

DWUFUNKCYJNE KOMPOZYTY KRZEMIONKOWE DLA TKANKI KOSTNEJ – POTENCJALNE ZNACZENIE TERAPEUTYCZNE I REGENERACYJNE

Obecnie, **leczenie pierwotnego nowotworu tkanki kostnej** obejmuje chirurgiczne usunięcie chorej tkanki kostnej i długoterminową dożylną lub dotętniczą terapię substancjami przeciwnowotworowymi. Dla większości chorych taka chemioterapia jest nieskuteczna, przez co dochodzi do wznowienia choroby. Rokowania są niepokojące, ponieważ szacuje się, że za 20 lat zachorowalność na nowotwory złośliwe tkanki kostnej wyniesie około 20 milionów osób rocznie, a umieralność około 10 milionów.

Po chirurgicznym usunięciu chorej tkanki kostnej wprowadza się w miejsce ubytku kostnego materiał kośćcozastępczy w postaci implantów kostnych. Jednak po implantacji zdarza się, że dochodzi do **przewlekłych zakażeń bakteryjnych kości**. Stosowaną terapią przeciwbakteryjną jest kilkutygodniowe leczenie antybiotykami, które często powoduje, że bakterie nabywają antybiotykooporność. Z prognoz Światowej Organizacji Zdrowia wynika, że do 2050 r. z powodu zakażenia tkanki kostnej bakteriami antybiotykoopornymi umierać będzie 10 mln ludzi rocznie.

Leczenie nowotworów kości, jak i bakteryjnych zakażeń kości jest trudne ze względu na słabe ukrwienie tkanki kostnej i tym samym utrudnioną dostępność substancji leczniczej w miejscu zmienionym chorobowo. W celu wywołania pożądanego efektu terapeutycznego, takie leczenie wymaga stosowania wysokich dawek substancji leczniczej - tak wysokie dawki są często dla człowieka toksyczne i powodują działania niepożądane.

Dlatego coraz częściej zwraca się uwagę na terapię celowaną – związaną z dostarczeniem substancji leczniczej bezpośrednio w miejsce chorobowe za pomocą np. implantowanych nośników leku. W takiej strategii implant pełniłby dwie funkcje: (1) nośnika substancji przeciwnowotworowej lub antybiotyku o modyfikowanym – przedłużonym uwalnianiu oraz (2) materiału kośćcozastępczego. Celem takiej terapii celowanej jest utrzymanie stężenia substancji leczniczej na poziomie terapeutycznym przez dłuższy czas w miejscu zmienionym chorobowo, bez toksycznego wpływu na inne tkanki człowieka. Zatem opracowanie i weryfikacja takiego idealnego systemu miejscowego dostarczania substancji leczniczej w postaci implantu jest w centrum zainteresowań wielu jednostek badawczych i producentów implantów kośćcozastępczych.

Obecnie, mezzoporowate **biomateriały krzemionkowe typu MCM-41** o uporządkowanej strukturze wewnętrznej porów, ze względu na potwierdzoną nietoksyczność i biogodność z organizmem człowieka, są badane pod kątem wykorzystania jako nośniki substancji leczniczych o modyfikowanym uwalnianiu. Jednakże, w potencjalnym wykorzystaniu MCM-41 w terapii celowanej do tkanki kostnej istotny jest również ich potencjał mineralizacyjny, czyli zdolność do tworzenia na swojej powierzchni warstwy apatytowej o składzie i strukturze podobnej do ludzkiego apatytu kostnego. Dotychczasowe wyniki badań wskazują, że **materiał MCM-41 charakteryzuje się właściwościami mineralizacyjnymi** jedynie po wprowadzeniu do jego struktury dodatkowych jonów wapniowych i fosforanowych (tzw. jonów osteogennych). Ma to jednak niekorzystny wpływ na uporządkowanie struktury wewnętrznej biomateriału, co przekłada się na niepowtarzalne i mniej wydajne wyniki sorpcji substancji leczniczej, i tym samym dyskwalifikuje je jako nośniki leków. Rozwiązaniem tego problemu może być wykorzystanie **bioszkle** - biomateriału komercyjnie stosowanego w medycynie jako regenerującego niewielkie ubytki kostne. Bioszkle ma właściwości mineralizacyjne zdecydowanie większe niż modyfikowany jonami osteogennymi MCM-41. Jednak ze względu na brak uporządkowania struktury wewnętrznej porów, nie może ono pełnić funkcji nośnika substancji leczniczych.

Dlatego, **celem naszego projektu jest zaprojektowanie i ocena właściwości fizykochemicznych i biologicznych materiału kompozytowego** w postaci sferycznych, porowatych granulatów (peletek) na bazie **MCM-41 z zaadsorbowanym antybiotykiem** - stosowanym w pooperacyjnym, przewlekłym zakażeniu kości lub **z zaadsorbowaną substancją przeciwnowotworową** (stosowaną w leczeniu nowotworów kości) oraz na bazie bioszkle - biomateriału o znanych właściwościach mineralizacyjnych. Takie peletki mogłyby być w przyszłości **implantami** regenerującymi ubytki kostne, zapobiegającymi pooperacyjnym zakażeniom kości i wspomagającymi leczenie pierwotnych nowotworów kości.