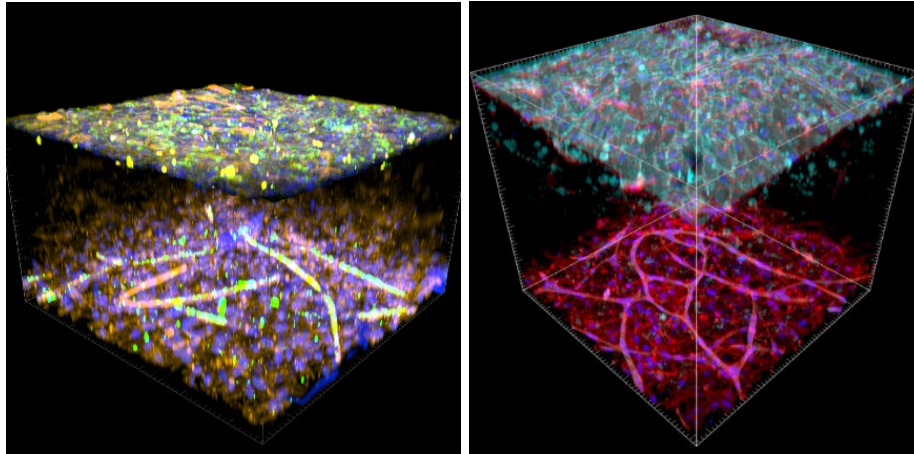


Modely tkání *in vitro*

Z určitého hlediska může již i námi vytvořený vaskularizovaný dermo-epidermální konstrukt kůže (**obr. 1A**), sloužit jako tkáňový model pro navazující (pato)fyziologické studie, právě tak jako jeho varianta, složená z mezenchymálních kmenových buněk podkožní tukové tkáně (ASC), schopných diferencovat směrem k hladkému svalu, a endotelizovaná na svém povrchu, může sloužit jako jednoduchý model cévní stěny (**obr. 1B**).

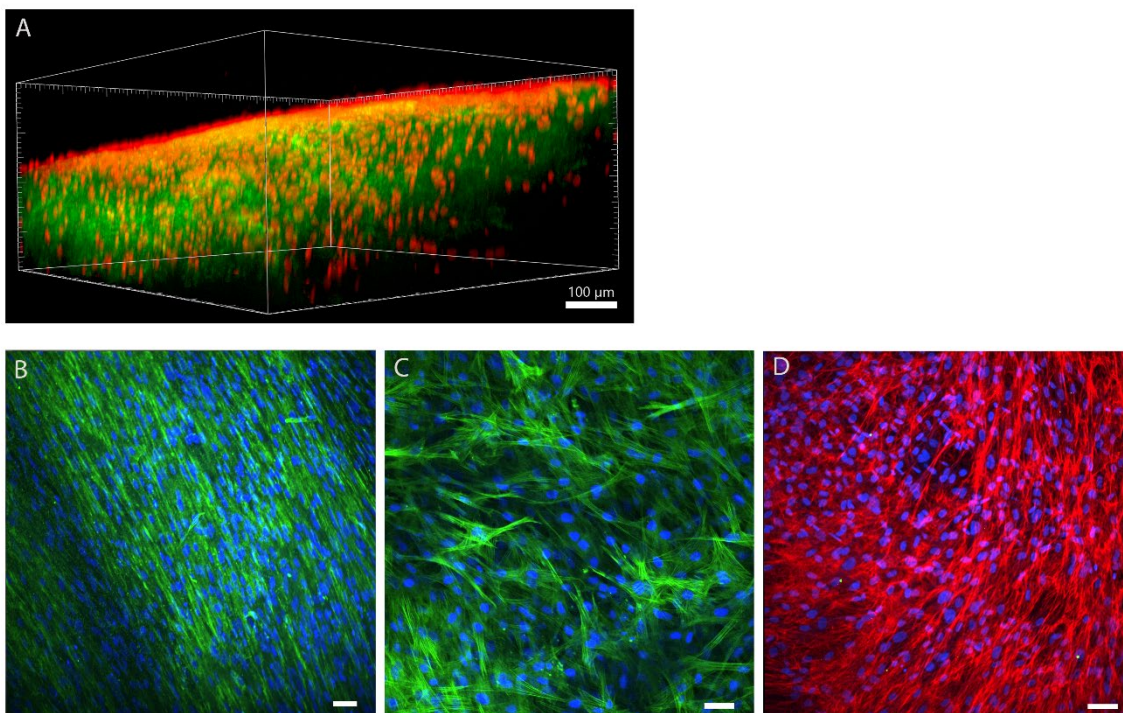


Obr. 1. Vaskularizovaný dermo-epidermální konstrukt jako jednoduchý model kůže *in vitro* (**A**) a vaskularizovaný model tunica media a intima cévní stěny (**B**).

Další námi konstruované modely zahrnují:

3D *in vitro* model Dupuytrenovy choroby

Dupuytrenova choroba (DD) je charakterizována fibrotickými změnami palmární fascie, které vedou k jejímu ztlustění, kontrakci a posléze k permanentnímu ohnutí prstů. V současnosti neexistuje jiná léčba než chirurgická. V naší laboratoři vyvíjíme 3D *in vitro* model, který bude sloužit jako platforma pro testování antifibrotických účinků potenciálních léčiv. Náš model tvoří decelularizovaná matrix z biopsií DD, která je osazena fibroblasty a kultivována *in vitro* (**obr. 2**).



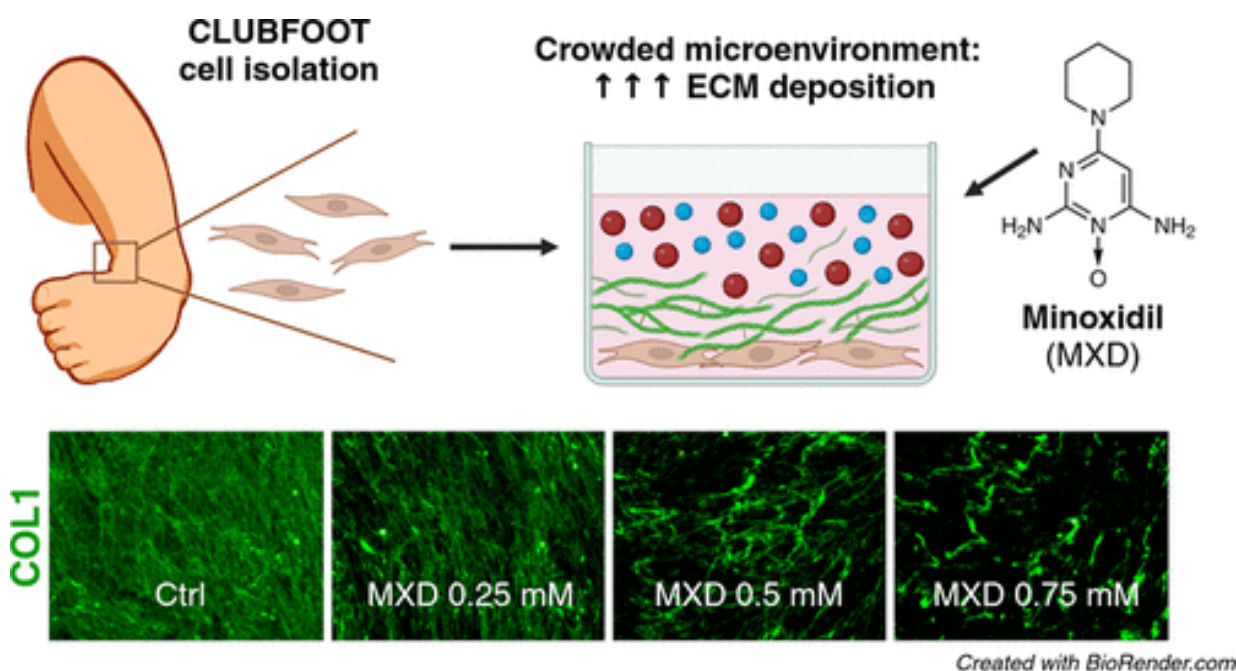
Obr. 2. 3D model DD složený z decelularizované matrix (zeleně) osazené fibroblasty (oranžová jádra) (A). Buňky na matrix prolifерují a produkují nový kolagen 1 (B). Buňky mají pozitivní markery myofibroblastů, tj. hlavních efektorových buněk fibrózy, alfa-aktin (C) a ED-A fibronektin (D).

Jarmila Knitlova, Adam Eckhardt, Roman Stachon, Elena Filova: Decellularized tissue as a 3D scaffold for Dupuytren's disease model. Poster na **12th World Biomaterials Congress (WBC)**, 26.-31. května 2024, Exco, Daegu, Korea

https://wbc2024.com/index.php?GP=program/poster_list&ACT=abs_view&key=1271&SH=NON

3D in vitro model onemocnění *Pes equinvarus*

Dalším typem fibrotického onemocnění je tzv. idiopatický ***Pes equinvarus*** (lidově zvaný „**koňská noha**“), tj. vrozená deformita nohy, jejíž etiologie je považována za multifaktoriální a dosud ne zcela objasněnou. Pro vytvoření tohoto modelu jsme izolovali a charakterizovali buňky z postižených tkání, a použili je k vytvoření 2D a 3D biomimetických modelů *in vitro* s využitím standardní buněčné kultury, kolagenního hydrogelu a makromolekulárně nahlučeného mikroprostředí pomocí Ficollu a polyvinylpyrrolidonu (**obr. 3**).



Obr. 3. Schema vytvoření 3D modelu *Pes equinvarus* a farmakologické ovlivnění síťování a degradability kolagenu produkovaného buňkami v tomto modelu

Uvedený model nám posloužil k posouzení účinnosti potenciálních léčivých látek, vybraných k ovlivnění konkrétních fibrotických procesů. Podání minoxidilu nebo beta-aminopropionitrilu k buňkám *in vitro* vedlo k významnému snížení množství zralého zesíťovaného kolagenu v extracelulární matrix a ke snížení kontrakce napodobující působení tahových sil buněk v tkáni ve 3D prostředí kolagenního hydrogelu. Naše výsledky ukázaly, že farmakologická inhibice síťování kolagenu na úrovni enzymů aktivních při posttranslačních modifikacích kolagenu by mohla být perspektivním cestou, jak zajistit snazší degradaci novotvořeného kolagenu. Pro účely zefektivnění analýz a budoucího screeningu léčiv jsme s pomocí efektu makromolekulárního nahlučení vytvořili a definovali biomimetické prostředí *in vitro* specifické pro *Pes equinvarus*.