

Rezumat la proiectul „Ingineria tisulară în crearea și restabilirea țesutului hepatic”

Conform obiectivelor cercetării efectuate au fost obținute următoarele rezultate:

1. În scopul obținerii prin tehnicile ingineriei tisulare a unui țesut hepatic funcțional, ingineria tisulară a ficatului fiind o alternativă a transplantului de ficat în condițiile în care numărul pacienților care necesită un transplant este în creștere, iar numărul donatorilor este limitat și costul tratamentului imunosupresiv posttransplant este destul de costisitor, s-a realizat izolarea segmentelor ficatului și s-a elaborat protocolul de izolare a țesutului hepatic.

În premieră în Republica Moldova au fost obținute matrici decelularizate ale ficatului cu diverși agenți de decelularizare. Importanța decelularizării ficatului se exprimă prin faptul că poate fi creat *in vitro* prin tehnicile ingineriei tisulare un ficat funcțional care ulterior va putea fi utilizat pentru transplantare. Anume, optimizarea procesului de decelularizare este o condiție prioritară pentru a spori acceptarea grefei celulare, de aceea a fost evaluat gradul de decelularizare a matricilor hepatice obținute prin intermediul analizelor genetice a conținutului de acizi nucleici, determinarea numărului de hepatocite, studiului histologic cu hematoxilină-eozină, cât și a celor biochimice de dozare a cantității de colagen, în scopul determinării nivelului de conservare a arhitectonicii conjunctive.

2. S-a elaborat dispozitivul pentru decelularizarea ficatului și s-a elaborat un nou protocol de decelularizare a ficatului (brevet de invenție 939 din 2015, brevet de invenție 1015 Z din 2016).

3. Au fost extrase hepatocite din ficate de șobolani de linia Winstar și s-a analizat viabilitatea celulară cu albastru de tripan la microscopul inversat cu contrast de fază la 1, 3, 5, 7 zi de la izolare. Au fost obținute, cultivate, tripsinizate, numărate și crioconservate autocelelele din măduvă osoasă.

4. A fost evaluat metabolismul hepatocitelor extrase și cultivate, care au servit la recelularizarea *in vitro* a matricilor decelularizate.

5. Au fost efectuate mai multe anastomoze microvasculare ale vaselor hepatice și tentative de revascularizare a ficatului decelularizat.

6. Au fost izolate hepatocite, autocelele din măduvă osoasă, celulelor fetale, ombilico-placentare cu scop de recelularizare *in vitro* a ficatului. Viabilitatea înaltă determinată a celulelor izolate constituie un factor important în procesul de recelularizare, asigurând un număr mare de celule care vor fi perfuzate prin vena cavă superioară. Au fost efectuate încercări de transplantare ectopică prin tehnici microchirurgicale a unui ficat sănătos la alt șobolan.

7. Au fost efectuate în premieră la nivel național recelularizări *in vitro* ale ficatului și efectuate analizele genetice, biochimice și histologice comparative ale matricilor hepatice decelularizate și a celor care au fost ulterior recelularizate cu hepatocite.

8. A fost elaborată o nouă tehnologie de recelularizare a ficatului *in vitro* (brevet de invenție 1171 Y din 2016).
9. Pe plan aplicativ au fost obținute mai multe contracte de colaborare cu Universitatea Tehnică a Moldovei, Institutul de Fizică Aplicată, Centrul științific al medicamentului și IMSP Centrul Mamei și Copilului. Hepatocitele izolate au fost utilizate pentru *testarea in vitro* a citotoxicității unor extracte din Agremonium Herba și Cichorii. Celule stem izolate și cultivate în cadrul laboratorului au fost utilizate pentru testarea citotoxicității unor nanoparticule și a unor materile din sticlă și hidroxiapatită.
10. De asemenea, rezultatele activității de cercetare au fost diseminate în cadrul lecției publice „Actualități în transplantul de țesuturi și celule” consacrate Zilei Internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare
11. Rezultatele activității de cercetare au fost apreciate la saloanele de invenție din străinătate și țară cu 7 Premii Speciale, Medalii de Aur, Medalii de Argint, 1 Medalie de Bronz și 5 Diplome de Excelență.