

Powłoka kompozytowa z kontrolowaną bioaktywnością, do zastosowań medycznych

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej było opracowanie oraz kompleksowa charakterystyka wielofunkcyjnych, kompozytowych powłok, przeznaczonych do modyfikacji powierzchni biomateriałów i implantów o niskiej bioaktywności. Postawiono tezę, że hybrydowa powłoka łącząca fazę polimerową (PVP:PEG z kolagenem i glutationem) z fazą ceramiczną (HAp) oraz modyfikowana substancjami aktywnymi (klindamycyna, VEGF-165, TGF- β 1) może równocześnie wspierać regenerację tkanki kostnej, ograniczać ryzyko infekcji i kształtować sprzyjające mikrośrodowisko gojenia.

W pierwszym etapie otrzymano fosforany wapnia metodą mokrego strącenia, które charakteryzowały się zróżnicowanym stosunkiem molowym Ca/P (HAp, TCP, bruszyt). Analizy XRD/FTIR/SEM+EDS potwierdziły czystość fazową i kontrolowaną morfologię. Proszki zmodyfikowano klindamycyną, której profil uwalniania był zależny od stosunku molowego Ca/P i powierzchni właściwej. Wszystkie nośniki wykazały aktywność przeciwdrobnoustrojową wobec *Staphylococcus aureus*, przy najniższym MIC99 dla bruszytu. Następnie opracowano kompozycję powłoki ceramiczno-polimerowej oraz dwustopniowy proces jej nakładania na podłoża (PLA, PLLA/HAp). Zaobserwowano, że zwiększenie udziału HAp podnosiło chropowatość i energię powierzchni, sprzyjając potencjalnym interakcjom komórkowym, jednak przy 15% HAp nasilało się zużycie tribologiczne. Kolagen zwiększał zdolności sorpcyjne i obniżał współczynnik tarcia. Optymalnym kompromisem właściwości mechanicznych, sorpcyjnych i tribologicznych okazała się powłoka zawierająca 5% HAp. Badania inkubacyjne w symulowanych płynach biologicznych wykazały stabilność chemiczną materiałów oraz zdolność indukowania wzrostu nowych warstw apatytowych już przy 5% HAp. Powłoki poddano modyfikacji klindamycyną, której uwalnianie zachodziło szybciej z materiałów polimerowych niż kompozytowych. Materiały z lekiem skutecznie hamowały proces tworzenia się biofilmu *Staphylococcus aureus*. Wytypowany wariant powłoki kompozytowej z 5% udziałem fazy ceramicznej poddano funkcjonalizacji przez dodatek czynników wzrostu VEGF-165 i TGF- β 1, które wykazały dwufazowe, dyfuzyjnie kontrolowane uwalnianie zgodność z modelem Higuchiego. Ocena bezpieczeństwa i aktywności biologicznej obejmowała badania in vitro względem L929 i hFOB 1.19 oraz dwuetapowe modele in vivo w tym implantację podskórna oraz w defekcie czaszki. Nie stwierdzono reakcji zapalnej, poziomy cytokin prozapalnych IL-1 β i TNF- α były porównywalne z kontrolą, a poziom przeciwwapalnego IL-10 był podwyższony. Analizy histologiczne i obserwacje fluorescencyjne wykazały inicjację mineralizacji w miejscach kontaktu implantu z kością, odnotowano również wzrost markera kostnienia OPN w grupach z czynnikami wzrostu i antybiotykiem.

Uzyskane wyniki potwierdzają, że zaprojektowane powłoki kompozytowe łączą bioaktywność z właściwościami przeciwdrobnoustrojowymi, oraz stymulują mineralizację nowej tkanki kostnej. Szczególnie obiecująca jest powłoka kompozytowa zawierająca 5% HAp, modyfikowana klindamycyną oraz VEGF-165 i TGF- β 1. Rozwiązanie to stanowi wielofunkcyjny system dostarczania substancji aktywnych, który może zostać wykorzystany do powlekania implantów o niskiej bioaktywności celem zapewnienia dodatkowych funkcji. Zaprezentowane wyniki potwierdzają zasadność prowadzonych badań i stanowią podstawę do dalszego rozwoju w kierunku potencjalnych zastosowań klinicznych.