

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: Mgr. Vladimír Leksa, PhD.	Evidenčné číslo projektu: APVT-51-026204
Názov projektu: Receptor pre manóza 6-fosfát ako regulátor fibrinolýzy	
Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Ústav molekulárnej biológie SAV, Bratislava
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	Laboratórium prof. Stockingera, Oddelenie Imunológie, Medical Univ. of Vienna, Rakúsko
Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu:	(WO/2004/013177) MODULATION OF UPA-MEDIATED FUNCTIONS VIA THE AMINOTERMINAL FRAGMENT OF CD222; patented in Austria
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>Leksa, V. et al. TGF-beta induced apoptosis in endothelial cells mediated by M6P/IGFII-R and mini-plasminogen J Cell Sci. 2005 Oct 1;118(Pt 19):4577-86.</p> <p>Leksa V. AKO CHODIA BUNKY ALEBO O REGULÁCIU BUNKOVEJ MIGRÁCIE V MEMBRÁNOVÝCH MIKRODOMÉNACH, XXIII. Sjezd CSAKI; 25.-28. 10. 2006, Aldis, Hradec Králové, Česká republika; pozvaná prednáška</p> <p>Slezakova K. et al.: BIOCHEMICAL ANALYSIS OF THE COMPLEX ASSOCIATED TO CD222: MAPPING OF THE CD222-BINDING SITES WITHIN CD87, 7th EFIS Tatra Immunology Conference, June 24-28, 2006 Štrbske Pleso, Slovakia; poster</p> <p>Slezakova K. et al.: MEMBRANE COMPLEXES ASSOCIATED TO THE PLG ACTIVATION SYSTEM STUDIED BY BN-PAGE, Annual Meeting of the Austrian Society of Allergology and Immunology, 12.-15.12.2007 Alpbach in Tirol, Austria; poster</p> <p>Schiller H.B. et al.: M6P/IGF2-R CONTROLS CELL MIGRATION BY REGULATING THE UROKINASEPLASMINOGEN ACTIVATOR SYSTEM AND INTEGRINS. FEBS Workshop Invadopodia, September 8-13, 2007, Ortona, Italy; poster</p>
V čom vidíte uplatnenie výsledkov tohto projektu:	Odhalenie molekulárneho mechanizmu regulácie fibrinolýzy prostredníctvom CD222; kontrola fibrinolýzy pomocou peptidov odvodených z CD222; charakteristika nových ligandov pre CD222.

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

Podpis riešiteľa:

Dátum: 28.1.2008

Charakteristika výsledkov

Evidenčné číslo: APVT-51-026204

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

Podarilo sa nám dosiahnuť cieľ, ktorý sme si vytýčili na začiatku projektu, teda popísať molekulárny mechanizmus M6PR-závislej regulácie fibrinolýzy. Ukázali sme, že M6PR (CD222) je zodpovedný za negatívnu reguláciu fibrinolýzy na povrchu buniek prostredníctvom priamej interakcie s receptorom pre urokinázu (uPAR) a jeho štiepením. Okrem toho sme charakterizovali mechanizmus, akým peptidy odvodené od M6PR blokujú fibrinolýzu. K týmto výsledkom sme sa dopracovali pomocou rozličných metód, ako napr. imunoprecipitácie, in vitro väzbové merania, konfokálna mikroskopia a funkčné merania proteolýzy na živých bunkách. Vyvinuli sme aj metódu na analýzu proteínových komplexov zodpovedných za túto reguláciu, konkrétne sme spojili dvoj-rozmernú natívnu elektroforézu so zymografiou a ukázali sme ako sa mení štruktúra týchto komplexov v závislosti od M6PR. Okrem toho sa nám podarilo identifikovať nový ligand pre M6PR, serínovú proteázu, čo podčiarkuje význam tohto receptora pri regulácii proteolýzy. Tieto výsledky boli čiastočne publikované alebo prezentované na viacerých konferenciách. V súčasnosti ich spracúvame a pripravujeme niekoľko manuskriptov pre publikovanie.

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

We have successfully fulfilled the ultimate goal of this proposal - to characterize a mechanism for regulation of fibrinolysis by M6PR. We have shown that M6PR (CD222) mediates negative regulation of fibrinolysis on the cell surface through its direct interaction with the urokinase-type plasminogen activator receptor (uPAR, CD87) followed by proteolytical processing of the receptor. In addition, we have characterized a mechanism of blocking fibrinolysis by M6PR-derived peptides. These results were obtained by using a combination of various technical approaches, such as immunoprecipitations, binding assays, microscopy or functional assays with living cells. Also, we advanced the method to study membrane complexes involved in regulation of fibrinolysis by linking BN-PAGE with zymography. Furthermore, we have identified a new ligand for M6PR, a serine protease, which underlines the key role of this receptor in regulation of proteolysis. These results were partially published or presented in various conferences. Nowadays, several manuscripts are under preparation.

Podpis riešiteľa: