

## PELETKI NA BAZIE MEZOPOROWATEGO MATERIAŁU KRZEMIONKOWEGO – DWUFUNKCYJNE NOŚNIKI CEFAZOLINY SODOWEJ DO TKANKI KOSTNEJ

Adrian Szewczyk<sup>1</sup>, Adrianna Skwira<sup>1</sup>, Agnieszka Konopacka<sup>2</sup>, Rafał Sądej<sup>3</sup>, Gavin Walker<sup>4</sup>,  
Magdalena Prokopowicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup>Zakład Enzymologii i Onkologii Molekularnej, Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii UG i GUMed

<sup>4</sup>Institut Bernal, Uniwersytet w Limerick, Irlandia

Od ponad dwudziestu lat implantowane do tkanki kostnej nośniki substancji leczniczych są przedmiotem badań nad ich potencjalnym wykorzystaniem w leczeniu zapalenia kości (*osteomyelitis*) wywołanego infekcją bakteryjną [1]. Na szczególną uwagę zasługują biomateriały dwufunkcyjne, które charakteryzują się przedłużonym uwalnianiem substancji leczniczej oraz właściwościami mineralizacyjnymi umożliwiającymi regenerację ubytku kostnego [2].

Celem projektu było wytworzenie dwufunkcyjnych peletek na bazie mezoporowatego materiału krzemionkowego (MMK) z zaadsorbowaną modelową substancją leczniczą – cefazoliną sodową oraz z dodatkiem hydroksyapatytu (HA) otrzymanego metodą precypitacji wspomaganą promieniowaniem mikrofalowym [3]. Celuloza mikrokrystaliczna, etyloceluloza oraz polidimetylosiloksan zostały użyte jako substancje pomocnicze w procesie wytwarzania peletek metodą granulacji na mokro, ekstruzji i sferonizacji. Peletki poddano analizom farmakopealnym, badaniu dostępności farmaceutycznej, cytotoksyczności względem linii komórkowej ludzkich osteoblastów (hFOB 1.19), aktywności przeciwdrobnoustrojowej względem szczepu *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) oraz badaniu właściwości mineralizacyjnych w płynie symulującym osocze ludzkie (SBF).

Proces peletyzacji charakteryzowała wysoka wydajność w skali laboratoryjnej, a otrzymane peletki cechowały się satysfakcjonującymi właściwościami mechanicznymi. Zastosowanie MMK umożliwiło wytworzenie peletek o przedłużonym, pięciodniowym profilu uwalniania cefazoliny sodowej z zachowaną aktywnością przeciwdrobnoustrojową. Obecność HA zapewniła peletkom właściwości mineralizacyjne w SBF – po 28 dniach inkubacji obserwowano wytworzenie powierzchniowej warstwy apatytowej o morfologii i składzie zbliżonymi do apatytu kostnego. Peletki nie wykazywały efektu cytotoksycznego *in vitro* względem ludzkich osteoblastów.

Projekt realizowany w ramach grantu OPUS 15 nr 2018/29/B/NZ7/00533 przyznanego M. Prokopowicz przez Narodowe Centrum Nauki

### PIŚMIENNICTWO:

[1] Nandi i wsp., „Understanding osteomyelitis and its treatment through local drug delivery system”, *Biotechnol. Adv.* 34 (2016).

[2] Vallet-Regi i wsp., „Biomaterials against Bone Infection”, *Adv. Healthcare Mater.* 9 (2020).

[3] Szewczyk i wsp., „Mesoporous silica pellets as bifunctional bone drug delivery system for cefazolin”, *Int. J. Pharm.* 588 (2020).