

## **Molekularny i fizjologiczny mechanizm działania biodegradowalnych rusztowań komórkowych opartych na elektroprzędzonej matrycy polimerowej wzbogaconej nanokompozytami węglowo-metalicznymi jako układ biomimetyczny wspomagający regenerację skóry**

**Autologiczna terapia komórkowa** opiera się na wykorzystaniu własnych komórek pacjenta jako środka terapeutycznego ze względu na ich zdolności naprawcze i regeneracyjne komórek. **Zaledwie kilka centymetrów kwadratowych zdrowej tkanki może stanowić obfite źródło wielomilionowej populacji kultur komórkowych *in vitro*, stanowiąc tym samym podstawę terapeutyczną do rekonstrukcji tkanek.** Rozwiązuje to problem ograniczenia dostępu do miejsc dawczych, które często występują w przypadku rozległych ran oparzeniowych. Jednakże, terapia wykorzystująca jedynie komórki może okazać się nieskuteczna ze względu na niekorzystne środowisko tkankowe oraz utratę macierzy pozakomórkowej stanowiącej fizjologiczne rusztowanie dla komórek.

**Rusztowania komórkowe są doskonałym uzupełnieniem terapii komórkowej**, zapewniając wsparcie dla komórek. W przypadku skóry, rusztowanie komórkowe powinno być biokompatybilne, zbliżone budową do macierzy zewnątrzkomórkowej oraz biodegradowalne, tak aby wraz z rozwojem nowo powstałej tkanki ulegało degradacji do produktów rozpadu niewywołujących szkodliwego działania na komórki. Wartością dodaną jest wzmocnienie efektu biologicznego poprzez ułatwienie przylegania komórek i procesów regeneracyjnych.

**Proces elektroprzędzenia** polega na formowaniu włókien polimerowych pod wpływem wysokiego napięcia, czego efektem jest uzyskanie porowatych włókien. **Poli-(L-laktyd) (PLLA)** to polimer ze względu na swoją biogodność, przetwarzalność i biodegradację w środowisku tkankowym jest często wykorzystywany do tworzenia elektroprzędzonych włókien. PLLA może być powlekany **tlenkiem grafenu (GO)**, nanostrukturą węglową o grubości jednego atomu, a tym samym wywierać wpływ na reakcję komórek. Pozwala to na modyfikację procesów fizjologicznych na poziomie komórki i przyspiesza proces przylegania komórek do podłoża. Ponadto, osadzanie na powierzchni nanopłatków GO **nanocząstek złota (Au-NPs)** rozwiązuje problem łączenia nanocząstek w skupiska i umożliwia promowanie procesów regeneracyjnych prowadzących do odbudowy tkanek.

Celem projektu jest **wyjaśnienie molekularnych i fizjologicznych mechanizmów biointerakcji między rusztowaniem PLLA/GO-Au NPs a komórkami** (keratynocyty, fibroblasty skórne, komórki mezenchymalne) i **tkankami skóry ludzkiej** (model EpiDerm) jako podstawy regeneracji, wzrostu i rozwoju nowej tkanki. Au NPs zostaną zdeponowane na nanopłatkach GO podczas procesu sonikacji, a następnie nanokompozyt GO-Au NPs zostanie przyłączony do matrycy PLLA techniką elektroprzędzenia. Podsumowując, elektroprzędzone PLLA zapewni komórkom fizyczne wsparcie, GO będzie służył jako wzmacniacz procesów przylegania do podłoża, podczas gdy Au NP będą działać jako komponent przyspieszający procesów regeneracyjnych. Biodegradowalny charakter PLLA pozwoli na tymczasowe przejęcie roli macierzy zewnątrzkomórkowej, która stanowi naturalne wsparcie komórkowe, przez rusztowanie i będzie stopniowo ulegał degradacji i będzie zastępowany przez nowo powstającą tkankę.

W ramach projektu elektroprzędzone rusztowanie PLLA/GO-Au NPs zostanie **scharakteryzowane fizykochemicznie**, a następnie przeprowadzone zostaną **analizy biologiczne** z wykorzystaniem komórek pochodzenia ludzkiego (keratynocyty, fibroblasty skórne, komórki mezenchymalne) oraz tkanek (zrekonstruowana tkanka skórna EpiDerm pochodząca wyprowadzona na bazie ludzkich keratynocytów). Ocena fizykochemiczna obejmować będzie: ocenę morfologii rusztowania, topografii, zwilżalności, składu chemicznego, degradacji. Następnie na modelach komórkowych zostanie oceniona biogodność, właściwości proadhezyjne (przyleganie komórek) i proregeneracyjne rusztowań. Na koniec oceniona zostanie biokompatybilność rusztowania na poziomie tkankowym oraz ocena interakcji tkanka-rusztowanie.

Wyniki badań stanowić będą naukowo-teoretyczną podstawę do wyprowadzenia i stworzenia zaawansowanych i wielofunkcyjnych rusztowań komórkowych dedykowanych rozległym ranom o utrudnionych procesach regeneracji, uzupełniając tym samym narzędzia medycyny regeneracyjnej o **bioopatrunek przywracający zdrowie i komfort pacjentom**.