

## Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-17-0668**

**Identifikácia molekulových mechanizmov indukovaných traumatickým poškodením mozgu u hráčov ľadového hokeja**

Zodpovedný riešiteľ **doc. RNDr. Peter Filipčík, CSc.**

Príjemca **Neuroimunologický ústav SAV**

### Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Neuroimunologický ústav, Slovenská akadémia vied  
Katedra športových hier Fakulty telesnej výchovy a športu Univerzity Komenského

### Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Niektoré vzorky plazmy boli poskytnuté zahraničným pracoviskom:  
Norwegian School of Sport Sciences, Oslo, Norway

### 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

1.  
Head impacts in youth national hockey leagues in Slovakia: a retrospective analysis of four seasons. *General Physiology and Biophysics*, 2021 Nov; 40(6):569-576.: Majdan M, Toth I, Barila P, Peracek P, Perackova J, Parnican S, Cente M, Filipcik P., PMID: 34897028, doi: 10.4149/gpb\_2021041.
2.  
Peripheral microRNA alteration and pathway signaling after mild traumatic brain injury. *General Physiology and Biophysics*, 2021 Nov; 40(6): 523-539.: Matyasova K, Csicsatkova N, Filipcik P, Jurisica I, Cente M., PMID: 34897024, doi: 10.4149/gpb\_2021038.
3.  
REPIMPACT - a prospective longitudinal multisite study on the effects of repetitive head impacts in youth soccer. *Brain Imaging and Behavior*, 2021 Sep 10. PMID: 34505977. Koerte IK, Bahr R, Filipcik P, Gooijers J, Leemans A, Lin AP, Tripodis Y, Shenton ME, Sochen N, Swinnen SP, Pasternak O., PMID: 34505977, doi: 10.1007/s11682-021-00484-x.
4.  
Plasma Leptin Reflects Progression of Neurofibrillary Pathology in Animal Model of Tauopathy. *Cell Mol Neurobiol*. 2022 Jan; 42(1):125-136. Epub 2020 Sep 30: Cente M, Zorad S, Smolek T, Fialova L, Paulenka Ivanovova N, Krskova K, Balazova L, Skrabana R, Filipcik P., PMID: 32997211, doi: 10.1007/s10571-020-00972-6.
5.  
Hypertension does not alter disturbances in leptin signalling observed in experimental model

of tauopathy. *General Physiology and Biophysics*, 2021 Nov;40(6):577-584.: Cente M, Smolek T, Zorad S, Fialova L, Paulenka Ivanovova N, Krskova K, Balazova L, Skrabana R, Filipcik P., PMID: 34897029, doi: 10.4149/gpb\_2021037.

6.

Changes in circulating microRNAs following head impacts in soccer. *Brain Injury*, 2021 Sept; Stian Bahr Sandmo, Katarina Matyasova, Peter Filipcik, Martin Cente, Inga Katharina Koerte, Ofer Pasternak, Thor Einar Andersen, Truls Martin Straume-Næsheim, Roald Bahr and Igor Jurisica.

Oslo Sports Trauma Research Center, Department of Sports Medicine, Norwegian School of Sport Sciences, Oslo, Norway; Institute of Neuroimmunology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia; Department of Psychiatry, Psychiatry Neuroimaging Laboratory, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA; Accepted in *Brain Injury* 07 - Sept – 2021 (kópia akceptačného listu je k dispozícii).

### **Uplatnenie výsledkov projektu**

Niektoré výsledky už boli uplatnené v praxi:

1.

Podpísali sme memorandum o spolupráci v oblasti výskumu následkov zranenia hlavy u mladých hokejistov medzi Slovenským zväzom ľadového hokeja, Katedrou športových hier Fakulty telesnej výchovy a športu Univerzity Komenského a Neuroimunologickým ústavom Slovenskej akadémie vied.

2.

Pre propagáciu významu post-traumatickej starostlivosti sme absolvovali niekoľko vystúpení v rozhlase a internetových médiách.

Z vedeckovýskumného hľadiska, s potenciálom uplatnenia v zdravotníckej praxi považujeme za najdôležitejší výstup:

- zoznam malých nekódujúcich ribonukleových kyselín - potenciálnych biomarkerov traumatického poškodenia mozgu
- návrh biologických signálnych dráh pre ďalšiu experimentálnu validáciu

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

Cieľom projektu bol výskum molekulových mechanizmov indukovaných traumatickým poškodením mozgu (TPM) u hráčov kontaktných športov. Je známe, že aj mierne traumatické poškodenie mozgu môže viesť k dlhodobým zdravotným problémom vyúsťujúcim v niektorých prípadoch do neurodegenerácie (napr. tauopatie) alebo neuropsychiatrických porúch. V súčasnosti patrí TPM k najvážnejším zdravotníckym problémom populácie. Predpokladáme, že pochopením molekulových mechanizmov asociovaných s TPM bude možné úspešne čeliť jeho dôsledkom. V priebehu riešenia projektu sme sa zaoberali analýzou ľudských vzoriek plazmy ako aj analýzou animálneho modelu tauopatie. Výsledkom riešenia projektu je biobanka vzoriek hráčov ľadového hokeja a futbalu, vytvorenie elektronickej databázy anonymizovaných vzoriek, molekulové analýzy plazmy, kvantifikácia neuroproteínových biomárkerov a stanovenie hladín malých nekódujúcich ribonukleových kyselín (miRNA), regulujúcich transkripciu. Bioinformatická analýza experimentálnych výsledkov nás priviedla k predikcii nových potenciálnych biomarkerov a identifikácii signálnych dráh indukovaných TPM. Na základe experimentálne validovaných dát sme navrhli predstavu o molekulových mechanizmoch vedúcich od úrazu mozgu k neuropatii. Zadefinovali sme diagnostický a prognostický panel miRNA pre účely sledovania následkov traumatického poškodenia mozgu u hráčov futbalu. Nie je vylúčené, že niektoré, nami identifikované signálne dráhy sa podieľajú na mechanizmoch uzdravenia po TPM, preto ich navrhujeme na experimentálnu validáciu v animálnych modeloch. Výsledky práce sme publikovali v niekoľkých domácich a zahraničných karentovaných časopisoch.

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

The aim of the project was to investigate molecular mechanisms induced by repeated sub-concussive head impact and mild traumatic brain injury (mTBI) in contact sports. It is known

that even mild traumatic brain injury can lead to long-term health problems, which in some cases result in neurodegeneration (e.g. tauopathies) or neuropsychiatric disorders. TBI is one of the most serious health problems of the recent population. We believe that by understanding the molecular mechanisms associated with TBI, it will be possible to successfully address its consequences. During the project, we dealt with the analysis of human plasma samples as well as the analysis of the animal model of tauopathy. The result of the project is the establishment of a biobank of plasma samples collected from ice hockey and football players, development of an electronic database of anonymized samples, molecular analyzes of plasma, quantification of neuroproteinous biomarkers, and determination of levels of small non-coding ribonucleic acids (miRNAs). Bioinformatics analysis of experimental results led us to prediction of novel potential biomarkers and identification of TBI-associated signaling pathways. Based on the experimentally validated data, we proposed an idea of the molecular mechanisms leading from brain injury to neuropathy. We have defined a diagnostic and prognostic panel of miRNAs for the purpose of monitoring the consequences of traumatic brain injury in soccer players. However, it is possible that some of the signaling pathways we identify could be involved in posttraumatic healing mechanisms, therefore we propose them for experimental validation in animal models. We have published the results in several domestic and foreign peer-reviewed journals.