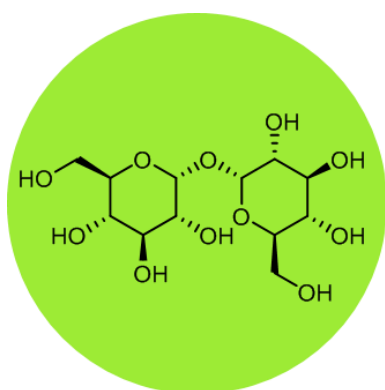


HYDROŻELE ZAWIERAJĄCE TREHALOZĘ - BADANIA NAD SYNTEZĄ, CHARAKTERYSTYKĄ ORAZ WYKORZYSTANIEM BIOMEDYCZNYM

Hydrożele są to materiały, których zasadniczą masę stanowi woda zaabsorbowana w porowatej, hydrofilowej strukturze polimerowej. Zazwyczaj charakteryzuje je bardzo wysoka biokompatybilność i z tego względu stale wzrasta ich znaczenie w zastosowaniach biomedycznych, głównie w farmacji, medycynie i inżynierii tkankowej. Poza przykładami z życia codziennego z którymi hydrożele są kojarzone, jak soczewki kontaktowe czy opatrunki, są one wykorzystywane i badane m.in. jako implanty, matryce do hodowli komórkowych, rusztowania w medycynie regeneracyjnej oraz nośniki leków. Jednym z obecnych trendów w dziedzinie biomateriałów hydrożelowych jest wbudowywanie w strukturę polimerów syntetycznych związków naturalnych, celem przeniesienia ich właściwości na otrzymywane makrocząsteczki. Zaletą takiego podejścia jest możliwość uzyskania określonej biofunkcjonalizacji przy jednoczesnym zachowaniu bardzo dużej możliwości wpływania na właściwości fizykochemiczne. Z punktu widzenia różnorodności funkcji, które wbudowany związek naturalny może pełnić w polimerze, interesującą grupę stanowią materiały zawierające w swojej strukturze węglowodany. Funkcjonalizacja polimerów pochodnymi cukrowymi, okazała się być efektywnym sposobem zapewnienia ich rozpoznawania przez określone struktury biologiczne, u podstaw czego leży specyficzność oddziaływania pewnych fragmentów cukrowych z grupą protein zwanych lektynami. W ten sposób uzyskano tak ciekawe materiały jak: magnetyczne mikrożele rozpoznawane przez bakterie *E.coli*, pozwalające na oczyszczenie z nich wody, nanohydrożelowe nośniki leków selektywne względem hepatocytów, czy implanty do regeneracji chrząstki stawowej stymulujące różnicowanie komórek mezenchymalnych. Znane są też przykłady, w których fragment cukrowy odpowiada za podatność hydrożelu na (bio)degradację, ze względu na możliwość hydrolizy wiązania glikozydowego, bądź wiązania za pomocą, którego został włączony w strukturę makrocząsteczkową. Pewne cukry odznaczają się unikalnymi właściwościami, co daje również możliwość uzyskania materiałów o rozmaitej bioaktywności.



Rys. 1. Struktura chemiczna α,α' -trehalozy

Celem podjętych badań jest otrzymanie materiałów hydrożelowych potencjalnie użytecznych w zastosowaniach biomedycznych, których określoną funkcjonalność determinuje obecność w ich strukturze polimerowej kowalencyjnie związanych pochodnych trehalozy. Trehalozą to naturalnie występujący disachard zbudowany z dwóch reszt D-glukopiranozylowych połączonych wiązaniem α,α' -1,1'-O-glikozydowym (Rys. 1) posiadający status GRAS (*Generally Recognized As Safe*, FDA). Założono, że odpowiednio zaprojektowane pochodne trehalozy mogą stanowić element struktury hydrożeli nadający im trzy różne właściwości: (1) degradowalność w warunkach fizjologicznych, (2) działanie bioprotekcyjne względem białek lub (3) możliwość interakcji z komórkami poprzez oddziaływanie z glikoproteinami błonowymi. Docelowo, materiały

o takich właściwościach mogłyby stanowić: (1) nośniki leków makrocząsteczkowych o kontrolowanej charakterystyce uwalniania zależnej od szybkości degradacji nośnika, którego produktami degradacji są rozpuszczalny w płynach fizjologicznych polimer oraz trehalozą (2) nośniki białek terapeutycznych o kontrolowanym środowisku lub przedłużonym czasie uwalniania, ograniczające jednocześnie ich dezaktywację poprzez działanie efektu stabilizacyjnego trehalozy, (3) syntetyczne matryce do hodowli komórkowych 3D, w których terminalne grupy D-glukopiranozyłowe trehalozy powinny umożliwić wystąpienie ważnego dla prawidłowego wykształcenia wielu funkcji komórkowych kontaktu komórka-matryca.

Realizowane badania obejmują: ▪ syntezę odpowiednio zaprojektowanych pochodnych trehalozy umożliwiających jej kowalencyjne wprowadzenie w strukturę sieci polimerowej; ▪ syntezę hydrożeli o założonych właściwościach z wykorzystaniem różnych technik polimeryzacji rodnikowej oraz charakterystykę fizykochemiczną otrzymanych materiałów; ▪ wstępną ocenę użyteczności hydrożeli w wybranych zastosowaniach biomedycznych.