

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-17-0642****3D in vitro model Alzheimerovej choroby s využitím astrocytov derivovaných z ľudských indukovaných pluripotentných kmeňových buniek**Zodpovedný riešiteľ **prof. MUDr. Eva Syková, DrSc.**Príjemca **Neuroimunologický ústav SAV**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Neuroimunologický ústav SAV

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

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

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

Frostyjak, S., Frostyjak, O., Kwok, J. C., Romanyuk, N., Rehorova, M., Kriska, J., ... & Sykova, E. (2020). Transplantation of Neural Precursors Derived from Induced Pluripotent Cells Preserve Perineuronal Nets and Stimulate Neural Plasticity in ALS Rats. *International journal of molecular sciences*, 21(24), 9593.

Vikartovska, Z., Kuricova, M., Farbakova, J., Liptak, T., Mudronova, D., Humenik, F., ... & Cizkova, D. (2020). Stem Cell Conditioned Medium Treatment for Canine Spinal Cord Injury: Pilot Feasibility Study. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(14), 5129.

Sykova, Eva, Dasa Cizkova, and Sarka Kubinova. "Mesenchymal Stem Cells in Treatment of Spinal Cord Injury and Amyotrophic Lateral Sclerosis." *Frontiers in cell and developmental biology* 9 (2021)

Brezaková Veronika, Sykova Eva, Jadhav Santosh. "Astrocytes derived from familial and sporadic Alzheimer's disease iPSCs show altered calcium signaling and respond differently to misfolded protein tau." *Cells (In-Review)*.

Uplatnenie výsledkov projektu

Naše výsledky ukazujú, že sporadické astrocyty odvodené od ACh sú hyperaktívne v reakcii na patologický tau proteín prostredníctvom aktivácie signálnych dráh ERK a PKC, ktoré sa ukázali ako neuroprotektívne. Štúdia odhalila rozdiely v zdravých, sporadických a familiárnych astrocytoch a vplyv rôznych foriem proteínu tau na astrocyty pochádzajúce z pacientov s Alzheimerovou chorobou. Naše dáta významne prispievajú vedeckej komunite pri

elucidácií úlohy "chorých" astrocytov v patogenéze neurodegeneratívnych ochorení medzi ktoré patrí i Alzheimerova choroba.

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

Jedným z kľúčových zistení našej štúdie je, že astrocyty zo sporadickej ACh sa líšia od familiárnych ACh astrocytov. Napriek tomu, že vykazujú morfológické podobnosti, hladiny GFAP, zmenenú aktivitu vápnika a schopnosť vychytávať tau, sAD astrocyty vykazovali vyššie hladiny EAAT-2, pPKC, pERK a aktívne formy MMP-9, MMP-2 v porovnaní s fAD astrocytmi. Astrocyty sAD taktiež vykazovali vyššiu aktivitu želatinázy v reakcii na monomérny a agregovaný tau proteín. Okrem toho sekretóm sAD astrocytov vykazoval robustný klírens agregovaného tau a v porovnaní so sekretómom fAD bol viac neuroprotektívny.

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

One of the key findings from our study is that the astrocytes from sporadic AD differ from familial AD astrocytes. Despite showing morphological similarities, GFAP levels, altered calcium activity and ability to uptake tau, the astrocytes from sAD showed higher EAAT-2, pPKC, pERK and active MMP-9, MMP-2 levels when compared to astrocytes from fAD. The sAD astrocytes also showed higher gelatinase activity in response to monomeric and aggregated tau. The ACM from sAD showed robust clearance of aggregated tau and was more neuroprotective than fAD ACM/tau. The ACM from sAD augmented the Ca²⁺ response of neurons upon glutamate stimulation when compared to fAD ACM. Overall, this suggests that the astrocytes from sporadic AD show robust and enhanced activity than astrocytes from familial AD.