

## **Charakterystyka liposomów jako nośników inhibitorów kinaz JAK**

Aleksandra Cmok

Kierownik: prof. Renata Bilewicz

Opiekun: dr Michalina Zaborowska-Mazurkiewicz

Nieswoiste zapalenie jelit to choroba przewodu pokarmowego, której jednym z objawów jest stan zapalny. Jedną z metod leczenia jest podawanie inhibitorów kinaz JAK, które hamują wydzielanie cytokin prozapalnych poprzez inhibicję szlaku JAK-STAT.

Ze względu na skutki uboczne leków i ich ograniczone wchłanianie, projektuje się nośniki, których celem jest poprawa ich biodostępności i skuteczności terapeutycznej, a także zmniejszenie skutków ubocznych. Jednymi z najszerzej badanych i stosowanych nośników są liposomy. Ich głównymi zaletami są biokompatybilność, prosty sposób syntezy i możliwość modyfikacji powierzchni, co dodatkowo umożliwia celowane dostarczanie i wydłużony czas cyrkulacji w krwiobiegu.

Każda nanocząstka w kontakcie z płynem fizjologicznym jest pokrywana białkami i innymi molekułami. Zjawisko to nosi nazwę "protein corona" i ma kluczowy wpływ na właściwości nanocząstek lipidowych, takie jak stabilność i czas cyrkulacji we krwi, a także na uwalnianie substancji aktywnej.

W pracy dokonano charakterystyki układów liposomalnych służących jako potencjalne nośniki inhibitorów kinaz JAK. Przeprowadzono pomiary średnicy hydrodynamicznej oraz dzeta potencjału liposomów w dwóch wartościach pH: 7,4 oraz 5,4, co miało odzwierciedlać warunki fizjologiczne tkanki zdrowej i objętej stanem zapalnym. Przeprowadzono szereg eksperymentów mających na celu zbadanie wpływu protein corony na parametry liposomów oraz testy pozwalające na ilościowe wyznaczenie ilości białka zaadsorbowanego na powierzchni. Przeprowadzono enkapsulację leków na dwa sposoby: metodą ładowania pasywnego i aktywnego. Wyznaczono również profile uwalniania leku w obecności oraz nieobecności protein corony.

Otrzymane liposomy były stabilne przez co najmniej 72 h po syntezie, w obu wartościach pH w nieobecności i obecności zenkapsulowanego leku. Stabilność w obecności protein corony różniła się w zależności od składu liposomów, pH i źródła białek. Kluczowym wyzwaniem w projektowaniu skutecznych nanonośników leków jest uwzględnienie dynamicznego wpływu otoczenia biologicznego (zjawisko protein corona), które poprzez modyfikację powierzchni nanocząstek determinuje ich faktyczną stabilność i losy terapeutyczne w organizmie.