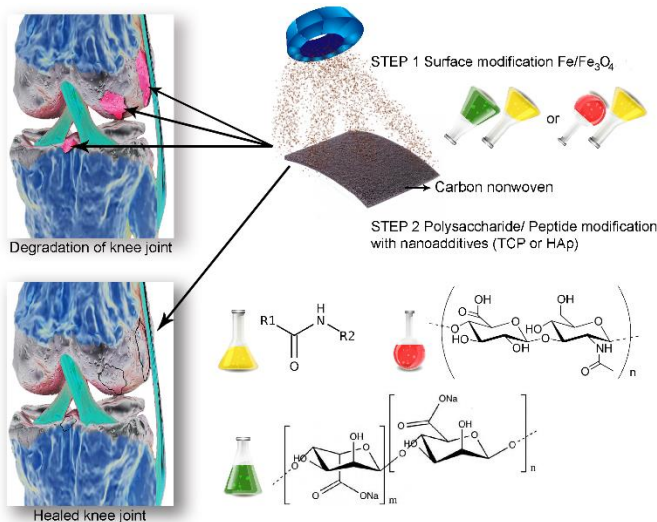


Założenia i główne cele projektu realizowane będą w wyniku prowadzenia prac naukowo-badawczych, których planowanym efektem jest opracowanie biokompatybilnego i bioaktywnego hybrydowego implantu najnowszej generacji, wytworzonego na bazie struktur włóknistych - włókien węglowych. O hybrydowości takiego materiału decyduje w głównej mierze modyfikacja i funkcjonalizacja materiałów węglowych. Poprzez powierzchniowe naniesienie dodatku ferromagnetycznego możliwa bowiem będzie późniejsza, bardziej dokładna diagnostyka, dzięki umożliwieniu obrazowania takiego materiału po implantacji. Funkcjonalizacja implantu polegać będzie natomiast na fizycznym osadzeniu polisacharydu (alginianu i/lub soli kwasu hialuronowego), do którego w sposób chemiczny zostaną przyłączone peptydy (rysunek). Tym sposobem,



materiał taki symulować będzie strukturę i funkcje macierzy międzykomórkowej – w dużej mierze stanie się układem biomimetycznym. Osadzone na powierzchni materiału węglowego koniugaty peptydowo-polisacharydowe oraz ich transformacja w formę nierozpuszczalną decydować będą w głównej mierze o wysokiej bioaktywności i biokompatybilności biomateriału. Implant zawierał bowiem będzie układy pełniące funkcje występujące w naturze białek macierzy międzykomórkowej (ECM) oraz innych funkcjonalnych białek i polipeptydów (np. czynników wzrostu). W celu uzyskania najlepszej efektywności i aktywności biologicznej badanego materiału, wyselekcjonowane zostaną peptydy, stanowiące jedynie aktywne fragmenty białek

(ECM) oraz białek morfogenetycznych kości (BMP). Dzięki zastosowaniu wstępnych badań *in vitro* oraz zbadania ich oddziaływań z przeciwciałami, a także użyciu jedynie fragmentów syntetycznych białek, a nie całych łańcuchów, możliwe będzie wyselekcjonowanie najbardziej optymalnych struktur.

Punktem wyjściowym przy realizacji projektu będzie etap wytworzenia struktur włóknistych (włókien) metodą igłowania z wykorzystaniem włókien poliakrylonitrylowych (PAN), a następnie przeprowadzenie procesu niskotemperaturowej karbonizacji włókien. Kluczowe będzie znalezienie współzależności między parametrami poszczególnych procesów i ich wpływem na strukturę i właściwości materiałów prekursorowych, a następnie węglowych. Z wykorzystaniem magnetronu typu „roll to roll” przeprowadzona zostanie modyfikacja powierzchniowa, poprzez osadzenie dodatku ferromagnetycznego. Przeprowadzona zostanie pełna charakterystyka budowy chemicznej i mikroskopowej oraz właściwości fizyko-chemicznych. Selekcja peptydów realizowana będzie w oparciu o syntezę bibliotek fragmentów białek ECM oraz BMP obejmujące całe natywne białka, a następnie wstępną analizę peptydów na podstawie badania oddziaływań z przeciwciałami techniką dot blot. Finalnie uzyskany zbiór syntetycznych fragmentów białek poddany zostanie wstępnym badaniom *in vitro*, celem wyselekcjonowania najbardziej optymalnych struktur. Dobór układów polisacharydowych do funkcjonalizacji struktur włóknistych sprawdzony zostanie za pomocą modelowych obiektów peptydowych w kontekście ich właściwości fizyko-chemicznych.

Końcowa analiza właściwości układów hybrydowych przeprowadzona zostanie w warunkach *in vitro* oraz jednocześnie sprawdzona zostanie możliwość ich obrazowania przy użyciu  $\mu$ T/MRI, przy równoległym prowadzeniu tych badań dla poszczególnych etapów projektu. Materiały poddane będą badaniom biologicznym z udziałem komórek kostnych i chrzęstnych, określenia biogodności materiałów (przeżywalność, liczebność), oraz badaniom z wykorzystaniem markerów kościotworzenia: fosfatazy alkaicznej (ALP), czy oznaczenie poziomu kolagenu.

Tematyka podjęta w niniejszym projekcie oraz realizacja poszczególnych zadań badawczych prowadzi do uzyskania proponowanego rozwiązania, które stanowi nowatorskie podejście w rozwoju biomateriałów przeznaczonych do leczenia uszkodzeń tkanki kostnej i chrzęstnej. Zarówno tematyka podjęta w pracy, zastosowane metody badawcze oraz sam plan poszczególnych badań i podejście do problemu jest innowacyjne i niespotykane na skalę światową i skutkuje rozwojem inżynierii materiałowej, inżynierii biomedycznej, przy jednoczesnej możliwości opracowania nowej generacji materiałów.