

Inżynieria tkankowa, wykorzystująca biodruk, znacząco rozwinęła się w ostatnich latach. Możliwy stał się biodruk sztucznej skóry, a na rynku pojawiło się wiele komercyjnych biotuszków, często opartych na popularnych systemach, takich jak alginiany czy metakrylowane pochodne kolagenu i żelatyny. Metody sieciowania, takie jak użycie chlorku wapnia lub promieniowanie UV, stały się standardem, jednak wytworzone z takich biotuszków rusztowania komórkowe są stosowane głównie jako uniwersalne rozwiązania do podstawowych badań nad przeżywalnością komórek. Chociaż biodruk znalazł zastosowanie w rekonstrukcji skóry, trwają prace nad udoskonalaniem tej metody. Rekonstrukcja innych organów, takich jak np. pęcherz moczowy, jest obecnie ograniczona. Konieczność znalezienia alternatywnej metody rekonstrukcji ściany pęcherza i całego pęcherza ma ogromne znaczenie z powodu niedoskonałości obecnie stosowanych metod, które nie zawsze skutecznie restytuują funkcjonalność pęcherza oraz jakość życia pacjentów. Aktualnie wykorzystywane materiały rekonstrukcyjne obejmują odcinki jelitowe, skórę oraz błony śluzowe jamy ustnej, jednak wiążą się one z wieloma powikłaniami, co podkreśla potrzebę dalszego rozwoju bardziej specjalistycznych i efektywniejszych metod w inżynierii tkankowej. Podstawowym wyzwaniem jest wolne tempo wdrażania technik inżynierii tkankowej do zastosowań klinicznych. Trudności w tej technologii to przede wszystkim problemy w opracowaniu biomateriałów adekwatnie naśladujących mechaniczne i elastyczne właściwości naturalnej ściany pęcherza oraz zapewniających integrację i aktywność zaszczipionych komórek. Istotnym aspektem jest również odpowiednia regulacja właściwości degradacyjnych tych materiałów, aby uniknąć przedwczesnego uszkodzenia struktury implantu w trakcie procesu regeneracji. Główne wyzwania obejmują zapewnienie długoterminowej biokompatybilności i skuteczności stosowanych biomateriałów oraz zarządzanie przewlekłą reakcją zapalną, która może skutkować włóknieniem i degeneracją regenerowanej tkanki. W związku z tym, konieczne jest dalsze doskonalenie metod produkcji i właściwości biomateriałów wykorzystywanych w biodruku tkanki pęcherza moczowego. Jednym z wyzwań jest regeneracja warstwy nabłonkowej dróg moczowych, takich jak cewka moczowa, pęcherz moczowy czy moczowód, która jest kluczowa dla odtworzenia bariery ochronnej przed moczem. Rozpatrując rusztowania komórkowe, w których komórki będą proliferować i różnicować się, wciąż nacisk kładzie się na znaczenie macierzy zewnątrzkomórkowej, czyli na hydrożelach i takich polimerach jak np. kolagen i elastyna. Należy skupić się na kilku aspektach, takich jak środowisko sprzyjające migracji, proliferacji i różnicowaniu komórek, metodzie sieciowania oraz czynnikach, które będą wspierały integrację rusztowania z naturalną tkanką. Dlatego podejście bazujące na wykorzystaniu chitozanu, agarozy, składników macierzy takich jak np. kolagen lub elastyna, jak i bioaktywnych peptydów stanowi w pełni uzasadnione podejście. Zastosowanie układu chitozan-agarozę zostało zaproponowane w badaniach Banach-Kopec i wsp., 2024 DOI: [10.1016/j.carbpol.2024.122120](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.122120), jako kompozycja drukowalna, biokompatybilna, spełniająca podstawowe wymagania biologiczne. Jednakże, tak jak w przypadku innych układów jest to baza, którą należy wzmocnić o dodatkowe składniki, czyli np. o kolagen lub elastynę, aby zwiększyć odwzorowanie naturalnej macierzy zewnątrzkomórkowej oraz peptydy, które będą stymulowały proces angiogenezy oraz różnicowanie komórek.

Głównym celem projektu jest opracowanie modelu pęcherza moczowego, który bazuje na siatkach medycznych biodegradowalnych i biokompatybilnych. Te siatki będą służyć jako rusztowania, na których nanoszone będą kolejne warstwy hydrożelowe, sprzyjające rozwojowi komórek. W obliczu ograniczeń typowych biodrukarek, które drukują warstwy jedna po drugiej, zastosowanie znajdzie technologia druku sferycznego adaptująca 6-osiove ramiona robotów. Pozwoli ona na tworzenie owalnych konstrukcji, takich jak pęcherz moczowy, bez konieczności tworzenia skomplikowanych podpór, trudnych do usunięcia z modelu. Naszym celem jest stworzenie modelu pęcherza lub ściany pęcherza, gdzie komórki będą różnicować się, tworząc struktury tkankowe. W tym kontekście planujemy zastosowanie peptydu QHREDGS w formie wolnej lub związanej kowalencyjnie z chitozaniem, wykorzystując maleimidoglicynę jako wydajny i łagodny środek sieciujący. Projekt będzie realizowany we współpracy międzyuniwersyteckiej, łącząc siły trzech uczelni: Politechniki Gdańskiej, która będzie odpowiedzialna za stworzenie prototypu ściany pęcherza spełniającej wszystkie wymagane aspekty mechaniczne, reologiczne i podstawowe wymogi bezpieczeństwa biologicznego; Uniwersytetu Gdańskiego, który zajmie się syntezą bioaktywnych peptydów proregeneracyjnych oraz Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, który będzie badał możliwości różnicowania komórek i przydatność rozwiązania jako potencjalnego modelu badawczego i nowej ścieżki tworzenia organoidów.