

Imię i nazwisko: Julia Semba

Tytuł rozprawy doktorskiej: Zastosowanie biodruku 3D oraz opracowanie biotuszy na bazie hydrożeli i nanomateriałów dla inżynierii tkankowej łąkotki.

Streszczenie: Uszkodzenia łąkotki mają niską zdolność regeneracji, a żadna z dostępnych metod leczenia w perspektywie długoterminowej nie zapewnia powrotu do pełnej sprawności stawu kolanowego. Szukając nowych rozwiązań leczniczych, biodrukowane 3D implanty mogą imitować złożoną strukturę łąkotki i przywrócić jej pełną funkcjonalność. Opracowanie biotuszy to decydujący etap rozwoju techniki biodruku 3D, ponieważ kompozycja i struktura biotuszu wpływa na fenotyp tworzonej tkanki oraz silnie oddziałuje na kondycję i różnicowanie komórek. Stąd, głównym celem było opracowanie biotuszu dla ekstruzyjnego biodruku 3D implantów łąkotki. Stężenie komponentów biotuszu (alginianu, żelatyny i karboksymetylowanej celulozy nanokrystalicznej) zostało wybrane na podstawie analizy reologicznej oraz dokładności wydruków. Oprócz biodrukowalności i stabilności w hodowli komórkowej, wykazano, że biotuszu jest biokompatybilny i zdolny do utrzymania natywnego fenotypu chondrocytów ludzkich pochodzących z chrząstki stawowej kolona. Wydrukowane chondrocyty wykazała żywotność > 98 % i wzrost ekspresji kolagenu typu II po 28 dniach. Badając pozostałe geny specyficzne dla tkanki chrzęstnej (*COL1A1*, *COL10A1*, *SOX9* i *RUNX2*) zaobserwowano spadek ekspresji.

Oprócz opracowania podstawowego składu biotuszu, rozprawa wskazuje korzyści płynące z suplementacji biotuszu wielościennymi nanorurkami węglowymi i kwasem hialuronowym. Analiza reologiczna i mechaniczna wykazała przydatność biotuszu dla inżynierii tkankowej łąkotki. Dodatek nanorurek węglowych prawie dwukrotnie zwiększył sztywność konstruktów, nawet przy tak niskim stężeniu nanorurek węglowych jak 0,125 mg/ml. Dla testów biologicznych, macierzyste komórki mezenchymalne wyizolowane z ludzkiej tkanki tłuszczowej zostały wymieszane z biotuszem i wydrukowane. Połączenie tych dwóch dodatków miało pozytywny wpływ na żywotność komórek. Analiza ekspresji genów *COL1A1*, *COL6A1*, *HIF1A*, *COMP*, *RUNX2* i *POU5F1* wykazały istotne zmiany w ich ekspresji, z ogólnym spadkiem ekspresji większości tych genów.

Niniejsza rozprawa opisuje opracowanie podstawowego biotuszu oraz wzbogacanie go wielościennymi nanorurkami węglowymi i kwasem hialuronowym. Analiza reologiczna, mechaniczna i biologiczna dostarcza dowodów na przydatność materiału w inżynierii tkankowej łąkotki. W kolejnym etapie, zasadne jest zbadanie zachowanie konstruktu w długoterminowej hodowli *in vitro* oraz przeprowadzenie badań *in vivo*. Oprócz biodruku łąkotki, uważa się, że zaprezentowanie wyniki mogą służyć jako podstawa dla rozwoju biotuszy dla biodruku 3D innych tkanek.

Słowa klucz: biodruk 3D, biotusz, łąkotka, inżynieria tkankowa