

Streszczenie w języku polskim

Paweł Misiak

„Polimerowe nośniki leków na bazie *N*-izopropylakrylamidu zawierające ugrupowania steroidowe”

W niniejszej pracy przedstawiono syntezę i charakterystykę nowych termowrażliwych nośników dokсорubicyny. Do ich otrzymania wykorzystano opracowane wcześniej czynniki przeniesienia łańcucha Xa i CholX, handlowo dostępne monomery (NIPAAm i NVCL), uzyskany wcześniej monomer (AcacI) oraz nowy monomer (AcacP). W celu otrzymania struktur przestrzennych polimery zostały poddane nanostrącaniu, podczas którego prowadzona była również enkapsulacja dokсорubicyny. Ponadto, wybrane polimery zostały poddane aminolizie w celu redukcji grupy ditiowęglanowej do grupy tiolowej, a następnie reakcji Michaela, w celu przyłączenia maleimidowej pochodnej fluoresceiny. Otrzymane związki i materiały zostały scharakteryzowane metodami spektroskopowymi (ATR-FTIR, UV-VIS, NMR, fluorymetria), chromatograficznymi (TLC, SEC), mikroskopowymi (SEM, TEM), termicznymi (DSC, TGA) oraz z wykorzystaniem rozproszenia światła (DLS, MADLS, ELS). Praca została podzielona na dwie części. Pierwsza zawiera badania dotyczące syntezy i charakterystyki materiałów polimerowych. W drugiej zaś znajduje się opis nanocząstek polimerowych i ich właściwości fizykochemicznych i biologicznych. W obu częściach wyszczególniono rozdziały dotyczące związków zawierających jedno ugrupowanie cholesterylowe i struktur posiadających tych ugrupowań 10, 15 lub 23.

Badano wpływ długości bloku PNIPAAm i grupy terminalnej na temperaturę aglomeracji, temperaturę zmętnienia i na rozpuszczalność w wodzie i roztworach wodnych polimerów zawierających jedno lub więcej ugrupowań cholesterylowych. Przeanalizowano rolę kolejności bloków w łańcuchu polimerowym na proces formowania struktur przestrzennych oraz interakcji z cząsteczkami DOX. Wyznaczono rozmiar, kształt i potencjał zeta „pustych” i załadowanych dokсорubicyną układów, które porównywano z wartościami literaturowymi. Przeprowadzono szereg testów biologicznych, które sprawdzały biokompatybilność i toksyczność otrzymanych nanocząstek polimerowych dla wybranych normalnych i neoplastycznych komórek.

