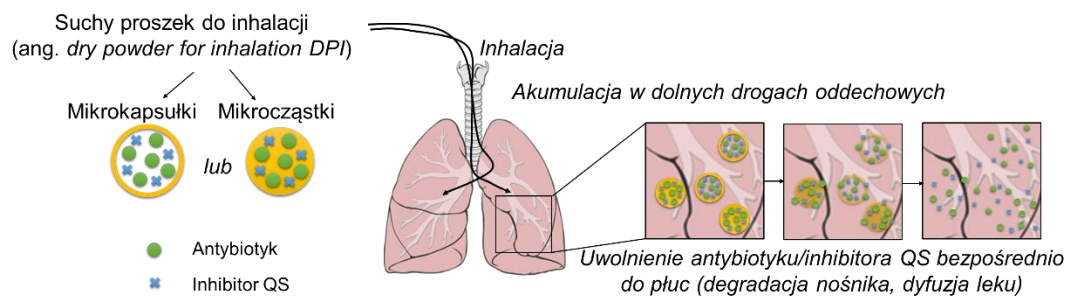


Wziewne polimerowe nośniki antybiotyków i inhibitorów sygnalizatorów zagęszczenia do leczenia infekcji w układzie oddechowym

Bakteryjne zakażenia dolnych dróg oddechowych, występujące między innymi u pacjentów chorujących na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), są jedną z najczęstszych przyczyn zgonów na świecie. Powszechnie stosowane metody leczenia tego typu infekcji bazują na doustnym, domięśniowym lub dożylnym podawaniu antybiotyków. Ogólnosystemowe dostarczanie antybiotyków powoduje szereg skutków ubocznych – osłabienie, dyskomfort trawienny, ale może także prowadzić do poważnych zaburzeń pracy wątroby i nerek. Z uwagi na to, że **zaostrzenia choroby i infekcje płuc występują nagminnie u pacjentów z POChP, nie jest możliwe w ich przypadku całkowite wyeliminowanie stosowania antybiotyków**. Dlatego wciąż poszukuje się nowych sposobów leczenia i dróg podania tych leków. U pacjentów z POChP szczególnie ważne jest by dawki antybiotyków były ściśle kontrolowane, aby zarówno ograniczyć ich skutki uboczne oraz przeciwdziałać powstawaniu antybiotykoodporności.

W niniejszym projekcie proponujemy nowe podejście do zwalczania zakażeń bakteryjnych przez zastosowanie zarówno antybiotyków, jak i inhibitorów sygnalizatorów zagęszczenia QS (ang. *quorum sensing*, tj. wykrywanie kworum, sygnalizator zagęszczenia). QS jest rodzajem mechanizmu obronnego bakterii zależnego od gęstości populacji, co pozwala im bronić się zarówno przed antybiotykami jak i komórkami układu immunologicznego. Po aktywacji systemu QS infekcje bakteryjne są dużo trudniejsze do leczenia. Na szczęście QS w bakteriach może zostać zakłócone przez inhibitory QS, które są obiecujące w kontekście terapii skojarzonych z konwencjonalnie stosowanymi antybiotykami.

Celem niniejszego projektu jest opracowanie nowego wziewnego systemu dostarczania antybiotyków i inhibitorów QS dla pacjentów chorych na POChP, u których doszło do zaostrzenia choroby i rozwinęło się rozległe zapalenie płuc. System taki będzie oparty na szybko degradujących się mikrokapsułkach i mikrocząstkach polimerowych wypełnionych jednocześnie antybiotykami i inhibitorami QS. Dostarczanie antybiotyków w postaci wziewnej pozwoli na zmniejszenie stosowanych dawek leków, ograniczy negatywny wpływ antybiotyków na organizm pacjenta oraz zwiększy komfort chorego. Dodatkowo ściśle kontrolowane uwalnianie leków z degradujących nośników zapobiegnie nawrotowi choroby.



Schemat przedstawiający działanie wziewnego systemu dostarczania antybiotyków i inhibitorów QS do płuc opartego na biodegradowalnych mikrokapsułkach i mikrocząstkach polimerowych.

Szeroko zakrojone badania planowane w projekcie dostarczą informacji z zakresu syntezy polimerów biodegradowalnych (polibezwodników), wpływu warunków wytwarzania na ich właściwości fizykochemiczne oraz kinetykę degradacji. Dodatkowo opracowana zostanie nowoczesna metoda wytwarzania nośników leków przy użyciu urządzeń mikroprzepływowych pozwalających na otrzymywanie nośników o ściśle zdefiniowanych właściwościach i wielkości odpowiedniej do podawania drogą wziewną. Badania *in vitro* w kontakcie z komórkami nabłonka płucnego, makrofagami pęcherzykowymi i szczepami bakterii dostarczą informacji o cytozgodności i aktywności przeciwbakteryjnej otrzymanych nośników. Przeprowadzone zostaną też badania z wykorzystaniem zaawansowanych modeli tkankowych 2.5D/3D i szczepów bakteryjnych wywołujących infekcje płuc. Badania te pozwolą na stwierdzenie, czy opracowane nośniki będą mogły w przyszłości znaleźć zastosowanie praktyczne.