

Funkcjonalizowane powierzchniowo lipidowe nanocząstki jako nośniki leku peptydowego

Małgorzata Dietrich

Kierownik: **dr hab. Ewa Nazaruk prof. ucz.**

Lipidowe nielamelarne nanocząstki m.in. kubosomy czy heksosomy to samoorganizujące się, lipidowe nanostrukturalne cząstki ciekłokrystaliczne mające wiele zalet jako nośniki leków. Układy te mogą pomieścić dużą ilość różnorodnych farmaceutyków zapewniając stabilną platformę do ich ukierunkowanego transportu i kontrolowanego uwalniania. Dodatkowo, poprawiają ich biodostępność, trwałość i stabilność chemiczną oraz chronią je przed enzymami ograniczając również ich skutki uboczne. [1] Z racji zwiększającej się skali lekooporności bakterii trwają intensywne próby opracowania nowych rodzajów terapii antybakteryjnych. Peptydy przeciwdrobnoustrojowe (ang. *antimicrobial peptides*, AMPs) wydają się być dobrymi kandydatami na nowe antybiotyki, głównie z racji ich silnego i szerokiego spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej, polegającej na zaburzaniu integralności błony komórkowej. [2] Połączenie tych peptydów z nanocząstkami wykazującymi cechy fuzogenne takimi jak kubosomy czy heksosomy może wzmocnić ich antybakteryjne działanie.

W ramach realizacji pracy otrzymano a następnie scharakteryzowano i porównano dwa rodzaje potencjalnych nośników antybakteryjnego leku peptydowego, nizyny. Przygotowano i zoptymalizowano dwa rodzaje nielamelarnych lipidowych nanocząstek na bazie monooleiny. Kubosomy, otrzymane metodą „*top-down*” i zmodyfikowane powierzchniowo nizyną oraz heksosomy, wykonane metodą „*bottom-up*” z wbudowaną nizyną wewnątrz. Charakterystykę strukturalną przeprowadzono z wykorzystaniem metody rozpraszania promieni rentgenowskich pod małymi kątami (SAXS) oraz dynamicznego rozpraszania światła (DLS). Oddziaływanie nośników z modelowymi błonami bakteryjnymi w postaci liposomów zbadano za pomocą spektrofluorymetrii z zastosowaniem próbnika fluorescencyjnego Laurdan, wyznaczając ratiometryczny parametr ogólnej polaryzacji (GP) charakteryzujący stopień uwodnienia błony. Natomiast SAXS pozwolił zbadać jak liposomy wpływają na strukturę nanocząstek.

Literatura:

[1] Bucataru C., Ciobanasu C., *Microbiol. Res.*, 2024, 286, 127822.

[2] Palma A., Casadei B., Lotierzo M., Castro R., Barbosa L., *Biophys. Rev.*, 2023, 15, 553–567.