

ÚSTAV EXPERIMENTÁLNEJ ONKOLÓGIE

Slovenskej akadémie vied



**Správa o činnosti organizácie SAV
za rok 2007**

Bratislava
január 2008

Obsah

I.	Základné údaje o organizácii	3
II.	Vedecká činnosť	6
III.	Doktorandské štúdium, iná pedagogická činnosť a budovanie ľudských zdrojov pre vedu a techniku	16
IV.	Medzinárodná vedecká spolupráca	20
V.	Vedná politika	26
VI.	Spolupráca s univerzitami a inými subjektmi v oblasti vedy a techniky v SR	27
VII.	Spolupráca s aplikačnou a hospodárskou sférou	29
VIII.	Aktivity pre Národnú radu SR, vládu SR, ústredné orgány štátnej správy SR a iné subjekty	29
IX.	Vedecko-organizačné a popularizačné aktivity; ceny a vyznamenania	30
X.	Činnosť knižnično-informačného pracoviska	40
XI.	Aktivity v orgánoch SAV	40
XII.	Hospodárenie organizácie	41
XIII.	Nadácie a fondy pri organizácii	42
XIV.	Iné významné činnosti	42
XV.	Vyznamenania, ocenenia a ceny udelené pracovníkom organizácie v roku 2007 (mimo SAV)	43
XVI.	Poskytovanie informácií v súlade so zákonom o slobode informácií	44
XVII.	Problémy a podnety pre činnosť SAV	44

PRÍLOHY

1.	<i>Menný zoznam zamestnancov k 31. 12. 2007</i>	45
2.	<i>Projekty riešené na pracovisku</i>	48
3.	<i>Vedecký výstup – bibliografické údaje výstupov</i>	94
4.	<i>Údaje o pedagogickej činnosti organizácie</i>	105
5.	<i>Údaje o medzinárodnej vedeckej spolupráci</i>	107

I. Základné údaje o organizácii

1. Kontaktné údaje

Názov: **Ústav experimentálnej onkológie SAV**
 Riaditeľ: **RNDr. Ján Sedlák, DrSc.**
(do 31. 3. 2007 Doc. Ing. Čestmír Altaner, DrSc.)
 Zástupca riaditeľa: **RNDr. Miroslav Piršel, CSc.**
(do 31. 3. 2007 RNDr. Ján Sedlák, CSc.)
 Vedecký tajomník: **RNDr. Alena Gábelová, CSc.**
(do 31. 3. 2007 RNDr. Zdena Bartošová, CSc.)
 Predseda vedeckej rady: **Ing. Katarína Luciaková, DrSc.**
 Adresa sídla: **Vlárska 7, 833 91 Bratislava**
 Tel.: **02/5932 7255**
 Fax: **02/5932 7250**
 E-mail: exomueo@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 r.		K ved. prac.		F	P
		M	Ž	M	Ž		
Celkový počet zamestnancov	128	17	38	31	42	111	106,5
Vedeckí pracovníci	61	9	18	19	15	47	44,5
Odborní pracovníci VŠ	13	2	10		1	11	10,5
Odborní pracovníci ÚS	24	1	3		20	24	23,5
Ostatní pracovníci	21	2	1	12	6	21	20
Doktorandi v dennej forme doktorandského štúdia	9	3	6			8	8

Vysvetlivky:

K – kmeňový stav zamestnancov v pracovnom pomere k 31. 12. 2007 (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. 2007 (bez riadnej materskej dovolenky, zamestnancov pôsobiacich v zahraničí, v štátnych funkciách, zamestnancov pôsobiacich v zastupiteľských zboroch a na základnej vojenskej službe)

P – celoročný priemerný prepočítaný počet zamestnancov

M, Ž – muži, ženy

3. Štruktúra vedeckých pracovníkov (kmeňový stav k 31. 12. 2007)

Rodová skladba	Pracovníci s hodnosťou				Vedeckí pracovníci v stupňoch		
	DrSc.	CSc., PhD.	prof.	doc.	I.	IIa.	IIb.
Muži	6	21	1	3	5	15	6
Ženy	5	27	0	0	6	11	18

4. Štruktúra pracovníkov zo stĺpca F v bode 2 zaradených do riešenia projektov (domácich alebo medzinárodných)

Veková štruktúra (roky)	<30	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	>65
Muži	9	4	3	1	2	4	4	3	3
Ženy	24	10	5	4	3	4	6	2	8

Pozn.: Pracovníkov zaradiť podľa veku, ktorí dosiahli v priebehu roka 2007.

Priemerný vek riešiteľov projektov podľa vyššie uvedenej tabuľky:

Muži **44,8**
 Ženy **40,9**

Priemerný vek všetkých kmeňových zamestnancov k 31. 12. 2007: 44,4

Priemerný vek kmeňových vedeckých pracovníkov k 31. 12. 2007: 45,0

Pozn.: V Prílohe č. 1 uviesť menný zoznam pracovníkov k 31. 12. 2007 s údajmi požadovanými na str. 17.

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

Dňa 1. apríla 2007 sa zmenilo vedenie ústavu na pozíciách riaditeľ, zástupca riaditeľa a vedecký sekretár. Táto zmena sa uskutočnila v hodnotiacom období ústavu – po evaluácii a pred akreditáciou. Ústav bol akreditovaný s výsledkom kategória A.

Doterajšie hlavné smery zamerania ústavu zostávajú – sú zadefinované existenciou šiestich laboratórií pre molekulovú onkológiu, imunológiu, genetiku nádorových ochorení, molekulárnu biológiu, mutagenézu a karcinogenézu a molekulárnu genetiku, ktoré pokrývajú požadovaný multidisciplinárny prístup v onkológii.

S cieľom zlepšiť spoluprácu s klinickými pracoviskami a urýchliť prenos poznatkov do praxe boli podpísané dohody o vytvorení spoločných pracovných skupín – s Národným onkologickým ústavom a s Onkologickým ústavom sv. Alžbety.

Po začlenení Národného onkologického registra nariadením MZ SR do štruktúry NCZI je potrebné vyriešiť vzťah zamestnancov ústavu, ktorí sú zakladateľmi a dlhoročnými pracovníkmi registra k samotnému NCZI. V priebehu roku sa nepodarilo podpísať zmluvu o spolupráci ani uzavrieť inú právnu formu s cieľom využitia údajov registra pre existujúce spolupráce v medzinárodných organizáciách ako napríklad IARC.

Pracovníci ústavu sa aktívne zapojili do procesu tvorbu špecializovanej organizácie Molekulárno-medicínskeho centra SAV a ústav poskytol priestory pre vedenie centra.

II. Vedecká činnosť

1. Domáce projekty

ŠTRUKÚRA PROJEKTOV	Počet projektov		Pridelené financie na rok 2007	
	A organizácia je nositeľom projektu *	B organizácia sa zmluvne podieľa na riešení projektu	A organizácia je nositeľom projektu *	B organizácia sa zmluvne podieľa na riešení projektu
1. Vedecké projekty, ktoré boli v r. 2007 financované VEGA	22	2	2 587 000	16 000
2. Vedecké projekty, ktoré boli roku 2007 financované APVT, APVV	2	2	3 845 000	360 000
3. Účasť na nových výzvach APVV r. 2007**	7	5	–	–
4. Projekty riešené v rámci ŠPVV	–	–	–	–
5. Projekty centier excelentnosti SAV	–	–	–	–
6. Vedecko-technické projekty, ktoré boli v roku 2007 financované	–	–	–	–
7. Projekty podporované Európskym sociálnym fondom	1	–	640 000	–
8. Iné projekty (ústavné, na objednávku rezortov a pod.)	4	–	1 645 000	–

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

** Uviesť projekty so začiatkom financovania v roku 2008

Medzinárodné projekty uviesť v kap. IV.

Bližšie vysvetlenie je v Prílohe č. 2

2. Najvýznamnejšie výsledky vedeckej práce

a) základného výskumu (uviesť číslo projektu a agentúru, ktorá ho financuje),

Génová terapia nádorov prostredníctvom ľudských mezenchýmových kmeňových buniek izolovaných z tukového tkaniva. (Kučerová L., Altanerová V., Matúšková M., Tyčiaková S., Altaner Č.)

Ľudské mezenchýmové kmeňové bunky izolované z tukového tkaniva sa považujú za sľubný zdroj kmeňových buniek pre personalizovanú medicínu. Ich schopnosť špecifického uchytávania a usídľovania v nádore poskytuje atraktívnu možnosť, ako nasmerovať dopravenie liečiva na miesto rastu nádoru. V našom projekte sme sa zamerali na vypracovanie génovej terapie nasmerovanej do nádoru založenej na konverzii netoxického predliečiva na protinádorové liečivo. Do mezenchýmových kmeňových buniek sme vložili kvasinkovú cytozindeaminázu – enzým, ktorý mení netoxický 5-fluorocytozín na účinné chemoterapeutikum 5-fluorouracil. Terapeutický efekt sme dokázali na modeli ľudského nádoru hrubého čreva. Táto kombinácia viedla k výraznému cytotoxickému účinku na nádorové bunky in vitro. Navyše sme ukázali veľmi výraznú inhibíciu rastu ľudských nádorov rastúcich na imunodeficientných myšiach, a to aj pri lokálnom aj pri systémovom podávaní terapeutických buniek. Potvrdili sme schopnosť mezenchýmových buniek vyhľadať ľudský nádor v organizme a sprostredkovať jeho cieleňú génovú terapiu bez systémovej toxicity. Projekty: VEGA granty č. 2/5028/27 a 2/7060/27, Liga proti rakovine a finančná podpora od Fidura Capital Consult GmbH, Mníchov. (Ústav experimentálnej onkológie SAV)

(Adipose tissue-derived human mesenchymal stem cells mediated prodrug cancer gene therapy)

KUČEROVÁ L. – ALTANEROVÁ V. – MATÚŠKOVÁ M. – TYČIAKOVÁ S. – ALTANER Č. Adipose tissue-derived human mesenchymal stem cells mediated prodrug cancer gene therapy. In *Cancer Research* 67(13),6304-6313, 2007.

1. [Anon] Stem cells from fat tissue used to create targeted antitumor gene therapy EXPERT REVIEW OF ANTICANCER THERAPY 7 (8): 1078-1078, 2007.

Defekt dvoch DNA reparačných dráh u pacientov s Lynchovým syndrómom

(I. Fridrichová, A. Alemayehu)

Lynchov syndróm je hereditárne onkologické ochorenie, pri ktorom vznikajú u pacientov predovšetkým karcinómy kolorekta bez polypózy. Vznik takýchto nádorov je iniciovaný nefunkčnosťou mismatch opravy DNA (opravy chybné spárovaných báz). Viacerí pacienti nášho súboru vykazovali v nádorovom tkanive tiež inzerčné a delečné mutácie v mikrosatelitových sekvenciách, ktoré boli lokalizované v *MRE11* a *RAD50* génoch. Uvedené genetické alterácie vedú k destabilizácii MRE11/RAD50/NBS1 proteínového komplexu, ktorý je esenciálny pre opravu dvojreťazcových zlomov DNA. To znamená, že u niektorých pacientov s Lynchovým syndrómom je okrem mismatch opravy DNA vyradená aj oprava dvoreťazcových zlomov, čo môže ovplyvniť stratégiu terapie. Projekt VEGA 2/7061/27. (Ústav experimentálnej onkológie SAV)

(Two deficient DNA repair pathways in tumors of Lynch-syndrome patients)

ALEMAYEHU A. – FRIDRICHOVÁ I. The MRE11/RAD50/NBS1 complex destabilization in Lynch-syndrome patients. In *European Journal of Human Genetics* 15, no. 9, 922-929, (2007). (3.697-IF2006)

Expresia PBR a CA IX u ľudských prsníkových a ovariálnych bunkových línii. (Hunáková Ľ, Boďo J, Chovancová J, Sulikova G, Pastoreková S, Sedlák J.)

Naša štúdia doplnila doterajšie poznatky o PBR expresii u nádorových buniek prsníka, kde jeho zvýšená expresia koreluje s agresívnym fenotypom a odhalila novú asociáciu mitochondriálnej hustoty PBR s cisplatinovou rezistenciou u ovariálnych nádorov. Zistili sme, že PBR expresia v prsníkových a ovariálnych karcinómových bunkových líniiach nie je úmerná množstvu mitochondrií a mala by byť vyjadrovaná vzhľadom na mitochondriálnu masu. Stanovenie mitochondriálnej hustoty PBR odhalilo významné rozdiely medzi cisplatinou-senzitívnymi (nízka PBR hustota) a –rezistentnými (vysoká PBR hustota) ovariálnymi bunkovými líniami. Pozorovali sme vyššiu expresiu anhydrázy kyseliny uhličitej CA IX u MDR rezistentných ovariálnych buniek A 2780/ADR, čo naznačuje jej možnú asociáciu s MDR fenotypom, ako aj zvýšenú expresiu CA IX u invazívnejších nádorových buniek prsníka. Projekt VEGA 2/5042 (Ústav experimentálnej onkológie SAV)

(Expression of new prognostic markers, peripheral-type benzodiazepine receptor and carbonic anhydrase IX, in human breast and ovarian carcinoma cell lines)

HUNÁKOVÁ L. – BOĎO J. – CHOVANCOVÁ J. – SULIKOVA G. – PASTOREKOVÁ S. – SEDLÁK J.: Expression of new prognostic markers, peripheral-type benzodiazepine receptor and carbonic anhydrase IX, in human breast and ovarian carcinoma cell lines. In *Neoplasma* 54, p 541, 2007.

Ochranné/poškodzujuce účinky éterických olejov rastlín na DNA cicavčích buniek v podmienkach *in vitro* (D.Slameňová, E. Horváthová, L.Maršálová)

Zistili sme, že karvakrol, zložka éterického oleja, neprejavuje genotoxické účiny na ľudské pečenevé bunky HepG2, ľudské črevné bunky Caco-2 ani na ľudské leukemické bunky K562, avšak pôsobí na tieto bunky protektívne a redukuje hladinu poškodení DNA vyvolaných silným oxidantom H₂O₂. Genotoxické a DNA-protektívne účinky karvakrolu (2 h vplyv; 25-200µM) sme zisťovali tiež v čerstvo izolovaných testikulárnych bunkách (TB). Výsledky ukázali, že v týchto bunkách karvakrol nevyvoláva poškodenia DNA a nemá ochranný efekt voči j.r. zlomu DNA, indukovaným H₂O₂. Keďže karvakrol sa prejavuje v bunke po predchádzajúcej reakcii s DNA, v doplnkových pokusoch sme sa zamerali na sledovanie syntézy DNA v TB v prítomnosti alebo neprítomnosti karvakrolu. Syntézu DNA sme posudzovali na základe inkorporácie rádioaktívneho tymidínu (¹⁴C Tdr) do vysokomolekulovej (acid insolubilnej) frakcie buniek. Zistili sme, že TB nie sú schopné v podmienkach *in vitro* syntetizovať DNA. Projekt APVT 51-015404. (Ústav experimentálnej onkológie SAV)

(Protective/damaging effects of essential oils of herbs on DNA mammalian cells in in vitro conditions)

SLAMEŇOVÁ, D. – HORVÁTHOVÁ, E. - ŠRAMKOVÁ, M. – MARŠÁLKOVÁ, L. DNA-protective effects of two components of essential plant oils carvacrol and thymol on mammalian cells cultured in vitro. In *Neoplasma* 54, 2, 108-112, 2007

HORVÁTHOVÁ, E. – TURČÁNIOVÁ, V.– SLAMEŇOVÁ, D. Comparative study of DNA-damaging and DNA-protective effects of selected components of essential plant oils in human leukemic cells K562. In *Neoplasma* 54, 6, 478-483, 2007

SLAMEŇOVÁ, D. - HORVÁTHOVÁ, E. - ŠRAMKOVÁ, M. - LÁBAJ, J. Toxic, genotoxic and DNA-protective effects of selected plant volatiles on human cells cultured in vitro. In: The activity of natural compounds in diseases prevention and therapy. Z.Đuračková and S.Knasmüller (Eds.), ISBN 978-80-8095-019-4, Mind & Health Civil Association, Slovak Academic Press Ltd, pp 149-170, 2007

Modulácia expresie HLA-G a HLA-E antigénov (Poláková K.)

HLA-G antigény predstavujú imuno-supresívne molekuly (inhibujú NK bunky a cytotoxické T lymfocyty), ktorých expresia v niektorých nádoroch môže viesť k zníženiu protinádorovej imunity. Regulácia expresie HLA-G antigénov nie je známa. Predpokladá sa, že transkripcia *HLA-G* génu môže byť inhibovaná epigenetickými mechanizmami, ako sú DNA metylácia a modifikácia histónov. Preskúmali sme preto, či expresia *HLA-G* génu sa dá ovplyvniť DNA hypometyláciou, inhibíciou histón deacetyláciou, alebo stresovými podmienkami ako sú hypoxia a tepelný šok. Dokázali sme, že inhibícia metylácie DNA pomocou 5-aza-2'-deoxycytidínu u niektorých nádorových bunkách výrazne aktivuje transkripciu *HLA-G* génu. Malé zvýšenie *HLA-G* transkripcie sa pozorovalo aj vplyvom inhibítorov histón deacetyláz a to kyselinou valproovou, alebo butyrátom sodným. Hypoxia navodená mimetickou látkou – deferoxamínom neovplyvnila *HLA-G* transkripciu. Najdôležitejší výsledok sa týka zistenia, že tepelný šok u choriokarcinómovej bunkovej línie JAR indukuje expresiu *HLA-G* génu a mení zostrih (splicing) primárnej mRNA v prospech tvorby *HLA-G6* mRNA izofomy. Projekt VEGA 2/5020. (Ústav experimentálnej onkológie SAV).

(The modulation of expression of HLA-G and HLA-E antigens)

POLÁKOVÁ, K. - BANDŽÚCHOVÁ, E. – TIRPÁKOVÁ, J. – KUBA, D. - RUSS, G. Modulation of HLA-G expression. In *Neoplasma*. Vol. 54, no. 6 (2007), p. 455-462.

b) aplikačného typu (uviesť používateľa, napr. SME, spin off a p.)

Identifikácia straty celého BRCA1 génu pomocou intragénových polymorfizmov. (K. Závodná, Z. Bartošová)

Zárodokné mutácie v géne BRCA1 vedú k zvýšenému riziku vzniku nádorov prsníka a vaječníkov (HBOC). Straty veľkých úsekov génu je však problematické detegovať klasickými spôsobmi na báze polymerázovej reťazovej reakcie (SSCP, sekvenovanie DNA). Rutinné použitie metódy spájania párovaných sond v kódujúcich úsekoch génu (MLPA metóda) je diskutabilné pretože dlhé génové alterácie sú výrazne menej častejšie ako menšie zmeny, čo predražuje diagnostiku HBOC. Zmeny vo väzbe polymorfizmov (haplotypov) môžu napovedať výskyt dlhej génovej alterácie. Sledovanie haplotypov iba u postihnutej osoby by však neodhalilo kompletnú stratu génu. Pracovníci ústavu v spolupráci s kolegami z Onkologického ústavu sv. Alžbety objavili spôsob ako využiť haplotypy na identifikáciu delécie celého BRCA1 génu vyhodnotením haplotypovej konfigurácie u viacerých členov rodiny postihnutého jedinca. Hodnotenie haplotypov nevyžaduje ďalšie laboratórne analýzy nad rámec štandardného sekvenovania DNA a preto zjednodušuje algoritmus molekulárnej diagnostiky dedičnej formy nádorov prsníka a vaječníkov. Projekt VEGA 2/5131/25 (Ústav experimentálnej onkológie SAV). **Používateľ:** Národný onkologický ústav, Onkologický ústav sv. Alžbety.

(Identification of complete BRCA1 gene deletion using intragenic polymorphisms)

KONECNY, M. – ZAVODNÁ, K. – VRANOVA, V. – VIZVARYOVA, M. – WEISMANOVA, E. – MLKVA I. – KUGLIK, P. – KAUSITZ, J. – BARTOSOVA, Z. Identification of rare complete BRCA1 gene deletion using a combination of SNP haplotype analysis, MLPA and array-CGH techniques. In *Breast Cancer Research and Treatment* 28 July (2007), DOI 10.1007/ss10549-007-9670-0, (4.671 - IF₂₀₀₆).

Prvá molekulárno genetická charakterizácia slovenských rodín s Peutz-Jeghersovým syndrómom. (K. Závodná, Z. Bartošová)

Peutz-Jeghersov syndróm sa vyznačuje zvýšeným geneticky podmieneným rizikom vzniku nádorov najmä tenkého čreva, iných lokalít gastrointestinálneho traktu, menej často

podžalúdkovej žľazy, reprodukčných orgánov a pľúc. Od roku 1998 je známa molekulárna podstata syndrómu, ktorá spočíva v zárodočných mutáciách génu STK11/LKB1, ktorý kóduje serín treonín kinázu. Pracovníci ústavu ako prví uskutočnili molekulárno-genetickú diagnostiku tohto ochorenia na Slovensku v spolupráci s klinickými pracoviskami Fakultnej nemocnice v Trnave a Centrom lekárskej genetiky v Bratislave. Projekt VEGA 2/5131/25 (Ústav experimentálnej onkológie SAV).

(First molecular-genetic characterization of Slovak families affected by Peutz-Jeghers syndrome)

BARTOSOVA, Z., ZAVODNA, K., KRIVULCIK, T., USAK, J., MLKVA, I., KRUZLIAK, T., HROMEK, J., USAKOVA, V., KOPECKA, I., VERES, P.; BARTOSOVA, Z., JR., BUJALKOVA, M. STK11/LKB1 germline mutations in the first Peutz-Jeghers syndrome patients identified in Slovakia. In *Neoplasma* 54, 101-107, 2007 (1.247 - IF₂₀₀₆). **Používateľ:** Národný onkologický ústav, Onkologický ústav sv. Alžbety.

Hematogóny u akútnych leukémií počas a po ukončení liečby (Babušíková, O.)

Cieľom výskumu bolo odlišiť vývojové štádiá B-lymfocytov (hematogóny) od zvyškových leukemických buniek a hodnotiť incidenciu a fenotypovú stabilitu hematogónov počas priebehu choroby od diagnózy po remisiu a návrat choroby (relaps). Po každej fáze leukemickej liečby charakteristiky normálnych regenerujúcich B-buniek môžu byť omylom považované za relaps. Porovnávali sme incidenciu a fenotypové charakteristiky hematogónových štádií celkovo u 669 aspirátov 107 pacientov s B-bunkovou akútnou lymfoblastickou leukémiou, 97 pacientov a akútnou myeloblastickou leukémiou a 27 pacientov s T-bunkovou akútnou lymfoblastickou leukémiou, počas a po liečbe. Tri jednotlivé fyziologické vývojové fázy B-lymfocytov (hematogóny 1, 2 a 3) sa hodnotili 4-farebnou prietokovou cytometriou v priebehu regenerácie kostnej drene leukemických pacientov. Početné štádiá hematogónov sa pozorovali 2x častejšie vo vzorkách u B-ALL (73.8%) a T-ALL (69.2%), ako i v aspirátoch pacientov s AML (34.1%). Tretie štádium hematogónov sa zvyčajne pozorovalo u detí a boli preto časté u B-ALL. Hematogóny mali extrémne vysokú fenotypovú stabilitu, neovplyvnenú ani typom choroby alebo liečby, alebo ich koincidenciou s leukemickými bunkami. Schopnosť citlivo odlišiť všetky štádiá hematogónov od leukemických blastov počas a po liečbe podstatne zlepšuje dôkaz zvyškovej choroby. Výsledky využívané pri diagnóze a dôkaze minimálnej zvyškovej choroby pacientov z NOÚ, Detského onkologického oddelenia DFNSP a OúSA in Bratislava. Projekt VEGA 2/7005/27 (Ústav experimentálnej onkológie SAV). **Používateľ:** Národný onkologický ústav, Detské onkologické oddelenie DFNSP, Onkologický ústav sv. Alžbety, Regionálne zdravotnícke zariadenia

(Hematogones in acute leukemia during and after therapy)

BABUŠÍKOVÁ O. – ŽELEZNÍKOVÁ T. – KIRSCHNEROVÁ G. – KANKURI E.: Hematogones in acute leukemia during and after therapy. In *Leukemia & Lymphoma*, 54, 2285-2294, 2007.

Zvýšený podiel myeloických prekursorov v regenerujúcej kostnej dreni; dopad na sledovanie minimálnej zvyškovej choroby pri akútnej myeloblastovej leukémii

(Babušíková, O.)

Pomocou mnohoparametrovej prietokovej cytometrie sme analyzovali populácie zdravej a regenerujúcej kostnej drene (KD) pacientov (AML alebo B-ALL) počas a po ukončení liečby s cieľom odhalenia možných fenotypových zmien zapríčinených liečbou. Zistili sme, že v regenerujúcej KD dochádza k zvýšenému zastúpeniu prekursorových populácií. Zamerali

sme sa najmä na presnú imunofenotypovú definíciu myeloických prekursorov s cieľom ich jednoznačného odlíšenia od minimálnej zvyškovej choroby (MRD). Veľmi dôležité bolo zistenie, že tieto subpopulácie neexprimovali aberantný fenotyp. Tieto pozorovania predstavujú nevyhnutný predpoklad pre odlíšenie minimálnej zvyškovej choroby u pacientov s AML aj v prípadoch jej koexistencie s regenerujúcimi myeloickými prekuzormi. Projekt VEGA 2/7005/, Ústav experimentálnej onkológie SAV) **Používateľ**: Národný onkologický ústav, Detské onkologické oddelenie DFNSP, Onkologický ústav sv. Alžbety, Regionálne zdravotnícke zariadenia.

(Increased myeloid precursors in regenerating bone marrow; implications for detection of minimal residual disease in acute myeloid leukemia)

Morfologické zmeny jadierka u hematopoetických malignít (Klobušická M.)

Morfologické zmeny jadierka, závislé od biosyntetickej aktivity bunky, sú považované za diagnostické znaky malignity. Jadierka nádorovej a normálnej bunky majú charakteristické cytologické odlišnosti. Sledoval sa vzťah medzi populáciou patologických buniek definovaných imunofenotypovaním a morfologickými charakteristikami jadierok, vizualizovaných cytochemickou demonštráciou RNK v bunkách kostnej drene a periférnej krvi pacientov s rôznymi hematologickými malignitami pri iniciálnej diagnóze. Počty patologických buniek sa významne neodlišovali od počtu buniek s výrazne zmenenou morfológiou jadierok. Zistili sa však odlišnosti v tzv jadierkovom koeficiente a podiele hlavných morfologických typov jadierok v patologických bunkách rôznych leukémií. Dôkaz morfologických typov jadierok a ich zmena sa dá využiť pri sledovaní priebehu ochorenia. Projekt VEGA 2/7005/27. (Ústav experimentálnej onkológie SAV) **Používateľ**: Národný onkologický ústav, Detské onkologické oddelenie DFNSP, Onkologický ústav sv. Alžbety, Regionálne zdravotnícke zariadenia

(Morphological changes of nucleolus in hematopoetic malignancies)

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

Sledovanie indikátorov dopadu zhubných nádorov na zdravotný stav populácie (I.Pleško a M. Ondrušová)

Po zistení veľkých rozdielov v prežívaní onkologických pacientov v jednotlivých štátoch, EU bol vytvorený projekt EUROCHIP-2, zameraný na porovnanie skríningu významných zhubných nádorov, ako aj na ukazovatele kvality diagnostiky a liečby onkologických pacientov. Údaje zo Slovenska zhrnuté v 300 podrobných dotazníkoch boli vysoko hodnotené z hľadiska dostupnosti jednotlivých údajov, presnej diagnostiky i adekvátnosti a následnosti liečebných postupov nádorov prsníka, hrubého čreva a konečníka. Vysoko sa hodnotila i publikovaná analýza vývoja a štruktúry nádorov hrubého čreva a konečníka, (ktoré zaujímajú dominantné postavenie a rýchly nárast na Slovensku a v Strednej Európe), spolu s údajmi o Národnom projekte vyhľadávania ranných foriem (skríningu) týchto nádorov na Slovensku. Ide o ojedinelý projekt tohto druhu v strednej Európe. Vedúci projektu v SR je členom panelu expertov projektu EUROCHIP a bol opakovane vyzývaný k aktívnej účasti na poradách zameraných na hodnotenie výsledkov a ďalšieho smerovania projektu EUROCHIP v rokoch 2008-2010. Výsledky sa významne uplatnia pri tvorbe programov prevencie onkologických ochorení v jednotlivých štátoch EU vrátane Slovenska. Projekt EUROCHIP-2 (Ústav experimentálnej onkológie)

(EUROCHIP- 2 project (European Cancer Health Indicators Project of European Health Commission 2005-2007)

Publikácie:

PLEŠKO, I. – SEVERI, G. – BOYLE, P. – ONDRUŠOVÁ, M. – TOMÁŠEK, L. – KUBÍK, A.: Dominant position of colorectal cancer in Slovakia: The old-new problem for cancer control. In *Neoplasma* 55, 1, 2008, 10-15 (in press).

SANT, M. – AARELEID, T. – ARTIOLI, ME. – BERRINO, F. – COEBERG, JW. – COLONNA, M. – FORMAN, D. – HEDELIN, G. – RACHTAN, J. – LUTZ, JM. – OTTER, R. – RAVERDY, M. – PLEŠKO, I. – ZAKJL-PRIMIC M. – TAGLIABUE, G.: Ten year survival and risk of relapse of testicular cancer. In *Eur. J. Cancer* 43, 585-592, 2007.

d) príprava na čerpanie štrukturálnych fondov EÚ

Lekársko-biologické ústavy SAV sídliace na Kramároch spolu s VÚ SAV vypracovali návrh projektu pre čerpanie prostriedkov zo štrukturálnych fondov. Tento návrh bol zahrnutý do koncepčného projektu II. oddelenia, ktorý bola prezentovaný pri pracovnej návšteve ministra školstva na stretnutí s reprezentáciou SAV.

Na základe odporúčenia zahraničných akreditačných hodnotiteľov hľadáme prostriedky pre posilnenie manažmentu projektov na ústave.

3. Vedecký výstup (bibliografické údaje výstupov uviesť v Prílohe č. 3)

PUBLIKAČNÁ, PREDNÁŠKOVÁ A EDIČNÁ ČINNOSŤ	Počet v r. 2007 a doplnky z r. 2006
1. Vedecké monografie * vydané doma	1
2. Vedecké monografie vydané v zahraničí	–
3. Knižné odborné publikácie vydané doma	–
4. Knižné odborné publikácie vydané v zahraničí	–
5. Kapitoly v publikáciách ad 1/	4
6. Kapitoly v publikáciách ad 2/	3
7. Kapitoly v publikáciách ad 3/	
8. Kapitoly v publikáciách ad 4/	
9. Vedecké práce v časopisoch evidovaných a/ v Current Contents b/ v iných medzinárodných databázach	31 6
10. Vedecké práce v ostatných časopisoch	
11. Vedecké práce v zborníkoch (konferenčných aj nekonferenčných, vydaných tlačou alebo na CD) a/ recenzovaných b/ nerecenzovaných	0
12. Vedecké práce v zborníkoch rozšírených abstraktov	
13. Recenzie vedeckých prác vo vedeckých časopisoch	
14. Prednášky a vývesky na vedeckých podujatiach s min. 30% zahraničnou účasťou	32
15. Ostatné prednášky a vývesky	25
16. Vydávané periodiká evidované v Current Contents	1
17. Ostatné vydávané periodiká	1
18. Vydané alebo editované zborníky z vedeckých podujatí	1
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. 2007 a doplnok z r. 2006
	67

5. Ohlasy

CITÁCIE	Počet v r. 2006	Doplnok za r. 2005
Citácie vo WOS	595	60
Citácie podľa iných indexov a báz, napr. SCOPUS, s uvedením prameňa		
Citácie v monografiách, učebniciach a iných publikáciách		

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 citácií je priložený v súbore „Citacie 2006 _plus doplnok roku 2005.doc“

Zoznam pozvaných príspevkov na medzinárodných konferenciách:

Autor/autori, názov príspevku, konferencia, v prípade publikovania uviesť prameň

BABUŠÍKOVÁ O.: Imunológia v onkológii. XXIV. Zjazd SSAKI a ČSSAKI, 24.10-27.10.2007, Trnava

SLAMEŇOVÁ D. – HORVÁTHOVÁ E. – ŠRAMKOVÁ M. – MARŠÁLKOVÁ L. – LÁBAJ J.: Toxic, genotoxic and protective effects of selected plant volatiles on human cells cultured in vitro. Synthetic and Natural Compounds in Cancer Therapy and Prevention (supported by Grant ERDF of European Union, Mind and Health civil association, SR), Bratislava, 28.-30. marca 2007, Book of abstracts L1.18.

GÁBELOVÁ A.: Ah receptor. 30. Pracovní Dny České a Slovenské Spoločnosti pro Mutagenezu Zevním Prostředím Československé Biologické Společnosti, NCO NZO Brno, 9. – 11.5.2007, Zborník abstraktov, p. 19.

PLEŠKO, I.: Acceptance of EUROCARE results in eastern Europe“experience in Slovakia. Advances in Cancer Survival in Europe.EUROCARE Scientific Congress, Fiorano-Modese, Italy, 4-6 February, 2007. (Úvodná vyžiadaná prednáška)

JAKUBÍKOVÁ, J. – BOĎO, J. – CHOLUJOVÁ, D. – DURAJ, J. – HUNÁKOVÁ, Ľ. – SULIKOVA, G. – CHOVANCOVÁ, J. – SEDLÁK, J.: Intracellular signaling pathways and cell death. In EUROTOX: Basic Toxicology Course, 18 sept 2007, Programme&Lectures, Stará Lesná, Eurotox, 2007, prednáška.

6. Patentová a licenčná činnosť

b) Vynálezy prihlásené v roku 2007

- na Slovensku

1

Použitie vyšpecifikovaných probiotických baktérií na prípravu liečiva použiteľného na úpravu črevnej mikroflóry HIV/AIDS pacientov

Číslo patentu: **PP 111-2007**

Autor: **ZAJAC Vladimír, RNDr., CSc.**

Prihlasovateľ/ Majiteľ: **Ústav experimentálnej onkológie, SAV**

Oblasť využitia:

Vynález sa týka použitia probiotika založeného na báze Escherichia coli ako prostriedku pri liečbe pacientov s ochorením AIDS.

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

Oproti ostatnému roku poklesol počet publikovaných prác v CC časopisoch, z dlhodobého hľadiska je to bežne dosahovaný priemer. Zvýšila sa však kvalita časopisov, kde boli práce publikované. Tématicky publikácie pokrývajú veľkú časť onkologickej problematiky a tradične sú zamerané na štúdium genetickej predispozície a štúdium poškodení DNA, kde má ústav svoju tradíciu. Boli publikované výsledky aj z oblastí štúdia bunkovej smrti a účinku látok s ochrannými vlastnosťami pred poškodením bunky ako aj kombinácie liečiv a týchto látok. Je potešujúce, že sa objavili prvé práce o dospelých kmeňových bunkách a ich možnom využití pre terapiu nádorovej choroby. Rok 2007 bol úspešný pre Neoplasma – časopis vydávaný ÚEO SAV, keď dosiahol po prvýkrát impakt faktor cez 1,0 (1,247) a stal sa tak najkvalitnejším vedeckým časopisom vydávaným na Slovensku.

8. Účasť na rozvoji vednej politiky SR (štúdie, legislatívne iniciatívy a p.)

Ústav sprostredkované – cez výsledky Národného onkologického registra – vytvára podklady pre rozhodovanie v oblasti zdravia obyvateľstva. Hoci bol register založený pracovníkmi ústavu v šesťdesiatych rokoch, bol pred 3 rokmi rozhodnutím MZ SR presunutý pod riadenie NCZI. Pre napĺňanie medzinárodných spoluprác to nie je dobré riešenie, lebo vedecká činnosť nie je náplňou NCZI. Samotný zber údajov o počte onkologických ochorení – v redukovanej forme – ani zďaleka nepostačuje pre udržanie si pozície v medzinárodnej organizácii onkologických registrov, kde je považovaný za jeden z najlepších v Európe.

Ústav nekonal aktivity smerom do legislatívy.

III. Doktorandské štúdium, iná pedagogická činnosť a budovanie ľudských zdrojov pre vedu a techniku

Údaje o doktorandskom štúdiu

Forma	Počet k 31.12.2007				Počet ukončených doktorantúr v r. 2007						
	Doktorandi				Ukončenie z dôvodov						
	celkový počet		z toho novoprijatí		úspešnou obhajobou		uplynutím času určeného na štúdium	neobhájení 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	6	1	1	1	4	1	–	3	–	
Externá	–	–	–	1	–	–	–	–	–	–	

Zmena formy doktorandského štúdia

	Počet
Preradenie z dennej formy na externú	0
Preradenie z externej formy na dennú	0

Prehľad údajov o doktorandoch, ktorí ukončili doktorandské štúdium úspešnou obhajobou

Meno doktoranda	Forma DŠ	Mesiac, rok nástupu na DŠ	Mesiac, rok obhajoby	Číslo a názov vedného odboru	Meno a organizácia školiteľa	Fakulta udeľujúca vedeckú hodnosť
Tatiana Železníková	denná	1.10.2003	29.5. 2007	15-14-9 onkológia	MUDr. Oľga Babušíková, DrSc. ÚEO SAV	LF UK
Marek Šramko	denná	1.7.2002	29.5.2007	15-14-9 onkológia	RNDR. Juraj Bies, CSc. ÚEO SAV	LF UK
Zuzana Dudášová	denná	1.9.2002	4.6.2007	15-03-9 genetika	Ing. Jela Brozmanová, DrSc. ÚEO SAV	PriF UK

Meno doktoranda	Forma DŠ	Mesiac, rok nástupu na DŠ	Mesiac, rok obhajoby	Číslo a názov vedného odboru	Meno a organizácia školiteľa	Fakulta udeľujúca vedeckú hodnotu
Ivana Rybanská	denná	1.10.2001	27.9.2007	15-03-9 genetika	RNDr. Miroslav Piršel, CSc. ÚEO SAV	PriF UK

Údaje o pedagogickej činnosti

PEDAGOGICKÁ ČINNOSŤ	Prednášky		Cvičenia *	
	doma	v zahraničí	doma	v zahraničí
Počet prednášateľov alebo vedúcich cvičení**	8	–	9	–
Celkový počet hodín v r. 2007	41	–	2 303	–

* – 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**.

1.	Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako vedúci alebo konzultanti diplomových prác:	6
2.	Počet vedených alebo konzultovaných diplomových prác:	9
3.	Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako školitelia doktorandov (PhD.) :	9
4.	Počet oponovaných dizertačných a habilitačných prác:	4
5.	Počet pracovníkov, ktorí oponovali dizertačné a habilitačné práce:	7

6.	Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia komisíí pre obhajoby DrSc. prác:	1
7.	Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia komisíí pre obhajoby PhD. prác:	4
8.	Počet pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia komisíí, resp. oponenti v inauguračnom alebo habilitačnom konaní na vysokých školách.	2

	Menný prehľad pracovníkov, ktorí boli menovaní do spoločných odborových komisíí pre doktorandské štúdium	Menný prehľad pracovníkov, ktorí pôsobili ako členovia vedeckých rád fakúlt a univerzít* a správnych rád univerzít	Menný prehľad pracovníkov, ktorí získali vyššiu vedeckú, pedagogickú hodnosť alebo vyšší kvalifikačný stupeň (s uvedením hodnosti/stupňa) *
	RNDr. Darina Slameňová, DrSc.		RNDr. Vladimír Zajac, CSc. – doc. (LF UK)
	RNDr. Alena Gábelová, CSc.		Tatiana Železníková – RNDr. (PrF UPJŠ)
	MUDr. Oľga Babušíková, DrSc.		Tatiana Železníková – PhD. (LF UK)
	RNDr. Miroslav Piršel, CSc. Ing. Katarína Luciaková, DrSc. RNDr. Ján Sedlák, DrSc.		Mgr. Eva Horváthová, PhD. – II.a Mgr. Monika Mészárosová – RNDr. (UKF) Mgr. Marek Šramko – PhD. (LF UK) RNDr. Ivana Rybanská – PhD. (PriF UK) Mgr. Zuzana Dudášová – PhD. (PriF UK)

* V zátvorke uviesť aj príslušné univerzity.

Zoznam spoločných pracovísk SAV s vysokými školami a inými inštitúciami s uvedením stručných výsledkov spolupráce. Na základe týchto údajov bude zoznam spoločných pracovísk v Správe o činnosti SAV oproti minulému roku aktualizovaný a zaradia sa iba pracoviská tu uvedené.

Ústav podpísal zmluvu o vytvorení spoločnej pracovnej skupiny s dvomi klinickými pracoviskami v Bratislave – Národným onkologickým ústavom a Onkologickým ústavom sv. Alžbety.

Iné dôležité informácie k pedagogickej činnosti

(najmä skúsenosti s doktorandským štúdiom)

Je evidentný pokles záujmu o doktorandské štúdium či už na vysokých školách alebo pracoviskách SAV. Doktorandi, napriek tomu, že sú nastupujúcou generáciou pre výskumné laboratória, sú spoločensky a legislatívne marginalizovanou skupinou. V snahe zvýšiť záujem o prácu vo vede sme sa obrátili na vysokoškolský dorast. V rámci projektu popularizácie vedy sme oslovili Gymnázium Jura Hronca a medzinárodné gymnázium IB (umiestnené v tom istom gymnáziu). Zorganizovali sme niekoľko stretnutí so záujemcami o vysokoškolské štúdium biologických predmetov. Študenti navštívili niekoľko laboratórií, kde sa, vo veľmi neformálnom prostredí, mohli zoznámiť s projektami riešenými na týchto pracoviskách. Študenti veľmi ocenili možnosť priameho oboznámenia sa s vedou a mohli vidieť vybavenie moderných molekulárno-biologických laboratórií. Niektorí študenti pravidelne navštevujú Laboratórium mutagenézy a karcinogenézy ÚEO SAV.

Je dôležité stabilizovať situáciu doktorandov na pracoviskách SAV. Máme skúsenosť, že na školách sú pracovití a obetaví adepti pre vedu, ktorá pokračujú vo v treťom stupni vysokoškolského štúdia. Dokladom toho sú absolventi doktorandského štúdia na našom ústave, ktorí získali Schwarzovo štipendium, ocenenia Mladý výskumník roka či prestížne ocenenia Výnimočná mladá osobnosť Slovenska vo vede a technike udeľované Junior Chamber International (J. Jakubíková, S. Čierniková, M. Chovanec).

IV. Medzinárodná vedecká spolupráca

1. Medzinárodné projekty

DRUH PROJEKTU	Počet projektov		Pridelené financie na rok 2007 (prepočítané na Sk)	
	A organizácia je nositeľom projektu *	B organizácia sa podieľa na riešení projektu	A organizácia je nositeľom projektu *	B organizácia sa podieľa na riešení projektu
1. Projekty 6. rámcového programu EÚ (neuvádzať projekty ukončené pred r. 2007)	–	1		2 300 000,-
2. Projekty 7. rámcového programu EÚ	–	–	–	–
3. Multilaterálne projekty v rámci vedeckých programov COST, INTAS, EUREKA, ESPIRIT, PHARE, NATO, UNESCO, CERN, IAEA, ESF (European Science Foundation) a iné.	–	3	–	167 000,-
4. Projekty v rámci medzivládnych dohôd o vedecko-technickej spolupráci (Grécko, ČR, Nemecko a iné).	1	–	–	–
5. Bilaterálne projekty	–	–	–	–
6. Iné projekty financované alebo spolufinancované zo zahraničných zdrojov	3	–	739 000,-	–

Úspešnosť v získavaní projektov 7. RP EÚ: počet akceptovaných, resp. financovaných projektov/počet podaných návrhov.

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

Úspešnosť v získavaní projektov 7. RP EÚ sa nedá vyhodnotiť, nakoľko výsledky evaluácie viacerých projektov budú známe až v roku 2008. V programe People-AWARDS podaný projekt nezískal dostatočný počet bodov podobne ako projekt v programe People-IntraEuropean Fellowships. Vo výzve HEALTH prešiel jeden projekt prešiel aj druhým kolom evaluácie, čaká sa na rozhodnutie komisie, či bude financovaný. Výsledky ostatných projektov zatiaľ nie sú známe.

Počet podaných projektov: **8**

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

Mgr. Dana Vigašová bola na študijnom pobyte u **Dr. Stefana U. Åströma, Wenner-Gren Institute, Department of Developmental Biology, Stockholm University, Stockholm, Sweden.** Venovala sa štúdiu molekulárnych mechanizmov opravy dvojvláknových zlomov DNA v kvasinkách *Saccharomyces cerevisiae* a *Kluyveromyces lactis*.

Spoločné prezentácie na konferenciách: 2

Pracovný pobyt: 270 dní

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

ÚEO SAV

Stále členstvo v Organizácia Európskych onkologických ústavov (OECD);

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

Altaner Č.

člen „World Committee of International Association for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases“

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

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

Bízik J.

Councillor národnej vetvy EACR

Gábelová A.

pokladníčka slovenskej sekcie EACR

Ujházy V.

člen národného komitétu SR

člen Európskej Akadémie Vied a Umení Salzburg

Pleško I.

člen International Association of Cancer Registries
Senior Research Fellow, European Institute of Oncology,
Milano, Italy

člen skupiny expertov pre medzinárodný projekt EUROCHIP-2
člen skupiny editorov diela „Atlas of Cancer Mortality in Europe“ IARC, Lyon

Poláková K.

členka European Science Foundation Standing Committee
European Medical Research Council (EMRC)

Novotný L.

člen Kuwait Pharmaceutical Association

čestný člen Pharmaceutical Society of Egypt

člen American Association for Cancer Research (AACR)

člen NY Academy of Sciences

Bartošová Z.

členka International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours

Sedlák J.	člen International Society of Analytical Cytology
Luciaková K.	členka American Society for Biochemistry and Molecular Biology
Čipák L.	člen American Association for the Advancement of Science

European Association for Cancer Research (EACR) – členovia:

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

FEBS - členovia:

Čipák L	Maršáľková L.
Gurská, S.	Piršel, M.
Gurský, J.	Srančíková A.
Kleibl, K.	Škorvaga M.

European Environmental Mutagen Society (EEMS) – členovia:

Gábelová, A.	Horváthová E.
Gurská S.	Slameňová, D.

Union Internationale contre le Cancer (UICC) – členovia:

Ujházy, V.	čestný člen
Bízik J.	

4. Členstvo v redakčných radách časopisov v zahraničí:

Altaner Č.	Viral Immunology, USA Journal of Experimental and Clinical Cancer Research, Taliansko Experimental Pathology and Parasitology, Bulharská akadémia vied Folia Biologica, Praha, ČR Nowotwory, Poľsko
Babušíková O.	Klinická onkologie, Brno, ČR
Novotný L.	Kuwait Pharmacy Bulletin - Managing Editor Medical Principles and Practice – member of Editorial Board
Pleško I.	Klinická onkologie, Brno, ČR International Journal of Medicine, Biology and Environment, Taliansko
Ujházy V.	Klinická onkologie, Brno, ČR

4. 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.

INYS workshop: Genomics and Proteomics of Cancer. Smolenice 1. – 3. marec, 2007.

Tento workshop bol organizovaný v spolupráci s British Council a bol zameraný na vytvorenie siete medzi mladými vedeckými pracovníkmi z Veľkej Británie a Slovenska. Bol určený mladým vedeckým pracovníkom na začiatku kariéry. Polovica účastníkov podujatia (10) bola z Veľkej Británie a polovica zo Slovenska. Štyria pozvaní rečníci boli z Veľkej Británie.

Slovensko-rakúska konferencia: Synthetic and Natural Compounds in Cancer Therapy and Prevention, Bratislava, 28. – 30. marec, 2007.

Konferencia, ktorá sa konala v Bratislave, v prednáškovej sále Ústavu experimentálnej onkológie SAV sa mohla uskutočniť vďaka projektu “Koordínacia výmeny informácií a vedeckých poznatkov v oblasti výskumu biomedicínskych disciplín medzi slovenskými a rakúskymi akademickými inštitúciami“, ktorý je spolufinancovaný Európskou Úniou. Grant na realizáciu projektu získalo občianske združenie Rozum a Zdravie zo štrukturálnych fondov ERDF na základe výzvy MVaRR SR v rámci programu rozvoja cezhraničnej spolupráce INTERREG III A medzi Rakúskou a Slovenskou stranou.

Program konferencie prebiehal v dvoch sekciách – 1. “Terapia rakoviny“ a 2. “Prevencia rakoviny a starnutia“ na vysokej odbornej úrovni. 40 skúsených ako aj mladých vedcov a doktorandov prednieslo prednášky, ktoré si vypočulo viac ako 100 účastníkov konferencie. Nechýbali také významné osobnosti z oblasti výskumu rakoviny a “voľnoradikálových“ ochorení, ako sú prof. M. Micksche a prof. S. Knasmüller z Medical University vo Viedni alebo prof. A.R.Collins z University v Oslo či prof. C. Watala z Medical University v Lodži. Okrem prednášok sa viac ako 70 účastníkov konferencie prezentovalo v dvoch sekciách vývesiek (posterov). Konferencia sa uskutočnila pod záštitou predsedu občianskeho združenia Rozum a Zdravie, JUDr. J. Jánošíka, dekana LF UK v Bratislave, doc. MUDr. P. Labaša, CSc., riaditeľa ÚEO SAV, doc. Ing. Č. Altanera, DrSc. a riaditeľa Cancer Research Institute. Medical University vo Viedni, prof. M. Mickscheho.

Jesenné pracovné dni: Genetická toxikológia a prevencia rakoviny, Bratislava, 22. – 24. október, 2007

Pravidelné spoločné stretnutia vedeckých a odborných pracovníkov zo 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. Súčasťou tohto podujatia je Cytogenetický workshop, na ktorom si účastníci majú možnosť *ad hoc* porovnať a prediskutovať kritériá hodnotenia na sporných preparátoch. Príspevky z podujatia boli vydané v Zborníku abstraktov s ISBN.

5. Medzinárodné vedecké podujatia, ktoré usporiada ústav v r. 2008 (anglický a slovenský názov podujatia, miesto a termín konania, meno, telefónne číslo a e-mail zodpovedného pracovníka).

Opravné procesy DNA (*DNA Repair Workshop*, 25. –29.mája 2008, Kongresové centrum Smolenice. Kontaktná osoba: RNDr. Miroslav Piršel, CSc., tel.: 02/59327303, e-mail: miroslav.pirsel@savba.sk)

Jesenné pracovné dni: **Genetická toxikológia a prevencia rakoviny** (Autumn Workshop: genetic Toxicology and Cancer Prevention), Bratislava, prednášková sála ÚEO SAV, Vlárská 7, 833 91 Bratislava, 23.-25. október 2008. Kontaktná osoba: RNDr. Alena Gábelová, CSc., tel.: 02/59327512, e-mail adresa: alena.gabelova@savba.sk

Lieková rezistencia v onkológii: Drug resistance in cancer, 7. – 11. jún 2008, Kongresové centrum Smolenice. Organizátori: UMFG (Ing. A. Breier, DrSc. – albert.breier@savba.sk,) a ÚEO (RNDr. Z. Bartošová, CSc. – exonbar@savba.sk, RNDr. J. Duraj, CSc. – exondura@savba.sk, RNDr. J. Sedlák, DrSc. – exonsedl@savba.sk)

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

Slameňová D. členky Organizačného výboru, Slovensko-rakúska konferencia:
Horváthová E. Synthetic and Natural Compounds in Cancer Therapy and Prevention, Bratislava, 28-30 marca 2007

Gábelová A. predsedníčka Programového výboru
Chalupa I. členovia Programového výboru Jesenné pracovné dni **Genetická toxikológia a prevencia rakoviny**, 22.-24.október 2007
Slameňová D.

Valovičová Z. predsedníčka Organizačného výboru
Maršáľková L. Členovia Organizačného výboru Jesenné pracovné dni **Genetická toxikológia a prevencia rakoviny**, 22.-24.október 2007
Mészárosová M.
Horváthová E.

Luciaková K. koordinátorka za Slovensko podujatia **INYS workshop: Genomics and Proteomics of Cancer**
Horváthová E. tútorka podujatia **INYS workshop: Genomics and Proteomics of Cancer**

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

Altaner Č. člen Vedeckej rady programu EU INTAS
expert **ESF** (European Science Foundation) v oblasti infraštruktúry biomedicínskeho výskumu (European Survey on Bio-medical Research Infrastructures, **Bio-med RI**) za SR;

člen European Cancer Research Managers Forum (*ECRM*) v rámci
6.RP – expert za SR recenzent projektov Ministerstva školství a
sportu ČR

9. Medzinárodné ocenenia a iné informácie k medzinárodnej vedeckej spolupráci

<i>Horváthová Eva</i>	SAIA-štipendium ACM-2007-00188
<i>Čipák Ľuboš</i>	ICRETT-štipendium ICR/07/020 EMBO Short Term Fellowship FEBS Short Term Fellowship
<i>Kučerová Lucia</i>	Travel award from 23rd IACRLRD Symposium, Freiburg, Germany AACR-NCI International Investigator Opportunity grant 2007
<i>Maršáľková Lenka</i> <i>Mészárosová Monika</i> <i>Srančíková Annamária</i>	získanie „ <i>Certificate of Compliance</i> “ EUROTOX Basic Toxicology Course

Voľné medzinárodné spolupráce v súčasnosti bez oficiálnych medzinárodných projektov:

Institute of Molecular Cancer Research, University of Zürich, Švajčiarsko (Prof. Josef Jiricny a Dr. Giancarlo Marra)

Research Laboratories, Department of Surgery, Medical University of Vienna, Austria (Dr. Brigitte Wolf)

Research Group Human Genetics, Division of Medical Genetics UKBB, Center of Biomedicine DKBW, University of Basel, Switzerland (Dr. Karl Heinemann)

Spolupráca sa týka vývoja novej metodiky na predikciu mutovaného génu pri hereditárnom nepolypóznom karcinóme kolorekta (HNPCC) na báze využitia fenoménu straty heterozygotnosti a jednobázových polymorfizmov v génoch MLH1 a MLH2. Okrem toho sa novou metódou študuje mechanizmus inaktívácie funkčnej kópie mutovaného génu pri HNPCC. (Bartošová Z.)

Spoločné publikácie: 1 zaslaná

Institute of Biomedicine, Pharmacology and Cell Therapy Research Consortium, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland (Dr. Esko-m Kankuri)

Spolupráca sa týka spoločného výskumu hematogónov u akútnych leukémií počas a po ukončení liečby (Babušíková O.)

Spoločné publikácie: 1 in press

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

Spolupráca je zameraná na štúdium mechanizmov opravy DNA, poškodenej alkylačnými látkami. (Kleibl K.)

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

Spolupráca sa týka identifikácie nových mutácií *ERCC3* génu a podielu *ERCC3* proteínu na oprave poškodenia DNA. (Piršel M.)

Spoločné prezentácie na konferenciách: 1

Cancer Research UK Laboratories, Weatherall Institute of Molecular Medicine, University of Oxford, John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DS, UK.

Spolupracuje sa na štúdiu mechanizmov opravy medzireťazcových krížnych väzieb v kvasinkách *Saccharomyces cerevisiae*. (Chovanec M.)

Spoločné publikácie: 1

Spoločné prezentácie na konferenciách: 2

Department of Pathology, University of Michigan Medical School, 109 Zina Pitcher Place Ann Arbor, MI 48109-2200, USA.

Spolupracuje sa na štúdiu molekulárnych mechnizmov nehomologického spájania koncov DNA v kvasinkách *Saccharomyces cerevisiae*. (Chovanec M.)

Spoločné publikácie: 1

University of Salzburg, Department of Cell Biology, Division of Genetics, Research Group: Genetic Toxicology (prof. Petra Eckl)

Spolupráca sa týka štúdia biologických účinkov prírodných látok, karboxymetyl chitín-glukánu a niektorých zložiek éterických olejov v čerstvo izolovaných potkaních hepatocytoch. (Slameňová D.)

Študijný pobyt: 30 dní

Spoločné publikácie: 1 rozpracovaná

National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), NIH, Research Triangle Park, North Carolina, USA.

Spolupráca je zameraná na štúdium mechanizmov nukleotidovej excíznej opravy (Škorvaga, M.).

Rudolf Virchow Center for Experimental Biomedicine, Institute for Structural Biology, Wuerzburg, Germany.

Spolupracuje sa na stanovení terciárnej štruktúry DNA reparačných proteínov XPB a XPD (Škorvaga, M.).

University of Louisville, Department of Pharmacology & Toxicology, Louisville, Kentucky, USA.

Spolupráca je zameraná na štúdium mechanizmov incízie špecifických DNA substrátov pomocou rekombinantnej UvrABC endonukleázy (Škorvaga, M.).

New York University, Chemistry Department, New York, USA.

Spolupráca je zameraná na štúdium ako štruktúra a vlastnosti poškodenej DNA ovplyvňujú jej nukleotidovú excíznu opravu (Škorvaga, M.).

Spoločné publikácie: 1

Stockholm University, Dept. of Genetics, Microbiology and Toxicology, Sweden.

Spolupráca sa týka štúdia tvorby fokusov po X-žiarení. (Marková E.)

Študijný pobyt: 20 dní

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

V. Vedná politika

-

VI. Spolupráca s univerzitami a inými subjektmi v oblasti vedy a techniky v SR

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

(kap. II sú tieto výsledky uvedené iba v rámci najvýznamnejších výsledkov pracovníka, tu sa uvedú úhrne v rozsahu podľa uváženia organizácie).

Univerzita Komenského (UK)

Prírodovedecká fakulta UK Bratislava, Katedra genetiky: spolupráca 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. Ďalšia spolupráca sa týka oboru genotoxikológia a taktiež sa realizuje vedením diplomových prác študentov, spoločných publikácií vo vedeckých časopisoch a prezentácií na vedeckých konferenciách.

Lekárska fakulta UK Bratislava, Katedra patologickej anatómie a Katedra biológie: spolupráca spočíva vo vedeckej výchove študentov, ktorí majú záujem o molekulárnu biológiu a klinickú genetiku. Spolupráca spočíva aj v príprave študentov na ŠVOČ, diplomové a bakalárske práce. RNDr. V. Zajac, CSc. pravidelne prednáša na Katedre patologickej anatómie.

Slovenská technická univerzita (STU)

Fakulta chemickej a potravinárskej technológie, Katedra biochémie a mikrobiológie: Spolupráca sa týka vedenia diplomových prác študentov v odboroch genotoxikológia a vplyv prírodných látok na signálne bunková dráhy. Súčasťou spolupráce sú krátke pracovné návštevy pracovníka s cieľom zvládnuť rôzne metódy z oblasti genetickej toxikológie. Výsledkom spolupráce sú spoločné publikácie vo vedeckých časopisoch a prezentácie na vedeckých konferenciách.

Slovenská zdravotnícka univerzita (SZU)

Referenčné centrum pre HIV/AIDS. Spolupráca spočíva v sledovaní úlohy baktérií intestinálneho traktu v syndrome získanej imunodeficiencie. Tento zámer vychádza z nami detekovaných HIV-podobných sekvencií v týchto baktériách a v ich veľmi výrazných intracelularizačných vlastnosti, ktorými sa zaraďujú medzi silných kandidátov na horizontálny prenos genetických informácií medzi prokaryotickým a eukaryotickým systémom.

2. Významné aplikácie výsledkov výskumu v spoločenskej praxi (pozn. ako k bodu 1.)

V rámci spolupráce s *Národným onkologickým ústavom, Detským onkologickým oddelením DFNSP, Onkologickým ústavom sv. Alžbety, Interným oddelením FNSP akademika L. Déreera, Interným oddelením NsP Ružinov, Interným oddelením NsP MV SR, Ústavom hematológie a krvnej transfúzie a regionálnymi zdravotníckymi zariadeniami* sa uskutočňuje imunologický výskum buniek z kostnej drene, periférnej krvi, lymfatických uzlín, výpotkov a mozgovo-miešneho moku u detí a dospelých pacientov. Imununofenotypová analýza s využitím prietokovej cytometrie slúži na:

- potvrdenie a spresnenie diagnózy a zaradenie pacientov do jednotlivých prognostických skupín leukémií a lymfómov
- dôkaz včasného návratu choroby (vznik relapsu)
- monitorovanie (sledovanie) priebehu liečby – stanovenie minimálnej zvyškovej choroby (MRD).

Prínos: Podstatné zlepšenie diagnostických možností krvných malignít, vyúsťujúcich do aplikácie optimálnych liečebných protokolov a podstatne lepšieho prežívania pacientov uvedenej skupiny. V roku 2007 sa vykonalo **882 vyšetrení** (z toho pacientov v diagnóze a pri transplantácii kmeňových buniek 495 a kontrolných vyšetrení pri monitorovaní liečby 387).

V súčasnosti sa vo vzorkách vyšetrovaných z dôvodu diagnostického/prognostického a monitorovania pacientov počas liečby vykonáva výskum zameraný na sledovanie regenerácie neleukemických B-lymfocytov (hematogónov) po aplikácii jednotlivých fáz terapeutického cyklu a po ukončení liečby. Cieľom tohto výskumu je poskytnúť relevantné kritériá na odlišenie nádorových a regenerujúcich buniek. Výsledky majú charakter translačného výskumu, s bezprostrednou aplikáciou do praxe. Nové poznatky sa súčasne budú zverejňovať formou publikácií a prezentácií na zahraničných a domácich odborných podujatiach.

V spolupráci s *Národným onkologickým ústavom*:

- pokračuje spoločný projekt zameraný na sledovanie citlivosti onkologických pacientok s nádormi prsníka na rádioterapiu (*Uplatnenie precíznych metód na predpovedanie citlivosti k radiácii v terapii nádorov prsníka*);
- pokračuje analýza dedičného rizika k nádorom:
 1. Pri podozrení diagnózy Lynčovho syndrómu (HNPCC) bolo vyšetrených 15 pacientov pred-skríningovou metódou na mikrosatelitovú instabilitu, z ktorých šiesti boli nestabilní a budú zaradení ďalej do mutačného skríningu. Devätnásť iných HNPCC suspektných pacientov bolo skrínovaných na prítomnosť mutácie, pričom bolo odhalených 6 pozitívnych jedincov so zvýšeným rizikom ku vzniku rakoviny. Ďalej bola identifikovaná jedna nová rodina s Peutz-Jeghersovým syndrómom. U troch pacientov so suspektnou diagnózou von Hippel-Lindau syndrómu sa diagnóza molekulárno-geneticky nepotvrdila. **Prínos:** Na základe molekulárno-genetických vyšetrení sú jedinci zaradení do preventívneho HNPCC programu s cieľom včasnej diagnostiky nádorového ochorenia.

2. Presymptomatická diagnostika familiárnej adenomatóznej polypózy (FAP) hrubého čreva v rámci celého Slovenska;
3. Presymptomatická diagnostika dedičnej formy rakoviny prsníkov a vaječníkov v rámci celého Slovenska;
- pokračujú štúdie zamerané na sledovanie účinku špecifických probiotických baktérií u onkologických pacientov:
 - s dedičnými (FAP) aj sporadickými formami nádorových ochorení na progres tumorigenézy,
 - po ťažkých chemoterapiách za účelom zábrany postchemoterapeutickým teplotám indukovaných pomnožením patogénnych baktérií v organizme pacientov,
 - u pacientov v počiatočnom štádiu rakoviny prostaty

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

Návrh, overenie a meranie viability vzoriek pupočníkovej krvi pred zmrazením a po skladovaní v plynnej fáze tekutého dusíka pomocou prietokovej cytometrie pre neziskovú organizáciu Eurocord. Vykonaných 52 meraní viability CD34/CD45 pozitívnych buniek validačnej fázy s paralelným meraním klonogenicity vykonaných v Eurocorde. Druhá fáza pokračuje s cieľom zvýšiť počet nameraných vzoriek a zlepšiť koreláciu meraných parametrov medzi laboratóriami. Eurocord plne refunduje náklady ÚEO na vykonanie testov a poskytuje výsledky svojej kontroly kvality.

4. Spoločné pracoviská s univerzitami

Ústav nemá spoločné pracoviská s univerzitami.

VII. Spolupráca s aplikačnou a hospodárskou sférou

V roku 2007 boli podpísané zmluvy o vytvorení spoločných pracovných skupín s oboma špecializovanými onkologickými klinikami v Bratislave – Národným onkologickým ústavom a Onkologickým ústavom sv. Alžbety. Cieľom je zlepšiť prechod poznatkov z laboratória do klinickej praxe a posilniť účasť klinických pracovníkov pri definovaní tém, ktoré môžu byť riešené v spolupráci s výskumnými laboratóriami v projektoch MZ.

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

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

Ústav sa nepodieľa na riešení aktuálnych spoločenských problémov v spolupráci s Kanceláriou prezidenta SR, s vládnyimi a parlamentnými orgánmi alebo pre ich potrebu.

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

RNDr. Zdena Bartošová, PhD. – členka Rady vlády pre mimovládne a neziskové organizácie (RVMNO), zastupuje Nadáciu Výskum rakoviny

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

doc. MUDr. Ivan Pleško, DrSc.

RNDr. Martina Ondrušová, PhD.

- spolupráca pri tvorbe Národného onkologického registra SR (NOR-SR),
- spolupráca pri vydávaní ročeniek NOR-SR v roku 2007: „Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike v roku 2003“.
- Poskytovanie údajov pre Ligu proti rakovine SR

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

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

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

1. Vedecko-organizačná činnosť

Ústav sa prezentoval na cezhraničných stretnutiach s cieľom vytvoriť funkčné prepojenie v oblasti regiónu Bratislava – Viedeň – Budapešť pri spolupráci vedeckých a klinických pracovísk. Zúčastnili sme sa Rakúskeho vedeckého dňa na Slovensku, stretnutia reprezentácie diagnostických laboratórií AKH Viedeň, Onkologického ústavu sv. Alžbety a ÚEO SAV, ako aj Národného onkologického ústavu v Budapešti, OÚSA a UEO SAV spolu s Ligou proti rakovine. Ďalšie stretnutie sa uskutoční v marci 2008, kde sa budú podrobne analyzovať spôsoby a možnosti uspieť vo výzve INTERREG. Je snaha výraznejšie podporovať mobilitu medzi zúčastnenými partnermi.

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

Popularizácia v televízii:

RNDr. M. Klobušická, CSc.

Staromestská televízia **TV Centrum**, Novoročný koncert Nadácie Výskum rakoviny, Zrkadlová sieň Primaciálneho paláca, 16.1.2007; rozhovor o podpore onkologického výskumu na Ústave experimentálnej onkológie.

Staromestská televízia **TV Centrum**, 2.2.2007, Slávnostný koncert Nadácie Výskum rakoviny pri príležitosti Svetového dňa rakoviny 2007 pod záštitou veľvyslanca Spojených štátov amerických pána R.M.Vallee-ho a pani Ireny Belohorskej, poslankyni Európskeho parlamentu, rozhovor o problémoch onkologického výskumu na Slovensku a jeho nedostatočnej podpory zo strany štátu.

TA3 - Deň výskumu rakoviny, 7.3.2007, 15.10; živé vysielanie pri príležitosti nadáciou vyhláseného Dňa výskumu rakoviny, redaktorka Andrea Šuvadová).

TV Patriot, regionálna televízia Žilina, 11.4.2007, 18.00-18.45, živé vysielanie relácie Bez kravaty s k.i. a d. s podtitulom-láskavo nástoječivá talkshow na tému Výskum rakoviny – nádej alebo istota?. Autorsky pripravil Karel Ilja Dvořák.

STV 1 – Správy STV, 2.5.2007, 19.30; záznam z Tlačovej besedy Slovenského paralympijského výboru k začiatku V.ročníka kampane Na kolesách proti rakovine a rozhovor o prístroji Pulzná elektroforéza pre Ústav experimentálnej onkológie.

STV 1 - Ranný magazín, 10.5.2007, 6.00, rozhovor o V.ročníku kampane Na kolesách proti rakovine a o finančnej zbierke na prístroj Pulzná elektroforéza. Účastníkom besedy bol aj pán Hamaj P. (manager SPV)

STV 1 - Správy STV, záznam z benefičného koncertu „Nájdí svoju nádej“ v Dunajskej Lužnej, organizovaného v rámci kampane Na kolesách proti rakovine Slovenským paralympijským výborom a NVR a spojeným s verejnou zbierkou na prístroj Pulzná elektroforéza pre ÚEO-SAV, (24.6.2007, 19.30).

TA3 - Kampaň Na kolesách proti rakovine vyvrcholí verejnou zbierkou, reportáž, Hlavné správy (17.9.2007, 18.40).

TV Markíza – Televízne noviny, 28.9.2007, 19.00. Záznam z benefičného koncertu Nájdí svoju nádej k ukončeniu V.ročníka kampane Na kolesách proti rakovine v Bratislave a rozhovor (Darina Mikolášová) o finančnej zbierke na prístroj Pulzná elektroforéza a jeho význame pre onkologický výskum.

TV Nautik – Správy, 28.9.2007, 19.55. Záznam z benefičného koncertu Nájdí svoju nádej k ukončeniu V.ročníka kampane Na kolesách proti rakovine v Bratislave a rozhovor o prístroji Pulzná elektroforéza a jeho význame pre onkologický výskum.

RNDr. M. Klobušická, CSc.

RNDr. J. Sedlák, DrSc.

TV Patriot – Správy, 14.4.2007, 18.45; krátky šot o Nadácii Výskum rakoviny a Ústave experimentálnej onkológie.

RNDr. K. Závodná

RNDr. T. Železníková, PhD.

Mgr. M. Chovanec, PhD.

TV Patriot Žilina. Bez kravaty s k.i. a d.: Mladí a úspešní ľudia v onkologickom výskume (talkshow). 21.11.2007

Mgr. L. Kučerová, PhD.

Reportáž v **Správach STV**, Deň výskumu rakoviny. 7.3.2007

RNDr. Z. Bartošová, PHD.

krátke vystúpenie v televízii **TA3**, odpovede na otázky k téme dedičnosť a rakovina. 6.3.2007

RNDr. Eva Marková, CSc.

Assoc. Prof. Igor Belyaev, PhD.

STV 1, téma: Mikrovlnné žiarenie z mobilnej komunikácie a riziko vzniku rakoviny 11. 12.2007

Popularizácia v rozhlase:

RNDr. M. Klobušická, CSc.

Pracovníci Nadácie Výskum rakoviny vyhlásili 7.marec za Deň výskumu rakoviny, 7.3.2007, Rozhlasová stanica **Regina**, Streda s Reginou, 10.00, Repíková Beata.

Tlačová beseda Slovenského paralympijského výboru k začiatku V.ročníka kampane Na kolesách proti rakovine. 2.5.2007, Rozhlasová stanica **Regina**, Streda s Reginou, rozhovor o prístroji Pulzná elektroforéza pre Ústav experimentálnej onkológie.

Deň otvorených dverí Ústavu experimentálnej onkológie, slávnostné odovzdanie prístroja Pulzná elektroforéza do užívania ÚEO SAV, **Slovenský rozhlas**, športové vysielanie, 15.11.2007. O kampani Na kolesách proti rakovine aj jej pomoci pri získavaní finančných prostriedkov na diagnostické prístroje.

RNDr. M. Klobušická, CSc.

MUDr. M. Bujalková

Iná tvár rakoviny, I.diel: Príspevok ku Dňu výskumu rakoviny?, Magazín Rádia Fajn, Žilina, 24 a pol Fajnovej minúty, 2.3.2007, II.diel: Iba prevencia nestačí, 9.3.2007. Osobitný príspevok ku Dňu výskumu rakoviny (7.3.2007), autorsky pripravil Karel Ilja Dvořák.

RNDr. M. Klobušická, CSc.

RNDr. J. Sedlák, DrSc.

Rádio Fajn, Žilina, 12.4.2007, Bez kravaty s k.i. a d. s podtitulom – láskavo nástoživá talkshow na tému Výskum rakoviny – nádej alebo istota?.17.00-17.45, zvukový záznam.

Mgr. L. Kučerová, PhD.

Reportáž v Rádiožurnáli, Deň výskumu rakoviny. 7.3.2007

RNDr. Z. Bartošová, PhD.

V príspevku "Pracovníci Nadácie Výskum rakoviny vyhlásili 7. marec za Deň výskumu rakoviny, Rozhlasová stanica Regina. 7.3.2007

MUDr. M. Bujalková

Iná tvár rakoviny 2. diel, Rádio Fajn Žilina. 14.3.2007

Rozhovor ku Svetovému dňu rakoviny, pre Rádio Slovensko. 4.2.2007

Doc. Ing. Č. Altaner, DrSc.

Rozhovor o nových prístupoch v liečbe nádorov. 18.4.2007

Popularizácia v tlači:

Mgr. M. Chovanec, PhD.

Gén si pomôže, ak mu pomôžeme (Pravda). 18.8.2007

Výnimočná mladá osobnosť Slovenska 2007 (Quark). 12.1.2007

Mgr. L. Kučerová, PhD.

Reportáž v časopise Zdravie, Deň výskumu rakoviny. 5.1.2007

Zo sympózia Cancer 2006, Lekárske Listy, str. 59. 26.4.2007

RNDr. M. Klobušická, CSc.

Na kolesách proti rakovine, 8.5.2007, **Markíza** č.19, s.40. O celoslovenskej kampani Na kolesách proti rakovine, ktorej súčasťou je finančná zbierka na prístroj Pulzná elektroforéza pre ÚEO SAV.

Koho sa to netýka? **Slovenka**, č.7/2007 (február), s.21. O koncerte amerického Princeton University Orchestra pre Nadáciu Výskum rakoviny pri príležitosti

Svetového dňa rakoviny (4.február) s citáciou z príhovoru europoslankyne Ireny Belohorskej, členkou Iniciatívy Poslanci proti rakovine v Európskom parlamente.

Kórejský koncert pre pulznú elektroforézu, časopis **DIMENZIE**, ročník VII, júl-august 2007, s.87. O benefičnom koncerte kórejského Mládežníckeho symfonického orchestra Yego Soul Umeleckej školy v Soule pre Nadáciu Výskum rakoviny.

Na kolesách proti rakovine, **Pravda**, 27.4.2007, Spravodajstvo ECHO (r). O V.ročníku kampane Na kolesách proti rakovine a o zbieraní finančných prostriedkov na kúpu prístroja Pulzná elektroforéza.

Na kolesách proti rakovine, Wave system už pomáha ľuďom, Kampaň opäť vyvrcholila megakonzertom, **Šport extra Paralympionik** (Príloha Slovenského paralympijského výboru, 18.10.2007, č.5 s.10-13. Séria článkov o závere V.ročníka celoslovenskej kampane Na kolesách proti rakovine, ktorej súčasťou bola zbierka na prístroj Pulzná elektroforéza pre ÚEO-SAV.

Paralympionici pomáhajú v boji proti rakovine, Prispeli sme na ďalší prístroj, **Šport extra Paralympionik** (Príloha Slovenského paralympijského výboru, 6.12.2007, č.6 s.12-13). Dva články o slávnostnom odovzdaní prístroja Pulzná elektroforéza pri príležitosti Dňa otvorených dverí Ústavu experimentálnej onkológie SAV dňa 15.11.2007.

Doc. Ing. Č. Altaner, DrSc.

Hitom sú kmeňové bunky OnkoMAGAZÍN číslo 1 strana 36-37. 20.12.2007

Tlačové besedy:

RNDr. M. Klobušická, CSc.

RNDr. Z. Bartošová, PhD.

MUDr. M. Bujalková

Mgr. L. Kučerová, PhD.

Tlačová beseda „**Len prevencia nestačí**“ 6.3.2007 na ÚEO SAV organizovaná Nadáciou Výskum rakoviny a ústavom pri príležitosti prvého Dňa výskumu rakoviny.

Tlačová beseda 2.5.2007 organizovaná Slovenským paralympijským výborom k začiatku V.ročníka kampane Na kolesách proti rakovine, účasť M.Klobušickej, prezidentky NVR. Nadácia je spoluorganizátorkou kampane, ktorej súčasťou bude zbierka na prístroj Pulzná elektroforéza.

Popularizácia na internete:

RNDr. M. Klobušická, CSc.

Treba rozvíjať spoluprácu medzi výskumom a klinickou praxou, <http://www.zzz.sk>, (2.2.2007, TASR).

Prichádzame s iniciatívou vyhlásiť 7.marec za Deň výskumu rakoviny, <http://www.zdravie.sk>, (28.2.2007, TASR).

Nadácia chce 7.marec vyhlásiť za Deň výskumu rakoviny, <http://www.zzz.sk>, (4.3.2007, TASR).

NVR apeluje na vládu, aby onkologický výskum bol jej prioritou, <http://www.orangeportal.sk>, (6.3.2007, TASR, z Tlačovej besedy ku Dňu výskumu rakoviny).

Prezidentka nadácie Klobušická vyhlásila 7.marec za Deň výskumu rakoviny, <http://www.zzz.sk>, (7.3.2007, TASR).

RNDr. Z. Bartošová, PhD.

<http://fit.server.sk/diskusie-spravy> z domova rakovina v nás môže byť geneticky no dá sa odhaliť-category-je-1-x-id-je-6879.

E-príspevok s názvom "Rakovina v nás ,môže byť geneticky, no dá sa odhaliť" z reportáže, www.24hod.sk.

E- Príspevok s názvom "Rakovina môže byť genetická, no dá sa odhaliť" z reportáže, www.markiza.sk.

E-príspevok s názvom "Rakovina v nás ,môže byť geneticky, no dá sa odhaliť" z reportáže, www.plus1den.sk.

E-príspevok s názvom "Rakovina v nás ,môže byť geneticky, no dá sa odhaliť" z reportáže, <http://spravy.pozri.sk>.

Ostatné

Slávnostný koncert-Svetový deň rakoviny, <http://www.vianoce.sk/noviny> a www.odporucame.sk, (9.1.2007, organizovaný NVR).

Koncert pri príležitosti Svetového dňa rakoviny a zbierka na výskum, <http://www.zzz.sk> (22.1.2007, TASR, organizovaný NVR).

V marci bude prvý raz deň venovaný výskumu rakoviny; <http://www.changenet.sk>, (25.1.2007, organizovaný NVR).

Koncert ku Svetovému dňu rakoviny, SAV-Infračinný servis-Oznamy SAV, <http://www.sav.sk>, (vložil:V.Šmihula, 26.1.2007).

Slovensko si prvýkrát pripomenie Svetový deň rakoviny, (30.1.2007, <http://www.zdravie.sk>, TASR).

Slovensko si prvýkrát pripomenie Svetový deň rakoviny, <http://www.zzz.sk>, (31.1.2007, TASR).

Pri príležitosti Svetového dňa rakoviny vystúpi v SR aj orchester z USA, <http://www.zzz.sk>, (1.2.2007, TASR, koncert organizovaný NVR).

Slávnostný koncert pri príležitosti Svetového dňa rakoviny 2007, <http://www.irenabelohorska.sk>, (4.2.2007, web stránka europoslankyne Dr.Ireny Belohorskej).

Nadácia Výskum rakoviny prichádza tento rok s ďalšou iniciatívou, vyhlásiť 7.marec za Deň výskumu rakoviny, (24.2.2007, TASR, zah).

Koncert ku Dňu výskumu rakoviny, <http://www.evanjelik.sk>, (27.2.2007, organizovaný NVR).

Koncert ku Dňu výskumu rakoviny, pozvánka na Benefičný koncert „Len prevencia nestačí“ pri príležitosti Dňa výskumu rakoviny, SAV-Infračinný servis-Oznamy SAV, <http://www.sav.sk>, (vložil: A.Štrpková, 1.3.2007).

Benefičný koncert Deň Výskumu rakoviny, <http://www.sme.sk/clanok>, (4.3.2007, SITA, organizovaný NVR).

Odborníci žiadajú podporu výskumu rakoviny, <http://www.sme.sk/clanok> (6.3.2007, SITA, z Tlačovej besedy ku Dňu výskumu rakoviny).

Po prvý krát 7.marec – Deň výskumu rakoviny, <http://www.zdravie.sk>, (7.3.2007, autor: Andrea Nozdrovická).

Podujatie ku Dňu výskumu rakoviny, Divadlo Aréna, Bratislava, <http://listky.sme.sk>, (7.3.2007).

Podujatie ku Dňu výskumu rakoviny, Divadlo Aréna, Bratislava, <http://www.kultura.sk>, 7.3.2007)

Dnešok je prvým Dňom výskumu rakoviny, <http://www.bizz-net.com>, (7.3.2007, SITA).

7.marec–Dňom výskumu rakoviny, SAV-Informačný servis-Oznamy SAV, <http://www.sav.sk>, (vložil: A.Štrpková, 12.3.2007).

Benefičný koncert Deň výskumu rakoviny, Romano nevo ľil – Rómsky nový list-nezávislé kultúrno-spoločenské noviny Rómov na Slovensku, <http://rnl.sk>, (12.3.2007).

Na kolesách proti rakovine, <http://www.Sme.sk/Regiony>, (3.5.2007, kampaň organizovaná SPV a NVR, verejná finančná zbierka na prístroj Pulzná elektroforéza).

Koncert pre Nadáciu Výskum rakoviny, pozvánka na Benefičný koncert NVR, SAV- Informačný servis-Oznamy SAV, <http://www.sav.sk>, (vložil: A.Štrpková, 31.5.2007).

Kampaň Na kolesách proti rakovine vyvrcholí v Bratislave, <http://www.sme.sk/clanok> spomína sa ÚEO SAV, (15.9.2007, SITA).

Koncert „Nájdí svoju nádej“, SAV – Informačný servis – Oznamy SAV, <http://www.sav.sk>, vložil: A.Štrpková, (21.9.2007).

V Bratislave vyvrcholí kampaň Na kolesách proti rakovine, spomína sa ÚEO SAV, <http://www.24hod.sk/clanok>, (24.9.2007, WN/PR).

V Bratislave vyvrcholí kampaň Na kolesách proti rakovine, <http://spravy.exil.sk>, spomína sa ÚEO SAV, (24.9.2007, WN/PR).

V Bratislave vyvrcholí kampaň Na kolesách proti rakovine, <http://spravy.reklama.sk>, spomína sa ÚEO SAV, (24.9.2007, WN/PR).

V Bratislave vyvrcholí kampaň Na kolesách proti rakovine, <http://www.server.sk/--aktuality-zaujímavosti>, spomína sa ÚEO SAV, (24.9.2007, BKIS).

Na kolesách proti rakovine vyvrcholí v piatok, <http://www.bratislavskenoviny.sk>, spomína sa ÚEO SAV, 25.9.2007, SITA).

Slovenský paralympijský výbor a Nadácia SPP pozývajú na slávnostné odovzdanie prístroja pulzná elektroforéza, Pozvánka na Deň tvorených dverí ÚEO SAV, <http://sport.sme.sk/clanok>, (5.11.2007).

Pracoviská SAV odhalia na budúci týždeň svoje tajomstvá, <http://www.velkaepocha.sk/content/view>, (spomína sa pulzná elektroforéza) 6.11.2007, SITA).

Pracoviská SAV odhalia na budúci týždeň svoje tajomstvá, <http://fit.server.sk/spravy>, (spomína sa pulzná elektroforéza) (7.11.2007, SITA).

Slovenskí vedci sa predvedú verejnosti. <http://aktualne.centrum.sk/veda-a-technika/clanek>, spomína sa kampaň Na kolesách proti rakovine a pulzná elektroforéza, (12.11.2007, autor www.veda.cz, SITA).

Ústav experimentálnej onkológie má nový prístroj na výskum, <http://www.infonet.tv/webnoviny>, (15.11.2007, SITA).

Ústav experimentálnej onkológie má nový prístroj na výskum, <http://www.slovakregion.sk/aktuality>, (15.11.2007, Webnoviny).

Ústav experimentálnej onkológie má nový prístroj na výskum, <http://slovensko.hnonline.sk>, (15.11.2007, SITA).

Ústav experimentálnej onkológie má nový prístroj na výskum, <http://hnonline.sk>, 15.11.2007, SITA).

Ústav experimentálnej onkológie má nový prístroj na výskum, <http://www.zdravie.sk/sz/content>, (15.11.2007, SITA).

Ústav experimentálnej onkológie má nový prístroj na výskum, <http://www.24hod.sk/clanok>, (15.11.2007, SITA).

Pulzná elektroforéza v činnosti, Deň otvorených dverí ÚEO SAV – 15.11.2007, SAV – Informačný servis – Oznamy SAV, <http://www.sav.sk>, vložil: A.Štrpková, (3.12.2007).

Popularizácia prednášky:

Mgr. M. Chovanec, PhD.

Seminár Ústavu biochémie a genetiky živočíchov SAV "Oprava medzireťazcových krížnych väzieb DNA v *S. cerevisiae*. 24.5.2007

RNDr. Z. Bartošová, PhD.

Molekulárna diagnostika dedičnej predispozície ku vzniku nádorov. Detská FN Ladislava Dérera. 2.5.2007

A novel multiplex method for single nucleotide polymorphisms genotyping of MLH1 and MSH2 genes. Seminár na University of Zurich. 18.7.2007

Deň otvorených dverí.

Ústav usporiadal dňa 15.11.2007 V. Deň otvorených dverí vo svojich priestoroch pri príležitosti Týždňa vedy Európskej únie. Ústav navštívilo takmer 250 študentov stredných škôl a gymnázií, verejnosť, televízia, novinári a významné osobnosti kultúrneho a verejného života.

Ústav navštívili študenti a poslucháči týchto škôl:

Evanjelické lýceum

Súkromné gymnázium Esprit

Gymnázium Metodova

Gymnázium Ladislava Sáru

Gymnázium Bílikova

Gymnázium Frederica Garciu Lorca

Gymnázium Juraja Hronca-Novohradská

Gymnázium Vazovova

Gymnázium Dunajská

Poslucháči PriF UK, Katedra biochémie

Program Dňa otvorených dverí:

Prezentácia mladých vedeckých pracovníkov ÚEO SAV, absolventky projektu Európskeho sociálneho fondu: Inovovaný program výchovy mladých tvorivých expertov v onkologickom výskume:

RNDr. Tatiana Železníková, PhD.

RNDr. Katarína Závodná

Prezentácia nositeľ prestížneho ocenenia Junior Chamber International Slovakia – Výnimočná mladá osobnosť Slovenska v kategórii Veda a technika za rok 2007

Mgr. Miroslav Chovanec, PhD

Prezentácia spolupracovníka ÚEO SAV, riešiteľa projektu agentúry SAIA

Assoc. Prof. Igor Belyaev, PhD., Stockholms Universitet, Švédsko

„Exposure to microwaves from mobile communication and cancer“

Kultúrny program:

Luciano Pavarotti, Joe Zawinul, Marián Zednikovič – pocta umelcom

Božidara Turzonovová – Posol Nadácie Výskum rakoviny, Hommage à Zednikovič

Ondrej Šaling – tenor: Hommage à Pavarotti

Erik Dimitrov – jazzový klavirista: Hommage à Zawinul

Slávnostné odovzdanie prístroja **Pulzná elektroforéza** do prevádzky. Finančný príspevok Slovenského paralympijského výboru, ktorý sa získal z kampane Na kolesách proti rakovine, odovzdal predseda výboru, pán Ján Riapoš, prezidentke Nadácie Výskum rakoviny, RNDr. Margite Klobušickej, CSc.

Organizovaná prehliadka ústavu

– prístroje získané s príspevom prostriedkov kampaní organizovaných Nadáciou Výskum rakoviny a projektu BITCET – prietokový cytometer, disekčný mikroskop, pulzná elektroforéza, bead array analyzátor, WAVE Systém.

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

-

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

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

Čierniková Soňa 2.miesto v Súťaži mladých vedeckých pracovníkov SAV do 35 rokov.

Horváthová Eva cestovný grant Literárneho fondu na účasť na konferencii 7th International Comet Assay Workshop, University of Ulster, Coleraine, Northern Ireland, UK

cestovný grant Nadácia výskum rakoviny na účasť na konferencii 7th International Comet Assay Workshop, University of Ulster, Coleraine, Northern Ireland, UK

cestovný grant Občianskeho združenia Rozum a zdravie na účasť na konferencii 7th International Comet Assay Workshop, University of Ulster, Coleraine, Northern Ireland, UK

Členstvo v redakčných radách domácich časopisov

<i>Ujházy V.</i>	šéfredaktor časopisu NEOPLASMA
<i>Altaner Č.</i>	člen redakčnej rady časopisu NEOPLASMA
<i>Sedlák J.</i>	člen redakčnej rady časopisu NEOPLASMA
<i>Ondrušová M.</i>	členka redakčnej rady časopisu UROLÓGIA členka redakčnej rady LEKÁRSKYCH LISTOV
<i>Babušíková O.</i>	členka časopisu Klinická onkologie

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

<i>Chalupa I.</i>	predseda výboru Sekcie pracovníkov s tkanivovými kultúrami pri Onkologickej spoločnosti SLS
<i>Gábelová A.</i>	podpredsedníčka výboru Českej a slovenskej spoločnosti mutagenéza vonkajším prostredím pri Čsl. biol. spol.
<i>Klobušická M.</i>	členka výboru Slovenskej histo- a cytochemickej spoločnosti SLS
<i>Pleško I.</i>	predseda Protifajčiarskej komisie

Slovenská lekárska spoločnosť – členovia

	Novotný L.
Babušíková O.	Slameňová D.
Gábelová A.	Pleško I.
Horváthová E.	Ujházy V.
Hlubinová K.	Zajac V.
Chalupa I.	

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

Gábelová, A.	Gurská S.
Horváthová E.	Slameňová, D.
Šramková M.	Valovičová Z.

Genetická spoločnosť Gregora Mendela - členovia:

Bartošová Z.	Chalupa, I.
Dudáš, A.	Chovanec M.
Piršel, M.	

Brozmanová, J. členka Československej spoločnosti mikrobiologickej

Novotný L. člen Slovenskej farmaceutickej spoločnosti

Ondrušová M. členka Slovenskej onkologickej spoločnosti
členka Slovenskej urologickej spoločnosti

Pleško I. člen Slovenskej mikrobiologicko-epidemiologickej spoločnosti
člen Spoločnosti sociálneho lekárstva

Ujházy V. člen Slovenskej akademickej spoločnosti
člen Spoločnosti pre podporu kritického myslenia

Účasť na výstavách a jej zhodnotenie

Účasť na výstave INCHEBA EXPO BRATISLAVA, ktorá sa konala v dňoch 17.–19.5.2007. Na výstave sa prezentovali niektoré výsledky z projektu **Genomika nádorových ochorení pre zdravšiu populáciu ľudí**. Výstavka, ktorá niesla názov **Metodické listy na využitie postupov pri analýze ľudského genómu** a prezentovala výsledky 4 ústavov SAV vrátane ÚEO SAV, získala ocenenie **Zlatá plaketa Incheby**. Pracovníci ústavu prezentovali výsledky s priamym prínosom pre pacientov s onkologickým ochorením na troch paneloch:

Imunofenotypizácia leukémií – zlepšuje diagnostiku a liečbu pacientov

(Z výsledkov Štátneho programu výskumu a vývoja riešenom na ÚEO SAV s prínosom pre pacientov s rakovinou)

Využitie kmeňových buniek v liečbe nádorov – Trójsky kôň v onkológii

(Z výsledkov Štátneho programu výskumu a vývoja riešenom na ÚEO SAV s prínosom pre pacientov s rakovinou)

Dedičné riziko ku vzniku rakoviny – časovaná biologická bomba

(Z výsledkov Štátneho programu výskumu a vývoja riešenom na ÚEO SAV s prínosom pre pacientov s rakovinou)

X. Činnosť knižnično-informačného pracoviska

Ústav má knižnicu s 1 pracovníkom na 0,75 %-ný úväzok.

Knižnica poskytuje nasledovné služby:

- výpožičky periodík a monografií pre pracovníkov ústavu,
- prezenčné výpožičky (4 návštevníci),
- v rámci medziknižničnej výpožičnej služby xerokópie separátov (22) a výpožičky monografií (1)

Stav knižničných fondov ku koncu r. 2007: **5454** knižničných jednotiek

Periodiká sme získali výmenou za časopis NEOPLASMA, vydávaný ústavom, kúpou a darom.

Kúpa:	1 periodikum
Výmena:	6 periodík
Dar:	9 periodík

V roku 2007 pribudli do knižnice 1 doktorská dizertačná práca a 4 dizertačné práce.

Aktivity v orgánoch SAV**1. Členstvo vo vedeckých kolégiách SAV**

Altaner Č. člen Vedeckého kolégia SAV pre molekulárnu biológiu
člen Učenej spoločnosti SAV

Babušíková O. členka Vedeckého kolégia SAV pre lekárske vedy

2. Členstvo vo výbore Snemu SAV

Ústav nemá zastúpenie vo výbore Snemu.

3. Členstvo v komisiách Predsedníctva SAV

Hlubinová K. členka Bytovej komisie SAV

4. Členstvo v orgánoch VEGA

Poláková K. členka komisie VEGA pre lekárske a farmaceutické vedy

Piršel M. podpredseda komisie VEGA pre molekulovú a bunkovú biológiu
člen Predsedníctva VEGA

XI. Hospodárenie organizácie**Výdavky RO SAV**

v tis. Sk

Kategória	Posledný upravený rozpočet r. 2007	Čerpanie k 31.12.2007 celkom	z toho:	
			z rozpočtu	z mimoroz. zdrojov
Výdavky celkom	42 475	42 462	42 462	
z toho:				
- kapitálové výdavky	326	326	326	88
- bežné výdavky	42 149	42 136		
z toho:				
- mzdové výdavky	23 380	23 380	23 380	
odvody do poisťovní a NÚP	7 852	7 851	7 851	
- tovary a ďalšie služby	8 245	8 245	8 245	
z toho:				
výdavky na projekty (VEGA, APVT, APVV, ŠPVV, MVTP, ESF)	3 182	3 182	3 182	7 319
výdavky na periodickú tlač	312	312	312	200
transfery na vedeckú výchovu	1 633	1 630	1 630	

Príjmy RO SAV

v tis. Sk

Kategória	Posledný upravený rozpočet r. 2007	Plnenie k 31.12.2007
Príjmy celkom:	2 926	7 601
z toho:		
rozpočtované príjmy (účet 19)	282	282
z toho:		
- príjmy za nájomné	282	282
mimorozpočtové príjmy (účet 780)	2 644	1 744

XII. Nadácie a fondy pri pracovisku

Deväť zamestnancov ústavu je členmi Správnej rady Nadácie Výskum rakoviny, ktorá sídli na Vlárskej 7. Nadácia Výskum rakoviny je samostatným právnym subjektom, ktorý významným spôsobom prispieva k modernizácii prístrojového vybavenia ÚEO SAV.

XIII. Iné významné činnosti pracoviska

- Ústav je vydavateľom medzinárodného časopisu *NEOPLASMA*. V roku 2007 sú prepress a tlač časopisu vykonávané v AEPRESS, s.r.o. V roku 2007 sa Neoplasma stala najlepším vedeckým časopisom na Slovensku, keď impakt faktor dosiahol hodnotu 1,247. Redakcia Neoplasmy dostáva vedecké články z celého sveta, pričom viac ako 50% rukopisov sa po recenzii odmieta s cieľom udržať vysokú kvalitu časopisu.
- Ústav sa podieľal na založení Molekulárno-medicínskeho centra SAV a poskytol svoje priestory pre potrebu vedenia centra.
- Ústav úzko spolupracuje s klinickými pracoviskami v Bratislave s cieľom zlepšiť prenos a uplatnenie poznatkov základného výskumu v klinickej praxi, tzv. translačný výskum.
- Pracovníci ústavu sa podieľajú na odbornej výuke na Prírodovedeckej a Lekárskej fakulte UK v Bratislave, na Slovenskej zdravotníckej univerzite a Slovenskej technickej univerzite.
- Pracovníci ústavu boli zakladateľmi Národného onkologického registra SR a po rozhodnutí MZ SR o jeho začlenení do NCZI sa naďalej podieľajú na aktualizácii údajov registra, ktoré sa využívajú v medzinárodných projektoch riadených Medzinárodnou agentúrou pre výskum rakoviny (IARC), Svetovou zdravotníckou organizáciou (WHO) a Medzinárodnou úniou pre boj proti rakovine (UICC).
- Pracovisko je členom Organizácie európskych onkologických ústavov, kde spolu s Onkologickým ústavom sv. Alžbety tvorí Comprehensive Cancer Center Bratislava.
- Ústav je akreditovaný podieľať sa podieľať sa na uskutočňovaní doktorandského štúdiijného programu v štúdiijnom odbore **7.1.15. Onkológia** a **4.2.4. Genetika**.

Spolupráca s Nadáciou Výskum rakoviny

Pracovníci ÚEO SAV sa zúčastňujú na aktivitách NVR, kde sa usilujú propagovať Ústav experimentálnej onkológie SAV a vedecké výsledky jeho pracovníkov. Sú to aktivity zamerané najmä na získavanie finančných prostriedkov na doplnenie a zmodernizovanie laboratórneho a diagnostického prístrojového vybavenia ústavu. Nadácia v roku 2007 v spolupráci so Slovenským paralympijským výborom organizovala verejnú finančnú zbierku v rámci kampane „Na kolesách proti rakovine“ a za získanú sumu 800 000,- Sk kúpila a poskytla do užívania Ústavu experimentálnej onkológie prístroj PULZNÁ ELEKTROFORÉZA. Finančnou podporou cestovných grantov umožnila viacerým mladým vedeckým pracovníkom ústavu účasť na medzinárodných vedeckých podujatiach. Spolu s finančným príspevkom na zakúpenie materiálu pre vedecké projekty Nadácia výskum

rakoviny prispela sumou v celkovej výške 100 000,- Sk. Niektorí pracovníci ÚEO SAV sú členmi orgánov nadácie:

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

Členovia Správnej rady

Brozmanová J. Bujalková M.
Šabová Ľ. Čierniková S.
Sedlák J. Kirschnerová G
Zajac V.

Členovia Dozornej rady

Bartošová Z.
Hlubinová K.
Jakubíková M.

Spolupráca s Ligou proti rakovine SR

Liga proti rakovine SR podporila finančne dva projekty ÚEO SAV (vydávanie časopisu Neoplasma a projekt kmeňových buniek) v celkovej sume 700 000,- Sk. Dvaja pracovníci ÚEO SAV sú členmi orgánov Ligy:

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

XIV. Vyznamenania, ocenenia a ceny udelené pracovníkom organizácie v roku 2007 (mimo SAV)

Jakubíková Jana Výnimočná mladá osobnosť Slovenska 2007
Chovanec Miroslav Výnimočná mladá osobnosť Slovenska 2007

Prestížne ocenenie bolo udelené *Junior Chamber International Slovakia* v kategórii Veda a technika za rok 2007.

XV. Poskytovanie informácií v súlade so zákonom č. 211/2000 Z. z. o slobodnom prístupe k informáciám v znení neskorších predpisov (Zákon o slobode informácií)

Ústav neposkytoval informácie v súlade so zákonom o slobode informácií.

XVI. Problémy a podnety pre činnosť SAV

Hlavne vďaka miernej zime 2006/2007 bolo možné vrátiť takmer polovicu pôžičky, ktorá bola vynútená potrebou vykryť nevyhnutné náklady roku 2006, keď jediným použiteľným zdrojom boli prostriedky projektov VEGA (genomika skončila v roku 2005). Rok 2007 bol druhým rokom – po roku 2006 – keď museli byť použité projektové zdroje VEGA, hoci o 13% menšom rozsahu, na úhradu energetických nákladov. Rozpočtovanie nákladov na teplo je na spodnej hranici.

Ako problematickú vidíme oblasť zabezpečenia preškolenia ekonomického personálu na ekonomický softvér pred jeho samotným nasadením, keďže všetky nutné zásahy do nastavenia systému sa vykonávajú dodávateľským spôsobom a takto vyvolané náklady odčerpávajú zdroje na prevádzku ústavu.

Správu o činnosti organizácie SAV spracoval(i): uviesť meno a telefón

RNDr. Ján Sedlák, DrSc. (riaditeľ ÚEO SAV)	Tel.: 02/59327 260
RNDr. Alena Gábelová, CSc. (vedecký tajomník ÚEO SAV)	Tel.: 02/59327 512
Ing. Erika Chudějová (vedúci ekonóm ÚEO SAV)	Tel.: 02/59327 233

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

Ing. Katarína Luciaková, DrSc.
(predsedníčka VR)

Prílohy**Príloha č. 1****Menný zoznam pracovníkov k 31. 12. 2007**

	K a t e g ó r i a	Priezvisko, meno	Úväzok % / hod
1.	ved. ved. prac. DrSc. I.a	ALTANER Čestmír	75/1500
2.		BABUŠÍKOVÁ Oľga	75/1500
1.		BIZÍK Jozef	100/2000
2.		BROZMANOVÁ Jela	75/1500
3.		LUCIAKOVÁ Katarína	100/2000
4.		NOVOTNÝ Ladislav	NV
5.		PLEŠKO Ivan	50/1000
6.		POLÁKOVÁ Katarína	100/2000
7.		SLAMENOVÁ Darina	75/1500
8.		SEDLÁK Ján	100/2000
9.		UJHÁZY Viliam	75/1500
10.	ved. ved. prac. CSc. I.b.	ALTANEROVÁ Veronika	75/1500
11.	sam. ved. prac. CSc. II.a	BARTOŠOVÁ Zdena	100/2000
12.		BARÁTH Peter	100/2000
13.		BIES Juraj	NV
14.		ČIPÁK Ľuboš	100/2000
15.		DUDÁŠ Andrej	100/2000
16.		DURAJ Jozef	100/2000
17.		FRECER Vladimír	NV
18.		FRIDRICHOVÁ Ivana	100/2000
19.		GÁBELOVÁ Alena	100/2000
20.		HLUBINOVÁ Kristína	75/1500
21.		HORVÁTHOVÁ Eva	100/2000
22.		HUNÁKOVÁ Ľuba	100/2000
23.		CHALUPA Ivan	100/2000
24.		CHOVANEC Miroslav	100/2000
25.		KLEIBL Karol	100/2000
26.		KLOBUŠICKÁ Margita	75/1500
27.		KUČEROVÁ Lucia	100/2000
28.		KUSENDA Ján	100/2000
29.		MARKOVÁ EVA	100/2000
30.		PIRŠEL Miroslav	100/2000
31.		PRACHAŘ Jarmil	100/2000
32.		RAUKO Peter	100/2000
33.		ŠABOVÁ Ľudmila	100/2000
34.		ŠKORVAGA Milan	100/2000
35.		ZAJAC Vladimír	75/1500
36.	ved. prac.CSc.,PhD.II.b, III.c	BOĎO Juraj	100/2000
37.		ČIERNIKOVÁ Soňa	100/2000
38.		DUDÁŠOVÁ Zuzana	100/2000
39.		GURSKÁ Soňa	MD
40.		JAKUBÍKOVÁ Jana	NV

41.		KIRSCHNEROVÁ Gabriela	10/
42.		KOŠŤÁNOVÁ Daniela	NV
43.		KOVÁČ Michal	NV
44.		KOZICS Katarína	100/2000
45.		KRETOVÁ Miroslava	100/2000
46.		KUDELA Pavol	NV
47.		MARKUS Ján	NV
48.		MATÚŠKOVÁ Miroslava	MD
49.		MLČÁKOVÁ Andrea	MD
50.		ONDRUŠOVÁ Martina	24/480
51.		PASTORÁKOVÁ Andrea	100/2000
52.		POTURNAJOVÁ Martina	MD
53.		RYBANSKÁ Ivana	100/2000
54.		SOKOLÍKOVÁ Barbora	MD
55.		ŠRÁMKOVÁ Monika	NV
56.		ŠRÁMKO Marek	NV
57.		TOMKA Miroslav	100/2000
58.		TYČIAKOVÁ Silvia	MD
59.		ŽELEZNÍKOVÁ Tatiana	100/2000
60.	odb.prac. VŠ	ALEMAYEHU Aster	MD
61.		BUJALKOVÁ Mária	100/2000
62.		GURSKÝ Ján	100/2000
63.		HRUŠOVSKÁ Ľubica	MD
64.		CHOLUJOVÁ Danka	100/2000
65.		LEHOCZKÝ Peter	100/2000
66.		MARŠÁLKOVÁ Lenka	100/2000
67.		MÉSZAROŠOVÁ Monika	100/2000
68.		NOVOTNÁ Ľudmila	24/480
69.		POLÁKOVIČOVÁ Erika	100/2000
70.		SRANČÍKOVÁ Anamária	100/2000
71.		VALOVIČOVÁ ZUZANA	100/2000
72.		ZÁVODNÁ Katarína	100/2000
73.	odb. prac. ÚSOV	CHOVANCOVÁ Jana	100/2000
74.		DUBROVČÁKOVÁ Mária	100/2000
75.		FRÍVALSKÁ Viera	100/2000
76.		GAŠAJOVÁ Gabriela	100/2000
77.		HURBANOVÁ Lenka	100/2000
78.		HÚSKOVÁ Gertrúda	100/2000
79.		KADNÁROVÁ Alena	100/2000
80.		KOVARÍKOVÁ Anna	100/2000
81.		MADŽOVÁ Jozefína	75/1500
82.		POKRIVČÁKOVÁ Mária	100/2000
83.		ŠEBOVÁ Lívia	75/1500
84.		ŠTEVULOVÁ Libuša	100/2000
85.		ŠTEVURKOVÁ Viola	100/2000
86.		ŠULÍKOVÁ Margita	100/2000
87.		VLASÁKOVÁ Dana	100/2000
88.	administratíva	BARLÍKOVÁ Eva	100/2000

89.		CHUDĚJOVÁ Erika	100/2000
90.		DUDÁŠ Andrej	10/200
91.		JAKUBÍKOVÁ Mária	75/1500
92.		JURIOVÁ Jana	100/2000
93.		PANYIKOVÁ EVA	100/2000
94.		PUTEROVÁ Zdenka	100/2000
95.		ŽABKOVÁ Jana	100/2000
96.		KRÚPOVÁ Oľga	75/1500
97.	Ostatní	CIESLER Štefan	100/2000
98.		DUDÁŠ Milan	100/2000
99.		GÁL Jozef	100/2000
100.		GÉCI Vladimír	100/2000
101.		GORČÍKOVÁ Slávka	24/480
102.		HERBERGEROVÁ Zlatica	100/2000
103.		JURICKÝ Aladár	100/2000
104.		KAVICKÝ Ladislav	24/480
105.		KEUČKA Ivan	100/2000
106.		KNIEZ Marián	100/2000
107.		MÁLEKOVÁ Ľubica	25/500
108.		MASÁR Simeon	100/2000
109.		NOVÁKOVÁ Eva	100/2000
110.		PROKOPEC Miroslav	100/2000
111.		SLANINOVÁ Viera	100/2000
112.		STARCHOŇ Ivan	100/2000
113.		SLEZÁK Alexander	100/2000
114.		ŠTEVURKA Igor	100/2000
115.		TRUBANOVÁ Mária	100/2000
116.		VASEK Štefan	100/2000
117.		VOKÁLIKOVÁ Alžbeta	100/2000
118.	Doktorandi	BOHOVIČ Roman	100/2000
119.		KOLAROVIC Gabriel	100/2000
120.		KRIVULČÍK Tomáš	100/2000
121.		MÁTELOVÁ Lenka	100/2000
122.		MYDLÍKOVÁ Zuzana	100/2000
123.		PATRÁŠOVÁ Mária	MD
124.		ŠEBOVÁ Katarína	100/2000
125.		ŠTRELINGEROVA Jana	100/2000
126.		VIGAŠOVÁ Dana	100/2000

Príloha č. 2**A. Domáce projekty****I. Vedecké projekty, ktoré boli v r. 2007 financované VEGA**

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

I.1. Projekty VEGA na ktorých je ústav nositeľom projektu

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:	ALTANER Čestmír, Doc., Ing., DrSc.
Doba riešenia projektu:	01/2005 - 12/2007
Evidenčné číslo projektu:	2/5028/26
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	-
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR:	126 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Predmetom nášho štúdia je otázka či ľudské mezenchýmové bunky izolované z tukového tkanivá po transdukcii so samovražedným génom sú schopné cielene atakovať nádorové bunky. Ľudské mezenchýmové kmeňové bunky pripravené z tukových aspirátov (AT MSC) boli úspešne propagované in vitro a po indukcii boli schopné adipózne a osteogénnej diferenciácie. Retrovírusovou transdukciou sme pripravili ľudské mezenchýmové bunky exprimujúce kvasnicový fúzny cytozindeaminázauracil fosforibosyltransferázový gén (CD AT MSC). Terapeutický potenciál CD AT MSC sme testovali na modeli ľudských kolorektálnych nádorových buniek HT29. Ukázali sme, že transdukované CD AT MSC v prítomnosti 5-fluorocytosínu vykazujú selektívnu cytotoxicitu pre HT29 bunky pri kokultivácii in vitro. Potvrdili sme v pokusoch in vitro migračnú schopnosť buniek AT MSC a CD AT MSC k nádorovým bunkám HT 29. V pokusoch na nahých myšiach sme dokázali významnú inhibíciu rastu subkutánnych HT29 xenograftov po intravenózne aplikácii buniek CD AT MSC a podávaní 5-fluorocytosínu. Potvrdili sme tak schopnosť buniek AT MSC dopraviť transgén na miesto nádoru a sprostredkovať protinádorový účinok.

Výsledky ukazujú, že mezenchýmové kmeňové bunky derivované z tukového tkanivá sú vhodným prostriedkom na cieľnú bunkovú génovú terapiu využívajúcu systém premeny netoxického liečiva na cytostatikum a môžu byť základom pre personifikovanú génovú terapiu.

Publikácie:

KUCEROVA L – ALTANEROVA V – MATUSKOVA M – TYCIAKOVA S – ALTANER C. Adipose tissue-derived human mesenchymal stem cells mediated prodrug cancer gene therapy. *Cancer Res.*; **67**, 6304-6313, (2007)

Prednášky a vývesky:

MATUSKOVA M – KUCEROVA L – PASTORAKOVA A – TYCIAKOVA S – JAKUBIKOVA J – ALTANEROVA V – ALTANER C.: Human mesenchymal stromal cells expressing cytosine deaminase mediate strong cytotoxic effect on cancer cells. XXIII. Symposium of IACRLRD, „From Molecular Pathogenesis to Targeted Therapy in Leukemia and Solid Tumors“, Freiburg 7-11 Septembra 2007.

KUCEROVA L – ALTANEROVA V – MATUSKOVA M – TYCIAKOVA S – ALTANER C.: Adipose tissue derived human mesenchymal stem cells mediated prodrug cancer gene therapy. XXIII. Symposium of IACRLRD, „From Molecular Pathogenesis to Targeted Therapy in Leukemia and Solid Tumors“, Freiburg 7-11 Septembra 2007.

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: 120 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Ukončili sme vyhodnotenie informativnosti 14 intragérových SNP markerov v génoch MLH1 a MSH2 na vzorke 69 pacientov klinicky definovaných ako pacienti s hereditárnym nepolypóznym karcinómom kolorekta (HNPCC). Frekvencia heterozygotnosti sa pohybovala medzi hodnotami 0,33 až 0,61 pre MLH1 gén a 0,22 až 0,54 pre MSH2 gén. Sada MLH1-SNP markerov bola informatívna u 83% jedincov a sada MSH2-SNP u 77%. Preto tieto SNP-markery sú výhodnejšie pre detekciu straty heterozygotnosti (LOH) ako mikrosatelitové markery. LOH bola detegovaná u 20 osôb z celkového počtu 69 (29%). Senzitivita našej originálnej metódy detekcie LOH pomocou SNP markerov a multiplexného SNaPshotu je veľmi vysoká najmä pri géne MLH1 (81%), zatiaľčo pri MSH2 géne je limitovaná vyššou homozygotnosťou a nižším výskytom inaktivácie nemutovanej alely mechanizmom LOH. Špecificita metódy je 100% pre oba gény. Metóda je vhodná na predikciu mutovaného génu a to najmä ak z rôznych dôvodov nie je možné na tento účel použiť imunohistochémiu (analýza expresie proteínu). Výhodou je aj to, že ide o techniku založenú na báze DNA a je možné ju uskutočniť z toho istého materiálu ako sa štandardne uskutočňuje analýza mikrosatelitovej instability. Vzhľadom na jej „medium-through put“ charakter, jej finančnú dostupnosť a prístrojovú nenáročnosť (automatický sekvenátor väčšinou už je dostupný na klinických pracoviskách) je možné ju promptne etablovať na klinických pracoviskách. Ďalším výstupom charakteru základného výskumu je fakt, že intragérové SNP markery dokážu precíznejšie determinovať rozsah génovej konverzie ako väčšinou sa vyskytujúce extragérové mikrosatelitové markery a vnášajú tak nové svetlo do mechanizmu inaktivácie nemutovanej alely mutovaného génu a tým do procesu vzniku nádoru u HNPCC pacientov.

Publikácie:

BARTOŠOVÁ, Z. - ZÁVODNÁ, K. - KRIVULČÍK, T. - UŠÁK, J. - MLKVA, I. - KRUŽLIAK, T. - HROMEČ, J. - KOPECKÁ, I. - UŠÁKOVÁ, V. - VEREŠ, P. - BARTOSOVA, JR., Z. - BUJALKOVÁ, M. STK11/LKB1 germline mutations in the first

Peutz-Jeghers syndrome patients identified in Slovakia. In *Neoplasma*. Vol. 54 no. 2 (2007), p. 101-107.(1.247-IF2006)

ALEMAYEHU, A. - TOMKOVÁ, K. - ZÁVODNÁ, K. - VENTUSOVA, K. - KRIVULČÍK, T. - BUJALKOVÁ, M. - BARTOŠOVÁ, Z. - FRIDRICHOVÁ, I. The role of clinical criteria, genetic and epigenetic alterations in Lynch-syndrome diagnosis. In *Neoplasma*. Vol. 54 no. 5 (2007), p. 391-401.(1.247-IF2006)

KONECNY, M. - ZÁVODNÁ, K. - VRANOVA, V. - VIZVARYOVA, M. - WEISMANNNOVA, E. - MLKVA, I. - KUGLIK, P. - KAUSITZ, J. - BARTOŠOVÁ, Z. Identification of rare complete BRCA1 gene deletion using a combination of SNP haplotype analysis, MLPA and array-CGH techniques.. In *Breast cancer research and treatment*. Vol. 1 no. (2007), p. 1-1.(4.671-IF2006)

BUJALKOVA M. – ZAVODNA K. – KRIVULCIK T. – WOLF B. – KOVAC M. – HEINIMANN K. – MARRA G. – JIRICNY J. – BARTOSOVA Z.. Multiplex detection of fourteen common SNPs in the human mismatch repair genes *MLH1* and *MSH2* by a facile approach combining primer extension and capillary electrophoresis (zaslaná do Human Mutation)

Prednášky a vývesky:

KONECNY M, ZÁVODNÁ KATARÍNA, VRANOVA V, VIZVARYOVA M, BARTOŠOVÁ ZDENA, KUGLIK P, WEISMANNNOVA E, MLKVA IVETA, KAUSITZ J: The complete deletion of BRCA1 gene identified in the Slovak family by combination of sequencing, MLPA and array-CGH techniques. European Human Genetics Conference 2007, 16-19 jun 2007, Nice, France. *European Journal of Human Genetics*, P0507.

ZÁVODNÁ KATARÍNA, KRIVULČÍK TOMÁŠ, KONECNY M, BUJALKOVÁ MÁRIA, BARTOŠOVÁ ZDENA: Využitie techniky MLPA pri identifikácii dlhých génových alterácií. 4. ročník Drobnicov memoriál, 19-21 sep 2007, Kočovce. Zborník príspevkov, prednáška.

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:	ALTANEROVÁ Veronika, Ing., CSc.
Doba riešenia projektu:	01/2005 - 12/2007
Evidenčné číslo projektu:	2/5077/25
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	–
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR:	95 000,- 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). Malígnejšia forma ochorenia typu MEN2B bola nami diagnostikovaná u 31-ročného pacienta. Je to prvý identifikovaný slovenský pacient s týmto typom ochorenia. Mutácia, ktorá bola identifikovaná ako *de novo* mutácia v *RET* géne. Molekulová genetická analýza ukázala

prítomnosť mutácie v exóne kodón 918, ktorá mení metionín na treonín. Mutácia bola určená reštrikčnou analýzou a potvrdená sekvenáciou daného úseku *RET* génu. Nami identifikovaný MEN2B pacient si založil rodinu a má dcéru. Ako štvormesačná bola geneticky vyšetrená na prítomnosť mutácie v *RET* génu. Molekulárne-genetická analýza jej DNA ukázala prítomnosť tej istej mutácie ako má jej otec. Na základe tohto dôkazu bola vo veku 6-tich mesiacov operovaná v Nemecku ako najmladší pacient s týmto malígnym ochorením, čo jej môže zachrániť život. Tieto konkrétne výsledky znovu ukázali, ako dôležitý je molekulárne-genetický skrining členov postihnutých rodín s MEN2 syndrómom.

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 of the disease and antitumour immunity*)

Vedúci projektu:	HUNÁKOVÁ Ľubica, RNDr., PhD.
Doba riešenia projektu:	01/2005 - 12/2007
Evidenčné číslo projektu:	2/5042/27
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	1 (Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o.)
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR:	103 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Naša štúdia doplnila doterajšie poznatky o PBR expresii u nádorových buniek prsníka, kde jeho zvýšená expresia koreluje s agresívnym fenotypom a odhalila novú asociáciu mitochondriálnej hustoty PBR s cisplatinovou rezistenciou u ovariálnych nádorov. Zistili sme, že PBR expresia v prsníkových a ovariálnych karcinómových bunkových líniiach nie je úmerná množstvu mitochondrií a mala by byť vyjadrovaná vzhľadom na mitochondriálnu masu. Stanovenie mitochondriálnej hustoty PBR odhalilo významné rozdiely medzi cisplatinou-senzitívnymi (nízka PBR hustota) a –rezistentnými (vysoká PBR hustota) ovariálnymi bunkovými líniami.

Pozorovali sme vyššiu expresiu anhydrázy kyseliny uhličitej CA IX u MDR rezistentných ovariálnych buniek A 2780/ADR, čo naznačuje jej možnú asociáciu s MDR fenotypom, ako aj zvýšenú expresiu CA IX u invazívnejších nádorových buniek prsníka (MDA-MB-231 a MDA-MB-453), čo vyžaduje ďalšie štúdium jej prípadnej deregulácie.

V imunologickej časti projektu sme 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) štandardizovali novú technológiu na stanovenie NK cytotoxickej activity pomocou farbenia s C-AM, Annexin V-PE a 7-AAD, ktorá koreluje s v súčasnosti používanou rádioaktívnou Cr release assay.

Publikácie:

HUNÁKOVÁ Ľ – BOĎO J – CHOVANCOVÁ J – SULIKOVA G – PASTOREKOVÁ S – SEDLÁK J: Expression of new prognostic markers, peripheral-type benzodiazepine receptor and carbonic anhydrase IX, in human breast and ovarian carcinoma cell lines-2007-NEOPLASMA-VOL54-P541.

CHOLUJOVÁ D – JAKUBÍKOVÁ J – KUBEŠ M – ARENDACKÁ B – IHNATKO R – SAPÁK M – SEDLÁK J: Comparative study of four fluorescent probes for evaluation of natural killer cell cytotoxicity assays. (zaslané do tlače)

Prednášky a vývesky:

JAKUBÍKOVÁ J. – BOĎO J. – HUNÁKOVÁ Ľ – DURAJ J – CHALUPA I – SEDLÁK J.: Molekulové mechanizmy účinku izotiokyanátov v nožnej prevencii a terapii nádorov. XXIV xenobiochemicke sympóziu. Liptovský Ján. 22.-24.5.2007

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/
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 2 (Virologický ústav SAV, Bratislava, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava)
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 110 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

HLA-G antigény predstavujú imuno-supresívne molekuly (inhibujú NK bunky a cytotoxické T lymfocyty), ktorých expresia v niektorých nádoroch môže viesť k zníženiu protinádorovej imunity. Regulácia expresie HLA-G antigénov nie je známa. Predpokladá sa, že transkripcia *HLA-G* génu môže byť inhibovaná epigenetickými mechanizmami, ako sú DNA metylácia a modifikácia histónov. Preskúmali sme preto, či expresia *HLA-G* génu sa dá ovplyvniť DNA hypometyláciou, inhibíciou histón deacetyláciou, alebo stresovými podmienkami ako sú hypoxia a tepelný šok. Dokázali sme, že inhibícia metylácie DNA pomocou 5-aza-2'-deoxycytidínu u niektorých nádorových bunkách výrazne aktivuje transkripciu *HLA-G* génu. Malé zvýšenie *HLA-G* transkripcie sa pozorovalo aj vplyvom inhibítorov histón deacetyláz a to kyselinou valproovou, alebo butyrátom sodným. Hypoxia navodená mimetickou látkou – deferoxamínom neovplyvnila *HLA-G* transkripciu. Najdôležitejší výsledok sa týka zistenia, že tepelný šok u choriokarcinómovej bunkovej línie JAR indukuje expresiu *HLA-G* génu a mení zostrih (splicing) primárnej mRNA v prospech tvorby *HLA-G6* mRNA izoformy.

Publikácie:

POLÁKOVÁ, K. - BANDŽÚCHOVÁ, E. – TIRPÁKOVÁ, J. – KUBA, D. - RUSS, G. Modulation of HLA-G expression. In *Neoplasma*. Vol. 54, no. 6 (2007), p. 455-462.

Uplatnenie citlivých metod na predikciu citlivosti k radiácii v terapii rakoviny nadorov 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: 2/5027/27
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 30 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

V rámci spolupráce s Rádioterapeutickým oddelením NOÚ na Klenovej sme zahájili štúdium reziduálnych 53BP1 fokusov v lymfocytoch izolovaných z periférnej krvi pacientok podstupujúcich liečbu nádorového ochorenia prsníka rádioterapiou, po predchádzajúcej mastektómii resp. prsník zachovávaúcim operačnom zákroku. Na základe predchádzajúceho in vitro štúdia reziduálnych fokusov sme vypracovali schému odberu vzoriek od pacientok. Momentálne sa analyzujú vzorky z 9 pacientok, čo predstavuje cca 50% z celkového plánovaného počtu do konca trvania grantu, t.j. decembra 2007.

Publikácie:

MARKOVÁ, E. - SCHULTZ, N. - BELYAEV, I. Kinetics and dose-response of residual 53BP1/-H2AX foci: Co-localization, relationship with DSB repair and clonogenic survival. In International journal of radiation biology. Vol. 83 no. 5 (2007), p. 319-329.(1.312-IF2006)

Studium genetických a epigenetických faktorov u familiárnej adenomatoznej 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
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 2 (Národný onkologický ústav, Centrum lekárskej genetiky FN)

Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 101 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

V roku 2006 sme pokračovali v analýze rodín podozrivých z familiárnej adenomatoznej polypózy (FAP), u ktorých v doterajšej analýze nebola identifikovaná zárodočná mutácia v génoch APC, TP53 a β -katenín. V molekulovej diagnostike boli využité zaužívané techniky: test na skrátenej proteín, heteroduplexná analýza, jednovláknový konformačný polymorfizmus a automatické sekvenovanie. Na prístroji WAVE System, ktorý až na 95% odhalí akékoľvek zmeny v sledovaných úsekoch DNA, sme otestovali pacientov z nezistenou mutáciou v APC géne. Týmito postupmi sme identifikovali patogénne alterácie u 3 pacientov z dvoch rodín. Jedna z identifikovaných mutácií V1841D (GTC→GAC) je unikátna, nepopísaná v mutačných databázach. Sledovali sme tiež schopnosť niektorých intestinálnych baktérií od pacientov s polypmi, adenómami a karcinómami intracelularizovať sa v bunkách epitelu hrubého čreva. Predpokladá sa, že tieto baktérie sa potenciálne môžu podieľať na indukcii kolorektálnych nádorov. U zdravých osôb sa takéto baktérie vyskytujú len zriedkavo. Ešte výraznejšia sa ukázala schopnosť baktérií izolovaných z GITu HIV/AIDS pacientov internalizovať bunky línií HeLa, HL-60 a normálne ľudské lymfocyty. Zistený fenomén môže svedčiť o tom, že aj u tohto ochorenia sú intestinálne baktérie veľmi dôležité. V spolupráci s Referenčným centrom HIV/AIDS pri SZU a Klinikou infektológie a geografickej medicíny NsP Kramáre sme uskutočnili štúdiu v ktorej sme aplikovali špecifické probiotikum 20 AIDS pacientom v počiatočnom štádiu ochorenia. U 68% pacientov sa touto terapiou znížila hladina vírusovej záťaže v priemere o 69,5%. Intestinálne baktérie sme sledovali aj u biopsií pacientov v počiatočnom štádiu rakoviny prostaty. Na základe štúdie uskutočnenej na Urologickej klinike NsP Kramáre sa hodnota prostatického antigénu (APS) znížila po aplikácii špecifických antibiotík. Z týchto výsledkov vyplýva, že aj u tohto ochorenia môžu hrať baktérie dôležitú úlohu a ich analýza môže priniesť nové poznatky. V štúdiu sa realizuje kompletizácia pacientov v počiatočnom štádiu ochorenia, analýza ich baktérií z biopsií a z intestinálneho traktu.

Publikácie:

ZAJAC, V. - ŠTEVURKOVÁ, V. - MÁTELOVÁ, L. - UJHÁZY, E. Detection of HIV-1 sequences in intestinal bacteria of HIV/AIDS patients. In Neuroendocrinology Letters. Vol. 28 no. 5 (2007), p. 591-595.(0.924-IF2006)

Podiel homologickej a nehomologickej rekombinácie na oprave dvojvlákonových zlomov DNA indukovaných oxidačným stresom v kvasinkách *Saccharomyces cerevisiae* (*Contribution of homologous recombination and non-homologous end-joining to DNA double-strand break repair after oxidative stress in the budding yeast *Saccharomyces cerevisiae**)

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

Doba riešenia projektu: 01/2006 – 12/2008

Evidenčné číslo projektu: 2/6082/27

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: 159 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Ukázali sme, že v rámci rôznych foriem selénu, ktoré sú ľuďmi prijímané potravou, existujú značné rozdiely čo sa týka ich toxicity, mutagenicity a schopnosti indukovať dvojvlákonové zlomy DNA. V kvasinkách *S. cerevisiae* je anorganická forma selénu, seleničitan sodný, koncentračne-závislým spôsobom toxická a mutagénna, čo neplatí v prípade ekvimolárnych koncentrácií dvoch organických foriem selénu, selenometionínu a metylselenocysteínu. Mimoto, seleničitan sodný na rozdiel od selenometionínu a metylselenocysteínu efektívne indukuje dvojvlákonové zlomy DNA v kvasinkách.

Publikácie:

LEHOCZKÝ, P. – MCHUGH, P. – CHOVANEK, M. DNA interstrand cross-link repair in *Saccharomyces cerevisiae*. In FEMS microbiology reviews. Vol. 31 no. 2 (2007), p. 109-133.(8.691-IF2006)

Prednášky a vývesky:

LETAVAYOVÁ LUCIA – VLASÁKOVÁ DANA – BROZMANOVÁ JELA, CHOVANEK MIROSLAV: Biological effect of different chemical forms of selenium. YNIS Genomics and Proteomics of Cancer“, 1-3 mar 2007, Smolenice. Book of abstracts, .

LETAVAYOVÁ LUCIA, VLASÁKOVÁ DANA, BROZMANOVÁ JELA, CHOVANEK MIROSLAV: Selenium: Toxic and mutagenic effects of different chemical forms. Synthetic and Natural Compounds in Cancer Therapy and Prevention, 28-30 mar 2007, Bratislava. Book of abstracts. prednáška

LETAVAYOVÁ LUCIA, VLASÁKOVÁ DANA, BROZMANOVÁ JELA, CHOVANEK MIROSLAV: Toxic and mutagenic effects of three different chemical forms of selenium. 35th Annual Conference on Yeasts, 16-18 may 2007, Smolenice. Book of abstracts.

LETAVAYOVÁ LUCIA, VLASÁKOVÁ DANA, VIGAŠOVÁ DANA, KRACSENITZOVÁ EVA, MÁNIKOVÁ DOMINIKA, VLČKOVÁ VIERA, CHOVANEK MIROSLAV, BROZMANOVÁ JELA: Cellular response to DNA damage induced by sodium

selenite in *Saccharomyces cerevisiae*. 35th Annual Conference on Yeasts, 16-18 may 2007, Smolenice. Book of abstracts.

Génová terapia nádorov pomocou retrovírusových vektorov. Testovanie vektorov s génom faktoru nádorovej nekrózy a vektorov obsahujúcich siRNA expresné kazety
(*Gene therapy for cancer with retrovirus vectors. Testing of vectors with tumor necrosis factor and vectors with siRNS expression cassette*)

Vedúci projektu: HLUBINOVÁ Kristína, RNDr., CSc.
Doba riešenia projektu: 01/2006 – 12/2008
Evidenčné číslo projektu: 2/6061/27
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 75 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Testovali sme náš nový retrovírusový vektor, ktorý ma zelený fluorescenčný proteín (GFP) pod radiačne inducibilným promotérom EGRI. Aj keď sekvencia EGRI promotéra v retrovíruse je v poriadku, z neznamých dôvodov nedochádza k expresii GFP po ionizačnom ožiarení. Preto sa pokúšame transfekovať a selektovať nádorové bunkové línie vektorom, z ktorého sme ho získali a otestovať jeho funkčnosť. V prípade, že promotér nebude fungovať zakúpime nový tzv. „samoinaktivujúci sa“ retrovírálny vektor s iným inducibilným promotérom.

Prednášky a vývesky:

PASTORÁKOVÁ ANDREA: Génová terapia genetických porúch. Súčasný formy a prostriedky vzdelávania zdravotníckych pracovníkov v Európskej únii v nadväznosti na závery medzinárodnej konferencie AMME, 17-18 may 2007, Bratislava. Kniha abstraktov, prednáška

PASTORÁKOVÁ ANDREA, HLUBINOVÁ KRISTÍNA, ALTANER ČESTMÍR: Combination of cytokine and suicide cancer gene therapy. International Networking for Young Scientists, 1-3 mar 2007, Smolenice. Abstract book, prednáška.

Úloha nukleárneho faktora - 1 v rastovo regulovanej expresii ľudského ANT2 génu
(*Role of nuclear factor-1 in growth regulated expression of the human ANT2 gene*)

Vedúci projektu: BARÁTH Peter, Mgr., PhD.
Doba riešenia projektu: 01/2006 – 12/2008
Evidenčné číslo projektu: 2/6060/26
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 127 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

V druhom roku riešenia projektu sme pokračovali v snahe vyprodukovať a izolovať rekombinantný proteín NF1. Testovali sme možnosť jeho expresie v kvasinke *Pichia pastoris* vo forme 6xHis a GST fúzneho proteínu. Expresia proteínu bola potvrdená Western blotom. Jej úroveň však bola nízka a v následných purifikačných krokoch bola bielkovina alebo degradovaná, alebo kontaminovaná hosťovskými proteínmi. Alternatívny prístup k identifikácii proteínov interagujúcich s NF1 je imunochemické stiahnutie komplexov z

cicavčieho materiálu. Použili sme protilátky proti DNA väzbovej doméne, ktorá je konzervatívnou časťou NF1 proteínov. Afinitne prečistené protilátky boli naviazané na kolónu CNBr-Sepharose. Táto bude použitá pre imunochemické stiahnutie komplexov obsahujúcich NF1 proteín z predpurifikovaného extraktu z jadier potkanej pečene.

Prednášky a vývesky:

KOLLÁROVIČ GABRIEL, BARÁTH PETER, LUCIAKOVÁ KATARÍNA, NELSON B D: NF1 and Smad proteins, are they partners? FEBS 2007, 07-12 jul 2007, Vienna, Austria. The FEBS Journal, Vol.274, Supplement 1, C1-14.

Úloha genotoxických a epigenetických mechanizmov v tkanivovej a orgánovej špecifite chemických karcinogénov, cicavčie bunky kultivovane in vitro ako modelový systém
(*The role of genotoxic and epigenetic mechanisms in tissue and organ specificity of chemical carcinogens; mammalian cells cultivated in vitro as a model system*)

Vedúci projektu: **GÁBELOVÁ Alena, RNDr., CSc.**
Doba riešenia projektu: 01/2006 – 12/2008
Evidenčné číslo projektu: 2/6063/26
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 141 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Druhá etapa riešenia projektu bola hlavne venovaná objasneniu úlohy ľudského cytochrómu P450 3A4 v biotransformácii tkanivovo špecifických derivátov 7H-dibenzo[c,g]karbazolu (DBC), MeDBC, ktorý je špecifický sarkomogén a diMeDBC, ktorý sa vyznačuje striktnou hepatokarcinogénnou aktivitou. Experimenty zamerané na cytotoxicitu ukázali, že deriváty s hepatokarcinogénnou aktivitou, DBC a diMeDBC, sú aktivované cytochrómom P4503A4. Cytotoxicita DBC sa prejavila pri koncentráciách >20 µM, kým v prípade diMeDBC pri koncentráciách >3 µM. Biotransformácia sarkomogénu MeDBC cytochrómom P4503A4 nezvyšovala cytotoxicitu tohto derivátu ani pri najvyšších použitých koncentráciách (>50 µM). Aktivácia parentálnej molekuly DBC CYP3A4 viedla k miernemu, ale významnému zvýšeniu hladiny mutácií (p<0,05) oproti kontrole. Striktný hepatokarcinogén diMeDBC neindukoval žiadne mutácie, dokonca hladina mutácií bola nižšia ako bazálna hladina zistená v kontrolných bunkách. MeDBC taktiež nezvyšoval hladinu mutácií v lókuse *HPRT*. Získané výsledky naznačujú, že deriváty s hepatokarcinogénnou aktivitou (DBC a diMeDBC) sú substrátom pre CYP3A4, kým sarkomogénny derivát MeDBC nie je aktivovaný týmto cytochrómom P450. Reaktívne intermediáty diMeDBC, ktoré vznikajú po aktivácii CYP3A4 vedú k indukcii rozsiahlych poškodení DNA, ktoré sú pre bunku letálne.

Prednášky a vývesky:

VALOVIČOVÁ ZUZANA, FARKAŠOVÁ TIMEA, GURSKÁ SOŇA, BINKOVÁ BLANKA, GÁBELOVÁ ALENA: Genotoxic mechanisms involved in tissue specificity of chemical carcinogens. Genomics and Proteomics of Cancer, INYS International networking of young scientists, 01-03 mar 2007, Smolenice, Slovenská republika. Book of Abstracts.

GÁBELOVÁ ALENA: Ah receptor. 30. Pracovní dny české a slovenské společnosti pro mutagenézu zevním prostředím Československé biologické společnosti, 09-11 may 2007, Brno. Zborník abstraktov, str. 19.(vyžiadaná prednáška)

VALOVIČOVÁ ZUZANA, GÁBELOVÁ ALENA: Molecular analysis of mutations in the *HPRT* gene induced by 7H-dibenzo[c,g]carbazole and its tissue specific derivatives. Genetic

Toxicology and Cancer Prevention, 22-24 okt 2007, ÚEO SAV, Bratislava. Book of Abstracts, prednáška.

SRANČÍKOVÁ ANNAMÁRIA, MÉSZÁROSOVÁ MONIKA, VALOVIČOVÁ ZUZANA, POLÁKOVÁ VERONIKA, GÁBELOVÁ ALENA: The effects of tissue specific genotoxins in rat liver epithelial `stem like` cells. Genetic Toxicology and Cancer Prevention, 22-24 okt 2007, Bratislava. Book of Abstracts, Lecture 10.

MÉSZÁROSOVÁ MONIKA, SRANČÍKOVÁ ANNAMÁRIA, GÁBELOVÁ ALENA: Cytotoxicity and genotoxicity of 7H-dibenzo[c,g]carbazole and its tissue specific derivatives in V79MZh3A4 cell line. Genetic Toxicology and Cancer Prevention, 22-24 okt 2007, Bratislava. Book of Abstracts, Lecture 11.

MACHALA MIROSLAV, MARVANOVÁ SOŇA, PĚNČÍKOVÁ KATEŘINA, POLÁŠKOVÁ PAVLÍNA, TRILECOVÁ LENKA, VYKOPALOVÁ LENKA, CIGANEK MIROSLAV, KRČMÁŘ PAVEL, NEČA JIŘÍ, ŠVIHÁLKOVÁ LENKA, UMANNOVÁ LENKA, ZATLOUKALOVÁ JIŘINA, ANDRYSÍK ZDENĚK, TOPINKA JAN, ŠRÁM RADIM J, VALOVIČOVÁ ZUZANA, GÁBELOVÁ ALENA, KOZUBÍK ALOIS, VONDRÁČEK JAN: A comprehensive system for determination of toxic potencies of complex environmental chemical mixtures and individual aromatic contaminants. Genetic Toxicology and Cancer Prevention, 22-24 okt 2007, Bratislava. Book of Abstracts. (prednáška)

Úloha aktivovaných stromálnych fibroplastov v regulácii progresie ľudských hematopoetických malignít (*The role of activated stromal fibroblasts in the control of progression in human hematopoietic malignancies*)

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

Doba riešenia projektu: 01/2006 – 12/2008

Evidenčné číslo projektu: 2/6017/27

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku

zo štátneho rozpočtu SR: 172 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Interaktívna signalizácia medzi nádorovými bunkami a strómou zohráva dôležitú úlohu v determinácii progresie nádoru. V predchádzajúcich štúdiách sme zistili, že faktory produkované nádorovými bunkami indukujú klastrovanie fibroblastov a následne vysoká koncentrácia hepatocytárneho rastového faktora (HGF/SF) produkovaného týmito aktivovanými fibroblastami spôsobila zvýšenú invazívnosť nádorových buniek exprimujúcich c-Met. Teraz sme zistili, že leukemické bunky neobsahujúce c-Met vystavené vplyvu aktivovaných fibroblastov, nemôže, boli inhibované v raste a súčasne nadobudli diferenciačný status podobný dendritovým bunkám. Uvedený proces bol eliminovaný vnesením c-Met do týchto buniek pomocou expresného vektora. Leukemické bunky exprimujúce správne procesovaný c-Met neboli ovplyvnené nemôžu. Predpokladáme, že uvedený efekt bol spôsobený kombinovaným vplyvom interleukínov -1, -6, -8, -11, LIF, GM-CSF. Naše výsledky zdôrazňujú úlohu aktivovaných stromálnych fibroblastov pri kontrole progresie niektorých hematologických malignít súvisiacich s expresiou c-Met. Int. J. Cancer 2007 Nov 20 [Epub ahead of print] Interactive signaling between cancer cells and stroma plays an important role in determining tumor development. We recently found tumor cell-derived factors to induce fibroblast clustering, and that the high amounts of hepatocyte growth

factor/scatter factor (HGF/SF) produced by these cell-cell contact-activated fibroblasts enhanced the invasiveness of c-Met-expressing cancer cells. We now observed that leukemia cells lacking c-Met respond to this novel type of fibroblast activation, nemosis, with growth arrest and differentiation to a dendritic cell-like phenotype. This effect was counteracted by introduction of c-Met expression into these cells. Moreover, those leukemia cell lines harboring properly processed c-Met showed no effect in response to nemosis. We propose this effect to be mediated by nemosis-derived cytokine signals, and present the potential candidates induced in the nemotic fibroblasts: interleukins-1, -6, -8, -11, leukemia inhibitory factor and granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor. Our results emphasize the role of activated stromal fibroblasts in controlling progression of certain hematologic malignancies in a c-Met expression-dependent manner. *Int. J. Cancer* 2007 Nov 20 [Epub ahead of print]

Klonovanie, expresia a purifikácia ľudských homológov XPB a XPD z hypertermofilných Archacea, *Pyrococcus abyssi* (*(Cloning, expression and purification of human homologs XPB and XPD from hyperthermophilic Archaea, Pyrococcus abyssi)*)

Vedúci projektu: **ŠKORVAGA Milan, RNDr., CSc.**
 Doba riešenia projektu: 01/2006 – 12/2008
 Evidenčné číslo projektu: 2/6110/26
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 75 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

1. Purifikácia Pab XPB a XPD proteínov vo veľkom merítku - produkcia proteínov XPB a XPD v dostatočnej kvantite a čistote pre kryštalizačné účely (kryštalizáciu uskutočnila skupina C.Kisker zo Stony Brook New York State University).
2. Cílená mutagenéza Pab XPD proteínu - konštrukcia bodových mutácií v rámci vysoko zakonzervovaných helikázových motívov, ktoré sa našli u selektovaných XP-D pacientov:
 I. D213N (helikázový motív II) zodpovedá mutácii D234N u pacienta s fenotypom XP II.
 G497D (helikázový motív V) zodpovedá mutácii G602D u pacienta s fenotypom XP/CS
 III. R574C (helikázový motív VI) zodpovedá mutácii R658C/H u pacienta s fenotypom TTD.

Analýza alterácií v génoch na vzniku dedičnej formy rakoviny prsníkov a vaječníkov (*(The analysis of genetic alterations in hereditary forms of breast and ovarian cancers)*)

Vedúci projektu: **TOMKA Miroslav, RNDr., PhD.**
 Doba riešenia projektu: 01/2006 – 12/2008
 Evidenčné číslo projektu: 2/6217/26
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 101 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

V spolupráci s oddeleniami genetiky regionálnych nemocníc v rámci Slovenska sme pokračovali v molekulárnej diagnostike hereditárnych foriem karcinómu prsníka a ovárií skríňovaním génov BRCA1 a BRCA2 na prítomnosť mutácií. Na tento účel sme používali na

našom pracovisku dobre zavedené metodiky molekulárnej biológie ako sú heteroduplexná analýza (HDA) a test na jednovláknový konformačný polymorfizmus (SSCP). V diagnostike bol taktiež používaný automatizovaný detekčný WAVE Systém. Podozrivé vzorky sú sekvenované čím sa potvrdí alebo vyvráti prítomnosť mutácie v sledovanom úseku génu. Výsledky sú zasielané príslušným klinickým pracovníkom pre potreby ďalšieho terapeutického postupu. V naša databáza obsahuje 138 rizikových rodín. Analýza oboch génov BRCA1 a BRCA2 bola ukončená v 112 prípadoch z toho skrining 38 rizikových rodín bol v roku 2007 ukončený. V géne pre BRCA1 sme identifikovali jednu mutáciu, 4184del4. V dvoch prípadoch bola identifikovaná mutácia v géne BRCA2, konkrétne 2041insA, a v jednom prípade bola popísaná mutácia 1636insG. Uvedené typy mutácií sú v literatúre popísané. Ďalej bolo v géne BRCA2 identifikovaných množstvo rôznych polymorfizmov ktoré podľa literatúry nie sú spájané s iniciáciou ochorenia. Toto tvrdenie však nemusí byť konečné keďže je v súčasnosti vplyv polymorfizmov na ochorenie intenzívnejšie sledovaný. Najčastejšie nami detekovaný polymorfizmus 1342C>A (H372N), ktorý bol zistený v deviatich prípadoch. Taktiež boli identifikované polymorfizmy 1093A>C (H289H) a 7069delTTAA. Vhľadom na nezistené mutácie vo väčšine našich rodín sme našu pozornosť orientovali aj na skrining mutácií v iných génoch. Jedným z kandidátskych génov je CHEK2 v ktorom sme v minulom roku zistili jednu mutáciu (CHEK2.del5567). Analyzovali sme 14 rodín na výskyt najfrekvencovanejšej mutácie 1100delC a nami už popísaný variant CHEK2.del5567. Ani u jednej rodiny sme uvedené mutácie nezistili.

Prednášky a vývesky:

ČIERNIKOVÁ SOŇA, TOMKA MIROSLAV, KOVÁČ MICHAL, ŠTEVURKOVÁ VIOLA, BELLA V, ZAJAC VLADIMÍR: Mutation screening of breast and ovarian cancer susceptibility genes in Slovak HBOC families. Genomics and Proteomics of Cancer, INYS International networking of young scientists, 01-03 mar 2007, Smolenice, Slovenská republika. Book of Abstracts.

ČIERNIKOVÁ SOŇA: Molekulovo-genetická analýza rodín s familiárnym výskytom karcinómu prsníka a vaječníkov. Seminár výhercov súťaže mladých vedeckých pracovníkov SAV, 14. jun 2007, Košice. web SAV, Správy SAV.

ČIERNIKOVÁ SOŇA, TOMKA MIROSLAV, ŠTEVURKOVÁ VIOLA, MÁTELOVÁ LENKA, ZAJAC VLADIMÍR: Kľúčovi "hráči" v molekulovej diagnostike dedičnej formy karcinómu prsníka a vaječníkov na Slovensku. 4. ročník Drobnicovho Memoriálu, 19-21 sep 2007, Kočovce. Zborník Abstraktov.

Chemoterapia, viacnásobná rezistencia („multidrug resistance“, MDR) na protinádorové látky, modifikácia rezistencie a vzťah týchto procesov k programovej smrti u ľudských buniek (Title

Vedúci projektu:	DURAJ Jozef, RNDr., CSc.
Doba riešenia projektu:	01/2007 – 12/2009
Evidenčné číslo projektu:	2/7059/27
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	-
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR:	99 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Epidemiologické štúdie ukázali významnú koreláciu medzi požívaním potravy obsahujúcej izotiokyanáty a znížením riziku pre vznik nádorového ochorenia. Skúmali sme následky

aktivácie signálnych dráh počas uvoľnenia buniek z G1/S fázy pôsobením syntetického izotiokyanátu E-4IB. Použitím synchronizovaných leukemických buniek HL60 sme ukázali, že aktivácia mitogénom aktivovaných proteín kinázových signálnych dráh ERK1/2, JNK, a p38 MAPK účinkom E-4IB vedie k oneskorenej tranzícii v bunkovom cykle a k rýchlemu zastaveniu G2/M rezultujúce v zníženom mitochondriálnom membránovom potenciále (MMP) a kulminujúce v apoptóze. Tieto udalosti boli doprevádzané inhibíciou histón deacetylázy, v náraste dvojvláknových zlomov DNA, detekovaných fosforyláciou histónov H2X, a zvýšenou reguláciou proteínov bunkového cyklu p21 a fosfo-CDC25 fosfatázy. Tieto údaje nasvedčujú tomu, že aktivácia MAPK-signálnych dráh, nasledovaná zastavením bunkového cyklu a apoptózy, by mohla byť zodpovedná za protinádorovú aktivitu E-4IB.

Publikácie:

BOĎO J. - DURAJ J. - JAKUBÍKOVÁ J.- SEDLÁK J. Isothiocyanate E-4IB induces MAPK activation, delayed cell cycle transition and apoptosis. In Cell Proliferation. Vol. 40 no. 3 (2007), p. 316-326. (4.492-IF2006)

Úloha ERCC3 DNA helikázy v oprave DNA a apoptóze (*A role of the ERCC3 DNA helicase in DNA repair and apoptosis*)

Vedúci projektu: **PIRŠEL Miroslav, RNDr., CSc.**
 Doba riešenia projektu: 01/2007 – 12/2009
 Evidenčné číslo projektu: 2/7014/27
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 180 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Analyzovali sme dvojúlohu ERCC3 DNA helikázy v oprave DNA a apoptóze v unikátnom súbore hlodavčích bunkových línií defektných v ERCC3 géne. V prvej etape riešenia projektu sme stanovili čas iniciácie UV-žiarením indukovanej apoptózy v divých typoch a príslušných mutantoch pomocou semikvantitatívneho testu tvorby apoptotického rebríčka. Detailnú kinetiku apoptózy sme stanovili funkčným kaspázovým testom aktivity kaspáz 3 a 7.

Prednášky a vývesky:

GURSKÝ JÁN, RYBANSKÁ IVANA, HALL HANA, SALAZAR EDMUND PAUL, NICODEMOU ANDREAS, KIMLIČKOVÁ ERIKA, KLEIBL KAROL, THOMPSON LAWRENCE HADLEY, PIRŠEL MIROSLAV: The function of ERCC3 helicase in nucleotide excision repair. INYS Workshop: Genomics and Proteomics of Cancer, 1-3 mar 2007, Smolenice, Slovakia. Book of Abstracts.

RYBANSKÁ IVANA, PIRŠEL MIROSLAV: Repair of Ro 19-8022 induced DNA damage in ERCC3/XPB mutant cell lines. INYS Workshop: Genomics and Proteomics of Cancer, 1-3 mar 2007, Smolenice, Slovakia. Book of Abstracts.

Uplatnenie zlučenín s DNA protektívnym účinkom v onkologickom výskume (*DNA protective agents available in cancer research*)

Vedúci projektu: **RAUKO Peter, RNDr., CSc.**
 Doba riešenia projektu: 01/2007 – 12/2009
 Evidenčné číslo projektu: 2/7088/27
 Počet spoluriešiteľských

inštitúcií: -
 Výška finančného príspevku
 zo štátneho rozpočtu SR: 200 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Študovali sme niektoré látky prírodného pôvodu (extrakt z rastliny *Cynara cardunculus*, tiež polysacharidy izolované z bunkových stien mikroorganizmov) s cieľom zistiť ich protektívny/antineoplastický potenciál. Použitím viacerých experimentálnych techník in vitro a in vivo sa preukázalo, že študované preparáty sú vhodným kandidátom na efektívnu chemoprevenu a tiež sa potvrdilo že v simultánejs aplikácii s vhodnými cytostatikami (VM 26, CPA) sa dosiahlo výrazné zvýšenie cytostatického/terapeutického potenciálu týchto cytostatík.

Publikácie:

ČIPÁK, Ľ. - REPICKÝ, A. - JANTOVÁ, S. Growth inhibition and apoptosis induced by 2-phenoxyethyl-3H-quinazolin-4-one in HL-60 leukemia cells. In *Experimental oncology*. Vol. 29 no. 1 (2007), p. 13-17.(0-IF2006)

NAĐOVÁ, S. - MIADOKOVÁ, E. - ČIPÁK, Ľ. Flavonoids potentiate the efficacy of cytarabine through modulation of drug-induced apoptosis. In *Neoplasma*. Vol. 54 no. 3 (2007), p. 202-206.(1.247-IF2006)

Prednášky a vývesky:

NAĐOVÁ S, MIADOKOVÁ E, KOPÁSKOVÁ M, ČIPÁK ĽUBOŠ: Research on flavonoids and their effect on cancer cells. Synthetic and natural compounds in cancer therapy and prevention, 28-30 mar 2007, Bratislava. Book of Abstracts, L1.21.

NOVOTNÝ LADISLAV, ČIPÁK ĽUBOŠ, RAUKO PETER: Anticancer activity of ursolic and oleanolic acids. 35th Conference "Synthesis and analysis of drugs", 11-13 sep 2007, Bratislava. Book of Abstracts.

NAĐOVÁ S, MIADOKOVÁ E, KOPÁSKOVÁ M, HALÁSZOVÁ E, GRANČAI D, MUČAJI P, RAUKO PETER, ČIPÁK ĽUBOŠ: The antigenotoxic effect of natural compounds with the biotherapeutic potential. 30. pracovný dny České a slovenské spoločnosti pro mutagenezu zevním prostředím a Československé biologické společnosti, 9-11 may 2007, Brno, Česká republika. Book of Abstracts, pp. 43-46.

NAĐOVÁ S, ČIPÁK Ľ, MIADOKOVÁ E: Antioxidant and modulatory activities of flavonoids. In 3rd International Conference on Polyphenols and Health, 25-28 nov 2007, Book of Abstracts, Kyoto, Japan, 2007, p. 223.

NAĐOVÁ S, ČIPÁK Ľ, KOPÁSKOVÁ M, VLČKOVÁ V, GRANČAI D, MUČAJI P, MIADOKOVÁ E: Antimutagenic, antioxidant, antiproliferative and apoptosis inducing effects of artichoke extract. In 3rd International Conference on Polyphenols and Health, 25-28 nov 2007, Book of Abstracts, Kyoto, Japan, 2007, p. 225.

Vyskum normálnych a leukemických hemotopoetických populácií ako podklad pre odlišenie leukemických a regenerujúcich buniek (*The study of normal and leukemia hematopoietic populations as a basis to discriminate between leukemia and regenerating cells*)

Vedúci projektu: **BABUŠÍKOVÁ Oľga, MUDr., DrSc.**
 Doba riešenia projektu: 01/2007 – 12/2009
 Evidenčné číslo projektu: 2/7005/27
 Počet spoluriešiteľských

inštitúcií: -
 Výška finančného príspevku
 zo štátneho rozpočtu SR: 211 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Hematogóny u akútnych leukémií počas a po ukončení liečby Cieľom výskumu bolo odlišiť vývojové štádiá B-lymfocytov (hematogóny) od zvyškových leukemických buniek a hodnotiť incidenciu a fenotypovú stabilitu hematogónov počas priebehu choroby od diagnózy po remisiu a návrat choroby (relaps). Po každej fáze leukemickej liečby charakteristiky normálnych regenerujúcich B-buniek môžu byť omylom považované za relaps. Porovnávali sme incidenciu a fenotypové charakteristiky hematogónových štádií celkovo u 669 aspirátov 107 pacientov s B-bunkovou akútnou lymfoblastickou leukémiou, 97 pacientov a akútnou myeloblastickou leukémiou a 27 pacientov s T-bunkovou akútnou lymfoblastickou leukémiou, počas a po liečbe. Tri jednotlivé fyziologické vývojové fázy B-lymfocytov (hematogóny 1, 2 a 3) sa hodnotili 4-farebnou prietokovou cytometriou v priebehu regenerácie kostnej drene leukemických pacientov. Početné štádiá hematogónov sa pozorovali 2x častejšie vo vzorkách u B-ALL (73.8%) a T-ALL (69.2%), ako i v aspirátoch pacientov s AML (34.1%). Tretie štádium hematogónov sa zvyčajne pozorovalo u detí a boli preto časté u B-ALL. Hematogóny mali extrémne vysokú fenotypovú stabilitu, neovplyvnenú ani typom choroby alebo liečby, alebo ich koincidenciou s leukemickými bunkami. Schopnosť citlivo odlišiť všetky štádiá hematogónov od leukemických blastov počas a po liečbe podstatne zlepšuje dôkaz zvyškovej choroby.

Publikácie:

ŽELEZNÍKOVÁ, T. - ŠTEVULOVÁ, L. - KOVARIKOVÁ, A. - BABUŠÍKOVÁ, O. Increased myeloid precursors in regenerating bone marrow; implications for detection of minimal residual disease in acute myeloid leukemia. In Neoplasma. Vol. 54 no. 6 (2007), p. 471-477.(1.247-IF2006)

BABUŠÍKOVÁ, O. - ŽELEZNÍKOVÁ, T. - KIRSCHNEROVÁ, G. - KANKURI, E. Hematogones in acute leukemia during and after therapy. In Leukemia Lymphoma. Vol. 48 no. 12 (2007), p. 2285-2294.(0-IF0)

Prednášky a vývesky:

BABUŠÍKOVÁ OĽGA: Imunológia v onkológii. XXIV. zjazd slovenských a českých alergológov a klinických imunológov, 24-27 okt 2007, Trnava. Klinická imunológia a alergológia,

BABUŠÍKOVÁ OĽGA, ŽELEZNÍKOVÁ TATIANA, ŠTEVULOVÁ LIBUŠA, KOVARIKOVÁ ANNA, KIRSCHNEROVÁ GABRIELA: B-lymphocyte differentiation in bone marrow cells during and after therapy of acute leukemia patients. Cancer Therapeutics: The Road Ahead, 8-10 okt 2007, Capri, Taliansko. A capri Science Conference: Cancer Therapeutics: The Road Ahead, 6

ŽELEZNÍKOVÁ TATIANA: Regenerujúce myeloické prekursor; vplyv na sledovanie minimálnej zvyškovej choroby pri akútnych leukémiách. III. Bratislavské hematologické a transfuziologické dni s medzinárodnou účasťou, 11-13 okt 2007, Bratislava. Interná medicína, 20S.

Interakcia ľudských mezechýmových kmeňových buniek odvodených z tukového tkaniva s ľudskými nádorovými bunkami (*Interaction of Human Adipose-tissue Derived Mesenchymal Stem Cells with Human Cancer Cells*)

Vedúci projektu: **KUČEROVÁ Lucia, Mgr., PhD.**
 Doba riešenia projektu: 01/2007 – 12/2009
 Evidenčné číslo projektu: 2/7060/27
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 110 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

V rámci projektu charakterizácie bunkových interakcií ľudských mezenchýmových kmeňových buniek odvodených z tukového tkaniva (huMSC) a nádorových bunkových línií sme v pokusoch in vitro pozorovali stimuláciu proliferácie nádorových buniek bunkových línií HT-29, HCT-116, MDA-MB-231, MDA-MB-361 a MG-BA-42. Táto podpora bunkovej proliferácie sa dá pozorovať nielen pri priamej kokultivácii zmesi buniek, ale aj pri použití kondicionovaného média huMSC. Testy migrácie huMSC cez extracelulárnu matrix v modifikovanej Boydenovej komôrke tiež potvrdili schopnosť huMSC aktívne migrovať ku nádorovým bunkám alebo nimi kodicionovanému médiu. V priebehu prvého roku projektu sa začali experimenty na modeli nahých myší a zbieranie experimentálnych údajov s cieľom otestovať schopnosť huMSC podporovať rast nádorov in vivo.

Prednášky a vývesky:

KUČEROVÁ LUCIA, ALTANEROVÁ VERONIKA, MATÚŠKOVÁ MIROSLAVA, TYČIAKOVÁ SILVIA, ALTANER ČESTMÍR: Adipose tissue derived human mesenchymal stem cells mediated prodrug cancer gene therapy. 23rd IACRLRD Symposium: "From Molecular Pathogenesis to Targeted Therapy in Leukemia and Solid Tumors", 07-11 sep 2007, Freiburg, Germany. Abstract Book, 44.

MATÚŠKOVÁ MIROSLAVA, KUČEROVÁ LUCIA, PASTORÁKOVÁ ANDREA, TYČIAKOVÁ SILVIA, JAKUBÍKOVÁ JANA, ALTANEROVÁ VERONIKA, ALTANER ČESTMÍR: Human mesenchymal stromal cells expressing cytosine deaminase mediate strong cytotoxic effect on cancer cells - 23rd IACRLRD Symposium: "From Molecular Pathogenesis to Targeted Therapy in Leukemia and Solid Tumors", 07-11 sep 2007, Freiburg, Germany. Abstract Book, 46.

BOHOVIČ ROMAN, , MATÚŠKOVÁ MIROSLAVA, TYČIAKOVÁ SILVIA, KUČEROVÁ LUCIA, ALTANEROVÁ VERONIKA: Ľudské mezenchýmové bunky získané z tuku ako prostriedok protinádorovej génovej terapie - XVIII. Izakovičov memoriál, 13-14 sep 2007, Košice. Program, 25.

Cytogenetické monitorovanie odpovede buniek pacientok s karcinómom krčka maternice na ožiarenie z pohľadu predikcie úspešnosti rádioterapie (*Cytogenetic monitoring of the responses of the cells of patients with carcinoma of the cervix uteri to the radiation from the view of prediction of the radiotherapy succes*)

Vedúci projektu: **CHALUPA Ivan, RNDr., CSc.**
 Doba riešenia projektu: 01/2007 – 12/2009
 Evidenčné číslo projektu: 2/7137/7
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 52.000.- SK

Dosiahnuté výsledky:

V roku 2007 sme sa zamerali predovšetkým na zhromažďovanie a biologickú charakterizáciu bunkového materiálu získaného od pacientok s karcinómom kľčka maternice. Okrem rastových charakteristík, ktoré je nevyhnutné poznať pre vytvorenie funkčného metodického usporiadania plánovaných pokusov ako napr. generačné časy bunkových populácií, saturačné denzity, optimalizácia veľkosti inokula, klonogenita, objektívne limitácie zisku klinického materiálu a teda rozsahu pokusu atď., venovali sme sa tiež cytogenetickej analýze (chromozómové aberácie, výmeny sesterských chromatidov, mikrojadrá) aj materiálu získaného už skôr, teraz však z aspektu ďalších plánovaných experimentov (veľkosť cytogenetického poškodenia po rôznych adaptívnych a indukčných dávkach X žiarenia, ich vzájomná vhodná kombinácia atď.).

Publikácie:

BOZSAKY, E. – WSÓLOVÁ, L. – KÁLLAY, J. – CHALUPA, I. Spontaneous and induced chromosomal instability in patients with carcinoma of cervix uteri. In: New Research on Genomic Instability, Eleanor J. Glasgow (ed.) New York: Nova Science Publishers, Inc., 2007. ISBN 1-60021-320-0. pp. 77-98. (kapitola v monografii)

Prednášky a vývesky:

BOZSAKY, E. – KÁLLAY, J. – WSÓLOVÁ, L. – ŠEBOVÁ, L. – CHALUPA, I. Genómová instabilita v pozadí nádorových ochorení – cytogenetická štúdia u pacientok s karcinómom kľčka maternice. *Bratislavské onkologické dni, 3. – 5. október 2007*, City Hotel Bratislava, Bratislava, In: Onkológia (Bratisl.) – Supplement 1/2007, p. 16

Kvasinky *Kluyveromyces lactis* ako nástroj na štúdium mechanizmu cytotoxicity indukovanej Bax proteínom: úloha aktín väzbových proteínov a metabolizmu laktátu
(*Yeast *K.lactis* as a tool for study the mechanism of Bax induced cytotoxicity: A role for actin-binding proteins and lactate metabolism*)

Vedúci projektu:	ŠABOVÁ Ludmila, RNDr., CSc.
Doba riešenia projektu:	01/2007-12/2009
Evidenčné číslo projektu:	2/7089/27
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	-
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR:	105 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Cieľom projektu je na modeli kvasiniek *Kluyveromyces lactis* objasniť úlohu dvoch aktín interagujúcich proteínov (Oye a Dld2) v smrťacom efekte pro-apoptotického proteínu Bax, ako aj vo fyziologickej smrti kvasiniek. Za týmto účelom sme pripravili kmeň s deléciou génu *OYE*. *OYE* kóduje oxido-reduktázu, ktorá využíva NADPH ako kofaktor. Jeho funkcia nie je jednoznačne definovaná. Zistili sme, že delécia génu *OYE* má za následok zvýšenie citlivosti buniek k pro-oxidantom (peroxid vodíka a menadion), k SH reagentu (diamid) a produktu oxidácie lipidov (akroleín) v porovnaní s divým kmeňom, ale neovplyvní toxický účinok Bax-u. Toxicita Bax-u bola v kmeni ΔOYE rovnaká ako v bunkách divého typu. Bunky kmeňa ΔOYE však chronologicky stárli a umierali podstatne rýchlejšie ako bunky divého typu. Nakoľko predchádzajúce experimenty ukázali, že toxický efekt Bax-u môže byť v kvasinkách *K.lactis* potlačený pridaním D-laktátu do kultivačných médií, vyšetrovali sme úlohu KIDL2 proteínu. Zatiaľ sme pomocou pripraveného fúzneho proteínu DLD2-GFP zistili, že je lokalizovaný v mitochondriách.

Metylácia DNA v hereditárnych a sporadických karcinómoch kolorekta s defektom v mismatch oprave (*DNA methylation in hereditary and sporadic colorectal carcinomas with mismatch repair defect*)

Vedúci projektu: **FRIDRICHOVÁ Ivana, RNDr., CSc.**
 Doba riešenia projektu: 01/2007 – 12/2009
 Evidenčné číslo projektu: 2/7061/7
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 2 (Národný onkologický ústav Bratislava, Centrum lekárskej genetiky FN, Bratislava)
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 95 000.- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Cieľom projektu je preskúmať úlohu inhibície expresie hypermetyláciou promotora *MLH1* génu v tumorigenéze nádorov kolorekta s dedičnou predispozíciou (Lynch syndróm - LS). Takýto metylačný satus bol pozorovaný s vysokou frekvenciou u sporadických prípadov. Doteraz sme vyšetrili *MLH1* metylačný profil v nádoroch 22 LS pacientov s MSI-H fenotypom (vysokou hladinou mikrosatelitovej instability) a identifikovanou zárodočnou mutáciou v génoch mismatch opravy. Metyláciu analyzujeme metódami: MSP (metylačne špecifickou PCR) v dvoch regiónoch *MLH1* promotora a genomickým sekvenovaním bisulfitom sódnym modifikovanej DNA. Zatiaľ boli publikované výsledky MSP analýz v kontexte s genetickými alteráciami ako sú strata heterozygoty a prítomnosť zárodočnej mutácie v *MLH1* alebo *MSH2* génoch, ako aj s imunologickým stanovením proteínových produktov. Výsledky štúdie ukázali, že podobné metylačné profily *MLH1* promotora (18 LS pacientov v distálnom regióne, 3 v proximálnej oblasti) sa vyskytovali bez ohľadu na chýbajúcu expresiu MLH1 alebo MSH2 proteínov, resp. na prítomnosť zárodočnej mutácie v *MLH1* alebo *MSH2* génoch. Z uvedeného vyplýva, že identifikované metylačné profily v hereditárnych nádoroch nie sú primárne zodpovedné za epigenetickú inaktiváciu *MLH1* génu s následným vyradením mismatch opravy DNA, ako je známe pri MSI+ sporadických karcinómoch kolorekta. Rozdiely v metylačných profiloch hereditárnych a sporadických nádorov môžu zefektívniť molekulárnu diagnostiku LS.

Vedľajším produktom našej štúdie pri testovaní prítomnosti MSI bolo zistenie, že viacerí pacienti s LS vykazovali v nádorovom tkanive inzerčné a delečné mutácie v mikrosatelitoch lokalizovaných v *MRE11* a *RAD50* génoch. Uvedené genetické alterácie vedú k destabilizácii MRE11/RAD50/NBS1 proteínového komplexu, ktorý je esenciálny pre opravu dvojreťazcových zlomov DNA. To znamená, že u niektorých LS pacientov je okrem mismatch opravy DNA vyradená aj oprava dvoreťazcových zlomov, čo môže ovplyvniť stratégiu terapie.

Publikácie:

ALEMAYEHU A. - TOMKOVÁ K - ZÁVODNÁ K. - VENTUSOVA K. - KRIVULČÍK T. - BUJALKOVÁ M. - BARTOŠOVÁ Z. - FRIDRICHOVÁ I. The role of clinical criteria, genetic and epigenetic alterations in Lynch-syndrome diagnosis. In *Neoplasma* Vol. 54, no. 5 (2007) p. 391-401. (IF1.247-2006)

ALEMAYEHU A. - FRIDRICHOVÁ I. The MRE11/RAD50/NBS1 complex destabilization in Lynch-syndrome patients. In *European Journal of Human Genetics* Vol. 15, no. 9 (2007), p. 922-929. (3.697-IF2006)

I.2 Projekty VEGA, na ktorých sa ústav zmluvne podieľa na riešení projektu:

Štúdium mechanizmov účinku chrómu (VI.) vedúcich ku malignej transformácii buniek v dýchacom systéme s ohľadom na fajčenie (*Study of chromium (VI) caused carcinogenesis in pulmonary system respecting also the risk coming from cigarette smoking*)

Vedúci projektu: HALAŠOVÁ Erika, RNDr., PhD.
 Nositeľ projektu: Jesséniova LF UK
 Vedúci z ÚEO SAV: **ONDRUŠOVÁ Martina, RNDr., PhD.**
 Doba riešenia projektu: 01/2006 – 12/2008
 Evidenčné číslo projektu: 1/3397/06
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 2 (Jesséniova LF UK, ÚEO SAV)
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 6 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Expozícia chrómu spôsobuje indukciu karcinogenézy v respiračnom systéme. Mechanizmus účinku chrómu nie je jasný. Rizikovými sú najmä pracovníci v priemysle kovovýroby. Iným rizikovým faktorom je pôsobenie cigaretového dymu, najmä vďaka prítomnosti polycyklických aromatických uhlíkovodíkov (PAH). Nie je jednoduché oddeliť pôsobenie týchto dvoch hlavných rizikových faktorov. Začali sme štúdie zamerané na: 1. geneticky definovať rizikovú skupinu populácie, ktorá je senzitivnejšia na pôsobenie chrómu a PAH, 2. definovať obsah chrómu v tkanive pľúcnych nádorov a zistiť koreláciu medzi množstvom a prítomnosťou erytrocytov a močoviny, 3. definovať časovú sekvenciu onkogenézy a aktivácie apoptotických proteínov v in vitro kultivovaných bunkách pľúc, exponovaných chrómu a aktívnym metabolitom PAH.

Využitie stenových polysacharidov húb a kvasiniek v ochrane životného prostredia a prevencii ochorení živočíchov a rastlín (*Application of the fungal cell wall polysaccharides in environmental protection and disease prevention of animals and plants*)

Vedúci projektu: KOGAN Grigorij, Ing., DrSc.
 Vedúci za ÚEO SAV: **SLAMENŇOVÁ Darina, RNDr., DrSc.**
 Doba riešenia projektu: 01/2007 - 12/2009
 Evidenčné číslo projektu: 2/7033/27
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 3 (ÚEO SAV, Chemický ústav SAV, PríF UK)
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR v roku 2007: 10.000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Venovali sme sa skúmaniu ochranných účinkov karboxymetyl-chitín glukánu na cytogenetické a DNA-poškodzujúce účinky N-nitrózomorfolínu (NMOR) v ľudských a škrečacích bunkách kultivovaných *in vitro*. Zistili sme, že bunky oboch skúmaných línií boli po predovplyvnení touto látkou rezistentnejšie ku genotoxickým účinkom NMOR ako z hľadiska cytogenetických zmien tak i poškodení DNA.

Publikácie:

SLAMEŇOVÁ D. – ŠRAMKOVÁ M. – CHALUPA I. – ŠMIGOVÁ J. – KOGAN G.
Reduction of genotoxic effects of N-nitrosomorpholine in human hepatoma cells and hamster lung cells by carboxymethyl chitin-glucan. *Neoplasma (in press)*

I.3 Projekty VEGA, ktoré boli prijaté a budú financované v roku 2008:

Integrácia nukleárneho faktora-1 (NF-1) do signálnych dráh vedúcich k zastaveniu rastu bunky (*Integration of nuclear factor-1 (NF-1) into existing signaling pathways leading to growth-arrest*)

Vedúci projektu:	LUCIAKOVÁ Katarína, Ing.DrSc.
Doba riešenia projektu:	01/2008 – 12/2010
Evidenčné číslo projektu:	2/0074/08
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	–
Výška požadovaného finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR:	
bežné:	815 000,- SK
kapitálové:	190 000,- SK

Anotácia projektu:

Neoplastická transformácia je mnohokrokový proces. Napriek dlhoročnému intenzívnemu štúdiu sa nepodarilo zistiť jednoznačnú definíciu príčin vzniku nádorového ochorenia. Vo všeobecnosti môžeme povedať, že nádorové ochorenie vzniká v dôsledku porúch v signálnych dráhach, ktoré regulujú odpoveď na vonkajšie signály. Predkladaný projekt je pokračovaním našich snáh o pochopenie mechanizmov regulácie transkripcie génov ako aj o štúdium signálnych dráh, ktoré sa regulácie transkripcie zúčastňujú. Konkrétne sa projekt venuje štúdiu molekulárneho mechanizmu, ktorým transkripčný faktor NF1 inhibuje expresiu modelového génu (ANT2) počas prechodu buniek do kľudovej fázy. Projekt má tiež za cieľ študovať integráciu NF1 do známych signálnych dráh.

Úloha a podiel Escherichia Coli a Schizosaccharomyces pombe alkyltransferázových homológov v oprave alkylačného poškodenia v DNA kvasiniek Saccharomyces cerevisiae (*The role and the contribution of Escherichia coli and Schizosaccharomyces pombe alkyltransferase homologues in the repair of DNA alkylation damage in yeast Saccharomyces cerevisiae*)

Vedúci projektu:	KLEIBL Karol, Ing., CSc.
Doba riešenia projektu:	01/2008 – 12/2010
Evidenčné číslo projektu:	2/0154/08
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	–
Výška požadovaného finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR	

bežné: 828 000,-SK (1. rok – 228 000,- SK)

Anotácia projektu:

In silico analýzou sa detegovala skupina génov tzv. alkyltransferase-like (ATL) na základe ich podobnosti s motívmi O⁶-metylguanín DNA-metyltransferázy (MGMT), odstraňujúcej alkylačné poškodenia z O⁶ atómu guanínu. U týchto homológov je metyl-akceptorový cysteín nahradený tryptofánom, ich funkcia je zatiaľ neznáma, ale ich sekvenčná podobnosť s MGMT naznačuje, že by mohli byť súčasťou opravy alkylačného poškodenia. *E. coli* obsahuje nielen dve rozdielne MGMT, ale i ATL proteín, ktorý bol purifikovaný, inhiboval transfer metylovej skupiny na ľudskú MGMT a viazal sa na substrátovú DNA, obsahujúcu O⁶-metylguanín. *S. cerevisiae* a väčšina eukaryontov obsahuje MGMT gén a nie ATL, kdežto *S. pombe* obsahujú iba gén exprimujúci ATL. Aby sa zistila *in vivo* funkcia ATL génu v *S. pombe*, pripravil sa jeho delečný mutant, ktorý bol výrazne citlivejší k inhibícii alkylačnými látkami a *in vitro* experimenty poukázali na analógiu s *E. coli* ATL proteínom. Projekt zahŕňa štúdium funkcie ATL proteínov v modele *S. cerevisiae*.

Solubilné neklasické HLA antigény I. triedy (*Soluble non-classical HLA class I antigens*)

Vedúci projektu: **POLÁKOVÁ Katarína, RNDr., DrSc.**
 Doba riešenia projektu: 01/2008 – 12/2010
 Evidenčné číslo projektu:
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 1 (Virologický ústav)
 Výška požadovaného finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR
 bežné: 1 540 000,- SK (1. rok: 450 000,- SK)
 kapitálové: 840 000,- SK (1. rok: 500 000,- SK)

Anotácia projektu:

Cieľom predloženého projektu je objasniť, akým mechanizmom sa tvoria solubilné HLA-G antigény (sHLA-G). Štúdium solubilných HLA-G antigénov bude zahŕňať vývoj nových monoklonových ako aj polyklonálnych protilátok špecifických pre peptid intrónu-4 HLA-G antigénu. Použitím týchto protilátok sa budú detailne charakterizovať solubilné HLA-G antigény produkované stabilnými bunkovými líniami, ako aj malígnymi bunkami leukemických pacientov. Bude sa skúmať, či existuje korelácia medzi stavom a priebehom leukemického ochorenia a prítomnosťou solubilného HLA-G antigénu. Nakoniec sa bude skúmať regulácia expzie HLA-G molekúl na úrovni splicingu mRNA.

Vplyv prírodných látok izotiokyanátov (ITC) na bunkové mechanizmy a znaky asociované s agresívnym fenotypom a citlivosťou na terapiu u nádorových buniek prsníka a ovárií (*Effect of natural compounds isothiocyanates (ITCs) on cellular mechanisms and markers associated with aggressive phenotype and treatment responsiveness in breast and ovarian cancer*)

Vedúci projektu: **HUNÁKOVÁ Ľubica, RNDr., CSc.**
 Doba riešenia projektu: 01/2008 – 12/2010
 Evidenčné číslo projektu: 2/0119/08
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: –
 Výška požadovaného

finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR
bežné: 1 594 000, - SK (1.rok 604 000,- SK)
kapitálové:

Anotácia projektu:

Predkladaný projekt je zameraný na základný výskum využitia ITC v protinádorovej terapii. Zahrňuje charakterizáciu biologických vlastností vybraných ITC využiteľných pri modulácii chemoterapeutického procesu v snahe objasniť mechanizmus účinku týchto látok. Primárnou analýzou bude štúdium bunkových mechanizmov zodpovedajúcich za synergické pôsobenie ITC s chemoterapeutikami na cisplatinovej a antracyklínovej báze. V ďalšom budeme charakterizovať moduláciu vybraných znakov asociovaných s agresívnym nádorovým fenotypom (metaloproteináz, CA IX, PBR). Paralelne stanovíme inhibičný účinok jednotlivých ITC na proliferáciu a viabilitu buniek, na aktivitu HDAC, moduláciu bunkového cyklu, podiel apoptózy a autofágie na bunkovej smrti. Napokon chceme korelovať expresiu CAIX, PBR ako aj výsledkov z MDR1 genotypizácie a fenotypizácie na archívnych vzorkách vybraných karcinómov s dostupnými klinickými údajmi, najmä odpoveďou na liečbu. Toto môže priniesť nové relevantné ukazovatele pri rozhodovaní o liečebných postupoch.

Úloha genetických, epigenetických a fenotypových markerov MDR1 génu a proteínu pre prognózu a liečbu akútnej myeloidnej leukémie (*The role of genetic , epigenetic and phenotypic markers of the MDR1 gene and protein for the prognosis and treatment of the acute myeloid leukemia*)

Vedúci projektu: **BARTOŠOVÁ Zdena, RNDr., CSc.**
Doba riešenia projektu: 01/2008 – 12/2010
Evidenčné číslo projektu: 2/0039/08
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: –
Výška požadovaného finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 1 750 000,- SK (1. rok: 675 000,- SK)

Anotácia projektu:

Napriek pokrokom v diagnostike a liečbe akútnej myeloidnej leukémie (AML) sa nedosiahlo výrazné zlepšenie najmä v celkovom prežívaní dospelých s týmto ochorením. Avšak pokroky v molekulárnej biológii a genetike viedli k celkovo lepšiemu pochopeniu malígneho ochorenia a je snaha vyvíjať terapie šité na mieru. Pre zostavenie individualizovanej terapie pacienta je nevyhnutné identifikovať molekulárne prognostické faktory. Štúdie skúmajúce úlohu jednobázových polymorfizmov (SNP) a expresie MDR1 (mnohopočetnej liekovej rezistencie) génu priniesli kontroverzné výsledky o vzťahu medzi statusom MDR1 a prognózou AML. Predkladaný projekt je jedinečný v tom, že jeho cieľom je uskutočniť veľmi komplexnú a rozsiahlu koreláciu klinických údajov AML pacientov a experimentálnych bunkových línií s charakterizáciou génu MDR1 analýzou SNP, metylačného statusu, počtom kópií génu a jeho expresie priamou detekciou proteínu a jeho aktivity meranej ako P-gp sprostredkovaný eflux.

Biologický účinok novoobjavenej mutácie RET génu v súvislosti s mnohopočetnou endokrinnou neopláziou typ 2 (*Biological effect of newly discovered RET gene mutation in connection with multiple endocrinne neoplasia type 2*)

Vedúci projektu: **POTURNAJOVÁ, Martina, Ing., PhD.**
 Doba riešenia projektu: 01/2008 – 12/2010
 Evidenčné číslo projektu: 2/0091/08
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: –
 Výška požadovaného finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR:
 bežné: 2 350 000,- SK (1. rok: 561 000 SK)
 kapitálové: 800 000,- SK (1. rok 400 000,- SK)

Anotácia projektu:

Hlavným cieľom predkladaného projektu je objasnenie biologického účinku novoobjavenej dvojitej mutácie v RET géne vyskytujúcej sa u slovenskej rodiny postihnutej mnohopočetnou endokrinnou neopláziou typ 2 (MEN2A). Nová zárodočná bodová mutácia v exóne 11 v RET géne (Ala641Ser) sa vyskytuje spolu so známou patologickou mutáciou Cys634Ser (Poturnajová a kol., 2005) a otvára nové možnosti štúdia účinku genotypu na fenotyp MEN2A ochorenia. Dostupný biologický materiál od nositeľov dvojitej mutácie v troch generáciách zahŕňa medulárny karcinóm štítnej žľazy, feochromocytóm, lymfocyty a fibroblasty z okolia nádoru a je vhodný na meranie molekulárne- biologických parametrov. Odhalenie účinku sledovaných mutácií môže prispieť ku rozšíreniu znalostí o základných mechanizmov karcinogenézy a uplatňovaniu výsledkov v klinickej praxi. Testovanie novozaloženého bunkového kmeňa odvodeného od MTC 4-ročného dieťaťa z danej MEN2A rodiny možno objasní medzigeneračný posun ochorenia do detského veku a napomôže k cielenej nádorovej terapii tohto agresívneho a rezistentného tumoru. Ďalej by sme chceli zvyšovať informovanosť endokrinológov o výhodách molekulárne-genetickej analýzy mutácií RET génu u rodín s dedičnou predispozíciou na MEN2A pomocou prezentácií výsledkov na slovenských endokrinologických konferenciách.

Sledovanie genetických a negenetických faktorov podieľajúcich sa na indukcii dedičnej (FAP) a sporadickej formy rakoviny hrubého čreva (*Study of genetic and non-genetic factors participated in induction of familial adenomatous polyposis (FAP) and sporadic form of colon cancer*)

Vedúci projektu: **ZAJAC Vladimír, RNDr., CSc.**
 Doba riešenia projektu: 01/2008 – 12/2010
 Evidenčné číslo projektu: 2/0081/08
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 1 (NOÚ)
 Výška požadovaného finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR:
 bežné: 1 010 000,- SK (1. rok 300 000,- SK)
 kapitálové: 700 000,- SK, bežné (1.rok kapitálové 200 000,- SK)

Anotácia projektu:

Kolorektálne nádory vzhľadom na ich sporadický, ale aj hereditárny pôvod predstavujú veľmi vhodný model na štúdium genetických, epigenetických a negenetických alterácií z hľadiska

indukcie neoplázií. Hereditárna polypózna forma FAP je až z 90% indukovaná zárodočnými mutáciami v APC géne. Budú sa sledovať aj mutácie v génoch β -katenín, TP53 a K-ras, vyúsťujúcich do mutácie druhej alely APC génu a k naštartovaniu malígneho procesu. Preto aj hlavným cieľom projektu je kompletizácia súboru pacientov podozrivých z FAP a analýza mutácií v APC géne. Z negenetických faktorov v etiológii kolorektálnych karcinómov sa budú sledovať intracelulárne baktérie v bioptických vzorkách zo sliznice hrubého creva od pacientov s adenómami a karcinómami. Vzhľadom na ich potenciálne patologický vplyv, navodí sa ich eradikácia pomocou probiotických baktérií *Enterococcus faecium* M-74.

Molekulárne markery pre stanovenie individuálnej citlivosti k žiareniu v rádioterapii nádorov prsníka (*Molecular markers for prediction of individual radiosensitivity in cancer therapy*)

Vedúci projektu:	MARKOVÁ Eva, RNDr., CSc.
Doba riešenia projektu:	01/2008 – 12/2010
Evidenčné číslo projektu:	2/0167/08
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	–
Výška požadovaného finančného príspevku:	1 270 000,- SK (1. rok: 330 000,- SK)

Anotácia projektu:

Tento projekt je založený na výskume ľudských nádorových línií s rôznou citlivosťou k žiareniu a vzorkách krvi pacientok s nádorovým ochorením prsníka s cieľom vypracovať novú citlivú metodiku na predpovedanie individuálnej citlivosti pacientok podstupujúcich terapiu ožarovaním. Hlavným cieľom projektu je zdokonaľiť metodiku analýzy najzávažnejšieho poškodenie DNA indukovaného ionizujúcim žiarením – dvojvláknových zlomov (DSBs). Údaje z literatúry a naše predbežné výsledky naznačujú, že fosforylovaný proteín H2AX (gamma-H2AX) nie je jediným spoľahlivým markerom pre štúdium DNA opravy, zatiaľčo iné markery DNA opravných fokusov môžu poskytovať väčšiu presnosť a spoľahlivosť. Preto sa zameriame na analýzu ďalších molekulárnych markerov a štúdium ich korelácie s opravou DSBs a citlivosťou k radiácii. Tieto techniky budú aplikované na štúdium účinkov terapeutických dávok žiarenia na ľudské bunky, porovnaním nami získaných výsledkov s výslednými hodnotami citlivosti pacientok k ožarovaniu podľa stupnice RTOG.

II. 2. Vedecké projekty, ktoré boli v roku 2007 financované APVT (APVV)

Finančné zabezpečenie projektov: Agentúra pre podporu vedy a techniky (APVT), Hanulova 5/B, 841 01 Bratislava, resp. Agentúra pre podporu výskumu a vývoja (APVV), Mýtna 23, 811 07 Bratislava

II.1. Projekty APVT/APVV, na ktorých je ústav nositeľom projektu:

Epitelovo-mezenchýmový prestup v in vitro modeli nádorových kmeňových buniek karcinómu mliečnej žľazy (*Epithelial-mesenchymal transition in the model of breast carcinoma stem cells in vitro*)

Vedúci projektu: **SEDLÁK Ján, RNDr., DrSc.**
 Doba riešenia projektu: 03/2006 – 02/2009
 Evidenčné číslo projektu: 51-017505
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 2 (Virologický ústav SAV, Onkologický ústav sv. Alžbety)
 Výška finan. príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 1 720 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Porovnaním transkripcie HLA-G génu za prítomnosti inhibítorov HDAC alebo látok, mimikujúcich hypoxické prostredie bolo zistené, že dochádza k aktivácii HLA-G expresie. Najvyššia indukcia bola dosiahnutá pomocou demetylačného agens 5-aza-C. Korelácia medzi expresiou CA IX (anhydráza kyseliny uhličitej) a PBR (periférny benzodiazepínový receptor) ukázala, že vysoká hladina PBR môže súvisieť so selekciou na vyššie hladiny CA IX u rezistentných buniek, aj keď PBR je znakom skôr proliferácie a diferenciácie a CA IX znakom hypoxie. PBR je zahrnutý v transporte cholesterolu, ktorý je potrebný pre posttranslačnú modifikáciu ligandov Hh signálnej dráhy. Testovaný panel bunkových línií odhalil rôznu citlivosť na účinok cyklopamínu a purmorfamínu - inhibítora a aktivátora Hh dráhy. Kombinácia inhibítorov pre Hh, látok zasahujúcich do regulácie proliferácie a cytotoxického liečiva efektívneho v metafáze môže navodiť takú aktiváciu vnútrobunkových signálnych dráh, ktorá bude mať odlišný cytotoxický účinok na normálne a nádorové kmeňové bunky.

Publikácie:

HUNÁKOVÁ, L. - BOĎO, J. - CHOVANCOVÁ, J. - SULIKOVA, G. - PASTOREKOVÁ, S. - SEDLÁK, J.: Expression of new prognostic markers, peripheral-type benzodiazepine receptor and carbonic anhydrase IX, in human breast and ovarian carcinoma cell lines. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 6 (2007), p. 541-548.

POLÁKOVÁ, K. - BANDZUCHOVÁ, E. - TIRPÁKOVÁ, J. - KUBA, D. - RUSS, G.: Modulation of HLA-G expression. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 6 (2007), p. 455-462.

Prednášky a vývesky:

JAKUBÍKOVÁ, J. - BOĎO, J. - CHOLUJOVÁ, D. - DURAJ, J. - HUNÁKOVÁ, L. - SULIKOVA, G. - CHOVANCOVÁ, J. - SEDLÁK, J.: Intracellular signaling pathways and cell death. In **EUROTOX - Basic Toxicology Course, 18 sept 2007, Programme&Lectures**, Stará Lesná, Eurotox, 2007, prednáška.

Ďalšia in vivo charakterizácia mutantných a polymorfných DNA ligáz IV identifikovaných u LIGY pacientoch (*Further in vivo characterization of the mutant and polymorphic DNA ligase IV proteins found in LIG4 patients*)

Vedúci projektu: **CHOVANEK Miroslav, Mgr., PhD.**
 Doba riešenia projektu: 05/2006 – 04/2009
 Evidenčné číslo projektu: 51-042705
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií:
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 1 791 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Skonštruovali sme kvasinkový kmeň, v ktorom sme nahradili Dnl4-Lif1 komplex, zodpovedný za ligačný krok procesu nehomologického spájania koncov DNA, jeho ľudským homológom, DNA ligáza IV-XRCC4.

Publikácie:

CHOVANEK, M. - WILSON, T. Restricting the ligation step of non-homologous end-joining. In DNA repair. Vol. 6 no. 12 (2007), p. 1890-1893.(5.868-IF2006)

II.2. Projekty APVT, na ktorých sa ústav zmluvne podieľa na riešení projektu:

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 ÚEO SAV: **SLAMENOVÁ 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: 210.000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Venovali sme sa skúmaniu ochranných a poškodzujúcich účinkov éterických olejov rastlín na DNA cicavčích buniek v podmienkach *in vitro* a *ex vivo*. Zistili sme:že:

1. Karvakrol, zložka éterického oleja, neprejavuje genotoxické účiny na ľudské pečenevé bunky HepG2, ľudské črevné bunky Caco-2 ani na ľudské leukemické bunky K562 kultivované *in vitro*, avšak pôsobí na tieto bunky protektívne a redukuje hladinu poškodení DNA vyvolaných silným oxidantom, H₂O₂. Genotoxické a DNA-protektívne účinky karvakrolu (2 h vplyv; 25-200µM) sme zisťovali tiež v čerstvo izolovaných testikulárnych bunkách (TB). Výsledky ukázali, že v týchto bunkách karvakrol nevyvoláva poškodenia DNA a nemá ochranný efekt voči j.r. zlomu DNA indukovaným H₂O₂. V doplnkových pokusoch sme zistili, že TB nie sú schopné syntetizovať DNA v podmienkach *in vitro* Vplyv

karvakrolu v týchto bunkách neprebíha, nakoľko látka prejavuje svoj účinok v bunkách po predchádzajúcej reakcii s DNA.

2. V hepatocytoch a testikulárnych bunkách (TB) čerstvo izolovaných z potkanov, ktorým bol počas 7 dní podávaný v pitnej vode karvakrol v koncentrácii 30 a 60 mg/kg/deň alebo borneol v koncentrácii 15 a 30 mg/kg/deň sme zisťovali DNA-protéktívne účinky voči poškodeniam DNA indukovaným H₂O₂. (Nižšia dávka borneolu súvisela s jeho aplikáciou vo forme etylalkoholového roztoku; karvakrol je rozustný vo vode). Vplyv karvakrolu sme tiež zisťovali po 14 dňoch podávania v koncentrácii 15 a 30 mg/kg/deň. Citlivosť voči H₂O₂ sme u hepatocytov a TB izolovaných zo zvierat napájaných skúmanými látkami porovnávali s citlivosťou hepatocytov a TB izolovaných zo zvierat, ktorým bola podávaná čistá voda. Doterajšie výsledky svedčia o tom, že TB izolované zo zvierat, ktorým bol podávaný karvakrol alebo borneol v pitnej vode sú významne rezistentnejšie voči oxidačnému poškodeniu DNA vyvolanému H₂O₂ (50-200 µM), ako TB izolované z kontrolných zvierat.

Publikácie:

SLAMEŇOVÁ, D. – HORVÁTHOVÁ, E. - ŠRAMKOVÁ, M. – MARŠÁLKOVÁ, L. DNA-protective effects of two components of essential plant oils carvacrol and thymol on mammalian cells cultured in vitro. *Neoplasma* 54, 2, 108-112, 2007

HORVÁTHOVÁ, E. – TURČÁNIOVÁ, V. – SLAMEŇOVÁ, D. Comparative study of DNA-damaging and DNA-protective effects of selected components of essential plant oils in human leukemic cells K562. *Neoplasma* 54, 6, 478-483, 2007

SLAMEŇOVÁ, D.-HORVÁTHOVÁ, E.- ŠRAMKOVÁ, M.- LÁBAJ, J. Toxic, genotoxic and DNA-protective effects of selected plant volatiles on human cells cultured in vitro. In: The activity of natural compounds in diseases prevention and therapy, Edited by Z.Đuračková and S.Knasmüller, ISBN 978-80-8095-019-4, Mind & Health civil association, Slovak Academic Press Ltd, pp 149-170, 2007

Prednášky a vývesky:

HORVÁTHOVÁ EVA, ŠRAMKOVÁ MONIKA, SLAMEŇOVÁ DARINA Účinky borneolu, bicyklického terpénu, na cicavčie bunky rôzneho pôvodu. 12. medziodborová česko - slovenská toxikologická konferencia, 11-13 jun 2007, Praha, Česká republika. Zborník abstraktov, prednáška.

HORVÁTHOVÁ EVA, MARŠÁLKOVÁ LENKA, ŠRAMKOVÁ MONIKA, SLAMEŇOVÁ DARINA: Study of cytotoxic, genotoxic and DNA-protective effects of carvacrol and thymol on Chinese hamster V79 cells cultured in vitro. Synthetic and Natural Compounds in Cancer Therapy and Prevention, 28-30 mar 2007, Bratislava. Book of Abstracts, P1.12, p. 61.

HORVÁTHOVÁ EVA, TURČÁNIOVÁ VERONIKA, SLAMEŇOVÁ DARINA: Comparative study of DNA-damaging and DNA-protective effects of eucalyptol, carvacrol and thymol in human leukaemic cells K562. 7th International Comet Assay Workshop, 24-27 jun 2007, Coleraine, Northern Ireland. Conference Proceedings, 32A, p.68.

MARŠÁLKOVÁ LENKA, HORVÁTHOVÁ EVA, SLAMEŇOVÁ DARINA: Investigation of protective effects of carvacrol against genotoxic effects of H₂O₂ in rat testicular cells in in vitro and ex vivo experiments. Genetic Toxicology and Cancer Prevention, 22-24 okt 2007, Bratislava. Book of Abstracts, Lecture 12.

MARŠÁLKOVÁ LENKA, HORVÁTHOVÁ EVA, SLAMEŇOVÁ DARINA: Cytotoxické a genotoxické účinky TCHQ na škrečie bunky V79; vplyv predkultivácie s karvakrolom. 30.pracovní dny české a slovenské spoločnosti pro mutagenezu zevním prostředím československé biologické společnosti, 9-11 may 2007, Brno. Zborník Abstraktov, str.71.

Účasť centrálného nervového systému v monitorovaní a modulácii tumorigenézy. Nový smer štúdia etiopatogenézy nádorových ochorení (*Participation of the central nervous system in monitoring and modulation of tumorigenesis. New approach for the study of cancer etiopathogenesis*)

Vedúci projektu:	HULÍN Ivan, Prof. MUDr. DrSc.
Nositeľ projektu:	Ležárska fakulta UK
Vedúci za ÚEO SAV:	BÍZIK Jozef, RNDr., DrSc.
Doba riešenia projektu:	2007 - 2010
Evidenčné číslo projektu:	APVV-0045-06
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	2 (UEE SAV, UEO SAV)
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR:	124 400,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Hlavnou úlohou etapy bolo sledovať zmeny v činnosti senzorických zložiek nervového systému počas tumorigenézy. Použil sa model experimentálne navodenej tumorigenézy pomocou aplikácie suspenzie nádorových buniek. U zvierat sa pozorovalo, ako procesy vzniku a progresie nádorového ochorenia korelujú so zmenami v činnosti senzorických zložiek nervového systému. Periférne syntetizované cytokíny vedú k indukcii syntézy cytokínov a eikozanoidov v CNS. Bolo preukázané, že v prenose imunitných informácií v mozgu zohrávajú dôležitú úlohu aj katecholaminergické mozgové oblasti. Aktiváciu neurónov odrážajú zmeny v syntéze mozgového rastového faktoru (BDNF). Sledovali sme, či dochádza k zmenám v génovej expresii vybraných markerov v kmeňových jadrách nervus vagus (zakončenie nervových dráh prenášajúcich informácie z imunitného systému), ako aj v oblasti cirkumventrikulárnych orgánov a hypotalamu (prenos informácií z imunitného systému humorálnymi dráhami). Získané údaje umožnia podrobne charakterizovať vzťah medzi rozsahom nádorového procesu a zmenami v činnosti vybraných oblastí mozgu. Takýto dizajn experimentu priniesol originálne a komplexné informácie o tom, akým spôsobom je nervový systém informovaný o tumorigenéze, ktorá prebieha v organizme.

Metodický prístup zavedený pri riešení prvej etapy projektu

Na štúdium vplyvu nádorového procesu na činnosť vybraných oblastí mozgu sme podrobne rozpracovali model indukcie nádorov intraperitoneálnym podaním fibrosarkómových buniek línie BP6 (Lackovicova et al., pred zaslaním). Sledovali sme vplyv nádorovej progresie na hmotnosť zvierat, príjem potravy a vody a prežívanie potkanov.

Výsledky dosiahnuté pri riešení prvej etapy projektu

Cieľom našich experimentov bolo rozšíriť poznatky o možných interakciách medzi periférne prebiehajúcou tumorigenézou a mozgom. Konkrétne sme sa zamerali na možný prenos s nádorom súvisiacich informácií do mozgu. Študovali sme, či 28 dňová tumorigenéza indukovaná jednorazovou intraperitoneálnou aplikáciou $0,5 \times 10^6$ fibrosarkómových buniek línie BP6-TU2 môže viesť k zmene v aktivite vybraných mozgových oblastí. Ako marker aktivácie neurónov sme použili imonohistochemickú detekciu proteínu Fos. Aj keď je tento protoonkogén zvyčajne využívaný ako marker účinkov akútneho stresu, mnoho štúdií preukázalo, že Fos proteín môže byť použitý aj ako marker chronickej alebo opakovanej aktivácie neurónov.

Predpokladáme, že pri periférne prebiehajúcej tumorigenéze môže dochádzať k prednostnej aktivite troch neuronálnych systémov mozgu:

- v dôsledku aktivácie imunitného systému môže dôjsť k aktivácii štruktúr mozgu zapojených do reakcie na imunitné signály,

- v dôsledku anorexie-kachexie môže dôjsť k aktivácii štruktúr regulujúcich príjem potravy,
- v dôsledku bolesti sprevádzajúcej nádorovú progresiu môže dôjsť k aktivácii mozgových štruktúr spracovávajúcich nociceptívne signály.

V našich experimentoch sme sa zamerali na neuronálne okruhy aktivované pri stimulácii imunitného systému. Štúdium aktivity ďalších dvoch systémov je náplňou našich ďalších experimentov.

Imunohistochemicky sme zistili, že expresia Fos proteínu je zvýšená v nucleus tractus solitarii (NTS), nucleus parabrachialis (PBN), menej v area postrema a nemení sa v amygdale potkanov s nádorom. Náš výskum sme ďalej rozšírili o identifikáciu fenotypov neurónov, aktivovaných tumorigenézou. Sledovali sme zmeny v katecholaminergických neurónoch noradrenergických skupín mozgového kmeňa (A1, A2, A5, A6) detekciou tyrozínhydroxylázy (TH) a oxytocinergických skupín buniek v hypotalamických oblastiach (nucleus paraventricularis - NPV, nucleus supraopticus - NSO a akcesórnych jadrách hypotalamu - Acc). Je známe, že uvedené štruktúry sa podieľajú na prenose a spracovaní periférnych imunitných signálov vznikajúcich po imunitnej aktivácii. Oxytocín má tiež imunomodulačnú úlohu a predpokladá sa jeho účasť v supresii proliferácie nádorových buniek.

Zistili sme zvýšenú aktivitu katecholaminergických neurónov A2 lokalizovaných v NTS a A1 neurónov v kaudálnej ventrolaterálnej časti predĺženej miechy a neurónov PBN. Z oxytocinergických neurónov hypotalamu sme zistili zvýšenú aktivitu neurónov NPV, NSO a Acc (Mravec et al., 2008a).

Predpoklady vyplývajúce z výsledkov našich experimentov

Nakoľko bol rast nádorového tkaniva, indukovaného v našich experimentoch obmedzený na brušnú dutinu, predpokladáme, že zvýšená expresia Fos v NTS/A2 a A1 TH pozitívnych neurónoch u zvierat s nádorom môže naznačovať, že dochádzalo k prenosu periférnych signálov súvisiacich s nádorovým rastom do NTS prostredníctvom nervus vagus. Nervus vagus bohato inervuje peritoneálnu dutinu a NTS neuróny predstavujú prepájajúcu stanicu pre imunitné signály, ktoré sú prenášané aj ascendentnými dráhami nervus vagus. Predpokladáme preto, že zvýšená Fos imunoreaktivita v NTS a aktivácia TH imunoreaktívnych neurónov A2 v NTS môže naznačovať, že nervus vagus je zapojený v prenose informácií spojených s periférne prebiehajúcou tumorigenézou a že katecholaminergické neuróny mozgového kmeňa sú súčasťou tohto procesu. Je dobre zdokumentované, že viscerosenzitívne vlákna nervus vagus obsahujú rôzne senzorické receptory a že senzitívne neuróny nervus vagus exprimujú mRNA pre IL-1 receptory. Preto predpokladáme, že cytokíny vytvárané imunitnými bunkami v reakcii na prebiehajúcu tumorigenézu môžu aktivovať senzorické aferentné vlákna nervus vagus, ktoré môžu následne prenášať signály z brušnej dutiny k nucleus tractus solitarii v mozgovom kmeni.

Naše údaje nám však neumožňujú určiť, či zvýšená Fos imunoreaktivita neurónov NTS odráža výhradne reakciu imunitného systému na tumorigenézu, alebo či aktivácia týchto neurónov predstavuje reakciu na aktivované abdominálne mechanoreceptory ako dôsledok rastu nádorového tkaniva v brušnej dutine a zmeny v pasáži potravy, alebo či dochádza aj k interferencii s inými procesmi, ktoré súbežne sprevádzajú tumorigenézu. Je tiež nevyhnutné brať do úvahy fakt, že okrem aktivácie aferentných dráh nervus vagus nemožno v súvislosti s aktiváciou NTS/A2 noradrenergických neurónov vylúčiť v uvedenom procese účasť primárnych aferentných vlákien neurónov lokalizovaných v gangliách zadných rohov miechy. Signály súvisiace s tumorigenézou môžu navyše aktivovať bunky NTS aj prostredníctvom humorálnych dráh. Táto možnosť je však menej pravdepodobná, nakoľko sme detegovali iba malú Fos imunoreaktivitu v oblasti area postrema u zvierat s nádormi v porovnaní s kontrolnými skupinami zvierat. Na základe tohto malého nárastu expresie Fos v oblasti area

postrema predpokladáme, že to môže odrážať eventuálnu adaptáciu týchto neurónov na dlhodobú aktiváciu humorálnymi signálmi súvisiacich s nádorovým procesom.

A1 noradrenergické neuróny sa tiež podieľajú na prenose imunitných signálov k vyšším mozgovým štruktúram, medzi ktoré patria nucleus parabrachialis, hypothalamus a amygdala. Je otázne, či mierne zvýšenie expresie Fos v A1 noradrenergických bunkách môže naznačovať zapojenie týchto neurónov do prenosu s nádorom súvisiacich signálov z mozgového kmeňa k iným mozgovým štruktúram. Nucleus parabrachialis je štruktúra významne zapojená do prenosu imunitných signálov v mozgu. Zvýšená expresia Fos v týchto neurónoch u potkanov s nádormi, ktorú sme v našich experimentoch detegovali, naznačuje zapojenie PBN do prenosu signálov súvisiacich s nádorovou progresiou k štruktúram predného mozgu.

Detegovali sme tiež zvýšenú expresiu Fos v PVN potkanov s nádormi. Neuróny PVN sa významnou mierou podieľajú na centrálnej reakcii vyvolanej imunitným podnetom. PVN navyše predstavuje významnú uzlovú štruktúru koordinujúcu aktivity autonómneho, endokrinného a imunitného systému. Predpokladáme preto, že aktivácia PVN neurónov naznačuje, že mozog môže prostredníctvom neuro-endokrinnno-imunitnej reakcie odpovedať na periférne prebiehajúcu tumorigenézu.

Naše nálezy naznačujú, že určité neuróny nucleus tractus solitarii, A1 noradrenergické neuróny a nucleus parabrachialis môžu predstavovať prepájacie stanice, ktoré prenášajú informácie súvisiace s nádorovou progresiou k vyšším mozgovým centram, medzi inými aj k nucleus paraventricularis hypothalamu. Neuróny PVN môžu následne odpovedať neuro-endokrinnno-imunitnými reakciami na periférnu tumorigenézu. Predpokladáme, že uvedené údaje získané v našich experimentoch podporujú hypotézu, že špecifické mozgové oblasti môžu byť informované o nádorovej progresii na periférii a že ďalšie mozgové štruktúry môžu následne vypracovať adekvátnu reakciu. Bude však nevyhnutné vykonať štúdie, zahŕňajúce ďalšie typy experimentálnej tumorigenézy, selektívnu blokádu rôznych typov periférnych receptorov, používajúce väčšiu škálu markerov neuronálnej aktivácie a rôzne časové intervaly tumorigenézy. Až takýto komplexný prístup umožní preukázať, či nami pozorované zmeny v aktivite oblastí mozgového kmeňa a hypothalamu odrážajú prenos a spracovanie informácií špecifických pre nádorové ochorenia, alebo či pozorované zmeny odrážajú iba procesy, ktoré sprevádzajú nádorové ochorenie (zvýšený intraperitoneálny tlak, anorexia-kachexia, atď.).

Publikácie:

LACKOVICOVA L, VALASKOVA Z, ONDICOVA K, VRABCOVA M, VALOVA S, EGYUDOVA K, GIDRON Y, PIRNIK Z, BUNDZIKOVA J, JANEGA P, JAKUBIKOVA L, BIZIK J, KISS A, HULIN I, MRAVEC B. Tumors induced by intraperitoneal application of BP6-TU2 fibrosarcoma cells: does it represent a proper animal model for the study of interactions between peripheral cancer and the brain? Neoplasma (*pred zaslaním*)

MRAVEC B, PIRNIK Z, BUNDZIKOVA J, BIZIK J, HULIN I, KISS A. Activity of brainstem groups of catecholaminergic cells in tumor bearing rats: response to immobilization stress. Ann NY Acad Sci 2008a (*zaslané*)

MRAVEC B, GIDRON Y, HULIN I. Neurobiology of cancer: interactions between nervous, endocrine and immune systems as a base for monitoring and modulating the tumorigenesis by the brain. Semin Cancer Biol 2008b (*in press*) [IF 7.34]

III. Účasť na nových výzvach APVV r. 2007

Plúcne alveolárne makrofágy a alveolárne epiteliálne bunky typu 2 ako modelový systém na štúdium molekulárnych a bunkových interakcií nanočastíc oxidov kovov

(Pulmonary alveolar macrophages and alveolar epithelial type II cells as a model in the study of molecular and cellular interactions of metal oxide nanoparticles)

Vedúci projektu: **GÁBELOVÁ Alena, RNDr., CSc.**
 Doba riešenia projektu: 02/2008 – 12/2010
 Typ projektu: **VV2007**
 Evidenčné číslo projektu: APVV-0273-07
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 1 (Slovenská zdravotnícka univerzita)
 Výška finančného príspevku požadovaného zo štátneho rozpočtu SR: 10 235 000,- SK

Biologická odozva v ľudských bunkách vyvolaná prienikom anorganických nanočastíc
(Biological response in human cells caused by the penetration of inorganic nanoparticles)

Vedúci projektu: VÁVRA Ivo,
 Žiadateľ projektu: Elektrotechnický ústav SAV
 Vedúci projektu za ÚEO SAV: **GÁBELOVÁ Alena, RNDr., CSc.**
 Doba riešenia projektu: 02/2008 – 12/2010
 Typ projektu: **VV2007**
 Evidenčné číslo projektu: APVV-0603-07
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 3 (ÚEO, VÚ, ÚEF)
 Výška finančného príspevku požadovaného zo štátneho rozpočtu SR: 5 848 000,- SK

Terapia prostredníctvom ľudských mezenchýmových kmeňových buniek zacielená na metastázy
(Human mesenchymal cells as cytoreagents for metastasis targeted therapy)

Vedúci projektu: **KUČEROVÁ Lucia, Mgr., PhD.**
 Doba riešenia projektu: 02/2008 – 12/2010
 Typ projektu: **VV2007**
 Evidenčné číslo projektu: APVV- 0260-07
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: –
 Výška finančného príspevku požadovaného zo štátneho rozpočtu SR: 17 771 000,- SK

Úloha baktérií v etiológii kolorektálneho karcinómu a syndromu získanej deficiencie
(The role of bacteria in etiology of colorectal carcinoma and acquired immunodeficiency syndrome)

Vedúci projektu: **ZAJAC Vladimír, RNDr., CSc.**
 Doba riešenia projektu: 02/2008 – 12/2010
 Typ projektu: **VV2007**
 Evidenčné číslo projektu:
 Počet spoluriešiteľských

inštitúcií: 2 (Národný onkologický ústav, Slovenská zdravotnícka univerzita)

Výška finančného príspevku
požadovaného zo štátneho
rozpočtu SR: 3 163 000 SK

Nové tuky stabilizujúce formulácie na báze rastlinných extraktov: štúdium ich protektívnych vlastností a zdravotnej bezpečnosti (*New oil stabilizing formulations based on plant extracts: studies of their protective activities and health safety*)

Vedúci projektu: **ČIPÁK Ľuboš, Ing., PhD.**
Doba riešenia projektu: 02/2008 – 12/2010
Typ projektu: **VV2007**
Evidenčné číslo projektu: APVV-0220-07
Počet spoluriešiteľských
inštitúcií: 1 (Fakulta chemickej a potravinárskej technológie
STU)

Výška finančného príspevku
požadovaného zo štátneho
rozpočtu SR: 11 532 000,- SK

Represia expresie génov počas prechodu buniek do G0 fázy – úloha nukleárneho faktora-1 (NF1) (*Repression of gene expression in growth-arrested cells - role of nuclear factor-1*)

Vedúci projektu: **LUCIAKOVÁ Katarína, Ing., DrSc.**
Doba riešenia projektu: 02/2008 – 12/2010
Typ projektu: **VV2007**
Evidenčné číslo projektu: APVV-0202-07
Počet spoluriešiteľských
inštitúcií: –
Výška finančného príspevku
požadovaného zo štátneho
rozpočtu SR: 2 791 440 SK

DNA helikázy XPB/XPD: štruktúrno-funkčné štúdiá a úloha v apoptóze (*XPB/XPD DNA helicases: structure-function studies and a role in apoptosis*)

Vedúci projektu: **ŠKORVAGA Milan, RNDr., CSc.**
Doba riešenia projektu: 02/2008 – 12/2010
Typ projektu: **VV2007**
Evidenčné číslo projektu: APVV-0208-07
Počet spoluriešiteľských
inštitúcií: –
Výška finančného príspevku
požadovaného zo štátneho
rozpočtu SR: 3 812 000 SK

Centrum excelentnosti za biomedicínu (*Centre of Excellence for Biomedicine*)

Vedúci projektu: KRIŽANOVÁ Oľga, doc. Ing., DrSc.
 Žiadateľ projektu: Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky SAV
 Vedúci projektu za ÚEO SAV: **GÁBELOVÁ Alena, RNDr., CSc.**
 Doba riešenia projektu: 07/2008 – 06/2011
 Typ projektu: **VVCE**
 Evidenčné číslo projektu: VVCE-0047-07
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 5 (ÚEO, VÚ, NbÚ, Jesséniová LF UK, ÚEE)
 Výška finančného príspevku požadovaného zo štátneho rozpočtu SR: 19 950 000,- SK

Názov: Genotoxikológia a ľudské zdravie (TOXIGEN)*Title: Genotoxicology and Human Health (TOXIGEN)*

Vedúci projektu: **PIRŠEL Miroslav, RNDr., CSc.**
 Doba riešenia projektu: 07/2008 – 06/2011
 Typ projektu: **VVCE**
 Evidenčné číslo projektu: VVCE-0059-07
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 3 (ÚEO SAV, Katedra genetiky PRIF UK, Slovenská zdravotnícka univerzita)
 Výška finančného príspevku požadovaného zo štátneho rozpočtu SR: 19 952 800,- Sk

Názov: Centru pre výskum signalozómu (CeXignal)*Title: Centre for Signalosome Research (CeXignal)*

Vedúci projektu: **FEDOROČKO Peter, doc. RNDr., CSc.**
 Nositeľ projektu: Prírodovedecká fakulta UPJŠ, Košice
 Vedúci projektu za ÚEO SAV: **SEDLÁK Ján, RNDr., DrSc.**
 Doba riešenia projektu: 07/2008 – 06/2011
 Typ projektu: **VVCE**
 Evidenčné číslo projektu: VVCE-0059-07
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 2
 Výška finančného príspevku požadovaného zo štátneho rozpočtu SR: 18 427 000,- Sk

Vytvorenie Centra pre štúdium neurobiológie ochorení periférnych tkanív a orgánov
(*Creation of the Centre for the study of neurobiology of peripheral tissues and organ diseases*)

Vedúci projektu: MRAVEC Boris, MUDr.PhD.
 Žiadateľ projektu: Lekárska fakulta UK
 Vedúci projektu za ÚEO SAV: **BÍZIK Jozef, RNDr., CSc.**

Doba riešenia projektu:	07/2008 – 06/2011
Typ projektu:	VVCE-0017-07
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	3 (UEE SAV, PríF UK, ÚEO SAV)
Výška finančného príspevku požadovaného zo štátneho rozpočtu SR:	19 500 000,- SK

Prínos vedy a výskumu v onkológii pre zdravie a preventívne správanie sa mladej generácie (*The Contribution of Science and Research in Oncology for Health and Preventive behaviour in young people*)

Vedúci projektu:	BIELIK Ján, doc. MUDr.,CSc.
Nositeľ projektu:	Trenčianska Univerzita Alexandra Dubčeka (TnUAD)
Vedúci projektu za ÚEO SAV:	FRIDRICHOVÁ Ivana, RNDr. ,CSc.
Doba riešenia projektu:	04/2008 – 12/2010
Typ projektu:	LPP 2007 "Podpora ľudského potenciálu v oblasti výskumu a vývoja a popularizácia vedy"
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	2 (ÚEO SAV, Bratislava, Regionálny úrad verejného zdravotníctva Trenčín (RUVZ TN))
Výška finančného príspevku požadovaného zo štátneho rozpočtu SR:	3 000 000,- SK

IV. Projekty riešené v rámci ŠPVV a ŠO

V tomto roku Ústav experimentálnej onkológie neriešil projekt v rámci ŠPVV a ŠO.

V. Projekty centier excelentnosti SAV'

V tomto roku Ústav experimentálnej onkológie neriešil projekt Centra excelentnosti SAV.

VI. Projekty riešené v spolupráci s OOV v podnikateľskej sfére

Vedúci projektu:	Železníková Tatiana, RNDr., PhD.
Doba riešenia projektu:	11/2007-12/2008, resp. 51 klinických vzoriek
Zadávatel':	Pleuran, s.r.o., Súkenická 15, 821 09 Bratislava,
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	Onkologický ústav sv. Alžbety
Výška finančného príspevku	136 400,- SK
Vedúci projektu:	Jakubíková Jana, RNDr., PhD.

Od 1. 4. 2007:	Cholujová Danka, RNDr.
Doba riešenia projektu:	2/2007-10/2007, resp. 50 vzoriek
Zadávatel':	Slovenský register placentárnych krvotvorných buniek, o.z,
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	-
Výška finančného príspevku	43 239,- SK

VII. Vedecko-technické projekty, ktoré boli v roku 2007 financované

V tomto roku Ústav experimentálnej onkológie neriešil žiaden vedecko-technický projekt.

VIII. Projekty podporované Európskym sociálnym fondom

Finančné zabezpečenie projektu: **Európsky sociálny fond - Európska Únia (50%), Ministerstvo zdravotníctva SR – štátny rozpočet (50%), adresa: MŠ SR, Stromová 1, 813 30 Bratislava**

Inovovaný program výchovy mladých tvorivých expertov v onkologickom výskume
(*Innovative education programe of young creative experts in cancer research*)

Manažér projektu:	BARTOŠOVÁ Zdena, RNDr., CSc.
Doba riešenia projektu:	10/2005 - 9/2008
Kód projektu:	13120200038,
Registračné číslo projektu:	JPD3 2004/4-011
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR:	640 000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

1. aktivita: Dokončil sa 2. ročník kurzu „Molekulová onkológia“, ktorý bol zameraný na nových frekventantov. V januári odzneli na Ústave experimentálnej onkológie SAV 4 posledné prednášky z tohto kurzu:

- Ing. Karol Kleibl, CSc.: „DNA alkylation damage-its repair and the role in tumour therapy“ (10. januára 2007)
- RNDr. Ľubica Hunáková, CSc.: „Programmed cell death apoptosis and its detection“ (17. januára 2007)
- Doc. Ing. Čestmír Altaner, DrSc.: "Gene therapy" (24. januára 2007)
- RNDr. Zdena Bartošová, CSc.: “DNA mismatch repair and cancer.” (31. januára 2007)

2. aktivita: Všetci frekventanti, ktorí boli podporovaní ESF projektom štipendiami absolvovali individuálne vzdelávanie v špecifickej oblasti výskumu podľa ich zamerania pod vedením školiteľa.

Zoznam frekventantov v priebehu roka 2007: RNDr. S. Čierniková, PhD., RNDr. M. Lazarová-Šramková, PhD., RNDr. D. Cholujová, Mgr. Z. Dudášová, Mgr. E. Kimličková-Polakovičová, Mgr. P. Lehoczký, RNDr. K. Závodná, RNDr. T. Železníková

3. aktivita: Propagácia vedecko-výskumnej kapacity regiónu. V rámci tejto aktivity napísali príspevky:

- RNDr. Katarína Závodná: Dedičné formy rakoviny - určenie predispozície pomáha prežiť.
- Mgr. Tatiana Železníková: Imunofenotypizácia leukémií- ako zlepšuje diagnostiku a liečbu pacientov.
- Mgr. Peter Lehoczky: Chemoterapia okom molekulárneho genetika – medzireťazcové krížne väzby DNA.

Príspevky sú prístupné širokej verejnosti prostredníctvom internetu na www.nvr.sk

Medzi ďalšie vedecko-popularizačné aktivity patrili prednášky:

- RNDr. T. Železníková, PhD.: „Fenotypizácia buniek prietokovou cytometriou; uplatnenie pri liečbe pacientov s leukémiou“
- RNDr. Katarína Závodná: Zisťovanie genetickej predispozície pri dedičnej forme nádorového ochorenia hrubého čreva.

4. aktivita: Uskutočnila sa anketa, v ktorej bývalí aj súčasní ESF štipendisti hodnotili kvalitu prednášok, ktoré odzneli v prvom a druhom roku projektu v rámci kurzu Molekulová onkológia. Na základe výsledkov ankety bol zostavený posledný ročník tohto kurzu, ktorý bude pozostávať z prednášok desiatich najkvalitnejších prednášajúcich.

5. aktivita: Začal sa posledný ročník prednášok v rámci kurzu Molekulová onkológia III (dôležité faktory vo vedeckej dráhe): Z tohto kurzu odzneli v roku 2007 nasledovné prednášky:

- RNDr. Miroslav Piršel CSc.: Tolerancia poškodenia DNA. 14. 11. 2007
- Ing. Katarína Luciaková DrSc.: Od mitochondrií ku génom. (Ako som sa stala vedeckou pracovníčkou) 21. 11. 2007
- Mgr. Miroslav Chovanec, PhD.: May this wish come true: the higher age-related decrease of my DNA repair capacity, the higher quality of my DNA repair work. 6.12.2007
- RNDr. Ján Sedlák, DrSc.: Ohliadnutie sa...12. 12. 2007

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

Interakcia ľudských mezenchýmových kmeňových buniek odvodených z tukového tkaniva s ľudskými nádorovými bunkami (*Interaction of human mesenchymal stem cells deived from adipose tissue with human tumor cells*)

Vedúci projektu:	ALTANER Čestmír, doc. Ing., DrSc.
Doba riešenia projektu:	2007 – 2008
Evidenčné číslo projektu:	Liga2
Poskytovateľ:	Liga proti rakovine SR
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	–
Výška finan. príspevku :	500 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Retrovírusovou transdukciou sme pripravili ľudské mezenchýmové bunky exprimujúce kvasnicový fúzny cytozín-deaminázauracil fosforibosyltransferázový gén (CD AT MSC). Ukázali sme, že transdukované CD AT MSC v prítomnosti 5-fluorocytozínu vykazujú selektívnu cytotoxicitu pre nádorové bunky rôzneho pôvodu. V pokusoch na nahých myšiach sme dokázali signifikantnú inhibíciu rastu ľudských nádorových xenograftov po intravenózne aplikácii buniek CD AT MSC a podávaní 5-fluorocytozínu. Výsledky ukazujú, že mezenchýmové kmeňové bunky derivované z tukového tkanivá sú vhodným prostriedkom na cieleňú bunkovú génovú terapiu využívajúcu systém premeny netoxického liečiva na cytostatikum.

Publikácie:

KUČEROVÁ, L. - ALTANEROVÁ, V. - MATÚŠKOVÁ, M. - TYČIAKOVÁ, S. - ALTANER, Č.: Adipose Tissue-Derived Human Mesenchymal Stem Cells Mediated Prodrug Cancer Gene therapy. In Cancer Research Vol. 67 no. 13 (2007), p. 6304-6313.(7.656-IF2006)

Prednášky a vývesky:

ALTANER, Č: Kmeňové bunky v onkológii. Onkologické Dni 2007, Košice

Využitie ľudských kmeňových buniek na liečbu nádorov (*Use of human stem cells in tumor therapy*)

Vedúci projektu:	ALTANER Ľestmír, doc. Ing., DrSc.
Doba riešenia projektu:	12/2007 – 12/2008
Evidenčné číslo projektu:	SPP
Poskytovateľ:	Nadácia SPP
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	
Výška finan. príspevku :	900 000,- SK

Predpovedanie citlivosti k ožarovaniu u pacientok s nádorovým ochorením prsníka pomocou analýzy reziduálnych fokusov v lymfocytoch (*Residual foci assay for prediction of radiosensitivity of breast cancer patients*)

Vedúci projektu:	BELYAEV Igor, Assoc. Prof., Ph.D.
Spoluriešiteľ' za ÚEO SAV	MARKOVÁ Eva
Doba riešenia projektu:	02/2007 - 02/2008
Evidenčné číslo projektu:	nemá
Poskytovateľ:	SAIA
Nazov programu:	Národný štipendijný program SR
Typ programu:	Výskumný alebo prednáškový pobyt pre vysokoškolských učiteľ'ov a vedeckých pracovníkov
Počet spoluriešiteľ'ských inštitúcií:	2 (Švédsko, ÚEO SAV)
Výška finan. príspevku :	krytie všetkých nákladov počas študijného pobytu v zahraničí

Dosiahnuté výsledky:

V priebehu rádioterapie bola vykonaná analýza vzoriek krvi resp. lymfocytov z 10 pacientok s nádorom prsníka. Krv bola odoberaná 2 krát pred ožarovaním, 24, 48, 72 hodín, 1 a 2 týždne po zahájení ožarovania. Vzorky krvi boli tiež odobrané mesiac a 3 mesiace po skončení rádioterapie. Imunologickým stanovením pomocou fluorescenčne značených sekundárnych

protilátok a následným skanovaním konfokálnym fluorescenčným mikroskopom sa sledovali 53 BP1 DNA opravné fokusy. Reakcie pacientov k radiačne indukovaným komplikáciám boli korelované v závislosti od dávky a kinetiky DNA opravných fokusov. Výsledky ukázali, že nami sledované pacientky patrili podľa klasifikácie RTOG do skupiny 0-1. V porovnaní so vzorkami zdravých neožarovaných jedincov mali nami sledované pacientky štatisticky signifikantne zvýšenú základnú hladinu 53BP1 fokusov, čo potvrdzujú aj nedávno publikované údaje. Zaujímavým výsledkom je, že zvýšená hladina DNA opravných fokusov bola pozorovaná už po prvej terapeutickú dávku 2 Gy. Porovnateľná zvýšená hladina bola zachovaná v priebehu celej doby ožarovania a dokonca 1-3 mesiace po skončení rádioterapie. Na základe získaných výsledkov možno konštatovať, že zvolená metóda je veľmi citlivá k lokálnemu ožarovaniu, hoci vzorky na analýzu boli získané z intravenózneho krvi. Zároveň množstvo analyzovaných vzoriek môže byť limitované na vzorku odobranú iba 24 hodín po prvej lokálnej ožarovanej frakcii, kedy sa už prejavuje individuálna citlivosť k ožarovaniu. Takýmto spôsobom celá procedúra stanovenia individuálnej citlivosti k ožarovaniu sa značne zjednodušuje a zvyšuje sa tak šanca využitia metodiky v praxi.

Publikácie:

MARKOVA, E., AND BELYAEV, I. Time kinetics and dose-response for DSB co-localizing residual 53BP1/g-H2AX foci in human lymphocytes four weeks following irradiation, Radiat Res. (submitted)

MARKOVA, E., SCHULTZ, N., AND BELYAEV, I. Y. Kinetics and dose-response of residual 53BP1/gamma-H2AX foci: Co-localization, relationship with DSB repair and clonogenic survival. Int J Radiat Biol 83(5), 319-329, 2007.

Prednášky a vývesky:

Belyaev, I. – Marková, E. Exposure to microwaves from mobile communication and cancer. Den otvorených dverí, 15.11.2007, ÚEO SAV Bratislava.

B. Zahraničné projekty

1. Projekty 6. rámcového programu EÚ (iba projekty riešené v roku 2007, neuvádzať projekty, ktoré sú už ukončené).

Aplikačne orientovaný výskum regulačných dráh zapojených do homeostázy tukov a aterosklerózy (*Application-oriented studies on regulatory networks involved in lipid homeostasis and atherosclerosis, Acronym SOUTH*)

Koordinátor projektu:	CRESTANI Maurizio, Dr.
Zodpovedný riešiteľ:	BARÁTH Peter, Mgr., PhD.
doba riešenia projektu:	10/2006 – 09/2009
evidenčné číslo projektu	LSHM-CT-2006-037498
Call:	FP6-2005-LIFESCIHEALTH-6
Instrument:	STREP
Počet spoluriešiteľských inštitúcií podľa krajín vrátane SR:	8 (Francúzsko-2, Taliansko-3, Grécko-1, Švajčiarsko-1, Slovensko-1)
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR:	589.000,- Sk
z EU:	- 2.280.000,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Ligand viažúca doména (LBD) hepatocytového nukleárneho faktora 4 (HNF4) bola naklonovaná do expresných vektorov a exprimovaná v kvasinke *Pichia pastoris* a v baktérii *E.coli*. Sledovaná expresia proteínu v kvasinke bola nízka aj po niekoľkonásobnom opakovaní transformácie a selekcii na príslušných médiách. Na druhej strane expresia v baktérii viedla k vysokej produkcii proteínu v nerozpustnej forme vhodnej pre naše účely. Vytvorili sme purifikačnú schému pre HNF4 LBD z nerozpustných inklúzných teliesok s následnou renaturáciou. Takto pripravený proteín bol charakterizovaný pomocou molekulového sita, natívnej elektroforézy, termofluoricky, natívnou hmotnostnou spektrometriou a bol podrobený predbežnej kryštalizačnej analýze.

2. Projekty 7. rámcového programu EÚ

a) akceptované/financované

V tomto roku Ústav experimentálnej onkológie neriešil žiaden projekt 7. rámcového programu EÚ.

b) podané

Nové možnosti terapie zlyhania obličiek s využitím kmeňových buniek (*Novel insights of stem cells-based therapies in renal failure*)

Koordinátor projektu: NAPOLI Claudio, Prof.
 Zodpovedný riešiteľ za SR: **ALTANER Čestmír, doc. Ing., DrSc.**
 doba riešenia projektu: 2008-2010
 evidenčné číslo projektu EU: 219524
 Výzva: FP7 HEALTH-2007-1.4-8
 Typ projektu: Collaborative project
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií podľa krajín vrátane SR: 10 ((Veľká Británia -2, Taliansko-2, Nemecko-2, Slovinsko-1, Finsko-1, Irsko-1, Slovensko-1))

Biomarkéry viazané na imunokomplexy (*Biomarkers Immunocomplexes Mining*)

Koordinátor projektu: XEPTAGEN Giorgio Fassina, Dr.
 Zodpovedný riešiteľ za SR: **ALTANER Čestmír, doc. Ing., DrSc.**
 doba riešenia projektu: 2008 – 2010
 evidenčné číslo projektu EU: 223448
 Výzva: FP7 HEALTH-2007-1.1.4)
 Typ projektu: SME-driven collaborative research project
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií podľa krajín vrátane SR: 5 (Taliansko-2, Holandsko, Španielsko, Slovensko)

The Risk Assessment of Engineered Nanoparticles on Human and Ecosystem Health: Understanding the Problem (*Ocenenie rizika nanočastíc pre ľudské zdravie a ekosystém: pochopenie problému*)

Koordinátor projektu: KRUSZEWSKI Marcin, Prof.
 Zodpovedný riešiteľ za SR: **GÁBELOVÁ Alena, RNDr., CSc.**
 doba riešenia projektu: 2008 – 2010
 evidenčné číslo projektu EU: CP-FP 214254-2
 Výzva: NMP-2007-1.3-2
 Typ projektu: STREP
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií podľa krajín

vrátane SR: 18 (Poľsko, Portugalsko, VB-3, Taliansko, SR-2, Estónsko, ČR, Švédsko, Nemecko-2, Nórsko, Holandsko, Kanada, USA-2)

Magnetic Drug Delivery for Neoplastic Tumour Treatment (*Vývoj magnetických častíc vhodných pre liečbu nádorov*)

Koordinátor projektu: HRISTOFOROU Evangelos, Prof.
 Zodpovedný riešiteľ za SR: **ČIPÁK Ľuboš, Ing., PhD.**
 doba riešenia projektu: 2008-2010
 evidenčné číslo projektu EU: 201909
 Výzva: FP7 HEALTH-2007-2.4.1-7
 Typ projektu: Collaborative Project
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií podľa krajín vrátane SR: 8 (Greece -2, Italy, Romania, Slovakia -2, Spain, France)

Európska spolupráca pri využití odpadov vznikajúcich v rámci vodného hospodárstva, poľnohospodárstva a živočíšnej výroby modernými technikami (*European Collaboration on Waste management in Aquaculture, Agriculture and Animal Production by Sustainable Technology; acronym ECOWASTE*)

Koordinátor projektu: KOUSOULAKI Katerina, Dr.
 Zodpovedný riešiteľ za SR: **SLAMEŇOVÁ Darina, RNDr., DrSc.**
 doba riešenia projektu: 2008 – 2010
 evidenčné číslo projektu EU: Sage 1-222599-1
 Výzva: KBBE-2007-2A
 Typ projektu: Large Scale Integrating Projects
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií podľa krajín vrátane SR: 14 (Norway, Germany, The Netherlands, Belgium, UK, Bulgaria, France, Sweden, Portugal, Poland, Slovakia, Hungary, Russia, Italy)

Identification of Novel Protein Kinases Required for Meiosis (*Identifikácia nových proteínových kináz zúčastnených regulácie meiózy*)

Koordinátor projektu: GREGAN Juraj, RNDr., PhD.
 Zodpovedný riešiteľ za SR: **ČIPÁK Ľuboš, Ing., PhD.**
 doba riešenia projektu: 2008 – 2010
 evidenčné číslo projektu EU: 220518
 Výzva: FP7 PEOPLE-2007-2-1-IEF
 Typ projektu: Marie Curie Individual Fellowship
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií podľa krajín vrátane SR: 2 (Rakúsko, Slovensko)

DNA opravné fokusy ako nástroj stanovenia individuálnej rádiosenzitivity v terapii nádorových ochorení a citlivosti kmeňových buniek k elektromagnetickým poliam
(*DNA repair foci as a tool to estimate individual radiosensitivity in cancer therapy and sensitivity of stem cells to electromagnetic fields*)

Koordinátor projektu: **PIRŠEL Miroslav, RNDr. CSc.**
 Doba riešenia projektu: 2008-2009
 Výzva: PEOPLE-2007-2-1-IEF
 Evidenčné číslo projektu EU: FP7-219831
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií podľa krajín vrátane SR: 2 (SR, Švedsko)

Možnosti využitia fytochemikálií v nádorovej chemoprevenčii a liečbe
(*Exploitable power of phytochemicals involved in tumor chemoprevention and treatment*)

Koordinátor projektu: **JAKUBÍKOVÁ Jana, RNDr., PhD.**
 Doba riešenia projektu: 2008
 Výzva: PEOPLE-2007-5-2-AWARD
 Evidenčné číslo projektu EU: 211310
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií podľa krajín vrátane SR: -

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

EUROCHIP –2 Európsky projekt štúdia indikátorov onkologických ochorení v zdravotníctve (*EUROCHIP –2 European Cancer Health Indicator Project*)

Koordinátor projektu: MICHELI Andrea, Dr.
 Vedúci projektu SR: **PLEŠKO Ivan, doc. MUDr., DrSc.**
 Doba riešenia projektu: 01/2006 –12/2007
 Evidenčné číslo projektu: OJ 2003/C62/04
 Poskytovateľ: Public Health Executive Agency (PHEA)
 Partnerské pracoviská: 17 (Národné onkologické ústavy a onkologické registre v členských štátoch EÚ)
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: 0,- Sk
 zo zahraničia: 167 000,- Sk

Zameranie projektu:

Štúdium a analýza vybraných indikátorov pre hodnotenie diagnostiky, liečby a prevencie onkologických ochorení. Zameriava sa hlavne na presný popis ochorenia z hľadiska lokalizácie, morfológického typu a klinického štádia ochorenia, časové intervaly medzi prvými príznakmi, prvého kontaktu s lekárom prvého kontaktu, nemocnicou, diagnostikou a liečbou, resp. následnosťou a rozsahom liečby. Tieto a ďalšie poznatky určujúce celkovú starostlivosť o onkologického pacienta, prípadne včasné a adekvátne liečebné postupy majú

pomôcť vysvetliť veľké rozdiely v prežívaní onkologických pacientov v jednotlivých krajinách. V roku 2007 zo Slovenska bolo dodaných 100 detailných dotazníkov o pacientoch s nádormi prsníka (ženy) a 100 o pacientoch s nádormi konečníka u oboch pohlaví. Ďalej bol poskytnutý detailný popis Národného programu skríningu zhubných nádorov hrubého čreva a konečníka na Slovensku v rokoch 2002-2006, analýza skríningu nádorov prsníka a krčka maternice u žien. V rámci projektu bola spracovaná štúdia o štruktúre a trendoch nádorov kolorekta s prihliadnutím na detailnú sublokálnu štruktúru tohto orgánu.

Publikácie:

PLEŠKO, I., SEVERI, G., BOYLE, P., ONDRUŠOVÁ, M., TOMÁŠEK, L., KUBÍK, A.:

Dominant position of colorectal cancer in Slovakia: The old-new problem for cancer control. Neoplasma 55, 1, 2008, 10-15 (v tlači)

SANT, M., AARELEID, T., ARTIOLI, ME., BERRINO, F., COEBERG, JW., COLONNA, M., FORMAN, D., HEDELIN, G., RACHTAN, J., LUTZ, JM., OTTER, R., RAVERDY, M., PLEŠKO, I., ZAKJL-PRIMIC M., TAGLIABUE, G.: Ten year survival and risk of relapse of testicular cancer. Eur. J. Cancer 2007,43, 585-592.

BIELSKA-LASOTA, M., INGHELMANN, R., VAN DE POLL- FRANSEL., COPOCACCIA, R., PLEŠKO, I. The EURO CARE Working Group: Trends in cervical cancer survival in Europe 1983-1994: A population based study. Gynecologic Oncology 2007,107,609-619

Prednášky a vývesky:

ALLEMANI, C., STORM, H., IZARYUGAZA, I., PLEŠKO, I. et al. Indicators of compliance with guidelines in the EURO CARE-3 High Resolution Study on Breast Cancer. 2nd International Cancer Control Congress, Rio de Janeiro, Brazil, November 25-29 2007. (prednáška).

CICCOLATO, L., HAKULINEN, T., LEMMENS, V., PLEŠKO, I. et al.: Evaluation of standard of care for colorectal cancer patients using EURO CARE High Resolution data. 2nd International Cancer Control Congress, Rio de Janeiro, Brazil, November 25-29 2007. /prednáška).

PLEŠKO, I.: Acceptance of EURO CARE results in eastern Europe – experience in Slovakia. Advances in Cancer Survival in Europe. EURO CARE Scientific Congress, Fiorano-Modese, Italy, 4-6 February, 2007. (Úvodná vyžiadaná prednáška)

PLEŠKO, I. : Pilot studies on breast and colorectal cancer: Experiences in Slovakia. EUROCHIP Panel of Experts, Varenna, Italy, 18.11.2007. (prednáška).

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: -	
Počet riešiteľských inštitúcií:	Inštitúcie z viac ako 40 štátov sveta
Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR:	0,-

zo zahraničia: 0,- Sk

Dosiahnuté výsledky:

Zistilo sa, že v rokoch 1988-1997 bola incidencia tyroidných nádorov u detí vo veku 0-14 rokov v rozpätí 0,5-1,2 na milión detí a incidencia tyroidných nádorov u adolescentov vo veku 15-19 rokov varírovala od 4,4-11 na milión detí. Najčastejšie sa vyskytovali papilárne nádory štítnej žľazy. Nepotvrdila sa asociácia medzi nádormi štítnej žľazy a národným dietetickým stavom iodizácie v 16 krajinách. Incidencia nádorov u detí a adolescentov v Európe sa v rokoch 1978-1997 zvyšovala o 3% ročne. Prežívanie detí a adolescentov bolo vysoké vo všetkých regiónoch Európy. Viac ako 90% pacientov preživalo 20 rokov po diagnóze.

5th DNA Repair Workshop (*5th DNA Repair Workshop*)

Vedúci projektu: **PIRŠEL Miroslav, RNDr., CSc.**
 Doba riešenia projektu: 2007 – 2008
 Evidenčné číslo projektu: 13074-2007-IVF
 Poskytovateľ: Agentúra International Visegrad Fund
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 5 (Institute of Genetics, Hungarian Academy of Sciences, Szeged; University of Defence, Hradec Kralove; Institute of Biophysics, Academy of Sciences of the Czech Republic, Brno; Institute of Biochemistry and Biophysics, Polish Academy of Sciences, Warsaw; Institute of Human Genetics, Polish Academy of Sciences, Poznan)

Výška požadovaného finančného príspevku: 165 000,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Ustanovenie organizačného výboru. Príprava 1. oznámenia konferencie.

4. Projekty v rámci medzivládnych dohôd o vedecko-technickej spolupráci

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

Úloha fotoaktivácie a polyfenolov v toxicite zmesí chemických karcinogénov (*The role of photoactivation and polyphenols in toxicity of mixtures of chemical carcinogens*)

Vedúci projektu za SR: **GÁBELOVÁ Alena, RNDr., CSc.**
 Doba riešenia projektu: 2007–2009
 Evidenčné číslo projektu: Poľsko-slovenského projektu č. 17
 Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 1 (Poľsko)
 Výška finančného príspevku zo štátneho rozpočtu SR: hradenie nákladov počas návštevy pracoviska

Dosiahnuté výsledky:

Organické látky prítomné v znečistenom životnom prostredí sa považujú za hlavné faktory, ktoré sa podieľajú na zvýšenej incidencii onkologických ochorení. Hoci mechanizmy pôsobenia jednotlivých chemických karcinogénov sú pomerne dobre preštudované, relatívne málo štúdií sa doteraz venovalo výskumu vzájomných interakcií individuálnych karcinogénov v zmesiach a úlohe fotoaktívacie v biologickej aktivite zmesí. Projekt je zameraný na štúdium biologických účinkov presne definovaných zmesí chemických karcinogénov na cicavčie bunky *in vitro*. Cieľom projektu je charakterizovať rozdiely v odpovedi cicavčích buniek po expozícii binárnymi zmesami v porovnaní s modelovými karcinogénmi na molekulovej a bunkovej úrovni v závislosti od spôsobu biotransformácie (enzymatická vs. fotoaktívacia). Prvý rok riešenia projektu bol zameraný na hľadanie vhodných koncentrácií modelových karcinogénov benzo(a)pyrénu (BaP) a 2-aminofluorénu (2-AF) na prípravu binárných zmesí. Cytotoxická aktivita BaP a 2-AF v dvoch ľudských metabolicky kompetentných bunkových líniiach – HaCaT a HepG2 sa stanovovala MTT testom.

5. Bilaterálne projekty

V tomto roku Ústav experimentálnej onkológie neriešil bilaterálny projekt.

6. Iné projekty financované alebo spolufinancované zo zahraničných zdrojov

Genová terapia nádorov nasmerovaná kmeňovými bunkami (*Stem cell-based gene cancer therapy*)

Vedúci projektu:	ALTANER Ľestmír, doc. Ing., DrSc.
Doba riešenia projektu:	01/2007 – 12/2008
Evidenčné číslo projektu:	FCC
Poskytovateľ:	FIDURA Capital Consult GmbH, Mnichov
Počet spoluriešiteľských inštitúcií:	-
Výška finan. príspevku :	330 160,- SK

Publikácie:

KUČEROVÁ, L. - ALTANEROVÁ, V. - MATÚŠKOVÁ, M. - TYČIAKOVÁ, S. - ALTANER, Ľ.: Adipose Tissue-Derived Human Mesenchymal Stem Cells Mediated Prodrug Cancer Gene therapy. In Cancer research. Vol. 67 no. 13 (2007), p. 6304-6313.(7.656-IF2006)

Štúdium vplyvu transplantácie kostnej drene na dĺžku života a na fyziologický stav myši (*Influence of bone marrow transplantation on the life span of ageing mice*)

Vedúci projektu SR:	ALTANEROVÁ Veronika, Ing., CSc.
Vedúci projektu v zahraničí:	EBBESEN Peter, Prof., MD, Dánsko
Doba riešenia projektu:	01/2004-12/2008
Evidenčné číslo projektu:	AU
Poskytovateľ:	The Laboratory of Stem Cell Research, University of Aalborg, Aarhus, Dánsko

Počet spoluriešiteľských inštitúcií: -

Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: 0
zo zahraničia: 551 028,- SK

Dosiahnuté výsledky:

Ide o dlhodobý projekt, ktorý sleduje celoživotné prežívanie myši ovplyvnených transplantáciou kostnej drene v porovnaní s kontrolou. Výsledky budú koncom roku 2008.

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., DrSc.**
Doba riešenia projektu: 2005 – 2008
Evidenčné číslo projektu: HRB
Poskytovateľ: Daiwa Pharmaceutical Ltd., Tokyo, Japonsko
Počet spoluriešiteľských inštitúcií: 1 (Klinika hematológie a krvnej transfuziológie, Bratislava)
Výška finančného príspevku
zo štátneho rozpočtu SR: 90 000 USD na celú dobu riešenia

Dosiahnuté výsledky:

Je to dlhodobý projekt, ktorý sleduje aktivitu NK buniek, percentuálne zastúpenie imunologicky definovaných podtypov periférnej krvi, koncentráciu cytokínov v krvi. Nábor pacientov končí v marci 2008 a analýza výsledkov bude koncom roku 2008.

Prednášky a vývesky:

CHOLUJOVÁ, D. - JAKUBÍKOVÁ, J. - BOĎO, J. - HUNÁKOVÁ, Ľ. - DURAJ, J. - SEDLÁK, J.: The use of cytometric analyses in monitoring of BioBran and E-4IB effects. In *Analytical Cytometry IV, 23-26 jun 2007, Book of Abstracts*, Brno, ČR, ISBN 978-80-239-9591-6, 2007, P103.

CHOLUJOVÁ, D. - JAKUBÍKOVÁ, J. - SEDLÁK, J.: Imunofenotypové zmeny buniek periférnej krvi pacientov s MM vplyvom BioBranu. In *SEKCAMA 2007, 18-20 apr 2007, Book of Abstracts*, Bratislava, 2007, prednáška.

Príloha č. 3**Vedecké monografie vydané doma**

TOMEK, D. - BIELIK, J. - CHALUPOVÁ, V. - KOZA, I. - ONDRUŠOVÁ, M. - BAŇASOVÁ, K. - ŠPÁNIK, S. - KAUŠITZ, J. - MARENČÁK, J. - MARDIAK, J. - FOLTÁN, V. - CHALUPA, I. - KOREŇ, B. - ŠÁLEK, T. - ŠUFLIARSKY, J. - OBŠITNÍK, B. - LESÁKOVÁ, V. - TÓTH, K. - HRMOVÁ, D. - VENCELOVÁ, M. - GLATZ, P.: *Inovácie v systémovej liečbe vybraných onkologických ochorení*. Med-In Alfa, 2007, ISBN 978-80-969659

Vedecké monografie vydané v zahraničí: 3

BOZSAKY, E. - WSÓLOVÁ, L. - KÁLLAY, J. - CHALUPA, I.: Spontaneous and Induced Chromosomal Instability in Patients with Carcinoma of Cervix Uteri. In E.J.Gloscow.: *Spontaneous and Induced Chromosomal Instability in Patients with Carcinoma of Cervix Uteri*. Nova Science Publishers, Inc., New York, 2007, ISBN 1-60021-320-0, s. 77-98.

BOZSAKY, E. - WSOLOVA, L. - KALLAY, J. - CHALUPA, I.: Spontaneous and Induced Chromosomal Instability in Patients with Carcinoma of Cervix Uteri. In Eleanor J. Gloscow.: *Spontaneous and Induced Chromosomal Instability in Patients with Carcinoma of Cervix Uteri*. Nova Science Publishers, Inc., New York, 2007, ISBN 1-60021-320-0, s. 77-98.

CHOVANEC, M.- KYSELA, B. - DUDÁŠOVÁ, Z. - DOHERTY, A.J.: DNA non-homologous end-joining in unicellular organisms. In Valon, C. L.: *DNA non-homologous end-joining in unicellular organisms*. Nova Science Publishers, Inc., 2007, ISBN 1-59454-664-9, s. 149-188.

Knižné odborné publikácie vydané doma: 4

KOGAN, G. - MIADOKOVÁ, E. - SLAMEŇOVÁ, D. - BABINCOVA, M. - RAUKO, P.: Antioxidant, antimutagenic and antitumor activity of yeast cell wall polysaccharides. In Ďuračková Z., Knassmuller S.: *Antioxidant, antimutagenic and antitumor activity of yeast cell wall polysaccharides*. Mind & Health civil association, Slovak Academic Press Ltd., 2007, ISBN 978-80-8095-0, s. 235-251.

ONDRUŠOVÁ, M.: Epidemiológia onkologických ochorení na Slovensku.. In Tomek D., Bielik J.: *Epidemiológia onkologických ochorení na Slovensku..* Med-In Alfa, 2007, ISBN 978-80-969659, s. 290.

PLEŠKO, I.: Nádorové ochorenia spôsobené užívaním tabaku. In Redhammer, M.: *Nádorové ochorenia spôsobené užívaním tabaku*. SAP Bratislava, 2007, ISBN 978-80-8095-0, s. 43-61.

SLAMEŇOVÁ, D. - HORVÁTHOVÁ, E. - ŠRAMKOVÁ, M. - LÁBAJ, J.: Toxic, genotoxic and DNA-protective effects of selected plant volatiles on human cells cultured in vitro. In Ďuračková Z., Knasmuller S.: *Toxic, genotoxic and DNA-protective effects of selected plant volatiles on human cells cultured in vitro*. Mind & Health civil association, Slovak Academic Press Ltd, 2007, ISBN 978-80-8095-0, s. 149-170.

Vedecké práce v časopisoch evidovaných v Current Contents: 31

1. ALEMAYEHU, A. - FRIDRICHOVÁ, I.
The MRE11/RAD50/NBS1 complex destabilization in Lynch-syndrome patients. In **European journal of human genetics**. Vol. 15 no. 9 (2007), p. 922-929. (3.697-IF2006)
2. ALEMAYEHU, A. - TOMKOVÁ, K. - ZÁVODNÁ, K. - VENTUSOVA, K. - KRIVULČÍK, T. - BUJALKOVÁ, M. - BARTOŠOVÁ, Z. - FRIDRICHOVÁ, I.
The role of clinical criteria, genetic and epigenetic alterations in Lynch-syndrome diagnosis. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 5 (2007), p. 391-401. (1.247-IF2006)
3. BABUŠÍKOVÁ, O. - ŽELEZNÍKOVÁ, T. - KIRSCHNEROVÁ, G. - KANKURI, E.
Hematogones in acute leukemia during and after therapy. In **Leukemia Lymphoma**. Vol. 48 no. 12 (2007), p. 2285-2294. (1.559-IF2006)
4. BARTOŠOVÁ, Z. - ZÁVODNÁ, K. - KRIVULČÍK, T. - UŠÁK, J. - MLKVA, I. - KRUŽLIAK, T. - HROMEČ, J. - KOPECKÁ, I. - UŠÁKOVÁ, V. - VEREŠ, P. - BARTOSOVA, JR., Z. - BUJALKOVÁ, M.
STK11/LKB1 germline mutations in the first Peutz-Jeghers syndrome patients identified in Slovakia. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 2 (2007), p. 101-107. (1.247-IF2006)
5. BOĎO, J. - DURAJ, J. - JAKUBÍKOVÁ, J. - SEDLÁK, J.
Isothiocyanate E-4IB induces MAPK activation, delayed cell cycle transition and apoptosis. In **Cell proliferation**. Vol. 40 no. 3 (2007), p. 316-326. (4.492-IF2006)
6. ČIPÁK, Ľ. - LETAŠIOVÁ, S. - REPICKÝ, A. - JANTOVÁ, S.
New [1,2,4]triazolo[4,3-c]quinazoline enhances cisplatin- and temozolomide-induced growth inhibition and apoptosis in HL-60 cells. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 1 (2007), p. 16-20. (1.247-IF2006)
7. CHOVANEC, M. - WILSON, T.
Restricting the ligation step of non-homologous end-joining. In **DNA repair**. Vol. 6 no. 12 (2007), p. 1890-1893. (5.868-IF2006)
8. DUDÁŠ, A. - VLASÁKOVÁ, D. - DUDÁŠOVÁ, Z. - GABČOVÁ, D. - BROZMANOVÁ, J. - CHOVANEC, M.
Further characterization of the role of Pso2 in the repair of DNA interstrand cross-link-associated double-strand breaks in *Saccharomyces cerevisiae*. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 3 (2007), p. 189-194. (1.247-IF2006)
9. GALLAIS, R. - DEMAY, F. - BARÁTH, P. - FINOT, L. - JURKOWSKA, R. - LE GUEVEL, R. - GAY, F. - JELTSCH, A. - METIVIER, R. - SALBERT, G.
Dnmt 3a and 3b associate with the nuclear orphan receptor COUP-TFI during gene activation.. In **Molecular Endocrinology**. Vol. 21 no. 9 (2007), p. 2085-2098. (4.967-IF2006)
10. GARINO, E. - MIERTUS, J. - BERRINO, M. - BERTINETTO, F. - CAROPRESO, P. - GAY, V. - MAZZOLA, G. - TONDAT, F. - FRECER, V. - MIERTUŠ, S. - AMOROSO, A.

Molecular aspects of a novel HLA-A*02 allele (A*0297): the first HLA class I allele mutated at codon 232. In **Tissue antigens**. Vol. 69 no. 4 (2007), p. 342-347. (2.462-IF2006)

11. GURSKÁ, S. - FARKAŠOVÁ, T. - GÁBELOVÁ, A.
Radiosensitivity of cervical cancer cell lines; the impact of polymorphisms in DNA repair genes. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 3 (2007), p. 195-201. (1.247-IF2006)

12. GÁBELOVÁ, A. - VALOVIČOVÁ, Z. - BAČOVÁ, G. - LÁBAJ, J. - BINKOVÁ, B.
- TOPINKA, J. - SEVASTYANOVA, O. - ŠRÁM, R. - KALINA, I. - HABALOVÁ, V. - POPOV, T. - PANEV, T. - FARMER, P.
Sensitivity of different endpoints for in vitro measurement of genotoxicity of extractable organic matter associated with ambient airborne particles (PM10). In **Mutation research-Fundamental and molecular mechanisms of mutagenesis**. Vol. 620 no. (2007), p. 103-113. (4.111-IF2006)

13. GÁBELOVÁ, A. - VALOVIČOVÁ, Z. - LÁBAJ, J. - BAČOVÁ, G. - BINKOVÁ, B.
- FARMER, P.
Assessment of oxidative DNA damage formation by organic complex mixtures from airborne particles PM10. In **Mutation research-Fundamental and molecular mechanisms of mutagenesis**. Vol. 620 no. (2007), p. 135-144. (4.111-IF2006)

14. HORVÁTHOVÁ, E. - TURČÁNIOVÁ, V. - SLAMEŇOVÁ, D.
Comparative study of DNA-damaging and DNA-protective effects of selected components of essential plant oils in human leukemic cells K562. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 6 (2007), p. 478-483. (1.247-IF2006)

15. HUNÁKOVÁ, Ľ. - BOĎO, J. - CHOVANCOVÁ, J. - SULIKOVA, G. -
PASTOREKOVÁ, S. - SEDLÁK, J.
Expression of new prognostic markers, peripheral-type benzodiazepine receptor and carbonic anhydrase IX, in human breast and ovarian carcinoma cell lines. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 6 (2007), p. 541-548. (1.247-IF2006)

16. JANTOVÁ, S. - ČIPÁK, Ľ. - LETASIOVA, S.
Berberine induces apoptosis through a mitochondrial/caspase pathway in human promonocytic U937 cells. In **Toxicology in vitro**. Vol. 21 no. 1 (2007), p. 25-31. (2.045-IF2006)

17. KOPÁSKOVÁ, M. - MIADOKOVÁ, E. - NAĎOVÁ, S. - HALASZOVA, E. -
KOGAN, G. - RAUKO, P. - ČIPÁK, Ľ.
Potential antimutagenic effect of polysaccharide N-(2-carboxyethyl) chitosan. In **Chemické listy**. Vol. 101 no. 14 (2007), p. 110-112. (0.336-IF2002)

18. KUČEROVÁ, L. - ALTANEROVÁ, V. - MATÚŠKOVÁ, M. - TYČIAKOVÁ, S. -
ALTANER, Č.
Adipose Tissue-Derived Human Mesenchymal Stem Cells Mediated Prodrug Cancer Gene therapy. In **Cancer research**. Vol. 67 no. 13 (2007), p. 6304-6313. (7.656-IF2006)

19. LEHOCZKÝ, P. - MCHUGH, P. - CHOVANEC, M.
DNA interstrand cross-link repair in *Saccharomyces cerevisiae*. In **FEMS microbiology reviews**. Vol. 31 no. 2 (2007), p. 109-133. (8.691-IF2006)

20. LÁBAJ, J. - SLAMEŇOVÁ, D. - LAZAROVÁ, M. - KOŠÍKOVÁ, B.

Induction of DNA-lesions in Freshly Isolated Rat Hepatocytes by Different Genotoxins and Their Reduction by Lignin Given Either as a Dietary Component or in In Vitro Conditions. In **Nutrition and cancer - an international journal**. Vol. 57 no. 2 (2007), p. 209-215. (2.289-IF2006)

21. MARKOVÁ, E. - SCHULTZ, N. - BELYAEV, I.

Kinetics and dose-response of residual 53BP1/-H2AX foci: Co-localization, relationship with DSB repair and clonogenic survival. In **International journal of radiation biology**. Vol. 83 no. 5 (2007), p. 319-329. (1.312-IF2006)

22. MARKUS, J. - GARIN, M. - BIES, J. - GALILI, N. - RAZA, A. - THIRMAN, M. - LE BEAU, M. - ROWLEY, J. - LIU, P. - WOLFF, L.

Methylation-independent silencing of the tumor suppressor INK4b (p15) by CBFbeta-SMMHC in acute myelogenous leukemia with inv(16).. In **Cancer research**. Vol. 67 no. 3 (2007), p. 992-1000. (7.656-IF2006)

23. NAĐOVÁ, S. - MIADOKOVÁ, E. - ČIPÁK, L.

Flavonoids potentiate the efficacy of cytarabine through modulation of drug-induced apoptosis. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 3 (2007), p. 202-206. (1.247-IF2006)

24. ONDRUŠ, D. - ONDRUŠOVÁ, M. - HORŇÁK, M. - MATOSKA, J.

Nonseminomatous germ cell testicular tumors - clinical stage I: differentiated therapeutic approach in comparison with therapeutic approach using surveillance strategy only. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 5 (2007), p. 437-442. (1.247-IF2006)

25. POLÁKOVÁ, K. - BANDZUCHOVÁ, E. - TIRPÁKOVÁ, J. - KUBA, D. - RUSS, G.

Modulation of HLA-G expression. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 6 (2007), p. 455-462. (1.247-IF2006)

26. RAUKO, P. - NOVOTNÝ, L. - MEGO, M. - SAIKO, P. - SCHOTT, H. - SZEKERES, T.

In vitro and in vivo antileukemic effect of novel dimers consisting of 5-fluorodeoxyuridine and arabinofuranosylcytosine.. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 1 (2007), p. 68-74. (1.247-IF2006)

27. RUAN, Q. - LIU, T. - KOLBANOVSKIY, A. - LIU, Y. - REN, J. - ŠKORVAGA, M. - ZOU, Y. - LADER, J. - MALKANI, B. - AMIN, S. - VAN HOUTEN, B. - GEACINTOV, N.

Sequence context- and temperature-dependent nucleotide excision repair of a benzo[a]pyrene diol epoxide-guanine DNA adduct catalyzed by thermophilic UvrABC proteins. In **Biochemistry**. Vol. 46 no. 23 (2007), p. 7006-7015. (3.633-IF2006)

28. SANT, M. - AARELEID, T. - ARTIOLI, M. - BERRINO, F. - COEBERGH, J. - COLONNA, M. - FORMAN, D. - HÉDELIN, G. - RACHTAN, J. - LUTZ, J. - OTTER, R. - RAVERDY, N. - PLEŠKO, I. - PRIMIC-ZAKELJ, M. - TAGLIABUE, G.

Ten-year survival and risk of relapse for testicular cancer: A EURO CARE high resolution study. In **European journal of cancer**. Vol. 43 no. 3 (2007), p. 585-592. (4.167-IF2006)

29. SLAMEŇOVÁ, D. - HORVÁTHOVÁ, E. - ŠRAMKOVÁ, M. - MARŠÁLKOVÁ, L.

DNA-protective effects of two components of essential plant oils carvacrol and thymol on mammalian cells cultured in vitro.. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 2 (2007), p. 108-112. (1.247-IF2006)

30. ZAJAC, V. - ŠTEVURKOVÁ, V. - MÁTELOVÁ, L. - UJHÁZY, E.
Detection of HIV-1 sequences in intestinal bacteria of HIV/AIDS patients. In **Neuroendocrinology Letters**. Vol. 28 no. 5 (2007), p. 591-595. (0.924-IF2006)

31. ŽELEZNÍKOVÁ, T. - ŠTEVULOVÁ, L. - KOVARIKOVÁ, A. - BABUŠÍKOVÁ, O.
Increased myeloid precursors in regenerating bone marrow; implications for detection of minimal residual disease in acute myeloid leukemia. In **Neoplasma**. Vol. 54 no. 6 (2007), p. 471-477. (1.247-IF2006)

Vedecké práce v časopisoch evidovaných mimo CC: 6

1. ČIPÁK, L. - REPICKÝ, A. - JANTOVÁ, S.
Growth inhibition and apoptosis induced by 2-phenoxyethyl-3H-quinazolin-4-one in HL-60 leukemia cells. In **Experimental oncology**. Vol. 29 no. 1 (2007), p. 13-17.

2. ONDRUŠOVÁ, M.
Epidemiológia zhubných nádorov v SR. In **Via practica**. Vol. 4 no. s2 (2007), p. 6-9.

3. ONDRUŠOVÁ, M. - DUSEK, L. - ONDRUŠ, D. - MUZIK, J.
Aká je dostupnosť údajov o epidemiológii zhubných nádorov v Slovenskej republike. In **Onkológia**. Vol. 2 no. 5 (2007), p. 1-3.

4. ONDRUŠOVÁ, M. - ONDRUŠ, D.
Epidemiology and treatment delay in testicular cancer patients: a retrospective study. In **International Urology and Nephrology**. Vol. 38 no. (2007), p. 1-6.(0.53-IF2006)

5. PLEŠKO, I.
Epidemiológia zhubných nádorov anusu a análneho otvoru. In **Gastroenterológia pre prax**. Vol. 6 no. 2 (2007), p. 52-53.

6. VANUGA, P. - PURA, M. - PLEŠKO, I. - ONDRUŠOVÁ, M.
Incidencia zhubných nádorov štítnej žľazy v Slovenskej republike: viacročné skúsenosti z jedného pracoviska v kontexte celoslovenských údajov. In **Časopis lékařů českých**. Vol. 146 no. 2 (2007), p. 148-152.

Vydávané periodiká evidované v Current Contents

NEOPLASMA

Ostatné vydávané periodiká

Scientific Report 2004 – 2006, ISBN 9788073990701

Zborník z konferencie

GÁBELOVÁ, A. – VALOVIČOVÁ, Z.: *Book of Abstracts*. ÚEO SAV, 2007, ISBN 9788096968046, s 75.

Publikované pozvané referáty na domácich vedeckých konferenciách: 1

BABUŠÍKOVÁ, O.: Imunológia v onkológii. In *XXIV. zjazd slovenských a českých alergológov a klinických imunológov, 24-27 okt 2007, Klinická imunológia a alergológia*, Trnava, ČSAKI vo vyd. Bonus CCS sro. Bratislava, 2007,

Publikované príspevky na zahraničných konferenciách: 1

NAĐOVÁ, S. - MIADOKOVÁ, E. - KOPÁSKOVÁ, M. - HALÁSZOVÁ, E. - GRANČAI, D. - MUČAJI, P. - RAUKO, P. - ČIPÁK, L.: The antigenotoxic effect of natural compounds with the biotherapeutic potential. In *30. pracovní dny České a slovenské společnosti pro mutagenezu zevním prostředím a Československé biologické společnosti, 9-11 may 2007, Book of Abstracts*, Brno, Česká republika, ISBN 978-80-7013-454-2, 2007, pp. 43-46.

Publikované príspevky na domácich vedeckých konferenciách: 1

LETAŠIOVÁ, S. - JANTOVÁ, S. - ČIPÁK, L.: Mitochondrial/caspase-9 dependent cell death of cancer cells growing in suspension induced by plant isoquinoline – berberine. In *Aktuality súčasného biomedicínskeho výskumu, 14-15 dec 2007, Book of Abstracts*, Bratislava, ISBN 978-80-7167-120-6, 2007, p. 75-79.

Abstrakty pozvaných referátov zo zahraničných konferencií: 2

GÁBELOVÁ, A.: Ah receptor. In *30. Pracovní dny české a slovenské společnosti pro mutagenezu zevním prostředím Československé biologické společnosti, 09-11 may 2007, Zborník abstraktov*, Brno, NCO NZO Brno, ISBN 978-80-7013-454-2, 2007, str. 19.

PLEŠKO, I.: Acceptance of EURO CARE results in eastern Europe: experiences in Slovakia. In *Congres, 5-6 feb 2007, Advances in cancer survival. Survival estimates as indicators of the efficacy of the health care system*, Fiorano-Modese, 2007, .

Abstrakty pozvaných referátov z domácich konferencií: 3

JAKUBÍKOVÁ, J. - BOĐO, J. - CHOLUJOVÁ, D. - DURAJ, J. - HUNÁKOVÁ, Ľ. - SULIKOVA, G. - CHOVANCOVÁ, J. - SEDLÁK, J.: Intracellular signaling pathways and cell death. In *EUROTOX - Basic Toxicology Course, 18 sept 2007, Programme&Lectures*, Stará Lesná, Eurotox, 2007, prednáška.

NOVOTNÝ, L. - ČIPÁK, Ľ. - RAUKO, P.: Anticancer activity of ursolic and oleanolic acids. In *35th Conference "Synthesis and analysis of drugs", 11-13 sep 2007, Book of Abstracts*, Bratislava, 2007, .

SLAMEŇOVÁ, D. - HORVÁTHOVÁ, E. - ŠRAMKOVÁ, M. - MARŠÁLKOVÁ, L. - LÁBAJ, J.: Toxic, genotoxic and protective effects of selected plant volatiles on human cells cultured in vitro.. In *Konferencia "Synthetic and Natural Compounds in Cancer Therapy and Prevention", 26-28 mar 2007, Book of abstracts*, Bratislava, Mind and Health civil association, SR ISBN 978-88-969663-2-5, 2007, Prednáška L 1.1.

Abstrakty príspevkov zo zahraničných konferencií: 24

BABUŠÍKOVÁ, O. - ŽELEZNÍKOVÁ, T. - ŠTEVULOVÁ, L. - KOVARIKOVÁ, A. - KIRSCHNEROVÁ, G.: B-lymphocyte differentiation in bone marrow cells during and after therapy of acute leukemia patients. In *Cancer Therapeutics: The Road Ahead, 8-10 okt 2007, A capri Science Conference: Cancer Therapeutics: The Road Ahead*, Capri, Taliansko, T.W

Mak, R. Dhand, G. Melino, 2007, 6.

CHOLUJOVÁ, D. - JAKUBÍKOVÁ, J. - BOĎO, J. - HUNÁKOVÁ, L. - DURAJ, J. - SEDLÁK, J.: The use of cytometric analyses in monitoring of BioBran and E-4IB effects. In *Analytical Cytometry IV, 23-26 jun 2007, Book of Abstracts*, Brno, ČR, ISBN 978-80-239-9591-6, 2007, p 103.

DUDÁŠOVÁ, Z. - WARD, T. - MCHUGH, P. - CHOVANEC, M.: Investigation of the possible interactions among the yeast DNA repair factors Snm1/Pso2, Msh2 and Mgm101. In *International networking for young scientists "Genomics and Proteomics of Cancer", 1-3 mar 2007, Book of abstracts*, Smolenice, 2007, .

KOGAN, G. - BABINCOVA, M. - MIADOKOVA, E. - SLAMENOVA, D. - RAUKO, P. - KOROLENKO, T.A.: Yeast cell wall polysaccharides as antioxidants and antimutagens: can they fight cancer?. In *14th European Carbohydrate Symposium, 2-7 sep 2007, Book of Abstracts*, Luebeck, Germany, 2007, IL-022, p. 36.

KOGAN, G. - MIADOKOVÁ, E. - VLČKOVÁ, V. - SLAMENŇOVÁ, D. - RAUKO, P. - BABINCOVÁ, M.: Immunomodulating, antioxidant, and antimutagenic properties of yeast cell wall polysaccharides. In *The first international fungal/plant cell wall meeting, 10-14 mar 2007, Book of Abstracts*, Biarritz, France, 2007, .

GURSKÝ, J. - RYBANSKÁ, I. - HALL, H. - SALAZAR, E. - NICODEMOU, A. - KIMLIČKOVÁ, E. - KLEIBL, K. - THOMPSON, L. - PIRŠEL, M.: The function of ERCC3 helicase in nucleotide excision repair. In *INYS Workshop: Genomics and Proteomics of Cancer, 1-3 mar 2007, Book of Abstracts*, Smolenice, Slovakia, British Council, 2007, .

HORVÁTHOVÁ, E. - ŠRAMKOVÁ, M. - SLAMENŇOVÁ, D.: Účinky borneolu, bicyklického terpénu, na cicavčie bunky rôzneho pôvodu. In *12. medziodborová česko-slovenská toxikologická konferencia, 11-13 jun 2007, Zborník abstraktov*, Praha, Česká republika, Statni zdravotni ustav, ISBN 978-80-7071-283-2, 2007, prednáška.

KONECNY, M. - ZÁVODNÁ, K. - VRAŇOVA, V. - VIZVARYOVA, M. - BARTOŠOVÁ, Z. - KUGLIK, P. - WEISMANNNOVA, E. - MLKVA, I. - KAUSITZ, J.: The complete deletion of BRCA1 gene identified in the Slovak family by combination of sequencing, MLPA and array-CGH techniques.. In *European Human Genetics Conference 2007, 16-19 jun 2007, European Journal of Human Genetics*, Nice, France, Nature Publishing Group, 2007, P0507.

KOPÁSKOVÁ, M. - MIADOKOVÁ, E. - NAĎOVÁ, S. - PRAŽMÁRIOVÁ, E. - HALÁSZOVÁ, E. - KOGAN, G. - RAUKO, P.: Potenciálny antimutagénny efekt polysacharidu N-(2-karboxyetyl) chitozanu. In *12. Mezioborová Česko-Slovenská Toxikologická Konferencia, 11-13 jun 2007, Book of Abstracts*, Praha, ISBN 978-807071-283-3, 2007, p. 52.

KUČEROVÁ, L. - ALTANEROVÁ, V. - MATÚŠKOVÁ, M. - TYČIAKOVÁ, S. - ALTANER, Č.: Adipose tissue derived human mesenchymal stem cells mediated prodrug cancer gene therapy. In *23rd IACRLRD Symposium: "From Molecular Pathogenesis to Targeted Therapy in Leukemia and Solid Tumors", 07-11 sep 2007, Abstract Book*, Freiburg, Germany, The International Association in conjunction with the German and European

Leukemia Networks, 2007, 44.

LETAVAYOVÁ, L. - VLASÁKOVÁ, D. - BROZMANOVÁ, J. - CHOVANEK, M.: Biological effect of different chemical forms of selenium. In *International networking for young scientists "Genomics and Proteomics of Cancer"*, 1-3 mar 2007, *Book of abstracts*, Smolenice, 2007, .

LETAVAYOVÁ, L. - VLASÁKOVÁ, D. - BROZMANOVÁ, J. - CHOVANEK, M.: Selenium: Toxic and mutagenic effects of different chemical forms. In *Synthetic and Natural Compounds in Cancer Therapy and Prevention*, 28-30 mar 2007, *Book of abstracts*, Bratislava, 2007, .

LETAVAYOVÁ, L. - VLASÁKOVÁ, D. - BROZMANOVÁ, J. - CHOVANEK, M.: Toxic and mutagenic effects of three different chemical forms of selenium. In *35th Annual Conference on Yeasts*, 16-18 may 2007, *Book of abstracts*, Smolenice, 2007, .

LETAVAYOVÁ, L. - VLASÁKOVÁ, D. - VIGAŠOVÁ, D. - KRACSENITZOVÁ, E. - MÁNIKOVÁ, D. - VLČKOVÁ, V. - CHOVANEK, M. - BROZMANOVÁ, J.: Cellular response to DNA damage induced by sodium selenite in *Saccharomyces cerevisiae*. In *35th Annual Conference on Yeasts*, 16-18 may 2007, *Book of abstracts*, Smolenice, 2007, .

KOPÁSKOVÁ, M. - NAĐOVÁ, S. - PRAŽMÁRIOVÁ, E. - HALÁSZOVÁ, E. - KOGAN, G. - RAUKO, P. - MIADOKOVÁ, E.: Employment of polysaccharides in cancer tumor chemoprevention and therapy. In *30. Pracovní dny. Aktuální Problematika Genetické Toxikologie. České a Slovenské společnosti pro mutagenezu zevním prostředím Československé biologické společnosti*, 9-11 may 2007, *Book of Abstracts*, Brno, ISBN 978-80-7013-454-2, 2007, 41-42a.

MARŠÁLKOVÁ, L. - HORVÁTHOVÁ, E. - SLAMENŇOVÁ, D.: Cytotoxické a genotoxické účinky TCHQ na škrečie bunky V79; vplyv predkultivácie s karvakrolom. In *30. PRACOVNÍ DNY ČESKÉ A SLOVENSKÉ SPOLEČNOSTI PRO MUTAGENEZU ZE VNÍM PROSTŘEDÍM ČESKOSLOVENSKÉ BIOLOGICÉ SPOLEČNOSTI*, 9-11 may 2007, *Zborník Abstraktov*, Brno, NCO NZO Brno ISBN-978-80-7013-454-2, 2007, str.71.

MATÚŠKOVÁ, M. - KUČEROVÁ, L. - PASTORÁKOVÁ, A. - TYČIAKOVÁ, S. - JAKUBÍKOVÁ, J. - ALTANEROVÁ, V. - ALTANER, Č.: Human mesenchymal stromal cells expressing cytosine deaminase mediate strong cytotoxic effect on cancer cells. In *23rd IACRLRD Symposium: "From Molecular Pathogenesis to Targeted Therapy in Leukemia and Solid Tumors"*, 07-11 sep 2007, *Abstract Book*, Freiburg, Germany, The International Association in conjunction with the German and European Leukemia Networks, 2007, 46.

MIADOKOVÁ, E. - NAĐOVÁ, S. - PRAŽMÁRIOVÁ, E. - KOPÁSKOVÁ, M. - KOGAN, G. - RAUKO, P.: Potenciálny antimutagénny a biomodulačný účinok karboxymetyl glukánu. In *12. Mezioborová Česko-Slovenská Toxikologická Konferencie*, 11-13 jun 2007, *Book of Abstracts*, Praha, ISBN 978-807071-283-3, 2007, p. 79.

NAĐOVÁ, S. - MIADOKOVÁ, E. - KOPÁSKOVÁ, M. - ČIPÁK, L.: Research on flavonoids and their effect on cancer cells. In *Synthetic and natural compounds in cancer therapy and prevention*, 28-30 mar 2007, *Book of Abstracts*, Bratislava, ISBN 978-80-969663-2-5, 2007, L1.21.

PASTORÁKOVÁ, A. - HLUBINOVÁ, K. - ALTANER, Č.: Combination of cytokine and suicide cancer gene therapy. In *International Networking for Young Scientists, 1-3 mar 2007, Abstract book*, Smolenice, British Council, 2007, prednáška.

RYBANSKÁ, I. - PIRŠEL, M.: Repair of Ro 19-8022 induced DNA damage in ERCC3/XPB mutant cell lines. In *INYS Workshop: Genomics and Proteomics of Cancer, 1-3 mar 2007, Book of Abstracts*, Smolenice, Slovakia, British Council, 2007, .

VALOVIČOVÁ, Z. - FARKAŠOVÁ, T. - GURSKÁ, S. - BINKOVÁ, B. - GÁBELOVÁ, A.: Genotoxic mechanisms involved in tissue specificity of chemical carcinogens. In *INYS workshop on Genomics and Proteomics of Cancer, 01-03 mar 2007, Book of abstract*, Kongresové centrum SAV, Smolenice, 2007, .

WARD, T. - DUDÁŠOVÁ, Z. - CHOVANEC, M. - MCHUGH, P.: The genetic and physical interactions of the DNA repair factors Pso2, MutS and Mgm101 in *Saccharomyces cerevisiae*. In *International networking for young scientists "Genomics and Proteomics of Cancer", 1-3 mar 2007, Book of abstracts*, Smolenice, 2007, .

ČIERNIKOVÁ, S. - TOMKA, M. - KOVÁČ, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. - BELLA, V. - ZAJAC, V.: Mutation screening of breast and ovarian cancer susceptibility genes in Slovak HBOC families.. In *Genomics and Proteomics of Cancer, INYS International networking of young scientists, 01-03 mar 2007, Book of Abstracts*, Smolenice, Slovenská republika, British Council and Slovak Academy of Sciences, 2007, .

Abstrakty príspevkov z domácich konferencií: 19

BOHOVIČ, R. - MATÚŠKOVÁ, M. - TYČIAKOVÁ, S. - KUČEROVÁ, L. - ALTANEROVÁ, V.: Ľudské mezenchýmové bunky získané z tuku ako prostriedok protinádorovej génovej terapie. In *XVIII. Izakovičov memoriál, 13-14 sep 2007, Program*, Košice, Slovenská lekárska spoločnosť, 2007, 25.

BOZSAKY, E. - KÁLLAY, J. - WSÓLOVÁ, L. - ŠEBOVÁ, L. - CHALUPA, I.: Genómová instabilita v pozadí nádorových ochorení – cytogenetická štúdia u pacientok s karcinómom kľčka maternice.. In *Bratislavské onkologické dni, 3. – 5. október 2007, City Hotel Bratislava, Bratislava, In: Onkológia (Bratisl.) – Supplement 1/2007, p. 16, 03-05 okt 2007, Onkológia (Bratisl.) – Supplement 1/2007, p. 16*, City Hotel Bratislava, Bratislava, SOLEN, s.r.o., Bratislava, 2007, .

CHOLUJOVÁ, D. - JAKUBÍKOVÁ, J. - SEDLÁK, J.: Imunofenotypové zmeny buniek periférnej krvi pacientov s MM vplyvom BioBranu. In *SEKCAMA 2007, 18-20 apr 2007, Book of Abstracts*, Bratislava, 2007, prednáška.

JAKUBÍKOVÁ, J. - BOĎO, J. - HUNÁKOVÁ, E. - DURAJ, J. - CHALUPA, I. - SEDLÁK, J.: Molecular mechanisms of isothiocyanates action in potential chemoprevention and therapy of tumors. In *XXIV. Xenobiochemické sympóziu, 22-24 may 2007, Book of Abstracts*, Liptovský Ján, ISBN 978-80-969688-5-5, 2007, L7.

KOGAN, G. - MIADOKOVÁ, E. - SLAMEŇOVÁ, D. - BABINCOVÁ, M. - RAUKO, P. - KOROLENKO, T.: Antioxidant, antimutagenic and antitumor activity of yeast cell wall polysaccharides. In *Synthetic and Natural Compounds in Cancer Therapy and Prevention*,

28-30 mar 2007, *Book of Abstracts*, Bratislava, 2007, L1.16, pp. 26.

KOPÁSKOVÁ, M. - MIADOKOVÁ, E. - NAĐOVÁ, S. - HALÁSZOVÁ, E. - KOGAN, G. - RAUKO, P. - ČIPÁK, Ľ.: Potential antigenotoxic effect of polysaccharide N-(2-carboxyethyl)chitosan. In *Genetic Toxicology and Cancer Prevention, 22-24 okt 2007, Book of Abstracts*, Bratislava, 2007, L18, p. 42-43.

MACHALA, M. - MARVANOVÁ, S. - PĚNČÍKOVÁ, K. - POLÁŠKOVÁ, P. - TRILECOVÁ, L. - VYKOPALOVÁ, L. - CIGANEK, M. - KRČMÁŘ, P. - NEČA, J. - ŠVIHÁLKOVÁ, L. - UMANNOVÁ, L. - ZATLOUKALOVÁ, J. - ANDRYSÍK, Z. - TOPINKA, J. - ŠRÁM, R. - VALOVIČOVÁ, Z. - GÁBELOVÁ, A. - KOZUBÍK, A. - VONDRÁČEK, J.: A comprehensive system for determination of toxic potencies of complex environmental chemical mixtures and individual aromatic contaminants. In *Genetic Toxicology and Cancer Prevention, 22-24 okt 2007, Book of Abstracts*, Bratislava, ÚEO SAV, ISBN: 9788096968046, 2007, .

MARŠÁLKOVÁ, L. - HORVÁTHOVÁ, E. - SLAMENŇOVÁ, D.: Investigation of protective effects of carvacrol against genotoxic effects of H₂O₂ in rat testicular cells in in vitro and ex vivo experiments. In *Genetic Toxicology and Cancer Prevention, 22-24 okt 2007, Book of Abstracts*, Bratislava, ÚEO SAV ISBN 9788096968046, 2007, Lecture 12.

MÉSZÁROSOVÁ, M. - SRANČÍKOVÁ, A. - GÁBELOVÁ, A.: Cytotoxicity and genotoxicity of 7H-dibenzo[c,g]carbazole and its tissue specific derivatives in V79MZh3A4 cell line. In *Genetic Toxicology and Cancer Prevention, 22-24 okt 2007, Book of Abstracts*, Bratislava, ÚEO SAV, ISBN: 9788096968046, 2007, Lecture 11.

PASTORÁKOVÁ, A.: Farmakogenetický prístup pri výbere terapie nádorov. In *XVIII. Izakovičov memoriál, 13-14 sep 2007, Kniha abstraktov*, Košice, Celoslovenská konferencia lekárskej genetiky so zahraničnou účasťou, 2007, prednáška.

PASTORÁKOVÁ, A.: Génová terapia genetických porúch. In *Súčasné formy a prostriedky vzdelávania zdravotníckych pracovníkov v Európskej únii v nadväznosti na závery medzinárodnej konferencie AMME, 17-18 may 2007, Kniha abstraktov*, Bratislava, LF UK, FNsP Bratislava, 2007, prednáška.

REPICKÝ, A. - JANTOVÁ, S. - ČIPÁK, Ľ.: Induction of apoptosis in leukemia cells by benzothiazole derivative AMBAN. In *XXIV. Xenobiochemické sympóziium, 22-24 may 2007, Book of Abstracts*, Liptovský Ján, ISBN 978-80-969688-5-5, 2007, L11.

SRANČÍKOVÁ, A. - MÉSZÁROSOVÁ, M. - VALOVIČOVÁ, Z. - POLÁKOVÁ, V. - GÁBELOVÁ, A.: The effects of tissue specific genotoxins in rat liver epithelial 'stem like' cells. In *Genetic Toxicology and Cancer Prevention, 22-24 okt 2007, Book of Abstracts*, Bratislava, ÚEO SAV, ISBN 9788096968046, 2007, Lecture 10.

SULOVA, Z. - MACEJOVA, D. - SERES, M. - SEDLAK, J. - BRTKO, J. - BREIER, A.: Combined treatment of Pgp-positive L1210/VCR cells by verapamil and all-trans retinoic acid induces down-regulation of P-glycoprotein expression and transport activity. In *XXIV. Xenobiochemické sympóziium, 22-24 may 2007, Book of Abstracts*, Liptovský Ján, ISBN 978-80-969688-5-5, 2007, L12.

VALOVIČOVÁ, Z. - GÁBELOVÁ, A.: Molecular analysis of mutations in the HPRT gene induced by 7H-dibenzo[c,g]carbazole and its tissue specific derivatives. In *Genetic Toxicology and Cancer Prevention, 22-24 okt 2007, Book of Abstracts*, ÚEO SAV, Bratislava, ÚEO SAV, ISBN: 9788096968046, 2007, .

ZÁVODNÁ, K. - KRIVULČÍK, T. - KONECNY, M. - BUJALKOVÁ, M. - BARTOŠOVÁ, Z.: Využitie techniky MLPA pri identifikácii dlhých génových alterácií.. In *4. ročník Drobnicov memoriál, 19-21 sep 2007, Zborník príspevkov*, Kočovce, ISBN978-80-969755-3-2, 2007, prednáška.

ŽELEZNÍKOVÁ, T.: Regenerujúce myeloické prekursor; vplyv na sledovanie minimálnej zvyškovej choroby pri akútnych leukémiách. In *III. Bratislavské hematologické a transfuziologické dni s medzinárodnou účasťou, 11-13 okt 2007, Interná medicína*, Bratislava, VEDA, Publishing House of Slovak Academy of Sciences, 2007, 20S.

ČIERNIKOVÁ, S.: Molekulovo-genetická analýza rodín s familiárnym výskytom karcinómu prsníka a vaječníkov.. In *Seminár výhercov súťaže mladých vedeckých pracovníkov SAV, 14. jun 2007, web SAV, Správy SAV*, Košice, 2007, .

ČIERNIKOVÁ, S. - TOMKA, M. - ŠTEVURKOVÁ, V. - MÁTELOVÁ, L. - ZAJAC, V.: Kľúčovi "hráči" v molekulovej diagnostike dedičnej formy karcinómu prsníka a vaječníkov na Slovensku.. In *4. ročník Drobnicovho Memoriálu, 19-21 sep 2007, Zborník Abstraktov*, Kočovce, 2007, .

Postery v zborníkoch zo zahraničných konferencií: 5

HORVÁTHOVÁ, E. - MARŠÁLKOVÁ, L. - ŠRAMKOVÁ, M. - SLAMEŇOVÁ, D.: Study of cytotoxic, genotoxic and DNA-protective effects of carvacrol and thymol on Chinese hamster V79 cells cultured in vitro. In *Synthetic and Natural Compounds in Cancer Therapy and Prevention, 28-30 mar 2007, Book of Abstracts*, Bratislava, Mind and Health, ISBN 978-80-969663-2-5, 2007, P1.12, p. 61.

HORVÁTHOVÁ, E. - TURČÁNIOVÁ, V. - SLAMEŇOVÁ, D.: Comparative study of DNA-damaging and DNA-protective effects of eucalyptol, carvacrol and thymol in human leukaemic cells K562. In *7th International Comet Assay Workshop, 24-27 jun 2007, Conference Proceedings*, Coleraine, Northern Ireland, University of Ulster, Coleraine, Northern Ireland, 2007, 32A, p.68.

KOLLÁROVIČ, G. - BARÁTH, P. - LUCIAKOVÁ, K. - NELSON, B.: NF1 and Smad proteins, are they partners?. In *FEBS 2007, 07-12 jul 2007, The FEBS Journal, Vol.274, Supplement 1*, Vienna, Austria, Blackwell Publishing, 2007, C1-14.

NAĐOVÁ, S. - ČIPÁK, L. - KOPÁSKOVÁ, M. - VLČKOVÁ, V. - GRANČAI, D. - MUČAJI, P. - MIADOKOVÁ, E.: Antimutagenic, antioxidant, antiproliferative and apoptosis inducing effects of artichoke extract. In *3rd International Conference on Polyphenols and Health, 25-28 nov 2007, Book of Abstracts*, Kyoto, Japan, 2007, p. 225.

NAĐOVÁ, S. - ČIPÁK, L. - MIADOKOVÁ, E.: Antioxidant and modulatory activities of flavonoids. In *3rd International Conference on Polyphenols and Health, 25-28 nov 2007, Book of Abstracts*, Kyoto, Japan, 2007, p. 223.

Postery v zborníkoch z domácich konferencií: 1

JANTOVÁ, S. - REPICKÝ, A. - ČIPÁK, L. - JANIKOVICSOVÁ, M.: Cytotoxic activity of quinoline derivative AAQ on leukemia cells. In *XXIV. Xenobiochemické sympóziium, 22-24 may 2007, Book of Abstracts*, Liptovský Ján, ISBN 978-80-969688-5-5, 2007, P21.

Príloha č. 4**Údaje o pedagogickej činnosti pracoviska**

Prednášateľ	Semestrálny predmet – názov prednášky	Hod./ týžd.	Hod./ sem.	Katedra/vysoká škola
Babušíková Olga.	Význam imunofenotypizácie pri detských malignitách	2	2	Subkatedra detskej onkológie SZU
Babušíková Olga	Imunofenotypizácia detských leukémií/lymfómov	1	1	Subkatedra detskej onkológie SZU
Poláková Katarína	Molekulárna Imunológia	2	24	Katedra Mol.Biol., Mikrobiol. a Virol. PríF UK
Piršel Miroslav	Oprava DNA, nádorové ochorenie a starnutie	2	2	Katedra biochémie, PríF UK
Bartošová Zdena	Introduction to Molecular Biology	2	2	Katedra genetiky PríF UK
Hunáková Ľubica	Prietokova cytometria v medicine	2	2	Katedra jadrovej fyziky a biofyziky, Fakulta matematiky, fyziky a informatiky UK
Chovanec Miroslav	Introduction to Molecular Biology	2	2	Katedra genetiky PríF UK
Zajac Vladimír	Patológia dedičných nádorových ochorení	2	2	Patologická anatómia, LF UK
Zajac Vladimír	Lab. vyšetrovacie metódy v zdravotníctve	2	2	Patologická anatómia, LF UK
Sedlák Ján	Základný a translačný výskum na UEO SAV	2	2	Katedra molekulárnej biológie PríF UK

Cvičenia	Semestrálny predmet – názov prednášky	Hod./ týžd.	Hod./ Sem..	Katedra/vysoká škola
Chalupa Ivan	Cvičenia k diplomovej práci, LS šk.r. 2006/07, IV.roč.	6	78	Katedra genetiky, PríF UK
Chalupa Ivan	Preddiplomová prax, LS šk.r. 2006/07, IV.roč.	40	120	Katedra genetiky, PríF UK
Chalupa Ivan	Diplomová práca, ZS šk.r. 2007/08, V.roč.	14	182	Katedra genetiky, PríF UK
Chalupa Ivan	Seminár k bakalárskej práci, LS šk.r. 2006/07, III.roč.	2	22	Katedra fyziológie rastlín , PríFUK
Chalupa Ivan	Bakalárska práca, LS šk.r. 2006/07, III.roč.	5	55	Katedra fyziológie rastlín , PríFUK
Chalupa Ivan	Cvičenia k diplomovej práci, ZS šk.r. 2007/08, IV.roč.	6	78	Katedra fyziológie rastlín , PríFUK

Cvičenia	Semestrálny predmet – názov prednášky	Hod./ týžd.	Hod./ Sem..	Katedra/vysoká škola
Horváthová Eva	Špeciálny seminár k diplomovej práci	2	26	Katedra genetiky, PriF UK
Horváthová Eva	Diplomová práca	14	182	Katedra genetiky, PriF UK
Horváthová Eva	Špeciálny seminár k diplomovej práci	2	26	Katedra genetiky, PriF UK
Horváthová Eva	Diplomová práca	14	208	Katedra genetiky, PriF UK
Horváthová Eva	Cvičenia k diplomovej práci	3	39	Katedra genetiky, PriF UK
Gábelová Alena	Seminár k bakalárskej práci	2	22	Katedra fyziológie rastlín, PriF UK
Gábelová Alena	Bakalárska práca	5	55	Katedra fyziológie rastlín, PriF UK
Gábelová Alena	Cvičenia k diplomovej práci	6	78	Katedra fyziológie rastlín, PriF UK
Pastoráková Andrea	Seminár k bakalárskej práci	2	22	Katedra molekulárnej biológie, PriF UK
Pastoráková Andrea	Bakalárska práca	5	55	Katedra molekulárnej biológie, PriF UK
Kučerová Lucia	Seminár k bakalárskej práci	2	22	Katedra molekulárnej biológie, PriF UK
Kučerová Lucia	Bakalárska práca	5	55	Katedra molekulárnej biológie, PriF UK
Zajac Vladimír	Cvičenia k diplomovej práci	8	152	Katedra molekulárnej biológie, PriF UK
Zajac Vladimír	Preddiplomová prax	40	120	Katedra molekulárnej biológie, PriF UK
Zajac Vladimír	Diplomová práca	13	180	Katedra molekulárnej biológie, PriF UK
Slameňová Darina	Cvičenia k diplomovej práci	3	39	Katedra genetiky, PriF UK
Slameňová Darina	Cvičenia k diplomovej práci	6	78	Katedra genetiky, PriF UK
Slameňová Darina	Preddiplomová prax	40	120	Katedra genetiky, PriF UK
Slameňová Darina	Diplomová práca	14	182	Katedra genetiky, PriF UK
Chovanec Miroslav	Cvičenie k diplomovej práci	3	30	Katedra genetiky, PriF UK
Sedlák Ján	Seminár k bakalárskej práci	2	22	Katedra molekulárnej biológie PriF UK
Sedlák Ján	Bakalárska práca	5	55	Katedra molekulárnej biológie, 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
Švédsko					Luciaková K.	7
Švédsko					Baráth P.	7
Rakúsko					Košťanová D.	365
Rakúsko					Čipák E.	181
Rakúsko					Horváthová E	30
Poľsko	Gábelová A.	7			Gábelová A.	3
Švajčiarsko					Bartošová Z	10
Švajčiarsko					Bujalková M	10
Francúzsko					Poláková K	4
Fínsko					Bízik J	5
Švédsko					Marková E	20
ČR	Valovičová Z	12				
USA					Bies J.	365
USA					Markus J.	365
Francúzsko			Gurský J	3	Novotný L.	365
Taliansko					Frečer V.	365
USA					Jakubíková J.	245
USA					Kováč M.	365
USA					Kudela P.	365
USA					Šramková M.	365
USA					Šramko M.	105
Počet vyslaní spolu	2	19	1	3	20	3 547

(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
Poľsko	Wojewodzka M	5				
SR					Zubřík A	14
Fínsko					Kankuri E	9
Počet prijatí spolu	1	5			2	23

(C) Účasť pracovníkov pracoviska na konferenciách v zahraničí (nezahrnutých v "A"):

Krajina	Názov konferencie	Meno pracovníka	Počet dní
Taliansko	A Capri Science Conference	Babušíková O.	6
Španielsko	ECCO-14	Bízik J	5
SR	YNIS, Cancer Genomics and Proteomics, Stará Lesná	Luciaková K. Pastoráková Andrea Valovičová Zuzana Rybanská I. Gurský J.	3 3 3 3 3
SR	Basic Toxicology Course, EUROTOX, 16.-22. september 2007, Stará Lesná	Maršáľková Lenka Mészárosová Monika Srančíková Annamária Horváthová Eva	7 7 7 7
Northern Ireland, UK	7th International Comet Assay Workshop	Horváthová Eva	5
ČR	30. Pracovní Dny České a Slovenské Spoločnosti pro Mutagenezu Zevním Prostředím Československé Biologické Společnosti, Brno	Maršáľková Lenka Gábelová Alena	3 3
Rakúsko	Targeting OBesity-driven Inflammation (TOBI)	Poláková Katarína	2
Dánsko	EMBO practical course	Kollárovič Gabriel	8
Rakúsko	FEBS 2007	Kollárovič Gabriel Baráth Peter Kretová Miroslava	6 6 6
Nemecko	23 rd IACRLRD Symposium: From Molecular Pathogenesis to Targeted Therapy in Leukemia and Solid Tumors	Kučerová Lucia	5
USA	AACR annual meeting 2007	Kučerová Lucia	5
Francúzsko	Cancer Nanotech - Confronting Cancer at its Molecular level, Paríž	Bartošová Zdena Krivulčík Tomáš	5 5
Nemecko	World Committee Meeting January 29/30, 2007 of the International Association for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases	Altaner Čestmír	2
ČR	12 th Interdisciplinary Czech-Slovak Toxicological Conference, Praha	Horváthová Eva	3
Nemecko	From Molecular Pathogenesis to Targeted Therapy in Leukemia and Solid Tumors, The XXIII Symposium of the IACRLRD	Altaner Čestmír	5
ČR	The 3rd Symposium and Workshop on Molecular Pathology	Altaner Čestmír	3
Brazília	5th Brazilian Congress of Mycology	Brozmanová Jela	5

Vysvetlivky:

MAD – medziakademické dohody, KD – kultúrne dohody, VTS – vedecko-technická spolupráca v rámci vládnych dohôd