

JOANNA SKOPIŃSKA-WIŚNIEWSKA

Uniwersytet Mikołaja Kopernika

Wydział Chemii, Katedra Chemii i Fotochemii Polimerów

ul. Gagarina 7, 87-100 Toruń

e-mail: joanna@chem.umk.pl

Keratyna w medycynie i inżynierii tkankowej

Streszczenie — Artykuł stanowi przegląd literatury dotyczącej zastosowania keratyny w biotechnologii i medycynie, w szczególności jako nośniki leków i substancji aktywnych oraz w inżynierii tkankowej. Keratyny to grupa białek włóknistych, stanowiących podstawowy budulec cytoszkieletu komórek oraz zewnętrznej okrywy ciała ptaków, gadów i ssaków. Stanowią one białka łatwo dostępne, biodegradowalne, biokompatybilne, wykazują zdolność do samoorganizacji oraz sprzyjają adhezji i proliferacji komórek. Omówiono metody otrzymywania oraz modyfikacji właściwości tego białka. Przedstawiono również materiały na bazie keratyny domieszkowane innymi biopolimerami, np. kolagenem, chitozanem, fibroiną jedwabiu, poli(kwasem mlekowym) oraz polimerami syntetycznymi, m.in. poli(tlenkiem etylenu) oraz hydroksyapatytem.

Słowa kluczowe: keratyna, biomateriały, inżynieria tkankowa.

KERATIN IN MEDICINE AND TISSUE ENGINEERING

Summary — The paper is a review of the literature reporting the application of keratin in biotechnology and medicine, especially as a carrier of drugs and active substances, as well as in tissue engineering. Keratins are a family of fibrous proteins which are basic components of the cells cytoskeleton and outer covering of mammals, reptiles and birds. They are readily available, biodegradable and biocompatible proteins, which have the ability to undergo self-organization and promote the adhesion and proliferation of cells. The paper presents various methods of keratin preparation and modification of its properties. The materials based on keratin and other biopolymers, such as collagen, chitosan, silk fibroin, poly(lactic acid) and synthetic polymers: e.g. poly(ethylene oxide) and hydroxyapatite, are also described.

Keywords: keratin, biomaterials, tissue engineering.

Materiały białkowe od wielu lat wzbudzają spore zainteresowanie badaczy. Są one atrakcyjne zarówno dla medycyny, jak i biotechnologii, zwłaszcza jako materiały do wytwarzania implantów, nośników leków oraz dla inżynierii tkankowej. Spośród wielu zalet wspomnianych materiałów wymienić należy choćby zdolność do tworzenia struktur 2-D i porowatych matryc 3-D, biodegradowalność, biokompatybilność, brak cytotoksyczności i bioaktywność. Ponadto, sprzyjają one proliferacji komórek, ułatwiają oddziaływanie pomiędzy komórkami oraz komórkami i biomateriałem, a także wspierają formowanie nowej tkanki. Jednym z najlepiej poznanych i najszerzej stosowanych białek jest kolagen — podstawowy składnik macierzy zewnątrzkomórkowej tkanek łącznych kręgowców. Otrzymuje się też biomateriały na bazie elastyny, fibrynogenu, fibronektyny oraz fibroiny jedwabiu. Keratynie, jak dotąd, badacze poświęcali niewiele uwagi, jednakże ze względu na łatwą dostępność oraz właściwości jest ona coraz powszechniej wykorzystywana jako materiał dla medycyny i biotechnologii [1–4]. Niniejsze opracowanie przedstawia i systematyzuje naj-

ważniejsze informacje dotyczące struktury keratyny oraz cech warunkujących zastosowania medyczne. Zaprezentowano źródła jej występowania, metody otrzymywania oraz główne typy materiałów uzyskiwanych z tego białka, a także obszary ich aplikacji. Celem pracy jest zachęcenie badaczy do wykorzystania keratyny ze względu zarówno na jej znakomite właściwości, jak i związaną z tym możliwość zagospodarowania pewnej ilości odpadów powstających podczas uboju drobiu.

STRUKTURA KERATYNY

Keratyny to rodzina białek strukturalnych, stanowiących podstawowy budulec filamentów pośrednich cytoszkieletu komórek różnego typu, a także zewnętrznej okrywy ciała ptaków, gadów i ssaków. W zależności od miejsca występowania, właściwości oraz pełnionych funkcji wyróżnia się keratynę miękką i twardą. Pierwsza znajduje się przede wszystkim w komórkach naskórka, druga zaś buduje struktury, takie jak: paznokcie, włosy, rogi, kopyta i łuski [1].

Aminokwasy występują w łańcuchu polipeptydowym w różnych ilościach w zależności od rodzaju keratyny, nadając jej odmienne, specyficzne właściwości fizykochemiczne. Stwierdzono jednak, że zwykle ok. 33 % mas. suchej masy stanowią aminokwasy obojętne (glicyna, alanina, fenyloalanina, leucyna, izoleucyna, walina i prolina), 25 % mas. — aminokwasy hydroksylowe (tyrozyna, seryna i treonina), 18 % mas. — aminokwasy kwasowe (kwas asparaginowy i glutaminowy), 11 % mas. — aminokwasy zasadowe (lizyna, arginina, histydyna i tryptofan). Charakterystyczną cechą keratyn jest duża zawartość siarki. Wynika to z obecności w łańcuchu polipeptydowym cysteiny (do 17 %). Cysteina jest zdolna do tworzenia wiązań disiarczkowych między resztami aminokwasowymi znajdującymi się w dwóch różnych łańcuchach. Takie połączenie stabilizuje włóknistą strukturę keratyny i sprawia, że jest ona odporna na działanie enzymów proteolitycznych, powoduje także jej nierozpuszczalność w wodzie [5, 6].

W cząsteczkach keratyn „miękkich”, budujących filamenty pośrednie cytoszkieletu, można wyróżnić kilka podjednostek strukturalnych. Centralną część stanowią sztywne struktury α -helikalne. Są one oddzielone od siebie krótkimi odcinkami łączącymi. N- i C- terminalne domeny charakteryzują się natomiast strukturą bogatą w β -zwoje. W tych obszarach jest zlokalizowana znaczna część cysteiny obecnej w białku, stąd domeny te odgrywają bardzo istotną rolę w asocjacji cząsteczek keratyny w struktury wyższych rzędów. Ze względu na skład aminokwasowy oraz konformację wyróżnia się keratyny typu I — kwaśne oraz typu II — zasadowe i obojętne. W wyniku oddziaływań wodorowych, jonowych i hydrofobowych oraz obecności wiązań disiarczkowych powstających między cząsteczkami keratyn obu typów powstają heterodimery, które następnie łączą się w protofibryle i protofilamenty, a te z kolei tworzą filamenty pośrednie [6–8].

Wytwory skóry, takie jak: włosy, wełna, paznokcie, łuski, pióra, rogi, kopyta są zbudowane z martwych komórek zawierających głównie „twarde” α -keratyny. Poszczególne elementy wykazują charakterystyczną hierarchiczną strukturę. Przykładowo wełnę i włosy budują prawoskrętne α -helisy. Z dwóch łańcuchów tego typu formują się lewoskrętne superhelisy (protofibryle), które łącząc się ze sobą tworzą mikrofibryle. Mikrofibryle są zanurzone w bogatej w siarkę macierzy białkowej zawierającej, m.in. β -keratynę, pełniącą funkcję lepiszcza, dzięki któremu jest możliwe utworzenie makrofibryl. Zaobserwowano, iż zewnętrzne warstwy makrofibryl charakteryzują się znaczną zawartością siarki wynikającą z obecności dużej ilości cystyny (do 30 %), podczas gdy umieszczone bliżej rdzenia włosa warstwy: *egzocuticula* i *endocuticula* zawierają, odpowiednio, 15 % i 3 % cystyny. Obecne w makrofibrylach globularne γ -keratyny o małym ciężarze cząsteczkowym, tworzą dużą liczbę wiązań disiarczkowych stabilizujących strukturę oraz zwiększających odporność wełny i włosów na działanie czynni-

ków zewnętrznych [1, 9]. Inne wytwory skóry mogą zawierać keratyny o odmiennej strukturze. Stwierdzono, że np. część łańcuchów białkowych keratyny znajdujących się w piórach oraz łuskach gadów formuje struktury β -harmonijek [10–12].

ŹRÓDŁA ORAZ METODY OTRZYMYWANIA KERATYNY

Jak już wspomniano, keratyna to białko budujące nasłódek, pióra, włosy, paznokcie, kopyta i rogi. Nie wszystkie wytwory skóry są jednak równie cennym źródłem tego białka. Każdego roku wytwarza się miliony ton odpadów zawierających keratynę, przy czym największa ich część to, zbudowane w 90 % z keratyny, pióra ptaków, stanowiące, np. ok. 10 % masy kurczaków. Tego rodzaju odpady są zatem bardzo atrakcyjnym surowcem do uzyskiwania keratynowego białka [13]. Drugim bardzo istotnym źródłem keratyny jest wełna owcza [14–16]. Prowadzi się także badania nad wykorzystaniem włosów ludzkich, zwłaszcza do pozyskiwania biomateriałów [9].

Wysoki stopień usieciowania keratyny powoduje, że jest ono nierozpuszczalne w wodzie. Stąd też jednym z podstawowych etapów obróbki białek keratynowych jest otrzymywanie ich rozpuszczalnej postaci. W tym celu, zależnie od dostępnego surowca oraz wymagań odnoszących się do uzyskiwanego roztworu, stosuje się różne metody takiej obróbki. Jedną z możliwości jest metoda wykorzystująca hydrolizę. Znanych jest kilka wariantów tego procesu, różniących się wydajnością oraz jakością uzyskanego produktu. Hydroliza kwaśna na przykład jest szybką i wydajną metodą solubilizacji keratyny, prowadzi jednak do degradacji niektórych aminokwasów, np. tryptofanu. Hydroliza zasadowa pozwala co prawda na otrzymanie mieszaniny złożonej ze wszystkich aminokwasów zawartych w natywnym białku, lecz proces jest powolny [13, 16]. Rozpuszczalność keratyny można zwiększyć także w wyniku ogrzewania w temp. 100–150 °C pod ciśnieniem 0,15 MPa, często w obecności kwasów bądź zasad. W efekcie otrzymuje się materiał pozbawiony, m.in. lizyny, metioniny, tryptofanu. Inną metodą pozyskiwania rozpuszczalnej keratyny jest hydroliza enzymatyczna przy użyciu keratynaz. Są to substancje wytwarzane przez niektóre gatunki mikroorganizmów, np. bakterie (*Bacillus*, *Streptomyces*), bądź grzyby (*Paecilomyces marquandii*) [13]. We wszystkich opisanych metodach następuje rozrywanie wiązań peptydowych wzdłuż łańcucha białka, co prowadzi do całkowitego zniszczenia jego struktury. Powstaje wówczas mieszanina złożona z peptydów o różnej długości i wolnych aminokwasów lub samych aminokwasów. Surowiec taki może znaleźć różne zastosowania, ze względu jednak na degradację struktury i utratę właściwości charakterystycznych dla natywnego białka nie jest materiałem wartościowym w inżynierii biomateriałów.

Techniką umożliwiającą zachowanie sekwencji aminokwasowej keratyny, a jednocześnie zwiększenie roz-

puszczalności tego białka jest zastosowanie reagentów powodujących rozrywanie wiązań disiarczkowych, np. β -merkaptetoetanolu, ditiotretolu, mocznika, tiomocznika [15–21]. Użycie związków utleniających prowadzi do powstania reszt kwasu cysteinowego. Białko zawierające te ugrupowania nie ulega ponownemu usieciowaniu, jest higroskopijne, dobrze rozpuszczalne w wodzie, polaryzuje przy skrajnych wartościach pH i dość szybko degradowuje w warunkach *in vivo*. Użycie zaś reagentów redukujących powoduje powstanie wolnych reszt cysteinowych. Takie białko rozpuszcza się w wodzie gorzej niż postać utleniona, jest mniej polarne i bardziej stabilne w roztworach silnie kwaśnych lub zasadowych. Można je także ponownie sieciować, a wolne grupy -SH umożliwiają modyfikację białka na drodze przyłączenia różnego rodzaju grup funkcyjnych, związków bioaktywnych lub, np. peptydów adhezyjnych RGDS. Biomateriały na bazie zredukowanej keratyny wolniej degradowują, dzięki temu mogą pozostawać w organizmie nawet kilka tygodni. Rozpuszczalna keratyna uzyskana tą metodą jest najczęściej wykorzystywana do otrzymywania materiałów dla medycyny i inżynierii tkankowej [9, 22, 23].

ZASTOSOWANIE KERATYNY W MEDYCYNIE

Keratyna — jedno z najbardziej rozpowszechnionych białek w organizmach kręgowców jest łatwo dostępna i biodegradowalna [9, 17, 22]. Wykazuje zdolność do spontanicznej samoorganizacji w roztworach o odpowiedniej charakterystyce [4, 15], posiada znakomite właściwości biologiczne, sprzyja adhezji i proliferacji komórek. Stwierdzono, że różne typy keratyn mogą zawierać w sekwencji aminokwasowej peptydy adhezyjne, takie jak: leucyna/kwas asparaginowy/walina (LDV), leucyna/kwas asparaginowy/seryna (LDS), arginina/glicyna/kwas asparaginowy (RGD), kwas glutaminowy/kwas asparaginowy/seryna (EDS). Uważa się, że obecność tych trójpeptydów umożliwia interakcje pomiędzy komórką a powierzchnią biomateriału oraz uruchamia ścieżki sygnałowe zapoczątkowujące regenerację tkanek [1, 2, 4, 19, 22, 23]. Keratyna budzi zatem coraz większe zainteresowanie naukowców poszukujących idealnych materiałów do celów medycznych i dla inżynierii tkankowej. Szczególnie atrakcyjny surowiec stanowią wełna i włosy. Wytwarzane są one przez mieszki włosowe, czyli struktury zawierające komórki macierzyste o wysokim potencjale proliferacyjnym. Hierarchiczne uporządkowanie struktury wełny i włosów jest wynikiem aktywności około 30 czynników wzrostu, cytokin i innych cząsteczek sygnałowych. Wiele z tych cząsteczek uczestniczy także w procesach regeneracji tkanek i narządów. Wyizolowana wełna bądź włosy zawierają pewną ilość cząsteczek sygnałowych i dlatego uważa się, że materiały z nich otrzymane mogą dodatkowo wspierać rozwój komórek i tkanek [23]. Należy również pamiętać, że filamenty pośrednie zbudowane z keratyny uczestniczą w organizmie w regulacji zachowania komórek [1]. Przeniesienie tych nie-

zwykłych właściwości biologicznych keratyny do materiałów z niej uzyskanych daje szerokie możliwości zastosowań medycznych, a zwłaszcza w inżynierii tkankowej.

Poza posiadaniem znakomitych właściwości biologicznych, materiały wykorzystywane w tych dziedzinach muszą spełniać szereg innych wymogów, np. określone parametry wytrzymałościowe. Takie materiały muszą pozostawać nierozpuszczalne podczas wielokrotnego przemywania, np. wodą, w celu usunięcia niepożądanych reagentów używanych na etapie otrzymywania materiału, oraz różnego rodzaju roztworami stosowanymi w hodowlach komórkowych. Wskazana jest ich dość duża stabilność termiczna, pozwalająca na modyfikowanie właściwości wyrobu z zastosowaniem wysokiej temperatury. Korzystną cechą jest również podatność na modyfikacje chemiczne, dzięki której jest możliwy wpływ na stopień usieciowania materiału, przyłączanie wybranych grup funkcyjnych, substancji bioaktywnych, czynników wzrostu, antybiotyków lub leków [2].

Pierwsze wytworzone materiały keratynowe miały postać błon. Były one wykorzystywane do badań nad składem, strukturą i właściwościami fizykochemicznymi keratyny [17]. Metodę wylewania roztworu białka na odpowiednie podłoże a następnie odparowywania rozpuszczalnika stosuje się również do otrzymywania transparentnych, nierozpuszczalnych w wodzie i buforach hodowlanych, biodegradowalnych powłok keratynowych, np. na płytkach hodowlanych. Stwierdzono, że takie pokrycie w istotnym stopniu wpływa na adhezję, proliferację i migrację komórek różnych typów, co wiąże się, m.in. z obecnością w sekwencji aminokwasowej tego białka peptydów adhezyjnych. W związku z tym sugeruje się, że keratyna może pełnić funkcje składników macierzy zewnątrzkomórkowej i jako surowiec tańszy i łatwiej dostępny zastępować je w materiałach medycznych przeznaczonych dla inżynierii tkankowej [2, 4, 19, 25–27]. W roku 2004 Fujii i współpracownicy opisali zastosowanie kwasu trichlorooctowego, chlorowego(VII) oraz chlorowodoru guanidyny do agregacji cząsteczek keratyny. Uzyskali błony nieprzezroczyste i nierozpuszczalne w wodzie [21]. Materiały wytwarzane metodą zarówno wylewania i odparowania rozpuszczalnika, jak i agregacji w środowisku kwaśnym były jednak zbyt delikatne i kruche by mogły być użyte w praktyce medycznej. Rozpoczęto zatem badania służące ulepszeniu właściwości fizycznych i mechanicznych błon keratynowych. W tym celu do roztworu białka dodano glicerolu. Otrzymano przezroczyste, relatywnie wytrzymałe oraz elastyczne błony, które próbowano zastosować, m.in. w okulistyce. Wymienione właściwości są charakterystyczne niestety tylko dla suchych materiałów. Błony umieszczone w roztworze, w wyniku dyfuzji glicerolu z materiału do otaczającego płynu, ponownie stają się kruche [17, 19, 28–30].

Katoh i współpracownicy osiągnęli poprawę właściwości mechanicznych błon keratynowych w wyniku wykorzystania techniki prasowania pod wysokim ciśnie-

niem. Proszek keratynowy mieszano z etanolem i wodą, a następnie poddawano działaniu ciśnienia rzędu 5 MPa i 10 MPa, w temperaturze 70–160 °C. Otrzymano transparentne, homogeniczne i elastyczne błony o zadowalających właściwościach mechanicznych i biologicznych, wykazujące niewielkie pęcznienie w środowisku zarówno kwaśnym, jak i obojętnym [31]. Zmodyfikowanie tej metody pozwoliło także na wytworzenie porowatych materiałów. Proszek keratynowy w obecności mocznika mieszano z ziarnami chloru sodu o różnej średnicy ziaren i poddawano prasowaniu, a następnie wymywaniu soli. Otrzymywano materiały o założonej średnicy i gęstości porów, nieulegające niepożądanemu pęcznieniu i rozpuczeniu w wodzie, wspierające kultury komórkowe, ulegające degradacji *in vitro* i *in vivo* [14, 25, 32].

W celu poprawy parametrów mechanicznych materiałów keratynowych poddaje się je, np. chemicznemu sieciowaniu. Yamauchi, Tanabe i współpr. stwierdzili, że jest możliwe tworzenie się wiązań disiarczkowych pomiędzy wolnymi resztami cysteinowymi polipeptydowego łańcucha keratyny w wyniku utleniania tlenem z powietrza [2, 17, 23]. Zjawisko to wykorzystuje się w procesach zmierzających do polepszenia właściwości błon, jak również do otrzymania żeli keratynowych. Do proszku keratynowego dodaje się zazwyczaj wodę lub bufor fosforanowy (PBS). Wytworzona suspensja może być użyta bezpośrednio, np. w badaniach regeneracji nerwów obwodowych [23, 33] lub poddana inkubacji w temp. 37 °C, w wyniku której pomiędzy grupami -SH powstają wiązania disiarczkowe [9, 34]. Dodatkowo usieciowanie uzyskano także na skutek napromieniania białka światłem niebieskim w obecności substancji fotoczułych, np. kompleksów rutenu i nadsiarczanów. Powstały wówczas ugrupowania dityrozynowe, stabilizujące strukturę materiału keratynowego [4]. Żele keratynowe sprzyjają adhezji komórek, ich migracji i proliferacji. Stwierdzono również, iż wykazują bardzo dobre właściwości hemostatyczne. Prowadzono też prace nad zastosowaniem żeli keratynowych w charakterze nośników substancji bioaktywnych. Obecność wolnych grup -SH umożliwia łatwą immobilizację cząsteczek różnego typu, np. lizozymu, antybiotyków, sekwencji sygnałowych RGDS bądź barwników [2, 4, 9, 17, 23, 34–37].

Przygotowane w rozmaity sposób suspensje często poddaje się liofilizacji. W wyniku tego procesu powstają trójwymiarowe gąbki i rusztowania, które mogą być wykorzystane w inżynierii tkankowej. Materiały takie, w przeciwieństwie do skafoldów kolagenowych, nie rozpuszczają się w wodzie oraz wykazują dość dużą stabilność termiczną pomimo braku chemicznych czynników sieciujących. Odporność na działanie temperatury rzędu 60 °C ułatwia chemiczną modyfikację materiału oraz immobilizację czynników bioaktywnych. Matryce takie wykazują ponadto większą odporność na degradację enzymatyczną niż materiały kolagenowe, dzięki temu dłużej wspierają zastępowaną tkankę [2, 26, 36–38].

Materiały keratynowe można także domieszkować polimerami naturalnymi bądź syntetycznymi. Yamauchi, Tanabe i współpr. badali błony otrzymane z mieszanin keratyny i chitozanu [29, 30]. Obecność chitozanu wpływała na poprawę właściwości mechanicznych materiałów. Dodatkowo sieciowanie przy użyciu eteru diglicydowego glikolu etylenowego (EGDE) lub eteru diglicydowego glicerolu (GDE) powodowało dalszy wzrost wytrzymałości badanych błon. Wytworzone materiały charakteryzowały się korzystnymi parametrami biologicznymi oraz, dzięki specyficznym właściwościom chitozanu, wykazywały działanie antybakteryjne [29, 30]. Mieszaniny keratyny z kolagenem również stanowią wartościowy materiał dla inżynierii tkankowej. Obecność kolagenu zmniejsza kruchość oraz poprawia wytrzymałość i elastyczność materiału. Dodatek keratyny zaś korzystnie wpływa na podniesienie temperatury denaturacji oraz wydłużenie czasu degradacji. Takie skafoldy charakteryzują się obecnością jednorodnych, połączonych ze sobą porów o średnicy 10–100 µm i sprzyjają szybkiemu wzrostowi komórek [3]. Innym biopolimerem stosowanym jako dodatek do keratyny jest fibroina jedwabiu. Z badań wynika, iż występujące oddziaływania pomiędzy łańcuchami obu białek sprawiają, że właściwości mieszanin, m.in. lepkość, nie są sumą parametrów poszczególnych składników. Maksimum synergii obserwuje się dla układów o składzie 50/50. Błony keratyny z dodatkiem fibroiny jedwabiu wykazują lepsze właściwości biologiczne niż odrębne składniki oraz ograniczają tendencję do koagulacji krwi [22, 39–42]. Mieszaniny keratyny z poli(kwasem mlekowym) także są rozważane jako materiały do zastosowań medycznych. Dzięki użyciu porogenu w postaci mikrosfer parafinowych, układy takie tworzą materiały o jednorodnej porowatości, ulegające stopniowej degradacji [43].

Podjęto również próbę przetwarzania mieszanin keratyny z fibroiną jedwabiu oraz poli(tlenkiem etylenu) metodą elektroprzędzenia. Zoccola i współpr. stwierdzili, że wraz ze wzrostem zawartości keratyny w mieszaninie fibroina/keratyna, otrzymywane włókna stają się cieńsze i bardziej jednorodne [42]. Zaobserwowano także, iż nanowłókna posiadają głównie strukturę α -helikalną i nieuporządkowaną, podczas gdy błony charakteryzuje obecność β -kartek (ang. *β -sheet*) [42]. W mieszaninach z poli(tlenkiem etylenu) większa zawartość keratyny także wpływa na uzyskiwanie cieńszych włókien. Elektroprzędzenie układów bogatych w białko jest jednak trudne ze względu na ich małą lepkość, skutkującą zrywaniem powstającego włókna, uzyskane zaś maty wykazują dość słabe parametry mechaniczne. Materiały o mniejszej zawartości keratyny nie mają takich wad, a obecność poli(tlenku etylenu) znacznie zwiększa ich rozpuszczalność w wodzie, dlatego też poddaje się je niekiedy sieciowaniu, np. aldehydem glutarowym [44, 45].

Keratyna wykazuje również właściwości pozwalające na wykorzystanie jej w ortopedii. Białko keratynowe w rozmaity sposób łączy się z hydroksyapatytem — pod-

stawowym składnikiem mineralnym kości. Hydroksyapatyt może być, np. wytrącany we wcześniej otrzymanych porowatych gąbkach keratynowych lub wprowadzany do matrycy białkowej w postaci handlowo dostępnych cząstek [46]. Sporządza się także suspensje zawierające oba składniki, z których otrzymuje się błony, a następnie poddaje się je prasowaniu w celu uzyskania bloków. Inna metoda polega na liofilizacji wodnej mieszaniny keratyny, hydroksyapatytu oraz mikrosfer lodowych. W taki sposób uzyskiwano porowate matryce ulegające osseointegracji w czasie do 12 tygodni [47, 48]. Prowadzono także prace nad immobilizacją antybiotyków w mikroporowatych granulach hydroksyapatytu pokrywanych keratyną. Materiały takie wykazywały dość długotrwałą aktywność antybakteryjną, równomierne uwalnianie leku, brak cytotoksyczności oraz biokompatybilność z ludzkimi osteoblastami [49].

Podjęmowane są także próby wykorzystania keratyny jako indikatora stanu zdrowia pacjenta. Stwierdzono bowiem, że istnieje bezpośrednia korelacja pomiędzy zawartością różnych pierwiastków oraz wolnych rodników we włosach a stanem narządów wewnętrznych i tkanek [13, 50].

PODSUMOWANIE

Jednym z wielu atutów keratyny jest dostępność materiału, z którego można ją izolować. Zdaniem autorki, najbardziej wartościowy surowiec do biomedycznych aplikacji uzyskuje się przy użyciu reagentów redukujących mostki disiarczkowe do grup -SH. Obecność ugrupowań tiolowych sprzyja bowiem modyfikacjom chemicznym białka oraz sieciowaniu tlenem z powietrza, co pozwala na uniknięcie zastosowania chemicznych czynników sieciujących, które pozostając w strukturze materiału mogą wywoływać niekorzystną reakcję tkanek gospodarza na obecność implantu. Szczególnie interesującym kierunkiem badań jest wykorzystanie mieszaniny keratyny i kolagenu. Oba białka wpływają na poprawę właściwości otrzymywanego materiału – zwiększenie elastyczności i wydłużenie czasu degradacji. Jednocześnie oba białka są naturalnie obecne w naszych tkankach, co sprawia, że są one dobrze tolerowane przez organizm i mogą być rozważane jako substytut macierzy zewnątrzkomórkowej. Częściowe zastąpienie kolagenu przez keratynę pozwoliłoby na obniżenie kosztów wytwarzania takich materiałów.

Coraz lepsza znajomość właściwości biologicznych i budowy chemicznej keratyny powoduje, że materiały z niej otrzymywane w coraz większym stopniu mogą sprostać wymaganiom stawianym przez biotechnologię i inżynierię tkankową. Można zatem przypuszczać, iż wkrótce materiały zawierające keratynę także znajdą zastosowanie w praktyce klinicznej.

LITERATURA

- Rouse J. G., Van Dyke M. E.: *Materials* 2010, **3**, 999.
- Tachibana A., Furuta Y., Takeshima H., Tanabe T.: *J. Biotechnol.* 2002, **93**, 165.
- Balaji S., Kumar R., Sriprya R., Rao U.: *Polym. Adv. Technol.* 2011, DOI: 10.1002/pat.1905.
- Sando L., Kim M., Colgrave M. L., Ramshaw J. A. M.: *J. Biomed. Mater. Res.* 2010, **95**, 901.
- Przygocki W., Włochowicz A.: „Uporządkowanie makrocząsteczek w polimerach i włóknach”, WNT, Warszawa 2006.
- Rao K. S., Babu K. K. R., Gupta P. D.: *Cell. Biol. Int.* 1996, **20**, 261.
- Coulombe P. A., Omary M. B.: *Curr. Opin. Cell. Biol.* 2002, **14**, 110.
- Fraser R. D. B., Parry D. A. D.: *J. Struct. Biol.* 2006, **155**, 375.
- Hill P., Brantley H., Van Dyke M.: *Biomaterials* 2010, **31**, 585.
- Fraser R. D. B., Parry D. A. D.: *Int. J. Biol. Macromol.* 1996, **19**, 207.
- Fraser R. D. B., Parry D. A. D.: *Biophys. Rev.* 2009, **1**, 27.
- Cameron G. J., Wess T. J., Bonser R. H. C.: *J. Struct. Biol.* 2003, **143**, 118.
- Chojnacka K., Górecka H., Michalak I., Górecki H.: *Waste and Biomass Valorization* 2011, **2**, 317.
- Drack M., Wimmer R.: *J. Mater. Sci.* 2007, **42**, 683.
- Yang X., Zhang H., Yuan X., Cui S.: *J. Colloid Interface Sci.* 2009, **33**, 756.
- Aluigi A., Zoccola M., Vineis C., Tonin C.: *Int. J. Bioll. Macromol.* 2007, **41**, 266.
- Yamauchi K., Yamauchi A., Kusunoki T., Kohda A.: *J. Biomed. Mater. Res.* 1996, **31**, 439.
- Marshall R. C.: *J. Inves. Dermatol.* 1983, **80**, 519.
- Reichl S.: *Biomaterials* 2009, **30**, 6854.
- Nakamura A., Arimoto M., Tekeuchi K., Fujii T.: *Biol. Pharm. Bull.* 2005, **25**, 569.
- Fujii T., Ogiwara D., Arimoto M.: *Biol. Pharm. Bull.* 2004, **27**, 89.
- Vasconcelos A., Freddi G., Cavaco-Paulo A.: *Biomacromolecules* 2008, **9**, 1299.
- Sierpinski P., Garrett J., Ma J., Apel P.: *Biomaterials* 2008, **29**, 118.
- Yamauchi K., Hojo H., Yamamoto Y., Tanabe T.: *Mater. Sci. Eng. C* 2003, **23**, 467.
- Yamauchi K., Maniwa M., Mori T.: *J. Biomater. Sci., Polym. Ed.* 1998, **9**, 259.
- Verma V., Verma P., Ray P., Ray A. R.: *Biomed. Mater.* 2008, **3**, 1.
- Richter J. R., de Guzman R. C., Van Dyke M. E.: *Biomaterials* 2011, **32**, 7555.
- Moore G. R. P., Martelli S. M., Gandolfo C., do Amaral Sobral P. J.: *Food Hydrocoll.* 2006, **20**, 975.
- Tanabe T., Okitsu N., Tochibana A., Yamauchi K.: *Biomaterials* 2002, **23**, 817.
- Tanabe T., Okitsu N., Yamauchi K.: *Mater. Sci. Eng. C* 2004, **24**, 441.
- Katoh K., Shibayama M., Tanabe T., Yamauchi K.: *Biomaterials* 2004, **25**, 2265.
- Katoh K., Tanabe T., Yamauchi K.: *Biomaterials* 2004, **25**, 4255.
- Hill P. S., Apel P. J., Barnwell J., Smith T.: *Tiss. Eng. Part A* 2011, **17**, 1499.

34. Aboushwareb T., Eberli D., Ward C., Broda C.: *J. Biomed. Mater. Res. B* 2009, **90**, 45.
35. Yamauchi K., Khoda A.: *Colloid. Surf. B* 1997, **9**, 117.
36. Saul J. M., Ellenburg M. D., de Guzman R. C., Van Dyke M.: *J. Biomed. Mater. Res.* 2011, **98A**, 544.
37. de Guzman R. C., Merrill M. R., Richter J. R., Hamzi R. I.: *Biomaterials* 2011, **32**, 8205.
38. Srinivasan B., Kumar R., Shanmugam K., Sivagnam U. T.: *J. Biomed. Mater. Res. B* 2010, **92**, 5.
39. Lee K. Y.: *Fibers Polym.* 2001, **2**, 71.
40. Lee K., Kong S., Park W., Ha W.: *J. Biomaterials Sci., Polym. Ed.* 1998, **9**, 905.
41. Cheon Y. W., Lee W. J., Baek H. S., Lee Y. D.: *Artif. Org.* 2010, **34**, 384.
42. Zoccola M., Aluigi A., Vineis C., Tonin C.: *Biomacromolecules* 2008, **9**, 2819.
43. Li J., Li Y., Li L., Mak A. F. T.: *Compos. Part B* 2009, **40**, 664.
44. Aluigi A., Vineis C., Varesano A., Mazzuchetti G.: *Eur. Polym. J.* 2008, **44**, 2465.
45. Xing Z. C., Yuan J., Chae W. P., Kang I. K.: International Conference on Nanotechnology and Biosensors IPCBEE 2010, IACSIT Press, Singapore 2011, **2**, 120.
46. Tachibana A., Kaneko S., Tanabe T., Yamauchi K.: *Biomaterials* 2005, **26**, 297.
47. Dias G. J., Mahoney P., Swain M., Kelly R. J.: *J. Biomed. Mater. Res. A* 2010, **95**, 1084.
48. Dias G. J., Peplow P. V., Mc Laughlin A., Teixeira F.: *J. Biomed. Mater. Res. A* 2010, **92**, 513.
49. Belcarz A., Ginalska G., Zalewska J., Rzeski W.: *J. Biomed. Mater. Res. B* 2009, **89**, 102.
50. Colak S., Ozbey T.: *Radiat. Meas.* 2011, **46**, 465.

Otrzymano 18 I 2012 r.

POLITECHNIKA POZNAŃSKA
INSTYTUT TECHNOLOGII MATERIAŁÓW
ZAKŁAD TWORZYW SZTUCZNYCH
i Sekcja Tworzyw Sztucznych OW SIMP w Poznaniu
zapraszają na

XII MIĘDZYNARODOWĄ KONFERENCJĘ NAUKOWO-TECHNICZNĄ „Kierunki Modyfikacji i Zastosowań Tworzyw Polimerowych”

Rydzyna, 13–15 maja 2013 r.

Przewodniczący Konferencji: prof. dr hab. inż. Tomasz Sterzyński

Z-ca przewodniczącego: dr hab. Krystyna Kelar, prof. nadzw.

Przewodniczący Komitetu Naukowego: prof. dr hab. inż. Marian Żenkiewicz

Program naukowy Konferencji obejmuje następujące problemy:

- Chemiczna i fizyczna modyfikacja polimerów
- Nanokompozyty polimerowe
- Nowe technologie i urządzenia do przetwórstwa
- Właściwości i zastosowanie modyfikowanych polimerów
- Recykling tworzyw polimerowych
- Polimery i technologie ekologiczne

Forma obrad: referaty plenarne, komunikaty, sesja plakatowa.

Opłata konferencyjna: 1100,00 zł + VAT (do 15 kwietnia 2013 r.).

Opłata obejmuje: materiały konferencyjne, wyżywienie, zakwaterowanie, imprezy towarzyszące.

Terminy: zgłoszenie udziału w konferencji — **15 stycznia 2013 r.**, termin nadsyłania tekstów wystąpień do publikacji — **28 lutego 2013 r.**

Zapraszamy do aktywnego uczestnictwa w konferencji firmy zainteresowane promocją swoich wyrobów i usług oraz poszukujące nowych rozwiązań.

Informacje: dr inż. Monika Knitter, tel. (61) 665-2894, fax. (61) 647-5814,

e-mail: Monika.Knitter@put.poznan.pl, Politechnika Poznańska,

Instytut Technologii Materiałów, Piotrowo 3, 61-138 Poznań

<http://plastics.put.poznan.pl/>