

## 8 STRESZCZENIE

Komercyjnie dostępne protezy zastawek serca (biologiczne oraz mechaniczne) stosowane do operacyjnego leczenia wad zastawek serca, przy ich licznych zaletach, posiadają w dalszym ciągu pewne ograniczenia. Trwa więc poszukiwanie protez o satysfakcjonujących właściwościach hemodynamicznych i biomechanicznych możliwych do zastosowań kardiochirurgicznych. Inżynieria tkankowa oferuje obiecujące alternatywy dla istniejących na rynku rozwiązań. Jedną ze strategii jest modyfikacja tkanek odzwierzęcych, która ograniczałaby immunogenność implantu, a jednocześnie umożliwiałyby naturalne procesy przebudowy bioprotezy w organizmie pacjenta. Koncepcja ta została wykorzystana w niniejszej pracy. Do badań wykorzystano rusztowania biologiczne otrzymywane na drodze decelularyzacji świńskiej zastawki płucnej serca. Do usunięcia komórek wykorzystano dwie metody – enzymatyczną (D1) oraz detergentową (D2). Dodatkowo w celu sieciowania i stabilizacji struktur macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM) rusztowań, testowano niskie stężenia aldehydu glutarowego (GA – 0,0125%; 0,025%; 0,05%). Celem pracy było porównanie obu metod D1 i D2 oraz zbadanie wpływu stosowanych stężeń GA na właściwości biomechaniczne i biologiczne otrzymanych matryc, które porównywano do tkanki natywnej (N). Rusztowania badano pod kątem stopnia usunięcia komórek z tkanki, wpływu procesu decelularyzacji na struktury ECM, podatności rusztowań na degradację enzymatyczną i kalcyfikację oraz właściwości biomechanicznych. Sprawdzano także cytotoksyczność otrzymanych matryc, możliwość zasiedlenia ich komórkami śródbłonna oraz odpowiedź tych komórek na kontakt z modyfikowaną ECM. Badania wykazały, iż zastosowane metody decelularyzacji – D1 i D2 różniły się efektywnością usuwania komórek z tkanki na korzyść metody D2, która wykazywała dodatkowo widoczną przewagę w zachowaniu struktur ECM. Obie metody wpłynęły istotnie na obniżenie właściwości biomechanicznych tkanki, a zastosowanie niskich stężeń aldehydu glutarowego dało zadowalające efekty tylko w przypadku rusztowań otrzymanych metodą D2 traktowanych skrajnymi stężeniami GA (0,025% i 0,05%). Stopień kalcyfikacji rusztowań był różny dla badanych fragmentów zastawki płucnej – naczyń (n) i płatków (p) i zależny od zastosowanego stężenia GA. Tylko rusztowania płatków otrzymanych metodą D2 nie wykazywały śladów zwapnienia. Zastosowanie wybranych stężeń aldehydu glutarowego umożliwiło zasiedlenie modyfikowanych rusztowań komórkami śródbłonna, zauważono jednak, że wzrost efektu cytotoksyczności, był skorelowany z metodą otrzymywania rusztowań - D1. Powyższe obserwacje upoważniły do wyciągnięcia wniosku, iż zastosowanie aldehydu glutarowego w stężeniu 0,025% i 0,05% w połączeniu z metodą decelularyzacji tkanki – D2, pozwala na optymalizację właściwości biomechanicznych kolagenowych rusztowań przy jednoczesnym zmniejszeniu efektu cytotoksycznego