

Oddziaływanie wybranych nowych leków stosowanych w leczeniu chorób płuc z modelowymi surfaktantami płucnymi

Marta Mierzejewska

Promotor: **dr hab. Dorota Matyszewska**

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) to zespół chorobowy stanowiący jedną z głównych przyczyn śmierci na świecie, którego rozprzestrzenianie się następuje szybciej niż wcześniej przewidywano. Rozwój POChP może być indukowany np. paleniem papierosów, a jej przebieg charakteryzuje się przewlekłym stanem zapalnym dróg oddechowych i może powodować nieodwracalną redukcję aktywnej objętości płuc. [1] Na dzień dzisiejszy trwają poszukiwania nowych skutecznych terapii leczenia opartych na podawaniu inhalacyjnym, zarówno wśród znanych już leków jak i nowych molekuł wykazujących działanie terapeutyczne. Dlatego też celem pracy magisterskiej jest poznanie oddziaływań występujących pomiędzy modelem surfaktantu płucnego a cząsteczkami potencjalnych leków. Uwagę skupiono na dwóch wybranych statynach, które są powszechnie wykorzystywane w leczeniu hipercholesterolemii, a także na nowo zsyntetyzowanym inhibitorze kinazy lipidowej PI3K δ . W trakcie badań przygotowano jednoskładnikowe warstwy lipidowe zbudowane z głównych składników surfaktantu płucnego, tj. DPPC i DPPG oraz warstwę dwuskładnikową pełniącą funkcję jego uproszczonego modelu zbudowaną z mieszaniny DPPC:DPPG 4:1 [2]. Wykorzystano technikę Langmuira, mikroskopię kąta Brewstera oraz mikroskopię fluorescencyjną, które umożliwiły śledzenie oraz wizualizację zmian poddanych kompresji warstw lipidowych w środowisku wybranych leków. Na podstawie otrzymanych wyników stwierdzono, że jedynie simwastatyna wykazuje zdolność do głębokiej penetracji modelu surfaktantu płucnego dzięki oddziaływaniom o silnym charakterze hydrofobowym z łańcuchami węglowodorowymi fosfolipidów. Atorwastatyna i inhibitor PI3K δ nie ulegają wyciskaniu z badanych warstw lipidowych poddanych kompresji ze względu na silne oddziaływania na poziomie polarnych główek głównych składników surfaktantu płucnego o charakterze kolejno elektrostatycznym i hydrofilowym.

Literatura:

- [1] Adeloye, D., Song, P., Zhu, Y., Campbell, H., Sheikh, A., Rudan, I. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: A systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir. Med.* 2022, 10, 447–458.
- [2] Autilio C, Pérez-Gil J. Understanding the principle biophysics concepts of pulmonary surfactant in health and disease. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition* 2019, 104, F443–F451