

Choroby układu rozrodczego, w tym tak poważnie jak rak szyjki macicy, mogą dotknąć każdą kobietę. Obecnie stosowane terapie farmakologiczne podawane dopochwowo w postaci stałych globulek, są często usuwane z miejsca podania w sposób niekontrolowany bez gwarancji wchłonięcia się leku. Nieskuteczne metody leczenia prowadzą do żmudnego i kosztownego leczenia skutkującego lekoopornością, a w najgorszym przypadku nawet śmiercią.

Skuteczną alternatywą dla globulek w dopochwowym podawaniu leków mogą być hydrożele polimerowe, czyli materiały wytworzone z usieciowanego polimeru spęcznionego dużą ilością wody. Dużym wyzwaniem jest jednakże zamknięcie w matrycy hydrożelowej leków trudno rozpuszczalnych w wodzie, zachowując jednocześnie pożądany profil uwalniania leku. Ponadto, taki hydrożel musi charakteryzować się odpowiednimi właściwościami reologicznymi, które umożliwią jego łatwą aplikację.

Celem projektu jest otrzymanie serii innowacyjnych hydrożeli o wzmożonej rozpuszczalności hydrofobowych leków, powszechnie stosowanych w ginekologii, i ich kontrolowanym uwalnianiu. Aby zapewnić odpowiednie właściwości przetwórcze, mechaniczne oraz kontrolę dyfuzji cząsteczek leków w matrycy hydrożelu, wykorzystamy żele o dynamicznych węzłach sieci. Właściwości tego typu hydrożeli można dostosowywać do konkretnego zastosowania, terapii, regulując czas życia i siłę oddziaływań odpowiadających za tworzenie sieci polimerowej. Te z kolei, są zależne między innymi od struktury zastosowanych polimerów, ich stężenia oraz rodzaju oddziaływań pomiędzy łańcuchami polimerowymi.

W naszym projekcie jako główny polimer tworzący strukturę sieci wykorzystamy hiperrozgałęziony poliglicydol (HbPGL). Jest to polimer o doskonałej biogodności. Hiperrozgałęziona struktura i liczne grupy funkcyjne poliglicydolu umożliwiają „udekorowanie” makrocząsteczki stosownie do potrzeby. Rdzeń HbPGL poddamy hydrofobizacji wprowadzając odpowiednie grupy hydrofobowe zapewniające znaczną rozpuszczalność modelowych związków, tj. antybiotyków, hormonów, leków przeciwnowotworowych w wodzie zamykając je w obrębie rdzenia struktury HbPGL. Korona poliglicydolu bogata w liczne grupy 1,2-diolowe zapewni, pomimo enkapsulacji leków hydrofobowych rozpuszczalność w wodzie oraz odwracalne sieciowanie w obecności kwasów borowych z wytworzeniem estru boranowego.

Jako czynnik sieciujący hydrożele zostaną zastosowane specjalne poli(kwasy boranowe), które są zdolne do reakcji z terminalnymi grupami diolowymi HbPGL w środowisku fizjologicznego pH wagi. Dzięki odwracalnemu charakteru tej reakcji oraz duża szybkość asocjacji i dysocjacji kolejnych połączeń sieci, wytworzony hydrożel nie ma jednej ustalonej postaci, lecz jest plastyczny. Taki że ma zdolność płynięcia, przez co można go łatwo wprowadzić w chore miejsce. Ponadto, sieć żelu dynamicznie usieciowanego jest przez cały czas reorganizowana i odbudowywana, również gdy żel zostanie fizycznie uszkodzony, co umożliwia wytwarzanie trwałych, ciągłych warstw, które ściśle pokrywają powierzchnie. Dodatkowo reakcja tworzenia estrów boranowych jest wrażliwa na temperaturę. Cecha ta umożliwia tworzenie nośników, z których szybkość uwalniania leków jest zależna od temperatury otoczenia. Przykładowo, w przypadku stanu zapalnego lek będzie uwalniany z większą szybkością.

Prowadzone badania dostarczą niezbędną wiedzę o wpływie struktury poszczególnych elementów budulcowych sieci i ich ilości na właściwości materiału hydrożelowego w perspektywie wykorzystania go jako matrycę do kontrolowanego, dopochwowego podania leków. Wyniki projektu pozwolą odpowiedzieć na pytanie w jaki sposób możemy kontrolować między innymi właściwości reologiczne, i przepuszczalność hydrożelu, zachowując jednocześnie jego biogodność. Dostarczą one fundamentalną wiedzę stanowiącą punkt wyjścia w projektowaniu konkretnych, nowych form lekowych.