

Streszczenie rozprawy doktorskiej

Współczesna farmakoterapia, pomimo dostępności licznych substancji czynnych o potwierdzonej skuteczności klinicznej, nadal napotyka ograniczenia związane z biodostępnością, selektywnością działania oraz toksycznością ogólnoustrojową leków dostępnych na rynku. W odpowiedzi na te wyzwania intensywnie rozwijane są nanometryczne systemy dostarczania leków, umożliwiające poprawę stabilności substancji aktywnych, kontrolę ich uwalniania oraz zwiększenie skuteczności terapeutycznej przy jednoczesnym ograniczeniu działań niepożądanych. Szczególne zainteresowanie wzbudzają nanostruktury typu rdzeń-powłoka (ang. *core-shell*), stanowiące obiecujące platformy do zastosowań biomedycznych.

Celem niniejszej pracy doktorskiej było zaprojektowanie, synteza oraz kompleksowa charakterystyka nanostruktur typu rdzeń-powłoka opartych na układzie Au@SiO₂ jako potencjalnych systemów nośnikowych substancji biologicznie aktywnych. Opracowano metodę syntezy stabilnych nanostruktur o jednorodnej morfologii i korzystnych właściwościach fizykochemicznych, które następnie poddano szczegółowej charakterystyce obejmującej ocenę morfologii, stabilności koloidalnej oraz właściwości powierzchniowych i strukturalnych. Istotnym elementem pracy była ocena właściwości funkcjonalnych nanostruktur rdzeń-powłoka złożonych z metalicznego rdzenia i krzemionkowej powłoki Au@SiO₂. Badania wykazały brak przenikania przez modelową barierę skórną oraz wysoką biogodność wobec ludzkich komórek skóry (HaCaT i HDF). Dodatkowo nanostruktury wykazywały właściwości antyoksydacyjne i nie oddziaływały z DNA, wskazując na korzystny profil bezpieczeństwa biologicznego.

W części eksperymentalnej rozprawy doktorskiej zbadano również możliwość wykorzystania nanostruktur Au@SiO₂ jako uniwersalnej platformy nośnikowej dla substancji biologicznie czynnych o zróżnicowanych właściwościach fizykochemicznych. W tym celu przeprowadzono immobilizację substancji aktywnych, w tym mupirocyny, amoksycyliny oraz lewodopy, analizując efektywność immobilizacji i profile uwalniania. Szczególnie korzystne wyniki uzyskano dla hydrofobowej mupirocyny, dla której zaobserwowano zachowanie aktywności przeciwdrobnoustrojowej. Wykazano także możliwość funkcjonalizacji nanostruktur lewodopą, co wskazuje na potencjalną uniwersalność opracowanego układu jako platformy do immobilizacji i dostarczania różnych substancji leczniczych.

Końcowy etap badań obejmował inkorporację nanostruktur Au@SiO₂ do hydrożelowych matryc opartych na kwasie hialuronowym i hydroksyetylocelulozie. Otrzymane układy hybrydowe umożliwiały skuteczne uwalnianie nanostruktur oraz korzystnie wpływały na parametry czynnościowe skóry w tym jej nawilżenie oraz ograniczenie transepidermalnej utraty wody, przy czym najbardziej obiecujące rezultaty uzyskano dla układów opartych na kwasie hialuronowym.

Uzyskane wyniki potwierdzają, że nanostruktury Au@SiO₂ stanowią stabilną, biogodną i funkcjonalną platformę o wysokim potencjale aplikacyjnym w projektowaniu zaawansowanych systemów dostarczania substancji aktywnych do celów terapeutycznych, dermatologicznych i kosmetycznych.