



UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
LEKÁRSKA FAKULTA

Špitálska 24, 813 72 Bratislava 1



e-mail: dekan@fmed.uniba.sk ; tel.: +421 2 90 119 547

MUDr. Ján Malo
Roche Slovensko, s. r. o.
Pribinova 7828/19
811 09 Bratislava
Slovensko

Bratislava, 29.10.2020

Vec: **Žiadosť o poskytnutie účelovo viazaného grantu**

Dovolili by sme si požiadať o poskytnutie účelovo viazaného grantu na realizáciu projektu realizovaného v období 11/2020 – 11/2021, ktorého anotácie je prílohou tejto žiadosti. Zodpovedný riešiteľ projektu je JUDr. MUDr. Patrik Palacka, PhD., MPH, MBA, LL.M., odborný asistent na II. onkologickej klinike LF UK v Bratislave. Projekt je riešený v spolupráci s Farmakobiochemickým laboratóriom III. internej kliniky LF UK v Bratislave, odborným garantom laboratórnej časti projektu je prof. RNDr. Anna Gvozdjaková, DrSc.

S pozdravom,

prof. MUDr. Juraj Šteňo, DrSc.
dekan LF UK

UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
LEKÁRSKA FAKULTA
Špitálska 24, 812 72 Bratislava

Anotácia projektu

Názov:

Mitochondriové funkcie u pacientov s malignitou a ich možná úloha v patogeneze zhubných nádorov

Východiská a opis vyšetrení:

Navrhovaný projekt predstavuje prospektívnu, hypotézy generujúcu štúdiu potenciálnych biomarkerov u pacientov s urotelovými karcinómami. Dizajn štúdie je postavený na priamej komparácii dvoch skupín – jedinci so svalovinu-infiltrujúcimi karcinómami močového mechúra (MIBC), ktorí sú chemoterapia-naivní a kontrolná skupina ľudí bez známej nádorovej choroby a významných komorbidít.

V oboch skupinách sa bude odoberať periférna krv nalačno za štandardných podmienok do osobitných skúmaviek, budú sa izolovať trombocyty (krvné doštičky), v ktorých sa vyšetria parametre oxidačnej fosforylácie (OXPHOS) mitochondrií, hladiny vybraných antioxidantov (koenzým Q₁₀, alfa-tokoferol, gama-tokoferol, beta-karotén), parameter oxidačného stresu v plazme (TBARS). Vopred definované parametre sa následne analyzujú štatisticky (komparácia chorých s rakovinou a zdravých jedincov).

Ide o hypotézu generujúcu štúdiu. V prípade zistenia významných rozdielov (kvantitatívne) niektorého z vyšetovaných parametrov OXPHOS – bioenergetiky mitochondrií, koenzýmu Q₁₀ (kľúčová zložka respiračného reťazca mitochondrií z hľadiska tvorby energie (ATP), vybraných antioxidantov a oxidačného stresu v dvoch definovaných populáciách, môžeme v následnom projekte uvažovať o asociácii týchto parametrov s prežívaním chorých a odpoveďou na systémovú terapiu (identifikácia prediktívneho/prognostického ukazovateľa s možným využitím v klinickej praxi).

Počet vyšetovaných pacientov /vzoriek:

- A. Experimentálna skupina (n=15) – chemoterapiou nepredliečení pacienti s MIBC.
- B. Kontrolná skupina (n=15) – jedinci bez známej aktívne nádorovej choroby a významných komorbidít (napr. chronické srdcové zlyhávanie, chronická obštrukčná choroba pľúc, diabetes mellitus, chronické ochorenie obličiek, a pod.)

Laboratórne metódy:

Detailný popis laboratórnych metód, význam stanovenia bioenergetiky mitochondrií v izolovaných trombocytoch, ktoré budú použité aj v tomto projekte, je možné nájsť v doteraz publikovaných prácach a v monografii:

- (1) Gvozdjakova A *et al.* Platelets mitochondrial function depends on CoQ₁₀ concentration in human young, not in elderly subjects. *J Nutr Therapeut* 2018; **7**: 67-76.
- (2) Gvozdjakova A *et al.* Platelets mitochondrial respiration depends on CoQ₁₀ concentrations in winter, not in spring season. *Gen Physiol Biophys* 2019; **38**: 325-334.
- (3) Gvozdjakova A *et al.* Platelet mitochondrial bioenergetic analysis in patients with nephropathies and non-communicable diseases: a new method. *Brat Med J* 2019; **120/9**: 630-635.
- (4) Gvozdjakova A *et al.* Platelet mitochondrial respiration, endogenous coenzyme Q₁₀ and oxidative stress in patients with chronic kidney disease. *Diagnostics* 2020; **10**: 176-188.
- (5) Gvozdjakova A, Cornelissen G, Singh RB. Recent Advances in Mitochondrial Medicine and Coenzyme Q₁₀. NOVA Science, New York, USA, 2018; pp. 418.
- (6) Kucharska J, Gvozdjakova A, Mojto V. Increased ratio of α -tocopherol/ γ -tocopherol – potential risk indicator of diabetic complications? *Med Horizon* 2017; 66(1): 11-14, ISSN 0457-4214
- (7) Kucharska J, Gvozdjakova A, Kura B, Rausova Z, Slezak J. Effect of molecular hydrogen on coenzyme Q in plasma, myocardial tissue and mitochondria of rats. *J Nutr Health Food Eng* 2018; 8(5): 362-364.
- (8) Kucharska J, Gvozdjakova A, Singh RB, Mojto V, Cornelissen G: Mitochondrial diabetology. Book Chapter. In: Recent Advances in Mitochondrial Medicine and Coenzyme Q₁₀. Eds. A. Gvozdjaková, G. Cornalissen, RB Singh, NOVA Science, USA, pp. 145-154, 2018

Navrhovaný rozpočet:

- a) chemikálie: 2000 eur,
 - b) skúmavky a ďalší laboratórny materiál: 2000 eur,
 - c) kancelárske potreby: 500 eur,
 - d) 1x publikácia v zahraničnom IF časopise – *open source* poplatok 2500 eur.
 - e) 10% nepriame výdavky
- SPOLU: 7700,-€

Realizátor projektu:

II. onkologická klinika LF UK v Bratislave a NOÚ

Spolupracujúce organizácie:

Farmakobiochemické laboratórium III. Internej kliniky LF UK, Sasinkova 4, 811 08 Bratislava, SK