

## STRESZCZENIE

Kazeina to zbiorcza na nazwa rodziny białek mleka. Obecnie kazeina to nie tylko białko dietetyczne. W jego właściwościach leżą obietnice nowych niespodziewanych zastosowań w nauce, farmacji i żywności funkcjonalnej. Jednym z takich zastosowań jest kapsułkowanie substancji prozdrowotnych w matrycach kazeinowych. W pracy przedstawiono obecny stan wiedzy na temat właściwości kazeiny oraz jej zastosowania w nano- i mikrokapsułkowaniu, a także wyniki autorskich badań. Zakres badań obejmował wykorzystanie kazeiny jako matrycy zdolnej do immobilizacji bakteriofagów, kompleksowania leków, stabilizowania labilnej witaminy K oraz koniugacji z kwasem liponowym.

W doktoracie zademonstrowano zdolność kazeiny do precypitacji pod wpływem kationów Ca, Sr, i Ba. Stosując  $\text{CaCl}_2$  przygotowano precypitaty kazeiny według metodyki podobnej do stosowanej w przypadku alginianu. Zoptymalizowana metoda pozwoliła na uzyskanie gładkich kulistych sfer. Potencjał takich sfer jako nośników zademonstrowano immobilizując w nich bakteriofagi T4 z wydajnością 81,93%.

Parametrem decydującym o przydatności kazeiny jako nośnika bakteriofagów jest jej czystość mikrobiologiczna. W pracy przetestowano kilka metod ograniczania liczebności mikroorganizmów z których największą skuteczność wykazywało naświetlanie wiązką elektronową oraz referencyjna sterylizacja w autoklawie. W przeciwieństwie do metody referencyjnej, sterylizacja wiązką elektronów nie wywoływała zmian w masie cząsteczkowej kazeiny, bez względu na zastosowaną dawkę promieniowania (2-25 kGy).

W badaniach nad kompleksowaniem leków wykorzystano ibuprofen, paracetamol i loperamid, które miały charakter modelowych związków chemicznych różniących się od siebie budową cząsteczki i działaniem, lecz mających wspólną cechę jaką jest niska rozpuszczalność w wodzie. Opracowana procedura może znajdować zastosowanie do kompleksowania leków, których stosunek dawki do aktywności biologicznej jest niski. Jeden z użytych leków - loperamid, wydaje się spełniać ten wymóg.

Zbliżoną procedurę zastosowano wobec witaminy K2. Pozwoliła ona na związanie wysokich ilości witaminy K2, a formułacje uzyskane z udziałem kwasu cytrynowego i askorbinowego zachowywały stabilność przez 7 dni przy wilgotności względnej powietrza 56,2% i przez 6 miesięcy przechowywania w warunkach zwiększonej wilgotności powietrza (40-60%).

W celu skoniugowania kwasu  $\alpha$ -liponowego z kazeiną postużono się reakcją acylacji opartą o użycie aktywnego estru N-hydroksysukcynoimidu. Koniugaty poddano redukcji w celu otwarcia pierścienia ditiolowego oraz umożliwiono im sieciowanie przez reoksydację po oddializowaniu czynnika redukującego. Postęp reakcji monitorowano za pomocą elektroforezy SDS-PAGE. Uzyskane wyniki wskazują na powstawanie cząsteczek o bardzo wysokiej masie molekularnej. Reakcja zachodziła najlepiej w pH 8, ale zastosowanie wysokich stężeń aktywnego estru umożliwiło przeprowadzenie jej nawet w pH 6.

27.05.2021 Tomasz Cichy