

## Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu **APVV –0559–07****Molekulová analýza posttranslačných modifikácii tau proteínu v priebehu ontogenézy potkana a ich význam pre modelovanie tau kaskády pri tauopatiách**Zodpovedný riešiteľ **Prof. RNDr.Eva Kontseková, DrSc.**Príjemca **Neuroimunologický ústav SAV**

### Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Neuroimunologický ústav SAV  
Dúbravská cesta 9, 84510 Bratislava

2.

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. Hanes, J., Zilka, N., Bartková, M., Caletková, M., Dobrota, D., Novák, M. (2009) Rat tau proteome consists of six human tau isoforms: implication for animal model of human tauopathies. J Neurochem. 2009, 108: 1167-1176

2. Kontseková, E., Ivanovova, N., Handzusova, M., Novak, M. (2009) Chaperone-Like Antibodies in Neurodegenerative Tauopathies: Implication for Immunotherapy. Cell Mol Neurobiol, 29: 793-798.

3. Ivanovova, N., Handzusova, M., Kontseková, E., Novak, M. (2009). Truncated tau induces hyperphosphorylation in transgenic rat model of human tauopathy. AD/PD 2009 Conference,

Praha, Neuro-degenerative disease, p. 1387

4. Kucerak, J., Flachbartová, Z., Kovacech, B., Ivanovova N., Hanes, J., Handzusova M., Novak M. Truncated tau as an inducer of phosphorylation. The 7th FENS Forum of European Neuroscience. Amsterdam, The Netherlands, July 3-7, 2010, p. 187.

5. Kovacech, B., Kucerak, J., Flachbartová, Z., Hanes, J., Ivanovova N., Novak M. Phosphorylation is driven by its aberrant conformation. Alzheimer's and Dementia, 2010, Volume 6. Issue 4. suppl. 1. P1-136. p. S213.

## **Uplatnenie výsledkov projektu**

## **CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV**

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

Biochemický a bunkový mechanizmus vývoja neurodegeneračných ochorení ako je Alzheimerova choroba a iné príbuzné tauopatie v súčasnosti nie je známy. Vedecké práce ukazujú, že patologická fosforylácia tau proteínu zohráva kľúčovú úlohu pri vývoji týchto chorôb. V našej štúdii sme sa zamerali na ontogézu expresie a fosforylácie tau proteínu v kontrolných a transgénnych potkanoch. Pomocou špecifických monoklonových protilátok sme analyzovali tau proteíny v troch mozgových oblastiach transgénnych potkanov: hipokampus, predĺžená miecha a mozgová kôra. Získané výsledky ukázali, že dospelý potkaní mozog exprimuje šesť izoform tau proteínu podobne ako človek. Ďalej sme sa zamerali na analýzu a charakterizáciu fosforylovaných tau epitopov, o ktorých je známe, že by mohli zohrávať kľúčovú úlohu vo vývoji neurofibrilárnej patológie. Táto analýza ukázala, že niektoré fosfoepitopy vznikajú vo veľmi skorých štádiách vývoja transgénnych potkanov a perzistujú až po terminálne štádium. Výsledky naznačujú, že tieto fosfoepitopy zohrávajú úlohu v iniciácii neurodegenerácie, prípadne v postupnej metamorfóze tau na vysoko nerozpustný patologický konformér.

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

Until now detailed biochemical and cellular mechanism of developing of pathology of Alzheimer's disease and various neurodegenerative disorders is not known. Current scientific knowledge shows that pathologic tau phosphorylation plays key role in development of mentioned disorders. This study was focused on the ontogenesis of expression and phosphorylation of tau protein in control and transgenic rats of human tauopathy. Using specific monoclonal antibodies to tau we have analyzed tau proteins in three brain regions: hippocampus, brain stem and cortex. Obtained results showed, that adult rat brain contains six tau isoforms like humans. These findings support the use of rat as an animal model in human tauopathies research. Moreover, we have characterized phosphorylated tau epitopes, which are known to play the most important role in physiological and in pathological conditions. This analysis revealed that some of characterized phosphoepitopes rise in very early stages of neurofibrillary pathology and persists up to terminal stages. These findings indicate, that these phosphosites could be involved in initiation of the neurodegenerative process and in metamorphosis of tau to insoluble tau conformer.

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

**Zodpovedný riešiteľ**

prof. RNDr. E´va Kontseková, DrSc

V Bratislave 28. 01. 2011

**Štatutárny zástupca príjemcu**

Prof. MVDr. Michal Novák, DrSc, Dr.h.c

V Bratislave 28. 01. 2011

.....  
podpis zodpovedného riešiteľa

.....  
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu