

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: MVDr. Jozef Burda, DrSc.,	Evidenčné číslo projektu: LPP-0235-06
Názov projektu: Využitie postconditioningu pri prevencii oneskorenej smrti neurónov hipokampu po prechodnej globálnej ischémii.	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Neurobiologický ústav SAV, Košice
	Kat. histológie LF UPJŠ, Košice
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	Hospital Ramón y Cajal, Dept. Investigación, Serv. Bioquímica, Madrid, Španielsko

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>	BURDA, Jozef - DANIELISOVÁ, Viera - NÉMETHOVÁ, Miroslava - GOTTLIEB, Miroslav - KRAVČUKOVÁ, Petra - DOMORÁKOVÁ, I. - MECHÍROVÁ, E. - BURDA, R. Postconditioning and Anticonditioning: Possibilities to Interfere to Evoked Apoptosis. In Cellular and Molecular Neurobiology, 2009, vol. 29, no. 6-7, p. 821-825. (2.550 - IF2008). ISSN 0272-4340.
	BURDA, Jozef - VIADEL, Mariluz Hernández - DANIELISOVÁ, Viera - NÉMETHOVÁ, Miroslava - MONTOLIÚ, Carmina - FELIPO, Vicente. Effect of L-carnitine on postischemic inhibition of protein synthesis in the rat brain. In General physiology and biophysics : an international journal, 2009, vol. 28, no., p. 242-248. (0.697 - IF2008). ISSN 0231-5882
	DANIELISOVÁ, Viera - GOTTLIEB, Miroslav - NÉMETHOVÁ, Miroslava - KRAVČUKOVÁ, Petra - DOMORÁKOVÁ, I. - MECHÍROVÁ, E. - BURDA, Jozef. Bradykin Postconditioning Protects Pyramidal CA 1 Neurons Against Delayed Neuronal Death in Rat Hippocampus. In Cellular and Molecular Neurobiology, 2009, vol. 29, no. 6-7, p. 871-878. (2.550 - IF2008). ISSN 0272-4340
	KRAVČUKOVÁ, Petra - DANIELISOVÁ, Viera - NÉMETHOVÁ, Miroslava - BURDA, Jozef - GOTTLIEB, Miroslav. Transient Forebrain Ischemia Impact on Lymphocyte DNA Damage, Glutamic Acid Level, and SOD Activity in Blood. In Cellular and Molecular Neurobiology, 2009, vol. 29, no. 6-7, p. 887-894. (2.550 - IF2008). ISSN 0272-4340
	LEHOTSKÝ, Ján - BURDA, Jozef - DANIELISOVÁ, Viera - GOTTLIEB, Miroslav - KAPLÁN, Peter - SANIOVÁ, Beata. Ischemic Tolerance: The Mechanisms of Neuroprotective Strategy. In The Anatomical Record, 2009, vol. 292, p. 2002-2012. (1.569 - IF2008). ISSN 1932-8486.
V čom vidíte uplatnenie výsledkov projektu:	Získané výsledky majú jednoznačný potenciál uplatnenia v klinickej medicínskej praxi. Jedná sa o významný prínos k možnosti riadenia procesov tzv. oneskorenej smrti neurónov resp. apoptózy.

Charakteristika výsledkov

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

Experimentálne práce a získané výsledky vychádzali z nášho zistenia, že k získaniu plnohodnotnej tolerance umožňujúcej najcitlivejším populáciám nervových buniek v mozgu prežiť niekoľkonásobne dlhšie doby ischemie je nutná kombinácia minimálne dvoch metabolických stresov, čo v konečnom dôsledku viedlo k potvrdeniu predpokladu možného použitia postkondicionovania (primeraného stresu aplikovaného 2 dni po prvotnom smrteľnom strese). Dokázali sme, že nami používaný spôsob využitia mechanizmov ischemickej tolerance umožní nielen prežívanie neurónov CA1 hipokampu po 10 a viac minútovej ischemii (v striate a mozgovej kôre ešte dlhšie) ale významne bráni aj neurodegenerácii vyvolanej niektorými toxickými látkami (kyselina kainová, trimetylcín). Bunky nachádzajúce sa v procese tzv. oneskorenej smrti neurónov majúcej všetky znaky apoptózy je možné pred nástupom manifestačných znakov degenerácie, čiže pred tretím dňom po letálnom zásahu, použitím postkondicionovania nielen, že zachrániť, ale tieto si zachovávajú aj rozhodujúcu časť svojej funkcie – schopnosť podieľať sa na procesoch učenia a pamäte. Popri sledovaní výskytu neurodegenerácie, prežívania neurónov a behaviorálnych testoch sme robili aj analýzy smerujúce k objasneniu mechanizmov vzniku tolerance a účinku postkondicionovania. Zistili sme, že postkondicionovanie vyvoláva bezprostrednú aktiváciu endogénnych antioxidačných enzýmov (SOD a katalázy), zabraňuje uvoľňovaniu cytochrómu c a MnSOD z mitochondrií, bráni aktivácii caspázy3 a iNOS, znižuje množstvo proapoptického proteínu Bax. Významným výsledkom je aj možnosť zabrániť vzniku tolerance kombináciou použitia stresorov a antioxidantov (antikondicioning), čo by mohlo pri aplikácii proapoptotickej terapie zabrániť vzniku „multidrogovej rezistencie“ a tým zvýšiť efektívnosť odstraňovania nežiaducich bunkových populácií z organizmu.

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

Our results are base on discovery that for acquisition of fully fledged tolerance, allowing most sensitive brain neurons to survive lethal doses of ischemia, combination of at least two metabolic stresses is essential. That allowed us to hypothesize and afterwards approve efficacy of postconditioning – application of adequate stress 2 days after lethal stress. We documented that our method of utilization of mechanisms of ischemic tolerance allows not only survival of hippocampal CA1 neurons after more than 10 min of ischemia, (longer times in cortex and striatum) but significantly protects neurodegeneration caused by some toxic compounds (kainic acid, 3-methyltin). Cells in the process of apoptosis-like delayed neuronal death are able, if postconditioning was applied before onset of conclusive signs of neurodegeneration, not only survive but retain substantial part of function – ability to learn and store information. Simultaneously with detection of neurodegeneration, survival and behavioural tests, analyses of possible mechanisms of ischemic tolerance acquisition were performed. Has been documented that postkondicioning induces immediate activation of endogenous antioxidant enzymes (SOD a catalase), prevents release of cytochrómu c and MnSOD from mitochondria, avoids activation of caspase3 and iNOS, decreases concentration of proapoptotic protein Bax. Important result is possibility to suppress tolerance bz combination of stressors and antioxidants what can significantly increase proapoptotic therapy and avoid acquirement of „multidrug resistance“ thus increase efficacy of unwanted cell populations elimination from organism.

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

Podpis zodp. riešiteľa:

Dátum:28. 1. 2010.....

Podpis štatutárneho zástupcu:

Pečiatka: