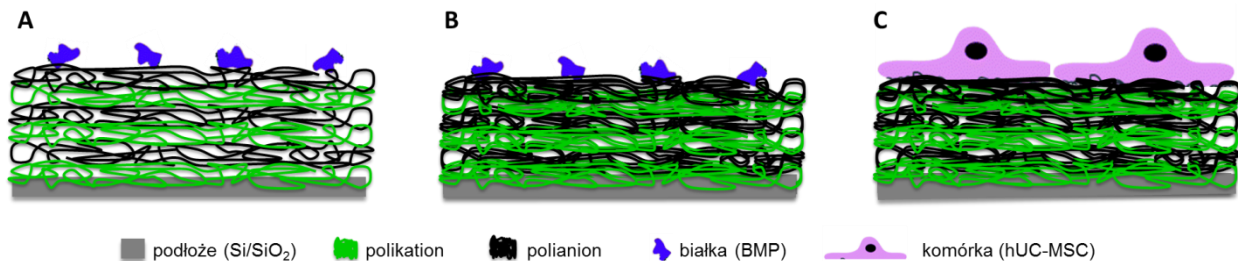


Kości stale ulegają mikrouszkodzeniom i naprawie w odpowiedzi na codzienne zaburzenia. Rozwój innowacyjnych strategii leczenia ubytków kostnych spowodowanych urazami, nowotworem, chorobą zwyrodnieniową, wrodzonymi wadami szkieletu, złamaniami okołoprotezowymi czy też ubytkami kostnymi wynikającymi z obluźowywania się protez, jest więc obecnie warunkiem koniecznym niesienia pomocy pacjentom cierpiącym na schorzenia układu szkieletowego [1]. Jeśli kość nie może sama się zregenerować w przypadku ciężkich urazów lub chorób, niezbędne okazują się przeszczepy. Najczęściej wykorzystywaną w ortopedii metodą terapii kości są przeszczepy autologiczne. Znane są jednak liczne ograniczenia tej metody, jak np. słaby dostęp do materiału autologicznego, obumieranie miejsca donorowego związane m.in. z bólem, infekcją lub kolejnymi złamaniami [2]. Technika alternatywną jest implantacja tkanki allogennej, zwykle izolowanej z głowy kości udowej pacjentów poddanych procedurze wymiany biodra. Niestety i w tym przypadku terapia ta może skutkować niepowodzeniem w ok. 30% [2], spowodowanym odrzuceniem transplantomowanego materiału czy też przeniesieniem chorób zakaźnych [3]. W związku z tak licznymi ograniczeniami przeszczepów poszukiwane są skuteczne i bezpieczne metody alternatywne. Szczególnie obiecujące wydaje się być wykorzystanie metod inżynierii tkankowej, której podstawowym założeniem jest opracowanie odpowiedniego rusztowania: biozgodnego konstruktów o specjalnie dobranej architekturze i odpowiednich właściwościach mechanicznych, który niesie z sobą czynniki bioregulacyjne (czynniki wzrostu) i/lub odpowiednie komórki naprawcze – w tym przypadku komórki kościotwórcze [3].

Zasadniczym celem projektu jest opracowanie bioaktywnych podłoży z przyłączonymi do ich powierzchni czynnikami wzrostu (białkami morfogenetycznymi kości, BMP) (**Rys. 1A**). Podłoża będą wytwarzane głównie z biopolimerów (polisacharydów) oraz syntetycznego polikationu. Kluczowym etapem badań będzie stabilizacja tworzonych wielowarstwowych filmów polimerowych z białkami BMP (**Rys. 1B**). Cel ten zostanie osiągnięty poprzez fotochemiczne sieciowanie, czyli tworzenie trwałych wiązań kowalencyjnych, pomiędzy polikationami, polianionami i białkami. Kolejno zbadane zostaną właściwości fizykochemiczne wielowarstw, bez i z immobilizowanymi białkami tj. sztywność, zwilżalność, topografia, gęstość ładunku powierzchniowego i rodzaju eksponowanych do powierzchni grup funkcyjnych. Parametry te są kluczowe względem dalszego oddziaływania tych filmów polimerowych z hodowanymi na ich powierzchni ludzkimi mezenchymalnymi komórkami macierzystymi izolowanymi ze sznura pępowinowego (hUC-MSC) (**Rys. 1C**). Badania biologiczne będą obejmowały określenie efektywności wzrostu oraz różnicowania komórek hUC-MSC na funkcjonalizowanych czynnikami wzrostu podłożach. Wyznaczona zostanie m.in. proliferacja, żywotność, adhezja i migracja komórek. Dodatkowo, aby zbadać potencjał indukowania różnicowania komórek hUC-MSC do komórek kostnych wykonane zostaną specjalistyczne testy na poziomie molekularnym.



**Rys. 1.** Schemat głównych etapów eksperymentalnych projekcie. **A** – preparatyka wielowarstw polimerowych i adhezja białek na ich powierzchni; **B** – sieciowanie fotochemiczne otrzymanych układów; **C** – badania aktywności biologicznej i różnicowania komórek hUC-MSC w kierunku komórek kostnych.

Wyniki uzyskane w ramach tego projektu pozwolą na opracowanie podłoży funkcjonalizowanych immobilizowanymi białkami BMP. Wykorzystanie kowalencyjnego wiązania różnych białek BMP do powierzchni czyni proponowane badania nowatorskimi. Powierzchnie takich podłoży umożliwią szybkie namnożenie komórek hUC-MSC oraz jeszcze bardziej efektywne ich różnicowanie w kierunku komórek kostnych w warunkach *in vitro*, dla potrzeb późniejszych przeszczepów tej tkanki. Proponowane układy mogą zostać użyte jako pokrycia rusztowań i implantów do leczenia ubytków kostnych. Wykonanie proponowanych badań jest uzasadnione zarówno w aspekcie badań poznawczych tworzonych układów, jak i w kontekście perspektywicznym stosowalności tych materiałów do aplikacji biomedycznej, ze szczególnym nastawieniem na rozwój medycyny regeneracyjnej.

[1] Vater C., Kasten P., Stiehler M. Acta Biomater 2011,7(2), 463-477

[2] Sorger J., Hornicek F., Zavatta M. et al. Clin Orthop Relat Res 2001 (382), 66-74

[3] McCoy R.J., O'Brien F.J., Tissue Eng Part B 2010, 16(6), 587-601