

## Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-0028-10**

**Interakcia psychických, kardiovaskulárnych, neuroendokrinných a metabolických faktorov: od nových animálnych modelov po klinické aplikácie**

Zodpovedný riešiteľ **prof. PharmDr. Daniela Ježová, DrSc.**

Príjemca **Ústav experimentálnej endokrinológie SAV**

### Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav experimentálnej endokrinológie SAV
2. Lekárska fakulta, Univerzita Komenského
- 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. Bartanusz V, Jezova D, Alajajian B, Digicaylioglu M. The blood-spinal cord barrier: Morphology and Clinical Implications. Ann Neurol. 70: 194-206, 2011 (IF = 11.91)
2. Babic S, Ondrejčaková M, Bakos J, Racekova E, Jezova D.: Cell proliferation in the hippocampus and in the heart is modified by exposure to repeated stress and treatment with memantine. J Psychiatr Res. 46(4):526-32, 2012 (IF=4.09)
3. Jezova D, Hlavacova N, Makatsori A, Duncko R, Loder I, Hinghofer-Szalkay H. Increased Anxiety Induced by Listening to Unpleasant Music during Stress Exposure Is Associated with Reduced Blood Pressure and ACTH Responses in Healthy Men. Neuroendocrinology 98(2):144-50, 2013 (IF=4.93)

4. Varga J, Ferenczi S, Kovács KJ, Garafova A, Jezova D, Zelena D. Comparison of Stress-Induced Changes in Adults and Pups: Is Aldosterone the Main Adrenocortical Stress Hormone during the Perinatal Period in Rats? PLoS One, 8(9):e72313, 2013 (IF=3.53)
5. Krizova L, Kollar B, Jezova D, Turcani P. Genetic aspects of vitamin D receptor and metabolism in relation to the risk of multiple sclerosis. Gen Physiol Biophys. 32(4):459-66, 2013 (IF=0.88).

### **Uplatnenie výsledkov projektu**

Získané nálezy sú motiváciou pre hľadanie spôsobov skorej terapeutickej intervencie s cieľom spomaliť rozvoj psychických, neurologických a kardiometabolických porúch.

### **CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV**

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

Priniesli sa originálne dôkazy o zvýšení sekrécie aldosterónu v animálnych modeloch depresie. Koncentrácie mozgového rastového faktora BDNF v hipokampe potkanov neboli výrazne zvýšené v modeli mierneho chronického stresu. Odhalili sme, že aldosterón sa podieľa na vývoji úzkostného správania pri chýbaní proteínu Homer 1 u "knockout" myši. Popísali sme zmeny expresie génov pre enzýmy metabolizujúce aldosterón u potkanov v období krátko po narodení. Výsledky dovoľujú predpokladať vyššiu účinnosť aldosterónu na kardiovaskulárne, metabolické aj psychické funkcie v postnatálnom období v porovnaní so stavom v dospelosti. Dokázali sme, že hodnotenie viacerých neuroendokrinných faktorov súčasne, napríklad pomer kortizolu a BDNF u pacientov po náhlej cievnej mozgovej príhode je lepším prediktorom priebehu ochorenia ako rôzne biomarkery hodnotené jednotlivo. Ukázali sme, že pacienti v začiatkových štádiách hypertenzie preukazujú známky inzulínovej rezistencie a ďalšie príznaky kardiometabolického syndrómu. Pri skúmaní kardiovaskulárnej odpovede počas mentálneho stresu sme zistili zvýšené uvoľňovanie noradrenálnu u pacientov s hypertenziou v porovnaní s normotenznými ľuďmi. Prítomnosť obezity nemala aditívny účinok na sympatoadrenálnu aktivitu. Dokázali sme, že kardiovaskulárna odpoveď počas stresu je nižšia, ak sa súčasne pociťuje vyššia úzkosť. Objavili sme znížené hladiny BDNF u pacientov s novodiagnostikovanou sklerózou multiplex počas mentálneho stresu. Vyhodnotením výkonu v Stroopovom teste sme objavili príznaky miernej kognitívnej poruchy, čo doteraz v skorých štádiách rozvoja sklerózy multiplex nebolo popísané. U týchto pacientov sme odkryli tiež zníženú citlivosť na inzulín s postprandiálnou hyperinzulinémiou.

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

We have provided original findings on increased release of aldosterone in animal models of depression. Concentrations of growth factor BDNF in the hippocampus failed to be altered during mild stress conditions. Involvement of aldosterone in the development of anxiety-like behaviours in knock-out mice lacking Homer 1 protein. Another new finding is the observation of altered gene expression of enzymes metabolizing aldosterone in rat pups during early postnatal period. The results suggest a higher impact of aldosterone on cardiovascular, metabolic and mental functions in early life compared to adulthood. In stroke patients, we have brought evidence on a higher significance of simultaneous assesment of multiple neuroendocrine factors, such as cortisol/BDNF ratio, for the prediction of stroke outcome than evaluation of individual biomarkers separately. We have observed that already during the early stage of hypertension, the patients show decreased insulin sensitivity and other signs of cardiometabolic syndrome. Investigation of cardiovascular responses during mental stress demonstrated increased release of noradrenaline in patients with hypertesion compared to normotensive controls. The presence of obesity did not result to an additive impact on sympatoadrenal activity. We have grought evidence on lower cardiovascular response during stress under the condition of increased state anxiety. In newly diagnosed patients with

multiple sclerosis, the concentrations of BDNF in plasma in response to mental stress task were lower than in healthy subjects. We have brought first evidence on mild cognitive impairment during the early stage of multiple sclerosis. Patients with sclerosis multiplex showed decreased insulin sensitivity with postprandial hyperinsulinemia.

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

**Zodpovedný riešiteľ**

prof. PharmDr. Daniela Ježová, DrSc.

V Bratislave, 27.11.2014

**Štatutárny zástupca príjemcu**

Ing. štefan Zorad, CSc.

V Bratislave, 27.11.2014

.....  
podpis zodpovedného riešiteľa

.....  
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu