



Najdôležitejšie výsledky dosiahnuté pri riešení projektov

Obsah

Najdôležitejšie výsledky dosiahnuté pri riešení projektov	1
Úspešne ukončené projekty VEGA/KEGA riešené na pracovisku	1
VEGA 1/0435/23:	1
KEGA 017UPJŠ-4/2023:	2
KEGA 014UPJŠ-4/2023:	2
VEGA 1/0540/20:	3
VEGA 1/0333/20:	3
VEGA 1/0620/19:	4
VEGA 1/0559/18:	5
VVGs-2018-747:	5
VEGA 1/0372/17:	6
KEGA 013UPJŠ-4/2016:	7
VEGA 1/0873/16:	7
VEGA 1/0115/14:	8
VEGA 1/1236/12:	9
VEGA 1/0999/11:	9

Úspešne ukončené projekty VEGA/KEGA riešené na pracovisku

VEGA 1/0435/23:

Štúdium úlohy nekódujúcich RNA a zloženia metabolómu pri endometrióze a karcinóme endometria – zodpovedná riešiteľka: prof. Ing. Mária Mareková, CSc.

V rámci riešenia projektu **VEGA 1/0435/23** boli použitím metabolomických techník a analýz študované patologické zmeny pri endometrióze a rakovine endometria. Výsledky štúdia ncRNA naznačujú, že kombinované sledovanie expresie miR-17-5p a miR-99 má potenciál v diferenciálnej diagnostike endometriózy a karcinómu endometria, ako aj v hodnotení rizika progresie ochorenia. Analýza séra pacientok preukázala zmeny v hladinách stopových prvkov zinku a medi, ktoré sú kľúčovými kofaktormi antioxidantných enzýmov, ako aj významné zmeny v koncentrácii redukovaného glutatiónu a v aktivite enzýmov antioxidantnej obrany. Zistené zvýšené hladiny glutatiónu pri súčasných zmenách aktivity glutatiónperoxidázy, glutatiónreduktázy a glutatión S transferázy poukazujú na adaptívnu odpoveď organizmu na zvýšenú produkciu reaktívnych foriem kyslíka pri chronickom zápale a nádorovom procese. V rámci realizácie projektu bol vyvinutý prototyp skriningového prístupu zameraného na detekciu endometriózy a karcinómu endometria, ktorý je založený na analýze fluorescenčného metabolómu biologických tekutín v kombinácii s metódami strojového učenia. Trojrozmerná fluorescenčná spektroskopia umožnila zachytiť komplexný metabolický odtlačok vzoriek bez potreby cielenej identifikácie jednotlivých metabolitov, pričom reflektovala systémové metabolické zmeny súvisiace s prítomnosťou benígnych aj malígnych gynekologických ochorení.

Pri riešení projektu boli úspešne obhájené dve dizertačné práce. Celkovo boli výsledky projektu publikované v **11** prácach v kategórii V3 (Vedecký výstup publikačnej činnosti z časopisu), pričom väčšina prác bola v časopisoch Q1, respektíve Q2, ktoré boli doposiaľ citované 27x. Získané výsledky boli prezentované na medzinárodných i domácich konferenciách a publikované (**9**) ako výstupy V2 (Vedecký výstup publikačnej činnosti ako časť editovanej knihy alebo zborníka). Ďalej boli **4** výstupy zaradené do kategórie O2 (Odborný výstup publikačnej činnosti ako časť knižnej publikácie alebo zborníka) a **3** výstupy do kategórie O3 (Odborný výstup publikačnej činnosti z časopisu).

Kompletný zoznam publikačných výstupov je na:

<https://www.upjs.sk/pracoviska/univerzitna-kniznica/evidencia-publikacnej-cinnosti/>

KEGA 017UPJŠ-4/2023:

Kazuportál – pre podporu a inováciu výučby lekárskej biochémie – zodpovedná riešiteľka: doc. MUDr. **Anna Birková**, PhD.

Výučba lekárskej biochémie má svoje špecifiká a aj napriek jej nespochybniteľnému významu je tento predmet často vnímaný študentmi ako veľmi náročný. Cieľom projektu **KEGA 017UPJŠ-4/2023** bolo inovovať a zvýšiť atraktivitu povinného predmetu Lekárska biochémia, vyučovaného v druhom ročníku štúdia všeobecného lekárstva, priblížiť výučbu aktuálnym požiadavkám medicínskej praxe a zvýšiť tak odbornú pripravenosť študentov medicíny. V rámci projektu bol vytvorený komplexný výučbový materiál zameraný na biochemické kazuistiky, prispôbený úrovni vedomostí druháka. Materiál je vypracovaný v slovenskom aj anglickom jazyku. Okrem vypracovania študijného materiálu sa v rámci projektu zaviedlo niekoľko praktických úloh s využitím POCT (Point of Care Testing) prístrojov, ktoré reprezentujú súčasť moderného diagnostického prístupu a rozhodovania. Výsledky projektu boli prezentované na niekoľkých medzinárodných konferenciách (MEFANET 2023: 16th international conference of medical and healthcare academic institutions in Czechia and Slovakia., 27th Biochemistry Congress of Slovak and Czech Societies for Biochemistry and Molecular Biology with cooperation of Hungarian and Ukrainian Biochemical Societies: FEBS3+ Meeting, 19. Vedecko-pedagogická konferencia pedagógov biochemických oborů lékařských fakult ČR a SR. – Ostrava; Vzdělávání v medicíne III: Praha). S podporou projektu vznikol 1 článok *in extenso* v slovenskom odbornom lekárskom časopise.

KEGA 014UPJŠ-4/2023:

Základy chémie pre zahraničných študentov – Biomedicínske aspekty a aplikácie – zodpovedný riešiteľ: doc. RNDr. **Marek Stupák**, PhD.

Cieľom projektu **KEGA 014UPJŠ-4/2023** bolo pripraviť komplexnú, aktuálnu učebnicu základov chémie v anglickom jazyku pre zahraničných študentov medicíny Lekárskej fakulty v Košiciach. Učebnica je súhrnom súčasných poznatkov v danom odbore potrebných jednak pre štúdium predmetu Medical Chemistry, no predstavuje aj základný kameň pre nasledujúce štúdium Lekárskej biochémie. Jednotlivé kapitoly verne odrážajú individuálne témy učebného plánu predmetu Medical Chemistry v 1. ročníku štúdia medicíny. Okrem základných, všeobecných poznatkov zo všeobecnej, anorganickej, organickej a bioorganickej chémie sa v texte učebnice nezabúda na biomedicínske hľadisko, ktoré tak čitateľovi rozširuje pohľad na chémiu vo vzťahu k živému organizmu, na súvislosti medzi všeobecnými chemickými princípmi a vybranými dejmi prebiehajúcimi v ľudskom organizme. Nemalú pozornosť venoval autorský kolektív časti o stomatologických

materiáloch. Uvedené súvisí s faktom vzniku samostatného predmetu Chémia dentálnych materiálov pre zahraničných i domácich študentov zubného lekárstva v akademickom roku 2024/2025. Autori sa preto rozhodli, aj na základe diskusií so študentami, že časti o dentálnych materiáloch budú predstavovať samostatné dielo, pokračovanie učebnice Medical Chemistry. Výsledky projektu boli prezentované na: 16. medzinárodnej konferencii lekárskech a zdravotníckych inštitúcií v Čechách a na Slovensku, na 19. Vedecko-pedagogickej konferencii pedagógov biochemických odborov lekárskech fakúlt ČR a SR, ako aj na 7. Ostravskom likvorovom sympóziu.

VEGA 1/0540/20:

Štúdium vybraných biomarkerov vzniku a progresie demyelinizačných ochorení CNS
– zodpovedný riešiteľ: doc. Mgr. **Peter Urban**, PhD.:

V rámci riešenia projektu **VEGA 1/0540/20** boli sledované patologické zmeny v biologickom materiáli pacientov so sklerózou multiplex vo viacerých fenotypových formách, metódami real-time PCR, western blot, ELISA, zymografia a fluorescenčná mikroskopia. Použitie plnej krvi pri stanovení špecifických proteínových markerov progresie vybraných demyelinizačných ochorení je obmedzené hlavne v dôsledku prítomnosti hematoencefalickej bariéry, brániacej voľnému prechodu molekúl medzi centrálnym nervovým systémom a krvou. Výhodou exozómov ako extracelulárnych vezikúl, ktoré sa vyskytujú vo veľkom množstve v biologických tekutinách, je schopnosť prechodu cez hematoencefalickú bariéru, čo poskytuje jedinečnú možnosť získania informácií z priamej internej medzibunkovej komunikácie. V prvej etape projektu bol v spolupráci s klinikami LF UPJŠ a UNLP realizovaný odber plnej krvi pacientov s rozličnými fenotypmi sklerózy multiplex ako aj zdravých kontrol. V ďalšej fáze projektu bola uskutočnená molekulová analýza vybraných biomarkerov (sérových a exozomálnych proteínov a miRNA), ktoré sú zapojené do procesu de/remyelinizácie napr. NfL, CHI3L1, CXCL13 a MCP-1, alebo sú špecifické pre daný typ exozómov napr. ALIX, a nevyhnutné pre ich identifikáciu, či sú zapojené do degradácie ECM napr. metaloproteinázy 2 a 9. Na základe výsledkov všetkých spomenutých techník a meraní bol vytvorený komplexný algoritmus pre detekciu prechodu z relaps–remitujúcej formy SM do sekundárne progresívnej formy s menej úspešnou možnosťou liečby a následnej regresie ochorenia. Táto neinvazívna analýza séra pacientov prispeje k skvalitneniu diagnostiky a následne zlepši prognózu prežívania pacientov. Celkovo boli výsledky projektu publikované v **4** prácach ADC, **1** práci ADN, a **2** prácach ADF. Získané výsledky boli prezentované na **dvoch** konferenciách a publikované vo forme abstraktov v zborníku. Výsledky tiež boli použité pri riešení jednej diplomovej práce ako aj jednej rigorózne a dizertačnej práce doktorandky.

Kompletný zoznam publikačných výstupov je na:

<https://www.upjs.sk/pracoviska/univerzitna-kniznica/evidencia-publikacnej-cinnosti/>.

VEGA 1/0333/20:

Slzná tekutina a sliny v preventívnej, prediktívnej a personalizovanej medicíne – zodpovedná riešiteľka: doc. RNDr. **Vladimíra Tomečková**, PhD.:

Projekt **VEGA 1/0333/20** bol zameraný na štúdium netradičných telových tekutín – slzy a sliny, ktoré majú diagnostický potenciál na odhalenie rôznych zápalových ochorení. Správny odber materiálov je dôležitý pre meranie, a preto bol sledovaný vplyv viacerých odberových metód na kvalitu odobratej tekutiny. Spektrum každého materiálu je unikátne

a charakteristické, je možné konštatovať, že neexistujú dve látky s identickým spektrom. Ak majú látky podobné spektrum, je možné nájsť väčšie rozdiely napríklad matematickou deriváciou spektra. Infračervené spektrá, synchrónne fluorescenčné fingerprinty, spektrá cirkulárneho dichroizmu a hmotnostné spektrá MALDI-TOF slznej tekutiny boli odlišné u pacientov s rôznymi ochoreniami v porovnaní so zdravými subjektami. Atómová silová mikroskopia (AFM) predstavuje rýchlu, komplexnú experimentálnu metódu sledujúci povrch slznej tekutiny ako celku, bez separácie. Výsledky AFM mali okrem vedeckej hodnoty aj estetickú hodnotu. Táto metóda v spolupráci s ďalšími spektrálnymi metódami zobrazila rozdiely medzi slznou tekutinou zdravých a pacientov s vybranými očnými ochoreniami, napr. glaukómom, ale odhalila zo slzy aj systémové ochorenie napr. závažné depresívne psychiatrické ochorenie pacientov. Každé ochorenie sprevádza zápal. Všetci psychiatricky liečení pacienti majú syndróm suchého oka (DED). Toto zápalové očné ochorenie bolo študované aj u psíkov v spolupráci s UVLF v Košiciach. Bola navrhnutá nová prídavná protizápalová terapia, a to aplikácia očných kvapiek s fisetínom ako pilotná liečba suchého oka u psíkov liečených cyklosporínom. Výsledky experimentálnej práce financovanej boli prezentované v 9 publikáciách ADC, na konferenciách (7), pozvaných prednáškach (3) a **výstave** „Slzy psychiatrických pacientov“ na XI. Česko-Slovenskom neuropsychiatrickom sympóziu v máji 2022.

Práce sú registrované v UK UPJŠ a kompletný zoznam publikačných výstupov je aj na webstránke UK UPJŠ: <https://www.upjs.sk/pracoviska/univerzitna-kniznica/evidencia-publikacnej-cinnosti/>.

VEGA 1/0620/19:

Využitie inovatívnych molekulovo-biochemických metód pri diagnostike non-perceptívneho endometria v procese *in vitro* fertilizácie – zodpovedná riešiteľka: doc. RNDr. Miroslava Rabajdová, PhD.:

Projekt **VEGA 1/0620/19** bol zameraný na využitie inovatívnych molekulovo-biochemických metód pri diagnostike non-perceptívneho endometria v procese *in vitro* fertilizácie. K najdôležitejším výsledkom patrí identifikácia konkrétnych miRNA molekúl identifikovaných v plazme ženy a v kultivačnom médiu embrya. Konkrétne molekuly kanonických miRNA/iso-miRNA preukázali signifikantne rozdielne zastúpenie a distribúciu v plazme žien v skupine žien s úspešným IVF procesom, oproti skupine žien s neúspešným IVF procesom. Distribúciu konkrétnych kanonických miRNA/iso-miRNA molekúl (miRNA profil) v plazme je možné využiť pre diagnostiku v deň IVF procesu, na zhodnotenie biologickej kompetencie - pripravenosti, resp. nepripravenosti matky na IVF proces. Sekréciu konkrétnych kanonických miRNA/iso-miRNA molekúl (miRNA profil) do kultivačného média embrya je možné využiť pre diagnostiku v deň IVF procesu a na zhodnotenie kompetencie, kvality embrya.

Dosiahnuté vedecko-výskumné výsledky boli publikované v 9 vedecko-výskumných prácach *in extenso* v recenzovaných domácich a zahraničných časopisoch. **Dve** práce sú registrované v databáze Web of Science a 4 práce boli publikované v zahraničných karentovaných časopisoch (IF: 1.216, IF: 3.196, IF: 4.155, IF: 4.856). Výsledky boli prezentované na domácich i zahraničných konferenciách a publikované vo forme abstraktov (5) ako aj publikovaných príspevkov (7). Čiastočné výsledky boli publikované vo forme vedeckých prác v ostatných domácich časopisoch (3), respektíve vo forme prezentácií doktorandov na vybraných podujatiach napr. 45. ročník Brnenských onkologických dní (pod



záštitou Masarykovej Univerzity v Brne, Seminár doktorandov venovaný pamiatke akademika Boďu, pod záštitou UVLaF, SAV a UPJŠ v Košiciach.

Práce sú registrované v UK UPJŠ a kompletný zoznam publikačných výstupov je aj na webstránke UK UPJŠ: [EPC BIB - Výsledky vyhľadávania \(upjs.sk\)](#) alebo [EPC - Kod pracoviska= UPS? and Projekt\(číslo\)= |1/0620/19| \(upjs.sk\)](#), respektíve [EPC - Kod pracoviska= UPS51010 and Projekt\(číslo\)= |1/0620/19| \(upjs.sk\)](#)

VEGA 1/0559/18:

Štúdium vzniku a progresie parodontitíd využitím najnovších molekulovo-biochemických metód – zodpovedná riešiteľka: doc. RNDr. **Janka Vašková**, PhD.

Projekt **VEGA 1/0559/18** bol zameraný na analýzu slín u pacientov s ochorením parodontu štúdiom vybraných klinicko-biochemických biomarkerov. Vzorky boli odoberané od pacientov s gingivitídou, chronickou a agresívnou formou parodontitídy a následne porovnávané so skupinou zdravých jedincov. V rámci sledovaných antioxidačných parametrov je významným zistením, že aktivita superoxiddizmutázy je u pacientov s gingivitídou signifikantne znížená avšak v pokročilejšom štádiu ochorenia, pri agresívnej a chronickej parodontitíde je zvýšená. Rozdiely medzi jednotlivými skupinami pacientov sú výrazné. Opačný charakter má aktivita glutatiónperoxidázy. Predošlé štúdie naznačili, že zvýšené hladiny SIRT1 je možné považovať za parameter prevencie progresie ochorenia parodontu, a súhlasne s tým, bolo zistené, že hladiny SIRT-1 sa u všetkých troch skupín pacientov nelíšia. Avšak výrazne zvýšené boli hladiny SIRT-2, ktorý je zapojený do regulácie expresie antioxidačných enzýmov. Sledované boli aj zmeny expresie mRNA vybraných špecifických matrixových metaloproteináz (napr. MMP2, MMP9) a IL1-beta. K najvýznamnejším výsledkom dosiahnutým pri riešení projektu VEGA 1/0559/18 patrí zistenie up-regulácie génu IL1-beta tak pri agresívnej, ako aj pri chronickej parodontitíde. Analyzované výsledky naznačujú, že IL1-beta, ako pro inflamatórny cytokín, zohráva kľúčovú úlohu v aktivácii pro zápalových proteínov. Dosiahnuté vedecko-výskumné výsledky boli publikované v **4** vedecko-výskumných prácach *in extenso* v recenzovaných domácich a zahraničných časopisoch. **Dve** práce sú registrované v databáze Web of Science a jedna práca bola publikovaná v zahraničnom karentovanom časopise (IF: 1.216), registrovanom aj v databázach WoS/Scopus. Výsledky boli prezentované na domácich i zahraničných konferenciách a publikované vo forme abstraktov (**3**) ako aj publikovaných príspevkov (**7**).

Práce sú registrované v UK UPJŠ a kompletný zoznam publikačných výstupov je aj na webstránke UK UPJŠ:

https://aleph.upjs.sk/F/7MCUFUA1PPU88Y2FRQTTHU74T9REDC8AE879GSQTCJ5F7159Q-40009?func=find-c-0&local_base=epc01

VVGS-2018-747:

Nové diagnostické možnosti pre závažné očné ochorenia – zodpovedná riešiteľka: doc. RNDr. **Vladimíra Tomečková**, PhD.

Hlavným realizačným výstupom projektu **VVGS-2018-747** bola výstava „Ľudská slza ako umenie“, na ktorej bolo širokej verejnosti predstavených 27 zaujímavých umelecko-vedeckých obrazov slznej tekutiny chorých ľudí, zobrazenej pomocou atómového silového mikroskopu. Predstavené obrazy sú výsledkom spolupráce očnej lekárky MUDr. Gabriely

Glinskej a troch výskumných tímov združených okolo doc. RNDr. Vladimíry Tomečkovej, PhD. Pilotný vedecko-umelecký projekt má širokej verejnosti priblížiť prostredníctvom obrazov výsledky niekoľkoročného výskumu, ktoré poukazujú na zaujímavý diagnostický potenciál originálnych zobrazení ľudskej slznej tekutiny pri rozličných ochoreniach, keďže slzy pacientov s rôznymi diagnózami sa svojou štruktúrou líšia od slz zdravých ľudí. Súčasťou slávnostného otvorenia výstavy bola prednáška a premietanie krátkeho filmu s jedinečnými zobrazeniami rôznych očných a systémových ochorení v slznej tekutine chorých ľudí spojené s krátkou prednáškou. Umeleckým obohatením vernisáže bola ukážka z divadelného predstavenia *Malý princ* divadla ANIMA MEA pripomínajúca Saint-Exupéryho myšlienku, že to najdôležitejšie je očiam neviditeľné. Výstava prezentovala výsledky výskumu zameraného na mikroskopické pozorovanie slznej tekutiny a je príkladom úspešnej spolupráce Lekárskej fakulty s Prírodovedeckou fakultou UPJŠ a Slovenskou akadémiou vied. Dosiahnuté vedecko-výskumné výsledky boli publikované v dvoch impaktovaných časopisoch a jedna práca bola publikovaná v domácom periodiku. Výsledky boli prezentované na domácich i zahraničných konferenciách vo forme pozvaných prednášok (3/2).

Práce sú registrované v UK UPJŠ a prístupné na webstránke UK UPJŠ:

https://aleph.upjs.sk/F/7MCUFCUA1PPU88Y2FRQTTHU74T9REDC8AE879GSQTCJ5F7159Q-40009?func=find-c-0&local_base=epc01

VEGA 1/0372/17:

Využitie miRNA a fluorescenčných techník v diagnostike nádorov močového mechúra
– zodpovedná riešiteľka: prof. Ing. **Mária Mareková**, CSc.

Diagnostika nádorov močového mechúra vychádza zo zmien vitálnych funkcií bunky na génovej a proteínovej úrovni. Odpoveďou na procesy prebiehajúce v prostredí nádoru sú molekuly a metabolity, ktoré je možné detegovať aj v moči. Odhalenie príčin vzniku nádoru je mimoriadne náročný proces a vyžaduje okrem štandardných klinických vyšetrení aj genomický, transkriptomický a metabolomický prístup. Prítomnosť rôznych molekúl v moči (napr. miRNA) a metabolitov, ktoré predstavujú prirodzené fluorofóry, charakterizujú fyziologický stav a umožňujú rozlíšiť stavy patologické. K najvýznamnejším výsledkom riešenia projektu **VEGA 1/0372/17** patrí vytvorenie skupiny pacientov s histologicky definovaným nádorom u ktorých bol moč okrem klasických klinicko-biochemických metód vyšetrený aj 3D fluorescenčnou metabolomickou analýzou (tzv. fingerprinty) a z moču boli izolované špecifické miRNA. Na základe kombinácie výsledkov jednotlivých analýz, ktoré budú pokračovať aj po ukončení projektu, plánujeme vytvorenie algoritmu charakterizujúceho mikroprostredie nádoru, čo by mohlo byť využité pri diagnostike nádoru močového mechúra. Vytvorenie databázy fingerprintov močov pacientov z rôznymi urologickými diagnózami a ich následná počítačová validácia by mohli prispieť k včasnej diagnostike ochorení. Implementácia týchto moderných a stále vysoko aktuálnych molekulových metód prispieva k skvalitneniu laboratórnej diagnostiky a posúva ju smerom k personalizovanej medicíne. Dosiahnuté vedecko-výskumné výsledky boli publikované v **troch** vedecko-výskumných prácach *in extenso* v recenzovaných domácich časopisoch a **jedna práca** bola publikovaná v zahraničnom karentovanom časopise (Impact Factor: 2.943; 5-Year Impact Factor: 3.321), registrovanom aj v databáze Web of Science /Scopus. Výsledky boli prezentované na domácich i zahraničných konferenciách a publikované vo forme abstraktov (**8**) ako aj publikačných príspevkov (**1**).



Práce sú registrované v UK UPJŠ a kompletný zoznam publikačných výstupov je aj na webstránke UK UPJŠ:

https://aleph.upjs.sk/F/7MCUFCUA1PPU88Y2FRQTTHU74T9REDC8AE879GSQTCJ5F7159Q-40009?func=find-c-0&local_base=epc01

KEGA 013UPJŠ-4/2016:

Klinická biochémia – zodpovedná riešiteľka: prof. Ing. **Mária Mareková**, CSc.

Stanovené ciele projektu **KEGA 013UPJŠ-4/2016** – e-verzie výučbových materiálov (učebné texty, metódy, kazuistiky, testy, videá) a celoslovenská vysokoškolská učebnica sa podarilo riešiteľskému kolektívu naplniť. Elektronická verzia učebnice je už sprístupnená na adrese (<https://portal.lf.upjs.sk/clanky.php?aid=222>), jej knižná podoba je pripravovaná do tlače. Z celospoločenského hľadiska predstavujú dosiahnuté výsledky jednoznačný prínos. Ako elektronické výučbové materiály, tak i printová učebnica obsahuje najnovšie odporúčania a trendy v oblasti klinicko-biochemickej diagnostiky. Pri ich príprave boli použité moderné interdisciplinárne prístupy, ktoré prispejú k vyššej úrovni sprostredkovania informácií a motivácii študentov. Hlavnými výstupmi projektu boli: e-learningové materiály – učebné texty, metodiky, kazuistiky, testy, ktoré sú dostupné pre študentov lekárskech fakúlt na portáli UPJŠ LF v Košiciach pod názvom Klinická biochémia a laboratórna medicína. Tieto môžu byť priebežne aktualizované a dopĺňané podľa potrieb a podnetov pedagógov, ale aj študentov. Pripravovaná celoštátna vysokoškolská učebnica „Klinická biochémia“ vyplní medzeru na trhu, nakoľko napriek výučbe predmetu Klinická biochémia na všetkých LF v SR učebnica doposiaľ absentovala. Jej využitie by malo byť tak v pregraduálnom ako aj postgraduálnom vzdelávaní. V rámci riešenia projektu boli čiastkové výsledky prezentované aj na vedeckých a odborných podujatiach (Olomouc, Praha).

VEGA 1/0873/16:

Charakterizácia mikroprostredia karcinómu endometria – zodpovedná riešiteľka: doc. RNDr. **Miroslava Rabajdová**, PhD.

Pri riešení projektu **VEGA 1/0873/16** boli sledované patologické zmeny v biologickom materiály pacientiek s endometriózou a karcinómom endometria skenovacou mikroskopiou a molekulovo-biochemickými metódami. V prvej časti projektu boli sledované a vyhodnotené morfológické zmeny DNA a chromátnu, súvisiace s vysoko intenzívnou transkripciou špecifických onkogénov, v porovnaní so zdravou kontrolou. Bola použitá vysokosenzitívna technika atómovej silovej mikroskopie (AFM), umožňujúca skúmať vlastnosti povrchov vzoriek s vysokým priestorovým rozlíšením. V porovnaní s kontrolnou skupinou bola v krvi pacientiek s endometriózou a adenokarcinómom endometria maternice detekovaná väčšia šírka ssDNA ako aj dsDNA. Podobne aj šírka nukleozómov bola väčšia, čo naznačuje zvýšenú aktivitu jadrových histónových deacetyláz asociovaných s epigenetickými procesmi modifikácie histónov. Dosiahnuté výsledky poukazujú na možné využitie metódy AFM ako unikátnej detekčnej techniky, ktorá dokáže na základe prepojenia vzťahov medzi časovou a priestorovou dynamikou molekulových mechanizmov, verifikovať výskyt a diferencovať endometriózu od karcinómu endometria uteru. V druhej časti projektu boli detegované zmeny expresie hladín mRNA špecifických pro- (PIGF) a anti-angiogénnych faktorov (endoglin) v krvi pacientiek s prekanceróznou formou endometriózy metódou real-time PCR. Hladina expresie génu pre endoglin vykazovala

v porovnaní s kontrolnou skupinou signifikantné zvýšenie hladiny mRNA. Naopak pro-angiogénny gén PlGF sa vyznačoval zníženou expresiou, čo naznačuje zníženú neoangiogenézu a neoplastickú diferenciáciu. Dosiahnuté výsledky potvrdili, že zmeny expresie jednotlivých angiogénnych génov ovplyvňujú nielen proces angiogenézy počas vzniku ochorenia, ale ovplyvňujú aj progresiu sledovaného ochorenia. Stanovenie transkripčnej aktivity génov môže preto prispieť k správnej selekcii rizikových pacientiek s endometriózou. Implementácia týchto moderných a stále vysoko aktuálnych molekulových metód prispieva k skvalitneniu laboratórnej diagnostiky a posúva ju smerom k personalizovanej medicíne. Sumárne boli dosiahnuté vedecko-výskumné výsledky publikované v **2 ADC** - zahraničných karentovaných časopisoch, **2 ADM** práce boli publikované v časopisoch registrovaných v databázach WoS/Scopus). Dve **ADE** vedecké práce boli publikované v ostatných zahraničných časopisoch. Dosiahnuté výsledky boli prezentované na domácich i zahraničných konferenciách a boli publikované vo forme abstraktov (7 výstupov). Do tlače boli odovzdané 2 práce ADC, jedna ADE a dve ADF práce.

Všetky publikované práce sú evidované v UK UPJŠ v Košiciach, LF a kompletný zoznam publikačných výstupov je aj na webstránke UK UPJŠ: https://aleph.upjs.sk/F/7MCUFUA1PPU88Y2FRQTTHU74T9REDC8AE879GSQTCJ5F7159Q-40009?func=find-c-0&local_base=epc01

VEGA 1/0115/14:

Štúdium mechanizmu vzniku aneurizmu hrudnej aorty v dôsledku regulačných zmien signálnej dráhy TGF-1 β – zodpovedná riešiteľka: prof. Ing. Mária Mareková, CSc.

V rámci riešenia projektu **1/0115/14** boli sledované patologické zmeny tak v tkanive aneurizmu hrudnej aorty (TAA) ako aj v krvi metódami fluorescenčnej analýzy, klinicko-biochemickými a molekulovo-biochemickými metódami. Fluorescenčný fingerprint, využitý pri štúdiu krvi potvrdil svoj diagnostický potenciál. Boli sledované a vyhodnotené zmeny expresie vybraných zápalových cytokínov (CRP, IL6) a ich receptorov (TNFR1, TNFR2, IL6R) ako aj zmeny expresie markerov poškodenia extracelulárneho matrixu (Emilín-1, MMP9, TIMP) v krvi a tkanive pacientov s rôznym stupňom progresie TAA. Na základe detekcie jednotlivých markerov boli už vo včasných fázach TAA (do 4,3 cm) dokázané signifikantne zvýšené hladiny mRNA a proteínov pre CRP a IL6, čo naznačuje progresiu zápalu cievnej steny. Inflamatórne zmeny úzko korelovali s hladinami MMP a Emilínu-1, ktorých zvýšená aktivita naznačuje progresívne oslabenie ECM cielenou degradáciou fibrínu indukciou apoptickej dráhy TGF- β , pričom obidva procesy zvyšujú riziko ruptúry TAA.

Dosiahnuté výsledky štúdia vybraných parametrov na molekulovej úrovni potvrdzujú zhoršenie stavu tkaniva s progresiou TAA, čo by po ďalšom štúdiu mohlo prispieť k lepšej laboratórnej diagnostike TAA, respektíve k indikácii špecifických chirurgických postupov. Výsledky dosiahnuté pri riešení projektu rozširujú poznatky o mechanizme vzniku TAA a môžu byť využité aj pri vývoji nových diagnostických markerov, ktoré by prispeli nielen k skvalitneniu klinickej diagnostiky, ale aj monitorovaniu terapie pacientov.

Sumárne boli dosiahnuté vedecko-výskumné výsledky publikované v **4** zahraničných karentovaných časopisoch (**ADC**), **dve** práce boli publikované v časopisoch registrovaných v databázach WoS/Scopus (**ADM, ADN**). Ďalej bolo **sedem** vedeckých prác publikovaných v ostatných zahraničných/domácich časopisoch (**ADE**,

ADF). Dosiahnuté výsledky boli prezentované na domácich i zahraničných konferenciách a boli publikované vo forme abstraktov (**14 výstupov**).

Všetky práce sú evidované v UK UPJŠ v Košiciach, LF a kompletný zoznam publikačných výstupov je aj na web stránke UK UPJŠ:

https://aleph.upjs.sk/F/H18E6UM1RL73KCE7FQUK9JASNRG2L8S66S8G79LRHFDM9EIQ4J-33228?func=find-c-0&local_base=epc01

VEGA 1/1236/12:

Vplyv humínových a polyénových mastných kyselín na produkčné zdravie zvierat, antioxidačný status, aktivitu mitochondrií, lipidový profil, resorpciu niektorých ťažkých kovov a pesticídov z krmiva – zodpovedný riešiteľ: doc. MVDr. Ladislav Vaško, CSc.

V rámci riešenia projektu **1/1236/12** boli zistené viaceré dôležité a zaujímavé poznatky o študovaných látkach. Bolo pozorované, že antioxidačné enzýmy mitochondrií rôznych orgánov ako pečeň, obličky, srdce reagujú rôzne na perorálny príjem aj prírodných látok, napr. kyseliny gama linolénovej, čo je zapríčinené rozdielnou preferenciou živín jednotlivými orgánmi. Z dosiahnutých výsledkov vyplýva, že pri aplikácii prírodných, či syntetických látok ovplyvňujúcich antioxidačný status, je veľmi dôležité nájsť účinnú koncentráciu, lebo vyššia alebo nižšia použitá koncentrácia môže nepriaznivo ovplyvniť zdravotný stav organizmu. Úplne novým poznatkom je zistenie, že perorálne podávanie humínových kyselín zmení koncentráciu mikroelementov nielen v rôznych orgánoch, ale aj vnútrobunkovú redistribúciu v rámci daného orgánu a tým modifikuje metabolickú aktivitu bunky. Uvedené poznatky v dostupnej literatúre popísané neboli a aj preto je žiadúce v uvedenom výskume pokračovať (podaný nový projekt VEGA), nakoľko bol študovaný účinok iba jednej použitej koncentrácie humínových kyselín. Výsledky v rámci riešenia projektu boli prezentované na domácich i zahraničných vedeckých konferenciách (55) a vedecké práce boli publikované v zahraničných karentovaných časopisoch, resp. evidovaných v databázach WOS alebo Scopus (**9**) a v domácich vedeckých (**11**) a odborných (**5**) časopisoch.

VEGA 1/0999/11:

Effekt polyfenolov a inhibítorov monoaminoxidáz na funkciu mitochondrií – zodpovedný riešiteľ: prof. Ing. Juraj Guzy, CSc.

V rámci riešenia projektu **VEGA 1/0999/11** bol sledovaný vplyv selegilínu (deprenylu) vo vysokých (0.001 mol/kg) a nízkych dávkach (0.00001 mol/kg) na mitochondrie u potkanov kmeňa Wistar. Vysoké dávky selegilínu sa spájajú s nepriaznivými vedľajšími účinkami. U potkanov sa potvrdil ich pozitívny efekt na respiračný kontrolný pomer mitochondrií. Bolo dokázané, že tetrametylpirazínu (TMP) spôsobuje vazodilatáciu a inhibíciu agregáciu krvných doštičiek, preukazuje aj výrazný antioxidačný účinok. Naše výsledky poukazujú na ochranný účinok TMP na sliznice tenkého čreva. Štúdie uskutočnené s podporou tohto grantu môžu slúžiť ako pilotné štúdie pre rôzne klinické testovanie liečebného účinku testovaných látok (napr. deprenyl), v budúcnosti by bolo vhodné klinicky otestovať liečebný účinok nízkych dávok deprenylu u ľudí trpiacich Parkinsonovou chorobou, keďže u potkanov sa potvrdil ich pozitívny efekt na respiračný kontrolný pomer mitochondrií. Substituované chalkóny vykazovali protektívny účinok voči oxidačnému stresu. Štúdie s



TMP, ktorý spôsobuje vazodilatáciu a inhibíciu agregácie krvných doštičiek, poukazujú na ochranný účinok TMP na sliznice tenkého čreva, čo poukazuje na pozitívny vplyv podávania TMP pri ischemicko-reperfúznom poškodení tenkého čreva.

Výsledky v rámci riešenia projektu boli prezentované na **4** domácich i zahraničných **vedeckých konferenciách** včítane konferencie organizovanej FEBSom s publikovaním abstraktu v karentovanom časopise (MAREKOVÁ, Mária - TOMEČKOVÁ, Vladimíra - REVICKÁ, Miroslava doktorand - GUZY, Juraj: Study of endogenous fluorescence of mitochondria by fluorescence techniques - Č. projektu: VEGA 1/0999/11, MŠ SR - APVV 0252-07. In: FEBS Journal. - ISSN 1742-464X. - Vol. 280, suppl. 1 (2013), s. 262.), ďalej boli výsledky publikované **v jednej karentovanej práci** (TÓTH, Štefan jr. - PEKÁROVÁ, Tímea - VARGA, Ján - TÓTH, Štefan - TOMEČKOVÁ, Vladimíra - GÁL, Peter - VESELÁ, Jarmila - GUZY, Juraj: Intravenous Administration of Tetramethylpyrazine Reduces Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury in Rats - Č. projektu: VEGA 1/0402/10, VEGA 1/0999/11. In: American Journal of Chinese Medicine. - ISSN 0192-415X. - Vol. 41, no. 4 (2013), s. 817-829) a **3 vedecké práce** boli publikované **v domácich časopisoch**.

Kompletný prehľad dosiahnutých výsledkov na: <http://aleph.upjs.sk/cgi-bin/epc2.cgi?set=011127&sestava=1&pocet=8&dotaz=Kod%20pracoviska=%20UPS51010%20and%20Rok%20vydania%28985r%29=%202001-%202013%20and%20Projekt%28typ%29=%20VEGA%20and%20Projekt%28%C4%8D%C3%ADslo%29=%201/0999/11&sesnum=12SM85PAEHN845NINYYBxBGUFJ11JEB75CG6HLVHKEHDBKBB8G-16648>