

ΤΙΤΛΟΣ

Αντιμυκητιακή δράση τροποποιημένων νανοσωλήνων άνθρακα με αμοτερικίνη B σε βιοϋμένια από *Candida*

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι διευσδυτικές μυκητιακές λοιμώξεις από στελέχη *Candida* σχετίζονται με σημαντικά ποσοστά νοσηρότητας, θνητότητας, όπως επίσης και με αυξημένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Ένας σημαντικός παθογενετικός παράγοντας των στελεχών της *Candida* είναι η δημιουργία βιοϋμενίου (BY) μέσω προσκόλλησης των κυττάρων τόσο στους ιστούς του ξενιστή όσο και πάνω στην επιφάνεια ξένων βιοϋλικών, συνηθέστερα αγγειακών καθετήρων. Η *Candida albicans* αποτελεί το πιο συχνό στέλεχος που εμπλέκεται στη δημιουργία BY, το οποίο με τη σειρά του παρουσιάζει αυξημένη ανθεκτικότητα στα συμβατικά θεραπευτικά φάρμακα συγκριτικά με τα πλανκτονικά κύτταρα. Η αμοτερικίνη B (AmB) έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως έναντι των BY από *C. albicans*, εντούτοις σε πολλές περιπτώσεις η κλινική εφαρμογή της περιορίζεται σημαντικά λόγω της τοξικότητάς της, της φτωχής διαλυτότητας και της αδυναμίας εκρίζωσης του BY ως αντιμυκητιακή μονοθεραπεία. Ως εκ τούτου, το κίνητρο, τόσο αμιγώς ιατρικό όσο και οικονομικό για την ανάπτυξη ισχυρότερων και πιο αποτελεσματικών καινοτόμων στρατηγικών έναντι των BY, είναι επιβεβλημένο. Τα νανοϋλικά και συγκεκριμένα οι νανοσωλήνες άνθρακα παρουσιάζουν μοναδικές και καλά προσδιορισμένες φυσικοχημικές ιδιότητες, με ένα υψηλό λόγο συνολικής επιφάνειας προς όγκο και αναφέρονται ως πολλά υποσχόμενα καινοτόμα υλικά με πολλαπλές ιατρικές εφαρμογές, μεταξύ των οποίων και ως φορείς φαρμακευτικών ουσιών, όπως και αντιμυκητιακών φαρμάκων στοχεύοντας εκλεκτικά τις πάσχουσες περιοχές. Η συγκεκριμένη εφαρμογή τους ενισχύεται ιδιαίτερα και από την ικανότητά τους να διευσδύουν τις βιολογικές μεμβράνες με σχετικά χαμηλά ποσοστά κυτταροτοξικότητας, εφόσον έχει προηγηθεί η βιοτροποποίησή τους. Ο στόχος της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι πρώτον η καθήλωση της αμοτερικίνης B πάνω σε πολυτοιχωματικούς νανοσωλήνες άθρακα και δεύτερον η μελέτη της μυκητοκτόνου δράσης των βιοτροποποιημένων νανοσωλήνων άνθρακα έναντι BY από *Candida albicans*. Με ιδιαίτερο ενδιαφέρον φάνηκε ότι οι τροποποιημένοι νανοσωλήνες με AmB (AmB-PEG-MWNTs) παρουσιάζουν σημαντικά ενισχυμένη

δράση έναντι του ΒΥ συγκριτικά με την απλή AmB, ιδιαίτερα σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις. Η παρούσα μελέτη υποδεικνύει ότι η συγκεκριμένη νανο-μορφή της AmB μπορεί στο μέλλον υπο συγκεκριμένες προϋποθέσεις να αποτελέσει σημαντικό θεραπευτικό «όπλο» στη φαρέτρα έναντι των διάφορων μυκητιακών λοιμώξεων.