

Autofagia to naturalny proces zachodzący w organizmie, który umożliwia komórkom samodegradację składników wewnątrzkomórkowych w lizosomach w celu ich recyklingu. Zaburzenia autofagii wiążą się z wieloma chorobami. Aktywacja autofagii jest niezbędna w podejściach terapeutycznych w chorobach neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera (AD), choroba Parkinsona (PD), choroba Huntingtona (HD) i stwardnienie zanikowe boczne (ALS). Wiele związków regulujących autofagię jest opracowywanych do celów terapeutycznych, wśród nich trehaloza. Jest bardzo dobrze udokumentowane, że trehaloza indukuje autofagię *in vitro* i *in vivo* i została przetestowana jako bezpieczny, tani, neuroochronny środek w badaniach przedklinicznych i klinicznych. Niestety, ze względu na niską biodostępność, bardzo wysokie stężenia trehalozy i częste podawanie są niezbędne dla skuteczności *in vivo*. Dlatego materiały, zwłaszcza nanocząstki, które uwalniają trehalozę w fizjologicznie istotnych warunkach, mogą stanowić alternatywę dla prostego podawania trehalozy w klasycznych preparatach.

W celu poprawy właściwości farmakokinetycznych trehalozy, zostaną zsyntezowane nanożele zawierające kowalencyjnie związaną trehalozę za pomocą takiego ugrupowania, aby możliwe było uwalnianie trehalozy w warunkach fizjologicznych. Najważniejszą cechą takich bogatych w trehalozę polimerycznych nanocząstek przeznaczonych do podawania dożylnego jest to, że powinny one posiadać długi czas przebywania w krwiobiegu i uwolnić wolną trehalozę w pożądanym miejscu działania.

Ostatnie badania wykazały, że szybkość degradacji hydrożeli w lekko alkalicznym roztworze można wyregulować poprzez wybór odpowiedniego monomeru akryloamidowego do przygotowania hydrożelu. Wykazano, że akryloamid zawarty w sieci hydrożelu znacznie przyspiesza hydrolizę grup estrowych. Takie podejście będzie wykorzystane w celu kowalencyjnego włączenia trehalozy do sieci nanożelowej.

W ramach bieżącego projektu materiały nanożelowe zostaną wytworzone przez kopolimeryzację akryloamidu z akrylanem trehalozy. Skład mieszaniny reakcyjnej, odpowiedni stosunek monomerów do środka sieciującego, rodzaj inicjatora i ilość, wszystkie te parametry zostaną zoptymalizowane w celu uzyskania kontrolowanego uwalniania trehalozy i odpowiednich rozmiarów nanocząstek. Uwalnianie wolnej trehalozy z nanożeli będzie badane enzymatycznie.

Biorąc pod uwagę wysoki potencjał terapeutyczny trehalozy i brak podejścia do syntezy polimerów uwalniających trehalozę, nanożele zsyntetyzowane w ramach obecnego projektu mogą być atrakcyjnymi kandydatami do badań *in vivo*.