

1. Cel prowadzonych badań/hipoteza badawcza

Leczenie przewlekłych ran skóry jest jednym z najbardziej złożonych problemów terapeutycznych współczesnej medycyny, oraz stanowi wyzwanie społeczno-ekonomiczne, ponieważ wydłużający się powrót do zdrowia pacjentów generuje wysokie koszty ich leczenia. Nieustannie trwają poszukiwania nowych związków o wielokierunkowym działaniu, jednocześnie stymulujących procesy immunologiczne, hamujące infekcje bakteryjne, oraz wpływające na procesy regulujące i przyspieszające regenerację skóry u pacjentów z ranami przewlekłymi, a także opracowywane są nowe, bardziej efektywne sposoby podawania związków aktywnych na ranę. Surowce roślinne oraz izolowane z nich związki aktywne posiadają wiele cennych aktywności biologicznych, m.in. właściwości przeciwdrobnoustrojowe, antyoksydacyjne, hamujące stan zapalny, stymulujące angiogenezę, stymulujące proliferację i migrację keratynocytów i fibroblastów, aktywujące czynniki wzrostu, które w sposób znaczący mogą wpłynąć na mechanizmy gojenia ran przewlekłych i znaleźć swoje zastosowanie jako składniki czynne opatrunków. Aby w pełni wykorzystać wielokierunkowe działanie surowców roślinnych i szeroki wachlarz ich aktywności biologicznych, które mogą korzystnie wpływać na procesy gojenia się ran przewlekłych należy tworzyć mieszaniny różnych roślin i składników aktywnych pochodzenia roślinnego.

Hipoteza badawcza: Dodatek związków występujących naturalnie w roślinach do ekstraktu z różeńca górskiego stymuluje procesy gojenia rany w badaniu *in vitro* na liniach komórkowych oraz w badaniu *in vivo* na modelu świni z indukowaną cukrzycą.

2. Opis badań

Doświadczenie 1. *Oznaczenie właściwości biologicznych mieszanin związków występujących naturalnie w roślinach i ekstraktu z różeńca górskiego jako potencjalnych związków o wielokierunkowym działaniu stymulującym gojenie ran - badania in vitro.*

Właściwości biologiczne stymulujące procesy gojenia ran mieszanin roślinnych określono poprzez wykonanie oznaczeń: (1) cytotoksyczności, (2) właściwości przeciwbakteryjnych, (3) właściwości antyoksydacyjnych, (4) zdolność do proliferacji i migracji komórek skóry, (5) działania przeciwzapalnego, (6) wpływu na czynniki wzrostu w komórkach skóry, (7) aktywność angiogenną, (7) wpływ na syntezę kolagenu i hydroksyproliny w fibroblastach. Wybrane mieszaniny pochodzenia naturalnego o wielokierunkowym działaniu i w sposób znaczący stymulujące procesy biochemiczne zachodzące podczas faz gojenia ran zostaną wytypowane do dalszej części badań.

Doświadczenie 2. *Opracowanie opatrunków zawierających mieszaniny związków występujących naturalnie w roślinach i ekstraktu z różeńca górskiego o optymalnym profilu uwalniania składników aktywnych.*

Opatrunki zostaną wykonywane zgodnie z założeniami opatrunków bioaktywnych, wspomagających gojenie ran, zbudowanych z substancji naturalnie występujących w organizmie człowieka, nie wywołujących reakcji alergicznych czy odpornościowych. Część żelowa opatrunku zostanie wytwarzana z poliestrów na bazie surowców biomimetycznych i biodegradowalnych. Parametry użytkowe opatrunków zostaną określone poprzez charakterystykę: (1) właściwości mechanicznych opatrunku po namoczeniu, (2) porowatości i nasiąkliwości opatrunku, (3) wytrzymałości na rozciąganie, (4) możliwości wchłonięcia związku aktywnego do plastra, 5) profil uwalniania składników aktywnych z opatrunku, (6) działanie przeciwbakteryjne opatrunków. W doświadczeniu 3 zostaną użyte wybrane opatrunki o korzystnym profilu uwalniania związków aktywnych.

Doświadczenie 3. *Określenie wpływu mieszaniny związków występujących naturalnie w roślinach i ekstraktu z różeńca górskiego na proces gojenia ran u świni z indukowaną cukrzycą - badanie in vivo.*

Eksperyment zostanie przeprowadzony na świniach podzielonych na grupę bez cukrzycy i grupę z cukrzycą typu 2 indukowaną poprzez dożylną podanie streptozotocyny. Po wycięciu skóry po stronie grzbietowej świni zostaną nałożone opatrunki z badaną mieszaniną związków roślinnych oraz grupy kontrolne opatrunek bez związków badanych i maść zastosowana w leczeniu ran cukrzycowych - jodopowidon. Oznaczanie aktywności gojenia ran po zastosowaniu opatrunków będzie obejmowało: (1) ocenę zamknięcia rany, (2) ocenę obkurczenia rany, (3) analizę histologiczną, (4) analizę immunohistochemiczną, (5) oznaczenia mediatorów stanu zapalnego, (6) oznaczenie czynników wzrostu, (7) określenie działania przeciwbakteryjnego opatrunków wobec bakterii wyizolowanych z rany.

3. Najważniejsze spodziewane efekty badań

Zrozumienie biologicznych mechanizmów, poprzez które mieszaniny ekstraktu *R. Rosea* i związków pochodzenia roślinnego mogą wpływać na różne fazy procesu gojenia się ran, zwłaszcza u osób chorych na cukrzycę, może być cenne zarówno dla farmacji, jak i medycyny, a także stanowić podstawę do podjęcia dalszych badań klinicznych. Uzyskane wyniki mogą być również cenne dla medycyny weterynaryjnej, gdyż problem związany z gojeniem się ran jest jedną z najczęstszych przyczyn konsultacji lekarskich w przypadku zwierząt domowych chorych na cukrzycę.