

VV – A1		Základné informácie o projekte
		Basic information on the project
01	Evidenčné číslo projektu	APVV-14-0234
	Project ID	
02	Dátum podania	10. 11. 2014 15:15:35
	Date of submission	
03	Názov projektu	Mutačná analýza génov ovplyvňujúcich štruktúru a funkciu primárneho cília a ich význam pri autozómovo dominantnej polycystickej chorobe obličiek (ADPKD).
04	Title in English	Mutational analysis of genes affecting the structure and function of the primary cilium and their role in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD).
05	Akronym projektu	ciliopatie
06	Acronym of the project	ciliopathies
07	Odbor vedy a techniky	30200 - Klinické lekárske vedy
08	R&D specialization	30200 - Clinical medical sciences
09	Charakter výskumu	Základný výskum
10	R&D characterization	Basic research
11	Začiatok riešenia projektu	01.07.2015
	Project start	
12	Koniec riešenia projektu	31.07.2017
	Project end	
13	Anotácia	
<p>Poruchy štruktúry a funkcie primárneho cília sú hlavnou príčinou vzniku ciliopatií. Ciliopatie predstavujú rozsiahlu skupinu genetických ochorení s vysokou variabilitou klinického obrazu a genotypovo-fenotypových korelácií. Napriek tomu, že je úloha primárneho cília v etiológii týchto ochorení pomerne dlhodobo známa, presný mechanizmus ich patogenézy na molekulovej úrovni nie je objasnený. V súčasnosti však nastal zásadný prelom v objasnení patogenézy autozómovo dominantnej polycystickej choroby obličiek (ADPKD), ktorá je najčastejším typom renálnych ciliopatií. Hoci sa prvotne predpokladalo, že kauzálnou príčinou vzniku ADPKD sú zárodočné mutácie v génoch kódujúcich polycystíny, ich samotná inaktivácia nie je dostatočná pre vznik renálnych cýst. Nedávne štúdie odhalili, že cieleňá inaktivácia primárneho cília v bunkách vykazujúcich stratu funkcie polycystínu vedie k zastaveniu tvorby cýst. Naopak, pri zachovaní primárneho cília dochádza v týchto bunkách k rýchlej progresii cystického rastu. Prítomnosť primárneho cília na povrchu bunky je tak súčasne so stratou jedného z polycystínov základnou príčinou vzniku polycystického ochorenia obličiek. Nie je však objasnené, do akej miery je štruktúra a funkcia primárneho cília v bunkách renálnych cýst zachovaná. Cieľom predkladaného projektu je identifikovať molekulovú podstatu tohto procesu na úrovni ciliogenézy, štruktúry a funkcie primárneho cília prostredníctvom mutačnej analýzy 50 kľúčových ciliárnych génov s využitím metódy sekvenovania novej generácie (NGS). Výsledky predkladaného projektu môžu priniesť nový zdroj informácií o patogenéze ADPKD, ako aj nové možnosti pre vývoj cielenej biologickej liečby.</p>		
14	Annotation	
<p>Defects in the structure and function of the primary cilium are the main causes for the development of ciliopathies. The ciliopathies represent a large group of genetic disorders with high variability of the clinical picture and genotype-phenotype correlations. While the role of the primary cilium in the etiology of these diseases is known for a relatively long time, the exact mechanism of the pathogenesis at the molecular level is unknown. However, currently there was a major breakthrough in clarifying the pathogenesis of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD), which is the most common type of renal ciliopathies. Although, it was initially assumed that the main reason for ADPKD development is the germline mutation in genes encoding polycystins, the inactivation of these genes alone is not sufficient for the formation of renal cysts. Recent studies have revealed that targeted inactivation of the primary cilium in the cells that showed the loss of polycystin function leads to the arrest of cyst growth. Conversely, a rapid cyst growth progression occurred in those cells where the primary cilium was preserved. The presence of the primary cilium on the cell surface together with the loss of polycystin function is the main cause of development the polycystic kidney disease. However, it is not</p>		

explained, to what extent is the structure and function of the primary cilium in renal cystic cells preserved. The goal of the submitted project is to identify the molecular basis of this process at the level of ciliogenesis, structure and function of the primary cilium through the mutational analysis of 50 key ciliary genes using by next-generation sequencing (NGS). The results of the submitted project can bring a new source of information about pathogenesis of ADPKD, as well as the new opportunities for the development of targeted biological therapy.

15	Žiadateľská organizácia	Lekárska fakulta Univerzita Komenského v Bratislave
	Co-ordinating organization	Faculty of Medicine in Bratislava Comenius University in Bratislava
16	Požadované finančné prostriedky z APVV	116 560
	Required budget from the agency (in EUR)	
17	Spolufinancovanie projektu (v EUR)	0
	Financing from other sources (in EUR)	
18	Celkové náklady na projekt (v EUR)	116 560
	Total project budget (in EUR)	

VV – A2		Základné informácie o riešiteľských organizáciách
		Basic information on participating organization
<b>Žiadateľ</b>		
<b>Applicant</b>		
01	Názov organizácie	Univerzita Komenského v Bratislave - Lekárska fakulta
	Skrátený názov / Abbreviation	
02	Name of the organization	Comenius University in Bratislava - Faculty of Medicine in Bratislava
03	Adresa organizácie / Organization address	Šafárikovo námestie 6, 81806 Bratislava,
04	IČO / ID	00397865
05	Príslušnosť k rezortu	MŠVVaŠ SR
06	Governmental branch	Education
07	Forma hospodárenia	vysoká škola
08	Form of economy	higher-education institution
09	Kontaktná osoba / Contact person	
	Telefón / Phone	02/5935 7471
	Fax	02/5935 7678
	E-mail	cpp@fmed.uniba.sk
10	Štatutárny zástupca I / Statutory representative I	prof., RNDr. Mičieta Karol, PhD.
11	Štatutárny zástupca II / Statutory representative II	