

Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-16-0246

Využitie blokátorov vápnikových transportérov ako potencionálne chemoterapeutiká pri liečbe solidných tumorov

Zodpovedný riešiteľ **prof. Ing. Oľga Križanová, CSc., DrSc.**Príjemca **Biomedicínske centrum SAV**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum SAV

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Lekárska fakulta MU, Brno, Česká republika

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

LIŠKOVÁ, Veronika - HUDECOVÁ, Soňa - LENČEŠOVÁ, Ľubomíra - IULIANO, Filippo - ŠÍROVÁ, Marta - ONDRIŠ, Karol - PASTOREKOVÁ, Silvia - KRIŽANOVÁ, Oľga. Type 1 sodium calcium exchanger forms a complex with carbonic anhydrase IX and via reverse mode activity contributes to pH control in hypoxic tumors. In Cancers, 2019, vol. 11, art.no. 1139. (2018: 6.162 – IF) Typ: ADMA

REŽUCHOVÁ, Ingeborg - HUDECOVÁ, Soňa - ŠOLTÝSOVÁ, Andrea - MATÚŠKOVÁ, Miroslava - ĎURINÍKOVÁ, Erika - CHOVANCOVÁ, Barbora - ZUZČAK, Michal - CIHOVÁ, Marína - BURÍKOVÁ, Monika - PENESOVÁ, Adela - LENČEŠOVÁ, Ľubomíra - KRIŽANOVÁ, Oľga. Type 3 inositol 1,4,5-trisphosphate receptor has antiapoptotic and proliferative role in cancer cells. In Cell Death & Disease, 2019, vol. 10, no. 3, art. 186. (2018: 5.959 – IF) Typ: ADCA

Citácie:
SZADVARI, Ivan - HUDECOVÁ, Soňa - CHOVANCOVÁ, Barbora - MATÚŠKOVÁ, Miroslava - CHOLUJOVÁ, Dana - LENČEŠOVÁ, Ľubomíra - VALERIAN, David - ONDRIŠ, Karol - BABULA, Petr - KRIŽANOVÁ, Oľga. Sodium/calcium exchanger is involved in apoptosis induced by H₂S in tumor cells through decreased levels of intracellular pH. In Nitric Oxide : Biology and Chemistry, 2019, vol. 87, p. 1-9. (2018: 3.371 – IF) Typ: ADCA
CHOVANCOVÁ, Barbora - LIŠKOVÁ, Veronika - MIKLÍKOVÁ, Svetlana - HUDECOVÁ, Soňa - BABULA, Petr - PENESOVÁ, Adela - ĎURINÍKOVÁ, Erika - NOVÁKOVÁ, Marie - MATÚŠKOVÁ, Miroslava - KRIŽANOVÁ, Oľga. Calcium signaling affects migration and proliferation differently in individual cancer cell due to nifedipine treatment. In Biochemical Pharmacology, 2020, vol. 171, art.no. 113695. (2019: 4.960 – IF) Typ: ADCA

Uplatnenie výsledkov projektu

Projekt mal zameranie základného výskumu, ale výsledky je možné uplatniť aj v pedagogickej praxi pri prednáškach pre vysokoškolských študentov.

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

Anotovaným cieľom projektu bolo preštudovať zmeny v expresii transportných systémov pre vápnik, ich fyziologické/patofyziologické účinky a efekt selektívnych blokátorov pre vybrané transportné systémy s dôrazom na rozvoj apoptózy (riadenej bunkovej smrti). Zamerali sme sa hlavne na vápnikovú signalizáciu cez sodíkovo/vápnikový výmeník (NCX) a inozitol 1,4,5-trisfosfátové receptory (IP3R), hlavne v nádorových bunkách odvodených od kolorektálnych karcinómov (CRC). IP3R boli doteraz považované za proapoptické, teda podieľajúce sa na rozvoji apoptózy. My sme ukázali, že zatiaľ čo typ 1 a 2 IP3R má skutočne proapoptické účinky, funkcia typu 3 IP3R je opačná a tento receptor má antiapoptické a proliferčné účinky. Ďalším zaujímavým výsledkom je popisanie úlohy NCX typu 1 (NCX1) pri regulácii vnútrobunkového pH nádorových buniek. Zamerali sme sa na typ úlohu NCX1 v hypoxických nádoroch. Tieto nádory sú charakteristické počiatkovou acidifikáciou vnútrobunkového prostredia s následným masívnym transportom protónov von z bunky. Ukázali sme, že NCX1 vytvára čiastočne membránový komplex so sodíkovo-protónovým výmeníkom typu 1 (NHE1) a tiež s karbonickou anhydrázou IX (CAIX). Tento komplex sa podieľa na regulácii vnútrobunkového pH tak, že transportuje protóny cez NHE1 von z bunky a NCX1 zas prenáša prebytočný sodík von z bunky. CAIX presúva protóny ďalej od bunky, čím zabraňuje vytvoreniu vysokej koncentrácie protónov v okolí bunky a deaktivácii NHE1. Porovnali sme tiež expresiu IP3R a NCX1 v dvoch rozdielnych líniiach prsníkových nádorov a ukázali, že rozdielne vplyvajú na migráciu buniek. Všetky uvedené výsledky môžu prispieť k pochopeniu mechanizmov prebiehajúcich v tumorigenéze.

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

Aim of the current project was to evaluate changes in the expression of selected calcium transport systems, their physiological/pathophysiological consequences and the effect of selected blockers of calcium transport systems with the impact on apoptosis induction. We focused on calcium signaling through sodium/calcium exchanger (NCX) and inositol 1,4,5-trisphosphate receptors (IP3R), mainly in tumor cells derived from colorectal carcinoma (CRC). Up to now, IP3R were considered to be proapoptotic, thus contributing to the apoptosis induction. We have shown that while type 1 and 2 IP3R really possess proapoptotic effects, function of the type 3 IP3R is opposite and this type of receptor has antiapoptotic and proliferation effects. Another interesting result is description of the role of type 1 NCX (NCX1) in regulation of intracellular pH in hypoxic tumor cells. These tumors are characteristic by initial acidification of intracellular space with subsequent massive proton transport out of cells. We have shown that NCX1 forms partially membrane complex with sodium-proton exchanger of type 1 (NHE1) and also with carbonic anhydrase IX (CAIX). This complex probably contributes to the regulation of intracellular pH; it transports protons through the NHE1 out of the cells, whereas the NCX1 carries out excess of sodium out of cells. CAIX transfer protons from the cell surface, by which it prevents formation of high concentrations of protons in the close vicinity of cells, which could result in deactivation of NHE1. Also, we compared expression of IP3R a NCX1 in two different cell lines of breast tumors and we have shown that these transporters differently affect cell migration. All these results could contribute to understanding mechanisms undergoing tumorigenesis.