

## Streszczenie

Podstawowym ograniczeniem i jednocześnie największym wyzwaniem inżynierii tkankowej jest wytworzenie optymalnego unaczynienia w obrębie produktów inżynierii tkankowej (TEP). Obecnie możliwe jest wytworzenie jedynie małych substytutów tkanek odżywianych drogą dyfuzji. Aby możliwe stało się wytwarzanie tkanek o większym rozmiarze a w przyszłości nawet całych narządów *de novo* niezbędne jest wytworzenie rozbudowanej sieci naczyń krwionośnych. W ostatnich latach powstało wiele strategii unaczyniania TEP. Dotyczą one odpowiedniej budowy rusztowania, zasiedlania go różnymi komórkami i czynnikami wzrostu, wytwarzania naczyń w warunkach *in vitro* czy *in vivo*. Żadna z tych strategii nie jest optymalna, przez co poszukiwania optymalnej metody trwają nadal. Niniejsza praca wpisuje się w nurt tych poszukiwań.

Celem pracy jest ocena nowatorskiej metody unaczyniania TEP, która polega na jednoczesnym zastosowaniu komórek macierzystych tkanki tłuszczowej (ADSC) o udowodnionych właściwościach angiogennych i osteogennych wraz z prefabrykacją – metodą pobudzania angiogenezy stosowaną od wielu lat w chirurgii rekonstrukcyjnej. Zastosowana metoda prefabrykacji w modyfikacji własnej polega na wprowadzeniu wydolnych funkcjonalnie naczyń krwionośnych do wnętrza rusztowania w układzie typu „*flow through*”.

W modelu zwierzęcym (szczury rasy WAG chowu wsobnego) zbadany został wpływ prefabrykacji rusztowań w trzech grupach liczących po 12 zwierząt: z pustymi rusztowaniami, rusztowaniami zasiedlonymi ADSC oraz rusztowaniami zasiedlonymi ADSC indukowanymi w kierunku osteogenezy. W każdej z wymienionych grup do jednego szczura wszczepiano w okolice pachwinowe dwa rusztowania: po jednej stronie rusztowanie wszczepiano podskórnie w okolice naczyń nabrzuszných dolnych – klasyczna prefabrykacja (grupa kontrola) a po drugiej stronie naczynia nabrzuszne dolne umieszczano we wnętrzu rusztowania w układzie typu „*flow through*” – nowa metoda prefabrykacji (grupa badana).

Po 2 i 6 miesięcznej implantacji rusztowania zostały poddane ocenie pod kątem angiogenezy (histopatologia, diagnostyka obrazowa).

Przeprowadzona analiza statystyczna wyników wykazała, że średnia gęstość naczyń w przypadku stosowania opracowanej strategii unaczyniania TEP (w 2 miesięcznym okresie obserwacji) jest 10 krotnie wyższa niż w grupie kontrolnej ( $p < 0,05$ ). Dodatkowo diagnostyka obrazowa potwierdziła, że wytworzone tą metodą naczynia były wydolne funkcjonalnie.

Zebrane w niniejszej pracy wyniki upoważniają do postawienia wniosku, że nowa strategia unaczyniania TEP zakładająca jednoczesowe użycie komórek ADSC z prefabrykacją typu „*flow through*” zapewnia znacznie większy i szybszy rozwój sieci naczyniowej w obrębie TEP w porównaniu z klasyczną metodą prefabrykacji.