

NOWE PROJEKTY NAUKOWE

Projekt pt. „WPLYW PREPARATÓW KERATYNOWYCH NA PROCES GOJENIA SIĘ RAN SKÓRY U ZWIERZĄT Z FARMAKOLOGICZNIE INDUKOWANĄ CUKRZYCĄ”

Dr Marek Konop – Przewodniczący Rady Programowej Nauk Podstawowych, Morfologicznych i Ogólnomedycznych, Zakład Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej

Gojenie ran jest złożonym procesem fizjologicznym, w którym dochodzi do odzyskania ciągłości uszkodzonego naskórka, skóry właściwej i tkanki podskórnej. Rany powstają na skutek urazu, ubytku tkanki w procesach zapalnych, niedotlenienia, niedokrwienia czy zastoju żylnego. W zależności od przyczyny oraz czasu gojenia, rany dzieli się na ostre i przewlekłe. Na proces gojenia istotny wpływ ma ogólny stan organizmu i procesy zachodzące w pobliżu rany. Stany upośledzające gojenie się ran skóry to cukrzyca, zaburzenia odporności, niedokrwienie w przebiegu niewydolności tętniczej lub żylniej oraz wtórne zakażenie rany. Z tego powodu skuteczne leczenie ran jest ogromnym wyzwaniem dla specjalistów z wielu dziedzin medycyny.

Obecnie dostępne metody opatrywania ran są w wielu przypadkach niewystarczające. Dlatego poszukuje się nowych opatrunków, mających przyspieszyć gojenie i wykazujących biokompatybilność z zaopatrywaną tkanką. Biomateriały na bazie keratyny pozyskanej z włosów, sierści czy wełny stanowią interesujące rozwiązanie ze względu na ich naturalną kompatybilność tkankową i udowodniony pozytywny wpływ rozpuszczalnej frakcji białek keratynowych w procesie gojenia. Niewiele jednak wiadomo na temat roli nierozpuszczalnej frakcji keratyny w procesie gojenia ran, szczególnie warunkach przypadku współistnienia cukrzycy. Celem prowadzonych przez nas badań jest określenie wpływu nierozpuszczalnej frakcji białek keratynowych na proces gojenia ran u zwierząt z farmakologicznie indukowaną cukrzycą. Badania prowadzone są w Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej, którego kierownikiem jest prof. dr hab. Marcin Ufnal. W skład



Zespół badawczy od lewej: lek. Mateusz Rybka, dr Marek Konop, Łukasz Mazurek – student VI roku

zespołu badawczego wchodzi Łukasz Mazurek – student VI roku kierunku lekarskiego, a także lek. Mateusz Rybka, a opiekunem projektu jest dr Marek Konop.

Jeżeli chodzi o sam projekt, którego mam przyjemność być opiekunem, to badania te stanowią kontynuację badań z mojej rozprawy doktorskiej, w której wykazałem, że otrzymany biomateriał na bazie nierozpuszczalnej frakcji białek keratynowych przyspieszał proces gojenia ran u mysz zdrowych oraz z farmakologicznie indukowaną cukrzycą. Jednakże model myszy miał niewielką wadę, a mianowicie rozmiar zwierzęcia i samej rany. Aby przezwyciężyć te trudności Zespół Badawczy przygotował nowy wniosek i uzyskał zgodę Krajowej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach, a następnie rozpoczął badania na modelu szczurzym. Wybór szczura jako organizmu modelowego miał wiele zalet: szczury stanowią doskonały model gojenia się ran skóry, ponie-

waż posiadają budowę histologiczną skóry zbliżoną do człowieka oraz mają większą niż u myszy skłonność do gojenia się poprzez naskórkowanie (epitelializację), podobnie jak przebiega to u ludzi. Ponadto możliwa jest znacznie lepsza standaryzacja rodzaju, wielkości, kształtu i głębokości rany, a przejście na większy organizm modelowy wynika z konieczności wykonania rany chirurgicznej większych rozmiarów, aby wyeliminować proces gojenia ran przez obkurczenie. Podobnie w trakcie farmakologicznej indukcji cukrzycy u szczurów obserwowana jest mniejsza śmiertelność niż u myszy.

W ramach prowadzonych badań otrzymaliśmy kilka bioopatrunków na bazie nierozpuszczalnej frakcji keratyny z dodatkiem substancji o właściwościach przeciwapalnych czy przeciwbólowych, które zostały przebadane w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*. Nowatorskość prowadzonych przez nas badań wynika m.in. z procedury

NOWE PROJEKTY NAUKOWE

pozyskiwania biomateriałów na bazie nierozpuszczalnej frakcji keratyny. Wykorzystujemy tu proste, nietoksyczne odczynniki, a także enzym pepsynę, która występuje w soku żołądkowym. Stanowi to alternatywę dla stosowania toksycznych rozpuszczalników organicznych wykorzystywanych przez innych badaczy. Dotychczasowe badania dotyczące biomateriałów na bazie keratyny obejmowały głównie metody otrzymywania tych biomateriałów, a także ocenę wpływu białek keratynowych (frakcja rozpuszczalna) na proces gojenia ran w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*, głównie u zwierząt nieobciążonych cukrzycą.

Jako jedni z pierwszych na świecie wykazaliśmy skuteczność biomateriału na bazie nierozpuszczalnej frakcji keratyny w gojeniu ran w warunkach cukrzycy u zwierząt laboratoryjnych. Przebadane biomateriały cechowały się biokompaty-

bilnością i biodegradowalnością, a dzięki ich rozbudowanej powierzchni możliwe było wprowadzenie dodatkowych substancji o właściwościach przeciwbólowych czy przeciwzapalnych. W warunkach *in vivo* wykazaliśmy, że otrzymane biomateriały przyspieszały proces gojenia ran u zwierząt z farmakologicznie indukowaną cukrzycą. Na uwagę zasługuje fakt, że wyniki naszych badań były prezentowane przez Łukasza Mazurka i lek. Mateusza Rybkę na konferencjach o zasięgu krajowym i międzynarodowym. Łukasz Mazurek w ramach projektu „Najlepsi z Najlepszych! 4.0” zdobył nagrodę za najlepszą prezentację pt. „The role of keratin-biphalin biomaterial in skin wound healing in diabetic mice”, podczas 8th International Conference on Composite Materials and Material Engineering (ICCM-ME2023), odbywającej się w Tokio. Należy podkreślić, iż Łukasz Mazurek oraz lek.

Mateusz Rybka są współautorami licznych prac z zakresu gojenia ran opublikowanych w renomowanych czasopismach. Ponadto utrzymujemy stałą współpracę naukową z prof. Robertem A. Schwartzem z Department of Dermatology and Pathology, Rutgers New Jersey Medical School w USA.

Podsumowując, prowadzone przez Nasz Zespół badania nad zastosowaniem biomateriałów na bazie nierozpuszczalnej frakcji keratyny wpisują się w nurt poszukiwania nowych materiałów opatrunkowych, których zadaniem jest przyspieszenie procesu gojenia, eliminacja ryzyka zakażeń bakteryjnych, dostarczenie substancji o właściwościach przeciwbólowych lub przeciwzapalnych. Prowadzone przez nas badania mają charakter aplikacyjny i mogą przyczynić się do powstania nowej klasy materiałów opatrunkowych, które będą przyspieszały proces gojenia ran szczególnie u pacjentów obciążonych cukrzycą. ■