

## Abstrakt

Kardiovaskulární onemocnění patří celosvětově mezi hlavní příčiny úmrtí. Operační techniky, zahrnující přemostění, nahrazení nebo plastiku poškozené tkáně, potřebují vhodné štěpy pro tyto operace. Ideálním zdrojem jsou autologně získané štěpy, které však vyžadují další invazivní přístup a není jich dostatek nebo nevyhovují z hlediska anatomie. Alogenní štěpy ze zemřelých dárců nejsou ihned k dispozici pro akutní zásahy. Syntetické náhrady vykazují dobré výsledky u velkých tepen, ovšem v pro náhradu cév malého průměru dochází k jejich restenózám a mnohdy vyžadují další reoperaci. Využití metod tkáňového inženýrství pro modifikaci těchto náhrad osídlením pomocí buněk může poskytnout lepší výsledky. Dále decelularizované xenogenní tkáně jsou slibné matrice pro vývoj tkáňově upravených kardiovaskulárních štěpů. Díky decelularizaci je minimalizován jejich imunogenní komplex při zachování vhodné stavební struktury. V kombinaci s rekolonizací vhodnými buňkami za pomoci kultivačních bioreaktorů mohou vzniknout nové funkční kardiovaskulární náhrady. Klíčovými prvky při vytvoření kardiovaskulárních náhrad je endotelizace vnitřního lumenu. Vliv smykového napětí simulovaného v bioreaktoru má pozitivní vliv na modulaci růstu endotelu v kombinaci s vhodným substrátem. Buňky hladkého svalu zase vytváření mechanickou oporu a zajišťují vazokonstrikci a vazodilataci. Hydrodynamická stimulace tlakem a natažením podporuje proliferaci hladkého svalu, příp. diferenciaci kmenových a stromálních buněk do fenotypu hladkého svalu. V rámci práce byly vytvořeny systémy pro automatizovanou decelularizaci tkání a systémy pro dynamickou kultivaci buněk zajišťující stimulaci pomocí smykového napětí a cyklické tlakové stimulace. Tyto stimulace prokazatelně podporovaly fenotypickou maturaci buněk, jejich proliferaci a diferenciaci. Na základě výsledků byla vytvořena optimalizovaná procedura, jež využívala navržené technologie pro přípravu rekolonizovaných kardiovaskulárních záplat na bázi decelularizovaného prasečího a ovčího perikardu, jež byly osídleny autologními stromálními buňkami z tukové tkáně. Vlivem mechanické stimulace došlo k homogenní rekolonizaci decelularizované tkáně za 5 dní a byla nastartována diferenciací stromálních buněk směrem k hladkému svalu. Takto připravené záplaty byly implantovány na umělý defekt *a. carotis*. Po explantaci a histologické analýze bylo prokázáno, že u rekolonizovaných záplat vznikla nova endotelová vrstva již po 1 měsíci.

**Klíčová slova:** Bioreaktory, decelularizace, dynamické kultivační systémy, kardiovaskulární náhrady, kompresní namáhání, rekolonizace buňkami, smykové napětí