

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Głównym celem przedstawianego projektu jest opracowanie i stworzenie nowej serii biomateriałów na bazie nanoapatytów, funkcjonalizowanych bioaktywnymi polimerami. Planujemy otrzymać biomateriały o wysokiej biokompatybilności, sprzyjające odbudowie funkcjonalnych tkanek – chrzęstnej i kostnej. Będziemy pracować nad doбором odpowiednich właściwości fizykochemicznych i biologicznych nanokompozytów hybrydowych, w celu stworzenia kompleksowego i optymalnego systemu umożliwiającego efektywne dostarczanie multipotentnych komórek stromalnych (ang. multipotent stromal cells/MSK) do uszkodzonych tkanek. Nanoapatyty wykorzystane do opracowanego modelu, będą domieszkowane jonami lantanowców - to innowacyjne podejście, pozwoli otrzymać system o dodatkowej funkcji jaką jest bioobrazowanie. Naszym celem jest otrzymanie nowoczesnej, udoskonalonej technologii biomateriałowo-komórkowej, wspartej najnowszymi osiągnięciami nanotechnologii i inżynierii tkankowej, technologii bazującej na wysoce bioaktywnych nanomacierzach oraz wykorzystującej plastyczność fenotypową ludzkich multipotentnych komórek stromalnych pochodzących z tkanki tłuszczowej (human adipose-derived multipotent stromal cells/hASC).

Dysfunkcje chrzęstno-kostne, ze względu na co raz większą zachorowalność, trudną diagnostykę i związane z tym wysokie koszty dla systemu opieki zdrowotnej, od lat stanowią istotny problem kliniczny, zarówno w ortopedii jak i w medycynie sportowej. Leczenie uszkodzeń chrzęstno-kostnych stanowi szczególne wyzwanie dla chirurgów, głównie ze względu na brak unaczynienia tkanki chrzęstnej. Nowoczesne strategie inżynierii tkankowej związanej z regeneracją tkanki chrzęstnej i kostnej skupione są na tworzeniu złożonych systemów biomimetycznych, umożliwiających wzrost i różnicowanie się komórek w warunkach *in vitro*, w celu przygotowania funkcjonalnego, wysoce skutecznego przeszczepu. Modele te mają na celu równoczesne leczenie i regenerację uszkodzonych tkanek, w związku z tym stanowią idealne narzędzie terapeutyczne. Odbudowa funkcjonalnej tkanki chrzęstno-kostnej w dużej mierze zależy od właściwości biomateriału – idealna macierz powinna sprzyjać kolonizacji i migracji komórek, jak również ukierunkowanemu różnicowaniu, umożliwiającemu odbudowę pełnowartościowej tkanki. W kontekście regeneracji tkanki chrzęstno-kostnej biomateriałami, które znajdują szczególne zainteresowanie badaczy i klinicystów z całego świata, są właśnie apatyty tworzone w skali nano połączone z biodegradowalnymi i biokompatybilnymi polimerami pochodzenia naturalnego. Szczególne cechy biologiczne takich rusztowań powodują, że są one rodzajem tymczasowej, syntetycznej macierzy pozakomórkowej (ang. extracellular matrix/ECM), promującej wzajemną interakcję komórek i tworzenie się nowej tkanki. Powszechnie stosowanymi polimerami pochodzenia naturalnego są biodegradowalne polimery kwasu mlekowego (PLA) i glikolowego (PGA) oraz ich kopolimery (PLGA), jak również polimer kwasu ϵ -kapronowego (PCL), które ze względu na wysoką biokompatybilność zwiększają potencjał MSC do odbudowy tkanki. Porowatość rusztowań polimerowych może być kontrolowana, a zatem będziemy w stanie stworzyć biomateriał umożliwiający uzyskanie optymalnego odżywienia nowo tworzących się struktur, zarówno w miejscu uszkodzenia warstwy chrzęstnej jak i kostnej. Ze względu na to, że apatyty są składnikiem kości, wykorzystanie ich w medycynie regeneracyjnej rozpatrywane było dotychczas głównie w kontekście odbudowy tkanki kostnej. Obecnie, rola apatytów zarysowuje się w regeneracji tkanki chrzęstnej, ze względu na możliwość stabilizacji chondrogennego fenotypu komórek progenitorowych chrząstki (multipotentnych komórek stromalnych).

W naszym modelu badawczym, zdecydowaliśmy się przeprowadzić analizę biokompatybilności tworzonych nanokompozytów hybrydowych z wykorzystaniem ludzkich multipotentnych komórek stromalnych pochodzących z tkanki tłuszczowej. Spośród innych populacji MSC, komórki ASC są obecnie typowane jako pierwszorzędne narzędzie terapeutyczne w leczeniu ubytków chrzęstno-kostnych, głównie ze względu na wysoką aktywność proliferacyjną związaną z możliwością samoodnowy populacji oraz ze względu na ich wyjątkową plastyczność, przejawiającą się między innymi, zdolnością do różnicowania się w komórki tkanki chrzęstnej i kostnej (odpowiednio chondrocyty i osteoblasty). Komórki ASC stanowią szczególną alternatywę dla innych populacji komórek (tj. chondrocytów i MSC pochodzących ze szpiku kostnego) wykorzystywanych w odbudowie ubytków chrzęstno-kostnych ze względu na wysoką dostępność.

W naszej opinii, proponowane biomateriały, będą stanowić alternatywę dla nośników apatytowych obecnie stosowanych w terapii komórkowej. Ze względu na ich właściwości fizykochemiczne i biologiczne, otrzymane biomateriały powinny stanowić odpowiednie mikrośrodowisko dla ASC, stymulując je do produkowania składników macierzy zewnątrzkomórkowej właściwej, funkcjonalnej tkanki. Domieszkowanie nanoapatytów jonami lantanowców, dodatkowo zwiększy nowatorski charakter projektu, związany z możliwością kontrolowania integracji biomateriału z tkanką, jak również monitorowania procesu regeneracji ubytków chrzęstko-kostnych. Ten aspekt naszych badań może przyczynić się do rozwoju nowej dziedziny nauki, ściśle związanej z bioobrazowaniem, jaką jest teranostyka.