



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu **-APVV-0472-11**

Modifikované biomateriály a bunková terapia pre podporu regenerácie poranenej miechy.

Zodpovedný riešiteľ **MVDr. Daša Čížková DrSc.**

Príjemca **Neurobiologický ústav, SAV**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Neurobiologický ústav, SAV
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. Laboratoire de Spectrométrie de Masse Biologique Fondamentale&Appliquée – EA 4550 Bât SN3, Université Lille 1, Francúzsko
2. Regenerative Medicine and Stem Cell (RMSC) Research Center, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel.
- 3.

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

- 1.
- 2.
- 3.

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

1. Grulova, I., Slovinska, L., Blaško, J., Devaux, S., Wisztorski, M., Salzet, M., Fournier, I., Kryukov, O., Cohen, S., Cizkova, D. Delivery of Alginate Scaffold Releasing Two Trophic Factors for Spinal Cord Injury Repair, Scientific Reports, 5, art. no. 13702,2015
2. Cizkova, D., Slovinska, L., Grulova, I., Salzet, M., Cikos, S., Kryukov, O., Cohen, S. The influence of sustained dual-factor presentation on the expansion and differentiation of neural progenitors in affinity-binding alginate scaffolds. Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine, 9 (8), pp. 918-929, 2015

3. Cizkova, D., Le Marrec-Croq, F., Franck, J., Slovinska, L., Grulova, I., Devaux, S., Lefebvre, C., Fournier, I., Salzet, M. Alterations of protein composition along the rostral-caudal axis after spinal cord injury: Proteomic, in vitro and in vivo analyses. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 8 (1 APR), art. no. 105, 2014
4. Cizkova, D., Devaux, S., Le Marrec-Croq, F., Franck, J., Slovinska, L., Blasko, J., Rosocha, J., Spakova, T., Lefebvre, C., Fournier, I., Salzet, M. Modulation properties of factors released by bone marrow stromal cells on activated microglia: an in vitro study. *Scientific reports*, 4, p. 7514, 2014
5. Pêgo, A.P., Kubinova, S., Cizkova, D., Vanicky, I., Mar, F.M., Sousa, M.M., Sykova, E. Regenerative medicine for the treatment of spinal cord injury: More than just promises? *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 16 (11), pp. 2564-2582, 2012

Uplatnenie výsledkov projektu

základný výskum

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

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

Naše experimentálne štúdie potvrdili neurogénnu aktivitu biomateriálu pripraveného na báze alginátu sulfátu, ktorý je schopný viazať a postupne uvoľňovať základný fibroblastový rastový faktor (bFGF) a epidermálny rastový faktor (EGF). Dokázali sme, že takto obohatený biomateriál ALG+bFGF+EGF v priebehu 21 dní postupne uvoľní dostatočné množstvo bioaktívnych molekúl, ktoré sú dôležité pre neuronálnu diferenciáciu endo/exogénnych kmeňových buniek. Potvrdili sme, že 3D biomateriál na báze alginátu uvoľňujúci komplex bioaktívnych molekúl vytvára optimálne prostredie pre dlhodobé prežívanie a finálnu diferenciáciu ko-kultivovaných neurálnych progenitorov in vitro a predstavuje vhodný biomateriál pre transplantáčny štúdie. Následne sme 3D biomateriál implantovali potkanom s poranenou miechou. Naše výsledky potvrdili, že pri zvýšenej biologickej dostupnosti kľúčových faktorov (EGF a bFGF) z transplantovaného alginátu v centrálnej lézii došlo k výraznej stimulácii neuro-regeneračných procesov. Pozorovali sme zvýšené množstvo zachovaného tkaniva miechy so zvýšeným počtom prežívajúcich neurónov (ChAT-cholinacetyltransferáza pozitívnych neurónov) a synaptických spojení nad a pod miestom poranenia, ale aj prítomnosť kortikospinálnych vlákien (BDA označených) a krvných ciev v mieste lézie. Zápalové procesy sprostredkované aktivovanou mikroglia boli čiastočne potlačené, avšak odozva astrocytov bola podobná ako u potkanov po poranení bez liečby biomateriálom. Výsledky naznačujú na možné terapeutické využitie aktívnych alginátových implantátov s komplexom bioaktívnych molekúl pre liečbu poranenej miechy.

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

Our experimental studies have confirmed the neurogenic activity of alginate sulfate based biomaterial that is capable of binding and long-term release of basic fibroblast growth factor (bFGF) and epidermal growth factor (EGF). We showed that this enriched biomaterial ALG + bFGF + EGF gradually release sufficient amounts of bioactive molecules, within 21 days, that are important for neuronal differentiation of endo/exogenous stem cells. We confirmed that 3D biomaterial based on alginate-releasing complex of bioactive molecules creates optimal environment for long-term survival and final differentiation of co-cultured neural progenitors in vitro and is suitable biomaterial for transplantation studies. Afterwards, we have implanted 3D biomaterial in rats with spinal cord injury. Our results confirmed that the increased bioavailability of key factors (bFGF and EGF) released from alginated implanted in central lesion resulted in a significant stimulation of the neuro-regeneration processes. We have observed an increased sparing of spinal cord tissue with the increased survival of neurons (ChAT-positive neurons choline acetyl) and their synapses above and below the lesion, but also the presence of the corticospinal fibers (BDA labeled) and the blood vessel within the lesion site. Inflammatory processes associated with activated microglia have been partially

suppressed, but the response of astrocytes was similar as in injured rats untreated with biomaterial. These results point to a possible therapeutic potential of active alginate complex implants containing various bio-active molecules for the treatment of spinal cord injury.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

MVDr. Daša Čížková DrSc

V Košiciach 28. 01. 2016

Štatutárny zástupca príjemcu

RNDr. Ján Gálik CSc

V Košiciach 28. 01. 2015

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu