

Raziskovalni projekt je (so)financiran s strani Javne agencije za raziskovalno dejavnost

Raziskovalni projekt

Članica UM	UM FS
Šifra	Z7-7169
Naziv projekta	Razvoj funkcionalno-gradientnih, večslojnih, bipolimernih membran za vodeno parodontalno regeneracijo
Obdobje	1.2016 - 12.2018
Kategorija projekta	B
Vodja	Dr. Selestina Gorgieva
Sodelujoče RO	-
Vsebinski opis projekta	<p>Parodontitis je kronična vnetna bolezen, ki trenutno prizadeva ~750M ljudi po svetu ter šteje kot četrta bolezen z največjimi stroški, ki zajemajo do 10% sredstev zdravstvenega zavarovanja. Slovenska populacija starejša od 35 let je zelo prizadeta s to boleznijo (98%) ter njeno progresivno obliko (25%), ki uničuje obzobna tkiva in s tem vodi do izgube zob. Poleg tega, medicinska statistika kaže na povezavo med parodontalno in nekaterimi sistemskimi boleznimi: sladkorna, srčno-žilne in cerebrovaskularne, bolezni dihal, osteoporozo ipd. Svetovno najbolj obetavna terapija parodontalnih poškodb je vodena tkivna regeneracija (GTR), ki uporablja barierno membrano za zatiranje invazije epitelijskih celic znotraj kostnih defektov, s hkratnim zagotavljanjem migracije osteoprogenitornih celic ter proces regeneracije. Zaradi številnih pomanjkljivosti primarnih, biološko ne-razgradljivih membran (t.j. dodatni kirurški poseg in poškodba tkiva, prezgodnje izpostavljenosti in vnetja), biološko razgradljive ter bioaktivne membrane so bile naknadno razvite. Kljub izboljšavam, membranska uporaba še vedno ne zagotavlja konsistentne in predvidljive rezultate ter pogosto zahteva združevanje z drugimi tehnikami, zaradi česar je postopek daljši, bolj zapleten in drag, ter onemogoča nadzorovano dodajanje in sproščanje antibiotikov. Torej, sistematičen pristop pri inženiring-u bariernih membran, ki bi bili sposobni spodbujati hkratno obnovo obzobnih tkiv ter istočasno zagotavljati kontrolo nad bakterijskimi okužbami še vedno ne obstaja.</p> <p>V tem kontekstu, CILJ predlaganega projekta je razviti novo generacijo membran GTR s pomočjo sistematičnega inženiringa bioloških, funkcionalno gradientnih, večslojnih kompozitov. Vodilna ideja je specifično uvajanje strukturno-morfološke, kemične in mehanske sprožilce znotraj enega materiala, ki bi lahko izpolnil zahteve kompleksnega obzobnega tkiva (cement, parodontalni ligament, alveolarno kost in dlesen) pri procesu samoobnavljanja. Takšne membrane bi predvidoma zagotavljale izboljšano funkcionalnost v primerjavi z že obstoječimi membranami ter njihovimi osnovnimi bariernimi funkcijami pa vse do a) funkcije hkratne regeneracije zaradi uporabe večslojnih biopolimernih premazov s sloj-specifično sestavo (vključujoč hidroksiapatit, specifični rastni faktorji) in mikro-strukturiranje (poroznost) ter b) protimikrobne funkcije zaradi</p>

	<p>vgrajenih protimikrobnih peptidov, ki bodo aktivni proti patogenim bakterijam. Večslojna integracija, stabilizacija ter strukturiranje na različni dimenzijski skali, ki se pričakuje da bo ustrezala zahtevam biostabilnosti in degradacije, bo predvidoma dosežena s <i>proof-of-concept tehnologijo</i>, ki jo je vlagateljica tega projekta razvila v času doktorskega študija.</p>
Sestava projektne skupine	-
Faze projekta in njihova realizacija	<p>Delovni sklop 1 Biopolimeri in večslojne membrane: izbor in procesiranje Trajanje m1-m9</p> <p>Aktivnost 1.1 Izbor biopolimerov in "ready-to-use" membran Aktivnost 1.2 Izbira zamreževalca in protimikrobnih sredstev Aktivnost 1.3 Izdelava večslojnih membran</p> <p>Mejnik 1 (m6) Stabilne solvent-casted membrane so pripravljene iz izbranih biopolimerov ali njihove kombinacije. Mejnik 2 (m9) Izdelane so prve fiziološko stabilne, večslojne membrane.</p> <p>Potencialni problemi in njihove rešitve Tveganje: (nizko) V mokrem stanju pride do dezintegracije med osnovno in drugo plastjo znotraj več večslojne membrane. Ukrep: Površinska aktivacija osnovnega sloja (kislinska, bazna, karboksilacija) pred nanosom naslednjega sloja bo zagotovila izboljšano integracijo.</p> <p>Delovni sklop 2 Karakterizacija večslojnih membran Trajanje m3-m18</p> <p>Aktivnost 2.1 Fizikalno-kemična karakterizacija Aktivnost 2.2 Morfološka in mehanska karakterizacija Aktivnost 2.3 Profil fiziološke degradacije</p> <p>Mejnik 3 (m15) Večslojne membrane so karakterizirane in optimizirane glede na sloj-specifično mikro-strukturo in sestavo.</p> <p>Potencialni problemi in njihove rešitve Tveganje: (nizko) Nizek mineralizacijski potencial tretje plasti, ki meji na periodontalni defekt. Ukrep: Uporaba modificiranih biopolimerov (npr. oksidirani, karboksilirani) lahko pospeši proces deponiranja mineralov, zlasti zaradi uvajanja novih, funkcionalnih, ionsko nabitih segmentov.</p> <p>Delovni sklop 3 Biološka karakterizacija večslojnih membran Trajanje m15-m24</p> <p>Aktivnost 3.1 Evalvacija protimikrobne aktivnosti Aktivnost 3.2 Evalvacija biokompatibilnosti in citotoksičnosti</p> <p>Mejnik 4 (m20) Ocenjeno je protimikrobno delovanje večslojnih membran. Mejnik 5 (m22) Ocenjeni so citotoksičnost in poročila biokompatibilnosti večslojnih membran.</p> <p>Potencialni problemi in njihove rešitve Tveganje 1: (srednje) Antagonistični, namesto sinergistični učinek pri simultnem uvajanju obeh peptidov.</p>

	<p>Ukrep (1): Antimikrobni peptid z nižjo aktivnostjo (glede literature) bo izključen.</p> <p>Tveganje 2: (srednjo) Osteoblasti, ki so bili nasajeni na večslojno membrano, deponirajo izredno nizko količino kalcija.</p> <p>Ukrep (2): Večslojne membrane se v fazi procesiranja obogatijo z ustreznimi in komercialno dostopnimi rastnimi faktorji (npr. BMP).</p> <p>Delovni sklop 4 Razširjanje rezultatov</p> <p>Trajanje m9-m24</p> <p>Aktivnost 4.1. Razširjanje rezultatov</p> <p>Mejnik 6 (m12, 24) Realizirane aktivnosti razširjanja rezultatov: (dva) oddana originalna članka, oddana (ena) inovacija ali patent ter predstavitev(-ve) na mednarodnih konferencah s področja biomaterialov.</p>
Bibliografske reference	http://izumbib.izum.si/bibliografije/Y20190312141750-32136.html