

Cukrzyca jest przewlekłą metaboliczną chorobą cywilizacyjną, w której trzustka nie wytwarza wystarczającej ilości insuliny, hormonu regulującego poziom glukozy we krwi. Hiperglikemia wywołana cukrzycą skutkuje uszkodzeniem wielu układów organizmu, zwłaszcza nerwów i naczyń krwionośnych. Poważnym powikłaniem cukrzycy są trudno gojące się owrzodzenia stopy, tak zwana stopa cukrzycowa, które mogą prowadzić do amputacji kończyn. Liczba amputacji będących powikłaniami cukrzycy rośnie z roku na rok ze względu na brak skutecznych metod leczenia.

Ogólnie, terapia owrzodzeń stopy cukrzycowej, oprócz regulacji poziomu glukozy we krwi, opiera się na leczeniu miejscowym. W terapii miejscowej szczególną rolę odgrywają opatrunki hydrożelowe, zapewniające owrzodzonemu miejscu odpowiednie nawilżenie, jak również ochronę przed infekcjami wywołanymi przez bakterie. Tym niemniej opatrunki hydrożelowe posiadają szereg ograniczeń, które obniżają skuteczność leczenia stopy cukrzycowej, na przykład słabe właściwości mechaniczne czy zbyt szybka degradacja opatrunku. Obecnie wiadomo, że zarówno infekcje, jak i wysokie stężenie reaktywnych form tlenu, które można regulować rozpuszczalnymi w tłuszczach witaminami A i E, są głównymi przyczynami amputacji kończyn. Ponadto, wysoka podatność cukrzyków na infekcje grzybicze wymaga włączenia leków przeciwgrzybiczych w leczeniu miejscowym. Leki te jednak przeważnie są trudno rozpuszczalne w wodzie przez co ich enkapsulacja w opatrunkach hydrożelowych jest utrudniona. W dodatku, możliwość zastosowania innych hydrofobowych substancji terapeutycznych o korzystnym działaniu na owrzodzenia stopy cukrzycowej, takich jak oleje roślinne, na przykład oliwa z oliwek, jest również ograniczona w przypadku hydrożeli. Z tych powodów dotychczas opracowane opatrunki hydrożelowe nie są optymalne i wciąż nie są powszechnie dostępne.

Wydajny proces leczenia stopy cukrzycowej przy zastosowaniu opatrunków może być osiągnięty jedynie w przypadku zapewnienia odpowiedniego nawilżenia i ochrony przeciwdrobnoustrojowej rany z jednoczesnym dostarczaniem leków rozpuszczalnych zarówno w wodzie, jak i w tłuszczach. Dlatego, konieczne jest opracowanie nowego typu materiałów opatrunkowych, zapewniającego enkapsulację leków rozpuszczalnych zarówno w wodzie, jak i w tłuszczach oraz o odpowiedniej trwałości zapewniającej efektywność leczenia

Celem niniejszego projektu jest wytworzenie nowego rodzaju materiałów biżelowych przeznaczonych do leczenia owrzodzeń stopy cukrzycowej, dostosowanych do różnych stadiów choroby, tj. od płytkich do głębokich ran z obserwowanym wyraźnym zanikiem naczyń krwionośnych. Takie materiały, dzięki połączeniu domen hydrożelowych i oleożelowych, zapewnią nawilżenie rany oraz długotrwałe jednoczesne dostarczanie hydrofilowych i hydrofobowych substancji bioaktywnych. Przy odpowiednim doborze metody i stopnia usieciowania obu faz możemy otrzymać wstrzykiwalne dwufazowe materiały opatrunkowe dopasowujące się do ubytku tkanki. W ten sposób zostaje zapewniony bezpośredni kontakt z tkanką i jej zabezpieczenie oraz efektywne dostarczanie substancji leczniczych.

W projekcie tym wykorzystamy nową metodę tworzenia biżeli opartą na kontrolowanym sieciowaniu emulsji olej w wodzie z wykorzystaniem biokompatybilnych hydrofilowych i hydrofobowych kopolimerów, które umożliwią wytworzenie dobrze zdefiniowanych żeli dwufazowych, odpowiednich do leczenia owrzodzeń stopy cukrzycowej na różnych etapach rozwoju choroby. Do sieciowania makrocząsteczek planujemy wykorzystać dwa mechanizmy, takie jak reakcja cykloaddycji Dielsa-Aldera i tworzenie estrów boranowych, które są neutralne dla wszystkich enkapsulowanych substancji bioaktywnych. Wykorzystując te mechanizmy unikamy niekorzystnego, zarówno dla gojenia się owrzodzeń, jak również struktury stosowanych substancji bioaktywnych, działania rodników wykorzystywanych powszechnie w procesie sieciowania hydrożeli.

Prowadzone badania dostarczą niezbędnej wiedzy o wpływie struktury poszczególnych elementów budulcowych dwufazowej sieci polimerowych na właściwości materiału biżelowego w perspektywie jego wykorzystania jako matrycy do kontrolowanego podawania leków hydrofilowych i hydrofobowych. Zdobyta wiedza pozwoli odpowiedzieć na pytanie, w jaki sposób możemy kontrolować właściwości mechaniczne biżeli, ich przepuszczalność wobec związków rozpuszczalnych w wodzie lub w oleju, zachowując jednocześnie biozgodność. Wyniki prowadzonych badań pozwolą zaprojektować biżele o odpowiednim składzie i właściwościach, optymalne do leczenia owrzodzeń stopy cukrzycowej na różnych etapach rozwoju choroby. Ponadto, uzyskane wyniki będą również cenne w perspektywie projektowania innych materiałów opatrunkowych dedykowanych do leczenia trudno gojących się ran, takich jak, na przykład, rany oparzeniowe.