



SEMINAR

Hrvatskog biofizičkog društva

Institut Ruđer Bošković, Bijenička cesta 54, dvorana III krila

ponedjeljak, 24. rujan 2018., u 11:00 sati

Fiziološki relevantna karakterizacija biomaterijala u biomimetičkim bioreaktorima

Prof. dr Bojana Obradović

Tehnološko-metalurški fakultet, Univerzitet u Beogradu

Biomimetički bioreaktori se prvenstveno razvijaju kao 3D sustavi za kulture stanica i tkiva u uvjetima koji imitiraju fiziološke uvjete u organizmu. Pored toga, ovi sustavi omogućavaju i fiziološki relevantnu karakterizaciju biomaterijala po pitanju stabilnosti, biomehaničkih karakteristika, kao i interakcija sa stanicama i tkivima, radi predviđanja ponašanja i funkcionalnosti biomaterijala u primjeni *in vivo*. Ispitivanja citotoksičnosti, posebno nanomaterijala, su također pogodna u ovim sustavima pošto su se tradicionalne metode u 2D sustavima u monosloju stanica često pokazale kao teško uporedive sa rezultatima *in vivo* ispitivanja. Razlog je u većoj osjetljivosti stanica u monosloju uslijed gubitka prirodnih morfoloških karakteristika, ekstracelularnog matriksa i međustaničnih interakcija. Biomimetički bioreaktori trebaju osigurati glavne relevantne biokemijske (npr. nutrijenti, plinovi, faktori rasta) i biofizičke signale (npr. posmak (*strain*), mehanička naprezanja, električni signali) tako da je projektiranje ovih sustava specifično za svako tkivo odnosno organ. U ovoj prezentaciji bit će prikazana 2 biomimetična bioreaktora i nekoliko primjera funkcionalne karakterizacije biomaterijala. Protočni bioreaktor predstavlja jedan od najjednostavnijih sustava za 3D kulture koji obezbeđuje kontinuirani protok medija direktno kroz uzorak biomaterijala ili tkiva intersticijalnim brzinama u opsegu brzina krvi u kapilarima (1 – 100 $\mu\text{m}/\text{s}$). Ovi uvjeti su naročito relevantni za tkivo kosti gde je pokazano da upravo hidrodinamički posmaci predstavljaju ključni poticaj za osteogenezu. Primjena ovog bioreaktora će biti ilustrirana na primjeru formiranja hidroksiapatita (HAp) u makroporoznim uzorcima hidrogela alginata sa česticama β -trikalcijum fosfata kao prekursora mineralne faze u koštanom tkivu.

Bioreaktor sa dinamičkom kompresijom je drugi biomimetički bioreaktorski sustav projektiran i konstruiran na Tehnološko-metalurškom fakultetu u Beogradu. Ovaj bioreaktor omogućava dinamičku kompresiju uzorka u režimu relevantnom za tkivo hrskavice (5 – 10 % deformacija, 0,1 – 1 Hz frekvencija) uz kontinuiran protok medija. Primjena ovog bioreaktora je pokazana na 2 različita primjera i to, u studijama citotoksičnosti nanokompozita na bazi alginata i nanočestica srebra, i u razvoju potencijalnih osteokondralnih implantata. Pokazano je da rezultati ispitivanja citotoksičnosti u bioreaktorskim kulturama tkiva teleće hrskavice odgovaraju rezultatima primene Ag/alinatnih nanokompozita u tretmanu opeketina II stepena na štakorima, za razliku od rezultata značajne citotoksičnosti dobijenih u kontrolnoj studiji na stanicama u monosloju. U drugom primeru, razvijeni su i ispitani dvofazni uzorci na bazi hidrogela gelanske gume i čestica bioaktivnog stakla u pogledu stabilnosti i formiranja HAp u biomimetičkim uvjetima. Iz navedenih primjera može se zaključiti da biomimetički bioreaktori predstavljaju pogodne instrumente za karakterizaciju i efikasan odabir najboljih kandidata biomaterijala za daljnja ispitivanja *in vivo* što vodi ka smanjenju broja neophodnih studija na životinjama.



Bojana Obradović, redovni profesor na Tehnološko-metalurškom fakultetu Univerziteta u Beogradu, rođena je 1966. g. u Beogradu. Diplomirala je na Tehnološko-metalurškom fakultetu Univerziteta u Beogradu 1990. i magistrirala 1993. na istom fakultetu. Drugu magistarsku tezu odbranila je 1996. na Department of chemical engineering, Tufts University, SAD. Doktorsku disertaciju pod nazivom "Bioreactor Studies of Tissue Engineered Cartilage" je radila u suradnji s MIT, Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology, SAD, i odbranila 1999. na Department of chemical engineering, Tufts University. Studijski boravci: MIT, SAD, 2002 i 2004, Columbia University, SAD, 2006, Fakultet za farmaciju, Univerzitet u Cagliariju, Italija, 2008 i 2010. Od 2000. zaposlena je na Tehnološko-metalurškom fakultetu Univerziteta u Beogradu gdje je u razdoblju 2005. – 2006. bila Šef katedre za hemijsko inženjerstvo, a od 2006. do 2012. obavljala dužnost prodekana za kadrove i doktorske studije pri čemu je vodila reformu i akreditaciju doktorskih studija. Znanstvena i stručna problematika kojom se bavi dr Bojana Obradović je multidisciplinarna i pripada oblastima kemijskog, biokemijskog i biomedicinskog inženjerstva, pri čemu je fokus na projektiranju, karakterizaciji i razvoju novih bioreaktorskih sustava i biomaterijala za primjenu prvenstveno u inženjerstvu tkiva i biomedicini. U okviru svog znanstveno-istraživačkog rada objavila je 13 poglavlja u međunarodnim knjigama, 2 poglavlja u istaknutom nacionalnom zborniku, preko 70 radova u znanstvenim časopisima i veći broj radova prikazanih na skupovima međunarodnog i nacionalnog značaja tiskanim u zbornicima. Redaktor je 1 tematskog zbornika međunarodnog značaja „Cell and Tissue Engineering“ koga je otkupila i ponovo izdala međunarodna izdavačka kuća Springer. Ukupno 49 radova dr B. Obradović je citirano preko 2500 puta (SCOPUS, 2018). Koautor je jednog realiziranog patenta i tri patentne prijave. Od 2016. g. dr Bojana Obradović je glavni i odgovorni urednik znanstvenog časopisa Hemijska industrija koji je na WoS listi. Do sada je bila voditelj 2 međunarodna projekta, a sudjelovala je u preko 20 međunarodnih i nacionalnih znanstvenih projekata, kao i u 4 projekta suradnje s gospodarstvom. Bila je član Upravnog odbora za Evropu (Continental Chapter Council) međunarodnog društva za inženjerstvo tkiva i regenerativnu medicinu (Tissue Engineering & Regenerative Medicine International Society, TERMIS) (2011- 2012), a također je član Upravnog odbora Srpskog hemijskog društva (2006-), kao i član Upravnog odbora Saveza hemijskih inženjera Srbije (2017-). Od 2016. godine dopisni je član Akademije inženjerskih nauka Srbije (AINS).