

## Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-14-0032****Štúdium biologických vlastností ľudských indukovaných pluripotentných kmeňových buniek v kontexte ich využitia pri terapii vybraných degeneratívnych chorôb pohybového aparátu**Zodpovedný riešiteľ **RNDr. Ľuboš Danišovič, PhD.**Príjemca **Univerzita Komenského v Bratislave - Lekárska fakulta****Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený**

Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta

**Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení**

Ústav experimentální medicíny, Česká akademie vied, Praha, ČR

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

Nemáme.

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

- 1) Danisovic L, Culenova M, Csobonyeiova M. Induced Pluripotent Stem Cells for Duchenne Muscular Dystrophy Modeling and Therapy. Cells. 2018 Dec 7;7(12). pii: E253.
- 2) Csobonyeiova M, Polak S, Nicodemou A, Danisovic L. Induced pluripotent stem cells in modeling and cell-based therapy of amyotrophic lateral sclerosis. J Physiol Pharmacol. 2017 Oct;68(5):649-657.
- 3) Csobonyeiova M, Polak S, Zamborsky R, Danisovic L. iPS cell technologies and their prospect for bone regeneration and disease modeling: A mini review. J Adv Res. 2017 Jul;8(4):321-327.
- 4) Csobonyeiova M, Krajciova L, Nicodemou A, Polak S, Danisovic L. Induction of pluripotency in long-term cryopreserved human neonatal fibroblasts in feeder-free condition. Cell Tissue Bank. 2017 Mar;18(1):45-52.
- 5) Boháč M, Csobonyeiová M, Kupcová I, Zamborský R, Fedeleš J, Koller J. Stem cell regenerative potential for plastic and reconstructive surgery. Cell Tissue Bank. 2016 Dec;17(4):735-744.
- 6) Danisovic L, Csobonyeiova M, Nicodemou A, Varchulova Novakova Z, Miko M, Zamborsky R, Varga I. Generation and characterization of human iPSCs from human fibroblasts in respect to osteochondral regeneration. FASEB Journal. 2019,33(Suppl. 1):lb168.
- 7) Csobonyeiova M, Polak S, Zamborsky R, Varchulova Novakova Z, Danisovic L. Regenerative potential of iPSCs for musculoskeletal diseases therapy. TERMIS EU 2019:1713.

- 8) Danisovic L, Csobonyeiova M, Varchulova Novakova Z, Nicodemou A, Varga I. Induced pluripotent stem cells derived from different tissue sources and their prospect for osteochondral regeneration. FASEB Journal. 2018,32(Suppl. 1):lb551.
- 9) Csobonyeiova M, Vrabцова M, Polak S, Zamborsky R, Krajciova L, Nicodemou A, Danisovic L. iPSCs from long-term cryopreserved human neonatal fibroblasts in feeder-free condition and their prospect for articular cartilage regeneration. 9th ISCAA congress 2017:P80.
- 10) Danisovic L. Biologické aspekty regeneratívnej medicíny. Habilitačná práca. Košice 2019.

### **Uplatnenie výsledkov projektu**

Výsledky projektu napomôžu transkácii bunkovej terapie do klinickej praxe. Okrem toho, vypracované štandardné pracovné postupy nájdu uplatnenie v ďalšom výskume iPSCs, najmä pri modelovaní mnohých degeneratívnych stavov ako aj pri štúdiu patofyziológie vybraných ochorení pohybového aparátu. V neposlednej rade, získané výsledky budú využité v pre- a postgraduálnej výuke študentov lekárskejších a prírodovedeckých fakúlt.

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

V rámci riešenia projektu sa podarilo pripraviť indukované pluripotentné kmeňové bunky z viacerých tkanivových zdrojov (napr. z buniek podkožného väziva, tukového väziva a moču), pričom ich biologické a morfológické vlastnosti boli veľmi podobné. Pri komparatívnej analýze sa potvrdilo aj to, že sa svojimi vlastnosťami podobajú na somatické (stromálne) kmeňové bunky. Vykazujú porovnateľný proliferačný potenciál, exprimujú podobné povrchové antigény a sú schopné chondrogénnej a osteogénnej diferenciácie in vitro, čo významne ovplyvňuje možnosť ich využitia v regeneratívnej medicíne ako aj pri štúdiu patofyziológie vybraných degeneratívnych ochorení pohybového aparátu. Veľmi významný je aj fakt, že pri ich krátkodobej in vitro expanzii nie je ovplyvnená cytogenetická stabilita, ako aj expresia vybraných génov asociovaných s reguláciou bunkového cyklu a navodenia apoptózy, čo predstavuje významnú prerekvizitu ich translácie do klinickej praxe. Výstupmi projektu sú viaceré publikácie indexované v databázach CC, WoS a Scopus, ktoré boli viackrát citované. Výsledky boli taktiež prezentované na viacerých významných zahraničných vedeckých konferenciách. Okrem toho boli pripravené štandardné pracovné postupy (reprogramovanie buniek, in vitro expanzia, riadená diferenciácia in vitro atď.), ktoré budú využité počas ďalších experimentálnych prác vykonaných počas monitorovacieho obdobia. Za veľmi významné považujeme aj to, že výsledky boli priebežne aplikované počas pre- a postgraduálneho štúdia na lekárskej fakulte, počas riešenia projektu boli úspešne obhájené viaceré diplomové a dizertačné práce. Časť výsledkov bola použitá pri príprave habilitačnej práce, ktorá bola taktiež úspešne obhájená.

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

During the course of the project, induced pluripotent stem cells were prepared from several tissue sources (e.g. subcutaneous tissue, adipose tissue and urine), while their biological and morphological properties were very similar. Comparative analysis also confirmed that they resemble somatic (stromal) stem cells. They showed comparable proliferation potential, express similar surface antigens and they were capable of chondrogenic and osteogenic differentiation in vitro, which significantly affects their use in regenerative medicine as well as in the study of pathophysiology of selected degenerative diseases of the locomotive apparatus. Also of great importance is the fact that their short-term in vitro expansion does not affect cytogenetic stability, as well as the expression of selected genes associated with cell cycle regulation and induction of apoptosis, which represents a significant prerequisite for their translation into clinical practice. The project outputs are several publications indexed in CC, WoS and Scopus databases, which have been cited several times. The results were also presented at several important international scientific conferences. In addition, standard operating procedures (cell reprogramming, in vitro expansion, controlled differentiation in vitro, etc.) were prepared for use in further experimental work carried out during the monitoring period. We also consider very important that the results were

continuously applied during pre- and postgraduate studies at the Faculty of Medicine, while several diploma and doctoral theses were successfully defended during the project. Some of the results were used in the preparation of the habilitation thesis, which was also successfully defended.