

Výroční zpráva Ústavu dědičných metabolických poruch 1.LF UK a VFN za rok 2008

1. Významné akce pořádané pod záštitou rektora UK nebo děkana 1. LF UK

- FEBS advanced course Structural Variations in Genome, Gene Expression, Single Cell Analysis: Arrays, Beads, High-throughput Sequencing, Praha, září 2008

2. Nejvýznamnější zahraniční akce a styky našeho pracoviště:

- Zvané přednášky:
 - S.Kmoch: Alteration of uromodulin biology: medullary and glomerulocystic kidney diseases, International Conference “The Genetic and Molecular Basis of Rare Kidney Disorders”, Bergamo, 9.-11. říjen 2008
 - V. Kožich: One Day SSIEM Training Course in Inherited Metabolic Disease, SSIEM Academy Lisabon, 1. září 2008
 - M. Elleder, J. Ledvinová, M. Hřebíček, P. Vyleťal: Fabry Disease Advanced Training, Praha, 13.-15. března 2008
- Přednášky vybrané z odeslaných abstraktů na významných konferencích
 - A. Čížková: TMEM70 is a novel factor of ATP synthase biogenesis and its mutations cause isolated enzyme deficiency and neonatal mitochondrial encephalo-cardiomyopathy, „58th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics“, Philadelphia, 11.-15. listopadu 2008
 - V. Kožich: Mutations in cystathionine gamma-lyase gene and their phenotypic consequences. 44th Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism. Lisabon, 2.-5. září 2008
- Významná zahraniční spolupráce
 - Pracovníci ÚDMP dlouhodobě spolupracují na řešení různých projektů s významnými zahraničními pracovišti (Prof. Harzer, Tübingen; Prof. Paschke, Graz; Prof. Mudd, NIH, Bethesda; Prof. Kraus, Denver; C. Godinot, Lyon; A.Bleyer, Wake Forest University; A. Marinaki, Londýn; J. P. Fryns, Leuven; J. Majewski, Chicago a mnozí další), přičemž významná část výzkumných aktivit se realizuje přímo na půdě ÚDMP.
 - Významné je rovněž hostování našich pracovníků v zahraničí (M. Kalbáčová - Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, USA; manželé Kostrouchovi – NIH, Bethesda, USA).
 - V. Kožich a P. Chrastina jsou organizátory kontroly kvality práce laboratoří v oboru biochemická genetika v rámci mezinárodní společnosti ERNDIM.

3. Vědecká činnost studentů včetně postgraduálních studentů na našem pracovišti

- Na pracovišti vypracovávají diplomové práce studenti PřF UK a VŠCHT, R. Vozdek získal 2. cenu na 9. SVK v pregraduální teoretické sekci za práci Studium metabolismu sirných aminokyselin u *Caenorhabditis elegans*.
- Pracoviště je významným školícím místem v postgraduálním studiu, t. č. je v aktivním studiu 18 doktorandů, v roce 2008 úspěšně ukončily PhD studium Ing. L:Steiner Mrázová a Ing. J.Uřinová. Doktorandi se aktivně účastní tuzemských i zahraničních sympózií a tréninkových kurzů.

4. Výuka na klinických pracovištích – nové programy a nové učební pomůcky a podmínky pro výuku, E-learning

- PVP - Praktický kurz konfokální mikroskopie: vícečetné fluorescenční značení, dekonvoluce, kolokalizace, 3D rekonstrukce (B01681, B81681) garant Jakub Sikora-nově zavedený kurs, výukové pomůcky na webu ÚDMP.
- PVP Molekulární medicína v teorii a v praxi biotechnologické společnosti – pracovníci ÚDMP (M. Elleder, S. Kmoch, L. Dvořáková, V. Kožich) se podíleli na zavedení nového předmětu, vydání skript a vytvoření e-learningového kurzu.

5. Významná ocenění (mimo fakultní)

- Doktorandka A. Čížková získala ocenění Česká hlava v kategorii doktorandů a Bolzanovu cenu za studium molekulární podstaty poruch mitochondriální ATP syntázy.
- M. Hřebíček získal cenu Arnolda Beckmana za publikaci Identifikující gen pro mukopolysacharidózu IIIC.
- Doktorandka J. Kopecká získala cenu za nejlepší studentský poster na konferenci „Folic Acid, Vitamin B12 and One Carbon Metabolism- FASEB Summer Research Conference“ pořádané v Luce, Itálii.
- Doktorandka M. Živná získala cenu za nejlepší poster na Gordonově konferenci „Preprotein Processing, Trafficking & Secretion“ konané v New London, NH, USA

6. Jiné významné události

- M. Elleder a spol. se stali členem RNGC, Rare NCL Gene Consortium, což je mezinárodní organizace s vedením v Londýně, která má jako cíl určení všech genetických variant neuronálních ceroid lipofusinos. Bereme to jako uznání našich významných příspěvků do studia a diagnostiky NCL.
- V. Kožich se stal členem Quality Committee European Society of Human Genetics.
- J. Sikora se účastní na přípravě projektu a koncepcie pracoviště fluorescenčních mikroskopických aplikací v rámci projektu BIOCEV (společně s Ústavem buněčné biologie a patologie).
- V. Kožich byl vybrán konkurzním řízením jako nový přednosta pracoviště.

7. Různé

- Pracoviště se účastní mezinárodní kontroly kvality v oblastech stanovení metabolitů, DNA sekvenování a enzymologické diagnostiky; ve všech kontrolních schématech splňuje předepsaná kritéria.
- Pracovníci ÚDMP se podíleli na přípravě 20-ti publikací, nejvýznamnější z nich je publikace v prestižním časopise Nature Genetics, významné jsou i publikace v časopisech Human Mutation, Carcinogenesis, Journal of Pediatrics a Acta Neuropathologica. Kompletní seznam publikací je uveden níže.

1. TMEM70 mutations cause isolated ATP synthase deficiency and neonatal mitochondrial encephalomyopathy. Cizkova A, Stranecky V, Mayr JA, Tesarova M, Havlickova V, Paul J, Ivanek R, Kuss AW, Hansikova H, Kapanova V, Vrbacky M, Hartmannova H, Noskova L, Honzik T, Drahota Z, Magner M, Hejzlarova K, Sperl W, Zeman J, Houstek J, Kmoch S Nature Genetics 2008;40(11):1288-1290. IF 25,556
2. Cystathionine beta-synthase p.S466L mutation causes hyperhomocysteinemia in mice.: Gupta S, Wang L, Hua X, Krijt J, Kozich V, Kruger WD: Hum Mutat. 2008 Aug;29(8):1048-54 IF 6,273
3. HIF and reactive oxygen species regulate oxidative phosphorylation in cancer. Hervouet E, Cizkova A, Demont J, Vojtiskova A, Pecina P, Franssen-van-Hal NLW, Keijer J, Simonnet H, Ivanek R, Kmoch S, Godinot C, Houstek J Carcinogenesis 2008;29(8):1528-1537. IF 5,406
4. Development of a human mitochondrial oligonucleotide microarray (h-MitoArray) and gene expression analysis of fibroblast cell lines from 13 patients with isolated FIFoATP synthase deficiency. Cizkova A, Stranecky V, Ivanek R, Hartmannova H, Noskova L, Piherova L, Tesarova M, Hansikova H, Honzik T, Zeman J, Divina P, Potocka A, Paul J, Sperl W, Mayr JA, Seneca S, Houstek J, Kmoch S BMC Genomics 2008;9:38 IF 4,180
5. Birth Prevalence of Homocystinuria in Central Europe: Frequency and Pathogenicity of Mutation c.1105C>T (p.R369C) in the Cystathionine Beta-Synthase Gene.: Janošik M, Sokolová J, Janošiková B, Krijt J, Klatovská V, Kožich V: J Pediatr. 2008 Oct 23. [Epub ahead of print] IF 4,017
6. Atypical CLN2 with later onset and prolonged course: a neuropathologic study showing different sensitivity of neuronal subpopulations to TPP1 deficiency.: Elleder M, Dvořáková L, Stolnaja L, Vlášková H, Hůlková H, Druga R, Poupětová H, Košťálová E, Mikuláščík J: Acta Neuropathol. 2008 Feb 19 [Epub ahead of print] IF 3,179
7. Subpial astrocytosis and focal leptomeningeal angiotropic astrocytosis leading to vascular compression: observations made in a case of mitochondrial encephalopathy. Hůlková H, Druga R, Ondrejovic P, Elleder M. Acta Neuropathol. 2008 ,Dec 116(6):667-9. IF 3,179
8. Lytic infection with vaccinia virus activates caspases in a bcl-2-inhibitable manner. Kalbacova M, Spisakova M, Liskova J, Melkova Z, , Virus Research 135: 53-63, 2008 IF 2,810

9. Proteomic analysis uncovers a metabolic phenotype in *C. elegans* after *nhr-40* reduction of function.: Pohludka M, Simeckova K, Vohanka J, Yilma P, Novak P, Krause MW, Kostrouchova M, Kostrouch Z: *Biochem Biophys Res Commun.* 2008 Jul 7. [Epub ahead of print] IF 2,749
10. Methods for a prompt and reliable laboratory diagnosis of Pompe disease: report from an international consensus meeting. Pompe Disease Diagnostic Working Group, Winchester B, Bali D, Bodamer OA, Caillaud C, Christensen E, Cooper A, Cupler E, Deschauer M, Fumić K, Jackson M, Kishnani P, Lacerda L, Ledvinová J, Lugowska A, Lukacs Z, Maire I, Mandel H, Mengel E, Müller-Felber W, Piraud M, Reuser A, Rupar T, Sinigerska I, Szlago M, Verheijen F, van Diggelen OP, Wuyts B, Zakharova E, Keutzer J. *Mol Genet Metab.* 2008 Mar;93(3):275-81. Epub 2007 Dec 19. IF 2,550
11. Clinical, biochemical and molecular findings in seven Polish patients with adenylosuccinate lyase deficiency.: Jurecka A, Zikanova M, Tylki-Szymanska A, Krijt J, Bogdanska A, Gradowska W, Mullerova K, Sykut-Cegielska J, Kmoch S, Pronicka E: *Mol Genet Metab.* 2008 Aug;94(4):435-42 IF 2,550
12. Right ventricular involvement in Fabry disease. Palecek T, Dostalova G, Kuchynka P, Karetova D, Bultas J, Elleder M, Linhart A. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21(11):1265-1268. IF 2,062
13. Right ventricular involvement in Fabry disease. Palecek T, Dostalova G, Kuchynka P, Karetova D, Bultas J, Elleder M, Linhart A. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008 Nov;21(11):1265-8. Epub 2008 Oct 4. IF 2,062
14. Replacement of α -galactosidase A in Fabry disease: Effect on fibroblast cultures compared with biopsied tissues of treated patients. Keslova-Veselikova J, Hůlková H, Dobrovolný R, Asfaw B, Poupětová H, Berná L, Sikora J, Goláň L, Ledvinová J, Elleder M. *Virchows Archiv* 2008; 452: 651-665 IF 2,029
15. Abnormal expression and processing of uromodulin in Fabry disease reflects tubular cell storage alteration and is reversible by enzyme replacement therapy. Vylet' al P, Hůlková H, Zivná M, Berná L, Novák P, Elleder M, Kmoch S. *J Inherit Metab Dis.* 2008 Aug;31(4):508-17. Epub 2008 Jul 27. IF 1,668
16. Structural Analysis of Tissues Affected by Cytochrome C Oxidase Deficiency Due to Mutations in the *SCO2* Gene: Veselá Katerina, Hůlková Helena, Hansikova Hana, Zeman Jiri, and Elleder Milan: *APMIS.* 2008 Jan;116(1):41-9. IF 1,421
17. Adhesion of osteoblasts on chemically patterned nanocrystalline diamond. Kalbacova M, Michalikova L, Baresova V, Kromka A, Rezek B, Kmoch S. *Physica Status Solidi B* 245(10): 2124-2127, 2008 IF 1,071
18. Unusual presentation of Kelley-Seegmiller syndrome.: Sebesta I, Stiburkova B, Dvorakova L, Hrebicek M, Minks J, Stolnaja L, Vernerova Z, Rychlík I. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2008 Jun;27(6):648-55 IF 0,723
19. Early onset Alexander disease: a case report with evidence for manifestation of the disorder in neurohypophyseal pituicytes.: Radek Matěj, Lenka Dvořáková, Lenka Mrázová, Hana Houšťková, Milan Elleder: *Clinical Neuropathology,* 2008;27(2):64-71 IF 0,720

20. TiO₂ nanotubes: Photocatalyst for cancer cell killing. Kalbacova M, Macak JM, Schmidt-Stein F, Mierke CT, Fabry B, Schmuki P. Physica Status Solidi (RRL) 2: 194-196, 2008
IF neuveden

V Praze dne 30. ledna 2009

Doc. MUDr. Viktor Kožich, CSc.

Připravil Bc. Andrej Kutarňa