

Rana jest przerwaniem anatomicznej ciągłości skóry i błon śluzowych z obecnością uszkodzonych komórek i zniszczonych/zmienionych chorobowo tkanek. Powierzchnowe rany nie przekraczają warstwy podskórnej tkanki, głębokie sięgają poza tkankę podskórną, a drażące przenikają do głęboko położonych organów lub jam ciała. Z kolei w wyniku choroby lub chorób współistniejących, wynikających z zaburzeń funkcjonowania układu immunologicznego, nieprawidłowości w przebiegu poszczególnych etapów gojenia lub niewydolności układu krążenia powstają rany przewlekłe (rozległe rany oparzeniowe, zespół stopy cukrzycowej, owrzodzenia tętnicze lub żylnie goleni, odleżyny). Tego typu rany ulegają częstym infekcjom bakteryjnym są trudne w leczeniu ze względu na zakażenia wielobakteryjne oraz obecność biofilmu. Konwencjonalne terapie opierają się głównie o antybiotykoterapię ogólnoustrojową lub miejscową. Ta pierwsza zaburza prawidłową mikroflorę pacjenta i wykazuje słabą penetrację tkanek, co prowadzi do opóźnienia gojenia. Z kolei druga (żele lub maści z antybiotykiem) wymaga wielokrotnej aplikacji, a w przypadku złożonych urazów (odleżyny, zespół stopy cukrzycowej) nie nadaje się do stosowania. Obecnie w miejscowym leczeniu ran przewlekłych nie zaleca się stosowania antybiotyków z uwagi na nieskuteczność terapii i selekcję szczepów opornych. Wyjątkiem jest gentamycyna w postaci gąbki w relatywnie wysokim stężeniu. Jednak nie opracowano dotychczas takiego rozwiązania, które byłoby bardziej skuteczne i selektywne niż antybiotyki i chemoterapeutyki, więc warto badawczo skupiać się na rozwiązywaniu problemu oporności bakterii, a takie możliwości daje nanotechnologia.

Dlatego też celem niniejszego projektu jest wytworzenie hydrożelowego biomateriału opartego na cukrowcowym polimerze kurdlanowym, zawierającego nanostruktury wytworzone z udziałem nietoksycznych nanocząstek węgla tj. fulerenoli – hydrofilowych pochodnych fulerenu C60, zawierających leki wykazujące szerokie spektrum działania antybakteryjnego – antybiotyk aminoglikozydowy (gentamycyna) lub fluorochinolony: II generacji (ciprofloksacyna) i IV generacji (moksyflokscyna). Zaletą projektu jest nowatorski sposób łączenia leku (antybiotyku, fluorochinolonów) do fulerenoli i tworzenia nanobiotyków, inkorporowanych do hydrożelu kurdlanowego. Zakładamy, że wbudowanie nanostruktury do kurdlanowej matrycy hydrożelowej umożliwi z jednej strony wykazywanie właściwości przeciwbakteryjnych (poprzez stopniowe uwalnianie nanostruktury zawierającej lek), a z drugiej wykazywanie – dzięki wolnym grupom hydroksylowym fulerenolu – właściwości antyoksydacyjnych i przeciwzapalnych. Z kolei hydrożel kurdlanowy będzie sprzyjał żywotności i proliferacji komórek skóry. Powyższa hipoteza zostanie potwierdzona doświadczalnie poprzez określenie profilu uwalniania nanostruktur z hydrożelowej matrycy, ocenę zdolności przechodzenia nanostruktury przez modelową błonę celulozową. Sprawdzone zostaną właściwości przeciwtleniające, przeciwzapalne i przeciwbakteryjne wytworzonego bionośnika, jego cytokompatybilność wobec fibroblastów i keratynocytów skóry ludzkiej. Dodatkowo będą przeprowadzone eksperymenty *in vivo*, dotyczące wpływu toksyczności, działania przeciwbakteryjnego oraz właściwości antyoksydacyjnych i przeciwzapalnych wybranych bionośników na modelu z udziałem larw *Danio* pręgowanego.

Podsumowując, zaletą projektu jest nowatorski sposób łączenia leku (antybiotyku, fluorochinolonów) do fulerenoli i tworzenia nanostruktur, inkorporowanych do hydrożelu kurdlanowego, tworząc aktywny system (uwalniający stopniowo nanostruktury) o potencjale leczniczym na rany skóry i tkanek głębokich, szczególnie zainfekowanych. Warto podkreślić, zastosowanie kombinacji nanostruktury (nośnik-antybiotyk lub nośnik-chemoterapeutyk) może wpłynąć na jego skuteczne działanie przeciwbakteryjne, gdyż bakterie nie są przygotowane na rozpoznanie takiego kompleksu. Wytworzony bionośnik cechujący się zdolnością stopniowego uwalniania nanostruktury do środowiska zewnętrznego (np. do rany) może też działać przeciwbakteryjnie w dłuższym czasie – i co jest niezwykle ważne – nie musi więc być zmieniany często. Jest to zgodne z zasadą obowiązującą w dermatologii – „Opatrunki zmienia się tak często jak to konieczne i tak rzadko jak to możliwe”. A więc w przyszłości zaprojektowany i przebadany w projekcie bionośnik może zostać wykorzystany jako nowatorska metoda leczenia ran dermatologicznych, trudnych farmakologicznie.