

## Streszczenie

Powstawanie zakażeń w obrębie protez wszczepianych do ludzkiego organizmu stanowi poważny problem dla współczesnej medycyny. Obecnie w dziedzinie inżynierii biomateriałowej poszukiwanych jest wiele nowych rozwiązań, dzięki którym możliwe jest zwiększenie potencjału aseptycznego różnego rodzaju materiałów biomedycznych oraz nadanie im właściwości bakteriobójczych lub bakteriostatycznych. W niniejszej pracy zaproponowano nowatorskie zastosowanie trzech inhibitorów enzymów proteolitycznych (syntetycznego inhibitora AEBSF oraz dwóch inhibitorów naturalnych - inhibitora sojowego oraz  $\alpha_1$ -antytrypsyny) jako czynników zapobiegających adhezji drobnoustrojów chorobotwórczych (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* oraz *Candida albicans*) do powierzchni protez, a także hamujących powstawanie biofilmu wytwarzanego przez te mikroorganizmy. W ramach przeprowadzonych doświadczeń opracowano techniki kowalencyjnej immobilizacji badanych inhibitorów na powierzchni dwóch poliestrowych protez naczyniowych oraz poliestrowo-polipropylenowej protezy kości czaszki. Zbadano stabilność otrzymanych preparatów zmodyfikowanych protez w różnych warunkach środowiskowych (wartość pH 2-12; temperatura 20-50°C), określono stopień ograniczenia wzrostu wybranych drobnoustrojów, przeanalizowano cytotoksyczność oraz zmiany w strukturze powierzchni protez, powstające na skutek procesu immobilizacji inhibitorów proteaz. Dzięki przeprowadzonym doświadczeniom stwierdzono, że optymalnym czynnikiem sieciującym stosowanym do immobilizacji inhibitorów proteaz na powierzchni biomateriałów jest aldehyd glutarowy. Uzyskana wydajność immobilizacji wahała się w zakresie od 11 do 51%, w zależności od wybranego inhibitora i biomateriału. Najwyższą aktywność dla wszystkich inhibitorów zaobserwowano w przypadku unieruchamiania na powierzchni protezy Uni-Graft, a uzyskane preparaty wykazywały wysoką stabilność w środowisku o różnych wartościach pH i temperatury. Modyfikacja powierzchni protezy Uni-Graft syntetycznym inhibitorem AEBSF oraz ludzką  $\alpha_1$ -antytrypsyną sprzyjała zahamowaniu wzrostu i namnażania komórek *Staphylococcus aureus* oraz *Candida albicans*.

**Słowa kluczowe:** inhibitory enzymów proteolitycznych, biomateriały, immobilizacja, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. albicans*