



STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

„Synteza i właściwości nanoosników polimerowych dla zastosowań teranostycznych”

mgr inż. Sławomir Drozdek

Promotor: Prof. dr hab. inż. Kazimiera Anna Wilk

Promotor pomocniczy: dr inż. Urszula Bazylińska

Zakład Technologii Organicznej i Farmaceutycznej Z-12, Wydział Chemiczny

Głównym celem badań i rozwoju współczesnej technologii farmaceutycznej jest projektowanie i synteza nanoproductów o zamierzonych cechach użytkowych, które będą skutecznie kierowane do miejsc zmienionych chorobowo i zapewnią dostarczanie efektywnych dawek leku do komórek nowotworowych, przy jednoczesnym monitorowaniu postępów terapii. Wraz z dynamicznym postępem w nanotechnologii doszło do raptownego rozwoju nowych koncepcji transportu leków w skali nanoskopowej (ang. *drug delivery systems*, DDS), które dotyczą m.in. ich koenkapsulacji z czynnikami diagnostycznymi (np. nanokryształami półprzewodnikowymi, nanocząstkami metali szlachetnych, czy barwnikami organicznymi), a także weryfikacji ich przydatności aplikacyjnej, uwzględniając zaawansowane techniki instrumentalne bioobrazowania tych układów.

Niniejsza praca dotyczy syntezy oraz oceny przydatności nowych nanoproductów z grupy chemikaliów specjalistycznych (ang. *Fine Chemicals*), tj. nanoosników polimerowych z rdzeniem olejowym, zdolnych do wydajnej koenkapsulacji czynników terapeutycznych (cytostatyki i fotouczulacze) z czynnikami diagnostycznymi (kropki kwantowe i barwniki fluorescencyjne), jako mieszanym cargo o działaniu diagnostycznym i terapeutycznym, czyli teranostycznym (ang. *therapeutic* – terapeutyczny + *diagnostic* - diagnostyczny = *theranostic*). Autor zaprojektował polimerowe nanoosniki i opracował metodologię syntetyczną o potencjalnym zastosowaniu w medycynie oraz farmacji, w oparciu o technologicznie preferowane metody odparowania rozpuszczalnika, tj. nanoprecypitacji oraz metody emulsyjno/ dyfuzyjnej. Otrzymane nanoteranostyki typu polimerowych nanokapsuł przebadano w aspekcie technologicznym (np. optymalizacja stężeń komponentów oraz składników aktywnych i warunków wytwarzania, stabilność koloidalna i chemiczna nanoproductu). W wyniku przeprowadzonych syntez uzyskano stabilne koloidalnie nanoukłady o pożądanym rozmiarze, ładunku powierzchniowym i morfologii, które zastosowano do procesu koenkapsulacji czynników terapeutycznych (cytostatyki: paklitaksel i kolchicina lub fotouczulacz: ftalocyjanina cynkowa ZnPc) z czynnikami diagnostycznymi (kropki kwantowe CdSe/ZnS lub barwniki organiczne: Czerwień Nilowa i Kumaryna 6). Potwierdzenie przydatności zsyntezowanych nanoteranostyków poparto analizami spektroskopowymi (jedno- oraz dwufotonowa luminescencja: 1PL i 2PL), a także badaniami odpowiedzi biologicznej, tj. internalizacji komórkowej na ludzkich nowotworowych (rak piersi i płuc) i prawidłowych (śródbłonek naczyń krwionośnych) liniach komórkowych *in vitro*.