

## POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Biomateriały nowej generacji dla inżynierii tkanki kostnej, poza zdolnością do stymulowania procesów odbudowy kości, powinny również wykazywać właściwości antybakteryjne, przeciwnowotworowe, przeciwutleniające, przeciwzapalne i immunomodulacyjne. Ma to na celu z jednej strony przyspieszenie regeneracji tkanki, a z drugiej, uzyskanie efektu terapeutycznego. Jedną ze strategii polepszenia biofunkcyjności rusztowań dla inżynierii tkanki kostnej jest włączanie do biomateriałów substancji aktywnych (antybiotyków, chemioterapeutyków, leków przeciwzapalnych, czy biomolekuł indukujących regenerację tkanki). Tak otrzymane rusztowania łączą dwie funkcje – z jednej strony stanowią tymczasową macierz pozakomórkową, indukującą naturalne procesy regeneracji tkanki, a z drugiej pełnią rolę systemów kontrolowanego dostarczania leków. Pomimo znacznej poprawy biodostępności substancji aktywnych oraz wyeliminowania skutków ubocznych wynikających z tradycyjnej drogi podania, nadal istnieją pewne ograniczenia dotyczące ich stosowania w lokalnych systemach dostarczania. Należą do nich między innymi: narastająca antybiotykooporność bakterii, toksyczność antybiotyków w kontakcie z komórkami, wysoka toksyczność chemioterapeutyków na komórki normalne, czy lekooporność komórek nowotworowych. Jednocześnie, dużym ograniczeniem stosowania biomolekuł jest ich niestabilność i wrażliwość na wiele czynników (np. pH, temperaturę, enzymy), zdolność do wywoływania niepożądanego odpowiedzi immunologicznej i wreszcie wysokie koszty stosowania. W ostatnich latach podejmowane są starania, mające na celu rozwiązanie wyżej wymienionych ograniczeń, na przykład poprzez zastosowanie alternatywnych substancji aktywnych, między innymi fitozwiązków, a w szczególności polifenoli. Z uwagi na ich szeroki zakres aktywności biologicznej (aktywności przeciwutleniającej, działania przeciwnowotworowego, przeciwzapalnego, antybakteryjnego, a także pozytywnego oddziaływania na tkankę kostną), przy jednoczesnym braku skutków ubocznych, polifenole są obiecującymi kandydatami do stosowania w inżynierii tkanki kostnej, łącząc korzystne właściwości zarówno leków, jak i biomolekuł. Jednak do tej pory nie przeprowadzono systematycznych badań w pełni oceniających możliwości ich zastosowania w inżynierii tkankowej oraz kontrolowanego dostarczania do miejsca docelowego.

Głównym celem projektu jest zaprojektowanie oraz wytworzenie nowych, wielofunkcyjnych, bioresorbowalnych kompozytów wzbogacanych polifenolami (PPh) pozyskanymi z roślin leczniczych (szałwii/rozmarynu) oraz indywidualnymi związkami polifenolowymi (kwasem rozmarynowym i kwasem karnozowym). Drugim równie ważnym celem proponowanych badań jest ocena możliwości kontrolowania właściwości materiałowych i biologicznych biomateriałów kompozytowych wzbogacanych PPh przy zastosowaniu różnych wypełniaczy matrycy polimerowej – submikrometrycznych cząstek bioaktywnych szkieł (sm-BG), nanocząstek SiO<sub>2</sub> (n-SiO<sub>2</sub>) oraz wielościennych nanorurek węglowych (MWCNTs). W ostatnim etapie, przy zastosowaniu metody elektroprzędzenia, podejmiemy próbę wytworzenia włóknistych podłoży kompozytowych, jako nowoczesnych nośników związków polifenolowych. Z uwagi na wpływ obecności polifenoli w roztworze polimeru na jego parametry istotne z punktu widzenia procesu elektroprzędzenia (lepkość, przewodnictwo, napięcie powierzchniowe), kluczowym zagadnieniem będzie optymalizacja parametrów procesu wytwarzania w celu otrzymania włóknistych rusztowań o unikalnych i łatwych do kontrolowania właściwościach biologicznych.

Zatem realizacja szerokiego spektrum badań pozwoli odpowiedzieć na pytanie, czy polifenole mogą stanowić substytut konwencjonalnie stosowanych biomolekuł (stosowanych w celu polepszenia właściwości biologicznych rusztowań) i/lub leków (stosowanych w leczeniu stanów chorobowych – infekcji, zmian nowotworowych, itp.). Ponadto uważamy, że realizacja projektu pozwoli ocenić, czy możliwe jest sterowanie właściwościami fizykochemicznymi oraz biologicznymi biomateriałów kompozytowych, poprzez selektywne wiązanie polifenoli z wypełniaczami o różnych parametrach. Spodziewamy się otrzymania zupełnie nowego typu biomateriałów kompozytowych, łączących w sobie funkcjonalność substancji aktywnych – polifenoli oraz wypełniaczy, spełniających tym samym złożone wymagania inżynierii tkanki kostnej, które do tej pory nie zostały w pełni osiągnięte. Sądzymy, że wyniki badań, stanowiących przedmiot proponowanego projektu, przyczynią się do rozwoju nauki o materiałach w obszarze biomateriałów kompozytowych do zastosowań w inżynierii tkanki kostnej. Ponadto, realizacja głównych celów projektu pozwoli na ukierunkowanie i pogłębienie badań nad biomateriałami wzbogacanymi naturalnymi związkami, które w przyszłości mogą stać się wysoce skuteczną alternatywą dla obecnie stosowanych terapii leczenia ubytków układu kostnego.