

Polisacharydy pochodzenia naturalnego jako nośniki leków w terapii raka jelita grubego

STRESZCZENIE

Naturalne polisacharydy stanowią obiecujący materiał wykorzystywany w projektowaniu systemów dostarczania leków (SDL). Polisacharydy dzięki posiadanym właściwościom takim jak: biokompatybilność, biodegradowalność, zdolność do modyfikacji chemicznej i specyficznych interakcji z komórkami docelowymi, umożliwiają opracowanie nośników o wysokiej selektywności i kontrolowanym uwalnianiu substancji czynnych. Szczególne znaczenie zyskują one w kontekście terapii celowanych nowotworów przewodu pokarmowego. Jest to bardzo istotne w przypadku raka jelita grubego, jednego z najczęściej występujących i prowadzących do zgonu nowotworów, którego mikrośrodowisko sprzyja zastosowaniu SDL. Polisacharydy takie jak pektyny, guma guar, celuloza, chitosan, cyklodekstryny oraz alginiany wykazują zdolność do tworzenia enkapsulatów, które mogą efektywnie przenosić chemioterapeutyki bezpośrednio do komórek nowotworowych, tym samym ograniczając toksyczność ogólnoustrojową. W artykule omówiono właściwości fizykochemiczne wybranych, naturalnych polisacharydów oraz przykłady klinicznego wykorzystania w leczeniu raka jelita grubego, podkreślając ich potencjał w rozwoju terapii przeciwnowotworowej.

WPROWADZENIE

Rak jelita grubego jest trzecim najczęściej występującym nowotworem na świecie (zarówno wśród kobiet jak i mężczyzn) i trzecią w przypadku mężczyzn oraz czwartą w przypadku kobiet najczęstszą przyczyną zgonów z powodu raka. Dane dotyczące zapadalności oraz śmiertelności gromadzone przez centralne rejestry i Narodowe Centrum Statystyki Zdrowotnej wykazują, że w 2025 r. spodziewane jest ponad 2 mln nowych zachorowań i ponad 600 tys. zgonów z powodu nowotworów w Stanach Zjednoczonych [1]. Rak jelita grubego występuje zdecydowanie częściej wśród rozwiniętych państw zachodnich, w porównaniu z krajami rozwijającymi się, dlatego przypuszcza się, że na jego rozwój duży wpływ mają czynniki środowiskowe takie jak: dieta [2], palenie tytoniu [3,4] czy otyłość [5]. Nie są to jednak jedyne przyczyny rozwoju tej choroby o skomplikowanej i wieloczynnikowej etiologii, do której zaliczyć można również predyspozycje genetyczne [6], wiek [7,8], choroby zapalne jelit oraz mikrobiotę jelitową [9]. Należy podkreślić, że wciąż najczęściej diagnozuje się pacjentów w wieku 65 lat lub więcej, to obserwuje się również wzrost zachorowalności wśród osób młodszych, dlatego rekomendowane są badania przesiewowe już po 45 roku życia.

Obecnie powszechnie stosowanymi metodami leczenia są operacyjne wycięcia zmiany nowotworowej, chemioterapia oraz radioterapia. Są one skoncentrowane przede wszystkim na wyeliminowaniu szybko proliferujących komórek. Jednak stosowane metody nie są selektywne i wykazują również toksyczne działanie wobec komórek niezmiennych nowotworowo [10] (np.: komórki macierzyste, komórki nabłonkowe wyściełające przewód pokarmowy i komórki krwi [11,12]). Prowadzi to do występowania szeregu skutków ubocznych, takich jak: nudności, wymioty, biegunka, zmęczenie, utrata włosów i bezpłodność [10]. Co więcej, znaczna część leków przeciwnowotworowych stosowanych w konwencjonalnej chemioterapii jest hydrofobowa, co prowadzi do słabej biodostępności [13]. Kolejnym istotnym ograniczeniem jest rozwój oporności na chemioterapię, która ogranicza skuteczność leków przeciwnowotworowych, prowadząc do niepowodzenia w leczeniu [14]. Dlatego też rozwój systemów dostarczania leków specyficznie ukierunkowanych na komórki nowotworowe ma tak ogromne znaczenie w projektowaniu nowoczesnych metod terapeutycznych, w tym także przeciwko rakowi jelita grubego [15].

Najnowsze badania skupiają się na wykorzystaniu struktur bionanokompozytowych, bazujących na biopolimerach. Wśród nich możemy wyróżnić nośniki zawierające lipidy (np. liposomy, stałe nanocząsteczki lipidowe [16], nanoemulsje, mikroemulsje, pęcherzyki lipidowe i nanocząsteczki lipidowe [17],

lic. Zuzanna Senkowska¹,

lic. Julia Wojtkowicz¹,

dr n. med. Katarzyna Owczarek²,

prof. dr hab. Urszula Lewandowska²,

mgr inż. Karolina Niewinna²✉

¹Oddział Nauk Biomedycznych Wydziału Lekarskiego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Zakład Biochemii, Katedra Biochemii i Chemii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

https://doi.org/10.18388/pb.2017_610

✉ autor korespondujący: karolina.niewinna@umed.lodz.pl

Słowa kluczowe: naturalne polisacharydy, nośnik, rak jelita grubego, leki

Wykaz skrótów: BA - 4-bromomasłan; CB - celuloza bakteryjna; CD - cyklodekstryna; CZ-GO - nośnik na bazie chitosanu i tlenku grafenu; DsiRNA - interferujące RNA substratu Dicer; FU - 5-fluorouracyl; G - kwas α -L-glukuronowy; KPT - kaptotecyna; M - kwas β -D-mannurowy; MNK - mezoporowate nanocząstki krzemionki; NKC - nanokryształy celulozy; SA - bezwodnik bursztynowy; SDL - system dostarczania leków

Finansowanie: Praca finansowana z działalności statutowej Zakładu Biochemii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (503/1-156-04/503-11-001-19-00).

polisacharydy (np. alginian i celuloza) [18] oraz białka (np. żelatyna i albumina) [19]. Podczas wyboru odpowiedniego biomateriału szczególną uwagę należy zwrócić na jego metabolizm, biokompatybilność oraz bezpieczeństwo. Powyższe wymagania stawiane nośnikom leków w dużym stopniu spełniają polisacharydy [15]. Ten przegląd ma na celu omówienie najnowszych osiągnięć dotyczących SDL, opartych na naturalnych polisacharydach w terapii raka jelita grubego.

NANOTECHNOLOGIA A POLISACHARYDY

JELITO GRUBE JAKO CEL DLA NOŚNIKÓW LEKÓW

Rozwój SDL opiera się na multidyscyplinarnych metodach, które integrują biologię molekularną, farmację, naukę o polimerach i chemię biokonjugatów. Głównym celem SDL jest kontrolowane wprowadzanie substancji farmaceutycznych do krążenia ogólnego poprzez precyzyjne zarządzanie ich farmakokinetyką, farmakodynamiką, bezpieczeństwem (m.in. minimalizowanie toksyczności i reakcji immunologicznych) oraz zdolnością do rozpoznawania docelowego miejsca działania. Dzięki tak stawianym wymaganiom możliwe jest osiągnięcie optymalnego efektu terapeutycznego przy jednoczesnym ograniczeniu skutków ubocznych.

Główną zaletą SDL w porównaniu z tradycyjnymi systemami jest precyzyjne dostarczanie leków do określonego miejsca. Pozwala to uniknąć zarówno nadmiernego, jak i niewystarczającego dawkowania, utrzymując stężenie substancji leczniczej na optymalnym poziomie. Dodatkowo, SDL poprawia przestrzeganie zaleceń terapeutycznych przez pacjentów, zapewnia bardziej równomierne wchłanianie leku oraz minimalizuje ryzyko wystąpienia skutków

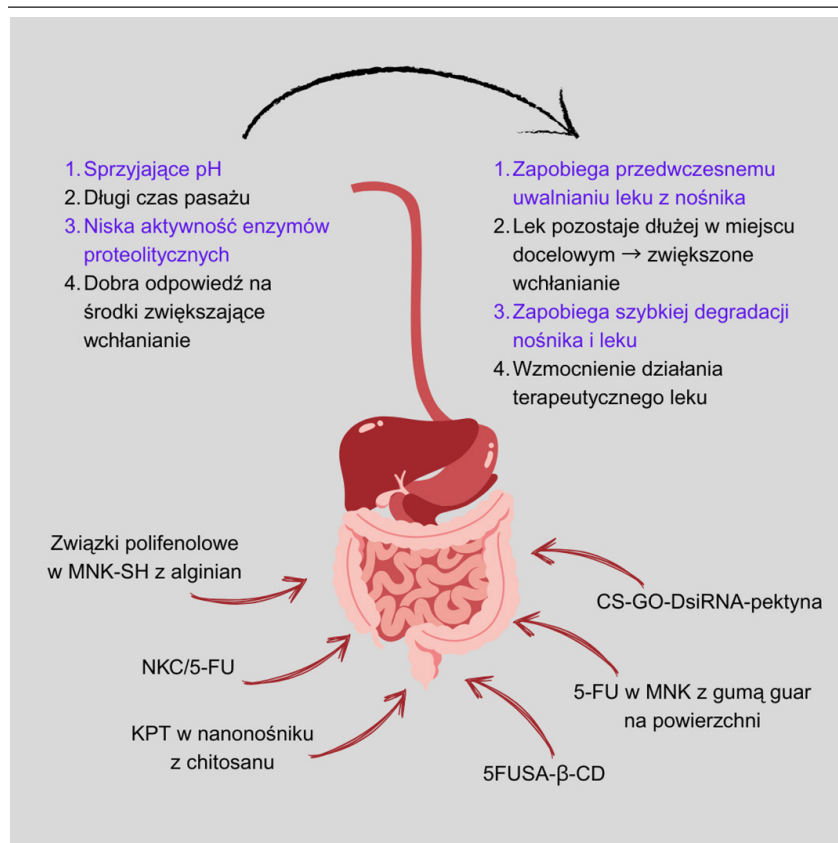
ubocznych [20]. Szczególne znaczenie ma to w przypadku leków podawanych doustnie, czyli nieinwazyjnej drodze, preferowanej przez większość pacjentów [21]. W celu skutecznego dostarczenia substancji czynnej do jelit należy zwrócić uwagę na fizjologię układu pokarmowego, aby uniknąć przedwczesnego uwolnienia farmaceutyku w miejscu niepożądanym.

Od żołądka do jelit przewód pokarmowy podlega dynamicznym zmianom pH, aktywności enzymów, poziomów płynów i motoryki (Ryc. 1). Jelito grube wykazuje stosunkowo wyższe pH niż górny odcinek przewodu pokarmowego, co może być wykorzystane jako strategia ukierunkowana na dostarczanie leków do tego miejsca. W rezultacie oczekuje się, że SDL pokryte polimerami zależnymi od pH, wykazującymi rozpuszczalność w pH 6,0–7,0, opóźnią rozpuszczanie leku i zapobiegną jego przedwczesnemu uwalnianiu przed dotarciem do miejsc docelowych w jelicie grubym [22–24]. Co więcej, jelito grube charakteryzuje się długim czasem pasażu, co pozwala lekom pozostać w nim przez dłuższy czas, zwiększając możliwość ich wchłaniania i interakcji z błoną śluzową. Cecha ta jest szczególnie korzystna w przypadku formulacji o przedłużonym uwalnianiu [25].

NANOTECHNOLOGIA I NANOCZĄSTECZKI

Obecnie znacznie wzrasta potencjał nanotechnologii w kontekście optymalizacji efektywności dostarczania leków. Jest to dynamicznie rozwijająca się dziedzina nauki, wykorzystująca struktury atomowe lub molekularne w zakresie 1–100 nm w co najmniej jednym wymiarze [26]. Technologie oparte na nanomateriałach i nanomedycynie dają ogromne nadzieje i potencjał udoskonalenia terapii przeciwnowotworowych oraz metod diagnostycznych [27]. Nanocząstki cechuje wysoka mobilność w organizmie oraz szczególne właściwości mechaniczne, chemiczne, elektryczne, magnetyczne, biologiczne i strukturalne [26].

Do nanostrukturalnych nośników należą m.in. nanocząsteczki niemetaliczne, polimerowe, metali, tlenków metali, kropki kwantowe, krzemionki, liposomy, nanomateriały węglowe, dendrymery, stałe nanocząsteczki lipidowe oraz nanonośniki lipidowe. Nośniki te zostały pomyślnie opracowane do transportu szerokiej gamy cząsteczek, w tym leków, białek, peptydów, przeciwciał, DNA oraz RNA, w terapiach przeciwnowotworowych i/lub w obrazowaniu. Dostarczanie leków z wykorzystaniem nanotechnologii wydaje się obiecującym i ważnym sposobem rozwoju innowacyjnych systemów nanoterapii onkologicznej. Wynika to z wyjątkowych zalet nanonośni-



Ryc. 1. Właściwości jelita grubego wykorzystywane w przeciwnowotworowej terapii celowanej oraz przykłady leków dostarczanych do komórek nowotworowych jelita grubego za pomocą nośników polisacharydowych. MNK-SH - mezooporowate nanocząsteczki krzemionki, NKČ/5-FU - nanokryształy celulozy transportujące 5-fluorouracyl, KPT - kamptotecyna, 5-FUSA-β-CD - 5-fluorouracyl-β-cyklodekstryny, CS-GO-DsiRNA-pektyna - nośnik na bazie chitosanu i tlenku grafenu z pektyną jako środkiem kompatybilizującym transportujący interferującą RNA substratu Dicer

ków, takich jak kontrolowane uwalnianie leków, poprawa wskaźnika terapeutycznego oraz redukcja skutków ubocznych w odniesieniu do zdrowych komórek i tkanek [28].

Mikroenkapsulacja to proces, w którym drobne cząsteczki stałe, krople cieczy lub cząsteczki gazu umieszczane są w polimerach naturalnych lub syntetycznych, tworząc półprzepuszczalne lub szczelne kapsułki. Rozmiary tych kapsułek wahają się od kilku mikronów do milimetrów [29]. W produkcji enkapsulatów szczególnym zainteresowaniem cieszą się związki pochodzenia naturalnego. W porównaniu do syntetycznych, naturalne biopolimery są bardziej ekonomiczne, bezpieczne, a niektóre z nich są już zatwierdzone do stosowania jako substancje pomocnicze w przemyśle farmaceutycznym [30]. Nanocząsteczki na bazie polisacharydów zyskały ostatnio zainteresowanie jako nośnik dla różnych leków ze względu na ich cechy, takie jak biokompatybilność i biodegradowalność. Liczne grupy funkcyjne szkieletu polisacharydowego umożliwiają łatwą modyfikację chemiczną, co pozwala na tworzenie nanocząsteczek o różnych strukturach. Niektóre polisacharydy wykazują specyficzną zdolność do selektywnego identyfikowania określonych typów komórek. Dzięki temu możliwe jest także opracowanie ukierunkowanych systemów dostarczania leków, które działają poprzez endocytozę zależną od receptora [31].

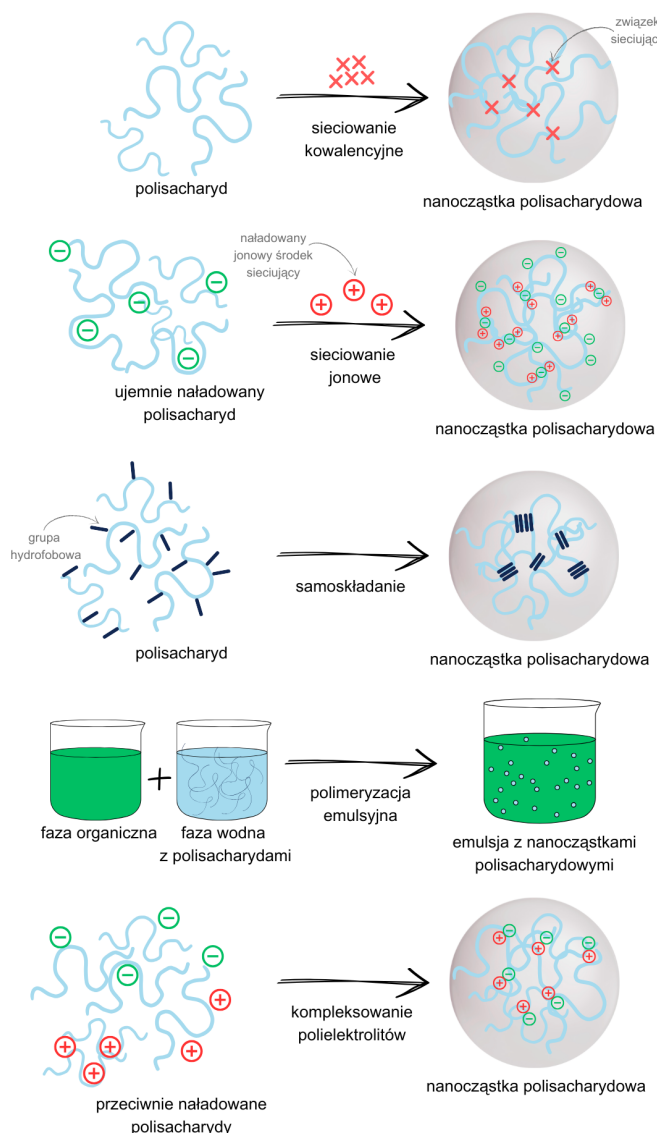
NANOCZĄSTECZKI NA BAZIE POLISACHARYDÓW

Polisacharydy to duże cząsteczki utworzone z co najmniej 10 jednostek cukrowych połączonych wiązaniami glikozydowymi. Ich struktury i typy wiązań znacząco wpływają na pełnione przez nie funkcje biologiczne. Typ wiązań (np. wiązania α lub β) i ich konfiguracja bezpośrednio oddziałują na trójwymiarową strukturę polisacharydów, wpływając na ich interakcje z komórkami nowotworowymi i innymi biocząsteczkami. Struktury utworzone przez wiązania α -1,4- i α -1,6-glikozydowe są luźniejsze, bardziej rozpuszczalne i łatwiej rozkładane przez enzymy trawienne, co zwiększa biodostępność polisacharydów. Natomiast polisacharydy z wiązaniami β -glikozydowymi są bardziej stabilne wobec enzymów i rzadziej ulegają degradacji. Grupy siarczanowe i acetylowe w polisacharydach odgrywają kluczową rolę w ich aktywności biologicznej. Mogą one wpływać na rozpuszczalność, stabilność oraz powinowactwo polisacharydów do receptorów komórkowych [32]. W zależności od składu, klasyfikuje się je jako homopolisacharydy, które zbudowane są tylko z jednego rodzaju monosacharydu (np. skrobia) lub heteropolisacharydy, które składają się z dwóch lub więcej różnych jednostek monomerycznych (np. pektyny) [33]. Co więcej, polisacharydy tworzą łańcuchy liniowe lub rozgałęzione, co sprzyja ich modyfikacjom chemicznym [34].

Polisacharydy powszechnie występują w roślinach (najbogatsze ich źródło), grzybach, mikroorganizmach, algach i organizmach zwierzęcych [35]. Wykazują szeroki zakres aktywności biologicznej i farmakologicznej, w tym działanie przeciwnowotworowe, immunomodulacyjne, przeciwdrobnoustrojowe, antyoksydacyjne, przeciwzkrzepowe, przeciwcukrzycowe, przeciwwirusowe i hipoglikemizujące [36].

Nanocząsteczki na bazie polisacharydów mogą być otrzymywane na kilka sposobów (Ryc. 2), do których zaliczamy: sieciowanie kowalencyjne i jonowe (ang. *covalent and ionic cross-linking*), samoskładanie (ang. *self-assembly*), metodę polimeryzacji emulsyjnej (ang. *emulsion method*) oraz kompleksowanie polielektrolitów (ang. *polyelectrolyte complexation*) [37]. O wyborze sposobu otrzymywania nanonośników, zwłaszcza w kontekście dostarczania leków, decyduje ich końcowe przeznaczenie. Pod uwagę brane są: docelowa wielkość cząstek, stabilność produktu końcowego, powtarzalność kinetyki uwalniania, możliwa toksyczność produktu końcowego oraz chemiczna i termiczna stabilność substancji czynnej.

W przypadku nanocząstek polisacharydowych metodą o wysokim potencjale zastosowania jest sieciowanie kowalencyjne, w wyniku którego powstają nieodwracalne wiązania chemiczne prowadzące do utworzenia stabilnych struktur odpornych na działanie wysokich temperatur oraz zmian pH. Wśród szeroko stosowanych środków sieciujących dla polisacharydów wyróżnić można dialdehydy, posiadają-



Ryc. 2. Metody otrzymywania polisacharydowych nośników.

ce reaktywne grupy funkcyjne, które ułatwiają tworzenie mostków między łańcuchami polimerowym, jednak wykazują one niepożądane działanie toksyczne [38].

Sieciovanie jonowe wykorzystuje oddziaływania elektrostatyczne między przeciwnie naładowanymi polisacharydami i jonami lub małymi cząsteczkami jonowymi. Charakteryzuje się niższą stabilnością chemiczną np.: w stosunku do zmian pH lub siły jonowej, a także niższą stabilnością fizyczną np.: w stosunku do zmian temperatury. Tę zdefiniowaną niestabilność można wykorzystać do umożliwienia celowej degradacji, np.: w zastosowaniach związanych z dostarczaniem leków [39].

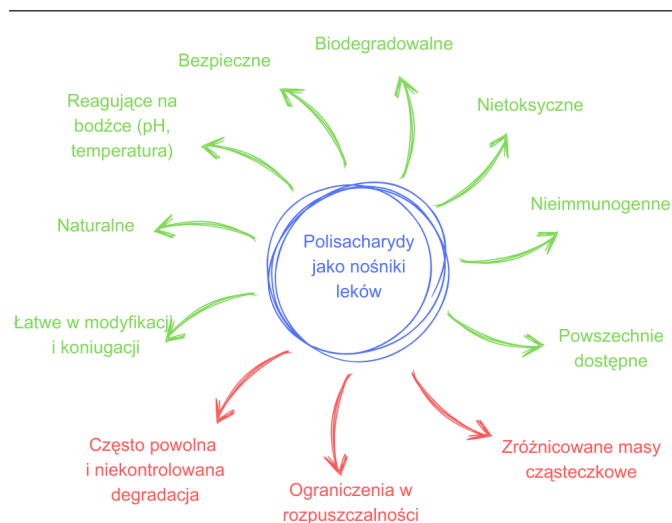
Za pomocą metody samoskładania otrzymywane są cząsteczki spontanicznie organizujące się lub agregujące w stabilną strukturę. Jest ona utrzymywana przez niekowalencyjne oddziaływania: hydrofobowe, van der Waalsa, elektrostatyczne, typu π - π oraz wiązania wodorowe. Ponadto większość naturalnie występujących procesów syntezy nanocząstek zachodzących poprzez samoorganizację wymaga środowiska wodnego i sprzyjających warunków reakcji, wśród których należy zwrócić uwagę na: pH, światło, temperaturę, czynniki redoks, jony, siły mechaniczne, gazy, enzymy, pola elektryczne i magnetyczne [40-42].

Jedną z szybszych i łatwiej dostępnych sposobów przygotowania nanocząstek jest metoda polimeryzacji emulsyjnej [43]. Emulsyfikacja to proces tworzenia metastabilnej dyspersji (np. oleju i wody), zwanej emulsją, która w stanie równowagi rozdziela się na dwie fazy. Biorąc pod uwagę wielkość kropelek, emulsje można sklasyfikować jako mikroemulsje, miniemulsje i makroemulsje. Mikroemulsje są termodynamicznie stabilne, a rozmiary kropelek mieszczą się w zakresie od 10 do 100 nm. Miniemulsje i makroemulsje są termodynamicznie niestabilne, a rozmiary kropelek mieszczą się w zakresie od 100 nm do 1 μ m (dla mini) i są większe niż 1 μ m (dla makro) [39,44]. Nanocząstki można wytwarzać z emulsji za pomocą różnych technik, takich jak odparowanie rozpuszczalnika, dyfuzja rozpuszczalnika i odwrotne wysalanie [45].

Kolejnym sposobem otrzymywania nanocząstek jest kompleksowanie polielektrolitów, które spełnia wymagania stawiane biokompatybilnym systemom polimerowym i może być modyfikowane w celu zaspokojenia różnych potrzeb, takich jak składniki aktywne i substancje nośnikowe. Kompleksy te powstają w wyniku oddziaływania elektrostatycznego pomiędzy przeciwnie naładowanymi cząsteczkami, na przykład polimer-polimer, polimer-lek i polimer-lek-polimer. Dzięki temu można uniknąć stosowania chemicznych środków sieciujących, co zmniejsza możliwość toksyczności i inne niepożądane efekty odczynników. Co więcej, kompleksy polielektrolitów utworzone między polikwasem i polizasadą są w małym stopniu narażone na zmiany pH [46].

PRZYKŁADY POLISACHARYDÓW JAKO NOŚNIKÓW LEKÓW

Polisacharydy to biodegradowalne cząsteczki, które charakteryzują się niskim ryzykiem działania toksycznego i od-



Ryc. 3. Zalety i wady polisacharydów jako transporterów leków.

powiedzi immunologicznej. Po oczyszczeniu są one ogólnie uważane za bezpieczne do zastosowań w żywności i farmacji. Można je łatwo funkcjonalizować [47], wprowadzając różne grupy funkcyjne za pomocą metod chemicznych, fizycznych i enzymatycznych [36], a także koniugować lub łączyć w kompleksy z innymi makrocząsteczkami. Dzięki takim zmianom można modyfikować właściwości nośnika, aby reagował on na określone bodźce fizjologiczne, takie jak zmiany pH, temperatury czy ilości płynu, uwalniając transportowaną cząsteczkę terapeutyczną we właściwym miejscu i czasie. Inną istotną właściwością polisacharydów jest ich zdolność do tworzenia usieciowanych kompleksów, które gromadzą wodę. Ma to istotny wpływ na kontrolowane uwalnianie transportowanego leku w kontakcie z płynami ustrojowymi [47]. Warto jednak zaznaczyć, że istnieje kilka ograniczeń w stosowaniu polisacharydów jako SDL. Ich masy cząsteczkowe mogą być zróżnicowane, a właściwości chemiczne niektórych polisacharydów zmienne, co utrudnia precyzyjne zdefiniowanie nośnika. Ponadto, brak rozpuszczalności wielu polisacharydów w większości rozpuszczalników organicznych również ogranicza efektywność modyfikacji chemicznej. Potencjał polisacharydów jako nośników leków można ocenić na podstawie zestawienia ich zalet i wad [48] (Ryc. 3).

Charakterystykę wybranych polisacharydów zestawiono w Tabeli 1.

PEKTYNY

Pektyny to naturalne, ujemnie naładowane polisacharydy pochodzące głównie ze ścian komórkowych roślin, szczególnie owoców, takich jak cytrusy (pomarańcze, cytryny, limonki i grejpfruty [49]) i jagody. Zbudowane są z reszt kwasu (1, 4)- α -D-galakturonowego tworzącego liniowy łańcuch (Ryc. 4). Struktura ta jest często rozgałęziona przez reszty ramnozy, arabinozy i galaktozy [50]. Pektyny wyróżniają się biokompatybilnością, biodostępnością i łatwym żelowaniem w środowisku kwaśnym, co czyni je bardzo obiecującymi kandydatami do tworzenia innowacyjnych SDL w terapii przeciwnowotworowej. Niski koszt ich pozyskania oraz łatwość do modyfikacji dodatkowo zwiększają ich po-

Tabela 1. Naturalne polisacharydy i ich właściwości.

Polisacharyd (pochodzenie)	Budowa	Właściwości	Rozpuszczalność	Źródło
Alginy (brunatnice: <i>L. hyperborea</i> , <i>L. digitata</i> , <i>L. japonica</i> , <i>A. nodosum</i> i <i>M. pyrifera</i>)	jednostki kwasu β -D-mannurowego i/lub kwasu α -L-glukuronowego połączony wiązaniami 1,4-tworząc nieregularne sekwencje blokowe	żelujące, wiążące wilgoć	dobra rozpuszczalność w wodzie	[89,90,92]
Celuloza (ściana komórkowa roślin, glonów, grzybów i niektórych bakterii)	jednostki D-glukozy połączonych wiązaniami β -1,4 glikozydowymi	absorbujące wilgoć, pęczniące	nierozpuszczalny w wodzie	[68-70]
Chitosan (skorupiaki: owady, kraby, homary, skorupy krewetek, odpady z piór kalamarnic, ściany komórkowe grzybów i brunatnic)	zawiera 2 reszty aminowe 2-deoksy- β -D-glukozy (60% do 100%), a także 2 reszty acetamino-2-deoksy- β -D-glukozydu (0% do 50%), połączone ze sobą wiązaniami β -1,4	przeciwbakte-ryjne, hemostatyczne, adsorpcyjne	nierozpuszczalny w wodzie, rozpuszczalny jedynie w roztworach kwasowych	[75,76,78]
Cyklodekstryny (skrobia z ziemniaków, kukurydzy i manioku)	glukopiranoza połączona wiązaniami α -1,4 glikozydowymi	łatwo ulegające modyfikacjom chemicznym	dobra rozpuszczalność w wodzie	[82,83,85]
Guma Guar (nasiona roślin z rodziny strączkowatych)	liniowy łańcuch jednostek (1-4)- β -D mannopiranozylowych z jednostkami α -galaktopiranozylowymi przyłączonymi wiązaniami (1-6)	zagęszczające, stabilizujące	dobra rozpuszczalność w zimnej wodzie	[61-63]
Pektyny (ściany komórkowe roślin: pomarańcze, cytryny, limonki i grejpfruty, jagody)	liniowy łańcuch kwasu (1,4)- α -D-galakturonowego przerywany resztami ramnozy, dodatkowo z rozgałęzieniami z arabinozy; galaktozy	terapeutyczne	dobra rozpuszczalność w wodzie	[49,50,53,57]

tencjał technologiczny [51, 52]. Co więcej, są rozpuszczalne w wodzie [53], jednak rozpuszczalność ta może się zmieniać w zależności od warunków fizycznych, głównie temperatury i pH [50].

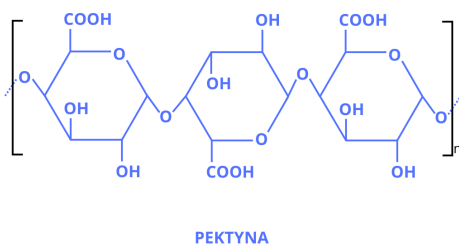
Hydrożele, czyli hydrofilowe, przestrzennie usieciowane polimery są zdolne do absorpcji dużych ilości wody lub płynów biologicznych [54]. Hydrożele na bazie pektyn pozwalają precyzyjnie kontrolować tempo podawania leków, minimalizując ogólnoustrojowe skutki uboczne wysokich dawek. Dzięki stopniowemu, kontrolowanemu uwalnianiu leku eliminują ryzyko nagłego uwolnienia dużej dawki [51,52]. Sieciowanie jest niezbędnym procesem kształtowania struktury i właściwości hydrożeli pektynowych. Może ono przybierać dwie formy: sieciowanie jonowe i/lub kowalencyjne.

W sieciowaniu jonowym hydrożele pektynowe są generowane przy użyciu kationów dwu- lub trójwartościowych, np. takich jak jony wapnia (Ca^{2+}). Proces ten opiera się na oddziaływaniach jonowych między cząsteczkami pektyn a Ca^{2+} , co ostatecznie prowadzi do powstania nietrwałej sieci żelowej. Natomiast sieciowanie kowalencyjne obejmuje

modyfikację pektyn z użyciem metod chemicznych, zazwyczaj poprzez wprowadzenie określonych grup funkcyjnych, które wykazują zdolność do wiązania kowalencyjnego. Ta odmiana hydrożeli na bazie pektyn charakteryzuje się wysoką integralnością strukturalną [50,55].

Pektyny wykazują właściwości terapeutyczne, które mogą opóźnić postęp przewlekłych chorób, w tym nowotworowych oraz oddziaływać prozdrowotnie na przewód pokarmowy [56]. Pektyny zapobiegają rozrostom nieprawidłowych zmian w jelicie grubym oraz przerzutom [53]. Aby zwiększyć ich biodostępność i bioaktywność, zwykle są modyfikowane do cząsteczek o niskiej masie (np.: poprzez dodanie nowych grup funkcyjnych lub enzymatyczną degradację do mniejszych fragmentów) [57].

W modelach gryzoni z rakiem jelita grubego indukowanym azoksymetanem i siarczanem sodu dekstranu suplementacja pektyną zapobiegła tworzeniu się nieprawidłowych ognisk w kryptach jelitowych, spowalniając w ten sposób wzrost zmian przednowotworowych w jelicie grubym [58]. Mechanizmy przeciwnowotworowe są powiązane również z ich aktywnością probiotyczną, potencjałem antymutagennym i regulacją mikroRNA związane z transformacją nowotworową [57]. Co więcej, działają jako nośniki dla substancji leczniczych chroniąc nanoskładniki leków podczas doustnego podawania, zwiększając wydajność wiązania, ograniczając angiogenezę i hamując wzrost komórek raka jelita grubego. Wykorzystanie w terapii przeciwnowotworowej interferującego RNA, substratu Dicer (DsiRNA, ang. *Dicer-substrate siRNA*) jest ograniczone przez szybką degradację i słabe wchłanianie komórkowe. W celu pokonania powyższych ograniczeń w badaniach nad DsiRNA wykorzystano nośnik na bazie chitosanu i tlenu



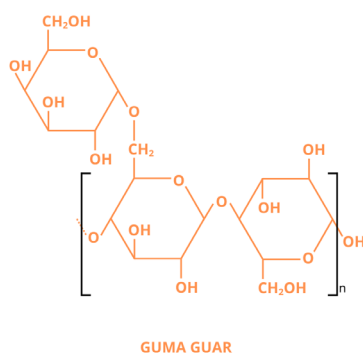
Ryc. 4. Wzór strukturalny związku.

grafenu (CZ-GO), oraz pektynę jako środek kompatybilizujący, ochraniający nośnik i umożliwiający specyficzne dostarczenie do jelita grubego. Analiza metodą spektroskopii w podczerwieni z transformacją Fouriera dodatkowo potwierdziła pomyślnie tworzenie nanokompozytów CS-GO-DsiRNA-pektyna. Ponadto były one w stanie przetransportować dużą ilość DsiRNA z wysoką wydajnością wiązania ($92,6 \pm 3,9\%$). Nanozwiązki CS-GO-DsiRNA-pektyna wybiórczo hamowały również wzrost komórek raka jelita grubego (Caco-2) i znacząco obniżały poziom ekspresji naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu [59].

GUMA GUAR

Guma guar to naturalny związek [60] o wysokiej masie cząsteczkowej otrzymywany z nasion rośliny z rodziny strączkowatych, *Cyamopsis tetragonolobus* [61]. Jest to polisacharyd zbudowany z dwóch monosacharydów mannozy i galaktozy, dlatego też nazywany jest galaktomannanem [62]. Zawiera jednostki D-mannozy połączone wiązaniami β -1,4, tworzące liniowy szkielet polimeru, do którego są przyłączone jednostki D-galaktopiranozyloze wiązaniami α -1,6 [63] (Ryc. 5). Właściwości biologiczne gumy guar zależą głównie od właściwości rozpuszczalnika. W środowisku rozpuszczalników niepolarnych wykazuje tendencję do tworzenia słabych wiązań wodorowych, natomiast w środowisku rozpuszczalników polarnych tworzy silne wiązania wodorowe. Ponadto wykazuje ona wysoką rozpuszczalność w zimnej wodzie [62]. Zdolność do tworzenia tych wiązań sprawia, że guma guar jest dobrym zagęszczaczem i stabilizatorem, co powoduje, że roztwór wodny staje się bardzo lepki [61]. Wraz z obniżeniem pH i zmniejszeniem wielkości cząstek, lepkość i rozpuszczalność gumy guar wzrastają. Ponadto wzrost temperatury również przyczynia się do zwiększenia lepkości i rozpuszczalności gumy guar, podczas gdy obecność soli i sacharozy prowadzi do spadku szybkości jej hydratacji [62]. Nie istnieją bezpośrednie dowody na to, że guma guar sama w sobie posiada właściwości przeciwnowotworowe. Jest jednak związkiem biokompatybilnym, biodegradowalnym i nietoksycznym, którego rola w leczeniu nowotworu opiera się przede wszystkim na zdolności do wspomagania dostarczania leków [64].

Dzięki wrażliwości na zmiany pH, guma guar jest idealnym środkiem pomocniczym do ukierunkowanego dostarczania leków do jelita. W pH zasadowym cząsteczki wody wnikają do rdzenia poprzez wiązanie wodorowe z grupami hydroksylowymi reszt galaktozy i mannozy, two-



Ryc. 5. Wzór strukturalny związku.

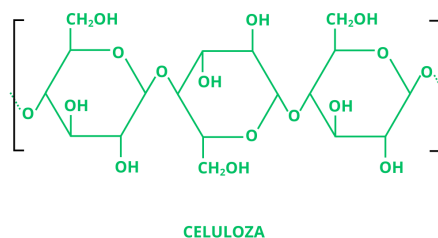
ząc mostek, co powoduje redukcję ciśnienia osmotycznego i rozluźnienie łańcucha polimerowego. Prowadzi to do zwiększenia pęcznienia, a w rezultacie do efektywniejszego uwalniania leków. Natomiast w środowisku kwasowym grupy hydroksylowe reszt galaktozy silnie oddziałują z jonami wodorowymi, co prowadzi do powstania częściowego ładunku dodatniego na powierzchni szkieletu mannozy. W rezultacie mannoza tworzy wiązania wodorowe z cząsteczkami wody. Jednak w tym przypadku cząsteczki wody tworzą wiązania wodorowe tylko na powierzchni i nie są w stanie przemieszczać się do wnętrza, aby oddziaływać z grupami hydroksylowymi reszt mannozy.

Kolejną zaletą stosowania gumy guar jako nośnika leku jest fakt, iż jest ona wrażliwa na działanie enzymów bakteryjnych obecnych w jelicie grubym, co również ułatwia docieranie leku do miejsca docelowego [65].

Jedno z pierwszych badań nad SDL do jelita grubego na bazie gumy guar zostało opublikowane w 2017 roku przez B. Kumara i współautorów. Opracowali oni nośnik na bazie mezoporowatych nanocząsteczek krzemionki (MNK), reagujący na enzymy jelita grubego, służący do dostarczania leków bezpośrednio do jelita grubego. Transportowanym lekiem był 5-fluorouracyl (5-FU), a powierzchnia MNK była zmodyfikowana gumą guar. Badania *in vitro* udowodniły, że MNK zmodyfikowane gumą guar transportujące lek nie wykazują niepożądanego wycieku leku w różnych warunkach pH przewodu pokarmowego. Uwalnianie leku z MNK było specyficznie indukowane przez mieszaninę enzymów okrężnicy działającą jako bodziec, a następnie uwolniony lek działał cytostatycznie na komórki raka okrężnicy, HT-29. Enkapsulat wykazał obiecujący potencjał do działania jako doustny SDL, który może specyficznie uwalniać środki terapeutyczne w regionie okrężnicy i celować w komórki raka okrężnicy [66].

CELULOZA

Celuloza jest ujemnie naładowanym [67], nierozgałęzionym łańcuchem o dużej masie cząsteczkowej. Jest homopolimerem z powtarzającymi się resztami D-glukozy, połączonymi wiązaniami β -1,4-glikozydowymi (Ryc. 6). Powszechnie występuje w roślinach, gdzie zwykle wiąże się z hemicelulozą, arabinozą, ligniną, pektyną i innymi związkami biogennymi, co utrudnia uzyskanie celulozy o wysokiej czystości. Jest ona także obecna w glonach, grzybach i niektórych bakteriach [68]. Głównym ograniczeniem zastosowania biomedycznego celulozy jest fakt, iż nie jest ona rozpuszczalna w wodzie i innych powszechnych rozpuszczalnikach. Jest to efekt wewnątrz- i międzycząstecz-



Ryc. 6. Wzór strukturalny związku.

kowych wiązań wodorowych stabilizujących cząsteczkę celulozy, a także oddziaływań elektrostatycznych i hydrofobowych w obrębie zintegrowanych fibryli, tworzących wytrzymałe wiązki z licznymi grupami hydroksylowymi, rozmieszczonymi w szkielecie [69]. Jest to związek nietoksyczny, biokompatybilny, o niskiej gęstości, odtwarzalny oraz biodegradowalny, co powoduje że mimo utrudnionej rozpuszczalności jest on wykorzystywany w biomedycynie. Co więcej, celuloza jest materiałem ekonomicznie opłacalnym, co czyni ją atrakcyjnym surowcem [70].

M. Yusefi i współautorzy opracowali syntezę nanokryształów celulozy (NKC) transportujących 5-FU (NKC/5-FU) i ocenili ich potencjał przeciwnowotworowy w stosunku do dwóch linii raka jelita grubego (HCT116 i HT-29). Enkapsulacja 5-FU zwiększyła jego stabilność termiczną, zapewniając lepsze działanie leku. Analiza spektroskopii UV-VIS potwierdziła wysoką wydajność enkapsulacji leku wynoszącą ponad 80%. Badania uwalniania leku wykazały, że NKC/5-FU uwalniało więcej 5-FU przy pH 7,4 w porównaniu do pH 4,2 i 1,2, co wskazuje na zachowanie zależne od pH. Testy cytotoksyczności potwierdziły, że NKC nie miało wpływu na żywotność prawidłowych komórek jelita grubego CCD112, podczas gdy NKC/5-FU skutecznie hamowało wzrost komórek raka jelita grubego, co wskazuje na jego obiecującą aktywność przeciwnowotworową [71].

W ostatnim czasie szerokie zainteresowanie zyskała celuloza bakteryjna (CB) produkowana przez bakterie takie jak: *Komagataebacter*, *Acetobacter*, *Agrobacterium*, *Pseudomonas* oraz *Sarcina*. CB posiada charakterystyczną mikrostrukturę, a jej wyjątkowe właściwości biologiczne i fizykochemiczne przewyższają celulozę roślinną. W jej budowie można wyodrębnić dwa obszary: krystaliczny i amorficzny. Pierwszy z nich składa się z wysoce uporządkowanych, równoległych pasm celulozy, a drugi z włókien o losowej orientacji. Obszary krystaliczne gwarantują CB wyjątkową wytrzymałość na rozciąganie. CB posiada również wysoką zdolność retencji wody, od 95% do 98%, ułatwiając infuzję substancji rozpuszczalnych w wodzie. Ponadto wprowadzenie nowych grup funkcyjnych pozwala na modyfikację struktury, tekstury, sztywności i właściwości chemicznych. CB wykazuje doskonałą biokompatybilność i niską cytotoksyczność, co czyni go odpowiednim związkiem do zastosowań biomedycznych [72].

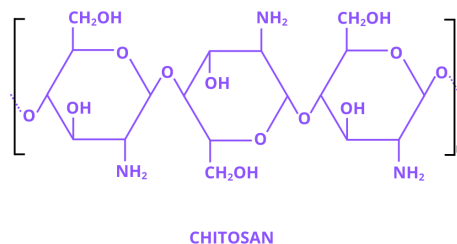
W 2022 roku E. Martínez i współautorzy ocenili zastosowanie CB jako materiału nośnikowego dla 5-FU pod kątem potencjalnych zastosowań w doustnym dostarczaniu w raku jelita grubego. Enkapsulację przeprowadzono przy użyciu suszenia rozpyłowego (ang. *spray-drying*) [73]. Jest to fizyczna metoda mikrokapsułkowania. Mikrocząstki utworzone na końcu procesu mają postać proszku [74]. Biologiczna ocena nanokapsulek CB-5-FU w hodowli 2D wykazała, że enkapsulacja 5-FU zwiększyła skuteczność leczenia raka jelita grubego – w porównaniu do wolnej formy leku, nanokapsułki hamowały proliferację komórek nowotworowych (SW480 i SW620) o co najmniej 10% skuteczniej. Wynika to z faktu, że nanokapsułki utrzymywały przedłużoną ekspozycję na lek. Co więcej, sprawdzono jak zmiany pH wpływają na uwalnianie substancji czynnej. Okazało się, że jest to ułatwione gdy CB ulegnie pęcznieniu poprzez utwo-

wienie wiązań wodorowych z wodą przy neutralnym pH, jednocześnie chroniąc lek przed kwaśnym pH żołądka [73].

CHITOSAN

Chitosan to dodatnio naładowany (dzięki obecności grupy $-NH_2$) polisacharyd [75], otrzymywany przez częściową deacetylację chityny, w wyniku hydrolizy alkalicznej. Jest to kopolimer, który zawiera 2 reszty aminowe 2-deoksy- β -D-glukozy (60% do 100%), a także 2 reszty acetamino-2-deoksy- β -D-glukozydu (0% do 50%), połączone ze sobą wiązaniami β -1,4 [76] (Ryc. 7). Może być pozyskiwany ze skorupiaków, takich jak owady, kraby, homary, skorupy krewetek czy odpady z piór (ang. *gladius*) kałamarnic, a także ze ścian komórkowych grzybów i brunatnic. Jest nierozpuszczalny w wodzie, ale rozpuszcza się w roztworach kwaśnych i słabo zasadowych [75]. Chitosan oferuje szeroką gamę zastosowań w obszarze biomedycznym, w tym także w produkcji SDL. Jest szeroko wykorzystywany w inżynierii biomedycznej, ze względu na kilka wyjątkowych właściwości, takich jak aktywność przeciwbakteryjna, działanie hemostatyczne, zdolności adsorpcyjne, biodegradowalność, właściwości filmotwórcze, biokompatybilność, wytrzymałość mechaniczną czy mukoadhezyjność. Co więcej, może być przetwarzany w różnorodne produkty, w tym rusztowania, hydrożele, nanocząsteczki, nanowłókna i nanokapsułki [77,78]. Chitosan skutecznie wiąże się z ujemnie naładowaną błoną śluzową, wydłużając tym samym czas retencji i zwiększając prawdopodobieństwo wychwytu komórkowego. Ponadto wiadomo, że chitosan przejściowo otwiera ściśle połączenie między komórkami nabłonkowymi, co umożliwia przenikanie leku o charakterze hydrofilowym [79]. Ten polisacharyd rozpuszcza się jedynie w roztworach kwasowych, co stanowi istotne ograniczenie dla zastosowania go jako nośnika leków. Podczas produkcji nanocząstek, gdy stosuje się nierozpuszczalne polimery, konieczne jest użycie rozpuszczalników organicznych, wysokiej temperatury i dużej siły ścinającej, co może prowadzić do degradacji substancji czynnej. Dodatkowym ograniczeniem chitosanu jest jego tendencja do wytrącania się i agregacji w środowisku o pH ≥ 6 . Podawany w warunkach fizjologicznych o obojętnym lub zasadowym pH, tworzy osady, co może prowadzić do działań niepożądanych. Aby poprawić właściwości fizykochemiczne i biologiczne opracowano różne metody jego modyfikacji, w tym chemiczne przekształcenia mające na celu zwiększenie rozpuszczalności. Do zmian jakim jest poddawany należą: acylacja, alkilacja, karboksylacja, kwaternizacja, estryfikacja i eteryfikacja [80].

W pracy z 2022 roku autorstwa A. Almeida i współpracowników kamptotecyna (KPT), silny lek przeciwnowo-



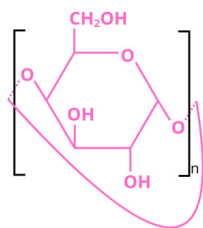
Ryc. 7. Wzór strukturalny związku.

tworowy, został wprowadzony do amfifilowego nośnika zbudowanego z chitosanu zmodyfikowanego poprzez kowalencyjne sprzężenie z glikolem polietylenowym i kwasem oleinowym, aby zmniejszyć rozwój raka jelita grubego po podaniu doustnym. Micele transportujące KPT wykazały aktywność przeciwnowotworową przeciwko trzem liniom komórkowym raka jelita grubego (HCT116, Caco-2 i HT29). Co ważne, puste micele wykazały bezpieczny profil po inkubacji z ludzkimi komórkami krwi i liniami komórkowymi raka jelita grubego [81].

CYKLODEKSTRYNY

Cyklodekstryny (CD) to cykliczne oligosacharydy, które pochodzą z naturalnych źródeł, takich jak skrobia ziemniaczana, kukurydziana czy maniok. Są otrzymywane przez enzymatyczną degradację skrobi [82]. Istnieją trzy natywne formy CD oznaczone jako α CD (posiadająca najmniejszą pojemność), β CD (najczęściej używana ze względu na wysoką dostępność i względy ekonomiczne) oraz γ CD (mająca największą pojemność). Zawierają one odpowiednio 6, 7 i 8 reszt D-glukopiranozy połączonych wiązaniami α -1,4 glikozydowymi (Ryc. 8).

Cząsteczki te są powszechnie opisywane jako ścięty stożek, wiadro lub pączek z hydrofilową powierzchnią zewnętrzną i hydrofobową wewnętrzną przestrzenią, która umożliwia wiązanie małych hydrofobowych cząsteczek leku lub hydrofobowych fragmentów większych cząsteczek. W ten sposób leki zyskują nowe właściwości fizykochemiczne bez zmiany ich wewnętrznych właściwości [83,84]. Modyfikacja CD jest możliwa dzięki trzem grupom hydroksylowym w powtórzeniach anhydroglukozy. Grupa hydroksylowa w pozycji C-6 jest najbardziej zasadowa i najłatwiej podlega modyfikacjom. W pozycji C-2 wykazuje największe właściwości kwasowe, natomiast w pozycji C-3 najtrudniej ulega modyfikacjom z uwagi na czynniki steryczne [85]. W wielu krajach cyklodekstryny zostały zatwierdzone przez farmakopę (tj. urzędowy spis leków) jako substancje pomocnicze do produkcji preparatów farmaceutycznych. Oprócz tego, że łatwo ulegają modyfikacjom chemicznym wykazują również szereg innych zalet, takich jak nietoksyczność, dobra rozpuszczalność w wodzie (szczególnie γ CD) i wysoka dostępność biologiczna [84,86]. α CD i β CD są odporne na ludzką amylazę, ale są łatwo metabolizowane przez mikroflorę w przewodzie pokarmowym i wydalane w stanie nienaruszonym wraz z kałem, podczas gdy γ CD są trawione przez ten enzym. Podane pozajelitowo, CD są szybko eliminowane z organizmu bez metabolizowania [83].



CYKLODEKSTRYNA

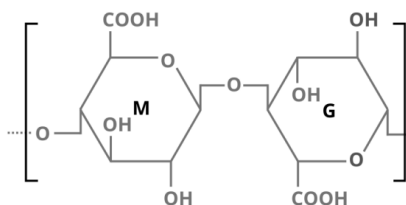
Ryc. 8. Wzór strukturalny związku.

W 2025 roku L. Hu i współautorzy opisali proces syntezy polimerów 5-fluorouracylu- β -cyklodekstryny (5-FUSA- β -CD i 5-FUBA- β -CD) otrzymywanych poprzez kowalencyjne sprzężenie przy użyciu 4-bromomaślanu (BA) i bezwodnika bursztynowego (SA) jako łączników. Badania *in vitro* wykazały, że koniugaty te skutecznie hamują wzrost komórek raka jelita grubego (HT-29), a szczególnie 5-FUSA- β -CD, który w porównaniu do 5-FUBA- β -CD i wolnego 5-FU wykazuje wyższą aktywność cytotoksyczną. Jednocześnie charakteryzuje się on mniejszą toksycznością wobec zdrowych komórek jelita grubego (NCM-460). Sugeruje to, iż wybór odpowiedniego łącznika, a co za tym idzie cała struktura chemiczna polimeru ma bardzo istotny wpływ na skuteczność terapeutyczną i profil bezpieczeństwa nośnika. Skuteczność 5-FUSA- β -CD potwierdzono także w badaniach *in vivo* na nagich myszach, gdzie wykazano jego większą efektywność przeciwnowotworową oraz mniejszą szkodliwość dla tkanek wątroby i nerek w porównaniu do wolnego 5-FU. Dodatkowo analizy histologiczne ujawniły różne stopnie uszkodzenia tkanek nowotworowych, co sugeruje selektywne działanie koniugatów. Profil farmakokinetyczny obserwowany *in vivo* wskazuje na przedłużone uwalnianie 5-FU z kompleksów β -CD, co koreluje z ich zwiększoną skutecznością i ograniczoną toksycznością, zarówno w warunkach laboratoryjnych, jak i w organizmach żywych [87].

ALGINIAN

Alginiian jest anionowym [88] polisacharydem ekstrahowanym z brunatnic, w tym z *Laminarii hyperborea*, *Laminarii digitata*, *Laminarii japonica*, *Ascophyllum nodosum* i *Macrocystis pyrifera* [89]. Alginiian składa się z jednostek kwasu β -D-mannurowego (M) i kwasu α -L-glukuronowego (G), które są połączone wiązaniami 1,4 tworząc nieregularne sekwencje blokowe (Ryc. 9). Jego struktura może mieć charakter jednorodny, gdy składa się wyłącznie z bloków poli-G lub poli-M, lub heterogeniczny, gdy zawiera naprzemienne fragmenty MG. Ze względu na specyficzny skład monomerów i sposób ich łączenia, geometria poszczególnych obszarów – bloków G, bloków M oraz sekwencji mieszanych – jest bardzo zróżnicowana. Większa zawartość bloków G oraz wyższa masa cząsteczkowa alginianu mogą wpływać na właściwości powstających żeli, sprawiając, że są one bardziej lub mniej wytrzymałe [90].

Alginiian jest rozpuszczalny w obojętnym i zasadowym środowisku [89]. W celach komercyjnych związek ten pozyskuje się głównie z brunatnych wodorostów w postaci rozpuszczalnego alginianu sodu [91]. Ze względu na biokom-



ALGINIAN

Ryc. 9. Wzór strukturalny związku.

patybilność, niską toksyczność, wrażliwość na pH i łagodne żelowanie poprzez dodanie dwuwartościowych kationów, takich jak Ca^{2+} oraz stosunkowo niski koszt, jest on szeroko badany i wykorzystywany w wielu technologiach biomedycznych [92]. Polisacharyd ten ma pewne ograniczenia, takie jak niska stabilność w środowisku wodnym oraz niekontrolowany proces degradacji. Ponadto, jego właściwości mechaniczne są dość słabe – czysty alginian tworzy hydrożele, które łatwo pękają przy rozciągnięciu. W praktyce to znacząco ogranicza możliwości wykorzystania hydrożeli z jego udziałem [93].

Alginian wykazuje liczne właściwości biologiczne, takie jak działanie przeciwutleniające, przeciwwgrzybicze, neuroprotektoryjne, przeciwnowotworowe i immunostymulujące [94,95]. Badania wykazały, że połączenie dwóch polifenoli: kurkuminy i kwercetyny działa synergistycznie, hamując proliferację komórek nowotworowych. Jednak ich skuteczność ograniczona jest przez niską biodostępność. W związku z tym celem badania przeprowadzonego w 2025 roku było opracowanie nośnika na bazie MNK sprzężonego z grupą funkcyjną tiolu. Kurkumina i kwercetyna zostały zmodyfikowane i wprowadzone do porów MNK (MNK-SH) pokrytych alginianem poprzez mostki disiarczkowe między grupami tiolowymi na powierzchni MNK i alginianem. Opracowany nośnik wykazywał reakcję na dwa bodźce: zmiany pH i warunki redoks, co pozwalało na kontrolowane i miejscowe uwalnianie substancji czynnych w okrężnicy, potencjalnie zwiększając ich skuteczność. Polifenole zostały zamknięte w nośniku w stanie amorficznym, przy pojemności ładowania wynoszącej 20,49%. Powłoka dodatkowo wspomagała ich uwalnianie w płynie jelitowym, co mogło poprawić ich skuteczność dostarczania do okrężnicy. Przeprowadzone testy wykazały, że nośnik ten miał silniejsze działanie przeciwnowotworowe wobec komórek HT-29 niż wolne polifenole, co potwierdza jego potencjał jako skutecznego systemu dostarczania leków w terapii raka jelita grubego [96].

PODSUMOWANIE I PERSPEKTYWY

Rozwój terapii przeciwnowotworowych nie powinien skupiać się wyłącznie na projektowaniu nowych substancji aktywnych, ale także na opracowaniu systemów dostarczania leków do miejsca docelowego, szczególnie gdy jest nim jelito grube. Opracowano i przebadano wiele związków, które w badaniach *in vitro* wykazywały wysoką skuteczność leczenia, jednak po podaniu doustnym ich efektywność znacznie spadała. Wykorzystanie naturalnych nośników, takich jak polisacharydy, pozwala przewyciężyć kluczowe ograniczenia utrudniające skuteczność stosowanych terapeutyków. Należą do nich przedwczesne uwalnianie substancji czynnej, jej degradacja, występowanie licznych skutków ubocznych oraz niska rozpuszczalność co może osłabiać skuteczność stosowanej farmakoterapii.

Szczególnie istotne są polisacharydy reagujące na określone bodźce, takie jak zmiany pH czy obecność enzymów w jelicie grubym, co umożliwia precyzyjne dostarczanie leków bezpośrednio do guza. Przykłady takich materiałów obejmują pektyny, gumę guar, celulozę, chitosan, cyklodek-

stryny czy alginian, które mogą być stosowane zarówno samodzielnie, jak i w formie nośników.

Dalsze badania nad polisacharydowymi nośnikami leków powinny koncentrować się na optymalizacji ich właściwości farmakokinetycznych, poprawie stabilności w przewodzie pokarmowym oraz zwiększeniu skuteczności w docieraniu do komórek nowotworowych. Obiecującym kierunkiem rozwoju terapii przeciwnowotworowej są również inteligentne systemy dostarczania, które reagują na warunki mikrośrodowiska nowotworu, a także technologie łączące polisacharydy z innymi biomateriałami, np. nanocząstkami metalicznymi czy lipidami.

PIŚMIENNICTWO

1. Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A (2025) Cancer statistics, 2025. *CA Cancer J Clin* 75(1): 10–45
2. Bradbury KE, Murphy N, Key TJ (2020) Diet and colorectal cancer in UK Biobank: a prospective study. *Int J Epidemiol* 49(1): 246–258
3. Zhou X, Xiao Q, Jiang F, Sun J, Wang L, Yu L, Zhou Y, Zhao J, Zhang H, Yuan S, Timofeeva M, Spiliopoulou A, Mesa-Eguiagaray I, Farrington SM, Law PJ, Houlston RS, Ding K, Dunlop MG, Theodoratou E, Li X (2023) Dissecting the pathogenic effects of smoking and its hallmarks in blood DNA methylation on colorectal cancer risk. *Br J Cancer* 129(8): 1306–1313
4. Bai X, Wei H, Liu W, Coker OO, Gou H, Liu C, Zhao L, Li C, Zhou Y, Wang G, Kang W, Ng EK, Yu J (2022) Cigarette smoke promotes colorectal cancer through modulation of gut microbiota and related metabolites. *Gut* 71(12): 2439–2450
5. Mandic M, Li H, Safizadeh F, Niedermaier T, Hoffmeister M, Brenner H (2023) Is the association of overweight and obesity with colorectal cancer underestimated? An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Eur J Epidemiol* 38(2): 135–144
6. Dosunmu GT, Shergill A (2024) Colorectal Cancer: Genetic Underpinning and Molecular Therapeutics for Precision Medicine. *Genes* 15(5): 538
7. Hultcrantz R (2021) Aspects of colorectal cancer screening, methods, age and gender. *J Intern Med* 289(4): 493–507
8. Glover M, Mansoor E, Panhwar M, Parasa S, Cooper GS (2019) Epidemiology of colorectal cancer in average risk adults 20–39 years of age: A population-based national study. *Dig Dis Sci* 64(12): 3602–3609
9. Weledji E (2024) The etiology and pathogenesis of colorectal cancer. *Clin Oncol* 9: 2046
10. Gromek P, Senkowska Z, Pluciennik E, Pasięka Z, Zhao LY, Gielecińska A, Kciuk M, Klościński K, Kałuzińska-Kolat Z, Kolat D (2024) Revisiting the standards of cancer detection and therapy alongside their comparison to modern methods. *World J Methodol* 14(2): 92982
11. Cooper GM (2000) *The Cell: A Molecular Approach*. 2nd ed. Sunderland (MA): Sinauer Associates. Cell Proliferation in Development and Differentiation. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9906/>
12. Lutz CT, Karapetyan A, Al-Attar A, Shelton BJ, Holt KJ, Tucker JH, Presnell SR (2011) Human NK cells proliferate and die *in vivo* more rapidly than T cells in healthy young and elderly adults. *J Immunol* 186(8): 4590–4598
13. Gala UH, Miller DA, Williams RO III (2020) Harnessing the therapeutic potential of anticancer drugs through amorphous solid dispersions. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer* 1873(1): 188319
14. Vasan N, Baselga J, Hyman DM (2019) A view on drug resistance in cancer. *Nature* 575(7782): 299–309
15. Yue Z, Zhu Y, Chen T, Feng T, Zhou Y, Zhang J, Zhang N, Yang J, Luo G, Wang Z (2024) Bletilla striata polysaccharide-coated andrographolide nanomicelles for targeted drug delivery to enhance anti-colon cancer efficacy. *Front Immunol* 15: 1380229
16. Rana D, Salave S, Khunt D, Benival D (2024) Blood brain barrier and its significance in drug delivery to brain in Alzheimer disease, W: Al-

- zheimer's Disease and Advanced Drug Delivery Strategies. Academic Press, p. 47–60
17. Srivastav AK, Karpathak S, Rai MK, Kumar D, Misra DP, Agarwal V (2023) Lipid based drug delivery systems for oral, transdermal and parenteral delivery: Recent strategies for targeted delivery consistent with different clinical applications. *J Drug Deliv Sci Technol* 85: 104526
 18. Sood A, Gupta A, Agrawal G (2021) Recent advances in polysaccharides based biomaterials for drug delivery and tissue engineering applications. *Carbohydr Polym Technol Appl* 2: 100067
 19. Martínez-López AL, Pangua C, Reboredo C, Campión R, Morales-Gracia J, Irache JM (2020) Protein-based nanoparticles for drug delivery purposes. *Int J Pharm* 581: 119289
 20. Ezike TC, Okpala US, Onoja UL, Nwike CP, Ezeako EC, Okpara OJ, Okoroafor CC, Eze SC, Kalu OL, Odoh EC, Nwadike UG, Ogbodo JO, Umeh BU, Ossai EC, Nwanguma BC (2023) Advances in drug delivery systems, challenges and future directions. *Heliyon* 9(6):e17488
 21. Martínez E, Gamboa J, Finkielstein CV, Cañas AI, Osorio MA, Vélez Y, Llinas N, Castro CI (2025) Oral dosage forms for drug delivery to the colon: an existing gap between research and commercial applications. *J Mater Sci Mater Med* 36(1):24
 22. Lee SH, Bajracharya R, Min JY, Han JW, Park BJ, Han HK (2020) Strategic Approaches for Colon Targeted Drug Delivery: An Overview of Recent Advancements. *Pharm* 12(1):68
 23. Alshammari ND, Elkanayati R, Vemula SK, Al Shawakri E, Uttreja P, Almutairi M, Repka MA (2024) Advancements in Colon-Targeted Drug Delivery: A Comprehensive Review on Recent Techniques with Emphasis on Hot-Melt Extrusion and 3D Printing Technologies. *AAPS Pharm Sci Tech* 25(7):236
 24. McCoubrey LE, Favaron A, Awad A, Orlu M, Gaisford S, Basit AW (2023) Colonic drug delivery: Formulating the next generation of colon-targeted therapeutics. *J Control Release* 353:1107–1126
 25. Abuhelwa AY, Foster DJR, Upton RN (2016) A Quantitative Review and Meta-models of the Variability and Factors Affecting Oral Drug Absorption-Part II: Gastrointestinal Transit Time. *AAPS J* 18(5):1322–1333
 26. Patra JK, Das G, Fraceto LF, Campos EVR, Rodriguez-Torres MD, Acosta-Torres LS, Diaz-Torres LA, Grillo R, Swamy MK, Sharma S, Habtemariam S, Shin HS (2018) Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *J Nanobiotechnol* 16(1):71
 27. Zhang Y, Li M, Gao X, Chen Y, Liu T (2019) Nanotechnology in cancer diagnosis: progress, challenges and opportunities. *J Hematol Oncol* 12(1):137
 28. Carrion CC, Nasrollahzadeh M, Sajjadi M, Jaleh B, Soufi GJ, Irvani S (2021) Lignin, lipid, protein, hyaluronic acid, starch, cellulose, gum, pectin, alginate and chitosan-based nanomaterials for cancer nanotherapy: Challenges and opportunities. *Int J Biol Macromol* 178:193–228
 29. Yang S, Wei S, Wu Y, Fang Y, Deng Z, Xu J, Zhang H (2024) Encapsulation techniques, action mechanisms, and evaluation models of probiotics: Recent advances and future prospects. *Food Frontiers* 5(3):1212–1239
 30. Yang C, Merlin D (2020) Can naturally occurring nanoparticle-based targeted drug delivery effectively treat inflammatory bowel disease? *Expert Opin Drug Deliv* 17(1):1–4.
 31. Debele TA, Mekuria SL, Tsai HC (2016) Polysaccharide based nanogels in the drug delivery system: Application as the carrier of pharmaceutical agents. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 68:964–981
 32. Fan J, Zhu J, Zhu H, Zhang Y, Xu H (2024) Potential therapeutic target for polysaccharide inhibition of colon cancer progression. *Front Med* 10:1325491
 33. Gan L, Wang J, Guo Y (2022) Polysaccharides influence human health via microbiota-dependent and -independent pathways. *Front Nutr* 9:1030063
 34. Du B, Nie S, Peng F, Yang Y, Xu B (2022) A narrative review on conformational structure characterization of natural polysaccharides. *Food Frontiers* 3(4):631–640
 35. Chakraborty I, Sen IK, Mondal S, Rout D, Bhanja SK, Maity GN, Maity P (2019) Bioactive polysaccharides from natural sources: A review on the antitumor and immunomodulating activities. *Biocatal Agric Biotechnol* 22:101425
 36. Mohammed ASA, Naveed M, Jost N (2021) Polysaccharides; Classification, Chemical Properties, and Future Perspective Applications in Fields of Pharmacology and Biological Medicine. *J Polym Environ* 29(8):2359–2371
 37. Bushra R, Ahmad M, Seidi F, Qurtulen S, Jin Y, Xiao H (2023) Polysaccharide-based nanoassemblies: From synthesis methodologies and industrial applications to future prospects. *Adv Colloid Interface Sci* 318:102953
 38. Kirschning A, Dibbert N, Dräger G (2018) Chemical Functionalization of Polysaccharides-Towards Biocompatible Hydrogels for Biomedical Applications. *Chem* 24(6):1231–1240
 39. Plucinski A, Lyu Z, Schmidt BV (2021) Polysaccharide nanoparticles: from fabrication to applications. *J Mater Chem B* 9(35):7030–7062
 40. Fan Y, Liu Y, Wu Y, Dai F, Yuan M, Wang F, Bai Y, Deng H (2021) Natural polysaccharides based self-assembled nanoparticles for biomedical applications: A review. *Int J Biol Macromol* 192:1240–1255
 41. Yadav S, Sharma AK, Kumar P (2020) Nanoscale Self-Assembly for Therapeutic Delivery. *Front Bioeng Biotechnol* 8:127
 42. Valencia GA, Zare EN, Makvandi P, Gutiérrez TJ (2019) Self-Assembled Carbohydrate Polymers for Food Applications: A Review. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 18(6):2009–2024
 43. Sahoo S, Gopalan A, Ramesh S, Nirmala P, Ramkumar G, Shifani S, Subbiah R, Lalvani J (2021) Preparation of polymeric nanomaterials using emulsion polymerization. *Adv Mater Sci Eng* 2021:1539230
 44. Vauthier C, Bouchemal K (2009) Methods for the preparation and manufacture of polymeric nanoparticles. *Pharm Res* 26(5):1025–1058
 45. Zielińska A, Carreiró F, Oliveira AM, Neves A, Pires B, Venkatesh DN, Durazzo A, Lucarini M, Eder P, Silva AM, Santini A, Souto EB (2020) Polymeric Nanoparticles: Production, Characterization, Toxicology and Ecotoxicology. *Molecules* 25(16):3731
 46. Lankalapalli S, Kolapalli VR (2009) Polyelectrolyte Complexes: A Review of their Applicability in Drug Delivery Technology. *Indian J Pharm Sci* 71(5):481–487
 47. Valente SA, Silva LM, Lopes GR, Sarmiento B, Coimbra MA, Passos CP (2022) Polysaccharide-based formulations as potential carriers for pulmonary delivery – A review of their properties and fates. *Carbohydr Polym* 277:118784
 48. Barclay TG, Day CM, Petrovsky N, Garg S (2019) Review of polysaccharide particle-based functional drug delivery. *Carbohydr Polym* 221:94–112
 49. Wan Chik MA, Yusof R, Shafie MH, et al. (2024) The versatility of pectin: a comprehensive review unveiling its recovery techniques and applications in innovative food products. *Food Meas* 18:6101–6123
 50. Kapoor DU, Garg R, Gaur M, Pareek A, Prajapati BG, Castro GR, Suttiruengwong S, Sriamornsak P (2024) Pectin hydrogels for controlled drug release: Recent developments and future prospects. *Saudi Pharm J* 32(4):102002
 51. Hsu CY, Allela OQB, Hussein AM, Mustafa MA, Kaur M, Alaraj M, Al-Hussainy AF, Radi UK, Ubaid M, Idan AH, Alsaikhan F, Narmani A, Farhood B (2024) Recent advances in polysaccharide-based drug delivery systems for cancer therapy: a comprehensive review. *Artif Cells Nanomed Biotechnol* 52(1):564–586
 52. Baracat MM, Nakagawa AM, Casagrande R, Georgetti SR, Verri WA Jr, de Freitas O (2012) Preparation and characterization of microcapsules based on biodegradable polymers: pectin/casein complex for controlled drug release systems. *AAPS PharmSciTech* 13(2):364–372
 53. Kedir WM, Deresa EM, Diriba TF (2022) Pharmaceutical and drug delivery applications of pectin and its modified nanocomposites. *Heliyon* 8(9):e10654
 54. Raesi A, Farjadian F (2024) Commercial hydrogel product for drug delivery based on route of administration. *Front Chem* 12:1336717
 55. Khan Z, Minhas MU, Ahmad M, Khan KU, Sohail M, Khalid I (2020) Functionalized pectin hydrogels by cross-linking with monomer: Synthesis, characterization, drug release and pectinase degradation studies. *Polym Bull* 77:339–356

56. Ornelas AC, Ferguson S, DePlaza M, Adekunle T, Basha R (2022) Anti-Cancer Pectins and Their Role in Colorectal Cancer Treatment. *Oncol Ther* 9(2):43–55
57. Zhang W, Xu P, Zhang H (2015) Pectin in cancer therapy: A review. *Trends Food Sci Technol* 44(2):258–271
58. Yoo YJ, Kim HJ, Kim DH, Park YS, Nam SY, Lee BJ, Lee HJ (2021) Suppressive effects of pectin on colitis-associated colon carcinogenesis. *J Biomed Transl Res* 22(4):189–97
59. Katas H, Mohd Amin MCI, Moideen N, Ng LY, Megat Baharudin PAA (2017) Cell growth inhibition effect of DsiRNA vectorised by pectin-coated chitosan-graphene oxide nanocomposites as potential therapy for colon cancer. *J Nanomater* 2017(1):4298218
60. Zhang S, Zhang Z, Vardhanabhuti B (2014) Effect of charge density of polysaccharides on self-assembled intragastric gelation of whey protein/polysaccharide under simulated gastric conditions. *Food Function* 5(8):1829–1838
61. Zarbab A, Sajjad A, Rasul A, Jabeen F, Javaid Iqbal M (2023) Synthesis and characterization of guar gum based biopolymeric hydrogels as carrier materials for controlled delivery of methotrexate to treat colon cancer. *Saudi J Biol Sci* 30(8):103731
62. Garg SS, Gupta J (2023) Guar gum-based nanoformulations: Implications for improving drug delivery. *Int J Biol Macromol* 229:476–485
63. Moutaharrik S, Meroni G, Soggiu A, Foppoli A, Cerea M, Palugan L, Caloni F, Martino PA, Gazzaniga A, Maroni A (2024) Guar gum as a microbially degradable component for an oral colon delivery system based on a combination strategy: formulation and in vitro evaluation. *Drug Deliv Transl Res* 14(3):826–838
64. Varan G, Varan C, Bilensoy E (2019) Plant-based natural polymeric nanoparticles as promising carriers for anticancer therapeutics. W: *Polymeric Nanoparticles as a Promising Tool for Anti-cancer Therapeutics*. Elsevier Inc p. 293–318
65. Manna S, Karmakar S, Sen O, Sinha P, Jana S, Jana S (2024) Recent updates on guar gum derivatives in colon specific drug delivery. *Carbohydr Polym* 334:122009
66. Kumar B, Kulanthaivel S, Mondal A, Mishra S, Banerjee B, Bhaumik A, Banerjee I, Giri S (2017) Mesoporous silica nanoparticle based enzyme responsive system for colon specific drug delivery through guar gum capping. *Colloids Surf B Biointerfaces* 150:352–361
67. Ngah WW, Teong LC, Hanafiah MM (2011) Adsorption of dyes and heavy metal ions by chitosan composites: A review. *Carbohydr Polym* 83(4):1446–1456
68. Liang S (2023) Advances in drug delivery applications of modified bacterial cellulose-based materials. *Front Bioeng Biotechnol* 11:1252706
69. Seddiqi H, Oliaei E, Honarkar H, Jin J, Geonzon LC, Bacabac RG, Klein-Nulend J (2021) Cellulose and its derivatives: towards biomedical applications. *Cellulose* 28(4):1893–1931
70. Anirudhan TS, Manjusha V, Chithra Sekhar V (2021) A new biodegradable nano cellulose-based drug delivery system for pH-controlled delivery of curcumin. *Int J Biol Macromol* 183:2044–2054
71. Yusefi M, Soon ML, Teow SY, Monchouguy EI, Neerooa BNHM, Izadiyan Z, Jahangirian H, Rafiee-Moghaddam R, Webster TJ, Shameli K (2022) Fabrication of cellulose nanocrystals as potential anticancer drug delivery systems for colorectal cancer treatment. *Int J Biol Macromol* 199:372–385
72. Girard VD, Chaussé J, Vermette P (2024) Bacterial cellulose: A comprehensive review. *J Appl Polym Sci* 141(15):e55163
73. Martínez E, Osorio M, Finkielstein C, Ortiz I, Peresin MS, Castro C (2022) 5-Fluorouracil drug delivery system based on bacterial nanocellulose for colorectal cancer treatment: Mathematical and in vitro evaluation. *Int J Biol Macromol* 220:802–815
74. Bucurescu A, Blaga AC, Estevinho BN, Rocha F (2018) Microencapsulation of curcumin by a spray-drying technique using gum arabic as encapsulating agent and release studies. *Food Bioprocess Technol* 11:1795–1806
75. Sadoughi F, Mansournia MA, Mirhashemi SM (2020) The potential role of chitosan-based nanoparticles as drug delivery systems in pancreatic cancer. *IUBMB Life* 72(5): 872–883
76. Boroumand H, Badie F, Mazaheri S, Seyedi ZS, Nahand JS, Nejati M, Baghi HB, Abbasi-Kolli M, Badehnoosh B, Ghandali M, Hamblin MR, Mirzaei H (2021) Chitosan-Based Nanoparticles Against Viral Infections. *Front Cell Infect Microbiol* 11: 643953
77. Wang J, Chin D, Poon C, Mancino V, Pham J, Li H, Ho PY, Hallows KR, Chung EJ (2021) Oral delivery of metformin by chitosan nanoparticles for polycystic kidney disease. *J Control Release* 329: 1198–1209
78. Haider A, Khan S, Iqbal DN, Shrahili M, Haider S, Mohammad K, Mohammad A, Rizwan M, Kanwal Q, Mustafa G (2024) Advances in chitosan-based drug delivery systems: A comprehensive review for therapeutic applications. *Eur Polym J* 112983
79. Choukaife H, Seyam S, Alallam B, Doolaanea AA, Alfatama M (2022) Current Advances in Chitosan Nanoparticles Based Oral Drug Delivery for Colorectal Cancer Treatment. *Int J Nanomedicine* 17: 3933–3966
80. Suryani S, Chaerunisaa AY, Joni IM, Ruslin R, Aspadiah V, Anton A, Sartinah A, Ramadhan OAN (2024) The Chemical Modification to Improve Solubility of Chitosan and Its Derivatives Application, Preparation Method, Toxicity as a Nanoparticles. *Nanotechnol Sci Appl* 7:17: 41–57
81. Almeida A, Castro F, Resende C, Lúcio M, Schwartz S Jr, Sarmento B (2022) Oral delivery of camptothecin-loaded multifunctional chitosan-based micelles is effective in reduce colorectal cancer. *J Control Release* 349: 731–743
82. Shinde B, Khot P, Patil D, Doshi P, Gautam M, Gairola S (2023) Cyclodextrins (CDs) derived from natural source as an essential component in biopharmaceutics, W: *New Horizons in Natural Compound Research* p. 361–371
83. Muankaew C, Loftsson T (2018) Cyclodextrin-Based Formulations: A Non-Invasive Platform for Targeted Drug Delivery. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 122(1): 46–55.
84. Suvarna P, Chaudhari P, Lewis SA (2022) Cyclodextrin-Based Supramolecular Ternary Complexes: Emerging Role of Ternary Agents on Drug Solubility, Stability, and Bioavailability. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst* 39(5): 1–50
85. Kali G, Haddadzadegan S, Bernkop-Schnürch A (2024) Cyclodextrins and derivatives in drug delivery: New developments, relevant clinical trials, and advanced products. *Carbohydr Polym* 324: 121500
86. Tian B, Hua S, Liu J (2020) Cyclodextrin-based delivery systems for chemotherapeutic anticancer drugs: A review. *Carbohydr Polym* 232: 115805
87. Hu L, Meng T, Marabada D, Jin Z, Huang Q, Wei S, Wang Z (2025) 5-Fluorouracil-β-Cyclodextrin conjugates: Linker Strategies to Enhance the Anticancer Efficacy and Reduce the Side Effects. *Carbohydr Polym Technol Appl* 100691
88. Thomas D, Latha MS (2023) Alginate Based Nanocarriers for Controlled Drug Delivery Applications, W: *Alginate Biomaterial: Drug Delivery Strategies and Biomedical Engineering*. Springer, Singapore p. 61–83
89. Hariyadi DM, Islam N (2020) Current Status of Alginate in Drug Delivery. *Adv Pharmacol Pharm Sci* 2020: 8886095
90. Abasalizadeh F, Moghaddam SV, Alizadeh E, Akbari E, Kashani E, Fazljou SMB, Torbati M, Akbarzadeh A (2020) Alginate-based hydrogels as drug delivery vehicles in cancer treatment and their applications in wound dressing and 3D bioprinting. *J Biol Eng* 14: 8
91. Bojorges H, López-Rubio A, Martínez-Abad A, Fabra MJ (2023) Overview of alginate extraction processes: Impact on alginate molecular structure and techno-functional properties. *Trends Food Sci Technol* 140: 104142
92. Lee KY, Mooney DJ (2012) Alginate: properties and biomedical applications. *Prog Polym Sci* 37(1): 106–126
93. Deng Y, Shavandi A, Okoro OV, Nie L (2021) Alginate modification via click chemistry for biomedical applications. *Carbohydr Polym* 270: 118360
94. El-Sheekh M, Kassem WM, Alwaleed EA, Saber H (2024) Optimization and characterization of brown seaweed alginate for antioxidant, anticancer, antimicrobial, and antiviral properties. *Int J Biol Macromol* 278: 134715

95. Cano-Vicent A, Tuñón-Molina A, Bakshi H, Sabater i Serra R, Alfagih IM, Tambuwala MM, Serrano-Aroca Á (2023) Biocompatible alginate film crosslinked with Ca²⁺ and Zn²⁺ possesses antibacterial, antiviral, and anticancer activities. *ACS Omega* 8(27): 24396–24405

96. Alallam B, Abdkadir E, Hayati A, Keong YY, Lim V (2025) Alginate coated mesoporous silica nanoparticles as oral delivery carrier of curcumin and quercetin to colon cancer: preparation, optimization, characterization, and anticancer activity. *Drug Deliv Transl Res*. doi: 10.1007/s13346-024-01777-6

Natural polysaccharides as drug delivery system in colorectal cancer therapy.

Zuzanna Senkowska¹, Julia Wojtkowicz¹, Katarzyna Owczarek², Urszula Lewandowska², Karolina Niewinna²✉

¹Department of Biomedical Sciences of the Faculty of Medicine, Medical University of Lodz

²Department of Biochemistry, Medical University of Lodz

✉corresponding author: karolina.niewinna@umed.lodz.pl

Key words: natural polysaccharides, carrier, colon cancer, drugs

ABSTRACT

Natural polysaccharides are a promising material for the design of drug delivery systems (DDS). Due to their properties, such as biocompatibility, biodegradability, chemical modifiability, and specific interactions with target cells, polysaccharides enable the development of carriers with high selectivity and controlled release of active substances. They are particularly important in the context of targeted therapy for gastrointestinal cancers. This is especially relevant for colorectal cancer, one of the most common and deadly cancers, whose microenvironment is favorable for the use of DDS. Polysaccharides such as pectins, guar gum, cellulose, chitosan, cyclodextrins, and alginate demonstrate the ability to form encapsulates capable of effectively delivering chemotherapeutics directly to cancer cells, thereby reducing systemic toxicity. This article discusses the physicochemical properties of selected natural polysaccharides and presents examples of their clinical application in the treatment of colorectal cancer, highlighting their potential in the development of anticancer therapies.

