

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: PharmDr. Marek Šarišský, PhD.	Evidenčné číslo projektu: APVT-20-032504
Názov projektu: Identifikácia chemoterapie potenciálne účinnej u meningiómov pomocou testovania chemosenzitivity in vitro a imunofenotypovej analýzy prietokovou cytometriou.	
Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Ústav farmakológie, Lekárska fakulta, Univerzita P.J. Šafárika v Košiciach
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	Servicio General de Citometría, Centro de Investigación del Cancer, Universidad de Salamanca, Salamanca, Espana
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>	Balik V, Sarissky M, Lohmann D, Sulla I: Meningioma 40 years after radiation therapy for retinoblastoma: genetic and phenotypic analysis, and minireview of literature. Zentralbl Neurochir, 2008 (v tlači) Sarissky M, Pilatova M, Perjesi P, Mojzis J, Sulla I: Anticancer activity of selected synthetic chalcone analogues against Ben-Men-1 human benign meningioma cell line. Neuro-Oncology, 2008 (v tlači) Sarissky M, Balik V, Sulla I: Correlations between the immunophenotype of human meningiomas and their sensitivity to chemotherapy. Cell Mol Neurobiol, 2008 (v tlači) Sarissky M, Balik V, Sulla I: Flow cytometric analysis of Ben-Men-1 human benign meningioma cell line. Cytometry Part B (Clin Cytometry) 72B(6): 490-491, 2007 Sarissky M, Balik V, Pilatova M, Sulla I, Mirossay L: Immunophenotypic analysis of human meningiomas: Correlation with sensitivity to chemotherapy. Cytometry Part B (Clin Cytometry) 72B(2): 146-147, 2007
V čom vidíte uplatnenie výsledkov tohto projektu:	Dosiahnuté výsledky indikujú existenciu vzťahov medzi imunofenotypom, chromozómovými aberáciami a senzitivitou na chemoterapiu u humánnych meningiómov. Niektoré imunofenotypové markery vykazujú potenciál ako perspektívne nové prognostické markery ako aj prediktory odpovede na terapiu s možným využitím pri individualizácii liečby.

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

Podpis riešiteľa:

Dátum:

Charakteristika výsledkov

Evidenčné číslo: APVT-20-032504

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

Meningiomy sú vo všeobecnosti benigne, pomaly rastúce tumory CNS. Napriek tomu až 20% benigných a 50-70% atypických a anaplastických tumorov relabuje v priebehu 10 rokov po diagnóze a iniciálnej terapii (chirurgickej liečbe, rádioterapii, zriedkavo chemoterapii). Prognostické markery zahŕňajú rozsah chirurgickej resekcie, vek, výkonnostný status, histopatológiu, grading, a prítomnosť delécií 1p36 a 14q. V rámci tohto projektu boli analyzované vzorky nádorov 79-ich pacientov s meningiómom a to z pohľadu imunofenotypu, cytogenetiky a chemosenzitivity. Expresia fenotypových markerov (CD1a, CD2-5, CD7-8, CD10, CD11a-c, CD13-16, CD19-20, CD22-25, CD30-31, CD33-34, CD36, CD38, CD41, CD43, CD45, CD52-53, CD55-56, CD58-59, CD61, CD62P, CD64-65, CD71, CD79a-b, CD95, CD103, CD106, CD110, CD114, CD117-118, CD120b, CD133-134, CD137-138, CD235a, CD243, CD271, Bcl-2, BLTR-1, EGFR, FMC7, GFAP, Her-2/neu, HLA-DR, Igκ, Igλ, MPO, PBR, TCL1, TCRα/β, TCRγ/δ, TdT, vimentín, ZAP-70) bola korelovaná s cytogenetikou (status 1p36) a chemosenzitivitou (na cisplatinu, dakarbazín, daunorubicín, etopozid, karmustín, lomustín, paklitaxel, temozolomid, topotekan, vinkristín). Anti-meningiómové účinky nových chalkónových derivátov (Q-510, Q-705, Q-766) boli analyzované na humánnej meningiómovej línii Ben-Men-1. Meningiomy vykazovali intenzívnu expresiu CD55, CD56, CD59, Her-2/neu, PBR a vimentínu, slabú resp. menej častú expresiu CD52, CD71, CD114, CD118, CD243, CD271, Bcl-2, EGFR a HLA-DR, a absenciu ostatných markerov. Najvyššia anti-meningiómová aktivita bola pozorovaná u cisplatinu, dakarbazínu a lomustínu. Chemosenzitivita bola ďalej zvyšovaná diazepamom, ligandom PBR. Q-510 vykazoval cytotoxický účinok a indukoval apoptózu u Ben-Men-1 buniek. Delécia 1p36 bola detegovaná u cca 18% tumorov. Medzi niektorými analyzovanými parametrami boli pozorované významné korelácie. Získané výsledky indikujú potenciónnu efektívnosť chemoterapie u meningiómov. Korelácie pozorované medzi chemosenzitivitou a fenotypom môžu poskytnúť východisko pre individualizáciu liečbu v budúcnosti.

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

Meningiomas are generally benign, slowly growing tumours of the CNS. However, up to 20% of benign and 50-70% of atypical and anaplastic meningiomas recur within 10 years after diagnosis and initial treatment (surgery, radiotherapy, rarely chemotherapy). Prognostic markers include extent of surgical resection, age, performance status, histopathology, grading, and presence of 1p36 and 14q deletions. In the present project, tumour samples from 79 meningioma patients were analysed from the phenotypic, cytogenetic and chemosensitivity point of view. The expression of phenotypic markers (CD1a, CD2-5, CD7-8, CD10, CD11a-c, CD13-16, CD19-20, CD22-25, CD30-31, CD33-34, CD36, CD38, CD41, CD43, CD45, CD52-53, CD55-56, CD58-59, CD61, CD62P, CD64-65, CD71, CD79a-b, CD95, CD103, CD106, CD110, CD114, CD117-118, CD120b, CD133-134, CD137-138, CD235a, CD243, CD271, Bcl-2, BLTR-1, EGFR, FMC7, GFAP, Her-2/neu, HLA-DR, Igκ, Igλ, MPO, PBR, TCL1, TCRα/β, TCRγ/δ, TdT, vimentin, ZAP-70) was correlated with cytogenetics (1p36 status) and chemosensitivity (to carmustine, cisplatin, dacarbazine, daunorubicine, etoposide, lomustine, paclitaxel, temozolomide, topotecan, vincristine). The anti-meningioma effects of novel chalcone derivatives (Q-510, Q-705, Q-766) were evaluated in Ben-Men-1 human meningioma cell line. The meningiomas displayed an intense expression of CD55, CD56, CD59, Her-2/neu, PBR and vimentin, lower levels/less frequent expression of CD52, CD71, CD114, CD118, CD243, CD271, Bcl-2, EGFR and HLA-DR, and absence of the remaining markers. Cisplatin, dacarbazine and lomustine were found to be the most active anti-meningioma agents. Chemosensitivity was enhanced by diazepam, a PBR ligand. Q-510 displayed cytotoxicity and induced apoptosis in Ben-Men-1 cells. Del(1p36) was detected in around 18% of tumours. Correlations were found between some of the parameters examined. In conclusion, chemotherapy can be considered potentially effective in meningioma and the correlation between its effectiveness and tumor phenotype provides basis for the individualized therapy in the future.

Podpis riešiteľa: