

W ramach przygotowywanej pracy doktorskiej Aplikantka podejmuje próbę wieloskalowego opisu wpływu procesu mrożenia na szeroko pojętą stabilność tkanek kolagenowych na przykładzie ścięgna Achillesa. Ścięgna są doskonałym przykładem kolagenowej tkanki miękkiej o strukturze hierarchicznej, w której procesy zachodzące na poziomie molekularnym bezpośrednio rzutują na mierzalne właściwości makroskopowe. Co więcej, poszczególne poziomy hierarchii ścięgna nie zawsze reagują tak samo na dany czynnik, co powoduje dodatkowe komplikacje w analizie wzajemnych relacji pomiędzy poszczególnymi poziomami tkanki, a tym samym w zrozumieniu zachowania całej jej złożonej struktury. Obserwacja ta stała się bezpośrednią przyczyną, dla której Aplikantka zdecydowała się na podjęcie badań typu *multi-scale*, tj. badań uwzględniających analizę zachowania tkanki począwszy od molekularnej struktury tropokolagenu, przez mikroskopową strukturę pojedynczych włókienek kolagenowych, aż do makroskopowych pęczków głównych, które wraz z macierzą międzypęczkową formują całe ścięgno Achillesa.

Pierwszym celem badań, zaplanowanych do zrealizowania w pracy doktorskiej Aplikantki, jest opracowanie chemomechanicznego modelu symulacyjnego ścięgna z wykorzystaniem podejścia wieloskalowego umożliwiającego wykrycie, ocenę i opis zjawisk powodujących mikrouszkodzenia ścięgien, zachodzących podczas procesu ich mrożenia. Ujemny współczynnik rozszerzalności temperaturowej wody, powiązany ze zmianą stanu jej skupienia na granicy przejścia fazowego woda – lód, może powodować nagłe zwiększanie się objętości cząsteczek wody, uwięzionych w niższych poziomach hierarchii ścięgna, a tym samym gwałtowne „rozpychanie” jego struktury wewnętrznej. W efekcie tego zjawiska prawdopodobnym jest pojawienie się mikrouszkodzeń tkanki, które będą negatywnie wpływać na jej właściwości biomechaniczne, co w granicznych przypadkach może zdyskwalifikować jej użycie do celów medycznych (np. przeszczepów). Badania w tej części pracy opierać się będą na zaawansowanych technikach modelowania molekularnego, a także na symulacjach numerycznych prowadzonych dla modelu ścięgna reprezentującego różne skale przestrzenne (np. symulacje dla skali atomowej będą przeprowadzone z wykorzystaniem metody dynamiki molekularnej, a dla makroskali w wykorzystaniem metody elementów skończonych). Drugim celem badań, jest eksperymentalne zbadanie wpływu procesu wielokrotnego mrożenia i rozmrażania na właściwości biomechaniczne ludzkiego ścięgna Achillesa. Zgodnie z przyjętą hipotezą badawczą, istnieje bowiem pewna graniczna liczba cykli mrożenia/rozmrażania, powyżej której właściwości badanej tkanki zostaną pogorszone do stopnia dyskwalifikującego jej zastosowanie do celów operacyjnych (przeszczepienia). Bazując na wynikach pomiarów rozwiązane zostanie także zagadnienie odwrotne (tzw. *inverse problem*) identyfikujące parametry modelu MES obliczeniowego ścięgna Achillesa. Dodatkowo, z uwagi na fakt, że właściwości biofizyczne ścięgna Achillesa mogą ulegać zmianie, gdy tkanka poddawana jest działaniu czynników środowiskowym (temperatura, substancje chemiczne), opracowany model będzie uwzględniał dane z wyników symulacji chemomechanicznych uwzględniających reaktywność procesów chemicznych zachodzących w trakcie mrożenia/rozmrażania ścięgna. Ostatni etap badań pracy doktorskiej będzie rozszerzeniem przeprowadzonych wcześniej badań, o ocenę właściwości biomechanicznych ludzkiego ścięgna Achillesa uwzględniającą jego anatomiczny podział na trzy, niezależne pęczki główne. Planowany eksperyment ma na celu przeanalizowanie korelacji mierzonych właściwości biomechanicznych pęczków głównych ścięgna Achillesa, ze stopniem ich skręcenia (w miejscu inercji do kości piętowej) oraz wymiarem poprzecznym (średnicą) badanych pęczków. Dodatkowo, w celu uzupełnienia wcześniejszych badań nad wpływem wielokrotnego mrożenia na stabilność całych ścięgien Achillesa, analiza wpływu procesu mrożenia zostanie przeprowadzona również dla pęczków głównych.

Wyniki badań pozwolą na zdobycie nowej, obszernej wiedzy o zjawiskach podstawowych, obserwowanych podczas procesu mrożenia tkanek kolagenowych, a opracowany model wieloskalowy ścięgna wraz z wyznaczoną eksperymentalnie graniczną liczbą cykli mrożenia/rozmrażania, będzie znakomitą podstawą do optymalizacji procesu jego mrożenia (zarówno jako materiału przeszczepowego jak i próbek do przyszłych badań). Dobór odpowiednich warunków dla ultraniskotemperaturowego przechowywania ścięgien korzystnie wpłynie na możliwą do uzyskania trwałość przeszczepionej tkanki, gwarantując pacjentowi wyższy komfort i bezpieczeństwo jej późniejszego „użytkowania”. Jednocześnie, biorąc pod uwagę, że obecność wody w tkankach miękkich jest zjawiskiem uniwersalnym, opracowana przez Aplikantkę metodologia tworzenia wieloskalowego modelu ścięgna Achillesa, będzie mogła zostać w przyszłości rozszerzona do badań wpływu procesu mrożenia na właściwości innych tkanek – w szczególności tkanek chorobowo zmienionych. Wyniki badań przeprowadzonych na pęczkach głównych ścięgien, pozwolą natomiast na lepsze zrozumienie dotychczas opublikowanych obserwacji klinicznych nt. częściowych zerwań ścięgna Achillesa i pozwolą znaleźć odpowiedź na pytanie: czy i jaki związek ma anatomiczny podział ścięgna Achillesa oraz fizjologiczna adaptacja jego poszczególnych pęczków głównych do przenoszenia różnych obciążeń, z mechaniką powstawania jego uszkodzeń? Odpowiedzi na te pytania pomogą w opracowaniu nowatorskiego opisu biomechaniki powstawania i propagacji uszkodzeń ścięgna Achillesa, przydatną zarówno w operacyjnej praktyce klinicznej jak i w tworzeniu nowych technik fizjoterapeutycznych w rehabilitacji pacjentów po zerwaniu ścięgna Achillesa.