

# 1 SOUHRN

Morfologie a funkce tkání jsou předurčeny vlastnostmi extracelulární matrix produkované rezidentními buňkami. Extracelulární matrix je reprezentována komplexem proteinů, které poskytují každé tkáni specifickou strukturu a kompozici. Vzájemná interakce buněk a extracelulární matrix činí z této struktury dynamický komplex, zajišťující stálost vnitřního prostředí a také specifické prostředí pro kmenové buňky, ovlivňujícím jejich migraci, proliferaci a diferenciaci. Z těchto důvodů se tkáňové inženýrství zabývá izolací extracelulární matrix a následnému využití jejího regeneračního potenciálu. Jednou z metod přípravy je decelularizace, sloužící k eliminaci buněčného materiálu z tkání. Dostatečně efektivní decelularizační protokol dokáže mimo odstranění buněk z tkáně také zachovat původní strukturu a prostorové uspořádání beze ztrát molekul tvořících extracelulární matrix. Decelularizovaná tkáň, skafold, v kombinaci s buňkami s regeneračním a diferenciacním potenciálem společně vytváří nový biologický materiál využitelný v tkáňovém inženýrství.

Těmito aspekty se zabývala moje disertační práce, především se zaměřením na tvorbu vhodného decelularizačního protokolu, který dostatečně efektivně odstraní buňky z kosterní svalové tkáně. Protokol je založený na kombinaci fyzikálních, chemických a biologických metod, jejímž výsledkem je decelularizovaná kosterní svalovina. Produkovaný skafold jsem následně hodnotila z hlediska zachování architektoniky svalové tkáně. Řada histologických metod prokázala přítomnost nejvíce zastoupených proteinů extracelulární matrix a dokázala jsem vytvořit skafold s morfologií shodnou s intaktní kosterní svalovinou. Biochemickými metodami jsem také analyzovala množství zachovaných proteinů, přičemž se mi podařilo zachovat nejvíce zastoupený protein extracelulární matrix, kolagen; také byl zachován laminin a kolagen typu IV; uspěla jsem v redukci jaderného materiálu na hodnotu, která při implantaci skafoldu nenavozuje imunologickou reakci hostitele vůči štěpu. Kultivací skafoldu s několika buněčnými liniemi myogenního charakteru (C2C12 myoblasty, kmenové buňky odvozené od kosterní svaloviny, myogenní progenitorové buňky) jsem prokázala zachování adhezivních molekul, protože došlo k přilnutí buněk na povrch, ale také k jejich migraci a osazení nitra skafoldu. Biokompatibilita *in vitro* byla následně ověřena i samotnou implantací skafoldu do příjemce, přičemž se potvrdil regenerační potenciál skafoldu, který dokázal přemostit chirurgicky vytvořený defekt a došlo k recelularizaci skafoldu prostřednictvím autologních buněk hostitelského organismu. Všechna tato data potvrzují, že skafold z kosterní svaloviny je vhodným biomateriálem pro náhradu poškozené kosterní svalové tkáně.