



WARSZAWSKI
UNIwersYTET
MEDYCZNY

Otrzymywanie i charakterystyka nowych, hydrożelowych nośników irynotekanu na bazie chitozanu w celowanej terapii nowotworów jelita grubego



WARSZAWSKI
UNIwersYTET
MEDYCZNY
—
WYDZIAŁ
FARMACEUTYCZNY

Klaudia Orzechowska^{1,2}, **Urszula Piotrowska**²

¹ Studenckie Koło Naukowe BIOMAT, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

² Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

WSTĘP

- Nowotwory jelita grubego należą do jednych z najczęściej diagnozowanych nowotworów złośliwych i stanowią istotne wyzwanie kliniczne pomimo dostępności wielokierunkowych strategii terapeutycznych. Głównymi ograniczeniami skuteczności leczenia pozostają występowanie działań niepożądanych oraz niska biodostępność stosowanych leków przeciwnowotworowych.
- Irynotekan (CPT-11), półsyntetyczna pochodna kamptotecyny, działa jako inhibitor topoizomazy I, destabilizując replikację DNA i prowadząc do śmierci komórkowej. Poszukiwane są alternatywne systemy dostarczania tej substancji, które umożliwią jej skuteczniejsze i bardziej selektywne działanie.
- Hydrożele termowrażliwe na bazie chitozanu (CS) stanowią obiecującą platformę do kontrolowanego uwalniania leków, ponieważ przechodzą w stan żelowy w temperaturze ciała, umożliwiając lokalne dostarczenie substancji czynnych i ograniczenie działań ogólnoustrojowych.

METODYKI BADAWCZE

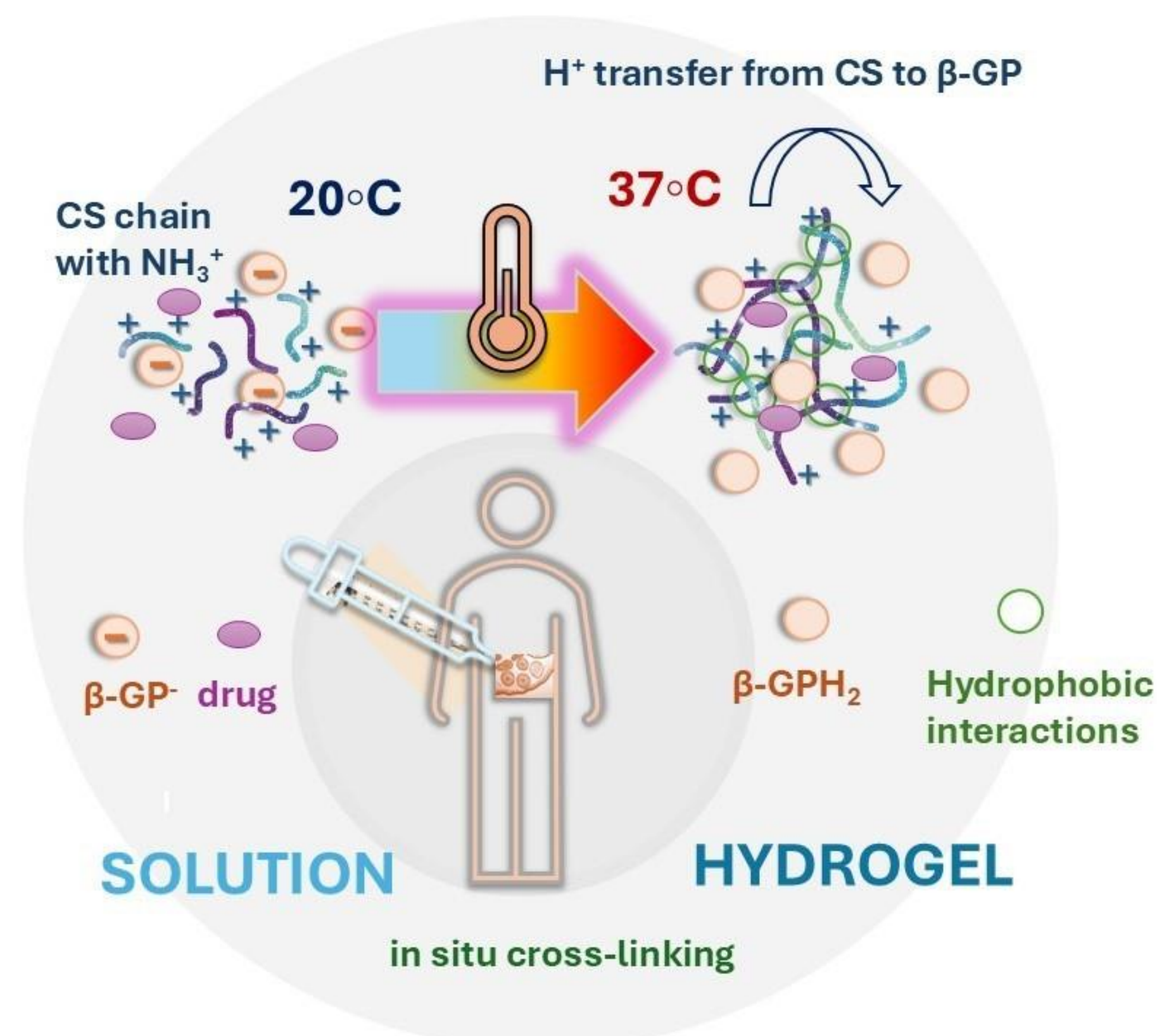
Celem badań była analiza wpływu dodatków na żelowanie mieszaniny CS i β -glicerofosforanu (β -GP). Przygotowano układy o różnych składach, badając wpływ stężenia CS i β -GP oraz dodatków, takich jak glukoza, gliceryna, NaHCO_3 i polietylenoglikol (PEG 400). Proces żelowania monitorowano w zakresie temperatur 25–37°C, rejestrując moment przejścia mieszaniny w stan żelowy (**Rysunek 1**). Układy poddano również badaniom kinetyki uwalniania w buforze fosforanowym przy pH 7,4 w temperaturze 37°C. W celu wyznaczenia profili uwalniania substancji czynnej z otrzymanych hydrożeli przeprowadzono analizę chromatograficzną (**Rysunek 3**).



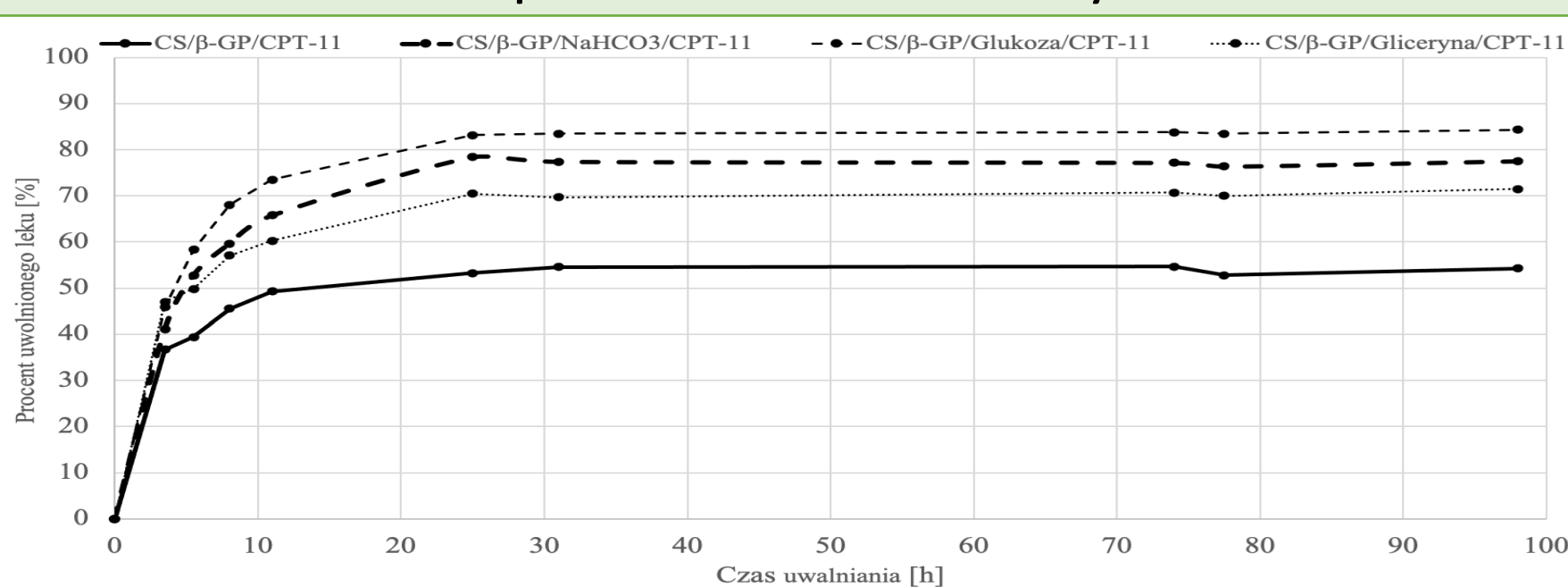
Rysunek 1. Hydrożel w temperaturze 25°C (lewo) oraz w temperaturze 37°C (prawo).

WYNIKI BADAŃ i WNIOSKI

- Uzyskane wyniki wskazują, że dodatek NaHCO_3 przyspieszał proces żelowania, skracając czas z 33 minut do 10 minut wraz ze wzrostem jego zawartości w układzie. Z kolei obecność glukozy, gliceryny oraz PEG 400 prowadziła do wydłużenia czasu żelowania, co świadczy o spowolnieniu procesu tworzenia sieci żelowej i stabilizującym wpływie na fazę ciekłą.
- W badanych układach zaobserwowano kontrolowane uwalnianie irynotekanu, a profil uwalniania był zależny od składu systemu. Dodatek polioli oraz NaHCO_3 znacząco przyspieszał proces uwalniania, najsilniejszy efekt odnotowano dla glukozy, następnie dla NaHCO_3 i gliceryny.
- Skład mieszaniny istotnie wpływa na proces żelowania, a odpowiednia modulacja parametrów hydrożelu może wspierać rozwój nowych strategii dostarczania leków przeciwnowotworowych.



Rysunek 2. Przygotowanie nanocząstek chitozanu metodą żelowania jonowego. Piotrowska, U.; Orzechowska, K. *Advances in Chitosan-Based Smart Hydrogels for Colorectal Cancer Treatment*. *Pharmaceuticals* **2024**, *17*, 1260.



Rysunek 3. Wykres zależności całkowitej ilości irynotekanu od czasu.

LITERATURA

- [1] Kalantarnia F., Maleki S., Shamloo A., Akbarnataj K., Tavooosi N.S. A thermo-responsive chitosan-based injectable hydrogel for delivery of curcumin-loaded polycaprolactone microspheres to articular cartilage: in-vitro and in-vivo assessments, *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications* 2025, *9*, 100678.
- [2] Susanthy, D., Sugita, P., Achmadi, S. S. Significance of glucose addition on chitosan-glycerophosphate hydrogel properties. *Indonesian Journal of Chemistry* 2016, *16*, 65-71.

FINANSOWANIE

Praca powstała w wyniku realizacji projektu badawczego o nr 2022/47/D/NZ7/01403 finansowanego ze środków Narodowego Centrum Nauki.