

Praca dyplomowa inżynierska

Zastosowanie łącznika karbaminianowego w syntezie nanocząstek dekstranowych

Autor: Natalia Konieczna

Nr albumu: 268713



Promotor: prof. nzw. dr hab. inż. Tomasz Ciach

Opiekun pomocniczy:

mgr inż. Aleksandra Kulikowska – Darłak

dr inż. Mikołaj Chromiński

Wprowadzenie

Rok akademicki: 2017/2018

Obecnie nanotechnologia jest prężnie rozwijającą się, interdyscyplinarną nauką łączącą w sobie zagadnienia z dziedziny fizyki, chemii, biotechnologii jak i medycynie oraz farmacji. W szczególności nanokompozyty są w czołówce najbardziej pożądanych materiałów, ze względu na swoje unikatowe właściwości. Wyjątkowo cenne wydaje się wykorzystanie nanocząstek w farmacji onkologicznej. Istotnym problemem w obecnej terapii przeciwnowotworowej jest brak jej specyficzności wobec komórek nowotworowych, co powoduje cytotoksyczność również w stosunku do prawidłowych komórek oraz pojawienie się lekooporności. W medycynie bardzo rozpowszechnione stają się nanocząstki dekstranu (polisacharydu zbudowanego z cząsteczek glukozy). Ze względu na fakt, iż są one biokompatybilne, biodegradowalne, nietoksyczne i rozpuszczalne w wodzie wykorzystuje się je m.in. jako nośniki substancji biologicznie czynnych.

Cel i zakres pracy

Celem pracy było zbadanie wpływu łącznika karbaminianowego na syntezę nanocząstek dekstranowych oraz sprawdzenie, czy zmodyfikowany polisacharyd, na skutek oddziaływań międzycząsteczkowych utworzy „kłębek” – zwinnie się, dzięki czemu będzie zdolny do przenoszenia wewnątrz utworzonej struktury, substancji biologicznie czynnych. Badano wpływ różnych warunków prowadzenia syntezy (stężenie, proporcje reagentów, temperaturę) oraz sposób oczyszczania finalnego preparatu (dializa, strącanie), na właściwości wytworzonych nanocząstek (rozmiar, liczebność, rozkład średnic).

Część teoretyczna

W pierwszej części zawarto opis nanotechnologii jako dziedziny nauki, jej historii i licznych zastosowań w różnych obszarach życia. Następnie dokonano przeglądu literaturowego i na tej podstawie przedstawiono budowę, właściwości i wykorzystanie dekstranu. Ponadto opisano metody oczyszczania produktów i techniki ich analizy.

Część doświadczalna

Część doświadczalna oparta jest na syntezie nanocząstek dekstranowych z wykorzystaniem dodecyloaminy (DDA) jako czynnika zwijającego, łączonego ze strukturą dekstranu poprzez grupę karbaminianową (uretanową). Tworzenie się połączeń uretanowych prowadzone jest z użyciem karbonyldiimidazolu w środowisku dimetylosulfotlenku (DMSO). CDI przyłącza się do grup hydroksylowych cząsteczek glukozy budujących polisacharyd, a następnie za jego pośrednictwem, przyłączane są do powstałego uretanu, długie, niepolarnie łańcuchy cząsteczek DDA. Założeniem jest utworzenie struktury przypominającej „kłębek”, powstały w wyniku oddziaływań hydrofilowo – hydrofobowych, wiążący lek w strukturze nanocząstki. Zamknięty w nanocząstce cytostatyk, będzie dostarczany, a następnie uwalniany w komórce nowotworowej. Produkty zliofilizowano, a następnie poddano analizie wykorzystując w tym celu technikę śledzenia cząstek (NTA ang. *Nanoparticle Tracking Analysis*) i spektroskopię w podczerwieni (IR).

Wnioski

Stężenie użytych do reakcji reagentów ma duży wpływ na stopień modyfikacji substratu oraz rozkład średnic powstałych nanocząstek. Zbyt duże stężenie CDI doprowadziło do zścięciowania wewnętrznego substratu i jego z żelowania oraz zbrylenia wydzielonych produktów po sączeniu i wysuszeniu. Z przeprowadzonych doświadczeń wynika również, że zbyt duża ilość rozpuszczalnika negatywnie wpływa na przebieg reakcji. Na podstawie badań zaobserwowano również wpływ temperatury na przebieg reakcji i właściwości produktu. Zastosowanie temperatury pokojowej powodowało powstanie lepkich, mętnych roztworów, które trudno było oczyścić w dalszych etapach syntezy. Optymalną temperaturą było 40 °C. Najbardziej jednorodne nanocząstki wytworzyły się w wariancie, w którym zastosowano reagenty w ilości przypadające na co 15. cząsteczkę glukozy. Wyniki analizy NTA wskazują iż przy wyższych stężeniach lub większym rozcieńczeniu rozkład wielkości średnic nanocząstek jest niejednorodny, co sugeruje występowanie polidispersji. Analiza IR sugeruje, że substrat uległ modyfikacji w nieznacznym stopniu. Wyżej wspomniany wariant będzie poddawany dalszym analizom m.in. badaniom cytotoksyczności w modelu *in vitro* na ludzkich komórkach nowotworowych