

**ΕΓΚΛΕΙΣΜΟΣ ΦΥΣΙΚΩΝ ΚΟΥΜΑΡΙΝΩΝ ΣΕ ΦΥΣΙΚΕΣ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΚΥΚΛΟΔΕΞΤΡΙΝΕΣ****Ε. Καβέτσου<sup>1</sup>, Ι. Πιττερού<sup>1</sup>, Δ. Μανουσάκης<sup>1</sup>, Α. Δέτση<sup>1\*</sup>**<sup>1</sup>Σχολή Χημικών Μηχανικών, ΕΜΠ, Αθήνα, Ελλάδα(\*[adetsi@chemeng.ntua.gr](mailto:adetsi@chemeng.ntua.gr))**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Τα τελευταία χρόνια η νανοτεχνολογία και οι εφαρμογές της έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον της παγκόσμιας ερευνητικής και βιομηχανικής κοινότητας. Πληθώρα νανο-φορέων, βρίσκουν εφαρμογή ως συστήματα μεταφοράς δραστικών ουσιών σε τρόφιμα, καλλυντικά και φάρμακα, προσφέροντας στον τομέα της ιατρικής ελεγχόμενη και στοχευμένη απελευθέρωση των φαρμάκων. Η φυσική β-κυκλοδεξτρίνη (β-CD) και η τροποποιημένη 2-υδροξυ-προπυλο-β-κυκλοδεξτρίνη (HP-β-CD) είναι κυκλικοί, υδατοδιαλυτοί ολιγοσακχαρίτες και παρουσιάζουν την ικανότητα να αλληλεπιδρούν με υδρόφοβες βιοδραστικές ενώσεις, εγκλείοντας τις στην υδρόφοβη κοιλότητά τους σχηματίζοντας σύμπλοκα εγκλεισμού<sup>[1,2]</sup>.

Οι κουμαρίνες αποτελούν δευτερογενείς μεταβολίτες των φυτών και διακρίνονται για την πληθώρα των βιολογικών δράσεων που παρουσιάζουν. Οι φυσικές κουμαρίνες, 4-μεθυλο-ουμπελιφερόνη (Hymecromone, 4-MU) και ωραπτίνη (7-γερανυλοξυ-κουμαρίνη, AUR), που απομονώνονται από τα φυτά της οικογένειας Αριaceae και από τις φλούδες εσπεριδοειδών (*Citrus natsudaidai* Hayata), αντίστοιχα, έχουν αποτελέσει αντικείμενο έρευνας λόγω του βιοδραστικού τους προφίλ<sup>[3]</sup>.

Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται ο εγκλεισμός των φυσικών κουμαρινών 4-MU και AUR σε β-CD και HP-β-CD ως μέσο για την βελτίωση της βιολογικής τους δράσης, την αύξηση της υδατοδιαλυτότητας τους και της βιοδιαθεσιμότητάς τους. Ο σχηματισμός των συμπλόκων εγκλεισμού με τις κυκλοδεξτρίνες πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της συν-καταβύθισης ή τη μέθοδο Kneading και μελετήθηκαν οι παράγοντες που επηρεάζουν τη διαδικασία του εγκλεισμού.

Ο επιτυχής εγκλεισμός των ενώσεων στο εσωτερικό της κοιλότητας των κυκλοδεξτρινών επιβεβαιώθηκε μέσω Φασματοσκοπίας Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού δυο διαστάσεων (ROESY 2D NMR), ενώ η φασματοσκοπία υπερύθρου FT-IR χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να μελετηθούν οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ του φιλοξενούμενου μορίου και του μορίου ξενιστή. Το μέγεθος, ο δείκτης πολυδιασποράς και το ζ-δυναμικό των σωματιδίων προσδιορίστηκαν με τη μέθοδο της Δυναμικής Σκέδασης Φωτός (DLS) ενώ η μορφολογία των νανοσωματιδίων μελετήθηκε με την Ηλεκτρονική Μικροσκοπία Σάρωσης (SEM).

Ο καθορισμός του προφίλ απελευθέρωσης των ενώσεων πραγματοποιήθηκε *in vitro* στους 37 °C και pH 7.4, όπου κατά τη διάρκεια των πρώτων δυο ωρών παρατηρήθηκε ταχεία απελευθέρωση των ενώσεων ("burst effect"). Από την κινητική μοντελοποίηση της απελευθέρωσης για την περίπτωση του συμπλόκου β-CD-4-MU, προέκυψε ότι το κινητικό μοντέλο που ακολουθείται κατά την απελευθέρωση της 4-MU είναι το μοντέλο Higuchi.

**ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Η Ελένη Καβέτσου ευχαριστεί το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ): Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Πρόγραμμα Χορήγησης Υποτροφιών για Μεταπτυχιακές Σπουδές Δευτέρου Κύκλου Σπουδών» (MIS-5003404), που υλοποιεί το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ).

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- [1] Kesente M, Kavetsou E, Roussaki M, Blidi S, Loupassaki S, Chanioti S, Siamandoura P, Stamatogianni C, Philippou E, Papaspyrides C, Vouyiouka S, Detsi A. (2017). *Bioengineering*, 4: 75.
- [2] Kotronia M, Kavetsou E, Loupassaki S, Kikionis S, Vouyiouka S, Detsi A. (2017). *Bioengineering*, 4: 74.
- [3] Kavetsou E, Gkionis L, Galani G, Gkolfinopoulou C, Argyri L, Pontiki E, Chroni A, Hadjipavlou-Litina D, Detsi A. (2017). *Med. Chem. Res.*, 26: 856–866.