

Streszczenie w języku polskim

Dendrymery to rozgałęzione struktury polimerowe, które są szeroko badane jako nośniki leków i kwasów nukleinowych. Obecnie naukowcy poszukują nowych terapeutyków opartych na dendrymerach, które będą posiadały cechy niezbędne do zastosowań biomedycznych, m.in. odpowiednia biodostępność, niska toksyczność i wysoki profil transfekcji. Unikalne właściwości karbokrzemowych dendrymerów w dostarczaniu leków zostały wielokrotnie udowodnione, a ich skuteczność została dodatkowo ulepszona przez koniugację z polifenolami — wtórnymi metabolitami roślinnymi o szerokim spektrum aktywności biologicznej, w tymo działaniu przeciwutleniającym korzystnym dla zdrowia człowieka. Badania zaprezentowane w obecnej pracy koncentrują się na charakterystyce dwóch nowych typów karbokrzemowych układów dendrytycznych. Pierwsza grupa zawiera jedną lub dwie jednostki kwasu kawowego oraz grupy amonowe na powierzchni, co sprawia, że są one rozpuszczalne w wodzie. Druga grupa zawiera dodatkowo jedną lub dwie cząsteczki PEG w swojej strukturze, co zwiększa biokompatybilność układu. Oba typy dendrymerów polifenolowych wykazały niską cytotoksyczność oraz chroniły erytrocyty przed hemolizą oksydacyjną. Dodatkowo, badane dendrymery ograniczały produkcję RFT, indukowaną przez AAPH w ludzkich fibroblastach. Uzyskane wyniki wykazały, że dendrymer z dwiema cząsteczkami kwasu kawowego i PEG charakteryzował się najlepszą aktywnością antyoksydacyjną.

Zastosowanie dendrymerów jako nośników leków i kwasów nukleinowych wymaga zrozumienia ich interakcji z różnymi systemami biologicznymi, szczególnie z białkami surowicy i błonami biologicznymi. Dlatego zbadano interakcje dendrymerów polifenolowych z albuminą ludzką oraz błonami biologicznymi. Uzyskane wyniki wykazały, że dendrymery oddziałują z albuminą ludzką, nieznacznie zmieniając jej strukturę drugorzędową, a obecność kwasu kawowego oraz PEG w strukturze dendrymeru wpływała na właściwości termodynamiczne błon lipidowych.

W końcowym etapie badań oceniono potencjał dendrymerów polifenolowych w dostarczaniu terapeutycznych siRNA do komórek nowotworowych A549. Dendrymery tworzyły stabilne kompleksy z siRNA i chroniły kwasy nukleinowe przed degradacją w obecności nukleaz. Wszystkie badane dendrypleksy hamowały migrację i adhezję komórek nowotworowych oraz zwiększały populację komórek wczesno-apoptotycznych. Spośród czterech testowanych związków, dendrymer zawierający dwie reszty kwasu kawowego miał

najlepszy profil transfekcji. Podsumowując, wydaje się być on obiecującym kandydatem do dostarczania siRNA do komórek nowotworowych.