

Rany przewlekłe takie jak odleżyny, wrzody cukrzycowe czy owrzodzenia żyłne stanowią wyzwanie dla systemu opieki zdrowotnej. W przeciwieństwie do zwykłych skaleczeń, rany przewlekłe goją się powoli, często dłużej niż 12 tygodni, co niesie ze sobą zwiększone ryzyko powikłań. Tradycyjne metody zabezpieczające rany i stymulujące zdrowienie często nie są skuteczne w przypadku przewlekłych, trudno gojących się uszkodzeń skóry. Konsekwencje występowania tego typu schorzeń są daleko idące: ból, ograniczona mobilność, trudności psychologiczne oraz obniżona jakość życia które ponadto przekładają się na istotne obciążenie systemu ochrony zdrowia. Jedną z głównych przyczyn utrudnionego gojenia się ran jest niedobór cytokin w środowisku rany przewlekłej, a w szczególności czynników wzrostu, kluczowych białek, które regulują proces regeneracji. Odgrywają one istotną rolę w kontroli stanu zapalnego, stymulują wzrost tkanek i tworzenie nowych naczyń krwionośnych. W sytuacji ich niedoboru, proces gojenia staje się utrudniony, a czasem niemożliwy. Rozwiązaniem tego problemu może stać się rozwój innowacyjnych metod dostarczania brakujących bodźców biochemicznych. Jednym z celów stawianych przez współczesną medycynę regeneracyjną jest opracowanie biomateriałów umożliwiających kontrolowane ich uwalnianie w środowisku rany oraz jednoczesne stworzenie optymalnych warunków do gojenia się ran. W ramach zaproponowanego projektu podjęliśmy się opracowania platformy wspomagającej leczenie ran, składającej się z uwalniającego lek porowatego rusztowania pokrytego warstwowymi nanopowłokami zawierającymi czynniki wzrostu. Obecność pustych przestrzeni (porów) w strukturze biodegradowalnych rusztowań zapewni środowisko dla regenerujących się warstw skóry, a cienkie powłoki mają za zadanie kierować aktywnością komórek.

Technika osadzania warstwa-po-warstwie (eng. Layer-by-Layer, LbL) jest kluczowym elementem proponowanego systemu, umożliwiającym utworzenie na powierzchni porów powłok grubości kilkuset nanometrów. Polega ona na naprzemiennej ekspozycji powlekaną powierzchnię na roztwory polielektrolitów o odmiennych ładunkach. Wszechstronność tej techniki wynika z różnorodności dostępnych negatywnie naładowanych polianionów oraz posiadających pozytywny ładunek polikationów, co umożliwia projektowanie złożonych, funkcjonalnych powłok. W środowisku zapalnym przewlekłych ran nadmiar metaloproteinaz rozkładających cytokiny utrudnia inicjację procesu gojenia. Inkorporacja czynników wzrostu jako elementów powłok LbL pozwala uchronić je przed niechcianą aktywnością enzymatyczną.

Poprzez zastosowanie różnego rodzaju gradientów w rusztowaniach tkankowych, takich jak gradienty porowatości, sztywności czy gradienty chemiczne, możliwa jest indukcja odpowiedzi komórkowej w określonych obszarach rany. Strategia ta może być korzystna w przypadku leczenia ran przewlekłych, w których to zasiedlenie krawędzi rany poprzez migrację komórek jest jednym z zaburzonych etapów gojenia. W naszym dążeniu do rozwiązania problemu ran przewlekłych skupiliśmy się na możliwości wywołania migracji komórkowej i indukowaniu podziału komórkowego w sposób przestrzennie i czasowo kontrolowany. Naszym celem jest zbadanie potencjału trzech zaproponowanych wariantów metody powlekania LbL do generowania gradientów stężenia czynników wzrostu: (1) osadzania w komorach separacyjnych, (2) pod wpływem siły odśrodkowej i (3) pod wpływem pola elektrycznego. Te warianty techniki LbL dedykowane do modyfikacji cienkich struktur porowatych pozwolą na uzyskanie ilościowych różnic czynników wzrostu w obrębie rusztowania, a w efekcie pozwolą kierować ruchami komórek we wnętrzu porów.

Korzystając z wszechstronności metodyki LbL, zaproponowaliśmy również wchodzące w skład wielowarstwowych powłok „warstwy barierowe” składające się z polielektrolitów modyfikowanych poprzez chemię „klik”. Komponenty nanofilmu z wbudowanymi reaktywnymi grupami chemicznymi reagować będą in situ, podczas depozycji powłok LbL, tworząc usieciowane bariery dyfuzyjne. Bariery te oddzielać będą segmenty filmów zawierające różne typy czynników wzrostu. Naszym celem jest zbadanie, czy możliwym jest precyzyjne dostosowanie ilości i czasu uwalniania czynników wzrostu poprzez dobór liczby i rodzaju odłożonych warstw. Strategia ta pozwoli odwzorować fizjologiczną sekwencję obecności czynników wzrostu w procesie gojenia się ran, co stanowić może czynnik wywołujący procesy regeneracyjne w ranach przewlekłych.

Podsumowując, celem naszych badań jest pogłębienie wiedzy na temat złożonych biomateriałów kompozytowych oraz zbadanie nowych technik powlekania metodą LbL. Uzyskane wyniki pozwolą na wytworzenie porowatych rusztowań tkankowych pozwalających na czasoprzestrzenną kontrolę aktywności komórek, stanowiąc krok naprzód w opracowywaniu nowych strategii leczenia ran przewlekłych.