

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: MVDr. Jozef Burda, DrSc.	Evidenčné číslo projektu: 51-0219-04
Názov projektu: Štúdium možností využitia opačného usporiadania ischemickej tolerancie ako prevencie proti oneskorenej smrti neurónov selektívne vulnerabilných regiónov mozgu.	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Neurobiologický ústav, SAV, Košice
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	Hospital Ramón y Cajal Madrid, Dept. Investgación – Bioquímica, dra. M.Salinas

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>BURDA, J.- MATIAŠOVÁ, M.- GOTTLIEB, M.- DANIELISOVÁ, V.- NÉMETHOVÁ M.- GARCIA, L.- SALINAS, M.- BURDA, R. Evidence for a role of second pathophysiological stress in prevention of delayed neuronal death in the hippocampal CA1 region. In: <i>Neurochemical Research</i> 30 (11), 2005, p. 1397-1405 (2,218 – IF2004)</p> <p>BURDA, J.- DANIELISOVÁ, V.- NÉMETHOVÁ, M.- GOTTLIEB, M.- MATIAŠOVÁ, M.- DOMORAKOVA, I.- MECHIROVA, E.- FERIKOVA, M.- SALINAS, M.- BURDA, R. Delayed Postconditioning Initiates Additive Mechanism Necessary for Survival of Selectively Vulnerable Neurons After Transient Ischemia in Rat Brain. In: <i>Cellular and Molecular Neurobiology</i>. Vol.26 No. 7-8 (2006) p. 1139-1149. (2,022 –IF2005)</p> <p>DANIELISOVÁ, V.- NÉMETHOVÁ, M.- GOTTLIEB, M.- BURDA, J. The Changes in Endogenous Antioxidant Enzyme Activity After Postconditioning. In: <i>Cellular and Molecular Neurobiology</i>. Vol.26 No.7-8 (2006) p. 1179-1189. (2,022 –IF2005)</p> <p>DANIELISOVÁ, Viera - GOTTLIEB, Miroslav - NÉMETHOVÁ, Miroslava - BURDA, Jozef. Activities of endogenous antioxidant enzymes in the cerebrospinal fluid and the hippocampus after transient forebrain ischemia in rat. In <i>Journal of the Neurological Sciences</i>, 2007, vol. 253, no. 1-2, p. 61-65. (2.412 - IF2006).</p> <p>DANIELISOVÁ, Viera - GOTTLIEB, Miroslav - NÉMETHOVÁ, Miroslava - BURDA, Jozef.; Effects of bradykinin postconditioning on endogenous antioxidant enzyme activity after transient forebrain ischemia in rat. <i>Neurochem Res</i>. 2007, s. [Epub ahead of print]</p>
V čom vidíte uplatnenie výsledkov tohto projektu:	Významné obohatenie poznatkov o mechanizmoch vzniku ischemickej tolerancie a priblíženie možnosti ich aplikácie v klinickej medicínskej praxi.

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

Podpis riešiteľa:

Dátum: 28. 1. 2008

Charakteristika výsledkov

Evidenčné číslo: 51-0219-04

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

Ischemická tolerancia predstavuje najúčinnnejší doteraz známy spôsob ochrany nervového tkaniva proti ischemicko-reperfúznemu poškodeniu. V posledných desiatich rokoch sa objavuje veľké množstvo prác zameraných na bližšiu charakteristiku tohto javu a najmä štúdium molekulových mechanizmov jeho vzniku a účinku. Ischemická tolerancia nielen, že redukuje poškodenie mozgu, ale aj zlepšuje jeho funkčnú obnovu. V rámci riešenia projektu sme získali niekoľko významných prioritných výsledkov. Ako prví vo svete sme použili oneskorený postconditioning využívajúci fakt, že po ischemii dochádza k tzv. oneskorenej smrti neurónov, čiže bunky začnú odumierať až 2-3 dni po ischemii. Počas týchto dvoch dní však v bunkách pre ktoré ischemia nebola smrteľná a takýchto je v mozgu pri ischemii kratšej ako 10 minút väčšina, dochádza k vzniku tolerancie. Ak sme dva dni po ischemii, ale aj toxikom poškodení mozgu, použili opakovaný stres, došlo v výraznom znížení množstva degenerujúcich nervových buniek v najcitlivejších regiónoch mozgu. Konkrétne: 8 minútová ischemia zabije 50% neurónov CA1 hipokampu, ak sa však 2 dni po nej použije opakovaná ischemia zahynie len 12% týchto buniek. Rovnako účinný je postconditioning aj po podaní toxínu. 8 mg kyseliny kainovej zabije 64% neurónov CA1, injekcia norepinefrínu podaná 2 dni po kaináte umožní prežitie 94% týchto buniek. Naše výsledky naznačujú možnosť zdvojnásobiť dobu prežitia najcitlivejších buniek mozgu po zastavení prívodu krvi resp. kyslíka do mozgu napr. zastavení srdcovej činnosti, dusení.

Na druhej strane, kombinácia postconditioningu s antioxidantmi (anticonditioning) efektívne bráni vzniku tolerancie, čo môže byť využité pri napomáhaní odstraňovania nežiaducich bunkových populácií z organizmu.

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

Ischemic tolerance affords the most powerful protection to a central nervous system submitted to an ischemia-reperfusion. During the past decade, a huge amount of works allowed better understanding of the features of this protective effect as well as its molecular mechanism. Ischemic tolerance reduces damage of the brain and improves its functional recovery. Our studies brought a number of important original primary results. We used a repeated stress as delayed postconditioning carried 2 days after previous lethal ischemia or kainite intoxication making use of delayed neuronal death, which means that cells starts to die 2-3 days after ischemia. However, during this period in the neurons for which ischemia was not lethal, and that means majority of neurons if ischemia is not lasting more than 10 minutes, acquisition of tolerance is in progress. So application of postconditioning two days after ischemia or intoxication brought significant decrease of neurodegeneration in so called selectively vulnerable brain regions. In concrete numbers: 8 minutes of ischemia causes death of 50 % of neurons in hippocampal CA1 region, however, 8 minutes of ischemia followed by sublethal stress (postconditioning) two days later, caused that only 12 % of neurons succumbed to degeneration. Similarly effective is postconditioning after intoxication. Kainic acid (8 mg/kg) induces death of 64 % of CA1 neurons, but injection of norepinephrine applied two days after kainate allowed to survive 94 % of those cells.

On the other hand, combination of postconditioning with antioxidants or free oxygen radical scavengers (anticonditioning) effectively suppresses acquisition of tolerance, which could be utilized for removing of undesirable cell populations from organism.

Podpis riešiteľa: