



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-0253-10

Vývinové účinky neuropeptidov

Zodpovedný riešiteľ **RNDr. Ján Bakoš, PhD**

Príjemca **Ústav experimentálnej endokrinológie, SAV**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav experimentálnej endokrinológie, SAV
2. Fyziologický ústav, Lekárska fakulta, UK
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

- 1.
- 2.
- 3.

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

- 1.
- 2.
- 3.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Bakos J, Lestanova Z, Strbak V, Havranek T, Bacova Z. Neonatal manipulation of oxytocin prevents lipopolysaccharide-induced decrease in gene expression of growth factors in two developmental stages of the female rat. *Neuropeptides*. 2014 Jul 7. pii: S0143-4179(14)00064-X. doi: 10.1016/j.npep.2014.06.004. [Epub ahead of print]
2. BAKOS, Jan – STRBAK, Vladimír – PAULIKOVA, Helena – KRAJNAKOVA, Lucia – LESTANOVA, Zuzana – BACOVA, Zuzana. Oxytocin receptor ligands induce changes in cytoskeleton in neuroblastoma cells. In *Journal of Molecular Neuroscience*. 2013; vol. 50, n. 3, pp. 462-468.
3. HUSÁROVÁ, Veronika – LAKATOŠOVÁ, Silvia – PIVOVARČIOVÁ, Anna - BAKOŠ, Ján – DURDIAKOVÁ, Jaroslava – KUBRANSKÁ, Aneta – OSTATNÍKOVÁ, Daniela. Brief report:

Plasma oxytocin is lower in children with Asperger syndrome and associated with autistic trait attention to detail. *Open Journal of Psychiatry*, 2013, 3, 399-402

4. BAKOŠ, Ján – ŠTRBÁK, Vladimír – RATULOVSKÁ, Nina – BAČOVÁ, Zuzana. Effect of Oxytocin on Neuroblastoma Cell Viability and Growth. *Cell Mol Neurobiol.* 2012;32:891-896.

5. LAKATOSOVA, Silvia – DUDOVA, Lenka – PIVOVARCIOVA, Anna – HUSAROVA, Veronika – BABINSKA, Katarina – OSTATNIKOVA, Daniela. Association with Autism of Two Polymorphisms in Gene Encoding Oxytocin. Receptors in Slovakia. *Autism* 2013; 3: 121. doi:10.4172/2165-7890.1000121

Uplatnenie výsledkov projektu

Hlavným uplatnením výsledkov projektu je príspevok k poznaniu pôvodu neurovývinových ochorení, ktorých súčasťou môže byť porucha tvorby a sekrécie oxytocínu v mozgu. Prispeli sme k rozšíreniu znalostí o účinku oxytocínu a ligandov oxytocínových receptorov na vývin mozgu, najmä na úrovni hipokampu, neuronálnych bunkových línií a primárnych bunkových kultúr. Ďalšie uplatnenie výsledkov predstavuje možnosť ďalej detailnejšie objasniť citlivosť konkrétnych neuronálnych populácií na oxytocín. Naše zistenia podporujú hypotézu o súvislostiach medzi behaviorálnymi prejavmi autizmu, gastrointestinálnou symptomatikou a zápalom a poukazujú na pozitívny vplyv probiotík. Nadviazanie na nami získané výsledky môže priniesť spoločensky významný posun v základnom výskume hlavne vo vzťahu k znalosti pôvodu a terapie neurovývinových ochorení, hlavne autistického spektra chorôb.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Počas riešenia projektu boli dosiahnuté viaceré originálne výsledky a možno povedať, že sme potvrdili naše hypotézy o vplyve oxytocínu na vývin mozgu na systémovej aj molekulárnej úrovni. Zmeny rastových faktorov a cytoskeletových proteínov v animálnych experimentálnych modeloch aj in vitro pod vplyvom ligandov oxytocínových receptorov naznačujú významný príspevok oxytocínu v regulácii proliferácie a diferenciácie neuronálnych buniek. Pozorovali sme zmeny dĺžky, počtu a charakteru neuritov pod vplyvom oxytocínu aj na primárnych kortikohipokampálnych neurónoch. Zdá sa, že oxytocín môže pôsobiť ako rastový faktor a tiež anabolický hormón, ktorý má mitotické účinky a do istej miery môže byť pokladaný za proliferatívny faktor. Napriek tomu, že sa nám nepodarilo preukázať anxiolytické účinky oxytocínu, zistili sme, že oxytocín zlepšil rozoznávanie známeho objektu u experimentálnych zvierat. Na hodnotení molekulárnych, etologických aj klinických parametrov sa podieľali doktorandi a diplomanti a podarilo sa nám nadviazať novú zahraničnú spoluprácu. Našimi experimentálnymi štúdiami sme prispeli k dôkazom, že oxytocín sa môže podieľať na vzniku a rozvoji vývinových ochorení čo potvrdzujú aj nami namerané nižšie hladiny oxytocínu u autistických pacientov. Zmena regulácie, prípadne deficit tvorby, sekrécie a pôsobenia oxytocínu v istých obdobiach vývinu môže výrazne zmeniť funkčné behaviorálne prejavy.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

Project implementation brought several original results suggesting that oxytocin is involved in brain development on the systemic and molecular level. Changes of growth factors and cytoskeletal proteins in animal models and in vitro under influence of ligands of oxytocin receptors indicate important role of oxytocin in regulation of proliferation and differentiation of neuronal cells. Neurite morphology, changes of their length and number were observed in corticohippocampal primary neurons. Results indicate, that oxytocin might be considered as a growth factor and anabolic hormone with mitotic effects on neuronal cells. No anxiolytic effects under oxytocin influence were observed, however relevant changes of behavior were found, namely recognition of known object in the open field was improved. Doctoral and pregradual students participated in evaluation of molecular, ethological and clinical

parameters. New collaboration with renown research institut abroad was initiated. On the basis of our results on lower levels of oxytocin in autistic patients it might be suggested, that oxytocin is related to neurodevelopmental diseases. Changes of regulation, production and secretion deficit of oxytocin in certain developmental periodes might functionally affect behavioral phenotype.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

RNDr. Ján Bakoš, PhD

V Bratislave 25.08.2014

Štatutárny zástupca príjemcu

Ing. Štefan Zórad, CSc.

V Bratislave 25.08. 2014

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu