

Osteoinduktywne materiały implantacyjne są pożądane w klinice, inżynierii i biologii tkanki kostnej, ponieważ indukują lub stymulują procesy regeneracji tkanki kostnej bez konieczności wspomagającego kościotworzenie leczenia farmakologicznego. Pomimo ogromnego postępu w dziedzinie osteoinduktywnych rusztowań i podłoży, wciąż brakuje nam pełnego zrozumienia kluczowych procesów biologicznych aktywowanych w odpowiedzi na środowisko osteoinduktywne. Z tego samego powodu brak standaryzacji metod ewaluacji biologicznej biomateriałów, na podstawie których możliwe byłoby przewidywanie osteoinduktywnych własności materiałów w hodowlach komórkowych bez konieczności uzupełniającej weryfikacji materiałów w modelach zwierzęcych. W oparciu o nasze wstępne wyniki, w projekcie testujemy hipotezę, że cechą wspólną osteoinduktywnych materiałów implantacyjnych jest ich potencjał do wczesnego indukowania ekspresji kościotwórczych białek morfogenetycznych kości (BMP) i ich osteogennej sygnalizacji. W konsekwencji, inicjowane są procesy kościotworzenia w prekursorach kości w wyniku stymulowanej materiałem indukcji BMP. Dlatego proponujemy zbadanie wczesnych etapów osteogenezy inicjowanych przez BMP w wielu chemicznie zróżnicowanych materiałach i zdefiniowanie takich procesów biologicznych, które są niezmiennie aktywowane przez komórki w hodowlach o wzrastającej złożoności, tj w hodowlach 2D na podłożach wzrostowych, hodowlach 3D w rusztowaniach i wreszcie w hodowlach 3D na rusztowaniach stymulowanych przepływem perfuzyjnym pożywki hodowlanej (tj hodowlach dynamicznych). Przyjmując powyższe podejście badawcze, możliwe będzie systematyczne zbadanie wpływu chemizmu materiałów jak i złożoności materiałów i ich środowiska biologicznego na procesy kościotworzenia komórek. Podstawowy model badawczy projektu stanowią ludzkie mezenchymalne komórki macierzyste szpiku kostnego (BMSC), o wysokim potencjale klinicznym, których wczesna odpowiedź kościotwórcza jest badana w hodowlach na zróżnicowanych chemicznie i potencjalnie osteoinduktywnych podłożach materiałów, porowatych rusztowaniach i wreszcie porowatych rusztowaniach poddanych przepływowi pożywki hodowlanej w bioreaktorze perfuzyjnym EBERS. Nadrzędnym celem projektu jest określenie czy i do jakiego stopnia ekspresję i kościotwórcze ścieżki sygnalizacji BMP reguluje skład chemiczny materiału, jego przestrzenna budowa, a także perfuzyjny przepływ płynów hodowlanych przez pory trójwymiarowych, zasiedlonych komórkami rusztowań. Zdefiniowanie procesów biologicznych, które są powtarzalnie aktywowane w materiałach o danym składzie chemicznych, niezależnie od ich złożoności i środowiska hodowlanego, może przyczynić się do standaryzacji biologicznych metod ewaluacji biomateriałów na potrzeby inżynierii tkanki kostnej i klinicznej regeneracji kości.