

Charakterystyka zmian w składzie i właściwościach fizykochemicznych surfaktantu płucnego w wyniku przewlekłej obturacyjnej choroby płuc oraz ich wpływ na efektywność leczenia

Kamila Skrzypek

Kierownik: **dr hab. Dorota Matyszewska**

Surfaktant płucny jest kompleksem lipidowo-białkowym kluczowym dla stabilizacji struktury pęcherzyków płucnych u ssaków podczas oddychania. [1]. Najnowsze badania sugerują, że przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) może wpływać na skład surfaktantu płucnego, obniżając zawartość lipidów i, w konsekwencji, objętość wydychanego powietrza [2]. Celem mojej pracy było zbadanie jak te zmiany wpływają na charakterystykę fizykochemiczną surfaktantu oraz na jego interakcję z bromkiem glikopironiowym - lekiem stosowanym w leczeniu POChP. Do badań wykorzystałam mieszaninę lipidową DPPC:DPPG w stosunku molowym 8:2 jako model surfaktantu zdrowego oraz mieszaninę DOPC:Chol:DPPG 7:1:2 jako model chorej warstwy. Celem charakteryzacji modeli użyte zostały następujące techniki badawcze: pomiar izoterm, histerez oraz reologii dylatacyjnej na wannie Langmuira.

Wyniki badań pokazały, że model DPPC:DPPG dobrze odzwierciedla cechy zdrowego surfaktantu płucnego: tworzy zwartą warstwę przy 30 mN/m, ma dużą zdolność do reorganizacji warstwy wraz z cyklami kompresji i dekompresji oraz jest elastyczny. Dodatek leku (bromku glikopironiowego) do subfazy wpływa natomiast niekorzystnie na charakterystykę tej monowarstwy. Prawdopodobnie wchodzi on pomiędzy cząsteczki, rozpychając warstwę i upłynniając ją. Obserwuje się również zmniejszenie możliwości reorganizacji warstwy i elastyczności pod wpływem substancji aktywnej. Lek jest jednak wypychany z warstwy przy wyższych ciśnieniach.

Model chorego surfaktantu wykazuje znacznie zwiększoną płynność oraz zmniejszoną elastyczność i zdolność do reorganizacji pod wpływem cykli kompresji i dekompresji imitujących proces oddychania. Surfaktant u osób chorych na POChP ma więc zmniejszoną zdolność do obniżania napięcia powierzchniowego, co wiąże się z większym wydatkiem energetycznym potrzebnym na wzięcie wdechu. Dodatek leku poprawia tę zdolność i zwiększa sztywność warstwy, ale zmniejsza jej elastyczność. Lek jest jednak prawdopodobnie w większości wypychany z monowarstwy przy ciśnieniu około 30 mN/m, podobnie jak w modelu zdrowym.

Literatura:

[1] Autilio C, Pérez-Gil J. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019, 104, F443–F451.

[2] Agudelo C.W, Kumley B.K, et al. *PLoS ONE* 2020, 15, 2