

Cel: Celem projektu jest stworzenie podłoża pod zasiedlenie komórkowe poprzez wykorzystanie bioaktywnego rusztowania na bazie tkanki przy użyciu interdyscyplinarnej techniki inżynierii materiałowej i tkankowej.

Badania realizowane w projekcie

Projekt obejmuje naukowe opracowanie procesu przygotowania biopochodnego materiału pod stworzenie ostatecznie w pełni funkcjonalnej tkanki. W ramach prac pozyskiwane będą odzwierzęce zastawki aortalne i na ich bazie, poprzez zintegrowane prace na pograniczu inżynierii materiałowej, inżynierii tkankowej i inżynierii genetycznej tworzona będzie tkanka biokompatybilna z ludzką. W pierwszym etapie komórki zwierzęce bez degradacji struktury macierzy zewnątrzkomórkowej będą usuwane metodami fizycznymi (fale dźwiękowe, światło laserowe). Proces usuwania komórek kontrolowany będzie pod względem materiałowym, histologicznym i molekularnym. Następnie tkanka bez komórek zostanie sfunkcjonalizowana technikami inżynierii powierzchni przy zastosowaniu materiałów syntetycznych, umożliwiających kontrolowane uwalnianie zawartych w nich substancji farmakologicznych. Po przeprowadzonej funkcjonalizacji pozbawiona komórek tkanka z powłokami funkcjonalnymi będzie ponownie zasiedlana ludzkimi komórkami macierzystymi pochodzącymi ze szpiku kostnego. Czynniki farmakologiczne uwalniane z powłok będą stymulowały komórki macierzyste do różnicowania w kierunku konkretnej tkanki. W projekcie będzie to śródbłonek naczyńiowy. Ostatecznie taka tkanka analizowana będzie w warunkach dynamicznych z krwią ludzką.

Powody podjęcia danej tematyki badawczej

Wady zastawkowe serca są częstym i trudnym problemem w kardiologii, a jedynym skutecznym leczeniem zaawansowanych zmian jest kardiochirurgiczna wymiana zastawki. Taka forma leczenia, jakkolwiek niezbędna, jest obciążająca dla pacjenta oraz wymaga znacznych nakładów finansowych. Dlatego niezmiernie istotne jest opracowanie trwałych protez zastawkowych, ograniczających ryzyko powikłań i konieczność szybkiej reoperacji. Uszkodzona zastawka serca może być zastąpiona poprzez zastosowanie różnych typów biologicznego lub mechanicznego transplantu. Obydwa te rozwiązania mają wiele wad. Pierwsze to biodegradacja graftu, zwapnienia, reakcje zapalne i immunologiczne, podatność na zakażenia, co ogranicza trwałość. Drugie to konieczność leczenia przeciwzakrzepowego.

Nowe sposoby przygotowania tkanek do przeszczepu polegają na rozwoju autologicznego materiału tkankowego np. biologicznych zastawek uzyskanych za pomocą inżynierii tkankowej oraz inżynierii materiałowej, w którym szkielet stanowi bezkomórkowa biodegradowalna macierz o pochodzeniu ksenogenicznym (tkanka lub narząd pochodzący od osobnika innego gatunku) z własnymi komórkami pacjenta (izolowanymi ze szpiku kostnego). Taki implant będzie wolny od powikłań obserwowanych przy użyciu aktualnie stosowanych protez.

Obecnie poszukuje się nowej koncepcji uzyskania biologicznej zastawki serca, która nie powodowałaby komplikacji takich jak obecnie mają miejsce w przypadku komercyjnie dostępnych zastawek serca. Postęp w inżynierii materiałowej i jej powiązanie z inżynierią tkankową może dać obiecujące narzędzia dla stworzenia nowego rodzaju protezy zastawki. Nowa terapia polegałaby na wysianiu komórek autologicznych pacjenta na rusztowaniu tkankowym o pochodzeniu zwierzęcym. Taka zastawka powinna mieć potencjał wzrostu, samo-naprawy i przebudowy podobny do rodzimej tkanki. Bezkomórkową macierz można stosować jako podłoże do stworzenia w pełni wartościowej tkanki. Sposoby usuwania komórek z tkanki dawcy różnią się stopniem skuteczności acelluryzacji. Mają także różny wpływ na strukturę składników macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM) i właściwości biomechaniczne przeszczepu.