

Streszczenie

Medycyna regeneracyjna jest obecnie jedną z najintensywniej rozwijających się gałęzi nauki, a wdrażane technologie pozwalają na proponowanie pacjentom coraz bardziej nowoczesnych rozwiązań terapeutycznych. Poszukuje się substancji aktywnych biologicznie, w celu wzbogacania nimi nowych kompozytów, a tym samym modulowania procesu regeneracji uszkodzonej tkanki kostnej i śródbłonkowej.

Badania składające się na niniejszą rozprawę doktorską skupiały się na określeniu roli cholesterolu w procesie regeneracji uszkodzonego śródbłonka i tkanki kostnej. Cholesterol posiada wielofunkcyjne właściwości biologiczne i pełni ważną rolę w kluczowych procesach fizjologicznych, a jego rola w regeneracji śródbłonka i angiogenezie wzbudza zainteresowanie badaczy w ostatnich latach.

Uzyskane w rozprawie doktorskiej wyniki badań dały podstawę, aby wyłonić cholesterol, spośród badanych w doświadczeniach *in vitro* steroli (cholesterolu, 7-ketocholesterolu i kalcytriolu) jako substancję biologicznie aktywną o największym potencjale promującym proces regeneracji śródbłonka naczyniowego, na który składają się migracja, proliferacja oraz angiogeneza, procesy zależne od receptora VEGFR2.

W oparciu o uzyskane wyniki zastosowano cholesterol jako substancję biologicznie aktywną do modyfikacji włókien apatytowych w kompozycie polilaktydowym (5PLA10WMCH(H₂O)0,15%), w celu zwiększenia jego efektywności w procesach regeneracyjnych. W doświadczeniach wykonanych z użyciem modeli *in vitro* i *in vivo* potwierdzono cytobiozgodność badanego kompozytu oraz jego potencjał promujący zasiedlanie przez komórki kostne i formowanie się bogato unaczynionej tkanki łącznej. Bioefektywność biokompozytu 5PLA10WMCH(H₂O)0,15% potwierdzono w badaniu zarastania ubytków kości czaszki szczura, w którym wykazano nasilenie i przyspieszenie procesu regeneracji uszkodzonej tkanki kostnej w środowisku implantacji kompozytu, a także silne działanie inicjujące procesy mineralizacji i tworzenia się „nowej kości” w porównaniu do kompozytu referencyjnego (5PLA10W).

Podsumowując, przeprowadzone w ramach niniejszej rozprawy doktorskiej badania *in vitro* i *in vivo* wskazują, że cholesterol może pełnić rolę potencjalnego, biozgodnego stymulatora procesu angiogenezy i kościotworzenia, co czyni go obiecującym składnikiem do modyfikacji biokompozytów stosowanych w regeneracji tkanki kostnej.

6.02.2025 r. Paweł Kisch-Hole