



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-19-0324

Vývoj translačne relevantných regeneračných a reparatívnych stratégií po traumatickom poranení miechy

Zodpovedný riešiteľ **RNDr. Nadežda Lukáčová, DrSc.**

Príjemca

Biomedicínske centrum SAV, v. v. i. - Neurobiologický ústav

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Biomedicínske centrum SAV, v. v. i. - Neurobiologický ústav
Ústav experimentálnej fyziky SAV, v. v. i.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Laboratory of Preclinical Research and Environmental Agents, Mossakowski Medical Research Institute, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland
Department of Solid State Chemistry, Institute of General Inorganic Chemistry, Ukrainian Academy of Sciences, Kijev, Ukrajina
BCMaterials, Basque Center for Materials, Applications and Nanostructures, 48940 Leioa, Spain & Ikerbasque, Basque Foundation for Science, 48009 Bilbao, Spain
College of Photonics, National Yang Ming Chiao Tung University, No. 301, Gaofa 3rd Rd. Tainan 711, Taiwan
Adam Mickiewicz University, Poznań, Poľsko
Department of Hybrid Microbiosystems Engineering, Nalecz Institute of Biocybernetics and Biomedical Engineering, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland

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

Počas riešenia projektu neboli udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

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

Kapitola v knihe:

KOPČANSKÝ, Peter** - BALEJČÍKOVÁ, Lucia - MOLČAN, Matúš - ŠTRBÁK, Oliver - ŠAFÁRIK, Ivo - BALDÍKOVÁ, E. - PROCHÁZKOVÁ, Jitka - ANGELOVÁ, Ralitsa - ZELENÁ POSPISOVA, Kristína - RAJŇÁK, Michal - PAULOVIČOVÁ, Katarína - KARPETS, Maksym - TIMKO, Milan - TOMAŠOVIČOVÁ, Natália - ZAKUTANSKA, Katarína - LACKOVÁ, Veronika - BURY, P. Magnetic Nanoparticles Change the Properties of Traditional Materials and Open up New Application Possibilities. In Material Aspects of Ferrofluids. 1. vydanie. - Boca Raton : CRC Press, 2023, p. 214-250. ISBN 978-1-032-22798-6. Dostupné na: <https://doi.org/10.1201/9781003274247> Typ: ABC

Najvýznamnejšie publikácie:

KISUCKÁ, A. - KISS BIMBOVÁ, K. - BAČOVÁ, M. - GÁLIK, J. - LUKÁČOVÁ, N. Activation of Neuroprotective Microglia and Astrocytes at the Lesion Site and in the Adjacent

Segments Is Crucial for Spontaneous Locomotor Recovery after Spinal Cord Injury. In Cells, 2021, vol. 10, no. 8, p. 1943. (2020: 6.600 - IF, Q2 - JCR, 1.220 - SJR, Q1 - SJR). ISSN 2073-4409. Dostupné na: <https://doi.org/10.3390/cells10081943> . Typ: ADMA (počet citácií - 39)

LUKÁČOVÁ, Nadežda** - KISUCKÁ, Alexandra - KISS BIMBOVÁ, Katarína - BAČOVÁ, Mária - ILENINOVÁ, Mária - KURUC, Tomáš - GÁLIK, Ján. Glial-Neuronal Interactions in Pathogenesis and Treatment of Spinal Cord Injury. In International Journal of Molecular Sciences, 2021, vol.22, no. 13577, p. 1-21. (2020: 5.924 - IF, Q1 - JCR, 1.455 - SJR, Q1 - SJR, karentované - CCC). (2021 - Current Contents). ISSN 1422-0067. Dostupné na:

<https://doi.org/10.3390/ijms222413577> Typ: ADCA (počet citácií - 32)

ŠAFAŘÍK, I.** - PROCHÁZKOVÁ-PROKEŠOVÁ, Jitka - SCHROER, Martin A.** - GARAMUS, Vasil M. - KOPČANSKÝ, Peter** - TIMKO, Milan - RAJNÁK, Michal - KARPETS, Maksym - IVANKOV, Oleksandr I. - AVDEEV, Mikhail V. - PETRENKO, Viktor I.** - BULAVIN, Leonid A. - POSPIŠKOVÁ, Kristyna. Cotton Textile/Iron Oxide Nanozyme Composites with Peroxidase-like Activity: Preparation, Characterization, and Application. In ACS Applied Materials & Interfaces, 2021, vol. 13, no. 20, p. 23627-23637. (2020: 9.229 - IF, Q1 - JCR, 2.535 - SJR, Q1 - SJR, karentované - CCC). (2021 - Current Contents). ISSN 1944-8244. Dostupné na: <https://doi.org/10.1021/acsami.1c02154> Typ: ADCA (počet citácií - 23)

SHLAPA, Yulia** - TIMASHKOV, Illia - VELTRUSKÁ, Kateřina - ŠIPOŠOVÁ, Katarína - GARČÁROVÁ, Ivana - MUSATOV, Andrey - SOLOPAN, Sergii - KUBOVČÍKOVÁ, Martina - BELOUS, Anatolii. Structural and physical-chemical characterization of redox active CeO2 nanoparticles synthesized by precipitation in water-alcohol solutions. In Nanotechnology, 2021, vol. 32, no. 31, art. no. 315706. (2020: 3.874 - IF, Q2 - JCR, 0.926 - SJR, Q1 - SJR, karentované - CCC). (2021 - Current Contents, WOS, SCOPUS). ISSN 0957-4484.

Dostupné na: <https://doi.org/10.1088/1361-6528/abf7e9> Typ: ADCA (počet citácií - 17)

HOVHANNISYAN, Vladimir** - ŠIPOŠOVÁ, Katarína** - MUSATOV, Andrey** - CHEN, Shean-Jen. Development of multifunctional nanocomposites for controlled drug delivery and hyperthermia. In Scientific Reports, 2021, vol. 11, no. 1, art. no. 5528. (2020: 4.380 - IF, Q1 - JCR, 1.240 - SJR, Q1 - SJR, karentované - CCC). (2021 - Current Contents, WOS, SCOPUS). ISSN 2045-2322. Dostupné na: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84927-x>

Typ: ADCA (počet citácií - 16)

Prednášky z medzinárodných sympózií:

1st PhytoAPP Workshop (Maastricht, Holandsko), workshop k projektu "Innovative water-soluble phytomaterial inhibitors for Alzheimer's and Parkinson's disease prevention" 25.7. – 27.7. 2022 (Šipošová et al.)

International Conference on Magnetic Fluids (Granada, Spain) 12.-16.6.2023 (Kopčanský et al.)

Konferencia NanoTech Poland (Poznań, Poland) 14.6.-16.6.2023 (Šipošová et al.)

9th International Symposium on Experimental and Clinical Neurology (Košice, Slovakia) 2.6.-5.6.2024 (Ileninová et al.)

Významné medzinárodné sympózia:

Zorganizovanie medzinárodného sympózia „9th International Symposium on Experimental and Clinical Neurobiology“ <https://www.neurobiology.sk/symposium/>, ktorého sa zúčastnilo 72 účastníkov z 10 krajín (Košice, 2.- 6. Jún, 2024). Sympóziu bolo podporené medzinárodnou organizáciou IBRO (International Brain Research Organization). Poskytuje širokú platformu pre stretávanie sa odborníkov z oblastí experimentálneho a klinického neurovedného výskumu. Hlavným organizátorom sympózia bol člen riešiteľského tímu, RNDr. Ján Gálik, CSc.

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky získané počas riešenia projektu ukazujú, že u zvierat, ktoré podstúpili dlhodobú (3-mesačnú) post-traumatickú rehabilitáciu došlo k remodelácii neurónových okruhových, ktoré sú kľúčové pre obnovu chôdze po Th9 kompresii miechy. Dlhodobá rehabilitácia v kombinácii s aplikáciou NMPs s naviazaným Siponimodom + blokátorom Rho kinázy v akútnom štádiu po traumatickom poranení a dlhodobou elektrostimuláciou môže výrazne prispieť k rýchlejšej regenerácii nervového tkaniva a následne k zlepšeniu neurologického stavu u jedincov s traumatickým poranením miechy. Neoddeliteľnou súčasťou nášho projektu je Zmluva o budúcej zmluve o využití výsledkov riešenia projektu v praxi medzi žiadateľom

(Biomedicínske centrum SAV, v. v. i. - Neurobiologický ústav) a odberateľom výsledkov riešenia projektu (Neurochirurgická klinika LF UPJŠ). S klinikmi z Neurochirurgickej kliniky LF UPJŠ (doc. MUDr. Miroslav Gajdoš, CSc., MPH, mim. Prof; doc. MUDr. Imrich Lukáč, CSc. a MUDr. Jozef Kafka, PhD) prebieha intenzívna komunikácia o prínose nášho výskumu, ktorý môže nájsť uplatnenie v klinike. Kľúčové pre traumou ostihnutých jedincov je zníženie edému a zápalovej odpovede v akútnom štádiu po TPM. Diskutované sú výsledky, získané po nami aplikovaných farmakologických (Atorvastatín, Metylprednisolon, Siponimod, Rho-kinázový inhibítor Y-27632) a iných zásahoch, ako je aplikácia nanočastíc, stimulácia oscilujúcim elektrickým poľom, post-traumatická rehabilitácia a možnosti kombinovaných terapií.

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

Cieľom projektu bolo navrhnúť súbor terapeutických opatrení, ktoré sú kľúčové pre obnovu funkčných spojení po traumatickom poranení miechy. Výskum sa sústredil na porovnanie účinkov troch klinicky schválených protizápalových liekov (Atorvastatín, Metylprednisolon, Siponimod) na reguláciu zápalových reakcií a podporu neuroprotektie v rôznych fázach po traumatickom poranení miechy. Siponimod sa ukázal ako najefektívnejší v redukcii zápalových a neurotoxických markerov, pričom najvýraznejšie stimuloval regeneračné procesy. V pokročilej fáze projektu boli vyvinuté nanočastice (Fe_3O_4 a CeO_2), ktoré umožňujú cieleu aplikáciu liečiv. Testovanie $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{CeO}_2$ nanočastíc s naviazaným Siponimodom preukázalo ich životaschopnosť a potenciál pre ich použitie v kombinácii s inhibítorom Rho-A-kinázy (Y2763) na moduláciu zápalových odpovedí a podporu regenerácie nervového tkaniva po Th9 kompresii. Záverečná časť projektu sa zamerala na dlhodobú post-traumatickú rehabilitáciu, ktorá preukázala pozitívne účinky na obnovu motorických a senzorických funkcií. Rehabilitácia aktivovala inhibičné GABA/glycínergné neuróny, čo prispelo k zlepšeniu lokomočných schopností a k redukcii bolesti. Farmakologické a rehabilitačné terapie aplikované po traumatickom poranení miechy v kombinácii s oscilujúcim elektrickým poľom (OFS) majú veľký potenciál nájsť uplatnenie v klinickej praxi. S odborníkmi z Neurochirurgickej kliniky LF UPJŠ prebieha komunikácia ohľadom implementácie týchto terapeutických postupov.

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

The goal of the project was to design a set of therapeutic measures crucial for the restoration of functional connections after traumatic spinal cord injury. The research focused on comparing the effects of three clinically approved anti-inflammatory drugs (Atorvastatin, Methylprednisolone, Siponimod) on the regulation of inflammatory responses and support of neuroprotection at various stages after traumatic spinal cord injury. Siponimod was found to be the most effective in reducing inflammatory and neurotoxic markers, while also significantly stimulating regenerative processes. In the advanced stage of the project, nanoparticles (Fe_3O_4 and CeO_2) were developed to enable targeted drug delivery. Testing of core-shell $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{CeO}_2$ nanoparticles with surface modification using Siponimod demonstrated their viability and potential for use in combination with the Rho-A kinase inhibitor (Y2763) to modulate inflammatory responses and support nerve tissue regeneration after Th9 compression. The final part of the project focused on long-term post-traumatic rehabilitation, which showed positive effects on the recovery of motor and sensory functions. Rehabilitation activated inhibitory GABA/glycineergic neurons, contributing to improved locomotor abilities and pain reduction. Pharmacological and rehabilitation therapies applied after traumatic spinal cord injury, in combination with an oscillating electric field (OFS), have significant potential for clinical application. Communication is ongoing with experts from the Neurosurgery Clinic at the Faculty of Medicine, UPJŠ, regarding the implementation of these therapeutic approaches.