



## Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

**APVV-0305-12**

**Nové názory na farmakologické ovplyvnenie alergickej astmy**

Zodpovedný riešiteľ **doc. RNDr. Soňa Fraňová, PhD.**

Príjemca **Jesseniova lekárska fakulta UK v Martine**

### Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Univerzita Komenského v Bratislave Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Malá Hora 10701/4A, 03601 Martin
- 2.
- 3.
- 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. ADC Šutovská M, Capek P, Kocmalová M, Pawlaczyk I, Zaczynska E, Czarny A, Uhliariková I, Gancarz R, Franová S: Characterization and pharmacodynamic properties of Arnica Montana complex. International Journal of Biological Macromolecules, 69, 2014, 214-221. IF = 3,096
2. (ADC) Šutovská M, Capek P, Kazimierová I, Pappová L., Jošková M., Matulová M., Fraňová S, Pawlaczyk I, Gancarz R: Echinacea complex – chemical view and anti-asthmatic profile. Journal of Ethnopharmacology 2015; 175: 163-171. IF = 3,369
3. (ADC) Sutovska M., Kocmalova M, Franova S, Vakkalanka S, Viswanadha S.: Pharmacodynamic evaluation of RP3128, a novel and potent CRAC channel inhibitor in

guinea pig models of allergic asthma. Eur J Pharmacol. 2016; 772:62-70. IF = 2.896

4. Franova S, Kazimierova I, Pappova L, Joskova M, Plank L, Sutovska M: Bronchodilatory, antitussive and anti-inflammatory effect of morin in the setting of experimentally induced allergic asthma. J Pharm Pharmacol. 2016; 68(8): 1064-72. IF = 2,405

5. Capek P, Šutovská M, Kocmálová M, Fraňová S, Pawlaczyk I, Gancarz R: Chemical and pharmacological profiles of Echinacea complex. International Journal of Biological Macromolecules 2015; 79: 388-391. IF = 3.138

### **Uplatnenie výsledkov projektu**

Výsledky projektu riešili otázku farmakologického ovplyvnenia alergického zápalu dýchacích ciest v experimentálnych podmienkach. Trendom súčasnej farmakoterapie alergickej astmy je hľadanie nových zdrojov liečiv, ktoré majú simultánne protizápalový účinok, sú schopné ovplyvniť citlivosť obranných reflexov dýchacích ciest a zároveň inhibujú proces remodelácie dýchacích ciest vyvolaný zápalovým procesom. Výsledky experimentov by mohli obohatiť paletu látok využívaných v liečbe astmy. Zároveň preukázali význam podávania látok zo skupiny rastlinných polysacharidov a rastlinných polyfenolov v rámci prevencie vzniku a exacerbácie ochorenia.

### **CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV**

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

V projekte bola sledovaná účinnosť látok pôsobiacich iným molekulárnym mechanizmom ako súčasné antiastmatiká: látky modulujúce funkciu jednotlivých typov iónových kanálov, selektívne inhibujúce izoformy fosfodiesteráz (PDE) a látky modulujúce glutamátové receptory. V uvedenej oblasti za najvýznamnejšie považujeme zistenia, že inhibícia kalciového iónového kanála typu CRAC vedie k zníženiu hlavných symptómov astmy má výrazný bronchodilatačný, antitusický účinok, pozitívne ovplyvňuje frekvenciu kmitania cilií, redukuje alergický zápal a remodeláciu dýchacích ciest. Zároveň sme preukázali, že v procese alergického zápalu dochádza k zmenám expresie jednotlivých typov iónových kanálov, čo je možné využiť v budúcnosti k ďalšej farmakologickej modulácii. Naše výsledky rozšírili poznatky o účinku selektívnych inhibítorov PDE3 (olprinonu), PDE4 (roflumilastu a YM976) a PDE5 (tadalafilu) a poukázali na ich potenciál v terapii bronchiálnej astmy, ktorý je v prípade inhibície PDE4 a PDE5 porovnateľný s pôsobením neselektívneho inhibítora PDE teofylínu. Z hľadiska prevencie vzniku alergického zápalu je dlhodobý študovaný a diskutovaný vplyv látok rastlinného pôvodu. Výsledky uvedenej etapy experimentov preukázali, že polyfenolické látky a rastlinné polysacharidy predstavujú bohatý zdroj látok, ktoré by sa mohli uplatniť v rámci prevencie alergického zápalu dýchacích ciest a zároveň sú látkami s vynikajúcimi bronchodilatačným, protizápalovým pôsobením prípadne zasahujú aj do procesu remodelácie dýchacích ciest vyvolanej zápalovým procesom.

Ciele projektu boli v plnej miere naplnené a niektoré nové zistenia zároveň naznačili ďalšie smerovanie našich vedeckých aktivít.

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

In this project, the effectiveness of agents acting by molecular mechanism different than that of current antiasthmatics was followed, e.g. drugs modulating individual ion channels function, inhibiting selectively phosphodiesterase's (PDE) isoforms and drugs modulating glutamatergic receptors. In presented research area we consider findings to be the most significant that inhibition of calcium-release activated channel (CRAC) alleviates the most important symptoms of asthma and has significant bronchodilating and antitussive effects, influences positively the frequency of cilia beating, reduces allergic inflammation and remodeling of airways. Simultaneously we demonstrated that expression of individual ion channel types changed over the course of allergic inflammation, which may be used in the

future for further pharmacological modulation. Our results broadened the findings on the effect of selective PDE3 (olprinone), PDE4 (roflumilast and YM976) and PDE5 (tadalafil) inhibitors and showed their potential in bronchial asthma therapy, which in case of PDE4 and PDE5 inhibitions is comparable to that of a non-selective PDE inhibitor theophylline. In terms of prevention of allergic inflammation, the influence of substances of plant origin has been studied and discussed for a long time. The results of this experimental phase have shown that polyphenols and plant polysaccharides are a rich source of substances that could be used to prevent allergic airway inflammation, and are also substances with excellent bronchodilatory, anti-inflammatory effects and possibly also targeting the process of airway remodeling induced by the inflammatory process. The objectives of the project have been fully fulfilled and some new findings have also indicated a further direction for our scientific activities.

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

**Zodpovedný riešiteľ**

doc. RNDr. Soňa Fraňová, PhD.

V Martine 24. 10. 2017

.....  
podpis zodpovedného riešiteľa

**Štatutárny zástupca príjemcu**

prof. RNDr. Karol Mičieta, PhD. v zastúpení  
prof. MUDr. Ján Danko, CSc., dekan

V Martine 24. 10. 2017

.....  
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu