

Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-0007-10**Neurobiológia nádorov: štúdium úlohy nervového systému v etiopatogenéze nádorového rastu a tvorby metastáz**Zodpovedný riešiteľ **Doc. MUDr. Boris Mravec, PhD.**Príjemca **Lekárska fakulta UK v Bratislave****Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený**

1. Ústav patologickej fyziológie, Lekárska fakulta UK v Bratislave
2. Ústav experimentálnej endokrinológie SAV
3. Ústav experimentálnej onkológie SAV
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

- 1.
- 2.
- 3.

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

- 1.
- 2.
- 3.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Lackovicova L, Banovska L, Bundzikova J, Janega P, Bizik J, Kiss A, Mravec B. Chemical sympathectomy suppresses fibrosarcoma development and improves survival of tumor-bearing rats. Neoplasma 2011; 5: 424-9. (IF 1,642)
2. Mravec B. Psychoneuroimunologické štúdie nádorových chorôb. In: Mladosievicova B et al (Ed); Molekulové mechanizmy patogenézy nádorov. SAP, Bratislava 2011; 89-91.
3. Mravec B. The brain as a target for development of new class of drugs for the treatment of somatic diseases. Exp Opin Ther Targ 2012; 16: 433-7. (IF 3,716)
4. Lackovicova L, Gaykema RP, Banovska L, Kiss A, Goehler LE, Mravec B. The time-course of hindbrain neuronal activity varies according to location during either intraperitoneal or

subcutaneous tumor growth in rats: single Fos and dual Fos/dopamine β -hydroxylase immunohistochemistry. J Neuroimmunol 2013; 260: 37-46. (IF 3,033)

5. Horvathova L, Tillinger A, Sivakova I, Mikova L, Mravec B, Bucova M. Chemical sympathectomy increases neutrophil-to-lymphocyte ratio in tumor-bearing rats but does not influence cancer progression. J Neuroimmunol 2015. (IF 2,786)

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky získané pri riešení projektu preukázali opodstatnenosť neurobiologickej hypotézy nádorových chorôb. Získané poznatky vytvorili podklad pre ďalšie experimentálne štúdie mechanizmov interakcií medzi nervovým systémom a nádorovým tkanivom. Vytvorili sa predpoklady aj pre zavedenie nových terapeutických postupov, ktoré prostredníctvom modulácie prenosu signálov z nervového systému budú pôsobiť inhibične na nádorový rast.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Zistili sme, že nádorový rast je sprevádzaný aktiváciou určitých mozgových oblastí, pričom miera tejto aktivácie závisí na štádiu nádorového rastu, čím je nádor väčší, tým je množstvo aktivovaných neurónov väčšie. Okrem toho miera aktivácie mozgových štruktúr vykazuje rozdiely medzi zvieratami s nádormi v odlišných telesných kompartmentoch (intraperitoneálnom vs. subkutánnom). Uvedené nálezy naznačujú, že signály súvisiace s nádorovým rastom prenášané do mozgu vykazujú určitú mieru špecificity. Preukázali sme prítomnosť nervov v tkanive nádoru, stimulačný vplyv neurotransmitera (noradrenalínu) na proliferáciu nádorových buniek a inhibičný vplyv vyradenia sympatika na nádorový rast. Tieto nálezy preukázali, že sympatikový nervový systém pôsobí na nádorový rast stimulačne (v našich experimentoch sa to týkalo fibrosarkómu). Nepreukázali sme, že inhibícia zápalovej aktivity v hypotalame ovplyvňuje prežívanie zvierat, ani to, že by stimulácia nervus vagus ovplyvňovala nádorový rast. Tieto výsledky bude ale potrebné overiť vo viacerých modeloch nádorovej choroby. Naše výsledky preukázali prítomnosť obojsmerného prenosu signálov medzi centrálnym nervovým systémom a periférne rastúcim nádorom, a preukázali sme, že ovplyvnenie tejto signalizácie je možné využiť na inhibíciu nádorového rastu. Vytvára sa tak reálny podklad pre využitie poznatkov neurobiológie nádorových chorôb v klinickej onkológii.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

We have found that tumor growth is accompanied by activation of selected brain areas, and the rate of this activation depends on the stage of tumor growth, larger the tumor is than the number of activated neurons is higher. In addition, the rate of activation of brain areas shows differences in animals with tumor in different body compartments (intraperitoneal vs. subcutaneous). These findings suggest, that signals associated with tumor growth transmitted to the brain show some degree of specificity. We have shown presence of nerves in the tumor tissue, stimulatory effect of neurotransmitter (norepinephrine) on tumor cells proliferation and inhibitory effect of sympathetic innervation elimination on tumor growth. These findings have demonstrated, that sympathetic nervous system has stimulatory effect on tumor growth (in our experiments this was shown on fibrosarcoma). We have not shown that inhibition of inflammation in hypothalamus is affecting survival of animals or that stimulation of the vagus nerve had effect on tumor growth. These results will be necessary to verify in different models of cancer. Our findings have shown presence of two-way signal transmission between central nervous system and peripherally growing tumor and that by affecting of this signalization we can inhibit tumor growth. This creates real basis for utilization of knowledge from neurobiology of cancer in oncology.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

Doc. MUDr. Boris Mravec, PhD.

V Bratislave 27. 11. 2014

Štatutárny zástupca príjemcu

Prof. MUDr. Peter Labaš, CSc.

V Bratislave 27. 11. 2014

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu