

Streszczenie (PI)

W niniejszej pracy ukazany został obecny stan wiedzy na temat zastosowania estrów cukrowych kwasów tłuszczowych (w skrócie: ECKT) w przemyśle spożywczym, kosmetycznym, a także w medycynie i farmacji. Podsumowano dotychczas przebadane i stosowane metody syntezy chemicznej i enzymatycznej ECKT. Następnie omówiono różnorodność komponenty hydrofilowej estrów, tj. samych cukrów, z naciskiem na dostępność tych źródeł w przyrodzie i przemyśle, na przykładzie laktozy (lac). W dalszej części pracy przedstawiono różnorodność oraz samą rolę komponenty hydrofobowej estrów, a także wpływ jej budowy oraz modyfikacji na właściwości ECKT, a co za tym idzie – na ich zastosowanie. Po przedstawieniu tego aspektu zaprezentowano stan wiedzy dotyczący wykorzystania bakteryjnych polihydroksyalkanianów (w skrócie: PHA) nie tylko jako polimery użyteczne w medycynie, ale również jako cenne źródło komponenty hydrofobowej dla ECKT. Podjęta została próba wyjaśnienia, jak ten potencjał może być wzmocniony dzięki wybranym modyfikacjom chemicznym monomerów PHA. Po części teoretycznej przedstawiona została część eksperymentalna, w której omówiono dobór warunków syntezy enzymatycznej ECKT i ich analizy (jakościowa i ilościowa HPLC-MS, GC). By przejść do dalszych etapów i spełnić główne cele aplikacyjne projektu, konieczne było przełożenie procesu syntezy i oczyszczania produktów ze skali analitycznej do miligramowej/gramowej. Dzięki temu możliwe było również określenie struktury uzyskanych związków metodami spektroskopowymi. Dalej, po uzyskaniu większych ilości modyfikowanych i niemodyfikowanych ECKT, istotnym celem było określenie zdolności do tworzenia/stabilizacji emulsji przez uzyskane surfaktanty na podstawie pomiarów wartości: zmian napięcia powierzchniowego w czasie oraz w zależności od stężenia roztworu danego estru, w celu wyliczenia krytycznego stężenia agregacji. Dane te posłużyły do zaprojektowania przykładowych układów emulsyjnych olej/woda na bazie komercyjnie dostępnej oliwki do pielęgnacji skóry oraz skwalanu – stabilizowanych wybranymi estrami. Wyniki te i ich interpretacja są niezbędne do zweryfikowania realnych celów aplikacyjnych – możliwości zastosowania ECKT w przemyśle. Zwieńczenie całego procesu badawczego stanowi weryfikacja potencjału biologicznego nowo wytworzonych ECKT: działania antyproliferacyjnego estrów względem komórek nowotworowych na przykładzie raka prostaty i ludzkiego czerniaka, a także potencjału antybakteryjnego i antygrzybicznego względem popularnych patogenów i organizmów oportunistycznych. Powyższe aspekty biologiczne estrów dodatkowo zostały uzupełnione o ich możliwy wpływ na środowisko na podstawie toksyczności względem

Caenorhabditis elegans. Całość pracy stanowi zestaw czterech artykułów naukowych opublikowanych w trakcie realizacji pracy doktorskiej, cytowanych w odpowiednich miejscach i opatrzonych uzupełnieniami i komentarzami. Autor rozprawy jest zarazem pierwszym współautorem wszystkich publikacji i miał znaczący wkład w ich wykonanie oraz redakcję.

Abstract (Eng)

This work shows the current state of knowledge on the application of sugar esters of fatty acids (ECKT) in the food, cosmetic and pharmaceutical industries. The chemical and enzymatic methods of ECKT synthesis that have been studied and used to date were summarized. This was followed by a discussion of the diversity of the hydrophilic components of the esters, i.e. the sugars themselves, their accessibility in nature and industry, using lactose (lac) as an example. The following part of the paper focuses on the diversity and role of the hydrophobic component of the esters, as well as the influence of its structure and modification on the properties of ECKTs and, consequently, on their application. Having presented this aspect, the state of knowledge regarding the use of bacterial polyhydroxyalkanoates (PHA) not only as polymers useful for medical application, but also as a valuable source of hydrophobic components for ECKT was exposed. An attempt is made to explain how this potential can be enhanced by selected chemical modifications of PHA monomers. After the theoretical part, the experimental part was presented, in which a selection of conditions for the enzymatic synthesis of ECKT and their analysis (qualitative and quantitative HPLC-MS, GC) was discussed. In order to proceed further and meet the main application goals of the project, it was necessary to transfer the process of synthesis and purification of products from the analytical scale to the milligram/gram scale. This also made it possible to determine structures of the obtained compounds using spectroscopic methods. After obtaining larger quantities of modified and unmodified ECKTs, the next important goal was determining the ability of the obtained surfactants to form or stabilize emulsions. In order to do that measurements of surface tension changes in time and as a function of given ester concentration were performed. That allowed to calculate the critical aggregation concentration. These data were used to design sample oil/water emulsion systems based on commercially available skin care oils and squalane – which were stabilized with selected esters. These results and their interpretation are necessary to verify the real application goals – the possibility of using ECKT in the industry. The culmination of the research process is the verification of the biological potential of the newly synthesized ECKTs: antiproliferative effect of the esters against cancer cells, using prostate cancer and human melanoma as examples, as well as the antibacterial and antifungal potential against common pathogens and opportunistic organisms. The aforementioned biological aspects of the esters are further complemented by their possible environmental impact based on toxicity against *Caenorhabditis elegans*. The dissertation is a set of four scientific articles published during the whole research process. The articles were cited and

supplemented by additional comments and discussion. The author of the dissertation is also the first co-author of all the publications and made significant contributions to their editing process.