

Mgr inż. Maciej Duda

Streszczenie rozprawy doktorskiej w języku polskim
**Biofunkcjonalizacja powierzchni stentów
kardiovaskularnych za pomocą przeciwciał promujących
progenitorowe komórki śródbłonna**

Promotor: Dr hab. Marta Kopaczyńska, prof. ucz.
Katedra Inżynierii Biomedycznej
Wydział Podstawowych Problemów Techniki
Politechnika Wroclawska

Drugi promotor: Dr hab. n. med. Magdalena Wawrzyńska
Zakład Badań Przedklinicznych
Wydział Nauk o Zdrowiu
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wrocław, 2021
Katedra Inżynierii Biomedycznej
Wydział Podstawowych Problemów Techniki
Politechnika Wroclawska

Streszczenie

Miażdżyca jest obecnie jednym z najpoważniejszych schorzeń układu sercowo-naczyniowego, które powoduje zaburzenia krążenia wieńcowego. Stosowanym standardem leczenia zwężenia światła tętnicy wieńcowej, powstałego na skutek obecności blaszki miażdżycowej, są zabiegi angioplastyki wieńcowej, gdzie stosowane są stenty wewnątrznaczyniowe.

Stenty można podzielić na oddzielne grupy, do których należą między innymi najczęściej stosowane w praktyce klinicznej stenty uwalniające leki typu DES (ang. *Drug Eluting Stents*), stenty biodegradowalne, czy też stenty z powierzchniowo immobilizowanymi cząsteczkami, wspomagającymi proliferację dojrzałych komórek śródbłonna, w miejscu implantacji (np. stent Genous z immobilizowanymi przeciwciałami anti-CD34). Niestety, według obecnego stanu wiedzy oraz wyników badań klinicznych z ostatnich lat w każdym z wymienionych rozwiązań klinicznych mogą występować poważne, długoterminowe powikłania związane z brakiem dostatecznej biokompatybilności implantów wewnątrznaczyniowych.

Celem przeprowadzonych badań było opracowanie biofunkcjonalizowanej powłoki dla powierzchni stentów kardiowaskularnych, takiej, która potencjalnie zminimalizuje ryzyko wystąpienia powikłań klinicznych po zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej. W głównej części pracy eksperymentalnej wykorzystano przeciwciała specyficzne wobec progenitorowych komórek śródbłonna EPCs (ang. *Endothelial Progenitor Cell*), czyli przeciwciała anti-CD133 oraz fragmenty ludzkich przeciwciał scFv wiążące receptor czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego VEGFR2 (ang. *Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-2*). W toku badań przeprowadzono reakcje chemiczne i biochemiczne biofunkcjonalizacji, które z powodzeniem monitorowane były za pomocą metod spektroskopowych (FTIR-ATR, spektroskopia FT-Ramana) oraz mikroskopowych (SEM, AFM oraz mikroskopia fluorescencyjna). Następnie, na badanych próbkach wykonano serię badań *in vitro*, w celu oceny biokompatybilności poprzez powierzchniową analizę proliferacji komórek EPCs, naczyniowych komórek mięśni gładkich VSMCs (ang. *Vascular Smooth Muscle Cells*) oraz ludzkich komórek śródbłonna żyły pępowinowej HUVECs (ang. *Human Umbilical Vein Endothelial Cells*). W ostatnim etapie badań wykonano ocenę biokompatybilności stentów o biomodyfikowanej powierzchni w badaniach na małych zwierzętach, co według normy ISO 10993 ma zastosowanie dla badań biozgodności biomateriałów.

W ramach niniejszego projektu przeprowadzono skuteczną immobilizację przeciwciał na powierzchniach kardiowaskularnych, funkcjonalizowanych powłoką na bazie ditlenku tytanu. Biofunkcjonalizowane podłoża zostały scharakteryzowane przy użyciu technik spektroskopowych oraz mikroskopowych, co pozwoliło na wstępne określenie ich wysokiej biokompatybilności

w wykonanych testach *in vitro* oraz *in vivo* na małych zwierzętach. Opracowane, zmodyfikowane materiały dały podstawę do stworzenia prototypu stentu wewnątrznaczyniowego

o zmodyfikowanej powierzchni. Wyniki przeprowadzonych badań doświadczalnych wskazują na wysoki potencjał takich rozwiązań bioinżynierii implantów wewnątrznaczyniowych, w minimalizowaniu ryzyka wystąpienia powikłań klinicznych po zabiegach implantacji stentów.

Moniej Diola
23.09.2021