

INNOWACYJNE PODEJŚCIE DO FARMAKOLOGICZNEJ STYMULACJI ENDOGENNEJ REGENERACJI SKÓRY – PEPTYDY WRAŻLIWE NA DZIAŁANIE ELASTAZY NEUTROFILOWEJ

Justyna Sawicka¹, Przemysław Karpowicz¹, Paulina Langa², Adriana Schumacher³, Milena Deptuła³, Michał Pikuła², Sylwia Rodziewicz-Motowidło¹

¹Katedra Chemii Biomedycznej, Uniwersytet Gdański, Gdańsk, e-mail: justyna.sawicka@phdstud.ug.edu.pl; ²Zakład Immunologii Klinicznej i Transplantologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk; ³Zakład Embriologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

Największym organem ludzkiego ciała jest skóra. Ochrona przed czynnikami mechanicznymi oraz obrona przed drobnoustrojami chorobotwórczymi jest jedną z najważniejszych funkcji, do innych równie ważnych zaliczamy ochronę przed czynnikami fizycznymi, chemicznymi i biologicznymi. Zdolność skóry do odbudowy jest niezbędna do utrzymania organizmu przy życiu oraz regulacji składników rany takich jak komórki macierzyste czy cytokiny [1]. Naturalną odpowiedzią na uraz skóry jest aktywacja fibroblastów i uruchomienie procesu gojenia rany. Fibroblasty posiadają zdolność do szybszego wypełniania dużych ubytków skór zazwyczaj będąc obecne przy krawędzi rany aniżeli pierwotne komórki skóry odpowiedzialne za regenerację [2]. Błizny zazwyczaj powstają kosztem poprawnego etapu regeneracji tkanki skórnej, który jest złożonym procesem przebudowy i wzrostu tkanki skóry. Mimo, że patologiczny mechanizm gojenia się rany nie został do tej pory wyjaśniony, elastaza neutrofilowa (NE) prawdopodobnie może odgrywać znaczącą rolę [3].

Celem naszego projektu jest zaprojektowanie i zsyntezowanie peptydów, jako połączenie substancji aktywnej-GHK i sekwencji enzymatycznej-AAPV, wrażliwej na działanie elastazy, połączone sekwencją poli-Gly, a także połączenie zaprojektowanej sekwencji z nośnikiem substancji aktywnej jakim jest fibryla amyloidowa. Zaprojektowane związki zostały zsyntezowane na nośniku stałym zgodnie z metodologią chemii Fmoc, a następnie oczyszczone przy pomocy wysokosprawnej chromatografii ciekowej. Peptydy zostały przebadane na ludzkich liniach komórkowych fibroblastów i keratynocytów, sprawdzone pod kątem cytotoksyczności, wrażliwości na działanie elastazy neutrofilowej, stabilności w wodzie oraz osoczu, a także zdolności do tworzenia stabilnych fibryli.

PRACA FINANSOWANA Z GRANTU NR STRATEGMED1/235077/9/NCBR/2014.

Literatura :

- [1] Schultz G.S., Davidson J.M, Kirsner R.S, Bornstein P., Herman I.M. "Dynamic reciprocity in the wound microenvironment" *Wound Repair Regen.* **2011**, *9*(2):134-148.
- [2] Darby I.A., Hewitson T.D. "Fibroblast differentiation in wound healing and fibrosis" *Int Rev Cytol.* **2007**, *257*:143-79
- [3] Trengove N.J., Bielefeldt-Ohmann H., Stacey M.C. "Mitogenic activity and cytokine levels in non-healing and healing chronic leg ulcers" *Wound Rep Reg* **2000**, *8*:13-25