

## Souhrn

Pokrok v experimentálních terapiích využívajících růstových faktorů, kmenových buněk a biomateriálů v léčbě poškozené míchy, významně přispívá k poznání problematiky míšního poranění a k tvorbě možné budoucí kombinované terapie. Mobilizace kostní dřeně pomocí kombinace Flt3 ligandu a G-CSF snižuje astrogliózu a zvyšuje axonální sprouting, což vede k výraznějšímu zachování míšní tkáně a zlepšení neurologického deficitu ve srovnání s jednotlivými terapiemi. Všechny testované typy kmenových buněk izolovaných z různých zdrojů významně snižují lokomoční deficit způsobený míšním poraněním. Nejvýraznější vliv na navrácení lokomočních schopností byl pozorován u NP-iPS buněk a to především díky jejich dlouhodobému přežívání, interakci s tkání příjemce, snižováním gliové jizvy a modulací imunitní odpovědi. MSC, přes jejich krátkou dobu přežití, snižují hladiny prozánětlivých cytokinů a modulují gliovou jizvu. Nejmenší vliv na motoriku po míšním poranění vykazaly fetální spinální progenitory, které se i přes dlouhodobé přežití a diferenciaci nebyly schopné dostatečně integrovat do tkáně příjemce.

Způsob přípravy hydrogelů na bázi metakrylátu významně ovlivňuje adhezi, růst a přežití MSC *in vitro* a *in vivo*. Na hydrogelech připravených vymýváním pevného porogenu s povrchovou modifikací kladným nábojem (MOETACI) či integriny rozeznávanou RGD sekvencí *in vitro* přežívají MSC ve vysokém počtu. V *in vivo* modelu hemisekce lépe přežívají MSC na HEMA hydrogelu, který je lepším buněčným nosičem. V *in vivo* experimentech byl největší počet axonů a kapilár nalezen v HPMA-SP-RGD hydrogelu a tak pHPMA-SP-RGD materiál spolu MSC může pravděpodobně vést k synergickému efektu v terapii míšního poranění. Kombinace SPC-01 buněk a pHEMA hydrogelu s kovalentně vázanými molekulami serotoninu vedla k přechodným změnám v poraněné míše, ale neprokázala dlouhodobý vliv, který by trvale pozitivně ovlivnil regeneraci míšní tkáně. Kovalentně vázaný serotonin však urychlil diferenciaci NP v hydrogelu.