

Katedra Chemii Analitycznej i Biomateriałów

Zakład Chemii Analitycznej

Data sporządzenia: 16.09.2021 r.

Streszczenie

Inżynieria tkanki kostnej oparta na fosforanach wapnia (CaP) stanowi w dzisiejszej implantologii jedną z najprężniej rozwijających się dziedzin. Fosforany wapnia wykorzystuje się do produkcji materiałów wypełniających ubytki kostne, powlekających metaliczne implanty zastępujące naturalną kość oraz elementów systemów dostarczania leków do kości.

Zastępowanie tkanki kostnej materiałem opartym na syntetycznych CaP ma dwie główne zalety. Mianowicie, pozwala na uniknięcie dodatkowego zabiegu celem pobrania materiału do autoprzeszczepu od pacjenta oraz niesie za sobą niewielkie ryzyko autoimmunizacji skierowanej przeciwko przeszczepowi. W tym miejscu należy bowiem podkreślić, iż syntetyczne fosforany wapnia są materiałami wysoce biokompatybilnymi.

Wśród CaP najczęściej stosowanych w medycynie regeneracyjnej znajdują się: m. in. hydroksyapatyt (HA) stanowiący materiał referencyjny wobec apatyty biologicznego (kostnego), który buduje ok. 60 – 70 % masy tkanki kostnej ssaków, bruszyt (DCPD) oraz ortofosforan (V) wapnia (TCP). Bruszyt uznawany jest za krystaliczną fazę przejściową w procesach kościotwórczych zachodzących *in vivo*, jest także naturalnym składnikiem młodej tkanki kostnej.

Wraz z rosnącymi potrzebami terapeutycznymi wynikającymi m.in. z faktu postępującego zjawiska starzenia się społeczeństw, leczenie schorzeń tkanki kostnej poprzez wyłączenie wypełnienie jej ubytków straciło na znaczeniu. Obecnie, wyraźnym trendem w implantologii stała się koncentracja na funkcjonalizacji wszczepu, a więc wyposażenie go w dodatkowe, unikalne, terapeutyczne cechy. Odbywa się to m.in. poprzez modyfikowanie sieci krystalicznej materiałów fosforanowo – wapniowych jonami o dodatkowej aktywności biologicznej, łączenie ich z biokompatybilnymi polimerami przyspieszającymi biodegradację implantu i procesy kościotworzenia *de novo*. Co więcej, coraz częściej kompozytowe implanty

stanowią matryce do dostarczania substancji leczniczych do tkanki kostnej, której ubogie unaczynienie determinuje niską biodostępność leków podawanych ogólnoustrojowo.

W niniejszej pracy skoncentrowałam się na stworzeniu nowych materiałów fosforanowo-wapniowych. Ze względu na dobrze udokumentowaną aktywność osteogenną (stymulującą procesy kościotworzenia), antybakteryjną i przeciwnowotworową zdecydowałam o wprowadzeniu jonów SeO_3^{2-} i Zn^{2+} do ich struktury. Otrzymane próbki zostały poddane szczegółowej analizie fizykochemicznej oraz wstępnej ocenie cytotoksyczności.

Wyniki analizy fizykochemicznej potwierdziły uzyskanie przeze mnie proszków fosforanowo-wapniowych o wysokiej czystości fazowej i zmiennej efektywności podstawienia uzależnionej od rodzaju jonów domieszkujących oraz domieszkowanego CaP. Na podstawie wyników badań, materiały apatytowe zaklasyfikowałam jako nanokrystaliczne, bruszytowe zaś jako mikrokrystaliczne. Skuteczność podstawienia została zweryfikowana za pomocą analizy elementarnej. Co więcej, pozostałe metody fizykochemiczne potwierdziły wpływ domieszkowania na strukturę CaP. Po wstępnej analizie cytotoksyczności uzyskanych CaP, dokonałam kompleksowej oceny materiałów i wyboru tych, które posłużyły do opracowania porowatych granul.

Materiały trójwymiarowe miały charakter trójfazowy, oparty na HA i DCPD modyfikowanych jonami o znaczeniu terapeutycznym oraz naturalnych polimerach. Do produkcji porowatych granul, jako spoiwa, zastosowałam alginian sodu (SA) i żelatynę (GEL). Trójwymiarowe materiały o różnym składzie wykorzystałam jako matrycę do uwalniania simwastatyny (SIM) – substancji leczniczej wykazującej aktywność osteogenną. Przeprowadziwszy symulację uwalniania tejże w warunkach *in vitro*, porównałam kinetykę uwalniania simwastatyny z kompozytowych granul. Dodatkowo, granule zostały poddane analizie struktury porowatej.

Na podstawie uzyskanych wyników, stwierdziłam, iż udało mi się zaprojektować materiały o złożonej i jednocześnie trwałej strukturze pozwalającej kontrolować uwalnianie modelowej substancji leczniczej. W związku z powyższym, otrzymane granule mogłyby być potencjalnie zastosowane jako nośniki leków do kości, choć wymaga to dalszych badań.