

Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej
Pracownia Teorii i Zastosowań Elektrood

Badanie oddziaływań liposomów jako nośników antybiotyków na przykładzie ciprofloksacyny z modelowymi błonami komórkowymi

Monika Kacpura

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

Opiekun: **dr Olga Święch, mgr Elżbieta Jabłonowska**

Celem badań wykonanych w ramach pracy magisterskiej była synteza liposomów jako nośników ciprofloksacyny oraz ich charakterystyka fizykochemiczna, a także zbadanie oddziaływań zsyntetyzowanych lipidowych nośników bez oraz z załadowanym antybiotykiem z modelowymi błonami komórkowymi. Wyniki badań wskazują, że udało się otrzymać liposomy za pomocą mikroprzepływu o składzie DPPC:cholesterol:DSPE – PEG (2000) 1:0,5:0,04 (mol/mol) oraz załadować do nich antybiotyk. Średnica wytworzonych nanocząstek lipidowych z lekiem wyniosła $86,4 \pm 1,2$ nm, a wydajność enkapsulacji leku 93%. Współczynnik polidispersyjności osiągnął wartość $0,016 \pm 0,015$, co potwierdza otrzymanie homogenicznej zawiesiny nanocząstek. Przygotowano również profil uwalniania ciprofloksacyny z liposomów, na którym widać liniową zależność pomiędzy stężeniem uwolnionego leku a czasem uwalniania. Z niego można odczytać, że lek stopniowo opuszczał nośnik, co oznacza, że liposomalna ciprofloksacyna może być podawana rzadziej i w małych dawkach. Po zsyntetyzowaniu i zbadaniu liposomów z ciprofloksacyną zbadano oddziaływanie nośników bez oraz z załadowanym lekiem z modelowymi membranami lipidowymi za pomocą techniki Langmuira, która polega na utworzeniu monowarstwy lipidowej na granicy faz ciecz – gaz. Subfazą w badaniach na wannie Langmuira był bufor PBS pH 7,4 oraz odpowiednie stężenie nośników lipidowych bez i z załadowanym lekiem zawieszonych w buforze PBS. Wytworzono dwa modele błon komórkowych – jeden reprezentował komórkę serca o składzie kardiolipina:DPPC:DPPE 2:3:4 (mol/mol), a drugi komórkę bakterii E.coli o składzie POPE:DPPG:POPG 8:1,5:0,5 (mol/mol). Z przeprowadzonych badań wynika, że liposomy z załadowaną ciprofloksacyną silniej oddziałują z modelową komórką bakterii niż z modelową warstwą komórki serca, co potwierdza ich większą penetrację. Ponadto nie zmieniają płynności monowarstwy charakterystycznej dla kardiomiocytów. Zbadano również wpływ liposomów bez oraz z enkapsulowaną ciprofloksacyną, a także wolnego leku na strukturę skompresowanych do ciśnienia 30 mN/m monowarstw DPPC, modelowej komórki serca i bakterii. W tym celu wykonano pomiar zależności ciśnienia powierzchniowego od czasu. Wyniki badań pokazują, że liposomy z załadowanym antybiotykiem wykazują najsilniejsze oddziaływania z monowarstwą DPPC.