

Według statystyk Światowej Organizacji zdrowia z 2021 roku, ponad 20 milionów ludzi na całym świecie dotyka problem trudno gojących się ran tkanki skórnej. Liczba ta potęgowana jest pośrednio występowaniem chorób cywilizacyjnych, w szczególności cukrzycy. Skóra jako organ człowieka o największej powierzchni pełni ważną funkcję ochronną i nawet przy niewielkich, lecz długotrwałych uszkodzeniach może wiązać się z występowaniem przewlekłych stanów zapalnych, zakażeń lub martwic. Globalny problem związany z nieefektywnymi metodami spersonalizowanego leczenia uszkodzonej lub chorobowej tkanki skórnej powoduje, że konieczne jest poszukiwanie nowych sposobów i narzędzi na poprawienie efektywności tego procesu dzięki pracom naukowym prowadzonym w obszarze inżynierii tkankowej: badań komórek, rusztowań do ich hodowli i testowania oraz czynników sygnalizacyjnych. Nowym prężnie rozwijającym się narzędziem inżynierii tkankowej jest bioprinting. Tworzenie funkcjonalnych tkanek *in vitro* za pomocą biodruku stało się możliwe wraz z rozwojem technologii druku 3D, materiałoznawstwa i biologii komórek macierzystych. Jednak kluczowym problemem w biodrukowaniu wciąż pozostaje stosowanie takich biomateriałów, które spełniają wszystkie kryteria rusztowań: biodegradowalność, biokompatybilność, niecytotoksyczność i porowatość, które zapewniają warunki niezbędne do tworzenia nowej tkanki i wspierają wzrost komórek przez cały okres regeneracji. Ponadto rusztowania komórkowe muszą dobrze przylegać do miejsca aplikacji, posiadać odpowiednie właściwości mechaniczne oraz umożliwiać wymianę gazów i metabolitów komórkowych. Fakt, że hydrożele mają budowę zbliżoną do macierzy pozakomórkowej (ECM), czyni je materiałami o potencjalnych zastosowaniach w inżynierii tkankowej. Dzięki dużej porowatości mają również zdolność transportu substancji małocząsteczkowych i składników odżywczych, które są niezbędne do aktywności komórkowej. Obiecującymi materiałami wykazującym chemiczne podobieństwo do ECM są polimery naturalne pochodzenia morskiego: chitozan, agarozę, kolagen. W ramach projektu planowane jest wykorzystanie dwóch pierwszych jako niecytotoksycznej bazy kompozytowej o działaniu przeciwdrobnoustrojowym i znanej charakterystyce przejścia fazowego żół-żel do tworzenia drukowalnych starterów regeneracji skóry. Kontrolowane przejście fazowe kompozytu możliwe jest dzięki wykorzystaniu hydrożelu chitozanu wytwarzanego innowacyjną metodą saturacji gazowym ditlenkiem węgla, co w porównaniu z wykorzystaniem klasycznych kwaśnych roztworów tego polimeru skutkuje brakiem zdolności żelowania kompozytów chitozan-agarozę, obniżeniem szybkości jego żelowania lub stworzeniem niestabilnych żeli, nie nadających się do tworzenia obiektów 3D. Zbliżenie się do struktury ECM zostanie także sprawdzone poprzez zastosowanie dodatku białek kolagenowych izolowanych ze rybich skór jako natywnego odpowiednika w projektowanym modelu badawczym startera regeneracyjnego skóry. W tej samej funkcji sprawdzony zostanie także peptyd QHREDGS, którego właściwości biologiczne związane są z indukowaniem migracji pierwotnych keratynocytów skóry poprzez znacznie przyspieszone gojenie się ran i zwiększone tworzenie tkanki ziarnistej.

Głównym celem projektu badawczego jest opracowanie wielowarstwowego i dynamicznego modelu substytutu skórniego z wykorzystaniem dwóch skomunikowanych robotów zdolnych do tworzenia układów tkankowych z siecią naczyń transportowych zawierających pożywkę dla komórek umieszczonych w naprzemiennych warstwach, składem zbliżonego do macierzy pozakomórkowej (ECM). Model tworzony będzie na bazie kompozytu chitozanowo-agarozowego domieszkowanego białkami kolagenowymi i/lub peptydem QHREDGS w formie wolnej lub związanych kowalencyjnie z chitozaniem z wykorzystaniem maleimidoglicyny jako wydajnego i łagodnego środka sieciującego. Pionierskie badania członków konsorcjum zostaną wykorzystane w opracowaniu uniwersalnego wielowarstwowego skórniego modelu regeneracyjnego, w którego warstwach namnażanie i różnicowanie się komórek oraz biodegradacja rusztowania już zasiedlonego przez komórki mogą odbywać się niezależnie w trakcie prowadzenia hodowli. Jest to jedyny niekomercyjny model dostosowany do materiałów hydrożelowych charakteryzujących się szybkim przejściem fazowym w zakresie temperatur bezpiecznym dla komórek, a także jedyny model, który dzięki zastosowaniu wiedzy i nowych technologii maksymalnie pozwoli zbliżyć się do modelu skórniego jako nowego narzędzia analitycznego.

Obecne prace naukowe nie wskazują na możliwość zastosowania powyższych materiałów wraz z proponowaną technologią ich przetwarzania. Zarówno sposób przygotowania biozgodnego hydrożelu chitozanu (PG), jego kompozytu z agarozą, skład i zastosowanie (PG i GUMed) oraz wykorzystanie maleimidoglicyny w sprzęganiu polimerów (UG), są pionierskimi badaniami zespołu, które stanowią przedmiot przyznanych patentów (PL 223280, PL 222739, EP 2920240) lub są w końcowej fazie zgłaszania wynalazku. Tak więc połączenie kompetencji konsorcjantów oraz ich dotychczasowych osiągnięć ma szansę zapoczątkować nową ścieżkę badań w dziedzinie regeneracji tkanki skórnej, szczególnie tej obciążonej chorobowo.