

Grzegorz Przesławski
Politechnika Poznańska
Wydział Technologii Chemicznej

Streszczenie rozprawy doktorskiej

„Projektowanie i otrzymywanie funkcjonalnych polimerów gwiazdzystych o działaniu antybakteryjnym i kontrastującym do modyfikacji cementów kostnych”

Promotor rozprawy doktorskiej:

dr hab. inż. Agnieszka Marcinkowska, prof. PP

dr inż. Katarzyna Szczesiak

Pomimo zaawansowanych badań nad skutecznością uwalniania leków z cementów kostnych i poprawą ich właściwości antybakteryjnych, wciąż istnieje potrzeba udoskonalenia ich parametrów funkcjonalnych. Dlatego celem niniejszej rozprawy doktorskiej było opracowanie innowacyjnych modyfikatorów właściwości cementów kostnych nadających im rozszerzoną funkcjonalność, umożliwiających przedłużone uwalnianie substancji aktywnych oraz zapewniających trwałą aktywność antybakteryjną i kontrastującą.

W ramach pracy zaprojektowano i przeprowadzono modyfikację związków o właściwościach antybakteryjnych i kontrastujących, umożliwiającą wprowadzenie do ich struktury grup funkcyjnych reaktywnych w procesie polimeryzacji. Otrzymano również polimery gwiazdzyste (ang. *star polymers*, STR), metodą kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej ATRP, mające pełnić funkcję nośników substancji aktywnych (antybakteryjnych i kontrastującego) zarówno wbudowanych kowalencyjnie w ich strukturę jak i immobilizowanych na drodze tworzenia kompleksów. W strukturę polimerów gwiazdzystych kowalencyjnie włączono pochodne ampicyliny i eugenolu, w celu nadania im właściwości antybakteryjnych, jak również pochodną gadolinu, nadającą właściwości kontrastujące. Dodatkowo antybiotyki, jak również nanocząstki srebra (AgNPs) oraz eugenol (EU), wprowadzono w strukturę polimerów gwiazdzystych w wyniku niekowalencyjnych oddziaływań fizycznych (kompleksy polimer gwiazdzysty : substancja aktywna). Równolegle przeprowadzono syntezę polidopaminy, mającą pełnić funkcję czynnika bioaktywnego. Następnie analizowano wpływ przygotowanych dodatków na właściwości cementów kostnych. Ponadto badania uzupełniono o wpływ eugenolu i antybiotyków.

Modyfikowane środki antybakteryjne i kontrastujące oraz polimery gwiazdzyste analizowano metodą magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR), spektroskopii osłabionego całkowitego odbicia w podczerwieni (ATR-FTIR), chromatografii żelowej (GPC) i gazowej (GC), dynamicznego rozpraszania światła (DLS) oraz w przypadku środków kontrastujących metodą rezonansu magnetycznego (MRI). Następnie wprowadzono je do fazy proszkowej metakrylowych cementów kostnych opracowanych na bazie kopolimerów metakrylowych i metakrylanu metylu, modyfikowanych metakrylanem 2-hydroksyetylu i dimetakrylanem glikolu trietylenowego, lub do komercyjnych cementów, a uzyskane materiały poddano ocenie zgodności z wymaganiami normy ISO 5833:2002 (tj. wytrzymałość na ściskanie, czas wiązania, maksymalna temperatura utwardzania). Zastosowane modyfikacje pozwoliły na uzyskanie materiałów o wytrzymałości na ściskanie > 90 MPa, kontrolowanej kinetyce utwardzania oraz

maksymalnej temperaturze utwardzania poniżej 60 °C, co może ograniczyć ryzyko martwicy tkanek. Ponadto, analiza metodą różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC) wykazała wysoki stopień konwersji wiązań podwójnych grup metakrylowych (ponad 95%). Cementy kostne badano również pod kątem uwalniania substancji aktywnych metodą spektroskopii w zakresie nadfioletu i promieniowania widzialnego (UV-Vis). 7

Zastosowanie odpowiednich modyfikatorów, jak kompleksy polimerów gwiaździstych, polidopamina, znacząco poprawiło stężenie uwalnianych antybiotyków nawet o kilkaset procent. Badania aktywności przeciwbakteryjnej wobec szczepów *E. coli* i *S. aureus* wykazały skuteczne działanie materiałów zawierających pochodne eugenolu oraz kompleksy polimeru gwiaździstego i czynnika antybakteryjnego (STR:AMP, STR:RIF, STR:EU, STR-AgNPs), a także modyfikowane polimery gwiaździste (STR-EU-MAA, STR-AMP). Metoda ATR-FTIR umożliwiła identyfikację i potwierdzenie występowania oddziaływań pomiędzy składnikami, natomiast metodą skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM) potwierdzono jednorodne rozmieszczenie nośników w matrycy cementu kostnego oraz jego porowatą strukturę, która wpłynęła na poprawę uwalniania leków. Dodatkowo metodą MRI potwierdzono działanie kontrastujące otrzymanych pochodnych gadolinu.

Uzyskane wyniki wskazują, że zastosowanie zaprojektowanych w ramach pracy dodatków modyfikujących właściwości cementów kostnych, w tym przede wszystkim wielofunkcyjnych polimerów gwiaździstych, pozwala na opracowanie materiałów nowej generacji, które mogą znaleźć zastosowanie w leczeniu złamań, infekcji kostnych oraz jako podłoże dla implantów, łącząc w jednej strukturze materiałowej właściwości terapeutyczne i mechaniczne.

.....
data i podpis autora