

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV 0631-07**

Využitie kmeňových buniek pre imunomodulačnú a regeneračnú liečbu neurodegeneračných a zápalových procesov spojených s Alzheimerovou chorobou

Zodpovedný riešiteľ **MVDr. Norbert Žilka, PhD**

Príjemca **Neuroimunologický ústav Slovenskej akadémie vied**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Neuroimunologický ústav Slovenskej akadémie vied
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. 0
2. 0
3. 0

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

1. 0
2. 0
3. 0

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

1. Žilka N, Korenova M, Novak M. 2009 Misfolded tau protein and disease modifying pathways in transgenic rodent models of human tauopathies. Acta Neuropathol. 118(1):71-86 IF 6.397.
2. Žilka N, Korenova M, Kovacech B, Iqbal K, Novak M. CSF phospho-tau correlates with behavioural decline and brain insoluble phospho-tau levels in a rat model of tauopathy. Acta Neuropathol. 2010 119(6):679-87 IF 6.397
3. Stozicka Z, Žilka N, Novak P, Kovacech B, Bugos O, Novak M. Genetic background modifies neurodegeneration and neuroinflammation driven by misfolded human tau protein in

rat model of tauopathy: implication for immunomodulatory approach to Alzheimer's disease. J Neuroinflammation. 2010 7:64

IF 4.675

4. Zilkova M, Zilka N, Kovac A, Kovacech B, Skrabana R, Skrabanova M, Novak M. Hyperphosphorylated truncated protein tau induces caspase-3 independent apoptosis-like pathway in the Alzheimer's disease cellular model. J Alzheimers Dis. 2011 23(1):161-9

IF 3.832

5. Kovac A, Zilkova M, Deli MA, Zilka N, Novak M. 2009 Human Truncated Tau is Using a Different Mechanism from Amyloid-beta to Damage the Blood-Brain Barrier. J Alzheimers Dis. 18: 897-906

IF 3.832

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky získané počas projektu otvárajú nové možnosti v liečbe Alzheimerovej choroby. Bunková terapia založená na regeneračnom potenciáli kmeňových buniek je schopná efektívne tlmiť neurodegeneračné zmeny spôsobené tau proteínom. Predpokladáme, že naše výsledky v dohľadnej dobe nájdu využitie v klinickej praxi.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

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

Alzheimerova choroba (DAT) je fatálne neurodegeneračné ochorenie charakterizované postupným zhoršovaním kognitívnych funkcií. DAT nie je liečiteľné a preto sa hľadajú nové terapeutické prístupy, ktoré by dokázali zastaviť degeneračné procesy mozgu. Bunková terapia predstavuje revolučný prístup v liečbe ľudských neurodegeneračných ochorení. V našom projekte sme sa sústredili na kmeňové bunky kostnej drene potkanov, ktoré majú rozsiahly terapeutický potenciál. Kmeňové bunky sme selektovali na základe ich schopnosti spomaľovať neurodegeneračné zmeny neuroblastomových buniek produkujúcich patologické formy tau proteínu. Pre tieto účely sme pripravili bunkový model pre Alzheimerovu chorobu, ktorý umožňuje sledovať neurodegeneračné zmeny v experimentálnych podmienkach. V prítomnosti kmeňových buniek sa významne zlepšilo prežívanie a morfológia degenerujúcich neuroblastomových buniek. Navyše boli schopné diferencovať a nadobudnúť tvar zrelej nervovej bunky. Po vyselektovaní špecifického klonu sme podávali kmeňové bunky transgénym potkanom, ktorých mozgové tkanivo je zasiahnuté neurofibrilárnou degeneráciou. Intraperitoneálne podanie kmeňových buniek viedlo k zlepšeniu niektorých behaviorálnych ukazovateľov, čo naznačuje, že terapia bola úspešná. Na základe in vitro a in vivo experimentov sa domnievame, že bunková terapia dokáže spomaľovať neurodegeneračné procesy. Naše výsledky naznačujú perspektívne využitie kmeňových buniek izolovaných z kostnej drene v terapii Alzheimerovej choroby a príbuzných tauopatií.

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

Alzheimer's disease (AD) is an age-related progressive neurodegenerative disorder with an enormous unmet medical need. The number of people suffering from AD is rising quickly, because there are no effective treatments for the disorder available. Recent developments in stem cell technology raise the prospect of cell therapy for human neurodegenerative tauopathies. Previously, it has been shown that mesenchymal stem cells possess unique neuroregenerative and immunomodulatory capacity that may promote neuronal regeneration and regulate neuroinflammation. In our project we tested whether rat mesenchymal stem cells have the potency to prevent Alzheimer's disease cell model from cell death induced by human truncated tau. For this purpose we have developed the cellular model for AD expressing misfolded protein tau derived from Alzheimer's disease. We showed that mesenchymal stem cells and their secretome promoted survival and increased the metabolic

activity of the AD cells. Stem cell therapy induced cell differentiation and formation of AD cell neurites with numerous varicosities. Altogether our results showed that mesenchymal stem cells and their secretome are able to rescue the Alzheimer's disease cell model from cell death induced by misfolded truncated tau. Finally we administered the stem cells into the transgenic rats, that are able to developed neurofibrillary degeneration in the brain. Strikingly, stem cell therapy led to the improvement of the behavioral impairment. On the basis of these results, we suggest that cell therapy may represent an alternative therapeutic avenue for treatment of human Alzheimer's disease and related tauopathies.

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

Zodpovedný riešiteľ

MVDr. Norbert Žilka, PhD.

V Bratislave 27.01.2011

Štatutárny zástupca príjemcu

prof. MVDr. Michal Novák, DrSc.

V Bratislave 27.01.2011

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu