



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-18-0340

Odhalenie molekulárneho mechanizmu spontánnej regresie nádorov s nasledným vývojom nového prognostického nástroja

Zodpovedný riešiteľ **Mgr. Lenka Minichová, PhD.**

Príjemca **Biomedicínske centrum SAV, v. v. i.**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Oddelenie rickettsiologie, Virologický ústav BMC SAV

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, Česko
Biocev, Česko

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

-

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

publikácie:

1. MINICHOVÁ, Lenka - ŠKULTÉTY, Ľudovít - LAKOTA, Ján. Autoimmune phenomena and spontaneous tumor regression. The role of carbonic anhydrase I : letter to the editor. In Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2021, vol. 25, no. 11, p. 5339-5340. (2020: 5.310 - IF, Q2 - JCR, 1.440 - SJR, Q1 - SJR, karentované - CCC). (2021 - Current Contents). ISSN 1582-1838. Dostupné na: <https://doi.org/10.1111/jcmm.16525>
2. LAKOTA, Ján** - DUBROVČÁKOVÁ, Mária. Overexpression of CA1 mRNA and the CA I protein in tumor cells does not change the gene expression of the ECM proteins. In International Journal of Molecular Sciences, 2020, vol. 21, no. 2, art.no. 639. (2019: 4.556 - IF, Q1 - JCR, 1.317 - SJR, Q1 - SJR, karentované - CCC). (2020 - Current Contents, WOS, SCOPUS). ISSN 1422-0067. Dostupné na: <https://doi.org/10.3390/ijms21020639>
3. CHALOŤOVÁ, Petra - ŤAŽKÝ, Anton - ŠKULTÉTY, Ľudovít - MINICHOVÁ, Lenka - CHOVANEC, Michal - ČIERNIKOVÁ, Soňa - MIKUŠ, Peter - PIEŠŤANSKÝ, Juraj. Determination of short-chain fatty acids as putative biomarkers of cancer diseases by modern analytical strategies and tools: a review. In Frontiers in Oncology, 2023, 13:1110235. doi: 10.3389/fonc.2023.1110235. (2022: 4.42 - IF, Q2 - JCR, 1.138 - SJR, Q2 - SJR, karentované - CCC).
4. GALBA, Jaroslav - PIEŠŤANSKÝ, Juraj - KOVÁČ, Andrej - OLEŠOVÁ, Dominika - CEHLÁR, Ondrej - KERTYS, Martin - KOZLÍK, Petr - CHALOŤOVÁ, Petra - TIRČOVÁ, Barbora - SLÍŽ, Kristián - MIKUŠ, Peter. Fast and sensitive screening of oxandrolone and its major metabolite 17-Epi-Oxandrolone in human urine by UHPLC-MS/MS with on-line SPE sample

pretreatment. In *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 2, art. no. 480. (2020: 4.412 - IF, Q2 - JCR, 0.782 - SJR, Q1 - SJR, karentované - CCC).

monografie:

1. LAKOTA, Ján [SAVBIOMED]. Hematological malignancies. In *Introduction to Clinical Oncology*. 1. vydanie. - Bratislava : Univerzita Komenského, 2021, s. 366-379. ISBN 978-80-223-4988-8.

prijaté publikácie:

1. Petra Chalova, Barbora Jankovicova, Veronika Dvorakova, Eliska Zelinkova, Zuzana Bilkova, Marcela Slovakova, Lucie Korecka, Petr Muller, Maksym Danchenko, Lenka Minichova, Jan Lakota, and Ludovit Skultety. In vitro reactivity and epitope mapping of monoclonal anti-CA I antibody, a model for autoantibody-mediated tumor cell depletion.
2. Petra Chalova, Dana Salaskova, Frantisek Csicsay, Jaroslav Galba, Andrej Kovac, Juraj Piestansky. Determination of taurine in soft drinks by an ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry method. Determination of taurine in soft drinks by an ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry method.

Uplatnenie výsledkov projektu

V rámci riešenia projektu sme vyvinuli nástroj na detekciu prítomnosti protilátok proti CA I v sére pacientov použitím metódy Lateral flow assay. Jedná sa jednoduchý a rýchly test podobný tým na overenie tehotenstva alebo infekcie covid-19. Na použitie testu postačí 10µl séra pacienta a už v priebehu pár minút vieme okom odčítať prítomnosť dvoch prúžkov, ktoré signalizujú prítomnosť protilátok proti CA I v analyzovanom sére alebo jedného prúžku, ktorý signalizuje absenciu sledovaných protilátok.

Počas riešenia projektu sme analyzovali aj niekoľko ďalších vhodných onkomarkerov (mastné kyseliny s krátkym reťazcom, aminokyseliny, taurín) a vyvinuli metódy na ich analýzu.

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

Spontánna regresia nádoru je zriedkavý ale odbornou verejnosťou akceptovaný fenomén, ktorý bol opísaný pre mnohé typy rakoviny. My sme sa počas riešenia projektu sústredili na protilátky proti karbonickej anhydráze 1 (CA I), ktoré sme indikovali ako marker dobrej prognózy niektorých malignít (Hodgkinova choroba, mnohopočetný myelóm a kolorektálny karcinóm). Bolo preukázané, že protilátky proti CA I môžu indukovať poškodenie buniek katalytickej aktivity príslušného proteínu. Dokázali sme, že naše novo vyvinuté myšacie monoklonálne protilátky (mAb 2B8) dokážu aktívne vstúpiť do rakovinovej bunky, špecificky sa naviazať na CA I v cytoplazme, majú podobný inhibičný účinok na aktivitu CA I ako acetazolamid a ovplyvňujú proteóm, metabolóm a transkriptóm buniek v porovnaní s kontrolou. Dokázali sme zmapovať väzobné miesta pre vznik komplexu CA I a mAb 2B8 a odmerať silu väzby. Týmto sme priniesli výborný model na štúdium interakcie protilátok proti CA I a onkologických bunkových línii. Aplikáciou do praxe je vývoj detekčného testu na princípe lateral flow assay, ktorým dokážeme v sére pacienta detegovať prítomnosť protilátok proti CA I, čo nám pomáha predikovať vývoj stavu niektorých maligných ochorení.

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

Spontaneous tumor regression is a rare but professionally accepted phenomenon that has been described for many types of cancer. During the implementation of the project, we focused on antibodies against carbonic anhydrase 1 (CA I), which we indicated as a marker of a good prognosis for some malignancies (Hodgkin's disease, multiple myeloma and colorectal cancer). It has been shown that antibodies against CA I can induce cell damage by the catalytic activity of the respective protein. We demonstrated that our newly developed mouse monoclonal antibodies (mAb 2B8) can actively enter the cancer cell, specifically bind to CA I in the cytoplasm, have a similar inhibitory effect on CA I activity as acetazolamide, and affect the proteome, metabolome and transcriptome of the cells compared to the control. We were able to map the binding sites for the formation of the CA I complex and mAb 2B8 and measure the binding strength. We have thus brought an excellent model for

studying the interaction of antibodies against CA I and oncological cell lines. The practical application is the development of a detection test based on the principle of the lateral flow assay, with which we can detect the presence of antibodies against CA I in the patient's serum, which helps us predict the development of some malignant diseases.