

Cel projektu badawczego

Celem projektu badawczego jest skonstruowanie wielowarstwowych nano- oraz mikrocząstek z funkcją przeciwdrobnoustrojową wykorzystując syntezowane polielektrolity dekorowane bocznym łańcuchem alkilenowym o różnej długości oraz związkami bakteriobójczymi pochodzenia naturalnego. Zaprojektowane polielektrolity z funkcją przeciwdrobnoustrojową (PEs-DAF) zostaną wykorzystane jako zewnętrzna powłoka funkcjonalna otulająca utworzone cząstki. Skonstruowane nośniki funkcjonalizowane PEs-DAF będą umożliwiały kontrolowane uwalnianie substancji przeciwdrobnoustrojowych oraz zapewnią przedłużoną aktywność przeciwbakteryjną w czasie. Celem badań jest synteza funkcjonalizowanych polielektrolitów jako bloków budulcowych do tworzenia wielofunkcyjnych nano- i mikrocząstek o działaniu przeciwdrobnoustrojowym. W ramach tego projektu będzie badany wpływ parametrów t.j. rodzaj i struktura syntezowanych polielektrolitów na właściwości fizykochemiczne oraz biologiczne zaprojektowanych nośników.

Opis badań

Projekt badawczy obejmuje syntezę kwasu poliakrylowego i chlorku polidiallilodimetyloamoniowego dekorowanego łańcuchami alkilenowymi o różnej długości (dimetylenowym (C2) i heksametylenowym (C6)) oraz związkami przeciwdrobnoustrojowymi pochodzenia roślinnego t.j. flawonoidy m.in. galangina, apigenina i fisetyna, a także olejki eteryczne m.in. tymol, karwakrol i eugenol, wykorzystując łagodne warunki reakcji estryfikacji oraz amidowanie Steglicha. Otrzymane polielektrolity zostaną scharakteryzowane przy użyciu zaawansowanych technik, t.j. spektroskopia w podczerwieni z transformacją Fouriera (ang. *Fourier-transform infrared spectroscopy*, FTIR) i spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego (ang. *nuclear magnetic resonance*, NMR). Aktywność przeciwbakteryjna syntezowanych polielektrolitów będzie badana na wybranych szczepach bakterii. Kolejnym krokiem będzie synteza wielowarstwowych nano- i mikrocząstek polimerowych z funkcją przeciwdrobnoustrojową przy użyciu zróżnicowanych metod t.j. nanoprecypitacja, emulsyfikacja oraz homogenizacja wysokociśnieniowa (HPH). Proces technologiczny HPH będzie optymalizowany poprzez dobór odpowiednich parametrów procesu wykorzystując metodologię planowania eksperymentu (ang. *design of experiment*, DOE), która pozwoli na otrzymanie najkorzystniejszego nośnika do jego dalszej funkcjonalizacji. Zastosowanie techniki warstwa po warstwie (ang. *Layer-by-Layer*, LbL) umożliwi tworzenie wielowarstwowych kapsuł otulonych zewnętrzną warstwą przeciwdrobnoustrojową. Jako biokompatybilne bloki budulcowe nośników wykorzystane będą polielektrolity syntetyczne t.j. poli(chlorowodorek allilaminy), poli(laktyd-ko-glikolid), poli(kwas L-glutaminowy) oraz naturalne t.j. alginian sodu, kwas hialuronowy czy chitozan. Otrzymane nośniki będą zawierały enkapsulowane substancje aktywne m.in. kurkuminę. Skonstruowane nano- i mikrocząstki polimerowe zostaną scharakteryzowane za pomocą zaawansowanych technik t.j. dynamiczne rozpraszanie światła (ang. *dynamic light scattering*, DLS), skaningowa mikroskopia elektronowa (ang. *scanning electron microscopy*, SEM), transmisyjna mikroskopia elektronowa (ang. *transmission electron microscopy*, TEM), FTIR, spektroskopia UV-Vis, mikrowaga kwarcowa z dyssypacją (ang. *quartz crystal microbalance with a dissipation*, QCM-D) i elipsometria spektroskopowa. Ponadto, aktywność przeciwdrobnoustrojowa funkcjonalizowanych nośników będzie badana na wybranych szczepach bakterii.

Powody podjęcia tematyki badawczej

Podawanie nośników leków do miejsc chorobowo zmienionych wiąże się z możliwością rozwoju infekcji bakteryjnych, które powodują negatywne skutki i ograniczenia w leczeniu terapeutycznym. Z tego powodu tworzenie wielowarstwowych nano- i mikrocząstek otulonych powłoką polielektrolitową z funkcją przeciwdrobnoustrojową pochodzenia naturalnego, daje możliwość skonstruowania wielofunkcyjnych systemów zarówno o aktywności terapeutycznej jak i przeciwdrobnoustrojowej. Ponadto, dotychczas nie badano polielektrolitów dekorowanych związkami bakteriobójczymi pochodzenia naturalnego jako bloków budulcowych nośników leków.

Największe spodziewane efekty

Największym efektem projektu będzie utworzenie wielofunkcyjnych nano- i mikrocząstek dekorowanych polielektrolitami z funkcją przeciwdrobnoustrojową, które umożliwią kontrolowane uwalnianie związków bakteriobójczych do długotrwałych zastosowań terapeutycznych. Wysoce nowatorski projekt badawczy połączy dziedzinę inżynierii chemicznej, nanotechnologii i nauk biologicznych oraz zagwarantuje publikację wielu artykułów w renomowanych czasopiśmie naukowych.