

Adam Grzywaczyk  
Politechnika Poznańska  
Wydział Technologii Chemicznej

## Streszczenie rozprawy doktorskiej

### ***Interaction of Surfactants of Natural Origin with Phospholipid Membranes***

Promotor rozprawy doktorskiej: prof. dr hab. inż. Ewa Kaczonek

Wobec narastającego zagrożenia wynikającego z zakażeń wywoływanych przez drobnoustroje wielolekooporne koniecznym jest poszukiwanie nowych i skutecznych strategii leczenia, które zwiększą skuteczność terapii antybiotykowej. W tym kontekście uwagę zwracają surfaktanty, szczególnie związki z grupy saponin. Dzięki budowie amfifilowej związki te ulegają częściowej adsorpcji w dwuwarstwie lipidowej. Efekt ten, zależny od składu lipidowego, a także obecności innych składników, np. steroli, odpowiada za modyfikację płynności błon, a nawet tworzenie w nich wyrw i porów. Potencjalnie zwiększa to dostęp antybiotyków do miejsc docelowych ułatwiając także ich akumulację w komórce.

Niniejsza rozprawa omawia wpływ surfaktantów pochodzenia naturalnego, tj. saponin, na właściwości błon fosfolipidowych. Wychodząc od luki badawczej dotyczącej mechanizmów poprzez które saponiny modyfikują właściwości błon, postawiono hipotezę, że saponiny modyfikują właściwości fizykochemiczne błon fosfolipidowych zarówno w żywych komórkach, jak i modelowych układach błonowych, dzięki czemu mogą pełnić funkcję adiuwantów, zwiększając skuteczność działania substancji leczniczych. Zakres pracy obejmował: (A) ekstrakcję, filtrację i charakterystykę poszczególnych frakcji ekstraktów roślinnych, (B) badania oddziaływań z monowarstwami fosfolipidowymi i pęcherzykami liposomalnymi, (C) ocenę wpływu ekstraktów na właściwości komórek drożdży i bakterii oraz (D) ocenę współdziałania saponin z antybiotykami i ich wpływu na komórki ludzkie.

Publikacja P1 dotyczyła rozdziału ekstraktu z *Saponaria officinalis* z wykorzystaniem dwustopniowego procesu nanofiltracji. Wykazano, że frakcja 0,5-3 kDa (E2) jest bogata w saponiny, tworzy micelle o rozmiarach rzędu kilkudziesięciu nanometrów i zachowuje aktywność powierzchniową porównywalną z ekstraktem surowym. W P2 zbadano oddziaływania saponin pochodzących z *Glycyrrhiza glabra* z błonami modelowymi. Zaobserwowano rozszerzanie filmu i spadek modułu ściśliwości w układach monowarstwowych. W publikacji P3, przeprowadzono badania na komórkach drożdżaków *Candida* w formie sferoplastów. Potwierdzono, że saponiny z *S. officinalis* zwiększają przepuszczalność błony. W pracy P4 pokazano, że saponiny z *G. glabra* upłynniają monowarstwy fosfolipidowe i w połączeniu z tobramycyną dodatkowo modyfikują potencjał zeta liposomów, przy jednoczesnym zachowaniu ich integralności. W publikacji P5 wykazano synergiczne działanie saponin z *Sapindus mukorossi* z nitrofurantoiną oraz furazolidonem wobec bakterii z rodzaju *Pseudomonas* przy jednoczesnym braku zwiększenia cytotoksyczności wobec komórek ludzkiego nabłonka okrężnicy.

Uzyskane wyniki potwierdzają, że saponiny oddziałują z błonami lipidowymi modyfikując ich upakowanie i przepuszczalność, a także wpływają na działanie badanych antybiotyków. Praca wskazuje dwa możliwe kierunki praktycznych zastosowań wyników. Po pierwsze, poprzez wykorzystanie saponin jako adjuwantów antybiotyków w terapii zakażeń wywoływanych przez drobnoustroje odporne oraz jako wbudowany składnik błon w nośnikach lipidowych stosowanych w systemach kontrolowanego dostarczania leków. Wnioski z poszczególnych badań potwierdzają postawioną hipotezę i dostarczają eksperymentalnych podstaw do dalszego projektowania układów terapeutycznych wykorzystujących surfaktanty z grupy saponin.