

Gabriela Wyszogrodzka-Gaweł
Katedra Farmakobiologii
Wydział Farmaceutyczny CMUJ
ul. Medyczna 9
30-688 Kraków

Teranostyki zawierające nanoporowate sieci metalo-organiczne do zastosowania wziewnego w terapii gruźlicy

W pracy wykorzystano porowate materiały metalo-organiczne MOF (Metal-Organic Framework) o nazwie Fe-MIL-101-NH₂ zawierające w swojej strukturze jony żelaza oraz kwas aminotereftalowy. Utworzono kompozyt MOF-lek wprowadzając do wnętrza porów lek przeciwgruźliczy izoniazyd, a następnie zastosowano technologię suszenia rozpyłowego z użyciem PLGA i leucyny w celu utworzenia formulacji typu proszku suchego do podania wziewnego. W celu optymalizacji formulacji zastosowano analizę czynnika 2³. Właściwości aerodynamiczne proszku oceniono metodą Twin Stage Impinger na podstawie dawki emitowanej (%ED) i frakcji drobnych cząstek (%FPF). Zawartość izoniazidu w formulacji wynosiła 3,7% w/w. Obrazowanie zawiesin MOFów w fantomach tkanki płucnej z gąbki celulozowej oraz płucach szczurów *ex vivo* wykonano za pomocą MRI metodą ultrashort echo time w wersji trójwymiarowej. Badania *in vitro* wychwytu leku przez komórki i badanie stresu oksydacyjnego wykonano na komórkach linii makrofagów (RAW).

Końcowa formulacja wykazała dobre właściwości aerodynamiczne (%FPF = 56,7%), zmodyfikowane uwalnianie leku, zdolność penetracji do wnętrza makrofagów (wychwyty INH po 24 h stanowi 21% dawki) oraz obiecujące właściwości kontrastujące (kontrast pozytywny) umożliwiające monitorowanie dystrybucji formulacji w niejednorodnej strukturze płuc.

W pracy przedstawiono kompletny cykl badawczy, zaczynając od surowego materiału MOF, opracowano w pełni funkcjonalną, teranostyczną formulację do podania wziewnego z potencjalnym zastosowaniem w spersonalizowanej terapii gruźlicy płuc.