

Výroční zpráva

Ústavu dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN

za rok 2015

1. Zvané přednášky:

- Petra Lišková, European Association for Vision and Eye Research, Nice, France (7-10 říjen 2015): (1) *The Czech Republic experience in a corneal clinic*; (2) *Whole exome sequencing in patients with congenital cataracts*.
- V. Kožich, 10th International Conference One Carbon Metabolism, Vitamins B and Homocysteine, Nancy: *Promiscuity of enzymes in sulfur amino acid metabolism: hydrogen sulfide production in homocystinurias*
- V. Kožich, Rare disease Day 2015, Vilnius: *Homocystinurias: diagnosing, management and role of E-HOD in improving patient care*.
- V. Kožich, ESHG Workshop, Glasgow, 2015: *Counselling issues in NBS: talking to parents just after they received positive result*.
- V. Kožich, RRD Advanced metabolic course: Controversies in management, Manchester, March 2015: *Newborn screening of homocystinurias and methylation disorders*.
- Jakub Sikora, Gordon Research Conference – Lysosomal Diseases, Galveston, Texas, United States: *Christianson Syndrome: X-Chromosome Inactivation in Heterozygous Female Slc9a6 Knockout Mice Triggers Mosaic Abnormalities that Correspond to Neuropathology in Mutant Males*.
- Jakub Sikora, XIII International Conference on Rare Diseases, Bialobrzegi, Poland: *Danon disease: LAMP2 protein content screening or high throughput sequencing*.
- Jakub Sikora, 20th ESGLD Workshop and Graduate Course, Pozzuoli (Naples), Italy: *Acid ceramidase deficiency (Farber disease) – behavioral, biochemical and cellular CNS pathologies in Asah1P361R/P361R mice*

2. Významná zahraniční spolupráce

- Pracovníci ÚDMP dlouhodobě spolupracují na řešení různých projektů s významnými zahraničními pracovišti: Prof. F. Tureček, University of Washington, Seattle, USA; Assoc. Prof. A. Lugovska, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie, Polsko; Prof. E. Paschke, Graz, Rakousko; Prof. J. Kraus, Denver, USA; Prof. Hans Aerts, AMC Amsterdam, Nizozemí; C. Godinot, Lyon, Francie; A. Bleyer, Wake Forest University, USA; David Patterson, Denver, USA; Prof. Steven U. Walkley – Albert Einstein College of Medicine of Yeshiva University, Bronx, New York, USA; Dr. Jeffrey Medin - University Health Network, Toronto, Ontario, Canada; S. Mole, London, UK; Prof. K. Meek a Prof. A. Quantock: School of Optometry and Vision Sciences, Cardiff University, UK; Prof. A. Hardcastle: UCL Institute of Ophthalmology, UK; A. Oller Ramírez: Center for the Study of Inherited Metabolic Diseases (CEMECO), National University of Córdoba, Argentina, Technische Universität Dresden a University of Rostock, Německo; Trinity College, Dublin, Irsko; Prof. Fujii, Kobe University, Kobe, Japonsko; Prof. K. Ichida, Tokyo, Japonsko; Prof. M. Baumgartner, Zürich, Švýcarsko; Dr. M. Huemer, Bregenz, Rakousko.

3. Pedagogická činnost

- Pracovníci ÚDMP vyučují předmět Patobiochemie I – Dědičné metabolické poruchy a podílejí se na výuce předmětů Klinická biochemie, Oftalmologie; ÚDMP dále organizuje výuku volitelných předmětů – praktických kurzů Kurz buněčných kultur s aplikací pro studium dědičných metabolických poruch, Příprava rekombinantních proteinů jako podklad pro strukturální biologii a Aplikace technologií DNA Čipů v diagnostice geneticky podmíněných onemocnění a Praktický kurz konfokální mikroskopie: vícečetné fluorescenční značení, dekonvoluce, kolokalizace, 3D rekonstrukce; pracoviště také zajišťuje praktickou náplň kurzů Pokročilá praktická cvičení II, která jsou organizována katedrou biochemie na PřF UK (vedoucí prof. P. Hodek) a kurzu Klinická bioanalýtika - Laboratoř stanovení analytů-laboratorní diagnostika lysosomálních enzymopatií (FPBT VŠCHT).
- V diagnostických laboratořích probíhají pravidelně stáže pregraduálních i postgraduálních studentů a stáže pro lékaře a analytiky v rámci předatestační přípravy v oboru klinická biochemie či lékařská genetika.
- Na pracovišti vypracovávají bakalářské, diplomové a disertační práce studenti PřF UK a VŠCHT.
- Pracoviště je školicím místem v postgraduálním studiu: K 31. 12.2015 bylo v aktivním studiu 14 doktorandů; v roce 2015 úspěšně ukončili Ph.D. studium Ing. Ľubica Ľudáková a Mgr. Viktor Stránecký.

4. Účast postgraduálních studentů na vědeckých konferencích

- Kousal B., Dudakova L, et al.: Novel mutations causing *CRB1* associated retinal degeneration in Czech patients and comparison of methods for mutation detection. (Poster). 2015. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, Denver, 3. - 7. 5. 2015.
- L. Ostrovská et al: Influence of the novel ultra-fine titanium with enhanced mechanical strength on biological responses of human cells. (poster)5th International Symposium Interface Biology of Implants, 6. – 8. 5. 2015, Rostock/Warnemünde, Německo
- P. Sauerová et al.: Interactions of Mesenchymal Stem Cells with Collagen-based Scaffolds Cross-linked by EDC/NHS or Genipin. (poster)5th International Symposium Interface Biology of Implants, 6. – 8. 5. 2015, Rostock/Warnemünde, Německo
- L. Ostrovská et al.: The biological evaluation of ultra-fine titanium with improved mechanical strength for tissue engineering (poster). 27th European Conference on Biomaterials, 30. 8. – 3. 9. 2015, Kraków, Polsko
- P. Sauerová et al.: Cultivation of Mesenchymal Stem Cells on Collagen-based Scaffolds Cross-linked by EDC/NHS or Genipin 27th European Conference on Biomaterials, 30. 8. – 3. 9. 2015, Kraków, Polsko
- L. Ostrovská et al.: Křemíkové nanočástice v buněčné biologii – od prvotních výzev po současné poznatky (přednáška) Biomateriály a jejich povrchy VIII, 15. – 18. 9. 2015, Herbertov, ČR
- P. Sauerová, et al.: Interakce mezenchymálních kmenových buněk s kolagenovými nosiči síťovanými různými látkami (přednáška) Biomateriály a jejich povrchy VIII, 15. – 18. 9. 2015, Herbertov, ČR
- L. Ostrovská, et al.: Silicon nanoparticles in cell biology: From the primary challenges to the present findings (přednáška) Silicon Nanocrystals-Fundamental Physics, Plasmonic Nanocomposites, Biomedical Applications 4. 11. 2015, Osaka, Japonsko

5. Klinická medicína

- Ambulantních vyšetření – celkem 2130 vyšetření, z toho
 - Genetické porady a vyšetření – 1736
 - Pediatrické a neurologické vyšetření – 25
 - Vyšetření klinickým biochemikem - 131
 - Psychologické vyšetření – 163 (z toho pedopsychologické vyšetření - 134)
 - Psychoterapeutické sezení – individuální / skupinové: 63 / 12
 - Nutriční porady a propočty jídelníčků – 1061
- Počet vyšetření v Biochemické laboratoři
 - Selektivní screening – 5387
 - z toho pacientů (unikátní rodná čísla) – 3321
 - z toho nových pacientů – 2606
 - Screening gravidní – 194
 - Počet vyšetření v novorozeneckém screeningu
 - Novorozenci – 1. screening – 79307
 - Novorozenci – rescreening – 4903
- V Enzymologické laboratoři bylo v průběhu roku 2015 vyšetřeno 847 vzorků. (přijato bylo 861 vzorků, analýza 14 vzorků byla zrušena)
- V Laboratoři DNA diagnostiky byla v průběhu roku 2015 prokázána diagnóza u 55 pacientů, u dalších 59 probandů diagnóza potvrzena nebyla. Mutační analýza provedená u 131 rodinných příslušníků prokázala 69 přenašečů onemocnění a 8 přenašeček X-vázaných onemocnění. Prenatální diagnostika byla provedena v 11 rodinách.
- V Laboratoři tkáňových kultur byly v průběhu roku 2015 zpracovány nově přijaté tkáně nebo linie celkem od 77 pacientů, a byly rozpěstované buněčné linie ze zmražených buněk od 86 pacientů, odevzdáno k dalšímu zpracování bylo 952 kultivačních lahví o růstové ploše 75 cm² a 59 lahví o růstové ploše 25 cm², zmraženo 771 ampulí buněk k dalšímu použití od 116 pacientů.
- **Nově diagnostikovaní pacienti zachycení ze selektivního screeningu (souhrn za všechny diagnostické laboratoře) – 74**
-

Lysosomální strádavá onemocnění - 30

GSDII (M.Pompe) 1; M.Niemann-Pick A/B 2; M.Niemann-Pick C 2; Neuronální ceroidlipofuscinosa - NCLII 2; NCLVI 1; NCLVII 1; Mukopolysacharidóza - MPS I 1; MPSIII A 1; Tay-Sachsova choroba 4; Fabryho choroba 10/5 přenašeček; M. Krabbe 2; M. Gaucher 1; Beta-mannosidóza 2

Aminoacidopatie, organické acidurie, poruchy β -oxidace mastných kyselin - 13

alkaptonurie 1; deficit BTD 1; Leucinóza 1; Deficit OTC 1/1 přenašeček; Citrulinémie typ I. 1; Deficit 2-methyl-3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenázy (MHBDD) 1/1 přenašečka; Mevalonová acidurie (hyper-IgD syndrom) 2; Primární hyperoxalurie typ II 2; Argininjantarová aciduria (ASA) 1; PKU/HPA 1; Glutarová acidurie I 1

Peroxisomální poruchy - 4

X-ALD/AML 3/3 přenašečky; Zellweger/Zellweger-like syndrom 1

Ostatní - 27

CADASIL 6; Alexandrova nemoc 1; Galaktosémie z deficitu GPUT 1; Familiární dna a hyperurikémie (*ABCG2* gen) 2; Mohr-Tranebjaergův syndrom (GR dědičnost) 1; Dědičná kardiomyopatie (AD dědičnost) *familiární dilat.CMP* (*TNNI3* gen); *hypertrofická CMP* (*MYH7* gen) 2; Mnohočetná epifyseální dysplázie (*COMP* gen) 1; Deficit molybdenového kofaktoru 1; Bestova choroba (AD i AR dědičnost) 9; Deficit thymidinofosforylázy (MNGIE) 2; Glykogenózy GSD0 1

Záchyty z novorozeneckého screeningu DMP (NVS) - 18

PKU/HPA 13

Organické acidurie – glutarová acidurie 1

Poruchy β -oxidace mastných kyselin - MCADD 3

Ostatní - Hydroxyprolinémie 1

Případy dříve diagnostikované, konfirmace v roce 2015 - 18

- Diagnostické laboratoře se účastní mezinárodní kontroly kvality v oblastech stanovení metabolitů, DNA sekvenování a enzymologické diagnostiky; ve všech kontrolních schématech splňují předepsaná kritéria.
- Pracoviště zároveň organizuje kontrolu kvality práce laboratoří v oboru biochemická genetika v rámci mezinárodní společnosti ERNDIM (V. Kožich a P. Chrastina).
- Pracoviště se podílí na organizaci péče o pacienty s DMP, udržuje internetový portál www.novorozeneckyscreening.cz; V. Kožich je předsedou Koordinačního centra pro novorozenecký screening a členem Meziřesortní a mezioborové pracovní skupiny MZ ČR pro vzácná onemocnění.
- Od 2015 jsou v provozu internetové stránky <http://ocnigenetika.lf1.cuni.cz/>, které se věnují především vzácným očním chorobám.

6. Významná ocenění a jiné významné události

- Prof. Josef Hyánek obdržel Stříbrnou pamětní medaili Senátu
- Petra Lišková, EMBO Short term fellowship. Project title: Unravelling the molecular genetic cause of posterior polymorphous corneal dystrophy. Place of Fellowship: UCL Institute of Ophthalmology, London, UK.

7. Účast v peer review systému

- Pracovníci ÚDMP jsou členy výborů významných mezinárodních společností: ERNDIM a ESHG (V. Kožich), EEBA (K. Jirsová), EVER (P. Lišková).
- Pracovníci ÚDMP jsou členy edičních rad časopisů – V. Kožich (Journal of Inherited Metabolic Disease, Communicating Editor; Orphanet Journal Rare Disease, Section Editor), K. Jirsová: International Journal of Eye banking (Editor), S. Kmoch (Molecular Genetics and Genomic Medicine).
- Pracovníci ÚDMP hodnotí ad hoc články v mezinárodních časopisech s IF a grantové žádosti AZV MZ, GA ČR a Ophthalmic Research Institute of Australia (P. Lišková).
- V. Kožich byl v roce 2015 členem OK 301 v GA ČR.

8. Grantové projekty řešené v roce 2015

- [1] Identifikace a charakterizace genetických faktorů chronického onemocnění ledvin; doc. Ing. Stanislav Kmoch, CSc.; MŠMT (KONTAKT); 2012-2015
- [2] Cílené NEXT-GEN sekvenování jako přístup k identifikaci predispozičních genů pro vznik karcinomu prsu u vysoce rizikových pacientů; doc. Ing. Stanislav Kmoch, CSc. (spoluřešitel); IGA MZ; 2013-2015
- [3] Využití nových metod analýzy genomu ve studiu molekulární podstaty vzácných geneticky podmíněných onemocnění.; doc. Ing. Stanislav Kmoch, CSc.; IGA MZ; 2012-2015
- [4] Úloha vzácných variant v genetické predispozici ke statiny indukované myopatii; doc. Ing. Stanislav Kmoch, CSc. (spoluřešitel); IGA MZ; 2013-2015
- [5] Niemann-Pickova choroba typu C: klinická, molekulárně genetická, biochemická a morfologická studie. Návrh nových diagnostických a prediktivních algoritmů; MUDr. Martin Hřebíček, Ph.D.; IGA MZ; 2011-2015
- [6] Rozvoj metod laboratorní diagnostiky dědičných lysosomálních neurodegenerativních poruch; RNDr. Jana Ledvinová, CSc.; IGA MZ; 2013-2015
- [7] Molekulární patologie a genetická diagnostika renální hypourikémie; Ing. et Mgr. Blanka Stibůrková, Ph.D. ; MŠMT (KONTAKT); 2013-2015
- [8] Studium genetické architektury impulsivního násilného chování; doc. Ing. Stanislav Kmoch, CSc.; GA ČR; 2014-2016
- [9] Centrum mitochondriální biologie a patologie (MITOCENTRUM); doc. Ing. Stanislav Kmoch, CSc. (spoluřešitel); GA ČR; 2014-2018
- [10] Metabolismus sirovodíku u homocystinurií; prof. MUDr. Viktor Kožich, CSc.; MŠMT (COST); 2014-2015
- [11] Plazmatické aktivity intracelulárních enzymů u vybraných dědičných poruch metabolismu – možnosti využití pro diagnostiku a predikci účinnosti léčby.; RNDr. Jakub Krijt; IGA MZ; 2013-2015
- [12] Dopované křemíkové nanokrystaly - nové nanomateriály pro fotoniku a bio-aplikace; doc. RNDr. Marie Hubálek Kalbáčová, PhD; MŠMT (KONTAKT); 2014-2016
- [13] European Network and Registry for Homocystinurias and Methylation Defects; prof. MUDr. Viktor Kožich, CSc.; EAHC; 2013-2016;
- [14] The International Niemann-Pick Disease Registry; MUDr. Martin Hřebíček, Ph.D.; EAHC; 2013-2016;
- [15] Analýza úlohy renálního metabolismu folátu při regulaci krevního tlaku u spontánně hypertenzních potkanů, prof. MUDr. Viktor Kožich, CSc. (spoluřešitel); GA ČR; 2014-2016;
- [16] Studium prevalence poruch de novo syntézy purinů u pacientů s neurologickým postižením; Ing. Marie Zikánová, Ph.D.; AZV; 2015-2018
- [17] Vývoj a komplexní preklinické testování nových kompozitních materiálů pro kostní chirurgii; doc. RNDr. Marie Hubálek Kalbáčová, PhD; AZV; 2015-2018
- [18] Využití metod sekvenování nové generace pro časnou diagnostiku a individualizovanou léčbu dilatační kardiomyopatie a příbuzných forem kardiomyopatií; doc. Ing. Stanislav Kmoch, CSc.; AZV; 2015-2018
- [19] Určení příčin vzácných geneticky podmíněných nemocí pomocí metod analýzy genomu a zhodnocení přínosů tohoto přístupu pro klinicko-diagnostickou praxi; doc. Ing. Stanislav Kmoch, CSc. (spoluřešitel); AZV; 2015-2018
- [20] iPS buněčné modely X-vázaných lysosomálních nemocí s postižením srdeční funkce jako nástroj pro vývoj nových diagnostických a terapeutických postupů; RNDr. Robert Dobrovolný, Ph.D.; AZV; 2015-2018

9. Publikační aktivita

Pracovníci ÚDMP byli v roce 2015 autory 46 publikací. V přehledu uvádíme IF časopisu a centilové umístění časopisu (Q_x) v Journal Citation Report WoS, časopisy nad mediánem WoS jsou uvedené tučně.

První / poslední autor [1-24]

- [1] Dudakova, L., P. Liskova, and K. Jirsova, Is copper imbalance an environmental factor influencing keratoconus development? *Med Hypotheses*, 2015. 84(5): p. 518-24. IF(2014)=4,074, Q=0,84
- [2] **Dudakova, L., M. Palos, K. Jirsova, V. Stranecky, A. Krepelova, P.G. Hysi, and P. Liskova, Validation of rs2956540:G>C and rs3735520:G>A association with keratoconus in a population of European descent. *Eur J Hum Genet*, 2015. 23(11): p. 1581-3. IF(2014)=4,349, Q=0,24**
- [3] Dudakova, L., T. Sasaki, P. Liskova, M. Palos, and K. Jirsova, The presence of lysyl oxidase-like enzymes in human control and keratoconic corneas. *Histol Histopathol*, 2015: p. 11649. IF(2014)=2,096, Q=0,59
- [4] Evans, C.J., P. Liskova, L. Dudakova, P. Hrabcikova, A. Horinek, K. Jirsova, M. Filipec, A.J. Hardcastle, A.E. Davidson, and S.J. Tuft, Identification of six novel mutations in ZEB1 and description of the associated phenotypes in patients with posterior polymorphous corneal dystrophy 3. *Ann Hum Genet*, 2015. 79(1): p. 1-9. IF(2014)=2,211, Q=0,59
- [5] Frankova, V., K. Jirsova, and T. Zima, The Bank of Biological Material (BBM) of the First Faculty of Medicine of Charles University in Prague, Czech Republic. *Biopreserv Biobank*, 2015. 13(4): p. 299-300. IF(2014)=1,340, Q=0,60
- [6] Gabrikova, D., J. Bernasovska, J. Sokolova, and B. Stiburkova, High frequency of SLC22A12 variants causing renal hypouricemia 1 in the Czech and Slovak Roma population; simple and rapid detection method by allele-specific polymerase chain reaction. *Urolithiasis*, 2015. 43(5): p. 441-5. IF(2014)=1,000, Q=0,79
- [7] **Huemer, M.*, V. Kozich*, P. Rinaldo, M.R. Baumgartner, B. Merinero, E. Pasquini, A. Ribes, and H.J. Blom, Newborn screening for homocystinurias and methylation disorders: systematic review and proposed guidelines. *J Inherit Metab Dis*, 2015. 38(6): p. 1007-19. IF(2014)=3,365, Q=0,40**
- [8] **Kmoch, S., J. Majewski, V. Ramamurthy, S. Cao, S. Fahiminiya, H. Ren, I.M. MacDonald, I. Lopez, V. Sun, V. Keser, A. Khan, V. Stranecky, H. Hartmannova, A. Pristoupilova, K. Hodanova, L. Piherova, L. Kuchar, A. Baxova, R. Chen, O.G. Barsottini, A. Pyle, H. Griffin, M. Splitt, J. Sallum, J.L. Tolmie, J.R. Sampson, P. Chinnery, C. Care4Rare, E. Banin, D. Sharon, S. Dutta, R. Grebler, C. Helfrich-Foerster, J.L. Pedroso, D. Kretzschmar, M. Cayouette, and R.K. Koenekoop, Mutations in PNPLA6 are linked to photoreceptor degeneration and various forms of childhood blindness. *Nat Commun*, 2015. 6: p. 5614. IF(2014)=11,470, Q=0,05**
- [9] **Kostalova, E., K. Pavelka, H. Vlaskova, D. Musalkova, and B. Stiburkova, Hyperuricemia and gout due to deficiency of hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase in female carriers: New insight to differential diagnosis. *Clin Chim Acta*, 2015. 440: p. 214-7. IF(2014)=2,824, Q=0,17**

- [10] Kuchar, L., H. Faltyskova, L. Krasny, R. Dobrovolny, H. Hulkova, J. Ledvinova, M. Volny, M. Strohalm, K. Lemr, L. Kryspinova, B. Asfaw, J. Rybova, R.J. Desnick, and V. Havlicek, **Fabry disease: renal sphingolipid distribution in the alpha-Gal A knockout mouse model by mass spectrometric and immunohistochemical imaging.** *Anal Bioanal Chem*, 2015. 407(8): p. 2283-91. IF(2014)=3,436, Q=0,26
- [11] Liskova, P., L. Dudakova, V. Tesar, V. Bednarova, J. Kidorova, K. Jirsova, A.E. Davidson, and A.J. Hardcastle, Detailed assessment of renal function in a proband with Harboyan syndrome caused by a novel homozygous SLC4A11 nonsense mutation. *Ophthalmic Res*, 2015. 53(1): p. 30-5. IF(2014)=1,422, Q=0,65
- [12] Liskova, P., C.J. Evans, A.E. Davidson, M. Zaliova, L. Dudakova, M. Trkova, V. Stranecky, N. Carnt, V. Plagnol, A.L. Vincent, S.J. Tuft, and A.J. Hardcastle, Heterozygous deletions at the ZEB1 locus verify haploinsufficiency as the mechanism of disease for posterior polymorphous corneal dystrophy type 3. *Eur J Hum Genet*, 2015. IF(2014)=4,439, Q=0,54
- [13] Mahelkova, G., V. Vesela, P.S. Seidler, A. Zidlicka, D. Dotrelova, I. Fales, P. Skalicka, and K. Jirsova, [Tear Osmolarity in Patients with Severe Dry Eye Syndrome Before and After Autologous Serum Treatment: a Comparison with Tear Osmolarity in Healthy Volunteers]. *Cesk Slov Oftalmol*, 2015. 71(4): p. 184-8. IF(2014)= Q=
- [14] Mancikova, A., V. Krylov, O. Hurba, I. Sebesta, M. Nakamura, K. Ichida, and B. Stiburkova, **Functional analysis of novel allelic variants in URAT1 and GLUT9 causing renal hypouricemia type 1 and 2.** *Clin Exp Nephrol*, 2015. IF(2014)=2,020, Q=0,42
- [15] Melenovska, P., J. Kopecka, J. Krijt, A. Hnizda, K. Rakova, M. Janosik, B. Wilcken, and V. Kozich, **Chaperone therapy for homocystinuria: the rescue of CBS mutations by heme arginate.** *J Inherit Metab Dis*, 2015. 38(2): p. 287-94. IF(2014)=3,365, Q=0,40
- [16] Mraz, M., O. Hurba, J. Bartl, Z. Dolezel, A. Marinaki, L. Fairbanks, and B. Stiburkova, Modern diagnostic approach to hereditary xanthinuria. *Urolithiasis*, 2015. 43(1): p. 61-7. IF(2014)=1,000, Q=0,79
- [17] Musalkova, D., J. Minks, G. Storkanova, L. Dvorakova, and M. Hrebicek, **Identification of novel informative loci for DNA-based X-inactivation analysis.** *Blood Cells Mol Dis*, 2015. 54(2): p. 210-6. IF(2014)=2,464, Q=0,45
- [18] Ostrovska, L., L. Vistejnova, J. Dzugan, P. Slama, T. Kubina, E. Ukraintsev, D. Kubies, M. Kralickova, and M. Hubalek Kalbacova, **Biological evaluation of ultra-fine titanium with improved mechanical strength for dental implant engineering.** *Journal of Materials Science*, IN PRESS. IF(2014)=2,371, Q=0,24
- [19] Sauerova, P., M. Verdanova, F. Mravec, T.V. Pilgrová, Tereza, M.H. Kalbacova, and M. Pekař, **Hyaluronic acid as a modulator of the cytotoxic effects of cationic surfactants.** *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2015. 483(155): p. 7. IF(2014)=2,752, Q=0,36
- [20] Sikora, J., J. Leddy, M. Gulinello, and S.U. Walkley, **X-linked Christianson syndrome: heterozygous female Slc9a6 knockout mice develop mosaic neuropathological changes and related behavioral abnormalities.** *Dis Model Mech*, 2015. IF(2014)=4,973, Q=0,18
- [21] Sikora, J., F. Majer, and T. Kalina, **LAMP2 flow cytometry in peripheral white blood cells is an established method that facilitates identification of heterozygous Danon disease female patients and mosaic mutation carriers.** *J Cardiol*, 2015. 66(1): p. 88-9. IF(2014)=2,782, Q=0,40
- [22] Stiburkova, B., H. Miyata, J. Zavada, M. Tomcik, K. Pavelka, G. Storkanova, Y. Toyoda, T. Takada, and H. Suzuki, **Novel dysfunctional variant in ABCG2 as a cause of severe tophaceous gout: biochemical, molecular genetics and functional analysis.** *Rheumatology (Oxford)*, 2015. IF(2014)=4,475, Q=0,18

- [23] **Stiburkova, B., J. Stekrova, M. Nakamura, and K. Ichida, Hereditary Renal Hypouricemia Type 1 and Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. Am J Med Sci, 2015. 350(4): p. 268-71. IF(2014)=1,389, Q=0,46**
- [24] **Suchy, T., M. Supova, P. Sauerova, M. Verdanova, Z. Sucharda, S. Ryglova, M. Zaloudkova, R. Sedlacek, and M.H. Kalbacova, The effects of different cross-linking conditions on collagen-based nanocomposite scaffolds-an in vitro evaluation using mesenchymal stem cells. Biomed Mater, 2015. 10(6): p. 065008. IF(2014)=3,697, Q=0,25S**
- [25] **Zikanova, M., J. Krijt, V. Skopova, M. Krijt, V. Baresova, and S. Kmoch, Screening for adenylosuccinate lyase deficiency using tandem mass spectrometry analysis of succinylpurines in neonatal dried blood spots. Clin Biochem, 2015. 48(1-2): p. 2-7. IF(2014)=2,275, Q=0,43**

Spolupráce

- [26] **Alcaide, P., J. Krijt, P. Ruiz-Sala, P. Jesina, M. Ugarte, V. Kozich, and B. Merinero, Enzymatic diagnosis of homocystinuria by determination of cystathionine-ss-synthase activity in plasma using LC-MS/MS. Clin Chim Acta, 2015. 438: p. 261-5. IF(2014)=2,824, Q=0,17**
- [27] **Barton, D.E., M. Claustres, V. Kozich, E. Dequeker, B. Fowler, J.Y. Hehir-Kwa, K. Miller, C. Oosterwijk, B. Peterlin, C. van Ravenswaaij-Arts, U. Zimmermann, O. Zuffardi, and R.J. Hastings, Reply to Sajantila and Budowle. Eur J Hum Genet, 2015. IF(2014)=4,349, Q=0,54**
- [28] **Burda, P., A. Schafer, T. Suormala, T. Rummel, C. Burer, D. Heuberger, M. Frapolli, C. Giunta, J. Sokolova, H. Vlaskova, V. Kozich, H.G. Koch, B. Fowler, D.S. Froese, and M.R. Baumgartner, Insights into severe 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase deficiency: molecular genetic and enzymatic characterization of 76 patients. Hum Mutat, 2015. 36(6): p. 611-21. IF(2014)=5,340, Q=0,15**
- [29] **Cahova, M., P. Chrastina, H. Hansikova, Z. Drahota, J. Trnovska, V. Skop, J. Spacilova, H. Malinska, O. Oliyarnyk, Z. Papackova, E. Palenickova, and L. Kazdova, Carnitine supplementation alleviates lipid metabolism derangements and protects against oxidative stress in non-obese hereditary hypertriglyceridemic rats. Appl Physiol Nutr Metab, 2015. 40(3): p. 280-91. IF(2014)=2,339, Q=0,51**
- [30] **Davidson, A.E., E. Borasio, P. Liskova, A.O. Khan, H. Hassan, M.E. Cheetham, V. Plagnol, F.S. Alkuraya, S.J. Tuft, and A.J. Hardcastle, Brittle cornea syndrome ZNF469 mutation carrier phenotype and segregation analysis of rare ZNF469 variants in familial keratoconus. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015. 56(1): p. 578-86. IF(2014)=3,404, Q=0,12**
- [31] **Eckardt, K.U., S.L. Alper, C. Antignac, A.J. Bleyer, D. Chauveau, K. Dahan, C. Deltas, A. Hosking, S. Kmoch, L. Rampoldi, M. Wiesener, M.T. Wolf, and O. Devuyst, Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease: diagnosis, classification, and management-A KDIGO consensus report. Kidney Int, 2015. 88(4): p. 676-83. IF(2014)=8,563, Q=0,05**
- [32] **Hejzlarova, K., V. Kaplanova, H. Nuskova, N. Kovarova, P. Jesina, Z. Drahota, T. Mracek, S. Seneca, and J. Houstek, Alteration of structure and function of ATP synthase and cytochrome c oxidase by lack of Fo-a and Cox3 subunits caused by mitochondrial DNA 9205delTA mutation. Biochem J, 2015. 466(3): p. 601-11. IF(2014)=4,396, Q=0,23**
- [33] **Hruba, P., I. Brabcova, F. Gueler, Z. Krejcik, V. Stranecky, E. Svobodova, J. Maluskova, W. Gwinner, E. Honsova, A. Lodererova, R. Oberbauer, R. Zachoval, and**

- O. Viklicky, Molecular diagnostics identifies risks for graft dysfunction despite borderline histologic changes. *Kidney Int*, 2015. 88(4): p. 785-95. IF(2014)=8,563, Q=0,23**
- [34] **Huemer, M., C. Burer, P. Jesina, V. Kozich, M.A. Landolt, T. Suormala, B. Fowler, P. Augoustides-Savvopoulou, E. Blair, K. Brennerova, A. Broomfield, L. De Meirleir, G. Gokcay, J. Hennermann, P. Jardine, J. Koch, S. Lorenzl, A.S. Lotz-Havla, J. Noss, R. Parini, H. Peters, B. Plecko, F.J. Ramos, A. Schlune, K. Tsiakas, M. Zerjav Tansek, and M.R. Baumgartner, Clinical onset and course, response to treatment and outcome in 24 patients with the cblE or cblG remethylation defect complemented by genetic and in vitro enzyme study data. *J Inherit Metab Dis*, 2015. 38(5): p. 957-67. IF(2014)=3,365, Q=0,40**
- [35] **Jurecka, A., M. Zikanova, S. Kmoch, and A. Tylki-Szymanska, Adenylosuccinate lyase deficiency. *J Inherit Metab Dis*, 2015. 38(2): p. 231-42. IF(2014)=3,365, Q=0,40**
- [36] **Martins, C., H. Hulkova, L. Dridi, V. Dormoy-Raclet, L. Grigoryeva, Y. Choi, A. Langford-Smith, F.L. Wilkinson, K. Ohmi, G. DiCristo, E. Hamel, J. Ausseil, D. Cheillan, A. Moreau, E. Svobodova, Z. Hajkova, M. Tesarova, H. Hansikova, B.W. Bigger, M. Hrebicek, and A.V. Pshezhetsky, Neuroinflammation, mitochondrial defects and neurodegeneration in mucopolysaccharidosis III type C mouse model. *Brain*, 2015. 138(Pt 2): p. 336-55. IF(2014)=9,196, Q=0,05**
- [37] **Neroldova, M., S. Frankova, V. Stranecky, E. Honsova, O. Luksan, M. Benes, K. Michalova, S. Kmoch, and M. Jirsa, Hereditary haemochromatosis caused by homozygous HJV mutation evolved through paternal disomy. *Clin Genet*, 2015. 87(1): p. 96-8. IF(2014)=3,931, Q=0,25**
- [38] **Palhais, B., V.S. Praestegaard, R. Sabaratnam, T.K. Doktor, S. Lutz, P. Burda, T. Suormala, M. Baumgartner, B. Fowler, G.H. Bruun, H.S. Andersen, V. Kozich, and B.S. Andresen, Splice-shifting oligonucleotide (SSO) mediated blocking of an exonic splicing enhancer (ESE) created by the prevalent c.903+469T>C MTRR mutation corrects splicing and restores enzyme activity in patient cells. *Nucleic Acids Res*, 2015. 43(9): p. 4627-39. IF(2014)=9,12, Q=0,07**
- [39] **Putku, M., M. Kals, R. Inno, S. Kasela, E. Org, V. Kozich, L. Milani, and M. Laan, CDH13 promoter SNPs with pleiotropic effect on cardiometabolic parameters represent methylation QTLs. *Hum Genet*, 2015. 134(3): p. 291-303. IF(2014)=4,284, Q=0,17**
- [40] **Smorodinova, N., H. Kaltner, K. Jirsova, E. Hrdlickova-Cela, S. Andre, T. Kucera, K. Smetana, Jr., and H.J. Gabius, Regulatory Impact of Amniotic Membrane Transplantation on Presence of Adhesion/Growth-Regulatory Galectins-1 and -7 in Corneal Explants from Acanthamoeba Keratitis Patients: Clinical Note. *Curr Eye Res*, 2015: p. 1-7. IF(2014)=1,639, Q=0,53**
- [41] **Ukrainsev, E., A. Broz, M. Hubalek Kalbacova, A. Kromka, and B. Rezek, Stochastic model explains formation of cell arrays on H/O-diamond patterns. *Biointerphases*, 2015. 10(4): p. 041006. IF(2014)=3,374, Q=0,35**
- [42] **Vlckova, M., M. Simandlova, P. Zimmermann, V. Stranecky, H. Hartmannova, K. Hodanova, M. Havlovicova, M. Hancarova, S. Kmoch, and Z. Sedlacek, A patient showing features of both SBBYSS and GPS supports the concept of a KAT6B-related disease spectrum, with mutations in mid-exon 18 possibly leading to combined phenotypes. *Eur J Med Genet*, 2015. 58(10): p. 550-5. IF(2014)=1,466, Q=0,78**

Ostatní

- [43] Hubálek Kalbáčová M. *Transport Of Biomolecules Into Cells*. In D. Smejkalova, & K. Nesporova, Nanoparticulate drug delivery systems, p. 99-132.
- [44] Lišková, P. and B. Kousal, *Dědičná onemocnění oka: genetické testování a poradenství* in *Genetika v klinické praxi III* R. Brdička and W. Didden, Editors. 2015, Galén: Praha. p. 59-76.
- [45] Němec P., Löfflerová V., Kousal B.: *Optická koherenční tomografie - Klinický atlas sítnicových patologií*. Mladá fronta, Praha, 2015, 304 s.
- [46] Studený, P., D. Křížová, and P. Lišková, *Pooperační komplikace v důsledku fakoemulzifikace*, in *Fakoemulzifikace* J. Pašta and P. Mašek, Editors. 2015, Mladá Fronta: Praha. p. 212-228.

V Praze dne

Prof. MUDr. Viktor Kožich, CSc.
přednosta ÚDMP

Vypracoval: Mgr. Andrej Kutarňa