

Posnemanje kemije kosti v kostnem polnilu za injiciranje: zelo izboljšana bioaktivnost za hitrejšo regeneracijo majhnih kostnih poškodb (BONEFILL)

Oznaka in naziv projekta

J2-70087 Posnemanje kemije kosti v kostnem polnilu za injiciranje: zelo izboljšana bioaktivnost za hitrejšo regeneracijo majhnih kostnih poškodb (BONEFILL)

J2-70087 Mimicking bone chemistry within injectable bone-filler: highly improved bioactivity for faster small defect regeneration

Logotipi ARIS in drugih sofinancerjev



Javna agencija za znanstvenoraziskovalno
in inovacijsko dejavnost Republike Slovenije

Projektna skupina

Vodja projekta: doc. ddr. Marija Vukomanović

Sodelujoče raziskovalne organizacije: [Povezava na SICRIS](#)

Sestava projektne skupine: [Povezava na SICRIS](#)

Sodelujoči primarni raziskovalci:

- Institut "Jožef Stefan" (Slovenija): M. Vukomanović, L. Gazvoda, M. Žabčič
- Fakulteta za farmacijo (Slovenija): B. Ostanek, J. Marc, S. J. Mlakar

Vsebinski opis projekta

Širši raziskovalni kontekst:

ENG: Bone fractures are not just leading health issues in EU countries (including both Slovenia and Poland, but also an important global public health threat (178 million new fractures, 455 million prevalent cases of acute or long-term symptoms of a fracture, and 25.8 million cases of years lived with disability). Up to 30% of fractures become infected and the main cause of infections is the antibiotic multi-resistant strain of Staphylococcus aureus (MRSA). Patients are typically treated during 6-12 weeks with antibiotics. Despite advances in treatment 62% end with 2-3 surgeries,

with up to 39% failure rate following surgery. More widespread efforts, including screening and treatment of osteoporosis, and innovative, multidisciplinary approaches to healing are expected to have a significant impact on the reduction of the overall burden.

SLO: Poškodbe kosti ne predstavljajo le enega vodilnih zdravstvenih izzivov v državah EU (vključno s Slovenijo in Poljsko), temveč tudi pomembno globalno javnozdravstveno grožnjo (178 milijonov novih zlomov, 455 milijonov obstoječih primerov akutnih ali dolgotrajnih posledic zlomov ter 25,8 milijona primerov let življenja z invalidnostjo). Do 30 % zlomov se zaplete z okužbo, pri čemer je glavni povzročitelj okužb na antibiotike večkratno odporni sev bakterije *Staphylococcus aureus* (MRSA). Bolniki se običajno zdravijo z antibiotiki 6–12 tednov. Kljub napredku v zdravljenju se 62 % primerov zaključi z 2–3 kirurškimi posegi, pri čemer je stopnja neuspeha po operaciji do 39 %. Pričakovati je, da bodo širša prizadevanja, vključno s presejanjem in zdravljenjem osteoporoze ter z inovativnimi, multidisciplinarnimi pristopi k zdravljenju, pomembno prispevala k zmanjšanju celotnega bremena bolezni.

Cilji in raziskovalna vprašanja:

ENG: Highly bioactive fillers, designed to mimic the natural bone chemistry and characterized by osteoinductive, osteoconductive and osseointegrative nature, are aimed to be developed within the proposed project. The important part of the design is the chemistry of the bioactive components - including bone-like multi-doped hydroxyapatite (mHAp), biodegradable and biocompatible polymer and bioactive peptides within an injectable matrix. The healing strategy predicts injecting the matrix to fit the size and shape of bone defect, solidifying the matrix after UV-crosslinking and local, matrix-controlled release of active components. The collaboration will include bioactive mHAp design at Jozef Stefan Institute (JSI), surface functionalization with bifunctional bioactive and antimicrobial peptides at University of Gdańsk (UG) and crosslinked matrix design at Wrocław University of Science and Technology (Wrocław Tech.). The final proof of the concept will include matrix biodegradation and release of bioactive components (Wrocław Tech., UG, JSI), as well as confirming the prevention of bacterial colonization (JSI), and stimulative and osteoconductive nature of injectable matrix with loaded bioactive components (Faculty of Pharmacy, University of Ljubljana (FFA)).

SLO: V okviru predlaganega projekta nameravamo razviti visoko bioaktivna polnila, zasnovana tako, da posnemajo naravno kemijo kosti ter jih odlikujejo osteoinduktivne, osteokonduktivne in osteointegrativne lastnosti. Ključni del zasnove predstavlja kemija bioaktivnih komponent – vključno s kostem podobnim večkrat dopiranim hidroksiapatitom (mHAp), biorazgradljivim in biokompatibilnim polimerom ter bioaktivnimi peptidi znotraj injicirne matrice. Strategija zdravljenja predvideva

injiciranje matrice, ki se prilagodi velikosti in obliki kostnega defekta, njeno utrjevanje po UV-zamreženju ter lokalno, z matrico nadzorovano sproščanje aktivnih komponent. Sodelovanje bo vključevalo načrtovanje bioaktivnega mHAp na Institutu »Jožef Stefan« (IJS), površinsko funkcionalizacijo z bifunkcionalnimi bioaktivnimi in protimikrobnimi peptidi na Univerzi v Gdansk (UG) ter zasnovano zamreženo matrico na Tehniški univerzi v Wrocławu (Wrocław Tech.). Končna potrditev koncepta bo zajemala proučevanje biorazgradnje matrice in sproščanja bioaktivnih komponent (Wrocław Tech., UG, IJS), potrditev preprečevanja bakterijske kolonizacije (IJS) ter dokaz stimulativnih in osteokonduktivnih lastnosti injicirne matrice z vključenimi bioaktivnimi komponentami (Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani (FFA)).

Osnovni podatki sofinanciranja so dostopni na spletni strani [SICRIS](#).

Faze projekta in opis njihove realizacije

1. Faza

WP 1 Designing and synthesis of bioactive components

DS 1 Načrtovanje in sinteza bioaktivnih komponent

2. Faza

WP 2 Injectable matrix design and loading of bioactive components

3. Faza

WP 3 In vitro biodegradation and bioactive components' release.

DS 2 Zasnova injicirne matrice in vgradnja bioaktivnih komponent.

4. Faza

WP 4 In vitro interactions with bacterial and bone cells

5. Faza

WP 5 Management and coordination

DS 5 Interakcije in vitro z bakterijskimi in kostnimi celicami

6. Faza

WP 6 Dissemination, communication and IPR

DS 6 Razširjanje rezultatov, komuniciranje in upravljanje pravic intelektualne lastnine (IPR)

Bibliografske reference

- Marija Vukomanovic, Lea Gazvoda, Nemanja Anicic, Marina Rubert, Danilo Suvorov, Ralph Müller, Sandra Hofmann, Multi-doped apatite: Strontium, magnesium, gallium and zinc ions synergistically affect osteogenic stimulation in human mesenchymal cells important for bone tissue engineering, *Biomaterials Advances*, 140 (2022) 213051, <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2022.213051>

- Małgorzata Anna Gazińska, Anna Krokos, Tunable structure and linear viscoelastic properties of poly(glycerol adipate urethane)-based elastomeric composites for tissue regeneration, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 153, (2024), 106493.
- Ippokratis Pountos, Michalis Panteli, Anastasios Lampropoulos, Elena Jones, Giorgio Maria Calori & Peter V. Giannoudis, The role of peptides in bone healing and regeneration: a systematic review, *BMC Medicine*, 14 (2016) 103.
- Nina Franko, Lucija Ana Vrščaj, Taja Zore, Barbara Ostanek, Janja Marc, Jasna Lojk, TBP, PPIA, YWHAZ and EF1A1 Are the Most Stably Expressed Genes during Osteogenic Differentiation, *Int J Mol Sci* . 23(8) (2022) 4257. doi: 10.3390/ijms23084257