

ÚSTAV EXPERIMENTÁLNEJ ONKOLÓGIE
Slovenskej akadémie vied



Správa o činnosti za rok 2005

január 2006

Obsah osnovy Správy o činnosti organizácie SAV za rok 2005

I.	Základné údaje o organizácii	3
II.	Vedecká činnosť	6
III.	Vedecká výchova a pedagogická činnosť	13
IV.	Medzinárodná vedecká spolupráca	17
V.	Spolupráca s vysokými školami, inými domácimi výskumnými inštitúciami a s hospodárskou sférou pri riešení výskumných úloh	26
VI.	Aktivity pre Národnú radu SR, vládu SR, ústredné orgány štátnej správy SR a iné subjekty	30
VII.	Vedecko-organizačné a popularizačné aktivity; ceny a vyznamenania	30
VIII.	Činnosť knižnično-informačného pracoviska	38
IX.	Aktivity v orgánoch SAV	39
X.	Hospodárenie organizácie	40
XI.	Nadácie a fondy pri organizácii	41
XII.	Iné významné činnosti	41
XIII.	Vyznamenania, ocenenia a ceny udelené pracovníkom organizácie v roku 2005 (mimo SAV)	42
XIV.	Poskytovanie informácií v súlade so zákonom o slobode informácií	42
XV.	Problémy a podnety pre činnosť SAV	42

PRÍLOHY

1.	<i>Menný zoznam zamestnancov k 31. 12. 2005</i>	44
2.	<i>Projekty riešené na pracovisku</i>	47
3.	<i>Vedecký výstup – bibliografické údaje výstupov</i>	114
4.	<i>Údaje o pedagogickej činnosti organizácie</i>	175
5.	<i>Údaje o medzinárodnej vedeckej spolupráci</i>	178

II. 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. Zdena Bartošová, 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	115	14	27	18	16	99	107,5
Vedeckí pracovníci	50	7	7	18	16	38	44,5
Odborní pracovníci VŠ	22	4	15	0	0	18	21,5
Odborní pracovníci ÚS	23	0	4	0	0	23	22,5
Ostatní pracovníci	20	3	1	0	0	20	19
Doktorandi v dennej forme doktorandského štúdia	13	3	10	0	0	13	13

Vysvetlivky:

K – kmeňový stav zamestnancov v pracovnom pomere k 31.12.2005 (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 31.12.2005 (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. 2005: 44

Priemerný vek kmeňových vedeckých pracovníkov k 31. 12. 2005: 44,8

Pozn.: V Prílohe č. 1 uviesť menný zoznam pracovníkov k 31. 12. 2005 s vyznačením úväzku a riešiteľskej kapacity.

3. Štruktúra vedeckých pracovníkov (kmeňový stav k 31. 12. 2005)

Pracovníci s hodnosťou				Vedeckí pracovníci v stupňoch		
DrSc.	CSc., PhD.	prof.	doc.	I.	IIa.	IIb.
10	41	1	2	11	23	17

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 a v molekulárne zameraných projektoch základného výskumu, nutných pre ďalší pokrok a rozvoj techník, ktoré dovoľujú na ústave uskutočňovať také avantgardné postupy akými sú:

- detekcia mutácií génov vedúcich k vzniku predispozície k niektorým typom nádorového ochorenia u ľudí
- detekcia poškodenia DNA v dôsledku chybných DNA opravy
- štúdium procesu apoptózy, nekrózy a nemózy
- štúdium transkripčnej a translačnej regulácie génov v normálnych a nádorových bunkách
- zisťovanie karcinogenity chemických látok a štúdium polymorfizmov aktivačných, detoxifikačných a reparačných génov
- vyhľadávanie prírodných látok s potenciálnym anti-karcinogénnym účinkom pre prevenciu vzniku nádorovej choroby
- determinácia znakov nádorových buniek imunofenotypizáciou pre potreby výberu vhodnej chemoterapie pre ľudské leukémie a lymfómy
- génová terapia
- výskum dospelých kmeňových buniek pre použitie v reparačnej medicíne a nasmerovanej terapii nádorov

V týchto snahách nám v roku 2005 výrazne pomáhali finančné prostriedky získané z účasti na 24 vedeckých projektoch podporovaných z VEGA, 6 APVT projektov, 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. V tomto roku sme opäť získali mimorozpočtové financie na nákup vedeckých prístrojov.

II. Vedecká činnosť

1. Domáce projekty

ŠTRUKTÚRA PROJEKTOV	Počet projektov		Pridelené financie na rok 2005 v tis. Sk	
	A organizácia je nositeľom projektu *	B organizácia sa zmluvne podieľa na riešení projektu	A	B
1. Vedecké projekty, ktoré boli v r. 2005 financované VEGA	24	-	2 475	-
2. Vedecké projekty, ktoré boli roku 2005 financované APVT (APVV)	4	2	2 596	-
3. Projekty riešené v rámci ŠPVV a ŠO	1	1	12 690	-
4. Projekty centier excelentnosti SAV	1	-	150	-
5. Vedecko-technické projekty, ktoré boli v roku 2005 financované	-	-	-	-
6. Projekty podporované Európskym sociálnym fondom	1	-	506	-
7. Iné projekty (ústavné, na objednávku rezortov a pod.)	3	1	-	-

*Pracovisko vedúceho projektu, zodpovedného riešiteľa, zhotoviteľa, vedúceho centra alebo manažéra projektu.

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

Biologické a molekulárne aspekty v progresii ľudských melanómov: Sledovanie vplyvu nesteroidných protizápalových látok na invazívnosť nádorových buniek pomocou trojrozmerného organotypického kultivačného systému. (VEGA – 02/3022/23, autori: Bizik J. –vedúci projektu, Schwarczová Z., Kúdela P., Cholujová D., Čomajová M.)

Recipročná interakcia medzi nádorovými bunkami a stromálnymi fibroblastami je charakteristická pre solídne nádory. Dokázali sme, že nádorové bunky získané z melanómu produkujú solubilné rastové faktory stimulujúce fibroblasty, výsledkom čoho je lokálna hyperplázia a vznik fibroblastových klastrov. Zistili sme, že v týchto štruktúrach sa indukovalo endogénne odumieranie buniek, ktoré vykazovalo určité charakteristiky nekrózy. Aktivácia tohto nového typu bunkovej smrti vo fibroblastoch spôsobila masívnu produkciu zápalovo-asociovaných prostaglandínov. Navyše v odumierajúcich fibroblastoch nastala superindukcia expresie hepatocytárneho rastového faktora (HGF) a viac ako 200-násobné zvýšená sekrécia jeho aktívnej formy. HGF významne stimuluje invazívnosť ľudských nádorových buniek a z tohto aspektu reprezentuje najpotentnejší faktor v progresii nádorov. Nesteroidné protizápalové látky (NSAIDs), ak boli aplikované v počiatočných štádiách formovania klastrov, efektívne inhibovali produkciu HGF. Tento účinok nebol pozorovaný ak klastre už boli vytvorené. Získané výsledky predstavujú prvý dôkaz, že nárast progresie nádoru v jeho nekrotizujúcej časti je výsledkom parakrinnej recipročnej stimulácie ktorá vedie k aktivácii stromálnych buniek. Tento komplexný proces preprogramovanej kaskády zahrňujúci aktiváciu stromálnych fibroblastov, spustenie mechanizmu bunkovej smrti a následný rozpad buniek sprevádzaný produkciou charakteristických molekúl sme nazvali „nemóza“.

KANKURI, E. - CHOLUJOVA, D. - COMAJOVA, M. - VAHERI, A. - BIZIK, J. Induction of hepatocyte growth factor/scatter factor by fibroblast clustering directly promotes tumor cell invasiveness. *Cancer Research*. Vol. 65, no. 21 (2005) p. 9914-22. (7.69 – IF2004)

SIREN, V. – SALMENPERA, P. – KANKURI, E., – BIZIK, J. – SORSA, T. – TERVAHARTIALA, T. – VAHERI, A. Cell-cell contact activation of fibroblasts increases the expression of matrix metalloproteinases. *Ann. Med.* (2005), in press (3.62 – IF2004)

Solid tumors represent cellular systems maintained by dynamic interplay between neoplastic cells and stromal fibroblasts. We have shown that tumor cells such as melanoma cells produce soluble mitogenic factors for fibroblasts that may contribute to fibroblast hyperplasia and formation of dense fibroblast clusters. However, we have discovered that an endogenous necrosis-like death program is triggered within such fibroblast clusters. Activation of the novel type of cell death in the fibroblasts was associated with excessive production of inflammation-associated prostaglandins. In addition it induced a massive >200-fold production of bioactive hepatocyte growth factor (HGF), one of the crucial elements in tumor progression, which significantly enhanced invasiveness of human tumor cells. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), if added early during fibroblast aggregation, inhibited HGF production effectively, but had no effect at later stages of cell aggregation. Our results thus provide the first evidence that aggravated progression of tumor within necrotic foci may involve paracrine reciprocal signaling leading to stromal activation. Now, we proposed the description „nemosis“ for the complex preprogrammed cascade of processes involving stromal fibroblasts activation, commitment to cell death and consequent cellular decomposition accompanied by production of a distinct pattern of molecules.

b) aplikačného typu (uviesť používateľa)

Genomika nádorových ochorení pre zdravšiu populáciu ľudí.

(ŠPVV 2003 SP 51 02808 00/028 08 01, autori: Altaner Č. - vedúci projektu, zodpovední riešitelia: Altanerová V., Bartošová Z., Čierniková S., Fridrichová I., Zajac V.)

Súčasťou tohto rozsiahleho projektu boli úlohy, ktoré sa zaoberali problematikou dedičnej predispozície k nádorovému ochoreniu. Významné výsledky sa dosiahli najmä pri štúdiu genetických faktorov nádorov hrubého čreva, prsníkov a štítnej žľazy. U 72 pacientov indikovaných príslušnými klinickými pracoviskami sme modernými molekulárno-genetickými metódami identifikovali a charakterizovali zárodočné mutácie v niektorom z génov *APC*, *BRCA1*, *BRCA2*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* a *RET*. Následne sme boli schopní analyzovať 387 členov rodín týchto pacientov, z ktorých väčšina bola bez klinických príznakov ochorenia. Jedinci s pozitívnym výsledkom testu (157 osôb) majú vysoké riziko (80 – 100%) dostať zhubné nádorové ochorenie a preto boli na príslušných klinických pracoviskách zaradení do programu preventívnych vyšetrení. Takto sa významne zvyšuje šanca, že vzniknuté nádory budú odhalené vo včasnom a teda dobre liečiteľnom štádiu. Jedinci s negatívnym výsledkom testu sú zbavení psychickej záťaže, ktorá sa v ich rodinách ťahá celé generácie. Dosiahnutými výsledkami sme prispeli k záchrane životov, zlepšeniu kvality života postihnutých rodín a k ušetreniu nemalých ekonomických prostriedkov v zdravotníctve, ktoré by sa vynaložili na liečbu pacientov v komplikovanom štádiu ochorenia.

Používatelia:

V Bratislave - Národný onkologický ústav, Onkologický ústav sv. Alžbety s.r.o., FNŠP – Bratislava – Staré mesto, na ostatnom území SR - Oddelenia lekárskej genetiky: NsP Nitra, NsP Nové Zámky, NsP Trenčín, NsP Žilina, Martinská fakultná nemocnica, NsP Košice, NsP F.D. Roosevelta v Banskej Bystrici, NsP J.A. Reimana v Prešove, NsP Spišská Nová Ves, Neštátne samostatné zariadenie SVALZ v odboroch lekárska genetika a vyšetrovacie metódy v lekárskej imunológii v Humennom, Národný endokrinologický a diabetologický ústav v Ľubochni)

Use of Cancer Genomics to Improve the Human Population Health.

The part of this broad project involved objectives related to genetic predispositions to cancer. Important results have been achieved particularly in genetic studies of tumours in colon, breast and thyroid. Using modern molecular-genetic techniques, we have identified and characterized germline mutations in one of the genes of *APC*, *BRCA1*, *BRCA2*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* and *RET* in 72 patients indicated by clinical departments. Subsequently, we were able to analyze 387 members of patients' families, which were mostly without clinical symptoms of disease. The individuals with positive test results (157 persons) have a high risk (80 – 100%) to develop a cancer, thus they were enrolled in the preventive health care program at specialized clinical departments. By this way, the chances to reveal the tumors in early and thus well treatable stages are rapidly increasing. The individuals with negative test results are rescued from psychical distress, which roots in their families over the generations. With the achieved results, we have contributed to lives saving, improvement of life quality of affected families and preservation of economical resources, otherwise used for treatment of patients in late stages of disease.

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

Štruktúralne-funkčná analýza hlodavčieho transkripčne-reparačného tumor-supresorového proteínu XPB/ERCC3

(SR-USA VTS 031/2001, APVT-51-003202, autori: Piršel M.-vedúci projektu, Gurský J., Rybanská I., Kimlíčková E., Kleibl K., zahraničný partner: L. Thompson, Lawrence Livermore National Laboratories, Livermore, CA, USA)

Dosiahnuté výsledky:

Produkt *ERCC3/XPB* génu je ATP-závislá DNA helikáza, ktorá je esenciálna pre transkripciu, je zahrnutá v oprave DNA a v p53-závislej apoptóze. Jej štúdium je limitované iba tromi známymi mutáciami u ľudí, ktoré majú pleiotropný účinok a dramatický efekt na ich zdravie s diagnózou rakoviny a mentálnej retardácie. Študovali sme unikátnu sadu deviatich doteraz nepopísaných hlodavčích ERCC3 mutantných línií. Identifikovali sme nové mutácie *ERCC3* génu a dali ich do súvislosti s prežitím po UV-ožiarení a oxidačnom poškodení, s ich schopnosťou obnoviť transkripciu po poškodení a opravovať poškodenie DNA. Zistili sme, že *ERCC3/XPB* helikáza je pravdepodobne zahrnutá aj v transkripčne-viazanej oprave oxidačného poškodenia.

Publikácie:

HALL, H. - GURSKÝ, J. - NICODEMOU, A. - RYBANSKÁ, I. - KIMLÍČKOVÁ, E. - PIRŠEL, M. Characterization of ERCC3 mutations in the Chinese hamster ovary 27-1, UV24 and MMC-2 cell lines. *Mutation Research*. (2005, in press). (3,73 - IF2004)

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. *DNA Repair*. Vol. 3, no. 12 (2004) p.1639-1659. (3,92 - IF2004)

RYBANSKÁ, I. - PIRŠEL, M. Involvement of the nucleotide excision repair proteins in the removal of oxidative DNA base damage in mammalian cells. *Neoplasma*. Vol. 50, no. 6 (2003) p. 389-395. (0,822 - IF2003);
SCI: 1

Structure-function analysis of the XPB/ERCC3 transcription-repair tumor-suppressor protein.

The ATP-dependent DNA helicase, a product of the *ERCC3/XPB* gene, is essential for transcription and involved in DNA repair and p53-dependent apoptosis. The only three known mutations in humans with pleiotropic effects and serious impact on human health with cancer and mental retardation as a consequence, limit its study. We have studied the unique set of nine hamster ERCC3 mutant cell lines. We have identified the new *ERCC3* gene mutations and connect them with UV- and oxidative damage cell survival, an ability to recover the transcription after DNA damage and repair DNA lesions. We have find that *ERCC3/XPB* helicase might be involved in the transcription-coupled repair of oxidative lesions.

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

PUBLIKAČNÁ, PREDNÁŠKOVÁ A EDIČNÁ ČINNOSŤ	Počet v r. 2005 a doplnky z r. 2004
1. Vedecké monografie * vydané doma	2
2. Vedecké monografie vydané v zahraničí	-
3. Knižné odborné publikácie vydané doma	-
4. Knižné odborné publikácie vydané v zahraničí	-
5. Kapitoly v publikáciách ad 1/ v monografiách	2
6.. Kapitoly v publikáciách ad 2/ v knihách	3
7. Kapitoly v publikáciách ad 3/	-
8. Kapitoly v publikáciách ad 4/	-
9. Vedecké práce v časopisoch evidovaných	
a/ v Current Contents	47
b/ v iných medzinárodných databázach	1
10. Vedecké práce v ostatných časopisoch	18
11. Vedecké práce v zborníkoch (konferenčných aj nekonferenčných, vydaných tlačou alebo na CD)	
a/ recenzovaných	1
b/ nerecenzovaných	-
12. Vedecké práce v zborníkoch rozšírených abstraktov	14
13. Recenzie vedeckých prác vo vedeckých časopisoch	0
14. Prednášky a vývesky na vedeckých podujatiach s min. 30% zahraničnou účasťou	82
15. Ostatné prednášky a vývesky	18
16. Vydávané periodiká evidované v Current Contents	1
17. Ostatné vydávané periodiká	-
18. Vydané alebo editované zborníky z vedeckých podujatí	2
19. Vysokoškolské učebnice a učebné texty	-
20. Vedecké práce uverejnené na internete	-
a/ v cudzom jazyku	
b/ v slovenčine	
21. Preklady vedeckých a odborných textov	-

* Publikácia prináša nové vedecké poznatky, alebo sa opiera o vedecké práce.

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. 2005 a doplnok z r. 2004 69
--	---

5. Ohlasy

CITÁCIE	Počet v r. 2004 a doplnok za r. 2003
Citácie vo WOS	403
Citácie podľa iných indexov a báz s uvedením prameňa	-
Citácie v monografiách, učebniciach a iných publikáciách	8

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.

Zoznam pozvaných príspevkov na medzinárodných konferenciách:

- 1) GÁBELOVÁ A. - POLÁKOVÁ, V. – POLONCOVÁ, K.: Biologická aktivita binárnych zmesí. 28. pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím. Brno, Česká republika, 11. - 13.5. 2005, Zborník, ISBN 80-7013-421-6
- 2) BARTOŠOVÁ Z.: „Study proposal: HNPCC: SNP-LOH Study“, *International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours: The First Conference of InSIGHT. Newcastle, Veľká Británia 14-17. jún 2005*, publikované na webovej stránke International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours www.insight-group.org (prístupné len pre členov InSIGHT)

6. Patentová a licenčná činnosť : -

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

Vedecká orientácia ÚEO SAV je plne v súlade so súčasným trendom onkológie vo svete, t. j. pracovať na tom, aby 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. Onkologický výskum smeruje k rozvoju molekulárnej onkológie s novými možnosťami diagnostiky, prognózy a nového druhu netoxickej terapie, založenej na blokovani 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 zo súčasných poznatkov svetovej onkológie. Príkladom môžu slúžiť tieto aktivity nášho pracoviska, ktoré sa v porovnaní s minulým rokom viac profilovali:

detekcia dedičnej predispozície pre tieto typy nádorov:

- 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*)

Tieto vyšetrenia majú priamy dopad na zdravie ľudí. Ďalej sa ústav venuje riešeniu problémov v nasledovných oblastiach:

- mechanizmy DNA opravy, ktoré hrajú významnú úlohu pri vzniku nádorov
- molekulové mechanizmy účinku nádorových onkogénov
- mechanizmy programovanej bunkovej smrti
- detekcia potenciálnej karcinogenity látok, ktoré sa vyskytujú v našom životnom prostredí ako aj nových chemických látok, s ktorými človek môže prísť do styku
- potenciálny anti-karcinogénny účinok prírodných látok, ktoré by sa dali využiť v prevencii nádorovej choroby
- retrovírusové vektory na génovú terapiu nádorov a imunoterapiu
- imunofenotypizácie ľudských nádorových buniek k určeniu vhodnej chemoterapie
- prípravy a kultivácie ľudských mezenchymálnych kmeňových buniek z kostnej drene a tukového tkaniva

Poznámka:

Ústav je registrovaný 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 31.12.2005				Počet ukončených doktorantúr v r. 2005						
	Doktoranti								Ukončenie z dôvodov		
	celkový počet		z toho novoprijatí		úspešnou obhajobou		uplynutím času určeného na štúdium	neobhájením dizertačnej práce alebo neudelením vedeckej hodnosti	rodinných, zdravotných a iných, resp. bez udania dôvodu	nevykonania odbornej skúšky	
M	Ž	M	Ž	M	Ž						
Denná	3	10	2	1	1	1	6	0	0	0	
Externá	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	

2. Zmena formy doktorandského štúdia

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

3. Prehľad údajov o doktorandoch, ktorí ukončili doktorandské štúdium úspešnou obhajobou

Meno doktoranda	Forma DŠ	Deň,mesiac, rok nástupu na DŠ	Deň,mesiac, rok obhajoby	Číslo a názov vedného odboru	Meno a organizácia školiteľa	Fakulta udeľujúca vedeckú hodnosť
Lábaj Juraj, Ing.	denná	1. 7. 2001	18. 3. 2005	Genetika 15-03-9	Slameňová D., RNDr., DrSc., ÚEO SAV	PriF UK
Boszakyová Eva, Mgr.	denná	1. 9. 1997	19. 9. 2005	Genetika 15-03-9	Chalupa I., 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**	10	0	13	0
Celkový počet hodín v r. 2005	52	0	4953,5	0

* – 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: 21

Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako školitelia doktorandov (PhD.) :15

Počet oponovaných dizertačných a habilitačných prác: 6

Počet pracovníkov, ktorí oponovali dizertačné a habilitačné práce: 3

Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia komisií pre obhajoby doktorandských dizertačných prác: 5

Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia komisií pre obhajoby doktorských dizertačných prác: 1

Menný prehľad pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia komisií pre obhajoby doktorských dizertačných prác:

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

Nové komisie:

Vedný odbor genetika 010808	Altaner Č.
Vedný odbor virológia 010821	Altaner Č.

Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia komisií, resp. oponenti v inauguračnom alebo habilitačnom konaní na vysokých školách: 0

Menný prehľad pracovníkov, ktorí boli menovaní do spoločných odborových komisií pre doktorandské štúdium:

Vedný odbor genetika 15-03-9	<i>Brozmanová J.</i> <i>Piršel M.</i> <i>Slameňová D.</i>
Vedný odbor virológia 15-11-9	<i>Altaner Č.</i>
Vedný odbor onkológia 15-14-9	<i>Ataner Č.</i> <i>Babušíková O.</i> <i>Bies J.</i> <i>Bízik J.</i> <i>Pleško I.</i> <i>Piršel M.</i> <i>Sedlák J.</i> <i>Slameňová D.</i> <i>Ujházy V.</i>
Vedný odbor imunológia 15-15-9	<i>Babušíková O.</i>
Vedný odbor epidemiológia 51-06-9	<i>Pleško I.</i>
Študijný odbor Genetika 4. 2. 4.	<i>Gábelová A.</i> <i>Piršel M.</i> <i>Luciaková K.</i>

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

Novotný L. – pôsobí na Kuwait University ako:

1. dekan Farmaceutickej fakulty
2. predseda Rady farmaceutickej fakulty
3. člen Univerzitetnej rady

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

<i>RNDr. Milan Škorvaga, CSc.</i>	II.a – samostatný vedecký pracovník
<i>RNDr. Eva Marková, CSc.</i>	II.a – samostatný vedecký pracovník
<i>Mgr. Peter Baráth, PhD.</i>	II.a – samostatný vedecký pracovník
<i>Ing. Juraj Lábaj</i>	PhD., PriF UK
<i>Mgr. Eva Boszaky</i>	PhD., PriF UK
<i>Mgr. Zuzana Valovičová</i>	RNDr., UPJŠ Košice
<i>Mgr. Monika Lazarová</i>	RNDr., UPJŠ Košice

5. Zoznam spoločných pracovísk SAV s vysokými školami a inými inštitúciami s uvedením stručných výsledkov spolupráce

-

6. Iné dôležité informácie k pedagogickej činnosti

(najmä skúsenosti s doktorandským štúdiom)

1) Zrušenie vyhlášky MŠ SR č. 131/1997 Z.z. o doktorandskom štúdiu a absencia novej vyhlášky MŠ SR o doktorandskom štúdiu, ktorá by nadväzovala na nový zákon č. 131/2002 Z.z. o vysokých školách spôsobila značný chaos v organizovaní doktorandského štúdia, a to predovšetkým na akreditovaných externých vzdelávacích inštitúciách. Presun celej administratívy na vysoké školy spôsobil duplicitné vedenie agendy na školách a externých vzdelávacích inštitúciách. Doktorandi, ako tomu bolo aj v predošlých rokoch, zostali administratívne a legislatívne „piatym kolesom na voze“. Skutočnosť, že každá vysoká škola má svoje vlastné kritériá kreditového hodnotenia doktorandov a každá externá vzdelávacia inštitúcia má s nimi uzavreté iné individuálne dohody vedie k ťažko vzájomne porovnateľným hodnoteniam doktorandov, dokonca aj v tom istom vednom odbore. Vrcholom je nerovnaká dĺžka doktorandského štúdia v tom istom odbore na externej vzdelávacej inštitúcii a príslušnej vysokej škole. Na absenciu komunikácie medzi školami a externými vzdelávacími inštitúciami doplácajú opäť doktorandi.

2) Aj tento rok môžeme skonštatovať, že doktorandské štúdium, ktorého doba trvania je striktné 3 roky je veľmi krátke. Za toto obdobie je možné vykonať väčšinu experimentálnej práce, avšak je spravidla nemožné aby výsledky boli premientnuté do článkov publikovaných v kvalitných karentovaných časopisoch. V snahe riešiť tento problém sme koncom roka 2004 podali žiadosť o grant z Európskeho sociálneho fondu, z ktorého by sme mohli aspoň čiastočne vykryť náklady spojené s predĺžením pobytu doktorandov na našom ústave s cieľom úspešne obhájiť dizertačnú prácu. Naša žiadosť bola úspešná, grant bol schválený a v súčasnosti z tohto projektu podporujeme predĺžený pobyt šiestim doktorandom, ktorým vypršalo riadne doktorandské štúdium.

3) Vďaka Doc. Ivanovi Pleškovi, DrSc., pracovníkovi ÚEO SAV sa podarilo vsunúť kapitolu o epidemiológii zhubných nádorov do celoštátnej učebnice epidemiológie pre lekárske fakulty a postgraduálnu výchovu lekárov. Tým sa po prvý raz u nás rozšírila výuka epidemiológie i na neinfekčné najmä chronické choroby, tak ako tomu je vo vyspelých štátoch sveta.

IV. Medzinárodná vedecká spolupráca

1. Medzinárodné projekty

DRUH PROJEKTU	Počet projektov		Pridelené financie na rok 2005 (prepočítané na Sk)	
	A organizácia je nositeľom projektu *	B organizácia sa podieľa na riešení projektu	A	B
1. Projekty 5. rámcového programu EÚ (iba projekty riešené v roku 2005, neuvádzať projekty, ktoré sú už ukončené)		-		
2. Projekty 6. rámcového programu EÚ (neuvádzať projekty, ktoré sú už vyradené)	4 podané			
3. Multilaterálne projekty v rámci vedeckých programov COST, INTAS, EUREKA, ESPIRIT, PHARE, NATO, UNESCO, CERN, IAEA, ESF a iné.		6		40000,-
4. Projekty v rámci medzivládnych dohôd o vedecko-technickej spolupráci (Grécko, ČR, Nemecko a iné).	2		404862,-	
5. Iné projekty financované zo zahraničných zdrojov	1		1309510,-	
6. Bilaterálne projekty	1		28000,-	

* *Koordinátor alebo analogicky ako pri tabuľke II. 1.*

Údaje k projektom spracovať v **Prílohe č. 2.**

2. Najvýznamnejšie prínosy MVTS ústavu vyplývajúce z uskutočnenej mobility a riešenia medzinárodných projektov.

a/ najvýznamnejšie prínosy MVTS vyplývajúce z uskutočnenej mobility

1) V spolupráci s **Department of Genetics, Microbiology and Toxicology, Stockholm University, Stockholm, Švédsko**, s I. Belyaevom, Ph.D., D.Sc., sa rieši projekt „Biochemical markers in lymphocytes for evaluation of individual sensitivity to radiations“. Táto spolupráca významne prispieva k riešeniu VEGA grantu „Uplatnenie citlivých metód na predikciu citlivosti k radiácii v terapii rakoviny nádorov prsníka“ (*zodpovedná riešiteľka Marková E.*)

Spoločné publikácie: 6 (z toho 3 zaslané)

Spoločná účasť na konferenciách: 2

Spoločné prezentácie: 2

Študijný pobyt: 120 dní (Marková E.)

2) Spolupráca s **Laboratory of Cellular Oncology, National Cancer Institute, Bethesda, USA** sa týka štúdia úlohy post-translačných modifikácii transkripčného faktora c-Myb pri regulácii jeho proteolytickej stability. Spolupráca významne prispieva k riešeniu VEGA grantu „Štúdium post-translačnej modifikácie onkoproteínu c-Myb kovalentnou SUMO-2/3 proteínov“

Publikácie: 1

Spoločné prezentácie: 2

Študijné pobyty: 3 pracovníci (Bies J. a Markus J.-ročné pobyty, Šramko P - 118 dní)

3) Spolupráca s **Oddelením výživy na Univerzite v Oslo v Nórsku** je zameraná na štúdium modulácie oxidačných poškodení DNA extraktami z ovocia a zeleniny na ľudských bunkách kultivovaných v podmienkach in vitro. Náplň pobytu bola veľmi blízka problematike, ktorá sa rieši v laboratóriu mutagenézy a karcinogenézy v rámci projektu APVT 51-015404.

Spoločné publikácie: v príprave

Spoločné prezentácie: 2

Študijný pobyt: 39 dní (Horváthová E.)

4) Spolupráca s **Department of Virology, University of Helsinki, Fínsko** sa týka štúdia molekulárnych mechanizmov nekrózy a jeho patofyziologic-kých aspektov. Významne prispieva k riešeniu VEGA grantu „Biologické a molekulárne aspekty v progresii ľudských melanómov: Sledovanie vplyvu nesteroidných protizápalových látok na invazívnosť nádorových buniek pomocou trojrozmerného organotypického kultivačného systému“.

Spoločné publikácie: 2

Recipročné pracovné návštevy: 10 dní (Bizik J.), 14 dní (Kankuri E., Fínsko)

5) V rámci spolupráce s **Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Kuwait University, Kuwait** sa stanovila hodnota potenciálnej karcinogénnej aktivity menadiónu i niektorých novosyntetizovaných antibiotík.

Spoločné publikácie: 1

Spoločné prezentácie: 5

Pracovný pobyt: 365 dní (Novotný L.)

6) **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.

Spoločné publikácie: 2

Pracovný pobyt: 365 dní (Frečer V.)

7) **Department of Biochemistry and Biophysics, Arrhenius Laboratories, University of Stockholm, Švédsko.** Spolupráca sa týka najmä využitia hmotnostného spektrometra na sekvenovanie bielkovín.

Pracovný pobyt: 7 dní (Luciaková K.)

Spoločné publikácie: v príprave

8) **Research Institute of Virology and Biomedicine, University of Veterinary Medicine, A-1210 Viedeň, Rakúsko.** Spolupráca sa týka prípravy retrovirusových vektorov pre génovú terapiu.

Spoločné publikácie: 1

Pracovný pobyt: 365 dní (Hlavatý J.)

9) **Department of Biochemistry and Molecular Genetics, university of Virginia, Charlottesville, Virginia, USA.** Rieši sa problematika regulácie chromozomálnej replikácie DNA a genetickej instability v nádoroch na cicavčom systéme.

Pracovný pobyt: 365 dní (Tomka M.)

10) **University of Vienna, Department of vascular Biology and Thrombosis Research, Viedeň, Rakúsko.** Zaoberá sa serpínmi ako inhibítormi serínových proteáz. Študuje sa ich internalizácia a nukleárna translokácia. Projekt sa nachádza v záverečnej fáze riešenia a v procese písania manuskriptu.

Pracovný pobyt: 365 dní (Sokolíková B.)

11) **Clinical Institute of Medicinal and Chemical Laboratory Diagnostics, General Hospital of Vienna, Vienna University, Viedeň, Rakúsko.** 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.

Študijný pobyt: 31 dní (Ovesná Z.)

12) **Eppley Institute for Research of Cancer and Allied Diseases, University of Nebraska, Medical Center, Omaha, Nebraska, USA.** Spolupráca sa týka štúdia úlohy BRCA2 a XPF/ERCC1 komplexov v oprave dvojláknových zlomov a medzireťazcových poškodení DNA.

Postdoktorandský pobyt: 150 dní (Čipák L.)

13) **University of Pittsburgh Cancer Institute, Department of Medicine, Division of Hematology/Oncology, Pittsburgh, USA.** Charakterizujú sa dendritové bunky a prezentácia nádorovo asociovaných antigénov.

Postdoktorandský pobyt: 365 dní (Kúdela P.)

14) **Laboratory of Tumour Biology, Institute of Animal Physiology and Genetics, Libeňov, ČR.** Spolupráca sa týka charakterizácie zhubných melanómov na zvieracom modelovom systéme.

Pracovná návšteva z ČR: 5 dní (Málek O.)

b/ najvýznamnejšie prínosy MVTS ústavu vyplývajúce z riešenia medzinárodných projektov

1) Spolupráca s **Biofyzikálnym ústavom AV ČR v Brne v Českej republike** je zameraná na komplexy platiny. Charakterizujú sa poškodenia DNA až po chemoterapiu onkologického poškodenia. Spolupráca je na báze Spoločného projektu: Vedecko-technická spolupráca (143) *Recipročné študijné pobyty: 20 dní (Gurský J.), 20 dní (Halamíková A., ČR)*

2) Skupina pracovníkov ústavu zaoberajúca sa epidemiológiou nádorových ochorení sa zúčastňuje prakticky na všetkých medzinárodných projektoch v oblasti epidemiológie nádorov iniciovaných **WHO** a **EÚ** pričom ich účasť je vysoko hodnotená. V r. 2005 prispeli k ukončeniu prvej etapy medzinárodného projektu **ACCIS** zameraného na automatický zber údajov o výskyte detských tumorov a publikovaniu výsledkov prvej etapy (*Pleško I.*)

3) Spolupráca s **Lawrence Livermore National Laboratory, BBR Program, Livermore, USA** sa týka identifikácie nových mutácií ERCC3 génu a podielu ERCC3 proteínu na oprave poškodenia DNA. Riešil sa Spoločný projekt v rámci Vedecko-technickej spolupráce (031/2001) Štrukturálne-funkčná analýza hlodavčieho transkripčne-reparačného tumor-supresorového proteínu XPB/ERCC3. (*Piršel M.*)
Publikácie: 1

4) Spolupráca s **University of Salzburg, Institute of Genetics and General Biology, Salzburg, Rakúsko** 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). (*Slameňová D.*)

Spoločný projekt: Rakúsko–Slovensko bilaterálny vedecko-výskumný projekt

Študijný pobyt: 2 mesiace (Lazarová M.)

Prezentácie: 3 (Rakúsko – Slovenské bilaterálne stretnutie)

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

ÚEO SAV

Stále členstvo v Organizácia Európskych onkologických ústavov (OEIC); 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.

člen „World Committee of International Association for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases“
zástupca Slovenského onkologického centra v *OEIC* (Organizácia Európskych onkologických ústavov);
člen Vedeckej rady Európskej onkologickej školy (*ESO*);
expert pre výskumné zámery v onkológii, MZ a MŠ ČR;

Bízik J.

Councillor národnej vetvy EACR
člen Union Internationale contre le Cancer (UICC)

- Gábelová A.* pokladníčka slovenskej sekcie EACR
členka Výboru Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím
Councillor národnej vetvy EEMS
členka European Society of Toxicology (Eurotox)
- Ujházy V.* člen národného komitétu SR
člen Európskej Akadémie Vied a Umení Salzburg
čestný člen Union Internationale contre le Cancer (UICC)
- Pleško I.* člen Medzinárodnej asociácie onkologických registrov (IACR)
člen European National Cancer Registries (ENCR)
člen European Institute of Ecology and Cancer
člen World Institute of Ecology and Cancer, California, USA
Senior research associate of European Institute of Oncology, Milano, Taliansko
člen Research Board of Advisors of the American Biographical Institute (USA)
auditor pre posudzovanie úrovne populačných onkologických registrov –v Európe v rámci ENCR
- Poláková K.* členka European Science Foundation Standing Committee
European Medical Research Council (EMRC)
- Novotný L.* člen Kuwait Pharmaceutical Association
- Slameňová D.* členka European Society of Toxicology (Eurotox)
- Bartošová Z.* International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours
Human Genome Variation Society
- Siracký J.* International Academy of Cytology (USA)
- Sedlák J.* International Society of Analytical Cytology
- Luciaková K.* American Society for Biochemistry and Molecular Biology
- Čipák L.* člen The American Association for the Advancement of Science

FEBS členovia:

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

European Environmental Mutagen Society (EEMS) členovia:

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

European Association for Cancer Research (EACR) členovia:

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

4. Členstvo v redakčných radách časopisov v zahraničí:

<i>Altaner Č.</i>	Viral Immunology, USA Journal of Experimental and Clinical Cancer Research, Taliansko Experimental Pathology and Parasitology, Bulharská akadémia vied Folia Biologica, Praha, ČR Nowotwory, Polsko
<i>Babušíková O.</i>	Klinická onkologie, Brno, ČR
<i>Novotný L.</i>	Medical Principles and Practice, Kuvajt
<i>Pleško I.</i>	Klinická onkologie, Brno, ČR Medicine, Biology and Environment, Taliansko
<i>Siracký J.</i>	Acta Cytologica, USA Klinická onkologie, Brno, ČR
<i>Ujházy V.</i>	Klinická onkologie, Brno, ČR
<i>Babušíková O.</i>	Klinická onkologie, Brno, ČR

5. 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.

- 1) Pracovníci ústavu sa podieľali na organizovaní „**XXIInd International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology**“ dňa 7. - 12. augusta 2005, Bratislava
- 2) Pracovníci ústavu (Gábelová A. – hlavný organizátor) organizovali „**Autumn Workshop: Genetic Toxicology and Cancer Prevention**“ dňa 24. – 26. októbra 2005 v prednáškovej sále ÚEO SAV. Pravidelné spoločné stretnutia vedeckých a odborných pracovníkov z celého územia Slovenska a Českej republiky umožňujú výmenu informácií a diskusiu vlastných výsledkov. Sú základom na budovanie budúcich spoluprác pri riešení príbuzných problémov. Odborným garantom podujatia je *Spoločnosť pre mutagenézu vonkajším prostredím* pri Československej biologickej spoločnosti a *Sekcia Pracovníkov s tkanivovými kultúrami* pri Onkologickej spoločnosti SLS. Podujatie slúži zároveň ako forma ďalšieho vzdelávania pre pracovníkov v zdravotníctve.

- 3) Pracovníci ústavu (Slameňová D. – hlavný organizátor) organizovali záverečné Rakúsko – Slovenské bilaterálne stretnutie ***Final Bilateral Austrian-Slovak Meeting “Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients 2”*** (*Ochrana pred genotoxickými účinkami karcinogénov mikronutrientami 2*), dňa 27. - 28. októbra 2005 v prednáškovej sále ÚEO SAV. Účastníkmi konferencie okrem rakúskych a slovenských vedcov sa zúčastnili aj viacerí vedci z Českej republiky. V priebehu konferencie, na ktorej zazneli veľmi zaujímavé a poučné prednášky o úlohe mikronutrientov vo výžive a ich ochrannom účinku voči nádorovým ochoreniam bolo dost' priestoru aj na dohody o ďalšej vzájomnej spolupráci medzi slovenskými, rakúskymi a českými vedcami v budúcnosti.

6. Medzinárodné vedecké podujatia, ktoré usporiada ústav v r. 2006 (anglický a slovenský názov podujatia, miesto a termín konania, meno, telefónne číslo a e-mail zodpovedného pracovníka).

- 1) Ústav plánuje v roku 2006 usporiadať medzinárodnú konferenciu pri príležitosti 60.-teho výročia založenia ústavu. Predbežný názov podujatia je „***From basic knowledge in molecular biology to cancer tailored therapy***“. Nad pripravovanou konferenciou prevzal záštitu prezident republiky SR Ivan Gašparovič.
Zodpovedný pracovník: Zdena Bartošová, tel. 59327 208, e-mail: exonbar@savba.sk
- 2) Ďalšie podujatie, ktoré ústav plánuje sú Jesenné pracovné dni „***Genetická toxikológia a prevencia rakoviny***“ - ***Autumn Workshop: Genetic Toxicology and Cancer Prevention*** v termíne 23. – 25.10.2006 v prednáškovej sále ÚEO SAV. Zodpovedný pracovník: RNDr. Alena Gábelová, CSc, tel.: 59327 512, e-mail: alena.gabelova@savba.sk

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

- 1) Počet pracovníkov v Programovom a Organizačnom výbore konferencie: „***XXIInd International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology***“ : **4** (Chovanec M., Dudáš A., Dudášová Z., Letavayová L.)
- 2) Počet pracovníkov v Programovom a Organizačnom výbore konferencie: „***Autumn Workshop: Genetic Toxicology and Cancer Prevention***“: **9** (Gábelová A., Farkašová T., Horváthová E., Gurská S., Chalupa I., Lazarová M., Lábaj J., Slameňová D., Valovičová Z.)
- 3) Počet pracovníkov v Programovom a Organizačnom výbore konferencie: „***Final Bilateral Austrian-Slovak Meeting - Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients 2***“: **3** (Slameňová D., Horváthová E., Lábaj J.)
- 4) Pracovníčka ústavu *A. Gábelová* bola členkou organizačného výboru medzinárodnej konferencie „***VI. Comet Assay Workshop***“, ktorá sa uskutočnila v dňoch 22. – 24. 9.2005 v Poľsku vo Varšave

8. Účast' expertov na hodnotení projektov RP, ESF, prípadne iných.

- Altaner Č.* expert INTAS - 5 oponentských posudkov;
expert ESF v 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
recenzent projektov Ministertva školstva a športu ČR, ČR
- Babušíková O.* hodnotenia projektov pre Agentúru pre vedu Českej Republiky
- Bartošová Z.* hodnotenie projektu pre Czech Science Foundation
- Piršel M.* hodnotenie projektu pre Cancer Research UK
hodnotenie projektu pre Agentúru pre vedu Českej Republiky
- Poláková K.* hodnotenie ESF projektu v Eurocores Theme Proposal
hodnotenie projektu pre Czech Science Foundation
- Slameňová D.* hodnotenie projektu pre Czech Science Foundation

9. Medzinárodné ocenenia a iné informácie k medzinárodnej vedeckej spolupráci

a/ medzinárodné ocenenia:

- 1) *Novotný L.* udelenie čestného členstva vo Pharmaceutical Society of Egypt
- 2) *Ovesná Z.* udelenie štipendia International Cancer Technology Transfer fellowship (ICRETT) organizáciou International Union Against Cancer (UICC)
- 3) *Horváthová E.* udelenie štipendia International Cancer Technology Transfer fellowship (ICRETT) organizáciou International Union Against Cancer (UICC)
- 4) *Valovičová Z.* udelenie cestovného grantu mladým vedeckým pracovníkom organizáciou European Environmental Mutagen Society (EEMS)
- 5) *Lazarová M.* štipendium udelené organizáciou Christian Doppler Foundation

b/ iné informácie k medzinárodnej vedeckej spolupráci:

Ústav spolupracuje s ďalšími zahraničnými pracoviskami (bez uskutočnenej mobility) :

- 1) **Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, General Hospital of Vienna, Vienna University, Viedeň, Rakúsko.** V spolupráci sa testuje bio-

modulačný potenciál nových preparátov v kombinovanej chemoterapii. Výsledkom spolupráce je práca prijata do časopisu Cancer Letters (v tlači) (Rauko P.)

2) **Institute of Organic Chemistry, University of Tübingen, D-72076 Tübingen, Germany.** Spolupráca je zameraná na monitorovanie antineoplastického potenciálu novosyntetizovaných dimérov araC a cis-Pt. Výsledkom spolupráce je práca zaslaná do časopisu Cancer Investigation (submitted). (Rauko P.)

3) **Institute of Inorganic Chemistry, University of Vienna, Waehringerstr 42, Austria** Spolupráca je zameraná na testovanie toxicity a terapeutickú efektívnosť novosyntetizovaných Pt-komplexov v experimentálnych in vivo modeloch. Výsledkom spolupráce je screening látok s vysokým terapeutickým indexom. (Rauko P.)

4) **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. Výsledkom spolupráce je podanie spoločného bilaterálneho Slovensko – Gréckeho projektu (Gábelová A.)

5) **Radiation Unit, Medical University, Austria.** Spolupráca sa týka tvorby spoločnej databázy a biobanky onkologických pacientiek s rakovinou krčka maternice (Gábelová A.)

6) **Clinical Institute of Medicinal and Chemical Laboratory Diagnostics, General Hospital of Vienna, Viedeň, Rakúsko.** Spolupráca je zameraná na štúdium niektorých biologických i fyzikálno-chemických vlastností fytoalexínu *trans-resveratrolu* a jeho prírodných i novosyntetizovaných derivátov (Slameňová D.)
Spoločné publikácie: 1 (submitted)

7) **Laboratórium chémie a toxikológie, Výskumný ústav veterinárneho lékařství, ČR** Spolupráca sa týka štúdia negenotoxických účinkov chemických karcinogénov a xenobiotík in vitro (Slameňová D.)
Spoločná publikácia: 1 (v tlači)
Prezentácie: 3

8) **Cancer Research UK Carcinogenesis Group, Paterson Institute for Cancer Research, Manchester, UK.** Spolupráca na konštrukcii retrovírusových vektorov pre génovú terapiu rakoviny. (Altaner Č.)
Spoločná publikácia: 1

9) **Laboratory for Stem Cell Research, Aalborg University, Aarhus, Dánsko** Pokračujúca spolupráca sa týka výskumu úlohy kmeňových buniek na dĺžku života a fyziologický stav myši. (Altaner Č.)

10) **Institute of Molecular Cancer Research, Zürich, Švajčiarsko.** Spolupráca sa týka biochemickej charakterizácie zárodočných mutácií v opravných génoch a vývoja nového diagnostického testu na selekciu mutovaného génu (Bartošová Z.)
Spoločné prezentácie na konferenciách: 4

11) **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 cielenú prevenciu nádorov hrubého čreva v rodine pacientky. (*Bartošová Z.*)

Spoločná publikácia: 1

12) **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. (*Baráth P.*)

Spoločný projekt: 6.RP – v štádiu evaluácie

13) **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. (*Chovanec M.*)

Spoločná publikácia: 1

14) **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 krížnych väzieb. (*Chovanec M.*)

Spoločná publikácia: 1

15) **Paterson Institute for Cancer Research, Section of Genome Damage and Repair, Manchester, United Kingdom .** Spolupráca sa týka štúdia exprese ľudského ABH2 a ABH3 génu v kvasinkách *S. cerevisiae* po poškodení alkylačnými látkami. (*Altaner Č.*)

Spoločná publikácia: 1

16) **NIEHS, NIH, Research Triangle Park, NC 27709, USA.** Spolupráca je zameraná na štúdium mechanizmov nukleotidovej excíznej opravy. (*Škorvaga M.*)

Spoločné publikácie: 3

Spoločný projekt: SR-USA – v štádiu evaluácie

17) **Institute of Food Research, Norwich, UK.** Spolupráca je zameraná na štúdium protektívnych účinkov prírodných látok rastlinného pôvodu.

Spoločné publikácie: 2

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

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

Prehľad spolupracujúcich vysokých škôl (fakúlt) a výsledky spolupráce.

1) Spolupráca Laboratória genetiky nádorových ochorení s **Katedrou biológie a Katedrou patologickej anatómie Lekárskej fakulty UK v Bratislave** 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. prednáša na Katedre patologickej anatómie a 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.

2) Spolupráca Laboratória genetiky nádorových ochorení s **Referenčným centrom HIV/AIDS Slovenskej zdravotnickej univerzity v Bratislave** spočíva v analýze baktérií od HIV/AIDS pacientov na ich schopnosť internalizovať ľudské bunkové línie HL-60 a HeLa, ako aj normálne ľudské lymfocyty.

3) Spolupráca Laboratória molekulárnej genetiky s **Katedrou genetiky Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave** sa týka štúdia opravy dvojlákových zlomov DNA v kvasinkách *S. cerevisiae*. Štúdium tejto problematiky je témou diplomových prác, ktoré sa realizujú v Laboratóriu alebo výsledky sú predmetom konzultácií.

4) Spolupráca Laboratória genetiky nádorových ochorení s **Katedrou genetiky Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave** sa týka štúdia biologicky aktívnych látok s potenciálom pôsobiť protektívne alebo terapeuticky účinne v neoplastických experimentálnych modeloch. Študujeme glukány v rôznych experimentálnych systémoch. Výsledkom spolupráce je pedagogická činnosť, spoločné publikácie vo vedeckých časopisoch *Biologia* a *Toxicology in Vitro* (v tlači) a prezentácie na vedeckých konferenciách.

5) Spolupráca Laboratória genetiky nádorových ochorení s **Katedrou biochémie a mikrobiológie Fakulty Chemickej a potravinárskej technológie Slovenskej Technickej Univerzity v Bratislave** na stanovení optimalizácii terapeutického potenciálu komplexov medi.

6) Spolupráca Laboratória mutagenézy a karcinogenézy s **Univerzitou veterinárneho lekárstva v Košiciach** je zameraná na štúdium protektívnych účinkov prírodných látok izolovaných z extraktov liečivých rastlín v rámci spoločného výskumného projektu APVT 51-015404 “Rastlinné extrakty – štúdium protizápalových, imunomodulačných, antimikrobiálnych, cytotoxických a antimutagénnych účinkov na zvieratách”.

7) Spolupráca Laboratória molekulárnej biológie s **Jesséniovou lekárskou fakultou UK v Martine** pri riešení spoločného vedeckého projektu na tému – Mechanizmy spojené s ischemicko-reperfúznym poškodením CNS a oneskorená smrť neurónov.

8) Pokračovala spolupráca Laboratória molekulárnej onkológi s **Katedrou biofyziky a chemickej fyziky PriF UK** sa týka možnosti využitia magnetických nanopartikul pri liečbe nádorov.

2. Spolupráca s inými domácimi výskumnými inštitúciami:

1) Spolupráca Laboratória genetiky nádorových ochorení s **Chemickým ústavom SAV v Bratislave** na vhodnom uplatnení glukánov v protinádorovej terapii. Výsledkom spolupráce je spoločný Vega grant, publikácia v časopise *Toxicology in Vitro* (v tlači) a prezentácie na vedeckých konferenciách.

2) Spolupráca Laboratória genetiky nádorových ochorení s **Ústavom experimentálnej endokrinológie SAV v Bratislave** na príprave cytotoxicky účinných derivátov kyseliny kójovej s antineoplastickým potenciálom.

3) Spolupráca Laboratória mutagenézy a karcinogenézy s **Ústavom fyziológie hospodárskych zvierat SAV v Košiciach** je zameraná na štúdium protektívnych účinkov prírodných látok izolovaných z extraktov liečivých rastlín v rámci spoločného výskumného projektu APVT 51-015404 “Rastlinné extrakty – štúdium protizápalových, imunomodulačných, antimikrobiálnych, cytotoxických a antimutagénnych účinkov na zvieratách”.

4) Spolupráca Laboratória mutagenézy a karcinogenézy s **Chemickým ústavom SAV v Bratislave** 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. Spoločný APVT projekt.

5) Predmetom spolupráce *Laboratória mutagenézy a karcinogenézy* s **Ústavom merania SAV v Bratislave** s RNDr. V. Witkovským, CSc. je výber vhodného matematického modelu na spracovanie výsledkov z *in vitro* experimentov a dát od onkologických pacientov a zdravých jedincov a ich štatistická analýza. Výsledkom spolupráce sú prezentácie výsledkov formou prednášok a posterov na medzinárodných a domácich podujatiach ako i podanie spoločného projektu APVV.

2. Významné aplikácie výsledkov výskumu v spoločenskej praxi.

1) Laboratórium mutagenézy a karcinogenézy spolupracuje s MUDr. Babincovou z **Národnej transfúznej stanice Ružinov**, ktorá umožnila získavať dobrovoľné dary krvi a údajov za účelom vytvorenia databázy a biobanky zdravých žien. Vzniknutá databáza bude slúžiť ako kontrolná skupina v porovnaní s onkologickými pacientkami. Výsledkom spolupráce sú prezentácie výsledkov formou prednášok a posterov na medzinárodných a domácich podujatiach ako i podanie spoločného projektu APVV.

2) Spolupráca Laboratória mutagenézy a karcinogenézy s Odd. Rádiobiológie **Národného onkologického ústavu** je zameraná na identifikáciu biomarkerov rádiosenzitivity u onkologických pacientov s rakovinou krčka maternice. Výsledkom spolupráce sú prezentácie výsledkov formou prednášok a posterov na medzinárodných a domácich podujatiach ako i podanie spoločného projektu APVV.

3) Na základe výsledných štatistických údajov z Národného onkologického registra SR o incidencii zhubných nádorov v SR sa každoročne pripravuje program boja proti zhubným

nádorom. Tohtoročné výstupy budú použité pre Národný onkologický program, vyžadovaný Európskou Úniou. (Pleško I.)

4) 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 Národného onkologického ústavu v Bratislave** stanovuje podiel kmeňových buniek po stimulácii rastovými faktormi pred autológnou transplantáciou. Používateľom výsledkov imunofenotypizácie sú okrem NOÚ aj **Detské onkologické oddelenie DFNSP, Onkologický ústav sv. Alžbety, Interné oddelenie FNSP akademika L. Déreera, Interné oddelenie NsP Ružinov, Interné oddelenie NsP MV SR, Ústav hematológie a krvnej transfúzie a Regionálne zdravotnícke zariadenia**. Prínosom je podstatné zlepšenie diagnostických možností krvných malignít, vyúsťujúcich do aplikácie optimálnych liečebných protokolov a podstatne lepšieho prežívania pacientov uvedenej skupiny.

5) 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. Vyšetrovací postup zahrňuje hlavne analýzu mikrosatelitovej instability (MSI) v nádorovom tkanive a genomické sekvenovanie *hMLH1* a *hMSH2* génov. V 24 rodinách bola identifikovaná zárodočná mutácia a bolo vyšetrených 115 asymptomatických členov týchto rodín, z ktorých 44 jedincov bolo nosičmi patologickej mutácie. Hlavnými používateľmi týchto výsledkov sú **Oddelenie onkogenetiky, Národný onkologický ústav, Bratislava, Centrum lekárskej genetiky, FN, Bratislava, Regionálne oddelenia genetiky** v zdravotných zariadeniach na Slovensku.

6) Laboratórium genetiky nádorových ochorení vykonáva aj presymptomatickú diagnostiku familiárnej adenomatóznej polypózy (FAP) hrubého čreva a presymptomatickú diagnostiku dedičnej formy rakoviny prsníkov a vaječníkov v rámci celého Slovenska; Ďalej sleduje výskyt intracelulárnych baktérií u onkologických pacientov a ich eradikáciu pomocou probiotických baktérií *Enterococcus faecium* M74. Uskutočňuje sa aplikácia probiotických baktérií *Enterococcus faecium* M74 onkologickým pacientom po ťažkých chemoterapiách za cieľom zábrany postchemoterapeutickým teplotám indukovaných pomnožením patogénnych baktérií v organizme pacientov.

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

1) V rámci v tomto roku končiaceho projektu „Genomika nádorových ochorení pre zdravšiu populáciu ľudí“ sme molekulárno-genetickými metódami identifikovali 157 osôb s vysokým genetickým rizikom dostať zhubné nádorové ochorenie. Tieto osoby boli zaradené do programu preventívnych vyšetrení, vedúcich k včasnej diagnostike. Vzhľadom na to, že liečba rozvinutého nádorového ochorenia stojí minimálne 300 000,- Sk na jedného pacienta odhadujeme, že sme ušetrili minimálne 47 100 000,- Sk rezortu zdravotníctva. Vylepšila sa aj diagnostika leukémií a lymfómov pomocou prietokovej cytometrie, čo výrazne ovplyvnilo úspešnosť liečby týchto malignít. Bolo diagnostikovaných viac ako 400 pacientov, presným určením typu krvnej malignity sa určila najvhodnejšia chemoterapia, čo viedlo k značnej úsporne finančných prostriedkov.

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

- Pleško I.* Vypracovanie vedeckej správy *ad hoc* pre MZSR: Prehľad prežívania pacientov s karcinómom prsníka a krčka maternice na Slovensku.
- Vypracovanie vedeckej správy pre potreby ÚZIS: Prehľad výskytu zhubných nádorov v r. 2002 na Slovensku
- Vypracovanie vedeckej správy pre potreby WHO: Incidencia a prevalencia vybraných zhubných nádorov na Slovensku v r. 2002.

Členstvo v radách štátnych programov a podprogramov ŠPVV a ŠO:

- Altaner Č.* člen Rady štátneho programu a podprogramu VaV „Genomika nádorových, kardiovaskulárnych a prenosných ochorení pre zdravšiu populáciu ľudí a zvierat“

VII. Vedecko-organizačné a popularizačné aktivity; ceny a vyznamenania

Vedecko-popularizačná činnosť (počet knižných publikácií, prednášok, príspevkov v tlači, rozhlase, televízii a pod.) *

POPULARIZAČNÉ PREDNÁŠKY : 22

- Altaner Č.* „Čo je to nádorové ochorenie (rakovina), ako vzniká, ako sa brániť jeho vzniku a keď aj vznikne, aké sú nové možnosti liečby“, vyžiadaná prednáška ÚP SAV, 4.10. 2005, Zasadnutie Vedeckej rady SAV
- Altaner Č.* „Nové poznatky v onkológii – Kmeňové bunky“, prednáška dňa 9. 11. 2005 v *I. cykle* prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť
- Bartošová Z.* „Úloha dedičnosti pri nádorových ochoreniach“, prednáška dňa 9. 11. 2005 v *I. cykle* prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť
- Poliaková-Košťanová D.* „Programovaná bunková smrť“, prednáška dňa 9. 11. 2005 v *I. cykle* prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť
- Kováč M.* „Mitochondriálna Eva: „Odkiaľ pochádzame?“, prednáška dňa 9. 11. 2005 v *I. cykle* prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť

- Piršel M.* „Ako si bunka chráni svoje gény?“ prednáška dňa 9. 11. 2005 v 1. cykle prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť
- Altaner Č.* „Nové poznatky v onkológii – Kmeňové bunky“, prednáška dňa 9. 11. 2005 v 2. cykle prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť
- Bartošová Z.* „Úloha dedičnosti pri nádorových ochoreniach“, prednáška dňa 9. 11. 2005 v 2. cykle prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť
- Poliaková-Košťanová D.* „Programovaná bunková smrť“, prednáška dňa 9. 11. 2005 v 2. cykle prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť
- Kováč M.* „Mitochondriálna Eva: „Odkiaľ pochádzame?“, prednáška dňa 9. 11. 2005 v 2. cykle prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť
- Piršel M.* „Ako si bunka chráni svoje gény?“ prednáška dňa 9. 11. 2005 v 2. cykle prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť
- Altaner Č.* „Nové poznatky v onkológii – Kmeňové bunky“, prednáška dňa 9. 11. 2005 v 3. cykle prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť
- Bartošová Z.* „Úloha dedičnosti pri nádorových ochoreniach“, prednáška dňa 9. 11. 2005 v 3. cykle prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť
- Poliaková-Košťanová D.* „Programovaná bunková smrť“, prednáška dňa 9. 11. 2005 v 3. cykle prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť
- Kováč M.* „Mitochondriálna Eva: „Odkiaľ pochádzame?“, prednáška dňa 9. 11. 2005 v 3. cykle prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť
- Piršel M.* „Ako si bunka chráni svoje gény?“ prednáška dňa 9. 11. 2005 v 3. cykle prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť
- Altaner Č.* „Nové poznatky v onkológii – Molekulárne nasmerovaná terapia - Kmeňové bunky“, prednáška dňa 21. 11. 2005 v rámci workshopu pre vyučujúcich onkologickú výchovu na stredných školách
- Bartošová Z.* „Úloha dedičnosti pri nádorových ochoreniach“ prednáška dňa 21. 11. 2005 v rámci workshopu pre vyučujúcich onkologickú výchovu na stredných školách

- Kováč M.* „Mitochondriálna Eva: „Odkiaľ pochádzame?“ prednáška dňa 21. 11. 2005 v rámci workshopu pre vyučujúcich onkologickú výchovu na stredných školách
- Piršel M.* „Ako si bunka chráni svoje gény?“ prednáška dňa 21. 11. 2005 v rámci workshopu pre vyučujúcich onkologickú výchovu na stredných školách
- Alemayehu A.* popularizačná prednáška na Gymnáziu s vyučovacím jazykom maďarským v Bratislave v rámci akcie „Dni ochrany prírody a zdravia“ dňa 18. 4. 2005 na tému: „Experimentálna onkológia – ako to robíme my“
- Sameňová D.* popularizačná prednáška v Klub Society of Arts and Sciences na tému „Význam výživy z hľadiska nádorových ochorení“ dňa 23. 6. 2005

PRÍSPEVKY V TLAČI A TLAČOVÉ KONFERENCIE: 3

- Altaner Č.* Správy SAV 2/2005, článok „Prevencia a nové možnosti terapie v onkológii – Rakovina je choroba génov“.
- Altaner Č.* účasť na tlačovej besede Ligy proti rakovine SR dňa 4. 10. 2005
- Klobušická M.* účasť na tlačovej besede Nadácie Výskum rakoviny, Nadácie Slovenského Plynárenského Priemyslu, Slovenského Paralympijského Výboru dňa 5. 5. 2005

PRÍSPEVKY V ROZHŁASE: 5

- Altaner Č.* Slovenský Rozhlas 4 - Rádio Regina rozhovor o vzťahoch s USA
- Alemayehu A.* Maďarské vysielanie Slovenského rozhlasu – Rádio Patria, dňa 18. 4. 2005, rozhovor na tému „Výskyt dedičných nádorov hrubého čreva“
- Klobušická M.* Slovenský rozhlas, dňa 29. 5. 2005 rozhovor o kampani Na kolesách proti rakovine
- Klobušická M.* Slovenský rozhlas, dňa 30. 9. 2005 rozhovor o ukončení a zhodnotení kampane Na kolesách proti rakovine
- Klobušická M.* Slovenský rozhlas, dňa 6. 12. 2005 informácia o benefičnom koncerte na Hlavnom námestí v Bratislave

PRÍSPEVKY V TELEVÍZII: 8

- Altaner Č.* TV JOJ, relácia „Raňajky“ dňa 4. 1. 2005
- Klobušická M.* Rožňavská regionálna televízia, dňa 3. 5. 2005
informácia o kampani Na kolesách proti rakovine
- Altaner Č.* STV 1, Relácia Noviny STV1, dňa 15. 8. 2005
rozhovor o škodlivosti výfukových plynov pre malé deti a tehotné ženy ako reakcia na článok v denníku Pravda, v ktorom sa uvádzalo, že výfukové plyny spôsobujú rakovinu
- Altaner Č.* STV 1, Relácia Noviny STV1, dňa 23. 9. 2005
rozhovor a ukážky z laboratórií
- Klobušická M.* Markíza, TA3, STV
rozhovor o ukončení a zhodnotení kampane Na kolesách proti rakovine dňa 30. 9. 2005
- Altaner Č.* STV 1, Relácia Noviny STV1, dňa 1. 10. 2005
rozhovor
- Piršel M.* STV 1, Relácia Noviny STV1, dňa 21. 11. 2005
rozhovor na tému poškodenia a oprava DNA, zábery z podujatia organizovanom na ÚEO SAV „WORKSHOP pre vyučujúcich onkologickú výchovu“
- Klobušická M.* Markíza, dňa 20. 12. 2005
zábery z benefičného koncertu v prospech Nadácie Výskum rakoviny – Vianočný koncert Karola Malého

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

- 1) Dňa 9. novembra sa v rámci Európskeho týždňa vedy a techniky konalo na ÚEO SAV podujatie s názvom: „**Súbor informačných prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť**“. Tri prednáškové cykly boli otvorené celý deň pre verejnosť a študentov gymnázií. Súčasťou podujatia bola možnosť konzultácií s lekármi. Toto poradenstvo sa konalo v spolupráci s Ligou proti rakovine SR. Ústav v tento deň navštívilo viac ako 200 študentov najmä gymnázií (Gymnázium Tomášikova, Gymnázium A. Einsteina, Gymnázium Grösslingová, Gymnázium Bílikova, Gymnázium Ivana Horvátha, Gymnázium Hubeného, Gymnázium Hronská, Základná škola Žitavská, Gymnázium J. Papánka, Gymnázium Metodova, Gymnázium Sv. Uršule, Gymnázium Pankúchova). Podujatie malo medzi študentami veľmi pozitívny ohlas.
- 2) Dňa 21. novembra sa v spolupráci s Ligou proti rakovine SR na ÚEO SAV konalo podujatie s názvom: „**WORKSHOP pre vyučujúcich onkologickú výchovu**“

v rámci, ktorého odzneli prednášky pracovníkov ÚEO SAV, Onkologického ústavu Sv. Alžbety a Ligy proti rakovine SR. Workshopu sa zúčastnilo vyše 50 učiteľov stredných škôl. Súčasťou podujatia bola návšteva Ubytovacieho zariadenia pre rodičov detských onkologických pacientov. Zábery z podujatia boli odvysielané v Televíznych novinách na STV 1. Liga proti rakovine SR vydala z tohoto podujatia skriptá obsahujúce prednesené prednášky.

- 3) Ústav sa spolupodieľal na usporiadaní **XLII. Bratislavských onkologických dní a XVI. konferencie SZP**- organizoval Sekciu *Experimentálna onkológia*. Konferencia sa konala v dňoch 12. – 14. 9. 2005, SÚZA MZV SR Bratislava.
- 4) Ústav organizoval na svojej pôde **odborné semináre**, na ktorých sa zúčastňovali okrem pracovníkov ÚEO SAV aj pracovníci z iných ústavov, klinických pracovísk a vysokých škôl. V roku 2005 sa uskutočnilo **27** seminárov:

Dňa: 12. januára 2005, Mgr. Zuzana Dudášová, Laboratórium molekulárnej genetiky ÚEO SAV: *Snm1/Pso2 protein a oprava medzireťazcových krížnych väzieb*.

Dňa: 19. januára 2005, Igor Belyaev, PhD., D.Sc., Department of Genetics, Microbiology and Toxicology, Stockholm University, Švédsko: *Mobile telephony: current research relevant to cancer*.

Dňa: 26. januára 2005, PhDr. Martina Cuninková, Nádorová epidemiológia, ÚEO SAV: *Epidemiológia nádorov testis na Slovensku*.

Dňa: 2. februára 2005, RNDr. Soňa Čierniková, Laboratórium genetiky nádorových ochorení, ÚEO SAV: *Molekulové základy vzniku dedičnej formy rakoviny prsníkov a vaječníkov*.

Dňa: 16. februára 2005, Mgr. Ivana Rybanská, Laboratórium molekulárnej genetiky, ÚEO SAV: *Preferenčná oprava oxidačného poškodenia DNA*.

Dňa: 23. februára 2005, Doc. MUDr. Jozef Mardiak, CSc., Interná klinika, Národný onkologický ústav: *Problémy v liečbe nádorov semeníkov*.
a MUDr. Michal Mego, Interná klinika, Národný onkologický ústav: *Potencionálne prognostické faktory u nádorov semeníkov*.

Dňa: 2. marca 2005, Prednášajúci: Dr. Z. Bognar, Dr. G. Szabo, ABI, Maďarsko; Dr. A. Potratz, ABI, Nemecko; Dr. B. Popowska, ABI, Poľsko; Dr. F. Raffaldi, ABI, Taliansko, Dr. Z. Bartošová, ÚEO SAV, Celodenný seminár firmy Applied Biosystems (ABI). (*Prednášky zamerané na najnovšie technológie a systémy v oblasti génovej expresie, PCR, sekvenčnej, mutačnej a fragmentačnej analýzy*)

Dňa: 9. marca 2005, RNDr. Darina Slameňová, DrSc., Laboratórium mutagenézy a karcinogenézy, ÚEO SAV: *Výživa a rakovina*.

Dňa: 23. marca 2005, RNDr. Alena Gábelová, CSc., Laboratórium mutagenézy a karcinogenézy, ÚEO SAV: *Úloha medzibunkovej komunikácie v neoplastickej transformácii*.

Dňa: 30. marca 2005, RNDr. Jarmil Prachař, CSc., Laboratórium imunológie nádorov ÚEO SAV: *Interview mitochondrií s inými organelami.*

Dňa: 6. apríla 2005, RNDr. Margita Klobušická, CSc., Laboratórium imunológie nádorov, ÚEO SAV: *Proteíny p53 a Bcl-2 v leukémiach.*

Dňa: 13. apríla 2005, C-consulting a Applied Biosystems: *Applied Biosystems Mass Spectroscopy Product Portfolio for Small Molecules Identification. (súbor prednášok o hmotnostnej spektrometrii a jej využití v potravinárstve, ochrane životného prostredia, chemickej analýze, klinickej praxi a farmakológii)*

Dňa: 20. apríla 2005, RNDr. Ľudmila Šabová, CSc., Laboratórium molekulárnej a bunkovej biológie nádorov, ÚEO SAV: *Význam interakcií pro- a anti-apoptotických proteínov pri liečbe nádorového ochorenia.*

Dňa: 4. mája 2005, Dr. Martin Janitor, PhD., Lambda Life a.s: *Nové trendy v oblasti funkcie jednotlivých génov: fenomén "gene silencing".*

Dňa: 9. mája 2005, Prof. Bruce A. Chase, Department of Biology, University of Nebraska, Omaha, NE, USA : *Development of Peripheral Biomarkers for Parkinson's Disease.*

Dňa: 18. mája 2005, RNDr. Ivana Fridrichová, CSc., Laboratórium genetiky nádorových ochorení, ÚEO SAV: *Aberantná metylácia v nádoroch kolorekta.*

Dňa: 25. mája 2005, Mgr. Peter Polčic, PhD., Katedra biochémie PriFUK: *Štúdium funkcie apoptotických regulátorov z rodiny Bcl-2 exprimovaných v kvasinkách.*

Dňa: 8. júna 2005, Mgr. Gabriela Kirschnerová, Laboratórium imunológie nádorov, ÚEO SAV: *Chromozómové aberácie ako nezávislé prognostické faktory imunologicky definovaných akútnych leukémií detského veku.*

Dňa: 15. júna 2005, Ing. Jela Brozmanová, DrSc., Laboratórium molekulárnej genetiky, ÚEO SAV: *Oprava dvojlákových zlomov DNA po oxidačnom strese v kvasinkách S. cerevisiae.*

Dňa: 29. júna 2005, RNDr. Eva Marková, CSc., Laboratórium molekulárnej genetiky, ÚEO SAV: *DNA double strand break repair foci and radiosensitivity.*

Dňa: 7. septembra 2005, Doc. MUDr. Mikuláš Hrubíško, CSc., Klinika hematológie a transfúziológie, FNŠP sv. Cyrila a Metoda: *Plasticita kmeňových krvotvorných buniek.*

Dňa: 22. júna 2005, RNDr. Miroslav Piršel, CSc., Laboratórium molekulárnej genetiky, ÚEO SAV: *Oprava DNA, apoptóza a karcinogenéza.*

Dňa: 21. septembra 2005, Esko Kankuri, MD., PhD., Institute of Biomedicine, University of Helsinki, Fínsko: *Nitrogen-oxide related species in inflammation and tumorigenesis.*

Dňa: 28. septembra 2005, RNDr. Ľubica Hunáková, CSc., Laboratórium imunológie nádorov, ÚEO SAV: *Využitie fluorimetra "Polar Star" v bunkovej a molekulárnej biológii.*

Dňa: 5. októbra 2005, Mgr. Miroslav Chovanec, PhD., Laboratórium molekulárnej genetiky, ÚEO SAV: *Defekty v oprave dvojláknových zlomov DNA – vzťah ku karcinogenéze.*

Dňa: 12. októbra 2005, Mgr. Peter Lehoczský, Laboratórium molekulárnej genetiky, ÚEO SAV: *Oprava medzireťazcových krížových väzieb DNA so špeciálnym dôrazom na Snm1/Pso2 proteín u Saccharomyces cerevisiae .*

Dňa: 19. októbra 2005, Ing. Katarína Luciaková, DrSc., Laboratórium molekulárnej a bunkovej biológie nádorov, ÚEO SAV: *Nová úloha starého transkripčného faktora NF1.*

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

- XLII. Bratislavské onkologické dni a XVI. konferencia SZP. 12. – 14. 9. 2005, SÚZA MZV SR Drotárska cesta 46, Bratislava.

Členovia organizačného výboru: *Altaner Č., Babušíková O., Sedlák J.*

Altaner Č. – Predseda sekcie experimentálnej onkológie

- XVI. Izakovičov memoriál. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso
Bartošová Z., Fridrichová I. - predsedníctvo v sekcii Onkogenetika

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

<i>Bujalková M.</i>	udelenie cestovného grantu Nadáciou Výskum rakoviny vo výške 9 525,- Sk na účasť na konferencii
<i>Závodná K.</i>	udelenie cestovného grantu Nadáciou Výskum rakoviny vo výške 8688,- Sk na účasť na konferencii
<i>Šramko M.</i>	udelenie cestovného grantu Nadáciou Výskum rakoviny vo výške 15 000,- Sk na účasť na konferencii
<i>Chovanec M.</i>	udelenie cestovného grantu Nadáciou Výskum rakoviny vo výške 15 000,- Sk na účasť na konferencii
<i>Hunáková Ľ.</i>	udelenie cestovného grantu Nadáciou Výskum rakoviny vo výške 10 889,- Sk na účasť na konferencii

Členstvo v redakčných radách domácich časopisov

<i>Ujházy V.</i>	šéfredaktor časopisu NEOPLASMA
<i>Altaner Č.</i>	člen redakčnej rady časopisu NEOPLASMA
<i>Ondrušová M.</i>	členka redakčnej rady časopisu UROLÓGIA členka redakčnej rady LEKÁRSKYCH LISTOV
<i>Martinický D.</i>	redaktor v ZDRAVOTNÍCKYCH NOVINÁCH

Činnosť v domácich, resp. v česko-slovenských vedeckých spoločnostiach

<i>Altaner Č.</i>	člen Slovenskej lekárskej spoločnosti
<i>Babušíková O.</i>	členka Slovenskej lekárskej spoločnosti
<i>Bačová G.</i>	členka Česko-Slovenskej biologickej spoločnosti – Spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím
<i>Bartošová Z.</i>	členka Genetickej spoločnosti Gregora Mendela
<i>Brozmanová J.</i>	členka Československej spoločnosti mikrobiologické
<i>Dudáš A.</i>	člen Genetickej spoločnosti Gregora Mendela
<i>Gábelová A.</i>	členka Česko-Slovenskej biologickej spoločnosti – Spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím členka Slovenskej lekárskej spoločnosti
<i>Gurská S.</i>	členka Česko-Slovenskej biologickej spoločnosti – Spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím
<i>Hlubinová K.</i>	členka Slovenskej lekárskej spoločnosti členka výboru Sekcie Pracovníkov s tkanivovými kultúrami Onkologickej spoločnosti SLS
<i>Horváthová E.</i>	členka Slovenskej lekárskej spoločnosti členka Česko-Slovenskej biologickej spoločnosti – Spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím
<i>Chalupa I.</i>	člen Genetickej spoločnosti Gregora Mendela člen Slovenskej lekárskej spoločnosti predseda Sekcie Pracovníkov s tkanivovými kultúrami Onkologickej spoločnosti SLS
<i>Chovanec M.</i>	člen Genetickej spoločnosti Gregora Mendela
<i>Klobušická M.</i>	členka výboru Slovenskej histo- a cytochemickej spoločnosti SLS
<i>Lazarová M.</i>	členka Česko-Slovenskej biologickej spoločnosti – Spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím

<i>Novotný L.</i>	člen Slovenskej lekárskej spoločnosti člen Slovenskej farmaceutickej spoločnosti
<i>Ondrušová M.</i>	členka Slovenskej onkologickej spoločnosti členka Slovenskej urologickej spoločnosti
<i>Piršel M.</i>	člen Genetickej spoločnosti Gregora Mendela
<i>Pleško I.</i>	člen Slovenskej mikrobiologicko-epidemiologickej spoločnosti člen Slovenskej onkologickej spoločnosti člen Spoločnosti sociálneho lekárstva
<i>Siracký J.</i>	predseda sekcie Klinická cytológia Spoločnosti patológov SLS
<i>Slameňová D.</i>	členka Česko-Slovenskej biologickej spoločnosti – Spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím členka Slovenskej lekárskej spoločnosti
<i>Ujházy V.</i>	člen Slovenskej akademickej spoločnosti člen Slovenskej lekárskej spoločnosti člen Spoločnosti pre podporu kritického myslenia
<i>Valovičová Z.</i>	členka Česko-Slovenskej biologickej spoločnosti – Spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím
<i>Zajac V.</i>	člen Slovenskej lekárskej spoločnosti

VIII. Činnosť knižnično-informačného pracoviska

Pracovisko má knižnicu, v ktorej pracuje jedna pracovníčka na 75%-tný úväzok.

Knižnica poskytla v r. 2005 nasledovné služby:

1. Výpožičky periodík a monografií pre pracovníkov ústavu.
2. Prezenčné výpožičky pre troch záujemcov.
3. Xerokópie 65 článkov v rámci medziknižničnej výpožičnej služby.

Stav knižničných fondov k 31. 12. 2005 bol nasledovný:

počet knižničných jednotiek: 5 431 ks

počet zakúpených periodík: 1

počet získaných periodík výmenou za časopis Neoplasma: 10

počet získaných periodík darom: 9

počet nových dizertačných prác: 2

počet nových diplomových prác: 9

IX. Aktivity v orgánoch SAV

1. Členstvo vo vedeckých kolégiách SAV:

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

2. Členstvo v komisiách Predsedníctva SAV:

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

3. Členstvo v orgánoch VEGA:

<i>Poláková K.</i>	členka komisie VEGA pre lekárske a farmakologické vedy
<i>Piršel M.</i>	podpredseda komisie VEGA pre molekulovú a bunkovú biológiu a
	člen predsedníctva VEGA

X.

Hospodárenie organizácie

Rozpočtové a príspevkové organizácie SAV

Rozpočtové organizácie SAV Výdavky RO SAV

v tis. Sk

Kategória	Posledný upravený rozpočet r. 2005	Čerpanie k 31.12.2005 celkom	z toho:	
			z rozpočtu	z mimoroz. zdrojov
Výdavky celkom	59 085	61 059	59 070	1 974
z toho:				
- kapitálové výdavky	3 900	4 096	3 892	196
- bežné výdavky	55 185	56 963	55 170	1 778
z toho:				
- mzdové výdavky	21 544	21 544	21 544	
odvody do poisťovní a NÚP	8 170	8 150	8 150	
- tovary a ďalšie služby	22 860	24 632	22 854	1 778
z toho:				
výdavky na projekty (VEGA, APVT, ŠO, ŠPVV, MVTP, ESF)	17 605	19 341	17 605	1 736
výdavky na periodickú tlač	279	663	621	42
transfery na vedeckú výchovu	2 574	2 574	2 574	

Príjmy RO SAV

v tis. Sk

Kategória	Posledný upravený rozpočet r. 2005	Plnenie k 31.12.2005
Príjmy celkom:	2 977	407
z toho:		
rozpočtované príjmy (účet 19)	313	407
z toho:		
- príjmy za nájomné	142	203
mimorozpočtové príjmy (účet 780)	2 570	1 974

XI. Nadácie a fondy pri pracovisku

(s uvedením názvu, zamerania)

1) Pracovníci ÚEO SAV sú zakladateľmi **Nadácie Výskum rakoviny (NVR)**, ktorej hlavným cieľom je finančne podporovať základný a aplikovaný onkologický výskum 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 NVR usiluje propagovať Ústav experimentálnej onkológie SAV a vedecké výsledky jeho pracovníkov. Nadácia zo získaných prostriedkov zakúpila v roku 2005 nový Genetický analyzátor Wave Systém 3500 a pomohla financovať zakúpenie špičkového zariadenia na onkologický výskum tzv. Laserového mikrodisekčného systému PALM MicroBeam. Nadácia aj tento rok udelila niekoľko cestovných grantov mladým vedeckým pracovníkom za účelom účasti na medzinárodných konferenciách. Niektorí zamestnanci ÚEO SAV sú členmi orgánov NVR:

<i>Klobušická M.</i>	prezidentka
<i>Bízik J.</i>	viceprezident
<i>Chudějová E.</i>	správkyňa
<i>Brozmanová J.</i>	členka správnej rady
<i>Šabová L.</i>	členka správnej rady
<i>Bujalková M.</i>	členka správnej rady
<i>Čierniková S.</i>	členka správnej rady
<i>Kirschnerová G.</i>	členka správnej rady
<i>Zajac V.</i>	člen správnej rady
<i>Sedlák J.</i>	člen správnej rady
<i>Bartošová Z.</i>	členka dozornej rady
<i>Hlubinová K.</i>	členka dozornej rady
<i>Jakubíkova J.</i>	členka dozornej rady

2) Ústav spolupracuje aj s **Ligou proti rakovine SR**, ktorá podporuje finančné zabezpečenie niekoľkých projektov a najmä kúpu zahraničných vedeckých časopisov. V spolupráci s Ligou usporiadal ústav v roku 2005 dve podujatia: „Súbor informačných prednášok z onkológie pre vyššie ročníky gymnázií a verejnosť“ a „Workshop pre vyučujúcich onkologickú výchovu“, ktoré boli bližšie opísané v kapitole VII. Dvaja členovia ÚEO SAV sú členmi orgánov Ligy:

<i>Altaner Č.</i>	člen Vedeckej rady a člen Generálnej rady
<i>Ujházy V.</i>	člen Vedeckej rady

XII. Iné významné činnosti pracoviska

- 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 Slovenskej zdravotníckej univerzite, tiež na Postgraduálnom kurze pre profesorov stredných škôl prednášajúcich onkológiu.
- 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 štúdijskom odbore onkológia a genetika.
- Riaditeľ ústavu je expertom pre hodnotenie výskumných zámerov Ministerstva zdravotníctva a Ministerstva školstva Českej republiky, expertom pre genomiku INTAS programu EÚ, členom European Cancer Research Manager Forum (ECRM).
- 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 2005 (mimo SAV)

Riaditeľ ústavu Doc. Ing. Čestmír Altaner, DrSc. bol zvolený do World Committee „International Association for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases“.

Doc. MUDr. Ivanovi Pleškovi, DrSc. bolo udelené čestné členstvo v International Association of Cancer Registries.

XIV. Poskytovanie informácií v súlade so zákonom o slobode informácií

Boli poskytované údaje týkajúce sa profesionálnych zhubných nádorov pľúc a zhubných nádorov súvisiacich s expozíciou arzénom a PVC a u pracovníkov exponovaných v niklovej huti v Seredi. (Pleško I.)

XV. Problémy a podnety pre činnosť SAV

Ústav má tie isté problémy s budovou ako minulý rok vyplývajúce z nekvalitne postavenej budovy.

Dôležité informácie k hospodáreniu organizácie

Naše pracovisko získalo mimorozpočtové prostriedky z Nadácie Výskum rakoviny, Paraolympijského výboru, Ligy proti rakovine SR v celkovej hodnote **5 100 000,- Sk**, za ktoré boli zakúpené prístroje.

Nadácia Výskum rakoviny taktiež finančne podporila formou cestovných grantov účasť viacerých mladých vedeckých pracovníkov a doktorandov na Medzinárodných vedeckých sympóziách v celkovej sume **59 102,- Sk**.

Naše pracovisko získalo v roku 2005 vzdelávací grant z Európskeho sociálneho fondu vo výške **6 940 108,- Sk** na dobu troch rokov.

Správu o činnosti ÚEO SAV spracovali:

RNDr. Zdena Bartošová, CSc.	Tel.: 02/59327 208
Doc. Ing. Čestmír Altaner, DrSc.	Tel.: 02/59327 260
Ing. Erika Chudejová	Tel.: 02/59327 233
RNDr. Ján Sedlák, CSc.	Tel.: 02/59327 123

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

Ing. Katarína Luciaková, DrSc. (predsedkyňa VR)
RNDr. Zdena Bartošová, CSc.
Mgr. Andrej Dudáš, PhD.
RNDr. Miroslav Piršel, CSc.
RNDr. Katarína Poláková, DrSc.
RNDr. Ľudmila Šabová, CSc.
RNDr. Vladimír Zajac, CSc.

Príloha č. 1

Menný zoznam pracovníkov k 31.12.2005

	Priezvisko, meno	Úväzok % / hod
1.	ALEMAYEHU Aster	100/2000
2.	ALTANER Čestmír	100/2000
3.	ALTANEROVÁ Veronika	75/1500
4.	BABUŠÍKOVÁ Oľga	75/1500
5.	BARÁTH Peter	100/2000
6.	BARLÍKOVÁ Eva	100/2000
7.	BARTOŠOVÁ Zdena	100/2000
8.	BIES Juraj	NV
9.	BIZÍK Jozef	100/2000
10.	BOĎO Juraj	100/2000
11.	BROZMANOVÁ Jela	75/1500
12.	BUJALKOVÁ Mária	100/2000
13.	CIESLER Štefan	100/2000
14.	ČIERNIKOVÁ Soňa	100/2000
15.	ČIPÁK Ľuboš	100/2000
16.	ČOMAJOVÁ Monika	100/2000
17.	DUBROVČÁKOVÁ Mária	100/2000
18.	DUDÁŠ Andrej	100/2000
19.	DUDÁŠ Milan	100/2000
20.	DUDÁŠOVÁ Zuzana	100/2000
21.	DURAJ Jozef	100/2000
22.	EBRINGER Maroš	100/2000
23.	FARKAŠOVÁ Timea	100/2000
24.	FEIKOVÁ Soňa	MD
25.	FISCHEROVÁ Mária	100/2000
26.	FRECER Vladimír	NV
27.	FRIDRICHOVÁ Ivana	100/2000
28.	FRÍVALSKÁ Viera	100/2000
29.	GÁBELOVÁ Alena	100/2000
30.	GÁL Jozef	100/2000
31.	GAŠAJOVÁ Gabriela	100/2000
32.	GÉCI Vladimír	100/2000
33.	GORČÍKOVÁ Slávka	24/480
34.	GURSKÁ Soňa	100/2000
35.	GURSKÝ Ján	100/2000
36.	HERBERGEROVÁ Zlatica	100/2000
37.	HLAVATÝ Juraj	NV
38.	HLUBINOVÁ Kristína	100/2000
39.	HOLÍCOVÁ Dana	MD
40.	HORVÁTHOVÁ Eva	100/2000
41.	HRUŠOVSKÁ Ľubica	MD

42.	HUNÁKOVÁ Ľuba	100/2000
43.	HURBANOVÁ Lenka	100/2000
44.	HÚSKOVÁ Gertrúda	100/2000
45.	CHALUPA Ivan	100/2000
46.	CHOLUJOVÁ Danka	100/2000
47.	CHOVANCOVÁ Jana	100/2000
48.	CHOVANEK Miroslav	100/2000
49.	CHUDĚJOVÁ Erika	100/2000
50.	JAKUBÍKOVÁ Jana	100/2000
51.	JAKUBÍKOVÁ Mária	100/2000
52.	JURIOVÁ Jana	100/2000
53.	KADNÁROVÁ Alena	100/2000
54.	KAVICKÝ Ladislav	24/480
55.	KIMLÍČKOVÁ Erika	100/2000
56.	KIRSCHNEROVÁ Gabriela	100/2000
57.	KLEIBL Karol	100/2000
58.	KLOBUŠICKÁ Margita	75/1500
59.	KNIEZ Marián	100/2000
60.	KOLAROVICH Gabriel	100/2000
61.	KOŠŤÁLOVÁ Daniela	100/2000
62.	KOVÁCS Ladislav	100/2000
63.	KOVÁČ Michal	100/2000
64.	KOVARÍKOVÁ Anna	100/2000
65.	KOZICS Katarína	100/2000
66.	KRAJČOVIČ Milan	100/2000
67.	KRAJČOVIČOVÁ Zdenka	100/2000
68.	KRIVULČÍK Tomáš	100/2000
69.	KRÚPOVÁ Oľga	75/1500
70.	KUČEROVÁ Lucia	100/2000
71.	KUDELA Pavol	NV
72.	KUSENDA Ján	100/2000
73.	LÁBAJ Juraj	100/2000
74.	LATIAKOVÁ Eva	100/2000
75.	LAZAROVÁ Monika	100/2000
76.	LEHOCZKÝ Peter	100/2000
77.	LETAVAYOVÁ Lucia	100/2000
78.	LUCIAKOVÁ Katarína	100/2000
79.	MADŽOVÁ Jozefína	75/1500
80.	MÁLEKOVÁ Ľubica	25/500
81.	MARKOVÁ Eva	100/2000
82.	MARKUS Ján	NV
83.	MASÁR Simeon	100/2000
84.	MATUŠKOVÁ Miroslava	100/2000
85.	MLČÁKOVÁ Andrea	MD
86.	NOVÁKOVÁ Eva	100/2000
87.	NOVOTNÁ Ľudmila	24/480
88.	NOVOTNÝ Ladislav	NV
89.	PANYIKOVÁ Eva	100/2000

90.	PASTORÁKOVÁ Andrea	100/2000
91.	PATRÁŠOVÁ Mária	100/2000
92.	PIRŠEL Miroslav	100/2000
93.	PLEŠKO Ivan	50/1000
94.	POKRIVČÁKOVÁ Mária	100/2000
95.	POLÁKOVÁ Katarína	100/2000
96.	POTURNAJOVÁ Martina	MD
97.	PRACHAŘ Jarmil	100/2000
98.	PROKOPEC Miroslav	100/2000
99.	PUTEROVÁ Zdenka	100/2000
100.	RAUKO Peter	100/2000
101.	RYBANSKÁ Ivana	100/2000
102.	SEDLÁK Ján	100/2000
103.	SLAMENOVÁ Darina	75/1500
104.	SLANINOVÁ Viera	100/2000
105.	SOKOLÍKOVÁ Barbora	MD
106.	ŠABOVÁ Ľudmila	100/2000
107.	ŠEBOVÁ Lívia	75/1500
108.	ŠKORVAGA Milan	100/2000
109.	ŠOLTÝSOVÁ Andrea	100/2000
110.	ŠOŇA Karol	100/2000
111.	ŠRAMKO Marek	100/2000
112.	ŠTEVULOVA Libuša	100/2000
113.	ŠTEVURKA Igor	100/2000
114.	ŠTEVURKOVÁ Viola	100/2000
115.	ŠULÍKOVÁ Margita	100/2000
116.	TOMKA Miroslav	NV
117.	TRUBANOVÁ Mária	100/2000
118.	TYČIAKOVÁ Silvia	MD
119.	UJHÁZY Viliam	70/1400
120.	VALOVIČOVÁ Zuzana	100/2000
121.	VÁŠEK Štefan	100/2000
122.	VIGAŠOVÁ Dana	100/2000
123.	VLASÁKOVÁ Dana	100/2000
124.	VOKÁLIKOVÁ Alžbeta	100/2000
125.	ZAJAC Vladimír	100/2000
126.	ZÁVODNÁ Katarína	100/2000
127.	ŽABKOVÁ Jana	100/2000
128.	ŽELEZNÍKOVÁ Tatiana	100/2000

Príloha č. 2

Projekty riešené na pracovisku

A. Domáce projekty

1. Vedecké projekty, ktoré boli v r. 2005 financované VEGA

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

1) 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: 2/3095/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 106 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Hlavný cieľom projektu bolo dokázať, že vakcína založená na geneticky zjednodušenom retrovírusovom vektore, bez regulačných a prídavných génov komplexného vírusu, ktoré sú zodpovedné za jeho transformačný potenciál, je schopná chrániť pred infekciou s komplexným retrovírusom. Ako modelový systém sme použili vírus bovínnej leukémie (BLV), ktorý patrí medzi komplexné retrovírusy. Ukázali sme, že geneticky zjednodušený BLV je replikačne kompetentný a imunogenný. Potkany a myši na infekciu týmto vírusom reagujú tvorbou humorálnych protilátok a na rozdiel od divého typu BLV zjednodušený BLV nie je patogenný u králikov. Vakcionované aj nechránené zvieratá boli infikované vysokou dávkou BLV produkujúcich buniek ako zdroj infekčného vírusu. V priebehu dvoch rokov (celkový vek zvierat 4 roky) sme monitorovali humorálne protilátky, prítomnosť tax génu v periférnych lymfocytoch a prežívanie zvierat. Výsledky potvrdili ochranný účinok preventívnej DNA vakcíny. Pokúšame sa o prípravu účinnejšej vakcíny vložením vektora do mezenchymových kmeňových buniek (MSC). Uspeli sme v izolácii králičích mezenchymových kmeňových buniek (MSC) z kostnej drene a z podkožného tuku dospelého králika. Králičie MSC sú schopné diferenciácie na osteoblasty. Fenotypická charakterizácia prietokovou cytometriou potvrdila charakter kmeňových buniek t.j. bunky reagovali pozitívne s protilátkami namiereným na CD29 a CD44 antigény a negatívne na CD 45 antigén. Takto získané králičie kmeňové bunky budú infikované so zjednodušeným BLV a opakovane podávaná i.v. králikom ako ochranná vakcína.

2) 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: 2/4021/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 156 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Výskum sa zamerával na využitie mnohoparametrovej prietokovej cytometrie pri presnom popise membránových znakov buniek akútnej myeloidnej leukémie. Získali sa podklady pre ich presnú diagnostiku nielen podľa kombinácie fenotypových znakov, ale i podľa lokalizácie buniek na bodových grafoch SSC/CD45, definujúcich tzv. 'prázdne miesta'. Výsledky sú využiteľné i pre sledovanie minimálnej zvyškovej choroby, ktorá sa hodnotí vo fixných intervaloch v priebehu liečby. Publikovali sa výsledky získané pri výskume neleukemickej/fyziologickej B-bunkovej diferenciácie, tzv. hematogónov. Výsledky ukázali, že v kostnej dreni pacientov s rôznymi typmi leukémií po ukončení jednotlivých liečebných fáz a po transplantácii prebieha normálna hematopoéza. Presnejšie informácie o regenerujúcich bunkách, hlavne informácie o existencii nového, 'tzv. 3. typu hematogónov', poskytujú podklad pre lepšiu diskrimináciu leukemických buniek prítomných aj vo veľmi malých počtoch od regenerujúcich buniek. Cytochemický dôkaz charakteru leukemických buniek v diagnostike subtypov akútnych myeloidných leukémií je významným doplnkom imunofenotypovej analýzy. Pomocným doplnkom imunofenotypovej analýzy AML je hlavne cytochemický dôkaz enzýmu alfa-naftyl butyrát esteráza (ANBE), ktorý podporuje dôkaz monocytov. Charakterizoval sa súbor 78 pacientov s chronickou myeloidnou leukémiou (CML), ktorí podstúpili alogénnu transplantáciu kostnej drene. Štatisticky sa vyhodnotilo postransplantačné prežívanie pacientov v závislosti od ich genetického nálezu, získaného cytogenetickou a FISH analýzou.

Publikácie:

ŽELEZNÍKOVÁ, T. - BABUŠÍKOVÁ, O. The value of dot plot patterns and leukemia-associated phenotypes in AML diagnosis by multiparameter flow cytometry. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005) p. 517-522. (0.822 - IF2004)

BABUŠÍKOVÁ, O. - ŽELEZNÍKOVÁ, T. - MLČÁKOVÁ, A. - KUSENDA, J. - ŠTEVULOVÁ, L. The knowledge on 'the 3rd type hematogones' could contribute to more precise detection of small numbers of precursor B-acute lymphoblastic leukemia. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005) p.502-509. (0.822 - IF2004)

KLOBUŠICKÁ, M. - KUSENDA, J. - BABUŠÍKOVÁ, O. Myeloid enzymes profile related to the immunophenotypic characteristics of blast cells from patients with acute myeloid leukemia (AML) at diagnosis. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 3 (2005) p.211-218. (0.822 - IF2004)

VRANOVÁ, V. - KATINA S. - KIRSCHNEROVÁ, G. - MISTRÍK, M. - LAKOTA, J. - HORÁKOVÁ, J. - TÓTHOVÁ, A. A significance of additional chromosomal aberrations and other variables on post transplantation outcome of patients with CML. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 5 (2005) p. 381-387. (0.822 - IF2004)

Prednášky a vývesky:

BABUŠÍKOVÁ, O. - ŽELEZNÍKOVÁ, T. Význam multiparametrovej cytofluorometrickej analýzy vzoriek mozgovo-miešneho moku u nádorov CNS (prednáška). *Prútokové cytometry a prútoková cytometrie. Seminár 325/251.* 21.-22. marec.2005, Brno, ČR, abstrakt, p. 3. (R)

KLOBUŠICKÁ, M. - KUSENDA, J. - BABUŠÍKOVÁ, O. Contribution of enzyme cytochemistry to the classification of acute monocytic leukemia: relationship with immunophenotyping (prednáška). *43rd congress of the Czech Anatomical Society and 42nd Lojda Symposium „Progress in basic, applied and diagnostic histochemistry.* 4. - 7. september 2005p Brno, ČR. (R)

KLOBUŠICKÁ, M. - KUSENDA, J. - BABUŠÍKOVÁ, O. Význam enzýmu alfa-naftyl butyrát esterázy v klasifikácii akútnej monocytovnej leukémie (prednáška). *Lojdiv histochemický deň.* 20. december 2005, Zborník abstraktov, p. 9.

3) Analýza genetických zmien asociovaných s dedičným kolorektálnym karcinómom bez polypózy (*Analysis of genetic alterations associated to non-polyposis colorectal cancer*)

Vedúci projektu: **BARTOŠOVÁ Zdena, RNDr., CSc.**
Doba riešenia projektu: 01/2005 - 12/2007
Evidenčné číslo projektu: 2/5131/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 84 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Sekvenovaním sme analyzovali DNA pacientky maďarského pôvodu, ktorá bola liečená na nádor čreva, tri nádory kože, nádor endometria a konečníka. Identifikovali sme zárodočnú mutáciu c.2292G>A v 14. exóne génu hMSH2, ktorá svojou povahou mení 764. kodón pre aminokyselinu tryptofán na terminačný STOP kodón (p.W764X). Mutácia je patogénna a je v kauzálnom vzťahu k ochoreniu. Toto je prvá molekulárna analýza maďarskej HNPCC rodiny.

U slovenske pacientky opakovane liečenej na nádory hrubého čreva vo veku 32, 47 a 50 rokov sme identifikovali suspektnú bodovú mutáciu c.883A>C v géne hMLH1. Patogenicitu tejto zmeny sme dokázali analýzou na úrovni RNA a zistili sme, že táto zmena vedie k poruche zostrihu prekursorovej RNA. V géne hMSH2 sme zistili novú, doposiaľ nepopísanú alteráciu c.1129C>T u pacienta s tromi nádormi hrubého čreva a jedným nádorom močového mechúra.

Etablovali sme aj novú metódu na detekciu patogénnych mutácií asociovaných s hereditárnym nepolypóznym karcinómom kolorekta (HNPCC). Metóda sa nazýva Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification (MLPA) a deteguje rozsiahle génové alterácie, ktoré unikajú mutačnému skríningu sekvenovaním DNA. Pacientov s HNPCC, u ktorých sme dlhodobo nezistili mutáciu sekvenovaním DNA sme testovali na rozsiahle génové alterácie MLPA metódou v lokusoch *hMLH1*, *hMSH2*, *hMSH6* a *hPMS2*. Podarilo sa nám identifikovať prvých 6 rozsiahlych génových alterácií, 5 v lokuse *hMSH2* a jednu v *hMLH1*.

Publikácie:

CZAKO, L. - TISZLAVICZ, L. - TAKACS, R. - BARADNAY, G. - LONOVICS, J. - CSERNI, G. - ZAVODNA, K. - BARTOSOVA, Z. The first molecular analysis of a Hungarian HNPCC family: a novel MSH2 germline mutation. *Orvosi hetilap*. Vol. 146, no. 20 (2005) p. 1009-1016. (neev. v CC)

Prednášky a vývesky:

ZAVODNA, K. - FRIDRICOVA, I. - BUJALKOVA, M. - ALEMAYEHU, A. - KRIVULCIK, T. - HAIDER, R. - JIRICNY, J. - MARRA, G. - BARTOSOVA, Z. Novel and recurrent germline alterations of hMLH1 and hMSH2: results from the Slovak republic (poster). *The 1st Conference of InSiGHT (International Society for Gastrointestinal Heredity Tumours)*. 14 - 17. jún 2005, Newcastle upon Tyne, Anglicko, abstrakt v *Familial Cancer*, Vol. 4, Suppl. 1, (2005), ISSN 1389-9600 p. 70.

ZAVODNA, K. - FRIDRICOVA, I. - BUJALKOVA, M. - ALEMAYEHU, A. - KRIVULCIK, T. - HAIDER, R. - JIRICNY, J. - MARRA, G. - BARTOSOVA, Z. Novel and recurrent germ-line alterations of hMLH1 and hMSH2: Results from the Slovak Republic (poster). *VIII Interantional symposium on mutations in the genome*. 31. máj - 4 jún 2005, Santorini, Grécko, Book of abstracts, p. 46.

BARTOŠOVÁ, Z. - ZAVODNÁ, K. Diagnostika zárodočných mutácií u pacientov s hereditárnym nepolypóznym karcinómom kolorekta (prednáška). *XLII. Bratislavské onkologické dni a XVI. konferencia SZP*. 12. - 14. september 2005, Bratislava

BARTOŠOVÁ, Z. - BUJALKOVÁ, M. - ZÁVODNÁ, K. Pálčivé problémy pri skríningu HNPCC mutácií (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso

ZÁVODNÁ, K. - KRIVULČÍK, T. - BARTOŠOVÁ, Z. Diagnostika dlhých génových alterácií MLPA kitom (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso

BUJALKOVÁ, M. - BARTOŠOVÁ, Z. Narastajúca nevyhnutnosť RNA analýz pri diagnostike HNPCC syndrómu (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso

4) 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: **BÍZIK Jozef, RNDr. DrSc.**
Doba riešenia projektu: 1/2003 - 12/2005
Evidenčné číslo projektu: 2/3022/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 139 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V návaznosti na pozoruhodné výsledky získané v predchádzajúcich dvoch rokoch riešenia VEGA projektu 2/3022/25 (Bizik a spol., Cell Death Diff., 2004) experimenty v poslednom období boli zamerané na detailnejšiu analýzu vplyvu nesteroidných

protizápalových látok (NSAIDs) na stupeň dekompozície stromálnych buniek v komplexnom procese nádorovej progresie. Zistili sme, že nekrotizujúce stromálne bunky výrazne produkujú hepatocytárny rastový faktor (HGF) známy 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 vyššia proliferácia ale hlavne výrazne zvýšená invazívnosť nádorových buniek. Naše najnovšie výsledky ukázali, že NSAIDs sú schopné inhibovať expresiu HGF počas tohto procesu, ale len v tom prípade ak sú aplikované do systému pred spustením procesu nekrózy v stromálnych bunkách.

Publikácie:

KANKURI, E. - CHOLUJOVA, D. - COMAJOVA, M. - VAHERI, A. - BIZIK, J. Induction of hepatocyte growth factor/scatter factor by fibroblast clustering directly promotes tumor cell invasiveness. *Cancer Research*. Vol. 65, no. 21 (2005) p. 9914-9922. (7.69 - IF2004)

5) 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: **ČIERNIKOVÁ Soňa, RNDr.**
Doba riešenia projektu: 01/2003 - 12/2005
Evidenčné číslo projektu: 2/3089/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 2 (Národný onkologický ústav, Centrum lekárskej genetiky FN)

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 77 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V tomto roku boli naše molekulové analýzy upriamené predovšetkým na odhalenie mutácií v exónoch génu *BRCA2* u vysokorizikových rodín bez detekcie mutácie v géne *BRCA1*. Doteraz bola dokončená analýza 40 rodín a rozpracovaných je ďalších 32 rizikových rodín. Využitím metód SSCP, HDA a následným automatickým sekvenovaním sme u dvoch rodín identifikovali nasledovné mutácie: M1I a 6174delT. Zo štyroch členov postihnutých rodín boli dvaja nosičmi poškodenej alely, zatiaľ čo ďalší dvaja príbuzní nesú štandardné alely. Mutácia 6174delT v géne *BRCA2* je charakteristickou pre Aškenázi populáciu a jej fenotypovým prejavom v postihnutej rodine bol výskyt 5-tich karcinómov prsníka v dvoch po sebe nasledujúcich generáciách. Pokračovali sme aj v molekulovo-genetickej analýze tumor-supresorového génu *BRCA1* u 18 nových rodín s dedičným výskytom rakoviny prsníka a ovárií. Genetický skrining sme uskutočňovali analyzovaním všetkých 24 exónov technikami SSCP a HDA. Presná lokalizácia a typ mutácie boli stanovené automatickým sekvenovaním. V prípade členov z dvoch analyzovaných rodín boli identifikované nasledovné mutácie v géne *BRCA1*: C61G a 962delCTCA. Citlivosť používanej metódy SSCP nám umožňuje zachytávať nielen patogénne alterácie v oboch génoch, ale aj polymorfizmy a varianty s nejasnou signifikanciou - tzv. neklasifikované varianty („unclassified variants“). Ich prítomnosť

spôsobí vo vzorkách pacientov zmenu SSCP profilu, ktorý je častokrát podobný profilu pozitívnych vzoriek s mutáciou. Kompletná analýza génu *BRCA1* a prvých 16-tich exónov génu *BRCA2* u 110 suspektných rodín poukázala na prítomnosť 20 rôznych polymorfizmov alebo neklasifikovaných variantov u 64 pacientiek. Preto by sme chceli svoju pozornosť upriamiť na stanovenie možného patogénneho prejavu a funkčných dôsledkov detekovaných alterácií, resp. ich kombinácie, a to predovšetkým sledovaním ich segregácie s ochorením u členov postihnutej rodiny. Analýza mutácií v ďalšom inkriminovanom géne *CHEK2* nepotvrdila koreláciu medzi delečnou variantou 1100delC a zvýšeným rizikom mamárneho karcinómu, keďže v žiadnej z 50-tich nami otestovaných DNA pacientiek sme nedetekovali jej prítomnosť.

Publikácie:

CIERNIKOVA, S. - TOMKA, M. - KOVAC, M. - STEVURKOVA, V. - ZAJAC, V. Ashkenazi founder BRCA1/BRCA2 mutations in Slovak hereditary breast and/or ovarian cancer families. *Neoplasma*. (in press) (0.782 - IF2003)

CIERNIKOVA, S. - TOMKA, M. - KOVAC, M. - STEVURKOVA, V. - ZAJAC, V. Age and geographical distribution in families with BRCA1/BRCA2 mutations in the Slovak Republic. *Hereditary Cancer in Clinical Practice*. (in press) (neev. v CC)

Prednášky a vývesky:

CIERNIKOVA, S. - TOMKA, M. - KOVAC, M. - STEVURKOVA, V. - BELLA V. - NOVOTNY, J. - ZAJAC, V. Mutation screening of BRCA1, BRCA2 and CHEK2*1100delC in Slovak HBOC families (poster). *The Third International Symposium on the Molecular Biology of Breast Cancer*. 22 - 26 jún 2005, Molde, Nórsko, abstrakt v *Breast Cancer Research*, Vol. 7, Supplement 2, P1.02. (R)

ČIERNIKOVÁ, S. - ZAJAC, V. - TOMKA, M. - KOVÁČ, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. Spektrum mutácií v génoch BRCA1/2 a detekcia varianty CHEK2*1100 delC u 110 rodín s dedičnou formou rakoviny prsníkov a vaječníkov (prednáška). *XVI. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso

ZAJAC, V. - ČIERNIKOVÁ, S. - KOVÁČ, M. - TOMKA, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. Naše skúsenosti v presymptomatickej diagnostike dedičných foriem nádorových ochorení na molekulovej úrovni (prednáška). *XVI. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso

6) 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: 2/4069/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 133 000 Sk

Dosiahnuté výsledky:

Inkubácia ľudských leukemických senzitivných HL-60- a rezistentných (Pg-p pozitívnych) HL-60-VCR buniek s flavonoidmi apigenínom, luteolínom, quercetínom a s protinádorovou látkou doxorubicínom ukázala, že len quercetín viedol k indukcii apoptózy identifikovanej pomocou DNA fragmentácie, štiepenia poly (ADP-ribozyl) polymerázy (PARP), zvýšenia hladín pro-apoptického proteínu Bax a postranlačnej modifikácie (fosforylácie) anti-apoptického proteínu Bcl-2. Hladiny cytochrómu *c* a inhibítora na cyline závislej kinázy p21^{WAF1/CIP1} zostali nezmenené. Inkubácia oboch typov buniek s quercetínom, ako aj v kombinovanom pôsobení s doxorubicínom, viedla k zvýšenej fosforylácii ERK-kinázy, avšak bez fosforylácie Akt-kinázy. Apoptóza u oboch bunkových variant bola doprevádzaná znížením hladín Pg-p v rezistentných bunkách. Tieto výsledky ukázali, že u ľudských leukemických buniek sa flavonoid quercetín ukázal ako potentný regulátor bunkového apoptotického programu spojeného s moduláciou niektorých signálnych molekúl.

Publikácie:

DURAJ, J. - ZAZRIVCOVA, K. - BODO, J. - SULIKOVA, M. - SEDLAK, J. Flavonoid quercetin, but not apigenin or luteolin, induced apoptosis in human myeloid leukemia cells and their resistant variants. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 4 (2005) p. 273-279. (0,822 - IF 2004)

DURAJ, J. - BODO, J. - SULIKOVA, M. - SEDLAK, J. Different resveratrol sensitization for apoptosis induced by anticancer drugs in sensitive and resistant leukemia cells. *Neoplasma*. (in press)

7) 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: 2/3088/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 2 (*NOÚ Bratislava, Centrum lekárskej genetiky FN, Bratislava*)

Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: 73 000.- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Podľa posledných poznatkov z viacerých štúdií je mechanizmus epigenetickej inhibície expresie tumor supresorových génov charakteristický pre sporadické adenokarcinómy kolorekta, zriedkavejšie bol pozorovaný pri hereditárnych neopláziách. Cieľom nášho projektu bolo študovať fenomén hypermetylácie promotora *hMLH1* génu v súbore HNPPC suspektných pacientov. Počas trvania projektu sme zaviedli dve metódy na analýzu metylačného statusu: MSP (metylačne špecifickú PCR) pre dva regióny *hMLH1* promotora a genomické sekvenovanie bisulfitom sódnym modifikovanej DNA v štyroch prekrývajúcich sa fragmentoch s obsahom 67 CpG dinucleotidových sekvencií. Dokončili sme MSP analýzy v súbore 30 pacientov s MSI-H kolorektálnymi karcinómami. Metylácia v distálnom regióne nekorelovala s absenciou hMLH1 proteínu, preto predpokladáme, že nie je príčinou inhibície expresie *hMLH1* génu. Je však zrejmé, že je sprievodným javom v procese tumorigenézy, pretože u zdravých kontrol nebola detekovaná. Proximálny región

hMLH1 génu bol metylovaný v jednom karcinóme a jednom adenóme, pričom v prvom prípade išlo o pacienta vo vysokom veku („age methylation“), v druhom prípade bola v adenóme nosiča patologickej mutácie v *hMLH1* géne metyláciou inaktivovaná druhá alela na rozdiel od tumoru toho istého pacienta. Metódou sekvenovania bis modifikovanej DNA sme celkom analyzovali tumory 22 pacientov, pričom v deviatich prípadoch bol metylovaný 1. región a v karcinóme staršej pacientky sme zaznamenali kompletnú metyláciu *hMLH1* promotora, čo bolo v korelácii s výsledkami MSP analýz. V 3. regióne sme zaznamenali dva metylované CpG dinukleotidy v pozícii -262 bp a -269 bp u zdravých kontrol osôb), rovnako u 6 pacientov v nemetylovanom pozadí promotorovej sekvencie. Týmto nálezom boli spochybnené inými autormi publikované výsledky o zodpovednosti uvedených dvoch CpG dinukleotidov za inhibíciu expresie *hMLH1* génu. Doposiaľ nebolo identifikované esenciálne väzobné miesto pre transkripčnú aktivitu *hMLH1* génu a v našom súbore pre nízku incidenciu metylácie promotora nebolo možné špecifikovať konkrétnu sekvenciu. Pre testovanie hypermetylácie *hMLH1* promotora je adekvátne genomické sekvenovanie bis modifikovanej DNA proximálnej oblasti *hMLH1* promotora, ktoré umožní vyradiť sporadické prípady MSI-H karcinómov kolorekta z procesu molekulárnej diagnostiky HNPCC suspektných pacientov.

Publikácie:

FRIDRICHOVA, I. New aspects in molecular diagnosis of Lynch syndrome (HNPCC). *Disease Markers*. (in press) (1.527 - IF2004)

Prednášky a vývesky:

ALEMAYEHU, A. - HAIDER, R. - FRIDRICHOVA, I. The variability of hMLH1 promoter methylation in tumors of HNPCC suspected patients (poster). *The 13th International AEK/AIO Congress of the German Cancer Society*. 13-16 marec 2005, Würzburg, Spolková republika Nemecko, abstrakt v *Onkologie*, Vol. 28, Supplement 2 (2005). ISSN 0378-584 X p.62 - 63. (R)

ALEMAYEHU, A. - FRIDRICHOVA, I. Metylácia promotora hMLH1 génu v diagnostike HNPCC (prednáška). *XVI. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6 - 7. október 2005, Štrbské Pleso.

FRIDRICHOVA, I. Nové aspekty v diagnostike kolorektálneho karcinómu s mikrosatelitovou instabilitou (prednáška). *XVI. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso

8) 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: 2/3092/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 131 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Cytotoxické a genotoxické účinky binárnych zmesí benzo(a)pyrénu (BaP) a 7H-dibenzo[c,g]karbazolu (DBC) (pomer BaP:DBC - 1:1, 10:1, 100:1) boli nižšie alebo rovnaké ako efekt individuálnych modelových karcinogénov vo všetkých modelových bunkových systémoch (a. ľudská hepatálna bunková línia HepG2, ktorá si zachováva aktivitu viacerých aktivačných a konjugáčnych enzýmov porovnateľnú s primárnymi hepatocytami; b. progenitorová hepatálna bunková línia WB-F344 izolovaná z potkana; a c. bunková línia V79MZh1A1 so stabilnou expresiou ľudského cytochrómu P4501A1). Tieto výsledky naznačujú, že v binárnej zmesi sa dominantne prejavuje vždy jeden z modelových karcinogénov, v závislosti od modelového systému. Kým vplyv BaP bol výraznejší v bunkách V79MZh1A1 a bunkách WB-F344, DBC bol účinnejší genotoxín v bunkách HepG2. Rozdiely v biologickej aktivite jednotlivých karcinogénov pravdepodobne súvisia s enzymatickou výbavou jednotlivých bunkových línií, t.j. biologický efekt je determinovaný prítomnosťou aktivačných enzýmov, ktoré sa podieľajú na biotransformácii jednotlivých karcinogénov. Za účelom potvrdenia tohto predpokladu budú chromatograficky (metóda ³²P-postlabelingu) analyzované hladiny a charakter DNA aduktov po vplyve individuálnych karcinogénov a ich binárnych zmesí v jednotlivých bunkových líniách. Charakter interakcie jednotlivých karcinogénov v binárnej zmesi (synergizmus, antagonizmus, aditivita) bol stanovený na základe výpočtu kombinačného faktora (Cf). Získané výsledky naznačujú, že modelové karcinogény sa v binárnej zmesi prejavujú antagonisticky až aditívne (Cf ≤1) v závislosti od vzájomného pomeru jednotlivých karcinogénov (koncentrácie). Synergický efekt oboch karcinogénov v zmesi sa nepozoroval. Dôvodom tohto javu je pravdepodobne vzájomná súťaživosť oboch karcinogénov o rovnaké aktivačné enzýmy, prípadne kompetitívna inhibícia (saturácia) biotransformačných enzýmov, čo má za následok zníženie miery biotransformácie promutagénov na reaktívne metabolity. Časť experimentov bola zameraná na štúdium negenotoxických účinkov modelových karcinogénov v progenitorových bunkách WB-F344 (inhibícia medzibunkovej komunikácie, GJIC; indukcia Ah receptora; fosforylácia Cx43) a bunkách HL-60. Ukázalo sa, že DBC je účinný inhibítor GJIC na rozdiel od jeho tkanivovo-špecifických derivátov. Mechanizmus inhibície medzibunkovej komunikácie nie je spôsobený hyperfosforyláciou konexínu Cx43, ale pravdepodobne inými mechanizmami. Negatívne výsledky na bunkách HL-60 (vysoká hladina peroxidáz) naznačili, že radikálový mechanizmus aktivácie DBC predstavuje iba minoritnú cestu, hlavný spôsob biotransformácie tohto karcinogénu je sprostredkovaný enzýmami I. a II. fázy.

Publikácie:

VONDRÁČEK, J. - ŠVIHÁLKOVÁ-ŠINDLEROVÁ, L. - PĚNČÍKOVÁ, K. - KRČMÁŘ, P. - ANDRYŠÍK, Z. - CHRAMOSTOVÁ, K. - MARVANOVÁ, S. - VALOVIČOVÁ, Z. - KOZUBÍK, A. - GÁBELOVÁ, A. - MACHALA M. 7H-Dibenzo[c,g]carbazoles and 5,9-dimethyldibenzo[c,g]carbazole exert multiple toxic events contributing to tumor promotion in rat liver epithelial 'stem-like' cells. *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms*. (in press)

Prednášky a vývesky:

GÁBELOVÁ, A. - POLÁKOVÁ, V. - POLONCOVÁ, K. Biologická aktivita binárnych zmesí (vyžiadaná prednáška). 28.pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím. 11. - 13. marec 2005, Brno, Book of abstracts. ISBN 80-7013-421-6 p. 27. (R)

GÁBELOVÁ, A. - BAČOVÁ, G. - FARKAŠOVÁ, T. - VALOVIČOVÁ, Z. - GURSKÁ, S. - BINKOVÁ, B. - PÉRIN, F. Úloha cytochrómov p4501a podrodiny v biotransformácii tkanivovo špecifických derivátov 7h-dibenzo[c,g]karbazolu (vyžiadaná prednáška). XXIII. *Xenobiochemické symposium*, 16.-19. máj 2005, Valtice, Book of abstracts, p. 17.

VALOVIČOVÁ, Z. - POLÁKOVÁ, V. - GÁBELOVÁ, A. Sledovanie odpovede primárnych hepatocytov a stabilizovaných hepatálnych bunkových línií Hep G2 a WB-F344 po ovplyvnení modelovými genotoxínmi (prednáška). *XXIII. Xenobiochemické symposium*. 16.-19. máj 2005, Valtice, Book of abstracts, p. 18.

MACHALA, M. - PĚNČÍKOVÁ, K. - KRČMÁŘ, P. - MARVANOVÁ, S. - CHRAMOSTOVÁ, K. - ŠVIHÁLKOVÁ-ŠINDLEROVÁ, L. - NEČA, J. - UMANNOVÁ, L. - ANDRYSÍK, Z. - TOPINKA, J. - PLÍŠKOVÁ, M. - GÁBELOVÁ, A. - VALOVIČOVÁ, Z. - KOZUBÍK, A. - VONDRÁČEK, J. Genotoxické a negenotoxické efekty polycyklických aromatických uhlovodíku v jaterných buněčných modelech (prednáška). *XXIII. Xenobiochemické symposium*. 16.-19. máj 2005, Valtice, p. 20.

MARVANOVÁ, S. - VALOVIČOVÁ, Z. - KRČMÁŘ, P. - ŠVIHÁLKOVÁ-ŠINDLEROVÁ, L. - ANDRYSÍK, Z. - VONDRÁČEK, J. - GÁBELOVÁ, A. - MACHALA, M. Srovnání jaterních epiteliálních WB-F344 buněk a hepatoma buněčných linií jako in vitro modelu pro stadium genotoxicity polycyklických aromatických uhlovodíku (poster). *XXIII. Xenobiochemické symposium*. 16.-19. máj 2005, Valtice, Book of abstracts, p. 54.

GÁBELOVÁ A. - FARKAŠOVÁ T. - VALOVIČOVÁ Z. - GURSKÁ S. - BINKOVÁ B. - VONDRÁČEK J. - MACHALA M. The role of genotoxic and non-genotoxic mechanisms in tissue specificity of aromatic hydrocarbons (poster). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3. - 7. júl 2005, Kos, Greece, Book of abstracts, p. 110.

VALOVICOVA Z. - POLAKOVA V. - GABELOVA A. Cytotoxic and genotoxic effects of aromatic hydrocarbons and its binary mixtures induced in human hepatoma cell line HepG2 (poster). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3 - 7 júl 2005, Kos, Greece, Book of abstracts, p. 121.

VALOVIČOVÁ, Z. - GÁBELOVÁ, A. Využitie mikrojadrového testu na detekciu biologických účinkov tkanivovo-špecifických karcinogénov v rôznych hepatálnych modeloch (prednáška). *Jesenné pracovné dni „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, Book of abstracts, p. 33. ISBN 80-969398-0-7. (R)

9) Kombinovaná génová terapia rakoviny pomocou retrovirusových vektorov. Vývoj a testovanie retrovirusových 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: 2/3094/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 61.000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Pri príprave retrovirusových vektorov novej generácie sa nám podarilo zdokonalili 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 obaľovacie bunky. Metódou ping-pongu sme zvyšovali titre produkovaných retrovirusov, ktorých hodnoty okolo 3×10^6 CFU sa dajú

hodnotiť ako vysoké. Testovali sme tento systém. Keďže usudzujúc podľa citlivosti na ganciklovir pravdepodobne nedochádzalo k expresii *Herpes simplex* tymidín kinázy u transdukovaných a následne vyselektovaných nádorových línií nebolo možné jednoznačne potvrdiť alebo vyvrátiť našu hypotézu. Na vyriešenie problému robíme experimenty s transdukciou/transfekciou dvoma vektormi, jeden obsahuje tymidínkinázu vírusu *Herpes simplex* a druhý siRNA expresnú kazetu blokujúcu expresiu troch odlišných kaspáz (kaspáza 2, kaspáza 3, kaspáza 8). *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. Podarilo sa nám potvrdiť výsledky s transfekciou plazmidu s génom TNFalpha u ďalších nádorových bunkových línií (HCT-116, 42MG-BA, U118MG a SKBR-3), ktoré boli citlivé na TNFalpha expresiu. Na rôznych nádorových líniách sme testovali aj možnosť suicídnej génovej terapie (systém tymidín kináza/GCV, cytozín deamináza/5-FC) v kombinácii s transiennou expresiou TNFalpha. Takáto kombinovaná génová terapia bola výrazne účinnejšia, pritom letálna dávka LD50 sa značne znížila. Podarilo sa nám skonštruovať vektor pCINeoGFP+EGRI, v ktorom je expresia génu pre zelený fluorescenčný proteín (GFP) pod radiačne indukčným promótorom. Žiaľ naše experimenty s týmto vektorom neboli úspešne, teda po selekcii a ožiarení transfekovaných buniek nedošlo k expresii GFP. Okrem radiačnej indukcie sme sa pokúsili indukovať expresiu aj oxidatívnym stresom za použitia peroxidu vodíka, výsledky však boli opäť negatívne. Pokúšame sa otestovať indukčným promóter EGRI v pôvodnom komerčnom plazmide pDrive03-EGR1(h), a to transfekciou buniek a následnou selekciou zeocínom.

Publikácie:

HLAVATÝ, J. - SCHITTMAYER, M. - STRACKE, A. - JANDL, G. - KNAPP, E. - FELBER, B. - GUNZBURG, W. - RENNER, M. Effect of posttranscriptional regulatory elements on transgene expression and virus production in the context of retrovirus vectors. *Virology*. Vol. 341, no. 10 (2005) p. 1-11. (3.0711 - IF 2004)

PASTORÁKOVÁ, A. - HLUBINOVÁ, K. - BOĎO, J. - LIBBY, J. - RYCHLÝ, B. - MARGISON, G. - ALTANER, Č. Tumor targeted gene therapy with plasmid expressing human tumor necrosis factor alpha in vitro and in vivo. *Neoplasma*.. Vol. 52, no. 4 (2005) p. 344-351. (0,822 - IF 2004)

Prednášky a vývesky:

PASTORÁKOVÁ, A. - HLUBINOVÁ, K. - ALTANER, Č. Kombinovaná génová terapia nádorov pomocou vektorov obsahujúcich samovražedné gény a gén pre „tumor necrosis factor alpha“ (TNF α) (prednáška). *XVI. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október, 2005, Štrbské Pleso

PASTORÁKOVÁ, A. - HLUBINOVÁ, K. - ALTANER, Č. Tumour necrosis factor alfa expressing plasmid as a tool for cancer gene therapy (poster). *13th Annual Congress of the European Society of Gene Therapy*. 29. október -1. november 2005, Praha, ČR, Book of abstracts, p. 46.

10) Štúdium nových prognostických znakov a terapeutických prístupov u gynekologických malignít: faktory a dráhy ovplyvňujúce priebeh ochorenia a protinádorovú imunitu (*Study of new prognostic markers and therapeutical approaches in gynaecologic malignancies: factors and pathways influencing course (progress) of the disease and antitumour immunity.*)

Vedúci projektu: **HUNÁKOVÁ Eubica, RNDr., CSc.**
Doba riešenia projektu: 01/2005 - 12/2007
Evidenčné číslo projektu: 2/5042/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 81 000.- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Súčasťou agresívneho fenotypu u ľudských gynekologických nádorov prsníka je zvýšená expresia periférneho benzodiazepínového receptora (PBR). V našom projekte sme chceli jednak overiť toto tvrdenie u karcinómov prsníka a tiež rozšíriť poznatky tohto typu na ovariálne karcinómy a tak sme v súlade s vytýčenými cieľmi projektu na prvú etapu jeho riešenia stanovili expresiu PBR pomocou monoklonálnej protilátky (8D7) na in vitro modeli ľudských bunkových línií: karcinómových prsníkových (slabo invazívnych, s epiteliálnym fenotypom, ER-pozitívnych MCF-7, ZR-75, ER-negatívnych BT-20, a silne invazívnych, s mezenchymálnym fenotypom MDA-MB-231, ako aj buniek so slabo luminálnym akoby epiteliálnym fenotypom MDA-MB-453 a MDA-361, ktoré predstavujú akýsi prechod medzi vyššie uvedenými typmi) - karcinómových ovariálnych (SKOV3, A2780, A2780/cisplatin, A2780/ADR, CH-1). U ovariálnych bunkových línií sme zistili väčšiu medzibunkovú variabilitu expresie PBR než u prsníkových línií, kde odráža pravdepodobne skôr proliferáčne charakteristiky buniek než ich invazivitu. Napriek značným rozdielom v expresii PBR u sledovaných ovariálnych línií, MTT testy neukázali žiadne pôsobenie inhibítora PK1195 na tieto línie. U prsníkových línií sme však zistili rôznu citlivosť jednotlivých línií na PK 1195, nezávislú od expresie PBR alebo ich invazivity. Poznatky o súvislosti PBR s rezistenciou na liečivá (popri potvrdenej schopnosti jeho ligandu PK 1195 modulovať PgP rezistenciu) sme rozvinuli smerom k cisplatinovej rezistencii, kde sme nepotvrdili jeho účasť v dráhach prispievajúcich k tomuto typu rezistencie. V imunologickej časti projektu sme stanovili NK aktivitu zdravých darcov pomocou prietokovej cytometrie s využitím štyroch fluorochrómov (calcein-AM, C-AM; 5-(and-6)-carboxyfluorescein succinimidyl ester, CFSE; cationic lipophilic dye dihexyloxocarbocyanine iodide, DiO a MitoTracker Green, MTG) porovnaním s rádioaktívnou Cr release assay. NK senzitivné bunky (target cells) boli naznačené s uvedenými fluorochrómami a použité v trojhodinovom cytotoxickom teste s neznačenými periférnymi mononukleárnymi bunkami alebo izolovanými NK bunkami (effector cells). Zo štatických hodnotení vyplýva, že s Cr release technikou štandardne používanou na stanovenie cytotoxicity najlepšie koreluje fluorescenčná C-AM technika. Farbenie cieľových buniek C-AM je stabilné, počas kokultivácie nedochádza k farbeniu efektorových buniek, na základe čoho je možné presné rozlíšenie oboch populácií. Stanovenie NK aktivity touto fluorescenčnou technikou je spoľahlivou a bezpečnou alternatívou konvenčne používanej rádioaktívnej Cr release.

Publikácie:

BODO, J. - CHOVANCOVA, J. - HUNAKOVA, L. - SEDLAK, J. Enhanced sensitivity of human ovarian carcinoma cell lines A2780 and A2780/CP to the combination of cisplatin and synthetic isothiocyanate ethyl 4-isothiocyanatobutanoate E-4IB. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005) p. 506-510. (0.822- IF2004)

Prednášky a vývesky:

HUNAKOVA, L. - BODO, J. - SEDLAK, J. Enhanced sensitivity of human ovarian carcinoma cell lines A2780 and A2780/CP to the combination of cisplatin and synthetic isothiocyanate ethyl 4-isothiocyanatobutanoate E-4IB (poster). *ECCO 13 - the European Cancer Conference*. 30.október - 3. november 2005, Paris, France, abstrakt v *European Journal of Cancer*. Vol. 3, Supplements (2005). ISSN 1359-6349 p. 274. (R)

11) Možná úloha Snm1/Pso2 proteínu v oprave dvojitých 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: 2/3091/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 129 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Skonštruovali sme nasledovné disruptívne mutanty: *pso2*, *msh2*, *mgm101*, *pso2 msh2*, *pso2 mgm101*, *mgm101 msh2* a *pso2 mgm101 msh2*. Momentálne sa sleduje citlivosť týchto mutantov k látkam indukujúcim medzireťazcové krížové väzby v DNA, ako aj frekvencia rozsiahlej reorganizácie jadrového genómu, frekvencia straty mitochondrií a frekvencia reorganizácie mitochondriálneho genómu. Účelom týchto stanovení je zistiť možnú genetickú interakciu medzi Pso2 a Mgm101 a Msh2 proteínmi. Okrem toho momentálne v kvasinovej genomickej knižnici hľadáme všetky možné Pso2-interagujúce proteíny metódou dvojhybridného systému.

12) 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: 2/4018/25
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 111 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Testovanie biologickej aktivity ľudských analógov bakteriálneho *alkB* génu vzhľadom na sprostredkovanie rezistencie k alkylácii MMS nedalo očakávané výsledky v prípade hABH2 proteínu, fúzaného s Flag epitopom na N-3 konci aminokyselinového reťazca. Preto sa pripravil konštrukt DNA, ktorý obsahoval sekvenciu histidínového epitopu pred miestom iniciácie translácie ABH2 génu. Správnosť tejto konštrukcie a jeho klonovania do kvasinkového expresného vektora pESC-trp sa potvrdila sekvenčnou analýzou a expresia fúzaného génu sa overila špecifickými anti-his.tag protilátkami v bunčných extraktoch transformovaných buniek *S.cerevisiae* western blotom. Jednotlivé transformanty sa testovali na citlivosť k MMS a tieto experimenty sú v súčasnosti rozšírené i na iné látky reagujúcimi s DNA reakciou typu SN2.

13) 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: **KOZICS Katarína, RNDr., PhD.**
Doba riešenia projektu: 01/2004 - 12/2006
Evidenčné číslo projektu: 2/4005/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 88 000,-Sk

Dosiahnuté výsledky:

Metódou DC-polarografie sa stanovila stabilita cyklických triterpénov v závislosti od teploty a času. Všetky študované zlúčeniny (kyselina oleánolová, kys. ursolová, taraxasterol a β -sitosterol) sú za daných experimentálnych podmienok stabilné. Následne bola metódou DC-polarografie stanovená ich karcinogénna aktivita. Z výsledkov vyplýva, že všetky študované látky nie sú karcinogénne. Bola stanovená inhibičná aktivita triterpénov 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, adriamycín, lomustín). β -Sitosterol, kys. oleánolová a ursolová potenciovali účinok cis-platiny, t.j. ich možnosť využitia v klinickej praxi na zníženie vedľajších nepriaznivých účinkov cis-platiny. V experimentoch s adriamycínom a lomustínom vykazoval β -sitosterol mierne zvýšenie aktivity cytostatík, kys. oleánolová a ursolová naopak inhibovali aktivitu oboch cytostatík. Pre ďalšie experimenty bol kvôli nepostačujúcej biologickej aktivite stanovenej DC-polarografiou, použitou ako prescreeningový test, vylúčený taraxasterol zo skupiny testovaných látok. Stanovil sa DNA protektívny účinok triterpénov (kys. oleánolová, kys. ursolová a β -sitosterol voči poškodeniam DNA spôsobených H_2O_2 na leukemických bunových líniách L1210 a K562. Všetky študované triterpenoidy štatisticky významne inhibujú poškodenie DNA spôsobené H_2O_2 na oboch bunkových líniách. Metódami počítačovej kombinatoriálnej chémie (program Cerius2, Accelrys, USA) sa navrhla cielená virtuálna knižnica plne nesymetrických cyklických močovín - nových inhibítorov

aspartickej proteázy HIV-1 vírusu (HIV PR). Inhibičné konštanty nových látok boli predpovedané pomocou hodnotiacej funkcie špecifickej pre HIV PR, ktorá bola parametrizovaná pre tréningový QSAR súbor známych symetrických a čiastočne nesymetrických cyklických močovín. Virtuálna knižnica obsahuje modely látok s predpovedanou inhibičnou účinnosťou v oblasti nízkych pikomolárnych koncentrácií, ktoré sa vyznačujú širokým spektrom predpovedaných farmakokinetických vlastností (program QikProp, Schrodinger, USA) a môžu tak predstavovať vhodné látky pre vývoj účinných antivirálnych liečiv. Metódami počítačového molekulového modelovania využívajúcimi trojrozmernú štruktúru receptora (program Insight-II, Accelrys, USA) sa ďalej navrhla séria inhibítorov aspartickej proteázy HIV-1 vírusu (HIV PR) - pseudopeptidov obsahujúcich centrálny hydroxyetyléndiamínový motív -Phe-y[(r/s)CHOH-(r/s)CHOH]-Phe-, ktorý nahrádza peptidickú väzbu najčastejšie štiepenú touto HIV-1 proteázou. Farmakokinetické vlastnosti (ADME) pseudopeptidov, predpovedané pomocou programu QikProp (Schrodinger, USA), pokrývajú pomerne širokú škálu a umožnia tak aj vývoj antivirálnych látok podávanej per os.

Publikácie:

HORVÁTHOVÁ, K. - CHALUPA, I. - ŠEBOVÁ, L. - TÓTHOVÁ, D. - VACHÁLKOVÁ, A. Protective effect of quercetin and luteolin in human melanoma HMB-2 cells. *Mutation Research*. Vol. 565 (2005) p. 105-112. (2.02 - IF2004)

OVESNÁ, Z. - HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. Structure-activity relationship of trans-resveratrol and its analogues. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005) p. 450-455. (0.822 - IF2004)

FRECER, V. - BURELLO, E. - MIERTUS, S. Combinatorial design of nonsymmetrical cyclic urea inhibitors of aspartic protease of HIV-1. *Bioorganic & Medical Chemistry*. Vol. 13 (2005) p. 5492-5501. (2.018 - IF2004)

FRECER, V. - JEDINAK, A. - TOSSI, A. - BERTI, F. - BENEDETTI, F. - ROMEO, D. - MIERTUS, S. Structure based design of inhibitors of aspartic protease of HIV-1. *Letters in Drug Design & Discovery*. Vol. 2 (2005) p. 638-646.

MIERTUS, J. - BOROZDIN, W. - FRECER, V. - TONINI, G. - BERTOK, S. - 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. *Human Molecular Genetics*. (2005). (in press)

JEDINAK, A. - MALIAR, T. - FRECER, V. - BERTI, F. - BENEDETTI, F. - TOSSI, A. - ROMEO, D. - MIERTUS, S. Inhibition activities of clinically used and novel peptidomimetic inhibitors of aspartic protease of HIV-1 on human serine proteases. *Bioorganic & Medical Chemistry Letters*. (2005). (submitted)

FRECER, V. QSAR Analysis of antimicrobial and haemolytic effects of cyclic cationic antimicrobial peptides derived from protegrin I. *Bioorganic & Medical Chemistry*. (2005). (submitted)

Prednášky a vývesky:

GÁBELOVÁ, A. - BAČOVÁ, G. - FARKAŠOVÁ, T. - VALOVIČOVÁ, Z. - GURSKÁ, S. - KOZICS, K. - OVESNÁ, Z. - BINKOVÁ, B. Úloha cytochrómov P4501A podrodiny v biotransformácii tkanivovo špecifických derivátov 7-H-dibenzo[c,g]kרבazolu (prednáška). *XXIII. Xenobiotické sympóziu*. 16. - 19. máj 2005, Valtice, ČR, p.17.

OVESNÁ, Z. - HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. Structure-activity relationship of trans-resveratrol and its analogues (prednáška). *10th Interdisciplinary Czech and Slovak Toxicologica*. 14. - 16. september 2005, Olomouc, ČR, p.47.

HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. - OVESNÁ, Z. Electrochemical behaviour and determination of anti-tumour promoting activities of flavonoids (prednáška). *10th Interdisciplinary Czech and Slovak Toxicologica*. 14. - 16. september 2005, Olomouc, ČR, p.49.

HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. - OVESNÁ, Z. Flavonoidy a ich anti-karcinogénna aktivita (prednáška). *34. konferencia Syntéza a analýza liečiv*. 12. - 14. september 2005, Brno, ČR, p.19.

OVESNÁ, Z. - HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. Triterpenoidy - látky s chemoprotektívnym / chemopreventívnym účinkom (prednáška). *34. konferencia Syntéza a analýza liečiv*. 12. - 14. september 2005, Brno, ČR, p.28.

KOZICS, K. - OVESNÁ, Z. Flavonoidy a ich vplyv na aktivitu karcinogénnych látok (prednáška). *Jesenné pracovné dni. Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, SR, p.8.

14) 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: 2/3087/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 107 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V minulom období sme ocharakterizovali proteín, ktorý sa viaže na tlmivú oblasť v promotore génu kódujúceho translokátor adenínových nukleotidov-2 (*ANT2*). Zistili sme, že sa na toto miesto viaže transkripčný faktor z rodiny NF1 (Baráth, P., Poliaková, D., Luciaková, K., Nelson, B.D. 2004, *Eur. J. Biochem.* 271, 1781-1788). Transientnými transfekciami HeLa buniek sme identifikovali, že NF1 skutočne ovplyvňuje expresiu *ANT2* promotora *in vivo*. Ďalej sme zistili, že iba izoforma NF1-X je schopná represie, ostatné tri izoformy (NF1-A, -B a -C) aktivujú expresiu *ANT2* génu. Je teda zrejmé, že úloha jednotlivých izoform NF1 je pre reguláciu expresie *ANT2* rozdielna. Ďalšie výsledky poukazujú aj na rozdielny mechanizmus účinku NF1 na expresiu *ANT2*. Obe väzbové miesta tlmivá (miesto-2 a miesto-3) vzájomne kooperujú v iba prípade izoform NF1-B a NF1-C. Na druhej strane, v prípade izoform NF1-A a NF1-X, tieto miesta nekooperujú. Výsledky teda ukazujú, že pri regulácii expresie *ANT2* génu transkripčným faktorom NF1, viazaným v mieste tlmivá, zohráva veľmi dôležitú úlohu konkrétna izoforma NF1. Tieto zistenia sú v súlade s popísanými rozdielnymi úlohami NF1 izoform. Naše výsledky ale tiež naznačujú, že aj mechanizmus regulácie závisí od konkrétnej izoformy.

15) Uplatnenie citlivých metód na predikciu citlivosti k radiácii v terapii rakoviny nádorov prsníka (*The utilization of sensitive assays for prediction of sensitivity to radiation therapy of breast cancer.*)

Vedúci projektu: **MARKOVÁ Eva, RNDr., CSc.**
Doba riešenia projektu: 01/2005 - 12/2007
Evidenčné číslo projektu: 2/5027/25
Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: 23 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V prvej etape projektu VEGA c.2/5027/25 sme sa sústredili na vypracovanie imunofluorescenčnej metódy pre využitie reziduálnych fokusov detekovaných v DNA následkom jej poškodenia. Sledovali sme kinetiku tvorby a kolokalizáciu 53BP1/ γ H2AX reziduálnych fokusov v nestimulovaných ľudských lymfocytoch po indukcii γ -žiarením a vypracovali protokol pre biologickú dozimetriu a stanovenie rádiosenzitivity (publikácia zaslaná do tlače, vid' príloha)

Ďalej sme študovali rozdiely v citlivosti k žiareniu (rádiosenzitivitu) pomocou reziduálnych 53BP1/ γ H2AX DNA opravných fokusov indukovaných žiarením v dávkach relevantných v terapii nádorov u 11 nádorových línií rôzneho originu (pôvodu) Predbežné výsledky, ktoré sú momentálne v štádiu spracovania naznačujú, že metodika sledovania DNA opravných fokusov pomocou imunofluorescencie môže byť využitá na stanovenie individuálnej citlivosti nádorov pri ich terapii žiarením.

Realizácia tohto VEGA projektu mohla byť uskutočnená iba za značnej podpory zo strany zahraničného spolupracovníka zo Stockholm University vo Švédsku, Department of Genetics, Microbiology and Toxicology, Dr. Igora Belayeva DrSc., v rámci dvoch trojmesačných štúdijských pobytov vedúceho tohto VEGA projektu.

Publikácie:

MARKOVA, E. - HILLERT, L. - MALMGREN, L. - PERSSON, B.R. - BELYAEV, I.Y. Microwaves from GSM Mobile Telephones Affect 53BP1 and gamma-H2AX Foci in Human Lymphocytes from Hypersensitive and Healthy Persons. *Environ Health Perspect.* Vol. 113, no. 9 (2005) p. 1172 - 1177.

SARIMOV, R. - MARKOVA, E. - JOHANSSON, F. - JENSSEN, D. - BELYAEV, I. Exposure to ELF magnetic field tuned to Zn inhibits growth of cancer cells. *Bioelectromagnetics.* Vol. 26, no. 8 (2005) p. 631 - 638.

TORUDD, J. - PROTOPOPOVA, M. - SARIMOV, R. - NYGREN, J. - ERIKSSON, S. - MARKOVA, E. - CHOVANEC, M. - SELIVANOVA, G. - BELYAEV, I.Y. Dose-response for radiation-induced apoptosis, residual 53BP1 foci and DNA-loop relaxation in human lymphocytes. *International Journal of Radiation Biology.* Vol. 81, no. 2 (2005) p. 125 - 138.

16) Izolácia ľudských mezenchýmových kmeňových buniek a ich použitie v regeneračnej a génovej liečbe (*Isolation of human mesenchymal stem cells and their use in regenerative and gene therapy*)

Vedúci projektu: **MATÚŠKOVÁ Miroslava, RNDr., PhD.**
Doba riešenia projektu: 01/2005 - 12/2007
Evidenčné číslo projektu: 2/5028/25
Počet spoluriešiteľských
inštitúcií:
Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: 132 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Pripravili sme nové retrovírusové vektory nesúce gén pre kvasinkovú cytozín deaminázu a fúzny gén (cytozín deamináza-fosforyboziltransferáza). Uvedenými vektormi sme transfekovali obalovacie bunkové línie a pomocou takto pripravených replikačne defektných vírusových častíc. Zámerom je testovať účinok týchto terapeutických génov po vnesení do ľudských mezenchýmových kmeňových buniek (MSC). Za tým účelom sme izolovali ľudské mezenchýmové kmeňové bunky (MSC) z kostnej drene a zaviedli sme metódu izolácie MSC z podkožného tukového tkaniva. Porovnali sme vlastnosti MSC derivovaných z oboch zdrojov. Bunky majú zhodný imunofenotyp (CD14-, CD29+, CD34-, CD44+, CD45-, CD90+, CD105+) a majú podobnú schopnosť diferencovať na adipocyty a osteoblasty. Oba druhy buniek sú rezistentné na 5-fluoruracil. MSC izolované z podkožného tukového tkaniva sa javia ako vhodný zdroj MSC pre terapiu „šitú na mieru“ pre pacienta z hľadiska lepšej dostupnosti a neinvazívnosti odberu. V pokusoch *in vitro* sme MSC transdukované bunky kokultivovali s bunkami derivovanými z karcinómu hrubého čreva v prítomnosti 5-fluorocytosínu. MSC konvertovali 5-fluorocytosín na 5-fluorouracil. V uvedenom systéme došlo k smrti ľudských nádorových buniek. V pokusoch sa pokračuje.

Publikácie:

SOLTYSOVA, A. - ALTANEROVA, V. - ALTANER, C. Cancer stem cells. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005) p. 435-40. (0,822 - IF 2004)

17) 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: 2/4007/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 141 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

DNA templát, ktorý sme používali do *in vitro* NER reakcie, je nami navrhnutá dvojreťazcová (ds) DNA s dĺžkou 148 bp, ktorá obsahuje jeden cisplatinový vnútroreťazcový GTG crosslink. Horný aj dolný reťazec dvojjávitnice pozostáva z 3 oligonukleotidov. Spolu 6 oligonukleotidov sa vzájomne prekrýva tak, aby počas „annealingu“ vytvorili 148 bp dlhú ds DNA. Následnou ligáciou sa jednotlivé oligonukleotidy naraz v jednej reakcii kovalentne spoja. Takýto produkt je z ligačnej zmesi separovaný elektroforézou v polyakrylamidovom géli a po vyrezaní z gélu je purifikovaný etanolovou precipitáciou. Ligačný produkt sme však nezískali homogénny. Po opakovaných pokusoch sme zistili, že východzie oligonukleotidy boli nestabilné a rozpadávali sa. Ďalším problémom sa ukázala samotná *ligácia*, ktorá bola veľmi neúčinná a s malým výťažkom. Po mnohých testoch sme vytitrovali podmienky ligácie: postupná ligácia ľavých ramien a stredu a následne ligovanie pravých ramien. Dôležitou sa ukázala aj kvalita DNA ligázy. Fungovala iba čerstvá DNA ligáza od New England Biolabs. *Rádioaktívne značenie*: otestovali sme dva typy rádionuklidov - γ -³²P-ATP s nižšou špecifickou aktivitou (4500

Ci/mmol) a vyššou špecifickou aktivitou (> 7000 Ci/mmol). Izotop s nižšou aktivitou bol síce bezpečnejší pri práci, ale nie je vhodný, ak sa používajú na autorádiografiu rtg filmy. Preto sme používali izotop s vyššou špecifickou aktivitou. Spreádzkovaním nového prístroja (fosfoimager Typhoon) bolo možné použiť aj slabší izotop, ale produkt NER reakcie mal inú veľkosť, ako sme očakávali a nevytváral rebríček pri použití Maxam-Gilbertovej metodiky sekvenovania. *Bunkový extrakt*: kvalita extraktu zatiaľ veľmi kolísala od izolácie k izolácii. Rovnako stabilita extraktu nie je uspokojivá. Všetky pokusy sme zatiaľ uskutočnili iba s bunkovými extraktami s hlodavčích buniek divého typu. Na rozdiel od plánu sme zatiaľ netestovali v *in vitro* NER reakcii žiadny ERCC3 mutant, pretože metodika ešte nefunguje spoľahlivo.

Publikácie:

HALL, H. - GURSKÝ, J. - NICODEMOU, A. - RYBANSKÁ, I. - KIMLÍČKOVÁ, E. - PIRŠEL, M. Characterization of ERCC3 mutations in the Chinese hamster ovary 27-1, UV24 and MMC-2 cell lines. *Mutation Research*. (in press) (3,73-IF2004)

Prednášky a vývesky:

PIRŠEL, M. Oprava DNA, nádorové ochorenie a starnutie (prednáška). *Jesenné pracovné dni: Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, Zborník, p. 26. ISBN 80-969398-0-7. (R)

RYBANSKÁ, I. - GURSKÝ, J. - KIMLÍČKOVÁ, E. - PIRŠEL, M. Preferenčná oprava oxidačného poškodenia (prednáška). *Jesenné pracovné dni: Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, Zborník, p. 27. ISBN 80-969398-0-7. (R)

18) Modulácia expresie HLA-G a HLA-E antigénov (*The modulation of expression of HLA-G and HLA-E antigens*)

Vedúci projektu: **POLÁKOVÁ Katarína, RNDr., DrSc.**
Doba riešenia projektu: 01/2005 - 12/2007
Evidenčné číslo projektu: 2/5020/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 2 (Virologický ústav SAV, Bratislava, Ústav preventívnej a klinickej medicíny Bratislava)
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 113 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Primárny HLA-G transcript sa alternatívne štiepi tak, že vznikajú RNA molekuly, ktoré by mohli kódovať štyri membránové antigény: HLA-G1, -G2, -G3 a -G4. Na rozdiel od HLA-G1 antigénu, ktorý sa deteguje na povrchu buniek, prítomnosť kratších foriem HLA-G2, -G3 a -G4 sa nepodarilo dokázať. Je možné, že ťažko postihnuteľné HLA-G2, -G3 a -G4 antigény nemôžu nadobudnúť stabilnú konformáciu, nakoľko im oproti HLA-G1 antigénu chýba jedna, resp. dve domény, ako aj schopnosť asociovať s β 2-mikroglobulínom. Takéto nestabilné molekuly obvykle podliehajú rýchlej proteazómovej degradácii. Preto sme sa rozhodli sledovať expresiu HLA-G antigénov v bunkách kultivovaných za prítomnosti proteazómových inhibítorov a to laktacytínu a zLLL. Zistili sme, že v choriokarcinómových bunkách JEG3 sú prítomné HLA-G transcripty pre všetky izoformy a že hladinu ich expresie

neovplyvňuje prítomnosť laktacytínu a zLLL. Kratšie formy HLA-G antigénov sa nepodarilo detegovať (imunoblotová analýza, prietoková cytometria) ani v JEG3 bunkách, ktoré sa dlhodobo kultivovali za prítomnosti proteazómových inhibítorov. Z týchto výsledkov vyplýva, že buď citlivosť detekcie kratších HLA-G antigénov bola nedostatočná, alebo že tieto kratšie antigény sa vôbec nesyntetizujú.

19) Mutácie RET proto-onkogénu - ich význam v súvislosti s výskytom nádorov štítnej žľazy v diagnostike a prevencii nádorov štítnej žľazy (*Mutation of RET proto-oncogene - its implication in connection of thyroid tumor incidence in diagnostic and prevention of thyroid gland tumors*)

Vedúci projektu: **POTURNAJOVÁ Martina, Ing., PhD.**
Doba riešenia projektu: 01/2005 - 12/2007
Evidenčné číslo projektu: 2/5077/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 73 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Rodina s predipozíciou k mnohopočetnej endokrinnnej neoplázii typu 2 bola vyšetrená na výskyt mutácií v RET protoonkogénu. Molekulová genetická analýza ukázala prítomnosť dvoch mutácií. Prvá mutácia postihla kodón 634 a zmenila tým cysteín na serín. Druhá mutácia v kodóne 641 v transmembránovej doméne kóduje serín na mieste alanínu. Obe mutácie boli nájdené na rovnakej alele a boli prítomné ako zárodočné u pacienta a v nádorovej DNA, zatiaľ čo neboli nájdené u zdravých členov rodiny a u negatívnej kontroly (darcovia krvi). Všetchni členovia MEN 2A rodiny mali medulárny karcinóm štítnej žľazy. U dvoch z 10 pacientov sa vyskytoval aj feochromocytóm. Zmeny v prištítnych telieskach neboli pozorované. U troch pacientov s dvoma mutáciami v RET géne. Analýza štyroch polymorfizmov v RET géne ukázala vyšší výskyt polymorfizmov v exone 11 a 15. Diskutuje sa vplyv dvoch zárodočných mutácií v tesnej blízkosti, genetické polymorfizmy a expresia RET génu v nádorových bunkách na klinický priebeh choroby.

Publikácie:

POTURNAJOVA, M. - ALTANEROVA, V. - KOSTALOVA, L. - BREZA, J. - ALTANER, C. Novel germline mutation in the transmembrane region of RET gene close to Cys634Ser mutation associated with MEN 2A syndrome. *Journal of Molecular Medicine*. Vol. 83, no. 4 (2005) p.287-295. (4,256 - IF 2004)

20) 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 - 12/2006
Evidenčné číslo projektu: 2/4056/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 78 000,-Sk

Dosiahnuté výsledky:

Zistil sa významný chemopreventívny/antineoplastický potenciál u niektorých látok prírodného pôvodu (deriváty β -D-glukánu, triterpenoidy, berberín) a u skupiny dimérov s naviazanými antimetabolitami araC a 5-FdUrd. Bolo preukázané, že niektoré deriváty β -D-glukánov výrazne redukovujú mutagenicitu diagnostických mutagénov, pôsobia DNA protektívne a zvyšujú cytotoxicitu nádorových buniek po ovplyvnení s cytostatikom VM-26. Tiež bolo experimentálne preukázané *in vitro* a *in vivo*, že niektoré kombinácie cytostatík (dvojkombinácia indometacín a doxorubicín, respekt. trojkombinácia trimidox, cisplatina a cyklofosfamid) výrazným spôsobom zvyšujú cytotoxickú/terapeutickú aktivitu. V skupine testovaných dimérov s naviazanými araC a 5-FdUrd na rôzne dlhých reťazcoch sa preukázal synergizmus vo zvýšenej cytotoxicite a chemoterapeutickej aktivite.

Publikácie:

ABDEL-HAMID, M.E. - NOVOTNY, L. - STANKOVICOVA, M. - BENES, L. LC-MS/MS determination of stobadine in plasma. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. Vol. 28, no. 3 (2005) p. 383-393. (0.836 - IF2004)

DENNY, B.J. - NOVOTNY, L. - WESR, P.W.J.- BLESOVA, M. - ZAMOCKA, J. Antimicrobial activity of a series of 1-alkyl-2-(4-pyridyl) pyridinium bromides against Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Medical Principles and Practice*. Vol. 14, no. 6 (2005) p. 377-381. (0.319 - IF2004)

NOVOTNY, L. - SZEKERES, T. Recent developments in cancer chemotherapy oriented towards new targets. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. Vol. 9, no. 2 (2005) p. 343-357. (? - IF2004)

VLCKOVA, V. - DUHOVA, V. - SVIDOVA, S. - FARKASOVA, A. - KAMASOVA, S. - VLCEK, D. - KOGAN, G. - RAUKO, P. - MIADOKOVA, E. Antigenotoxic potential of glucomannan on four model test systems. *Cell Biology and Toxicology*. Vol. 20, no. 6 (2004) p. 325-332. (1.580-IF2003)

Prednášky a vývesky:

DENNY, B.J. - WEST, P.W.J. - NOVOTNY, L. Mechanism of the antimicrobial effects of 1-alkyl-2-(4-pyridyl)pyridinium bromides (poster). *The Tenth Annual HSC Poster Conference 2005*. 25. - 27. apríl 2005, Kuwait, abstract, p. 130. (R)

MAHMOUD, F. - ABUL, H.T. - ARIFHODZIC, N. - HAINES, D. - AMMAR, I. - NOVOTNY, L. - AL-DOWAISAN, A. - WISE, J. Percentage distribution of activated and naïve T-lymphocyte subpopulations in peripheral blood of Kuwaiti asthmatics with rhinitis (poster). *The Tenth Annual HSC Poster Conference 2005*. 25. - 27. apríl 2005, Kuwait, abstract, p. 140. (R)

ARIFHODZIC, N. - MAHMOUD, F. - ABUL, H.T. - HAINES, D. - AMMAR, I. - NOVOTNY, L. - WISE, J. Major lymphocyte populations and T-cell expression in ICAM-1 and L-selectin adhesion molecules, in Kuwaitis with asthma and rhinitis (poster). *The Tenth Annual HSC Poster Conference 2005*. 25. - 27. apríl 2005, Kuwait, abstract, p. 141. (R)

COJOCEL, C. - NOVOTNY, L. - THOMSON, M.S. Oxygen species as a possible mechanism of menadione genotoxicity (poster). *The Tenth Annual HSC Poster Conference 2005*. 25. - 27. apríl 2005, Kuwait, abstract, p. 219. (R)

STANKOVICOVA, M. - BEZAKOVA, Z. - NOVOTNY, L. Adsorption of basic esters of pheynylcarbamic acid on activated carbon (poster). *The Tenth Annual HSC Poster Conference 2005*. 25. - 27. apríl 2005, Kuwait, abstract, p. 230. (R)

NOVOTNY, L. - PHILLIPS, D. - RAUKO, P. - SAMUEL, S. Two new araC conjugates with sulfanylamide as potential cytostatics (poster). *The Tenth Annual HSC Poster Conference 2005*. 25. - 27. apríl 2005, Kuwait, abstract, p. 239. (R)

NOVOTNY, L. - RAUKO, P. - PHILLIPS, D. Arabinosylcytosine - sulfanylamide conjugates: synthesis and antileukemic activity (poster). *Conference "Synthesis and analysis of drugs"*. 12. -14. september 2005, Brno, ČR, abstract, p. 25. (R)

MIADOKOVÁ, E. - SVIDOVÁ, S. - VLČKOVÁ, V. - DÚHOVÁ, V. - KOGAN, G. - RAUKO, P. Removal of toxicity and genotoxicity by bioprotectants. In: *Industrial Toxicology 05*. 10. - 12- október 2005, Proceedings (V. Romančík, V. Koprda, A. Manová, Eds.) Bratislava. ISSN: 1335-3160, ISBN: 80-227-2250-2 p. 254-260. (R)

KOGAN, G. - MIADOKOVÁ, E. - VLČKOVÁ, V. - RAUKO, P. - SLAMEŇOVÁ, D. - MACHOVÁ, E. - BABINCOVÁ, M. - SVIDOVÁ, S. - STAŠKO, A. - BAUEROVÁ, K. - KOROLENKO, T.A. Yeast cell wall polysaccharides as alternative anticancer agents (prednáška). 33. *Výročná konferencia o kvasinkách Česko-slovenskej spoločnosti mikrobiologickej*. 11. - 13. marec 2005, Smolenice, Zborník abstraktov, p. 38.

MIADOKOVÁ, E. - SVIDOVÁ, S. - VLČKOVÁ, V. - DÚHOVÁ, V. - PRAŽMÁRIOVÁ, E. - TÓTHOVÁ, K. - NAĐOVÁ, S. - KOGAN, G. - RAUKO, P. The role of natural biopolymers in genotoxicity of mutagens/carcinogens elimination (prednáška). *10th Interdisciplinary Czech and Slovak Toxicological Conference TOXCON 2005*. 14. - 16 september 2005, Olomouc, ČR, Abstract in *Biomedical Papers*, Vol. 149, Suppl. 1 p. 89-90. ISSN 1213-8118. (R)

MIADOKOVÁ, E. - SVIDOVÁ, S. - VLČKOVÁ, V. - DÚHOVÁ, V. - PRAŽMÁRIOVÁ, E. - NAĐOVÁ, S. - KOGAN, G. - RAUKO, P. Synthesis and activities comparison of natural compounds (prednáška). *Jesenné pracovné dni. Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24. - 26. október, 2005, ÚEO SAV, Bratislava, abstrakt, p. 42.

KOGAN, G. - MIADOKOVÁ, E. - SLAMEŇOVÁ, D. - BABINCOVÁ, M. - RAUKO, P. - MAJTÁN, M. Antioxidant, antigenotoxic, and immunomodulating properties of yeast cell wall polysaccharides (prednáška). *Bilateral Scientific Meeting. Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27. - 28. október 2005, ÚEO SAV, Bratislava, abstrakt, p 7-9.

MIADOKOVÁ, E. - NAĐOVÁ, S. - VLČKOVÁ, V. - DÚHOVÁ, V. - TÓTHOVÁ, K. - PRAŽMÁRIOVÁ, E. - KOGAN, G. - RAUKO, P. Antigenotoxic Potential of Natural Microbial Polysaccharides on Different Model Genetic Systems (prednáška). *Bilateral Scientific Meeting. Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27 - 28 október 2005, ÚEO SAV, Bratislava, abstrakt, p 12-15.

21) 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: 2/3093/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 133 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V rámci projektu sme v r. 2005 skúmali povahu poškodení DNA, indukovaných v cicavčích bunkách známymi karcinogénmi 3'-azido-3'-deoxytymidínom (AZT, látka používaná pri liečbe AIDS) a 1,2-dibrómo-3-chlóropropánom (DBCP, látka, používaná ako pesticíd). Účinky AZT boli zisťované na ľudských pečňových bunkách HepG2, črevných bunkách CaCo-2 cells a na diploidných embryonálnych pľúcnych fibroblastoch HEL. DBCP bol skúmaný na potkaních testikulárnych bunkách. Charakter poškodení, ktoré tieto látky vyvolávajú v DNA bol posudzovaný pomocou rôznych modifikácií kométového testu spočívajúcich v pôsobení reparačných enzýmov Fpg a EndoIII na lyzované bunky a vo variáciách pH pri elektroforéze. Zistili sme, že AZT indukoval u všetkých typov ľudských buniek oxidačné poškodenia a jednoreťazcové zlomy DNA. Ľudské bunky rôzneho pôvodu sa však líšili v povahe jednoreťazcových zlomov DNA. V bunkách HepG2 a embryonálnych pľúcnych fibroblastoch HEL boli detegované pH-nezávislé j.r.zlomy DNA (ich hladina bola rovnaká pri pH 12.1, ktoré minimalizuje výskyt alkali-labilných polôh DNA i pri pH 13, ktoré ich výskyt naopak podporuje). Priame zlomy sa v DNA objavujú napr. počas reparácie DNA. V črevných bunkách Caco-2 boli lézie DNA konvertované na zlomy DNA len pri pH > 13.0, čo je charakteristické pre alkali-labilné polohy DNA. Doplnkové pokusy ukázali, že hoci reparácia zlomov DNA indukovaných AZT je v pečňových i črevných buniek pomalá, vyššiu reparačnú tendenciu prejavujú pečňové bunky. Pri skúmaní povahy poškodení DNA, vyvolaných v potkaních testikulárnych bunkách vplyvom DBCP sme tiež využívali uvedené variácie kométového testu, umožňujúce jednak zistiť výskyt oxidačných poškodení DNA, jednak definovať závislosť indukovaných jednoreťazcových zlomov DNA na hodnote pH. Zistili sme, že väčšina poškodení DNA indukovaných v potkaních testikulárnych bunkách vplyvom DBCP predstavuje alkali-labilné lézie, ktoré sú konvertované na zlomy DNA len pri vysokom pH (>13), pričom je počet týchto poškodení priamo úmerný použitej koncentrácii DBCP. Pri pH=12.1 sme v bunkách ovplyvnených DBCP nezaznamenali významné zvýšenie počtu j.r. zlomov DNA v porovnaní s kontrolou. Ovplyvnenie lyzovaných buniek reparačným enzýmom Fpg výrazne zvýšilo výskyt j.r. zlomov DNA, charakterizujúcich prítomnosť oxidačných poškodení DNA v testikulárnych bunkách ovplyvnených DBCP, pričom tento efekt bol pozorovaný ako pri pH=12.1 tak aj pri pH>13. Na druhej strane reparačný enzým Endo III hladinu j.r. zlomov DNA nezvýšil a to ani pri pH=12.1 ani pri pH>13. Na základe týchto našich výsledkov môžeme uzavrieť, že DBCP indukuje v testikulárnych bunkách jednak alkali-labilné lézie, jednak priamo alebo nepriamo oxiduje puríny, rozpoznateľné enzýmom Fpg. Poznanie povahy poškodení DNA vyvolaných AZT a DBCP je dôležité najmä kvôli tomu, že obidva uvedené karcinogény používame ako modelové chemické látky pri skúmaní protektívnych účinkov prírodných a syntetických antioxidantov.

Publikácie:

SLAMEŇOVÁ, D. - HORVÁTHOVÁ, E.- BARTKOVÁ, M. Nature of DNA lesions induced in human hepatoma cells, human colonic cells and human embryonic lung fibroblasts by the antiretroviral drug 3'-azido-3'-deoxythymidine. *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. (in press) (3,73 - IF 2004)

LÁBAJ, J. - SLAMEŇOVÁ, D. - HRUŠOVSKÁ, L.- BRUNBORG, G. Analysis of DNA damage induced by pesticide 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP) in rodent and human germ cells. *Biologia*. Suppl. Vol. 60, no. 17 (2005) p. 93-98. (0,207 - IF 2004)

LAZAROVÁ, M.- LÁBAJ, J.- ECKL, P.- SLAMEŇOVÁ, D. Comparative evaluation of DNA damage by genotoxicants in primary rat cells applying the comet assay. *Toxicology Letters*. (in press) (2.571 - IF 2004)

Prednášky a vývesky:

SLAMEŇOVÁ, D. - NAVAROVÁ, J. Importance of nutrition in the ethiology of human cancer (prednáška). 10. *Interdisciplinary Czech and Slovak Toxicological Conference*. 14. - 16. september 2005, Olomouc, ČR, rozšírený (3-stranový) abstrakt bol uverejnený v časopise *Biomedical Papers*, 149 Suppl. 1 (2005) p. 41-43. (R)

HORVÁTHOVÁ, E. - COLLINS, A.R. Modulácia oxidačných poškodení na úrovni DNA ovocnými extraktami; štúdia na ľudských bunkách kultivovaných v podmienkach *in vitro* (prednáška). *Jesenné pracovné dni Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku. ISBN 80-969398-0-7 p. 12-14. (R)

KOGAN, G. - MIADOKOVÁ, E. - SLAMEŇOVÁ, D. - BABINCOVÁ, M. - RAUKO, P. - MAJTÁN, M. Antioxidant, antigenotoxic, and immunomodulating properties of yeast cell wall polysaccharides (prednáška). *Proceedings of the Bilateral Scientific Meeting Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27. - 28. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku (2005). ISBN 80-969398-1-5 p. 7-9. (R)

LÁBAJ, J. - LAZAROVÁ, M. - SLAMEŇOVÁ, D. - KOŠÍKOVÁ, B. - BRUNBORG, G. Indukcia poškodení DNA vplyvom 1,2-dibróm-3-chlórpropánu v primárnych bunkách potkanov a ich redukcia lignínom (prednáška). 28. *pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím a Československej biologickej spoločnosti „Aktuálna problematika genetickej toxikológie“*. 11. - 13. máj 2005, Brno, ČR.

HORVÁTHOVÁ, E. - COLLINS, A.R. Modulation of oxidant impairments on the level of DNA by fruit extracts; study on human cells cultured *in vitro* (prednáška). *Proceedings of the Bilateral Scientific Meeting Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27. - 28. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku (2005). ISBN 80-969398-1-5 p. 32-35. (R)

LAZAROVÁ, M. - LÁBAJ, J. - KOVÁČIKOVÁ, Z. - ECKL, P. - SLAMEŇOVÁ, D. Porovnanie hladín DNA poškodení v primárnych potkaních bunkách použitím kométového testu (poster). *Jesenné pracovné dni Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku (2005). ISBN 80-969398-0-7 p. 39. (R)

HORVÁTHOVÁ, E. - SLAMEŇOVÁ, D. - BARTKOVÁ, M. Characterization of DNA damage induced with anti-HIV drug zidovudine (AZT) in human cells; protective effects of antioxidants (poster). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3. - 7. júl 2005, Kos, Grécko, Book of abstracts and participant list, p. 162. (R)

SLAMEŇOVÁ, D. Mikronutrienty vo výžive a nádorové ochorenia (prednáška). *Seminár Ústavu experimentálnej farmakológie SAV*. 6. marec 2005, Bratislava

SLAMEŇOVÁ, D. Význam výživy z hľadiska nádorových ochorení (prednáška). *Prednáška v klube Society of Arts and Sciences*. 23. jún 2005, Bratislava

LÁBAJ, J. Vplyv lignínu na citlivosť potkaních lymfocytov a testikulárnych buniek voči genotoxickým faktorom *in vitro* a *ex vivo* (prednáška). *Seminár katedry Biochémie a mikrobiológie, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie, Slovenská technická univerzita*. 23. február 2005, Bratislava

KOŠÍKOVÁ, B. - LÁBAJ, J. - SLAMEŇOVÁ, D. Novel biobased anticarcinogenic agents. (prednáška). *Proceedings of the Bilateral Scientific Meeting Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27. - 28. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku. ISBN 80-969398-1-5 p. 16-17. (R)

22) 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: 2/4055/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 84 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Expresia pro-apoptického proteínu Bax má v kvasinke *K.lactis* toxický účinok. Naším cieľom je zistiť do akej miery je táto toxicita spôsobená oxidáciou mitochondriálnych fosfolipidov, špeciálne kardiolipínu. Na riešenie sme použili dva prístupy: a, zisťovanie zmien v množstve kardiolipínu v bunkách po expresii Baxu; b, testovanie toxicity Baxu v kvasinkách neschopných syntézy kardiolipínu. Zaviedli sme metódu na zisťovanie množstva kardiolipínu pomocou fluorescenčnej farbičky 10-NAO (nonyl akridín oranž). Zistili sme, že spektrofluorimetrické stanovenie množstva kardiolipínu pomocou NAO nie je možné použiť, lebo v populácii Bax exprimujúcich buniek sa nachádza vysoké percento mŕtvych buniek, v ktorých dochádza k intenzívnej nelokalizovanej fluorescencii celej bunky. Zaviedli sme preto metódu na izoláciu a chromatografické delenie fosfolipidov z kvasiniek, ktorou sa v spolupráci s STU pokúsime zistiť zmeny v ich množstve po expresii Bax proteínu. V predchádzajúcom roku sme pripravili dizrupčnú kazetu na vyradenie génu *PGS* z genómu *K.lactis*. Gén *PGS* kóduje fosfatidyl glycerol fosfát syntázu, ktorá sa zúčastňuje syntézy kardiolipínu. Medzitým však bolo publikované, že tento gén je pre kvasinku *K.lactis* esenciálny. Na základe výsledkov získaných zo štúdia fosfolipidov v *S.cerevisiae* je možné, že *K.lactis* by mohla prežiť vyradenie génu pre kardiolipín syntázu (*CLS*). Pracujeme na príprave dizrupčnej kazety na vyradenie *CLS* z genómu *K.lactis*. Zatiaľ sme *CLS* naamplifikovali a naklonovali do plazmidu.

Prednášky a vývesky:

KOŠŤANOVÁ-POLIAKOVÁ, D. - ŠABOVÁ, Ľ. Lactate utilization in mitochondria prevents Bax toxicity in *K.lactis* (prednáška). *XVIIIth Meeting on the biology of Kluyveromyces lactis*. 6. august 2005, Bratislava, Book of abstracts, p. 13.

23) 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: 2/4057/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 143.000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Transformačná aktivita ako aj proteolytická stabilita transkripčného faktora c-Myb je regulovaná pomocou post-translačných modifikácií ako napríklad fosforylácia, acetylácia, ubikvitinácia, ako aj našou skupinou objavená modifikácia c-Myb onkoproteínu pomocou kovalentnej väzby SUMO-1 proteínu. V projekte sme sa zamerali na štúdium post-translačnej modifikácie onkoproteínu c-Myb kovalentnou konjugáciou SUMO-2/3 proteínov, ktoré sa zvyčajne konjugujú k cieľovým proteínom v stresových podmienkach. Naše experimenty dokázali, že SUMO-2/3 proteíny sú schopné konjugovať sa k c-Myb proteínu, pričom využívajú tie isté lyzíny (K499 a K523) v negatívne regulujúcej doméne c-Myb proteínu ako SUMO-1 proteín. Na rozdiel od SUMO-1 konjugácie, kde bola pozorovaná závislosť modifikácie K499 od modifikácie K523, SUMO-2/3 proteíny sú schopné modifikovať oba lyzíny nezávisle. Ukázalo sa, 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 k c-Myb proteínu. Podarilo sa nám tiež identifikovať c-Myb špecifické SUMO2/3 ligázy, ktoré sú schopné katalyzovať reakciu konjugácie SUMO2/3 proteínov k negatívne regulujúcej doméne transkripčného faktora c-Myb.

Prednášky a vývesky:

SRAMKO, M. - MARKUS, J. - WOLFF, L. - BIES, J. Pc2, the polycomb group protein recruits the c-Myb into PcG bodies and inhibits its activity (poster). *Chromatin structure and function*. 15 - 18. 2005, Nassau, Bahamas, Book of abstracts, p. 67. (R)

SRAMKO, M. - MARKUS, J. - WOLFF, L. - BIES, J. The polycomb protein Pc2 increases SUMOylation and inhibits the transcriptional activity of c-Myb (poster). *Sixth International Workshop on "Molecular Aspects of Myeloid Stem Cell Development and Leukemia"*. 1. - 4. máj 2005, Annapolis, Maryland USA, Book of abstracts, p. 66. (R)

24) Štúdium genetických a epigenetických faktorov u familiárnej adenomatóznej polypózy (FAP) (*Study of genetic and epigenetic factors in familial adenomatous polyposis (FAP)*)

Vedúci projektu: **ZAJAC Vladimír, RNDr. CSc.**
Doba riešenia projektu: 01/2005 - 12/2007
Evidenčné číslo projektu: 2/5025/25
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 79 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V roku 2005 sme sa sústredili predovšetkým na rodiny podozrivé z familiárnej adenomatóznej polypózy (FAP) u ktorých v doterajšej analýze nebola identifikovaná zárodočná mutácia v génoch *APC*, *TP53* a *β-katenín*. K tomuto cieľu boli využité techniky: test na skrátenejší proteín (PTT), heteroduplexná analýza (HDA), jednovláknový konformačný polymorfizmus (SSCP) a hlavne automatické sekvenovanie. Týmto postupom sme identifikovali patogénne alterácie u 19 pacientoch z 11 rodín. Z identifikovaných mutácií 5 zatiaľ nie je sú popísané v mutačných databázach. V rodine 152, bola nájdená unikátna APC mutácia (c.220+2T>C) u HNPCC suspektného pacienta., čo naznačuje širší phenotypický rozsah ochorenia FAP, ako je predpokladané. V ďalších dvoch prípadoch boli nájdené špecifické mutácie (c.638_639delAGinsT, c.758_786del), ktoré sa vyskytujú veľmi zriedkavo s ťažkým priebehom ochorenia. V rodine 109 bola nájdená mutácia (c.646C>T) s dvojakým patogénnym efektom: jednak ide o alteráciu vytvárajúcu predčasný terminačný kodón, no jednak ide o poškodenie zostihového miesta s následným posunom čítacieho rámca po exklúzii exónu 6. V niektorých špecifických prípadoch sme identifikovali suspektné rodiny u ktorých ide pravdepodobne o také genetické alterácie, ktoré nie je možné detekovať štandardnými diagnostickými postupmi. Pre vyriešenie týchto prípadov bola v našom laboratóriu etablovaná nová metodika stanovenia dlhých delécií, inzercíí alebo iných genomických prestavieb, MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Z negenetických faktorov potenciálne sa podieľajúcich na indukcii kolorektálnych nádorov sme sledovali špecifickú schopnosť niektorých intestinálnych baktérie sa intracelularizovať v bunkách epitelu hrubého čreva. Vzhľadom na ich predpokladaný patogénny vplyv sme sa ich snažili eradikovať probiotickým kmeňom *Enterococcus faecium* M-74 s organickým selénom. U dvoch sledovaných pacientoch sme dosiahli úplnú likvidáciu intramuskulárnych baktérií. Pozitívny účinok probiotických baktérií M-74 sa prejavil aj v prevencii febrilnej neutropénie u leukemických pacientov.

Publikácie:

MEGO, M. - KONČEKOVÁ, R. - MIKUŠKOVÁ, E. - EBRINGER, L. - DEMITROVIČOVÁ, L. - NĚMOVÁ, I. - DRGOŇA, L. - TRUPL, J. - MARDIAK, J. - KOZA, I. - ZAJAC, V. Prevention of febrile neutropenia in leukemic patients by probiotic strain *Enterococcus faecium* M-74. Phase II study, *Support Care Cancer*. (in press) (1.367 - IF2004)

MEGO, M. - MÁJEK, J. - KONČEKOVÁ, R. - EBRINGER, L. - ČIERNIKOVÁ, S. - RAUKO, P. - KOVÁČ, M. - TRUPL, J. - SLEZÁK, P. - ZAJAC, V. Intramucosal bacteria in colon cancer and their elimination by probiotic strain *Enterococcus faecium* M-74 with organic selenium. *Folia Microbiologica*. (in press) (0.857 - IF2004)

MEGO, M. - EBRINGER, L. - DRGOŇA, L. - MARDIAK, J. - TRUPL, J. - GREKSÁK, J. - NĚMOVÁ, I. - ORAVCOVÁ, E. - ZAJAC, V. - KOZA, I. Prevention of febrile neutropenia in cancer patients by probiotic strain *Enterococcus faecium* M-74. Pilot study phase I, *Neoplasma*. Vol. 52 (2005) p.159 - 164. (0.78 - IF2004)

Prednášky a vývesky:

ZAJAC, V. - KOVÁČ, M. - ČIERNIKOVÁ, S. - MEGO, M. - RAUKO, P. - ŠTEVURKOVÁ, V. - STANEKOVÁ, D. - MOKRÁŠ, M. Detection of HIV sequences in colon bacteria of AIDS positive patients (prednáška). *15th ECCMID*. 4 - 6 apríl 2005, Copenhagen, Dánsko, abstract v *Clinical Microbiology and Infection*, Vol. 11, Supplement 1 (2005) p.53. (R)

KOVÁČ, M. - ČIERNIKOVÁ, S. - TOMKA, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. - ZAJAC, V. Úskalia diagnostiky FAP na Slovensku: skúsenosti zo 150-tich rodín (prednáška). *Bratislavské onkologické dni*. 12 - 13. september 2005, Bratislava

KOVÁČ, M. - ZAJAC, V. - ČIERNIKOVÁ, S. - TOMKA, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. Atypické formy FAP: Skúsenosti zo 150-tich rodín (prednáška). *XVI. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6 - 7. október 2005, Štrbské pleso, SR

ZAJAC, V. - ČIERNIKOVÁ, S. - KOVÁČ, M. - TOMKA, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. Naše skúsenosti v presymptomatickej diagnostike dedičných foriem nádorových ochorení na molekulovej úrovni (prednáška). *XVI. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6 - 7. Október 2005, Štrbské pleso, SR

2. Vedecké projekty, ktoré boli roku 2005 financované APVT (APVV)

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

1) 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 - 02/2006
Evidenčné číslo projektu: APVT-51-003202
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 727 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Stanovili sme krivky prežitia troch parentálnych a siedmich mutantných línií po vplyve peroxidu vodíka (indukuje široké spektrum oxidačných poškodení DNA) a po kombinovanom vplyve fotosenzitizéra Ro 19-8022 a viditeľného svetla (indukuje prednostne tvorbu 8-oxoguanínu v DNA). Doterajšie výsledky naznačili, že v prípade peroxidu vodíka nie je významný rozdiel medzi bunkami divého typu a príslušnými mutantami, t.j. že v oboch je plne funkčná globálna bázová excízna oprava. V prípade opravy 8-oxoguanínu sme však zaznamenali lepšiu opravu v bunkách divého typu v porovnaní s ERCC3 mutantami, čo naznačuje možnú účasť ERCC3 proteínu v oprave niektorých oxidačných poškodení. Globálna bázová excízna oprava oxidačných poškodení, meraná jednobunkovou gélovou elektroforézou v kombinácii s bakteriálnym fpg proteínom (rozpoznáva oxidačné poškodenie a zavedie v jeho mieste zlom) je však v oboch typoch buniek rovnako účinná.

Publikácie:

HALL, H. - GURSKÝ, J. - NICODEMOU, A. - RYBANSKÁ, I. - KIMLÍČKOVÁ, E. - PIRŠEL, M. Characterization of ERCC3 mutations in the Chinese hamster ovary 27-1, UV24 and MMC-2 cell lines. *Mutation Research*. (in press) (3,73-IF2004)

Prednášky a vývesky:

PIRŠEL, M. Oprava DNA, nádorové ochorenie a starnutie (prednáška). *Jesenné pracovné dni: Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24.-26. október 2005, Bratislava, Zborník. ISBN 80-969398-0-7 p. 26. (R)

RYBANSKÁ, I. - GURSKÝ, J. - KIMLÍČKOVÁ, E. - PIRŠEL, M. Preferenčná oprava oxidačného poškodenia (prednáška). *Jesenné pracovné dni: Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24.-26. október 2005, Bratislava, Zborník. ISBN 80-969398-0-7 p. 27. (R)

2) 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: 597 000 Sk

Dosiahnuté výsledky:

Štúdium mechanizmu represie *ANT2* viedol k identifikácii novej úlohy TGF- β (transforming growth factor β) v tomto procese. TGF- β spolupracuje s transkripčnými faktormi rodiny Smad. Počítačová analýza promotora *ANT2* ukázala niekoľko Smad4 viažúcich miest. Metódami chromatinovej imunoprecipitácie a priamej ko-immunoprecipitácie sme testovali, či Smad4 transkripčný faktor sa zúčastňuje väzby na Go represorickú oblasť *ANT2* génu. Zistili sme, že Smad4 interaguje s NF1 a zúčastňuje sa väzby na Go oblasť a to len v prípade, keď ľudské diploidné bunky nerástli. Interakcie medzi NF1 a Smad4 neboli doteraz popísané a predstavujú celkom nový mechanizmus regulácie expresie génov. Pokračovali sme v štúdiu mechanizmu apoptózy na modelovom systéme, kvasinke *K. lactis*. Predchádzajúce výsledky ukázali, že influx respiračného substrátu-laktátu do mitochondrie úplne eliminuje toxicitu Bax proteínu v *K. lactis*. Využitím kmeňa s vyradeným génom pre cytochróm c sme ukázali, že efekt laktátu je závislý na prítomnosti cytochrómu c a jeho redukcii D-laktát dehydrogenázou. Obnovenie toku elektrónov na cytochróm c nevedie k zvýšeniu respirácie a pravdepodobne ani k zvýšeniu syntézy ATP. Ďalšie získané výsledky naznačujú, že za efekt laktátu pravdepodobne nie je zodpovedná ani aktivácia glyoxalátového cyklu, ktorá je schopná zabrániť dysfunkcii mitochondrií.

Publikácie:

KOŠŤANOVÁ-POLIAKOVÁ, D. - ŠABOVÁ, Ľ. Lactate utilization in mitochondria prevents Bax toxicity in yeast *Kluyveromyces lactis*. *FEBS Letters*. Vol. 579, no. 23 (2005) p. 5152-5156. (3,843-IF2004)

3) 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, Referenčné centrum HIV/AIDS, Slovenska zdravotnícka univerzita*)
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 600 000 ,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Pokračovalo sa v izolácii intraepiteliálnych baktérií pomocou gentamicín protekčného testu (GPA) u pacientov s adenómom, onkologický pacienti bez GIT postihnutia a kontrolnej skupiny. Pacientom s adenómom so vzorkami pozitívnymi pri GPA bola navrhnutá možnosť 3-mesačného užívania probiotického kmeňa *Enterococcus faecium* M-74. U 5 pacientov došlo k signifikantnému zníženiu GPA pozitívnych biopsii po podávaní probiotika. U niektorých baktérií pozitívnych v GPA sa sledovala invazivita na bunkách tkanivových kultúr HeLa a HL-60. Podobne sa sledovala aj invazivita baktérií izolovaných od pacientov HIV/AIDS. Tieto baktérie vykazujú až 10-násobne vyššiu schopnosť intracelularizovať sa do buniek tkanivových kultúr spomínaných línií, ako baktérie od pacientov so zdravotnými problémami kolorekta. Baktérie HIV/AIDS pacientov boli testované na prítomnosť retrovírusových sekvencií. S využitím prób reprezentujúcich najdôležitejšie gény HIV-1 boli tieto sekvencie hybridizačnými testami (kolony hybridizácia, dot spot hybridizácia) potvrdené. Sekvenovaním PCR produktov syntetizovaných na templáte bakteriálnych DNA sa potvrdila vysoká homológia s HIV-1 sekvenciami.

Publikácie:

MEGO, M. - KONČEKOVÁ, R. - MIKUŠKOVÁ, E. - EBRINGER, L. - DEMITROVIČOVÁ, L. - NÉMOVÁ I. - DRGOŇA, L. - TRUPL, J. - MARDIAK, J. - KOZA, I. - ZAJAC, V. Prevention of febrile neutropenia in leukemic patients by probiotic strain *Enterococcus faecium* M-74. Phase II study. *Support Care Cancer*. (in press) (1.367 - IF2004)

MEGO, M. - MÁJEK, J. - KONČEKOVÁ, R. - EBRINGER, L. - ČIERNIKOVÁ, S. - RAUKO, P. - KOVÁČ, M. - TRUPL, J. - SLEZÁK, P. - ZAJAC, V. Intramucosal bacteria in colon cancer and their elimination by probiotic strain *Enterococcus faecium* M-74 with organic selenium. *Folia Microbiologica*. (in press) (0.857 - IF2004)

MEGO, M. - EBRINGER, L. - DRGOŇA, L. - MARDIAK, J. - TRUPL, J. - GREKSAK, J. - NEMOVA, I. - ORAVCOVA, E. - ZAJAC, V. - KOZA, I. Prevention of febrile neutropenia in cancer patients by probiotic strain *Enterococcus faecium* M-74. Pilot study phase I. *Neoplasma*. Vol. 52 (2005) p.159-164. (0.78 IF - 2004)

Prednášky a vývesky:

ZAJAC, V. - KOVAC, M. - CIERNIKOVA, S. - MEGO, M. - RAUKO, P. - STEVURKOVA, V. - Stanekova, D. - Mokras, M. Detection of HIV sequences in colon bacteria of AIDS positive patients

(prednáška). *15th ECCMID*. 4. - 6. apríl 2005, Copenhagen, Dánsko, abstract v *Clinical Microbiology and Infection*, Vol. 11, Supplement 1 p.53. (R)

4) Úloha polymorfizmov opravných génov hOGG1 a XPD v odpovedi ľudských buniek na indukované poškodenie DNA (*Role of polymorphisms of DNA repair genes hOGG1 and XPD on DNA damage processing in human cell lines*)

Vedúci projektu: **GURSKÁ Soňa, Ing., PhD.**

Zástupca vedúceho

projektu: FARKAŠOVÁ Timea, Ing.

Doba riešenia projektu: 01/2005 - 12/2007

Evidenčné číslo projektu: APVT-51-015304

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: 672 000,- Sk (na rok 2005)

Dosiahnuté výsledky:

Sledovaním vplyvu polymorfizmu v géne *hOGG1* (Ser326Cys) na úrovni bunky sme zistili, že bunky homozygotné pre cysteín (C-33A) sú výrazne citlivejšie na špecifické poškodenie indukované fotosenzibilizátorom metylénovou modrou a viditeľným svetlom. Medzi variantmi (HeLa bunky, Ser/Ser; SiHa bunky, Ser/Cys a C-33A bunky Cys/Cys) boli pozorované rozdiely aj na úrovni intenzity syntézy DNA a RNA. Zaujímavé je, že rýchlejšia syntéza DNA a RNA bola nameraná práve v ovplyvnených bunkách vo všetkých bunkových líniiach, čo môže byť dôsledkom iných faktorov, nie práve prítomnosťou variantnej alely. V intenzite syntézy proteínov rozdiely medzi variantmi neboli pozorované. Polymorfizmus v géne *XPD* (Lys751Gln) nespôsobil rozdiely medzi bunkovými líniami homozygotnými pre lyzín (HeLa bunky) a glutamín (C-33A bunky) v cytotoxicite ani v rastovej aktivite po indukcii špecifického poškodenia UV žiarením. Aj intenzita syntézy proteínov bola v oboch líniiach na rovnakej úrovni. Syntéza DNA bola síce intenzívnejšia v HeLa bunkách, ale syntéza RNA bola vyššia v C-33A bunkách. Keďže intenzita syntézy RNA nie je ovplyvnená rôznymi hladinami proteínu P53 a hovorí o intenzite opravy viazanej na transkripciu, predpokladáme pozitívny vplyv variantnej alely na fenotyp.

Prednášky a vývesky:

GURSKÁ, S. - FARKAŠOVÁ, T. - GÁBELOVÁ, A. Phenotypic expression of sequence variation in the DNA repair gene XPD (Lys751Gln) (prezentácia). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3. - 7. júl 2005, Kos, Grécko, Book of abstracts, p. 53. (R)

GURSKÁ, S. - FARKAŠOVÁ, T. - GÁBELOVÁ, A. The role of genetic polymorphism in hOGG1 in radiosensitivity of cervical cancer cell lines (prednáška). *VI International Comet Assay Workshop*. 22. - 24. september 2005, Waršava, Poľsko, Book of abstracts, p. 37. (R)

GURSKÁ, S. - FARKAŠOVÁ, T. - GÁBELOVÁ, A. Polymorfizmus v géne XPD (Lys751Gln) a jeho prejav na fenotypovej úrovni (prednáška). *Jesenné pracovné dni: Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24. - 26. október 2005, Zborník, p. 28.

5) 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 roku 2005 sme sa v rámci tohto projektu zamerali najmä na ochranný účinok lignínových hydrolyzátov voči oxidácii DNA vplyvom oxidačných agentov v primárnych hepatocytoch v podmienkach *ex vivo*, alebo *in vitro*. Lignín bol aplikovaný buď v strave pokusných zvierat, ktoré slúžili ako zdroj hepatocytov, alebo boli hepatocyty ovplyvnené lignínom až po izolácii, t.j. v podmienkach *in vitro*. Ako zdroj oxidácie slúžil buď peroxid vodíka (H₂O₂), alebo viditeľné svetlo v kombinácii s metylénovou modrou, alebo pesticíd 1,2-dibrómo-3-chlóropropán (DBCP). Čerstvo izolované hepatocyty obsahujú širokú škálu enzýmov a sú schopné metabolizovať chemické karcinogény. Adsorpčné/antioxidačné účinky lignínu voči genotoxickému H₂O₂, viditeľného svetla excitovaného metylénovou modrou a DBCP boli skúmané na úrovni DNA s využitím klasickej a modifikovanej jednobunkovej gélovej elektroforézy (SCGE). Je známe, že zatiaľ čo H₂O₂ indukuje predvažne priame zlomy DNA a oxiduje bázy DNA vplyvom ·OH radikálov, viditeľné svetlo za prítomnosti fotosenzitizátora oxiduje bázy DNA prostredníctvom singletového kyslíka ¹O₂. DBCP, metabolizovaný na reaktívne metabolity prostredníctvom metabolizujúcich enzýmov cytochrómu P450 a glutatión-S-transferázy indukuje v DNA reťazcové zlomy. Zistili sme, že skúmaný vo vode rozpustný lignínový preparát, získaný frakcionáciou hydrolyzáta dreva pôsobí ako ochranný faktor voči poškodeniam DNA indukovaným uvedenými oxidačnými agentami v podmienkach *ex vivo* aj *in vitro*. Naše výsledky, svedčiacie o výraznej redukcii poškodení DNA v hepatocytoch, získaných zo zvierat, konzumujúcich diету obohatenú o lignín podporujú predstavu o tom, že dietetický príjem rôznych ochranných látok predstavuje veľmi dôležitú cestu, ako sa vyhnúť rôznym chorobám spojeným s mutáciami, vrátane rakoviny.

Prednášky a vývesky:

LÁBAJ, J. - LAZAROVÁ, M. - SLAMEŇOVÁ, D. - KOŠÍKOVÁ, B. Effect of lignin on reduction of DNA damage in primary rat hepatocytes (prednáška). *Proceedings of the Bilateral Scientific Meeting Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27. - 28. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku. ISBN 80-969398-1-5 p. 18-19. (R)

KOŠÍKOVÁ, B. - LÁBAJ, J. - SLAMEŇOVÁ, D. Antimutagénne a antikarcinogénne vlastnosti lignínových preparátov izolovaných z odpadov celulózo-papierenského priemyslu (prednáška). *Proceedings of the International Conference "Technika ochrany prostredia" Top 2005*. 29. jún - 1. júl 2005, Časť Papiernička, SR. ISBN 80-227-2249-9 p. 61-66. (R)

KOŠÍKOVÁ, B. - SLÁVIKOVÁ, E. - LÁBAJ, J. - SLAMEŇOVÁ, D. Biological conversion of lignin waste products into anticarcinogenic preparations for chemoprevention of cancer (prednáška). *Proceedings of the VI. International Symposium "Selected Processes at the Wood Processing"*. 14. - 16. júl 2005, Zvolen, SR. ISBN 80-228-1484-9 p. 284-290. (R)

KOŠÍKOVÁ, B. - SLAMEŇOVÁ, D. - LÁBAJ, J. - GREGOROVÁ, A. Novel lignin antioxidants for protection of living organisms and polymer materials (poster). *Proceedings of the The World Congress of Industrial Biotechnology and Bioprocessing*. 6. - 9. september 2005, Orlando, Florida, USA, p. 15.

LÁBAJ, J. - LAZAROVÁ, M. - SLAMEŇOVÁ, D. - KOŠÍKOVÁ, B. Influence of lignin on reduction of oxidative DNA damage in lymphocytes and testicular cells isolated from rats and mice (poster). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3. - 7. júl 2005, Kos, Grécko, Book of abstracts and participant list, p. 136. (R)

6) Rastlinné extrakty - protizápalové, imunomodulačné a antimutagénne účinky na zvieratá (*Plant extracts - anti-inflammatory, cytotoxic and antimutagenic effects in animals*)

Vedúci projektu: KOPPEL Juraj, MVDr., DrSc.
Vedúci za spoluriešiteľské
pracovisko: **SLAMEŇOVÁ Darina, RNDr., DrSc.**
Doba riešenia projektu: 01/2005 - 12/2007
Evidenčné číslo projektu: 51-015404
Počet spoluriešiteľských
inštitúcií: 1 (*Ústav fyziológie hospodárskych zvierat SAV*)

Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: 160.000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V prvom roku riešenia projektu sme sa zamerali na cytotoxické, genotoxické a protektívne účinky troch rastlinných extraktov (prchavých olejov) karvakrolu, tymolu a eukalyptolu na cicavčie bunky kultivované *in vitro*. Látky tohto typu sa vyskytujú v početných rastlinách, ovocí a koreninách. Prvé dve skúmané látky sa radia medzi fenoly, eukalyptol patrí k terpénom. Pri testovaní cytotoxicity sa ukázalo, že pečeneové bunky HepG2, bohaté na enzýmy sú mierne citlivejšie voči toxicikým účinkom týchto látok ako črevné bunky Caco-2. Eukalyptol prejavoval asi 10-násobne nižšiu toxicitu ako fenoly karvarol a tymol. Pri koncentráciách blízkych IC50 nevyvolávala žiadna zo skúmaných látok tvorbu poškodení DNA. Inkubácia buniek oboch typov v prítomnosti skúmaných fenolov karvakrolu a tymolu preukazne znižovala hladinu poškodení DNA, vyvolaných peroxidom vodíka. Eukalyptol takýto protektívny účinok neprejavoval.

Prednášky a vývesky:

SLAMEŇOVÁ, D. - HORVÁTHOVÁ, E. - LÁBAJ, J. - LAZAROVÁ, M. Detrimental and beneficial effects of selected volatile plant oils on human cells (prednáška). *Proceedings of the Bilateral Scientific Meeting Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27. - 28. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku (2005). ISBN 80-969398-1-5 p. 29 - 31. (R)

3. Projekty riešené v rámci ŠPVV a ŠO

Projekt riešený v rámci ŠPVV a ŠO

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

1) 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: 12 190 000,- Sk

Čiastkové úlohy: GEN1 - GEN22

Štúdium opravy dvojvláknových 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: 540 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V spolupráci s Dr. P. McHughom (Oxford Cancer Centre, Weatherall Institute of Molecular Medicine, University of Oxford, John Radcliffe Hospital, Oxford, Veľká Británia) preverujeme možnosť prepojenia Pso2 proteínu s Mgm101 a Msh2 proteínmi, i napriek faktu, že výsledky dvojhybridných experimentov získané v našom laboratóriu nenasvedčujú ich novej fyzickej interakcii. Za týmto účelom boli v našom laboratóriu pripravené nasledovné mutanty: *pso2*, *mgm101*, *msh2*, *pso2 mgm101*, *pso2 msh2*, *mgm101 msh2* a *pso2 mgm101 msh2*. Tieto mutanty sú momentálne testované na citlivosť k dusíkatému yperitu, stratu mitochondrií, indukciu mitochondriálnych mutácií a rozsiahlych prestavieb genómu. Keďže sa domnievame, že Pso2 by mohol byť kovalentným pripojením SUMO proteínu posttranslačne modifikovaný, overujeme tiež možnosť fyzickej interakcie medzi Pso2 a Smt3 (SUMO proteín), Ubc9 (SUMO E2 konjugujúci enzým), Siz1 (SUMO ligáza) a Ulp2 (SUMO proteáza) proteínmi metódou dvojhybridnej analýzy. Potrebné vektory už máme pripravené.

Prednášky a vývesky:

DUDÁŠOVÁ, Z. - DUDÁŠ, A. - VLASÁKOVÁ, D. - VIGAŠOVÁ, D. - GABČOVÁ, D. - CHOVANEC, M. Further characterization of the *Saccharomyces cerevisiae* Pso2 protein (poster). *XXIInd International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology*. 7. - 12. august 2005, Bratislava, SR, abstrakt v *Yeast*, Vol. 22, no. S1. ISSN 0749 503X p. 87. (R)

VIGAŠOVÁ, D. - DUDÁŠOVÁ, Z. - VLASÁKOVÁ, D. - CHOVANEC, M. Further characterization of the *S. cerevisiae* Pso2 protein (poster). *Študentská vedecká konferencia*. 19. - 20. máj 2005, Bratislava, SR, Zborník príspevkov z prednášok a posterov, 1. zväzok, biologická sekcia. ISBN 80-88870-40-46-1 p. 152-154.

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: 450 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Napriek tomu, že sme vytitrovali podmienky ligácie a úspešne zvládli tvorbu syntetického substrátu zo 6 jednoreťazcových fragmentov DNA (spolu 140 bázových párov dlhý dvojreťazcový fragment) s definovanou unikátnou 1,3-vnútroreťazcovou d(GpTpGp)-cisplatinovou krížnou väzbou, stále sme neprekonali metodické problémy so samotnou *in vitro* NER (nukleotidová excízna oprava) reakciou. Problémom, zdá sa, nie je kvalita bunkového extraktu, pretože sme použili aj extrakty z iných zdrojov (nepripravené nami), ktoré boli funkčné v iných typoch reakcií. Použili sme aj rádionuklid s nízkou špecifickou aktivitou, pretože už máme k dispozícii fosfoimager Typhoon, ale produkt NER reakcie má inú veľkosť, ako sme očakávali a nevytvára rebríček pri použití Maxam-Gilbertovej metodiky sekvenovania. Vyskúšali sme veľké množstvo modifikácií NER reakcie, zatiaľ bez úspechu. Na jeseň sme pokračovali s pokusmi na spolupracujúcom Biofyzikálnom ústave AV ČR v Brne, kde nás do tejto metodiky zaškolili. Ani tu však už metodika nepracovala.

Publikácie:

HALL, H.- GURSKÝ, J.- NICODEMOU, A.- RYBANSKÁ, I.- KIMLÍČKOVÁ, E.- PIRŠEL, M. Characterization of ERCC3 mutations in the Chinese hamster ovary 27-1, UV24 and MMC-2 cell lines. *Mutation Research*. (in press) (3,73-IF2004)

Prednášky a vývesky:

PIRŠEL, M. Oprava DNA, nádorové ochorenie a starnutie (prednáška). *Jesenné pracovné dni: Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, Zborník. ISBN 80-969398-0-7 p. 26. (R)

RYBANSKÁ, I. - GURSKÝ, J. - KIMLÍČKOVÁ, E. - PIRŠEL, M. Preferenčná oprava oxidačného poškodenia (prednáška). *Jesenné pracovné dni: Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, Zborník. ISBN 80-969398-0-7 p. 27. (R)

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: 315 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Klonovanie dvoch ľudských homológov bakteriálneho *alkB* génu, hABH2 a hABH3 do kvasinkového expresného vektora pESC-trp pomocou PCR a stanovila sa správnosť klonovania sekvenčnou analýzou rekombinantných molekúl. Po transformácii kvasiniek *S. cerevisiae* sa potvrdila expresia týchto génov, ktoré sa identifikovali imunologicky na základe ich fúzie s príslušnými tag sekvenciami, proti ktorým sú k dispozícii komerčné protilátky. Máme pripravenú sériu transformantov kvasiniek (divý typ, mutant v O⁶-metyltransferáze, mutant s nadprodukciou ľudskej O⁶-metyltransferázy), ktoré sa momentálne testujú na toxicitu k alkylačným látkam za účelom zistenia príspevku hABH 2 / 3 génov k oprave 1-metyladenínu a 3-metylcytozínu po pôsobení klinicky používaných DNA alkylujúcich chemoterapeutík.

Prednášky a vývesky:

KLEIBL, K. Zvýšenie účinku chemoterapie inaktiváciou opravy DNA (prednáška). *XXIII. Xenobiochemické symposium*, 16. - 19. máj 2005, Valtice, Zborník, p. 19.

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: 990 180,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Cieľom štúdie bolo posúdiť rôzne parametre bunkovej odpovede na žiarenie a výskyt SNP polymorfizmov v DNA reparačných a tumor-supresorových génoch ako potenciálne biomarkery radiosenzitivity/rezistencie onkologických pacientov. Lymfocyty izolované z periférnej krvi inoperabilných pacientiek s diagnózou rakovina krčka maternice (štádium IIB-IVA, podľa FIGO klasifikácie) a zdravých daryň boli ožiarené in vitro terapeutickou dávkou 2 Gy. Použitím alkalických podmienok pre SCGE sa sledovala: i) hladina primárnych poškodení (zlomov DNA) okamžite po ožiarení, ii) hladina oxidačných poškodení, iii) hladina

reziduálneho poškodenia v rôznych časových intervaloch po ožiarení (15, 30, 45, 60, 90 a 120 min) a iv) kinetika DNA opravy. V prípade onkologických pacientiek sa reakcia lymfocytov na terapeutickú dávku žiarenia in vitro sledovala trikrát v priebehu liečby: a) pred začiatkom rádioterapie, b) v strede liečby (po kumulatívnej dávke 25-27 Gy) a c) mesiac po ukončení terapie. Genotypizácia pacientiek a daryň bola zameraná na identifikáciu SNP polymorfizmov v génoch XRCC1 (kodón 194 a 399), XRCC3, XRCC4, OGG1, XPD (exon 6, 10 a 23), p53 (intron 6 a kodón 72) a p21. Výsledky z in vitro experimentov boli korelované s klinickou odpoveďou onkologických pacientiek (skorá a neskorá toxicita, odpoveď pacientky/nádoru na terapiu). Nezistila sa korelácia medzi akútnou radiotoxicitou onkologických pacientiek a hladinou primárneho, reziduálneho alebo oxidačného poškodenia. Neskorú toxicitu nie je možné v súčasnosti ešte vyhodnotiť. Zistili sa významné rozdiely v hladine bazálneho poškodenia DNA medzi onkologickými pacientkami a zdravými daryňami ($7,33 \pm 1,73$ vs. $3,28 \pm 1,29$). Nezistili sa významné rozdiely v hladine primárnych poškodení DNA indukovaných dávkou 2 Gy pred začiatkom terapie, v strede liečby alebo po ukončení terapie ($22,89 \pm 5,66$; $21,15 \pm 4,7$; $22,12 \pm 5,83$). Hoci hladiny oxidačných poškodení DNA (endo III a Fpg senzitivne miesta) boli vyššie u onkologických pacientiek v porovnaní so zdravými daryňami tieto rozdiely neboli štatisticky preukazné. Pred začiatkom terapie sa zistila nižšia hladina primárnych poškodení DNA a rýchlejšia oprava zlomov DNA (koeficient C) u pacientiek rezistentných na rádioterapiu v porovnaní s pacientkami s kompletnou regresiou nádoru. Interpretácia výsledkov získaných v strede liečby a po ukončení terapie je pomerne zložitá, nakoľko hodnoty sú ovplyvnená kombinovaným účinkom chemo- a rádioterapie a rozdielmi v celkovej dávke ionizačného žiarenia, ktoré jednotlivé pacientky dostali. Predbežné výsledky zistené v skupine 17 pacientiek (roky 2004-2005) a 25 zdravých daryň naznačili, že primárne poškodenie DNA a kinetika reparácie DNA pred začiatkom liečby by mohli byť vhodné biomarkery individuálnej vnímavosti jedincov na žiarenie. Štatistická analýza genetickej variability vyjadrená ako miera relatívneho rizika (OR) vzniku nádorového ochorenia pre nositeľa rizikovej alely naznačila asociáciu medzi polymorfizmami v XRCC1 géne (kodón 399) a p21 (kodón 31) a rakovinou krčka maternice. Získané výsledky sú iba predbežné vzhľadom na veľkosť analyzovaného súboru. Správnosť predpokladov a zistení je nevyhnutné overiť na rozšírenom súbore jedincov.

Prednášky a vývesky:

FARKAŠOVÁ, T. - GURSKÁ, S. - GÁBELOVÁ, A. Genetické polymorfizmy DNA reparačných génov a ich vzťah k bunkovej radiosenzitivite pacientiek s nádorom krčka maternice (prednáška). *28. pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím*. 11. - 13. máj 2005, Brno, ČR, Book of abstracts. ISBN 80-7013-421-6 p. 49. (R)

FARKAŠOVÁ, T. - GURSKÁ, S. - MACHÁČKOVÁ, Z. - LUKAČKO, P. - GÁBELOVÁ, A. Evaluation of biomarkers associated with cellular radiosensitivity in cervical cancer patients (poster). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3. - 7. júl 2005, Kos, Grécko, Book of abstracts, p. 87.

GURSKÁ, S. - FARKAŠOVÁ, T. - GÁBELOVÁ, A. Phenotypic expression of sequence variation in the DNA repair gene XPD 9Lys751Gln (prednáška). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3. - 7. júl 2005, Kos, Grécko, Book of abstracts, p. 53.

GÁBELOVÁ, A. - FARKAŠOVÁ, T. - GURSKÁ, S. - MACHÁČKOVÁ, Z. - LUKAČKO, P. Evaluation the significance of initial, residual and oxidative DNA damage levels and DNA repair kinetics as biomarkers of cervical cancer patient responsiveness to radiotherapy (prednáška). *VI. International Comet Assay Workshop*. 22. - 24. september 2005, Varšava, Poľsko, Book of abstracts.

GURSKÁ, S. - FARKAŠOVÁ, T. - GÁBELOVÁ, A. The role of genetic polymorphism in hOGG1 in radiosensitivity of cervical cancer cell lines (prednáška). *VI. International Comet Assay Workshop*. 22. - 24. september 2005, Varšava, Poľsko, Book of abstracts.

GÁBELOVÁ, A. - FARKAŠOVÁ, T. - GURSKÁ, S. - MACHÁČKOVÁ, Z. - LUKAČKO, P. Identifikácia potenciálnych biomarkerov individuálnej vnímavosti na ionizačné žiarenie (prednáška). *Jesenné pracovné dni „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, Book of abstracts. ISBN 80-969398-0-7 p. 21. (R)

FARKAŠOVÁ, T. - GURSKÁ, S. - WITKOVSKÝ, V. - GÁBELOVÁ, A. Detekcia polymorfizmov v DNA reparačných génoch pacientiek s nádorom krčka maternice (prednáška). *Jesenné pracovné dni „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, Book of abstracts. ISBN 80-969398-0-7 p. 23. (R)

GURSKÁ, S. - FARKAŠOVÁ, T. - GÁBELOVÁ, A. Polymorfizmus v gene XPD (Lys751Gln) a jeho prejav na fenotypovej úrovni (prednáška). *Jesenné pracovné dni „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, Book of abstracts. ISBN 80-969398-0-7 p. 28. (R)

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: 270 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Cieľom riešenia čiastkovej úlohy GEN5 bolo zistiť, či sa expresia génu pre translokátor adenínových nukleotidov-2 (*ANT2*) dá využiť vo včasnej diagnostike prekancerózných dysplázií. V predchádzajúcich rokoch riešenia sme vypracovali techniku RT PCR (reverse transcriptase PCR) pre detekciu všetkých troch izoform *ANT* génov. V tomto roku riešenia sme detekovali tieto tri izoformy *ANT* génu na klinických vzorkách. Vzorky sme získali z gynekologickej ambulancie Onkologického ústavu sv. Alžbety od MUDr. Ladislava Masáka, CSc. a z gynekologickej ambulancie Národného onkologického ústavu od doc. MUDr. Júliusa Štefanoviča, PhD. K dispozícii sme mali spolu 20 vzoriek, 19 bolo od zdravých žien. Najprv sme amplifikovali *ANT3* izoformu, ktorú sme kvôli jej vlastnostiam používali ako kontrolu. *ANT2* sme amplifikovali až v prípade, keď sa nám podarilo amplifikovať *ANT3*, čo bol znak, že sa nám podarilo pripraviť intaktnú cDNA. Pri žiadnej vzorke sa nám ale *ANT2* izoformu nepodarilo amplifikovať. Podľa nášho východzieho predpokladu, podľa ktorého sa *ANT2* gén neexprimuje v nedeliacich sa epiteliálnych bunkách krčka maternice (teda v zdravom tkanive), to nebolo prekvapujúce. Nanešťastie, k dipozícii sme mali iba jedinú vzorku od pacientky s diagnostikovanou dyspláziou. V tejto vzorke sme nedetekovali expresiu *ANT2* génu. Pretože to bola jediná vzorka, ktorú sa nám za celé obdobie podarilo získať, nevieme s určitosťou povedať, či je tento neúspech daný nevhodnosťou detekčného systému, alebo sa jednalo o technický problém. Vieme však, že bunky pochádzajúce z karcinómov krčka maternice *ANT2* gén exprimujú. Je preto pravdepodobné, že tento detekčný systém by bol vhodný pre klinickú prax.

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: 370 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V pripravenom systéme-*Yeast*, ktoré ko-exprimovali Bax a Bcl-x_L proteíny sme testovali efekt látok (antimycín A, gossypol, HA14-1), o ktorých je známe, že väzbou na anti-apoptotické proteíny rušia ich protektívny účinok. Žiadna z testovaných látok nerušila v *Yeast* protektívny účinok Bcl-x_L. Ďalšími experimentami sme sa preto pokúsili zistiť, či sa tieto látky neviažu na Bcl-x_L v dôsledku jeho modifikácie v *Yeast*, alebo sú protektívne vlastnosti Bcl-x_L v našom systéme založené na inom mechanizme ako na dimerizácii s Baxom. Ani použitím kitu, ktorý vylepšuje klasickú imunoprecipitáciu sa nám nepodarilo dokázať tvorbu heterodiméru (Bax-Bcl-x_L). Z dôvodu, že uvedená dvojica apoptotických proteínov s vysokou pravdepodobnosťou nerušila svoje biologické funkcie heterodimerizáciou, testovali sme ďalšie proteíny z tejto rodiny.

Publikácie:

KOŠŤANOVÁ-POLIAKOVÁ, D. - ŠABOVÁ, Ľ. Anti-apoptotic proteins-targets for chemosensitization of tumor cells and cancer treatment. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005) p. 441-449. (0,82 - IF2004)

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: 270 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V rámci riešenia našej čiastkovej úlohy sa nám podarilo identifikovať SUMO E3-ligázy z rodiny PIAS proteínov (konkrétne PIAS1 a PIAS3), ktoré špecificky zvyšujú rozsah SUMOylácie transkripčného faktora c-Myb. Experimentálne sme dokázali, že podobne ako v prípade PIASy (identifikovanej nórskou výskumnou skupinou) dochádza ku kovalentnej modifikácii c-Myb transkripčného faktora na dvoch lyzínových zvyškoch K499 a K523, ktoré sa nachádzajú v negatívne regulujúcej doméne. Polycomb proteín Pc2, ktorý je súčasťou represívnych komplexov PRC1 bol tiež schopný zvýšiť konjugáciu SUMO-1 k c-Myb proteínu. Expresia Pc2 polycomb proteínu spôsobila zmenu v subnukleárnej lokalizácii c-Myb transkripčného faktora. Pomocou imunofluorescenčnej konfokálnej mikroskopie sme dokázali, že c-Myb proteín je kolokalizovaný v tzv. Polycomb represívnych komplexoch

spolu s Pc2 a Bmi polycomb proteínmi, čo má za následok podstatne zníženú transaktivačnú schopnosť tohto transkripčného faktora. Sledovali sme aj vplyv rôznych rastových podmienok na rozsah SUMOylácie c-Myb proteínu. Zistili sme, že za špecifických rastových podmienok (tepelný stres) dochádza k podstatne zvýšenej konjugácii SUMO-2/3 proteínov k c-Myb onkoproteínu.

Publikácie:

BIES, J. - WOLFF, L. c-Myb and leukemogenesis. In, Myb Transcription Factors: Their Role in Growth, Differentiation, and Disease. *Proteins and Cell Regulation*. Vol. 2 (2004) p. 307-329. (neevíd. v CC)

Prednášky a vývesky:

MARKUS, J. - SRAMKO, M. - WOLFF, L. - BIES, J. Posttranslational Modifications of Negative Regulatory Domain of c-Myb (prednáška). *The Third International Meeting on Myb proteins*. 5 - 8. apríl 2003; Oxford, U.K. (R)

MARKUS, J. - SRAMKO, M. - WOLFF, L. - BIES, J. Role of ubiquitin and ubiquitin-like proteins in regulation of the c-Myb oncoprotein (prednáška). *The 29th Congress of The Federation of European Biochemical Societies*. 25. jún - 1. júl 2004, Warsaw, Poland, abstrakt v *European Journal of Biochemistry*, 1 Supplement. (R)

BIES, J. - MARKUS, J. - SRAMKO, M. - WOLFF, L. Regulation of c-Myb oncoprotein via covalent conjugation of the SUMO-1 protein (poster). *Fifth International Workshop on "Molecular Aspects of Myeloid Stem Cell Development and Leukemia"*. 4. - 7. máj 2003, Annapolis, Maryland USA. Book of abstracts, p. 41. (R)

SRAMKO, M. - MARKUS, J. - WOLFF, L. - BIES, J. The polycomb protein Pc2 increases SUMOylation and inhibits the transcriptional activity of c-Myb (poster). *Sixth International Workshop on "Molecular Aspects of Myeloid Stem Cell Development and Leukemia"*. 1 - 4 máj 2005, Annapolis, Maryland USA, Book of abstracts, p. 66. (R)

SRAMKO, M. - MARKUS, J. - WOLFF, L. - BIES, J. Pc2, the polycomb group protein recruits the c-Myb into PcG bodies and inhibits its activity (poster). *Chromatin structure and function*. 15 - 18. november 2005, Nassau, Bahamas, Book of abstracts, p. 67. (R)

Úloha cyklooxygenázy-2 v procese invazívnosti ľudských nádorových buniek (*Role of cyclooxygenase-2 in process of invasiveness of human tumour cells*)

Vedúci úlohy: **BÍZIK Jozef, RNDr. DrSc.**
Evidenčné číslo úlohy: GEN8
Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: 300 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Progresia nádorových buniek a ich následná invazívnosť je komplexný proces, do regulácie ktorého aktívne vstupujú stromálne bunky. Výsledkom parakrinných účinkov faktorov produkovaných v systéme nádorovej masy je aj odumieranie ako nádorového tkaniva, tak 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). Ďalším pozoruhodným zistením bolo, že hepatocytárny rastový faktor (HGF) známy pod označením „scatter factor“ je výrazne produkovaný v procese nekrózy stromálnych buniek. HGF predstavuje najpotentnejší doteraz popísaný mitogén a motogén pre nádorové bunky. Výsledkom stimulácie nádorových buniek s HGF v parakrinnom kontexte je zvýšená proliferácia ale hlavne invazívnosť nádorových buniek. Navyše niektoré najnovšie literárne dáta naznačujú kooperáciu a synergizmus medzi prostaglandínmi, produktami COX-2 a HGF. Predpokladaný spoločenský prínos: Za najpozoruhodnejšie epidemiologické zistenie posledných desaťročí možno považovať fakt, že systematické užívanie NSAIDs znižuje viac ako o 50% výskyt niektorých typov nádorov u ľudí, ako je napr.: karcinóm hrubého čreva, prsníka a prostaty. Molekulárna podstata tohto pozorovania, z medicínskeho hľadiska veľmi závažná, stále nie je objasnená. Domnievame sa, že naša štúdia a dosiahnuté výsledky principiálne prispeli k detailnejšiemu pochopeniu molekulárnej podstaty účinku NSAIDs v procese vzniku a progresie nádorov a povedú k účinnejšiemu a racionálnejšiemu použitiu týchto preparátov v klinickej praxi.

Publikácie:

KANKURI, E. - CHOLUJOVA, D. - COMAJOVA, M. - VAHERI, A. - BIZIK, J. Induction of hepatocyte growth factor/scatter factor by fibroblast clustering directly promotes tumor cell invasiveness. *Cancer Research*. Vol. 65, no. 21 (2005) p. 9914-9922. (7.69 - IF2004)

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: 720 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V uvedenom období riešenia projektu (11.2.05 - doteraz) sa výskum zamerával na využitie mnohoparametrovej prietokovej cytometrie pri presnom popise membránových znakov buniek akútnej myeloidnej leukémie (výsledky sa publikovali v časopise *Neoplasma*). Poskytli podklady pre presnú diagnostiku nielen podľa kombinácie fenotypových znakov, ale i podľa lokalizácie buniek na bodových grafoch, využiteľné i pre sledovanie minimálnej zvyškovej choroby (MRD), ktorá sa hodnotí vo fixných intervaloch v priebehu liečby. Vo výskume MRD+ fenotypu sa zbierajú údaje pre skupinu pacientov detského veku i dospelých, pre tri dlhšie typy akútnych leukémií, akútne lymfoblastické leukémie T- a B- fenotypu a akútne myeloblastické leukémie. Pri získaní signifikantného počtu údajov pre štatistickú analýzu sa výsledky vyhodnotia. Výsledky získané metódou mnohoparametrovej analýzy prietokovým cytometrom sa využili vo výskume neleukemických vývojových stupňov B-bunkovej diferenciácie, tzv. hematogónov. Publikovali sa výsledky ktoré ukázali, že v kostnej dreni pacientov s rôznymi typmi leukémií po ukončení jednotlivých liečebných fáz a po transplantácii periférnych krvných kmeňových buniek prebieha normálna hematopoéza, ktorú sme rozpracovali tak, že umožňuje spoľahlivé odlišenie od buniek B-lymfoidných malignít. Presnejšie informácie o benígnych B-lymfocytárnych prekursoroch, hlavne informácie o existencii nového '3. typu hematogónov', poskytujú základ pre lepšiu diskrimináciu B-

leukemických buniek prítomných vo veľmi malých počtoch. Získané výsledky a uvedené poznatky sa bezprostredne uplatňujú v klinickej praxi, v tesnej spolupráci predovšetkým s Národným onkologickým ústavom a Detským onkologickým oddelením Detskej fakultnej nemocnice s poliklinikou v Bratislave.

Publikácie:

ŽELEZNÍKOVÁ, T. - BABUŠÍKOVÁ, O. The value of dot plot patterns and leukemia-associated phenotypes in AML diagnosis by multiparameter flow cytometry. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005) p. 517-522. (0.822 - IF2004)

BABUŠÍKOVÁ, O. - ŽELEZNÍKOVÁ, T. - MLČÁKOVÁ, A. - KUSENDA, J. - ŠTEVULOVÁ, L. The knowledge on 'the 3rd type hematogones' could contribute to more precise detection of small numbers of precursor B-acute lymphoblastic leukemia. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005) p. 502-509. (0.822 - IF2004)

Prednášky a vývesky:

BABUŠÍKOVÁ, O. - ŽELEZNÍKOVÁ, T. Význam multiparametrovej cytofluorometrickej analýzy vzoriek mozgo-miešneho moku u nádorov CNS (prednáška). *Průtokové cytometry a průtoková cytometrie. Seminář 325/251*. 21. - 22. marec 2005, Brno, ČR, Abstrakt, s. 3. (R)

KLOBUŠICKÁ, M. - KUSENDA, J. - BABUŠÍKOVÁ, O. Contribution of enzyme cytochemistry to the classification of acute monocytic leukemia: relationship with immunophenotyping (prednáška). *43rd congress of the Czech Anatomical Society and 42nd Lojda Symposium „Progress in basic, applied and diagnostic histochemistry*. 4. - 7. september 2005, Brno, ČR. (R)

KLOBUŠICKÁ, M. - KUSENDA, J. - BABUŠÍKOVÁ, O. Význam enzýmu alfa-naftyl butyrát esterázy v klasifikácii akútnej monocytovej leukémie (prednáška). *Lojdov histochemický deň*. 20. december 2005, Zborník abstraktov, s. 9.

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: 990 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Ťažiskom analýzy pre určenie mnohopočetnej rezistencie na liečivá bolo meranie funkčnosti membránových púmp vo vzorkách periférnej krvi pacientov s AML. Výhodou tohto prístupu je relatívna dostupnosť analyzovaného materiálu a nízke zaťaženie pacienta pri odbere. Použili sme cytometrickú analýzu akumulácie nízkomolekulovej sondy kalceín-AM mononukleárnymi bunkami po ich izolácii v hustotnom gradiente. Miera funkčnosti membránovej pumpy bola meraná ako rozdiel fluorescenčnej intenzity buniek v prítomnosti a neprítomnosti špecifického inhibítora. V prípade nízkeho percentuálneho zastúpenia malígneho klonu je výhodné použiť kombináciu kalceínu s monoklonálnymi protilátkami, charakteristickými pre tento klon, na vyčlenenie tejto populácie od ostatných nemalígných buniek. Z tohto dôvodu je optimálne vykonať test až po prvotnej fenotypovej analýze, čo však zvyšuje časovú náročnosť pre diagnostické laboratórium. Stanovili sme cut-off pre pozitivitu vzorky pri akumulácii kalceínu v prítomnosti inhibítora viac ako 20%

v porovnaní s fluorescenciou bez inhibítora. Zaviedli sme analýzu siedmych polymorfizmov v *MDR1* géne a analyzovali prvú sadu patientskych vzoriek. Na základe výskytu príslušných génových variant sme determinovali pravdepodobnú mieru rezistencie jednotlivých AML pacientov na chemoterapiu.

V prípade solídnych nádorov je nutné vytvoriť monocelulárnu suspenziu mechanickou fragmentáciou tkaniva. Proteolytické natrávenie nie je vhodné, avšak je možné použiť roztok kolagenázy a hyaluronidázy. Výslednú suspenziu je nutné filtrovať cez sitko s priemermi otvorov 50 µm a postupovať ako pri bunkách periférnej krvi. Overili sme alternatívnu možnosť analýzy cirkulujúcich nádorových buniek v periférnej krvi. Štúdia bola vykonaná v spolupráci s Oddelením patológie Onkologického ústavu sv. Alžbety. Pomocou filtrácie buniek periférnej krvi cez membránu s definovaným priemerom pórov sa získa obohatená populácia buniek s fenotypom epitelových buniek pozitívnych na cytokeratín. Pred fenotypovou analýzou sme zaradili krok pre zistenie viability buniek, aby sme vylúčili mŕtve cirkulujúce bunky. Podobne ako pri prietokovej analýze leukemických buniek možno zistiť akumuláciu kalceínu-AM u cirkulujúcich nádorových buniek pomocou laserového skenovacieho cytometra.

V ostatnom čase vystupuje do popredia fenomén nádorových kmeňových buniek. Zaviedli sme test pre stanovenie kmeňových buniek na základe fluorescenčného substrátu pre aldehyd dehydrogenázu (ALDH) v kombinácii s fenotypovým znakom. Pri CD34 pozitívnych leukemických bunkách všetky ALDH pozitívne bunky boli negatívne na znak CD34.

Použitím *in vitro* modelu parentálnej a rezistentnej ovariálnej bunkovej línie sme analyzovali účinok syntetického izotiokyanátu v kombinácii s cisplatinou. Zistili sme výrazný synergický cytotoxický účinok pri použití dávok, ktoré samotné nemajú cytotoxický efekt. Na základe výsledkov možno očakávať, že výrazne vzrastie počet štúdií použitia týchto látok v kombinácii s existujúcimi chemoterapeutikami. Príčinou tohto záujmu je fakt, že sú nízkoafinitnými inhibítormi histón deacetyláz, čím ovplyvňujú epigenetické regulácie, sú účinnejšie v transformovaných bunkách a modulujú účinok membránových púmp zahrnutých v mnohopočetnej rezistencii.

Súhrn: stanovili sme cut-off hodnotu v analýze funkčnosti MDR pumpy hematologických malignít, u solídnych nádorov meranie na bunkách nádoru, spôsob na monitorovanie cirkulujúcich nádorových buniek, rozlíšenie skorých štádií kmeňových buniek, mechanizmus pôsobenia prírodných látok a ich využitie v kombinácii s chemoterapeutickými látkami.

Chemopreventívny, chemoterapeutický/antineoplastický potenciál prírodných polyfenolov (*Chemopreventive, chemotherapeutic/antineoplastic potential of natural polyphenols*)

Vedúci úlohy: **KOZICS Katarína, RNDr., PhD.**
Evidenčné číslo úlohy: GEN11
Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: 400 000.- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Skupina študovaných polyfenolov bola rozšírená o ďalších 7 flavonoidov. Metódou DC polarografie sa stanovila inhibično-promočná aktivita 7 flavonoidov (fisetín, kaempferol, galangín, chrysin, baicaleín, 7-hydroxyflavón a 7,8-dihydroxyflavón) voči iniciátoru epidermálnej karcinogenézy 7,12-dimetylbenz(a)antracénu v prítomnosti špecifického

promótoru 12-O-tetradekanoylforbol-13-acetátu a následne bol stanovený vzťah štruktúra-biologická aktivita flavonoidov. Flavonoidy, ktoré sú hydroxylované na kruhu B vykazovali v danom experimente signifikantne vyššiu inhibičnú aktivitu (fisetín a kaempferol), ako flavonoidy, ktoré nie sú hydroxylované na kruhu B (galangín, chrysin, baiceleín, 7-hydroxyflavón a 7,8-dihydroxyflavón). Ďalšie experimenty boli zamerané na stanovenie anti-karcinogénnej aktivity flavonoidov voči karcinogénom: 7,12-dimetylbenz(a)antracén, 2-acetoaminofluorén, 1,2-benz(a)antracén a 3,4-benz(a)pyrén. V prípade 1,2-benz(a)antracénu bol získaný rovnaký výsledok ako pri 7,12-dimetylbenz(a)antracénu. Flavonoidy s absenciou hydroxylovej skupiny na kruhu B vykazovali promočnú aktivitu, kým flavonoidy s hydroxyláciou na kruhu B signifikantne inhibovali aktivitu oboch karcinogénov. 2-acetoaminofluorén a 3,4-benz(a)pyrén sú štruktúralne odlišné od 7,12-dimetylbenz(a)antracénu a 1,2-benz(a)antracén, čo sa odzrkadlilo aj na získaných výsledkoch. V tomto prípade nebola nájdená korelácia medzi inhibičnou/promočnou aktivitou a hydroxyláciou na kruhu B u flavonoidov. Bolo zistené, že študované flavonoidy majú anti-karcinogénnu aktivitu voči obidvom karcinogénom (2-acetoaminofluorén a 3,4-benz(a)pyrén). Elektrochemické testy boli u karcinogénu - 3,4-benz(a)pyrén potvrdené aj biologickým testom - mikrojadrový test. Flavonoidy znížili počet mikrojadier, ktoré boli indukované s 3,4-benz(a)pyrénom. Metódou kometového testu bol stanovený na bunkových líniiach K562 a HL-60 protektívny účinok *trans*-resveratrolu voči poškodeniam DNA indukovaným H₂O₂. *trans*-Resveratrol signifikantne inhiboval poškodenia DNA indukované H₂O₂. Skupina študovaných látok bola doplnená o dva deriváty *trans*-resveratrolu: prírodný metabolit piceatannol a syntetický 3,3',4,4',5,5'-hexahydroxy-*trans*-stilbén, pomocou ktorých sa študoval vzťah štruktúra-biologická aktivita. Metódou kometového testu boli stanovené na bunkových líniiach L1210, K562 a HL-60 ich protektívne účinky voči poškodeniam DNA indukovaným H₂O₂. Oba deriváty *trans*-resveratrolu signifikantne inhibovali poškodenia DNA indukované H₂O₂, pričom prítomnosť *orto*-dihydroxy štruktúry zvýšila protektívne účinky *trans*-resveratrolu voči poškodeniu DNA spôsobeného ·OH radikálmi.

Publikácie:

HORVÁTHOVÁ, K. - CHALUPA, I. - ŠEBOVÁ, L. - TÓTHOVÁ, D. - VACHÁLKOVÁ, A. Protective effect of quercetin and luteolin in human melanoma HMB-2 cells. *Mutation Research*. Vol. 565 (2005) p. 105-112. (2.02 - IF2004)

OVESNÁ, Z. - HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. Structure-activity relationship of *trans*-resveratrol and its analogues. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005) p. 450-455. (0.822 - IF2004)

Prednášky:

GÁBELOVÁ, A. - BAČOVÁ, G. - FARKAŠOVÁ, T. - VALOVIČOVÁ Z. - GURSKÁ, S. - KOZICS, K. - OVESNÁ, Z. - BINKOVÁ, B. Úloha cytochrómov P4501A podrodiny v biotransformácii tkanivovo špecifických derivátov 7-H-dibenzo[c,g]karbazolu (prednáška). *XXIII. Xenobiotické sympóziu*m. 16. - 19. máj 2005, Valtice, ČR, p.17.

OVESNÁ, Z. - HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. Structure-activity relationship of *trans*-resveratrol and its analogues (prednáška). *10th Interdisciplinary Czech and Slovak Toxicological*. 14. - 16. september 2005, Olomouc, ČR, p.47.

HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. - OVESNÁ, Z. Electrochemical behaviour and determination of anti-tumour promoting activities of flavonoids (prednáška). *10th Interdisciplinary Czech and Slovak Toxicological*. 14. - 16. september 2005, Olomouc, ČR, p.49.

HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. - OVESNÁ, Z. Flavonoidy a ich anti-karcinogénna aktivita (prednáška). 34. konferencia *Syntéza a analýza liečiv*. 12. - 14. september 2005, Brno, ČR, p.19.

OVESNÁ, Z. - HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. Triterpenoidy - látky s chemoprotektívnym / chemopreventívnym účinkom (prednáška). 34. konferencia *Syntéza a analýza liečiv*. 12. - 14. september 2005, Brno, ČR, p.28.

KOZICS, K. - OVESNÁ, Z. Flavonoidy a ich vplyv na aktivitu karcinogénnych látok (prednáška). *Jesenné pracovné dni. Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, SR, p.8.

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: 360 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V poslednom roku riešenia úlohy GEN 12 sme pokračovali v monitorovaní interindividuálnej variability v senzitivite/rezistencii a veľkosti adaptívnej odpovede buniek pacientiek s karcinómom krčka maternice ožiarených *in vitro* X-lúčmi. Použili sme lymfocyty a zdravé somatické bunky získané kultiváciou tkaniva odobratého pri operácii. Uvedené parametre sme sledovali cytogenetickými metódami - testom indukcie chromozómových aberácií a mikrojadrovým testom za použitia inhibítora cytokinézy cytochalazínu B. Obidve použité metódy sa ukázali ako mimoriadne vhodné na dosiahnutie požadovaných zámerov, aj keď sme zaznamenali určité rozdiely vo výsledkoch medzi nimi. Vzhľadom ku krátkosti času ktorý uplynul od odberu a spracovania materiálu (operácii), nie je ešte možné jednoznačne rozhodnúť, výsledky ktorej z metód budú viac korelovať s vývojom zdravotného stavu pacientiek. Pri zavádzaní metódy komparatívnej hybridizácie exprimovaných sekvencií (CESH) sa nám podarilo realizovať pri použití somatických buniek pacientiek už všetky metodické kroky. Pri jej využití sme však ešte limitovaný potrebou prístrojovej techniky a počítačových programov z iných pracovísk.

Prednášky a vývesky:

CHALUPA, I. - KACHNIČOVÁ, K. - ŠEBOVÁ, L. Cytogenetická charakterizácia vnímavosti lymfocytov periférnej krvi na radiačné poškodenie *in vitro* (prednáška). *Jesenné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím a Sekcie pracovníkov s tkanivovými kultúrami Slovenskej onkologickej spoločnosti SLS „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, Zborník abstraktov. ISBN 80-969398-0-7 p. 25. (R)

Genetické a epigenetické štúdie pacientov s kolorektálnymi karcinómami bez polypózy
(*The genetic and epigenetic studies of patients with 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: 990 000.- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Genetické štúdie: Analýzou DNA sme zistili zárodočné mutácie v mimeč opravných génoch u ďalších siedmych pacientov s nádormi hrubého čreva v mladom veku a vyšším výskytom kolorektálnych nádorov v rodine. Okrem toho bolo v roku 2005 vyšetrených ďalších 41 asymptomatických členov rodín doposiaľ identifikovaných slovenských HNPCC rodín. Z toho 13 osôb bolo identifikovaných ako pozitívnych na mutáciu. Vzhľadom na ich vysoké riziko ochoriť na rakovinu (85 - 90%) boli tieto osoby zaradené do preventívnych onkologických programov. Nové výsledky sme dosiahli aj pri vývoji novej pred-skrínigovej metódy na detekciu mutovaného HNPCC génu založenej na detekcii straty heterozygotnosti (LOH) jednobázovými polymorfizmami (SNP markery). Pri porovnávaní účinnosti SNP a mikrosatelitových (MS) markerov v detekcii LOH sme zistili, že SNP markery majú oveľa vyššiu informativnosť ako MS markery D2S123 a D3S1611. Po vyhodnotení 37 patientských vzoriek boli SNP markery pre gén *hMLH1* informatívne u 28 pacientov (76%), zatiaľ čo D3S1611 bol informatívny len v 12 prípadoch (32%). Podobne aj SNP markery pre gén *hMSH2* boli informatívne u 25 pacientov (68%), zatiaľ čo D2S123 bol informatívny len v 10 prípadoch (27%). Tiež sa ukázalo, že SNP markery detegovali LOH presnejšie ako MS markery. Pomocou *hMLH1*-SNP markerov boli identifikované dva prípady LOH, ktoré neboli zachytené pri použití D3S1611. Podobne boli prostredníctvom *hMSH2*-SNP markerov identifikované dve LOH vo vzorkách s neinformatívnym D2S123. Zaujímavé zistenie prinieslo porovnanie LOH analýz u vzorky 1038, v ktorej bola markerom D2S123 detegovaná LOH, ale tento nález nebol potvrdený pomocou troch informatívnych SNP. Na základe tejto diskrepancie predpokladáme, že použitie MS markera D2S123 môže viesť k falošne-positívnym alebo falošne-negatívnym výsledkom, keďže D2S123 sa nachádza približne 4Mbp od *hMSH2* génu. Táto vzdialenosť je dostatočne veľká na to, aby mohlo dochádzať k rekombinácii medzi D2S123 a *hMSH2* lokusmi, ale pomocou extragénového markera D2S123 nie je možné identifikovať menšie LOH zahŕňajúce *hMSH2* gén. Napokon sme pre ďalšie zvýšenie informativnosti a tým aj možnosti detekcie LOH vybrali a otestovali nové SNP markery v génoch *hMLH1/hMSH2* a nahradili nimi menej informatívne markery v pôvodnej sade. Nová, vylepšená sada SNP markerov zahŕňa celkovo 14 markerov, 7 pre gén *hMLH1* a 7 pre gén *hMSH2*.

Epigenetické štúdie: Cieľom posledného roku projektu bolo vypracovať metodické postupy pre testovanie mikrosatelitovej instability (MSI), straty heterozygotity (LOH) a metylačného statusu promotora *hMLH1* génu pre molekulárnu diagnostiku HNPCC suspektných pacientov. Na prítomnosť MSI bolo vyšetrených 14 nových pacientov s karcinómom kolorekta. Z celkovo 60 HNPCC suspektných pacientov vykazovalo 20 MSI-H fenotyp v nádorovom tkanive. Na analýzy bola použitá efektívna sada 10 MSI markerov: BAT26, BAT40, D17S250, D18S34 v uniplexných PCR reakciách pre vyhodnotenie MSI; markery D2S391, D2S123, D2S378 (D2Smix) a markery D3S1561, D3S1611, D3S3685 (D3Smix) v triplexných PCR reakciách, ktoré boli vyšpecifikované pre súčasné vyšetrenie

MSI a LOH. Analýza troch markerov v regióne *hMSH2* a *hMLH1* génov až u 79% vyšetrených nádorov kolorekta dokumentovala stratu celých oblastí chromozómov 2p a 3p, preto použitie triplexných PCR prispelo k zvýšeniu informativity hodnotenia LOH. Výsledky so súboru 30 pacientov s MSI-H karcinómami kolorekta ukázali, že pre hodnotenie hypermetylácie promotora je najvhodnejšie gemomické sekvenovanie bisulfitom sódnym modifikovanej DNA proximálnej oblasti *hMLH1* promotora (-367 bp až +17 bp od štartu transkripcie). Identifikácia epigenetickej inhibície expresie *hMLH1* génu umožní uplatnenie efektívnejšieho postupu genetického skríningu HNPCC vyradením sporadických prípadov MSI-H pacientov.

Vytitrované laboratórne postupy z genetickej a epigenetickej časti boli spracované do formy metodických listov pre použitie v klinickej praxi.

Publikácie:

CZAKO, L. - TISZLAVICZ, L. - TAKACS, R. - BARADNAY, G. - LONOVICS, J. - CSERNI, G. - ZAVODNA, K. - BARTOSOVA, Z. The first molecular analysis of a Hungarian HNPCC family: a novel MSH2 germline mutation. *Orvosi hetilap*. Vol. 146, no. 20 (2005) p. 1009-1016. (neev. v CC)

FRIDRICOVA, I. New aspects in molecular diagnosis of Lynch syndrome (HNPCC). *Disease Markers*. (in press). (1.527 - IF2004)

Prednášky a vývesky:

ZAVODNA, K. - FRIDRICOVA, I. - BUJALKOVA, M. - ALEMAYEHU, A. - KRIVULCIK, T. - HAIDER, R. - JIRICNY, J. - MARRA, G. - BARTOSOVA, Z. Novel and recurrent germline alterations of hMLH1 and hMSH2: results from the Slovak republic (poster). *The 1st Conference of InSiGHT (International Society for Gastrointestinal Heredity Tumours)*. 14 - 17. jún 2005, Newcastle upon Tyne, Anglicko, abstrakt v *Familial Cancer*, Vol. 4, Suppl. 1, (2005), ISSN 1389-9600 p. 70.

BUJALKOVA, M. - WOLF, B. - KRIVULCIK, T. - DE WIND, N. - JIRICNY, J. - BARTOSOVA, Z. Detection of LOH at hMLH1 and hMSH2 loci by SNPs: a potential diagnostic tool for directed mutation screening of HNPCC (poster). *International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours. The first Conference of InSiGHT*. 14 - 17 jún 2005, Newcastle upon Tyne, Anglicko, abstrakt v *Familial Cancer*. Vol. 4, Supplement 1 (2005). ISSN 1389-9600 p. 69.

ZAVODNA, K. - FRIDRICOVA, I. - BUJALKOVA, M. - ALEMAYEHU, A. - KRIVULCIK, T. - HAIDER, R. - JIRICNY, J. - MARRA, G. - BARTOSOVA, Z. Novel and recurrent germ-line alterations of hMLH1 and hMSH2: Results from the Slovak Republic (poster). *VIII Interantional symposium on mutations in the genome*. 31. máj - 4 jún 2005, Santorini, Grécko, Book of abstracts, p. 46.

BUJALKOVA, M. - WOLF, B. - KRIVULCIK, T. - DE WIND, N. - JIRICNY, J. - BARTOSOVA, Z. Detection of LOH at hMLH1 and hMSH2 loci by SNPs: a potential diagnostic tool for directed mutation screening of HNPCC (poster). *VIII Interantional symposium on mutations in the genome*. 31. máj - 4 jún 2005, Santorini, Grécko, Book of abstracts, p. 47.

ALEMAYEHU, A. - HAIDER, R. - FRIDRICOVA, I. The variability of hMLH1 promoter methylation in tumors of HNPCC suspected patients (poster). *The 13th International AEK/AIO Congress of the German Cancer Society*. 13. - 16. marec 2005, Würzburg, Spolková republika Nemecko, abstrakt v *Onkologie*, Vol. 28, Supplement 2. ISSN 0378-584 X p.62-63. (R)

ALEMAYEHU, A. - FRIDRICOVA, I. Metylácia promotora hMLH1 génu v diagnostike HNPCC (prednáška). *XVI. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso

FRIDRICOVA, I. Nové aspekty v diagnostike kolorektálneho karcinómu s mikrosatelitovou instabilitou (prednáška). *XVI. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október (2005), Štrbské Pleso

BARTOŠOVÁ, Z. - ZÁVODNÁ, K. Diagnostika zárodočných mutácií u pacientov s hereditárnym nepolypóznym karcinómom kolorekta (prednáška). *XLII. Bratislavské onkologické dni a XVI. konferencia SZP.* 12. - 14. september 2005, Bratislava

BUJALKOVÁ, M. - BARTOŠOVÁ, Z. Vývoj novej predkríningovej metódy pre diagnostiku hereditárneho nepolypózneho karcinómu kolorekta (prednáška). *XLII. Bratislavské onkologické dni a XVI. konferencia SZP.* 12. - 14. september 2005, Bratislava

BARTOŠOVÁ, Z. - BUJALKOVÁ, M. - ZÁVODNÁ, K. Pálčivé problémy pri skríningu HNPCC mutácií (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou.* 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso

ZÁVODNÁ, K. - KRIVULČÍK, T. - BARTOŠOVÁ, Z. Diagnostika dlhých génových alterácií MLPA kitom (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou.* 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso

BUJALKOVÁ, M. - BARTOŠOVÁ, Z. Narastajúca nevyhnutnosť RNA analýz pri diagnostike HNPCC syndrómu (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou.* 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso

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: 540 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V roku 2005 sme sa sústredili predovšetkým na rodiny podozrivé z familiárnej adenomatóznej polypózy (FAP) u ktorých v doterajšej analýze nebola identifikovaná zárodočná mutácia v génoch *APC*, *TP53* a *β -katenín*. K tomuto cieľu boli využité techniky: test na skrútený proteín (PTT), heteroduplexná analýza (HDA), jednovláknový konformačný polymorfizmus (SSCP) a hlavne automatické sekvenovanie. Týmto postupom sme identifikovali patogénne alterácie u 16 pacientoch z 10 rodín. Z identifikovaných mutácií 5 zatiaľ nie je sú popísané v mutačných databázach. V rodine 152, bola nájdená unikátna APC mutácia (c.220+2T>C) u HNPCC suspektného pacienta., čo naznačuje širší fenotypický rozsah ochorenia FAP, ako je predpokladané. V ďalších dvoch prípadoch boli nájdené špecifické mutácie (c.638_639delAGinsT, c.758_786del), ktoré sa vyskytujú veľmi zriedkavo s ťažkým priebehom ochorenia.

Publikácie:

KOVAC, M. - TOMKA, M. - CIERNIKOVA, S. - STEVURKOVA, V. - VALACHOVA, V. - ZAJAC, V. Multiple gynecologic tumors as rare associated phenotypes of FAP/Gardner syndrome in a family with the novel germline mutation in the APC gene. *Clinical Genetics.* (in press) (2,367IF-2004)

Prednášky a vývesky:

ZAJAC, V. - KOVAC, M. - CIERNIKOVA, S. - MEGO, M. - RAUKO, P. - STEVURKOVA, V. - Stanekova, D. - Mokras, M. Detection of HIV sequences in colon bacteria of AIDS positive patients (prednáška). *15th ECCMID.* 4. -6. apríl 2005, Copenhagen, Dánsko, abstract v *Clinical Microbiology and Infection.* Vol. 11, Supplement 1 (2005), p.53. (R)

KOVÁČ, M. - ČIERNIKOVÁ, S. - TOMKA, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. - ZAJAC, V. Úskalia diagnostiky FAP na Slovensku: skúsenosti zo 150-tich rodín (prednáška). *Bratislavské onkologické dni*. 12. -13. september 2005, Bratislava, SR

KOVÁČ, M. - ZAJAC, V. - ČIERNIKOVÁ, S. - TOMKA, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. Atypické formy FAP: Skúsenosti zo 150-tich rodín (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. Október 2005, Štrbské pleso, SR

ZAJAC, V. - ČIERNIKOVÁ, S. - KOVÁČ, M. - TOMKA, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. Naše skúsenosti v presymptomatickej diagnostike dedičných foriem nádorových ochorení na molekulovej úrovni (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. Október 2005, Štrbské pleso, SR

Genetické a epigenetické analýzy u pacientiek s dedičným karcinómom prsníka a vaječníkov (*Genetic and epigenetic analysis of patients with hereditary breast and ovarian carcinoma*)

Vedúci úlohy: **ČIERNIKOVÁ Soňa, RNDr.**
Evidenčné číslo úlohy: GEN 16
Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: 260 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V tomto roku boli naše molekulové analýzy upriamené predovšetkým na odhalenie mutácií v exónoch génu *BRCA2* u vysokorizikových rodín bez detekcie mutácie v géne *BRCA1*. Doteraz bola dokončená analýza 40 rodín a rozpracovaných je ďalších 32 rizikových rodín. Využitím metód SSCP, HDA a následným automatickým sekvenovaním sme u dvoch rodín identifikovali nasledovné mutácie: M1I a 6174delT. Zo štyroch členov postihnutých rodín boli dvaja nosičmi poškodenej alely, zatiaľ čo ďalší dvaja príbuzní nesú štandardné alely. Mutácia 6174delT v géne *BRCA2* je charakteristickou pre Aškenázi populáciu a jej fenotypovým prejavom v postihnutej rodine bol výskyt 5-tich karcinómov prsníka v dvoch po sebe nasledujúcich generáciách.

Pokračovali sme aj v molekulovo-genetickej analýze tumor-supresorového génu *BRCA1* u 18 nových rodín s dedičným výskytom rakoviny prsníka a ovárií. Genetický skrining sme uskutočňovali analyzovaním všetkých 24 exónov technikami SSCP a HDA. Presná lokalizácia a typ mutácie boli stanovené automatickým sekvenovaním. V prípade členov z dvoch analyzovaných rodín boli identifikované nasledovné mutácie v géne *BRCA1*: C61G a 962delCTCA. Analýza mutácií v ďalšom inkriminovanom géne *CHEK2* nepotvrdila koreláciu medzi delečnou variantou 1100delC a zvýšeným rizikom mamárneho karcinómu, keďže v žiadnej z 50-tich nami otestovaných DNA pacientiek sme nedetekovali jej prítomnosť.

Publikácie:

CIERNIKOVA, S. - TOMKA, M. - KOVAC, M. - STEVURKOVA, V. - ZAJAC, V. Ashkenazi founder BRCA1/BRCA2 mutations in Slovak hereditary breast and/or ovarian cancer families. *Neoplasma*. V (in press) (0.782 - IF2003)

CIERNIKOVA, S. - TOMKA, M. - KOVAC, M. - STEVURKOVA, V. - ZAJAC, V. Age and geographical distribution in families with BRCA1/BRCA2 mutations in the Slovak Republic. *Hereditary Cancer in Clinical Practice*. (in press) (zatiaľ neevid. v CC)

Prednášky a vývesky:

CIERNIKOVA, S. - TOMKA, M. - KOVAC, M. - STEVURKOVA, V. - BELLA V. - NOVOTNY, J. - ZAJAC, V. Mutation screening of BRCA1, BRCA2 and CHEK2*1100delC in Slovak HBOC families (poster). *The Third International Symposium on the Molecular Biology of Breast Cancer*. 22 - 26 jún 2005, Molde, Nórsko, abstrakt v *Breast Cancer Research*,. Vol. 7, Supplement 2, P1.02. (R)

ČIERNIKOVÁ, S. - ZAJAC, V. - TOMKA, M. - KOVÁČ, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. Spektrum mutácií v génoch BRCA1/2 a detekcia varianty CHEK2*1100 delC u 110 rodín s dedičnou formou rakoviny prsníkov a vaječníkov (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso

ZAJAC, V. - ČIERNIKOVÁ, S. - KOVÁČ, M. - TOMKA, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. Naše skúsenosti v presymptomatickej diagnostike dedičných foriem nádorových ochorení na molekulovej úrovni (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso

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: 630 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

V spolupráci s klinickými pracoviskami, hlavne s Národným endokrinologickým a diabetologickým ústavom v Ľubochni pokračujeme v molekulárne - genetickom vyšetrení mutácie *RET* - génu u pacientov s rizikom dedičného nádorového ochorenia - mnohopočetnej endokrinnnej neoplázie typu 2 (MEN2). Sú to pacienti s endokrinným ochorením typu medulárneho karcinómu štítnej žľazy, resp nádoru drene nadobličkovej (feochromocytóm). Malignejšia forma ochorenia typu MENB bola nami diagnostikovaná u 31 ročného pacienta. Je to prvý identifikovaný slovenský pacient s týmto typom ochorenia. Mutácia je *de novo*, t.j nebola prítomná u šiestich pokrvných príbuzných. Prípád je zaujímavý aj tým, že hoci väčšina MEN2B pacientov sa nedožíva reprodukčného veku, pacientu ako 16 ročnému bol chirurgicky odstránený feochromocytóm zrejme už v tom čase s diagnózou MEN2B. Vplyv iných faktorov naďalej sledujeme podrobnejšou analýzou nádorovej DNA a RNA, ktorú máme k dispozícii. Pokračujeme v analýze dvojitej mutácie *RET* génu, u MEN2A rodiny. Probandka v tejto rodine bola operovaná na recidívu MTC vo veku 27 rokov 11 rokov po totálnej thyreoidektómii. Klónovaním získaný *RET* gén bude modifikovaný in situ mutáciou a našou snahou bude porovnať transformačný potenciál jednotlivých mutácií zistených u rodín s dvojitou mutáciou *RET* génu.

Publikácie:

POTURNAJOVA, M. - ALTANEROVA, V. - KOSTALOVA, L. - BREZA, J. - ALTANER, C. Novel germline mutation in the transmembrane region of *RET* gene close to CYS634Ser mutation associated with MEN 2A syndrome. *Journal of Molecular Medicine*. Vol. 83, no. 4 (2005) p. 287-295. (4.256 - IF2004)

LISKA, J. - ALTANEROVA, V. - GALBAVY, S. - STVRTINA, S. - BRTKO, J.

Thyroid tumors: Histological classification and genetic factors involved in the development of thyroid cancer. *Endocrine Regulations*. Vol. 39 (2005) p. 73-83. (neevid. v CC)

ALTANEROVÁ, V. Molekulovo biologické aspekty vzniku feochromocytómu. (kapitola v knihe) *K problematike chorôb nadobličiek. Diagnostika a chirurgická liečba.* (2005) p. 73-82. (neevid. v CC)

Génova terapia (*Gene therapy*)

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

Evidenčné číslo úlohy: GEN19

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: 630 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Pri príprave retrovírusových vektorov novej generácie sa nám podarilo zdokonalili 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. Testovali sme tento systém. Keďže usudzujúc podľa citlivosti na ganciklovir pravdepodobne nedochádzalo k expresii *Herpes simplex* tymidín kinázy u transdukovaných a následne vyselektovaných nádorových línií nebolo možné jednoznačne potvrdiť alebo vyvrátiť našu hypotézu. Na vyriešenie problému robíme experimenty s transdukciou/transfekciou dvoma vektormi, jeden obsahuje tymidínkinázu vírusu *Herpes simplex* a druhý siRNA expresnú kazetu blokujúcu expresiu troch odlišných kaspáz (kaspáza 2, kaspáza 3, kaspáza 8). *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. Podarilo sa nám potvrdiť výsledky s transfekciou plazmidu s génom TNFalpha u ďalších nádorových bunkových línií (HCT-116, 42MG-BA, U118MG a SKBR-3), ktoré boli citlivé na TNFalpha expresiu. Na rôznych nádorových líniách sme testovali aj možnosť suicídnej génovej terapie (systém tymidín kináza/GCV, cytozín deamináza/5-FC) v kombinácii s transiennou expresiou TNFalpha. Takáto kombinovaná génová terapia bola výrazne účinnejšia, pritom letálna dávka LD50 sa značne znížila.

Publikácie:

HLAVATÝ, J. - SCHITTMAYER, M. - STRACKE, A. - JANDL, G. - KNAPP, E. - FELBER, B. - GUNZBURG, W. - RENNEN, M. Effect of posttranscriptional regulatory elements on transgene expression and virus production in the context of retrovirus vectors. *Virology*. Vol. 341, no.1-11 (2005) p. 11. (3.071 - IF2004)

PASTORÁKOVÁ, A. - HLUBINOVÁ, K. - BOĎO, J. - LIBBY, J. - RYCHLÝ, B. - MARGISON, G. - ALTANER, Č. Tumor targeted gene therapy with plasmid expressing human tumor necrosis factor alpha in vitro and in vivo. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 4, (2005) p. 344-351. (0,822 - IF2004)

Prednášky a vývesky:

PASTORÁKOVÁ, A. - HLUBINOVÁ, K. - ALTANER, Č. Tumour necrosis factor alfa expressing plasmid as a tool for cancer gene therapy (poster). *13th Annual Congress of the European Society of Gene Therapy*. 29. október - 1. november 2005, Praha, ČR, Book of abstracts. (R)

PASTORÁKOVÁ, A. - HLUBINOVÁ, K. - ALTANER, Č. Kombinovaná génová terapia nádorov pomocou vektorov obsahujúcich samovražedné gény a gén pre „tumor necrosis factor alpha“ (TNF α) (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso, SR

PASTORÁKOVÁ, A. RNA silencing as a potential strategy for gene therapy (prednáška). *Centrum lekárskej genetiky*. 28. január 2005, Bratislava

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: **MATÚŠKOVÁ Miroslava, RNDr., PhD.**
Evidenčné číslo úlohy: GEN21
Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: 400 000,- Sk
Liga proti rakovine: 400 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Pripravili sme nové retrovírusové vektory nesúce gén pre kvasinkovú cytozín deaminázu a fúzny gén (cytozín deamináza-fosforyboziltransferáza). Uvedenými vektormi sme transfekovali obalovacie bunkové línie a pomocou takto pripravených replikačne defektných vírusových častíc. Zámerom je testovať účinok týchto terapeutických génov po vnesení do ľudských mezenchýmových kmeňových buniek (MSC). Za tým účelom sme izolovali ľudské mezenchýmové kmeňové bunky (MSC) z kostnej drene a zaviedli sme metódu izolácie MSC z podkožného tukového tkaniva. Porovnali sme vlastnosti MSC derivovaných z oboch zdrojov. Bunky majú zhodný imunofenotyp (CD14-, CD29+, CD34-, CD44+, CD45-, CD90+, CD105+) a majú podobnú schopnosť diferencovať na adipocyty a osteoblasty. Oba druhy buniek sú rezistentné na 5-fluoruracil. MSC izolované z podkožného tukového tkaniva sa javia ako vhodný zdroj MSC pre terapiu „šitú na mieru“ pre pacienta z hľadiska lepšej dostupnosti a neinvazívnosti odberu. V pokusoch in vitro sme MSC transdukované bunky kokultivovali s bunkami derivovanými z karcinómu hrubého čreva v prítomnosti 5-fluorocytosínu. MSC konvertovali 5-fluorocytosín na 5-fluorouracil. V uvedenom systéme došlo k smrti ľudských nádorových buniek. V pokusoch sa pokračuje.

Publikácie:

ŠOLTÝSOVÁ, A. - ALTANEROVÁ, V. - ALTANER, Č. Cancer stem cells. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005) p. 435-40. (0,822 - IF 2004)

Modulácia expresie HLA-G antigénov (Modulation of *HLA-G* gene expression)

Vedúci úlohy: **POLÁKOVÁ Katarína, RNDr., DrSc.**
Evidenčné číslo úlohy: GEN22
Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: 180 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Expresia HLA-G antigénov na povrchu nádorových buniek môže viesť k ochrane týchto buniek voči cytotoxickým účinkom NK buniek. Regulácia expresie HLA-G antigénov však nie je zatiaľ dostatočne preštudovaná. Sústredili sme sa preto na štúdium indukcie *de novo* syntézy HLA-G antigénov pomocou demetylačných látok (ako napr. inhibítory metyltransferáz 5-azacytidín a 5-aza-2'-deoxycytidín). V experimentoch sme najprv použili stabilné ľudské leukemické bunkové línie s cieľom, že sa neskôr uskutoční podobná analýza aj u maligných buniek získaných od leukemických pacientov. Indukciu *HLA-G* génov sme testovali na úrovni RNA a to pomocou RT-PCR a syntézu HLA-G proteínov sme analyzovali „western blotom“. Potvrdili sme, že u niektorých leukemických bunkových línií ako napr. Raji, 0.221 a ML, sa dá prostredníctvom hypometylácie navodiť expresia HLA-G antigénov. Prvé experimenty na úrovni RNA sme uskutočnili aj s malignými bunkami izolovaných od leukemických pacientov. Tento výskum má dôležitý praktický dopad, nakoľko demetylačné látky ako napr. decitabin sa využívajú pri terapii niektorých nádorových ochorení. Takáto terapia však môže viesť aj k syntéze HLA-G molekúl a tým k navodeniu imunitnej tolerancie voči liečeným nádorom.

2) FUNKČNÉ POTRAVINY OVPLYVŇUJÚCE STAV GASTRO-INTESTINÁLNEHO TRAKTU *IN VIVO* A *IN VITRO* (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*

Vedúci vecnej etapy: **SEDLÁK Ján, RNDr., CSc.**
Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: 500 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Testovali sme biologickú aktivitu šiestich rôznych izotiokyanátov (ITC) nachádzajúcich sa v kapustovitých rastlinách, v bunkách z nádorov, ktoré svojimi vlastnosťami pokrývajú problémové oblasti v onkológii ako sú mnohobočetná lieková rezistencia, rezistencia na cisplatinu, deficiencia v mismatch oprave DNA a nádory hrubého

čreva. Zistili sme, že aktivácia konkrétnych signálnych dráh a výsledná odpoveď bunky na ovplyvnenie má 3 fázy, ktoré možno navodiť dávkou v určitom koncentračnom rozsahu. Poradie efektívnosti klesá v nasledujúcom poradí: BITC (benzyl-ITC) = PEITC (fenyletyl-ITC) > ERN (erucin) = IBN (iberin) > AITC (allyl-ITC) > SFN (sulforafan). Nízke koncentrácie ITC navodili aktiváciu enzýmov fázy II akútnej odpovede, ktorá je závislá od translokácie transkripčných faktorov NFκB a Nrf2 do jadra. So zvyšujúcou sa koncentráciou dochádza ku zastaveniu bunkového cyklu na začiatku mitózy, pričom farmakologické inhibítory fosforylačných signálnych dráh ovplyvňujú bod zastavenia v cykle. Aktivuje sa signalizácia poškodenia DNA, zmení sa hladina a fosforylačný status regulačných proteínov bunkového cyklu a bunka hynie po aktivácii proteolytických enzýmov zo skupiny kaspáz apoptotickou formou smrti. Vysoké koncentrácie ITC navodia rýchlu nekrotickú smrť, bez zmien v bunkovom cykle. Na základe dosiahnutých výsledkov možno formulovať prvý predpoklad, že za chemopreventívny účinok týchto látok sú zodpovedné efekty, ktoré sa prejavujú pri nízkych dávkach, keď sa navodí tzv. nepriamy antioxidačný efekt, ktorý chráni bunky pred redox stresom aj v neprítomnosti ITC. Pozorovaný chemopreventívny účinok ITC na výskyt nádorov hrubého čreva a prostaty dosiahnutý zvýšenou konzumáciou kapustovitých rastlín možno pripísať schopnosti ITC navodiť bunkovú smrť aj v transformovaných nádorových bunkách, o čom svedčia naše výsledky a relatívnej odolnosti normálnych lymfocytov ľudskej periférnej krvi. Toto je druhý zovšeobecňujúci záver z našich výsledkov. Použitím kombinácie ITC a chemoterapeutika so širokým využitím v onkologickej liečbe (cisplatina) sme zistili významný synergický, tzn. navzájom sa potencujúci cytotoxický účinok oboch látok oproti nádorovým bunkám s rezistenciou na cisplatinu a to aj pri použití subtoxických dávok v kombinácii. Toto je prioritné zistenie, doteraz nepopísané v dostupnej odbornej literatúre.

Publikácie:

JAKUBÍKOVÁ, J. - BAO, Y. - SEDLÁK, J. Isothiocyanates induce cell cycle arrest, apoptosis and mitochondrial potential depolarization in HL-60 and multidrug-resistant cell lines. *Anticancer research*. Vol. 25, no. 5 (2005) p. 3375-3386. (1,395 – IF2004)

JAKUBÍKOVÁ, J. - SEDLÁK, J. - BACON, J. - GOLDSON, A. - BAO, Y. Effects of MEK1 and PI3K inhibitors on allyl-, benzyl- and phenylethyl-isothiocyanate induced G2/M arrest and cell death in Caco-2 cells. *International journal of oncology*. Vol. 27, no. (2005) p. 1441-1448. (3,056 – IF 2004)

JAKUBÍKOVÁ, J. - SEDLÁK, J. - MITHEN, R. - BAO, Y. Role of PI3K/Akt and MEK/ERK signaling pathways in sulforaphane- and erucin-induced phase II enzymes and MRP2 transcription, G2/M arrest and cell death in Caco-2 cells. *Biochemical pharmacology*. Vol. 69, no. 11 (2005) p. 1543-1552. (3,436 – IF 2004)

BOĎO, J. - CHOVANCOVÁ, J. - HUNÁKOVÁ, E. - SEDLÁK, J. Enhanced sensitivity of human ovarian carcinoma cell lines A2780 and A2780/CP to the combination of cisplatin and synthetic isothiocyanate ethyl 4-isothiocyanatobutanoate E-4IB. *Neoplasma*. Vol. 52 no. 6 (2005) p. 510-516. (0,822 – IF 2004)

4. Projekty centier excelentnosti SAV

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: **2 (Virologický ústav SAV**
Ústav molekulárnej biológie SAV)

Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: **150 000,- Sk**

Dosiahnuté výsledky:

Boli etablované techniky, ktoré umožňujú prácu s dospelými kmeňovými bunkami. Zaviedli sme metódu izolácie ľudských mezenchýmových kmeňových buniek z kostnej drene a z tukového tkanivá. Pre charakterizáciu týchto kmeňových buniek sme etablovali techniky in vitro osteogennej a lipidoidnej diferenciacie a detekciu povrchových znakov prietokovou imunocytometriou. Pokúšame sa izolovať a charakterizovať nádorové kmeňové bunky prítomné v nádorových bunkových líniiach.

Pri detekcii dedičnej predispozície k mnohopočetnej endokrinnnej neoplázii typu 2 sme identifikovali rodinu s výskytom novej dvojitej mutácie v onkogéne RET. Druhá doteraz nepopísaná mutácia sa nachádza blízko aktivujúcej mutácie Cys634Ser. Dokázali sme, že obe mutácie sú na jednej alele. Na základe ďalších výsledkov diskutujeme vplyv dvoch mutácií RET génu na priebeh a prognózu ochorenia. (Altaner)

Zvýšená aktivita transkripčného faktora c-Myb bola pozorovaná u mnohých typov nádorov vrátane krvných malignít a mnohých typov karcinómov. Preto objasnenie regulácie c-Myb onkoproteínu môže v budúcnosti viesť k cielenej liečbe pomocou farmakokinetík špecificky atakujúcich jeho aktivitu. Kovalentná konjugácia SUMO-1 proteínu k negatívne regulujúcej doméne transkripčného faktora c-Myb silne reprimuje transaktivačné vlastnosti onkoproteínu c-Myb.

Polycomb proteín Pc2, ktorý je súčasťou represívneho komplexu PRC1, bol identifikovaný našou skupinou ako c-Myb špecifická E3 SUMO-ligáza ktorá katalyzuje SUMOyláciu c-Myb proteínu a spôsobuje zmenu v jeho subnukleárnej lokalizácii, následkom čoho dochádza k podstatnému zníženiu jeho transaktivačnej aktivity. Represia transaktivačných schopností c-Myb proteínu sú však úplne nezávislé od SUMOylácie c-Myb proteínu, keďže porovnateľný efekt bol pozorovaný na divej forme ako aj SUMOlačne defektnej forme c-Myb proteínu. Lokalizácia c-Myb proteínu do represívnych štruktúr PRC1 predstavuje nový dôležitý spôsob inaktivácie tohto onkoproteínu. Projekt je riešený v rámci dlhodobej spolupráce medzi našou skupinou pôsobiacou v Laboratóriu molekulárnej onkológie, UEO SAV a National Cancer Institute, NIH (Laboratory of Cellular Oncology), Bethesda, USA. (Bies)

Multi-doménové proteíny Bcl-2 rodiny sa zúčastňujú regulácie apoptózy najmä cez ovplyvnenie funkcie mitochondrií. Pro-apoptotické proteíny môžu usmrcovať cicavčie bunky

poškodením mitochondriálnych funkcií aj bez aktivácie kaspáz. S cieľom zistiť, ktoré z komplexov oxidačnej fosforylácie sú kritické pre funkciu pro-apoptického proteínu Bax použili sme kvasinkové kmene s mutáciami v niektorých proteínoch z týchto komplexov. Zistili sme, že vyradenie respirácie buď disrupciou génu pre cytochróm c, alebo deléciou mtDNA, neovplyvní toxický efekt Bax proteínu. Podobn, znížená aktivita komplexu F₀F₁-ATPázy v dôsledku mutácie v β -subjednotke komplexu nezmení citlivosť kvasiniek k Baxu. Avšak dvojité mutanty, kvasinky s deléciou cytochrómu c a mutáciou v β -subjednotke sú úplne rezistentné k účinku Baxu. Rezistencia buniek nie je spôsobená len stratou respirácie, lebo kvasinky s deletovanou mtDNA v kombinácii s mutáciou v β -subjednotke ostávajú citlivé. Výsledky ukazujú, že cytochróm c okrem aktivácie kaspáz má aj inú úlohu v procese apoptózy (Luciaková).

Na základe našich zistení o možnosti izolácie a charakterizácie nádorových cirkulujúcich buniek pomocou laserového skenovacieho cytometra a údajov o kultivačných postupoch pre kmeňové nádorové bunky nádorov prsníka sme vykonali kultivácie buniek karcinómu prsníka v definovanom médiu s cieľom obohatiť populáciu o kmeňové nádorové bunky. Sferoidné kultúry vytvorené týmto postupom sme aplikovali na agarózové platne na test klonogenicity. Počas kultivácie sferoidov sme monitorovali viabilitu kultúry a vplyv kultivácie na bunkový cyklus. Tieto postupy budú využité v ďalšej spolupráci s Onkologickým ústavom sv. Alžbety pri snahe charakterizovať vzťah medzi fenotypom primárneho nádoru, výskytom cirkulujúcich nádorových buniek a prítomnosťou buniek s vlastnosťami kmeňových nádorových buniek v mikrometastázach v kostnej dreni pacientiek s karcinómom mliečnej žľazy. (Sedlák)

Publikácie.

ŠOLTÝSOVÁ, A. - ALTANEROVÁ, V. - ALTANER, Č. Cancer stem cells. *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005) p. 435-40. (0,822 - IF 2004)

POTURNAJOVA, M. - ALTANEROVA, V. - KOSTALOVA, L. - BREZA, J. - ALTANER, C. Novel germline mutation in the transmembrane region of *RET* gene close to CYS634Ser mutation associated with MEN 2A syndrome. *Journal of Molecular Medicine*. Vol. 83, no. 4 (2005) p. 287-295. (4.256 - IF2004)

Prednášky a vývesky:

SRAMKO, M. - MARKUS, J. - WOLFF, L. - BIES, J. The polycomb protein Pc2 increases SUMOylation and inhibits the transcriptional activity of c-Myb (poster). *Sixth International Workshop on "Molecular Aspects of Myeloid Stem Cell Development and Leukemia"*. 1 - 4 máj 2005, Annapolis, Maryland USA, Book of abstracts, p. 66. (R)

SRAMKO, M. - MARKUS, J. - WOLFF, L. - BIES, J. Pc2, the polycomb group protein recruits the c-Myb into PcG bodies and inhibits its activity (poster). *Chromatin structure and function*. 15 - 18. november 2005, Nassau, Bahamas, Book of abstracts, p. 67. (R)

5. Vedecko-technické projekty, ktoré boli v roku 2005 financované: žiadne

6. Projekty podporované Európskym sociálnym fondom

Finančné zabezpečenie projektu: **Európsky sociálny fond - Európska Únia (50%),
Ministerstvo zdravotníctva SR – štátny rozpočet (50%)**

Názov projektu: **INOVOVANÝ PROGRAM VÝCHOVY MLADÝCH TVORIVÝCH
EXPERTOV V ONKOLOGICKOM VÝSKUME.**

Manažér projektu: **BARTOŠOVÁ Zdena, RNDr. CSc.**
Doba riešenia projektu: 10/2005 - 9/2008
Evidenčné číslo projektu: Kód projektu: 13120200038, reg. č. JPD3 2004/4-011
Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: 253 000,- Sk
Výška finančného príspevku
z Európskej Únie: 253 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky :

Hlavným zámerom projektu je zaviesť nové efektívne spôsoby výchovy mladých vedeckých pracovníkov, ktoré by viedli k vychovaniu špičkových odborníkov v základnom a aplikovanom onkologickom výskume. V roku 2005 sme začali realizovať jeden zo špecifických cieľov projektu, ktorým je rozšíriť teoretické vedomosti v molekulovej onkológii formou prednášok s dôrazom na rozvoj schopností riešiť problémy a diskutovať k danej téme. Realizovali sme vzdelávací program „Molekulová onkológia“, ktorý obsahoval 24 dvojhodinových prednášok. Každá prednáška pozostávala z jednej hodiny teoretickej časti a jednej hodiny diskusnej časti.

Prednášky:

1. Altaner Č. Úloha vírusov pri vzniku nádorov.
2. Sedlák J. Bunkový cyklus, regulácia kontrolných bodov, úloha v malígnej transformácii bunky.
3. Prachař J. Mechanizmy transportu molekúl medzi jadrom a cytoplasmou s ohľadom na maligni transformaci bunky.
4. Piršel M. Odpoveď bunky na poškodenie DNA – mechanizmy opravy DNA a ich vzťah k nádorovému ochoreniu.
5. Chovanec M. Rekombinácia a oprava dvojláknových zlomov DNA .
6. Brózmanová J. Bázová excízna oprava: mechanizmy opravy DNA po oxidačnom strese.
7. Baráth P. Úloha mitochondrií v živote a smrti bunky I.
8. Luciaková K. Úloha mitochondrií v živote a smrti bunky II.
9. Šabová M. Úloha mitochondrií v živote a smrti bunky III.
10. Chalupa I. Cytogenetika v onkológii.
11. Altanerová V. Dedičná predispozícia mnohopočetnej endokrinnnej neoplázie typu MEN2.
12. Zajac V. Dedičné formy rakoviny hrubého čreva a prsníkov.
13. Bartošová Z. Molekulárno-genetická diagnostika hereditárneho kolorektálneho karcinómu bez polypózy.

14. Fridrichová I. Epigenetické zmeny v tumorigenéze kolorekta.
15. Altaner Č. Mezenchýmové kmeňové bunky a nádorové kmeňové bunky.
16. Bizík J. Trojrozmerná in vitro kultivácia buniek a jej využitie v základnom onkologickom výskume a terapii.
17. Babušiková O. Nové aplikácie prietokovej cytometrie v definícii nádorovej bunky a ich využitie v diagnostike a liečbe ľudských krvných nádorov.
18. Poláková K. HLA antigény a nádory.
19. Gábelová A. Aktivačné a detoxifikačné systémy vo vzťahu k chemoterapii.
20. Duraj J. Mnohopočetná lieková rezistencia a chemoterapia u ľudských nádorov.
21. Altaner Č. Molekulový mechanizmus účinku nasmerovaných chemoterapeutík.
22. Kleibl K. Alkylačné poškodenie DNA – jeho oprava a úloha v chemoterapii
23. Hunáková Ľ. Programovaná bunková smrť, apoptóza a možnosti jej detekcie.
24. Altaner Č. Génová terapia.

7. Iné projekty (ústavné, na objednávku rezortov a pod.)

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

1) 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)

Dosiahnuté výsledky :

Modality 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.

2) 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 Olga, MUDr., DrSc.**
 Doba riešenia projektu: 01/2004 - 12/2006
 Evidenčné číslo projektu: MZ - 13 - 04

B. Zahraničné projekty

1. Projekty 5. rámcového programu EÚ (iba projekty riešené v roku 2005, neuvádzať projekty, ktoré sú už ukončené):

dva projekty sú ukončené

2. Projekty 6. rámcového programu EÚ (neuvádzať projekty, ktoré sú už vyradené)

Projekty v procese evaluácie:

1) Integrated and standardized technologies for childhood cancer research, diagnosis and monitoring

Acronym: INSTANT CARE
Call: FP6-2005-LIFESCIHEALTH-6
Instrument: STREP
Participants: Germany (3x), Greece, Austria (2x), Italy, United Kingdom, Slovakia
Leader in SK: **Altaner Čestmir, PhD., DSc.**

2) Biomarkers Immunocomplexes Mining

Acronym: BIOCOMING
Call: FP6-2005-LIFESCIHEALTH-6
Instrument: STREP
Participants: Italy (3x), United Kingdom, Estonia, Slovakia
Leader in SK: **Altaner Čestmir, PhD., DSc.**

3) Population specific panels of DNA markers for detection of moderate risk of breast and colon cancers and their market application

Acronym: MODERISK
Call: FP6-2005-LIFESCIHEALTH-7
Instrument: STREP
Participants: Cyprus, Estonia, Germany, Greece, Latvia, Netherlands, Poland, Serbia and Montenegro, Slovakia, Sweden, United Kingdom
Leader in SK: **Bartošová Zdena, RNDr., PhD.**

4) Application-oriented studies on regulatory networks involved in lipid homeostasis and atherosclerosis

Acronym: SOUTH
Call: FP6-2005-LIFESCIHEALTH-6
Instrument: STREP
Participants: Italy, France, Greece, Switzerland, Slovakia
Leader in SK: **Baráth Peter, Mgr., PhD.**

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

1) Databáza incidencie a mortality zhubných nádorov vo svete (GLOBOCAN) (*GLOBOCAN- Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC Cancer Database*)

Vedúci projektu SR: **PLEŠKO Ivan, Doc. MUDr. DrSc.**
Doba riešenia projektu: trvale od roku 1995
Evidenčné číslo projektu: -
Koordinátor projektu: International Agency for Research on Cancer (IARC-WHO)
Výška finančného príspevku
Zo štátneho rozpočtu SR: -
Zo zahraničia: -

Dosiahnuté výsledky:

Projekt je zameraný na odhad incidencie a mortality na zhubné nádory v globálnom merítke s prípravou map. Údaje zo Slovenska za roky 1968 - 1997 boli doplnené rokmi 1998-2002. Ďalšia publikácia je pripravovaná v roku 2007.

2) Databáza incidencie a mortality zhubných nádorov 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 od roku 1995
Evidenčné číslo projektu: -
Výška finančného príspevku
Zo štátneho rozpočtu SR: -
Zo zahraničia: -

Dosiahnuté výsledky:

Zberali sme a ukladali sme údaje na elektronické médiá v Európskej sieti onkologických registrov (ENCR) v Lyone. Boli doplnené údaje zo Slovenska - za roky 1998-2002, v databáze údaje za roky 1968-1997.

Publikácie- prednášky:

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

3) Automatický informačný systém o ochoreniach na zhubné nádory 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 od roku 2000
Evidenčné číslo projektu: -
Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: -
zo zahraničia: -

Dosiahnuté výsledky:

Priebežná príprava podkladov pre III. zväzok publikácie „International Incidence of Childhood Cancer“ (roky 1990-1999). Podklady zo Slovenska až do roku 2000.

Publikácie:

STELIAROVA-FOUCHER, E. - STILLER, R. - KAATSCH, P. - BERRINO, F. - COEBERG, J.W. - LACOUR, B. - PARKIN, M - ACCISS Group (PLEŠKO, I. as a member). Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study. *Lancet* Vol. 364 (2004), p. 2097-2105 (nebola uvedená v správe za rok 2004).

4) Atlas úmrtnosti na zhubné nádory v Európe (Atlas of Cancer Mortality in Europe)

Vedúci projektu SR: **PLEŠKO Ivan, Doc. MUDr, DrSc.**
Kootrdinátor projektu: IARC-WHO Lyon
Doba riešenia projektu: 01.2003 - 31.12.2005
Evidenčné číslo projektu: -
Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: -
Liga proti rakovine SR: -
Zo zahraničia: hradenie cestovných a pobytových nákladov

Dosiahnuté výsledky:

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 .

Publikácie:

Atlas je v tlači, predpokladaný termín vydania 2006.

5) 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: -

Dosiahnuté výsledky:

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. Poskytnuté údaje o zhubných nádorov štítnej žľazy na Slovensku za r. 2000.

Publikácie:

Príprava rukopisu v koordinačnom pracovisku - IARC Lyon, predpokladaný termín vydania 2006.

6) EUROCHIP-II - Európsky projekt indikátorov zdravia zameraný na nádory – fáza II (European Cancer Health Indicator Project Phase II)

Vedúci projektu SR: **PLEŠKO Ivan, Doc., MUDr. DrSc.**
Koordinátor projektu: Dr. Andrea Micheli, Taliansko
Doba riešenia projektu: 01.2005 - 12.2007
Evidenčné číslo projektu: -
Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: -
Zo zahraničia: 20.000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Projekt je zameraný na zbieranie údajov o prevencii, epidemiológii a nádorových registroch, skriningu, liečbe a klinických aspektoch, sociálno a makro-ekonomické parametroch. Slovensko je v tomto multieurópskom projekte zahŕňajúcom 25 európskych nové a prvé výsledky sú v štádiu spracovávania.

Publikácie

CAPOCACCIA, R. - GATTA, G. - ROAZI, P. - CARRANI, E. - SANTAQUILANI, M. - DE ANGELIS, R. - TAVILLA, A. - EUROCARE Working group (PLEŠKO, I. – člen). The EUROCARE-3 database: methodology of data collection, standardization, quality control and statistical analysis. In *Annals of Oncology*. Vol. 14, Suppl. 5, (2003), p.14-27. (4.335 - IF2004)

COLEMAN, M.P. - GATTA, G. - VERDECCHIA, A. - ESTEVE, J. - SANT, M. - STORM, H. - ALLEMANI, C. - CICOLALLO, L. - SANTAQUILANI, M. - BERRINO, F. - EUROCARE Working group (PLEŠKO, I. – člen). EUROCARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the

20th century. In *Annals of Oncology*. Vol. 14, Suppl. 5, (2003), p128-149. (4,335 - IF 2004)

GATTA, G. - CAPOCACCIA, R. - STILLER, C. - KATSCH, P. - BERRINO, F. - TEREZIANI, M. - EUROCCARE Working group (PLEŠKO, I. – člen). Childhood cancer survival trends in Europe: A EUROCCARE Working Group Study. In *Journal of Clinical Oncology*. Vol. 23, no.16 (2005), p. 3742-3751. (9,835 - IF 2004)

GATTA, G. - CORRAZIARI, C. - MAGNANI, C. - PERIS-BONET, R. - ROAZZI, P. - STILLER, C. - EUROCCARE Working group (PLEŠKO, I. – člen). Childhood cancer survival in Europe. In *Annals of Oncology*. Vol. 14, Suppl. 5, (2003), p. 119-127. (4,335 - IF 2004)

MICHEL, A. - BAILI, P. - QUINN, M. - MUGNO, R. - CAPOCACCIA, R. - GROSCLAUDE, P. - EUROCCARE Working group (PLEŠKO, I. – člen). Life expectancy and survival in the EUROCCARE-3 cancer registry areas. In *Annals of Oncology*. Vol. 14, Suppl. 5, (2003), p. 28-40. (4,335 - IF 2004)

ROAZZI, P. - CAPOCACCIA, R. - SANTAQUILANI, M. - CARRANI, E. - EUROCCARE working group (PLEŠKO, I. – člen). Electronic availability of the EUROCCARE-3 data: a tool for further analysis. In *Annals of Oncology*. Vol. 14, Suppl. 5, (2003), p. 150 -155. (4,335 - IF 2004)

SANT, M. - AARELEID, T. - BERRINO, F. - BIELSKA-LASOTA, M. - CARLI, P.M. - FAIVRE, J. - GROSCLAUDE, P. - HEDELIN, G. - MATSUDA, T. - MOLLER, T. - VERDECCHIA, A. - CAPOCACCIA, R. - GATTA, G. - MICHEL, A. - SANTAQUILANI, M. - ROAZZI, P. - LISI, D. - EUROCCARE working group (PLEŠKO, I. – člen). EUROCCARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94 – results and commentary. In *Annals of Oncology*. Vol. 14, Suppl. 5, (2003), p. 61-118. (4,335 - IF 2004)

4. Projekty v rámci medzivládnych dohôd o vedecko-technickej spolupráci (Grécko, ČR, Nemecko a iné).

1) Štrukturálne-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:

Pokračovali sme v identifikácii mutácií v géne *XPB/ERCC3* vo zvyšných 6 hlodavčích mutantných bunkových líniiach (UV-23, UV-68, UV-78, UV-113, UV-179 and UV-218). Aby sme zosyntetizovali *ERCC3* cDNA z celkovej RNA, použili sme špecifické primery navrhnuté v predchádzajúcich experimentoch. Pomocou PCR sme amplifikovali cDNA a produkty PCR reakcie sme priamo sekvenovali použijúc osem priamych a osem reverzných primerov. Ďalej sme z nezávislých izolácií celkovej RNA resekvenovali už predtým identifikované mutácie (27-1, MMC-2, UV-24). Zistili sme nasledovné mutácie: 1) UV-23: sekvenovanie nie je dokončené. Zdá sa, že na 3' konci *ERCC3* génu (posledných 131 bázových párov) je nejaká veľká prestavba, pretože naša sada koncových primerov nefunguje. Osekvenovali sme 2 215 bázových párov z 5' konca génu. V tejto oblasti sme nenašli žiadnu mutáciu. 2) UV-68: transverzia guanínu na tymín (G1411T) spôsobila substitúciu neutrálnej nepolárnej hydrofóbnej aminokyseliny valín na aminokyselinu fenylalanín s podobnými vlastnosťami (V471F). Mutácia je lokalizovaná priamo vo vnútri helikázovej domény III. Bunková línia je pravdepodobne mutantom defektným v helikázovej aktivite. Navyše oblasť mutácie je zahrnutá v protein-proteínovej intrakcii s p53 proteínom. 3) UV-78: transverzia guanínu na tymín (G2191T) zmenila kodón pre neutrálnu nepolárnu aminokyselinu glycín na stop kodón TGA (G731STOP). To spôsobilo skrátenie C-konca proteínu o 52 aminokyselín. 4) UV-113: inzercia guanínu v polohe 2219 spôsobila posun čítacieho rámca v aminokyselinovej polohe 740. To viedlo k tvorbe stop kodónu v pozícii 755. Proteín je skrátený o 28 aminokyselín. 5) UV-179: rovnaká mutácia ako v línii UV-78. 6) UV-218 tandemový dvojitý mutant: transverzia guanínu na cytozín (G2225C) spôsobila substitúciu bázeckej aminokyseliny arginín za neutrálnu nepolárnu hydrofóbnu aminokyselinu prolín (R742P). Navyše, inzercia cytozínu v polohe 2228 spôsobila posun čítacieho rámca v aminokyselinovej pozícii 743. To vytvorilo stop kodón v polohe 754. Proteín je skrátený o 29 aminokyselín.

Publikácie:

HALL, H. - GURSKÝ, J. - NICODEMOU, A. - RYBANSKÁ, I. - KIMLÍČKOVÁ, E. - PIRŠEL, M. Characterization of ERCC3 mutations in the Chinese hamster ovary 27-1, UV24 and MMC-2 cell lines. *Mutation Research*. (in press) (3,73-IF2004)

2) 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: 101 862,- Sk
zo zahraničia: -
Typ projektu: medzivládne dohody o VTS

Dosiahnuté výsledky:

V priebehu posledných rokov bolo zistené že glukány, nachádzajúce sa v bunkových stenách početných kvasiniek a húb prejavujú významné chemopreventívne účinky. V našom projekte, ktorý bol riešený v rokoch 2002-2005 sme sa v pokusoch *in vitro* a *ex vivo* snažili dokázať, že jednou z príčin chemoprotektívnych účinkov glukánov je ich schopnosť odstraňovať z bunky voľné kyslíkaté radikály. Aby sme tento predpoklad mohli potvrdiť, bolo nutné na strane nášho pracoviska, ako aj na strane nášho rakúskeho partnera rozšíriť metodickú základňu. Viacerí pracovníci z rakúskej strany navštívili naše oddelenie (Prof. Eckl, Dr. Bresgen, Dr Alija) a naučili nás perfúziu techniku na získavanie potkaních hepatocytov a naopak naše pracovníčky (Dr.Horváthová, Ing.Robichová a Mgr.Lazarová) navštívili Salzburg a zaviedli tam metódu jednobunkovej gélovej elektroforézy. Na základe početných experimentov s bunkami rôznych zvieracích orgánov (pečeň, pľúca, testes, krv) sme boli schopní dokázať, že antioxidantná aktivita glukánov zodpovedá vo významnej miere za ich antimutagénne účinky. Najvýznamnejšími udalosťami, ktorú sme v rámci bilaterálneho projektu zorganizovali v rokoch 2004 a 2005 boli dve bilaterálne konferencie s medzinárodnou účasťou "Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients (I and II)", organizované na pôde Ústavu experimentálnej onkológie SAV, ktoré iniciovali viaceré spoločné projekty.

Prednášky a vývesky:

LAZAROVÁ, M. - LÁBAJ, J. - SLAMEŇOVÁ, D. - KOVÁČIKOVÁ, Z. - KODAN, G. - ECKL, P. Diet containing carboxymethyl chitin-glucan exhibits protective effects against DNA lesions in freshly isolated rat cells (prednáška). *Proceedings of the Bilateral Scientific Meeting Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27. - 28. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku (2005). ISBN 80-969398-1-5 p. 10-11. (R)

CHALUPA, I. - ŠMIGOVÁ, J. - LAZAROVÁ, M. - KOGAN, G. - ŠEBOVÁ, L. Protektívny účinok karboxymetyl chitín-glukánu pred klastogénnym pôsobením N-nitrózomorfolinu sledovaný u buniek kultivovaných *in vitro* (poster). *XXIII. Xenobiochemické symposium*. 16. - 19. máj 2005, Valtice, ČR, abstrakt v Zborníku, p. 83.

LAZAROVÁ, M. - LÁBAJ, J. - KOVÁČIKOVÁ, Z. - ECKL, P. - SLAMEŇOVÁ, D. Comparative evaluation of DNA damage by genotoxicants in primary rat cells applying the comet assay (poster). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3. - 7. júl 2005, Kos, Grécko, Book of abstracts and participant list, p. 164. (R)

5. Iné projekty financované zo zahraničných zdrojov

Monitorovanie imunologických parametrov pacientov s mnohopočetným myelómom počas konzumácie Biobranu. (*Monitoring of immunological parameters of multiple myeloma patients during course of Biobran consumption.*)

Vedúci projektu: **SEDLÁK Ján, RNDr., CSc.**
Doba riešenia projektu: 2005-2006
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 1 (*Fakultná nemocnica Bratislava, pracovisko Petržalka*)
Výška finančného príspevku
Daiwa Pharmaceutical,
Japan: 1 309 510,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Prvá fáza projektu bola zameraná na validáciu cytofluorometrických testov stanovenia NK aktivity v porovnaní s technikou stanovenia cytotoxicity pomocou rádioizotopu chrómu. Boli testované 4 fluorochrómy – C-AM (kalceínacetoxymetyléster), CFSE (zmes izomérov 5- a 6-sukcínimidylesteru karboxyfluoresceín diacetátu), MTG (Mitotraker green) a DiOC18 (3,3'-dioktadecyloxakarbocyanín perchlorát, „DiO“), excitovateľné 488 nm laserom a emisou 525/30 nm. PBMNC boli izolované pomocou hustotného gradientu Pancol 1,077 z čerstvých „buffy coat“-ov. Počty NK buniek boli stanovené jednoplatformovou technikou prídavkom kvantifikačných guľčiek do vzorky CD56/CD16 značených buniek. Testovali sme NK aktivitu PBMNC a afinitne izolovaných NK buniek pri pomere počtov efektor:cieľ od 50:1 a 8:1 s následným dvojkovým riedením efektorov a fixnom počte 20 tisíc značených cieľových K562 buniek pri rôznych časoch. Pre validáciu techník sme použili Bland-Altmanove grafy a lineárnu regresiu. Výsledkom optimalizácie je, že pre analýzu NK aktivity PBMNC pacientov budeme používať značenie pomocou C-AM. Na izolátoch PBMNC a celej krvi sme overili 4-farebnú fenotypovú analýzu pre základné imunologické vyšetrenie, charakterizáciu NK populácie, T reg populácie, NKT frakcie a dvoch DC populácií.

6. Bilaterálne projekty

1) Komplexy platiny: Od poškodenia DNA k chemoterapii rakoviny (*Platinum complexes: From DNA damage to cancer chemotherapy*)

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:

V spolupráci s partnerským pracoviskom boli pripravené bunkové extrakty vhodné pre štúdium nukleotidovej excíznej opravy poškodení vyvolaných v DNA protinádorovo-účinnými komplexami platiny a ruténia *in vitro*. Zvládli sme aj metodiku prípravy fragmentov DNA nesúcich adukt protinádorovo-účinných komplexov platiny vhodných k štúdiu opravy spomenutou technikou. Zistili sme, že protinádorová účinnosť komplexov platiny a ruténia je v negatívnej korelácii so schopnosťou nukleotidovej excíznej opravy odstraňovať z DNA poškodenia vyvolané komplexami platiny a ruténia. K dôležitým výsledkom patrí aj zistenie, že účinnosť opravy poškodenia DNA komplexami platiny a ruténia je pozitívne závislá na schopnosti rozpoznať poškodenia proteínmi xeroderma pigmentosum A (XPA) a replikačným proteínom A (RPA). Z hľadiska vývoja nových protinádorovo-účinných komplexov sme ukázali, že je možné predpovedať protinádorovú účinnosť a teda aj navrhnúť ďalšie klinické testovania tých nových komplexov platiny a ruténia, ktoré vyvolávajú v DNA poškodenia, ktoré sú ťažko odstrániteľné systémom nukleotidovej excíznej opravy. Táto hypotéza bola overená v pokusoch s 10 novými komplexami platiny a ruténia, ktoré boli zosyntetizované ako potenciálne protinádorové liečivá.

Príloha č. 3

Vedecké monografie vydané doma:

1. PLEŠKO, I. - ONDRUŠOVÁ, M. - ŠTEFAŇÁKOVÁ, D. - KUZMA, I. - MADŽOVÁ, J. - POKRIVČÁKOVÁ, M. a kol. *Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej Republike 2002*. Bratislava: Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky, 2005. 207 s.
2. PLEŠKO, I. - BARÁKOVA, A. - DUDOVA, M. *Epidemiológia zhubných nádorov v Slovenskej republike, 1971-2003*. Bratislava: Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky a národný onkologický register, 2005. 75 s.

Kapitoly v monografiách vydaných doma:

1. PLEŠKO, I. - OBŠITNÍKOVÁ, A. - BELLA, V. *Epidemiológia zhubných nádorov prsníka*. In: Bella V. a kolektív. *Karcinóm prsníka*. Banská Bystrica: Advert, 2005. ISBN 80-968297-2-6, s. 5-14.
2. PLEŠKO, I. *Epidemiológia zhubných nádorov*. In Bakoss P.: *Epidemiológia*. Bratislava: Univerzita Komenského Bratislava, 2005. ISBN 80-223-1989-9. s. 349-375.

Kapitoly v knižných odborných publikáciách vydaných doma:

1. ALTANEROVÁ, V. *Molekulovo biologické aspekty vzniku feochromocytómu*. In Moravec R. a kolektív. *K problematike chorôb nadobličiek. Diagnostika a chirurgická liečba*. Alexandra, 2005. ISBN 80-969203-1-6. p. 73-82.
2. ALTANER, Č. *Molekulárne príčiny vzniku nádorov prsníka*. In: Bella V. a kolektív. *Karcinóm prsníka*. Banská Bystrica: Advert, 2005. 80-968297-2-6, s. 15-20.
3. ALTANER, Č. *Hormonálne dependentné neoplázie*. 1.6.2. *Pohľady molekulárno genetické*. In Kreze A., Langer P., Klimeš I., Stárka L., Payer J., Michálek J. *Všeobecná a klinická endokrinológia*. Bratislava: Academic Electronic Press, 2004. ISBN 80888805-80, s. 47-49.

Vedecké práce v časopisoch evidovaných v Current Contents:

1. BABUŠÍKOVÁ, O. - ŽELEZNÍKOVÁ, T. - MLČÁKOVÁ, A. - KUSENDA, J. - ŠTEVULOVÁ, L. The knowledge on the 3-rd type hematogones could contribute to more precise detection of small numbers of precursors B-ALL. In *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005), p. 502-509. (0,822 - IF2004)
2. BOĎO, J. - CHOVANCOVÁ, J. - HUNÁKOVÁ, Ľ. - SEDLÁK, J. Enhanced sensitivity of human ovarian carcinoma cell lines A2780 and A2780/CP to the combination of cisplatin and synthetic isothiocyanate ethyl 4-isothiocyanatobutanoate E-4IB. In *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005), p. 510-516. (0,822 - IF2004)
3. BOZSAKYOVÁ, E. - WSÓLOVÁ, L. - CHALUPA, I. Spontaneous and gamma-ray-induced sister chromatid exchanges in patients with carcinoma of cervix uteri. In *International Journal of Radiation Biology*. Vol. 81, no. 2 (2005), p. 177-185. (2.136 - IF2004)
4. CAPOCACCIA, R. - GATTA, G. - ROAZI, P. - CARRANI, E. - SANTAQUILANI, M. - DE ANGELIS, R. - TAVILLA, A. - EUROCCARE Working group (PLESKO, I. – člen). The EUROCCARE-3 database: methodology of data collection, standardization, quality control and statistical analysis. In *Annals of Oncology*. Vol. 14, Suppl. 5, (2003), p.14-27. (4.335 - IF2004)
5. COLEMAN, M.P. - GATTA, G. - VERDECCHIA, A. - ESTEVE, J. - SANT, M. - STORM, H. - ALLEMANI, C. - CICOLALLO, L. - SANTAQUILANI, M. - BERRINO, F. - EUROCCARE Working group (PLESKO, I. – člen). EUROCCARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. In *Annals of Oncology*. Vol. 14, Suppl. 5, (2003), p128-149. (4.335 - IF 2004)
6. DURAJ, J. - ZAZRIVCOVA, K. - BODO, J. - SULIKOVA, M. - SEDLAK, J. Flavonoid quercetin, but not apigenin or luteolin, induced apoptosis in human myeloid leukemia cells and their resistant variants. In *Neoplasma*. Vol. 52, no. 4 (2005), p. 273-279. (0,822 - IF 2004)
7. FRECER, V. - BURELLO, E. - MIERTUŠ, S. Combinatorial design of nonsymmetrical cyclic urea inhibitors of aspartic protease of HIV-1. In *Bioorganic and Medical Chemistry*. Vol. 13, no. 18 (2005), p. 5492-5501. (2,018 - IF2004)
8. GATTA, G. - CAPOCACCIA, R. - STILLER, C. - KATSCH, P. - BERRINO, F. - TERENZIANI, M. - EUROCCARE Working group (PLESKO, I. – člen). Childhood cancer survival trends in Europe: A EUROCCARE Working Group Study. In *Journal of Clinical Oncology*. Vol. 23, no.16 (2005), p. 3742-3751. (9,835 - IF 2004)
9. GATTA, G. - CORRAZIARI, C. - MAGNANI, C. - PERIS-BONET, R. - ROAZZI, P. - STILLER, C. - EUROCCARE Working group (PLESKO, I. – člen). Childhood cancer survival in Europe. In *Annals of Oncology*. Vol. 14, Suppl. 5, (2003), p. 119-127. (4,335 - IF 2004)

10. HALL, H. - GURSKÝ, J. - NICODEMOU, A. - RYBANSKÁ, I. - KIMLÍČKOVÁ, E. - PIRŠEL, M. Characterization of ERCC3 mutations in the Chinese hamster ovary 27-1, UV24 and MMC-2 cell lines. In *Mutation Research*. Epub ahead of print, (2005), Sep 2. (3,73 -IF2004)
11. HLAVATÝ, J. - SCHITTMAYER, M. - STRACKE, A. - JANDL, G. - KNAPP, E. - FELBER, B. - GUNZBURG, W. - RENNER, M. Effect of posttranscriptional regulatory elements on transgene expression and virus production in the context of retrovirus vectors. In *Virology*. Vol. 341, no. 1 (2005), p. 1-11. (3,071 - IF2004)
12. HORVÁTHOVÁ, K. - CHALUPA, I. - ŠEBOVÁ, L. - TÓTHOVÁ, D. - VACHÁLKOVÁ, A. Protective effect of quercetin and luteolin in human melanoma HMB-2 cells. In *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. Vol. 565, no. 2 (2005), p. 105-112. (2.02-IF2004)
13. HU, X. - BIES, J. - WOLFF L. Interferon beta increases c-Myc proteolysis in mouse monocyte /macrophage leukemia cells. In *Leukemia Research*. Vol. 29, no. 11 (2005), p. 1307-1314. (2, 244 - IF2004)
14. JAKUBÍKOVÁ, J. - BAO, Y. - SEDLÁK, J. Isothiocyanates induce cell cycle arrest, apoptosis and mitochondrial potential depolarization in HL-60 and multidrug-resistant cell lines. In *Anticancer Research*. Vol. 25, no. 5 (2005), p. 3375-3386. (1,395 - IF2004)
15. JAKUBÍKOVÁ, J. - SEDLÁK, J. - BACON, J. - GOLDSON, A. - BAO, Y. Effects of MEK1 and PI3K inhibitors on allyl-, benzyl- and phenylethyl-isothiocyanate induced G2/M arrest and cell death in Caco-2 cells. In *International Journal of Oncology*. Vol. 27, no. 5 (2005), p. 1441-1448. (3,056 - IF2004)
16. JAKUBÍKOVÁ, J. - SEDLÁK, J. - MITHEN, R. - BAO, Y. Role of PI3K/Akt and MEK/ERK signaling pathways in sulforaphane- and erucin-induced phase II enzymes and MRP2 transcription, G2/M arrest and cell death in Caco-2 cells. In *Biochemical Pharmacology*. Vol. 69 no. 11 (2005), p. 1543-1552. (3,436 - IF2005)
17. KANKURI, E. - CHOLUJOVÁ, D. - COMAJOVA, M. - VAHERI, A. - BIZIK, J. Induction of hepatocyte growth factor/scatter factor by fibroblast clustering directly promotes tumor cell invasiveness. In *Cancer Research*. Vol. 65, no. 21 (2005), p. 9914-9922. (7,69 - IF2004)
18. KLOBUŠICKÁ, M. - KUSENDA, J. - BABUŠÍKOVÁ, O. Myeloid enzymes profile related to the immunophenotypic characteristics of blast cells from patients with AML at diagnosis. In *Neoplasma*. Vol. 52, no. 3 (2005), p. 211-218. (0,822 - IF2004)
19. KÚDELA, P. - PAUKNER, S. - MAYR, U. - CHOLUJOVÁ, D. - SCHWARCOVÁ, Z. - SEDLÁK, J. - BIZIK, J. - LUBITZ, W. Bacterial ghosts as novel efficient targeting vehicles for DNA delivery to the human monocyte-derived dendritic cells. In *Journal of Immunotherapy*. Vol. 28, no. 2 (2005), p. 136-143. (3,509 - IF2004)

20. KYSELA, B. - CHOVANEC, M. - JEGGO, P. Phosphorylation of linker histones by DNA-dependent protein kinase is required for DNA ligase IV-dependent ligation in the presence of histone H1. In *Proceedings of National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)*. Vol. 102, no. 6 (2005), p. 1877-1882. (10,452 - IF2004)
21. LÁBAJ, J. - SLAMEŇOVÁ, D. - HRUŠOVSKÁ, L. - BRUNBORG, G. Analysis of DNA damage induced by pesticide 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP) in rodent and human germ cells. In *Biologia*. Vol. 60, Suppl. no. 17 (2005), p. 95-98. (0,207 - IF2004)
22. LAZAROVÁ, M. - LÁBAJ, J. - ECKL, P. - SLAMEŇOVÁ, D. Comparative evaluation of DNA damage by genotoxicants in primary rat cells applying the comet assay. In *Toxicology Letters*. Epub ahead of print (2005), Dec. 26. (2,571 - IF2004)
23. LETASIOVA, S. – JANTOVA, S. – ČIPÁK, L. – MUCKOVA, M. Berberine-antiproliferative activity in vitro and induction of apoptosis/necrosis of the U937 and B16 cells. In *Cancer Letters*. Epub ahead of print. (2005), Oct 13. (2,938 - IF2004)
24. MARKOVA, E. - HILLERT, L. - MALMGREN, L. - PERSSON, B.R. - BELYAEV, I.Y. Microwaves from GSM Mobile Telephones Affect 53BP1 and gamma-H2AX Foci in Human Lymphocytes from Hypersensitive and Healthy Persons. In *Environ Health Perspect*. Vol. 113, no. 9 (2005), p. 1172 - 1177. (3,929 - IF2004)
25. MEGO, M. - EBRINGER, L. - DRGOŇA, L. - MARDIAK, J. - TRUPL, J. - GREKSÁK, R. - NEMOVÁ, I. - ORAVCOVÁ, E. - ZAJAC, V. - KOZA, I. Prevention of febrile neutropenia in cancer patients by probiotic strain *Enterococcus faecium* M-74. Pilot study phase I. In *Neoplasma*. Vol. 52, no. 2 (2005), p. 159-164. (0,822 - IF2004)
26. MEGO, M. - KONČEKOVÁ, R. - MIKUŠKOVÁ, E. - EBRINGER, L. - DEMITROVIČOVÁ, L. - NEMOVÁ, I. - DRGOŇA, L. - TRUPL, J. - MARDIAK, J. - KOZA, I. - ZAJAC, V. Prevention of febrile neutropenia in leukemic patients by probiotic strain *Enterococcus faecium* M-74. Phase II. study. In *Supportive Care in Cancer*. Epub ahead of print (2005), Sep 21. (1,36 - IF2004)
27. MEGO, M. - MAJEK, P. - KONČEKOVÁ, R. - EBRINGER, L. - ČIERNIKOVÁ, S. - RAUKO, P. - KOVÁČ, M. - TRUPL, J. - SLEZÁK, P. - ZAJAC, V. Intramucosal bacteria in colon cancer and their elimination by probiotic strain *Enterococcus faecium* M-74 with organic selenium. In *Folia Microbiologica*. Vol. 50, no. 5 (2005), p. 1-5. (1,034 - IF2004)
28. MICHELI, A. - BAILI, P. - QUINN, M. - MUGNO, R. - CAPOCACCIA, R. - GROSCLAUDE, P. - EURO CARE Working group (PLESKO, I. – člen). Life expectancy and survival in the EURO CARE-3 cancer registry areas. In *Annals of Oncology*. Vol. 14, Suppl. 5, (2003), p. 28-40. (4,335 - IF 2004)

29. NAKANO, T. - KATAFUCHI, A. - SHIMIZU, R. - TERATO, H. - SUZUKI, T. - TAUCHI, H. - MAKINO, K. - ŠKORVAGA, M. - VAN HOUTEN, B. - IDE, H. Repair activity of base and nucleotide excision repair enzymes for guanine lesions induced by nitrosative stress. In *Nucleic Acids Research*. Vol. 33, no. 7 (2005), p. 2181-2191. (7,26 - IF2004)
30. NOVOTNY, L. – RAUKO, P. – LISKA, J. – ELFORD, HL. – SZEKERES, T. Potentiation of the activity of cisplatin and cyclophosphamide by trimidox, a novel ribonucleotide reductase inhibitor, in leukemia-bearing mice. In *Cancer Letters*. Epub ahead of print. (2005) May 7. (2,938 - IF2004)
31. OVESNÁ, Z. - HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. Structure-activity relationship of trans-resveratrol and its analogues. In *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005), p. 450-455. (0,822 - IF2004)
32. PASTORÁKOVÁ, A. - HLUBINOVÁ, K. - BOŽO, J. - LIBBY, J. - RYCHLÝ, B. - MARGISON, G. - ALTANER, Č. Tumor targeted gene therapy with plasmid expressing human tumor necrosis factor alpha in vitro and in vivo. In *Neoplasma*. Vol. 52, no. 4 (2005), p. 344-351. (0,822 - IF2004)
33. KOŠŤANOVÁ - POLIAKOVÁ, D. - ŠABOVÁ, Ľ. Anti-apoptotic proteins-targets for chemosensitization of tumor cells and cancer treatment. In *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005), p. 441-449. (0,822 - IF2004)
34. KOŠŤANOVÁ - POLIAKOVÁ, D. - ŠABOVÁ, Ľ. Lactate utilization in mitochondria prevents Bax cytotoxicity in yeast *Kluyveromyces lactis*. In *FEBS Letters*. Vol., 579 no. 23 (2005), p. 5152-5156. (3,843 - IF2004)
35. POTURNAJOVA, M. - ALTANEROVA, V. - KOSTALOVA, L. - BREZA, J. - ALTANER, C. Novel germline mutation in the transmembrane region of *RET* gene close to CYS634Ser mutation associated with MEN 2A syndrome. In *Journal of Molecular Medicine*. Vol. 83, no. 4 (2005), p. 287-295. (4,256 - IF2004)
36. QUAGLIA, A. - VERCELLI, M. - LILLINI, R. - MUGNO, E. - COEBERGH, J.W. - QUINN, M. – MARTINEZ-GARCIA, C. - CAPOCACCIA, R. - MICHELI, A. - ELDCARE Working Group (PLESKO, I. – člen). Socio-economic factors and health care system characteristics related to cancer survival in the elderly. A population – based analysis in 16 European countries. In *Critical Reviews in Oncology/ Hematology*. 54, 2005, 117-128. (2,667 - IF 2004)
37. ROAZZI, P. - CAPOCACCIA, R. - SANTAQUILANI, M. - CARRANI, E. - EUROCARE working group (PLEŠKO, I. – člen). Electronic availability of the EUROCARE-3 data: a tool for further analysis. In *Annals of Oncology*. Vol. 14, Suppl. 5, (2003), p. 150 -155. (4,335 - IF 2004)

38. SANT, M. - AARELEID, T. - BERRINO, F. - BIELSKA-LASOTA, M. - CARLI, P.M. - FAIVRE, J. - CROSCLAUDE, P. - HEDELIN, G. - MATSUDA, T. - MOLLER, T. - VERDECCHIA, A. - CAPOCACCIA, R. - GATTA, G. - MICHELI, A. - SANTAQUILANI, M. - ROAZZI, P. - LISI, D. - EUROCARE working group (PLEŠKO, I. – člen). EUROCARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94 – results and commentary. In *Annals of Oncology*. Vol. 14, Suppl. 5, (2003), p. 61-118. (4,335 - IF 2004)
39. SARIMOV, R. - MARKOVA, E. - JOHANSSON, F. - JENSSEN, D. - BELYAEV, I. Exposure to ELF magnetic field tuned to Zn inhibits growth of cancer cells. *Bioelectromagnetics*. Vol. 26, no. 8 (2005) p. 631 - 638. (1,243 – IF 2004)
40. SLAMEŇOVÁ, D. - HORVÁTHOVÁ, E. - BARTKOVÁ, M. Nature of DNA lesions induced in human hepatoma cells, human colonic cells and human embryonic lung fibroblasts by the antiretroviral drug 3'-azido-3'-deoxythymidine. In *Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. Epub ahead of print. (2005) May 7. (3,73 - IF2004)
41. ŠOLTÝSOVÁ, A. - ALTANEROVÁ, V. - ALTANER, Č. Cancer stem cells. In *Neoplasma*. Vol. 52, no. (2005), p. 435 - 440. (0,822 - IF2004)
42. STELIAROVA-FOUCHER, E. - STILLER, R. - KAATSCH, P. - BERRINO, F. - COEBERG, J.W. - LACOUR, B. - PARKIN, M. - ACCIS project group (PLEŠKO, I. – člen). Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study. In *Lancet*. Vol. 364, p. 2097-2105. (21,713 - IF 2004)
43. TORUDD, J. - PROTOPOPOVA, M. - SARIMOV, R. - NYGREN, J. - ERIKSSON, S. - MARKOVÁ, E. - CHOVANEC, M. - SELIVANOVA, G. - BELYAEV, I. Dose-response for radiation-induced apoptosis, residual 53BP1 foci and DNA-loop relaxation in human lymphocytes. In *International Journal of Radiation Biology*. Vol. 81, no. 2 (2005), p.125-138. (2,136 - IF2004)
44. TREBATICKÁ, M. - SVIDOVÁ, S. - GROLMUS, J. - RAUKO, P. - KOGAN, G. - MIADOKOVÁ, E. Sulphoethyl glucan – a biological active polysaccharide. In *Biologia*. Vol. 60/Suppl. no. 17 (2005), p. 121-123. (0,207 - IF2004)
45. TRUGLIO, J. - RHAU, B. - CROTEAU, D. - WANG, L. - ŠKORVAGA, M. - KARAKAS, E. - DELLAVECCHIA, M. - WANG, H. - VAN HOUTEN, B. - KISKER, C. Structural insights into the first incision reaction during nucleotide excision repair. In *EMBO Journal*. Vol. 24, no. 5 (2005), p. 885-894. (10,492 - IF2004)
46. VLCKOVA, V. - DUHOVA, V. - SVIDOVA, S. - FARKASOVA, A. - KAMASOVA, S. - VLCEK, D. - KOGAN, G. - RAUKO, P. - MIADOKOVA, E. Antigenotoxic potential of glucomannan on four model test systems. *Cell Biology and Toxicology*. Vol. 20, no. 6 (2004) p. 325-332. (1,338 - IF2004)

47. ŽELEZNÍKOVÁ, T. - BABUŠÍKOVÁ, O. The value of dot plot patterns and leukemia-associated phenotypes in AML diagnosis by multiparameter flow cytometry. In *Neoplasma*. Vol. 52, no. 6 (2005), p. 517-522. (0,822 - IF2004)

Vedecké práce v časopisoch evidovaných v iných medzinárodných databázach:

1. CZAKÓ, L. - TISZLAVICZ, L. - TAKÁ CZ, R. - BARADNAY, G. - LONOVICS, J. - CSERNI, G. - ZÁVODNÁ, K. - BARTOŠOVÁ, Z. The first molecular analysis of a hungarian HNPCC family: a novel MSH2 germline mutation. In *Orvosi hetilap (evid. v Medline)*. Vol. 146, no. 20 (2005), p. 1009-1016.

Vedecké práce v ostatných časopisoch:

1. CUNINKOVÁ, M. - GALBAVÝ, Š. - ONDRUŠ, D. Klinicko-patologická vedecká konferencia – II. Ondrušov Memoriál. In *Urológia*. Vol. 11, no. 1 (2005), p. 42-45.
2. CUNINKOVÁ, M. 5. zimné urologické sympóziu v Špindlerovom Mlyne. In *Lekárske Listy (odborná príloha ZdN)*, no. 11 (2005), p. 28-29.
3. FRECER, V. - JEDINAK, A. - TOSSI, A. - BERTI, F. - BENEDETTI, F. - ROMEO, D. - MIERTUŠ, S. Structure based design of inhibitors of aspartic protease of HIV-1. In *Letters of Drug Design and Discovery*. Vol. 2, no. (2005), p. 638-646.
4. LIŠKA, J. - ALTANEROVÁ, V. - GALBAVÝ, Š. - STVRTINA, S. - BR TKO, J. Thyroid tumors: Histological classification nad genetic factors involved in the development of thyroid cancer. In *Endocrine regulations*. Vol. 39, no. (2005), p. 73-83.
5. NOVOTNY, L. - SZEKERES, T. Recent developments in cancer chemotherapy oriented towards new targets. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. Vol. 9, no. 2 (2005), p. 343-357.
6. ONDRUŠ, D. - CUNINKOVÁ, M. - GALBAVÝ, Š. II. Ondrušov memoriál. In *Lekárske Listy (odborná príloha ZdN)*, no. 16 (2005), p. 32-35.
7. ONDRUŠ, D. - CUNINKOVÁ, M. Epidemiology of testicular tumors in the Slovak Republic. In *Bratislavské Lekárske. Listy*. Vol. 106, no. 6-7 (2005), p. 235-236.
8. ONDRUŠ, D. - CUNINKOVÁ, M. Nádory testis. In *Urologie pro praxi*. Vol. 6, no. 1 (2005), p. 6-9.

9. ONDRUŠ, D. - ONDRUŠOVÁ, M. - HORŇÁK, M. - BÁRDOŠ, A. - GALBAVÝ, Š. Histopatologické charakteristiky nádorov močového mechúra vo vzťahu k prežívaniu klinického súboru pacientov (1968-2003). In *Urológia*. Vol. 11, no. 3 (2005), p. 26.
10. ONDRUŠ, D. - ONDRUŠOVÁ, M. - HORŇÁK, M. Dlhodobé skúsenosti s diferencovaným liečebným prístupom u pacientov s neseminomatóznym nádorom testis (NSNT) v I. klinickom štádiu. In *Česká urológia*. Vol. 9, no. 2 (2005), p. 20-21.
11. ONDRUŠ, D. - ONDRUŠOVÁ, M. Nádory močového mechúra. In *Medinews*. Vol. 3, no. 1 (2005), p. 42- 44.
12. ONDRUŠ, D. - ONDRUŠOVÁ, M. Nádory semenníka. In *Medinews*. Vol. 3, no. 1 (2005), p. 45-49.
13. ONDRUŠ, D. - ONDRUŠOVÁ, M. Škola urológie. In *Lekárske Listy (odborná príloha ZdN)*, no. 29 (2005), p. 4-7.
14. ONDRUŠOVÁ, M. - ONDRUŠ, D. - PLEŠKO, I. Epidemiologické ukazovatele vo vzťahu k urologickým malignitám. In *Urologie pro praxi*. Vol. 6, no. 6 (2005), p. 215-218.
15. ONDRUŠOVÁ, M. - ONDRUŠ, D. Komplexná liečba hyperaktívneho mechúra. In *Kompendium medicíny (odborná príloha ZdN)*, no. 45 (2005), p. 12.
16. ONDRUŠOVÁ, M. - ONDRUŠ, D. Výročná konferencia SUS. In *Kompendium medicíny (odborná príloha ZdN)*, no. 45 (2005), p. 3-7.
17. ONDRUŠOVÁ, M. - ONDRUŠ, D.: Fórum zdravej prostaty. In *Kompendium medicíny (odborná príloha ZdN)*, no. 45 (2005), p. 14-16.
18. ONDRUŠOVÁ, M. Epidemiológia karcinómu prostaty. In *Lekárske Listy (odborná príloha ZdN)*, no. 29 (2005), p. 20-21.

Vedecké práce v zborníkoch:

ONDRUŠOVÁ, M. - ONDRUŠ, D. - PLEŠKO, I. Epidemiológia nádorov testis na Slovensku. In: ABRAHÁMOVÁ, J., *Vybrané otázky onkologie IX. Praha, Česko, 2005.* Galén, 2005. p. 64-67. (R)

Vedecké práce v zborníkoch rozšírených abstraktov:

1. SLAMEŇOVÁ, D. - NAVAROVÁ, J. Importance of nutrition in the ethiology of human cancer (prednáška). *10. Interdisciplinary Czech and Slovak Toxicological Conference*. 14. - 16. september 2005, Olomouc, ČR, rozšírený (3-stranový) abstrakt bol uverejnený v časopise *Biomedical Papers*, 149 Suppl. 1 (2005) p. 41-43. (R)
2. KOGAN, G. - MIADOKOVÁ, E. - SLAMEŇOVÁ, D. - BABINCOVÁ, M. - RAUKO, P. - MAJTÁN, M. Antioxidant, antigenotoxic, and immunomodulating properties of yeast cell wall polysaccharides (prednáška). *Proceedings of the Bilateral Scientific Meeting Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27. - 28. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku (2005). ISBN 80-969398-1-5 p. 7-9. (R)
3. LAZAROVÁ, M. - LÁBAJ, J. - SLAMEŇOVÁ, D. - KOVÁČIKOVÁ, Z. - KODAN, G. - ECKL, P. Diet containing carboxymethyl chitin-glucan exhibits protective effects against DNA lesions in freshly isolated rat cells (prednáška). *Proceedings of the Bilateral Scientific Meeting Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27. - 28. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku (2005). ISBN 80-969398-1-5 p. 10-11. (R)
4. MIADOKOVÁ, E. - NAĐOVÁ, S. - VLČKOVÁ, V. - DÚHOVÁ, V. - TÓTHOVÁ, K. - PRAŽMÁRIOVÁ, E. - KOGAN, G. - RAUKO, P. Antigenotoxic Potential of Natural Microbial Polysaccharides on Different Model Genetic Systems (prednáška). *Bilateral Scientific Meeting. Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27 - 28 október 2005, ÚEO SAV, Bratislava, abstrakt, p 12-15
5. KOŠÍKOVÁ, B. - LÁBAJ, J. - SLAMEŇOVÁ, D. Novel biobased anticarcinogenic agents. (prednáška). *Proceedings of the Bilateral Scientific Meeting Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27. - 28. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku. ISBN 80-969398-1-5 p. 16-17. (R)
6. LÁBAJ, J. - LAZAROVÁ, M. - SLAMEŇOVÁ, D. - KOŠÍKOVÁ, B. Effect of lignin on reduction of DNA damage in primary rat hepatocytes (prednáška). *Proceedings of the Bilateral Scientific Meeting Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27. - 28. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku. ISBN 80-969398-1-5 p. 18-19. (R)
7. LETAVAYOVÁ, L. - VLČKOVÁ, V. - VLASÁKOVÁ, D. - CHOVANEC, M. - BROZMANOVÁ, J. DNA double-strand breaks induced by sodium selenite and their repair in *Saccharomyces cerevisiae* (prednáška). *Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27 - 28 máj 2005, Bratislava, Slovakia. Book of Abstracts.
8. SLAMEŇOVÁ, D. - HORVÁTHOVÁ, E. - LÁBAJ, J. - LAZAROVÁ, M. Detrimental and beneficial effects of selected volatile plant oils on human cells (prednáška). *Proceedings of the Bilateral Scientific Meeting Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II*. 27. - 28. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku (2005). ISBN 80-969398-1-5 p. 29 - 31. (R)

9. HORVÁTHOVÁ, E. - COLLINS, A.R. Modulation of oxidant impairments on the level of DNA by fruit extracts; study on human cells cultured *in vitro* (prednáška). *Proceedings of the Bilateral Scientific Meeting Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients II.* 27. - 28. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku (2005). ISBN 80-969398-1-5 p. 32-35. (R)
10. HORVÁTHOVÁ, E. - COLLINS, A.R. Modulácia oxidačných poškodení na úrovni DNA ovocnými extraktami; štúdiá na ľudských bunkách kultivovaných v podmienkach *in vitro* (prednáška). *Jesenné pracovné dni Genetická toxikológia a prevencia rakoviny.* 24. - 26. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku. ISBN 80-969398-0-7 p. 12-14. (R)
11. GÁBELOVÁ, A. - FARKAŠOVÁ, T. - GURSKÁ, S. - MACHÁČKOVÁ, Z. - LUKAČKO, P. Identifikácia potenciálnych biomarkerov individuálnej vnímavosti na ionizačné žiarenie (prednáška). *Jesenné pracovné dni „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“.* 24. - 26. október 2005, Bratislava, Book of abstracts. ISBN 80-969398-0-7 p. 21. (R)
12. VALOVIČOVÁ, Z. - GÁBELOVÁ, A. Využitie mikrojadrového testu na detekciu biologických účinkov tkanivovo-špecifických karcinogénov v rôznych hepatálnych modeloch (prednáška). *Jesenné pracovné dni „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“.* 24. - 26. október 2005, Bratislava, Book of abstracts, p. 33. ISBN 80-969398-0-7. (R)
13. LAZAROVÁ, M. - LÁBAJ, J. - KOVÁČIKOVÁ, Z. - ECKL, P. - SLAMEŇOVÁ, D. Porovnanie hladín DNA poškodení v primárnych potkaních bunkách použitím kométového testu (poster). *Jesenné pracovné dni Genetická toxikológia a prevencia rakoviny.* 24. - 26. október 2005, Bratislava, abstrakt v Zborníku (2005). ISBN 80-969398-0-7 p. 39. (R)
14. LÁBAJ, J. - LAZAROVÁ, M. - SLAMEŇOVÁ, D. - KOŠÍKOVÁ, B. Vplyv lignínu na redukciu oxidačných poškodení DNA lymfocytov a testikulárnych buniek izolovaných z potkanov a myši (prednáška). *Jesenné pracovné dni: Genetická toxikológia a prevencia rakoviny.* 24 - 26 október 2005, Bratislava. Zborník.

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

1. ALEMAYEHU, A. - FRIDRICHOVA, I. Metylácia promotora hMLH1 génu v diagnostike HNPCC (prednáška). *XVI. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou.* 6 - 7. október 2005, Štrbské Pleso.
2. ALEMAYEHU, A. - HAIDER, R. - FRIDRICHOVA, I. The variability of hMLH1 promoter methylation in tumors of HNPCC suspected patients (poster). *The 13th International AEK/AIO Congress of the German Cancer Society.* 13-16 marec 2005, Würzburg, Spolková republika Nemecko, abstrakt v *Onkologie*, Vol. 28, Supplement 2 (2005). ISSN 0378-584 X p.62 - 63. (R)

3. ARIFHODZIC, N. - MAHMOUD, F. - ABUL, H.T. - HAINES, D. - AMMAR, I. - NOVOTNY, L. - WISE, J. Major lymphocyte populations and T-cell expression in ICAM-1 and L-selectin adhesion molecules, in Kuwaitis with asthma and rhinitis (poster). *The Tenth Annual HSC Poster Conference 2005*. 25. - 27. apríl 2005, Kuwait, Abstract, p. 141. (R)
4. BABUŠÍKOVÁ, O. - ŽELEZNÍKOVÁ, T. Význam multiparametrovej cytofluorometrickej analýzy vzoriek mozgovo-miešneho moku u nádorov CNS (prednáška). *Průtokové cytometry a průtoková cytometrie. Seminář 325/251*. 21. - 22. marec 2005, Brno, ČR, Abstrakt, s. 3. (R)
5. BARTOŠOVÁ, Z. - BUJALKOVÁ, M. - ZÁVODNÁ, K. Pálčivé problémy pri skríningu HNPCC mutácií (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso
6. BENCKO, V. - RAMES, J. - VAN DEN BERG, M. - PLESKO, I. - TRNOVEC, T. Human exposure to polyhalogenated hydrocarbons and incidence of selected malignancies. In *Epidemiology*. Vol. 16, no. 5 (2005), p. 64-65. (3.840 – IF2004)
7. BIES, J. - MARKUS, J. - SRAMKO, M. - WOLFF, L. Regulation of c-Myb oncoprotein via covalent conjugation of the SUMO-1 protein (poster). *Fifth International Workshop on "Molecular Aspects of Myeloid Stem Cell Development and Leukemia"*. 4. - 7. máj 2003, Annapolis, Maryland USA. Book of abstracts, p. 41. (R)
8. BOĎO, J. - SEDLÁK, J. The effect of synthetic isothiocyanate ethyl-4-isothiocyanatobutanoate (E-4IB) on cellular signaling and induction of apoptosis in human leukemia cell lines (prednáška). *XXIII. xenobiochemické symposium*. 16 - 19 máj 2005, Valtice, ČR. Zborník.
9. BUJALKOVÁ, M. - BARTOŠOVÁ, Z. Narastajúca nevyhnutnosť RNA analýz pri diagnostike HNPCC syndrómu (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso
10. BUJALKOVA, M. - WOLF, B. - KRIVULCIK, T. - DE WIND, N. - JIRICNY, J. - BARTOSOVA, Z. Detection of LOH at hMLH1 and hMSH2 loci by SNPs: a potential diagnostic tool for directed mutation screening of HNPCC (poster). *International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours. The first Conference of InSiGHT*. 14 - 17 jún 2005, Newcastle upon Tyne, Anglicko, abstrakt v časopise *Familial Cancer*. Vol. 4, Supplement 1 (2005). ISSN 1389-9600, p. 69.
11. BUJALKOVA, M. - WOLF, B. - KRIVULCIK, T. - DE WIND, N. - JIRICNY, J. - BARTOSOVA, Z. Detection of LOH at hMLH1 and hMSH2 loci by SNPs: a potential diagnostic tool for directed mutation screening of HNPCC (poster). *VIII Interantional symposium on mutations in the genome*. 31. máj - 4 jún 2005, Santorini, Grécko, Book of abstracts, p. 47.

12. CIERNIKOVA, S. - TOMKA, M. - KOVAC, M. - STEVURKOVA, V. - BELLA V. - NOVOTNY, J. - ZAJAC, V. Mutation screening of BRCA1, BRCA2 and CHEK2*1100delC in Slovak HBOC families (poster). *The Third International Symposium on the Molecular Biology of Breast Cancer*. 22 - 26 jún 2005, Molde, Nórsko, abstrakt v časopise *Breast Cancer Research*,. Vol. 7, Supplement 2, P1.02. (R)
13. COJOCEL, C. - NOVOTNY, L. - THOMSON, M.S. Oxygen species as a possible mechanism of menadione genotoxicity (poster). *The Tenth Annual HSC Poster Conference 2005*. 25. - 27. apríl 2005, Kuwait, abstract, p. 219. (R)
14. ČIERNIKOVÁ, S. - ZAJAC, V. - TOMKA, M. - KOVÁČ, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. Spektrum mutácií v génoch BRCA1/2 a detekcia varianty CHEK2*1100 delC u 110 rodín s dedičnou formou rakoviny prsníkov a vaječníkov (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso
15. DENNY, B.J. - WEST, P.W.J. - NOVOTNY, L. Mechanism of the antimicrobial effects of 1-alkyl-2-(4-pyridyl)pyridinium bromides (poster). *The Tenth Annual HSC Poster Conference 2005*. 25. - 27. apríl 2005, Kuwait, abstract, p. 130. (R)
16. DUDÁŠOVÁ, Z. - DUDÁŠ, A. - VLASÁKOVÁ, D. - VIGAŠOVÁ, D. - GABČOVÁ, D. - CHOVANEC, M. Further characterization of the *Saccharomyces cerevisiae* Pso2 protein (poster). *XXIInd International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology*. 7. - 12. august 2005, Bratislava, SR, abstrakt v časopise *Yeast*, Vol. 22, no. S1. ISSN 0749 503X p. 87. (R)
17. FARKAŠOVÁ, T. - GURSKÁ, S. - GÁBELOVÁ, A. Genetické polymorfizmy DNA reparačných génov a ich vzťah k bunkovej rádiosenzitivite pacientiek s nádorom krčka maternice (prednáška). *28.pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím*. 11. - 13. máj 2005, Brno, ČR, Book of abstracts. ISBN 80-7013-421-6 p. 49. (R)
18. FARKAŠOVÁ, T. - GURSKÁ, S. - MACHÁČKOVÁ, Z. - LUKAČKO, P. - GÁBELOVÁ, A. Evaluation of biomarkers associated with cellular radiosensitivity in cervical cancer patients (poster). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3. - 7. júl 2005, Kos, Grécko, Book of abstracts, p. 87.
19. FARKAŠOVÁ, T. - GURSKÁ, S. - WITKOVSKÝ, V. - GÁBELOVÁ, A. Detekcia polymorfizmov v DNA reparačných génoch pacientiek s nádorom krčka maternice (prednáška). *Jesenné pracovné dni „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, Book of abstracts. ISBN 80-969398-0-7 p. 23. (R)
20. FARMER, P.B. - SRAM, R. - KALINA, I. - POPOV, T. - GARTE, S. - TAIOLI, E. - GÁBELOVÁ, A. - CEBULSKA-WASILEWSKA, A. Biomarkers of dose, effects and susceptibility to PAHs in a population exposed to environmental pollution: The EXPAH project (poster). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3 - 7 júl 2005, Kos, Grécko. Book of Abstracts.

21. FRIDRICHOVÁ, I. Nové aspekty v diagnostike kolorektálneho karcinómu s mikrosatelitovou instabilitou (prednáška). *XVI. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október (2005), Štrbské Pleso
22. GÁBELOVÁ A. - FARKAŠOVÁ T. - VALOVIČOVÁ Z. - GURSKÁ S. - BINKOVÁ B. - VONDRÁČEK J. - MACHALA M. The role of genotoxic and non-genotoxic mechanisms in tissue specificity of aromatic hydrocarbons (poster). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3. - 7. júl 2005, Kos, Greece, Book of abstracts, p. 110.
23. GÁBELOVÁ, A. - POLÁKOVÁ, V. - POLONCOVÁ, K. Biologická aktivita binárnych zmesí (vyžiadaná prednáška). *28. pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím*. 11. - 13. marec 2005, Brno, Book of abstracts. ISBN 80-7013-421-6 p. 27. (R)
24. GÁBELOVÁ, A. - BAČOVÁ, G. - FARKAŠOVÁ, T. - VALOVIČOVÁ, Z. - GURSKÁ, S. - BINKOVÁ, B. - PÉRIN, F. Úloha cytochrómov p450a podrodiny v biotransformácii tkanivovo špecifických derivátov 7h-dibenzo[c,g]karbazolu (vyžiadaná prednáška). *XXIII. Xenobiochemické symposium*, 16.-19. máj 2005, Valtice, Book of abstracts, p. 17.
25. GÁBELOVÁ, A. - FARKAŠOVÁ, T. - GURSKÁ, S. - MACHÁČKOVÁ, Z. - LUKAČKO, P. Evaluation the significance of initial, residual and oxidative DNA damage levels and DNA repair kinetics as biomarkers of cervical cancer patient responsiveness to radiotherapy (prednáška). *VI. International Comet Assay Workshop*. 22. - 24. september 2005, Varšava, Poľsko, Book of abstracts.
26. GURSKÁ, S. - FARKAŠOVÁ, T. - GÁBELOVÁ, A. Phenotypic expression of sequence variation in the DNA repair gene XPD (Lys751Gln) (prezentácia). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3. - 7. júl 2005, Kos, Grécko, Book of abstracts, p. 53. (R)
27. GURSKÁ, S. - FARKAŠOVÁ, T. - GÁBELOVÁ, A. Phenotypic expression of sequence variation in the DNA repair gene XPD 9Lys751Gln (prednáška). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3. - 7. júl 2005, Kos, Grécko, Book of abstracts, p. 53.
28. GURSKÁ, S. - FARKAŠOVÁ, T. - GÁBELOVÁ, A. Polymorfizmus v gene XPD (Lys751Gln) a jeho prejav na fenotypovej úrovni (prednáška). *Jesenné pracovné dni „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, Book of abstracts. ISBN 80-969398-0-7 p. 28. (R)
29. GURSKÁ, S. - FARKAŠOVÁ, T. - GÁBELOVÁ, A. The role of genetic polymorphism in hOGG1 in radiosensitivity of cervical cancer cell lines (prednáška). *VI. International Comet Assay Workshop*. 22. - 24. september 2005, Varšava, Poľsko, Book of abstracts.
30. HORVÁTHOVÁ, E. - SLAMEŇOVÁ, D. - BARTKOVÁ, M. Characterization of DNA damage induced with anti-HIV drug zidovudine (AZT) in human cells;

protective effects of antioxidants (poster). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3. - 7. júl 2005, Kos, Grécko, Book of abstracts and participant list, p. 162. (R)

31. HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. - OVESNÁ, Z. Electrochemical behaviour and determination of anti-tumour promoting activities of flavonoids (prednáška). *10th Interdisciplinary Czech and Slovak Toxicologica*. 14. - 16. september 2005, Olomouc, ČR, p.49.
32. HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. - OVESNÁ, Z. Flavonoidy a ich anti-karcinogénna aktivita (prednáška). *34. konferencia Syntéza a analýza liečiv*. 12. - 14. september 2005, Brno, ČR, p.19.
33. HUNAKOVA, L. - BODO, J. - SEDLAK, J. Enhanced sensitivity of human ovarian carcinoma cell lines A2780 and A2780/CP to the combination of cisplatin and synthetic isothiocyanate ethyl 4-isothiocyanatobutanoate E-4IB (poster). *ECCO 13 - the European Cancer Conference*. 30.október - 3. november 2005, Paris, France, abstrakt v *European Journal of Cancer*. Vol. 3, Supplements (2005). ISSN 1359-6349 p. 274. (R)
34. CHALUPA, I. - KACHNIČOVÁ, K. - ŠEBOVÁ, L. Cytogenetická charakterizácia vnímavosti lymfocytov periférnej krvi na radiačné poškodenie *in vitro* (prednáška). *Jesenné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím a Sekcie pracovníkov s tkanivovými kultúrami Slovenskej onkologickej spoločnosti SLS „Genetická toxikológia a prevencia rakoviny“*. 24. - 26. október 2005, Bratislava, Zborník abstraktov. ISBN 80-969398-0-7 p. 25. (R)
35. CHALUPA, I. - ŠMIGOVÁ, J. - LAZAROVÁ, M. - KOGAN, G. - ŠEBOVÁ, L. Protektívny účinok karboxymetyl chitín-glukánu pred klastogénnym pôsobením N-nitrozomorfolínu sledovaný u buniek kultivovaných *in vitro* (poster). *XXIII. Xenobiochemické symposium*. 16. - 19. máj 2005, Valtice, ČR, abstrakt v Zborníku, p. 83.
36. JAKUBÍKOVÁ, J. - BOĎO, J. - SEDLÁK, J. A link between dietary chemopreventive compounds and cellular signal transduction events (poster). *XXIII. xenobiochemické symposium*. 16 - 19 máj 2005, Valtice, ČR. Zborník.
37. JAKUBÍKOVÁ, J. - BOĎO, J. - SEDLÁK, J. Modulácia vnútrobunkových signálnych dráh účinkom látok s možným chemopreventívnym účinkom (prednáška). *Analytická cytometrie III*. 21 - 25 jún 2005, Červenohorské sedlo, ČR. Sborník abstratku konference Analytická cytometrie III.
38. KLEIBL, K. Zvýšenie účinku chemoterapie inaktíváciou opravy DNA (prednáška). *XXIII. Xenobiochemické symposium*, 16. - 19. máj 2005, Valtice, Zborník, p. 19.
39. KLOBUŠICKÁ, M. - KUSENDA, J. - BABUŠÍKOVÁ, O. Contribution of enzyme cytochemistry to the classification of acute monocytic leukemia: relationship with immunophenotyping (prednáška). *43rd congress of the Czech Anatomical Society and 42nd Lojda Symposium, Progress in basic, applied and diagnostic histochemistry*. 4. - 7. september 2005, Brno, ČR.

40. KOGAN, G. - MIADOKOVÁ, E. - VLČKOVÁ, V. - RAUKO, P. - SLAMENŇOVÁ, D. - MACHOVÁ, E. - BABINCOVÁ, M. - SVIDOVÁ, S. - STAŠKO, A. - BAUEROVÁ, K. - KOROLENKO, T.A. Yeast cell wall polysaccharides as alternative anticancer agents (prednáška). 33. *Výročná konferencia o kvasinkách Česko-slovenskej spoločnosti mikrobiologickej*. 11. - 13. marec 2005, Smolenice, Zborník abstraktov, p. 38.
41. KOGAN, G. - SLAMENŇOVÁ, D. - STAŠKO, A. - BABINCOVÁ, M. - KOROLENKO, T. Antioxidačné vlastnosti kvasinkového beta-D-glukánu a jeho využitie v protirakovinovej terapii (prednáška). *Jesenné pracovné dni: Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24 - 26 október 2005, Bratislava. Zborník.
42. KOŠÍKOVÁ, B. - LÁBAJ, J. - SLAMENŇOVÁ, D. Antimutagénne a antikarcinogénne vlastnosti lignínových preparátov izolovaných z odpadov celulózo-papierenského priemyslu (prednáška). *Proceedings of the International Conference "Technika ochrany prostredia" Top 2005*. 29. jún - 1. júl 2005, Častá Papiernička, SR. ISBN 80-227-2249-9 p. 61-66. (R)
43. KOŠÍKOVÁ, B. - SLAMENŇOVÁ, D. - LÁBAJ, J. - GREGOROVÁ, A. Novel lignin antioxidants for protection of living organisms and polymer materials (poster). *Proceedings of the The World Congress of Industrial Biotechnology and Bioprocessing*. 6. - 9. september 2005, Orlando, Florida, USA, p. 15.
44. KOŠÍKOVÁ, B. - SLÁVIKOVÁ, E. - LÁBAJ, J. - SLAMENŇOVÁ, D. Biological conversion of lignin waste products into anticarcinogenic preparations for chemoprevention of cancer (prednáška). *Proceedings of the VI. International Symposium "Selected Processes at the Wood Processing"*. 14. - 16. júl 2005, Zvolen, SR. ISBN 80-228-1484-9 p. 284-290. (R)
45. KOŠŤANOVÁ-POLIAKOVÁ, D. - ŠABOVÁ, Ľ. Lactate utilization in mitochondria prevents Bax toxicity in *K.lactis* (prednáška). *XVIIIth Meeting on the biology of Kluyveromyces lactis*. p. 13.
46. KOVÁČ, M. - ZAJAC, V. - ČIERNIKOVÁ, S. - TOMKA, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. Atypické formy FAP: Skusenosti zo 150-tich rodín (prednáška). *XVI. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6 - 7. október 2005, Štrbské pleso, SR
47. KOZICS, K. - OVESNÁ, Z. Flavonoidy a ich vplyv na aktivitu karcinogénnych látok (prednáška). *Jesenné pracovné dni. Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24. - 26. october 2005, Bratislava, SR, p.8.
48. LÁBAJ, J. - LAZAROVÁ, M. - SLAMENŇOVÁ, D. - KOŠÍKOVÁ, B. - BRUNBORG, G. Indukcia poškodení DNA vplyvom 1,2-dibróm-3-chlórpropánu v primárnych bunkách potkanov a ich redukcia lignínom (prednáška). *28. pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím a Československej biologickej spoločnosti „Aktuálna problematika genetickej toxikológie“*. 11. - 13. máj 2005, Brno, ČR.

49. LÁBAJ, J. - LAZAROVÁ, M. - SLAMEŇOVÁ, D. - KOŠÍKOVÁ, B. Influence of lignin on reduction of oxidative DNA damage in lymphocytes and testicular cells isolated from rats and mice (poster). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3. - 7. júl 2005, Kos, Grécko, Book of abstracts and participant list, p. 136. (R)
50. LAZAROVÁ, M. - LÁBAJ, J. - KOVÁČIKOVÁ, Z. - ECKL, P. - SLAMEŇOVÁ, D. Comparative evaluation of DNA damage by genotoxicants in primary rat cells applying the comet assay (poster). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society*. 3. - 7. júl 2005, Kos, Grécko, Book of abstracts and participant list, p. 164. (R)
51. LETAVAYOVÁ, L. - VLČKOVÁ, V. - VLASÁKOVÁ, D. - BROZMANOVÁ, J. - CHOVANEK, M. Repair of sodium selenite-induced DNA double-strand breaks requires homologous recombination and de novo protein synthesis in *Saccharomyces cerevisiae* (poster). *Responses to DNA Damage: Insights from Chemical, Biochemical, Structural Biology and Cellular Studies*. 19 - 21 september 2005, Brighton, UK. Book of Abstracts.
52. LETAVAYOVÁ, L. - VLČKOVÁ, V. - VLASÁKOVÁ, D. - MARKOVÁ, E. - CHOVANEK, M. - BROZMANOVÁ, J. Effect of sodium selenite on induction of DNA damage in *Saccharomyces cerevisiae* (poster). *XXIInd International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology*. 7 - 12 august 2005, Bratislava. *Yeast*, Vol. 22.
53. LETAVAYOVÁ, L. - VLČKOVÁ, V. - VLASÁKOVÁ, D. - MARKOVÁ, E. - CHOVANEK, M. - BROZMANOVÁ, J. DNA damage induced by sodium selenite in *Saccharomyces cerevisiae* (poster). *33rd Annual Conference on Yeast*. 11 - 13 máj 2005, Smolenice, Slovakia. Book of abstracts.
54. MAHMOUD, F. - ABUL, H.T. - ARIFHODZIC, N. - HAINES, D. - AMMAR, I. - NOVOTNY, L. - AL-DOWAISAN, A. - WISE, J. Percentage distribution of activated and naïve T-lymphocyte sub-populations in peripheral blood of Kuwaiti asthmatics with rhinitis (poster). *The Tenth Annual HSC Poster Conference 2005*. 25. - 27. apríl 2005, Kuwait, abstract, p. 140. (R)
55. MACHALA, M. - PĚNČÍKOVÁ, K. - KRČMÁŘ, P. - MARVANOVÁ, S. - CHRAMOSTOVÁ, K. - ŠVIHÁLKOVÁ-ŠINDLEROVÁ, L. - NEČA, J. - UMANNOVÁ, L. - ANDRYSÍK, Z. - TOPINKA, J. - PLÍŠKOVÁ, M. - GÁBELOVÁ, A. - VALOVIČOVÁ, Z. - KOZUBÍK, A. - VONDRÁČEK, J. Genotoxické a negenotoxické efekty polycyklických aromatických uhlovodíku v jaterních buněčných modelech (prednáška). *XXIII. Xenobiochemické symposium*. 16.-19. máj 2005, Valtice, p. 20.
56. MARKUS, J. - SRAMKO, M. - WOLFF, L. - BIES, J. Posttranslational Modifications of Negative Regulatory Domain of c-Myb (prednáška). *The Third International Meeting on Myb proteins*. 5 - 8. apríl 2003; Oxford, U.K. (R)
57. MARKUS, J. - SRAMKO, M. - WOLFF, L. - BIES, J. Role of ubiquitin and ubiquitin-like proteins in regulation of the c-Myb oncoprotein (prednáška). *The 29th*

Congress of The Federation of European Biochemical Societies. 25. jún - 1. júl 2004, Warsaw, Poland, abstrakt v *European Journal of Biochemistry*, 1 Supplement. (R)

58. MARVANOVÁ, S. - VALOVIČOVÁ, Z. - KRČMÁŘ, P. - ŠVIHÁLKOVÁ-ŠINDLEROVÁ, L. - ANDRYSÍK, Z. - VONDRÁČEK, J. - GÁBELOVÁ, A. - MACHALA, M. Srovnání jaterních epiteliálních WB-F344 buněk a hepatoma buněčných linií jako in vitro modelu pro stadium genotoxicity polycyklických aromatických uhlovodíku (poster). *XXIII. Xenobiochemické symposium*. 16.-19. máj 2005, Valtice, Book of abstracts, p. 54.
59. MIADOKOVÁ, E. - SVIDOVÁ, S. - VLČKOVÁ, V. - DÚHOVÁ, V. - KOGAN, G. - RAUKO, P. Removal of toxicity and genotoxicity by bioprotectants. In: *Industrial Toxicology 05*. 10. - 12- október 2005, Proceedings (V. Romančík, V. Koprda, A. Manová, Eds.) Bratislava. ISSN: 1335-3160, ISBN: 80-227-2250-2 p. 254-260. (R)
60. MIADOKOVÁ, E. - SVIDOVÁ, S. - VLČKOVÁ, V. - DÚHOVÁ, V. - PRAŽMÁRIOVÁ, E. - TÓTHOVÁ, K. - NAĐOVÁ, S. - KOGAN, G. - RAUKO, P. The role of natural biopolymers in genotoxicity of mutagens/carcinogens elimination (prednáška). *10th Interdisciplinary Czech and Slovak Toxicological Conference TOXCON 2005*. 14. - 16 september 2005, Olomouc, ČR, Abstract in *Biomedical Papers*, Vol. 149, Suppl. 1 p. 89-90. ISSN 1213-8118. (R)
61. MIADOKOVÁ, E. - SVIDOVÁ, S. - VLČKOVÁ, V. - DÚHOVÁ, V. - PRAŽMÁRIOVÁ, E. - NAĐOVÁ, S. - KOGAN, G. - RAUKO, P. Synthesis and activities comparison of natural compounds (prednáška). *Jesenné pracovné dni. Genetická toxikológia a prevencia rakoviny*. 24. - 26. október, 2005, ÚEO SAV, Bratislava, abstrakt, p. 42.
62. NOVOTNY, L. - PHILLIPS, D. - RAUKO, P. - SAMUEL, S. Two new araC conjugates with sulfanylamide as potential cytostatics (poster). *The Tenth Annual HSC Poster Conference 2005*. 25. - 27. apríl 2005, Kuwait, abstract, p. 239. (R)
63. NOVOTNY, L. - RAUKO, P. - PHILLIPS, D. Arabinosylcytosine - sulfanylamide conjugates: synthesis and antileukemic activity (poster). *Conference "Synthesis and analysis of drugs"*. 12. - 14. september 2005, Brno, ČR, abstract, p. 25. (R)
64. ONDRUŠ, D. - ONDRUŠOVÁ, M. - HORŇÁK, M. Dlhodobé skúsenosti s diferencovaným liečebným prístupom u pacientov s neseminomatóznym nádorom testis (NSNT) v I. klinickom štádiu (prednáška). *Výročná konferencia ČUS ČLS JEP s kurzem ESU*. 12. - 14. október 2005, Praha.
65. ONDRUŠOVÁ, M. - ONDRUŠ, D. - PLEŠKO, I. Epidemiológia nádorov testis na Slovensku (prednáška). *13. onkologicko-urológické sympóziium*. 23. - 24. november 2005, Praha, ČR.
66. OVESNÁ, Z. - HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. Structure-activity relationship of trans-resveratrol and its analogues (prednáška). *10th Interdisciplinary Czech and Slovak Toxicologica..* 14. - 16. september 2005, Olomouc, ČR, p.47.

67. OVESNÁ, Z. - HORVÁTHOVÁ-KOZICS, K. Triterpenoidy - látky s chemoprotektívnym / chemopreventívnym účinkom (prednáška). *34. konferencia Syntéza a analýza liečiv.* 12. - 14. september 2005, Brno, ČR, p.28.
68. PASTORÁKOVÁ, A. - HLUBINOVÁ, K. - ALTANER, Č. Kombinovaná génová terapia nádorov pomocou vektorov obsahujúcich samovražedné gény a gén pre „tumor necrosis factor alpha“ (TNF α) (prednáška). *XVI. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou.* 6. - 7. október, 2005, Štrbské Pleso
69. PASTORÁKOVÁ, A. - HLUBINOVÁ, K. - ALTANER, Č. Tumour necrosis factor alfa expressing plasmid as a tool for cancer gene therapy (poster). *13th Annual Congress of the European Society of Gene Therapy.* 29. október - 1. november 2005, Praha, ČR, Book of abstracts. (R)
70. PIRŠEL, M. Oprava DNA, nádorové ochorenie a starnutie (prednáška). *Jesenné pracovné dni: Genetická toxikológia a prevencia rakoviny.* 24. - 26. október 2005, Bratislava, Zborník, p. 26. ISBN 80-969398-0-7. (R)
71. RYBANSKÁ, I. - GURSKÝ, J. - KIMLÍČKOVÁ, E. - PIRŠEL, M. Preferenčná oprava oxidačného poškodenia (prednáška). *Jesenné pracovné dni: Genetická toxikológia a prevencia rakoviny.* 24. - 26. október 2005, Bratislava, Zborník, p. 27. ISBN 80-969398-0-7. (R)
72. RYCHLÝ, B. - HLUBINOVÁ, K. - ALTANEROVÁ, V. - EBRINGER, L. - ALTANER, Č. Vplyv diéty s obsahom lyofilizovanej baktérie *Enterococcus faecium* M-74 s organickým selénom na výskyt tumorov u *Apc 1638N* myši (prednáška). *8. Seminár mladých patológov s medzinárodnou účasťou a 32. Sjezd českých patológov.* 21 - 23 august 2005, Litomyšl, Česká republika.
73. SRAMKO, M. - MARKUS, J. - WOLFF, L. - BIES, J. The polycomb protein Pc2 increases SUMOylation and inhibits the transcriptional activity of c-Myb (poster). *Sixth International Workshop on "Molecular Aspects of Myeloid Stem Cell Development and Leukemia".* 1 - 4 máj 2005, Annapolis, Maryland USA, Book of abstracts, p. 66. (R)
74. SRAMKO, M. - MARKUS, J. - WOLFF, L. - BIES, J. Pc2, the polycomb group protein recruits the c-Myb into PcG bodies and inhibits its activity (poster). *Chromatin structure and function.* 15 - 18. 2005, Nassau, Bahamas, Book of abstracts, p. 67. (R)
75. STANKOVICOVA, M. - BEZAKOVA, Z. - NOVOTNY, L. Adsorption of basic esters of phenylcarbamate acid on activated carbon (poster). *The Tenth Annual HSC Poster Conference 2005.* 25. - 27. apríl 2005, Kuwait, abstract, p. 230. (R)
76. VALOVICOVA Z. - POLAKOVA V. - GABELOVA A. Cytotoxic and genotoxic effects of aromatic hydrocarbons and its binary mixtures induced in human hepatoma cell line HepG2 (poster). *35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society.* 3 - 7 júl 2005, Kos, Greece, Book of abstracts, p. 121.

77. VALOVIČOVÁ, Z. - POLÁKOVÁ, V. - GÁBELOVÁ, A. Sledovanie odpovede primárnych hepatocytov a stabilizovaných hepatálnych bunkových línií Hep G2 a WB-F344 po ovplyvnení modelovými genotoxínmi (prednáška). *XXIII. Xenobiochemické symposium*. 16.-19. máj 2005, Valtice, Book of abstracts, p. 18.
78. ZAJAC, V. - ČIERNIKOVÁ, S. - KOVÁČ, M. - TOMKA, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. Naše skúsenosti v presymptomatickej diagnostike dedičných foriem nádorových ochorení na molekulovej úrovni (prednáška). *XVI. Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6 - 7. Október 2005, Štrbské pleso, SR
79. ZAJAC, V. - KOVAC, M. - CIERNIKOVA, S. - MEGO, M. - RAUKO, P. - STEVURKOVA, V. - Stanekova, D. - Mokras, M. Detection of HIV sequences in colon bacteria of AIDS positive patients (prednáška). *15th ECCMID*. 4. - 6. apríl 2005, Copenhagen, Dánsko, abstract v *Clinical Microbiology and Infection*, Vol. 11, Supplement 1 p.53. (R)
80. ZAVODNA, K. - FRIDRICHOVA, I. - BUJALKOVA, M. - ALEMAYEHU, A. - KRIVULCIK, T. - HAIDER, R. - JIRICNY, J. - MARRA, G. - BARTOSOVA, Z. Novel and recurrent germ-line alterations of hMLH1 and hMSH2: Results from the Slovak Republic (poster). *VIII Interantional symposium on mutations in the genome*. 31. máj - 4 jún 2005, Santorini, Grécko, Book of abstracts, p. 46.
81. ZAVODNA, K. - FRIDRICHOVA, I. - BUJALKOVA, M. - ALEMAYEHU, A. - KRIVULCIK, T. - HAIDER, R. - JIRICNY, J. - MARRA, G. - BARTOSOVÁ, Z. Novel and recurrent germline alterations of hMLH1 and hMSH2: results from the Slovak republic (poster). *The 1st Conference of InSiGHT (International Society for Gastrointestinal Heredity Tumours)*. 14 - 17. jún 2005, Newcastle upon Tyne, Anglicko, abstrakt v *Familial Cancer*, Vol. 4, Suppl. 1, (2005), ISSN 1389-9600 p. 70.
82. ZÁVODNÁ, K. - KRIVULČÍK, T. - BARTOŠOVÁ, Z. Diagnostika dlhých génových alterácií MLPA kitom (prednáška). *XVI Izakovičov memoriál, celoštátna konferencia lekárskej genetiky s medzinárodnou účasťou*. 6. - 7. október 2005, Štrbské Pleso.

Ostatné prednášky a vývesky:

1. ALTANER, Č. Kmeňové nádorové bunky (prednáška). *XLII. Bratislavské onkologické dni a XVI. konferencia SZP*. 12 - 14 september 2005, Bratislava. Program podujatia.
2. ALTANER, Č. Molekulárna biológia kolorektálneho karcinómu (prednáška). *XLII. Bratislavské onkologické dni a XVI. konferencia SZP*. 12 - 14 september 2005, Bratislava.
3. BARTOŠOVÁ, Z. Detection of large genomic alterations by MLPA an ABI PRISM 310 Genetic Analyzer, DNA sequencing by „VariantSEQR“ primers - commercialy available products from Applied Biosystems (prednáška). *Celodenný seminár firmy Applied Biosystems (ABI)*. 2. marec 2005, Bratislava

4. BARTOŠOVÁ, Z. - ZAVODNÁ, K. Diagnostika zárodočných mutácií u pacientov s hereditárnym nepolypóznym karcinómom kolorekta (prednáška). *XLII. Bratislavské onkologické dni a XVI. konferencia SZP*. 12. - 14. september 2005, Bratislava
5. BUJALCOVÁ, M. - BARTOŠOVÁ, Z. Vývoj novej predkríningovej metódy pre diagnostiku hereditárneho nepolypózneho karcinómu kolorekta (prednáška). *XLII. Bratislavské onkologické dni a XVI. konferencia SZP*. 12. - 14. september 2005, Bratislava
6. CUNINKOVÁ, M. - PLEŠKO, I. Epidemiológia nádorov močového mechúra (prednáška). *Odborný seminár „Diagnostika a liečba nádorov močového mechúra“*, 28. apríl 2005, Prešov.
7. CUNINKOVÁ, M. - PLEŠKO, I. Epidemiológia nádorov testis (prednáška). *II. Ondrušov Memoriál*, 4. - 6. február 2005, Tatranská Javorina.
8. LÁBAJ, J. Vplyv lignínu na citlivosť potkaních lymfocytov a testikulárnych buniek voči genotoxickým faktorom *in vitro* a *ex vivo* (prednáška). *Seminár katedry Biochémie a mikrobiológie, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie, Slovenská technická univerzita*. 23. február 2005, Bratislava
9. VIGAŠOVÁ, D. - DUDÁŠOVÁ, Z. - VLASÁKOVÁ, D. - CHOVANEC, M. Further characterization of the *S. cerevisiae* Pso2 protein (poster). *Študentská vedecká konferencia*. 19. - 20. máj 2005, Bratislava, SR, Zborník príspevkov z prednášok a posterov, 1. zväzok, biologická sekcia. ISBN 80-88870-40-46-1 p. 152-154.
10. KOVÁČ, M. - ČIERNIKOVÁ, S. - TOMKA, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. - ZAJAC, V. Úskalia diagnostiky FAP na Slovensku: skúsenosti zo 150-tich rodín (prednáška). *Bratislavské onkologické dni*. 12 - 13. september 2005, Bratislava
11. KOVÁČ, M. - ČIERNIKOVÁ, S. - TOMKA, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. - ZAJAC, V. Úskalia diagnostiky FAP na Slovensku: skúsenosti zo 150-tich rodín (prednáška). *Bratislavské onkologické dni*. 12. -13. september 2005, Bratislava, SR
12. PASTORÁKOVÁ, A. RNA silencing as a potential strategy for gene therapy (prednáška). *Centrum lekárskej genetiky*. 28. január 2005, Bratislava
13. PLEŠKO, I. Kongres (medzinárodný seminár) (prednáška). *Seminaire Prevention: Au-delà de l'information*. 23 - 24. september 2005, Montpellier.
14. ONDRUŠ, D. - ONDRUŠOVÁ, M. - HORŇÁK, M. - BÁRDOŠ, A. - GALBAVÝ, Š. Histopatologické charakteristiky nádorov močového mechúra vo vzťahu k prežívaniu klinického súboru pacientov (1968-2003) (prednáška). *Výročná pracovná konferencia SUS s medzinárodnou účasťou*. 19. - 21. október 2005, Prešov.
15. ONDRUŠ, D. - CUNINKOVÁ, M. Epidemiológia nádorov testis na Slovensku (prednáška). *Schôdza SSL v Bratislave*. 14. marec 2005, Bratislava.
16. ONDRUŠOVÁ, M. Epidemiológia karcinómu prostaty (prednáška). *Intenzívny kurz: Karcinóm prostaty*. 3. - 4. jún 2005, Šachtička, Banská Bystrica.

17. ONDRUŠOVÁ, M. Klinická epidemiológia (prednáška). *Kurz Katedry urológie IPVZ a Urologickej kliniky I. LF UK v Prahe „Diagnostika a léčba karcinomu prostaty: Nové poznatky, kontroverze a aktuální trendy“*. 11. jún 2005, Praha, ČR.
18. SLAMENŇOVÁ, D. Mikronutrienty vo výžive a nádorové ochorenia (prednáška). *Seminár Ústavu experimentálnej farmakológie SAV*. 6. marec 2005, Bratislava

Vydávané periodiká evidované v Current Contents:

Ústav je vydavateľom medzinárodného časopisu NEOPLASMA (ISSN 0028-2685). Časopis publikuje články z experimentálnej a klinickej onkológie a nádorovej epidemiológie. Časopis vychádza šesťkrát ročne. Vydáva ho VEDA, Slovenská akadémia vied. Úroveň časopisu neustále rastie. V roku 2004 dosiahol impakt faktor 0,822.

Vydané zborníky z vedeckých podujatí:

1. Pracovníci ústavu vydali zborník „**Autumn Workshop: Genetic Toxicology and Cancer Prevention**“ (ISBN 80-969398-0-7), z medzinárodného podujatia podujatia ktoré organizoval ústav dňa 24. – 26. októbra 2005. Recenzenti: Doc. RNDr. Viera Vlčková, CSc., Prof. Ján Grolmus, DrSc.
2. Pracovníci ústavu vydali zborník rozšírených abstraktov **Final Bilateral Austrian-Slovak Meeting “Protection of Genotoxic Effects of Carcinogens by Micronutrients 2”** (ISBN 80-969398-1-5), zo záverečného Rakúsko – Slovenského bilaterálne stretnutia ktoré sa uskutočnilo dňa 27. - 28. októbra 2005. Recenzenti: Doc. RNDr. Viera Vlčková, CSc., Prof. Ján Grolmus, DrSc.

POČET CITÁCIÍ WOS: 403

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. Chow HHS Anavy N Salazar D
JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND BIOMEDICAL ANALYSIS 2004, Vol. 34, Iss 1, pp 167-174

Alexander, F. E. - Boyle, P. - Carli, P. M. - Coebergh, J. W. - Ekbohm, A. - Levi, F. - McKinney, P. A. - Mcwhirter, W. - Michaelis, J. - Peris-Bonet, R. - Petridou, E. - Pompe-Kirn, V. - Plesko, I. - Pukkala, E. - Rahu, M. - Stiller, Ca. - Storm, H.H. - Terracini, B. - Varten, J. - Wray, N. Population density and childhood leukaemia: results of the EUROCLUS Study. In **European Journal Of Cancer** Vol. 35 no. 3 (1999), p. 439.

2. McNally-RJQ, Eden-TOB-2004-

BRITISH JOURNAL OF HEMATOLOGY-127 (3)-PP243-263

3. Kinlen-L- 2004-ONKOGENE-V23 (38)-PP6341-6348
4. Kinlen-LJ –2004-PEDIATRICS-V114 (1)-PP330-331
5. Kinlen-L, DOLL-R –2004-
BRITISH JOURNAL OF CANCER-V91 (1)-PP1-3
6. Wartenberg-D, Schneider-D, Brown-S –2004-
BRITISH JOURNAL OF CANCER-V90 (9)-PP1771-1776
7. Pavuk-M, Cerhan-JR, Lynch-CF –2004-CHEMOSPHERE-V54 (10)-PP1509-1520
8. Feltbower-RG, Mckinney-PA, Greaves-MF–2004-
ARCHIVES OF DISEASE IN CHILDHOOD-V89 (1)-PP54-56
9. McNally-JQ, Alston-RD, Cairns-DP-2003-BRITISH JOURNAL OF
HAEMATOLOGY-123 (1)-PP60-65
10. Sommelet-D, Lacour-B, Clavel-J-2003-BULLETIN DE L ACADEMIE NATIONALE
DE MEDECINE-184 (4)-PP711-737

Altaner, Č. - Altanerová, V. - Bán, J. - Volejníček, V. - Frajs, Z. - Černý, L. Cell-derived vaccine against bovine leukemia virus infection.. In **Journal of veterinary medicine Series B-Infectious diseases and veterinary public health** Vol. 35, no. (1988), p. 736-746

11. Rulka J. MEDYCYNA WETERYNARYJNA 2004, Vol. 60, Iss 1, pp 30-33

Altaner, Č. - Bán, J. - Altanerová, V. - Janík, J. Protective vaccination against bovine leukaemia virus infection by means of cell-derived vaccine. In **Vaccine** Vol. 9, no. (1991), p. 889-895

12. Beider D Riebe R Blankenstein P Starick E Bondzio A Marquardt O
JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS 2004, Vol. 121, Iss 2, pp 239-246

Altaner, Č. - Bán, J. - Zajac, V. - Rossler, H. - Rosenthal, S. - Kettmann, R. - Burny, A. Isolation and characterization of cell clones producing various amounts of bovine leukemia virus.. In **Folia biologica - Praha** Vol. 31, no. 2 (1985), p. 107-114

13. Beier D Riebe R Blankenstein P Starick E Bondzio A Marquardt O
JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS 2004, Vol. 121, Iss 2, pp 239-246

Altaner, Č. - Merza, M. - Altanerová, V. - Morein, B. Envelope glycoprotein gp51 of bovine leukemia virus is differently glycosylated in cells of various species and organ origin. In **Veterinary immunology and immunopathology** Vol. 36, no. (1993), p. 163-999

14. De Giuseppe A Feliziani F Rutili D De Mia GM
CLINICAL AND DIAGNOSTIC LABORATORY IMMUNOLOGY 2004, Vol. 11,
Iss 1, pp 147-151

Altanerová, V. - Portetelle, D. - Kettmann, R. - Altaner, Č. Infection of rats with bovine leukaemia virus: Establishment of a virus-producing rat cell line. In **Journal of general virology** Vol. 70, no. (1989), p. 1929-1932

15. Beier D Riebe R Blankenstein P Starick E Bondzio A Marquardt O
JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS 2004, Vol. 121, Iss 2, pp 239-246

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

16. Bentley, J. Diggle, C. P. Harnden, P. Knowles, M. A. Kiltie, A. E.
NUCLEIC ACIDS RESEARCH 2004, Vol. 32, Iss 17, pp 5249-5259

17. Jin, H. Sepulveda, J. Burrone, O. R.
PROTEIN SCIENCE 2004, Vol. 13, Iss 12, pp 3222-3229

Babincová, M. - Altanerová, V. - Lampert, M. - Altaner, Č. - Machová, E. - Šramka, M. - Babinec, P. Site-specific in vivo targeting of magnetoliposomes using externally applied magnetic field.. In **Zeitschrift fur naturforschung C - A Journal of biosciences** Vol. 55, no. 3-4 (2000), p. 278-281

18. Ritter JA Ebner AD Daniel KD Stewart KL
JOURNAL OF MAGNETISM AND MAGNETIC MATERIALS 2004, Vol. 280, Iss 2-3, pp 184-201

19. Rotariu O Iacob G Strachan NJC Chiriac H
BIOTECHNOLOGY PROGRESS 2004, Vol. 20, Iss 1, pp 299-305

20. Chen HT Ebner AD Rosengart AJ
JOURNAL OF MAGNETISM AND MAGNETIC MATERIALS 2004, Vol. 284, Iss , pp 181-194

Babincová, M. - Čičmanec, P. - Altanerová, V. - Altaner, Č. - Babinec, P. AC-magnetic field controlled drug release from magnetoliposomes: design of a method for site-specific chemotherapy.. In **Bioelectrochemistry** Vol. 55, no. 0 (2002), p. 17-19

21. Huang SL MacDonald RC
BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA (BBA)-BIOMEMBRANES 2004, Vol. 1665, Iss 1-2, pp 134-141

22. Nobuto H Sugita T Kubo T Shimose S Yasunaga Y Murakami T Ochi M
INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER 2004, Vol. 109, Iss 4, pp 627-635

23. Rotariu O Iacob G Strachan NJC Chiriac H
BIOTECHNOLOGY PROGRESS 2004, Vol. 20, Iss 1, pp 299-305

Babušíková, O. - Glasová, M. - Stašáková, J. - Kusenda, J. - Koníková, E. Quantitative immunocytofluorometry renders new parameters for the definition of leukemia cells. In **Neoplasma** Vol. 44, no. 6 (1997), p. 348-355

24. Olson DP, Dombkowski DM, Kelliher AS, Pontillo C, Anderson DC, Pfeffer FI
MEDICAL SCIENCE MONITOR 2004, Vol. 10, Iss 9, pp 339-345

Babušíková, O. - Hrivnáková, A. - Klobušická, M. - Mesárošová, A. - Ujhazy, P. Purine metabolism enzymes and immunological phenotype in chronic B-cell malignancies: CLL, PLL and HCL. In **Neoplasma** Vol. 37, no. 6 (1990), p. 693-701

25. Lin ZS, Crockett DK, Jenson SD
MOLECULAR AND CELLULAR PROTEOMICS 2004, Vol. 3, Iss 8, pp 820-833

Babušíková, O. - Medzihradský, J. - Klobušická, M. Some functional characteristic of human peripheral blood lymphocytes in PHA cultures. In **Neoplasma** Vol. 21, no. 1 (1974), p. 3-11

26. Miliukiene VV, Pilinkiene AV
BULLETIN OF EXPERIMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE 2004, Vol. 137,
Iss 4, pp 367-369

Báčová, G. - Hunáková, L. - Chorváth, M. - Bolješiková, 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

27. Murray, D., Begg, A.C. (book)
DNA REPAIR IN CANCER THERAPY 2004, Vol. 10, Iss , pp 211-256

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

28. Tuteja N Tuteja R
EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 271, Iss 10, pp 1849-1863

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

29. Girdwood DWH, Tatham MH, Hay RT
SEMINARS IN CELL & DEVELOPMENTAL BIOLOGY 2004, Vol. 15, Iss 2, pp 201-210

30. Muller S, Ledl A, Schmidt D
ONCOGENE 2004, Vol. 23, Iss 11, pp 1998-2008

31. Ling Y, Sankpal UT, Robertson AK, McNally JG, Karpova T, Robertson KD
NUCLEIC ACIDS RESEARCH 2004, Vol. 32, Iss 2, pp 596-610

32. Everett RD, Sourvinos G, Leiper C, Clements JB, Orr A
JOURNAL OF VIROLOGY 2004, Vol. 78, Iss 4, pp 1903-19717

33. Sato R
NIPPON NOGEIK KAISHI 2004, Vol. 78, Iss 1, pp 45-47

34. Dahle O, Bakke O, Stokke Gabrielsen O.
EXPERIMENTAL CELL RESEARCH 2004, Vol. 297, Iss 1, pp 118-126

35. Johnson ES
ANNUAL REVIEW OF BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 73, Iss , pp 355-382

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

36. Kang AD, Park G, Kim YH, Oh IH
ONCOGENE 2004, Vol. 23, Iss 23, pp 4177-4181

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

37. Kanei-Ishii C, Ninomiya-Tsuji J, Tanikawa J, Nomura T, Ishitani T, Kishida S, Kokura K, Kurahashi T, Ichikawa-Iwata E, Kim Y, Matsumoto K, Ishii S
GENES & DEVELOPMENT 2004, Vol. 18, Iss 7, pp 816-829

38. Zor T, De Guzman RN, Dyson HJ, Wright PE
JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY 2004, Vol. 337, Iss 3, pp 521-534

39. Golab J, Bauer TM, Daniel V, Naujokat C
CLINICA CHIMICA ACTA 2004, Vol. 340, Iss 1-2, pp 27-40

Bizik, J. - Grófová, M. - Švec, J. Release of an Mr 140,000 glycoprotein in the culture media of certain human sarcoma and melanoma cell lines. In **European journal of cancer & clinical oncology** Vol. 21, no. 3 (1985), p. 317-324

40. Leyon PV, Kuttan G
PHYTOTHERAPY RESEARCH 2004, Vol. 18, Iss 2, pp 118-122

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

41. Chand HS, Du X, Ma D, Inzunza HD, Kamei S, Foster D, Brodie S, Kisiel W
BLOOD 2004, Vol. 103, Iss 3, pp 1069-1077

42. Diaz VM, Hurtado M, Thomson TM, Reventos J, Paciucci R
GUT 2004, Vol. 53, Iss 7, pp 993-1000

Bizik, J. - Stephens, R. - Grófová, M. - Vaheri, A. Binding of tissue-type plasminogen activator to human melanoma cells. In **Journal of cellular biochemistry** Vol. 51, no. 3 (1993), p. 326-335

43. Diaz VM, Hurtado M, Thomson TM, Reventos J, Paciucci R
GUT 2004, Vol. 53, Iss 7, pp 993-1000

Bizik, J. - Trančíková, D. - Felnerova, D. - Verheijen, J. - Vaheri, A. Spatial orientation of tissue-type plasminogen activator bound at the melanoma cell surface. In **Biochemical and biophysical research communications** Vol. 239, no. (1997), p. 322-328

44. Diaz VM, Hurtado M, Thomson TM, Reventos J, Paciucci R
GUT 2004, Vol. 53, Iss 7, pp 993-1000
- Blaško, M. - Kvietiková, I. - Plešková, I. - Chalupa, I. - Kuliffay, P. - Siracký, J. Cytogenetic changes of human peripheral-blood lymphocytes invitro after exposure to cis-ddp (cis-diamminedichloroplatinum-ii) and oxo-pt (cis-diamminedichloro-trans-dihydroxyplatinum-iv). In **Neoplasma** Vol. 34, no. 2 (1987), p. 235-238
45. Kosmider B, Wyszynska K, Janik-Spiechowicz E, et al.
MUTATION RESEARCH - GENETIC TOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL MUTAGENESIS 2004, Vol. 558, Iss 1-2, pp 93-110
- Bozsakyová, E. - Chalupa, I. - Šebová, L. - Slameňová, D. Chromosomal aberrations, sister chromatid exchanges and micronuclei induced by pentoxifylline in in vitro cultivated Chinese hamster cells (V79) and human blood lymphocytes.. In **Mutation research - Genetic toxicology and environmental mutagenesis** Vol. 497, no. (2001), p. 63-70
46. Kosmider B, Wyszynska K, Janik-Spiechowicz E, et al.
MUTATION RESEARCH - GENETIC TOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL MUTAGENESIS 2004, Vol. 558, Iss 1-2, pp 93-110
- 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
47. Berryman, A.M. Maritim, A.C. Sanders, R.A. Watkins, J.B.
JOURNAL OF BIOCHEMICAL AND MOLECULAR TOXICOLOGY 2004, Vol. 18, Iss 6, pp 345-352
48. Chow, T.Y.K. Alaoui-Jamali, M.A. Yeh, C.L. Yuen, L. Griller, D.
MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS 2004, Vol. 2, Iss 8, pp 911-919
- Burello, E. - Bologna, C. - Freceer, V. - Miertuš, S. Application of computer assisted combinatorial chemistry in antiviral, antimalarial and anticancer agents design. In **Molecular physics** Vol. 100, no. 19 (2002), p. 3187-3198
49. Sanchez-Martin RM, Mittoo S, Bradley M
CURRENT TOPICS IN MEDICINAL CHEMISTRY 2004, Vol. 4, Iss 7, pp 653-669
- Bán, J. - Czene, S. - Altaner, Č. - Callebaut, I. - Krchnak, V. - Merya, M. - Burny, A. - Kettmann, R. - Portetelle, D. Mapping of sequential epitopes recognized by monoclonal-antibodies on the bovine leukemia-virus external glycoproteins expressed in Escherichia-coli by means of anti-peptide antibodies. In **Journal of general virology** Vol. 73, no. 9 (1992), p. 2457-2461
50. De Giuseppe A Feliziani F Rutilli D De Mia GM
CLINICAL AND DIAGNOSTIC LABORATORY IMMUNOLOGY 2004, Vol. 11, Iss 1, pp 147-151

Bán, J. - Hlavatý, J. - Orlik, O. - Splitter, G. - Altaner, Č. The human homologue of the bovine leukemia virus receptor BLVRcp1 is the δ -subunit of adaptor-related AP-3 protein that does not bind the BLVgp51. In **Archives of virology** Vol. 144, no. (1999), p. 2013-2022

51. Markiewitz L Kaminski S Rulka J
BULLETIN OF THE VETERINARY INSTITUTE IN PULAWY 2004, Vol. 48, Iss 1, pp 15-18
52. Oehmig A Fraefel C Breakefield XO
CURRENT GENE THERAPY 2004, Vol. 4, Iss 4, pp 385-408

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

53. Goldenthal MJ, Weiss HR, Marin-Garcia J
MOLECULAR AND CELLULAR BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 265, Iss 1-2, pp 97-106

Chorváth, B. - Sedlák, J. Protein kinase inhibitors: Induction of apoptosis and drug-resistance modulation in neoplastic cell lines. In **Neoplasma** Vol. 43, no. 1 (1996), p. 3-9

54. Karaguni IM, Gourzoulidou E, Carpintero M, Langerak A, Klein-Hitpass L, Moroy T, Winde G, Waldmann H, Muller O
CHEMBIOCHEM 2004, Vol. 5, Iss 9, pp 1267-1270

Chovanec, M. - Näslund, M. - Spivak, M. - Dušinská, M. - Cedervall, B. - Kolman, A. Rejoining of DNA strand breaks induced by propylene oxide and epichlorohydrine in human diploid fibroblasts. In **Environmental and molecular mutagenesis** Vol. 32, no. (1998), p. 223-228

55. Slikker, W. Andersen, M. E. Bogdanffy, M. S. Bus, J. S. Cohen, S. D. Conolly, R. B. David, R. M. Doerrer, N. G. Dorman, D. C. Gaylor, D. W. Hattis, D. Rogers, J. M. Setzer, R. W. Swenberg, J. A. Wallace, K.
TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY 2004, Vol. 201, Iss 3, pp 226-294

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

56. Karunasinghe N, Ryan J, Tuckey J, Masters J, Jamieson M, Clarke LC, Marshall JR, Ferguson LR
CANCER EPIDEMIOLOGY BIOMARKERS & PREVENTION 2004, Vol. 13, Iss 3, pp 391-397
57. Moller P, Loft S
MUTATION RESEARCH-FUNDAMENTAL AND MOLECULAR MECHANISMS OF MUTAGENESIS 2004, Vol. 551, Iss 1-2, pp 79-89
58. Pirsell M, Chovanec M, Dudas A, Kleibl K, Van Houten B
DNA REPAIR 2004, Vol. 3, Iss 12, pp 1639-1659

59. Szczesny B, Bhakat KK, Mitra S, Boldogh I
MECHANISMS OF AGEING AND DEVELOPMENT 2004, Vol. 125, Iss 10-11,
pp 755-765

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

60. WU YL, ZHENG J, LINDEN J, ET AL.
MUTATION RESEARCH-FUNDAMENTAL AND MOLECULAR
MECHANISMS OF MUTAGENESIS 2004, Vol. 546, Iss 1-2, pp 93-102
61. Karunasinghe N, Ryan J, Tuckey J, Masters J, Jamieson M, Clarke LC, Marshall JR, Ferguson LR
CANCER EPIDEMIOLOGY BIOMARKERS & PREVENTION 2004, Vol. 13, Iss 3, pp 391-397
62. Buschini A, Carboni P, Frigerio S, Furlini M, Marabini L, Monarca S, Poli P, Radice S, Rossi C
MUTAGENESIS 2004, Vol. 19, Iss 5, pp 341-347
63. Ling S, Wu YL, Zheng J, Linden J, Holoshitz J
MUTATION RESEARCH-FUNDAMENTAL AND MOLECULAR
MECHANISMS OF MUTAGENESIS 2004, Vol. 554, Iss 1-2, pp 33-43
64. Marlin DJ, Johnson L, Kingston DA, Smith NC, Deaton CM, Mann S, Heaton P, Van Vugt F, Saunders K, Kydd J, Harris PA
JOURNAL OF NUTRITION 2004, Vol. 134, Iss 8, pp 2133-2140
65. Sokhansanj BA, Wilson DM
FREE RADICAL BIOLOGY & MEDICINE 2004, Vol. 37, Iss 3, pp 422-427
66. Halliwell B, Whiteman M
BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY 2004, Vol. 142, Iss 2, pp 231-255
67. Chistiakov DA, Savost'anov KV, Turakulov RI, Titovich EV, Zilberman LI, Kuraeva TL, Dedov II, Nosikov VV
DIABETES-METABOLISM RESEARCH AND REVIEWS 2004, Vol. 20, Iss 3, pp 219-224
68. Cadet J, Bellon S, Douki Z, Frelon S, Gasparutto D, Muller E, Pouget JP, Ravanat JL, Romieu A, Sauvaigo S
JOURNAL OF ENVIRONMENTAL PATHOLOGY TOXICOLOGY AND ONCOLOGY 2004, Vol. 23, Iss 1, pp 33-43
69. Varvarovska J, Racek J, Stetina R, Sykora J, Pomahacova R, Rusavy Z, Lacigova S, Trefil L, Siala K, Stozicky F
BIOMEDICINE & PHARMACOTHERAPY 2004, Vol. 58, Iss 10, pp 539-545

Concin, N. - Stimpfl, M. - Zeillinger, C. - Wolff, U. - Hefler, L. - Sedlák, J. - Leodolter, S. - Zeillinger, R. Role of p53 in G2/M cell cycle arrest and apoptosis in response to gamma-irradiation in ovarian carcinoma cell lines. In **International journal of oncology** Vol. 22, no. 1 (2003), p. 51-57

70. Karpinets TV, Foy BD
JOURNAL OF THEORETICAL BIOLOGY 2004, Vol. 227, Iss 2, pp 253-264
71. Takaoka M, Harada H, Deramaudt TB, Oyama K, Andl CD, Johnstone CN, Rhoades B, Enders GH, Opitz OG, Nakagawa H
ONCOGENE 2004, Vol. 23, Iss 40, pp 6760-6768

Dovinová, I. - Pauliková, H. - Rauko, P. - Hunáková, Ľ. - Hanušovská, E. - Tibenská, E. Main targets of tetraaza macrocyclic copper complex on L1210 murine leukemia cells.. In **Toxicology in vitro** Vol. 16, no. 5 (2002), p. 491-498

72. Zhang SC, Tu C, Wang XY, Yang Z, Zhang JY, Lin LP, Ding J, Guo ZJ
EUROPEAN JOURNAL OF INORGANIC CHEMISTRY 2004, Vol. 20, Iss , pp 4028-4035

Drgoň, T. - Kolarov, J. - Šabová, Ľ. - 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

73. Fontanesi F, Palmieri L, Scarcia P
HUMAN MOLECULAR GENETICS 2004, Vol. 13, Iss , pp 923-934

Drgoň, T. - Šabová, Ľ. - 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

74. Chen XJ
GENETICS 2004, Vol. 167, Iss 2, pp 607-617

75. Reiser J, Linka N, Lemke L, Jeblick W, Neuhaus HE
PLANT PHYSIOLOGY 2004, Vol. 136, Iss 3, pp 3524-3536

Druskova, E. - Bizik, J. - Grófová, M. Determination of the synthesis and uptake of $\alpha 2$ -macroglobulin by cultured human glioma cells. In **Neoplasma** Vol. 41, no. (1994), p. 3-7

76. Wasowski A
ACM SIGPLAN NOTICES 2004, Vol. 39, Iss 7, pp 257-266

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

77. Hashem, V. I. Pytlos, M. J. Klysik, E. A. Tsuji, K. Khajav, M. Ashizawa, T. Sinden, R. R.
NUCLEIC ACIDS RESEARCH 2004, Vol. 32, Iss 21, pp 6334-6346

Duraj, J. - Sedlák, J. - Bies, J. - Chovancová, J. - Chorváth, B. PSC 833 modulation of multidrug resistance to paclitaxel in cultured ovarian carcinoma cells leads to apoptosis.. In **Anticancer research** Vol. 22, no. 6 (2002), p. 3425-3428

78. Huang YC, Guh JH, Teng CM
LIFE SCIENCES 2004, Vol. 75, Iss 1, pp 35-49

Duraj, J. - Takacsova, X. - Sedlák, J. - Šulíková, M. - Hunáková, Ľ. - Bies, J. - Chorváth, B. PSC 833 induces apoptosis in drug-sensitive human leukemia cell line and modulates resistance to paclitaxel in its multidrug-resistant variant. In **Anticancer research** Vol. 20, no. 6B (2000), p. 4627-4632

79. Kankesan J, Vanama R, Yusuf A, Thiessen JJ, Ling V, Rao PM, Rajalakshmi S, Sarma DSR
CARCINOGENESIS 2004, Vol. 25, Iss 3, pp 425-430

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

80. Cejas P, Casado E, Belda-Iniesta C, De Castro J, Espinosa E, Redondo A, Sereno M, Garcia-Cabezas MA, Vara JAF, Dominguez-Caceres A, Perona R, Gonzalez-Baron M
CANCER CAUSES & CONTROL 2004, Vol. 15, Iss 7, pp 707-719

81. King AJ, Readman JW, Zhou JL
ANALYTICA CHIMICA ACTA 2004, Vol. 253, Iss 2, pp 259-267

82. Ramesh A, Walker SA, Hood DB, Guillen MD, Schneider K, Weyand EH
INTERNATIONAL JOURNAL OF TOXICOLOGY 2004, Vol. 23, Iss 5, pp 301-333

83. Verma M
TECHNOLOGY IN CANCER RESEARCH&TREATMENT 2004, Vol. 3, Iss 5, pp 505-514

Frečer, 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

84. Chaby R
CELLULAR AND MOLECULAR LIFE SCIENCES 2004, Vol. 61, Iss 14, pp 1697-1713

85. Gruber A, Mancek M, Wagner H
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 27, pp 28475-28482

86. Pristovsek P, Kidric J
CURRENT TOPICS IN MEDICINAL CHEMISTRY 2004, Vol. 4, Iss 11, pp 1185-1201

87. Jiang Z, Hong Z, Wei G
INTERNATIONAL IMMUNOPHARMACOLOGY 2004, Vol. 4, Iss 4, pp 527-537

88. Zughair SM, Tzeng YL, Zimmer SM,
INFECTION AND IMMUNITY 2004, Vol. 72, Iss 1, pp 371-380

89. Oikawa M, Shintaku T, Fukuda N, et al.
ORGANIC AND BIOMOLECULAR CHEMISTRY 2004, Vol. 2, Iss 24, pp 3557-3565

Frečer, 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

90. Brandenburg K, Wiese A
CURRENT TOPICS IN MEDICINAL CHEMISTRY 2004, Vol. 4, Iss 11, pp 1127-1146
91. Jiang Z, Hong Z, Wei G
INTERNATIONAL IMMUNOPHARMACOLOGY 2004, Vol. 4, Iss 4, pp 527-537
92. Seo DS, Kim JC, Sohn HH
JOURNAL OF COLLOID AND INTERFACE SCIENCE 2004, Vol. 273, Iss 2, pp 596-603
93. Zughailer SM, Tzeng YL, Zimmer SM
INFECTIO AND IMMUNITY 2004, Vol. 72, Iss 1, pp 371-380

Frečer, 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

94. Peiro-Garcia J, Nebot-Gil I
CHEMICAL PHYSICS LETTERS 2004, Vol. 391, Iss 1-3, pp 195-199

Frečer, 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

95. Manfredini S, Angusti A, Veronese AC
PURE AND APPLIED CHEMISTRY 2004, Vol. 76, Iss 5, pp 1007-1015

Frečer, V. - Miertuš, S. Theoretical Qsar study on carcinogenic potency of n-nitrosamines. In **Neoplasma** Vol. 35, no. 5 (1988), p. 525-538

96. Gonzalez-Mancebo S, Gaspar J, Calle E
MUTATION RESEARCH - GENETIC TOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL MUTAGENESIS 2004, Vol. 558, Iss 1-2, pp 45-51

Frečer, 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

97. Miyoshi K, Uezu K, Sakurai K
CHEMISTRY & BIODIVERSITY 2004, Vol. 1, Iss 6, pp 916-924
98. Yiannikouris A, Andre G, Buleon A, et al.
BIOMACROMOLECULES 2004, Vol. 5, Iss 6, pp 2176-2185

Fridrichová, I. - Kovarik, A. - Roskopfová, O. Immunological quantification of RecA protein in cell extracts of E.coli after exposure to chemical mutagens or UV radiation. In **Folia microbiologica** Vol. 37, no. 1 (1992), p. 24-30

99. Brozmanova J, Vlckova V, Chovanec M
CURRENT GENETICS 2004, Vol. 46, Iss 6, pp 317-330

Fritzer-Szekeres, M. - Novotný, L. - Vachálková, A. - Findenig, G. - Elford, L. - Szekeres, T. Iron binding capacity of didox (3,4-dihydroxybenzohydroxamic acid) and amidox (3,4-

dihydroxybenzamidoxime) new inhibitors of the enzyme ribonucleotide reductase. In **Life sciences** Vol. 61, no. 22 (1997), p. 2231-2237

100. Hochtl T Horvath Z Bauer W
LIFE SCIENCES 2004, Vol. 74, Iss 9, pp 1071-1080

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

101. Gillespie JM, Roy D, Cui H, Belsham DD
NEUROENDOCRINOLOGY 2004, Vol. 79, Iss 2, pp 63-72

Goh, Y. - Freceer, 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

102. Mathonet P, Fastrez J
CURRENT OPINION IN STRUCTURAL BIOLOGY 2004, Vol. 14, Iss 4, pp 505-511

103. Nygren PA, Skerra A
JOURNAL OF IMMUNOLOGICAL METHODS 2004, Vol. 290, Iss 1-2, pp 3-28

104. Pristovsek P, Kidric J
CURRENT TOPICS IN MEDICINAL CHEMISTRY 2004, Vol. 4, Iss 11, pp 1185-1201

105. Zhong JQ, Freyzon Y, Ehrlich DJ
BIOMOLECULAR ENGINEERING 2004, Vol. 21, Iss 2, pp 67-72

106. Jelinek R, Kolusheva S
CHEMICAL REVIEWS 2004, Vol. 104, Iss 12, pp 5987-6015

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

107. Brar SS, Watson M, Diaz M
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 25, pp 26395-26401

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

108. Huang RQ Luo CH Du ZH Xiao BS
CHINESE JOURNAL OF ANALYTICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 32, Iss 3, pp 129-133

Henriques, J. - Brozmanová, J. - Brendel, 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

109. Piršel, M. Chovanec, M. Dudáš, A. Kleibl, K. van Houten, B.
DNA REPAIR 2004, Vol. 3, Iss 12, pp 1639-1659
110. Ishiai, M. Kimura, M. Namikoshi, K. Yamazoe, M. Yamamoto, K. Arakawa, H. Agematsu, K. Matsushita, M. Takeda, S. Buerstedde, P.-M. Takata, M.
MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY 2004, Vol. 24, Iss 24, pp 10733-10741
111. Newell, A.E.H. Akkari, Y.M.N. Torimaru, Y. Rosenthal, A. Reifsteck, C.A. Cox, B. Grompe, M. Olson, S.B.
DNA REPAIR 2004, Vol. 3, Iss 5, pp 535-542

Hlavatý, J. - Hlubinová, K. - Altaner, Č. Construction and testing of gene therapy retroviral vector expressing bacterial cytosine deaminase gene. In **Neoplasma** Vol. 46, no. 5 (1999), p. 267-276

112. Mahan SD Ireton GC Stoddard BL Black ME
BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 43, Iss 28, pp 8957-8964

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

113. Hoggarth JH Jones E Ensser A Meredith DM
CANCER GENE THERAPY 2004, Vol. 11, Iss 9, pp 613-624

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

114. Moore PS, Barbi S, Donadelli M, Costanzo C, Bassi C, Palmieri M, Scarpa A
BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA (BBA)-MOLECULAR CELL RESEARCH 2004, Vol. 1693, Iss 3, pp 167-176

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

115. Subapriya R, Kumaraguruparan R, Abraham SK, et al.
DRUG AND CHEMICAL TOXICOLOGY 2004, Vol. 27, Iss 1, pp 15-26

Horváthová, K. - Novotný, L. - Vachálková, A. The free radical scavenging activity of four flavonoids determined by the comet assay. In **Neoplasma** Vol. 50, no. 4 (2003), p. 291-294

116. Ichiyangi T Hatano Y Matsugo S CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN 2004, Vol. 52, Iss 5, pp 628-630

Horváthová, E. - Slameňová, D. - Bonatti, S. - Abbondandolo, A. Reduction of genotoxic effects of MNNG by butylated hydroxyanisole. In **Neoplasma** Vol. 46, no. 6 (1999), p. 356-362

117. Okubo T, Yokoyama Y, Kano K, et al. BIOLOGICAL PHARMACEUTICAL BULLETIN , 2004, Vol. 27, Iss 3, pp 295-302

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

118. Lah B, Gorjanc G, Nekrep FV, et al. BULLETIN OF ENVIRONMENTAL CONTAMINATION AND TOXICOLOGY 2004, Vol. 72, Iss 3, pp 607-616

119. Macioszek VK, Kononowicz AK CELLULAR AND MOLECULAR BIOLOGICAL LETTERS 2004, Vol. 9, Iss 1, pp 107-122

120. Nemavarkar PS, Chourasia BK, Pasupathy K JOURNAL OF RADIATION RESEARCH 2004, Vol. 45, Iss 2, pp 169-174

Horváthová, K. - Vachálková, A. - Novotný, L. Flavonoids as the chemopreventive agents for civilization disease. In **Neoplasma** Vol. 48, no. 6 (2001), p. 435-441

121. Baral R Chattopadhyay U INTERNATIONAL IMMUNOPHARMACOLOGY 2004, Vol. 4, Iss 3, pp 355-366

122. Jedinak A, Farago J, Psenakova I, Maliar T BIOLOGIA 2004, Vol. 59, Iss 6, pp 697-710

Hunáková, L. - 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

123. Messina E, Gazzaniga P, Micheli V, Guaglianone MR, Barbato S, Morrone S, Frati L, Agliano AM, Giacomello A INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER 2004, Vol. 108, Iss 6, pp 812-817

124. Khanna N, Jayaram HN, Singh N LIFE SCIENCES 2004, Vol. 75, Iss 2, pp 179-190

Hunáková, L. - Chorváth, M. - Duraj, J. - Bartošová, Z. - Šulíková, M. - Chovancová, J. - Sedlák, J. - Chorváth, B. - Bolješiková, E. Radiation-induced apoptosis and cell cycle alterations in human carcinoma cell lines with different radiosensitivities. In **Neoplasma** Vol. 47, no. 1 (2000), p. 25-31

125. Chorna I, Bilyy R, Datsyuk L, Stoika R EXPERIMENTAL ONCOLOGY 2004, Vol. 26, Iss 2, pp 111-117

Hunáková, L. - Sedlák, J. - Klobušická, M. - Duraj, J. - Chorváth, B. Tyrosine kinase inhibitor-induced differentiation of K-562 cells - alterations of cell-cycle and cell-surface phenotype. In **Cancer letters** Vol. 81, no. 1 (1994), p. 81-87

126. Sasamura H, Takahashi A, Yuan JY, Kitamura H, Masumori N, Miyao N, Itoh N, Isukamoto T
UROLOGY 2004, Vol. 64, Iss 2, pp 389-393
127. Nozawa F, Itami A, Saruc M, Kim M, Standop J, Picha TS, Cowan KH, Pour PM
PANCREAS 2004, Vol. 29, Iss 1, pp 45-52
128. Ravindranath MH, Muthugounder S, Presser N, Viswanathan S
ADVANCES IN EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY 2004, Vol. 546, Iss , pp 121-165

Jakubíková, J. - Duraj, J. - Hunáková, L. - 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

129. Maeda J, Suhara T, Zhang MR, Okauchi T, Yasuno F, Ikoma Y, Inaji M, Nagai Y, Takano A, Obayashi S, Suzuki K
SYNAPSE 2004, Vol. 52, Iss 4, pp 283-291
130. Decaudin D
ANTI-CANCER DRUGS 2004, Vol. 15, Iss 8, pp 737-745

Jakubíková, J. - Duraj, J. - Takacsova, X. - Hunáková, L. - 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

131. Salvatella MA, Rossi I, Del Valle JC, Gutierrez Y, Pereda C, Samper B, Feliu JE
AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-GASTROINTESTINAL AND LIVER PHYSIOLOGY 2004, Vol. 286, Iss 5, pp 711-721
132. Campos CBL, Degasperi GR, Pacifico DS, Alberici LC, Carreira RS, Guimaraes F, Castilho RF, Vercesi AE
BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY 2004, Vol. 68, Iss 11, pp 2197-2206

Jantová, S. - Greif, G. - Pavlovičová, R. - Čipák, L. Antibacterial effects of some 1-substituted 1,2,4-triazoles. In **Folia microbiologica** Vol. 43, no. (1998), p. 75-78

133. Cai XQ, Zhang LX, Xiang G, Zhang AJ, Hu ML
ACTA CRYSTALLOGRAPHICA SECTION E-STRUCTURE REPORTS ONLINE 60 2004, Vol. 12, Iss , pp 1980-1981

Jantová, S. - Urbančíková, M. - Maliar, T. - Mikulášová, M. - Rauko, P. - Čipák, L. - Kubíková, J. - Stankovský, Š. - Špírková, 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

134. Blaszcak-Swiatkiewicz K, Mikiciuk-Olasik E, Chomka A
JOURNAL OF LIQUID CHROMATOGRAPHY & RELATED TECHNOLOGIES 2004, Vol. 27, Iss 19, pp 3121-3134

Jantová, S. - Čipák, L. - Černáková, M. - Košťálová, D. Effect of berberine on proliferation, cell cycle and apoptosis in HeLa and L1210 cells.. In **Journal of pharmacy and pharmacology** Vol. 55, no. 8 (2003), p. 1143-1149

135. Chae HJ, Park KM, Lee GY, Jeong GS, Park HR, Kim HM, Chae SW, Yoo SK, Kim HR

ACTA PHARMACOLOGICA SINICA 2004, Vol. 25, Iss 10, pp 1372-1379

136. Kavitha D, Shilpa PN, Niranjali Devaraj S

INDIAN JOURNAL OF EXPERIMENTAL BIOLOGY 2004, Vol. 42, Iss 6, pp 589-594

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

137. Fahrenkrog B, Sauder U, Aebi U

JOURNAL OF CELL SCIENCE 2004, Vol. 117, Iss , pp 115-126

138. Arokium H, Camougrand N, Vallette FM, Manon S

JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 50, pp 52566-52573

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

139. Brozmanova, J Vlčková, V Chovanec, M

CURRENT GENETICS 2004, Vol. 46, Iss 6, pp 317-330

140. Drablos, F Feyzi, E Aas, P.A Vaagbo, C.B Kavli, B Bratlie, M.S Pena-Diaz, J Otterlei, M Slupphaug, G Krokan, H.E

DNA REPAIR 2004, Vol. 3, Iss 11, pp 1389-1407

141. Szende, B Marcsek, Z Kocsis, Z Tompa, A

CANCER BIOTHERAPY AND RADIOPHARMACEUTICALS 2004, Vol. 19, Iss 3, pp 343-349

Klobušická, M. - Babušíková, O. CD26 and DPP IV expression in T acute lymphoblastic leukemia cells: immunocytochemistry and enzyme cytochemistry. In **General physiology and biophysics** Vol. 18, no. Suppl. 1 (1999), p. 34-37

142. Tsuji T, Sugahara K, Tsuruda K, Uemura A, Harasawa H, Hasegawa H, Hamaguchi Y

INTERNATIONAL JOURNAL OF HEMATOLOGY 2004, Vol. 80, Iss 3, pp 254-260

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

143. Tsuji T, Sugahara K, Tsuruda K, Uemura A, Harasawa H, Hasegawa H

INTERNATIONAL JOURNAL OF HEMATOLOGY 2004, Vol. 80, Iss 3, pp 254-260

144. Pro B, Dang NH
HISTOLOGY AND HISTOPATHOLOGY 2004, Vol. 19, Iss 4, pp 1345-1351
- 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
145. Mistrikova J, Mrmusova-Supolikova M, Rajcani J
NEOPLASMA 2004, Vol. 51, Iss 2, pp 71-76
- Klobušická, M. - Babušíková, O. - Mesárošová, A. - Kusenda, J. - Glasová, M.
The study of AgNOR proteins in leukemias: Diagnostic value and correlation to S-phase cell fraction. In **Neoplasma** Vol. 43, no. (1996), p. 397-401
146. Patiroglu T, Karakukcu M, Ilten A, Imamoglu N
PEDIATRIC HEMATOLOGY AND ONCOLOGY 2004, Vol. 21, Iss 8, pp 685-695
- Klobušická, M. - Kusenda, J. - Babušíková, O. Immunocytochemical detection of bcl-2 and p53 proteins in B-chronic lymphocytic leukemia patients.. In **Neoplasma** Vol. 49, no. 6 (2002), p. 387-393
147. Sjakste N, Sjakste T, Vikmanis U
EXPERIMENTAL ONCOLOGY 2004, Vol. 26, Iss 3, pp 170-178
- Kolman, A. - Chovanec, M. - Osterman-Golkar, S. Genotoxic effects of ethylene oxide and epichlorohydrin in humans: update review (1990-2001).. In **Mutation research-Reviews in mutation research** Vol. 512, no. 1 (2002), p. 173-194
148. Recio, L. Donner, M. Abernethy, D. Pluta, L. Steen, A. M. Wong, B. A. James, A. Preston, R. J.
MUTAGENESIS 2004, Vol. 19, Iss 3, pp 215-222
149. Walker, D.M. Seilkop, S.K. Scott, B.R. Walker, V.E.
ENVIRONMENTAL AND MOLECULAR MUTAGENESIS 2004, Vol. 43, Iss 4, pp 265-272
- Koníková, E. - Kusenda, J. Altered expression of p53 and MDM2 proteins in hematological malignancies.. In **Neoplasma** Vol. 50, no. 1 (2003), p. 31-40
150. Michael B, Nair A, Lairmore MD
FRONTIERS IN BIOSCIENCE 2004, Vol. 9, Iss Suppl., pp 2556-2576
- Koníková, E. - Kusenda, J. - Babušíková, O. Flow cytometry of p53 protein expression in some hematological malignancies. In **Neoplasma** Vol. 46, no. (1999), p. 368-376
151. Thorton PD, Gruszka-Westwood AM, Hamoudi RA, Atkinson S, Kaczmarek P, Morilla RM, Hilditch BL, AHern R, Matutes E, Catovsky D
HEMATOLOGY JOURNAL 2004, Vol. 5, Iss 1, pp 47-54
- Koubek, K. - Kumberová, A. - Starý, J. - Babušíková, O. - Klamová, H. - Filipec, M.

Expression of cytokine receptors on different myeloid leukemic cells. In **Neoplasma** Vol. 45, no. (1998), p. 198-203

152. Laouar Y, Crispe IN, Flavell RA
BLOOD 2004, Vol. 103, Iss 6, pp 1985-1994

153. Graf M, Hecht K, Reif S
EUROPEAN JOURNAL OF HAEMATOLOGY 2004, Vol. 72, Iss 2, pp 89-106

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

154. Mant C, Hodgson S, Hodbai R, D'Arrigo, Cason J
INTERVIROLOGY 2004, Vol. 47, Iss 1, pp 2-13

155. Mant C, Gillett C, D'Arrigo C, Cason J
VIROLOGY 2004, Vol. 318, Iss 1, pp 393-404

156. Mant C, Cason J
REVIEWS IN MEDICAL VIROLOGY 2004, Vol. 14, Iss 3, pp 169-177

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

157. Shin JJ, Bryksin AV, Godfrey HP, Cabello FC
INFECTIO AND IMMUNITY 2004, Vol. 72, Iss 4, pp 2280-2287

158. Auer J, Camoin L, Courtot AM, Hottelier F, De Almeida M
MOLECULAR REPRODUCTION AND DEVELOPMENT 2004, Vol. 68, Iss 4, pp 515-523

159. Zambrano MC, Beklemisheva AA, Bryksin AV, Newman SA, Cabello FC
INFECTIO AND IMMUNITY 2004, Vol. 72, Iss 6, pp 3138-3146

160. Jorgensen CS, Jagd M, Sorensen BK, McGuire J, Barkholt V, Hojrup P, Honen G
ANALYTICAL BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 330, Iss 1, pp 87-89

161. von Horsten HH, Schafer B, Kirchhof C
PEPTIDES 2004, Vol. 25, Iss 8, pp 1223-1233

Křižková, L. - Řuračková, Z. - Šandula, J. - Slameňová, D. - Sasinková, V. - Sivoňová, M. - Krajčovič, J. (1³)-D-glucan derivatives exhibit high antioxidative and antimutagenic activity in vitro. In **βFungal Anticancer research** Vol. 23, no. 0 (2003), p. 2751-2756

162. Vlckova V, Duhova V, Svidova S, et al.
CELL BIOLOGY AND TOXICOLOGY 2004, Vol. 20, Iss 6, pp 325-332

Kubik, A. K. - Parkin, D.M. - Plesko, I. - Zatonski, W. - Kramarova, E. - Mohner, M. - Friedl, H.P. - Juhasz, L. - Tzvetanski, C. - Reisigova, J. Patterns of cigarette sales and lung cancer mortality in some central and eastern European countries, 1960-1989. In **Cancer** Vol. 75 no. 10 (1995), p. 2452.

163. Brook-JS, Brook-DW, Zhang-CS-2004-JOURNAL OF GENETIC PSYCHOLOGY-
165 (3)-PP310-323

164. Tyczynski-Je, Bray-F, Aareleid-T – 2004-INTERNATIONAL JOURNAL OF
CANCER-109 (4)-PP598-610

Kubik, A. - Zatloukal, P. - Tomasek, L. - Rauk, N. - Petruzelka, L. - Plesko, I. Diet and the risk of lung cancer among women. A hospital-based case-control study. In **Neoplasma** Vol. 48 no.4 (2001) p. 262

165. Chen-YC, Chen.JH, Richard-K 2004-CANCER-101 (6)-PP1428-1436

166. Hecht-SS, Carmella-SG, Kenney-PMJ - 2004- CANCER EPIDEMIOLOGY
BIOMARKERS AND PREVENTION-13 (6)-PP997-1004

167. Liu-Y, Sobue-T, Otani-T - 2004-CANCER CAUSES AND CONTROL- 15 (4)-
PP349-357

168. Marugame-T., Sobue-T., Nakayama-T -2004-BRITISH JOURNAL OF CANCER-90
(3)-PP646-651

169. Smith-Warner-SA, Spiegelman-D, Yaun-SS-2003-INTERNATIONAL JOURNAL OF
CANCER-107 (6)-PP1001-1011

170. WONG-CMM, LIM-KH, LIAM-CK-2003-RESPIROLOGY- 8(1)-PP107-109

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

171. Janssen H, Janssen PHE, Broelsch CE
EUROPEAN SURGICAL RESEARCH 2004, Vol. 36, Iss 1, pp 26-32

Kusenda, J. Bcl-2 family proteins and leukemia. In **Neoplasma** Vol. 45, no. 3 (1998), p. 117-
122

172. Qian J, Voorbach MJ, Huth JR, Coen ML, Zhang HC, Ng SC, Comess KM, Petros
AM, Rosenberg SH, Warrior U, Burns DJ
ANALYTICAL BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 328, Iss 2, pp 131-138

173. Tazzari PL, Cappellini A, Grafone T, Mantovani I, Ricci F, Billi AM
BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY 2004, Vol. 126, Iss 5, pp 675-681

174. Szodoray P, Jellestad S, Alex P, Zhou T, Wilson PC, Centola M, Brun JG, Jonsson R
JOURNAL OF CLINICAL IMMUNOLOGY 2004, Vol. 24, Iss 6, pp 600-611

Kysela, B. - Doherty, A. - Chovanec, M. - Stiff, T. - Ameer-Berg, S. - Vojnovic, B. - Girard,
P. - Jeggo, P. Ku stimulation of DNA ligase IV-dependent ligation requires inward movement
along the DNA molecule. In **Journal of biological chemistry** Vol. 278, no. 25 (2003), p.
22466-22474

175. Narumi I. Satoh K. Cui S. Funayama T. Kitayama S. Watanabe H.
MOLECULAR MICROBIOLOGY 2004, Vol. 54, Iss 1, pp 278-285

176. Sandoval, A. Labhart, P.
DNA REPAIR 2004, Vol. 3, Iss 1, pp 13-21

177. Wang, Y.-G. Nnakwe, C. Lane, W. S. Modesti, M. Frank, K. M.
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 36, pp 37282-
37290

178. Arosio, D. Costantini, S. Kong, Y. Vindigni, A.
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 41, pp 42826-42835
179. Weterings, E. van Gent, D. C.
DNA REPAIR 2004, Vol. 3, Iss 11, pp 1425-1435
180. Rooney, S. Chaudhuri, J. Alt, F.W.
IMMUNOLOGICAL REVIEWS 2004, Vol. 200, Iss 1, pp 115-131
181. Aylon, Y. Kupiec, M.
MUTATION RESEARCH - DNA REPAIR 2004, Vol. 3, Iss 8-9, pp 797-815
182. Ma, Y. Lu, H. Tippin, B. Goodman, M. F. Shimazaki, N. Koiwai, O. Hsieh, C. L. Schwarz, K. Lieber, M. R.
MOLECULAR CELL 2004, Vol. 16, Iss 5, pp 701-713
- 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
183. Kelly DP, Scarpulla RC
GENES & DEVELOPMENT 2004, Vol. 18, Iss 4, pp 357-368
184. Kavurma MM, Khachigian LM
JOURNAL OF CELLULAR BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 93, Iss 5, pp 904-916
- Li, R. - Luciaková, K. - Nelson, B. Expression of the human cytochrome c1 gene is controlled through multiple SP1 binding sites and an initiator region. In **European journal of biochemistry** Vol. 241, no. (1996), p. 649-656
185. Kelly DP, Scarpulla RC
GENES & DEVELOPMENT 2004, Vol. 18, Iss 4, pp 357-368
- 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
186. Adamson C, Maitra N, Bahl J, Greer K, Klewer S, Hoying J, Morkin E
JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS 2004, Vol. 311, Iss 1, pp 164-171
- Luciaková, K. - Baráth, P. - Li, R. - Zaid, A. - Nelson, B. Activity of the human cytochrome c1 promoter is modulated by E2F. In **Biochemical journal** Vol. 351, no. (2000), p. 251-256
187. Saberwal G, Lucas S, Janssen I, Deobhakta A, Hu WY, Galili N, Raza A, Mundle SD
INTERNATIONAL JOURNAL OF HEMATOLOGY 2004, Vol. 80, Iss 2, pp 146-154
- 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

188. Mysiak ME, Bleijenberg MH, Wyman C, Holthuizen PE, van der Vliet PC
JOURNAL OF VIROLOGY 2004, Vol. 78, Iss 4, pp 1928-1935
189. Yan W, Middleton F, Horton JA, Reichel L, Farnum CE, Damron TA
BONE 2004, Vol. 35, Iss 6, pp 1273-1293

Luciaková, K. - Hodný, Z. - Baráth, P. - Nelson, B. In vivo mapping of the human adenine nucleotide translocator-2 (ANT2) promoter provide support for regulation by a proximal pair of Sp1 activating sites and an upstream silencer element. In **Biochemical journal** Vol. 352, no. (2000), p. 519-523

190. Barreda DR, Hanington PC, Walsh CK, Wong P, Belosevic M
DEVELOPMENTAL & COMPARATIVE IMMUNOLOGY 2004, Vol. 28, Iss 7-8,
pp 727-746
191. Law AK, Gupta D, Levy S, Wallace DC, McKeon RJ, Buck CR
BMC NEUROSCIENCE 2004, Vol. 5, Iss 1, pp 1-0

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

192. Lorenc A, Bryk J, Bartnik E
TOXICOLOGICAL MECH METHOD 2004, Vol. 14, Iss 1-2, pp 85-90
193. Krieg RC, Knuechel R, Schiffmann E, Liotta LA, Petricoin EF, Herrmann PC
PROTEOMICS 2004, Vol. 4, Iss 9, pp 2789-2795
194. Modica-Napolitano JS, Singh KK
MITOCHONDRION 2004, Vol. 4, Iss 5-6, pp 755-762

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

195. Chandu D, Nandi D
RESEARCH IN MICROBIOLOGY 2004, Vol. 155, Iss 9, pp 710-719

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

196. Miyagi S, Ohkohchi N, Oikawa K, Satoh M, Tsukamoto S, Satomi S
TRANSPLANTATION 2004, Vol. 77, Iss 10, pp 1487-1493

Macfarlane, G. J. - Plesko, I. - Kramarova, E. - Obsitnikova, A. - Boyle, P. Epidemiological features of gastric and oesophageal cancers in Slovakia. In **British Journal Of Cancer** Vol. 70 no. 1 (1994), p. 177.

197. PAVUK-ML, CERHAN-JR, LYNCH-CF, SCHECTER-A, PETRIK-J,
CHOVANCOVA-J, KOCAN-A- 2004-CHEMOSPHERE_54 (10)-PP1509-1520

Marra, G. - D'Atri, S. - Corti, C. - Bonmassar, L. - Cattaruzza, M. - Schweizer, P. - Heinemann, 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

198. ROOS-W, BAUMGARTNER-M, KAINA-B.
ONCOGENE 2004, Vol. 23, Iss 2, pp 359-367

Miertuš, S. - Frečer, V. Theoretical-study of the electron-structure and properties of dithiocarbamates and their complexes with transition-metals. In **Collection of czechoslovak chemical communications** Vol. 49, no. 12 (1984), p. 2744-2750

199. Lieder M
ELECTROCHIMICA ACTA 2004, Vol. 49, Iss 11, pp 1813-1822

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

200. Wsol V Szotakova B Skalova L Maser E
TOXICOLOGY 2004, Vol. 195, Iss 3, pp 253-261

Mikula, M. - Schreiber, M. - Husak, Z. - Kučerová, L. - Ruth, J. - Wieser, R. - Zatloukal, K. - Beug, H. - Wagner, E. - Baccarini, M. Embryonic lethality and fetal liver apoptosis in mice lacking the c-raf-1 gene. In **EMBO journal** Vol. 20, no. 8 (2001), p. 1952-1962

201. Hindley, AD; Park, S; Wang, LL; Shah, K; Wang, YL; Hu, XC; Shokat, KM; Kolch, W; Sedivy, JM; Yeung, KC
FEBS LETTERS 2004, Vol. 556, Iss 1-3, pp 26-34

202. O'Neill, E; Kolch, W
BRITISH JOURNAL OF CANCER 2004, Vol. 90, Iss 2, pp 283-288

203. Rapp, UR; Rennefahrt, U; Troppmair, J
BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA (BBA)-MOLECULAR CELL RESEARCH 2004, Vol. 1644, Iss 2-3, pp 149-158

204. Young, AP; Longmore, GD
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 12, pp 10931-10938

205. Pei, J; Zhang, CB; Gokhale, PC; Rahman, A; Dritschilo, A; Ahmad, I; Kasid, UN
ANTI-CANCER DRUGS 2004, Vol. 15, Iss 3, pp 243-253

206. Kamata, T; Pritchard, CA; Leavitt, AD
BLOOD 2004, Vol. 103, Iss 7, pp 2568-2570

207. Pritchard, CA; Hayes, L; Wojnowski, L; Zimmer, A; Marais, RM; Norman, JC
MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY 2004, Vol. 24, Iss 13, pp 5937-5952

208. Schulze, A; Nicke, B; Warne, PH; Tomlinson, S; Downward, J
MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL 2004, Vol. 15, Iss 7, pp 3450-3463

209. Shelton, JG; Chang, FM; Lee, JT; Franklin, RA; Steelman, LS; McCubrey, JA
CELL CYCLE 2004, Vol. 3, Iss 2, pp 189-196

210. Chin, PC; Liu, L; Morrison, BE; Siddiq, A; Ratan, RR; Bottiglieri, T; D'Mello, SR
JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY 2004, Vol. 90, Iss 3, pp 595-608

211. Jansen, M; Hamer, PCD; Witmer, AN; Troost, D; van Noorden, CJF
BRAIN RESEARCH 2004, Vol. 45, Iss 3, pp 143-163
212. Karasarides, M; Chiloeches, A; Hayward, R; Niculescu-Duvaz, D; Scanlon, I;
Friedlos, F; Ogilvie, L; Hedley, D; Martin, J; Marshall, CJ; Springer, CJ; Marais, R
ONCOGENE 2004, Vol. 23, Iss 37, pp 6292-6298
213. Yamaguchi, O; Watanabe, T; Nishida, K; Kashiwase, K; Higuchi, Y; Takeda, T;
Hikoso, S; Hirotsu, S; Asahi, M; Taniike, M; Nakai, A; Tsujimoto, I; Matsumura,
Y; Miyazaki, J; Chien, KR; Matsuzawa, A; Sadamitsu, C; Ichijo, H; Baccarini, M;
Hori, M; Otsu,
JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION 2004, Vol. 114, Iss 7, pp 937-943
214. Rudin, CM; Marshall, JL; Huang, CH; Kindler, HL; Zhang, CB; Kumar, D; Gokhale,
PC; Steinberg, J; Wanaski, S; Kasid, UN; Ratain, MJ
CLINICAL CANCER RESEARCH 2004, Vol. 10, Iss 21, pp 7244-7251
215. Wellbrock, C; Karasarides, M; Marais,
NATURE REVIEWS MOLECULAR CELL BIOLOGY 2004, Vol. 5, Iss 11, pp
875-885
216. Lee, M; Kim, JY; Anderson,
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 47, pp 48692-
48701
217. Boldt, S; Kolch, W
CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN 2004, Vol. 10, Iss 16, pp 1885-1905
218. Hemberger, M; Zechner, U
CYTOGENETIC AND GENOME RESEARCH 2004, Vol. 105, Iss 2-4, pp 257-269
219. Kometani, K; Ishida, D; Hattori, M; Minato, N
TRENDS IN MOLECULAR MEDICINE 2004, Vol. 10, Iss 8, pp 401-408
220. Cheng, JF; Thompson, MA; Walker, HJ; Gray, CE; Encarnacion, MMD; Warner, GM;
Grande, JP
AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-RENAL PHYSIOLOGY 2004, Vol.
287, Iss 5, pp 940-953

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

221. Dudáš, A. Chovanec, M.
MUTATION RESEARCH-REVIEWS IN MUTATION RESEARCH 2004, Vol.
566, Iss 2, pp 131-167

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 **Genetics and molecular biology**. Vol. 21, no. (1998), p. 3-9

222. Dudáš, A. Chovanec, M.
MUTATION RESEARCH-REVIEWS IN MUTATION RESEARCH 2004, Vol.
566, Iss 2, pp 131-167

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

223. Gasper-Smith N, Bost KL
VIRAL IMMUNOLOGY 2004, Vol. 17, Iss 4, pp 473-480

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

224. Freyssenet D, Irrcher I, Connor MK, Di Carlo M, Hood DA
AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-CELL PHYSIOLOGY 2004, Vol. 286, Iss 5, pp 0-0

225. Sheehan TE, Kumar PA, Hood DA
AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM 2004, Vol. 286, Iss 6, pp 968-974

226. Devin A, Rigoulet M
TOXICOLOGICAL MECH METHOD 2004, Vol. 14, Iss 5, pp 271-279

227. Goldenthal MJ, Weiss HR, Marin-Garcia J
MOLECULAR AND CELLULAR BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 265, Iss 1-2, pp 97-106

228. Irrcher I, Hood DA
JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY 2004, Vol. 97, Iss 6, pp 2207-2213

229. Suliman HB, Welty-Wolf KE, Carraway MS, Tatro L, Piantadosi CA
CARDIOVASCULAR RESEARCH 2004, Vol. 64, Iss 2, pp 279-288

Novotný, L. - Rauko, P. - Vachálková, A. - Peterson-Biggs, M. Tamoxifen in cancer therapy. In **Neoplasma** Vol. 47, no. 1 (2000), p. 3-7

230. Alkarain A Jordan R Slingerland J
JOURNAL OF MAMMARY GLAND BIOLOGY AND NEOPLASIA 2004, Vol. 9, Iss 1, pp 67-80

231. Aronica SM, Fanti P, Kaminskaya K, Gibbs K, Raiber L, Nazareth M, Bucelli R, Mineo M, Grzybek K, Kumin M, Poppenberg K, Schwach C, Janis K
BREAST CANCER RESEARCH AND TREATMENT 2004, Vol. 84, Iss 3, pp 235-245

232. Janis K, Hoeltke J, Nazareth M, Fanti P, Poppenberg K, Aronica SM
AMERICAN JOURNAL OF REPRODUCTIVE IMMUNOLOGY 2004, Vol. 51, Iss 1, pp 22-31

233. Puchner MJA, Giese A, Lohmann F, Cristante L
ANTICANCER RESEARCH 2004, Vol. 24, Iss 6, pp 4195-4203

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

234. Khanna N, Jayaram HN, Singh N
LIFE SCIENCES 2004, Vol. 75, Iss 2, pp 179-190

235. Ghodousi A, Huang XF, Cheng Z, Skibo EB
JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY 2004, Vol. 47, Iss 1, pp 90-100

Novotný, L. - Vachálková, A. - Biggs, D. Ursolic acid: An antitumorigenic and chemopreventive activity.. In **Neoplasma** Vol. 48, no. 4 (2001), p. 241-246

236. Wang JW Xia ZH Chu JH
 ENZYME AND MICROBIAL TECHNOLOGY 2004, Vol. 34, Iss 7, pp 651-656
237. Skopinski P, Szaflik J, Duda-Krol B
 INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE 2004, Vol. 14, Iss
 4, pp 707-711
238. Ghisalberti EL
 FITOTERAPIA 2004, Vol. 75, Iss 5, pp 429-446
239. Madureira AM, Duarte MT, Piedade MFM, et al.
 JOURNAL OF THE BRAZILIAN CHEMICAL SOCIETY 2004, Vol. 15, Iss 5, pp
 742-747
240. Liu HW, Wang SL, Cai B, et al.
 PHARMACEUTICAL BIOLOGY 2004, Vol. 42, Iss 7, pp 475-477

O'Neill, F. - Hunáková, L. - 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

241. Ghezzi A, Aceto M, Cassino C, et al.
 JOURNAL OF INORGANIC BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 98, Iss , pp 73-78

Opavsky, R. - Haviernik, P. - Jurkovicova, D. - Garin, M. - Copeland, N. - Gilbert, D. - Jenkins, N. - Bies, J. - Garfield, S. - Pastoreková, S. - Oue, A. - Wolff, L.
 Molecular characterization of the mouse Tem1/endosomal gene regulated by cell density in vitro and expressed in normal tissues in vivo.. In **Journal of biological chemistry** Vol. 276, no. 42 (2001), p. 38795-38807

242. Kim KY, Shin SM, Kim JK, Paik SG, Yang Y, Choi I
 BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS 2004,
 Vol. 315, Iss 2, pp 369-375
243. Bakker AHF, van Dielen FMH, Greve JWM, Adam JA, Buurman WA
 OBESITY RESEARCH 2004, Vol. 12, Iss 3, pp 488-498

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

244. Watanabe M Nakano T Shiotani B
 COMPARATIVE BIOTECHNOLOGY AND PHYSIOLOGY A 2004, Vol. 139, Iss
 2, pp 125-131

Parkin, D. M. - Clayton, D. - Black, R. J. - Masuyer, E. - Friedl, H. P. - Ivanov, E. - Sinnaeve, J. - Tzvetanski, C. G. - Geryk, E. - Storm, H.H. - Rahu, M. - Pukkala, E. - Bernard, J. L. - Carli, P.M. - Huillier, M. C. - Menegoz, F. - Schaffer, P. - Schraub, S. - Kaatsch, P. - Michaelis, J. - Apjok, E. - Schuller, D. - Crosignani, P. - Magnani, C. - Terracini, B. - Stengrevics, A. - Kriaciaunas, R. - Coebergh, J. W. - Langmark, F. - Zatonski, W. - Tulbure, R. - Boukhny, A. - Merebishvili, V. - Plesko, I. - Kramarova, E. - Pompe-Kirn, V. - Barlow, L. - Enderlin, F. - Levi, F. - Raymond, L. - Schuller, G. - Torhorst, J. - Stiller, C. A. - Sharp, L. - Bennett, B. G. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. In **British Journal Of Cancer** Vol. 73 no. 8 (1996) p. 1006.

245. MCNALLY-RJQ, EDEN-TOB-2004-BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY-V127 (3)-PP243-263
246. WAKEFORD-R-2004-ONCOGENE-23 (38)-pp6404-6428
247. CLAVEL-J, GOUBIN-A, AUCLERC-MF- 2004-EUROPEAN JOURNAL OF CANCER PREVENTION-13 (2)-PP97-103
248. CROSIGNANI-P, TITTARELLI-A, BORGINI-A-2004-INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER-108 (4)-PP596-599
249. BOUVIER-AM, DANCOURT-N, FAIVRE-J-2003-BULLETIN DU CANCER-90 (10)-PP865-871
250. MAGNANI-C, DALMASSO-P, PASTORE-G-2003-INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER-105 (4)-PP552-557

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

251. Hussain SA, Palmer DH, Ganesan R, Hiller L, Gregory J, Murray PG
ONCOLOGY REPORTS 2004, Vol. 11, Iss 5, pp 1005-1010
252. Mukoyama H, Janzen NK, Hernandez JM, Lam JS, Caliliw R, Wang Y
CLINICAL CANCER RESEARCH 2004, Vol. 10, Iss 4, pp 1421-1429
253. Koukourakis M, Giatromanalaki A, Sivridis E, Pastorek J
INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGY, BIOLOGY,
PHYSICS 2004, Vol. 59, Iss 1, pp 67-71
254. Stolze IP, Tian YM, Appelhoff RJ
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 41, pp 42719-42725
255. Appelhoff RJ, Tian YM, Raval RR
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 37, pp 38458-38465
256. Lim HY, Ahn M, Chung HC
CANCER GENE THERAPY 2004, Vol. 11, Iss 8, pp 532-538
257. Maseide K, Kandel RA, Bell RS
CLINICAL CANCER RESEARCH 2004, Vol. 10, Iss 13, pp 4464-4471
258. Atkinson S, Fox SB
JOURNAL OF PATHOLOGY 2004, Vol. 203, Iss 2, pp 721-728
259. Potter C, Harris AL
CELL CYCLE 2004, Vol. 3, Iss 2, pp 164-167
260. Dubois L, Landuyt W, Haustermans K, Dupont P, Bormans G, Vermaelen P, Flamen P, Verbeken E, Mortelmans L
BRITISH JOURNAL OF CANCER 2004, Vol. 91, Iss 11, pp 1947-1954

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

261. Zhang T, He XH, Tsang TC, Harris DT
CANCER GENE THERAPY 2004, Vol. 11, Iss 7, pp 487-496
262. Subbramanian RA, Moriya C, Martin KL, Peyerl FW, Hasegawa A, Naoi A, Chhay H, Autissier P, Gorgone DA, Lifton MA, Kuus-Reichel K, Schmitz JE, Letvin NL,

Kuroda MJ

NATURE BIOTECHNOLOGY 2004, Vol. 22, Iss 11, pp 1429-1434

Plesko, I. - Dimitrova, E. - Somogyi, J. - Kramarova, E. - Kiss, J. - Vlasak, V. - Marriot, P. - Atlas Of Cancer Occurrence In Slovakia. In **Veda** (1989), p. 282.

263. PAVUK-ML, CERHAN-JR, LYNCH-CF, SCHECTER-A, PETRIK-J,
CHOVANCOVA-J, KOCAN-A- 2004-CHEMOSPHERE_54 (10)-PP1509-1520

Plesko, I. - Macfarlane, G. J. - Obsitnikova, A. - Vlasak, V. - Kramarova, E. hyroid cancer in Slovakia, 1968-1990: incidence, mortality and histological types. In **European Journal Of Cancer Prevention** Vol. 3 no. 4 (1994), p. 345.

264. PAVUK-ML, CERHAN-JR, LYNCH-CF, SCHECTER-A, PETRIK-J,
CHOVANCOVA-J, KOCAN-A- 2004-CHEMOSPHERE-54 (10)-PP1509-1520

Plesko, I. - Macfarlane, G.J. - Evstifeeva, T.V. - Kramarova, E. - Obsitnikova, A. Oral and pharyngeal cancer incidence in Slovakia 1968-1989. In **International Journal Of Cancer** Vol. 56 no. 4 (1994), p. 481.

265. Rawashdeh-MA, Matalka-I -2004-INTERNATIONAL JOURNAL OF ORAL AND
MAXILLOFACIAL-33 (2)-PP183-188

266. Howell-RE, Wright-BA, Dewar-R-2003-ORAL SURGERY ORAL MEDICINE
ORAL PATHOLOGY ORAL RADIOLOGY AND ENDODONTICS-95 (2)-PP205-
212

267. Robinson-KL, MacFarlane-GJ-2003-ORAL ONCOLOGY-39 (1)-PP31-36

Plesko, I. - Severi, G. - Obsitnikova, A. - Boyle, P. Trends in the incidence of non-melanoma skin cancer in Slovakia, 1978-1995. In **Neoplasma** Vol. 47 no.3 (2000), p. 137.

268. Mackie-RM- 2004-JOURNAL OF THE EUROPEAN ACADEMY OF
DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY-18 (5)-PP552-555

269. Collins-GI, Nickoonahand-N, Morgan-MB - 2004-SEMINARS IN CUTANEOUS
MEDICINE AND SURGERY -23 (1)-PP80-83

270. Graells-J - 2004- JOURNAL OF THE EUROPEAN ACADEMY OF
DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY-18 (2)-PP142-147

271. Rawashdeh-MA, Matalka-I-2004-JOURNAL OF ORAL AND MAXILLOFACIAL
SURGERY-62 (2)-PP145-149

272. Boyle-P, Dore-JF, Autier-P-2004-ANNALS OF ONCOLOGY-15 (1)-PP5-6

273. Zemelman-V, Valenzuela-CY, Fisch-F – 2003-REVISTA MEDICA DE CHILE-131
(12)-PP1421-1427

274. Zagrodnik-B, Kempf-W, Seifert-B-2003-CANCER-96 (12)-PP2708-2714

275. Goldberg-Lh, Alam-M-2003-JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY-49 (4)-PP685-689

276. De Gruijl-FR, Longstreth-J, Norval-M- 2003-PHOTOCHEMICAL AND PHOTOBIOLOGICAL SCIENCES- 2 (1)-PP16-28

Plesko, I. - Prestonmartin, S. - Day, N.E. - Tzounou, A. - Dimitrova, E. - Somogyi, J. Parity and cancer risk in Slovakia. In **International Journal Of Cancer** Vol. 36 no. 5 (1985), p. 529.

277. HUANG-K, WHELAN-EA, RUDER-AM-2004-CANCER EPIDEMIOLOGY BIOMARKERS AND PREVENTION-13 (10)-PP1583-1588

278. TAMAKOSHI-K, WAKAI-K, KOJIMA-M-2004-CANCER SCIENCE-V95 (7)-PP602-607

279. TAMAKOSHI-K, WAKAI-K, KOJIMA-M-2004-CANCER SCIENCE-V95 (3)-PP243-247

280. PANDEY-M, SHUKLA-VK-2003-EUROPEAN JOURNAL OF CANCER PREVENTION-12 (4)-PP269-272

281. KANEKO-S, TAMAKOSHI-A, OHNO-Y-2003-CANCER CAUSES AND CONTROL-14 (1)-PP53-59

282. PANDEY-M-2003-EUROPEAN JOURNAL OF CANCER PREVENTION-12 (1)-PP15-24

Poliaková, D. - Sokolíková, B. - Kolarov, J. - Šabová, L. The antiapoptotic protein Bcl-xl, prevents the cytotoxic effect of Bax, but not Bax-induced formation of reactive oxygen species, in *Kluyveromyces lactis*. In **Microbiology-SGM** Vol. 148, no. 0 (2002), p. 2789-2795

283. Wysocki R, Kron SJ
JOURNAL OF CELL BIOLOGY 2004, Vol. 166, Iss 3, pp 311-316

284. Madeo F, Herker E, Wissing S, Jungwirth H, Eisenberg T, Frohlich K-U
CURRENT OPINION IN MICROBIOLOGY 2004, Vol. 7, Iss , pp 655-660

Poláková, K. - Karpatová, M. Study of monomorphic determinants on DR molecules of HLA class II antigens. In **Neoplasma** Vol. 37, no. 3 (1990), p. 239-251

285. Shumilla JA, Lacaille V, Hornell TMC, Huang J, Narasimhan S, Relman DA, Mellins ED
INFECTIO AND IMMUNITY 2004, Vol. 72, Iss 3, pp 1450-1462

Poláková, K. - Russ, G. Use of brefeldin-a to localize block in intracellular-transport of vesicular stomatitis-virus g-protein on interferon-treated cells. In **Archives of virology** Vol. 124, no. 1 (1992), p. 171-179

286. Andersson I, Simon M, Lundkvist A, Nilsson M, Holmstrom A, Elgh F, Mirazimi A
JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY 2004, Vol. 72, Iss 1, pp 83-93

Polčič, P. - Šabová, L. - Kolarov, J. Fatty acids uncoupling of *Saccharomyces cerevisiae* mitochondria requires an intact ADP/ATP carrier. In **FEBS letters** Vol. 412, no. (1997), p. 207-210

287. Rial E, Aguirregoitia E, Jimenez-Jimenez J
BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA (BBA)-BIOENERGETICS 2004, Vol. 1608, Iss 2-3, pp 122-130

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

288. Luo JT, Huang WQ
CHEMICAL JOURNAL OF CHINESE UNIVERSITIES-CHINESE 2004, Vol. 25, Iss 1, pp 56-59

289. Luo JT, Huang WQ
CHINESE JOURNAL OF STRUCTURAL CHEMISTRY 2004, Vol. 23, Iss 3, pp 320-323

Rauko, P. - Sedlák, J. - Duraj, J. - Fritzer-Szekeres, M. - Novotný, L. Pentoxifylline stimulates drug-induced apoptosis in leukemic cells. In **Neoplasma** Vol. 45, no. 5 (1998), p. 296-300

290. Kupsakova I, Rybar A, Docolomansky P, Drobna Z, Stein U, Walther W, Barancik M, Breier A
EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES 2004, Vol. 21, Iss 2-3, pp 283-294

Renukaradhya, G. - Sriram, . - Poláková, K. - Russ, G. - Brutkiewicz, R. Development of a quantitative cell-based intracellular ELISA for the screening of B cell hybridoma supernatants: a novel rapid assay to detect positive clones.. In **Hybrid and Hybridomics** Vol. 23, no. 6 (2004), p. 373-379

291. Andersson I, Simon M, Lundkvist A, Nilsson M, Holmstrom A, Elgh F, Mirazimi A
JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY 2004, Vol. 72, Iss 1, pp 83-93

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

292. Kranenburg O, Gebbink MFBG, Voest EE
BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA (BBA)-REVIEWS ON CANCER 2004, Vol. 1654, Iss 1, pp 23-37

293. Wu D, Edelman ER
BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING 2004, Vol. 85, Iss 4, pp 406-412

Robichová, S. - Slameňová, D. Study of N-Nitrosomorpholine-induced DNA strand breaks in Caco-2 cells by the classical and modified comet assay: influence of vitamins E and C.. In **Nutrition and cancer-an international journal** Vol. 39, no. (2001), p. 267-272

294. Schwartz J, Baker V, Larios E, Desai D, Amin S
ORAL ONCOLOGY 2004, Vol. 40, Iss 6, pp 611-623
- Robichová, S. - Slameňová, D. Effects of vitamins C and E on cytotoxicity induced by N-nitroso compounds, N-nitrosomorpholine and N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine in Caco-2 and V79 cell lines.. In **Cancer letters** Vol. 182, no. 0 (2002), p. 11-18
295. Tsuda N, Kato N, Murayama C, et al.,
INVESTIGATION IN RADIOLOGY 2004, Vol. 39, Iss 2, pp 80-88
- Romanová, D. - Grančai, D. - Józová, B. - Božek, P. - Vachálková, A. Determination of apigenin in rat plasma by high-performance liquid chromatography.. In **Journal of chromatography A** Vol. 870, no. (2000), p. 463-467
296. MARCH-RE, MIAO-XS, METCALFE CD, STOBIECKI-M, MARCZAK-L
INTERNATIONAL JOURNAL OF MASS SPECTROMETRY 2004, Vol. 232, Iss 2, pp 171-183
297. MARCH-RE, MIAO-XS
INTERNATIONAL JOURNAL OF MASS SPECTROMETRY 2004, Vol. 231, Iss 2-3, pp 157-167
298. Prasain JK, Wang CC, Barnes S
FREE RADICAL BIOLOGY & MEDICINE 2004, Vol. 37, Iss 9, pp 1324-1350
- Romanová, D. - Vachálková, A. - Čipák, E. - 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
299. Llopiz N, Puiggros F, Cespedes E, Arola L, Ardevol A, Blade C, Salvado MJ
JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY 2004, Vol. 52, Iss 5, pp 1083-1087
- Ruppová, K. - Wsolová, L. - Sedlák, J. - Horváthová, M. - Urbančíková, M. Detection of apoptotic changes in HeLa cells after treatment with paracetamol and sodium fluoride. In **General physiology and biophysics** Vol. 18, no. Sp. Iss. (1999), p. 140-146
300. Boulares AH, Ren T
BASIC & CLINICAL PHARMACOLOGY & TOXICOLOGY 2004, Vol. 94, Iss 1, pp 19-29
301. Cummings BS, Kinsey GR, Bolchoz LJC, Schnellmann RG
JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS 2004, Vol. 310, Iss 1, pp 126-134
- Rybanská, I. - Piršel, M. Involvement of the nucleotide excision repair proteins in the removal of oxidative DNA base damage in mammalian cells.. In **Neoplasma** Vol. 50, no. 6 (2003), p. 389-395
302. Labaj J, Wsolowa L, Lazarova M, Kosikova B, Slamenova D
NEOPLASMA 2004, Vol. 51, Iss 6, pp 450-455

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

303. Bartsch, H Nair, J
CANCER DETECTION AND PREVENTION 2004, Vol. 28, Iss 6, pp 385-391
304. Hang, B
BIOESSAYS 2004, Vol. 26, Iss 11, pp 1195-1208
305. Guliaev, A.B Singer, B Hang, B
DNA REPAIR 2004, Vol. 3, Iss 10, pp 1311-1321
306. O'Brien, P.J Ellenberger, T
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 26, pp 26876-26884
307. Douki, T Odin, F Caillat, S Favier, A Cadet, J
FREE RADICAL BIOLOGY & MEDICINE 2004, Vol. 37, Iss 1, pp 62-70
308. Choudhury, S Pan, J Amin, S Chung, F.L Roy, R
BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 43, Iss 23, pp 7514-7521
309. Iwanoto, T Hiraku, Y Oikawa, S Mizutani, H Kojima, M Kawanishi, S
CANCER SCIENCE 2004, Vol. 95, Iss 5, pp 454-458
310. Likhite, V.S Cass, E.I Anderson, S.D Yates, J.R Nardulli, A.M
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 16, pp 16875-16882
311. Aamodt, R.M Falnes, P.O Johansen, R.F Seeberg, E Bjoras, M
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 14, pp 13601-13606
312. Dherin, C Gasparutto, G O'connor, T.R Cadet, J Boiteux, S
INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION BIOLOGY 2004, Vol. 80, Iss 1, pp 21-27

Sedlák, J. - Sedláková, O. - Hlavčák, P. - Hunáková, L. - Bizik, J. - Grófová, M. - Chorváth, B. Cell surface immunophenotype and increased penetration of human multidrug resistant ovarian carcinoma cells into in vitro collagen fibroblasts matrix. In **Neoplasma** Vol. 43, no. (1996), p. 389-395

313. Kozlova NI, Morozevich GE, Shtil AA, Berman AE
BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS 2004,
Vol. 316, Iss 4, pp 1173-1177

Sedlák, J. - Sedláková, O. - Hlavčák, P. - Hunáková, L. - Bizik, J. - Grófová, M. - Chorváth, B. Cell surface phenotype and increased penetration of human multidrug-resistant ovarian carcinoma cells into in vitro collagen-fibroblasts matrix. In **Neoplasma** Vol. 43, no. 6 (1996), p. 389-395

314. Kozlova NI, Morozevich GE, Shtil AA, Berman AE
BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS 2004,
Vol. 316, Iss 4, pp 1173-1177

Sedlák, J. - Speiser, P. - Hunáková, L. - Duraj, J. - Chorváth, B. Modulation of EGF receptor CD15 (Lewis(X)) antigen on the cel-surface of breast-carcinoma cell lines induced by

cytokines, retinoic acid, 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate and 1,25(OH)(2) vitamin-D-3. In **Chemotherapy** Vol. 40, no. 1 (1994), p. 51-56

315. Grahn JC, Isseroff RR

JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY 2004, Vol. 123, Iss 1, pp 244-246

Sedlák, J. - Speiser, P. - Zeillinger, R. - Krugluger, W. - Witschke, C. - Kubista, E. - Chorváth, B. Cytokine (IFN-alpha, IFN-gamma, IL-1-alpha, TNF-alpha)-induced modulation of HLA cell-surface expression in human breast cancer cell lines. In **Neoplasma** Vol. 39, no. 5 (1992), p. 269-272

316. Oldford SA, Robb JD, Watson PH, Drover S

INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER 2004, Vol. 112, Iss 3, pp 399-406

Sedlák, J. - Šulíková, M. - Chorváth, M. - Hunáková, L. - Novotný, L. - Laginová, V. - Ševčíková, L. - Bolješiková, E. - Chorváth, B. Taxol-enhanced cytotoxic effect of radiation in human promyelocytic leukemia cells: Relative resistance of multidrug-resistant HL-60 cells in vitro. In **Neoplasma** Vol. 44, no. 3 (1997), p. 172-177

317. Dunne AL, Mothersill C, Robson T, Wilson GD, Hirst DG

ONCOLOGY RESEARCH 2004, Vol. 14, Iss 9, pp 447-454

Sedláková, O. - Sedlák, J. - Hunáková, L. - 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

318. Tamura M, Takakuwa K, Tanaka K

GYNECOLOGIC ONCOLOGY 2004, Vol. 92, Iss , pp 530-536

319. Sun HC, Tang ZY

JOURNAL OF CANCER RESEARCH AND CLINICAL ONCOLOGY 2004, Vol. 130, Iss 6, pp 307-319

Siekel, P. - Chalupa, I. - Beňo, J. - Blaško, M. - Novotný, J. - Burian, J. A genotoxicological study of hexachlorobenzene and pentachloroanisole. In **Teratogenesis, carcinogenesis and mutagenesis** Vol. 11, no. 1 (1991), p. 55-60

320. Choi SM, Yoo SD, Lee BM

J TOXICOL ENV HEAL B 2004, Vol. 7, Iss 1, pp 1-32

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

321. Wittenhagen P, Kronborg G, Weis N, Nielsen H, Obel N, Pedersen SS, Eugen-Olsen J
CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTION 2004, Vol. 10, Iss 5, pp 409-415

322. Yue J, Sun BD, Liu GM, Mulder KM

JOURNAL OF CELLULAR PHYSIOLOGY 2004, Vol. 199, Iss 2, pp 284-292

323. Ostergaard C, Benfield T, Lundgren JD, Eugen-Olsen J
SCANDINAVIAN JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES 2004, Vol. 36, Iss 1,
pp 14-19
324. de Bock CE, Wang Y
MEDICINAL RESEARCH REVIEWS 2004, Vol. 24, Iss 1, pp 13-39
325. Schweinitz A, Steinmetzer T, Banke IJ, Arlt MJE, Sturzebecher A, Schuster O,
Geissler A, Giersiefen H, Zeslawska E, Jacob U, Kruger A, Sturzebecher J
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 32, pp 33613-
33622
326. Kreitman RJ
EXPERT OPINION ON BIOLOGICAL THERAPY 2004, Vol. 4, Iss 7, pp 1115-
1128
327. Perch M, Kofoed P, Fischer TK, Co F, Rombo L, Aaby P, Eugen-Olsen J
PARASITE IMMUNOLOGY 2004, Vol. 26, Iss 5, pp 207-211
328. Bene MC, Castoldi G, Knapp W, Rigolin GM, Escribano L, Lemez P, Ludwig WD,
Matutes E, Orfao A, Lanza F, van't Veer M
LEUKEMIA 2004, Vol. 18, Iss 3, pp 394-400
329. Begum FD, Hogdall CK, Kjaer SK, Christensen L, Blaakaer J, Bock JE, Glud E,
Hoyer-Hansen G, Ring-Larsen H, Hogdall EVS
ANTICANCER RESEARCH 2004, Vol. 24, Iss 3B, pp 1981-1985

Sigler, K. - Chaloupka, J. - Brozmanová, J. - Stadler, N. - Hofer, M. Oxidative stress in microorganisms - 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

330. Emri, T. Molnar, Z. Pusztahelyi, T. Pocsi, I.
FOLIA MICROBIOLOGICA 2004, Vol. 49, Iss 3, pp 277-284
331. Tkachenko, A.G.
BIOCHEMISTRY-MOSCOW 2004, Vol. 69, Iss 2, pp 188-194
332. Eisler, H. Frohlich, K.U. Heidenreich, E.
EXPERIMENTAL CELL RESEARCH 2004, Vol. 300, Iss 2, pp 345-353
333. Marova, I. Breierova, E. Koci, R. Friedl, Z. Slovak, B. Pokorna, J.
ANNALS OF MICROBIOLOGY 2004, Vol. 54, Iss 1, pp 73-85
334. Diaz, P.I. Zilm, P.S. Wasinger, V. Corthals, G.L. Rogers, A.H.
ORAL MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY 2004, Vol. 19, Iss 3, pp 137-143
335. Bai, Z.H. Harvey, L.M. White, S. McNeil, B.
ENZYME AND MICROBIAL TECHNOLOGY 2004, Vol. 34, Iss 1, pp 10-21

Slameňová, D. - Chalupa, I. - Gábelová, A. - Bozsakyová, E. - Horváthová, E. - Blaško, M. Toxicity, Clastogenicity and Genotoxicity of Theophylline and Pentoxifylline in Mammalian Cells Cultured In Vitro. In **ATLA-Alternatives to laboratory animals** Vol. 23, no. (1995), p. 504-512

336. Wang Z, Shi ZQ, Shi RF, et al
CHEMICAL RESEARCH IN CHINESE UNIVERSITIES 2004, Vol. 20, Iss 3, pp
373-376

Slameňová, D. - Gábelová, A. - Ondrejková, A. - Ružeková, Ľ. - 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

337. Wang Z, Shi ZQ, Shi RF, et al
CHEMICAL RESEARCH IN CHINESE UNIVERSITIES 2004, Vol. 20, Iss 3, pp 373-376

Slameňová, D. - Gábelová, A. - Ruppová, K. Cytotoxicity and genotoxicity testing of sodium fluoride on Chinese hamster V79 and human EUE cells. In **Mutation research - Genetic toxicology and environmental mutagenesis** Vol. 279, no. (1992), p. 109-115

338. Ribeiro DA, Marques MEA, de Assis GF, et al
CANCER RESEARCH 2004, Vol. 38, Iss 6, pp 576-579

Slameňová, D. - Gábelová, A. - Ružeková, L. - 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

339. Moser J, Levine CF, Thomas-Dunmeyer DR, et al.
TOXICOLOGICAL MECH METHOD 2004, Vol. 14, Iss 3, pp 195-202

340. Emri G, Schaefer D, Held B, et al.
EXPERIMENTAL DERMATOLOGY 2004, Vol. 13, Iss 5, pp 305-315

341. Horvathova K, Novotny L, Tothova D, Vachalkova A
NEOPLASMA 2004, Vol. 51, Iss 5, pp 395-399

342. Chakraborty S, Roy M, Bhattacharya RK
JOURNAL OF ENVIRONMENTAL PATHOLOGY TOXICOLOGY AND ONCOLOGY 2004, Vol. 23, Iss 3, pp 215-226

Slameňová, D. - Horváthová, E. - Košíková, B. - Ružeková, L. - 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

343. Trueba GP, Sanchez GM, Giuliani A
FRONTIERS IN BIOSCIENCE 2004, Vol. 9, Iss , pp 2029-2044

Slameňová, D. - Horváthová, E. - Robichová, S. - Hrušovská, L. - 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

344. Subapriya R, Kumaraguruparan R, Abraham SK, et al.
DRUG AND CHEMICAL TOXICOLOGY 2004, Vol. 27, Iss 1, pp 15-26

345. Chu EHY
MUTATION RESEARCH-REVIEWS IN MUTATION RESEARCH 2004, Vol. 566, Iss 1, pp 1-8

Slameňová, D. - Kubošková, K. - Horváthová, E. - Robichová, S. Rosemary-stimulated reduction of DNA strand breaks and FPG-sensitive sites in mammalian cells treated with H₂O₂ or visible light-excited Methylene Blue.. In **Cancer letters** Vol. 177, no. 2 (2002), p. 145-153

346. Zhang LZ, Cheng P

JOURNAL OF INORGANIC BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 98, Iss 4, pp 569-574

347. Zhang LZ, Tang GQ

JOURNAL OF PHOTOCHEMISTRY AND PHOTOBIOLOGY B: BIOLOGY
2004, Vol. 74, Iss 2-3, pp 119-125

Slameňová, D. - Lábaj, J. - Križková, L. - Kogan, G. - Šandula, J. - Bresgen, N. - Eckl, P. D-glucan derivatives against oxidative DNA lesions in V79 hamster lung cells.. In-βProtective effects of fungal (1³)- **Cancer letters** Vol. 198, no. 0 (2003), p. 153-160

348. Vlckova V, Duhova V, Svidova S, et al

BIOLOGY AND TOXICOLOGY 2004, Vol. 20, Iss 6, pp 325-332

Slaninová, M. - Vlčková, V. - Brozmanová, J. - Morais, M. - Henriques, J. Biological consequences of E.coli RecA protein expression in the repair defective pso4 1 and rad51::URA3 mutants of S.cerevisiae after treatment of N methyl N, nitro N nitrosoguanidine. In **Neoplasma** Vol. 43, no. 5 (1996), p. 315-319

349. Dudáš, A. Chovanec, M.

MUTATION RESEARCH - DNA REPAIR 2004, Vol. 566, Iss 2, pp 131-167

Sláviková, K. - Zajac, V. Reactivity of some mammalian sera with the bovine leukemia-virus env gene polypeptide expressed in Escherichia coli. In **Biologia** Vol. 44, no. (1989), p. 1089-1095

350. Rulka J

MEDYCYNA WETERYNARYJNA 2004, Vol. 60, Iss , pp 30-33

Sláviková, K. - Zajac, V. - Klobušická, M. - Aida, Y. - Števrková, V. GP51 of bovine leukemia-virus gene-expression in hamster-cells. In **International journal of cancer** Vol. 53, no. 4 (1993), p. 640-644

351. Rulka J

MEDYCYNA WETERYNARYJNA 2004, Vol. 60, Iss 1, pp 30-33

Smreková, R. - Vajdová, K. - Kukan, M. - Uličná, O. - Lutterová, M. - Wsóllová, L. - Horecký, J. A rapid, simple and cost-effective method for screening liver preservation solutions in the rat. In **Transplantation** Vol. 70, no. 3 (2000), p. 430-436

352. Reddy SP, Battacharjya S, Maniakin N, Greenwood J, Guerreiro D, Hughes D, Imber CJ, Pigott DW, Fuggle S, Taylor R, Friend PJ

TRANSPLANTATION 2004, Vol. 77, Iss 9, pp 1328-1332

353. El-Gibaly AM, Scheuer C, Menger MD, Vollmar B

HEPATOLOGY 2004, Vol. 39, Iss 6, pp 1553-1562

Speiser, P. - Zeillinger, R. - Witschke, C. - Sedlák, J. - Chorváth, B. IL-1-alpha-induced, TNF-alpha-mediated HLA class-II (DR) antigen up-regulation in a human ductal breast-carcinoma cell line ZR-75-1. In **Neoplasma** Vol. 40, no. 3 (1993), p. 137-140

354. Smith KC, Bateman AC, Fussell HM, Howell WM
EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOGENETICS 2004, Vol. 31, Iss 4, pp 167-173

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

355. Li S.S., Smerdon, M.J.
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 14, pp 14418-14426

Szekeres, T. - Sedlák, J. - Novotný, L. Benzamide Riboside, a Recent Inhibitor of Inosine 5-Monophosphate Dehydrogenase Induces Transferrin Receptors in Cancer Cells.. In **Current medicinal chemistry** Vol. 9, no. 7 (2002), p. 759-764

356. Ghodousi A, Huang XF, Cheng Z, Skibo EB
JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY 2004, Vol. 47, Iss 1, pp 90-100

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

357. Shi H, Cordin O, Minder CM, Linder P, Xu RM
PROCEEDINGS OF NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA (PNAS) 2004, Vol. 101, Iss 51, pp 17628-17633

358. Ye JQ, Osborne AR, Groll M, Rapoport TA
BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA (BBA)-BIOENERGETICS 2004, Vol. 1659, Iss 1, pp 1-18

359. Voloshin ON, Camerini-Otero RD
MOLECULAR CELL 2004, Vol. 15, Iss 6, pp 846-847

360. Barabas O, Pongracz V, Kovari J, Wilmanns M, Vertessy BG
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 41, pp 42907-42915

361. Kampmann M, Stock D
NUCLEIC ACIDS RESEARCH 2004, Vol. 32, Iss 12, pp 3537-3545

362. Papanikou E, Karamanou S, Baud C, Sianidis G, Frank M, Economou A
EMBO REPORTS 2004, Vol. 5, Iss 8, pp 807-811

363. Gomez-Pinto I, Cubero E, Kalko SG, Monaco V, van der Marel G, van Boom JH, Orozco M, Gonzalez C
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 23, pp 24552-24560

364. Sickmier EA, Kreuzer KN, White SW
STRUCTURE 2004, Vol. 12, Iss 4, pp 583-592

365. Tuteja N, Tuteja R
EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 271, Iss 10, pp 1835-1848
366. Tuteja N, Tuteja R
EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 271, Iss 10, pp 1849-1863
367. Zou Y, Ma HX, Minko IG, Shell SM, Yang ZG, Qu YX, Xu Y, Geacintov NE, Lloyd RS
BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 43, Iss 14, pp 4196-4205
368. Ma HX, Zou Y
BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 43, Iss 14, pp 4206-4211
369. Roberts JA, Evans RJ
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2004, Vol. 279, Iss 10, pp 9043-9055
- 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
370. James JA, Aggarwal AK, Linden RM, Escalante CR
PROCEEDINGS OF NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA (PNAS) 2004, Vol. 101, Iss 34, pp 12455-12460
371. Takechia S, Yamaguchi T, Nomura H, Minematsu T, Nakayama T
MUTATION RESEARCH - GENETIC TOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL MUTAGENESIS 2004, Vol. 560, Iss 1, pp 49-55
- Tomová, A. - Babušíková, O. Shifts in expression of immunological cell markers in relapsed acute leukemia.. In **Neoplasma** Vol. 48, no. 3 (2001), p. 164-168
372. Marcucci G, Mrozek K, Ruppert AS
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY 2004, Vol. 22, Iss 12, pp 2410-2418
373. Voskova D, Schoch C, Schnittiger S, Hiddemann W, Haferlach T, Kern W
CYTOMETRY 2004, Vol. 62B, Iss 1, pp 25-38
- 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
374. Korpelainen H
NATURWISSENSCHAFTEN. 2004, Vol. 91, Iss 11, pp 505-518
- Tong, D. - Czerwenka, K. - Sedlák, J. - Schneeberger, C. - Schiebel, I. - Concin, N. - Leodolter, S. - Zeillinger, R. Association of in vitro invasiveness and gene expression of estrogen receptor, progesterone receptor, pS2 and plasminogen activator inhibitor-1 in human breast cancer cell lines. In **Breast cancer research and treatment** Vol. 56, no. 1 (1999), p. 91-97
375. Lacroix M, Leclercq G
BREAST CANCER RESEARCH AND TREATMENT 2004, Vol. 83, Iss 3, pp 249-289

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

376. Spychala J, Lazarowski E, Ostapkowicz A
CLINICAL CANCER RESEARCH 2004, Vol. 10, Iss 2, pp 708-717

377. Niemela J, Henttinen T, Yegutkin GG
JOURNAL OF IMMUNOLOGY 2004, Vol. 172, Iss 3, pp 1646-1653

378. Spychala J, Kitajewski J
EXPERIMENTAL CELL RESEARCH 2004, Vol. 296, Iss 2, pp 99-108

Vachálková, A. - Novotný, L. - Blešová, M. Polarographic reduction of some triphenylmethane dyes and their potential carcinogenic activity. In **Neoplasma** Vol. 43, no. 2 (1996), p. 113-117

379. Nahlieli O, Bar T, Shacham R
JOURNAL OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY 2004, Vol. 62, Iss 9, pp 1150-1155

Vaheri, A. - Tapiovaara, H. - Myohanen, H. - Bizik, J. Alpha-2-macroglobulin in the regulation of pericellular plasminogen activation of human tumor cells. In **Annals of the New York academy of sciences** Vol. 737, no. (1994), p. 409-418

380. Bolton A, Song XM, Willson P, Fontaine MC, Potter AA, Perez-Casal J
CANADIAN JOURNAL OF MICROBIOLOGY 2004, Vol. 50, Iss 6, pp 423-432

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

381. Nagy E, Noren UG, Zeisig M, Ekstrom LG, Moller L
ARCHIVES OF TOXICOLOGY 2004, Vol. 78, Iss 2, pp 114-121

Vajdová, K. - Smreková, R. - Mišľanová, 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

382. Kudo A, Kashiwagi S, Kajimura M, Yoshimura Y, Uchida K, Arii S, Suematsu M
HEPATOLOGY 2004, Vol. 39, Iss 4, pp 1099-1109

383. Serafin A, Fernandez-Zabalegui L, Prats N, Wu ZY, Rosello-Catafau J, Peralta C
HISTOLOGY AND HISTOPATHOLOGY 2004, Vol. 19, Iss 1, pp 281-289

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

384. Altanassov B Velkova A Mladenov E Anachkova B Russev G
ZEITSCHRIFT FUR NATURFORSCHUNG C - A JOURNAL OF BIOSCIENCES
2004, Vol. 59, Iss 5-6, pp 445-453

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

385. Akerman GS, Rosenzweig BA, Domon OE, McGarrity LJ, Blankenship LR, Tsai CA, Culp SJ, MacGregor JT, Sistare FD, Chen JJ, Morris SM
MUTATION RESEARCH-FUNDAMENTAL AND MOLECULAR
MECHANISMS OF MUTAGENESIS 2004, Vol. 549, Iss , pp 43-64

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

386. Kelly DP, Scarpulla RC
GENES & DEVELOPMENT 2004, Vol. 18, Iss 4, pp 357-368

387. Goffart S, von Kleist-Retzow JC, Wiesner RJ
CARDIOVASCULAR RESEARCH 2004, Vol. 64, Iss 2, pp 198-207

388. Irrcher I, Hood DA
JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY 2004, Vol. 97, Iss 6, pp 2207-2213

389. Talamillo A, Fernandez-Moreno MA, Martinez-Azorin F, Bornstein B, Ochoa P, Garesse R
EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 271, Iss 20, pp 4003-4013

Zajac, V. - Kirchhoff, T. - Levy, E. - Horsley, S. - Miller, A. - Steichen-Gersdorf, E. - Monaco, A. Characterisation of X;17(q12;p13) translocation breakpoints in a female patient with hypomelanosis of Ito and choroid plexus papilloma. In **European journal of human genetics** Vol. 5 (1997), p. 61-68

390. PIETSCH T, TAYLOR MD, RUTKA JT
JOURNAL OF NEURO-ONCOLOGY 2004, Vol. 70, Iss , pp 203-215

391. TAIBJEE SM, BENNETT DC, MOSS C
BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY 2004, Vol. 151, Iss , pp 269-282

Zajac, V. - Sláviková, K. Expression of a bovine leukemia-virus envelope fusion protein in Escherichia coli. In **Folia biologica - Praha** Vol. 35, no. (1989), p. 35-41

392. RULKA J
MEDYCYNA WETERYNARYJNA 2004, Vol. 60, Iss , pp 30-33

Zajac, V. - Sláviková, K. - Babušíková, O. Expression of ENV gene of BLV in rodent cells. In **World journal of microbiology and biotechnology** Vol. 135, no. (1994), p. 201-207

393. De Giuseppe A, Feliziani F, Rutili D, De Mia GM
CLINICAL AND DIAGNOSTIC LABORATORY IMMUNOLOGY 2004, Vol. 11, Iss 1, pp 147-151

Zavada, J. - Zavadová, Z. - Russ, G. - Poláková, K. - Rajčáni, J. - Štencl, J. - Lokša, J. Human cell surface proteins selectively assembled into vesicular stomatitis virus virions.. In **Virology** Vol. 127, no. 2 (1983), p. 345-360

394. Magre S, Takeuchi Y, Langford G, Richards A, Patience C, Weiss R
JOURNAL OF VIROLOGY 2004, Vol. 78, Iss 11, pp 5812-5819

Zernik-Kobak, M. - Piršel, M. - Doniger, J. - DiPaolo, J. - Levine, A. - Dixon, K.
Polyomavirus-based shuttle vectors for studying mechanisms of mutagenesis in rodent cells.
In **Mutation Research** Vol. 242, no. (1990), p. 57-65

395. Christensen LA, Conti CJ, Fischer SM, Vasquez KM
MOLECULAR CARCINOGENESIS 2004, Vol. 40, Iss 2, pp 122-133

Zubercová, O. - Babušíková, O. The multidrug resistance in human leukemias - Minireview.
In **Neoplasma** Vol. 45, no. 2 (1998), p. 53-59

396. Hayashi T, Kobayashi H, Miyachi H, Ohshima T, Ujiye T, Kawase M, Hotta T,
Takemura Y
CLINICA CHIMICA ACTA 2004, Vol. 342, Iss 1, pp 115-126

Čipák, L. - 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

397. Goniotaki M, Hatziantoniou S, Dimas K, Wagner M, Demetzos C
JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACOLOGY 2004, Vol. 56, Iss 10, pp
1217-1224

398. Chen J, Kang JH, Da WM, Ou YX
PHARMAZIE 2004, Vol. 59, Iss 11, pp 859-863

399. Kosmider B, Osiecka R
DRUG DEVELOPMENT RESEARCH 2004, Vol. 63, Iss 4, pp 200-211

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

400. Kampmann M Stock D
NUCLEIC ACIDS RESEARCH 2004, Vol. 32, Iss 12, pp 3537-3545

401. Nahrstedt H Meinhardt F
APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY 2004, Vol. 65, Iss 2, pp
193-199

402. Zou Y Ma HX Minko IG Shell SM Yang ZG Qu YX Xu Y Geacintov NE Lloyd RS
BIOCHEMISTRY 2004, Vol. 43, Iss 14, pp 4196-4205

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 (1994), p. 730-999.

403. Hickman, M.J Samson, L.D
MOLECULAR CELL 2004, Vol. 14, Iss 1, pp 105-116

Citácie v monografiách, učebniciach a iných publikáciach:

Pleško, I. - Cuninková, 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 INTERNA MEDICINA. 2004, Vol. 4, Iss 4, pp 272-276
2. Stojkovič, J., Špánik, S., Bolješiková, E.: Zhubné nádory mužských pohlavných orgánov. In: Kaušitz, J., Altaner, Č. a kol. (eds): ONKOLÓGIA. 1.ed., Bratislava 2003, Veda, s. 466-481.
3. Horňák, M.: Včasná diagnostika nádorov urologickej lokalizácie. MEDICÍNSKY MONITOR, 6, 2003, s. 12-14.
4. Ondruš, D.: Nádory testis. UROLOGICKÁ AKADÉMIA. LEKCIA 3. Bratislava, Pfizer H.C.P. 2004, 16 s.
5. Horňák, M.: Karcinóm prostaty – diagnostika a liečba. INTERNÁ MEDICÍNA, 2004, č. 4, s. 272-276.

Cuninková, M. - Ondruš, D. - Pleško, I. - Maťoška, J. Epidemiology of testicular tumors in Slovakia, 1993-1997. In **International Urology and Nephrology** Vol. 32 (2001), p. 669-675.

6. Stojkovič, J. - Špánik, S. - Bolješiková, E. Zhubné nádory mužských pohlavných orgánov. In: Kaušitz, J., Altaner, Č. a kol. (eds): ONKOLÓGIA. 1.ed., Bratislava, Veda (2003), p. 466-481.

Pleško, I. - Cuninková, M. Výskyt a vývoj zhubných nádorov uropoetického systému a mužských pohlavných orgánov na Slovensku. In **Urológia** Vol. 9 no. 1 (2003), p. 41-48.

7. Horňák, M., Goncalves, F., Ondruš, D., Breza, J.: Multidisciplinárna liečba najčastejších urologických malignít so zlou prognózou: pozvanie do diskusie. KLINICKÁ ONKOLÓGIA 17, 2004, č. 4, s. 119-122.

Pleško, I. - Obšitníková, A. - Štefaňáková, D. - Kuzma, I. - Cuninková, M. a spol. Incidencia zhubných nádorov v SR 2000. **Národný onkologický register** Bratislava, (2003), 207 p.

8. Horňák, M., Goncalves, F., Ondruš, D., Breza, J.: Multidisciplinárna liečba najčastejších urologických malignít so zlou prognózou: pozvanie do diskusie. Klin. Onkol., 17, 2004, č. 4, s. 119-122.

Príloha č. 4

Údaje o pedagogickej činnosti pracovníka

Prednášateľ	Semestrálny predmet – názov prednášky	Hodiny/ týždeň	Hodiny/ semester	Katedra/vysoká škola
Bartošová Z.	Molekulárna biológia a genetika v medicíne - Molekulárne základy karcinogenézy.	1	1	Katedra molekulárnej biológie, PriF UK
Bartošová Z.	Introduction to Molecular Biology - DNA Repair.	2	2	Katedra biochémie, PriF UK
Chalupa I.	Cytogenetika, III. ročník	2	4	Katedra genetiky PriF UK
Chovanec M.	Introduction to Molecular Biology - Recombination and double strand break repair.	2	2	Katedra biochémie, PriF UK
Lábaj J.	Vplyv lignínu na citlivosť potkaních lymfocytov a testikulárnych buniek.	2	2	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU.
Piršel M.	Mechanizmy opravy DNA a nádorové ochorenie.	2	2	Katedra biochémie, PriF UK
Pleško I.	Špecializačný kurz -ošetrovateľská starostlivosť v onkológii.	3	3	Slovenská zdravotnícka univerzita
Pleško I.	Špecializačný kurz pred nadstavbovou kvalifikačnou atestáciou z klinickej onkológie.	3	3	Slovenská zdravotnícka univerzita
Pleško I.	Odborník pre riadenie verejného zdravotníctva.	2	2	Slovenská zdravotnícka univerzita
Poláková K.	Molekulárna imunológia	2	20	Katedra molekulárnej biológie, Katedra virológie a Katedra mikrobiológie PriF UK
Sedlák J.	Využitie fluorescenčných techník v onkológii.	1	1	Katedra molekulárnej biológie, PriF UK
Škorvaga M.	Kuželove semináre - Rozpoznávanie DNA poškodenia bakteriálnou nukleotidovou excíznou reparáciou.	1	1	Katedra genetiky, PriF UK
Zajac V.	Patológia dedičných nádorových ochorení	1	3	Lekárska fakulta UK
Zajac V.	Laboratórne vyšetrovacie metódy v zdravotníctve a biomedicínska fyzika I. a II.	2	6	Lekárska fakulta UK

Cvičenia	Semestrálny predmet – názov prednášky	Hodiny/ týždeň	Hodiny/ semester	Katedra/vysoká škola
Baráth P.	Diplomová práca – 4/L	5	65	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
	Preddiplomová prax – 4/L		120	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
	Diplomová práca – 5/Z	14	182	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
	Dizertačná práca – 1/Z	40	640	Katedra genetiky PriF UK
Bartošová Z.	Diplomová práca – 5/L	16	128	Katedra biochémie PriF UK
	Dizertačná práca – 1/Z	40	480	Katedra genetiky PriF UK
Bízik J.	Diplomová práca – 5/Z		208	Katedra biochémie PriF UK
	Odborná prax - 4/L		160	Katedra biochémie PriF UK
Fridrichová I.	Diplomová práca – 5/L	16	128	Katedra biochémie PriF UK
Gábelová A.	Diplomová práca - 5/L	16	128	Katedra genetiky PriF UK
	Diplomová práca - 5/L	27	351	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
Chalupa	Špeciálny seminár k diplomovej práci - 5/L	2	16	Katedra fyziológie rastlín PriF UK
	Diplomová práca - 5/L	16	128	Katedra fyziológie rastlín PriF UK
Chovanec M.	Diplomová práca – 5/L	16	128	Katedra biológie, FPV UMB, Banská Bystrica
	Diplomová práca – 5/L	16	128	Katedra genetiky PriF UK
	Dizertačná práca – 1/Z	40	480	Katedra genetiky PriF UK
Kleibl K.	Diplomová práca – 5/L	20	240	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
Luciaková K.	Diplomová práca – 5/L	16	128	Katedra biochémie PriF UK
	Diplomová práca – 5/L	16	128	Katedra biochémie PriF UK
Piršel M.	Diplomová práca – 4/Z	5	65	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
Rauko P.	Konzultácie diplomovej práce - 4/L	5	65	Katedra genetiky PriF UK
	Konzultácie diplomovej práce - 5/Z	7	91	Katedra genetiky PriF UK
	Konzultácie diplomovej práce - 3/L	1,5	19,5	Katedra genetiky PriF UK
	Preddiplomová prax – 3/L		40	Katedra genetiky PriF UK

	Konzultácie diplomovej práce - 4/Z	1,5	19,5	Katedra genetiky PriF UK
Sedlák J.	Bakalársky projekt - 3/L	2	26	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
	Semestrálny projekt - 4/Z	2,5	32,5	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
Slameňová D.	Diplomová práca - 5/L	27	351	Katedra biochémie a mikrobiológie FChPT STU
	Cvičenia k diplomovej práci -4/Z	13	39	Katedra genetiky PriF UK
Zajac V.	Preddiplomová prax- 3/L		80	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
	Diplomová práca – 4/Z	3	39	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
	Preddiplomová prax - 3/Z		60	Katedra mikrobiológie PriF UK
	Preddiplomová prax - 3/Z		60	Katedra mikrobiológie 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
Belgicko					Altaner	3
Belgicko					Altaner	2
Belgicko					Altaner	1
Česko	Gurský	20				
Fínsko	Bizik	10				
Francúzsko					Pleško	3
Holandsko					Poláková K.	4
Kuwait					Novotný L.	365
Nórsko					Horváthová E.	39
Rakúsko					Lazarová M.	60
Rakúsko					Hlavatý J.	365
Rakúsko					Sokolíková B.	365
Rakúsko					Ovesná Z.	31
Švédsko					Luciaková K.	7
Švédsko					Marková	120
Taliansko					Frečer V.	365
Taliansko					Pleško I.	2
USA					Bies J.	365
USA					Markus J.	365
USA					Tomka M.	365
USA					Čipák L.	150
USA					Šramko M.	133
USA					Kúdela P.	365
Počet vyslaní spolu	2	30			21	3473

Vysvetlivky: MAD – medziakademické dohody, KD – kultúrne dohody, VTS – vedecko-technická spolupráca v rámci vládnych dohôd

(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
Česko	Halámková A.	20				
Česko					Málek O.	5
Fínsko	Kankuri E.	14				
Počet prijatí spolu	2	34			1	5

(C) Účast' pracovníkov pracoviska na konferenciách v zahraničí (nezahrnutých v "A"):

Krajina	Názov konferencie	Meno pracovníka	Počet dní
Anglicko	<i>International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours: The First Conference of InSIGHT.</i>	Bartošová Z.	5
Anglicko	<i>International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours: The First Conference of InSIGHT.</i>	Bujalková M.	5
Anglicko	<i>Responses to DNA damage: Insights from Chemical, Biochemical, Structural Biology and Cellular Studies</i>	Chovanec M.	3
Belgicko	<i>Stem cells: European patients debate the issues.</i>	Altaner Č.	2
Česko	<i>28. pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím</i>	Gábelová A.	3
Česko	<i>28. pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím</i>	Farkašová T.	3
Česko	<i>28. pracovné dni Českej a Slovenskej spoločnosti pre mutagenézu vonkajším prostredím</i>	Lábaj J.	3
Česko	<i>Průtokové cytometry a průtoková cytometrie</i>	Babušíkova O..	2
Česko	<i>43. Congress of the Czech Anatomical Society and 42nd Lojdaš Symposium</i>	Klobušická M.	4
Česko	<i>XXIII. Xenobiochemické sympóziu</i>	Kleibl K. Chalupa I. Sedlák J. Boďo J. Jakubiková J. Gábelová A. Valovičová Z.	4 4 4 4 4 4 4
Česko	<i>Syntéza a analýza liečiv</i>	Kozics K.	3
Česko	<i>Syntéza a analýza liečiv</i>	Ovesná Z.	3
Česko	<i>10. Medziodborová česko-slovenská toxikologická konferencia, TOXCON 2005.</i>	Kozics K.	3
Česko	<i>10. Medziodborová česko-slovenská toxikologická konferencia, TOXCON 2005.</i>	Ovesná Z.	3
Česko	<i>Aktuální problematika genetické toxikologie</i>	Gábelová A.	3
Česko	<i>Aktuální problematika genetické toxikologie</i>	Farkašová T.	3
Česko	<i>Aktuální problematika genetické toxikologie</i>	Lábaj J.	3
Česko	<i>38. Výročná konferencia Cytogenetické sekce Biologické společnosti JEP a Společnosti lékařské genetiky ČSL JEP</i>	Chalupa	2
Česko	<i>Medzinárodné urologické sympóziu „Winter phorum“</i>	Cuninková- Ondrušová M.	7
Česko	<i>Diagnostika a léčba karcinomu prostaty: Nové poznatky, kontroverze a aktuální trendy</i>	Ondrušová M.	3
Česko	<i>42. Mezinárodní histochemický symposium – Progress in basic, applied and diagnostic histochemistry.</i>	Klobušická M.	4
Česko	<i>Analytická cytometrie III.</i>	Sedlák J.	6
Česko	<i>Analytická cytometrie III.</i>	Boďo J.	6
Česko	<i>Analytická cytometrie III.</i>	Jakubiková J.	6

(C) Účast' pracovníkov pracoviska na konferenciách v zahraničí (pokračovanie):

Krajina	Názov konferencie	Meno pracovníka	Počet dní
Česko	<i>Výročná konferencia České urologické společnosti.</i>	<i>Ondrušová M.</i>	4
Česko	<i>Coherence and Electromagnetic fields in Biological system.</i>	<i>Marková M.</i>	5
Dánsko	<i>15.European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases</i>	<i>Kováč M.</i>	5
Dánsko	<i>15.European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases</i>	<i>Zajac V.</i>	5
Francúzsko	<i>ECCO 13</i>	<i>Bízik J.</i>	4
Francúzsko	<i>ECCO 13</i>	<i>Bod' o J.</i>	4
Francúzsko	<i>ECCO 13</i>	<i>Babušíkova O.</i>	4
Francúzsko	<i>ECCO 13</i>	<i>Hunáková E.</i>	4
Francúzsko	<i>Pluridisciplinary approach of gene therapy: from gene transfer to clinical applications.</i>	<i>Pastoráková A.</i>	5
Francúzsko	<i>Pluridisciplinary approach of gene therapy: from gene transfer to clinical applications.</i>	<i>Matúšková M.</i>	5
Francúzsko	<i>The vision in prevention of malignant tumours.</i>	<i>Pleško I.</i>	4
Grécko	<i>VIII HUGO International Symposium on Mutation Detection in the Genome.</i>	<i>Barťošová Z.</i>	5
Grécko	<i>VIII HUGO International Symposium on Mutation Detection in the Genome</i>	<i>Závodná K.</i>	5
Grécko	<i>EEMS</i>	<i>Valovičová Z.</i>	5
Grécko	<i>Environment and human genetic disease – Causes, mechanisms and effects</i>	<i>Horváthová E.</i>	5
Grécko	<i>Environment and human genetic disease – Causes, mechanisms and effects</i>	<i>Lazarová M.</i>	5
Grécko	<i>Environment and human genetic disease – Causes, mechanisms and effects</i>	<i>Lábaj J.</i>	5
Grécko	<i>Environment and human genetic disease – Causes, mechanisms and effects</i>	<i>Valovičová Z.</i>	5
Grécko	<i>35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society</i>	<i>Gábelová A.</i>	5
Grécko	<i>35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society</i>	<i>Gurská S.</i>	5
Grécko	<i>35th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society</i>	<i>Farkašová T.</i>	5
Nemecko	<i>The 13th International AEK/AIO Congress of the German Cancer Society</i>	<i>Alemayehu A.</i>	6
Nemecko	<i>The 13th International AEK/AIO Congress of the German Cancer Society</i>	<i>Fridrichová I.</i>	6
Nórsko	<i>The Third International Symposium on the Molecular Biology of Breast Cancer.</i>	<i>Čierniková</i>	6
Poľsko	<i>VI. Comet Assay Workshop</i>	<i>Gábelová A.</i>	3
Poľsko	<i>VI. Comet Assay Workshop</i>	<i>Gurská S.</i>	3
Portugalsko	<i>The First ESH – EBMT-EUROCORD Euroconference on Stem Cell Research</i>	<i>Kučerová L.</i>	5