

# PARAIŠKA DOKTORANTŪRAI

LT

## **Biodegraduojančių karkasų poveikis angiogenezei kaulo regeneracijos metu: *in vitro* ir *in vivo* tyrimai**

Numatomas darbo vadovas doc. dr. Ieva Gendvilienė yra vieno doktoranto vadovė Lietuvoje.

### **Darbo tikslas**

Įvertinti biodegraduojančių karkasų poveikį angiogenezei kaulo regeneracijos metu, taikant *in vitro* ir *in vivo* tyrimų metodus.

### **Uždaviniai**

1. Atlikti sisteminę mokslinės literatūros apžvalgą, siekiant įvertinti biodegraduojančių karkasų poveikį angiogenezei kaulo regeneracijos metu.
2. Įvertinti biodegraduojančių karkasų medžiagiškumo ir degradacinių produktų poveikį angiogenezei *in vitro*, analizuojant endotelinių ląstelių adheziją, migraciją ir angiogeninių citokinų (ypač VEGF) raišką karkasų degradacijos metu.
3. Įvertinti biodegraduojančių karkasų vidinės mikroarchitektūros poveikį angiogenezei *in vitro*, vertinant endotelinių ląstelių adheziją, migraciją ir angiogeninį atsaką.
4. Nustatyti biodegraduojančių karkasų angioindukcinį potencialą *in vivo*, vertinant kraujagyslių formavimąsi kritinio dydžio žandikaulių defektų modelyje.

### **Aktualumas, naujumas**

Esminis kritinio dydžio kaulinių defektų, susidariusių dėl onkologinių susirgimų, traumų ir pan., sėkmingos rekonstrukcijos veiksnys yra angiogenezė, užtikrinanti audinių mitybą ir kaulo regeneraciją. Nors biodegraduojantys karkasai laikomi perspektyvia alternatyva kritinių dydžių defektų atstatymui, tačiau jų medžiagiškumo, vidinės struktūros ir degradacijos produktų poveikis angiogenezei iki šiol išlieka nepakankamai iširtas, nes dažniausiai vertinamas tik naujo kaulo ir kraujagyslių tinklo susidarymas, neatsižvelgiant į patį degradacijos procesą. Gauti rezultatai prisidės prie mokslškai pagrįstų angioindukcinių karkasų kūrimo, aktualių kritinio dydžio kaulinių defektų rekonstrukcijai.

### **Įdirbis**

Šios doktorantūros temos įdirbis grindžiamas parašytu ir laimėtu tarptautiniu projektu „Biodegraduojančių karkasų projektavimo gairės: ateities sprendimai onkologinei žandikaulių rekonstrukcijai“ (P-LT-TW-25-3), įtrauktu į 2025–2027 m. Lietuvos–Taivano finansuojamų projektų sąrašą. Projekto metu įsisavintos ląstelių ir gyvūninių

tyrimų metodikos, būtinos angiogenezės vertinimui *in vitro* ir *in vivo*. Temos vadovas yra patyręs kaulo regeneracijos srityje, apsigynęs disertaciją šia tematika ir aktyviai plėtojantis mokslinius tyrimus audinių inžinerijos srityje.

1. Alksne M, Simoliunas E, Kalvaityte M, Skliutas E, Rinkunaite I, Gendviliene I, Baltriukiene D, Rutkunas V, Bukelskiene V. The effect of larger than cell diameter polylactic acid surface patterns on osteogenic differentiation of rat dental pulp stem cells. *J Biomed Mater Res A*. 2018. doi: 10.1002/jbm.a.36547.
2. Gendviliene I, Simoliunas E, Rekstyle S, Malinauskas M, Zaleckas L, Jegelevicius D, Bukelskiene V, Rutkunas V. Assessment of the morphology and dimensional accuracy of 3D printed PLA and PLA/HAp scaffolds. *J Mech Behav Biomed Mater*. 20220.
3. Alksne M, Kalvaityte M, Simoliunas E, Rinkunaite I, Gendviliene I, Locs J, Rutkunas V, Bukelskiene V. In vitro comparison of 3D printed polylactic acid/hydroxyapatite and polylactic acid/bioglass composite scaffolds: Insights into materials for bone regeneration. *J Mech Behav Biomed Mater*. 20220.
4. Gendviliene I, Simoliunas E, Alksne M, Dibart S, Jasiuniene E, Cicenias V, Jacobs R, Bukelskiene V, Rutkunas V. Effect of extracellular matrix and dental pulp stem cells on bone regeneration with 3D printed PLA/HA composite scaffolds. *European Cells and Materials* 2021;41:204-215. doi: 10.22203/eCM.v041a15
5. Kalvaityte M, Simoliunas E, Gendviliene I, Barasa P, Rinkunaite I, Kaupinis A, Seinen D, Rutkunas V, Bukelskiene V. Dental pulp stem cell-derived extracellular matrix: autologous tool boosting bone regeneration. *Cytherapy*. 2022;24(6):597-607. doi: 10.1016/j.jcyt.2022.02.002.

### **Temos tarptautiškumas**

Tyrimo rezultatai bus publikuojami tarptautiniuose didelio poveikio moksliniuose žurnaluose ir pristatomi tarptautinėse konferencijose, užtikrinant mokslinę sklaidą. Tyrimas vykdomas bendradarbiaujant su National Yang Ming Chiao Tung University ir Taipei Medical University (Taivanas), stiprinant tarptautinį mokslinį bendradarbiavimą ir tyrimo tarptautiškumą.

### **Temos tarpdiscipliniškumas**

Tyrimas yra tarpdisciplininis, apjungiantis medicinos, biochemijos ir biotechnologijų sričių specialistus, siekiant kompleksiskai įvertinti biodegraduojančių karkasų poveikį angiogenezei.

### **Papildomas finansavimas**

Doktorantūros temos įgyvendinimas grindžiamas parašytu ir laimėtu tarptautiniu projektu „Biodegraduojančių karkasų projektavimo gairės: ateities sprendimai onkologinei žandikaulių rekonstrukcijai“ (P-LT-TW-25-3), įtrauktu į 2025–2027 m. Lietuvos–Taivano finansuojamų projektų sąrašą, kuris užtikrina papildomą finansavimą tyrimų vykdymui.

EN

### **Effect of Biodegradable Scaffolds on Angiogenesis During Bone Regeneration: In Vitro and In Vivo Studies**

The proposed supervisor, Assoc. Prof. Dr Ieva Gendvilienė is currently supervising one PhD student in Lithuania.

#### **The aim of the study**

To evaluate the effect of biodegradable scaffolds on angiogenesis during bone regeneration using in vitro and in vivo research methods.

#### **Objectives**

1. To conduct a systematic review of scientific literature to evaluate the effect of biodegradable scaffolds on angiogenesis during bone regeneration.
2. To evaluate the effect of material composition and degradation-derived products of biodegradable scaffolds on angiogenesis *in vitro*, by analysing endothelial cell adhesion, migration, and the expression of angiogenic cytokines, particularly VEGF.
3. To assess the impact of the internal microarchitecture (lattice structures) of biodegradable scaffolds on angiogenesis *in vitro*, by evaluating endothelial cell adhesion, migration, and angiogenic response.
4. To determine the angiogenic potential of biodegradable scaffolds *in vivo*, by assessing blood vessel formation in a critical-size jaw defect model.

#### **Relevance and novelty**

Angiogenesis is a key determinant of successful bone reconstruction of critical-size bone defects resulting from oncological diseases, trauma, or other conditions, as it ensures adequate tissue perfusion and bone regeneration. Although biodegradable scaffolds are considered to be a promising alternative for the reconstruction of critical-size defects, the effects of their material composition, internal structure, and degradation-derived products on angiogenesis remain insufficiently explored, as most studies primarily assess new bone formation and vascular network development without considering the degradation process itself. The results of this study will contribute to the development of scientifically

grounded angiogenic scaffolds relevant for the reconstruction of critical-size bone defects.

### **Experience in the field of research**

The groundwork for this doctoral research is based on the successfully awarded international project, “Biodegradable Scaffold Design Framework: Guiding the Future of Oncological Maxillofacial Reconstruction” (P-LT-TW-25-3), which is included in the list of Lithuanian–Taiwanese-funded projects for 2025–2027. Within the framework of this project, advanced cellular and animal experimental methodologies for evaluating angiogenesis *in vitro* and *in vivo* have been established and implemented. The proposed supervisor has extensive expertise in bone regeneration research, has defended a doctoral dissertation in this field, and is actively advancing scientific research in tissue engineering and regenerative medicine.

### **International research collaborations**

The research results will be published in high-impact international scientific journals and presented at international conferences, ensuring broad scientific dissemination. The study is conducted in collaboration with National Yang Ming Chiao Tung University and Taipei Medical University (Taiwan), thereby strengthening international scientific cooperation and the research's global scope.

### **Interdisciplinary nature of the research**

The research adopts an interdisciplinary approach, integrating expertise from medicine, biochemistry, and biotechnology to assess the angiogenic effects of biodegradable scaffolds comprehensively.

### **Sources of additional funding**

The implementation of the doctoral research is based on a successfully awarded international project entitled “Biodegradable Scaffold Design Framework: Guiding the Future of Oncological Maxillofacial Reconstruction” (P-LT-TW-25-3), which is included in the list of Lithuanian–Taiwanese-funded projects for 2025–2027 and provides additional financial support for the execution of the research.