

Warszawa, 26.06.2018

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Biodegradowalne polimerowe rusztowania przeznaczone do hodowli chondrocytów

mgr inż. Aleksandra Kruk

Celem pracy było otrzymanie biodegradowalnych rusztowań o unikalnych właściwościach dedykowanych komórkom tkanki chrzęstnej.

Dokonano przeglądu literaturowego, w którym skupiono się na obecnych problemach w terapii uszkodzeń tkanek, w tym chrząstki stawowej, metodach leczenia, ze szczególnym naciskiem na metody inżynierii tkankowej, w tym rusztowania komórkowe. Dokonano również przeglądu rodzajów rusztowań komórkowych, materiałów służących do ich otrzymywania i metod wytwarzania rusztowań.

W części badawczej pracy opracowano modyfikacje 4 metod pozwalających otrzymać rusztowania, które mogą służyć do regeneracji chrząstki, a także innych tkanek. W każdej z metod zbadano wpływ rodzaju polimeru (polilaktyd, poli- ϵ -kaprolakton lub poli-laktyd-co- ϵ -kaprolakton), ciężaru cząsteczkowego (wytypowanego polimeru), a także rodzaju i ilości dodawanych nieklasycznych prekursorów porów na morfologię, porowatość i wytrzymałość mechaniczną rusztowań. Szczególnym osiągnięciem było opracowanie metody otrzymywania rusztowań z użyciem nanowłóknin polimerowych (z żelatyny lub z poliwinylpirolidonu), jako nieklasycznych prekursorów porów. Ich użycie pozwoliło na otrzymanie dużych porów (100–200 μm), które były rozmieszczone równomiernie w całej objętości rusztowania.

Rusztowania o najkorzystniejszej z punktu widzenia hodowli komórkowych morfologii poddano dodatkowym badaniom. Zbadano nasiąkliwość rusztowań izopropanolem i osoczem wyizolowanym z krwi końskiej. Mimo hydrofobowego charakteru polilaktydu rusztowania bardzo dobrze nasącały się badanymi substancjami.

Określono czas degradacji rusztowań w buforze fosforanowym, ich trwałość w warunkach przechowywania oraz możliwość sterylizacji promieniami γ . Ich degradacja zarówno w pH fizjologicznym jak w warunkach przechowywania postępowała stopniowo. Wykazano, także otrzymane rusztowania mogą być przechowywane przed użyciem do 2 lat. Rusztowania

polilaktydowe można poddać sterylizacji radiacyjnej, jednak dawka promieniowania musi być mniejsza niż 25 kGy.

Zbadano wzrost komórek na otrzymanych rusztowaniach, określając cytotoksyczność materiału przy użyciu fibroblastów mysich i oraz limfocytów T. Wszystkie z badanych materiałów nie wykazały efektu cytotoksycznego wobec badanych komórek.

Finalnie, zbadano wzrost hodowli pierwotnej chondrocytów ludzkich, wyizolowanych z odpadu pooperacyjnego, opracowując jednocześnie metodę ich izolacji. Dobrano odpowiednią gęstość hodowli i czas jej prowadzenia. Zbadano wzrost komórek oraz ilość wytwarzanego przez nie białka. Wykazano, że chondrocyty ludzkie rosną na polilaktydowych rusztowaniach oraz nie ulegają różnicowaniu do innego typu komórek.

Słowa kluczowe: inżynieria tkankowa, rusztowania komórkowe, biodegradowalność, poliestry, chondrocyty

Aleksandra Kule