

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU (W JĘZYKU POLSKIM)

Zmiana właściwości polimerów reagujących na czynniki zewnętrzne takie jak temperatura, pH czy promieniowanie UV-Vis, tak zwanych polimerów inteligentnych, powinna być odwracalna. Jest to ważny aspekt w celu ich zastosowania na przykład w medycynie.

Z powodu dobrej biokompatybilności oraz łatwej kontroli właściwości, termowrażliwe poli(2-podstawione-2-oksazoliny) (P2Ox), pod względem budowy chemicznej podobne do peptydów, mają ogromny potencjał do wykorzystania w biomedycynie. Wiele (ko)polimerów 2-oksazolin wykazuje termowrażliwość w okolicach temperatury fizjologicznej, dzięki czemu badane są jako na przykład systemy kontrolowanego uwalniania leków w organizmie ludzkim. Jednakże podczas długotrwałego inkubowania roztworów P2Ox w zakresie charakterystycznej dla nich krytycznej temperatury rozpuszczalności (LCST lub UCST) łańcuchy polimeru organizują się w roztworze do komórki elementarnej i krystalizują. Charakterystyczne, naprzemienne ułożenie łańcuchów bocznych P2Ox oraz obecność grupy amidowej w łańcuchu głównym powodują, że makrocząsteczka w roztworze przyjmuje konformację helikalną lub zygakowatą, podobną do peptydów. Taka konformacja sprzyja organizowaniu się P2Ox w roztworze i krystalizacji. Jest to proces niepożądany ponieważ wytrącona frakcja krystaliczna po obniżeniu temperatury nie ulega rozpuszczeniu. Krystalizacja P2Ox jako przykładowych nośników leków w organizmie ludzkim mogłaby więc potencjalnie prowadzić do niedrożności naczyń krwionośnych.

Głównym celem proponowanego projektu jest opracowanie metod kontroli krystalicznych właściwości P2Ox, przez co możliwe będzie zapobieganie ich niepożądanego krystalizacji. Najbardziej prawdopodobnym sposobem zaburzenia krystalizacji P2Ox wydaje się być zakłócenie konformacji łańcucha polimerowego, która przyjmowana jest przez makrocząsteczkę w roztworze.

Badania zostaną przeprowadzone na modelowej P2Ox, poli(2-izopropyl-2-oksazolinie) (PIPOx), która jest obiecująca do zastosowań biomedycznych ze względu na biokompatybilność, termowrażliwość w okolicach temperatury ciała człowieka oraz budowę chemiczną monomeru podobną do leucyny.

Zakłócenie konformacji łańcucha PIPOx będzie prowadzone na drodze modyfikacji chemicznej: wbudowania lub usunięcia odpowiednich elementów strukturalnych. Obecność tych dodatkowych elementów w strukturze PIPOx zaburzy powtarzalność łańcuchów bocznych. Oczekuje się że utrudni to organizowanie się łańcuchów pod wpływem temperatury, a w konsekwencji krystalizację. Dodatkowe elementy wprowadzone do łańcucha polimerowego mogą jednak zakłócać równowagę hydrofilowo-hydrofobową makrocząsteczki i zmieniać wartość LCST. Powyższe modyfikacje będą prowadzone więc w sposób kontrolowany, tak aby krytyczna temperatura rozpuszczalności otrzymanych kopolimerów pozostała nieznacznie zmieniona i pozostawała w granicach temperatury fizjologicznej.

W projekcie kształtuje się nowatorski aspekt zaburzenia niepożądanego krystalizacji termowrażliwego polimeru poprzez kontrolę struktury łańcucha polimerowego przy jednoczesnym zachowaniu jego równowagi hydrofilowo-hydrofobowej w wodzie. Otrzymane zmodyfikowane kopolimery, podobnie jak homopolimer 2-izopropyl-2-oksazoliny, będą wykazywać krytyczną temperaturę rozpuszczalności w granicach temperatury fizjologicznej, a z drugiej strony nie będą krystalizować, co nie jest obserwowane w wypadku homopolimerów IPOx.

Badania zaplanowane w projekcie wpisują się w najnowszy nurt badań z zakresu modelowania, projektowania i sterowania właściwościami materiałów polimerowych mogących znaleźć zastosowanie jako biomateriały w medycynie.