

9 Streszczenie

Wzrost oporności drobnoustrojów na substancje o działaniu przeciwbakteryjnym stanowi poważny problem współczesnej medycyny. Oporność bakterii wzrasta na skutek powszechnego, niewłaściwego stosowania antybiotyków o szerokim spektrum działania, a także na skutek mutacji bakterii w środowisku szpitalnym, gdzie mają one stały kontakt z różnymi czynnikami przeciwdrobnoustrojowymi. Standardowa terapia antybiotykowa jest również często nieskuteczna w przypadku zwalczania bakterii tworzących biofilm na powierzchni urządzeń i materiałów medycznych takich jak cewniki, dreny, stenty czy implanty. Dlatego prowadzone są intensywne badania nad nowymi substancjami o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych, ale także nad nowymi formami podania znanych i stosowanych już antybiotyków. Poprawę efektywności terapii można uzyskać m.in. dzięki zastosowaniu polimerowych systemów dostarczania substancji leczniczych (DDSs). Umożliwiają one dostarczenie antybiotyku do konkretnych tkanek lub komórek z pominięciem niekorzystnego działania ogólnoustrojowego, modyfikowanie uwalniania i farmakokinetyki, a dzięki temu zmniejszenie dawek i częstotliwości podawania leku.

Głównym celem niniejszej pracy było otrzymanie różnych polimerowych nośników ciprofloksacyny (CIP), z wykorzystaniem biodegradowalnych lub/i bioresorbowalnych polimerów syntetycznych. Zgodnie z założeniem otrzymane biomateriały miały różnić się szybkością biodegradacji i uwalniania substancji czynnej (systemy krótko-, średnio- i długoterminowe) i mogłyby mieć potencjalne zastosowanie jako materiały powlekające powierzchnie wyrobów medycznych (np. cewników) lub implantów, zabezpieczające je przed adhezją i rozwojem mikroorganizmów, a co za tym idzie przed tworzeniem biofilmu bakteryjnego.

Zastosowane w badaniach matryce polimerowe zostały uprzednio zsyntetyzowane z cyklicznych monomerów – ϵ -kapolaktonu (ϵ -CL) i racemicznego laktydu (*rac*-LA), metodą polimeryzacji z otwarciem pierścienia (ROP) z wykorzystaniem nowego układu katalitycznego, będącego produktem reakcji dietylocynku (ZnEt_2) z koinicjatorem - 3,4-dihydroksybenzoesanem etylu (EDHB). Po określeniu struktury (z wykorzystaniem ^1H i ^{13}C NMR oraz MALDI-TOF MS), właściwości fizykochemicznych (określenie średniej masy molowej za pomocą GPC i metody wiskozymetrycznej) oraz po ocenie toksykologicznej (testy Spirotox[®] i Microtox[®]), wybrane matryce poliestrowe posłużyły do otrzymania połączeń typu poliuretan-CIP i poliester-CIP oraz hydrożeli inkorporowanych CIP. Dalsze badania obejmowały ocenę kinetyki uwalniania substancji leczniczej z otrzymanych biomateriałów. Uwalnianie CIP z koniugatów poliestrowych odbywało się powoli, (zgodnie z kinetyką pierwszego rzędu), natomiast hydrożelowe nośniki CIP uwalniały całkowitą ilość substancji czynnej w stosunkowo krótkim czasie. Zarówno koniugaty poliestrowe jak i hydrożele inkorporowane CIP wykazywały aktywność przeciwbakteryjną wobec testowych szczepów bakterii.

Właściwości otrzymanych podczas pracy biomateriałów wskazują na możliwość potencjalnego zastosowania w technologii średnio- i krótkoterminowych systemów terapeutycznych. Konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań, w celu weryfikacji możliwości ich wykorzystania aplikacyjnego.

Słowa kluczowe: polimery biodegradowalne i bioresorbowalne, poliuretany biomedyczne, poliestry biomedyczne, systemy dostarczania substancji leczniczej (DDSs), biofilm, fluorochinolony, ciprofloksacyna

Karolina Mulas