

Magdalena Lasak

Szkoła Doktorska Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

Dyscyplina: nauki biologiczne

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

„Badanie właściwości biologicznych elektroprzędzonych nanowłókien PL-b-CL/PVP modyfikowanych nanocząstkami i białkami przeciwbakteryjnymi – ocena działania cytotoksycznego oraz aktywności przeciwbakteryjnej i przeciwnowotworowej w badaniach *in vitro*”

Nanomedycyna, obecnie jako jedna z najszybciej rozwijających się dziedzin nanotechnologii oferuje nowe możliwości dla skutecznych metod leczenia wielu schorzeń, w tym chorób nowotworowych, czy też infekcji, wywoływanych przez wysoce odporne na antybiotyki bakterie. Stanowi ona nową alternatywę terapeutyczną, wobec często utrudnionej diagnostyki, czy w nie w pełni efektywnych metod leczenia. Na korzyść nanomateriałów przemawiają ich unikalne właściwości fizykochemiczne i biologiczne, wynikające głównie z ich niewielkiego nanometrycznego rozmiaru. Z drugiej jednak strony, szerokie spectrum działania oraz nie do końca poznane mechanizmy toksyczności stanowią barierę dla medycznego zastosowania nanomateriałów, a co z tym związane, wskazuje też kierunek wielu przyszłych badań. Dlatego też, elektroprzędzone polimerowe nanowłókna, jako innowacyjne nanomateriały o dużym potencjale naukowym i aplikacyjnym, skupiają obecnie uwagę wielu badaczy z różnych dziedzin, obejmując inżynierię tkankową, medycynę regeneracyjną, czy systemy kontrolowanego dostarczania leków.

Głównym celem niniejszej pracy doktorskiej było opracowanie nowych nanomateriałów na bazie elektroprzędzonych nanowłókien PL-b-CL/PVP modyfikowanych nanocząstkami i białkami przeciwbakteryjnymi oraz ocena ich właściwości fizykochemicznych i biologicznych.

W skład pracy doktorskiej weszły trzy oryginalne prace badawcze opublikowane kolejno w czasopismach *Nanomaterials*, *Macromolecular Bioscience* oraz *Nanotechnology, Science and Applications*. Wszystkie nanowłókna zostały wytworzone z biokompatybilnego i biodegradowalnego kopolimeru PL-b-CL oraz PVP, a następnie zmodyfikowane wcześniej

zsyntetyzowanymi nanocząstkami (CdSe QDs, AuNPs, Dend-AgNPs) i/lub białkami (endolizyną). W badaniach zastosowano szeroki zestaw metod fizykochemicznych i biologicznych, a także różne podejścia i metody modyfikacji nanowłókien, które pozwoliły na kompleksową charakterystykę opracowanych nanomateriałów oraz ocenę ich potencjału aplikacyjnego.

W Publikacji I (*Nanomaterials*, 2023) przedstawiona została procedura syntezy hybrydowych nanowłókien PL-b-CL/PVP modyfikowanych kropkami kwantowymi selenku kadmu (CdSe QDs) o właściwościach przeciwbakteryjnych skierowanych wobec lekoopornego *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. Co jednak szczególnie istotne opracowane nanowłókna PL-b-CL/PVP-CdSe QDs zmniejszały żywotność komórek nowotworowych do ~20%, co czyni z nich bardzo obiecujące materiały przeciwnowotworowe do stosowania miejscowego.

W Publikacji II (*Macromolecular Bioscience*, 2024) ocenie poddano elektroprzędzone nanowłókna PL-b-CL/PVP sfunkcjonalizowane nanocząstkami złota (AuNPs), które wykazały wyraźną aktywność przeciwbakteryjną wobec *P. aeruginosa* PAO1, niską toksyczność komórkową wobec fibroblastów oraz nieznacznie zwiększoną immunoreaktywność, co stwarza możliwości ich zastosowania jako nowej klasy opatrunków na rany. Otrzymane nanowłókna PL-b-CL/PVP-AuNPs sprawdziły się również jako platformy do transportu środków przeciwbakteryjnych, w tym przypadku dendronizowanych nanocząstek srebra (Dend-AgNPs), które dodatkowo wzmocniły działanie przeciwbakteryjne całego nanorusztowania.

W ostatniej Publikacji III (*Nanotechnology, Science and Applications*, 2025) potwierdzono z kolei rolę nanowłókien PL-b-CL/PVP jako wydajnych nośników dla substancji terapeutycznych o właściwościach przeciwbakteryjnych, tj. Dend-AgNPs oraz białek pochodzenia bakteriofagowego (endolizyn). Nanowłókna PL-b-CL/PVP, ozdobione powierzchniowo Dend-AgNPs i endolizyną, wykazały zadowalającą aktywność przeciwbakteryjną wobec Gram-ujemnego patogenu *P. aeruginosa* PAO1, a efekt ten powiązany był z Dend-AgNPs, które zwiększając przepuszczalność zewnętrznej błony bakteryjnej, umożliwiając endolizynie trawienie bakteryjnego peptydoglikanu. Co więcej, włączenie do nanowłókien kompleksu Dend-AgNPs/endolizyna znacząco zmniejszyło jego cytotoksyczność w stosunku do ludzkich fibroblastów. Otrzymane wyniki wyraźnie wskazują na potencjał wytworzonych nanowłókien jako innowacyjnych materiałów o właściwościach przeciwbakteryjnych.

Dzięki precyzyjnie dobranym parametrom elektroprzędzenia otrzymano cylindryczne nanowłókna o znaczącej porowatości oraz dobrej stabilności termicznej i mechanicznej,

co potwierdziły wykonane analizy fizykochemiczne. Ponadto, zastosowane modyfikacje NF pozwoliły na poszerzenie ich spektrum działania i wytworzenie wielofunkcyjnych nanomateriałów, które mogą być wykorzystane, jako skuteczne rozwiązania w terapiach przeciwbakteryjnych oraz przeciwnowotworowych, co otwiera nowe możliwości w dziedzinie nanomedycyny i zastosowań biomateriałów.

Słowa kluczowe: elektroprzewodzenie, nanowłókna, nanocząstki, endolizyna, aktywność przeciwbakteryjna, właściwości przeciwnowotworowe

Dr. hab. Magdalena.....