



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-19-0568

Kognitívne dopady športových úrazov mozgu u adolescentov v Slovenskej republike

Zodpovedný riešiteľ **doc. PhDr. Marek Majdan, PhD.**

Príjemca

Trnavská univerzita v Trnave - Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Trnavská univerzita v Trnave

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Žiadne

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

Neboli.

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

MAJDAN, Marek* - TOTH, Igor* - BARILA, Patrik - PERACEK, Pavol - PERACKOVA, Janka - PARNICAN, Silvio - ČENTE, Martin - FILIPČÍK, Peter. Head impacts in youth national hockey leagues in Slovakia: a retrospective analysis of four seasons. In General Physiology and Biophysics, 2021, vol. 40, no. 6, p. 569-576. (2020: 1.512 - IF, Q4 - JCR, 0.376 - SJR, Q3 - SJR, karentované - CCC). (2021 - Current Contents). ISSN 0231-5882.

MÁTYÁSOVÁ, Katarína - CSICSÁTKOVÁ, Nikoleta - FILIPČÍK, Peter - JURIŠICA, Igor - ČENTE, Martin**. Peripheral microRNA alteration and pathway signaling after mild traumatic brain injury. In General Physiology and Biophysics, 2021, vol. 40, no. 6, p. 523-539. (2020: 1.512 - IF, Q4 - JCR, 0.376 - SJR, Q3 - SJR, karentované - CCC). (2021 - Current Contents). ISSN 0231-5882.

Cente M, Matyasova K, Csicsatkova N, Tomikova A, Porubska S, Niu Y, Majdan M, Filipcik P, Jurisica I. Traumatic MicroRNAs: Deconvolving the Signal After Severe Traumatic Brain Injury. Cell Mol Neurobiol. 2023 Apr; 43(3):1061-1075. doi: 10.1007/s10571-022-01254-z. Epub 2022 Jul 19. PMID: 35852739.

Cente M, Perackova J, Peracek P, Majdan M, Toth I, Mikulic M, Hanes J, Porubska S, Spajdel M, Kazickova B, Jurisica I, Filipcik P. Association of Nonconcussive Repetitive Head Impacts and Intense Physical Activity With Levels of Phosphorylated Tau181 and Total Tau in Plasma of Young Elite Soccer Players. JAMA Netw Open. 2023 Mar 1;6(3):e236101. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.6101. PMID: 36995709; PMCID: PMC10064253. (IF 13.3)

Vedecké práce publikované v nerefenzovaných odborných zborníkoch v zahraničí:

CSICSATKOVA, Nikoleta – SZALAY, Peter - MATYASOVA, Katarina - CENTE, Martin SMOLEK, Tomas – BREZOVAKOVA, Veronika - ZILKA, Norbert – JADHAV, Santosh. Transcriptomic signature and Enriched Signaling Pathways linked to Alzheimer's Disease model induced by Tau seed pathology. In FENS Forum 2022 : Abstract Book [elektronický zdroj]. - Paris, France : FENS, 9. - 13. July 2022, p. 6370.

<https://kenesvm.azureedge.net/public/general/FENS2022.pdf>

MATYASOVA, Katarina - CSICSATKOVA, Nikoleta – FILIPCIK, Peter - JURISICA, Igor - CENTE, Martin. Altered expression of peripheral microRNAs and pathway signaling after mild traumatic brain injury. FENS Forum 2022: Paris, France, 9.-12. July 2022. E-book of abstracts, p. 6372. <https://kenesvm.azureedge.net/public/general/FENS2022.pdf>

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky projektu majú obrovský význam pre porozumenie vzťahov medzi mikro-otrasmi mozgu u športovcov a ich biochemickými a kognitívnymi dopadmi. Výsledky projektu majú potenciál prispieť k zlepšeniu bezpečnosti športu v SR a k predchádzaniu nepriaznivých dopadov na zdravie. Výsledky ďalej vytvorili viacero nových smerov výskumu. avýskumných hypotéz, ktoré budú ďalej skúmané a položili základ pre širšie konzorcium, ktoré sa výskumu tejto problematiky v SR plánuje dlhodobejšie a detailnejšie venovať.

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

Výsledky experimentu u futbalistov, futbalistiek a experimentu u hokejistov priniesli v doméne dopadov na kognitívne funkcie porovnateľné a konzistentné výsledky. Tak fyzická aktivita sama o sebe (teda bez hlavičkovania a fyzického kontaktu), ako aj fyzická aktivita spojená s hlavičkovaním a fyzickým kontaktom (predpoklad mikro-otrasov mozgu) ukazuje zníženú hladinu kognitívnych funkcií po aktivite v porovnaní s ich úrovňou pred aktivitou. Tento rozdiel je výraznejší v prípade tréningových jednotiek spojených s predpokladanými mikro-otrasmi mozgu (hlavičkovanie u futbalistov a fyzický kontakt u hokejistov). Naše výsledky teda konzistentne v troch kohortách športovcov pod striktno kontrolovanými experimentálnymi podmienkami poukazujú na vplyv fyzickej aktivity a dodatočný vplyv predpokladaných mikro-otrasov mozgu na kognitívne funkcie športovcov. Tieto výsledky sú taktiež konzistentné s výsledkami biochemického výskumu a analýz, ktoré boli implementované v rámci tohoto projektu.

V prípade 3 mikroRNA sme pozorovali zmeny v dôsledku oboch tréningových jednotiek, teda aj hlavičkovania. Predpokladáme, že tieto mikroRNA sú asociované s cvičením. U hlavičkujúcich športovcov sme identifikovali 11 mikroRNA, ktorých zmeny profilu boli závislé od fyzickej záťaže. Osem miRNA korelovalo s hodnotami Tau, s pomerom p-Tau181/Tau, s percentom maximálnej srdcovej frekvencie, s výsledkami TMT-B testov kognície a s počtom hlavičiek počas tréningu hlavičkovania. V závere možno zhrnúť, že sme identifikovali sadu špecifických mikroRNA, asociovaných s podprahovými otasmi hlavy, ktoré naznačujú na molekulárne procesy potenciálne vedúce k spusteniu neurodegeneratívnych kaskád v rizikovej skupine ľudí.

Zistili sme, že po fyzickej záťaži dochádza k upregulácii hladín 19 mikroRNA. Ide prevažne o mikroRNA asociované s kardiovaskulárnym systémom a kostrovým svalstvom, čo zodpovedá nášmu experimentu. Na základe výsledkov bioinformatickej analýzy, ktorá bola urobená z vyššie uvedených dát predpokladáme, že vplyvom podprahových otasov hlavy môže dochádzať ku zmenám v metabolizme neurónov, ktoré sú typické pre traumatické poškodenie mozgu.

Výrazné zvýšenie hladiny fosforylovaného tau proteínu (pT181) v plazme hráčov po fyzickom tréningu a miernom otrase hlavy je prekvapivé. Takéto zvýšenie nebolo predtým v literatúre publikované. Výsledok sme neočakávali predovšetkým u cvičiacej kohorty, pretože fosforylácia tau proteínu je typicky spojená s traumatickým poškodením mozgu a navyše je to jeden z významných kandidátov pre včasnú diagnostiku AD a prognostický biomarker demencie Alzheimerovho typu.

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

In terms of cognitive consequences, the findings of the experiments with football and hockey players were similar and consistent. Both, physical activity as well as physical activity where

sub-concussions were assumed that (E.g., the addition of headings in football players and physical contact in hockey players) suggests a decrease in cognitive function after the activity, compared to levels prior to the activity. The difference in cognitive function is more pronounced in case of activity with an addition of assumed sub-concussions. We conclude that our findings, under strictly controlled experimental conditions in three different cohorts of sports players, consistently suggest an association between physical activity (with an additional effect of heading and physical contacts) and cognitive function of sports players. Furthermore, these findings are also consistent with the findings of the biochemical research and analyses conducted within this project.

In case of 3 microRNAs we have observed changes as a consequence of both experimental training units – e.g. including the unit with heading exercises. In football players performing headings we have identified 11 microRNAs changes of which were associated with the level of physical activity. Eight micro RNAs correlated with values of Tau, with the ratio of pTau181/Tau, with the percentage of maximum heart rate, with the findings of the cognitive tests (TMT A and B) and with the number of headings during the training exercise. Here we conclude that we have identified a set of micro RNAs associated with sub-concussions which suggest molecular processes potentially leading to triggering neurodegenerative processes in risk-groups.

We have also found that after physical activity an upregulation of the levels of 19 micro RNAs is observed that are associated with the cardiovascular system. Based on the bioinformatical analysis that was conducted using these findings we assume that in association with sub-concussions, changes in metabolism of neurons can be induced that are typical for traumatic brain injuries. Substantially elevated levels of tau protein (pT181) in the plasma of players and sub-concussions is a surprising finding. Such elevation has not been reported previously. We have not expected this finding, especially in the cohort that did not engage in heading exercises as these markers are typically associated with traumatic brain injuries, and in addition pT181 is one of the prime candidates for early diagnosis of Alzheimer's disease and a biomarker for dementia of Alzheimer's type.