

Porównanie liposomów i kubosomów jako nośników lipidowych leku.

Piotr Sekuła

Kierownik: **prof. dr hab. Renata Bilewicz**

Opiekun: **dr Ewa Nazaruk**

Współpraca: **prof. Maria Joao Moreno (Univeristy of Coimbra)**

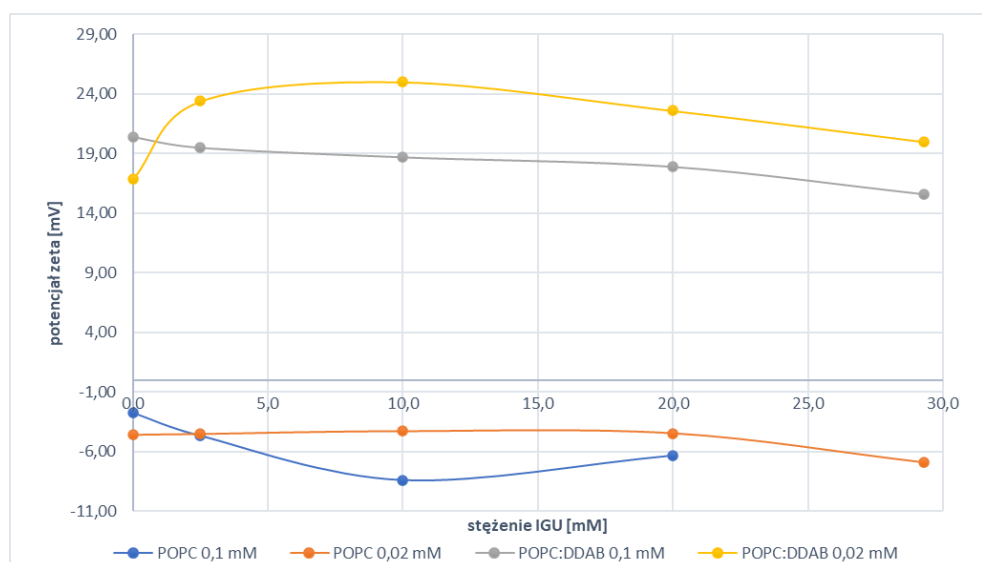
Nośniki lipidowe, takie jak kubosomy i liposomy umożliwiają skuteczne dostarczanie zarówno hydrofilowych, jak i hydrofobowych leków do organizmu. Jedną z głównych zalet wykorzystania nośników lipidowych jest możliwość inkorporacji leków wewnątrz ich struktury, co prowadzi do kontrolowanego i opóźnionego uwalniania leków w porównaniu do tradycyjnych metod dostarczania. Dodatkowo, nośniki lipidowe mogą chronić leki przed rozkładem, co zwiększa ich stabilność.

Celem pracy było pozyskanie i porównanie nośników lipidowych. Na początku uzyskano dwa rodzaje liposomów. Pierwszy rodzaj został przygotowany z wykorzystaniem POPC (1-palmitylo-2-oleoilo-sn-glicero-3-fosforylocholinylu), natomiast drugi rodzaj zawierał mieszanke POPC i DDAB (dwudodecylbromku amonu) w stosunku molowym 9:1. Poprzez metodę ekstrudacyjną mieliśmy uzyskać liposomy o średnicy 100 nm. Zbadano także fluorescencję próbek liposomów o różnym stężeniu z nowym, małowcząsteczkowym lekiem- Iguratimodem (IGU). Stosowany jest zarówno w monoterapii jak i w terapii kombinowanej w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów – RZS. Odsetek takich schorzeń na przestrzeni ostatnich 3 dekad wzrósł o 7,1%. Objawia się ono przewlekłym długotrwałym bólem stawowym oraz może prowadzić do powikłań serca. Kubosomy zostały pozyskane z monooleiny a następnie ustabilizowane Pluronicem F108. Badanie DLS potwierdziło średnicę nanocząstek i pozwoliło uzyskać informacje na temat rozkładu rozmiarów

Próbka	Rozmiar [nm]	SD [nm]
POPC 0,1 mM	121,0	6,0
POPC 0,02 mM	119,6	4,8
POPC:DDAB 0,1 mM	108,0	3,6
POPC:DDAB 0,02 mM	106,9	3,4
Kubosomy puste	133,5	0,4
Kubosomy + IGU	138,3	4,8

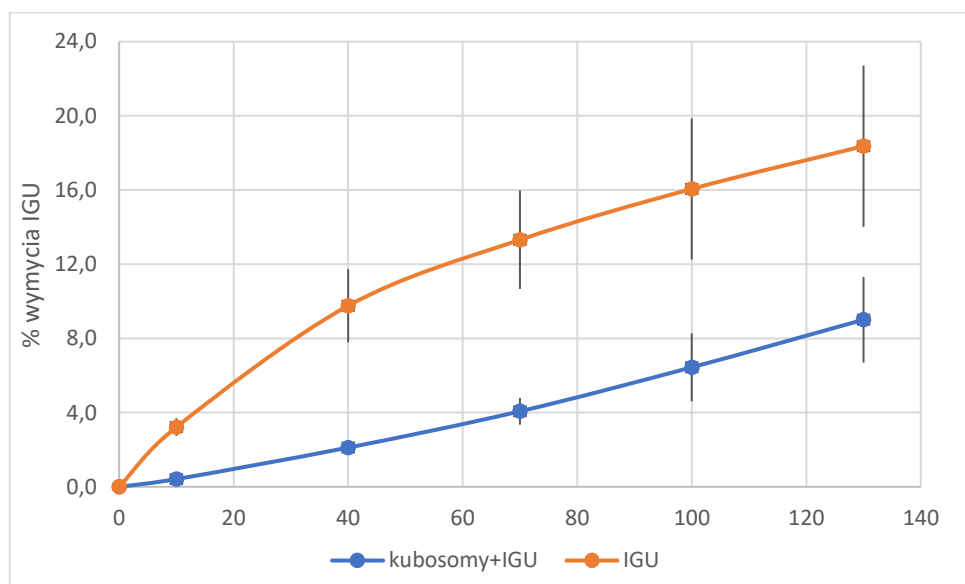
Tab. 1 Średnica liposomów i kubosomów w zależności od składu i stężenia

Badania potencjału zeta próbek o stężeniach 0,1 mM i 0,02 mM wykazały, że liposomy z dodatkiem DDAB mają silniejsze powinowactwo do leku. Jest on kationowym surfaktantem co wzmacnia oddziaływania elektrostatyczne między błoną a lekiem.



Rys. 1 Potencjał zeta liposomów w zależności od składu i stężenia.

Zarejestrowano krzywą kalibracyjną IGU, która posłużyła do badania wmywania IGU przy użyciu spektrofotometrii.



Rys. 2 Krzywe wmywania IGU przez błonę z roztworu IGU i z kubosomów z IGU

Literatura:

- [1] Hu, C.J., Zhang, L., Zhou, S. *et al.* Effectiveness of igratimod as monotherapy or combined therapy in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis of RCTs. *J Orthop Surg Res* **16**, 457 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02603-2>
- [2] Lerner, A., Jeremias, P. & Matthias, T. The World Incidence and Prevalence of Autoimmune Diseases is Increasing. *International Journal of Celiac Disease* **3**, 151–155 (2015).

[3] Crowson, Cynthia S et al. "Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease." *American heart journal* vol. 166,4 (2013): 622-628.e1. doi:10.1016/j.ahj.2013.07.010