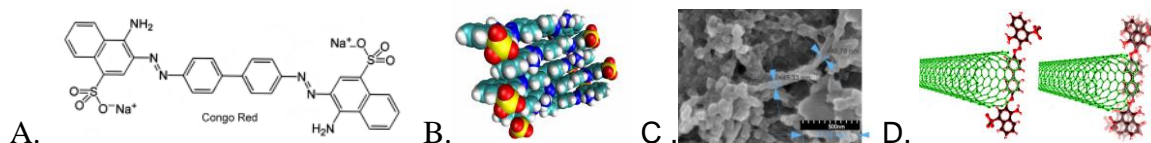
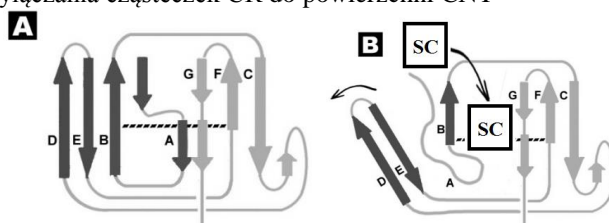


Nośniki leków – czyli systemy docelowego wprowadzania leków do tkanek – wiążąc lek uzupełniają jego cechy fizyczne lub też osłabiają cechy niepożądane, ograniczają toksyczność oraz umożliwiają transport docelowy i kontrolowane dozowanie [1], [2], [3]. Chemioterapia stosowana na szeroką skalę w leczeniu nowotworów, jest w wielu przypadkach skuteczna, jednak niesie duże ryzyko związane z brakiem selektywności stosowanych chemioterapeutyków. Obserwowane skutki uboczne w zdrowych tkankach są podstawą do poszukiwania rozwiązań obniżających toksyczność leków, nie tylko przez obniżanie dawki, ale poprzez technologie celowanego działania przy zachowaniu dawki terapeutycznej.

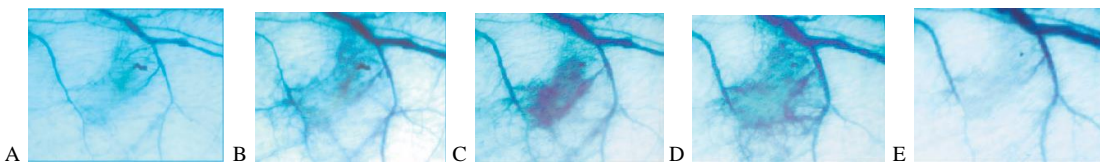
Celem projektu jest określenie możliwości docelowego transportu leków przy użyciu związków typu czerwieni Kongo (CR) (Rys. 1 A). Związki te tworzą supramolekularne taśmowe struktury (SC) (Rys. 1 B) [4], [5], wiążące poprzez interkalację różne związki (w tym leki). SC tworzą wybiórcze połączenia z kompleksami antygen- przeciwciało (Ag-Ab), a także wiążą się do nanorurek węglowych (CNT) (Rys. 1 C, D) w ilościach umożliwiających ich rozproszenie i wykorzystanie w transporcie. Niektóre układy SC mają również zdolność kompleksowania jonów metali – w tym Ag^+ . Wcześniejsze prace pokazały, że charakter supramolekularny związków typu CR zostaje zachowany podczas interakcji z Ag-Ab [6], [7] (Rys. 2). Badania, w których wykonano testy *in vivo*, wykazały, że CR kumuluje się w kompleksach Ag-Ab (np. lokalne stany zapalne), a następnie jest stopniowo usuwana z organizmu [8] (Rys. 3). Ponieważ SC rozpraszają hydrofobowe CNT oddziałując z ich powierzchnią [9] istnieje możliwość znacznego zwiększenia pojemności transportu leków. Rejestracji uwalniania leku z układu CNT-CR dokonano wstępnie w testach z modelowym lekiem dokсорubicyną (DOX), co daje podstawy do dalszych badań z wykorzystaniem hodowli komórkowych. Możliwość wiązania jonów Ag^+ daje podstawy do antybakteryjnego wykorzystania tych układów, co będzie badane w hodowlach bakteryjnych. Szczególne mieszane układy supramolekularne dały efekt łamania CNT rozszerzając możliwość ich zastosowania. Celem badań jest również poznanie mechanizmów tych oddziaływań, dlatego wykorzystane zostaną metody mikroskopowe (fluorescencyjna, konfokalna, SEM, TEM, AFM, mikroskopia ramanowska *in vitro*), metoda dynamicznego rozpraszania światła (DLS) i statycznego rozpraszania światła (SLS) frakcjonowanie cząstek ze względu na ich wielkość (Flow-FFF) i mikrokalorymetria (DSC). W projekcie planowane jest również modelowanie molekularne opisanych oddziaływań.



Rys. 1 A. CR – struktura chemiczna pojedynczej cząsteczki; B. sposób asocjacji cząsteczek tworzących układ supramolekularny; C. Komplex CNT–CR; zaznaczono punkty pomiaru średnicy (SEM, elektronowa mikroskopia skaningowa); D. Zasada przyłączania cząsteczek CR do powierzchni CNT



Rys. 2 Schemat wiązania układów supramolekularnych (SC) do kompleksu antygen-przeciwciało



Rys. 3 Immunotargetowane gromadzenie supramolekularnej CR w miejscu stanu zapalnego i jej usuwanie w czasie (badania *in vivo*, ucho, królik): A. 15min.; B. 1h 35min.; C. 26h 30min.; D. 74h; E. 9dzień

- [1] Wong B. S., Yoong S. L., Jagusiak A., Panczyk T. i wsp. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 65, 15 (2013) 1964-2015
- [2] Panczyk, T.; Da Ros, T.; Pastorin, G.; Jagusiak, A. i wsp. *J. Phys. Chem. C*, 118 (2014) 1353–1363
- [3] Panczyk T., Jagusiak A., Pastorin G., Ang W. H. i wsp. *J. Phys. Chem., C*, 117, 33 (2013) 17327-17336
- [4] Skowronek M. i wsp., *Biopolymers* 46, 5 (1998) 267-281
- [5] Król M. i wsp. *J. Comput. Aided Drug Des.* 18, 1 (2004) 41-53
- [6] Piekarska B. i wsp. *Chem. Biol. Drug Des.* 68, 5 (2006) 276-283
- [7] Jagusiak A. i wsp. *Mini-Reviews in Med. Chem.* 14, 13 (2014) 1104-13
- [8] Rybarska J. i wsp. *Folia Histochem. Cytobiol.* 42, 2 (2004) 101-110
- [9] Panczyk T., Wolski P., Jagusiak A., Drach M. *RSC Adv.*, 4 (2014) 47304–47312