

Polimery amfifilowe o zdolnościach samoorganizowania się osiągają rozmiary nanocząstek, dzięki czemu znajdują zainteresowanie jako nośniki w kontrolowanych i "inteligentnych" układach dostarczania leków. Większość związków farmaceutycznych jest nierozpuszczalna w roztworach wodnych, zaś użycie polimerowego nośnika poprawia rozpuszczalność leku i jego efektywny transport przez błonę komórkową umożliwiając skuteczne wchłanianie i biodystrybucję w organizmie. Związki wielkocząsteczkowe w takich układach chronią przed kumulacją zbyt dużego stężenia leku we krwi, które może spowodować poważne skutki uboczne. Projektowanie nośnika polega na otrzymaniu polimeru o określonej strukturze, która pozwala uwalniać lek z kontrolowaną szybkością.

Jedną z metod chemoterapii jest leczenie skojarzone, w którym aplikuje się dwa lub więcej leków (tzw. „koktajle leków konwencjonalnych”), co jest powszechnie przyjęte w terapii antynowotworowej. Z kolei w odniesieniu do nośników polimerowych strategia kojarzenia leków w jednej matrycy polimerowej stanowi najnowszy trend w badaniach układów dozowania leków, co wymaga zdobycia podstawowej wiedzy w zakresie współuwalniania i współdziałania związków bioaktywnych.

Projekt przedstawia propozycję przygotowania podwójnie bioaktywnych układów z udziałem jonowych polimerów szczepionych, w których przeciwnymi są aniony farmaceutyczne o działaniu przeciwbakteryjnym. W tym celu jako monomer wybrano ciecz jonową, tj. chlorek 2-[(metakryloiloxy)etylo]trimetyloamoniowy (estrowa pochodna cholicy), który będzie polimeryzowany według kontrolowanego mechanizmu rodnikowego techniką szczepienia z użyciem wielofunkcyjnego makroinicjatora. Wymiana anionu chlorkowego na anion farmaceutyczny (acetylosalicylan, piperacylina, fusydan, klawulanian, kloksacylina *p*-aminosalicylan) jest dogodnym sposobem wprowadzenia aktywności biologicznej, która będzie podwojona poprzez enkapsulację leku przez polimer z anionem farmaceutycznym (piperacylina/tazobaktam, fusydan/ryfampicyna, fusydan/klindamycyna, klawulanian/amoksycylina, *p*-aminosalicylan/izoniazyd) lub kopolimeryzacją dwóch monomerów różniących się anionem farmaceutycznym (fusydan/kloksacylina). Wybór farmaceutyków (antybiotyki, leki przeciwgruźlicze) jest ukierunkowany na choroby cywilizacyjne o podłożu bakteryjnym, tj. zapalenie płuc czy gruźlica (wywołane przez *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*), a ich stan przewlekły wynikający z nieskutecznego leczenia może prowadzić do rozwoju chorób nowotworowych.

Przeprowadzenie interdyscyplinarnych kompleksowych badań obejmuje projektowanie, syntezę i biochemiczną charakterystykę nośników polimerowych, tj. układy łączące dwa rodzaje anionów farmaceutycznych oraz anion farmaceutyczny w połączeniu z enkapsulowanym lekiem. Oczekuje się, że proponowane kopolimery szczepione w porównaniu do polimerów liniowych powinny przechowywać większą ilość substancji bioaktywnej bez przekroczenia progu toksyczności, gdyż proces terapeutyczny rozpoczyna się dopiero po ich stopniowym uwolnieniu na zasadzie dyfuzji. Zakłada się, że lek enkapsulowany będzie uwalniany z większą szybkością ze względu na jego fizyczne oddziaływanie z matrycą, które powinny być słabsze od wiązań jonowych utrzymujących bioaniony w strukturze polimeru. Zaś uwolnienie anionów farmaceutycznych ze względu na zjonizowaną formę powinno przebiegać wolniej w następstwie wymiany generowanej przez sole zawarte w środowisku imitującym płyny fizjologiczne, przy czym ich wchłanianie będzie efektywniejsze w środowisku kwaśnym niż zasadowym. Szybkość współuwalniania może być także uwarunkowana czynnikami strukturalnymi polimeru (stopień szczepienia, zawartość jednostek jonowych odpowiadająca rozmieszczeniu ładunków) oraz oddziaływaniami między cząsteczkami związków bioaktywnych.

Nowe układy otrzymane w wyniku realizacji projektu po zdefiniowaniu podstawowych korelacji typu struktura vs uwalnianie uzupełnionych badaniami biologicznymi *in vitro* na wybranych szczepach bakterii i liniach komórkowych (testy mutagenności, cytotoxycywności, genotoksywności, aktywności cytokin prozapalnych, stresu oksydacyjnego) będą mogły zostać wykorzystane jako uniwersalne wzorce do dalszego opracowania potencjalnych układów podwójnie aktywnych w terapii skojarzonej.