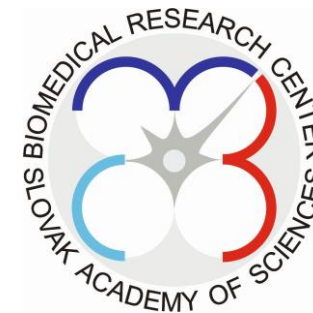


# Téma: Vývoj translačne relevantných regeneračných a reparatívnych stratégií po traumatickom poranení miechy

Školiteľ: **RNDr. Nadežda Lukáčová, DrSc. (lukacova@saske.sk)**

Konzultantka: **RNDr. Katarína Bimbová, PhD. (bimbova@saske.sk)**

Školiace pracovisko: **Neurobiologický ústav BMC SAV Košice**

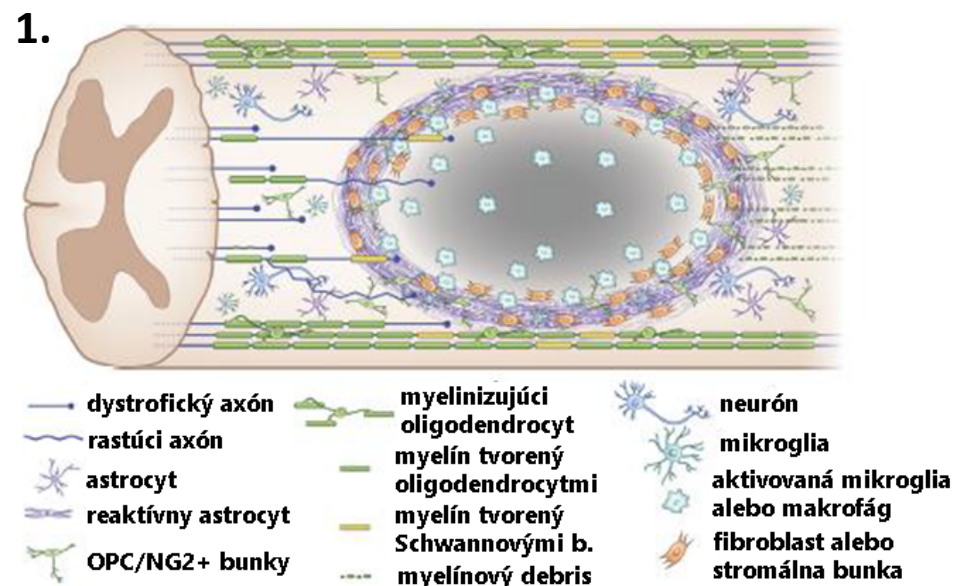


**Traumatické poranenie miechy (TPM)** predstavuje jedno z najzávažnejších a najkomplexnejších ochorení nervového systému. Komplikovaná patofyziológia traumy miechy, ktorá zahŕňa mechanizmy primárneho a sekundárneho poškodenia, je príčinou problémov pri hľadaní vhodnej a účinnej terapie. TPM sa vyvíja vo viacerých vzájomne prepojených fázach i) akútne poškodenie (sekundy až minúty po poranení), ii) sekundárna fáza (minúty až týždne po poškodení), a iii) chronická fáza (mesiace až roky po poškodení). Sekundárne procesy, medzi ktoré patrí lokálny edém, zápal, ischemia, iónová nerovnováha, apoptóza, aktivácia inhibičných molekúl, vedú k degenerácii prvotným inzultom čiastočne poškodených neurónov a ich výbežkov, ktoré sa nachádzajú v blízkosti miesta traumatickej lézie. Mikroglia predstavuje rezidentné makrofágy CNS, ktoré prispievajú ku homeostáze a neurozápalu. Aktivované mikroglie sú označované ako M1 a M2 podtypy, pričom M1 fenotypu sa pripisujú škodlivé účinky, kým M2 fenotyp je spájaný viac s protektívnymi vlastnosťami.

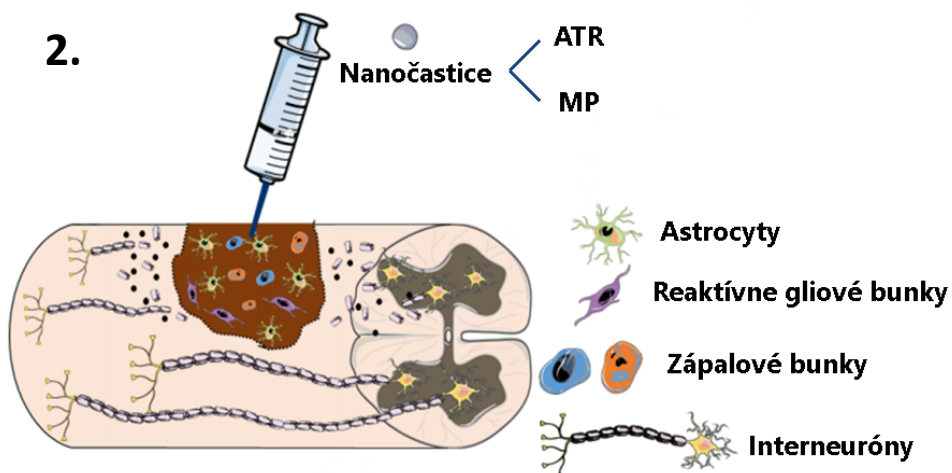
Výskum za posledné roky odhalil množstvo terapeutických prístupov, ktoré prispievajú k modulácii zápalovej odpovede. **Metylprednizolón (MP)** je syntetický glukokortikoid, pôsobí antioxidantne, protizápalovo, dokáže stabilizovať membrány lyzozómov a redukovať edém tkaniva. Protizápalové a imunomodulačné účinky liečiva **Atorvastatín (ATR)** boli intenzívne študované na viacerých modeloch poranenia miechy. Benefičné účinky ATR pri liečbe neurologických ochorení sú výsledkom jeho anti-excitotoxických, antioxidantných a protizápalových vlastností. **VX-210** inhibuje Rho kinázovú dráhu a preto má potenciál blokať Rho sprostredkovaný kolaps axonálneho rastového kužľa. Navyše je schopný inhibovať apoptózu neurónov po poškodení miechy.

Nanotechnológie boli za posledných dvadsať rokov v popredí vedeckého záujmu a našli uplatnenie v mnohých oblastiach, od priemyslu až po biológiu a medicínu. Ich v oblasti biomedicíny je nepochybne jedným z najdôležitejších. Ich využitie pri liečbe poškodenej miechy môže výrazne eliminovať komplikácie spojené s doteraz zaužívanými prístupmi, ktoré sú buď príliš invazívne alebo neumožňujú ciele aplikáciu liečiva do miesta poranenia.

Naším cieľom je preskúmať vplyv protizápalových liečiv na polarizáciu M1/M2 makrofágov, ktorá hrá kľúčovú úlohu v aktivácii pro-regeneračných molekúl po TPM. Plánujeme preskúmať proteínový profil v mieche po kompresnom poranení a aplikácii MP, ATR a VX-210 a vyhodnotiť ich neuroprotektívny potenciál. Testovaný bude inovatívny prístup, ktorý umožní lokálnu aplikáciu najúčinniejšieho lieku do miesta poranenia prostredníctvom magnetických nanočastíc.



1. Patofyziológia miechy v chronickom štádiu po traumatickom poranení. Astrocyty a iné bunky naďalej vytvárajú gliovú jazvu. Aktivované mikroglie a makrofágy sa nachádzajú v epicentre lézie. Niektoré OPC sa diferencujú na nové oligodendrocyty, ktoré produkujú myelín.



2. Aplikácia magnetických nanočastíc s naviazaným liečivom (ATR alebo MP) do epicentra poškodenia v kombinácii s Rho inhibítorom VX-210 by mohol v budúcnosti predstavovať účinnú kombinovanú terapiu traumou poranenej miechy.