

Doc. RNDr. Peter Račay, PhD.

Charakteristika najdôležitejších vedeckých výsledkov a ohlasov

Moja vedecko-výskumná činnosť má charakter základného biomedicínskeho výskumu zameraného najmä na mechanizmy bunkovej smrti po ischémii mozgu ako aj po cytotoxickom pôsobení na malígne bunky z dôrazom na účasť vnútrobunkových organel (mitochondrií a endoplazmatického retikula) v procese bunkovej smrti. Produkcia voľných kyslíkových radikálov a reaktívnych foriem kyslíka po ischémii počas reperfúzie bola považovaná za jednu z možných príčin bunkovej smrti po ischemicko-reperfúznom infulte. Vychádzalo sa najmä k predstavy, že membrány nervových buniek a ich bunkových organel sú obzvlášť bohaté na fosfolipidy z vysokým obsahom polynenasýtených mastných kyselín, ktoré veľmi ľahko podliehajú peroxidácii lipidov čím dochádza k narušeniu membrána a produkcii reaktívnych aldehydov schopných ďalej modifikovať bunkové bielkovin. Vo svojej prvej práci urobenej na JLF UK som ukázal, že expozícia membrán endoplazmatického retikula (ER) izolovaného z mozgu králikov so systémami produkujúcimi rôzne typy voľných kyslíkových radikálov vedie k poškodeniu membrány čo sa v prvej fáze prejaví únikom vápnika z vezikúl ER pričom v druhej fáze dochádza k inhibičnej modifikácii vápnikovej pumpy lokalizovanej v membráne ER. Uvedený výsledok bol v tej dobe vysoko originálny čo sa odrazilo na skutočnosti, že spomínaná práca bola prijatá do vedeckého časopisu, ktorý v tom čase mal impakt faktor viac ako 4. (Račay, Peter - Bezáková, Gabriela. - Kaplán, Peter - Lehotský, Ján - Mézešová, Viera : Alteration in rabbit brain endoplasmic reticulum Ca²⁺ transport by free oxygen radicals in vitro. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. - Roč. 199, č. 1 (1994), s. 63-69). Uvedená práca mal pomerne slušný ohlas. Za najcennejšiu považujem jej citáciu v prehľadnom článku publikovanom v prestížnom časopise profesorom Mattsonom, ktorý bol v tom čase jednou z vedúcich osobností v oblasti výskumu neurodegeneratívnych ochorení (Mattson, M. P.: Modification of ion homeostasis by lipid peroxidation: roles in neuronal degeneration and adaptive plasticity. In: *Trends in Neuroscience*, roč. 21, č. 2, 1998, s. 53-57). Na túto prácu nadväzovali ďalšie práce venované vplyvu globálnej ischémie mozgu na transport vápnika do ER (Račay, Peter - Kaplan, Peter - Lehotsky, Jan : Ischemia-induced inhibition of active calcium transport into gerbil brain microsomes: effect of anesthetics and models of ischemia *Neurochemical Research*. - Roč. 25, č. 2 (2000), s. 285-292) a mitochondrií (Račay, Peter - Tatarkova, Zuzana - Chomova, Maria - Hatok, Jozef - Kaplan, Peter - Dobrota, Dušan: Mitochondrial calcium transport and mitochondrial dysfunction after global brain ischemia in rat hippocampus. *Neurochemical Research*. - Roč. 34, č. 8 (2009), s. 1469-1478). Aj tieto práce boli citované v nosných prehľadných prácach venovaných ischémii mozgu, ktoré boli uvedené v časopisoch s vysokými impakt faktormi. Práca venovaná transportu vápnika do ER (DeGracia, D. J. - Kumar, R. - Owen, C. R. - Krause, G. S. - White, B. C.: Molecular pathways of protein synthesis inhibition during brain reperfusion: Implications for neuronal survival or death. In: *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, roč. 22, č. 2, 2002, s. 127-141.) a práca venovaná transportu vápnika do mitochondrií

(Szydłowska, K. - Tymianski, M.: Calcium, ischemia and excitotoxicity. In: Cell Calcium, roč. 47, č.2, 2010, s. 122-129.

Sanderson, T. H. - Reynolds, C. A. - Kumar, R. - Przyklenk, K. - Huttemann, M.: Molecular mechanisms of ischemia-reperfusion injury in brain: pivotal role of the mitochondrial membrane potential in reactive oxygen species generation. Molecular Neurobiology, roč. 47, č. 1, 2013, s. 9-23).

Počas študijného pobytu na Univerzite vo Fribourgu som sa venoval analýze rýchlych svalov a mozgu myší, u ktorých bol eliminovaný gén pre vápnik viažucu bielkovinu parvalbumín s dôrazom na indukciu molekulárnych zmien, ktoré by kompenzovali stratu danej bielkoviny. Výsledkom boli dve práce dokumentujúce, že eliminácia parvalbumínu vedie k modifikácii molekulárnej a morfolologickej architektúry mitochondrií tak vo svaloch (Račay, Peter - Gregory, Patrick - Schwaller, Beat : Parvalbumin deficiency in fast-twitch muscles leads to increased 'slow-twitch type' mitochondria, but does not affect the expression of fiber specific proteins. FEBS Journal. - Roč. 273, č. 1 (2006), s. 96-108.) ako aj v neurónoch, ktoré exprimujú parvalbumín (Chen, Gaoping - Račay, Peter - Bichet, Sandrine - Celio, Marco R. - Egli, Peter - Schwaller, Beat: Deficiency in parvalbumin, but not in calbindin D-28k upregulates mitochondrial volume and decreases smooth endoplasmic reticulum surface selectively in a peripheral, subplasmalemmal region in the soma of Purkinje cells. Neuroscience. - Roč. 142, č. 1 (2006), s. 97-105.). Tento poznatok bol v tej dobe vysoko originálny aj keď ohlas na tieto práce nie je až taký ako na práce venujúce sa ischémií mozgu čo by sa dalo vysvetliť tým, že ischémií mozgu sa venuje väčšia pozornosť.

V Martine, 15. 1. 2014

