

Termin "choroby cywilizacyjne dotyczy chorób oraz problemów zdrowotnych, których przyczyn rozwoju należy szukać w postępie współczesnej cywilizacji, zmiany stylu życia, zanieczyszczeniu środowiska oraz starzeniu się społeczeństwa. Przykładami chorób cywilizacyjnych są cukrzyca typu 2 (CT2), otyłość oraz osteoporoza. Według Światowej Organizacji Zdrowia CT2 jest najczęściej spotykanym typem cukrzycy, stanowiącym około 90% wszystkich zachorowań. Rozwój CT2 powoduje ślepotę, niewydolność nerek, ataki serca, wylewy oraz amputację kończyn dolnych. Nadwaga oraz otyłość brzuszna mają ogromny wpływ na gwałtowny ogólnoswiatowy wzrost zachorowań na CT2. Otyłość jest również powiązana z występowaniem zespołu metabolicznego, odpowiedzialnego za rozwój chorób układu krążenia. Potwierdzono również związek otyłości ze zwiększonym prawdopodobieństwem zachorowania na większość nowotworów. Badania kliniczne wykazały, że większość leków stosowanych w leczeniu otyłości powoduje jedynie niewielki spadek wagi, rzędu 3-8%, w stosunku do placebo, a operacje bariatryczne są odpowiedzialne za pojawienie się długotrwałego niedoboru witamin, substancji mineralnych oraz ograniczają wchłanianie leków. Osteoporoza powoduje obniżenie wytrzymałości kości oraz wzrost ryzyka ich złamania. Warto podkreślić, że problemy z metabolizmem węglowodanów oraz tłuszczów wpływają na rozwój CT2 oraz otyłości podczas gdy niedobór estrogenu, fosforanów, wapnia oraz aktywnej formy witaminy D (kalcitriolu) w głównej mierze odpowiadają za rozwój osteoporozy.

Czynniki wzrostu fibroblastów (CWF) należą do białek zaangażowanych w regulację odpowiedzi biologicznej komórek, angiogenezę, regenerację uszkodzonych tkanek, gojenie się ran, metabolizm lipidów, cukrów, tłuszczów. CWF 21 wykazuje korzystne działanie na metabolizm insuliny, glukozy oraz metabolizm lipidów. Wykazano, że stężenie CWF 21 rośnie w CT2 i jest odwrotnie skorelowane z wrażliwością na insulinę. Z kolei CWF 23 jest odpowiedzialne za wchłanianie fosforanów oraz metabolizm kalcitriolu, a ponadto jego stężenie znacząco rośnie w terapii estrogenowej. Podsumowując, białko CWF 21 powinno być rozważone jako nowy i obiecujący czynnik terapeutyczny, który może znaleźć zastosowanie we wczesnym wykryciu nietolerancji glukozy, prowadzącej do CT2, oraz tendencji do otyłości, a określenie stężenia CWF 23 można rozważać jako istotny test umożliwiający wczesną diagnozę osteoporozy. Ponadto CWF 21 oraz CWF 23 mogą znaleźć zastosowanie w inżynierii tkankowej do odbudowy i regeneracji tkanek jako inteligentne implanty oraz w procesach przyspieszających leczenie ostrych i chronicznych ran. Ostatnie badania *in vivo* wykazały, że CWF nie mogą być aplikowane bezpośrednio gdyż są łatwo degradowane i nie zachowują swojej aktywności biologicznej. Jednakże, w celowanym dostarczaniu leków CWF mogą zostać unieruchomione na biokompatybilnych nośnikach (biokompatybilne polielektrolity) tworząc kompleksy lek-nośnik. Rolą nośnika będzie przetransportowanie białka do miejsca docelowego oraz jego ochrona przed degradacją i klirenssem nerkowym. Z powodu obecności dużej ilości grup powierzchniowych biokompatybilne polielektrolity, m.in. polisacharydy, tworzące wielowarstwy (biomateriały) mogą być stosowane jako nośnik umożliwiający transport oraz uwolnienie biologicznie aktywnych CWF.

Główne cele niniejszego projektu badawczego są następujące: rozwinięcie ilościowego opisu adsorpcji biokompatybilnych polielektrolitów o różnych kształtach, ładunkach oraz współczynnikach polidispersyjności, tworzące warstwy kotwiczące na powierzchni ciała stałego/ cieczy, określenie procesu adsorpcji i stabilności biomateriałów, tworzonych przez sekwencyjną adsorpcję przeciwnie naładowanych polielektrolitów, w zdefiniowanych warunkach przepływów ścinających, wyjaśnienie mechanizmów wiązania CWF z różnymi typami biomateriałów stosowanymi jako biokompatybilne rusztowanie, określenie procesu uwalniania CWF21 i CWF 23 z biomateriałów dla różnych przepływów ścinających oraz obliczenie energii wiązania białko-nośnik. Realizacja zaplanowanych celów badawczych umożliwi opracowanie efektywnej techniki celowego dostarczania i uwalniania aktywnych białek CWF21 i CWF 23 co będzie miało znaczenie w diagnostyce i terapii chorób cywilizacyjnych.

Proponowane metody badawcze umożliwią kompletną charakterystykę fizykochemiczną polielektrolitów zarówno w objętości jak i na powierzchni ciała stałego/ elektrolit (multiwarstwy polielektrolitów). Zmierzone za pomocą dynamicznego rozpraszania światła oraz elektroforezy współczynniki dyfuzji oraz ruchliwości elektroforetyczne umożliwią wyznaczenie średnic hydrodynamicznych, potencjałów zeta oraz obliczenie ładunków elektrokinetycznych co będzie miało istotne znaczenie dla charakterystyki objętościowej polielektrolitów. Pomiar potencjału przepływu, spektroskopia falowodu optycznego (OWLS), metoda grawimetryczna (mikrowaga kwarcowa z dyssypacją energii, QCM-D) oraz mikroskopia sił atomowych (AFM) zostaną zastosowane do określenia procesów tworzenia oraz stabilności multiwarstw polielektrolitów oraz wiązania i uwalniania CWF do/z biomateriałów. Kinetyka adsorpcji polielektrolitów oraz ich stabilność zostaną opisane ilościowo stosując hybrydowy model RSA. Proponowane badania umożliwią rozwój metodologii badawczej wyjaśniającej procesy tworzenia nowych biomateriałów na bazie polisacharydów co pozwoli na głębsze wejście w mechanizm wiązania białek do biomateriałów. Zdobyta wiedza może znaleźć zastosowanie w zdefiniowaniu istotnych parametrów fizykochemicznych umożliwiających efektywną immobilizację oraz uwalnianie biologicznie aktywnych CWF.