

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: RNDr.Okruhlicová Ľudmila, CSc.	Evidenčné číslo projektu: APVV-51-059505
Názov projektu: Ochrana srdca voči malígnym arytmiám a funkčnému zlyhaniu.	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Ústav pre výskum srdca SAV Bratislava
	Ústav experimentálne farmakológie SAV Bratislava
	Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV Bratislava
	Anatomický ústav Lekárskej fakulty UK Bratislava
	Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutickej fakulty UK Bratislava
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	Fyziologický ústav AV ČR Praha, Česká republika
	Bogomoletz Institute of Physiology, Kijev, Ukrajina,
	Bar-Ilan University, Ramat Gan, Izrael,
	Fukuoka University School of Medicine, Fukuoka, Japonsko

Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu:	Z riešenia projektu nevyplynuli žiadne patenty. Výsledky však prispievajú k novým poznatkom o účinkoch testovaných látok čím môžu ovplyvniť ďalší vývoj liečív.
Publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu (uveďte i publikácie prijaté do tlače): <i>Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.</i>	Mitašiková M, Smidová S, Macsaliová A, Knezl V, Dluhošová K, Okruhlicová L, Weismann P, Tribulová N. Aged male and female spontaneously hypertensive rats benefit from n-3 polyunsaturated fatty acids supplementation. <i>Physiol Res</i> , 2008,
	<i>Physiological Research</i> Vol.57, Suppl.2, 2008: Actual Targets in Cardiovascular Research. Ed. Tribulova N. ISSN 0862-8480. Supplement bsahuje 8 článkov riešených v rámci projektu podporeného APVV.
	Proceedings of experimental approaches in basic research and diagnostic of diseases: tailoring the treatment. Eds.Tribulova N., Okruhlicova L., Slezak J. Veda and IHR SAS, Bratislava, 2008. ISBN 978-80-970077-9-9, ISBN 978-80-224-1062-8.
	H. Lin, M. Mitasikova, K. Dlugosova, L. Okruhlicova, I. Imanaga ¹ , K. Ogawa, P. Weismann, Tribulova N. Thyroid hormones suppress ε-PKC signalling, down-regulate connexin-43 and increase lethal arrhythmia susceptibility in non-diabetic and diabetic rat hearts. <i>J Physiol Pharmacol</i> , 2008, 59, 2, 271-85.
	Knezl V, Bacova B, Kolenova L, Mitasikova M, Weismann P, Drimal J, Tribulova N. Distinct lethal arrhythmia susceptibility is associated with sex-related difference in myocardial connexin-43 expression. <i>Neuro Endocrinol Lett.</i> 2008, 29, 5.:798-801
V čom vidíte uplatnenie výsledkov projektu:	Výsledky odhalili nové mechanizmy účinkov testovaných látok v ktorých sú zapojené medzibunkové konexinové kanály. Získané poznatky podporujú využitie omega-3 mastných kyselín v klinickej praxi pri ochrane srdca voči arytmiám a funkčnému zlyhaniu .

Charakteristika výsledkov

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

Pri skúmaní viacerých experimentálnych modelov (diabetes, hypertenzia, hypertriglyceridemia, hypertyreóza, sociálny stres) imitujúcich srdcovo-cievne ochorenia u ľudí sa zistilo, že tieto sú sprevádzané poškodením štrukturálnej integrity medzibunkových spojení v cievnej stene a srdcovom svale ako aj abnormalitami v expresii a distribúcii konexinu-43, proteínu medzibunkových kanálov komunikačných spojení. Tieto zmeny veľmi pravdepodobne prispievajú k poruchám medzibunkovej komunikácie a prenosu elektrických a metabolických signálov a tým sa podieľajú na vzniku dysfunkcie ciev a na vzniku malígnych arytmií. Skúmané látky, t.j. omega-3 mastné kyseliny, atorvastatin a stobadin zlepšovali ultraštruktúru buniek srdca a ciev ako aj integritu medzibunkových spojení, zvyšovali alebo normalizovali expresiu konexinu-43 a modulovali jeho fosforylovanú izoformu. Tieto kardioprotektívne účinky sa podieľali na významnom znížení výskytu malígnych arytmií a to aj pri pretrvávajúcej štrukturálnej remodelácii myokardu a zmenenej lokalizácii konexinu-43. Pri skúmaní vplyvu endogénnych látok sa zistilo, že zvýšenie tyroidného hormónu (hypertyreóza) významne znižuje expresiu a fosforyláciu konexinu-43 v myokarde a výrazne zvyšuje citlivosť srdca k letálnej arytmií. Naopak, estrogény sa veľmi pravdepodobne podieľajú na zistenej up-regulácii konexinu-43 u samíc experimentálnych potkanov a na ich zvýšenej odolnosti voči malígnym arytmiám v porovnaní so samcami. Získané výsledky poukazujú na dôležitú úlohu medzibunkovej komunikácie v ochrane kardiovaskulárneho systému a naznačujú nové možnosti terapeutických prístupov zameraných na ciele ovplyvnenie medzibunkovej komunikácie pri ochrane srdca pred malígnymi arytmiami a funkčným zlyhaním.

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

It has been found that various experimental models (diabetes, hypertension, hypertriglyceridemia, hyperthyroidism, social stress) imitating of cardiovascular diseases are accompanied by impairment of vascular and myocardial cell-to-cell junctions integrity as well as by abnormal expression and distribution of connexin-43, main protein of gap junctional intercellular channels. These changes most likely contribute to the disturbances of intercellular communication and electrical and metabolic signal propagation resulting in vascular dysfunction and occurrence of malignant arrhythmias. By searching of the effects of omega-3 fatty acids, atorvastatin and stobadin it was revealed that these compounds improved vascular and myocardial cells ultrastructure as well as intercellular junctions integrity, up-regulated or normalized connexin-43 expression and modulated its phosphorylated isoform. These cardioprotective effects resulted in significant reduction of incidence of malignant arrhythmias even in the presence of myocardial structural and connexin-43 remodeling. In addition, it was found that an elevation of endogenous compound, thyroid hormone, (hyperthyroidism) led to a significant decrease of myocardial connexin-43 expression and phosphorylation and it was associated with increased susceptibility to malignant arrhythmias. On the contrary, estrogens are very likely involved in up-regulation of connexin-43 in females rat heart as well as its increased resistance against lethal arrhythmias when compared to males. Altogether the results point out an important role of intercellular communication in cardiovascular protection and suggest a novel therapeutic approaches focusing on the preservation of intercellular communication in the prevention of malignant arrhythmias and heart failure.

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

Podpis zodp. riešiteľa: .RNDr.Okruhlicová Ľudmila, CSc.

Dátum: ...13.5.2009....

Podpis štatutárneho zástupcu: .MUDr.Styk Ján, CSc.....

Pečiatka: