

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: Prof. PharmDr. Daniela Ježová, DrSc.	Evidenčné číslo projektu: LPP-0194-06
Názov projektu: : Vzdelávanie mladých odborníkov v oblasti výskumu neurobiologickej podstaty duševných chorôb	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Ústav experimentálnej endokrinológie, SAV
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 (uveďte i publikácie prijaté do tlače): <i>Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.</i>	Hlavacova N, Jezova D.: Chronic treatment with the mineralocorticoid hormone aldosterone results in increased anxiety-like behavior. <i>Horm Behav.</i> 54:90-7, 2008.
	Jezova D, Hlavacova N: Endocrine factors in stress and psychiatric disorders. <i>Ann N Y Acad Sci.</i> 1148: 495-503, 2008.
	Ondrejčakova M, Ravingerova T, Bakos J, Pancza D, Jezova D. Oxytocin exerts protective effects on in vitro myocardial injury induced by ischemia and reperfusion. <i>Can J Physiol Pharmacol.</i> 87:137-142, 2009.
	Bakos J, Hlavacova N, Rajman M, Ondicova K, Koros C, Kitraki E, Steinbusch HW, Jezova D. Enriched environment influences hormonal status and hippocampal brain derived neurotrophic factor in a sex dependent manner. <i>Neuroscience.</i> 164:788-797, 2009.
	Hlavacova N, Bakos J, Jezova D. Eplerenone, a selective mineralocorticoid receptor blocker, exerts anxiolytic effects accompanied by changes in stress hormone release. <i>J Psychopharmacol.</i> 2009 (v tlači).
V čom vidíte uplatnenie výsledkov projektu:	Hlavný význam projektu je vo výškolení dvoch kvalitných absolventiek doktorandského štúdia, ktoré budú uplatňovať získané vedomosti vo svojej ďalšej vedeckej práci. Najvýznamnejšie vedecké výsledky, a to rozpoznanie novej úlohy aldosterónu v rozvoji úzkostných porúch a kardioprotektívne účinky oxytocínu podnecujú ďalší klinický výskum s možným uplatnením nálezov získaných pri riešení projektu v medicínskej praxi.

Charakteristika výsledkov

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

Projekt bol zavŕšený dvomi úspešnými obhajobami dizertačných prác v odbore fyziológia živočíchov. Výsledky preukázali, že dlhodobé zvýšené hladiny aldosterónu vyvolávajú anxiogénne účinky, čo poukazuje na súvislosť medzi hyperaldosteronizmom a úzkostnými poruchami. Aldosterón by takto mohol predstavovať dôležitý faktor pre budúci vývoj antidepressívnych a anxiolytických liečiv. Účasť aldosterónu v modulácii správania bol potvrdený aj prostredníctvom dlhodobého podávania jeho selektívneho antagonistu eplerenónu, ktorý sa v klinickej praxi používa ako antihypertenzívum. Blokáda mineralokortikoidných receptorov vyvolaná eplerenónom viedla k anxiolytickým účinkom a k zmenám hladín hormónov, ktoré majú vzťah k psychickým poruchám súvisiacimi so stresom (kortikosterón, oxytocín a vazopresín). Ovplyvnenie správania a vylučovania hormónov ukázalo, že eplerenón vyvolal centrálné účinky po jeho periférnom podávaní, čo naznačuje, že eplerenón prechádza cez hematoencefalickú bariéru. Ďalšie výsledky ukázali, že oxytocín je vylučovaný do krvi po pôsobení dvoch typov chronických stresových modelov. Simulácia dlhodobého zvýšených hladín oxytocínu v krvi pri strese ukázala, že oxytocín aktivuje hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálnu os a ovplyvňuje vybrané funkcie sympatiko-adrenomedulárneho systému. Tieto zistené účinky by sa mohli uplatniť vo fyziologickej úlohe oxytocínu vylučovaného počas stresu. Naše experimenty ďalej ukázali, že podávanie oxytocínu vedie k zmenšeniu infarktového ložiska, čo poukazuje na to, že oxytocín vyvoláva kardioprotektívne účinky. Zmeny hladín obidvoch skúmaných hormónov aldosterónu a oxytocínu boli zaznamenané po umiestnení zvierat v obohatenom prostredí, ktoré je známe tým, že zvyšuje mozgovú plasticitu. Vzťah medzi hormónami a zmenami mozgovej plasticity sa ukázal byť závislý od pohlavia. Dosiahnuté výsledky o účinkoch aldosterónu a oxytocínu podnecujú ďalší klinický výskum s možným uplatnením nálezov získaných pri riešení projektu v medicínskej praxi.

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

The project resulted in two successful PhD theses in the field of animal physiology. The results provided evidence on anxiogenic action of prolonged increase in circulating aldosterone concentrations. The results support the association between hyperaldosteronism and anxiety disorders. Aldosterone may represent an important target for future antidepressant and anxiolytic drug development. Indeed, chronic treatment with eplerenone, an aldosterone antagonist clinically used as an antihypertensive drug, resulted in a reduction of anxiety-like behaviour indicating anxiolytic properties of eplerenone. Blockade of MRs by eplerenone treatment induced changes in hormones related to stress and mental disorders (corticosterone, vasopressin, oxytocin), which correspond to its anxiolytic action. The modulation of anxiety-like behaviour and stress hormone release demonstrate that eplerenone is inducing central effects following its peripheral administration and may suggest that eplerenone cross the blood-brain barrier. We have shown that plasma oxytocin concentrations are increased in rats subjected to two types of chronic stress situations and the induction of chronic elevation in circulating oxytocin leads to an activation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. We suggest that the role of oxytocin released during stress is in modulating the HPA axis and selected sympathetic functions. Moreover, our experiments clearly showed that treatment with oxytocin leads to an attenuation of the infarct size in oxytocin-treated hearts or animals, indicating a cardioprotective effect of oxytocin. We have shown that oxytocin and aldosterone are changed in response to enriched environment, which is known to induce an increase in brain plasticity. The results suggest that the association between hormones and changes in brain plasticity is sex related. The obtained original results of this project on the action of hormones aldosterone and oxytocin substantiate further clinical research with potential application of the findings in the medical practice.

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

Podpis zodp. riešiteľa:

Dátum:15.12.2009.....

Podpis štatutárneho zástupcu:

Pečiatka: