

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-0102-11**

Vplyv rizikových faktorov súvisiacich so životným štýlom na adaptačné procesy v ischemickom myokarde

Zodpovedný riešiteľ **MUDr. Táňa Ravingerová, DrSc.**

Príjemca **Ústav pre výskum srdca SAV**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav pre výskum srdca SAV
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. Fyziologický ústav AV ČR, ČR
2. University of Thessaloniki, Greece
- 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. RAVINGEROVÁ, Táňa - NEMČEKOVÁ, Martina - LEDVÉNYIOVÁ, Veronika - ČARNICKÁ, Slávka - FERKO, Miroslav - ADAMEOVÁ, Adriana - LAZOU, Antigone - KHANDELWAL, V. K. M. - KOLÁŘ, František. Lifestyle-Related Risk Factors Alter Myocardial Response to Ischemia via Interference with Cellular Adaptive Mechanisms. In Adaptation Biology and Medicine. Volume 7. New Challenges. - New Delhi : Narosa Publishing House, 2014, p. 391-406. ISBN 978-81-8487-214-9.
2. LEDVÉNYIOVÁ, Veronika - PANCZA, Dezider - MATEJÍKOVÁ, Jana - FERKO, Miroslav - BERNÁTOVÁ, Iveta - RAVINGEROVÁ, Táňa. Impact of age and sex on response to ischemic preconditioning in the rat heart: differential role of the PI3K-AKT pathway. In Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 2013, vol. 91, no. 8, p. 640-647.

3. BARLAKA, Eleftheria - LEDVÉNYIOVÁ, Veronika - GALATOU, Eleftheria - FERKO, Miroslav - ČARNICKÁ, Slávka - RAVINGEROVÁ, Táňa - LAZOU, Antigone. Delayed cardioprotective effects of WY-14643 are associated with inhibition of MMP-2 and modulation of Bcl-2 family proteins through PPAR- α activation in rat hearts subjected to global ischaemia-reperfusion. In Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 2013, vol. 91, no. 8, p. 608-616.

4. ZÁLEŠÁK, Marek - BLAŽÍČEK, Pavel - PANCZA, Dezider - LEDVÉNYIOVÁ, Veronika - BARTEKOVÁ, Monika - NEMČEKOVÁ, Martina - ČARNICKÁ, Slávka - ZIEGELHÖFFER, Attila - RAVINGEROVÁ, Táňa. Severity of lethal ischemia/reperfusion injury in rat hearts subjected to ischemic preconditioning is increased under conditions of simulated hyperglycemia. In Physiological Research, 2014, vol. 63, no. 5, p. 577-585.

5. RAVINGEROVÁ, Táňa - LEDVÉNYIOVÁ-FARKAŠOVÁ, Veronika - FERKO, Miroslav - BARTEKOVÁ, Monika - BERNÁTOVÁ, Iveta - PECHÁŇOVÁ, Oľga - ADAMEOVÁ, Adriana - KOLÁŘ, František - LAZOU, Antigone. Pleiotropic preconditioning-like cardioprotective effects of hypolipidemic drugs in acute ischemia-reperfusion in normal and hypertensive rats. In Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 2015, vol. 93, p. 495–503.

Uplatnenie výsledkov projektu

Potenciálne uplatnenie v klinickej praxi pre manažmente starších pacientov s ischemickou chorobou srdca a komorbiditami

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

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

Skúmali sme odpoveď na ischémiu v srdciach zdravých potkanov a v organizme zaťaženom rizikovými faktormi (RF) životného štýlu (hypertenzia, diabetes, hyperglykémia, chronický psychosociálny stres, vek). S výnimkou hyperglykémie a akútneho d. mellitus, pri ktorých srdcia vykazovali skôr zvýšenú odolnosť voči ischemicko/reperfúznemu (IR) poškodeniu, ostatné RF zhoršovali post-IR obnovenie funkcie srdca, výskyt komorových arytmií, ako aj rozsah infarktu. Navyše RF (ako aj vek) mali negatívny vplyv na mechanizmy adaptačných procesov (preconditioning, PC), čo často súviselo s dysreguláciou protektívnych bunkových kaskád. Medzipohlavné rozdiely mali vplyv na jednotlivé ukazovatele IR poškodenia a odlišné reakcie z hľadiska účinku ischemického PC na ireverzibilné a reverzibilné poškodenie (veľkosť infarktu vs. výskyt arytmií). Na druhej strane, obnovenie adaptačného potenciálu bolo možné pomocou farmakologického PC (použitím hypolipidémik) alebo neinvazívneho remote PC (RPC) pred vyvolaním ischémie. Dosiahli sme výrazne zlepšenie všetkých post-IR parametrov nielen u zdravých potkanov, ale aj u hypertenzných zvierat. Zmiernenie prejavov IR po tých intervenciách súviselo s up-reguláciou PPAR-alfa a jej „downstream“ génov metabolizmu mastných kyselín (mCPT1, MCAD, PDK4) a s poklesom mRNA pre transportér glukózy GLUT4. PPAR-alfa stimulovala aj nemetabolické dráhy prežitia (PI3K/Akt-eNOS-PKC-mitoKATP kanály) s následným antioxidačným a antiapoptotickým účinkom. Štúdium spoločných mechanizmov kardioprotekcie odhalilo zvýšenú fluidizáciu mitochondriálnych membrán ako významný faktor prispievajúci k indukcii adaptačných procesov a zvýšeniu ischemickej tolerancie v myokarde zdravých a chorých zvierat. Ciele projektu boli splnené.

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

We investigated response to ischemia in the hearts of healthy rats and in the organism challenged with risk factors (RF) of lifestyle (hypertension, diabetes, hyperglycemia, chronic psychosocial stress, aging). Except hyperglycemia and acute d. mellitus, which induced rather increased resistance to ischemia/reperfusion (I/R) injury, other RF impaired post-IR functional recovery, incidence of ventricular arrhythmias and size of infarction. Moreover, RF (as well as aging) had negative impact on the mechanisms of adaptive processes

(preconditioning, PC) that was commonly related to dysregulation of protective cell cascades. Sex differences influenced several parameters of IR injury and distinct reactions with respect to the effect of ischemic PC on reversible and irreversible injury (infarct size vs. arrhythmias). On the other hand, it was possible to restore adaptive potential by means of pharmacological PC (using hypolipidemics) or non-invasive remote PC (RPC), prior to ischemia. We have achieved a remarkable improvement of all post-IR parameters not only in healthy rats, but in hypertensive animals as well. Attenuation of manifestations of IR after the above interventions was associated with up-regulation of PPAR-alpha and its „downstream“ genes of fatty acids metabolism (mCPT1, MCAD, PDK4) and with reduced mRNA for glucose transporter GLUT4. PPAR-alpha stimulated also non-metabolic survival pathways (PI3K/Akt-eNOS-PKC-mitoKATP channels) with subsequent antioxidative and antiapoptotic effects. Study of common cardioprotective mechanisms revealed enhanced fluidization of mitochondrial membranes as an important factor involved in induction of adaptive processes and higher ischemic tolerance in hearts of healthy and diseased animals. Aims were fulfilled.

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

Zodpovedný riešiteľ

MUDr. Táňa Ravingerová, DrSc.

V Bratislave 29.01.2016

Štatutárny zástupca príjemcu

RNDr. Miroslav Barančík, DrSc.

V Bratislave 29.01.2016

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu