

Katedra i Klinika Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich
Wybrzeże Pasteura 4, 50-367 Wrocław
tel. (71) 784 25 76 (78), fax. (71) 327 09 63

Wrocław, 20.09.2018

Ocena pracy doktorskiej
lek. Tomasza Dębskiego

pt. „**Wpływ prefabrykacji chirurgicznej rusztowań polimerowych na właściwości angiogenne i osteogenne komórek ADSC**”

Rozwój metod inżynierii tkankowej przybliżył możliwość rekonstrukcji uszkodzonych tkanek i przywrócenie ich czynności. W znacznym uproszczeniu, do „odtworzenia” tkanki niezbędne są trzy współpracujące ze sobą elementy: wyizolowane komórki macierzyste, trójwymiarowe porowate rusztowania (które mają kluczowy wpływ na adhezję, proliferację komórek i różnicowanie w daną tkankę jak i na unaczynienie tkanki) oraz naczynia krwionośne, wnikaające w powstałą strukturę aby dostarczyć pożywienie i czynniki regulujące. Tkanka tłuszczowa dorosłego człowieka jest dobrym źródłem komórek macierzystych (*adipose derived stem cells*, ADSC), są od 100 do 1000 razy liczniejsze niż zawarte w szpiku kostnym, łatwiej dostępne i namnażają się 7-krotnie szybciej. Liczne wzajemne zależności warunkują funkcjonowanie komórek macierzystych, prekursorowych komórek śródbłonna naczyń oraz procesów angiogenezy i osteogenezy.

Lek. Tomasz Dębski zajął się modelem doświadczalnym, pomocnym w usprawnieniu unaczynienia w obrębie produktów inżynierii tkankowej (*tissue engineering product*, TEP).

Praca doktorska obejmuje 144. stronicowy wydruk komputerowy, materiał ilustracyjny zawiera 39 rycin, 23 wykresy i 34 tabele, a piśmiennictwo obejmuje 269 pozycji. Sugeruję aby przygotowując pracę do druku w tytule podać polską nazwę komórek „ADSC”.

We wstępie lek. Tomasz Dębski wnikliwie omówił unaczynienie TEP na tle porządkującego wykładu o złożonych uwarunkowaniach inżynierii tkankowej.

Doktorant wyznaczył sobie ambitny cel badawczy to jest ocenę nowej metody unaczynienia TEP, która wykorzystuje łącznie możliwości komórek macierzystych tkanki tłuszczowej i pobudzania angiogenezy nową techniką prefabrykacji.

Właściwie wybrany materiał do badań stanowiły szczury rasy WAG chowu wsobnego. Utworzono 3 grupy po 12 zwierząt w których oceniano oddziaływanie prefabrykacji rusztowań w trzech układach: z „pustymi” rusztowaniami, z rusztowaniami zasiedlonymi ADSC i z rusztowaniami zasiedlonymi ADSC indukowanymi w kierunku osteogenezy. W celu porównania dwu sposobów prefabrykacji różniących się położeniem szypuły naczyniowej typu „*flow through*” względem rusztowania tj. jednemu szczurowi z każdej badanej grupy po jednej stronie ciała umieszczono ją na zewnątrz rusztowania (kontrola) i po drugiej stronie ciała wewnątrz rusztowania (nowa metoda). Postęp angiogenezy był szczegółowo kontrolowany w dwu punktach czasowych po 2 i 6 miesiącach od implantacji rusztowania.

Wybrane metody są właściwe do realizacji założonych celów badawczych. Autor dokładnie opisał zasady poszczególnych metod oraz przebieg poszczególnych

badan. Statystyczne opracowanie wyników jest właściwe. Należy podkreślić, że wyniki badań zostały jasno przedstawione i bardzo dobrze udokumentowane.

Doktorant poczynił szereg ważnych spostrzeżeń, m.in., że komórki macierzyste zasiedlające rusztowanie, które zostało poddane prefabrykacji nową metodą przyczyniają się do 10-krotnie większego zagęszczenia naczyń w porównaniu do kontroli ($p < 0,05$); komórki macierzyste indukowane w kierunku osteogenezy nadal wykazują zdolności proangiogenne, choć mniejsze niż prezentowane przez komórki macierzyste nieindukowane; wydłużenie czasu prefabrykacji jest zasadne tylko w przypadku rusztowań niezasiedlonych komórkami macierzystymi.

Bardzo ciekawą część pracy stanowi dojrzała i krytyczna dyskusja. Wszechstronna wiedza dotycząca komórek macierzystych, metod prefabrykacji oraz ich zastosowania w angiogenezie i osteogenezie umożliwiła doktorantowi wnikliwą interpretację własnych dokonań i prognozowanie możliwych zastosowań uzyskanych wyników w praktyce klinicznej.

Lek. Tomasz Dębski na podstawie przeprowadzonych badań i ich sumiennego opracowania wysnuł w pełni uzasadniony wniosek, że nowa metoda prefabrykacji w porównaniu do klasycznie stosowanej zapewnia większy i szybszy rozwój sieci naczyniowej w obrębie produktów inżynierii tkankowej.

Autor przewiduje, że ta ciekawa metoda prefabrykacji znajdzie zastosowanie głównie w procesie wytwarzania kości na bazie osteogennych rusztowań wydrukowanych za pomocą drukarek 3D.

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona do oceny praca doktorska lek. Tomasza Dębskiego spełnia kryteria stawiane rozprawom doktorskim i dlatego

wnoszę do Rady Naukowej Centrum Onkologii-Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w
Warszawie o dopuszczenie jej autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Maria Podolak-Dawidziak

Recenzent

Maria Podolak-Dawidziak