

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-15-0302****Cytoarchitektúra vápnikovej signalizácie srdcových myocytov vo vývoji hypertrofiie myokardu**Zodpovedný riešiteľ **Ing. Alexandra Zahradníková, DrSc.**Príjemca **Biomedicínske centrum SAV - Ústav experimentálnej endokrinológie****Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený**Biomedicínske centrum SAV - Ústav experimentálnej endokrinológie
Centrum biovied SAV - Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky
Ústav molekulárnej biológie SAV
Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave**Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení**IUMR-S 1180, Univ. Paris-Sud, INSERM, Université Paris-Saclay, Châtenay-Malabry, France
Center of Physiology and Pharmacology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
Technická univerzita Brno, Česká republika
Research Institute of Physics and Applied Mathematics, Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia**Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu**

žiadne výstupy

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Cagalinec M, Zahradnikova A, Zahradnikova A Jr, Kovacova D, Paulis L, Kurekova S, Hotka M, Pavelkova J, Plaas M, Novotova M, Zahradnik I (2019). Calcium signaling and contractility in cardiac myocyte of wolframin deficient rats. *Front Physiol* 10: 172, doi: 10.3389/fphys.2019.00172.
2. Hotka M, Zahradnik I (2017): Reconstruction of membrane current by deconvolution and its application to membrane capacitance measurements in cardiac myocytes. *PLoS One* 12: e0188452.
3. Iaparov B, Moskvín AS, Zahradnik I, Zahradnikova A (2019): Stochastic and deterministic approaches to modelling calcium release in cardiac myocytes at different spatial arrangements of ryanodine receptors. *Eur Biophys J* in press, doi: 10.1007/s00249-019-01378-z.

4. Mackova K, Zahradnikova A Jr, Hotka M, Hoffmannova B, Zahradnik I, Zahradnikova A (2017). Calcium release-dependent inactivation precedes formation of the tubular system in developing rat cardiac myocytes. *Eur Biophys J* 46: 691-703.

5. Prola A, Nichtova Z, Pires Da Silva J, Piquereau J, Monceaux K, Guilbert A, Gressette M, Ventura-Clapier R, Garnier A, Zahradnik I, Novotova M, Lemaire C (2018): Endoplasmic reticulum stress induces cardiac dysfunction through architectural modifications and alteration of mitochondrial function in cardiomyocytes. *Cardiovasc Res* 115: 328-342, doi: 10.1093/cvr/cvy197.

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky štúdie umožňujú lepšie porozumieť vápnikovej signalizácii v srdcových myocytoch zdravého a experimentálne zaťaženého myokardu. Získané poznatky uľahčia identifikáciu patologických zmien v štruktúre a funkcii srdcových myocytov pri počiatočných štádiách srdcovej hypertrofiie.

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

Projekt bol zameraný na štúdium vápnikovej signalizácie a relevantnej mikroarchitektúry myocytov počas adaptácie myokardu na fyziologickú a patofyziologickú záťaž. Identifikovali a charakterizovali sme hlavné molekulové a bunkové faktory určujúce funkciu systému vápnikovej signalizácie srdcových myocytov v ranej fáze rozvoja zlyhania myokardu a preukázali ich spoluúčasť na remodelovaní myokardu. Charakterizovali sme zmeny ultraštruktúry a vápnikovej signalizácie v dvoch modeloch fyziologickej bunkovej hypertrofiie a v raných štádiách dvoch patologických modelov. Ukázali sme, že fyziologické a patologické modely sa odlišujú charakterom zmien v kinetike vápnikovej signalizácie: zatiaľ čo u fyziologickej bunkovej hypertrofiie dochádza k zrýchleniu vápnikovej signalizácie, v raných patologických stavoch sa vápniková signalizácia spomaľuje. Ultraštruktúrne a molekulové zmeny u jednotlivých modelov sa navzájom líšia, pričom hlavnými pozorovanými zmenami či už vo fyziologických, alebo patologických modeloch boli zmeny v objemovej hustote diád, štruktúre diád, expresii membránových proteínov, a v charaktere a objemovej hustote mitochondrií.

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

The project focused on the study of calcium signalling and of the relevant microarchitecture of myocytes during myocardial adaptation to physiological and pathophysiological load. We have identified and characterized the main molecular and cellular factors determining the function of the calcium signalling system of cardiac myocytes in early stages of heart failure development and we demonstrated their participation in myocardial remodelling. We characterised the changes of ultrastructure and calcium signalling in two models of physiological cellular hypertrophy and in two pathological models. We have shown that the physiological and pathological models differ in the character of changes in the kinetics of calcium signalling: while in physiological cellular hypertrophy calcium signalling is accelerated, in early phases of pathological changes the kinetics of calcium signalling is slowed down. Ultrastructural and molecular changes differ between individual models. The main changes observed in both, physiological and pathological models are: changes in the volume density of dyads, in the structure of dyads, in the expression of membrane proteins, and in the character and volume density of mitochondria.