

## Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-15-0371****Štúdium biologických účinkov produktov H<sub>2</sub>S/NO interakcie a molekulárne mechanizmy ich pôsobenia**Zodpovedný riešiteľ **RNDr. Karol Ondriaš, DrSc.**Príjemca **Biomedicínske centrum SAV - Ústav klinického a translačného výskumu****Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený**RNDr. Karol Ondriaš, DrSc.  
Ústav klinického a translačného výskumu,  
Biomedicínske centrum,  
Slovenská akadémia vied,  
Dúbravská cesta 9  
845 05 Bratislava  
Slovenská republika**Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení**

Žiadny

**Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu**

Žiadne

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

1. Lenka Tomasova, Leszek Dobrowolski, Halina Jurkowska, Maria Wróbel, Tomasz Huc, Karol Ondrias, Ryszard Ostaszewski, Marcin Ufnal.  
Intracolonic hydrogen sulfide lowers blood pressure in rats.  
Nitric Oxide 60 (2016) 50-58; IF=3,5  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.niox.2016.09.007>
2. Marian Grman, Muhammad Jawad Nasim, Roman Leontiev, Anton Misak, Veronika Jakusova, Karol Ondrias, Claus Jacob.  
Inorganic Reactive Sulfur-Nitrogen Species: Intricate Release Mechanisms or Cacophony in Yellow, Blue and Red?  
Antioxidants 2017, 6, 14;  
doi:10.3390/antiox6010014
3. S. Cacanyiova, A. Berenyiova, P. Balis, F. Kristek, M. Grman, K. Ondrias, J. Breza, J. Breza Jr.  
Nitroso-sulfide coupled signaling triggers specific vasoactive effects in the intrarenal arteries of patients with arterial hypertension.

J Physiol Pharmacol 2017, 68, 4, 527-538; IF=2,8

4. Anton Misak, Marian Grman, Zuzana Bacova, Ingeborg Rezuchova, Sona Hudecova, Elena Ondriasova, Olga Krizanova, Vlasta Brezova, Miroslav Chovanec, Karol Ondrias. Polysulfides and products of H<sub>2</sub>S/S-nitrosoglutathione in comparison to H<sub>2</sub>S, glutathione and antioxidant Trolox are potent scavengers of superoxide anion radical and produce hydroxyl radical by decomposition of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Nitric Oxide 76 (2018) 136-151.

<https://doi.org/10.1016/j.niox.2017.09.006>

5. Kharm A, Grman M, Misak A, Domínguez-Álvarez E, Nasim MJ, Ondrias K, Chovanec M, Jacob C.

Inorganic Polysulfides and Related Reactive Sulfur–Selenium Species from the Perspective of Chemistry.

Molecules. 2019 Apr 6;24(7). pii: E1359.

doi: 10.3390/molecules24071359.

6. Misak A, Kurakova L, Goffa E, Brezova V, Grman M, Ondriasova E, Chovanec M, Ondrias K.

Sulfide (Na<sub>2</sub> S) and Polysulfide (Na<sub>2</sub> S<sub>2</sub>) Interacting with Doxycycline Produce/Scavenge Superoxide and Hydroxyl Radicals and Induce/Inhibit DNA Cleavage.

Molecules. 2019 Mar 22;24(6). pii: E1148.

doi: 10.3390/molecules24061148.

7. Ammar Kharm, Anton Misak, Marian Grman, Vlasta Brezova, Lucia Kurakova, Peter Baráth, Claus Jacob, Miroslav Chovanec, Karol Ondrias, Enrique Domínguez-Álvarez.

Release of reactive selenium species from phthalic selenoanhydride in the presence of hydrogen sulfide and glutathione with implications for cancer research.

New J. Chem., 2019, 43, 11771-11783.

DOI: 10.1039/c9nj02245g

8. Marian Grman, Anton Misak, Lucia Kurakova, Vlasta Brezova, Sona Cacanyiova, Andrea Berenyiova, Peter Balis, Lenka Tomasova, Ammar Kharm, Enrique Domínguez-Álvarez, Miroslav Chovanec, Karol Ondrias.

Products of sulfide/selenite interaction possess antioxidant properties, scavenge superoxide-derived radicals, react with DNA, modulate blood pressure and tension of isolated thoracic aorta.

Oxidative Medicine and Cellular Longevity. Volume 2019, Article ID 9847650, 15 pages.

<https://doi.org/10.1155/2019/9847650>

9. Lucia Kurakova, Anton Misak, Lenka Tomasova, Sona Cacanyiova, Andrea Berenyiova, Elena Ondriasova, Peter Balis, Marian Grman, Karol Ondrias. Mathematical relationships of patterns of 35 rat haemodynamic parameters for conditions of hypertension resulting from decreased nitric oxide bioavailability.

Experimental Physiology. 2020;105:312–334.

<https://doi.org/10.1113/EP088148>

10. Andrea Berenyiova, Marian Grman, Anton Misak, Samuel Golas, Justina Cuchorova, Sona Cacanyiova. The Possible Role of the Nitroso-Sulfide Signaling Pathway in the Vasomotoric Effect of Garlic Juice.

Molecules 2020, 25, 590;

doi:10.3390/molecules25030590;

11. Anton Misak, Lucia Kurakova, Andrea Berenyiova, Lenka Tomasova, Marian Grman, Sona Cacanyiova, Karol Ondrias.

Patterns and Direct/Indirect Signaling Pathways in Cardiovascular System in the Condition of Transient Increase of NO.

BioMed Research International.Vol. 2020, Article ID 6578213,

<https://doi.org/10.1155/2020/6578213>

### **Uplatnenie výsledkov projektu**

Projekt prináša výsledky základného výskumu, ktoré by mohli byť podkladom pre aplikačné štúdie využitia zmesi H<sub>2</sub>S s NO a s selénovými zlúčeninami v medicíne.

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

Postup prác pri riešení úloh projektu postupoval podľa spresneného harmonogramu prác a cieľov projektu. Pretože sme v roku 2018 zistili, že sirovodík a polysulfidy interagujú s tetracyklínmi a so selénom a jeho derivátmi, v roku 2019 a 2020 sme sa sústredili na výskum oxidačno/redukčných a biologických vlastností produktov týchto interakcií. Zistili sme, že sirovodík (H<sub>2</sub>S) a polysulfidy reagujú s NO a so zlúčeninami selénu, kde produkty interakcie majú významné antioxidantné a biologické vlastnosti, Produkty interakcie sulfidu/seleničitan majú antioxidantné vlastnosti, vychytávajú kyslíkové radikály, reagujú s DNA, ovplyvňujú krvný tlak a tónus izolovanej hrudnej aorty. Zistili sme že H<sub>2</sub>S a glutatión účinne uvoľňujú Se z „phthalic selenoanhydride” a s ním reagujú. Produkty tejto reakcie v prítomnosti glutatiónu majú oxidačno/redukčné vlastnosti. Výsledky potvrdzujú, že „phthalic selenoanhydride” môže byť vhodným donorom selénu, čo by sa dalo využiť v aplikačných štúdiách ferroptózy a rakovinových chorôb. Pre štúdium vplyvu NO a H<sub>2</sub>S na kardiovaskulárny systém sme vypracovali postup pre meranie pulznej vlny potkana vo vysokom rozlíšení, z ktorej sme vyhodnocovali 35 hemodynamických parametrov. Zistili sme detailné zmeny v 35 hemodynamických parametroch počas zvýšenej a zníženej koncentrácie NO v kardiovaskulárnom systéme.

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

The progress of work in solving the tasks of the project proceeded according to the specified schedule of work and objectives of the project. Because in 2018 we found that hydrogen sulfide and polysulfides interact with tetracyclines and selenium and its derivatives, in 2019 and 2020 we focused on research into the oxidation / reduction and biological properties of the products of these interactions.

We found that hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) and polysulfides react with NO and selenium compounds, where the interaction products have significant antioxidant and biological properties. Sulfide / selenite interaction products have antioxidant properties, scavenge oxygen radicals, react with DNA, affect blood pressure and tone isolated thoracic aorta. We have found that H<sub>2</sub>S and glutathione effectively release and react with "phthalic selenoanhydride". The products of this reaction in the presence of glutathione have oxidation / reduction properties. The results confirm that "phthalic selenic anhydride" may be a suitable selenium donor, which could be used in application studies of ferroptosis and cancer.

To study the effect of NO and H<sub>2</sub>S on the cardiovascular system, we developed a procedure for measuring the pulse wave of the rat in high resolution, from which we evaluated 35 hemodynamic parameters. We found detailed changes in 35 hemodynamic parameters during increased and decreased NO concentration in the cardiovascular system.