

Choroba zwyrodnieniowa stawów jest współczesnym wyzwaniem epidemiologicznym o nieznaną dotąd etiologią, dotyczącą ponad 20% populacji świata, główną przyczyną niesprawności ruchowej społeczeństwa. Nie istnieją metody diagnostyczne pozwalające na detekcję schorzenia w początkowych stadiach choroby co ostatecznie prowadzi do ingerencji chirurgicznej i protezowania. Opisane w literaturze mechanizmy funkcjonowania stawów ssaków, w tym ludzi, wskazują na kluczowe znaczenie lubrycyny - naturalnego aminokwasu o szczególnej budowie przestrzennej. Hipoteza badawcza zakłada, iż zmiany chorobowe poprzedza zmiana struktury chemicznej chrząstki, oraz ubytek lubrycyny, co prowadzi do zmian mechanizmu funkcjonowania stawu, w tym właściwości tribologicznych (tarciovych), powodując jego degenerację. Kluczowym jest zrozumienie zjawisk oraz zidentyfikowanie elementów odpowiedzialnych za takie właściwości chrząstek stawowych. Stanowi to fundamentalny problem, którego rozwiązanie wymaga połączenia zagadnień medycyny, syntezy i analizy chemicznej oraz inżynierii materiałowej. Istotą i celem badań jest określenie zależności pomiędzy strukturą chrząstki stawowej, a stopniem rozwoju choroby zwyrodnieniowej stawów, co pozwoli poznać mechanizm degeneracji chrząstki stawu i możliwości diagnozy schorzenia w jej wczesnych stadiach. Umożliwi to zaprojektowanie, zsyntezowanie i weryfikację pod kątem zastosowań w chorobie zwyrodnieniowej na różnych stopniach jej zaawansowania nowych kopolimerów o topologii szczotek molekularnych (*ang. bottlebrush*). Otrzymane polimery stanowiąc będą substancje modelowe (analogi) lubrycyny. W programie badań przewidziane jest opracowanie metodologii określania oddziaływań polimerów z powierzchnią tkanki chrzęstnej, charakterystykę własności uzyskanych układów. Szczotki molekularne syntezowane będą z wykorzystaniem polimeryzacji rodnikowej z przeniesieniem atomu. To jedna z najefektywniejszych metod kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej oferująca możliwość syntezy różnorodnych materiałów polimerowych o ściśle zdefiniowanej architekturze, składzie i funkcyjności. Zsyntezowane zostaną szczotki molekularne o różnym składzie chemicznym, długości szkieletu (DP_{BB}), ilości i długości łańcuchów bocznych (DP_{SC}) oraz bloków umożliwiających oddziaływanie z powierzchnią (DP_{SB}). W projekcie proponuje się wprowadzenie w strukturę szczotek molekularnych nowych grup funkcyjnych, które będą zdolne do oddziaływań z powierzchnią chrząstek w różnych stadiach zaawansowania choroby zwyrodnieniowej. Obecność jednostek zawierających odpowiednio zróżnicowane grupy funkcyjne wprowadzane bezpośrednio bądź w procesach modyfikacji, np. grupy kwasowe, epoksydowe, ketonowe czy tiolowe zapewni oddziaływanie szczotek z grupami funkcyjnymi biologicznego podłoża, np. NH_2 . Określenie stopnia zróżnicowania budowy chemicznej chrząstek stawu w różnych stadiach ich zmian chorobowych, jak również wzajemnych oddziaływań polimeru z powierzchnią tkanki chrzęstnej wykonane będzie z wykorzystaniem spektroskopii Ramana jako potencjalnej metody diagnostycznej pozwalającej na detekcję zmian we wczesnych stadiach choroby co stanowi istotny problem kliniczny. Opracowane zostaną procedury analityczne z wykorzystaniem szerokiego zakresu parametrów widmowych (szerokości połówek, położenia maksimum pasm, intensywności integralne, itp.). Kolejnym krokiem będzie naniesienie polimeru na wybrane próbki tkanki chrzęstnej w warunkach *ex vivo* oraz określenie sposobu i skuteczności kotwiczenia polimeru na powierzchni tkanki. Powierzchnia próbek będzie badana zarówno przed testami trybologicznymi, jak i po ich zakończeniu w celu określenia skuteczności polimeru jako substancji smarnej oraz zmian stopnia pokrycia tkanki polimerem na skutek tarcia.

Badania wstępne pokazały, że kopolimery o budowie chemicznej zbliżonej do proponowanej w projekcie wzmagają żywotność fibroblastów ludzkich komórek o 27% przy stężeniu 50 ppm oraz o 10% przy stężeniu 98,9 ppm. Podobnie oceniono wpływ polimerów na stan aktywacji leukocytów w warunkach *in vitro* w postaci hodowli jednojądrzastych komórek z krwi obwodowej zdrowych dawców. W badaniach tych stwierdzono

proliferację komórek na poziomie 20% przy stężeniach polimeru do 100 ppm.

W zamyśle projektu jest opracowanie metody diagnostycznej opartej na analizie widm Ramana chrząstki stawowej uzyskiwanych za pomocą specjalnie skonstruowanej sondy. Docelowo przewidywaną terapią jest możliwość wprowadzania kopolimeru bezpośrednio do zmienionego chorobowo stawu co zobrazowano na rysunku.

