



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-18-0283

Premostenie psychiky a neuroendokrinných funkcií matky a jej dieťaťa: zúčastnené mechanizmy

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

Príjemca **Biomedicínske centrum SAV, v. v. i. - Ústav experimentálnej endokrinológie**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Biomedicínske centrum SAV, v. v. i.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Department of Psychiatry and Psychotherapy, Philipps-University Marburg, Marburg, Nemecko

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. GARAFOVA A., ROMANOVA Z., ORAVCOVA H., IZAKOVA L., HLAVACOVA N., JEZOVA D. Bridging the mood and stress hormone levels between mothers and their babies: The study design and first preliminary results. Acta Psychol (Amst). 2023 Jul 3;238:103977. doi: 10.1016/j.actpsy.2023.103977. Epub ahead of print.

2. ROMANOVA Z., KARAILIEVOVA L., GARAFOVA A., HLAVACOVA N., ORAVCOVA H., JEZOVA D. Testosterone but not cortisol concentrations in hair correlate between mothers and their prepubertal children under real-life stress conditions. In Psychoneuroendocrinology, 2022, vol. 143, sept., art. no. 105844. (2021: 4.693 - IF, Q1 - SJR).

3. GARAFOVA A., KORNANOVA E., CHOVANCOVA D., BOROVSKEY M., KARAILIEV P., HLAVACOVA N., JEZOVA D. Relationships between antenatal corticosteroids and catecholamine blood pressure support in neonates: considering of maternal stress-related diseases. In Stress, 2020, vol. 23, no. 6, p. 694-699. (2019: 3.102 - IF, Q1 - SJR)

4. JEZOVA D., KARAILIEV P., KARAILIEVOVA L., PUHOVA A., MURCK H. Food enrichment with Glycyrrhiza glabra extract suppresses ACE2 mRNA and protein expression in rats-Possible implications for COVID-19. In Nutrients, 2021, vol.13, no. 7, art. No. 2321. (2020: 5.717 - IF, Q1 - SJR).

Uplatnenie výsledkov projektu

Nálezy získané pri hodnotení mechanizmov premostenia psychiky matky a jej dieťaťa sa uplatnia pri optimalizácii preventívnych opatrení potrebných pre zníženie negatívnych dôsledkov závažných stresových situácií (pandémia, klimatické zmeny, sociálna izolácia) na zdravý vývoj mladej generácie. Výsledky získané v oblasti súvisiacej s pandémiou COVID-19 a jej následkov možno považovať za sľubné pre ďalší rozvoj a výskum preventívnych a terapeutických možností pre vírusové infekcie a pre ďalšie negatívne javy súčasného života.

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

V súlade s naplnením hlavného cieľa projektu sa v karentovanom časopise publikoval dizajn klinickej štúdie vykonávanej na dvojiciach matka/dieťa za pokojových podmienok a po akútnom stresovom teste v čase krátko po pôrode a o 7-9 mesiacov neskôr. Potvrdila sa uskutočniteľnosť metodických prístupov, napr. možnosť odberu slín a analýzy neuroendokrinných parametrov u novorodencov. Predbežné výsledky ukázali prvé korelačné vzťahy medzi matkami a ich bábätkami. Keďže počas pandémie musela byť klinická štúdia prerušená, posledné vyšetrenia, konečné analýzy a zhodnotenie premostenia medzi psychikou matky a jej dieťaťa sa budú vykonávať v najbližších mesiacoch. V ďalšej štúdii priamo súvisiacej s hlavným cieľom projektu u matiek a detí vo veku 7–11 rokov sa vyšetrovali kumulované koncentrácie stresových hormónov vo vlasoch. Hodnotenou stresovou situáciou bol stres z reálneho života počas pandémie. Objavili sme existenciu pozitívnej korelácie medzi kumulovanou koncentráciou testosterónu matiek a ich detí. Predpokladáme, že hormón testosterón môže mať podiel na premostení medzi psychickým stavom matky a jej dieťaťa počas zložitých stresových situácií reálneho života. V retrospektívnej štúdii sme na súbore 427 matiek a ich novorodencov priniesli dôkazy o pozitívnych účinkoch glukokortikoidov podávaných matkám počas tehotenstva. Splnili a rozšírili sme ciele animálnej časti projektu. Zistili sme, že u potkanov, ktorým sa krátko po narodeníablokovala tvorba aldosterónu nastali zmeny úzkostného správania a hormonálnej odpovede na stresové podnety v období adolescencie. V rozšírenej časti projektu o problematiku COVID-19 sme získali dôkazy o antivírusovom potenciáli glycyrrhizínu, saponínu z rastliny Glycyrrhiza glabra. Dokázali sme, že u stresovaných zvierat suplementácia stravy extraktom z Glycyrrhiza glabra vedie k zníženiu génovej a proteínovej expresie angiotenzín konvertujúceho enzýmu typu 2 (ACE2), ktorý predstavuje vstupnú bránu pre SARS-CoV-2. Tento pokles expresie ACE2 nastal len v tkanivách, v ktorých je ACE2 exprimovaná spoločne s 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenázou typu 2 a mineralokortikoidným receptorom, napríklad v tenkom čreve, na rozdiel od tkanív ako srdce a mozog. Nakoľko pľúcne tkanivo exprimuje tieto enzýmy a receptory, uvedené výsledky možno považovať za sľubné pre ďalší rozvoj a výskum preventívnych a terapeutických možností pre vírusové infekcie. Výsledky riešenia projektu boli publikované v 14-tich karentovaných časopisoch.

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

In accordance with the fulfillment of the main project goal, we have published the design of an ongoing study being performed in mother/child dyads 3-4 days following the birth of the baby and 7-9 months thereafter. The feasibility of the methodological approaches, such as the possibility of saliva sampling with subsequent analysis of selected neuroendocrine markers, was confirmed. The preliminary results showed the first signs of the relationship between mothers and their babies. Because this clinical study had to be interrupted during the time of the COVID-19 pandemic, the study is still ongoing the final analysis and the evaluation of the “bridging” between the mental state of the mothers and their babies will be performed in the next following months. In another study directly related to the main project goal in mothers and their children aged 7-11 years, the cumulative concentrations of stress hormones in hair were evaluated. The stress situation used was real-life stress during the pandemic. We have discovered the existence of a positive correlation between hair testosterone concentrations in mothers and their children. It is suggested that the hormone testosterone may participate in the “bridging” between the mental state of mothers and their children under difficult real-life stress conditions. We brought evidence of the positive effects

of glucocorticoid treatment during pregnancy in a retrospective study on a sample of 427 mothers and their neonates. We have fulfilled and expanded the goals of the animal part of the project. We revealed that blockade of aldosterone synthesis in rats early after birth resulted in changes in anxiety behavior and neuroendocrine responses to stressors later in life, namely during adolescence. In the COVID-19 extended part of the project we have brought evidence on the antiviral potential of glycyrrhizin, the active substance of the plant *Glycyrrhiza glabra*. We have revealed that food supplementation of an extract of *Glycyrrhiza glabra* leads to a decrease in gene and protein expression of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), which represents the entry point of SARS-CoV-2 into the cells. Such decrease has been observed only in the tissues, which express ACE2 together with 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 and mineralocorticoid receptors, such as tissue of the small intestine but not the heart of the brain. As the lung also expresses the mentioned enzymes and receptors, the obtained results are motivating for further research to obtain new preventive and therapeutic possibilities during viral infections. The results of the project were published in 14 international journals covered by current contents.