GRANULATY KOMPOZYTOWE NA BAZIE POROWATEGO BIOSZKŁA ORAZ ALGINIANU JAKO SYSTEM DOSTARCZANIA ANTYBIOTYKÓW O POTENCJALNYM ZNACZENIU TERAPEUTYCZNYM I REGENERACYJNYM W STOMATOLOGII

Leczenie infekcji odontogennych (zębopochodnych) kości twarzy stanowi poważne wyzwanie ze względu na ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych komplikacji spowodowanych zakażeniem. Obecna strategia leczenia infekcji odontogennych w obrębie kości polega na wykonaniu zabiegu chirurgicznego oraz wdrożeniu antybiotykoterapii (doustnej lub dożylnej). Ze względu na towarzyszące antybiotykoterapii ogólnoustrojowej działania niepożądane oraz narastającą antybiotykooporność coraz więcej uwagi poświęca się w stomatologii lokalnym systemom dostarczania antybiotyków do kości. Zgodnie z najnowszą koncepcją takie lokalne systemy dostarczania antybiotyków do kości powinny zarówno leczyć miejscowo infekcję, jak i regenerować powstałe w wyniki zabiegu chirurgicznego ubytki kostne. Niestety większość obecnie dostępnych komercyjnie biomateriałów stosowanych w leczeniu infekcji odontogennych spełnia tylko jedną funkcję – albo nośnika antybiotyku, albo materiału regenerującego ubytki kostne.

Dlatego też celem naszego projektu jest otrzymanie nowoczesnych, lokalnych systemów dostarczania antybiotyków w formie kompozytowych, sferycznych granulatów (peletek) złożonych z porowatego bioszkła oraz alginianu, a także ocena ich właściwości w warunkach *in vitro* i *in vivo*.

Bioszkła to biomateriały złożone ze związków kościotwórczych (m.in. SiO_2-CaO-P_2O_5), które znalazły powszechne zastosowanie w stomatologii ze względu na swoje zdolności regeneracji kości na skutek formowanie apatytu kostnego. Należy podkreślić, że obecnie stosowane w praktyce klinicznej bioszkła charakteryzuje niska porowatość, a tym samym obniżona zdolność do wprowadzania antybiotyków do ich wnętrza. Dlatego też pierwszym etapem projektu będzie modyfikacja syntezy bioszkieł, w efekcie czego otrzymane zostaną bioszkła o zwiększonej porowatości. **Alginiany** to kolejny przykład biomateriałów o udowodnionym działaniu regeneracyjnym. Posiadają one szereg cech, które wyróżniają je na tle innych stosowanych biomateriałów (np. duże właściwości absorpcyjne, niska immunotoksyczność, a także zdolność do hamowania krwawień). Dodatkowo są to materiały powszechnie dostępne, tanie oraz o unikalnej właściwości tworzenia hydrożelu w obecności jonów wapnia, który to hydrożel wspomaga procesy gojenia się ran np. po ekstrakcji zęba.

Porowate bioszkła z zaadsorbowanym antybiotykiem oraz alginiany zostaną połączone w procesie technologicznym granulacji na mokro, ekstruzji i sferonizacji (tzw. peletyzacja) do postaci peletek. Zakładamy, że w otrzymanych peletkach (o rozmiarze 1-2 mm nadającym się do potencjalnego wprowadzania do zębodołów) porowate bioszkło będzie pełniło funkcję nośnika modelowych antybiotyków oraz promowało tworzenie się apatytu kostnego, podczas gdy alginian będzie pełnił funkcję substancji żelującej przedłużając tym samym uwalnianie antybiotyku z peletek oraz promując proliferację i różnicowanie komórek kościotwórczych – osteoblastów. Szeroka analiza otrzymanych peletek będzie obejmowała zaawansowane badania fizykochemiczne, farmaceutyczne i biologiczne, w tym badania *in vitro* z udziałem ludzkich osteoblastów i komórek śródbłonka, a także wstępną ocenę biokompatybilności *in vivo*.

Połączenie w jednym kompozycie funkcji nośnika substancji leczniczej z funkcją regeneracyjną ma na celu **zredukowanie obecnych ograniczeń w strategii wytwarzania lokalnych systemów dostarczania antybiotyków do kości, a tym samym może zmienić podejście kliniczne do leczenia infekcji odontogennych kości.** Przeprowadzone badania określą, w jaki sposób zaprojektowany w formie peletek kompozyt może wspierać regenerację tkanek w stomatologii, nie tylko poprzez miejscowe dostarczanie antybiotyków, ale także poprzez promowanie procesów kościotworzenia. Połączenie porowatych bioszkieł z zaadsorbowanymi antybiotykami oraz z alginianami wpisuje się w koncepcję interdyscyplinarności badań nad wielofunkcyjnymi biomateriałami i tworzy nowe podejście do interwencji medycznych w stomatologii. Takie podejście może wpłynąć na strategie leczenia infekcji odontogoennych, a tym samym stwarza możliwości transferu technologii. W przyszłości proponowane kompozytowe peletki mogą przyspieszać procesy gojenia się ran w stomatologicznych zabiegach chirurgicznych, skracać czas rekonwalescencji pacjenta i obniżać koszty opieki zdrowotnej związane z długotrwałą antybiotykoterapią.