisplatin and staurosporine.. In **European journal of pharmaceutical sciences** Vol. 12, no. 4 (2001), p. 387-394

1. Jantova S, Cipak L, Cernakova M, Kost'alova D
JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACOLOGY 2003, Vol. 55, Iss 8, pp 1143-1149
2. Kas'yanenko NA, Abramchuk SS, Blagodatskikh IV, Bogdanov AA, Gallyamov MO, Kononov AI, Kosmotynskaya YV, Sitnikova NL, Khokhlov AR
POLYMER SCIENCE SERIES A 2003, Vol. 45, Iss 10, pp 960-968

RAUKO, P. - ROMANOVÁ, D. - MIADOKOVÁ, E. - MACÁKOVÁ, K. - NOVOTNÝ, L. - ELFORD, L. - SZEKERES, T.

DNA-protective activity of new ribonucleotide reductase inhibitors.. In **Anticancer research** Vol. 17, no. (1997), p. 3437-3440

1. FIGUL-M, SOLING-A, DONG-HJ, CHOU-TC, RAINOV-NG.
CANCER CHEMOTHERAPY AND PHARMACOLOGY 2003, Vol. 52, Iss 1, pp 41-46

RIFKIN, D. - MOSCATELLI, D. - BIZIK, J. - QUATRO, N. - BLEI, F. - DENNIS, P. - MIGNATTI, P. - FLAUMENHAFT, R.

Growth factor control of extracellular proteolysis. In **Cell differentiation and development** Vol. 32, no. (1990), p. 313-318

1. Garvin S, Dabrosin C
CANCER RESEARCH 2003, Vol. 63, Iss 24, pp 8742-8748
2. Gardner-Thorpe J, Grikscheit TC, Ito H, Perez A, Ashley SW, Vacanti JP, Whang EE
TISSUE ENGINEERING 2003, Vol. 9, Iss 6, pp 1255-1261
3. Dabrosin C, Margetts PJ, Gauldie J
INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER 2003, Vol. 107, Iss 4, pp 535-540
4. Matsuno H, Okada K, Ueshima S, Matsuo O, Kozawa O
JOURNAL OF THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS 2003, Vol. 1, Iss 8, pp 1734-1739
5. Pallua N, Ulrich D
PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY 2003, Vol. 111, Iss 1, pp 79-82

RIFKIN, D. - QUATRO, N. - MIGNATTI, P. - BIZIK, J. - MOSCATELLI, D.
New observations on the intracellular localization and release of bFGF. In **Annals of the New York academy of sciences** Vol. 638, no. (1991), p. 204-206

1. Yamashita A, Hanna AK, Hirata S, Dardik A, Sumpio BE
JOURNAL OF VASCULAR SURGERY 2003, Vol. 37, Iss 4, pp 866-873

ROMANOVÁ, D. - KRÁLIKOVÁ, D. - BOŽEKOVÁ, L. - KRIŠKA, M. - BRANDŠTETEROVÁ, E.

Automatic solid-phase extraction and high-performance liquid chromatographic determination of quinidine in plasma. In **Journal of chromatography A** Vol. 665, no. (1994), p. 101-104

1. Barbarin-N, Mawhinney-DB, Black-R, Henion-J
JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B: BIOMEDICAL APPLICATIONS 2003, Vol. 783, Iss 1, pp 73-83

ROMANOVÁ, D. - VACHÁLKOVÁ, A. - SZEKERES, T. - NOVOTNÝ, L. - ELFORD, L.
The new inhibitors of ribonucleotide reductase - comparison of some physico-chemical properties.. In **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis** Vol. 15, no. (1997), p. 951-956

1. FIGUL-M, SOLING-A, DONG-HJ, CHOU-TC, RAINOV-NG
CANCER CHEMOTHERAPY AND PHARMACOLOGY 2003, Vol. 52, Iss 1, pp 41-46

ROMANOVÁ, D. - VACHÁLKOVÁ, A. - ČIPÁK, Ľ. - OVESNÁ, Z. - RAUKO, P.
Study of antioxidant effect of apigenin, luteolin and quercetin by DNA protective method.. In **Neoplasma** Vol. 48, no. 2 (2001), p. 104-107

1. Schultke E., Kendall E., Kamencic H., Ghong Z., Griebel RW., Juurlink BHJ.
JOURNAL OF NEUROTRAUMA 2003, Vol. 20, Iss 6, pp 583-591

RUPPOVÁ, K. - WSÓLOVÁ, L. - URBANČÍKOVÁ, M. - SLAMEŇOVÁ, D.

Comparison of three in vitro assays at evaluation of IC50 of acetylsalicylic acid ferrous sulfate, amitriptyline, methanol, isopropanol and ethylene glycol in human cancer cells HeLa. In **ATLA-Alternatives to laboratory animals** Vol. 47, no. 3 (2000), p. 173-177

1. Markova E, Clemedson C, Kolman A
ATLA-ALTERNATIVES TO LABORATORY ANIMALS 2003, Vol. 31, Iss 3, pp 283-288

SAPARBAEV, M. - KLEIBL, K. - LAVAL, J.
E.coli, S. cerevisiae, rat and human 3-methyladenine DNA glycosylase repair 1,N6-ethenoadenine when present in DNA. In **Nucleic acids research** Vol. 23, no. (1995), p. 3750-999

1. Eichman BF, O'Rourke EJ, Radicella JP, Ellenberger T
EMBO JOURNAL 2003, Vol. 22, Iss , pp 4898-4909
2. Speina E, Zielinska M, Barbin A, Gackowski D, Kowalewski J, Graziewicz MA, Siedlecki JA, Olinski R, Tudek B
CANCER RESEARCH 2003, Vol. 63, Iss , pp 4351-4357
3. Kim NK, Ahn JY, Song J, Kim JK, Han JH, An HJ, Chung HM, Joo JY, Choi JU, Lee KS, Roy R, Oh D
ANTICANCER RESEARCH 2003, Vol. 23, Iss , pp 1417-1423
4. Wuenschell GE, O'Connor TR, Termini J
BIOCHEMISTRY 2003, Vol. 42, Iss , pp 3608-3616
5. Lim P, Sadre-Bazzaz K, Shurter J, Sarasin A, Termini J
BIOCHEMISTRY 2003, Vol. 42, Iss 51, pp 15036-15044
6. Chung FL, Pan JS, Choudhury S, Roy R, Hu WW, Tang MS
MUTATION RESEARCH-FUNDAMENTAL AND MOLECULAR MECHANISMS OF MUTAGENESIS 2003, Vol. 531, Iss , pp 25-36
7. Speina E, Kierzek AM, Tudek B
MUTATION RESEARCH-FUNDAMENTAL AND MOLECULAR MECHANISMS OF MUTAGENESIS 2003, Vol. 531, Iss , pp 205-217

SAPSE, A. - SCHWETTZER, B. - DICKER, A. - BERTINO, J. - FRECER, V.
Abinitio studies of aromatic-aromatic and aromatic-polar interactions in the binding of substrate and inhibitor to dihydrofolate-reductase. In **International journal of peptide and protein research** Vol. 39, no. 1 (1992), p. 18-23

1. Garcia-Viloca M Truhlar DG Gao JL
JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY 2003, Vol. 327, Iss 2, pp 549-560
2. Perczel A Jakli I Csizmadia IG
CHEMISTRY-A EUROPEAN JOURNAL 2003, Vol. 9, Iss 21, pp 5332-5342

SCHMIDT, M. - KOLLER, R. - HAVIERNIK, P. - BIES, J. - MACIAG, K. - WOLFF, L.
Deregulated c-Myb expression in murine myeloid leukemias prevents the up-regulation of p15(INK4b) normally associated with differentiation.. In **Oncogene** Vol. 20, no. 43 (2001), p. 6205-6214

1. Haviernik P, Schmidt M, Hu XR, Wolff L
ONCOGENE 2003, Vol. 22, Iss 11, pp 1600-1610

SEDLÁK, J. - HUNÁKOVÁ, Ľ. - DURAJ, J. - CHORVÁTH, B. - NOVOTNÝ, L.

Effects of protein-kinase-C inhibitor, staurosporine derivative CGP-41251, on cell-cycle, DNA-synthesis and drug uptake in neoplastic cell lines. In **Anti-cancer drugs** Vol. 6, no. 1 (1995), p. 70-76

1. Tseng CP, Huang CL, Huang CH, Cheng JC, Stern A, Tseng CH, Chiu DTY
FEBS LETTERS 2003, Vol. 541, Iss 1-3, pp 21-27
2. Iglesias-Serret D, Pique M, Gil J, Pons G, Lopez JM
ARCHIVES OF BIOCHEMISTRY AND BIOPHYSICS 2003, Vol. 417, Iss 2, pp 141-152

SEDLÁK, J. - HUNÁKOVÁ, Ľ. - ŠULÍKOVÁ, M. - CHORVÁTH, B.

Protein kinase inhibitor-induced alterations of drug uptake, cell cycle and surface antigen expression in human multidrug-resistant (Pgp and MRP) promyelocytic leukemia HL-60 cells. In **Leukemia research** Vol. 21, no. 5 (1997), p. 449-458

1. Yamasaki F, Hama S, Yoshioka H, Kajiwara Y, Yahara K, Sugiyama K, Heike Y, Arita K, Kurisu K
CANCER CHEMOTHERAPY AND PHARMACOLOGY 2003, Vol. 51, Iss 4, pp 271-283
2. Melguizo C, Prados J, Marchal JA, Velez C, Carrillo E, Boulaiz H, Sanchez-Montesinos I, Madeddu R, Aranega A
NEOPLASMA 2003, Vol. 50, Iss 2, pp 91-96

SEDLÁKOVÁ, O. - SEDLÁK, J. - HUNÁKOVÁ, Ľ. - JAKUBÍKOVÁ, J. - DURAJ, J. - ŠULÍKOVÁ, M. - CHOVANCOVÁ, J. - CHORVÁTH, B.

Angiogenesis inhibitor TNP-470: Cytotoxic effects on human neoplastic cell lines. In **Neoplasma** Vol. 46, no. 5 (1999), p. 283-289

1. Fardis M, Pyun HJ, Tario J, Jin HL, Kim CU, Ruckman J, Lin Y, Green L, Hicke B
BIOORGANIC AND MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS 2003, Vol. 11, Iss 23, pp 5051-5058
2. Noren-Nystrom U, Eriksson M, Eriksson B, Roos G, Bergh A, Holmberg D
EXPERIMENTAL HEMATOLOGY 2003, Vol. 31, Iss 2, pp 143-149
3. Huang ZH, Fan YF, Xia H, Feng HM, Tang FX
WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY: WJG 2003, Vol. 9, Iss 2, pp 281-283

SIER, C. - STEPHENS, R. - BIZIK, J. - MARIANI, A. - BASSAN, M. - PEDERSEN, N. - FRIGERIO, L. - FERRARI, A. - DANO, K. - BRUNNER, N. - BLASI, F.

The level of urokinase-type plasminogen activator receptor is increased in serum of ovarian cancer patients.. In **Cancer research** Vol. 58, no. (1998), p. 1843-1849

1. Jo MJ, Thomas KS, Wu LH, Gonias SL
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss , pp 46692-46698
2. Harvey SR, Hurd TC, Markus G, Martinick MI, Penetrante RM, Tan DF, Venkataraman P, DeSouza N, Sait SNJ, Driscoll DL, Gibbs JF
CLINICAL CANCER RESEARCH 2003, Vol. 9, Iss 13, pp 4935-4943
3. Mabrouk RAWR, Ali-Labib R
CLINICAL BIOCHEMISTRY 2003, Vol. 36, Iss 7, pp 537-543

4. Borgfeldt C, Bendahl PO, Gustavsson B, Langstrom E, Ferno W, Willen R, Grenman S, Casslen B
INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER 2003, Vol. 107, Iss 4, pp 658-665
5. Shariat SF, Monoski MA, Andrews B, Wheeler TM, Lerner SP, Slawin KM
UROLOGY 2003, Vol. 61, Iss 5, pp 1053-1058
6. Rigolin GM, Tieghi A, Ciccone M, Bragotti LZ, Cavazzini F, Della Porta M, Castagnari B, Carroccia R, Guerra G, Cuneo A, Castoldi G
BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY 2003, Vol. 120, Iss 6, pp 953-959

SIGLER, K. - CHALOUPKA, J. - BROZMANOVÁ, J. - STADLER, N. - HOFER, M.
Oxidative stress in microorganism - I Microbial vs. higher cells - Damage and defenses in relation to cell aging and death. In **Folia microbiologica** Vol. 44, no. 6 (1999), p. 587-999

1. Bai, Z.H. Harvey, L.M. McNeil, B.
BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING 2003, Vol. 82, Iss 6, pp 691-701
2. Gazdag, Z. Poci, I. Belagyi, J. Emri, T. Blasko, A. Takacs, K. Pesti, M.
JOURNAL OF BASIC MICROBIOLOGY 2003, Vol. 43, Iss 2, pp 96-103
3. Chen, K. Feng, H. Zhang, M. Wang, X.
FOLIA MICROBIOLOGICA 2003, Vol. 48, Iss 3, pp 389-393
4. Bai ZH Harvey LM McNeil B
CRITICAL REVIEWS IN BIOTECHNOLOGY 2003, Vol. 23, Iss 4, pp 267-302
5. Jamnik, P. Raspor, A.
JOURNAL OF BIOCHEMICAL AND MOLECULAR TOXICOLOGY 2003, Vol. 17, Iss 6, pp 316-323
6. Hostacka, A. Ciznar, I.
FOLIA MICROBIOLOGICA 2003, Vol. 48, Iss 5, pp 659-663

SLAMEŇOVÁ, D. - GÁBELOVÁ, A. - ONDREJKOVÁ, A. - RUŽEKOVÁ, E. -
FARKAŠOVÁ, T. - COLLINS, A.

Preculturing of Chinese hamster V79 cells with sublethal concentration of theophylline sensitizes cells to cytotoxic effects of MNNG. In **Mutation research - Genetic toxicology and environmental mutagenesis** Vol. 408, no. (1998), p. 11-17

1. Aoyama K, Iwahori K, Miyata N
MUTATION RESEARCH - GENETIC TOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL MUTAGENESIS 2003, Vol. 538, Iss 1-2, pp 155-162

SLAMEŇOVÁ, D. - GÁBELOVÁ, A. - RUŽEKOVÁ, E. - CHALUPA, I. -
HORVÁTHOVÁ, E. - FARKAŠOVÁ, T. - BOZSAKYOVÁ, E. - ŠTĚTINA, R.

Detection of MNNG-induced DNA lesions in mammalian cells; Validation of comet assay against DNA unwinding technique, alkaline elution of DNA and chromosomal aberrations. In **Mutation research - DNA repair** Vol. 383, no. 3 (1997), p. 243-252

1. Horvathova K, Novotny L, Vachalkova A
NEOPLASMA 2003, Vol. 50, Iss 4, pp 291-295
2. Jaksic Z, Batel R
AQUATIC TOXICOLOGY 2003, Vol. 65, Iss 4, pp 361-376
3. Cebulska-Wasilewska A
MUTATION RESEARCH-REVIEWS IN MUTATION RESEARCH 2003, Vol. 544, Iss 2-3, pp 289-297

SLAMEŇOVÁ, D. - HORVÁTHOVÁ, E. - KOŠÍKOVÁ, B. - RUŽEKOVÁ, Ľ. - LÁBAJ, J.
Detection of lignin biopolymer- and vitamin E- stimulated reduction of DNA strand breaks in H₂O₂- and MNNG- treated mammalian cells. In **Nutrition and cancer-an international journal** Vol. 33, no. (1999), p. 88-94

1. Willcox JK, Catignani GL, Roberts LJ
FREE RADICAL BIOLOGY & MEDICINE 2003, Vol. 34, Iss 7, pp 795-799

SLAMEŇOVÁ, D. - HORVÁTHOVÁ, E. - ROBICHOVÁ, S. - HRUŠOVSKÁ, Ľ. - 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, no. 1 (2003), p. 28-36

1. Saito M, Sakagami H, Fujisawa S
ANTICANCER RESEARCH 2003, Vol. 23, Iss 6C, pp 4693-4701

SLÁVIKOVÁ, K. - ZAJAC, V. - REINEROVÁ, M. - KETTMANN, R. - BURNY, A.
Bovine leukemia provirus in the DNA of different infected host-cells. In **Neoplasma** Vol. 33, no. (1986), p. 671-678

1. Buehring GC, Philpott SM, Choi KY
AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES 2003, Vol. 19, Iss , pp 1105-1113

SOKOLÍKOVÁ, B. - ŠABOVÁ, Ľ. - KISSOVÁ, I. - KOLAROV, J.
A carbon-source-responsive element is required for regulation of the hypoxic ADP/ATP carrier (AAC3) isoform in *Saccharomyces cerevisiae*. In **Biochemical journal** Vol. 352, no. (2000), p. 893-898

1. Panneels V, Schussler U, Costagliola S,
BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS 2003,
Vol. 300, Iss , pp 65-71
2. Buschlen S, Amillet JM, Guiard B
COMPARATIVE AND FUNCTIONAL GENOMICS 2003, Vol. 4, Iss 1, pp 37-46

STEPHENS, R. - TAPIOVAARA, H. - REISBERG, T. - BIZIK, J. - VAHERI, A.
Alpha-2-macroglobulin restricts plasminogen activation to the surface of RC2A leukemia cells. In **Cell regulation** Vol. 2, no. 12 (1991), p. 1057-1065

1. Sidenius N, Blasi F
CANCER AND METASTASIS REVIEWS 2003, Vol. 22, Iss 3, pp 205-222

STEVNSNER, T. - MAY, A. - PETERSEN, L. - LARMINAT, F. - PIRŠEL, M. - BOHR, V.
Repair of ribosomal RNA genes in hamster cells after UV irradiation, or treatment with cisplatin or alkylating agents. In **Carcinogenesis** Vol. 14, no. (1993), p. 1591-1596

1. MANOVA-VI, STOILOV-LM
DNA REPAIR 2003, Vol. 2, Iss , pp 983-0

STYK, B. - RUSS, G. - POLÁKOVÁ, K.

Antigenic glycopolypeptides HA1 and HA2 of influenza virus haemagglutinin. III. Reactivity with human convalescent sera.. In **Acta virologica** Vol. 23, no. 1 (1979), p. 1-8

1. Vareckova E, Wharton SA, Mucha V, Gocnik M, Kostolansky F
ACTA VIROLOGICA 2003, Vol. 47, Iss 4, pp 229-236
2. Nakajima K, Nobusawa E, Tonegawa K, Nakajima S
JOURNAL OF VIROLOGY 2003, Vol. 78, Iss 18, pp 10088-10098
3. Vareckova E, Mucha V, Wharton SA, Kostolansky F
WORLD JOURNAL OF MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY 2003, Vol. 148, Iss 3, pp 469-486

STYK, B. - RUSS, G. - POLÁKOVÁ, K.

Antigenic glycopolypeptides HA1 and HA2 of influenza virus haemagglutinin. IV. Immunogenic properties of separated haemagglutinin glycopolypeptides.. In **Acta virologica** Vol. 23, no. 1 (1979), p. 9-20

1. Nakajima K, Nobusawa E, Tonegawa K, Nakajima S
JOURNAL OF VIROLOGY 2003, Vol. 78, Iss 18, pp 10088-10098
2. Vareckova E, Mucha V, Wharton SA, Kostolansky F
WORLD JOURNAL OF MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY 2003, Vol. 148, Iss 3, pp 469-486

SZEKERES, T. - VIELNASCHER, E. - NOVOTNÝ, L. - VACHÁLKOVÁ, A. - FRITZER, M. - FINDENIG, G. - GOBL, R. - ELFORD, L. - GOLDENBERG, H.

Iron-binding-capacity of trimidox (3,4,5-trihydroxybenzamidoxime), a new inhibitor of the enzyme ribonucleotide reductase. In **European journal of clinical chemistry and clinical biochemistry** Vol. 33, no. 11 (1995), p. 785-789

1. Figul M Soling A Dong HJ
CANCER CHEMOTHERAPY AND PHARMACOLOGY 2003, Vol. 52, Iss 1, pp 41-46
2. Anisimov AG Chekmasova AA Volkova TO
BIOLOGY BULLETIN 2003, Vol. 30, Iss 3, pp 220-227
3. Turchan J Pocernich CB Gairola C
NEUROLOGY 2003, Vol. 60, Iss 2, pp 307-314

TAN, N. - FRECER, V. - LAM, T. - DING, J.

Temperature dependence of estrogen binding: importance of a subzone in the ligand binding domain of a novel piscine estrogen receptor. In **Biochimica et biophysica acta (BBA)-Molecular cell research** Vol. 1452, no. 2 (1999), p. 103-120

1. Sumida K Ooe N Saito K
JOURNAL OF STEROID BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY 2003, Vol. 84, Iss 1, pp 33-40

THEIS, K. - CHEN, P. - ŠKORVAGA, M. - VAN HOUTEN, B. - KISKER, C.

Crystal structure of UvrB, a DNA helicase adapted for nucleotide excision repair. In **EMBO journal** Vol. 18, no. (1999), p. 6899-6907

1. Zou Y, Shell SM, Utzat CD, Luo C, Yang ZG, Geacintov NE, Basu AK
BIOCHEMISTRY 2003, Vol. 42, Iss , pp 12654-12661
2. Zhang N, Chen HM, Koch V, Schmitz H, Minczuk M, Stepien P, Fattom AI, Naso RB, Kalicharran K, Borowski P, Hosmane RS
JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY 2003, Vol. 46, Iss , pp 4776-4789
3. Zhang N, Chen HM, Koch V, Schmitz H, Liao CL, Bretner M, Bhadti VS, Fattom AI, Naso RB, Hosmane RS, Borowski P
JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY 2003, Vol. 46, Iss , pp 4149-4164
4. Borowski P, Deinert J, Schalinski S, Bretner M, Ginalski K, Kulikowski T, Shugar D
EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY 2003, Vol. 270, Iss , pp 1645-1653
5. Delagoutte E, von Hippel PH
QUARTERLY REVIEWS OF BIOPHYSICS 2003, Vol. 36, Iss , pp 1-69
6. Tanner NK, Cordin O, Banroques J, Doere M, Linder P
MOLECULAR CELL 2003, Vol. 11, Iss , pp 127-138

THEIS, K. - ŠKORVAGA, M. - MACHIUS, M. - NAKAGAWA, N. - VAN HOUTEN, B. - KISKER, C.

The nucleotide excision repair protein UvrB, a helicase-like enzyme with a catch. In **Mutation research - DNA repair** Vol. 460, no. (2000), p. 277-300

1. Voloshin ON, Vanevski F, Khil PP, Camerini-Otero RD
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss , pp 28284-28293
2. Zou Y, Shell SM, Utzat CD, Luo C, Yang ZG, Geacintov NE, Basu AK
BIOCHEMISTRY 2003, Vol. 42, Iss 43, pp 12654-12661
3. Zhang N, Chen HM, Koch V, Schmitz H, Liao CL, Bretner M, Bhadti VS, Fattom AI, Naso RB, Hosmane RS, Borowski P
JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY 2003, Vol. 46, Iss 22, pp 4776-4789
4. Zhang N, Chen HM, Koch V, Schmitz H, Liao CL, Bretner M, Bhadti VS, Fattom AI, Naso RB, Hosmane RS, Borowski P
JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY 2003, Vol. 46, Iss 19, pp 4149-4164
5. Borowski P, Deinert J, Schalinski S, Bretner M, Ginalski K, Kulikowski T, Shugar D
EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY 2003, Vol. 270, Iss 8, pp 1645-1653
6. Delagoutte E, von Hippel PH
QUARTERLY REVIEWS OF BIOPHYSICS 2003, Vol. 36, Iss 1, pp 1-69
7. Tanner NK, Cordin O, Banroques J, Doere M, Linder P
MOLECULAR CELL 2003, Vol. 11, Iss 1, pp 127-138

TOMÁŠKA, L. - NOSEK, J. - MAKHOV, A. - PASTORÁKOVÁ, A. - GRIFFITH, J.
Extragenomic double-stranded DNA circles in yeast with linear mitochondrial genomes: potential involvement in telomere maintenance. In **Nucleic acids research** Vol. 28, no. 22 (2000), p. 4479-4487

1. Natarajan S Groff-Vindman C McEachern MJ
EUKARYOTIC CELL 2003, Vol. 2, Iss 5, pp 1115-1127

UJHAZY, P. - KLOBUŠICKÁ, M. - BABUŠÍKOVÁ, O. - STRAUSBACH, P. - MIHICH, E. - EHRKE, M.

Ecto-5-nucleotidase(C73) in multidrug-resistant cell lines generated by doxorubicin. In **International journal of cancer** Vol. 59, no. 1 (1994), p. 83-93

1. Abraham EH, Salikhova AY, Rapaport E
CURRENT TOPIC IN MEMBRANES 2003, Vol. 54, Iss , pp 415-452

VAJDOVÁ, K. - SMREKOVÁ, R. - KUKAN, M. - JAKUBOVSKÝ, J. - VAN ROOIJEN, N. - HORECKÝ, J. - LUTTEROVÁ, M. - WSÓLOVÁ, L.

Endotoxin-induced aggravation of preservation-reperfusion injury of rat liver and its modulation. In **Journal of hepatology** Vol. 32, no. (2000), p. 112-120

1. Giakoustidis D, Papageorgiou G, Kostopoulou E, Iliadis S, Giakoustidis A, Kontos N, Tsantilas D, Botsoglou N
WORLD JOURNAL OF SURGERY 2003, Vol. 27, Iss 12, pp 1300-1305
2. Giakoustidis DE, Iliadis S, Tsantilas D, Papageorgiou G, Kontos N, Kostopoulou E, Botsoglou NA, Gerasimidis T, Dimitriadou A
HEPATO-GASTROENTEROLOGY 2003, Vol. 50, Iss 53, pp 1587-1592
3. Selzner N, Rudiger H, Graf R, Clavien PA
GASTROENTEROLOGY 2003, Vol. 125, Iss 3, pp 917-936
4. Kojima Y, Suzuki S, Tsuchiya Y, Konno H, Baba S, Nakamura S
TRANSPLANT INTERNATIONAL 2003, Vol. 16, Iss 4, pp 213-240

VAJDOVÁ, K. - SMREKOVÁ, R. - KUKAN, M. - LUTTEROVÁ, M. - WSÓLOVÁ, L.
Bile analysis as a tool for assessing integrity of biliary epithelial cells after cold ischemia-reperfusion of rat livers. In **Cryobiology** Vol. 41, no. 2 (2000), p. 145-152

1. Arumugam TV, Arnold N, Proctor LM, Newman M, Reid RC, Hansford KA, Fairlie DP, Shiels IA, Taylor SM
BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY 2003, Vol. 140, Iss 1, pp 71-80
2. Kozlova I, Khalid Y, Roomans GM
LIVER TRANSPLANTATION 2003, Vol. 9, Iss 3, pp 268-277
3. Almada LL, Scandizzi AL, Guibert EE, Furno G, Rodriguez JV
LIVER TRANSPLANTATION 2003, Vol. 9, Iss 2, pp 160-169

VAJDOVÁ, K. - SMREKOVÁ, R. - MIŠLANOVÁ, C. - KUKAN, M. - LUTTEROVÁ, M.
Cold-preservation-induced sensitivity of rat hepatocyte function to rewarming injury and its prevention by short-term reperfusion. In **Hepatology** Vol. 32, no. 2 (2000), p. 289-296

1. Haberal M, Emiroglu R, Karakayali H, Moray G, Arslan G, Bilgin N, Demirhan B
TRANSPLANTATION 2003, Vol. 35, Iss 7, pp 2775-2776
2. Ben-Ari Z, Pappo O, Mor E
LIVER TRANSPLANTATION 2003, Vol. 9, Iss 10, pp 1005-1018

VENEMA, J. - BARTOŠOVÁ, Z. - NATARAJAN, A. - VAN ZEELAND, A. - MULLENDERS, L.

Transcription affects the rate but not the extent of repair of cyclobutane pyrimidine dimers in the human adenosine deaminase gene. In **Journal of biological chemistry** Vol. 267, no. (1992), p. 8852-999

1. Feng Z, Hu W, Chasin LA, Tang MS.
NUCLEIC ACIDS RESEARCH 2003, Vol. 31, Iss , pp 5897-0
2. McKenna DJ, Gallus M, McKeown SR, Downes CS, McKelvey-Martin VJ.
DNA REPAIR 2003, Vol. 2, Iss 8, pp 879-0

3. McKenna DJ, Rajab NF, McKeown SR, McKerr G, McKelvey-Martin VJ.
RADIATION RESEARCH 2003, Vol. 159, Iss , pp 49-0
4. Arnaudeau-Begard C, Brellier F, Chevallier-Lagente O, Hoeijmakers J, Bernerd F, Sarasin A, Magnaldo T.
HUMAN GENE THERAPY 2003, Vol. 14, Iss , pp 983-0

VLČKOVÁ, V. - ČERNÁKOVÁ, L. - FARKAŠOVÁ, E. - BROZMANOVÁ, J.
The Escherichia coli recA gene increases UV induced mitotic gene conversion in Saccharomyces cerevisiae. In **Current genetics** Vol. 25, no. 5 (1994), p. 472-474

1. MORAIS, M.A. SANTOS, J.F. HENRIQUES, J.A.P.
GENETICS AND MOLECULAR BIOLOGY 2003, Vol. 26, Iss 2, pp 213-220

WOLFF, L. - KOLLER, R. - BIES, J. - NAZAROV, V. - HOFMANN, D. - AMANULLAH, A. - KRALL, M. - MOCK, B.
Retroviral insertional mutagenesis in murine promonocytic leukemias: C-myb and Mm/1.. In **Current topics in microbiology and immunology** Vol. 211, no. (1996), p. 191-199

1. Ness SA
BLOOD CELLS MOLECULES AND DISEASES 2003, Vol. 31, Iss 2, pp 192-200

WOLFF, L. - SCHMIDT, M. - KOLLER, R. - HAVIERNIK, P. - WATSON, R. - BIES, J. - MACIAG, K.
Three genes with different functions in transformation are regulated by c-Myb in myeloid cells.. In **Blood cells molecules and diseases** Vol. 27, no. 2 (2001), p. 483-488

1. Zahradnickova E, Soucek K, Sevcikova S, Smardova J, Smarda K
CELLULAR AND MOLECULAR LIFE SCIENCES 2003, Vol. 60, Iss 12, pp 2736-2748
2. Bryja V, Sedlacek J, Zahradnickova E, Sevcikova S, Pachernik J, Soucek K, Hofmanova J, Kozubik A, Smarda J
PROSTAGLANDINS & OTHER LIPID MEDIATORS 2003, Vol. 72, Iss 3-4, pp 131-145

ZAID, A. - LI, R. - LUCIAKOVÁ, K. - BARÁTH, P. - NERY, S. - NELSON, B.
On the role of the general transcription factor Sp1 in the activation and repression of diverse mammalian oxidative phosphorylation genes. In **Journal of bioenergetics and biomembranes** Vol. 31, no. (1999), p. 129-135

1. Hood DA, Adhietty PJ, Colavecchia M, Gordon JW, Irrcher I, Joseph AM, Lowe ST, Rungi AA
MEDICINE AND SCIENCE IN SPORTS AND EXERCISE 2003, Vol. 35, Iss , pp 86-94
2. Sammut IA, Harrison JC
CLINICAL AND EXPERIMENTAL PHARMACOLOGY AND PHYSIOLOGY 2003, Vol. 30, Iss , pp 110-115
3. Weitzel JM, Iwen KAH, Seitz HJ
EXPERIMENTAL PHYSIOLOGY 2003, Vol. 88, Iss , pp 121-128
4. Goffart S, Wiesner RJ
EXPERIMENTAL PHYSIOLOGY 2003, Vol. 88, Iss , pp 33-40

5. Weitzel JM, Hamann S, Jauk M, Lacey M, Filbry A, Radtke C, Iwen KAH, Kutz S, Harneit A, Lizardi PM, Seitz HJ
JOURNAL OF MOLECULAR ENDOCRINOLOGY 2003, Vol. 31, Iss , pp 291-303
6. Obici S, Rossetti L
ENDOCRINOLOGY 2003, Vol. 31, Iss 2, pp 291-303

ČERNÁKOVÁ, M. - SLAMEŇOVÁ, D. - GOLIS, E. - SUTY, L.

Application of the cell growth and DNA-inhibition test for characterizing sulfate pulp waste waters. In **Folia microbiologica** Vol. 38, no. 5 (1993), p. 406-999

1. Torrades F, Perez M, Mansilla HD, et al.
CHEMOSPHERE 2003, Vol. 53, Iss 10, pp 1211-1220

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

1. Debes A, Oerding M, Willers R, Gobel U, Wessalowski R.
ANTICANCER RESEARCH 2003, Vol. 23, Iss , pp 3359-0
2. Aung HH, Dey L, Mehendale S, Xie JT, Wu JA, Yuan CS
CANCER CHEMOTHERAPY AND PHARMACOLOGY 2003, Vol. 52, Iss , pp 453-0

ŠKORVAGA, M. - RAVEN, N. - MARGISON, G.

Thermostable archaeal O-6-alkylguanine-DNA alkyltransferases. In **Proceedings of national academy of sciences of the United States of America (PNAS)** Vol. 95, no. (1998), p. 6711-6715

1. Kanugula S, Pegg AE
BIOCHEMICAL JOURNAL 2003, Vol. 375, Iss , pp 449-455
2. Sartori AA, Jiricny J
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 278, Iss , pp 24563-24576

ŠKORVAGA, M. - THEIS, K. - MANDAVILLI, B. - KISKER, C. - VAN HOUTEN, B.

The beta-harpain motif of UvrB is essential for DNA binding, damage processing, and UvrC-mediated incisions.. In **Journal of biological chemistry** Vol. 277, no. 2 (2002), p. 1553-1559

1. Delagoutte E, von Hippel PH
QUARTERLY REVIEWS OF BIOPHYSICS 2003, Vol. 36, Iss , pp 1-69

ŠPIRKOVÁ, K. - STANKOVSKÝ, Š. - MRVOVÁ, A. - ČIPÁK, Ľ.

Synthesis and biological activity of some 2-substituted quinazolin-4-ones. In **Chemical papers-Chemické zvesti** Vol. 53, no. (1999), p. 272-275

1. Dinakaran M, Selvam P, DeClercq E, Sridhar SK
BIOLOGICAL PHARMACEUTICAL BULLETIN ??? 2003, Vol. 26, Iss , pp 1278-1282
2. Gursoy A, Karali N
EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY 2003, Vol. 38, Iss , pp 633-643

ŽÁK, P. - KLEIBL, K. - LAVAL, F.

Repair of O6-methylguanine and O4/methylthymine by the human and rat O6-methylguanine-DNA methyltransferases. In **Journal of biological chemistry** Vol. 269, no. (1994), p. 730-999

1. Kanugula S, Pegg AE
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2003, Vol. 375, Iss , pp 449-455
2. Duguid EM, Mishina Y, He C
CHEMISTRY & BIOLOGY 2003, Vol. 10, Iss , pp 827-835

Citácia v knihe

Topics in Current Genetics, Vol. 3, T. Nystrom, H.D. Osiewacz (Eds) Model systems in ageing, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2003, v kapitole: Yeast as a model for aging and apoptosis research. (Breitenbach, M., Madeo, F., Laun, P., Heeren, G., Jarolim, S., Frohlich, K-U., Wissing, S., Pichova, A)

1. Kiššová, I., Polčic, P., Kempná, P., Zeman, I., Šabová, Ľ., Kolarov, J.: The cytotoxic action of Bax on yeast cells does not require mitochondrial ADP/ATP carrier but may be related to its import to the mitochondria. FEBS lett. 471, 113-118, 2000
2. Poliaková, D., Sokolíková, B., Kolarov, J., Šabová, Ľ.: The antiapoptotic protein Bcl-XL prevents the cytotoxic effect of bax, but not Bax induced formation of reactive oxygen species, in Kluyveromyces lactis. Microbiology-SGM, 148, 2789-2795

Príloha č. 4**Údaje o pedagogickej činnosti pracovníka**

Prednášateľ	Semestrálny predmet – názov prednášky	Hodiny/ týždeň	Hodiny/ semester	Katedra/vysoká škola
Altaner Č.	Génová terapia	1	3	Slovenská zdravotnícka univerzita
	Nové možnosti prevencie a liečby nádorového ochorenia na základe poznatkov genomiky	2	2	Slovenská technická univerzita
	Nové možnosti prevencie a liečby rakoviny na základe poznatkov genomiky	2	2	Vyžiadaná prednáška pre profesorov Gymnázií vyučujúcich "Onkologickú výchovu"
	Čo je to nádorové ochorenie (rakovina) a ako vzniká, ako sa brániť jeho vzniku a keď aj vznikne, aké sú nové možnosti liečby	2	2	Vyžiadaná prednáška pre žiakov gymnázií v rámci Onkologickej výchovy
Piršel M.	Opravné procesy DNA a ich vzťah k malígnej transformácii	2	2	Katedra biochémie, PriF UK
Chovanec M.	Rekombinácia DNA a oprava dvojlákových zlomov	2	2	Katedra biochémie, PriF UK
Bartošová Z.	DNA Repair	2	2	Katedra biochémie, PriF UK
Pleško I.	Špecializačné kurzy ošetrovateľská starostlivosť v onkológii	3	3	Slovenská zdravotnícka univerzita
	Špecializačný kurz pred nadstavbovou kvalifikačnou atestáciou z klinickej onkológie	3	3	Slovenská zdravotnícka univerzita
	Odborník pre riadenie verejného zdravotníctva	2	2	Slovenská zdravotnícka univerzita
Chalupa I.	Problematika epidemiológie a registrácie ochorení na zhubné nádory	2	2	Slovenská zdravotnícka univerzita
	Cytogenetika, III. ročník	4	4	Katedra genetiky PriF UK
Tóthová D.	Analytická chémia I.	2	12	Katedra chémie FPV UCM Trnava
	Analytická chémia II.	3	24	Katedra chémie FPV UCM Trnava
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 – LS, 4. r.	6	72	Katedra fyziológie rastlín PriF UK
	Preddiplomová prax – LS, 4. r.		120	Katedra fyziológie rastlín PriF UK
	Diplomová práca – ZS, 5. roč.	14	182	Katedra fyziológie rastlín PriF UK
	Diplomová práca – LS, 5. roč.	16	192	Katedra genetiky PriF UK
Kleibl K.	Cvičenia k DP – LS, 4. roč.	6	78	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	78	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
	Preddiplomová prax – LS, 4. r.		120	Katedre biológie PriF UMB
	Diplomová práca – ZS, 5. r.	14	182	Katedre biológie PriF UMB
Brozmanová J.	Diplomová práca – LS, 5. r.	16	128	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, 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
	Diplomová práca – LS, 5. r.	16	128	Katedra biochémie PriF UK
Baráth P.	Cvičenia k DP – ZS, 4. r.	3	39	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
Šabová Ľ.	Diplomová práca – LS, 5. r.	14	182	Katedra biochémie PriF UK
Slameňová D.	Odborná prax LS, 4. r.	-	80	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
	Semestrálny projekt – LS, 4. r.	5	65	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
	Laboratórium špecializácie – ZS, 5. r.	6	78	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
Gábelová A.	Odborná prax LS, 4. r.	-	80	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
	Semestrálny projekt – LS, 4. r.	5	65	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
	Laboratórium špecializácie –	6	78	Katedra biochémie a mikrobiológie

	ZS, 5. r.			FChPT STU
	Cvičenia k DP – LS, 4. r.	6	78	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
Bartošová Z.	Cvičenia k DP – LS, 4. r.	6	78	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
Fridrichová I.	Cvičenia k DP – LS, 4. r.	6	78	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
Zajac V.	Cvičenia k DP – ZS, 3. r.	10	30	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
	Cvičenia k DP – LS, 4. r.	6	78	Lekárska fakulta PriF UK
	Preddiplomová prax – LS, 4. r.	-	120	Lekárska fakulta PriF UK
	Diplomová práca – ZS, 5. r.	14	182	Lekárska fakulta PriF UK
	Cvičenia k DP – ZS, 3. r.	5	60	Lekárska fakulta PriF UK
	Cvičenia k DP – ZS, 3. r.	5	60	Lekárska fakulta PriF UK
Sedlák J.	Diplomová práca – LS, 5. r.	27	351	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
Duraj J.	Diplomová práca – LS, 5. r.	16	128	Katedra virológie PriF UK
Rauko P.	Konzultácie diplomovej práce	-	40	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
Čipák Ľ.	Diplomová práca – LS, 5. r.	16	128	Katedra biochémie 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
Francúzsko					Pleško I.	30
Francúzsko					Pleško I.	7
Fínsko	Čomajová M.	28			Bízik J.	90
Česká republika	Gurský J.	21				
Holandsko			Kimličková E.	90		
Brazília					Brozmanová J.	38
Francúzsko					Baráth P.	200
Švédsko					Luciaková K.	7
USA					Markus J.	365
Nórsko					Lábaj J.	36
Poľsko					Gurská S.	90
Švédsko					Bačová G.	365
Kuwait					Novotný L.	365
USA					Tomka M.	365
Brazília					Kirchhoff T.	365
Rakúsko					Sokolíková B.	365
Rakúsko					Hlavatý J.	365
Taliansko					Frečer V.	330
Česká republika			Česká republika		Gábelová A.	6
Česká republika					Valovičová Z.	3
Grécko	Horváthová E.	3				
Belgicko					Altaner Č.	4
Nemecko					Altaner Č.	4
Belgicko					Altaner Č.	2
Počet vyslaní spolu		52		90		3707

(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
Švédsko	Nelson B.D.	8				
Rakúsko					Eckl P. Bresgen N. Alija A. Khader M. Knasmüller S. Marian B. Nersesyan A.	3 3 3 2 2 2 1
Nórsko					Collins A. R. Brunborg G.	3 3
Česká republika					Marvanová S.	12
Rakúsko					Olipitz W. Hiden K.	14 14
Česká republika					Bárta I.	1
Poľsko					Cebulska- Wasilewska A. Pawlyk I.	3 3
USA					Stambroock	1
Počet prijatí spolu	1	8			16	73

(C) Účasť pracovníkov pracoviska na konferenciách v zahraničí (nezahrnutých v "A"):

Krajina	Názov konferencie	Meno pracovníka	Počet dní
Luxemburg	ENCR general meeting +workshop	Pleško I.	5
Taliansko	EUROCHIP panel of experts	Pleško I.	7
Česká republika	Odborný seminár organizovaný Českou imunologickou spoločnosťou	Babušíkova	1
Česká republika	International Conference Vitamins 2004 – Targeted Nutritional Therapy	Horváthová K. Tóthová D.	3 3
Česká republika	Czech-Slovak Student Scientific Conference	Ovesná Z.	1
Rakúsko	18 th EACR Congress	Bízik J.	5
Poľsko	29 th Meeting of the FEBS	Piršel M.	7
Poľsko	Gliwice Scientific Meeting 2004	Dudášová Z. Chovanec M. Gurský J. Rybanská I.	4 4 4 4
Švédsko	EU/EMBO course	Čierniková S.	6
Francúzsko	7 th International Symposium on Predictive oncology and Intervention Strategies	Altaner Č. Altanerová V. Poturnajová M.	4 4 4

Francúzsko	New Targets and Innovative Strategies in Cancer Treatment	Altaner Č. Altanerová V.	5
Taliansko	16 th Pezcoller Symposium: „Stem cells and epigenesis in cancer	Altaner Č. Altanerová V. Lutterová M.	4 4 4
Estónsko	FEBS Advanced course	Poturnajová M.	10
Česká republika	Central and Eastern European Environmental Health Conference	Altaner Č. Gábelová A. Lábaj J. Lazarová Z.	1 4 4 4
Česká republika	27. Pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím	Gábelová A. Horváthová E.	3 3
Nemecko	15 th International symposium microsomes and drug oxidations	Gábelová A.	7
Maďarsko	European Radiation Research	Gurská S. Farkašová T.	4 4
Grécko	32 nd Conference of the European Teratology Society	Horváthová E.	2
Kanada	12 th International congress of immunology and 4 th Annual conference of FOCIS	Bod'o J.	10

Vysvetlivky:

MAD - medziakademické dohody, KD - kultúrne dohody, VTS - vedecko-technická spolupráca v rámci vládnych dohôd