

Терапевтични системи с реминерализиращо, антибактериално и сенолитично действие на основата на модифицирани калциеви фосфати и полиелектролити (THERACAPS)

Финансираща организация:



Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2025 г.

Базова организация



Институт по обща и неорганична химия, БАН

Партньори



Софийски университет “Св. Климент Охридски”
Факултет по химия и фармация



Медицински университет - София

Ръководител на проекта

Проф. д-р Диана Рабаджиева – ИОНХ-БАН

Продължителност

36 месеца

Целта на настоящия проект е систематично фундаментално изследване върху синтеза и охарактеризирането на многофункционални терапевтични системи на основата на модифицирани калциеви фосфати и полиелектролити, които комбинират реминерализиращ, антибактериален и сенолитичен ефект. Ще се използват двойно модифицирани калциеви фосфати (химично - с Zn и Cu, морфологично - с наноразмерна структура и оптимална порьозност) и нови „двойно катионни“ полимери с потенциал за повишена антибактериална активност. Сенолитичният ефект ще се осигурява от включването на синтетични вещества дасатиниб и навитоклакс и природните полифеноли куркумин и рутин. Изследванията на сенолитичното действие на последните върху пулпата са пионерни в областта на денталната медицина.

В резултат на изпълнението на проекта ще се натрупат нови научни знания върху връзката *синтез – състав и структура (модификация) – стабилност в биомиметична среда- реминерализационен/ антибактериален/сенолитичен ефект* на изследваните системи, а получените резултати ще служат като отправна точка за разработване на нови иновативни материали и дентални техники при лечение на среден и дълбок дентинов кариес.

Предвидени дейности по работни пакети (РП)

РП1 Управление на проекта и разпространение на получените резултати

Работният пакет включва дейности свързани с управлението на проекта и разпространение на резултатите.

РП2: Двойно модифицирани калциеви фосфати и двукомпонентни терапевтични системи на тяхна основа

Синтез и охарактеризиране на калциево-дефицитен карбонат апатит (CDCA), аморфен калциев фосфат (ACP) и тетракалциев фосфат (TTCP), всеки от които ще бъде двойно модифициран – химично чрез включването на биоактивните йони Zn^{2+} и Cu^{2+} и морфологично (наноразмерни частици с взаимно свързани пори с различна големина).

Синтез и охарактеризиране на двукомпонентни системи: модифициран калциев фосфат/полиелектролит, функционализиран калциев фосфат/сенолитик (куркумин, рутин, дасатиниб, навитоклакс).

РП3 Полиелектролити като база за получаване на терапевтични системи

Синтез на полимери: (i) поликатиони с една катионна група в страничната верига, а именно хитозан и ПДМАЕМА; и (ii) поликатиони с две катионни групи в страничните си вериги, като тук ще бъдат получени хомо- и съполимери (с цвистерйонни мономери, съдържащи респективно сулфо-, карбокси- или фосфо- бетаинови групи).

Получаване на двукомпонентни терапевтични системи от типа калциев фосфат-полимер и полимер-сенолитик.

РП4 Трикомпонентни многофункционални терапевтични системи

Получаване и охарактеризиране на сложни многофункционални системи с участието едновременно на модифициран калциев фосфат, полиелектролит и сенолитик.

Изследване на стабилността на получените системи в симулирани физиологични условия – среда от изкуствена слюнка и симулиран деминерализационен разтвор на основата на млечна киселина.

РП5 Дентална активност на новосинтезираните терапевтични системи

Изследване потенциалния терапевтичен ефект на получените дву- и трикомпонентни терапевтични системи.

За изследване реминерализационния потенциал ще бъде разработен специален дентинов модел върху екстрахирани зъбни образци.

Избрани системи ще бъдат тествани за антибактериална (срещу *Streptococcus mutans* и др.) и сенолитична активност (SA- β -gal оцветяване и теломеразна активност) с цел пълното им охарактеризиране.

Очаквани резултати

1. Обогавяване на съществуващите знания и получаване на нови такива, свързани с ефектите на различните параметри на методите на синтез (реакционна среда, начин на смесване на реагентите, честота и мощност на ултразвуковите пулсации, скорост, обороти и продължителност на механохимичния синтез, температури на синтероване) и от различните модифициращи агенти (вид и концентрация на неорганични и органични соли на Zn и Cu) върху състава, структурата, порьозността, размера и хабитуса на частичките на базовите калциеви фосфати и техни многофазни смеси. Формулиране на закономерности **синтез – модификация**.
2. Обогавяване на съществуващите знания и получаване на нови такива, свързани със синтез и изследване свойствата на „двойно катионни“ полимери, включително при получаване на терапевтични системи с калциеви фосфати и за получаване на съполимери с цвистерйонни

мономери. Получените нови (съ)полимери както и терапевтични системи на тяхна основа ще бъдат натоварени със сенолитици и тяхната биоактивност, включително антибактериална такава, ще бъде тествана.

3. Ще бъдат получени нови научни резултати при разработване на нови многофункционални терапевтични системи с участието едновременно на модифициран калциев фосфат, полиелектролит и сенолитик, както по отношение на техния състав (съотношение и функционализация на компонентите), така и по отношение на техните специфични физико-химични характеристики.
4. Ще бъдат получени нови данни върху скоростта и степента на отделяне на терапевтичните средства от новополучените системи, както и върху трансформацията им с времето в биомиметична среда – изкуствена слюнка или симулиран деминерализационен разтвор на основата на млечна киселина. Ще бъдат установени закономерности за връзката **състав – стабилност в биомиметична среда** на получените системи. Нови, неописани до сега резултати ще бъдат получени при изследване на системи с участието на избраните сенолитици (куркумин, рутин, дасатиниб, навитоклакс).
5. Ще бъде разработен дентинов модел за тестване на реминерализационна активност на различни системи. Ще се получат нови знания върху реминерализация ефект и антибактериалната активност и на дву- и три-компонентни системи от типа модифицирани с Cu и Zn АСР, СДСА или ТТС, както като самостоятелни материали, така и при включването им дву- и три компонентни терапевтични системи.
6. Ще се получат нови знания върху сенолитичното действие на куркумин, рутин, дасатиниб, навитоклакс със значимост в денталната медицина.