



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-0224-12

Modulácia a detekcia vnútornej apoptotickej dráhy nádorových buniek za účelom zvrátenia chemorezistencie

Zodpovedný riešiteľ **doc. RNDr. Jozef Hatok, PhD.**

Príjemca **Jesseniova lekárska fakulta UK v Martine**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav lekárskej biochémie, Jesseniova lekárska fakulta UK v Martine
2. Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta UK v Martine a UNM
3. Gynekologicko-pôrodná klinika, Jesseniova lekárska fakulta UK v Martine a UNM
4. Neurochirurgická klinika, Jesseniova lekárska fakulta UK v Martine a UNM
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. AREKO, spol. s r.o. (Česká republika)
- 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. Článok: Caplakova V, Vidomanova E, Balharek T, Marcinek J, Kudela E, Hanysova S, Visnovsky J, Dobrota D, Hatok J. DNA methylation as mechanism of apoptotic resistance development in endometrial cancer patients. General Physiology and Biophysics (2017) - prijaté do tlače.
2. Článok: Stefanikova A, Klacanova K, Pilchova I, Hatok J, Racay P. Cyclin Dependent Kinase 2 inhibitor SU9516 increases sensitivity of colorectal carcinoma cells Caco-2 but not HT-29 to BH3 mimetic ABT-737. General Physiology and Biophysics (2017) - prijaté do tlače.
3. Článok: Vidomanova E, Racay P, Pilchova I, Halasova E, Hatok J. Microfluidic profiling of apoptosis-related genes after treatment with BH3-mimetic agents in astrocyte and

glioblastoma cell lines. J. Oncol Rep.; (2016) 36(6):3188-3196.

4. Článok: Blahovcova E, Richterova R, Kolarovszki B, Dobrota D, Racay P, Hatok J. Apoptosis-related gene expression in tumor tissue samples obtained from patients diagnosed with glioblastoma multiforme. Int J Mol Med. (2015) 36(6).

5. Článok: Hatok J, Blahovcová E, Škovierová H, Murín R. The biologically active phospholipids isolated from egg yolk increasing cytotoxic effect of temozolomide on human glioblastoma cells. Klinicka Farmakologie a Farmacie; (2015) Volume 29, Issue 3, Pages 108-112.

Uplatnenie výsledkov projektu

V rámci základného výskumu sú naše výsledky odrazovým mostíkom pri charakterizácii mechanizmov pôsobenia niektorých inhibítorov apoptotickej bunkovej smrti. Ďalšie nadobudnuté poznatky pri profilovaní génov zodpovedných za rozvoj apoptózy predstavujú individuálny pohľad na definovanie molekulovej charakterizácie tumorogenézy. Získané rozdiely na študovaných skupinách vzoriek môžu byť pilierom k personalizovanej terapii.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

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

Rezistencia na apoptotickú bunkovú smrť je jedným zo základných kľúčov pri prežívaní nádorových buniek. Výsledkom projektu je v prvom rade profilácia génov zodpovedných za rozvoj apoptózy u vybraných typov malígnych buniek získaných od pacientov. Okrem génovej expresie sme sa zamerali aj na epigenetickú štúdiu promótorových oblastí apoptotických génov a taktiež aj na proteomickú profiláciu endometriálnych vzoriek, kde sme chceli poukázať na heterogénnosť nádorových tkanív. Na bunkových líniiach sme študovali vplyv nových inhibítorov Bcl-2 proteínov a zisťovali ich deregulačný účinok génov apoptotickej kaskády. V spolupráci s firmou Areko sme využili preparáty biologicky aktívnych fosfolipidov na determinovanie ich cytotoxického účinku na glioblastómových bunkách ako aj kombinačného efektu s temozolomidom. Môžeme preto konštatovať, že stanovené ciele boli naplnené z väčšej časti a nadobudnuté výsledky môžu byť aplikovateľné pre základný a klinický výskum. Na základe projektovej podpory bolo zverejnených 12 originálnych vedeckých prác, 6 prehľadových článkov, 1 el. skriptá a 26 abstraktov z konferencií. Ďalej obhajoba habilitačnej práce, úspešné ukončenie dvoch dizertačných prác, jednej diplomovej práce a zamestnanie post-doktoranda.

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

Resistance to apoptotic cell death is one of the key in the survival of tumor cells. Profiling of apoptotic genes on selected malignant cells was one of the main results. In addition to gene expression, we also focused on the epigenetic study of the promoter regions of apoptotic genes, as well as the proteomic profile of endometrial samples, where we pointed out the heterogeneity of tumor tissues. On cell lines, we studied the effect of Bcl-2 protein inhibitors and investigated their deregulation effect on the cascade of apoptotic genes. In cooperation with Areko, we used bioactive phospholipids to determine their cytotoxic effect on glioblastoma cells as well as the combination effect with temozolomide. We can say that the goals have been largely fulfilled and acquired results may be applicable for basic and clinical research. Based on the project support we would like to provide a list of total assets: 12 - original scientific papers, 6 - review articles, 1 - el. scripts and 26 - abstracts from conferences. Further, the defense of the habilitation thesis, the successful completion of two PhD thesis, one diploma thesis and employment of one post-doc.

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

Zodpovedný riešiteľ

doc. RNDr. Jozef Hatok, PhD.

V Martine 19.10.2017

Štatutárny zástupca príjemcu

prof. MUDr. Ján Danko, CSc.

V Martine 19.10.2017

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu