

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: RNDr. Stanislava Jergová, PhD.	Evidenčné číslo projektu: APVT-51-011604
Názov projektu: : Úloha oxidu dusnatého a substancie P v mechanizmoch chronickej bolesti a ich farmakologické ovplyvnenie.	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Neurobiologický ústav SAV, Košice
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 (uveďte i publikácie prijaté do tlače alebo pripravované): <i>Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.</i>	<p>JERGOVA, S.- KOLESAR, D.- CIZKOVA, D. Expression of c-Fos in the parabrachial nucleus following peripheral nerve injury in rats. <i>Eur J Pain</i>, 2008, vol. 12, no. 2, p.172-9. Epub 2007 Jun 5. (3,333- IF₂₀₀₆)</p> <p>JERGOVÁ, Stanislava - ČÍŽKOVÁ, Dáša. Microglial activation in different models of peripheral nerve injury of the rat. In <i>Journal of Molecular Histology</i>, 2007, vol. 38, no. 3, p. 245-51. (1.685 - IF₂₀₀₆).</p> <p>JERGOVA, S.- CIZKOVA, D. The effect of long-term nitric oxide synthase inhibition in neuropathic and naive rats. In: <i>Journal of Neurochemistry</i> 94: 62P Suppl. 2, 2005. (4,824 - IF₂₀₀₄)</p> <p>JERGOVÁ, S.- ČÍŽKOVÁ D. Zmeny v tvorbe proteínu c-Fos v mieche potkana po poškodení periférneho nervu. VII. <i>Česko-Slovenské dialógy o bolesti</i>, Okt. 2005, Bojnice. Vyžiadaná prednáška</p> <p>JERGOVA, S.- CIZKOVA, D.- KOLESAR, D.- MARSALA, J. The role of nitric oxide in nociception. In: <i>NO-cGMP signaling in the spinal cord and brain stem circuitry</i>, Eds: N. Lukáčová, I. Vanický, J. Maršala. Research Signpost. Pripravovaná kapitola</p>
V čom vidíte uplatnenie výsledkov tohto projektu:	Výsledky naznačujú, že analgézny efekt gabapentínu (GBP) je podmienený zníženou hladinou substancie P, čo sa môže využiť pri zvyšovaní účinnosti GBP v terapii bolesti.

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

Podpis riešiteľa: Stanislava Jergová

Dátum: 22.1.2008

Charakteristika výsledkov

Evidenčné číslo: APVT-51-011604

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

Cieľom projektu bolo špecifikovať úlohu oxidu dusnatého (NO) a substancie P (SP) v mechanizmoch chronickej neuropatickej bolesti a farmakologicky ovplyvniť ich tvorbu s cieľom zmiernenia bolesti. Konstriktia sedacieho nervu u potkanov a transekcia spinálnej vetvy tohto nervu boli využité ako modely neuropatickej bolesti. V úvode boli identifikované špecifické skupiny neurónov, reagujúcich na nociceptívne podnety na úrovni miechy a mozgového kmeňa a následne sledované zmeny v tvorbe excitačných a inhibičných neurotransmiterov v týchto neurónoch. Zistili sme špecifické zmeny v tvorbe syntázy NO (NOS), katalyzujúcej tvorbu NO na úrovni miechy a inhibíciou NOS sme dosiahli zníženie bolesti. Na úrovni mozgového kmeňa sa podobné zmeny nepodarilo identifikovať, čo môže súvisieť so širokou škálou pôsobenia NO v nervovom systéme. Poškodenie periférneho nervu viedlo k poklesu uvoľňovania excitačného neurotransmitera SP v zadných rohoch miechy a v jadrách mozgového kmeňa a taktiež k poklesu výskytu jej receptora NK1. Na druhej strane nedošlo k výraznému poklesu v tvorbe GAD65, katalyzujúcom tvorbu inhibičného neurotransmitera kyseliny γ -aminomaslovej (GABA), ani vo výskyte receptora GABA_B, čo naznačuje, že pokles inhibície, pozorovaný v týchto modeloch bolesti, je spôsobený zrejme zmenami v prenose signálu z receptorov do bunky. Pri sledovaní pôsobenia gabapentínu (GBP) sme zistili súvislosť medzi jeho účinkom a hladinou SP. Vhodnou moduláciou uvoľňovania SP by sa teda dala zvýšiť účinnosť GBP pri terapii bolesti. Elektrofyziológickými metódami boli vyhodnotené zmeny v aktivite aferentných vlákien v modeloch bolesti a po aplikácii GBP. Nad rámec stanovených cieľov sme časť experimentov venovali sledovaniu aktivácie gliových buniek ako dôležitej súčasti mechanizmov neuropatickej bolesti. Výsledky experimentov boli publikované v kvalitných zahraničných aj domácich vedeckých časopisoch. Môžeme teda skonštatovať, že stanovené ciele sa nám až na niektoré detaily podarilo naplniť.

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

The goals of this project were to specify the role of nitric oxide (NO) and substance P (SP) in mechanisms of chronic neuropathic pain and to influence their production by pharmacological intervention. The chronic constriction injury of the sciatic nerve in rats and spinal nerve transection were used as models of neuropathic pain. In the first period of the project we identified specific groups of neurons responding to nociceptive stimulation in the spinal cord and in the brain stem as well. This was followed by studying changes in the production of neurotransmitters in these neurons. We observed specific changes in the production of NO synthase (NOS) in the spinal cord and by NOS inhibition we reduced the level of pain in injured animals. However, we did not observe similar changes in the brain stem, caused probably by the wide spectrum of NO roles in the nerve system. Injury of the peripheral nerve caused decreased release of the excitatory neurotransmitter SP in the spinal dorsal horns and in the brain stem nuclei and decrease of its receptor NK1 as well. However, any decrease was observed neither in the production of GAD65, catalyzing the production of the GABA nor in the presence of GABA_B receptor. It suggests that disinhibition observed in these models of pain is caused probably by changes in the signal transmission. Studying the effect of gabapentin (GBP), the relationship between GBP action and SP level was observed. This fact could be used to improve GBP effect in the therapy of chronic pain by modulation of SP release. Changes in the activity of afferent fibers in models of pain and the effect of GBP were evaluated using electrophysiological methods. The part of experiments was focused on the changes in the activation of glial cells, as they seem to be an important component of neuropathic pain mechanisms. Results of experiments were published in the high impact factor scientific journals. We could conclude that major goals of the project were successfully achieved.

Podpis riešiteľa: Stanislava Jergová