

Czy suszone rozpyłowo wrażliwe na pH mikrocząsteczki chitozanu z *Mycobacterium bovis* – BCG mogą być przeznaczone do wspomagania leczenia zakażenia *Helicobacter pylori*?

Weronika Gonciarza¹, Marek Brzeziński², Weronika Orłowska¹, Paweł Wawrzyniak³, Artur Lewandowski³, Magdalena Chmiela¹

¹Katedra Immunologii i Biologii Infekcyjnej, Instytut Mikrobiologii, Biotechnologii i Immunologii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki, ul. Banacha 12/16, 90-237 Łódź

²Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych, Polska Akademia Nauk, Sienkiewicza 112, 90-636 Łódź, Polska

³Katedra Inżynierii Środowiska, Wydział Inżynierii Procesowej i Środowiska, Politechnika Łódzka, Stefana Żeromskiego 116, 90-924, Łódź, Polska

Gram-ujemne pałeczki *Helicobacter pylori* (*Hp*) powodują zapalenie błony śluzowej żołądka, dwunastnicy, wrzody, a nawet raka żołądka. Rosnąca oporność *Hp* na antybiotyki oraz osłabienie przez te bakterie aktywności komórek odpornościowych sprzyjają przewlekłym infekcjom, co skłania do poszukiwania nowych formułacji terapeutycznych. Obiecującym kandydatem jest preparat szczepionki zawierający *Mycobacterium bovis* BCG. Kontrolowane systemy dostarczania zapobiegają degradacji i utrzymują stężenie środków terapeutycznych. Biodegradowalny chitozan o właściwościach mukoadhezyjnych, elastyczny w różnym pH, jest dobrym nośnikiem dostarczającym substancji skierowanej przeciwko *Hp* lub składniki immunomodulujące do błony śluzowej żołądka lub jelita. Celem tych badań było wykazanie, czy BCG są w stanie zwiększyć aktywność fagocytarną makrofagów pochodzących ze szpiku kostnego kawii domowej oraz opracowanie dwóch typów mikrocząstek chitozanu dostarczających żywe BCG do żołądka, aby po uwolnieniu hamowały adhezję *Hp* oraz do jelita, gdzie indukowane są procesy odpornościowe, wraz z charakterystyką fizykochemiczną oraz oceną biogodności *in vivo* i *in vivo* samych mikrocząstek. Fagocytozę określono na makrofagach kawii domowej pochodzących ze szpiku kostnego, stosując komercyjną, znakowaną fluorescencyjnie *Escherichia coli*. Mikrocząstki otrzymano metodą suszenia rozpyłowego modyfikowanych roztworów chitozanu analizowano fizykochemicznie (DSC, SEM, ¹³C NMR, FT-IR). Mikrocząstki wykonano z biodegradowalnego chitozanu i pokryto Pluronic F-127 (Plur) lub N-acetylo-D-glukozaminą (GlcNAc) w celu zwiększenia odporności mikrocząstek na niskie pH. Do mikrokapsułkowania żywych BCG zastosowano metodę suszenia rozpyłowego. Wykazano, że BCG wzmagają aktywność fagocytarną makrofagów kawii domowej oraz wytwarzanie czynnika martwicy nowotworu (TNF)- α , a także interleukiny (IL)-10. CHI-MP były biologicznie bezpieczne *in vitro* i *in vivo* (model kawii domowej). Modyfikacje mikrocząstek chitozanu umożliwiły uwolnienie żywych prątków przy pH 3,0 (mikrocząstki chitozan-GlcNAc) lub przy pH 8,0 (mikrocząstki chitozan-Plu). Dalsze badania na modelu eksperymentalnego zakażenia *Hp* są konieczne, celem potwierdzenia właściwości ochronnych otrzymanych mikrocząstek chitozanu.

Finansowanie: badania zostały sfinansowane z Narodowego Centrum Nauki w ramach konkursu SONATA 18 pt: "Ocena zdolności prątków *Mycobacterium bovis* BCG-onko do kontrolowania rozwoju zakażenia *Helicobacter pylori*", UMO-2022/47/D/NZ7/01097.

Informacja patentowa: prezentowanie wyniki są objęte zgłoszeniem patentowym nr P.444927: Sposób otrzymywania biopolimerowego nośnika prątków szczepionkowych *Mycobacterium bovis* BCG do zwalczania zakażenia bakteriami *Helicobacter pylori*.