

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-0321-07**
Hypericum spp. ako zdroj bioaktívnych látok s protinádorovou aktivitou

Zodpovedný riešiteľ **prof. RNDr. Eva Čellárová, DrSc.**
Príjemca **Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach
2. Univerzita Komenského v Bratislave
3. Ústav experimentálnej onkológie SAV
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. Technická univerzita v Dortmunde, Nemecko
2. Univerzita v Oulu, Fínsko
3. CRA-FSO Sanremo, Taliansko

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. Košuth J., Smelcerovic A., Borsch T., Zuehlke S., Karppinen K., Spitteller M., Hohtola A., Čellárová E.: The hyp-1 gene is not a limiting factor for hypericin biosynthesis in the genus *Hypericum*. *Functional Plant Biol.* 38, 2011,35-43
2. Skyba M, Faltus M., Zámečník J., Čellárová E.: Thermal analysis of cryopreserved *Hypericum perforatum* L. shoot tips: Cooling regime dependent dehydration and ice growth. *Thermochim Acta*. In press (DOI: 10.1016/j.tca.2010.11.027)
3. Miadoková E, Chalupa I., Vlčková V., Ševčovičová A., Kopasková M., Hercegová A., Gašperová P., Alfoldiová Ľ., Komjatiiová M., Czanyiová Z., Gálová E., Čellárová E., Vlček D.: Genotoxicity and antigenotoxicity evaluation of non-photoactivated hypericin. *Phytother. Res.* 24, 2010, 90-95

4. Ferenc P., Solár P., Kleban J., Mikeš J., Fedoročko P.: Down-regulation of Bcl-2 and Akt induced by combination of photoactivated hypericin and genistein in human breast cancer cells. *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* 98, 2010, 25-34
5. Koval' J., Mikeš J., Jendželovský R., Kello M., Solár P., Fedoročko P.: Degradation of HER2 receptor through hypericin-mediated photodynamic therapy. *Photochem. Photobiol.*, 86, 2010, 200-205

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky projektu znamenajú významný prínos v rozvoji poznania prírodných látok s protinádorovými účinkami a ich perspektívneho uplatnenia v biotechnologických a klinických aplikáciách.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

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

Výsledkom štúdia genetických aspektov biosyntézy sekundárnych metabolitov vo vybraných zástupcoch rodu *Hypericum* s protinádorovou aktivitou bol príspevok k objasneniu potenciálnej funkcie kandidátneho génu *hyp-1* a niektorých ďalších génov biosyntézy hypericínu, hyperforínu a flavonoidov, determinácia exogénnych morfogenetických signálov diferenciácie *in vitro* pre vybrané taxóny a vypracovanie systému pre genetickú transformáciu viacerých zýstupcov rodu s rozdielmi v biosyntetickom potenciáli. Významným prínosom je aj zistenie, že hypericin a hyperforín nepôsobia genotoxicky na vybrané experimentálne modelové systémy, čo ich spolu s preukázaným antimutagénnym účinkom zvyhodňuje v klinických aplikáciách. Výsledky štúdia vzťahu medzi proapoptickými a protinádorovými účinkami hyperforínu a expresiou génu *GDF-15* indikujú, že úloha tohto génu vo fotodynamicknej terapii s hypericínom súvisí s proapoptickými procesmi v bunke. Pri testovaní modelov kombinovanej protinádorovej terapie v rôznych schémach sme zaznamenali zvýšenú účinnosť terapie pri simultánnej aplikácii hypericínu a hyperforínu (aristoforínu) spôsobenú zvýšením akumulácie hypericínu v bunkách a stimuláciou programovanej bunkovej smrti.

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

Study of genetic aspects of biosynthesis of secondary metabolites with anticancer activity in some representatives of the genus *Hypericum* resulted in new knowledge on the potential role of the candidate gene *hyp-1* and some other genes involved in biosynthesis of hypericin, hyperforin and flavonoids, in determination of exogenous morphogenetic signals inducing differentiation *in vitro* for some taxons and establishment of experimental system for genetic transformation of several *Hypericum* species varying in biosynthetic potential. Original data were achieved in genotoxicity testing of hypericin and hyperforin. Both bioactive compounds do not induce mutations in different experimental model systems which favours them, along with antimutagenic effects for clinical applications. The results of a study of relationship between proapoptotic and anticancer effect of hyperforin and expression of *GDF-15* gene indicate that the role of this gene in photodynamic therapy with hypericin is associated with proapoptotic processes in a cell. Testing of models of combined anticancer therapy in different schemes resulted in an increased effectiveness at simultaneous application of hypericin and hyperforin (aristoforin) caused by accumulation of higher levels of hypericin in cells and stimulation of programmed cell death.

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

Zodpovedný riešiteľ

prof. RNDr. Eva Čellárová, DrSc.

V Košiciach 17.01.2011

Štatutárny zástupca príjemcu

prof. MUDr. Ladislav Mirossay, DrSc.

V Košiciach 21.01.2011

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu