

Anna Regiel-Futyr

Streszczenie pracy pt.: „Synthesis, physicochemical characterization and biological activity of composites based on biocompatible polymers and metal/metal oxides nanoparticles”.

Jednym z coraz bardziej niepokojących problemów dzisiejszego świata są przewlekłe infekcje bakteryjne i grzybicze. Częste nadużywanie antybiotyków spowodowało wytworzenie przez te organizmy ewolucyjnych mechanizmów obronnych, czyniących je opornymi na działanie tradycyjnych leków. Coraz więcej szczepów wykazuje oporność wielolekową (*ang. MDR – multidrug resistance*), która sprawia dodatkową trudność w zwalczaniu wywoływanych infekcji i ich konsekwencji. Ważną adaptacją jest wytwarzany przez bakterie i grzyby biofilm, który stanowi barierę ochronną dla komórek i uniemożliwia działanie biobójcze stosowanych leków. Potrzeba poszukiwania nowych, skutecznych leków i materiałów wykazujących aktywność antybakteryjną i antygrzybiczną staje się kwestią coraz bardziej pilną.

W ostatnich latach ogromnym zainteresowaniem cieszą się hybrydowe kompozyty oparte o nanocząstki metali oraz biopolimery, stanowiące alternatywę dla antybiotyków w kontrolowaniu infekcji bakteryjnych. Głównym celem pracy było zaprojektowanie, synteza, charakterystyka fizykochemiczna oraz ocena aktywności biologicznej kompozytów bazujących na biokompatybilnych polimerach i nanocząstkach metali / tlenkach metali o potencjalnym zastosowaniu medycznym, w szczególności antybakteryjnym i ochronnym przed światłem UV. Istotnym celem pracy było także określenie zależności pomiędzy właściwościami uzyskanych nanomateriałów, a ich aktywnością fotochemiczną oraz biologiczną *in vitro* tj. aktywnością antybakteryjną wobec opornych szczepów formujących biofilm oraz cytotoksyczną wobec komórek ludzkich.

W pierwszej części pracy, uwaga skupiona była na nanokompozytach polimer-nanocząstki metali. W badaniach wykorzystywano biokompatybilne i biodegradowalne polimery, takie jak chitozan i alkohol poliwinylowy. Dokonano optymalizacji syntezy nanocząstek srebra i złota w oparciu o wybrane polimery, stanowiące jednocześnie czynnik redukujący i stabilizujący. W kolejnym etapie przygotowano stałe kompozyty w postaci filmów. Szczególną uwagę poświęcono ocenie zależności pomiędzy właściwościami polimeru, takimi jak średnia masa cząsteczkowa, czy stopień deacetylacji chitozanu, a charakterystyką uzyskanych nanocząstek metali. W trakcie optymalizacji syntezy wzięto pod

uwagę także takie parametry, jak stężenie prekursora metalu, temperaturę, czas syntezy, czy też zastosowanie dodatkowego czynnika redukującego. Wymienione parametry miały istotny wpływ na rozmiar uzyskanych nanocząstek oraz ich finalną dystrybucję w matrycy polimerowej. Zdecydowanie najlepsze wyniki uzyskano dla kompozytów bazujących na chitozanie o średniej masie cząsteczkowej, dla których wykazano tworzenie najmniejszych nanocząstek srebra i złota równomiernie rozmieszczonych w filmie. Także materiały wykonane na bazie mieszaniny alkohol poliwinylowy/chitozan ze srebrem wykazały obiecujące właściwości fizykochemiczne z silnym naciskiem na wytrzymałość mechaniczną.

Wyniki te znalazły odzwierciedlenie w badaniach aktywności biologicznej *in vitro*. Przeprowadzono szereg testów aktywności wobec bakteryjnych i grzybiczych opornych szczepów formujących biofilm, takich jak: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*. Dla wybranych, zoptymalizowanych nanokompozytów wykazano efekt bakteriobójczy i grzybobójczy występujący w bezpośrednim kontakcie kompozytów z mikroorganizmami. W kolejnym etapie przeprowadzono szereg badań *in vitro* w celu oceny cytotoksyczności uzyskanych kompozytów wobec wybranych linii komórkowych (m.in. keratynocyty ludzkie), które wykazały brak lub niską toksyczność. Uzyskane wyniki wskazują na możliwość aplikacji kompozytów polimerowych z nanocząstkami metali w walce z chorobotwórczymi mikroorganizmami.

Druga część pracy dotyczyła optymalizacji procesu modyfikacji powierzchniowej nanocząstek półprzewodników, takich jak tlenek cynku i tlenek tytanu(IV) z wykorzystaniem biokompatybilnego polimeru, chitozanu. Zastosowana została technika sieciowania jonotropowego przy użyciu trifosforanu sodu. Ważnym celem była ocena wpływu dokonanej modyfikacji powierzchni na funkcjonalność półprzewodników, w tym przekazaniu energii i przeniesieniu elektronu. Uzyskane wyniki potwierdziły istotny wpływ procesu sieciowania polimeru na aktywność fotokatalityczną oraz wydajność generowania reaktywnych form tlenu tj. tlenu singletowego, czy też rodnika hydroksylowego.

Wykazano, iż aktywność fotokatalityczna ZnO modyfikowanego polimerem wobec wybranych substratów została wygaszona, a w przypadku TiO<sub>2</sub> znacznie zmniejszona. Ponadto badania fotoelektrochemiczne potwierdziły całkowite wygaszenie generowania fotoprądów dla materiałów z usieciowanym chitozaniem, co dodatkowo wzmocniło hipotezę o zablokowaniu fotoindukowanego procesu przekazania energii i przeniesienia ładunku.

Pomimo zaniku fotoaktywności w trakcie naświetlania, uzyskane kompozyty zachowały jednak zdolność do absorpcji światła z zakresu UV. Dla materiałów bazujących na tlenku cynku modyfikowanego powierzchniowo chitozanem, wykazano także zwiększoną, w porównaniu do niemodyfikowanych nanocząstek, aktywność antybakteryjną wobec wybranych szczepów *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* oraz brak efektu cytotoksycznego wobec ludzkich komórek skórnych – kreatynocytów. Uzyskane kompozyty wykazują potencjał aplikacyjny w dziedzinie medycyny i kosmetyki jako np. filtry UV. Praca ta została objęta ochroną patentową.

Podsumowując, zagadnienia omówione w przedstawionej rozprawie doktorskiej obejmują syntezę oraz zbadanie właściwości fizykochemicznych i biologicznych kompozytów bazujących na biokompatybilnych polimerach i nanocząstkach metali / tlenkach metali. Przeprowadzone badania nad potencjalnym zastosowaniem uzyskanych materiałów w kontrolowaniu infekcji bakteryjnych i ochroną przed światłem UV obejmowały szeroką charakterystykę fizyko- i fotochemiczną oraz ocenę aktywności biologicznej *in vitro*.