



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu **APVV-0245-11**

Syntéza a spracovanie bielkovín vo vzťahu k ischemioui indukovanej oneskorenej smrti neurónov

Zodpovedný riešiteľ **prof., RNDr. Peter Račay, PhD**

Príjemca **Jesseniova lekárska fakulta UK, Martin**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav lekárskej biochémie JLF UK, Martin
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

- 1.
- 2.
- 3.

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

- 1.
- 2.
- 3.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Pilchova I, Klacanova K, Chomova M, Tatarkova Z, Dobrota D, Racay P. Possible contribution of proteins of Bcl-2 family in neuronal death following transient global brain ischemia. Cell Mol Neurobiol. 2015 Jan;35(1):23-31.
2. Kliková K, Štefaniková A, Pilchová I, Hatok J, Chudý P, Chudej J, Dobrota D, Račay P. Differential impact of bortezomib on HL-60 and K562 cells. Gen Physiol Biophys. 2015 Jan;34(1):33-42.
3. Klacanova K, Pilchova I, Klikova K, Racay P. Short Chemical Ischemia Triggers Phosphorylation of eIF2 α and Death of SH-SY5Y Cells but not Proteasome Stress and Heat Shock Protein Response in both SH-SY5Y and T98G Cells. J Mol Neurosci. 2015 – v tlači

4. Račay, P.: Molekulárne mechanizmy ischemicko-reperfúzneho poškodenia CNS. - 1. vyd. - Martin : Jesseniova lekárska fakulta UK, 2013. 111 s. [6,23AH]. Literatúra: s. 91-110 ISBN 978-80-89544-45-5

5.

Uplatnenie výsledkov projektu

Okrem uvedených publikácií a prezentácií výsledkov získaných počas riešenia projektu na rôznych zahraničných a domácich vedeckých konferenciách mal uvedený projekt aj významný edukačný potenciál. V rámci riešenia projektu bola vypracovaná jedna dizertačná práca a jedna diplomová práca. V súčasnosti sa problematikou riešenou v rámci projektu zaoberajú dvaja študenti doktorandského štúdia. Naše výsledky tiež poukázali na význam mechanizmov ktoré neboli doposiaľ zahŕňané v mechanizmoch ischemicko-reperfúzneho poškodenia centrálného nervového systému a ktoré by mohli viesť k identifikácii nových cieľových molekúl s neuroprotektívnymi vlastnosťami. Nakoľko sa v poslednej dobe stále viac zdôrazňuje úloha proteazomálneho stresu najmä v dôsledku akumulácie poškodených bielkovín a nefunkčnosti či preťaženia 26S komplexu v iných neurodegeneratívnych ochoreniach ako sú Alzheimerova, Parkinsonova, Huntingtonová choroba a iné, majú naše výsledky potenciál v identifikácii nových cieľových molekúl za účelom vývoja nových liečiv použiteľných aj pri spomínaných diagnózach.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Naše experimenty ukázali:

1. Indukciu bunkovej smrti buniek SH-SY5Y bez predchádzajúcej indukcie proteazomálneho stresu a stresovej odpovede po krátkej chemickej ischémii či inhibícii syntézy bielkovín
2. Rezistenciu glioblastómových buniek T98G voči krátkej chemickej ischémii
3. Indukciu bunkovej smrti buniek SH-SY5Y a T98G predchádzanou indukciou proteazomálneho stresu a stresovej odpovede po inhibícii proteazomálneho 26S komplexu
4. Indukciu mitochondriálnej apoptózy buniek SH-SY5Y po inhibícii proteazomálneho 26S komplexu v dôsledku transkripčne závislých a transkripčne nezávislých zmien v expresii bielkovín Bcl-2 rodiny ako aj inhibítorov apoptózy
5. Indukciu bunkovej smrti buniek T98G po inhibícii proteazomálneho 26S komplexu zatiaľ neznámym mechanizmom zahŕňajúcim pravdepodobne transkripčne nezávislú indukciu expície kaspázy 4 a IκBα
6. Významné posttranslačné zmeny vybraných mitochondriálnych bielkovín esenciálnych pre kontrolu mitochondriálnej dynamiky, funkcie mitochondrií a prežívanie nervových buniek v dôsledku ischémie-reperfúzie a proteazomálneho stresu.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

Our experiments have documented:

1. Induction of death of SH-SY5Y cells without induction of proteasome stress and stress response after short chemical ischemia or inhibition of protein synthesis
2. Resistance of glioblastoma cells T98G against short chemical ischemia
3. Induction of death of both SH-SY5Y and T98G cells associated with proteasome stress and stress response after inhibition of proteasome 26S complex
4. Induction of mitochondrial apoptosis of SH-SY5Y cells after inhibition of proteasome 26S complex caused by transcription-dependent and -independent changes in expression of proteins of Bcl-2 family as well as apoptosis inhibitors

5. Induction of death of T98G cells after inhibition of proteasome 26S complex mediated by unknown death mechanism possibly involving transcription-independent induction of expression of caspase 4 and I κ B α
6. Significant poastranslation modifications of some mitochondrial proteins that are essential in control of mitochondrial dynamics and functions as well as for survival of neuronal cells as a consequence of ischemia-reperfusion and proteasome stress.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

prof. RNDr. Peter Račay, PhD

V Martine 27. 1. 2016

Štatutárny zástupca príjemcu

prof. MUDr. Ján Danko, CSc

V Martine 27. 1. 2016

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu