

dn. 28.03.2022r.

Edyta Banackowska-Duda
Zakład Farmacji Stosowanej
WUM

Tytuł rozprawy doktorskiej:

Kapsułki genowe – uzyskiwanie, badania farmakopealne i aplikacje terapeutyczne

Kapsułki należą do najbardziej akceptowanych przez pacjentów stałych postaci leków. Ich zawartość stanowią na ogół substancja lecznicza i substancje pomocnicze. Z farmaceutycznego punktu widzenia sekwencje kodujące DNA mogą być traktowane jako substancje czynne. Celem badania było uzyskanie kapsułek żelatynowych, zawierających sekwencje kodujące DNA oraz ich ocena w oparciu o metody zawarte w FP XI, a także metodami nefarmakopealnymi. Uzyskano serię kapsułek genowych na bazie laktozy z plazmidowym DNA. Kapsułki charakteryzowały się jednolitością masy i stabilnością w czasie. Stabilność potwierdzona została reakcją PCR. Przeprowadzono także badanie czasu rozpadu kapsułek placebo, zawierających laktozę oraz kapsułek genowych, zawierających laktozę i plazmidowy DNA. Rozpad obserwowano w wodzie i roztworze kwasu solnego. Przeprowadzono badanie uwalniania dostosowując warunki do charakteru i specyfiki substancji czynnej (plazmidowy DNA). Uzyskano także kapsułki na bazie laktozy z wektorem wirusowym (rAAV/DJ/G/CAG). Przeprowadzono ocenę aktywności transdukcyjnej uzyskanych kapsułek z rAAV/GFP. Obserwowano transdukcję komórek nowotworowych linii B16-F10 - czerniak mysi, A-375 - czerniak, NIH:OVCAR-3 - rak jajnika, Hs683 – glejak, AAV-293 - prawidłowe komórki nerki, Het-1A - prawidłowe komórki przelyku preparatem genowym z kapsułki. Wszystkie linie poddane badaniu uległy transdukcji preparatem genowym z kapsułki genowej, zawierającej jako substancje czynną rAAV/DJ/G/CAG. Geny reporterowe (GFP) najwydajniej wprowadzane są z kapsułek genowych do komórek raka jajnika i czerniaka. Przeprowadzone badania pokazują, że dzięki wykorzystaniu metod, zarówno inżynierii genowej, jak i receptury aptecznej, możliwe jest uzyskanie nowych formułacji farmaceutycznych genowych o użyteczności klinicznej, np. w zakresie przyszłych badań klinicznych, prowadzonych na oddziałach ginekologii onkologicznej.