

Názov študijného odboru: Biológia / Biology

Názov študijného programu: Zoológia a fyziológia živočíchov / Zoology and Animal Physiology

Názov dizertačnej práce:

Aktivácia endogénnych mechanizmov vedúcich k neuroprotekcii po cievnej mozgovej príhode **Activation of endogenous mechanisms leading to neuroprotection after stroke**

Školiteľ: RNDr. Petra Bonová, PhD.; bonova@saske.sk

Konzultant: Nie

Názov pracoviska školiteľa:

NbÚ BMC SAV – Oddelenie neurodegenerácie, plasticity a reparácie, Neurobiologický ústav, Biomedicínske centrum SAV, v. v. i.

<http://www.biomedcentrum.sav.sk/oddelenia/oddelenie-neurodegeneracie-plasticity-a-reparacie/>

NbU BMC SAS – Department of Neurodegeneration, Plasticity and Repair, Institute of Neurobiology, Biomedical Research Center of the Slovak Academy of Sciences

<http://www.biomedcentrum.sav.sk/research-departments/departments-of-neurodegeneration-plasticity-and-repair/?lang=en>

Forma realizácie DŠ: denná/internal

Anotácia :

Náhle cievne mozgové príhody predstavujú v súčasnosti vážny sociálno-ekonomický problém s limitovanými možnosťami liečby. Posledné desaťročia sa v experimentálnej praxi stáva atraktívnym riešením prevencie a liečby takýchto stavov fenomén ischemickej tolerancie, teda aktivácia endogénnych mechanizmov vedúcich k protekcii nedokrvnených neurónov.

Annotation :

Stroke represents a serious socio-economic problem with limited treatment options. Recently, the phenomenon of ischemic tolerance, i.e. endogenous stimulation of the mechanisms with the ability to induce neuroprotection, has become an attractive solution for the prevention and treatment of such conditions.

Ciele:

- 1) Štúdium mechanizmov ischemickej tolerancie
- 2) Definovanie úlohy periférnych krvných buniek v navodení ischemickej tolerancie
- 3) Testovanie spôsobov in vivo a ex vivo kondicionovania
- 4) Využitie modelov kondicionovania v animálnych modeloch ischemicko-reperfúzneho poškodenia nervového tkaniva

Aims:

- 1) Study of mechanisms of ischemic tolerance
- 2) Defining the role of peripheral blood cells in inducing ischemic tolerance
- 3) Testing of in vivo and ex vivo conditioning methods
- 4) Testing of conditioning methods in animal models of ischemic-reperfusion injury of nerve tissue

Literatúra/Literature :

- (1) Bonova, P., Jachova, J., Nemethova, M., Macakova, L., Bona, M., Gottlieb, M., 2020. Rapid remote conditioning mediates modulation of blood cell paracrine activity and leads to the production of a secretome with neuroprotective features. *Journal of neurochemistry* 154, 99-111.
- (2) Bonova, P., Koncekova, J., Nemethova, M., Petrova, K., Bona, M., Gottlieb, M., 2022. Identification of Proteins Responsible for the Neuroprotective Effect of the Secretome Derived from Blood Cells of Remote Ischaemic Conditioned Rats. *Biomolecules* 12.
- (3) Bonova, P., Nemethova, M., Matiasova, M., Bona, M., Gottlieb, M., 2016. Blood cells serve as a source of factor-inducing rapid ischemic tolerance in brain. *The European journal of neuroscience* 44, 2958-2965.
- (4) Hossmann, K.A., 2012. The two pathophysiologies of focal brain ischemia: implications for translational stroke research. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 32, 1310-1316.

Názov dizertačnej práce:

Experimentálne stratégie na liečbu paraplégie spôsobenej úrazom miechy
Experimental strategies for the treatment of paraplegia caused by spinal cord injury

Školiteľ: MUDr. Karolína Kuchárová, PhD.; kkucharova@saske.sk

Konzultant: NA

Názov pracoviska školiteľa:

NbÚ BMC SAV – Oddelenie neurodegenerácie, plasticity a reparácie, Neurobiologický ústav, Biomedicínske centrum SAV, v. v. i.

<http://www.biomedcentrum.sav.sk/oddelenia/oddelenie-neurodegeneracie-plasticity-a-reparacie/>

NbU BMC SAS – Department of Neurodegeneration, Plasticity and Repair, Institute of Neurobiology, Biomedical Research Center of the Slovak Academy of Sciences

<http://www.biomedcentrum.sav.sk/research-departments/department-of-neurodegeneration-plasticity-and-repair/?lang=en>

Forma realizácie DŠ: denná/internal

Anotácia :

V súčasnosti neexistuje účinná klinická liečba na výraznejšie zlepšenie neurologickej funkcie po úrazovom poškodení miechy (SCI). Navrhovaná dizertačná práca bude využívať rôzne liečebné prístupy, akými sú farmakologické intervencie a rehabilitácia na uľahčenie obnovy funkcií po SCI. Vplyv odlišných liečebných postupov na regeneráciu funkcie bude hodnotený funkčnými, molekulárnymi a morfológickými technikami. Cieľom dizertačnej práce bude skúmanie mechanizmu a vplyvu poúrazovej liečby. Výsledky danej práce môžu v budúcnosti vyústiť do klinickej praxe.

Annotation :

There is currently no effective therapy to reduce neurological dysfunction caused by spinal cord injury (SCI). The proposed dissertation will utilize various treatment approaches such as pharmacological interventions and rehabilitation to facilitate recovery of function after SCI. The effect of the treatments on the regeneration of the function will be evaluated by functional, molecular and morphological techniques. The aim of the dissertation will be to investigate the mechanism and impact of post-traumatic treatment. The results of this work may lead to clinical practice in the future.

Ciele:

- 1) Cieľom dizertačnej práce bude skúmanie mechanizmu a vplyvu poúrazovej liečby. Výsledky danej práce môžu v budúcnosti vyústiť do klinickej praxe.

Aims:

- 1) The aim of the dissertation will be to investigate the mechanism and impact of post-traumatic treatment.

Literatúra/Literature :

Kucharova K, Stallcup WB. 2017. Distinct NG2 proteoglycan-dependent roles of resident microglia and bone marrow-derived macrophages during myelin damage and repair. PLoS One 12(11): e0187530. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187530>

Kucharova K, Stallcup WB. 2015. NG2-proteoglycan-dependent contributions of oligodendrocyte progenitors and myeloid cells to myelin damage and repair. J Neuroinflammation 12:161. doi: <https://doi.org/10.1186/s12974-015-0385-6>

Bradbury EJ and Burnside ER. 2019. Moving beyond the glial scar for spinal cord repair. *Nature communications* 10:3879 <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11707-7>

Hu X, Xu W, Ren Y, Wang Z, He X, Huang R, Ma B, Zhao J, Zhu R, Cheng L. 2023. Spinal cord injury: molecular mechanisms and therapeutic interventions. *Signal Transduct Target Ther.* 26;8(1):245. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01477-6>

Li Z, Yu S, Hu X, Li Y, You X, Tian D, Cheng L, Zheng M, Jing J (2021) Fibrotic Scar After Spinal Cord Injury: Crosstalk With Other Cells, Cellular Origin, Function, and Mechanism. *Front Cell Neurosci.* 15:720938. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.720938>

Názov dizertačnej práce:

Regulácia neurogenézy v mozgu dospelých jedincov
Regulation of neurogenesis in the adult brain

Školiteľ: RNDr. Marcela Martončíková, PhD.; martoncikova@saske.sk

Konzultant: NA

Názov pracoviska školiteľa:

NbÚ BMC SAV – Oddelenie regeneračnej medicíny a bunkovej terapie, Neurobiologický ústav, Biomedicínske centrum SAV, v. v. i.

<http://www.biomedcentrum.sav.sk/oddelenia/oddelenie-regeneracnej-mediciny-a-bunkovej-terapie/>

NbU BMC SAS – Department of Regenerative Medicine and Cell Therapy, Institute of Neurobiology, Biomedical Research Center of the Slovak Academy of Sciences

<http://www.biomedcentrum.sav.sk/research-departments/departments-of-regenerative-medicine-and-cell-therapy/?lang=en>

Forma realizácie DŠ: denná/internal

Anotácia :

Najväčšou neurogénou oblasťou v dospelom mozgu je subventrikulárna zóna (SVZ) bočných mozgových komôr. Jej špecifikom je, že bunky vznikajúce v SVZ putujú na dlhé vzdialenosti tzv. rostrálnou migračnou dráhou do bulbus olfactorius, kde sa začleňujú do už existujúcich neurónových okruhov. Poznanie regulačných mechanizmov adultnej neurogenézy je nevyhnutné pre jej prípadné terapeutické využitie. Cieľom dizertačnej práce bude skúmať mechanizmy regulujúce migráciu buniek v rostrálnej migračnej dráhe potkana na základe histologických metód a tiež pomocou in vitro metód.

Annotation :

The largest neurogenic region in the adult brain is the subventricular zone (SVZ) of the lateral ventricles of the brain. Its specific feature is that cells originating in the SVZ migrate long distances along the so-called rostral migration stream to the olfactory bulb, where they are integrated into existing neuronal circuits. Knowledge of the regulatory mechanisms of adult neurogenesis is essential for its potential therapeutic use. The aim of the thesis will be to investigate the mechanisms regulating cell migration in the rat rostral migratory stream based on histological methods and also using in vitro methods.

Ciele:

- 1) Cieľom dizertačnej práce bude skúmať mechanizmy regulujúce migráciu buniek v rostrálnej migračnej dráhe potkana na základe histologických metód a tiež pomocou in vitro metód

Aims:

The aim of the thesis will be to investigate the mechanisms regulating cell migration in the rat rostral migratory stream based on histological methods and also using in vitro methods.

Literatúra/Literature :

- (1) Saghatelian A. Role of blood vessels in the neuronal migration. *Semin. Cell Dev. Biol.* 2009, 20:744-750.
- (2) Lim, D.A., Alvarez-Buylla A. The adult ventricular-subventricular zone (V-SVZ) and olfactory bulb (OB) neurogenesis. *Cold Spring Harb. Perspect Biol.* 2016, 8a018820.
- (3) Garcia-González, D., Khodosevich, K., Watanabe, Y., Rollenhagen, A., Lübke, J.H.R., Monyer H. Serotonergic projections govern postnatal neuroblast migration. *Neuron* 2017,94:534-549.

- (4) 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. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 11506.
- (5) Angelidis, A., Račková, E., Arnoul, P., Závodská, M., Raček A., Martončíková, M. Disrupted migration and proliferation of neuroblasts after postnatal administration of angiogenesis inhibitor. *Brain Res.* 2018, 1698:121-129.

Názov dizertačnej práce:

Molekulárno-biologická analýza mechanizmu ischemickej tolerance pri zmierňovaní následkov cievnej mozgovej príhody formou kondicionovania

Molecular-biological analysis of the mechanism of ischemic tolerance in attenuation the consequences of stroke by conditioning

Školiteľ: RNDr. Rastislav Mucha, PhD.; mucha@saske.sk

Konzultant: NA

Názov pracoviska školiteľa:

NbÚ BMC SAV – Oddelenie neurodegenerácie, plasticity a reparácie, Neurobiologický ústav, Biomedicínske centrum SAV, v. v. i.

<http://www.biomedcentrum.sav.sk/oddelenia/oddelenie-neurodegeneracie-plasticity-a-reparacie/>

NbU BMC SAS – Department of Neurodegeneration, Plasticity and Repair, Institute of Neurobiology, Biomedical Research Center of the Slovak Academy of Sciences

<http://www.biomedcentrum.sav.sk/research-departments/departments-of-neurodegeneration-plasticity-and-repair/?lang=en>

Forma realizácie DŠ: denná/internal

Anotácia :

Rozpoznanie mechanizmov aktivácie neuroprotektivity po ischemickom poškodení mozgu na molekulovej úrovni je nevyhnutné pre pochopenie tohto procesu. Vieme, že periférna krv veľmi citlivo a špecificky reflektuje zmeny exprese ako génov, tak aj proteínov v mozgu.

Annotation :

Understanding the mechanisms of neuroprotectivity activation after ischemic brain damage at the molecular level is necessary to understand this process. It is known that peripheral blood reflects changes in gene and protein expression in the brain very sensitively and specifically.

Ciele:

- 1) Identifikovať potenciálne markery (génové/proteínové) aktivácie ischemickej tolerance.
- 2) Zatriedenie a špecifikácia génov aj proteínov v ich signálnych dráhach s vytvorením reakčnej mapy molekulových kaskád špecifických pre mechanizmus ischemickej tolerance vo vzorkách krvi človeka a na potkaňom modeli.

Aims:

- 1) To identify potential markers (genes, proteins) of ischemic tolerance activation.
- 2) To classify and specify genes and proteins in their signalling pathways and creating a reaction map of molecular cascades specific for the mechanism of ischemic tolerance in human blood samples and in a rat model.

Literatúra/Literature :

Yunoki, Masatoshi, et al. "Ischemic tolerance of the brain and spinal cord: a review." *Neurologia medico-chirurgica* 57.11 (2017): 590-600.

Zhao, Wenbo, et al. "Remote ischemic conditioning: challenges and opportunities." *Stroke* 54.8 (2023): 2204-2207.

Furman, Marek, et al. "Quantitative analysis of selected genetic markers of induced brain stroke ischemic tolerance detected in human blood." *Brain Research* 1821 (2023): 148590.

Bonova, Petra, et al. "Blood cells serve as a source of factor-inducing rapid ischemic tolerance in brain." *European Journal of Neuroscience* 44.11 (2016): 2958-2965.

Furman, Marek, et al. "Modifications of gene expression detected in peripheral blood after brain ischemia treated with remote postconditioning." *Molecular Biology Reports* (2022): 1-9.

Názov dizertačnej práce:

Molekulárne mechanizmy reakcií skorých embryonálnych buniek na faktory prostredia

Molecular mechanisms of early embryo cell responses to the factors of environment

Školiteľ: RNDr. Štefan Čikoš, DrSc., cikos@saske.sk

https://www.sav.sk/?lang=sk&doc=user-org-user&user_no=1184

Konzultant: RNDr. Alexandra Špírková, PhD.

https://www.sav.sk/?lang=sk&doc=user-org-user&user_no=10419

Názov a miesto pracoviska školiteľa:

Ústav fyziológie hospodárskych zvierat, Centrum biovied SAV, v.v.i., Košice

Forma realizácie DŠ: denná / internal

Anotácia:

Preimplantačné embryo cicavcov (t.j. embryo v období od oplodnenia vajíčka po implantáciu blastocysty do maternice) je schopné dokončiť svoj vývin do štádia blastocysty relatívne autonómnym spôsobom a v *in vitro* podmienkach v pomerne jednoduchých kultivačných médiách. Najnovšie poznatky však ukazujú, že narušené materské prostredie významne ovplyvňuje vývinový potenciál oocytov, kvalitu preimplantačných embryí, úspešnosť implantácie a môže byť príčinou neúspešnej gravidity tak u ľudí ako aj u zvierat. Navyiac, v súlade s hypotézou DOHaD (Developmental Origin Health and Diseases), poruchy v skorom embryonálnom vývine môžu mať aj dlhodobé následky prejavujúce sa na zdravotnom stave v dospelosti. Výskum bude zameraný najmä na úlohu nízkomolekulárnych ligandov a ich receptorov. Experimenty budú uskutočňované prevažne na modeli laboratórnej myši, pričom budú využité *in vivo* aj *in vitro* prístupy, vrátane modelu myšacích embryonálnych kmeňových buniek. Analýza bunkových receptorov, aktivovaných signálnych dráh a fyziologických reakcií skorých embryonálnych buniek bude vykonávaná pomocou moderných biochemických metód, techník molekulárnej biológie a využité budú aj morfológické metódy.

Annotation:

The mammalian preimplantation embryo (i.e. the embryo in the period from oocyte fertilization to implantation of blastocyst into uterus) can finish its development to the blastocyst stage relatively autonomously and in *in vitro* conditions in relatively simple culture media. On the other hand, recent data indicate that disturbed maternal environment significantly affects developmental potential of oocytes, quality of pre-implantation embryos, success of implantation and can be the cause of unsuccessful pregnancies in both humans and animals. Moreover, in line with the DOHaD (Developmental Origin Health and Diseases) hypothesis, impairment of early embryonic development can also have long term consequences for health in adulthood. The research will mainly focus on the role of low molecular weight ligands and their receptors. The experiments will mostly use a mouse model (*in vivo* as well as *in vitro* approaches, including mouse embryonic stem cells). Modern biochemical methods, molecular biology techniques as well as morphological methods will be used to analyze cell receptors, activated signaling pathways and physiological responses of early embryo cells.

Ciele:

- 1) Analyzovať expresiu vybraných bunkových receptorov viažucich nízkomolekulárne ligandy v preimplantačných embryách
- 2) Analyzovať vplyv aktivácie identifikovaných bunkových receptorov na skoré embryonálne bunky
- 3) Analyzovať možné dlhodobé efekty aktivácie identifikovaných bunkových receptorov na fyziologický / zdravotný stav potomstva

Aims:

- 1) To analyze the expression of selected cell receptors binding low molecular weight ligands in preimplantation embryos
- 2) To analyze the impact of activation of identified cell receptors on early embryonic cells
- 3) To analyze the possible long-term effects of activation of identified cell receptors on the physiological / health status of the offspring

Literatúra / Literature:

DePamphilis M. 2016. Mammalian preimplantation development. Academic Press, Elsevier, 447pp.

Leese HJ and Brison DR. 2015 Cell Signaling during mammalian early embryo development. Springer, 213pp.

Niakan KK et al. Human pre-implantation embryo development. Development. 2012 Mar;139(5):829-41. doi: 10.1242/dev.060426.

Leese HJ .Metabolism of the preimplantation embryo: 40 years on. Reproduction 2012 Apr;143(4):417-27. doi: 10.1530/REP-11-0484.

Duranthon V et al. Preimplantation embryo programming: transcription, epigenetics, and culture environment. Reproduction 2008 Feb;135(2):141-50. doi: 10.1530/REP-07-0324.