

Biotechnologiczna metoda otrzymywania 8-prenylnaringeniny do zastosowań w leczeniu schorzeń skóry o podłożu zapalnym

Cel projektu

Głównym celem pracy jest opracowanie nowej biotechnologicznej metody wytwarzania 8-prenylnaringeniny z szyszek chmielu do zastosowania w leczeniu zapalnych chorób skóry. Mówiąc dokładniej, cele projektu obejmują eksperymentalne i numeryczne zbadanie procesu ekstrakcji nadkrytycznej (SFE) szyszek chmielu oraz jego optymalizację; opracowanie skutecznej metody zwiększania stężenia 8PN w ekstrakcie poprzez transformację chemiczną i biotechnologiczną oraz – ostatecznie – ocena potencjału powstałych preparatów w leczeniu zapalnych chorób skóry z wykorzystaniem trzech modeli przedklinicznych.

Motywacja

Płyny w stanie nadkrytycznym znalazły szerokie zastosowanie w różnych dziedzinach, takich jak przemysł chemiczny, spożywczy, farmaceutyczny, a także biotechnologia. Dzięki swoim unikalnym właściwościom, łączącym w sobie korzystne cechy cieczy i gazów, stanowią atrakcyjną i bardziej przyjazną dla środowiska alternatywę dla ciekłych rozpuszczalników organicznych, stosowanych w wielu procesach przemysłowych. Jednym z najbardziej powszechnych zastosowań jest proces ekstrakcji nadkrytycznej, w którym płyn w stanie nadkrytycznym służy do ekstrakcji określonej substancji z surowca będącego porowatą substancją stałą lub cieczą. Skutecznym, a jednocześnie wymagającym zastosowaniem ekstrakcji nadkrytycznej jest otrzymywanie ekstraktów z szyszek chmielu (*Lupuli flos*), które są cennymi produktami dla przemysłu spożywczego, farmaceutycznego i kosmetycznego. Składniki ekstraktu chmielowego, zwłaszcza ksantohumol (XN), izoksantohumol (IX) i 8-prenylnaringenina (8PN), wykazują korzystne działanie zdrowotne u człowieka. Szczególnie 8PN wykazuje potencjał zastosowania w leczeniu chorób skóry. Do otrzymania ekstraktów z szyszek chmielu zawierających XN, IX i 8PN można zastosować SFE z wykorzystaniem dwutlenku węgla w stanie nadkrytycznym. Proces ten jest jednak trudny ze względu na niskie stężenia kluczowych składników w matrycy roślinnej, konieczność stosowania wysokich ciśnień (do 1000 bar) oraz dużą wrażliwość procesu na warunki procesu. Bardzo niskie stężenie 8PN w surowym ekstrakcie można potencjalnie zwiększyć poprzez przeprowadzenie (bio)transformacji XN i IX do 8PN.

Opis badań

W pierwszej części projektu zbadany zostanie doświadczalnie proces SFE szyszek chmielu oraz frakcjonowanie ekstraktu. Oceniony zostanie wpływ różnych parametrów procesowych, takich jak temperatura, ciśnienie, czas ekstrakcji, na efektywność i kinetykę ekstrakcji. Następnie zbadane zostaną eksperymentalnie procesy chemiczne i bioprocessy z udziałem mikroorganizmów, prowadzące do przemiany składników ekstraktu z szyszek HP (zwłaszcza XN i IX) do 8PN. Ponadto opracowane zostaną modele matematyczne procesów frakcjonowania SFE i ekstraktu w celu badania procesu SFE z wykorzystaniem symulacji komputerowych oraz optymalizacji procesu, tj. określenia optymalnych warunków procesu w oparciu o kryteria techniczno-ekonomiczne. W drugiej części projektu przeprowadzone zostaną badania biologiczne 8PN w leczeniu zapalnych chorób skóry, takich jak atopowe zapalenie skóry (AZS). Przeprowadzone zostaną analizy modeli komórkowych ludzkich keratynocytów i fibroblastów. Zbadany zostanie wpływ leku na przewlekłe i ostre zapalenie oraz gojenie się ran. Ponadto zbadane zostaną interakcje z mikroflorą skóry ochotników oraz wpływ 8PN na różnorodność biologiczną mikroflory, a także wpływ metabolizmu bakterii na stabilność cząsteczki. Na koniec zbadana zostanie aktywność przeciwzapalna 8PN w modelu AZS in vivo u szczurów.

Spodziewane efekty realizacji projektu

Podstawowym efektem realizacji projektu będzie opracowanie nowatorskiej metody produkcji ekstraktów z szyszek chmielu wzbogaconych 8PN. Szeroko zakrojone badania eksperymentalne i numeryczne procesu SFE pozwolą na poznanie mechanizmów rządzących procesem, identyfikację czynników determinujących szybkość procesu, ocenę wpływu zmieniających się warunków procesu na jego przebieg, wybór najkorzystniejszych warunków procesu oraz kryteriów jego skalowania. Ponadto zbadana zostanie hipoteza badawcza dotycząca korzystnego wpływu ekstraktu z szyszek chmielu wzbogaconego 8PN w leczeniu zapalnych chorób skóry. Potencjalnym długoterminowym efektem projektu jest opracowanie nowatorskich preparatów na bazie chmielu do leczenia zapalnych chorób skóry, wytwarzanych metodą ekstrakcji nadkrytycznej. Jest to szczególnie istotne, gdyż zastosowanie płynów w stanie nadkrytycznym wpisuje się w założenia „Zielonej Chemii” i sprzyja realizacji idei zrównoważonego rozwoju, a w szczególności pozwala na ograniczenie zużycia zasobów naturalnych, a także zmniejszenie obciążenia środowiska.