

VILNIAUS UNIVERSITETAS  
Chemijos ir geomokslų fakultetas



Biochemijos studijų programos magistrantė

Airina MAZĖTYTĖ

Magistrinis darbas

**Audinių 2D ir 3D modelių inžinerija panaudojant biosintetinius  
hidrogelius ir mikrotechnologijas**

Darbo vadovas:

Prof. May Griffith

Vilnius 2017

## **SANTRAUKA**

Dirbtinių audinių arba funkcionalių biomedžiagų konstrukty transplancija pacientams, kurie kenčia nuo organų ligų, gali pakeisti donori organus ateityje. Sintetiniai audiniai, kaip ir transplantuoti organai, gelbsti pacientų gyvybes ir gerina jų gyvenimo kokybę. Dirbtinė oda yra vienas iš sintetinių audinių pavyzdžių, kuris yra naudojamas kaip in vitro modelis, bei klinikinis modelis regeneracinėje medicinoje. Du dimensiniai (2D) odos modeliai demonstruoja labai skirtingus rezultatus in vivo eksperimentuose, todėl pilno (trys dimensinis, 3D) dirbtinės odos modelio poreikis labai išaugo.

Šiuo metu dirbtiniai audiniai yra kuriame naudojant ląsteles, kurios auga ant 2D arba 3D aplinkoje. Šiame darbe, kuriant dirbtinę odą, mes naudojame kiaulės kolageno (PC) ir 2-metakriloksietilfosforilcholino (MPC) hidrogelius su skirtingomis paviršiaus topografijomis. Darbe rodoma, jog PC-MPC hidrogelių paviršiaus topografijos išlaiko savo formas, todėl šie hidrogeliai buvo naudojami kaip substratai dirbtinės odos konstrukty kūrimui. Žmogaus epidermio keratinocitai ir dermio fibroblastai augo ir proliferavo ant šių hidrogelių. Ant nano- ir mikrostruktūrizuotų hidrogelių ląstelės prikibo ir skleidėsi greičiau lyginant su ląstelių kultyvavimui skirtu plastikiu. Darbo metu buvo kurti 2 dirbtinės odos modeliai – lygiu paviršiumi ir struktūrizuotu. Epidermio daugiasluoksnio formavimasis buvo lėtesnis and nanostruktūrizuotų hidrogelių. Mūsų duomenys rodo, jog hidrogelių paviršiaus topografijos pokyčiai veikia ląstelių elgseną, tuo pačiu ir diferenciaciją. Tirtais atvejais, dirbtinė oda, pagaminta iš lygių hidrogelių, pademonstravo žymiai geresnius rezultatus.

## **SUMMARY**

Transplantation of artificial tissues or biomaterials into patients suffering from organ failure or damage can be conducted instead of receiving grafts from organ donors or animals. Similar to donated grafts synthetic tissues aim at replacing the functions of lost organs, and saving patients' life or improving their quality of life. Artificial skin is one of example of synthetic tissues that are being used as a vitro models as well as a clinical applications in regenerative medicine. Two-dimensional skin models shows very different responses seen in vivo, therefore the need for full artificial skin models (3D skin models) are extremely increased.

Artificial tissues that are produced in laboratories today usually consist of cells that are grown on 2D or within 3D matrix. In this work, we used a porcine collagen (PC) and 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) hydrogel with different surface topographies. I have shown that PC-MPC hydrogels can be adapted to stably retain surface nano- and micro-structures. When used as substrates for reconstruction of artificial skin, PC-MPC hydrogels supported the growth of human epidermal keratinocytes and human dermal fibroblasts. Cells adhered and spread faster on nano-and micro-structured hydrogels. However, over the observation period, flat hydrogels promoted stratification of skin epidermis and differentiation of dermal fibroblasts. On nanotextured hydrogels, epidermal stratification was not as well supported, resulting in a thinner epidermis. Our data showed that changes in surface topographies changes cell behavior including differentiation characteristics. In this case, flat surfaces supported a more realistic reconstructed skin.