

Niewystarczająca aktywność fizyczna, alkohol, papierosy, stres czy zanieczyszczenie środowiska - wszystkie te czynniki mogą prowadzić do rozwoju chorób zwanych cywilizacyjnymi. Jedną z nich jest cukrzyca typu 2. Na tą przewlekłą chorobę cierpią setki milionów ludzi na całym świecie i niestety przewiduje się, że w najbliższych dwóch dekadach ta liczba może wzrosnąć nawet o 50%. Cukrzyca może prowadzić do wielu groźnych powikłań, takich jak udar niedokrwienny mózgu czy nagły zgon sercowy. Dodatkowo, osoby te często cierpią z powodu trudno gojących się ran. Spowodowane jest to zmianami patologicznymi zarówno na poziomie układowym (upośledzone krążenie krwi) jak i na poziomie komórkowym (nieprawidłowa aktywność kluczowych szlaków sygnałowych np. PI3K/AKT/mTOR). Opatrunki wykorzystywane w terapii tego typu ran często są nieskuteczne, a efekty niezadowalające. W związku z tym przed naukowcami z całego świata stoi wyzwanie wynajdywania nowych metod leczenia. Mój zespół badawczy jako rozwiązanie proponuje opatrunek oparty na nierozpuszczalnej frakcji keratyny, który dodatkowo wzbogacimy czynnikiem stymulującym kolonie makrofagów (M-CSF). Keratyna jest białkiem występującym głównie w naskórku oraz wytworach naskórka takich jak włosy, wełna czy sierść. Skuteczność keratyny w gojeniu ran została wykazana w kilku badaniach, jednak w większości badane opatrunki bazowały na rozpuszczalnej frakcji tego białka. W moim zespole badawczym, korzystamy z nowatorskiego podejścia otrzymywania opatrunków z nierozpuszczalnej frakcji keratyny. Dzięki temu, nie tylko zrezygnowaliśmy z wykorzystywania toksycznych substancji organicznych, które są używane przy produkcji opatrunków przez większość naukowców, ale również uzyskaliśmy wyjątkową architekturę opatrunku, która umożliwi nam jego modyfikowanie dodatkowymi substancjami, które następnie są wydzielane do łoży rany przez kilka dni w przewidywalny i powtarzalny sposób. M-CSF (CSF-1) jest czynnikiem stymulującym kolonie makrofagów, wspiera on proliferację, a także różnicowanie i funkcje monocytów. Wiele badań pokazuje, że rola makrofagów w procesie gojenia się ran jest nieoceniona, zwłaszcza na końcowych etapach regeneracji oraz ograniczania występującego stanu zapalnego. Nasze poprzednie badania wykazały, że opatrunek keratynowy wpływa na ilość i rodzaj komórek występujących w łoży rany, wspierając proces gojenia. Celem tego projektu, będzie wytworzenie opatrunku złożonego z nierozpuszczalnej frakcji keratyny wzbogaconego M-CSF - substancją posiadającą potencjalnie silne właściwości regeneracyjne oraz regulacyjne stan zapalny.

Hipotezy oraz najważniejsze cele proponowanego projektu:

1. Wytworzony eksperymentalny opatrunek na bazie nierozpuszczalnej frakcji keratyny z dodatkiem M-CSF, będzie biokompatybilny, bioaktywny oraz biodegradowalny. Uwalnianie M-CSF do łoży rany będzie przebiegało w powtarzalny i przewidywalny sposób.
2. Proponowany opatrunek przyspieszy gojenie się rany u szczura z jatrogenie indukowaną cukrzycą typu 2.
3. Zastosowany opatrunek korzystnie wpłynie na strukturę skóry i naskórka, co będzie potwierdzone w badaniach histopatologicznych, immunofluorescencyjnych oraz molekularnych.
4. Eksperymentalny opatrunek wpływa na rodzaj komórek napływających do łoży rany oraz zwiększa aktywność tych szlaków sygnałowych (szczególnie szlaku PI3K/AKT/mTOR), których prawidłowe działanie jest niezbędne do prawidłowego procesu gojenia się ran.

Badania zaplanowane w ramach tego projektu przybliżą wiedzę na temat procesów zachodzących w trudno gojących się ranach. Dodatkowo dostarczą cennych informacji na temat wykorzystywanego modelu cukrzycy typu 2 u szczura, jego potencjalnych zalet oraz wad. Ostatecznie mogą one doprowadzić do wytworzenia opatrunku na rany, z udowodnioną skutecznością u szczurów z indukowaną cukrzycą. Jest to niezbędnym, pierwszym krokiem przed wykonywaniem kolejnych badań przedklinicznych, a w przyszłości badań klinicznych.