

WYKORZYSTANIE MEZENCHYMALNYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH TKANKI TŁUSZCZOWEJ DO KONSTRUKCJI POLIMEROWO-KOMÓRKOWYCH RUSZTOWAŃ PRZEZNACZONYCH DO REGENERACJI UBYTKÓW KOSTNYCH.

Wspomaganie procesu odbudowy tkanek i regeneracja ubytków kostnych jest aktualnym problemem badawczym w inżynierii tkankowej. Dotychczas w regeneracji ubytków kostnych najczęściej stosowanym źródłem pozyskiwania komórek był szpik kostny, a jedyną alternatywą dla przeszczepów kostnych – implantacja protez wykonanych z materiałów niebiologicznych np. stopów metali. W ostatnich latach istotne znaczenie zyskują mezenchymalne komórki macierzyste tkanki tłuszczowej (ASC, ang. *adipose stem cells*), a obecną strategią inżynierii tkankowej jest użycie biomateriałów służących odbudowującej się tkance jako rusztowanie będące zarazem nośnikiem komórek wspomagających proces regeneracji.

Celem niniejszej dysertacji naukowej była ocena przydatności mezenchymalnych komórek macierzystych pochodzących z tkanki tłuszczowej do regeneracji ubytków kostnych. Pierwszym krokiem było opracowanie i optymalizacja autologicznego modelu *in vivo* na szczurach. Mechanizmy komórkowe testowano *in vitro* stosując ludzkie mezenchymalne komórki macierzyste pochodzące z tkanki tłuszczowej i trójwymiarowe (3D) rusztowania wykonane z polikaprolaktonu (PCL) i polikaprolaktonu pokrytego 5 % trójfosforanem wapnia (PCL + 5% TCP).

Uzyskane wyniki pozwoliły wytypować depozyt tkanki tłuszczowej karkowej szczura, jako optymalne źródło pozyskania ASC i są obiecujące do wykorzystania szczura, jako auto- i allogenicznego modelu doświadczalnego. Ocena biologiczna ludzkich ASC wykazała wysoką wydajność izolacji i namnażania, pozwalając uzyskać ich w liczbie wystarczającej na wyprowadzenie z nich jednorodnej populacji komórek. Analiza kluczowych parametrów wpływających na efektywność zasiedlania ASC na badanych skafoldach, wykazała, że objętość zawiesiny komórkowej, jak i czas hodowli komórek na rusztowaniach, może istotnie wpływać na wydajność zasiedlania. Zaobserwowano, że ASC przylegają na powierzchni rusztowań, mają prawidłową morfologię i różnicują się w kierunku osteogenezy. Opracowana metoda zasiedlania ASC na badanych skafoldach z powodzeniem może zastąpić powszechnie stosowaną metodę statyczną, zwiększając jej wydajność zasiedlania ($p < 0,001$). Ponadto zaobserwowano, że rusztowanie wzbogacone 5% trójfosforanem wapnia pozytywnie wpływa na proces kościotworzenia, a zastosowanie BMP2 i FGF2 może znacząco promować proces osteogenezy ASC ($p < 0,05$).

Wyniki przeprowadzonych badań mogą być wykorzystane jako odpowiedni model wspomagający regenerację nowej kości przy przyszłych strategiach inżynierii tkankowej. Ponadto, pozwalają ocenić zakres wydajnego wykorzystania i skutecznego zastosowania zasiedlania ASC w medycynie regeneracyjnej i chirurgii rekonstrukcyjnej.

Słowa kluczowe: tkanka tłuszczowa, komórki macierzyste, ASC, rusztowania, polikaprolakton, osteogeneza