

W XXI wieku mamy do dyspozycji wyjątkowe technologie, które ułatwiają nasze codzienne życie i wyraźnie poprawiają jego komfort. W medycynie nowoczesne technologie także dokonały prawdziwej rewolucji. Ważnym obszarem, w którym nastąpił progres są materiały do zastosowania medycznego. Współczesne materiały biomedyczne to materiały biodegradowalne, nanomateriały, materiały inteligentne czy materiały stosowane w terapiach personalizowanych i celowanych. Ich właściwości i możliwości pozwalają na skuteczne odtwarzanie tkanek czy efektywne leczenie. Obecnie prowadzone badania podstawowe, przedkliniczne oraz kliniczne dotyczące biomateriałów skupiają się głównie na takich obszarach jak onkologia, ortopedia czy dermatologia. Ginekologia jest jednak przykładem dziedziny, w której warto zwiększyć dynamikę prac nad nowymi terapiami czy materiałami, między innymi ze względów społecznych i ekonomicznych. Obecnie w Polsce jedynie 2% prowadzonych rocznie badań klinicznych dotyczy ginekologii. Jednocześnie, kobiety cierpią na wiele schorzeń, których etiologia nie jest jeszcze dobrze poznana, a ich terapia dotyczy jedynie łagodzenia objawów, ponieważ nie ma skutecznych metod leczenia. Przykładem takiego schorzenia jest endometrioza. Endometrioza, to schorzenie, w którym komórki endometrium, tkanki wyściełającej macicę, tworzą ogniska zapalne poza jamą macicy np. na jajnikach, jelitach czy nawet na skórze. Ta przewlekła i zależna od hormonów choroba charakteryzuje się takimi objawami, jak: silny ból podczas miesiączki, ból w czasie współżycia oraz bezpłodność. Cierpi na nią około 10% (190 mln) światowej populacji kobiet w wieku reprodukcyjnym. W najcięższych przypadkach, zmiany endometrialne należy usunąć operacyjnie, jednak nie gwarantuje to sukcesu, ponieważ tą chorobę charakteryzuje wysoka skłonność do nawrotów. Oszacowano, że częstotliwość nawrotów endometriozy wynosi 21,5% po 2 latach od zabiegu i 40–50% w okresie 5 lat.

Celem projektu jest opracowanie i analiza właściwości hybrydowego materiału do lokalnego dostarczania leków, który można by wykorzystać w terapii endometriozy. Zaprojektowany zostanie nowatorski system podwójnego dostarczania leków, oparty na nanowłóknach i hydrożelu. Substancjami bioaktywnymi zawartymi w nośniku będzie progesteron, którego celem będzie ograniczenie żywotności komórek endometriotycznych oraz przeciwciała *anti*-CTLA4, które mają wygasić lokalne stany zapalne, towarzyszące temu schorzeniu. Nowa droga podawania znanych substancji bioaktywnych może okazać się bardziej efektywna. Prowadzone dotychczas badania nad opracowywaniem nowych leków, wielokrotnie potwierdzały, że zmiana drogi podawania leku zmienia efektywność terapii. Aby zrealizować założenia projektu, praca zostanie podzielona na pięć etapów: opracowanie oraz optymalizację materiału (etap I), charakterystykę właściwości (etap II oraz III) oraz badania *in vitro* (etap IV) i *in vivo* (etap V). W pierwszy etapie zostaną wyselekcjonowane polimery z grupy poliestrów i biopolimerów, które będą nośnikiem dla substancji bioaktywnych. Zaproponowane polimery, które są powszechnie dopuszczone do obrotu medycznego, zostaną przetworzone m.in. metodą elektroprzędzenia, która pozwoli uformować nanowłókna, będące nośnikiem dla progesteronu. Nanowłókna będą rozmieszczone w hydrożelu, w którym będzie znajdowało się także przeciwciała *anti*-CTLA4. Dzięki zastosowaniu superparamagnetycznych nanocząstek tlenku żelaza (SPIONs) zostanie zbadana możliwość kontrolowanego uwalniania leków, poprzez stymulację zewnętrznym polem magnetycznym. Celem projektu są szeroko zakrojone badania kinetyki uwalniania leku, mukoadhezji (oddziaływanie z błoną śluzową), profilu degradacji i skuteczności działania w eksperymentach *in vitro* oraz *in vivo*. Przeprowadzona zostanie kompleksowa analiza struktury i właściwości wytworzonych materiałów. Badania *in vitro* będą dotyczyły takich parametrów jak ocena aktywności życiowej komórek poprzez detekcję interleukiny II-10 czy TGF- β , które stymulują wydzielanie cytokin, towarzyszących stanom zapalnym. Spodziewanym efektem projektu będzie opracowanie hybrydowego biomateriału, wykazującego odpowiednią mukoadhezję oraz dynamikę uwalniania substancji bioaktywnych. Uwalniane z nośnika substancje pozwolą efektywnie zahamować proliferację i aktywność komórek endometriotycznych oraz limfocytów T regulatorowych. Badania *in vivo* zostaną przeprowadzone na małym modelu zwierzęcym, w celu wstępnej weryfikacji bezpieczeństwa i skuteczności działania opracowanego materiału.