

Streszczenie rozprawy doktorskiej

Tytuł rozprawy doktorskiej: Kompozyty zawierające fosforany wapnia wzbogacone w jony krzemu i magnezu jako nośniki raloksyfenu

mgr farm. Katarzyna Szurkowska

Zakład Chemii Analitycznej WUM

Promotor: dr hab. n. farm. Joanna Kolmas

Osteoporoza stanowi narastający problem epidemiologiczny związany ze starzejącym się społeczeństwem, ponieważ objawy kliniczne choroby pojawiają się zwykle po 50 roku życia. Złamania, wynikające ze zmniejszonej gęstości mineralnej kości (BMD), często wymagają przeprowadzenia operacji protetycznej i zastąpienia uszkodzonej tkanki.

Celem moich badań było opracowanie biokompatybilnych materiałów kośćcozastępczych, składających się z modyfikowanych jonami magnezu i krzemu fosforanów wapnia, które dostarczałyby bioaktywne jony i raloksyfen – lek przeciwosteoporotyczny – bezpośrednio do uszkodzonej tkanki kostnej.

Fosforany wapnia (CaP) odgrywają kluczową rolę w medycynie regeneracyjnej, gdzie stosowane są jako materiały zastępujące tkankę kostną, cementy kostne, powłoki na implantach metalicznych, a ostatnio także jako systemy dostarczające substancje lecznicze (DDS). Zarówno magnez jak i krzem to składniki mineralne, które występując w naturalnym apatycie kostnym, stymulują metabolizm tkanki kostnej oraz osteogenezę.

Zsyntetyzowałam szereg CaP, a mianowicie hydroksyapatyt, bruszyt oraz krystaliczny ortofosforan wapnia podstawione różną ilością Mg i Si. Poszczególne serie różniły się stosunkiem molowym reagentów, zastosowaną metodą syntezy (strąceniowa lub w cieple stałym), pH środowiska reakcyjnego oraz późniejszą obróbką termiczną. Ponadto, zsyntetyzowałam czyste niepodstawione CaP jako materiały odnośnikowe.

Wszystkie otrzymane materiały proszkowe zostały poddane dokładnej analizie fizykochemicznej w celu selekcji próbek o najkorzystniejszych parametrach.

Następnie unikalną mieszaninę CaP wzbogaconych w Mg i Si oraz wybranych polimerów pochodzenia naturalnego wykorzystałam do wytworzenia wielofunkcyjnych materiałów kompozytowych do potencjalnego zastosowania jako nośniki raloksyfenu.

Dodatek biopolimerów pozwolił na stworzenie trójwymiarowych granul zawierających chlorowodrek raloksyfenu (RAL). Zwarta struktura materiałów pozwoliła na kontrolowanie szybkości i degradacji kompozytu, a co za tym idzie profilu uwalniania domieszkowanych jonów i leku.

Do analizy strukturalnej wykorzystano spektroskopię w podczerwieni z transformacją Fouriera (FT-IR), magnetyczny rezonans jądrowy w ciele stałym (ssNMR) i proszkową dyfraktometrię rentgenowską (PXRD). Wydajność podstawienia jonów zbadano za pomocą optycznej spektrometrii emisyjnej z plazmą sprzężoną indukcyjnie (ICP-OES). Do oceny morfologii, rozmiaru oraz porowatości użyto transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM) oraz skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM). Pomiary ilościowe profilu uwalniania leku przeprowadzono za pomocą spektroskopii UV/Vis. Wstępne testy cytotoxyczości *in vitro* przeprowadzono na liniach komórkowych fibroblastów, osteoblastów oraz kostniakomięsaka.

Otrzymane materiały potencjalnie mogą pełnić funkcję podporową i wypełniającą, a co najważniejsze, mogą zapewnić uwalnianie leku i bioaktywnych jonów bezpośrednio w tkance kostnej. Należy zwrócić uwagę na niską biodostępność doustnych leków przeciwosteoporotycznych. Dokostne dostarczanie leków antyresorpcyjnych o niskiej biodostępności mogłoby zwiększyć skuteczność terapii, przy jednoczesnym zmniejszeniu toksyczności ogólnoustrojowej, dzięki możliwości stosowania mniejszych dawek leków niż w przypadku podawania doustnego.

Takie unikalne materiały oparte na podstawionych jonowo CaP, biopolimerach oraz substancji antyresorpcyjnej, wykazujące pożądane właściwości biologiczne i mechaniczne, mogłyby zostać poddane dalszym testom *in vivo*, aby stać się zaawansowanymi biomateriałami odpowiednimi do zastosowania w praktyce klinicznej. Długofalowy cel badań, wymagający wielodyscyplinarnej współpracy, pozwoliłby na opracowanie skuteczniejszej terapii osteoporozy i innych chorób tkanki kostnej.