

- 2016/23/B/ST5/02788 [2017-2020] Dendrymery jako platforma do projektowania biologicznie czynnych nośników – dr hab. B. Jachimska, prof. IkiFP PAN

Zastosowanie systemów kontrolowanego dostarczenia substancji aktywnych, spowodowało że wielu badaczy koncentruje się na rozwoju nanonośników opartych na cząsteczkach nieorganicznych, syntetycznych polimerach lub biopolimerach. Ogromny postęp w tej dziedzinie dokonał się zwłaszcza dzięki opracowaniu metod syntezy nowych materiałów o kontrolowalnych /dedykowanych właściwościach fizykochemicznych. Wraz z wykorzystaniem platform nanocząsteczkowych jako systemów dostarczenia leków nieodzowna staje się wiedza o ich zachowaniu w układach biologicznych. Niestety, pomimo doboru wielu sprzyjających parametrów fizykochemicznych nanonośników są one często eliminowane z układu biologicznego w wyniku szybkiej dezaktywacji w procesie opsonizacji. Stosowanie warstw ochronnych nośnika to sposób na oszukanie systemu immunologicznego a tym samym modyfikacja profilu farmakokinetycznego dostarczanego leku. Istotne z punktu widzenia modelowania oddziaływań, jakie zachodzą in situ po wprowadzeniu nanonośnika do kontaktu z płynami fizjologicznymi typu krew, jest oszacowanie kinetyki wymiany oraz współzawodnictwa białek o powierzchni funkcjonalne. Białka posiadają zróżnicowane powinowactwo do powierzchni. Białka, których procentowa zawartość w płynach biologicznych jest największa, niekoniecznie muszą okazać się znaczące z punktu widzenia adsorpcji. Często w procesach dynamicznej wymiany są one zastępowane przez białka o charakterystycznym czasie życia na powierzchniach nano. Głównym celem naukowym niniejszego projektu będzie rozwinięcie pełnego, ilościowego opisu mechanizmów rządzących zjawiskami adsorpcji białek na powierzchni nośnika dendrymerowego. Prowadzenie badań wielotorowo z zastosowaniem zaawansowanych technik pomiarowych in situ oraz symulacji z zastosowaniem dynamiki molekularnej (MD) pozwolą wielopłaszczyznowo śledzić proces utworzenia struktur białkowych. Określenie mechanizmów oddziaływania materiałów funkcjonalnych z różnego typu białkami występującymi w osoczu wraz z analizą zmian konformacji oraz reorganizacji struktur białkowych na powierzchniach funkcjonalnych ma istotne znaczenie poznawcze. Przyczyni się do lepszego zrozumienia mechanizmów fizykochemicznych tworzenia warstw białkowych na powierzchniach polimerowych cząstek w tym przypadku dendrymerów. Proponowany projekt badawczy sięga w zupełnie innowacyjny obszar metodologii badawczej umożliwiając rozwój nowatorskiej metodologii syntezy struktur molekularnych, co jest ściśle związane z tworzeniem zaawansowanych materiałów funkcjonalnych.