

### **Cel prowadzonych badań / hipoteza badawcza**

Wraz ze wzrostem długości życia coraz więcej osób cierpi na choroby układu kostnego, takie jak choroby stawów czy osteoporoza. Statystyki pokazują, że liczba wszystkich artroplastyk kolana i biodra będzie wzrastać. Chirurgiczne umieszczenie implantów w organizmie jest związane z ryzykiem powikłań pooperacyjnych, takich jak zakażenia bakteryjne lub brak integracji tkanki kostnej z implantem. Wśród wszczepianych materiałów tytan i jego stopy są szeroko badane. Wykazują one dobrą biogodność, ale proces osteointegracji jest długotrwały. Jednym z rozwiązań, aby skrócić czas osteointegracji, jest tworzenie nanoporowatej warstwy  $\text{TiO}_2$  na substracie tytanowym w wyniku elektrochemicznej anodyzacji. Nanoporowate i nanorurkowe warstwy tlenku tytanu(IV) zwróciły uwagę naukowców jako potencjalny materiał do wzrostu komórek i dostarczania leków. Istnieją różne podejścia w celu poprawy ich właściwości biologicznych: (1) zmiana średnicy i długości porów, (2) funkcjonalizacja powierzchni porów oraz (3) powlekanie porów warstwą polimerową.

Głównym celem niniejszego projektu jest zmodyfikowanie powierzchni nanoporowatych warstw tlenku tytanu(IV) ( $\text{TiO}_2$ ) pochodnymi silanów i/lub fosfonianów oraz zbadanie ich jako systemy dostarczania leku (DDS) i rusztowań do hodowli komórek osteoblastopodobnych. Ponadto, anodowe warstwy  $\text{TiO}_2$  (ATO) zostaną pokryte warstwą polimeru (chitozanu), w celu polepszenia ich właściwości biologicznych. Zdolność tworzenia apatyty na zmodyfikowanych nanoporowatych anodowych warstwach tlenku tytanu(IV) zostanie zbadana w symulowanym płynie ustrojowym (SBF).

### **Zastosowana metoda badawcza / metodyka**

Przed procesem anodyzacji tytanowe próbki będą chemicznie i elektrochemicznie polerowane. Nanoporowate warstwy tlenku tytanu(IV) będą syntezowane w elektrolicie na bazie glikolu etylenowego, z jonami fluorowymi i wodą, przy stałym potencjale. Różne napięcia i czasy procesu anodyzacji zostaną zastosowane w celu uzyskania nanostruktur o różnych parametrach. Zostaną zastosowane dwa sposoby modyfikacji. Pierwsza metoda będzie zawierać modyfikację powierzchni  $\text{TiO}_2$  pochodnymi silanów i/lub fosfonianów. Drugie podejście będzie obejmować powlekanie próbek ATO warstwą polimeru. W obu przypadkach badane będą warunki modyfikacji, takie jak czas i stężenie roztworu, oraz warunki wygrzewania. Zmodyfikowane warstwy ATO będą charakteryzowane za pomocą skaningowej mikroskopii elektronowej z emisją pola (FE-SEM), rentgenowskiej spektroskopii energodispersyjnej (EDS) i rentgenowskiej spektroskopii fotoelektronowej (XPS). Zostaną także wykonane pomiary kąta zwilżania. Zmodyfikowane warstwy  $\text{TiO}_2$  będą badane jako możliwe systemy dostarczania leków (DDS) i rusztowań dla hodowli komórek osteoblastopodobnych. Badania uwalniania leku zostaną przeprowadzone w buforze fosforanowym (PBS, pH = 7,2) w temperaturze 37 °C. Zostanie zbadany wpływ wszystkich modyfikacji na charakterystykę uwalniania leku. Zostanie dopasowany zaproponowany model dostarczania leku do profili doświadczalnych. Parametry dopasowanego modelu zostaną obliczone i przeanalizowane w szczególności. Zostaną zbadane biologiczne właściwości modyfikowanych próbek ATO. W badaniach zostanie wykorzystana linia komórkowa komórek osteoblastopodobnych MG-63. Zostaną zbadane współczynnik przeżywalności, adhezja komórek, proliferacja komórek i morfologia komórek przy użyciu testu MTT, mikroskopu fluorescencyjnego i skaningowego elektronowego mikroskopu z emisją pola (FE-SEM). Zostaną wykonane analizy statystyczne. Ponadto, zdolność tworzenia apatyty przez zmodyfikowane i niemodyfikowane próbki zostanie zbadana przez zanurzenie w symulowanym płynie ustrojowym (SBF) w różnych okresach czasowych. Próbki będą charakteryzowane za pomocą skaningowego elektronowego mikroskopu z emisją pola (FE-SEM), rentgenowskiej spektroskopii energodispersyjnej (EDS) i dyfrakcji rentgenowskiej (XRD).

### **Wpływ spodziewanych rezultatów na rozwój nauki, cywilizacji, społeczeństwa**

Koncepcja modyfikacji nanoporowatych warstw  $\text{TiO}_2$  pochodnymi silanów i fosfonianów nie została do tej pory dokładnie zbadana. Oczekuje się, że chemiczna funkcjonalizacja powierzchni warstw ATO pochodnymi silanów i/lub fosfonianów może mieć znaczny wpływ na wzrost kontroli procesu uwalniania leków. Poza tym reakcja silanizacji może być wykorzystana do utworzenia wiązania chemicznego pomiędzy chitozaniem a warstwami anodowego tlenku tytanu(IV). Ta metoda nie była badana do tej pory. Oczekuje się, że warstwy  $\text{TiO}_2$  są zdolne do tworzenia wiązania chemicznego pomiędzy powierzchnią biomateriału i pokryciem chitozanowym. W dodatku, oczekuje się, że zmodyfikowane silanami i/lub zmodyfikowane fosfonianami warstwy ATO wpływają na morfologię otrzymanych warstw apatyty. Dlatego uważa się, że modyfikacja pochodnymi silanów i/lub fosfonianów oraz powlekanie warstw ATO chitozaniem poprawi proces dostarczania leku, osteointegrację i właściwości tworzenia apatyty. Funkcjonalizacja warstw ATO różnymi grupami funkcyjnymi poprawi właściwości biologiczne nanoporowatych warstw  $\text{TiO}_2$  (zachowania komórek, takie jak adhezja, migracja i różnicowanie). Badania podstawowe pochodzące z tego projektu mogą przynieść korzyści w przyszłym rozwoju nowego, funkcjonalnego, biokompatybilnego materiału nadającego się do zastosowania w implantacji. Projekt ten zapewni wgląd, w jaki sposób modyfikacje chemiczne wpływają na biogodności nanoporowatych warstw  $\text{TiO}_2$ .