

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-15-0543**

Analýza modulačných účinkov biologicky aktívnych zlúčenín na fyziologické a patologické oxidatívne procesy v bunkových modeloch

Zodpovedný riešiteľ **prof. Ing. Norbert Lukáč, PhD.**

Príjemca **Slovenská poľnohospodárska univerzita v Nitre - Fakulta biotechnológie a potravinárstva**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Fakulta biotechnológie a potravinárstva, Slovenská poľnohospodárska univerzita v Nitre

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Pedagogical University of Kraków, Faculty of Geography and Biology, Institute of Biology, ul. Podchorążych 2, 30-084 Kraków, Poland

Department of Life Science and Bioinformatics, Assam University, Silchar, Assam 788011, India

Institute of Microbiology, Czech Academy of Sciences, Prague 4, Czech Republic

National Institute of Chemical Safety, Nagyváradtér 2, H-1450, Budapest, Hungary

University of Miguel Hernández, Faculty of Experimental Sciences, Department of Agro-Food Technology, Crta. de Beniel, Km. 3,2, 03312, Orihuela (Alicante), Spain

Department of Biomedical Sciences-Histology, University of Sassari, Viale San Pietro 43/B, 07100 Sassari, Italy

Department of Environment and Agronomy, National Institute for Agricultural and Food Research and Technology (INIA), Carretera de La Coruña km 7, Madrid, Spain

University of Bari Aldo Moro, Department of Agricultural and Environmental Science, Piazza Umberto I, 70121 Bari, Italy

Department of Chemistry and Food Toxicology, Faculty of Biology and Agriculture, University of Rzeszów, aleja Tadeusza Rejtana 16C, 35-310 Rzeszów, Poland

Department of Agricultural and Food Industry Machinery, Szent István University, Gödöllő, Páter Károly u. 1, 2100 Hungary

Department of Animal morphology, physiology and genetics, Faculty of Agrisciences, Mendel University in Brno, Zemědělská 1665, 613 00 Brno-sever-Černá Pole, Czech republic

Division of Animal Sciences, University of Missouri, 920 East Campus Drive, Columbia, Missouri 65211-5300, USA

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

základný výskum

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce

výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

- JAMBOR, T. – TVRDÁ, E. – TUŠIMOVÁ, E. – KOVÁČIK, A. – BISTÁKOVÁ, J. – FORGÁCS, Z. – LUKÁČ, N. 2017. In vitro effect of 4-nonylphenol on human chorionic gonadotropin (hCG) stimulated hormone secretion, cell viability and reactive oxygen species generation in mice Leydig cells. In *Environmental Pollution*, vol. 222, pp. 219-225. ISSN 0269-7491; IF: 6.792, citations: 22
- KOVÁČIK, A. – ÁRVAY, J. – TUŠIMOVÁ, E. – HARANGOZO, L. – TVRDÁ, E. – ZBYŇOVSKÁ, K. – ČUPKA, P. – ANDRAŠČÍKOVÁ, Š. – TOMÁŠ, J. – MASSÁNYI, P. 2017. Seasonal variations in the blood concentration of selected heavy metals in sheep and their effects on the biochemical and hematological parameters. In *Chemosphere*, vol. 168, no. 1, pp. 365-371. ISSN 0045-6535; IF: 5.778, citations: 25.
- JAMBOR, T. – GREIFOVÁ, H. – KOVÁČIK, A. – KOVÁČIKOVÁ, E. – FORGACS, Z. – MASSÁNYI, P. – LUKÁČ, N. 2018. Parallel effect of 4-octylphenol and cyclic adenosine monophosphate (cAMP) alters steroidogenesis, cell viability and ROS production in mice Leydig cells. In *Chemosphere*, vol. 199, pp. 747-754. ISSN 0045-6535; IF: 5.778, citations: 13.
- BISTÁKOVÁ, J. – FORGACS, Z. – BARDOS, Z. – SZIVOSNE, M.R. – JAMBOR, T. – KŇAŽICKÁ, Z. – TVRDÁ, E. – LIBOVÁ, L. – GOC, Z. – MASSÁNYI, P. – LUKÁČ, N. 2017. Effects of 4-nonylphenol on the steroidogenesis of human adrenocarcinoma cell line (NCI-H295R). In *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, vol. 52, no. 3, pp. 221-227. ISSN 1093-4529; IF: 3.667, citations: 7
- JAMBOR, T. – KOVÁČIKOVÁ, E. – GREIFOVÁ, H. – KOVÁČIK, A. – LIBOVÁ, L. – LUKÁČ, N. Assessment of the effective impact of bisphenols on mitochondrial activity and steroidogenesis in a dose-dependency in Mice TM3 Leydig cells. 2019. In *Physiological research*, vol. 68, no. 7, pp. 689-693. ISSN 0862-8408; IF: 1.655, citations: 6.
- KOLESÁROVÁ, A. – ROYCHOUDHURY, S. – KLINEROVÁ, B. – PACKOVÁ, D. – MICHALCOVÁ, K. – HALENÁR, M. – KOPČEKOVÁ, J. – MŇAHONČÁKOVÁ, E. – GÁLIK, B. 2019. Dietary bioflavonoid quercetin modulates porcine ovarian granulosa cell functions in vitro. In *Journal of environmental science and health. Part B.*, vol. 54, no. 6, pp. 533-537. ISSN 0360-1234. IF: 1.697, citations: 5.
- MICHALCOVÁ, K. – ROYCHOUDHURY, S. – HALENÁR, M. – TVRDÁ, E. – KOVÁČIKOVÁ, E. – VAŠÍČEK, J. – CHRENEK, P. – BALDOVSKÁ, S. – SANISLO, L. – KREN, V. – KOLESÁROVÁ, A. 2019. In vitro response of human ovarian cancer cells to dietary bioflavonoid isoquercitrin. In *Journal of environmental science and health. Part B.*, vol. 54, no. 9, pp. 752-757. ISSN 0360-1234; IF: 1.697, citations: 5.
- KOLESÁROVÁ, A. – MARUNIAKOVÁ, N. – KADASI, A. – HALENÁR, M. – MARAK, M. – SIROTKIN, A.V. 2017. The effect of HT-2 toxin on ovarian steroidogenesis and its response to IGF-I, leptin and ghrelin in rabbits. In *Physiological Research*, vol. 66, no. 4, pp. 705-708. ISSN 0862-8408; IF: 1.655, citations: 4
- ROYCHOUDHURY, S. – HALENÁR, M. – TUPA, V. – MICHALCOVÁ, K. – NATH, S. – KACANIOVÁ, M. – KOLESÁROVÁ, A. 2017. Ovarian steroid hormone secretion activity examined after supplementation of green tea extract. In *Physiological Research*, vol. 66, no. 6, pp. 1057-1059. ISSN 0862-8408; IF: 1.655, citations: 3.
- BILČÍKOVÁ, J. – FIALKOVÁ, V. – ĎURANOVÁ, H. – KOVÁČIKOVÁ, E. – FORGACS, Z. – KREN, A. – MASSÁNYI, P. – LUKÁČ, N. – Shubhadeep Roychoudhury, Kňazická, Z. 2020. Copper affects steroidogenesis and viability of human adrenocortical carcinoma (NCI-H295R) cell line in vitro. In *Journal of environmental Science and Health, Part A*, vol. 55, no. 9, pp. 1070-1077; IF: 3.667, citations: 2.
- JAMBOR, T. – GREIFOVÁ, H. – KOVÁČIK, A. – KOVÁČIKOVÁ, E. – MASSÁNYI, P. – FORGÁCS, Z. – LUKÁČ, N. 2019. Identification of in vitro effect of 4-octylphenol on the basal and human chorionic gonadotropin (hCG) stimulated secretion of androgens and superoxide radicals in mouse Leydig cells. In *Journal of environmental science and health*, vol. 54, no. 8, pp. 757-767. ISSN 1093-4529; IF: 3.667, citations: 2.
- TOKÁROVÁ, K. – VAŠÍČEK, J. – JURČÍK, R. – BALÁŽI, A. – KOVÁČIKOVÁ, E. – KOVÁČIK, A. – CHRENEK, P. – CAPCAROVÁ, M. 2019. Low dose exposure of patulin and protective effect of epicatechin on blood cells in vitro. In *Journal of environmental science and health. Part B.*, vol. 54, no. 6, pp. 459-466. ISSN 0360-1234; IF: 1.697, citations: 1.
- GREIFOVÁ, H. – JAMBOR, T. – TOKÁROVÁ, K. – SPEVÁKOVÁ, I. – KNÍŽATOVÁ, N. – LUKÁČ, N. 2020. Resveratrol attenuates hydrogen peroxide-induced oxidative stress in

TM3 Leydig cells in vitro. In Journal of Environmental Science and Health, Part A, vol. 55, no. 5, pp. 585-595. ISSN 1532-4117; IF: 3.667.

JAMBOR, T. - ARVAJ, J. - IVANISOVA, E. - TVRDA, E. - KOVACIK, A. - GREIFOVA, H. - LUKAC, N. 2020. Investigation of the Properties and Effects of Salvia Officinalis L. on the Viability, Steroidogenesis and Reactive Oxygen Species (ROS) Production in TM3 Leydig Cells in Vitro. In Physiological Research, vol. 69, p. 661-673. ISSN 1802-9973; IF: 1.655.

LUKÁČ, N. - FORGÁCS, Z. - ĎURANOVÁ, H. - JAMBOR, T. - ZEMANOVÁ J. - MASSÁNYI, P. - TOMBARKIEWICZ, B. - SHUBHADEEP, R. - KŇAŽICKÁ, Z. 2020. In vitro assessment of the impact of nickel on the viability and steroidogenesis in the human adrenocortical carcinoma (NCI-H295R) cell line. In Physiological Research, vol. 69, no. 5, pp. 871-883. ISSN 1802-9973; IF: 1.655.

MASSÁNYI, P. - MASSÁNYI, P. - MADEDDU, R. - STAWARZ, R. - LUKÁČ, N. 2020. Effects of Cadmium, Lead, and Mercury on the Structure and Function of Reproductive Organs. In Toxics, vol. 8, no. 4, pp. 1-31. ISSN 2305-6304; IF: 3.271.

SPEVÁKOVÁ, I. - FERNANDEZ-CRUZ, M.L. - TOKÁROVÁ, K. GREIFOVÁ, H. CAPCAROVÁ, M. 2020. The protective effect of stilbenes resveratrol and pterostilbene individually and combined with mycotoxin citrinin in human adenocarcinoma HT-29 cell line in vitro. In Journal of Environmental Science and Health, Part A, Published online: 28 Oct 2020. ISSN 1093-4529; IF: 3.667.

KOVÁČIK, A. - TVRDÁ, E. - JAMBOR, T. - FULOPOVA, D. - KOVÁČIKOVÁ, E. - HLEBA, L. - KOLODZIEJCZYK, L.M. - HLEBOVÁ, M. - GREN, A. - MASSÁNYI, P. 2020. Cytotoxic effect of aminoglycoside antibiotics on the mammalian cell lines. In Journal of Environmental Science and Health, Part A, Published online: 10 Oct 2020. ISSN 1093-4529. IF: 3.667.

Uplatnenie výsledkov projektu

Výstupy projektu poskytujú rozsiahlu identifikáciu účinkov prírodných bioaktívnych látok pochádzajúcich z rastlinných a mikrobiálnych druhov ale aj environmentálnych kontaminantov vstupujúcich do potravinového reťazca človeka a zvierat, zahŕňajúce ich úlohy v oxidatívnej rovnováhe, bunkovej signalizácii a metabolizme v zdravom i malígnom bunkovom modeli. Finálne dáta experimentálnej časti projektu sú transformované do detailných a komplexných záverov, atraktívnych pre kvalitné vedecké časopisy a sympóziá, slúžiac ako podklad pre ďalšie štúdie v oblasti molekulovej biológie, biomedicíny a fytoterapie. Konceptia projektu bola kompatibilná aj so stratégiami univerzitného Výskumného centra AgroBioTech. Dôležitou misiou projektu, ktorá bola splnená, bolo zvýšenie pozornosti voči vede a inováciám, ako aj posilnenie konkurencieschopnosti žiadateľskej inštitúcie pri tvorbe medzinárodných vedecko-výskumných projektov. Značná časť projektovej aktivity rozšírila ako výskumnú činnosť na našom pracovisku, tak aj oblasť znalostí a skúseností študentov Fakulty biotechnológie a potravinárstva v oblasti molekulovej biológie.

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

Výskum projektu smeroval k preskúmaniu a identifikácii prospešných a ochranných či potenciálne toxických účinkov tradičných alebo alternatívnych biomolekúl na fyziologické i patologické procesy v eukaryotickej bunke. Benefity realizácie experimentálneho základného výskumu tohto projektu súvisia so systematickou a hĺbkovou analýzou vybraných biologicky aktívnych látok ako aj ich dopad na živý systém kombinujúc tradičné výskumné metódy s genomickým a proteomickým prístupom, vedúc k novým a komplexným poznatkom o tom, za akých podmienok vybrané prírodné látky pôsobia efektívne. Výskumu a zisťovaniu patologických pôsobení na živý systém zároveň podliehali environmentálne kontaminanty, voči ktorým biologicky aktívne látky vykázali ochranný či eliminačný efekt. Výsledkom je komplex výstupov a formulovaných záverov vybraných biologicky aktívnych látok a toxikantov z environmentu, ktoré boli testované na eukaryotických organizmoch, vybraných zdravých (granulózne bunky ošípaných, HGL-5 - ľudské ovariálne bunky, Leydigove myšacie bunky, endotelové ľudské bunky) a karcinogénnych (OVCAR-3 - bunky ovariálneho karcinómu, adenokarcinómové humánne bunky, HT-29 karcinómové bunky hrubého čreva, CaCo-2 bunky kolorektálneho karcinómu) bunkových línii. Výskumu boli podrobené analýzy viability, oxidatívnej rovnováhy, genetické a proteomické analýzy. Výsledky získané v rámci riešenia projektu popisujú špecifické účinky skúmaných látok na

„ohraničený“ systém - vybrané zdravé a karcinogénne bunkové línie, reflektujú nevyhnutnosť uskutočnenia ďalších detailnejších výskumov, ktoré umožnia charakterizáciu a determináciu komplexných inter- a intracelulárnych mechanizmov pôsobenia skúmaných biologicky aktívnych látok v systémovom ponímaní celkového organizmu ako aj stanovenie špecifických dávok pre ich možnú implementáciu v syntetickej biológii budúcnosti.

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

The research of this project was aimed at examining and identifying the beneficial and protective or potentially toxic effects of traditional or alternative biomolecules on physiological and pathological processes in the eukaryotic cell. The benefit of projects experimental basic research was related to the systematic and in-depth analysis of selected biologically active substances as well as their impact on the living system combining traditional research methods with a genomic and proteomic approach, leading to a new and comprehensive knowledge of the conditions under which selected natural substances work effectively. The subject of research and detection of pathological effects on the living system were also environmental contaminants, against which biologically active substances showed a protective or elimination effect. The result is a complex of outputs and formulated conclusions of selected biologically active substances and toxicants from the environment, which were tested on eukaryotic organisms, selected healthy (porcine granulosa cells, HGL-5 - human ovarian cells, Leydig mouse cells, human endothelial cells), and carcinogenic (OVCAR-3 - ovarian carcinoma cells, human adrenocarcinoma cells, HT-29 - colon carcinoma cells, CaCo-2 - colorectal carcinoma cells) cell lines. The research was performed on viability, oxidative balance, genetic and proteomic analysis. Results obtained within the project implementation describing the specific effects of the investigated substances on the "enclosed system" - selected healthy and carcinogenic cell lines, reflect the need for further detailed research, which will allow the characterization and determination of complex inter- and intracellular mechanisms of action of investigated biologically active substances in the systemic perception of the whole organism as well as the identification of specific doses for their possible implementation in synthetic biology of the future.