



mgr inż. Chiara Rinoldi
Wydział Inżynierii Materiałowej
Politechniki Warszawskiej

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

“Spun Fiber-based Scaffolds for Tendon Tissue Engineering”

Urazy i zwyrodnienia ścięgien charakteryzują się wysoką częstością występowania oraz dotyczą znacznej części populacji co skutkuje obniżeniem jakości życia z powodu zaburzenia funkcji układu mięśniowo-szkieletowego. Niewystarczająca liczba dawców w połączeniu z wieloma wyzwaniami związanymi ze stosowaniem autoprzeszczepów, alloprzeszczepów i ksenoprzeszczepów, a także niezadowalające działanie dotychczasowych implantów, przyczyniają się do wzrostu znaczenia biomateriałów i rusztowań wytwarzanych na potrzeby inżynierii tkankowej i medycyny regeneracyjnej. Produkt inżynierii tkankowej jest wszczepiany pacjentowi w celu wspomaganego gojenia i odtworzenia uszkodzonego ścięgna. Projektowanie i wytwarzanie rusztowań o ściśle określonych właściwościach mechanicznych i biologicznych ma kluczowe znaczenie dla przywrócenia i wspierania funkcji mechanicznych tkanek. Struktura rusztowania powinna odpowiadać trójwymiarowej strukturze naturalnych włókien ścięgna, składających się z wydłużonych, włókien kolagenowych. Zatem stosowanie włóknistych rusztowań wydaje się być atrakcyjną alternatywą w kontekście inżynierii tkankowej ścięgien. Włókna polimerowe mają odwzorowywać naturalne włókna kolagenowe oraz dostarczyć biomimetyczne mikrośrodowisko do przyłączenia, orientacji, migracji i proliferacji komórek.

Przeprowadzone studia literaturowe pozwalają stwierdzić, że różne biomateriały biodegradowalne - syntetyczne i naturalne, polimerowe oraz kompozytowe, zostały użyte do regeneracji ścięgien. Syntetyczne biomateriały mają tę zaletę, że przyczyniają się do naprawy tkanek, przenosząc obciążenia mechaniczne wraz z tkanką gospodarza. Ograniczeniem takich materiałów są często słabe właściwości biologiczne, ograniczające przyczepianie się białek i komórek do ich powierzchni. Celem poprawy odpowiedzi biologicznej, stosuje się materiały bioceramiczne i pochodzenia naturalnego, aby stworzyć odpowiednie trójwymiarowe mikrośrodowisko dla komórek. Niemniej jednak problemy dotyczące dopasowania właściwości mechanicznych przy jednoczesnym zapewnieniu trójwymiarowego wzrostu komórek i tworzenia macierzy pozakomórkowej o strukturze naturalnej tkanki ścięgna nie zostały jeszcze rozwiązane.

Celem rozprawy jest opracowanie i scharakteryzowanie nowatorskich rusztowań inżynierii tkankowej ścięgien. Założono, że zastosowanie technik elektroprzędzenia z roztworu i przędzenia na mokro pozwoli na otrzymanie wielowarstwowych struktur trójwymiarowych, które mogą odtworzyć właściwości i architekturę naturalnego ścięgna.

Na potrzeby pracy, w pierwszym etapie, wytworzono techniką elektroprzędzenia i scharakteryzowano włókniste rusztowania kompozytowe składające się z syntetycznych nanowłókien polimerowych oraz cząstek nanokrzemionki. Ponadto, aby lepiej odtworzyć środowisko naturalnej macierzy pozakomórkowej i ułatwić interakcję z komórkami oraz ich wzrost, opracowano wielowarstwowe trójwymiarowe rusztowania z polimerów pochodzenia naturalnego w postaci hydrożeli. Kolejnym aspektem badawczym zawartym w rozprawie było zaprojektowanie i wytworzenie z wykorzystaniem techniki przędzenia na mokro ukierunkowanych włókien hydrożelowych, co zapewniło kierunkowy wzrost komórek i właściwą anizotropową budowę nowej macierzy pozakomórkowej, zgodną ze strukturą ścięgna. Dodatkowo zbadano w warunkach *in vitro* wpływ rozciągania rusztowania oraz obecności czynnika wzrostu na zachowanie komórek. Zwieńczeniem prac badawczych było opracowanie wielowarstwowego trójwymiarowego rusztowania złożonego z przędzonych na mokro włókien hydrożelowych zawierających komórki oraz kompozytowych nanowłókien wytworzonych techniką elektroprzędzenia, odwzorowującego właściwości i architekturę naturalnych ścięgien.

Podsumowując, niniejsza rozprawa przedstawia nowatorskie rozwiązania materiałowe dla inżynierii tkankowej. Powstały one jako efekt zastosowania materiałów kompozytowych oraz dwóch metod wytwarzania (tj. elektroprzędzenie i przędzenie na mokro) w celu otrzymania trójwymiarowych wielowarstwowych wypełnionych komórkami rusztowań tkankowych do regeneracji ścięgien. Ponadto opracowano metodologię mechanicznej i biochemicznej stymulacji komórek w celu skutecznego promowania odbudowy ścięgien.

Promotor



.....
dr hab. inż. Wojciech Świążkowski, prof. PW

Doktorantka



mgr inż. Chiara Rinoldi

Promotor pomocniczy

.....

dr inż Ewa Kijeńska-Gawrońska

**Politechnika
Warszawska**

ul. Wołoska 141
02-507 Warszawa
www.inmat.pw.edu.pl