Białystok, 10.06.2025 r.

STRESZCZENIE

„Polimerowe nośniki leków zawierające pochodne kwasu litocholowego"

Tematem niniejszej rozprawy doktorskiej było otrzymywanie i charakterystyka materiałów polimerowo-nieorganicznych i polimerowych zawierających pochodne kwasu litocholowego (LCA) jako składników nośników leków mogących znaleźć zastosowanie w terapiach przeciwnowotworowych i diagnostyce medycznej. Kluczową motywację badań stanowiła jego budowa i właściwości biologiczne. LCA posiada reaktywne grupy funkcyjne - karboksylową i hydroksylową - rozmieszczone po przeciwnych stronach szkieletu steroidowego, co umożliwia selektywne modyfikacje chemiczne.

Zakres pracy obejmował dwa główne kierunki badawcze: otrzymywanie (1) magnetycznych hybryd polimerowo-nieorganicznych z rdzeniem z nanocząstek tlenków żelaza (Fe_3O_4) i powłoką polimerową zawierającą pochodne LCA, oraz (2) rozpuszczalnych lub dyspergowalnych w wodzie nanocząstek homo- i kopolimerów liniowych z pochodnymi LCA, modyfikowanych fluorescencyjnie. Charakterystyka fizykochemiczna otrzymanych materiałów została przeprowadzona z zastosowaniem technik spektroskopowych (FTIR, UV-Vis, NMR, spektrofluorymetria), chromatograficznych (SEC), mikroskopowych (TEM), termicznych (DSC, TGA) oraz metod opartych na rozpraszaniu światła (DLS, ELS).

Opracowano i scharakteryzowano łącznie 14 układów hybryd z powłokami polimerowymi zawierającymi pochodne kwasów żółciowych, dodatkowo funkcjonalizowanymi m.in. kwasem foliowym i doksorubicyną. Zastosowanie polimeryzacji RAFT umożliwiło syntezę powłok z polimerów blokowych. Hybrydy wykazały dobrą stabilność koloidalną, wysoką selektywność wobec komórek nowotworowych oraz zwiększoną skuteczność przeciwnowotworową w porównaniu do wolnych leków.

W ramach drugiego kierunku badań otrzymano serię 24 liniowych homo- i kopolimerów rozpuszczalnych lub dyspergowalnych w wodzie, zawierających pochodne LCA w końcach łańcuchów lub w segmentach bocznych bloków polimerowych. Polimery tworzyły stabilne nanocząstki w procesie nanostrącania. Wybrane układy znakowano fluorescencyjnie, uzyskując materiały umożliwiające jednoczesne obrazowanie oraz dostarczanie leków. Analiza emisji potwierdziła obecność sygnałów w zakresie światła niebieskiego i pomarańczowego oraz możliwość selektywnego wzbudzania fluorescencji. Wykazano również możliwość enkapsulacji i kowalencyjnego przyłączania doksorubicyny.

Daniel Szymczuk
10.06.25 r.