

Informácia o projekte firmy BrainTest s.r.o., prijímateľa stimulov pre VaV

Cieľom podporeného projektu bolo **vytvorenie nového pracoviska pre vývoj metódy na stratifikáciu pacientov po traumatickom poškodení mozgu a identifikáciu nových terapeutických cieľov pre personalizovanú liečbu a prevenciu neurodegenerácie.**

Súčasný stav projektu:

I.

Zo získaného grantu bolo v priebehu roka 2019 vytvorené moderné bioinformatické pracovisko, ktoré sa v súčasnosti venuje riešeniu problematiky detekcie vzniku prvých traumatických zmien v ľudskom mozgu a ich postupnej premeny do neurodegeneračného ochorenia. Finálnym cieľom je identifikovať liečebné ciele pre zastavenie priebehu neurodegenerácie. Toto je zatiaľ celosvetovo nedosiahnutý cieľ.

Bioinformatické pracovisko bolo vybudované na príklade jedného z najrenomovanejších pracovísk svojho druhu vo svete (avšak v menšom rozsahu). Jeho odborným garantom a ideovým vedúcim je slovenský vedec svetového mena dlhodobo pracujúci v zahraničí, ktorý patrí medzi najvplyvnejších vedeckých pracovníkov na svete a v prípade výpočtovej techniky patrí do prvej stovky globálnych lídrov v oblasti umelej inteligencie (zdroj: „Deep Knowledge Analytics, 2019“, <http://analytics.dkv.global>).

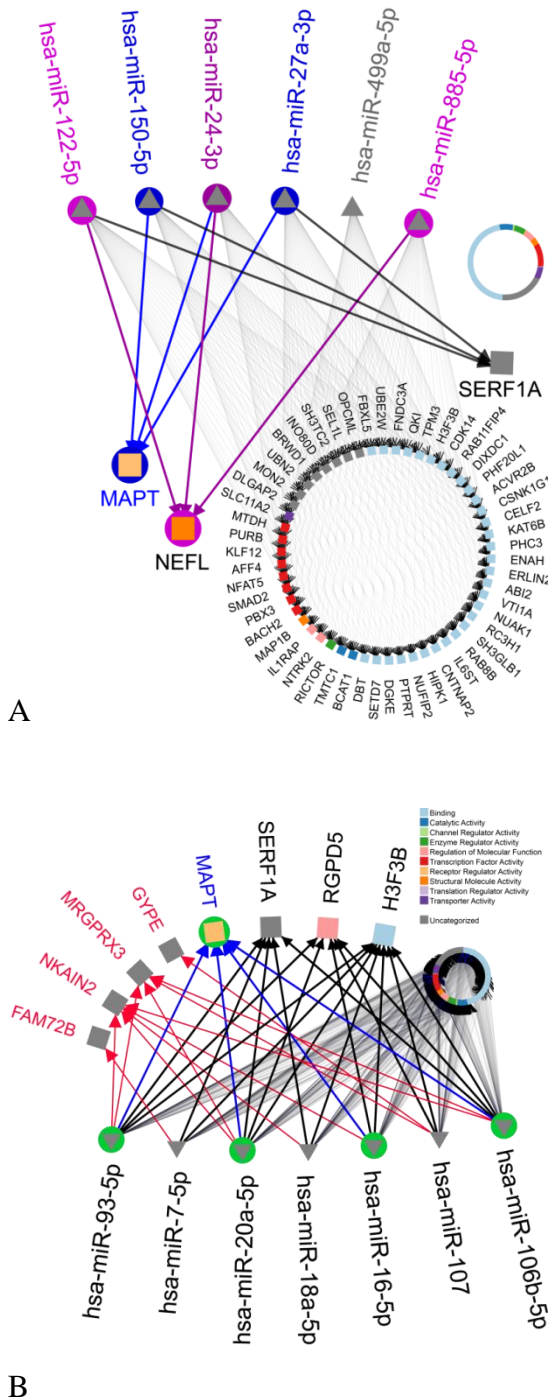
Pracovisko je vybavené softwarom pre systematickú analýzu („data mining“) a strojové učenie („machine learning“), teda umožňuje používať vedecké postupy, ktoré sú v súčasnosti v danej oblasti najmodernejšie a sú veľkou nádejou pre úspešné riešenie doteraz neriešiteľných zdravotníckych problémov. Okrem toho je v týchto experimentálnych postupoch skrytý obrovský vývojový potenciál, pretože umožňujú získať nové a pôvodné vedecké poznatky, doposiaľ pre vedeckú komunitu nedostupné.

Zriadením bioinformatického pracoviska a pritiažením slovenských veľmi úspešných vedeckých pracovníkov pôsobiacich v zahraničí pre riešenie zásadných vedeckých problémov v spolupráci s vedcami zo SAV plníme svoju predstavu o jednej z možných ciest pre budúci vývoj experimentálnej neurobiológie a imunológie na Slovensku a súčasne sa podieľame na budovaní, v slovenských pomeroch, nového vedeckého smeru „neuro-bioinformatiky“ s veľkou ambíciou a reálnym cieľom patriť vo svojom odbore k najlepším na svete.

II.

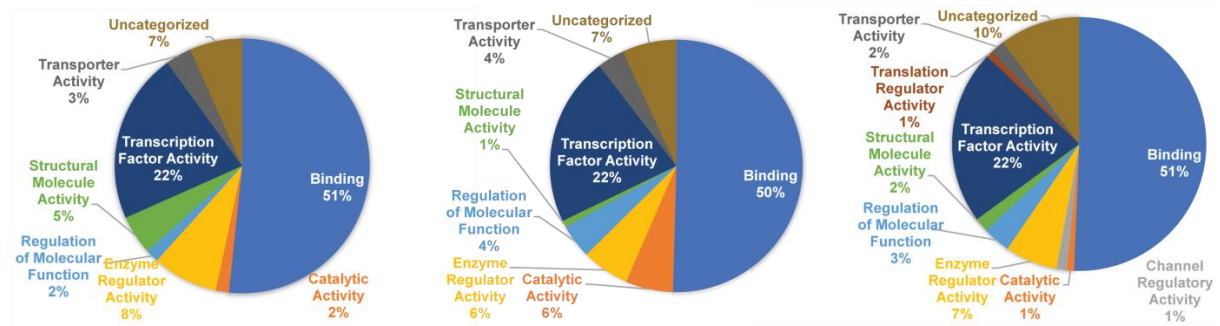
Prvým praktickým výsledkom nášho úsilia je bioinformatická, predikčná štúdia so zameraním na následky traumatického poškodenia mozgu (TPM) a návrh potenciálnych terapeutických cieľov. V spolupráci s NIU-SAV sme analyzovali súbor futbalistov po hlavičkovaní a úraze hlavy. Vzorky krvného séra pre biochemickú analýzu nám darovali v rámci vedeckej spolupráce Nórski spolupracovníci. V sére futbalistov sme identifikovali, v porovnaní s kontrolou, deregulované miRNA a výsledky sme použili na podrobnú bioinformatickú analýzu - identifikáciu ich génových cieľov, a to pomocou portálu pre integráciu dát microRNA (mirDIP ver. 4.1; <http://ophid.utoronto.ca/mirDIP>). Zodpovedajúcu sieť génov sme potom vizualizovali pomocou programu NAViGaTOR ver. 3,13. Komplexnú analýzu pre identifikáciu signálnych dráh sme vykonali použitím softwarových nástrojov využitím tzv.

„pathway Data Integration Portal“ (pathDIP ver. 4; <http://ophid.utoronto.ca/pathDIP>). Dáta boli následne zobrazené a ďalej spracované programami na vizualizáciu a analýzu sieti ako napr. NAViGaTOR. Sumárne možno zhrnúť, že sme vykonali integrovanú analýzu pozostávajúcu z identifikácie a charakterizácie deregulovaných molekúl a signálnych dráh po úraze hlavy, a identifikovali sme možné molekulové biomarkery (miRNA), ktoré predikujú potenciálne terapeutické ciele pre návrh efektívnej terapie pre pacientov s úrazom hlavy. Prvé komplexné výsledky sú uvedené na obr. 1.



Obr.1 Zoznam génov regulovaných miRNA, ktoré boli pozmenené ako následok na opakujúce hlavičkovanie, ale neboli ovplyvnené cvičením (A) a gény regulované špecifickými miRNA identifikovanými v skupine futbalistov s miernym úrazom hlavy (B).

Okrem toho, vykonaná bioinformatická analýza odhalila niektoré potenciálne veľmi závažné vzťahy medzi expresiou génov zohrávajúcich významnú úlohu v etiopatogenéze niektorých neurodegeneratívnych a neuropsychiatrických ochorení a prítomnosťou špecifických miRNA v plazme pacientov po úraze hlavy. Identifikovali sme molekulové ciele (resp. gény) všetkých miRNA deregulovaných po cvičení, hlavičkovaní aj po úraze hlavy, a tieto údaje sme použili na identifikáciu molekulových mechanizmov indukovaných cvičením, hlavičkovaním a úrazom hlavy (Obr. 2)



Obrázok 2. Molekulové mechanizmy indukované cvičením, hlavičkovaním a úrazom hlavy.

Tieto výsledky sme podrobne popísali a momentálne sa nachádzajú v recenznom pokračovaní v redakcii jedného z významných vedeckých časopisov, ktorý sa zaoberá molekulovými mechanizmami indukovanými traumatickým poškodením mozgu.