



## Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu **APVV –0854–12**

**Úloha mikroprostredia a B-bunkovej imunity v spontánnej regresii u MM pacientov po vysokodávkovanej terapii a autológnej transplantácii krvotvorných buniek**

Zodpovedný riešiteľ **MUDr. Ján Lakota, CSc.**

Príjemca **Ústav experimentálnej onkológie BMC SAV**

### Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav experimentálnej onkológie BMC SAV
- 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. Lakota J, Vulič R, Dubrovčáková M, Tyčiaková S. Sera of patients with spontaneous tumour regression and elevated anti-CA I autoantibodies change the gene expression of ECM proteins. J Cell Mol Med. 2017 21(3):543-551. doi: 10.1111/jcmm.13000.
2. Vulič R, Tyčiaková S, Dubrovčáková M, Škultéty L, Lakota J. Silencing of CA1 mRNA in tumour cells do not change the gene expression of the ECM proteins. J Cell Mol Med. 2017 doi: 10.1111/jcmm.13315.
- 3.
- 4.

5.

### **Uplatnenie výsledkov projektu**

Dané výsledky predstavujú čiastočné vysvetlenie mechanizmu spontánnej regresie nádorov u pacientov. Tieto výsledky potenciálne umožňujú návrh nových terapeutických postupov v liečbe onkologických ochorení.

### **CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV**

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

V prípade, keď nádorové bunky rástli in vitro v prítomnosti anti-CA I pozitívnych sér pacientov so spontánnou regresiou nádoru, expresia CA (karbonickej anhydrázy)1 mRNA sa zvýšila. Súčasne sme pozorovali "downreguláciu" mRNA génov kódujúcich collagen type I alpha 1, collagen type IV alpha 4, laminin subunit gamma 2, CTHRC1 a WNT7B. Tento efekt bol spojený s morfológickými zmenami nádorových buniek. Naopak knock-down CA1 mRNA v nádorových bunkách zvyšuje/nemení expresiu génov kódujúcich bielkoviny ECM. Zníženie/zvýšenie enzýmu CA I v erytrocytoch bolo pozorované u pacientov s hypertyreózou/hypotyreózou. Navyše, hypotyreóza je vo väčšine prípadov sprevádzaná s anémiou. Štúdia rizika karcinómu prsníka u dánskych žien s hypotyreózou (61873 žien) a hypertyreózou (80343 žien) ukázala, že hypotyreóza je spojená s nižším rizikom karcinómu prsníka (SIR: 0.94, 95% CI: 0.88-1.00) v porovnaní s bežnou populáciou, naopak hypertyreóza je spojená s vyšším rizikom karcinómu prsníka (SIR: 1.11, 95% CI: 1.07-1.16) v porovnaní s bežnou populáciou. Vyššie spomenuté výsledky môžu vysvetliť spontánnu regresiu nádorov nasledovne: Zvýšená expresia CA1 u pacientov so sérami pozitívnymi sérami proti CA I je spojená s "downreguláciou" mRNA, ktoré kódujú bielkoviny ECM a tiež aj niektorých onkogénov (CTHRC1, WNT7B). Títo pacienti "sú postihnutí" s "aplastic like anaemia" a spontánnou regresiou nádorového ochorenia. Inými slovami, "upregulácia" CA I je priamo asociovaná so spontánnou regresiou nádorov.

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

When the tumour cells were grown in vitro in the presence of the anti-CA I positive sera of the patients with spontaneous tumour regression (STR), the expression of the CA (carbonic anhydrase)1 mRNA has been increased. At the same time, we observed the mRNA downregulation of genes coding collagen type I alpha 1, collagen type IV alpha 4, laminin subunit gamma 2, CTHRC1 and WNT7B. This effect was accompanied with morphological changes of the tumour cells. In contrast, the knock-down of the CA1 mRNA in tumour cells enhances/does not change the gene expression of the extracellular matrix (ECM) proteins. The decrease/increase of the CA I enzyme in the red blood cells has been observed in patients with hyperthyroidism/hypothyroidism. Moreover, hypothyroidism in humans is usually associated with anaemia. The study of the risk of breast cancer among Danish women with hypothyroidism (61 873 women) and hyperthyroidism (80 343 women) showed that hypothyroidism was associated with a lower risk of breast cancer (SIR: 0.94, 95% CI: 0.88-1.00) when compared to the general population; hyperthyroidism was associated with a higher risk of breast cancer (SIR: 1.11, 95% CI: 1.07-1.16) when compared to the general population. The abovementioned data can potentially highlight the spontaneous tumour regression in the following manner: The enhanced CA1 expression in the patients with positive anti CA I sera is associated with the downregulation of the mRNAs coding proteins for ECM and some oncogenes (CTHRC1, WNT7B). These patients "suffer" with aplastic like anaemia and STR. In other words, the upregulation of the CA I is strongly associated with spontaneous tumour regression.

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

**Zodpovedný riešiteľ**

MUDr. Ján Lakota, CSc.

V Bratislave 30.06.2017

**Štatutárny zástupca príjemcu**

Prof. RNDr. Silvia Pastoreková, DrSc.

V Bratislave 30.06.2017

.....  
podpis zodpovedného riešiteľa

.....  
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu