



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-19-0279

Regulácia postnatálnej neurogenézy v čuchovom systéme potkana prostredníctvom neurotransmiterov za fyziologických a patologických podmienok

Zodpovedný riešiteľ **RNDr. Enikő Račková, CSc.**

Príjemca **Biomedicínske centrum SAV, v. v. i. - Neurobiologický ústav**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Neurobiologický ústav Biomedicínskeho centra SAV, v.v.i.
Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach - Prírodovedecká
fakulta

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Laboratoř elektronové mikroskopie (LEM), Biologické centrum AV ČR, v.v.i, Branišovská 1160/31, České Budějovice, 37005, Česká republika. V rámci riešenia projektu boli v spolupráci s LEM spracované vzorky nervového tkaniva a analyzované pomocou elektrónovej mikroskopie. Nadobudnuté dáta budú súčasťou pripravovanej vedeckej publikácie.

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

Výsledkami projektu nie sú žiadne patenty.

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

Publikácie

1. Martončíková, M., Alexovič Matiašová, A., Ševc, J., Račková, E. Relationship between Blood Vessels and Migration of Neuroblasts in the Olfactory Neurogenic Region of the Rodent Brain. In International Journal of Molecular Sciences, 2021, vol. 22, p. 11506. (2020: 5.923 - IF, Q1 - JCR, 1.455 - SJR, Q1 - SJR, karentované - CCC). (2021 - Current Contents). ISSN 1422-0067. Dostupné na: <https://doi.org/10.3390/ijms222111506> Typ: ADCA
2. Martončíková, M., Blaško, J., Popovičová, A., Fabianová, K., Račková, E. Skúmanie neurónovej regenerácie postnatálnej neurogenézy pomocou retrográdneho značenia. Investigation of neuronal regulation of postnatal neurogenesis using retrograde labeling. In Psychiatrie, 2021, vol. 25, suppl. 1, p. 32. (2020: 0.120 - SJR, Q4 - SJR). ISSN 1211-7579. Typ: ADEB
3. Fabianová, K., Popovičová, A., Martončíková, M., Račková, E. Morfológická analýza vzťahu dvoch neurónových populácií rostrálnej migračnej dráhy. Morphological analysis of the relationship between two neuronal populations of the rostral migratory stream. In Psychiatrie, 2021, vol. 25, suppl. 1, p. 28. (2020: 0.120 - SJR, Q4 - SJR). ISSN 1211-7579. Typ: ADEB

4. Mochnacký, F., Bulková, V., Holota, R., Zrubáková, J., Slovinská, L., Kisková, T., Daxnerová, Z. „Neural stem cells puzzle“ missing piece: telomerase reverse transcriptase expression patterns during nervous system ontogenesis in rats. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2021, 72, 6, 2021 IF- 3,011
5. Fabianová, K., Kubandová, J., Fabian, D., Popovičová, A., Martončíková, M., Raček, A., Račeková, E. Maternal High-Energy Diet during Pregnancy and Lactation Impairs Neurogenesis and Alters the Behavior of Adult Offspring in a Phenotype-Dependent Manner. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, vol. 23, no. 10, p. 5564, 2021: 6.208 – IF, 1-Q (2022 - Current Contents), ISSN 1422-0067. Typ ADCA, dostupné na: <https://doi.org/10.3390/ijms23105564>
6. Martončíková, M., Doležal, P., Fabianová, K., Karhánek, M., Gálik, J., Raček, A., Popovičová, A., Račeková, E. Remote psychophysical testing of smell in patients with persistent olfactory dysfunction after COVID-19. In *Scientific Reports*, 2023, vol.13, no., p. 14090. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41395-9> Typ ADCA
7. Vanický, I., Blaško, J., Tomori, Z., Michalová, Z., Székiová, E. 2024 Rat ventral caudal nerve as a model for long distance regeneration. *IBRO Neurosci. Rep.* 16: 476-484.
8. Holota, R., Dečmanová, V., Alexovič Matiašová, A., Košuth, Ján - Slovinská, Lucia - Pačut, L., Tomori, Z., Daxnerová, Z., Ševc, J. Cleaved caspase-3 is present in the majority of glial cells in the intact rat spinal cord during postnatal life. In *Histochemistry and Cell Biology*, 2024, vol. 161, no. 3, p. 269-286. (2023: 0.712 - SJR, Q1 - SJR, karentované - CCC). (2024 - Current Contents, WOS, SCOPUS). ISSN 0948-6143. Dostupné na: <https://doi.org/10.1007/s00418-023-02249-7>
9. Ševc, J., Mochnacký, F., Košuth, J., Matiašová Alexovič, A., Slovinská, L., Blaško, J., Bakhun, I., Holota, R., Tomori, Z., Daxnerová, Z. Comparative model of minimal spinal cord injury reveals a rather anti-inflammatory response in the lesion site as well as increased proliferation in the central canal lining in the neonates compared to the adult rats. *Developmental Neurobiology*, 84:169–190 (2024). (2023: 1.259 - SJR, Q1 - SJR, karentované - CCC), dostupné na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/dneu.22942?src=getfttr>

Prednáška:

Enikő Račeková, E., Raček, A., Martončíková, M: Oxid dusnatý – dvojtvarná molekula? 64. česko-slovenské psychofarmakologické konferencie, 14-15.1.2022

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky riešenia projektu sú z oblasti základného výskumu, ktorého zámerom nie je priama využiteľnosť v praxi. Na druhej strane, vzhľadom na to, že aj ľudský mozog po narodení obsahuje populáciu neurálnych kmeňových buniek v SVZ, je pravdepodobné, že biologické princípy novotvorby nervových buniek odhalené v SVZ/RMS hlodavcov prispievajú k pochopeniu postnatálnej neurogenézy človeka. Na dôležitosť zvažovania modifikovanej neurogenézy poukazujú aj nedávno zistené súvislosti zmenenej adultnej neurogenézy s niektorými neurodegeneratívnymi a psychiatrickými ochoreniami, ktoré sú súčasťou patogenézy týchto ochorení. Poznatky získané v rámci projektu týkajúce sa regulácie postnatálnej neurogenézy môžu byť v budúcnosti prínosom pre nové terapeutické stratégie smerované k vylepšeniu nahrádzania neurónov po rôznych druhoch poškodenia mozgu alebo pri neurodegeneratívnych, psychiatrických ochoreniach.

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

Získané výsledky priniesli nové poznatky o regulačných mechanizmoch postnatálnej neurogenézy v neurogénnej oblasti čuchového systému – v subventrikulárnej zone (SVZ) a rostrálnej migračnej dráhe (RMS) mozgu potkana. Podali sme morfológický dôkaz o prepojení oxid dusnatý a sekretagín produkujúcich neurónov RMS so štruktúrou striata, čo naznačuje existenciu nervových okruhových, ktoré môžu byť zapojené do regulácie neurogenézy. Zistili sme úzky anatomický vzťah nitrergických neurónov a špecificky usporiadaných krvných ciev RMS, čo naznačuje, že nitrergické neuróny RMS patria do skupiny tzv. perivaskulárnych interneurónov. Tieto zistenia významnou mierou prispievajú k objasneniu identity a funkčného významu nitrergických neurónov RMS. Získali sme poznatky o sérotonínergnej inervácii SVZ-RMS u kontrolných potkanov a potkanov s navodenou depresiou. Zároveň sme zistili fenotyp buniek produkujúcich neurotrofín BDNF a

fenotypy buniek exprimujúcich receptory pre sérotonín a BDNF v SVZ a RMS. Tieto poznatky predstavujú morfológický základ nevyhnutný pre ďalšie skúmanie mechanizmov neurogenézy. Experimentmi zameranými na sledovanie proliferácie a migrácie buniek sme zistili výrazný pokles neurogenézy v SVZ-RMS u potkanov s navodenou depresiou oproti kontrolným potkanom. Podrobnou analýzou jednotlivých bunkových typov SVZ-RMS bolo zistené, že bunky typu A a B exprimujú gén pre telomerázu reverznú transkriptázu (TERT), ktorý súvisí s reguláciou bunkového delenia. Z výsledkov analýz vyplýva, že počas postnatálneho vývinu vyhasína expresia TERTu v B-bunkách, čím sa znižuje neurogénna aktivita kmeňových buniek.

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

The obtained results brought new knowledge about the regulatory mechanisms of postnatal neurogenesis in the neurogenic area of the olfactory system - in the subventricular zone (SVZ) and the rostral migration stream (RMS) of the rat brain. We provide morphological evidence for the connection of nitric oxide- and secretogin-producing neurons of the RMS with the striatum, suggesting the existence of neural circuits that may be involved in the regulation of neurogenesis. We found a close anatomical relationship between nitrgic neurons and specifically arranged blood vessels of the RMS, which indicates that the nitrgic neurons of the RMS belong to the group of perivascular interneurons. These findings contribute to the understanding of the identity and functional significance of nitrgic neurons in the RMS. We obtained knowledge about the serotonergic innervation of the SVZ-RMS in control rats and rats with induced depression. We also determined the phenotype of cells producing the neurotrophin BDNF and the phenotypes of cells expressing receptors for serotonin and BDNF in the SVZ and the RMS. These findings represent the morphological basis necessary for further investigation of the mechanisms of neurogenesis. Based on the experiments aimed at monitoring cell proliferation and migration, we found a significant decrease in neurogenesis in the SVZ-RMS in rats with induced depression compared to control rats. A detailed analysis of individual SVZ-RMS cell types revealed that type A and B cells express the gene for telomerase reverse transcriptase (TERT), which is related to the regulation of cell division. The results of the analyzes show that during postnatal development, the expression of TERT in B-cells is diminished, which reduces the neurogenic activity of stem cells.