

1. Tytuł projektu

Wielofunkcyjne nanokapsuły polimerowe jako nośniki lipofilowych substancji aktywnych o działaniu synergistycznym

2. Okres realizacji projektu

Planowana liczba lat: 4

Planowana liczba semestrów w roku: 2

3. Podmiot współpracujący

Firma CHDE Polska S.A. prowadząca działalność związaną z dystrybucją urządzeń medycznych oraz prowadzącą prace badawczo-rozwojowe w obszarze medycznym.

4. Opis projektu

a) Cel naukowy projektu

Celem projektu jest zbadanie możliwości efektywnej enkapsulacji i późniejszego kontrolowanego uwalniania lipofilowych związków aktywnych w kapsułach polimerowych o ciekłych olejowych rdzeniach i polisacharydowej otoczce o rozmiarach w zakresie kilkuset nanometrów. W szczególności planowane jest zbadanie możliwości równoczesnej enkapsulacji kilku aktywnych związków (wybranych leków, nutraceutyków) we wnętrzu kapsuł w celu umożliwienia ich synergistycznego terapeutycznego działania po pochłonięciu przez komórki. Równoczesne podanie dwóch lub więcej lipofilowych związków aktywnych umieszczonych w jednym nanoosiłniku ukierunkowane jest bezpośrednio do wnętrza komórek. Takie podejście może prowadzić do zwiększenia terapeutycznego działania z uwagi na możliwe różnice w biodystrybucji lub sposobie wychwytu tych substancji przez komórki.

b) Naukowe znaczenie projektu

Nanoosiłniki substancji aktywnych, otrzymywane na bazie biozgodnych polimerów, są intensywnie badane od wielu lat z uwagi na korzyści terapeutyczne poprawiające m.in. biodostępność i celowane dostarczanie tych substancji do wybranych tkanek. Wśród nich szczególne miejsce zajmują polimerowe nanokapsuły z ciekłym olejowym rdzeniem, które mogą transportować trudno rozpuszczalne w wodzie substancje, których biodostępność przy klasycznym podaniu jest bardzo mała.

Równoczesne podanie kilku związków lipofilowych w ściśle określonych proporcjach wprost do komórek otwiera wiele możliwości w zakresie dostarczania nutraceutyków i farmaceutyków, a także stwarza nowe możliwości badania synergii działania tych substancji. Wiele nutraceutyków czy leków jest trudno rozpuszczalnych w wodzie, co ogranicza ich biodostępność, a w przypadku leków wymaga stosowania m.in. bardzo dużych dawek dla osiągnięcia efektu terapeutycznego. Poprawa biodostępności substancji, dla których stwierdzono działanie synergistyczne, przy zachowaniu możliwości ich

równoczesnego dostarczenia do komórek jest ważnym zagadnieniem badawczym, które jest podejmowane w niniejszym projekcie. Zastosowanie nanokapsuł daje możliwość efektywnego rozwiązania przedstawionych problemów badawczych.

c) Koncepcja i plan prac badawczo-wdrożeniowych

W ramach planowanych badań zastosowane będą nanokapsuły na bazie kwasu hialuronowego podstawiane łańcuchami alkilowymi. Modyfikowana będzie procedura ich otrzymywania w zakresie stosowania różnych rdzeni olejowych i rozpuszczonych w nich substancji aktywnych. Planowane jest również zastosowanie innych polisacharydów w celu dodatkowego pokrywania otrzymywanych kapsuł, które może skutkować zmianą ich trwałości, podatności na degradację enzymatyczną i efektywność wnikania do komórek.

W ramach charakterystyki fizykochemicznej i biologicznej przeprowadzone zostaną badania stabilności kapsuł w czasie minimum 12 miesięcy z uwzględnieniem różnych dodatków w fazie wodnej, w celu zbadania interakcji wewnątrz kapsuł i transportu cząsteczek o różnej polarności z i do kapsuł zastosowane zostaną modelowe sondy fluorescencyjne.

Planowane badania będą obejmować kilka etapów:

1. Enkapsulacja wybranych mieszanin olejów roślinnych o pożądanym składzie i zawartości nutraceutyków (kwasy omega 3, 6, 9, witamina D3) w kapsułach.
2. Enkapsulacja modelowych sond molekularnych i badania ich oddziaływań i transportu do i z kapsuł.
3. Enkapsulacja wybranych par nutraceutyków o potwierdzonym działaniu synergistycznym
4. Enkapsulacja wybranych par leków antynowotworowych o działaniu synergistycznym i zbadanie ich wpływu na przeżywalność komórek nowotworowych w warunkach *in vitro*.