

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: prof.MUDr.Pavel Babál, CSc.	Evidenčné číslo projektu: APVT 20-025204
Názov projektu: Hodnotenie expresie kyseliny sialovej a sialyltransferáz ako nový marker patologických zmien v tkanive štítnej žľazy	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Univerzita Komenského, Lekárska fakulta, Bratislava - Ústav patologickej anatómie, Ústav lekárskej biológie, Farmakologický ústav, Ústav patologickej fyziológie
	Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Slovenská akadémia vied, Bratislava
	Ústav patologickej anatómie, Onkologický Ústav svätej Alžbety Bratislava
	Neštatné zdravotnícke zariadenie, Endokrinologická ambulancia Pezinok
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	

Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu:	
Publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu (uved'te i publikácie prijaté do tlače alebo pripravované): <i>Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.</i>	<p>Babál P., Janega P., Cerná A., Kholová I., Brabencová E.: Neoplastic transformation of the thyroid gland is accompanied by changes in cellular sialylation. Acta histochem 108 (2006), 133-140</p> <p>Janega P., Kojsova S., Cerna A., Kholová I., Brabencová E., Babal P.: Sialic acid positivity as a diagnostic marker of thyroid gland diseases – histochemical analysis. In Tribulova N., Okruhlicova L.: Potential therapeutic targets in cardiovascular and other diseases, VEDA,</p> <p>Janega P., Babal P.: Nitric oxide synthase expression in thyroid gland disease. In: Nitric Oxide Signaling Pathways. - Vydavateľstvo Advent-Orion, Vrútky, 2007., s. 252-256</p> <p>Janega P., Cerna A., Brabencova E., Babal P.: Neoplastic transformation of thyroid gland is accompanied with changes of sialyltransferases expression in the affected tissue. Virchows Arch (2008) 452 (Suppl I): s72</p> <p>Janega P., Celec P., Rychlý B., Babál P.,: Changes of sialyltransferase expression in neoplastic transformed thyroid gland tissue. (pripravovaná)</p>
V čom vidíte uplatnenie výsledkov tohto projektu:	Hodnotenie zmien expresie sialyltransferáz a neuraminidáz sa neukázalo byť jedinečnou diagnostickou metodikou, výsledky ale poukazujú na potenciál využitia v budúcnosti ako pomocného diagnostického markera. Mimoriadny význam môžu mať získané výsledky aj vzhľadom na stále častejšie publikované práce využívajúce možnosti farmakologického ovplyvnenia aktivity sialyltransferáz v terapii nádorových ochorení. V súčasnosti je v spolupráci s ďalšími pracoviskami iniciovaný vznik centra pre výskum glykoproteínov ktoré umožní ďalšie napredovanie tohto výskumu.

Podpisom záverečnej karty riešiteľ vyjadruje svoj súhlas ku zverejneniu údajov v nej uvedených.

Podpis riešiteľa:

Dátum: 17.7.2008

Charakteristika výsledkov

Evidenčné číslo: APVT 20-025204

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - slovensky:

Cieľom riešeného projektu bolo posúdiť možnosti hodnotenia zmien pozitivity kyseliny sialovej na molekulárnej úrovni v diagnostike nádorových a nenádorových ochorení štítnej žľazy. Výsledky projektu poukazujú na nízku expresiu membránovo viazanej kyseliny sialovej v tkanive štítnej žľazy bez patologického procesu a v benígnych folikulárnych adenómoch v porovnaní s prípadmi dobre diferencovaného malígneho papilárneho a folikulárneho karcinómu, s dominanciou silnej pozitivity α -2,3 viazanej sialovej kyseliny. Veľmi slabá pozitivita bola zdokumentovaná aj v prípadoch medulárneho a anaplastického karcinómu. S cieľom exaktne posúdiť tieto nálezy bola analyzovaná expresia vybraných typov sialyltransferáz a neuraminidáz pomocou realtime RT-PCR. Súčasná korelácia nálezov preukázala rozdiel medzi dobre diferencovanými karcinómami štítnej žľazy s prevalenciou transkripcie sialyltransferázy SIAT4C v porovnaní s benígnymi folikulárnymi adenómami a tkanivom nezmenenej štítnej žľazy s dominanciou transkripcie neuraminidázy NEU2. Práve posun rovnováhy medzi viazaním kyseliny sialovej na glykoproteíny (sprostredkovaná aktivitou sialyltransferáz) a uvoľňovaním z tejto väzby (aktivita neuraminidáz) môže byť kľúčovým faktorom a zodpovedať za zvýšenú pozitivitu kyseliny sialovej v prípadoch dobre diferencovaných folikulárnych a papilárnych karcinómov štítnej žľazy. Predpokladáme, že ide o sprievodný znak zmenených bunkových regulácií v dôsledku nádorovej transformácie v tkanive. Vzhľadom na výraznú interindividuálnu variabilitu nepredstavuje hodnotenie expresie sialyltransferáz a neuraminidáz jednoznačný diferenciálny znak patologických stavov. Môže byť ale použiteľné ako doplnkový diagnostický marker v molekulárnej patológii. Nález zvýšenej pozitivity kyseliny sialovej v malígnych nádoroch môže reprezentovať zaujímavý pomocný diagnostický údaj najmä v diferenciálnej diagnostike folikulárnych tumorov, ktorých odlišenie je často mimoriadne náročné. Výsledky projektu majú perspektívny význam do budúcnosti aj vzhľadom na v odbornej literatúre čoraz častejšie publikované experimentálne práce poukazujúce na možnosti ovplyvnenia aktivity sialyltransferáz ako nového prístupu v úspešnej terapii nádorových ochorení.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - anglicky:

The aim of the project was to consider the possibility of the sialic acid positivity evaluation at the molecular level in the diagnostics of the oncogenic and non-oncogenic diseases of the thyroid gland. The results of the project showed just the low membrane-bound sialic acid expression in the tissue of the thyroid gland without any pathological processes and in benign follicular adenomas, when compared with well differentiated malignant papillary and follicular carcinoma, with the domination of the strong α -2,3 linked sialic acid expression. Just weak positivity was documented in the cases of medullary and anaplastic carcinoma. With the aim of the exact evaluation of these results, the transcription of the selected types of the sialyltransferases and the neuraminidases was analyzed by the real-time PCR. The parallel correlation of the results showed the difference between well differentiated carcinomas of the thyroid gland with the prevalence of sialyltransferases 4C transcription in comparison with the benign follicular adenomas and the tissue of pathologically unchanged thyroid gland with the domination of the neuraminidase NEU2 transcription. The shift of the equilibrium between the binding of the sialic acid on the glycoprotein chains (mediated by the sialyltransferase activity) and the releasing from the binding (activity of neuraminidases) may be the key factor and may be responsible for the increased sialic acid positivity found in cases of well differentiated follicular and papillary carcinomas of thyroid gland. We suppose, that it is an accompanying sign of the changed cellular regulations biased to the oncogenic transformation in the affected tissue. Because of strong interindividual variability, the evaluation of sialyltransferases and neuraminidases expression does not represent the unambiguous differential marker of a pathological state. However, it may be used as a complementary marker in the molecular pathology evaluation. The finding of increased sialic acid positivity in malignant tumors may represent an interesting additional diagnostic finding, especially in the differential diagnosis of follicular tumors, the evaluation of which is often demanding. The results of the project may be perspective also in the future respecting the number of experimental works published in the literature, using the pharmacological mediation of sialyltransferases activity as a new approach in effective therapy of tumors.

Podpis riešiteľa: