

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: PharmDr. Marián Kukan, CSc.	Evidenčné číslo projektu: APVV-21-010805
Názov projektu: Názov projektu: Úlohy proteazómov pri stukovatení pečene a pri ischemicko-reperfúznom poškodení pečene: Vplyvy aerobného cvičenia na modeli potkana	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	

Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu:	
Publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu (uved'te i publikácie prijaté do tlače): <i>Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.</i>	Alexandrova A, Petrov L, Georgieva A, Kessiova M, Tzvetanova E, Kirkova M, Kukan M. Effect of copper intoxication on rat liver proteasome activity: relationship with oxidative stress. J Biochem Molecular Toxicology 2008; 22 (5): 354-362. Alexandrova A, Petrov L, Georgieva A, Kessiova M, Tzvetanova E, Kirkova M, Kukan M. Eeffect of MG132 on proteasome activity and prooxidant/antioxidant status of rat liver subjected to ischemia/reperfusion injury. Hepatology Research 2008; 38: 393 – 401. Baculíková M, Gajdosechova L, Fiala R, Grančič P, Kebis A, Kukan M, Zorad S. Reduced angiotensin II mediated protein oxidation in liver and adipose tissue of 12-week-old zucker rats. Prednáška na konferencii : Biologicky aktivní peptidy XI. Praha 22. – 24.4.2009. Zórad Š, Gajdošechová L, Fiala R, Grančič P, Kebis A, Kukan M, Baculíková M. Aj nedisciplinovaný aeróbny tréning vedie k zlepšeniu niektorých metabolických parametrov. Prednáška. Sympóziom „Nezdravý životný štýl poruchy a ochorenia“ Poľný Kesov 6.4. – 8.4.2009 Baculíková M, Gajdošechová L, Fiala R, Grančič P, Kebis A, Kukan M, Zórad Š. Potkany kmeňa Zucker – zvierací model civilizačných metabolických chorôb. Prednáška. Sympóziom „Nezdravý životný štýl poruchy a ochorenia“ Poľný Kesov 6.4. – 8.4.2009
V čom vidíte uplatnenie výsledkov projektu:	Výsledky projektu prispeli predovšetkým k rozšíreniu poznatkov so špecifickou orientáciou. Preto môžu slúžiť hlavne pre riešenie nadväzných úloh základného výskumu doma aj v zahraničí.

Charakteristika výsledkov

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - slovensky:

Génová expresia 16-tich podjednotiek 26S proteazómu a proteazomálne funkcie: chymotryptická (CHT), tryptická (TR) a kaspázová (KAS) boli skúmané v pečeni potkanov za použitia týchto troch modelov stukovatenia pečene potkana: Model č.1 - potkany boli kŕmené 8 týždňov s potravou, ktorá obsahuje 45 percent energie pochádzajúcej z tuku, Model č.2 – potkany boli kŕmené 4 týždne s potravou, ktorá obsahuje 70 percent energie pochádzajúcej z tuku, Model č.3 – stukovatená pečeň Zuckerových potkanov. Okrem toho, vplyv aerobného cvičenia potkanov na génovú expresiu a proteazomálne funkcie bol tiež preskúmaný za použitia vyššie uvedených modelov. Ďalej sme skúmali vplyv proteazomálnych inhibítorov na ischemicko-reperfúzne poškodenie pečene potkana.

Zistili sme, že expresia 4 alfa podjednotiek proteazómov pečene je zvýšená v Modeli č.1, zatiaľ čo žiadne zmeny expresie proteazomových podjednotiek neboli nájdené v Modeli č.2 a v Modeli č.3 v porovnaní k ich kontrolám. CHT a TR aktivity v Modeli č.1 a v Modeli č.2 boli porovnateľné s ich kontrolami. CHT aktivita bola znížená v Modeli č.3. Na druhej strane KAS aktivita bola zvýšená v Modeli č. 3.

- Aerobné cvičenie (treadmill running) potkanov viedlo k zvýšeniu expresie PSMB5 podjednotky a znížilo expresiu PSMD12 v Modeli č.1. V Modeli č. 2 sme zistili zvýšenú expresiu PSMB2 a PSMC3 podjednotiek. V Modeli č.3, aerobné cvičenie znížilo expresiu PSMA4, PSMB2, PSMC2 a PSMC3 podjednotiek. KAS aktivita bola dramaticky zvýšená v Modeli č.3 a znížená v Modeli č.1.

- Lactacystin a Epoxomicin neovplyvnili funkciu pečene potkana počas reperfúzie. Tiež sme zistili, že chladná ischemia a reperfúzia neovplyvnili ubiquitináciu a oxidáciu bielkovín v pečeni potkana po reperfúzii.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - anglicky:

Gene expression of the 16 subunits of the 26S Proteasome and proteasomal functions: chymotryptic-like (CHT), tryptic-like (TR) and caspase-like (CAS) were investigated in livers of rats using the following models of fatty livers: Model No.1 – rats were fed for 8 weeks using a diet containing 45 percents energy derived from fat, Model No.2 – rats were fed for 4 weeks using a diet containing 70 percents energy derived from fat, Model No.3 – fatty livers of obese Zucker rats. In addition, effects of aerobic exercise of the rats on gene expression and proteasomal functions were examined by using the above models. Finally, we investigated effect of proteasomal inhibitors on ischemia-reperfusion injury of rat livers.

We found that expression of 4 α subunits of liver proteasome was increased in Model No.1, whereas no changes of proteasome subunit expression were found in Model No.2 and in Model No.3 compared to their controls. CHT and TR activities in Model No.1 and Model No.2 were comparable to their controls. CHT activity was decreased in Model No.3. On the other hand, CAS activity was increased in Model No.3.

- Aerobic exercise (treadmill running) of rats led to increased expression of PSMB5 subunit and decreased expression of PSMD12 subunit in Model No.1. Increased expression of PSMB2 and of PSMC3 subunits was found in Model No.2. Further, aerobic exercise decreased expression of PSMA4, PSMB2, and PSMC2 and of PSMC3 subunits in Model No.3. CAS activity was dramatically increased in Model No.3 and decreased in Model No.1.

- Lactacystin and Epoxomicin did not influence the liver function of rats during reperfusion. Also, we found that cold ischemia-reperfusion did not influence protein oxidation and protein ubiquitination after liver reperfusion.

Podpisom záverečnej karty riešiteľ vyjadruje svoj súhlas so zverejnením údajov v nej uvedených.

Podpis zodp. riešiteľa:

Dátum: 28. 5. 2009

Podpis štatutárneho zástupcu:

Pečiatka: