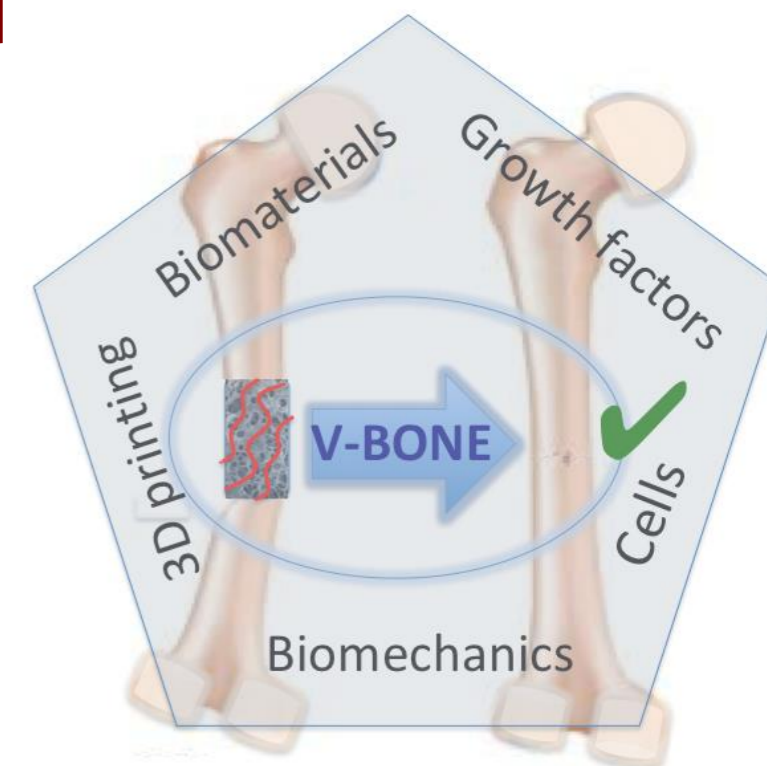




**ΕΛΙΔΕΚ.**  
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

**Περιγραφή Χρηματοδοτούμενου Ερευνητικού Έργου**  
**1η Προκήρυξη Ερευνητικών Έργων ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. για την**  
**ενίσχυση των Μελών ΔΕΠ και Ερευνητών/τριών και την**  
**προμήθεια ερευνητικού εξοπλισμού μεγάλης αξίας**



## Τίτλος Ερευνητικού Έργου:

Ανάπτυξη ιστοτεχνολογικών ενάγγειων οστικών μοσχευμάτων

## Επιστημονική Υπεύθυνη:

Αναπληρώτρια καθηγήτρια Μαρία Χατζηνικολαΐδου

## Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος: V-BONE

## Επιστημονική Περιοχή:

ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

## Φορέας Προέλευσης και Χώρα:

ΙΔΡΥΜΑ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ & ΕΡΕΥΝΑΣ – ΙΤΕ, ΕΛΛΑΔΑ

## Φορέας Υποδοχής: ΙΔΡΥΜΑ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ & ΕΡΕΥΝΑΣ

ΙΤΕ

## Συνεργαζόμενος Φορέας: -

## Ιστοσελίδα προβολής του Έργου

(αν υφίσταται): -

ΕΥ

Μαρία Χατζηνικολαΐδου

Μέλη της ερευνητικής ομάδας

Κωνσταντίνος Λουκέλης Βαρβάρα Πλατανιά



Ποσό Χρηματοδότησης: 189,981.00 €

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες

## Σύνοψη ερευνητικού έργου

Τα μεγάλα οστικά ελλείμματα αποτελούν σημαντικό κλινικό και κοινωνικοοικονομικό πρόβλημα, καθώς επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η οστεογένεση και η αγγειογένεση συνδέονται κατά την ανάπτυξη των οστών. Στον μυελό των οστών, ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα σχηματίζουν μια οστεοβλαστική-αγγειακή φωλιά κοντά σε οστεοπρογονικά κύτταρα. Αρκετές μελέτες έχουν διερευνήσει τη συνδυασμένη επίδραση οστεογενών και αγγειογενών αυξητικών παραγόντων στη διαφοροποίηση των μεσεγχυματικών βλαστοκυττάρων. Ωστόσο, η ενσωμάτωση ενός πλήρως λειτουργικού αγγειακού δικτύου μέσα σε οστικά μοσχεύματα παραμένει μια βιολογική και τεχνική πρόκληση. Ο γενικός στόχος του V-BONE είναι η ανάπτυξη μιας πολυλειτουργικής πλατφόρμας που περιλαμβάνει (1) ένα πορώδες ικριώμα, (2) αγγειακούς και οστικούς αυξητικούς παράγοντες ενσωματωμένους σε μικροσφαιρίδια υδρογέλης και (3) μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα από το μυελό των οστών και τη γέλη του Wharton που θα αλληλεπιδρούν σε συγκαλλιέργεια για να προάγουν την αναδόμηση ενάγγειου οστού, το οποίο είναι κρίσιμο για τη θεραπεία μεγάλων οστικών ελλειμμάτων. Για την πραγματοποίηση αυτής της σημαντικής επίτευξης στο πεδίο της ιστοτεχνολογικής ανάπτυξης ενάγγειου οστού, στο V-BONE προτείνουμε (α) να σχεδιάσουμε, να κατασκευάσουμε και να χαρακτηρίσουμε μήτρες ικριωμάτων με διασυνδεδεμένους πόρους, με βάση φυσικά βιοϋλικά, με ελεγχόμενες χημικές, μηχανικές και αρχιτεκτονικές ιδιότητες και μικροσφαιρίδια υδροπηκτωμάτων για την ενσωμάτωση αγγειογενών και οστεογενών αυξητικών παραγόντων, που θα εισάγονται στη μήτρα του πορώδους ικριώματος, και (β) να αξιολογήσουμε την αγγειογενή και οστεογενή αποτελεσματικότητα *in vitro* σε κυτταροκαλλιέργειες και *in vivo*. Η πολυλειτουργική πλατφόρμα ικριώματος αναμένεται να ελέγχει τη χωροχρονική απελευθέρωση αυξητικών παραγόντων και παρακρινικών σηματοδοτικών παραγόντων που διεγείρουν συγκεκριμένους πληθυσμούς μεσεγχυματικών βλαστοκυττάρων που διεισδύουν στους πόρους του ικριώματος, με αποτέλεσμα την εξασφάλιση της επιβίωσης των κυττάρων που οδηγούν στην ανάπτυξη τρισδιάστατου ενάγγειου οστίτη ιστού για στοχευμένη αναδόμηση και αντιμετώπιση μεγάλων οστικών ελλειμμάτων.

## Πρωτοτυπία του ερευνητικού έργου

Στην προσέγγιση V-BONE, προτείνεται η εισαγωγή μικροσφαιριδίων με βάση τη ζελατίνη ή PEG σε ένα τρισδιάστατο (3D) πορώδες πλαίσιο σύνθετου ικριώματος βασισμένο σε φυσικά βιοϋλικά, ως μοναδική πλατφόρμα για συντονισμένη απελευθέρωση αυξητικών παραγόντων όπως BMP-2, VEGF και FGF. Μια βασική καινοτομία που προτείνεται στο V-BONE είναι η μίμηση της οστεοβλαστικής-αγγειακής φωλεάς κατά την ανάπτυξη των οστών αποκτώντας θεμελιώδη κατανόηση της επίδρασης της χωροχρονικής απελευθέρωσης των BMP-2, VEGF και FGF στην εντοπισμένη έκκριση παρακρινικών σηματοδοτικών παραγόντων για διαφοροποίηση των μεσεγχυματικών βλαστοκυττάρων σε συγκαλλιέργεια με ενδοθηλιακά μέσα σε πορώδη ικριώματα.

Η καινοτομία του V-BONE βασίζεται στην ενσωμάτωση των πλέον σύγχρονων ερευνητικών δραστηριοτήτων που σχετίζονται με την κατασκευή 3D ικριωμάτων βιοϋλικών μέσω τεχνολογιών τρισδιάστατης εκτύπωσης, με ελεγχόμενες χημικές, αρχιτεκτονικές και μηχανικές ιδιότητες και ρύθμιση της χωροχρονικής απελευθέρωσης αυξητικών παραγόντων για την αποτελεσματική διέγερση των κατάλληλων πληθυσμών μεσεγχυματικών βλαστοκυττάρων σε συγκαλλιέργεια υπό δυναμικές συνθήκες για την επίτευξη ενισχυμένης οστεογενής και αγγειογενής απόκρισης. Τελικός στόχος είναι η ανάπτυξη GMP-συμβατών ικριωμάτων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως φαρμακευτικά προϊόντα προηγμένης θεραπείας (ATMP) μετά από σχετική ρυθμιστική πιστοποίηση.

## Αναμενόμενα αποτελέσματα & αντίκτυπος του ερευνητικού έργου

Οι χημικοί, μηχανικοί και βιολογικοί παράγοντες αποτελούν τη βάση για μια πλήρη ενσωμάτωση των αγγείων στο τρισδιάστατο οστικό μόσχευμα. Η δομική ακεραιότητα του αγγείου μέσα στο ικρίωμα εξαρτάται από το επίπεδο ολοκλήρωσης μεταξύ του ικριώματος και του αναπτυσσόμενου αγγειακού πλέγματος. Οι προτεινόμενες κατασκευές στο V-BONE αναμένεται να έχουν μια αρχιτεκτονική που μπορεί εύκολα να ενσωματωθεί στη θέση του οστικού ελλείμματος και στα γύρω αγγεία για πλήρη αποκατάσταση της λειτουργίας των ιστών. Ένα επιτυχημένο πολυλειτουργικό μόσχευμα οστικής μηχανικής ιστών περιέχει τη διαβαθμισμένη δομή του οστικού ιστού και τη δομή διακλάδωσης των αγγείων, λειτουργώντας συνεργικά για την προώθηση τόσο της οστεογένεσης όσο και της αγγειογένεσης. Στο V-BONE αναμένεται η ενσωμάτωση μικροσφαιρών υδρογέλης φορτωμένων με οστεογονικούς και αγγειογενείς αυξητικούς παράγοντες μέσα σε ένα σύνθετο πορώδες ικρίωμα, διηθημένο με διαφορετικούς τύπους μεσεγχυματικών βλαστικών κυττάρων, επιτυγχάνοντας ιεραρχικές λειτουργίες και στοχεύοντας σε ένα εμφυτεύσιμο οστικό μόσχευμα που μπορεί να προωθήσει την αγγειογενή ανάπτυξη και να παρέχει αγγείωση σε όλη την κατασκευή, κάτι που εξασφαλίζει την βιωσιμότητα του οστικού μοσχεύματος.

Τα οφέλη της προτεινόμενης προσέγγισης V-BONE για την ανάπτυξη προηγμένων ιστοτεχνολογικών ενάγγειων οστικών μοσχευμάτων αναμένεται να αντιμετωπίσουν τους περιορισμούς των υφιστάμενων στρατηγικών για τη θεραπεία μεγάλων οστικών ελλειμμάτων βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών και μειώνοντας τη μακροχρόνια νοσηλεία τους. Η ιδέα για τη χωροχρονική απελευθέρωση αυξητικών παραγόντων και η διέγερση των κατάλληλων πληθυσμών μεσεγχυματικών βλαστοκυττάρων σε συγκαλλιέργεια υπό δυναμικές συνθήκες αναμένουμε να οδηγήσει σε GMP-συμβατά σύμπλοκα για την ανάπτυξη προηγμένων θεραπευτικών φαρμακευτικών προϊόντων (ATMPs).

## Η σημασία της χρηματοδότησης

Η χρηματοδότηση του ερευνητικού έργου μέσω προγραμμάτων από το ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. για Μέλη ΔΕΠ και Ερευνητές είναι ιδιαίτερα χρήσιμη και εξαιρετικά σημαντική, γιατί δίνει την ελευθερία στα μέλη ΔΕΠ και στους Ερευνητές να εκπονήσουν φιλόδοξα ερευνητικά προγράμματα με υψηλούς στόχους σε επιστημονικά πεδία και τεχνολογίες αιχμής με έναν χρονικό ορίζοντα τριών ετών. Στα πλαίσια ενός τέτοιου προγράμματος έχει κάποιος τη δυνατότητα να εκπαιδεύσει νέους ερευνητές, υποψήφιους διδάκτορες και μεταπτυχιακούς φοιτητές δίνοντάς τους την ευκαιρία να μνηθούν στο χώρο της επιστημονικής έρευνας αιχμής και αριστείας, να εμπνευστούν από αυτήν, και να συμβάλλουν στη συνέχιση και διεύρυνσή της. Επίσης, μέσα από την συνεχή διάχυση των αποτελεσμάτων του ερευνητικού έργου με τη μορφή δημοσιεύσεων σε έγκριτα διεθνή επιστημονικά περιοδικά υψηλής απήχησης καθώς και ομιλιών σε διεθνή συνέδρια του πεδίου, προβάλεται το πανεπιστήμιο, το ερευνητικό κέντρο, η χώρα και οι αξιόλογοι επιστήμονές της που διακρίνονται από μακρόπνοο όραμα και πηγαία διάθεση δημιουργίας.



**ΕΛΙΔΕΚ.**  
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

## ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Λ. Συγγρού 185 & Σάρδεων 2  
ΤΚ. 17121, Νέα Σμύρνη, Ελλάδα  
210 64 12 410, 420  
communication@elidek.gr  
[www.elidek.gr](http://www.elidek.gr)