

Temat pracy: „*Nanomodyfikacja membran i nanoenkapsulacja materiału biologicznie aktywnego dla celów biomedycznych*”

Opiekun pracy: Dr hab. inż. Ludomira Granicka, prof. nadzw.

Streszczenie

Nanotechnologia otwiera przed współczesnymi badaczami nieznane do tej pory możliwości. Nierzadko skomplikowane procesy biologiczne zachodzące w organizmie ludzkim rozgrywają się na poziomie subkomórkowym. Ingerencja w funkcjonowanie organizmu (zmiana, zastępowanie oraz usprawnianie działania uszkodzonych narządów, tkanek czy nawet komórek, jak również regulacja procesów biologicznych) w takiej skali, wymaga przygotowania odpowiednich technik i narzędzi pracy. W trend ten doskonale wpisują się biosztuczne układy magazynujące i transportujące substancje biologicznie czynne, w tym układy dostarczania i dozowania leków.

Nanoenkapsulacja materiału biologicznie aktywnego m. in. czynnika przeciwnowotworowego może znaleźć praktyczne zastosowanie w terapii miejscowej, w systemach dostarczania i dozowania leków. Ponadto, warto podkreślić, że nanomodyfikacje materiałów biomedycznych pozwalają na zmianę ich pierwotnych właściwości. Przykładem takich modyfikacji może być wykorzystanie nano-cienkich membran do pokrywania powierzchni materiałów biomedycznych lub inkorporacja nanocząstek metali w strukturach tych materiałów.

Celem pracy jest opracowanie:

- stabilizowanego systemu dostarczania czynników aktywnych do komórek docelowych, zbudowanego z nanonośników pokrytych nanomembraną,
- nano-cienkiej wielowarstwowej membrany w konfiguracji z suportem wspomagającej adhezję komórek,
- nano-modyfikowanej, bakteriostatycznej powierzchni do współpracy z komórkami eukariotycznymi.

Po dokonaniu przeglądu literaturowego ustaliłam, iż mimo szeregu prowadzonych na całym świecie prac dotyczących zarówno projektowania systemów dostarczania leków, jak i nanomodyfikacji powierzchni materiałów biomedycznych, wykorzystanie w tego rodzaju eksperymentach nano-cienkich warstw polielektrolitowych nie jest tematem silnie eksplorowanym. Z tego względu zdecydowałam się na zaprojektowanie systemów opartych o te właśnie struktury.

Warto w tym miejscu podkreślić, iż moje badania były prowadzone trójtorowo. Po pierwsze projektowałam biohybrydowe systemy zbudowane z nanoelementów wykazujących ukierunkowane działanie przeciwnowotworowe. Po drugie przeprowadzałam modyfikację powierzchni suportów membranowych z wykorzystaniem nano-cienkich warstw polielektrolitowych. Po trzecie opracowywałam biosztuczne układy zbudowane z nanoelementów wykazujących właściwości przeciwbakteryjne.

W wyniku prowadzonych przeze mnie prac:

- uzyskałam biozgodną, nano-cienką membranę pozwalającą na immobilizację materiału biologicznie aktywnego w celu skonstruowania układu przeznaczonego do zastosowań biomedycznych, w tym do systemów ukierunkowanego dostarczania leków,
- przygotowałam folię z nano-cienkimi powłokami polielektrolitowymi w konfiguracji z suportem poliuretanowym, które w większym stopniu odzwierciedlające warunki występujące *in vivo* niż płaskie podłoża stosowane w konwencjonalnych hodowlach prowadzonych w technice dwuwymiarowej,
- opracowałam modyfikację pozwalającą na zmniejszenie stopnia adhezji komórek do powierzchni plastifikowanego poli(chlorku winylu) stosowanego do produkcji rurek krtaniowych.

W prowadzonych pracach powłoki membranowe były formowane bezpośrednio na rdzeniach nanonośników lub powierzchni modyfikowanych materiałów przy użyciu metody dopasowanego opłaszczania, z wykorzystaniem techniki warstwa po warstwie (LbL), opartej o elektrostatyczne oddziaływania pomiędzy poszczególnymi warstwami.

W badaniach wykorzystywano takie techniki jak np. spektroskopia, mikroskopia sił atomowych, mikroskopia konfokalna, mikroskopie elektronowa oraz fluorescencyjna, spektrofotometria i cytometria przepływowa.

Planuje się dalsze badania dotyczące modyfikacji membran dla celów bakteriostatycznych do współpracy z komórkami eukariotycznymi.

Na podstawie uzyskanych wyników sformułowano następujące tezy pracy:

1. Stabilizowany system dostarczania czynników aktywnych do komórek docelowych, modyfikowany ligandem zbudowany z nanonośników pokrytych nano-cienką wielowarstwową membraną z zaimmobilizowaną substancją aktywną (LLO) zapewnia zwiększenie powinowactwa układu do komórek nowotworowych w porównaniu z nanonośnikiem niemodyfikowanym.
1. Nano-cienka wielowarstwowa membrana w konfiguracji z suportem poliuretanowym zawierająca warstwę zapewniającą silnie spolaryzowaną powierzchnię, wspomaga adhezję komórek linii WEHI 164 do podłoża.
2. Powierzchnia plastykowanego poli(chlorku winlu) modyfikowana pochodnymi siarki, wzbogacona nanocząstkami złota (AuNPs) pozwala na zmniejszenie stopnia adhezji komórek bakteryjnych do powierzchni materiału, (przy jednoczesnym zachowaniu wysokiej biogodności układu w aspekcie cytotoksyczności względem komórek eukariotycznych).