

## Dwufunkcyjny, czuły na zmiany pH kompleks zeolitowo-bisfosfonianowy jako baza do produkcji inteligentnego implantu kostnego do leczenia złamań osteoporotycznych

Kość to dynamiczna tkanka podlegająca ciągłej przebudowie, podczas której uszkodzona lub stara kość jest degradowana przez osteoklasty (komórki kościogubne) i zastępowana nową tkanką przez osteoblasty (komórki kościotwórcze). Zaburzenie równowagi pomiędzy resorpcją kości przez osteoklasty a kościotworzeniem powoduje rozwój osteoporozy. Podstawową formą leczenia osteoporozy są terapie mające na celu zahamowanie aktywności osteoklastów i procesu resorpcji kości. Bisfosfoniany są powszechnie stosowanymi lekami zapobiegającymi nadmiernej resorpcji kości. Ich mechanizm działania polega na hamowaniu rekrutacji i różnicowania osteoklastów oraz indukcji ich apoptozy. W praktyce klinicznej bisfosfoniany stosuje się głównie doustnie. Niemniej jednak długotrwałe stosowanie bisfosfonianów podczas terapii farmakologicznej wiąże się z poważnymi powikłaniami, m.in. z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, hipokalcemią i niewydolnością nerek. Ponadto ładunek bisfosfonianów ogranicza ich przenikanie przez błony komórkowe powodując bardzo niską absorpcję w jelitach (ok. 1-10%). Co więcej, w rozwijającej i starzejącej się populacji wciąż występuje wiele przypadków ciężkich złamań osteoporotycznych, które wymagają interwencji chirurgicznej, co wpływa na zwiększenie finansowego obciążenia dla społeczeństwa.

Celem tego projektu jest opracowanie czułego na zmiany pH kompleksu zeolitowo-bisfosfonianowego, który posłuży jako baza do produkcji inteligentnego implantu kostnego do zastosowań w leczeniu złamań osteoporotycznych. Aby usprawnić proces kościotworzenia, jony  $\text{Ca}^{2+}$  i  $\text{Mg}^{2+}$  zostaną wprowadzone do struktury zeolitów w procesie wymiany jonowej (jony  $\text{Na}^+$  zostaną zamienione na jony  $\text{Ca}^{2+}$  i  $\text{Mg}^{2+}$ ). Wspomniane jony wspierają adhezję osteoblastów i ich aktywność kościotwórczą. Co więcej, zeolity zostaną związane z bisfosfonianami używając chitozanu jako łącznika wrażliwego na niskie wartości pH. Opracowany w ten sposób implant kostny na bazie czułego na zmiany pH kompleksu zeolitowo-bisfosfonianowego będzie jednocześnie wspomagać regenerację kości i zmniejszać resorpcję przez osteoklasty. Po implantacji, opracowane inteligentne biomateriały będą poddane wpływowi kwaśnego pH (~4,0-4,5), które występuje podczas resorpcji kości za pośrednictwem osteoklastów. Z kolei kwaśne pH będzie inicjować uwalnianie bisfosfonianów do środowiska tkanki kostnej, hamując aktywność komórek kościogubnych i przyspieszając regenerację złamań osteoporotycznych.

