

## **Opracowanie metody detekcji kombinacji Cyprofloksacyny z Epirubicyną w nośniku liposomalnym DPPC:Chol:18:0-PEG2000-PE**

Weronika Piotrowska

Promotor: dr Olga Święch

W naszych czasach wciąż dąży się do szukania nowych lub udoskonalania już poznanych terapii przeciwnowotworowych. Epirubicyna już od lat 90. XX wieku jest stosowana jako lek przeciwnowotworowy. Chociaż wykazuje ona dużą skuteczność działania to również wywołuje skutki uboczne takie jak kardiotoxycznosc [1]. Istnieje zatem potrzeba, aby móc wykorzystac jej potencjal, jednoczesnie niwelujac dzialania niepozadane. Jednym ze sposobow redukcji skutkow ubocznych moze byc znalezienie innej substancji aktywnej, ktora wykaże efekt synergistyczny z Epirubicyną. Drugi ze sposobow moze byc umieszczenie tych dwuch lekow w nośniku, który umożliwi ich bezposrednie dostarczenie do docelowego miejsca dzialania. Warto tutaj przyrzec sie grupie fluorochinolonow, a dokladniej Cyprofloksacynie, ktora jak juz sprawdzono moze wykazywac synergistyczny efekt cytotoxyczny z antracyklinami [2]. Dodatkowo wykorzystanie liposomow do transportu lekow, moze byc skutecznym rozwiazaniem zwiekszajacym biodostepnosc lekow, jak rowniez zmniejszajacym ich toksycznosc.

Celem mojej pracy magisterskiej bylo zbadanie mozliwosci efektywnego ladowania Epirubicyny oraz Cyprofloksacyny do wnetrza liposomow DPPC:Chol:18:0-PEG2000-PE, bez istotnych zmian kluczowych parametrow liposomow takich jak srednica hydrodynamiczna, wspolczynnik polidispersji oraz potencjal zeta. Nastepnym etapem bylo stworzenie metody analitycznej, ktora bez wcześniejszej separacji lekow, umożliwi precyzyjne oznaczanie stężenia dwuch lekow jednoczesnie we wnętrzu liposomow. W ramach pracy przeprowadzono rowniez badania uwalniania lekow z nośnikow w obecności osocza ludzkiego oraz albuminy z surowicy ludzkiej. Badania uwalniania wykonano w czasie 0, 24, 48 i 72h z wykorzystaniem metody ekstrakcji do fazy stalej (SPE). Nastepnie sprawdzono czy stworzona metoda analityczna moze byc rowniez wykorzystywana w badaniach bioanalitycznych. Na koniec wykonano badania *in vivo* oraz *in vitro* w celu oceny toksycznosci lekow.

Rezultaty otrzymane w ramach tych badan pozwolily na ocene mozliwosci jednoczesnego ladowania Epirubicyny oraz Cyprofloksacyny do liposomow DPPC:Chol:18:0-PEG2000-PE, w roznych stosunkach molowych. Stężenia lekow wyznaczono z wykorzystaniem pierwszej pochodnej widma UV-VIS. Stworzona metoda analityczna moze zostac wykorzystana w kontroli jakosci produkcji oraz badaniach bioanalitycznych.

### Literatura:

- [1] K. Petit i in., „Toxic effects of the anticancer drug epirubicin in vitro assayed in human erythrocytes”, *Toxicol. In Vitro*, t. 68, 2020
- [2] D. S. Engeler, E. Scandella, B. Ludewig, H.-P. Schmid, „Ciprofloxacin and Epirubicin Synergistically Induce Apoptosis in Human Urothelial Cancer Cell Lines”, *Urol. Int.*, t. 88, 2012