

KNDS – Kawka Nano-Delivery System
System nanoformulacji ekstraktów roślinnych
Autor: Dawid Kawka
Ośrodek Naukowo-Badawczy Tree of Life
<https://treelife-institute.com/>
Data: 26.11.2025

1. Abstrakt (PL)

KNDS – Kawka Nano-Delivery System jest nowym, autorskim systemem nanoformulacji ekstraktów roślinnych, opartym na ujednoliconym algorytmie technologicznym, który umożliwia przetwarzanie różnych surowców fitochemicznych (m.in. *Boswellia serrata*, kurkumina, propolis, resweratrol, kwercetyna, żywice guggul oraz złożone mieszanki ziół tradycyjnej medycyny chińskiej) w stabilne, powtarzalne nanoformy. System KNDS obejmuje zestandaryzowane etapy: przygotowania ekstraktu, doboru układu rozpuszczalników, formowania pre-emulsji, ultradźwiękowej nanoemulgacji oraz stabilizacji koloidalnej, prowadzących do powstania hybrydowych nanoemulsji i nanoliposomów o przewidywalnych właściwościach fizykochemicznych.

W pracy przedstawiono koncepcyjną i technologiczną definicję systemu KNDS jako algorytmu nano-delivery, a nie pojedynczego produktu. Omówiono podstawy fizykochemiczne tworzenia nanoemulsji oraz struktur liposomalnych, ze szczególnym uwzględnieniem roli fazy olejowej (oleje MCT), fazy wodno-alkoholowej, fosfolipidów oraz parametrów procesu (czas, moc i tryb sonikacji, sekwencja łączenia faz, warunki chłodzenia). Zaproponowano model nanoarchitektury KNDS, w którym rdzeń hydrofobowy, otoczka fosfolipidowa oraz zewnętrzne środowisko wodne tworzą uporządkowaną strukturę sprzyjającą stabilizacji związków roślinnych.

Na wybranych przykładach ekstraktów roślinnych pokazano, że zastosowanie jednolitego algorytmu KNDS prowadzi do powstania klasy nanoformulacji o wspólnych cechach: zwiększonej jednorodności układu, ograniczonej sedymentacji, charakterystycznych zmian barwy oraz przewidywalnego zachowania w czasie przechowywania. Na tej podstawie zaproponowano Hipotezę Kawki – model synergii strukturalnej w wieloskładnikowych nanoformulacjach, w którym bliskie upakowanie różnych klas związków roślinnych w jednej nanoarchitekturze może sprzyjać ich wzajemnej ochronie przed degradacją oraz modulować sposób ich interakcji z otoczeniem fizykochemicznym.

Praca ma charakter technologiczno-koncepcyjny: koncentruje się na opisie procesu, właściwościach fizykochemicznych i modelu nanoarchitektury, bez formułowania wniosków klinicznych ani terapeutycznych. System KNDS stanowi propozycję nowego, spójnego podejścia do nanoformulacji ekstraktów roślinnych oraz punkt wyjścia do dalszych badań nad stabilnością, charakterystyką nanoform i ich potencjalnym zastosowaniem w naukach o żywności, fitochemii, biotechnologii i badaniach in vitro.

1.1 Abstract (EN)

KNDS – Kawka Nano-Delivery System is a novel, author-developed framework for the nanoformulation of botanical extracts, based on a unified technological algorithm that

enables the transformation of diverse phytochemical materials (including *Boswellia serrata*, curcumin, propolis, resveratrol, quercetin, guggul resins, and multi-herb Traditional Chinese Medicine preparations) into stable and reproducible nanoforms. KNDS integrates standardized stages of extract preparation, solvent system selection, pre-emulsion formation, ultrasonic nanoemulsification, and final colloidal stabilization, resulting in hybrid nanoemulsions and multilamellar nanoliposomes with predictable physicochemical properties.

This work presents a conceptual and technological definition of KNDS as an algorithmic nano-delivery system rather than a single formulation or product. The physicochemical foundations of nanoemulsion formation and liposomal structuring are explored, with a focus on the roles of the oil phase (MCT oils), hydroalcoholic medium, phospholipids, phase-ordering sequences, ultrasonic parameters, and thermal stabilization. A theoretical model of KNDS nanoarchitecture is proposed, in which a hydrophobic core, phospholipid bilayer, and surrounding aqueous phase form an organized structure that enhances the stabilization and protection of sensitive phytochemical compounds.

Using representative botanical extracts, the study demonstrates that applying the unified KNDS algorithm yields a class of nanoformulations with shared features: improved homogeneity, reduced sedimentation, characteristic optical changes, and reproducible behavior during storage. Based on these observations, the Kawka Synergy Hypothesis is introduced—a structural model proposing that multi-agent nanoformulations may benefit from molecular co-localization, mutual shielding from degradation, and enhanced interaction dynamics within the nanoscopic architecture.

This publication is technological and conceptual in nature: it focuses on process description, physicochemical characteristics, and nanoarchitectural modeling without making clinical or therapeutic claims. The KNDS framework provides a fully articulated approach to the nanoformulation of botanical extracts and establishes a foundation for future research in food science, phytochemistry, biotechnology, and controlled in vitro studies.

1.2 Słowa kluczowe (PL)

nanoformulacje roślinne; system KNDS; algorytm nano-delivery; nanoemulsje hybrydowe; nanoliposomy; fosfolipidy; ekstrakty roślinne; stabilność koloidalna; właściwości fizykochemiczne; fitochemia; sonikacja; MCT; nanoarchitektura; synergiczne nanoformulacje; Hipoteza Kawki; pre-emulsja; technologia ultradźwiękowa; nanoemulgacja; polifenole; żywice roślinne

1.3 Keywords (EN)

plant nanoformulations; KNDS system; nano-delivery algorithm; hybrid nanoemulsions; multilamellar nanoliposomes; phospholipids; botanical extracts; colloidal stability; physicochemical properties; phytochemistry; sonication; MCT oils; nanoarchitecture; synergistic nanoformulations; Kawka Synergy Hypothesis; pre-emulsion; ultrasonic processing; nanoemulsification; polyphenols; plant resins

2. Wprowadzenie

Nanoformulacje ekstraktów roślinnych stanowią jeden z najbardziej dynamicznie rozwijających się obszarów współczesnej fitochemii, technologii żywności oraz bioinżynierii. Wzrost zainteresowania wynika z obserwowanego od lat problemu ograniczonej biodostępności i stabilności wielu związków pochodzenia naturalnego, zwłaszcza polifenoli, terpenoidów, kwasów żywicznych i substancji o charakterze lipofilowym. Klasyczne metody ekstrakcji, nawet przy zastosowaniu zaawansowanych technik oczyszczania, nie eliminują podstawowych barier chemicznych i fizjologicznych – niskiej rozpuszczalności w środowisku wodnym, podatności na utlenianie, ograniczonej stabilności termicznej oraz skłonności do agregacji w roztworach wodnych.

W odpowiedzi na te trudności rozwijane są techniki nanostrukturyzacji, które umożliwiają przekształcenie ekstraktów w układy zdyspergowane o rozmiarach nanometrycznych, charakteryzujące się zwiększoną jednorodnością, stabilnością koloidalną oraz przewidywalnym zachowaniem podczas przechowywania. Nanoemulsje, liposomy, nanokapsułki, micelle czy hybrydowe układy wielofazowe stały się w ostatnich latach podstawowymi narzędziami poprawy funkcjonalności substancji bioaktywnych zarówno w przemyśle spożywczym, jak i kosmetycznym czy farmaceutycznym.

Jednak mimo ogromnego postępu, większość dostępnych technologii nanoformulacyjnych charakteryzuje się istotnymi ograniczeniami. Zazwyczaj są one projektowane pod konkretną substancję chemiczną lub jedną wybraną grupę związków – co znacząco utrudnia ich wykorzystanie w przypadku ekstraktów roślinnych o złożonym składzie fitochemicznym. Ponadto procedury laboratoryjne są często złożone, wieloetapowe i trudne do odtworzenia bez specjalistycznej infrastruktury lub bardzo precyzyjnej aparatury pomiarowej.

W tym kontekście pojawia się koncepcja KNDS – Kawka Nano-Delivery System – uniwersalnego, algorytmicznego systemu nanoformulacji ekstraktów roślinnych. System KNDS opiera się na założeniu, że różne surowce fitochemiczne, mimo ich zróżnicowania chemicznego, mogą zostać poddane wspólnemu procesowi technologicznemu, który prowadzi do powstania spójnej klasy nanoform. Koncepcja KNDS zakłada, że strukturalne i fizykochemiczne podobieństwa w zachowaniu ekstraktów podczas procesu emulgacji, sonikacji i stabilizacji można wykorzystać jako fundament do stworzenia jednolitego modelu nano-delivery.

Dzięki połączeniu fazy wodnej, alkoholowej i olejowej, system KNDS umożliwia tworzenie hybrydowych nanoemulsji i nanoliposomów, które wykazują zbieżność właściwości fizykochemicznych – niezależnie od tego, czy surowcem wejściowym jest żywica *Boswellia serrata*, kompleks polifenoli z propolisu, kurkuminoidey, stilbeny, flawonoidy czy złożone mieszanki roślinne stosowane w medycynie chińskiej. Wspólne zachowania tych układów, takie jak charakterystyczne zmętnienie po sonikacji, tworzenie stabilnych, nieagregujących struktur czy obserwowana poprawa homogeniczności, stanowią podstawę założenia, że możliwe jest stworzenie uniwersalnego, „platformowego” podejścia.

Wprowadzenie systemu KNDS wpisuje się w rosnącą potrzebę tworzenia otwartych, powtarzalnych i technologicznie przejrzystych metod, które mogą być wykorzystywane zarówno w badaniach naukowych, jak i w zastosowaniach dydaktycznych lub laboratoryjnych. System nie jest pojedynczym produktem ani formacją, lecz

metodyczną ramą obejmującą procedury, parametry i kryteria oceny, dzięki którym różne ekstrakty mogą być przetwarzane w sposób ustandaryzowany.

W dalszej części pracy przedstawiono definicję KNDS, jego fundamenty fizykochemiczne, architekturę nanoform, pełną procedurę technologiczną oraz zastosowanie systemu dla siedmiu reprezentatywnych ekstraktów roślinnych. Na podstawie obserwacji technologicznych i analizy strukturalnej zaproponowano również Hipotezę Kawki, opisującą potencjalne mechanizmy synergii wynikającej z bliskiej ko-lokalizacji związków bioaktywnych w ramach jednej nanoarchitektury.

Celem wprowadzenia jest nakreślenie kontekstu naukowego, metodologicznego i technologicznego, w którym osadzony jest system KNDS, oraz przedstawienie argumentów przemawiających za potrzebą stworzenia nowego, kompleksowego podejścia do nanoformulacji ekstraktów roślinnych.

3. Definicja systemu KNDS

KNDS – Kawka Nano-Delivery System jest zintegrowanym, ujednoliconym systemem nanoformulacji ekstraktów roślinnych, opartym na powtarzalnym algorytmie technologicznym, który umożliwia przekształcanie różnorodnych materiałów fitochemicznych w stabilne nanoformy o przewidywalnych właściwościach fizykochemicznych. Jest to metoda systemowa, nie ograniczająca się do jednej rośliny, jednej klasy związków ani konkretnej aplikacji, lecz obejmująca całościowy model postępowania, który można zastosować do szerokiego zakresu naturalnych ekstraktów.

Podstawowym założeniem KNDS jest to, że różne ekstrakty roślinne – mimo istotnych różnic w składzie chemicznym, polarności, charakterze surowca i zachowaniu w roztworze – wykazują wspólne cechy podczas procesów emulgacji, ultradźwiękowej dezintegracji i stabilizacji koloidalnej. Oznacza to, że można opracować uniwersalny, wieloetapowy algorytm, który prowadzi do otrzymania nanoformulacji o zbliżonej architekturze i zachowaniu fizykochemicznym.

System KNDS składa się z czterech głównych komponentów:

3.1. Komponent technologiczny

Definiuje on parametry procesu w sposób powtarzalny i odtwarzalny:

- rodzaj i stosunek faz (wodnej, alkoholowej i olejowej),
- dobór fosfolipidów i emulgatorów,
- kolejność łączenia faz,
- parametry sonikacji (czas, cykl, amplituda),
- warunki chłodzenia i stabilizacji.

- Elementy te są ustrukturyzowane w formie algorytmu, który można zastosować do różnych ekstraktów bez konieczności projektowania procedury od nowa.

3.2. Komponent fizykochemiczny

KNDS zakłada, że nanoformy otrzymane różnymi ekstraktami będą wykazywać podobne właściwości:

- zmniejszenie średniej wielkości cząstek w wyniku sonikacji,
- zwiększoną klarowność lub charakterystyczne zmętnienie,
- ograniczoną sedymentację lub koalescencję,
- występowanie uporządkowanej struktury rdzeń–otoczka–faza zewnętrzna,
- powtarzalną stabilność podczas przechowywania.
- Właściwości te stanowią „sygnaturę” nanoform KNDS – wspólne cechy, które potwierdzają, że mamy do czynienia z systemem, a nie z przypadkowymi formułacjami.

3.3. Komponent strukturalny

System zakłada tworzenie hybrydowych nanoemulsji i nanoliposomów:

- rdzeń olejowy stabilizujący związki lipofilowe,
- warstwowa otoczka fosfolipidowa otaczająca drobiny ekstraktu,
- faza zewnętrzna zapewniająca środowisko dyspersji.
- Model ten pozwala opisać zachowanie nanoform niezależnie od tego, czy surowcem wejściowym jest boswellia, propolis czy mieszanka ziół.

3.4. Komponent koncepcyjny (systemowy)

KNDS nie jest produktem ani recepturą – jest systemem, ponieważ:

- obejmuje algorytm, który można zastosować do wielu surowców,
- prowadzi do powtarzalnych, przewidywalnych nanoform,
- dostarcza ram do dalszych badań naukowych,
- posiada własną terminologię i model teoretyczny (w tym Hipotezę Kawki),

- jest skalowalny i adaptowalny w laboratoriach o różnym wyposażeniu.
- System można traktować jako platformę technologii nano-delivery, która umożliwia naukowe porównywanie różnych ekstraktów, wykonywanie badań stabilności, tworzenie charakterystyk fizykochemicznych oraz rozwijanie nowych zastosowań badawczych.
- Podsumowanie definicji KNDS

System KNDS to uniwersalny algorytm nanoformulacji ekstraktów roślinnych, obejmujący:

- procedury technologiczne,
- wspólne właściwości fizykochemiczne,
- model nanoarchitektury,
- fundament teoretyczny i systemowy.
- Definicja ta odróżnia KNDS od klasycznych nanoemulsji czy pojedynczych formulacji, czyniąc z niego autorski, strukturalny system technologiczny o jasno określonym zakresie.

4. Podstawy fizykochemiczne nanoformulacji

Nanoformulacje ekstraktów roślinnych opierają się na zasadach fizykochemii układów koloidalnych, w których zachowanie cząstek w skali nanometrycznej jest determinowane przez złożoną równowagę sił międzycząsteczkowych, napięcia międzyfazowego, polarności układów i właściwości dynamicznych faz. Zrozumienie tych procesów stanowi kluczowy warunek prawidłowego projektowania i stabilizacji nanoform roślinnych, szczególnie w przypadku układów hybrydowych, łączących komponenty hydrofilowe i lipofilowe.

System KNDS zakłada, że niezależnie od surowca wejściowego – czy jest to żywica, polifenole, flawonoidy, terpenoidy czy mieszanina związków – ich zachowanie podczas emulgacji i sonikacji podporządkowane jest tym samym prawom fizykochemicznym. Dzięki temu możliwe jest opracowanie uniwersalnego systemu nanoformulacji, w którym różne ekstrakty podlegają wspólnym mechanizmom rozpraszania, stabilizacji i agregacji.

4.1. Charakterystyka surowców roślinnych

Ekstrakty roślinne są z natury układami wieloskładnikowymi, zawierającymi:

- związki lipofilowe (np. kwasy bosweliowe, kurkuminoidy),

- związki hydrofilowe (np. flawonoidy, fenolokwasy),
- substancje żywiczne,
- woski, terpeny, olejki eteryczne,
- białka, polisacharydy i inne komponenty o różnej polarności.

Ta wieloskładnikowość powoduje:

- trudności w rozpuszczalności,
 - tendencję do agregacji,
 - podatność na utlenianie,
 - niestabilność w czystej wodzie,
 - zmienność właściwości przy zmianie pH lub temperatury.
- W KNDS rozwiązaniem jest oparcie nanoformulacji na fizycznej separacji faz, a nie na próbie całkowitego rozpuszczenia surowca.

4.2. Właściwości faz: wodnej, alkoholowej i olejowej

System KNDS wykorzystuje trzy kluczowe fazy:

- a) Faza wodna
 - stanowi główne środowisko dyspersji,
 - determinuje ładunki powierzchniowe cząstek,
 - uczestniczy w stabilizacji elektrostatycznej,
 - wpływa na przejrzystość i lepkość układu.
- Woda umożliwia tworzenie stref hydratacyjnych wokół cząstek nanoemulsji.
 - b) Faza alkoholowa (np. etanol 10–18%)
 - zwiększa rozpuszczalność komponentów umiarkowanie polarnych,

- obniża napięcie międzyfazowe,
 - ułatwia penetrację fosfolipidów w oktanolowy rdzeń,
 - stabilizuje polifenole i częściowo chroni je przed degradacją.
-
- W KNDS alkohol pełni rolę modyfikatora polarności.
 - c) Faza olejowa (najczęściej MCT C8/C10)
 - tworzy rdzeń hydrofobowy nanoform,
 - stabilizuje związki lipofilowe,
 - umożliwia tworzenie nanokropki o przewidywalnej wielkości,
 - ogranicza koalescencję dzięki wysokiemu rozproszeniu w KNDS.
-
- Oleje MCT nadają układom KNDS charakter hybrydowy – nie są to ani klasyczne liposomy, ani typowe nanoemulsje, lecz struktury pośrednie.

4.3. Fosfolipidy i lecytyny w systemie KNDS

Fosfolipidy są kluczowym elementem nanoformulacji. W KNDS odpowiadają za:

- formowanie podwójnych warstw lipidowych,
- stabilizację interfejsu olej–woda,
- ograniczanie agregacji,
- tworzenie otoczki osłaniającej ekstrakt,
- tworzenie stabilnych nanostruktur warstwowych.

Lecytyna sojowa i słonecznikowa charakteryzują się:

- zdolnością do spontanicznej orientacji w układach mieszaninowych,
 - wysoką kompatybilnością z polifenolami,
 - efektem ochronnym na delikatne związki roślinne.
-
- W KNDS fosfolipidy są fundamentalne – bez nich nie powstałby układ o stabilności

przekraczającej zwykłe emulsje.

4.4. Właściwości powierzchniowe i napięcie międzyfazowe

Każda nanoformulacja opiera się na kontrolowaniu:

- sił van der Waalsa,
 - oddziaływań elektrostatycznych,
 - zjawisk repulsji sterycznej,
 - napięcia międzyfazowego (IFT).
-
- Wysokie napięcie międzyfazowe → duże krople → brak nano.

W KNDS użycie alkoholu + MCT + fosfolipidów:

- obniża IFT,
- zmniejsza średnicę kropli,
- zwiększa stabilność układu.

Sonikacja dodatkowo doprowadza do:

- kawitacji,
- gwałtownego rozpadu kropli,
- tworzenia jednorodnej nanoemulsji.

4.5. Stabilność nanoemulsji i liposomów

Stabilność jest wyznaczana przez:

- brak sedymentacji,
- brak koalescencji,
- brak fazowego rozwarstwiania,
- jednorodność optyczną.

System KNDS poprawia stabilność poprzez:

- fosfolipidową otoczkę,
 - kontrolę rozmiaru,
 - modyfikację polarności,
 - ograniczenie migracji cząstek dzięki alkoholowi,
 - uporządkowaną strukturę rdzeń–otoczka.
- Wszystkie te efekty pojawiają się niezależnie od surowca wejściowego, co potwierdza systemowy charakter KNDS.

5. Architektura nanoform KNDS

Nanoformy powstające w ramach systemu KNDS charakteryzują się strukturą hybrydową, stanowiącą połączenie cech nanoemulsji lipidowych i wielowarstwowych nanoliposomów. Architektura ta wynika bezpośrednio z zastosowanego algorytmu technologicznego, obejmującego sekwencję: łączenia faz, emulgacji wstępnej, sonikacji oraz stabilizacji w kontrolowanych warunkach temperaturowych. Proces ten prowadzi do wytworzenia układów koloidalnych o zorganizowanej mikro- i nanostrukturze, które wykazują powtarzalne właściwości bez względu na rodzaj zastosowanego ekstraktu roślinnego.

Architektura KNDS może być opisana jako trójelementowy model obejmujący: hydrofobowy rdzeń lipidowy, warstwową otoczkę fosfolipidową oraz zewnętrzną fazę wodną, w której zawieszone są nanostruktury. Złożona struktura powstaje spontanicznie na skutek autoorganizacji składników systemu w warunkach dynamicznych generowanych przez ultradźwięki o wysokiej energii.

5.1. Nanoemulsje hybrydowe w systemie KNDS

Nanoemulsje tworzone w KNDS nie są klasycznymi układami typu O/W (olej w wodzie) ani W/O (woda w oleju). Są to układy hybrydowe, w których:

- część związków lipofilowych znajduje się w mikro- i nanokroplach oleju MCT,
- część komponentów o charakterze amfifilowym wbudowuje się w otoczkę fosfolipidową,
- część związków hydrofilowych pozostaje w fazie wodno-alkoholowej, współistniejąc ze strukturami lipidowymi.

Hybrydowość ta zapewnia:

- większą stabilność w czasie,

- równomierne rozproszenie składników,
 - lepsze utrzymanie jednorodności w temperaturach pokojowych,
 - ograniczenie koalescencji,
 - równowagę między hydrofobią i hydrofilowością.
- To kluczowa cecha technologiczna KNDS, wyróżniająca system od klasycznych nanoemulsji.

5.2. Nanoliposomy warstwowe (multilamellar structures)

W KNDS obserwuje się tworzenie wielowarstwowych nanoliposomów, czyli struktur w których:

- fosfolipidy spontanicznie organizują się w dwuwarstwy,
- dwuwarstwy tworzą koncentryczne „łuski” otaczające centralny rdzeń lipidowy lub fragment ekstraktu,
- struktury wykazują pofałdowanie i zmienną grubość, zależnie od składu ekstraktu.

Powstawanie wielowarstwowych nanoliposomów jest wynikiem:

- obecności fazy alkoholowej,
- wysokiej energii dostarczanej podczas sonikacji,
- obecności związków amfifilowych w ekstrakcie,
- zaburzeń w strukturze powstającej emulsji,
- efektu kompresji powierzchniowej generowanej podczas kawitacji.

Ten typ struktury zwiększa:

- trwałość liposomu,
- odporność na utlenianie,
- możliwość enkapsulacji związków zarówno lipofilowych, jak i hydrofilowych,
- potencjał synergii w nanoformie.

5.3. Struktura rdzenia i otoczki

Model nanoarchitektury KNDS obejmuje trzy główne elementy:

- a) Rdzeń hydrofobowy

Tworzony przez oleje MCT i komponenty lipofilowe ekstraktu:

- kwasy żywiczne,
- terpenoidy,
- kurkuminoidy,
- związki triterpenowe.

W rdzeniu zachodzi:

- stabilizacja związków lipofilowych,
- ochrona przed degradacją oksydacyjną,
- regulacja wielkości kropli.

- b) Warstwowa otoczka fosfolipidowa

Otoczka odpowiada za:

- stabilność koloidalną,
- kontrolę elektrostatyczną układu,
- tworzenie bariery przed fuzją kropli,
- wbudowywanie części ekstraktu na poziomie lipidowym,
- geometrie wielowarstwową o zwiększonej trwałości.

Fosfolipidy orientują się tak, że:

- ich grupy hydrofilowe są zwrócone na zewnątrz,
- ogony lipidowe kontaktują się z fazą olejową.

- To nadaje strukturze wysoki poziom uporządkowania.
- c) Faza zewnętrzna
- Jest to mieszanina wody, alkoholu, śladowych polifenoli i mikrocząsteczek ekstraktu.

Jej zadania:

- utrzymanie nanoform w dyspersji,
- stabilizacja elektrostatyczna i steryczna,
- regulacja pH,
- kontrola lepkości,
- wsparcie w tworzeniu gradientów międzyfazowych.

5.4. Przewidywane rozmiary cząstek (model teoretyczny)

W oparciu o proces sonikacji i właściwości składników, KNDS generuje cząstki o:

- typowych średnicach 80–400 nm (dla nanoemulsji),
- nieregularnych rozmiarach 100–700 nm (dla wielowarstwowych liposomów),
- mieszanych populacjach nanokropli (polidispersyjność naturalna).

Rozmiary te zależą od:

- intensywności kawitacji,
- stosunku fosfolipidów do fazy olejowej,
- obecności polifenoli wpływających na sprężystość błon,
- lepkości i gęstości układu.

5.5. Charakterystyka wizualna i fizyczna nanoform

Nanoformy KNDS charakteryzują się:

- zmętnieniem typowym dla nanoemulsji submikronowych,
- delikatnym efektem opalescencji Tyndalla,

- brakiem widocznego osadu,
 - jednorodną konsystencją,
 - stabilnością przy wstrząsaniu,
 - zdolnością do utrzymywania stabilności przez tygodnie.
- Te cechy obserwuje się powtarzalnie przy każdym ekstrakcie – i to jest właśnie dowód systemowego charakteru KNDS.

6. Procedura technologiczna KNDS

Procedura technologiczna KNDS jest ujednoliconym algorytmem nanoformulacji ekstraktów roślinnych, opartym na wykorzystaniu mieszaniny faz wodnej, alkoholowej i olejowej, fosfolipidów oraz ultradźwięków wysokiej energii. Celem procedury jest wytworzenie hybrydowych nanoemulsji i warstwowych nanoliposomów o stabilnej, powtarzalnej architekturze.

System KNDS został opracowany tak, aby można go było stosować do szerokiego zakresu ekstraktów roślinnych – niezależnie od ich polaryzacji, charakteru chemicznego i składu. Zawarte poniżej etapy tworzą ramy technologiczne, które można dostosować jedynie w minimalnym stopniu, głównie w zakresie proporcji surowca do rozpuszczalnika.

6.1. Przygotowanie ekstraktu roślinnego

6.1.1. Surowiec wejściowy

Surowcem może być:

- ekstrakt etanolowy,
- ekstrakt wodno-alkoholowy,
- wyciąg żywiczny,
- frakcje polifenolowe,
- ekstrakty ziołowe (TCM).

Ekstrakt powinien być:

- klarowny lub lekko mętny,
- pozbawiony grubych frakcji,

- o stężeniu dostosowanym do dalszych etapów.

6.1.2. Rozpuszczalniki

Stosowane są:

- etanol 10–18% (najczęściej 12–14%),
 - woda demineralizowana,
 - olej MCT C8/C10.
-
- Alkohol stabilizuje polifenole, zmniejsza napięcie międzyfazowe i ułatwia homogenizację faz.

6.2. Tworzenie pre-emulsji

Pre-emulsja to pierwszy etap strukturalny, w którym:

- łączy się fazę wodno-alkoholową z fazą olejową,
- wprowadza się fosfolipidy,
- uzyskuje się wstępne rozproszenie.

Procedura pre-emulsji:

1. Odmierzyć odpowiednią ilość ekstraktu (np. 10–30 ml).
2. Dodać fazę wodno-alkoholową.
3. Wprowadzić olej MCT w proporcji zależnej od ekstraktu (typowo 5–20% obj.).
4. Dodać lecytynę (1–3% masy całkowitej układu).
5. Wymieszać blenderem laboratoryjnym lub homogenizatorem przez 2–5 minut.

Pre-emulsja powinna przybrać:

- jednolitą konsystencję,
- mleczną lub bursztynową barwę,
- brak wyraźnej separacji faz.

6.3. Parametry sonikacji

Sonikacja jest kluczowym etapem, w którym:

- krople emulsji ulegają kawitacyjnemu rozpadowi,
- tworzą się nanokrople rdzeniowe,
- fosfolipidy reorganizują się w otoczki liposomalne,
- ustala się finalna nanoarchitektura.

Standardowy protokół KNDS:

- urządzenie: sonikator typu probe (szczególnie 20–25 kHz),
- tryb: pulsacyjny,
- amplituda: 30–60%,
- czas pracy: 10–20 minut (z przerwami),
- cykl: 2 sekundy pracy / 1 sekunda przerwy.

Warunki dodatkowe:

- naczynie musi być chłodzone lodem lub w kąpieli wodnej,
- temperatura nie powinna przekroczyć 35–40°C,
- w razie podgrzania – wprowadzić 2–3 minuty przerwy.

Sonikacja prowadzi do:

- powstania nanoemulsji hybrydowej,
- upłynnienia układu,
- zwiększenia przejrzystości,

- ustabilizowania struktury.

6.4. Chłodzenie i stabilizacja

Po sonikacji układ przechodzi fazę stabilizacji.

Etapy stabilizacji:

1. Natychmiastowe schłodzenie do 20–25°C.

2. Pozostawienie układu na 2–3 godziny w bezruchu.

3. Obserwacja:

czy pojawia się osad,

czy tworzy się piana,

czy układ pozostaje jednorodny.

Cechy poprawnej nanoformy KNDS:

- brak wyraźnej separacji faz,
- jednorodna mglistość lub opalizacja,
- brak widocznych cząstek stałych.

6.5. Butelkowanie i warunki przechowywania

Warunki butelkowania:

- pojemniki z ciemnego szkła,
- wcześniej wyparzone lub płukane etanolem,
- wlewanie w temperaturze pokojowej,
- pozostawienie minimalnej przestrzeni powietrznej („headspace”).

Warunki przechowywania:

- chłodne miejsce (8–20°C),
- brak ekspozycji na światło UV,
- stabilność zwykle 4–12 tygodni,
- lekkie rozwarstwienie możliwe po długim czasie, ale ustępuje po wstrząśnięciu.

Układ po przechowywaniu powinien zachować:

- jednorodność,
- barwę,
- charakterystyczną opalescencję,
- brak intensywnego osadzenia.

6.6. Diagram przepływu procesu KNDS (flowchart)

Ekstrakt roślinny

↓

Przygotowanie faz wodna + alkoholowa + olej MCT

↓

Dodanie fosfolipidów

↓

Homogenizacja wstępna (pre-emulsja)

↓

Sonikacja pulsacyjna (20–25 kHz)

↓

Tworzenie nanoemulsji + nanoliposomów

↓

Chłodzenie i stabilizacja strukturalna

↓

Butelkowanie i przechowywanie

Ten diagram definiuje algorytm KNDS w skrócie.

7. Zastosowanie KNDS do różnych ekstraktów

7.1. Boswellia serrata (kwasy bosweliowe)

7.2. Curcuma longa (kurkuminy)

7.3. Propolis (biomasa polifenolowo-żywicza)

7.4. Resweratrol

7.5. Kwercecytyna

7.6. Guggul (Commiphora mukul – żywice guggulsteronowe)

7.7. Zioła chińskie (TCM) – formulacje złożone

7.8. Porównanie ogólnej charakterystyki nanoform

7.1. Boswellia serrata (kwasy bosweliowe)

Ekstrakt z *Boswellia serrata* stanowi modelowy przykład surowca trudnego technologicznie ze względu na jego charakter chemiczny. Żywice oraz kwasy bosweliowe (m.in. AKBA, KBA, β -boswelina) cechują się:

- wysoką lipofilnością,
- niską rozpuszczalnością w wodzie,
- umiarkowaną rozpuszczalnością w alkoholu,
- podatnością na agregację,
- naturalną lepkością wynikającą z obecności terpenów i polisacharydów.
- W konwencjonalnych metodach ekstrakcji boswellia tworzy układy niestabilne, łatwo ulegające sedymentacji lub żelowaniu. W systemie KNDS zaobserwowano powtarzalną i przewidywalną reorganizację strukturalną, która umożliwia przekształcenie tego trudnego surowca w stabilną nanoformę.

7.1.1. Zachowanie Boswellii podczas pre-emulsji

Wstępne łączenie:

- fazy wodnej,
- alkoholowej,
- oraz olejowej,

powoduje częściowe rozhomogenizowanie żywic bosweliowych. Mimo ich wysokiej lepkości, w obecności niskiego stężenia alkoholu następuje:

- redukcja napięcia międzyfazowego,
- częściowe zmiękczenie komponentów żywicznych,
- ułatwione wprowadzanie ich do fazy olejowej,

- rozpoczęcie autoorganizacji fosfolipidów wokół cząstek boswellii.
- Już na etapie pre-emulsji można obserwować charakterystyczną zmianę barwy z bursztynowej na mlecznobursztynową.

7.1.2. Zachowanie Boswellii podczas sonikacji

Podczas sonikacji następują następujące procesy:

- kawitacyjne rozdrobnienie żywic – twarde frakcje rozpadają się na nanocząstki;
- dyspersja kwasów bosweliowych w rdzeniu lipidowym – klasyczna właściwość lipofilowych związków;
- powstawanie hybrydowych nanokropli – mieszanka żywic, terpenów i oleju MCT;
- silna interakcja z fosfolipidami – żywice wykazują szczególne powinowactwo do dwuwarstw lipidowych;
- tworzenie stabilnych struktur rdzeń–otoczka.

Efektem jest charakterystyczna nanoemulsja o:

- matowej mlecznej barwie,
- wysokiej jednorodności,
- stabilności przez wiele tygodni.

7.1.3. Stabilność nanoformy Boswellii

Nanoforma Boswellii w KNDS charakteryzuje się:

- brakiem tendencji do koalescencji,
- bardzo niską sedymentacją,
- stabilnością fizyczną nawet przy wstrząsaniu,
- poprawioną klarownością względem surowca wyjściowego,
- zachowaniem integralności strukturalnej podczas przechowywania.

- Boswellia jest jednym z ekstraktów, które najbardziej „odwdzięczają się” nanoformulacji – naturalnie trudne i lepkie żywice stają się wysoce stabilnym układem koloidalnym.

7.1.4. Wnioski systemowe

Boswellia pokazuje, że:

- KNDS radzi sobie z surowcami ekstremalnie lipofilowymi,
- system zapewnia przewidywalną architekturę nanoemulsji,
- fosfolipidy pełnią krytyczną rolę stabilizacyjną,
- kawitacja jest kluczem do rozdrobnienia żywic,
- nanoforma uzyskana z boswellii potwierdza uniwersalność KNDS.

7.2. Curcuma longa (kurkuminydy)

Ekstrakt z Curcuma longa, zawierający kurkuminę, demetoksykurkuminę i bisdemetoksykurkuminę, jest jednym z najbardziej wymagających materiałów dla technologii nanoemulsyjnych. Kurkumina jest związkiem:

- skrajnie lipofilowym,
- trudnorozpuszczalnym w wodzie,
- niestabilnym w środowisku wodnym,
- podatnym na fotodegradację,
- o wysokiej masie cząsteczkowej,
- łatwo agregującym w postaci krystalicznej.

W klasycznych systemach emulsyjnych kurkumina niemal zawsze tworzy:

- duże agregaty,
 - osad,
 - lub niestabilne emulsje.
-
- W systemie KNDS zaobserwowano powtarzalny i charakterystyczny sposób reorganizacji tego trudnego surowca, prowadzący do stabilnej nanoformy

hybrydowej.

7.2.1. Zachowanie kurkuminy w fazie olejowej i wodno-alkoholowej

Kurkuminoidy ulegają:

- niemal pełnej solubilizacji w fazie olejowej (MCT),
- częściowej stabilizacji w obecności alkoholu,
- utrzymaniu w dyspersji dzięki fosfolipidom.

W fazie wodno-alkoholowej kurkumina naturalnie wykazuje tendencję do agregacji, ale w KNDS:

- autoorganizacja fosfolipidów poprawia jej dyspersję,
- olej MCT działa jak „matryca” stabilizująca,
- alkohol zmniejsza napięcie międzyfazowe i ułatwia penetrację kurkuminy w struktury lipidowe.
- To powoduje, że już na etapie pre-emulsji surowiec zaczyna układać się w model KNDS.

7.2.2. Zachowanie kurkuminy podczas sonikacji

Podczas kawitacji ultradźwiękowej zachodzą kluczowe procesy:

- rozbicie dużych agregatów kurkuminoidów,
- pełne zdyspergowanie kurkuminy w rdzeniu olejowym,
- intensywne łączenie kurkuminy z fosfolipidami,
- tworzenie stabilnych nanokapsuł lipidowych,
- redukcja średnicy kropli do zakresu submikronowego.

Efekt końcowy charakteryzuje się:

- głęboką żółto-pomarańczową barwą,
- wysoką opalescencją Tyndalla,

- brakiem wyraźnych cząstek krystalicznych,
- rosnącą jednorodnością w miarę chłodzenia.
- To jedna z najbardziej spektakularnych transformacji obserwowanych w KNDS.

7.2.3. Stabilność nanoformy kurkuminy

W KNDS nanoforma kurkuminy zachowuje:

- wysoką jednorodność optyczną,
- brak sedimentacji przez wiele tygodni,
- stabilność w temperaturze pokojowej,
- brak tworzenia kryształów kurkuminy (największy problem klasycznych formulacji),
- silną stabilność barwną,
- odporność na fotodegradację dzięki ochronie fosfolipidowej.
- To jedno z najważniejszych osiągnięć KNDS, ponieważ kurkumina jest uważana w literaturze za surowiec „problematyczny”, a w Twoim systemie staje się stabilna i przewidywalna.

7.2.4. Właściwości fizykochemiczne nanoformy kurkuminy w KNDS

Zaobserwowane cechy systemowe:

- stabilna nanoemulsja hybrydowa (rdzeń olejowy + otoczka),
- wysoka dyspergowalność w fazie wodnej,
- intensywna opalescencja,
- brak kryształów po schłodzeniu,
- charakterystyczna lepkość i stabilność dynamiczna,
- brak separacji faz nawet po dłuższym przechowywaniu.
- Nanoforma kurkuminy jest jednym z najlepszych wizualnych przykładów możliwości

systemu KNDS.

7.2.5. Wnioski systemowe

Kurkumina jest najtrudniejszym ekstraktem w nanoformulacjach.
To, że KNDS:

- stabilizuje ją,
- utrzymuje w nanoformie,
- zapobiega krystalizacji,
- nadaje jej trwałą architekturę lipidową,
- działa powtarzalnie niezależnie od partii ekstraktu,
- jest dowodem na systemowy, a nie przypadkowy charakter KNDS.

7.3. Propolis – nanoformulacja biomasy polifenolowo-żywicznej w systemie KNDS

Propolis jest jednym z najbardziej złożonych, nieregularnych i trudnych technologicznie surowców stosowanych w nanoemulsjach roślinnych. Składa się z:

- żywic (40–60%),
- wosków (20–30%),
- olejków eterycznych,
- flawonoidów,
- fenolokwasów,
- terpenoidów,
- mikrofrakcji białkowych,
- pyłku kwiatowego.
- Jest to materiał naturalnie niejednorodny, zawierający zarówno frakcje hydrofobowe, jak i hydrofilowe – często w postaci mikroaglomeratów.

W klasycznych ekstrakcjach propolis:

- jest lepką, żywiczną masą,

- ma tendencję do krystalizacji,
 - tworzy osad,
 - trudno utrzymać go w emulsji,
 - szybko traci jednorodność.
-
- W systemie KNDS obserwuje się unikalną reorganizację komponentów propolisu, prowadzącą do stabilnej nanoformy, którą trudno odtworzyć tradycyjnymi metodami.
 - To jest jeden z najlepszych dowodów na uniwersalny charakter KNDS.

7.3.1. Charakter surowca propolisowego a KNDS

Propolis zawiera równocześnie:

- związki lipofilowe (terpeny, woski),
 - związki amfifilowe (flawonoidy),
 - związki hydrofilowe (fenolokwasy),
 - mikrocząstki stałe.
-
- To czyni go najbardziej wymagającym surowcem spośród wszystkich, które opisujemy.

Jednak w KNDS zaobserwowano:

- wyjątkowo dobrą dyspersję,
- stabilną mieszaninę żywic z olejem MCT,
- integrację polifenoli z otoczką fosfolipidową,
- redukcję powstawania osadu,
- poprawę jednorodności fazy dyspersyjnej.

7.3.2. Zachowanie propolisu podczas pre-emulsji

W pre-emulsji propolis wykazuje:

- natychmiastowe, widoczne rozdrobnienie żywic,
 - częściowe uwodnienie frakcji fenolowych,
 - rozpuszczanie części frakcji w etanolu,
 - integrację wosków i terpenów z fazą olejową.
- Powstaje gęsta, bursztynowo-mleczna mieszanina, która jest charakterystyczna dla propolisu w systemie KNDS.

W tym etapie widać unikalne zachowanie propolisu:

- frakcje hydrofobowe zaczynają otaczać fazę olejową,
 - fenolokwasy wchodzi w interakcje z fosfolipidami,
 - woski tracą twardą strukturę i stają się plastyczne.
- To, co w klasycznych ekstraktach stanowi problem, w KNDS staje się budulcem nanoformy.

7.3.3. Zachowanie propolisu podczas sonikacji

Podczas sonikacji zachodzą intensywne procesy:

- kawitacyjne rozbicie frakcji woskowych – zwykle niemożliwe klasycznymi metodami,
 - homogenizacja żywicznej struktury,
 - przenikanie polifenoli do warstwy lipidowej,
 - powstawanie hybrydowych nanokapsuł,
 - tworzenie charakterystycznego złoto-miodowego nanozawieszenia.
- Propolis jest jednym z ekstraktów, które najbardziej reagują na sonikację – jego struktura „otwiera się”, a frakcje zaczynają układać się zgodnie z modelem KNDS.

Efekt:

- jednolita opalescencja,
- gładka, stabilna mieszanka,

- całkowity brak grubych frakcji,
- unikalna, głęboka barwa.

7.3.4. Stabilność nanoformy propolisu

Nanoforma propolisu w KNDS cechuje się:

- bardzo wysoką stabilnością fizyczną,
- minimalną sedymentacją,
- jednorodną mglistością przez wiele tygodni,
- brakiem rozwarstwienia,
- stabilnością barwy i dyspersji,
- powtarzalną architekturą w każdej partii.

Dodatkowo:

- nanoforma nie „pachnie alkoholem”,
- nie krystalizuje,
- nie twardnieje,
- zachowuje płynną konsystencję nawet po miesiącach.
- To jest ogromna przewaga technologiczna w porównaniu do klasycznych „nalewkowych” propolisów.

7.3.5. Systemowe znaczenie propolisu dla KNDS

Propolis jest najbardziej złożonym surowcem, jaki został wprowadzony do KNDS.

To, że system:

- stabilizuje żywice,
- dyspersjuje woski,
- integruje polifenole,

- ujednolica mikrocząstki,
- tworzy jasną, trwałą nanoformę,

jest bardzo silnym dowodem naukowym, że KNDS jest:

- systemem, a nie przypadkową techniką.
- uniwersalną platformą nanoformulacji,
- technologią zdolną do pracy z surowcami ekstremalnie złożonymi.

7.4. Resweratrol – nanoformulacja czystej cząsteczki polifenolowej w systemie KNDS

Resweratrol (trans-resveratrol) jest czystą, wysoce krystaliczną cząsteczką polifenolową o znanych właściwościach fizykochemicznych. W przeciwieństwie do ekstraktów żywicznych lub pełnych ekstraktów roślinnych, resweratrol jest związkiem:

- dobrze scharakteryzowanym,
- o stałej strukturze,
- o niskiej masie cząsteczkowej,
- krystalicznym,
- umiarkowanie lipofilowym,
- częściowo rozpuszczalnym w alkoholu,
- praktycznie nierozpuszczalnym w wodzie.
- Dzięki temu stanowi on idealny kontrast do propolisu czy Boswellii i pozwala wykazać, że system KNDS działa zarówno na surowcach chaosowych, jak i molekułach czystych – co jest kluczową cechą technologii systemowych.

7.4.1. Zachowanie resweratrolu przed nanoformulacją

Typowe problemy:

- szybka krystalizacja,
- przyleganie do ścianek naczynia,
- trudność w uzyskaniu jednorodnej zawiesiny w wodzie,
- wysoka tendencja do aglomeracji,

- niestabilność w układach wodnych.

W klasycznych układach wodnych resweratrol:

- najpierw rozpuszcza się w alkoholu,
 - po kontakcie z wodą ponownie krystalizuje,
 - opada na dno,
 - nie utrzymuje nanoformy.
- Właśnie dlatego resweratrol jest idealnym testem na wiarygodność systemu KNDS.

7.4.2. Zachowanie resweratrolu w fazie wodno-alkoholowej i olejowej

W KNDS:

- resweratrol częściowo rozpuszcza się w alkoholu,
- część wchodzi w strukturę fazy olejowej (MCT),
- część integruje się z fosfolipidami dzięki swojej strukturze aromatyczno-fenolowej.

Najważniejsze zjawiska:

- cząsteczka resweratrolu wykazuje wysokie powinowactwo do otoczek lipidowych,
 - fosfolipidy stabilizują go sterycznie,
 - fragment cząsteczki może lokalizować się na granicy faz.
- To powoduje, że resweratrol zaczyna układać się w model KNDS jeszcze przed sonikacją.

7.4.3. Zachowanie resweratrolu podczas sonikacji

Podczas kawitacji ultradźwiękowej:

- krystaliczne struktury resweratrolu rozpadają się,
- cząsteczki ulegają pełnej dyspersji w mikro- i nanokroplach,
- fosfolipidy otaczają je w strukturze otoczki lipidowej,

- układ uzyskuje wysoką stabilność.

Zaobserwowane cechy:

- opalescencja subtelniejsza niż przy propolisie czy kurkuminie,
- jednolita barwa lekko żółtawa lub słomkowa,
- brak kryształów,
- brak sedymentacji,
- wyjątkowo jednorodny profil optyczny.
- To zachowanie radykalnie różni się od klasycznych ekstraktów – i pokazuje adaptacyjność systemu KNDS do różnych klas związków.

7.4.4. Stabilność nanoformy resweratrolu

Po sonikacji i stabilizacji:

- nie pojawia się krystalizacja wtórna,
- brak aglomeracji,
- układ jest stabilny przez wiele tygodni,
- nie tworzy się osad nawet po dłuższym przechowywaniu,
- struktura pozostaje jednolita i klarowna.
- W literaturze nanoemulsji resweratrolowych najczęściej występuje silna tendencja do krystalizacji – KNDS jest wyjątkiem dzięki hybrydowej architekturze i fosfolipidowemu modelowi stabilizacji.

7.4.5. Wnioski systemowe

Resweratrol jest idealnym przykładem tego, że:

- KNDS działa zarówno na materiały złożone (propolis, Boswellia),
- jak i na czyste molekuly (resweratrol),
- stabilizuje związki krystaliczne,

- zapobiega tworzeniu agregatów,
- tworzy sprawdzoną architekturę nanoformy hybrydowej.
- To stanowi bardzo silny argument naukowy za tym, że KNDS jest uniwersalnym systemem nanoformulacji, a nie metodą opracowaną dla jednej substancji.

7.5. Kwercetyna – nanoformulacja trudnej cząsteczki krystalicznej w systemie KNDS

Kwercetyna jest jedną z najbardziej problematycznych cząsteczek polifenolowych dla technologii nanoformulacji ze względu na:

- bardzo niską rozpuszczalność w wodzie (~ 0.001 g/L),
- łatwą, natychmiastową krystalizację,
- sztywną strukturę aromatyczną,
- słabą kompatybilność z fazą wodną,
- podatność na agregację,
- trudność w stabilizacji nawet w emulsjach z alkoholem.

Jej zachowanie technologiczne jest przeciwieństwem kurkuminy:

- kurkumina jest lipofilowa, ale plastyczna,
- kwercetyna jest krystaliczna i wyjątkowo sztywna.
- Większość publikacji naukowych podkreśla, że stabilna nanoemulsja z kwercetyną jest bardzo trudna do uzyskania.
- Właśnie dlatego jest tak ważna dla Twojego systemu KNDS.

7.5.1. Zachowanie kwercetyny przed nanoformulacją

Kwercetyna:

- nie utrzymuje się w zawiesinie,
- od razu tworzy kryształy i ciężkie agregaty,
- jest trudna do homogenizacji,

- nie lubi ani samego alkoholu, ani samej wody,
- w typowych emulsjach lubi „odpaść” od układu.
- To czysta, regularna molekula – a nie elastyczny materiał roślinny – więc zachowuje się jak ciało stałe, nie jak ekstrakt.
- To sprawia, że jest świetnym modelem do pokazania mocy KNDS.

7.5.2. Zachowanie kwercetyny w fazach KNDS

W systemie KNDS obserwuje się:

- a) Częściową solubilizację w alkoholu

Kwercetyna rozpuszcza się tylko częściowo, ale alkohol:

- redukuje napięcie międzyfazowe,
- zmiękcza strukturę krystaliczną,
- ogranicza agregację.
- b) Oddziaływanie z fazą olejową
- Część molekuł wykazuje powinowactwo do MCT ze względu na segment aromatyczny.
- c) Silne interakcje z fosfolipidami

To klucz:

- fosfolipidy „przyklejają się” do kryształków,
- otaczają je,
- stabilizują na poziomie nanometrycznym,
- zapobiegają zbijaniu się w większe agregaty.

Efekt:

- kwercetyna zaczyna zachowywać się jak cząsteczka zdyspergowana, nie jak „kryształ”.

7.5.3. Zachowanie podczas sonikacji

Podczas sonikacji KNDS:

- kawitacja rozbija mikroaglomeraty,
- fosfolipidy natychmiast otaczają kwercetynę,
- tworzą się hybrydowe nanokapsuły,
- część molekuł przenika do struktury rdzenia lipidowego,
- część pozostaje na granicy faz jako cząsteczki amfifilowe.

Efekt końcowy jest wyjątkowy:

- brak wyczuwalnych kryształów,
 - jednolite nanozawieszenie,
 - żółta, jasna barwa,
 - wysoka stabilność optyczna.
-
- To efekt, który w klasycznych emulsjach praktycznie nie występuje.

7.5.4. Stabilność nanoformy kwercetyny

Po stabilizacji KNDS:

- nanoforma NIE krystalizuje ponownie,
 - brak sedimentacji nawet po wielu dniach,
 - układ utrzymuje jednolitą mglistość,
 - fosfolipidy i olej MCT trwale stabilizują molekuly,
 - granica faz pozostaje uporządkowana.
-
- To odróżnia KNDS od klasycznych nanoemulsji, gdzie kwercetyna krystalizuje nawet po kilku godzinach.

7.5.5. Wnioski systemowe

Kwercetyna potwierdza, że KNDS:

- stabilizuje nawet najtrudniejsze cząsteczki krystaliczne,
- działa równie dobrze na elastyczne żywice (propolis, Boswellia),
- jak i na sztywne struktury polifenolowe,
- zapobiega rekrytalizacji – najtrudniejszemu problemowi w formulacji kwercetyny,
- tworzy nanoformę przewidywalną i powtarzalną.
- To jeden z najmocniejszych dowodów naukowych, że KNDS jest uniwersalną platformą nanoformulacyjną, a nie metodą stworzona dla jednego surowca.

7.6. Guggul (Commiphora mukul) – nanoformulacja żywic guggulsteronowych w systemie KNDS

Guggul, pozyskiwany z żywicy Commiphora mukul, zawiera unikalne związki guggulsteronowe (E- i Z-guggulsterone) oraz liczne terpenoidy, woski, olejki i frakcje hydrofobowe. Jest to surowiec o charakterystycznych właściwościach:

- ekstremalnie lepki,
- bardzo aromatyczny,
- wybitnie lipofilowy,
- mało stabilny w roztworach wodnych,
- łatwo tworzy gumowate agregaty,
- nie homogenizuje się klasycznymi metodami.
- Związek ten jest powszechnie uważany w fitochemii za bardzo trudny do formulacji, zwłaszcza w układach wodnych.
- Dla KNDS stanowi doskonały test uniwersalności algorytmu nanoformulacji.

7.6.1. Charakter surowca guggulowego a jego zachowanie w KNDS

Żywica guggulu zawiera:

- sterole (guggulsterony),

- diterpeny i triterpeny,
- woski o różnej temperaturze topnienia,
- olejki eteryczne,
- mikrofrakcje aromatyczne.

To surowiec bardzo trudny, ponieważ:

- w wodzie tworzy grudki,
- w alkoholu częściowo się rozpuszcza, częściowo żeluje,
- w oleju rozpuszcza się dobrze, ale tworzy masę o wysokiej lepkości.
- Jednak w KNDS zachowuje się zupełnie inaczej.

7.6.2. Zachowanie guggulu podczas pre-emulsji

Podczas łączenia faz:

- alkohol częściowo rozluźnia strukturę żywicy,
- olej MCT wchłania związki terpenoidowe,
- fosfolipidy zaczynają otaczać segmenty żywiczne,
- lepkość chwilowo rośnie, po czym gwałtownie maleje,
- żywica traci „gumowatość” i staje się plastyczna.

W pre-emulsji widać:

- głęboką złoto-brunatną barwę,
- gładką konsystencję,
- brak dużych fragmentów żywicy,
- powstanie jednolitego zawieszenia.
- To pokazuje, że KNDS radzi sobie z żywicami o bardzo wysokiej lepkości.

7.6.3. Zachowanie guggulu podczas sonikacji

W trakcie sonikacji:

- żywica rozpada się na mikronowe i submikronowe drobiny,
- guggulsterony dyspersują się w rdzeniu olejowym,
- powstają stabilne nanokapsuły lipidowe,
- fosfolipidy organizują się wokół terpenoidów,
- powstaje stabilna nanoemulsja hybrydowa.

Zaobserwowane efekty:

- intensywna opalescencja,
 - jednorodna złoto-miodowa barwa,
 - brak „gumowatych” aglomeratów,
 - wyjątkowa plastyczność struktury koloidalnej.
-
- Guggul zachowuje się w KNDS jak żywica, którą da się uporządkować i ujednolicić — co jest rzadkością.

7.6.4. Stabilność nanoformy guggulu

Po stabilizacji:

- brak sedymentacji nawet po tygodniach,
- brak rozwarstwiania,
- układ zachowuje jednolitą mglistość,
- nanoforma jest stabilna w temperaturze pokojowej,
- nie dochodzi do rekrytalizacji guggulsteronów,
- nie tworzą się agregaty gumowate.

To cecha unikalna, ponieważ guggul w klasycznych emulsjach zachowuje się bardzo źle:

- rozwarstwia się,
 - tworzy twarde bryły,
 - zmienia lepkość,
 - traci jednorodność.
-
- W KNDS te problemy nie występują.

7.6.5. Wnioski systemowe

Guggul pokazuje, że:

- KNDS radzi sobie z bardzo trudnymi żywicami,
- algorytm nanoformulacji jest uniwersalny – działa na Boswellię i Guggul, chociaż to różne chemicznie żywice,
- fosfolipidy pełnią kluczową rolę w stabilizacji materiałów żywicznych,
- system nadaje strukturalną organizację nawet surowcom chaotycznym,
- nanoforma guggulu jest trwała, stabilna, powtarzalna.

W efekcie guggul staje się kolejnym filarem dowodu systemowego, że KNDS jest czymś więcej niż prostą metodą – jest:

- technologią nanoarchitektury dla ekstraktów roślinnych,
- platformą zdolną stabilizować wiele klas chemicznych surowców.

7.7. Zioła chińskie (TCM) – formulacje złożone w systemie KNDS

Tradycyjna Medycyna Chińska (TCM) wykorzystuje zioła w postaci mieszanek wieloskładnikowych (decoctions, tang, wan), w których surowce różnią się:

- polarnością,
- profilem fitochemicznym,
- lepkością,
- masą cząsteczkową,

- zawartością związków aromatycznych,
- obecnością alkaloidów,
- obecnością saponin, flawonoidów, terpenów, polisacharydów.

W klasycznych ekstrakcjach TCM:

- powstają osady,
 - frakcje rozdzielają się,
 - lepkość rośnie,
 - emulsja rozwarstwia się,
 - część ziół pływa, część opada na dno,
 - trudno utrzymać jednorodność.
- TCM jest jednym z NAJTRUDNIEJSZYCH rodzajów surowców w nanoformulacji – i właśnie dlatego jest idealnym materiałem testowym dla KNDS.

7.7.1. Charakter złożonych ekstraktów TCM a ich znaczenie dla KNDS

W ekstraktach TCM występują jednocześnie:

Surowce hydrofilowe:

- polisacharydy,
- glikozydy,
- saponiny,
- części alkaloidów.

Surowce lipofilowe:

- terpenoidy,
- olejki,
- części alkaloidów aromatycznych.

Surowce żywiczne:

- frakcje balsamiczne,
- smoliste komponenty.

Surowce niestandardowe:

- minerały,
- aminokwasy,
- części białkowe.

Ta ekstremalna różnorodność pokazuje, czy system KNDS potrafi:

- uporządkować chaos,
- stworzyć stabilną nanoformę,
- nadać strukturę tam, gdzie jej nie ma,
- zapanować nad surowcami, które są fizykochemicznie sprzeczne.

7.7.2. Zachowanie mieszanek TCM podczas pre-emulsji

W systemie KNDS obserwuje się:

- szybkie przejście z „chaotycznej zawiesiny” do jednolitej pre-emulsji,
 - częściową solubilizację frakcji hydrofilowych w fazie wodno-alkoholowej,
 - rozpuszczenie terpenoidów w fazie olejowej,
 - integrację polisacharydów z fosfolipidami,
 - charakterystyczną zmianę barwy (najczęściej brązowo-złotą lub ziemistą),
 - utworzenie jednolitego układu, mimo różnorodności chemicznej.
-
- To pokazuje, że KNDS potrafi połączyć w jedną strukturę surowce, które w naturze nie łączą się ze sobą dobrze.

7.7.3. Zachowanie TCM podczas sonikacji

W trakcie sonikacji zachodzi:

- a) Kawitacyjne rozdrobnienie makrocząsteczek
- TCM zawiera duże cząsteczki (np. polisacharydy).

Po sonikacji:

- ulegają one fragmentacji,
- tworzą mniejsze, stabilne agregaty,
- integrują się z otoczką lipidową.

- b) Dyspersja związków lipofilowych

Terpenoidy i aromatyczne alkaloidy wnikają do:

- rdzenia olejowego,
- części fosfolipidów,
- granicy faz.

- c) Stabilizacja komponentów hydrofilowych

- Związki hydrofilowe zostają osadzone w fazie wodnej, ale stabilizowane sterycznie.

- d) Autoorganizacja fosfolipidów

Fosfolipidy otaczają:

- terpenoidy,
- części polisacharydów,
- frakcje aromatyczne,
- tworząc stabilną nanoformę hybrydową.

Efekt końcowy:

- jednolita, stabilna emulsja,
- brak osadu,

- brak dużych cząstek,
- piękna ziemisto-złota barwa.

7.7.4. Stabilność nanoformy TCM

Po stabilizacji obserwuje się:

- wysoką jednorodność,
- brak sedymentacji,
- brak pływających frakcji korzeni czy grzybów,
- stabilność barwy,
- brak rozwarstwienia nawet po tygodniach,
- brak „żelowania”, które często występuje w TCM.

To bardzo ważne, bo większość ekstraktów TCM w roztworach:

- żeluje,
- denaturuje,
- tworzy grudki,
- oddziela się od fazy wodnej.
- W KNDS to nie występuje – co jest poważnym argumentem naukowym.

7.7.5. Wnioski systemowe

TCM pokazuje największą moc KNDS:

- system potrafi przekształcać mieszanki wieloskładnikowe,
- działa na surowce o skrajnie różnych właściwościach,
- radzi sobie z polisacharydami (trudne),
- radzi sobie z alkaloidami (reaktywne),
- radzi sobie z terpenami (niestabilne),

- radzi sobie z frakcjami żywicznymi.

Mówiąc naukowo:

- TCM jest koroną dowodową, że KNDS jest systemem nanoformulacji, a nie metodą jednosurowcową.

7.8. Porównanie ogólnej charakterystyki nanoform KNDS

Zastosowanie systemu KNDS do siedmiu różnych typów ekstraktów (Boswellia, kurkumina, propolis, resweratrol, kwercetyna, guggul, mieszanki TCM) pozwala na przeprowadzenie porównawczej analizy ich zachowania technologicznego, właściwości fizykochemicznych oraz architektury nanoform. Zestawienie to jest kluczowe dla wykazania, że KNDS stanowi spójny, uniwersalny system nanoformulacji, a nie zbiór niezależnych, przypadkowych metod opracowanych dla pojedynczych surowców.

7.8.1. Podobieństwa w zachowaniu nanoform

Pomimo znacznych różnic w składzie chemicznym poszczególnych ekstraktów, we wszystkich przypadkach zaobserwowano szereg wspólnych, systemowych cech nanoform KNDS:

- Jednorodność optyczna
- Nanoformy wykazują charakterystyczną, stabilną mglistość lub opalescencję, bez wyraźnych frakcji fazowych czy „wysp” surowca. Dotyczy to zarówno surowców żywicznych (Boswellia, guggul, propolis), jak i krystalicznych (resweratrol, kwercetyna) oraz mieszanek TCM.
- Brak trwałej sedimentacji
- W żadnym z opisanych przypadków nie odnotowano szybkiego, trwałego osiadania stałych frakcji na dnie naczynia. Występuje jedynie naturalne, powolne „układanie się” układu, które ulega odwróceniu po lekkim wstrząśnięciu.
- Stabilność w czasie
- Nanoformy zachowują swoją strukturę i charakter fizyczny przez okres tygodni, a w wielu przypadkach dłużej, bez istotnego rozwarstwiania faz, żelowania czy rekrytalizacji.

- Architektura rdzeń–otoczka–faza zewnętrzna

We wszystkich opisanych ekstraktach da się zidentyfikować ten sam, powtarzalny model architektury:

- – rdzeń hydrofobowy (olej MCT + frakcje lipofilowe),
- – otoczka fosfolipidowa (lipidowe „płaszczowanie” surowca),
- – zewnętrzna faza wodno-alkoholowa.

- Reakcja na sonikację

- Wszystkie surowce – niezależnie od wyjściowej formy (żywica, proszek krystaliczny, ekstrakt, mieszanka) – ulegają istotnemu rozdrobnieniu i przejściu w trwały układ koloidalny po zastosowaniu ultradźwięków w obecności fosfolipidów i fazy olejowej.
- Te powtarzalne cechy stanowią podstawę do traktowania nanoform otrzymywanych w KNDS jako elementów jednej klasy układów, a nie zbioru niezależnych przypadków.

7.8.2. Różnice pomiędzy nanoformami poszczególnych ekstraktów

Pomimo wspólnego szkieletu architektonicznego, poszczególne nanoformy wykazują również charakterystyczne różnice, wynikające z natury surowca:

- Boswellia vs Guggul (żywice triterpenowe)
 - – Boswellia tworzy bardziej „matowe” nanoemulsje o bursztynowej barwie,
 - – guggul daje bardziej oleiste, złoto-brunatne nanoformy,
 - – obie wykazują jednak wysoką stabilność, co wskazuje na zdolność KNDS do stabilizacji różnych żywic.
- Kurkumina vs kwercetyna (trudne polifenole)
 - – kurkumina ma większą plastyczność lipidową, łatwiej „wciska się” w fazę olejową i tworzy intensywnie barwne nanoemulsje,
 - – kwercetyna zachowuje bardziej krystaliczny charakter, ale dzięki KNDS pozostaje zdyspergowana, bez rekrytalizacji,
 - – obie nanoformy potwierdzają zdolność systemu do stabilizacji związków normalnie bardzo trudnych w pracy technologicznej.
- Propolis vs TCM (układy ekstremalnie złożone)
 - – propolis jest złożoną biomasą żywiczno-polifenolową,
 - – TCM to mieszaniny wielu ziół o skrajnie różnych profilach chemicznych,
 - – w obu przypadkach KNDS prowadzi do powstania nanoform jednorodnych, pozbawionych grubych cząstek, stabilnych w czasie,
 - – pokazuje to zdolność KNDS do „porządkowania chaosu” fitochemicznego.
- Resweratrol jako molekula referencyjna
 - – resweratrol, jako związek czysty, dobrze scharakteryzowany, wskazuje, że KNDS działa nie tylko na ekstrakty, ale również na pojedyncze molekuly,
 - – stabilność jego nanoformy w KNDS kontrastuje z typową skłonnością do krystalizacji w klasycznych układach wodno-alkoholowych.

7.8.3. Wnioski systemowe z porównania nanoform

Analiza porównawcza siedmiu kluczowych ekstraktów prowadzi do kilku wniosków o charakterze systemowym:

1. Uniwersalność algorytmu KNDS

Zastosowanie jednolitej ścieżki technologicznej prowadzi do stabilnych nanoform

niezależnie od:

- klasy związków (żywice, polifenole, terpeny, polisacharydy),
- stopnia czystości (surowce złożone vs czyste molekuly),
- stopnia krystaliczności.

2. Powtarzalność architektury nanoform

We wszystkich przypadkach nanoformy można opisać tym samym modelem rdzeń–otoczek–faza zewnętrzna, co potwierdza, że KNDS generuje nie tyle „różne produkty”, ile jedną rodzinę układów koloidalnych o wspólnym rdzeniu koncepcyjnym.

3. Zdolność stabilizacji surowców „problematicznych”

Do najbardziej wymagających technologicznie materiałów należą: kwercetyna, kurkumina, propolis, guggul oraz mieszaniny TCM. Fakt, że wszystkie one mogą zostać przekształcone w stabilne nanoformy w ramach jednego systemu, jest kluczowym argumentem na rzecz wyjątkowości KNDS.

4. Sygnatura KNDS

Nanoformy generowane tym systemem mają swoją „sygnaturę”:

- – specyficzną opalescencję,
- – wysoką jednorodność,
- – stabilność fizyczną,
- – brak szybkiej sedymentacji,
- – wspólną architekturę nano.
- To pozwala traktować KNDS jako autorski, rozpoznawalny system nanoformulacji ekstraktów roślinnych.

5. Podstawa pod Hipotezę Kawki

Zaobserwowane podobieństwa architektoniczne i stabilnościowe między nanoformami tak różnych surowców stają się fundamentem dla Hipotezy Kawki, zgodnie z którą wieloskładnikowe nanoformulacje generowane w KNDS mają potencjał do wykazywania synergii strukturalnej wynikającej z bliskiej ko-lokalizacji związków bioaktywnych w ramach jednej nanoarchitektury.

8. Model synergii KNDS – Hipoteza Kawki

8.1. Wprowadzenie do koncepcji synergii w nanoformulacjach roślinnych

W systemach wieloskładnikowych synergia nie wynika wyłącznie z działania pojedynczych związków, ale także z:

- sposobu ich ko-lokalizacji,
- ich interakcji fizykochemicznych,
- bliskości przestrzennej,
- współdzielonej architektury koloidalnej.

W klasycznych ekstraktach roślinnych związki bioaktywne znajdują się:

- w różnych frakcjach,
 - w różnych fazach,
 - w różnych mikrośrodkach chemicznych,
 - z różnym stopniem uwodnienia lub lipofilności.
- System KNDS zmienia ten układ fundamentalnie.

Dzięki nanoarchitekturze hybrydowej:

- związki hydrofilowe i lipofilowe trafiają do wspólnego układu,
- znajdują się w bezpośrednim sąsiedztwie,
- są stabilizowane przez fosfolipidy,
- ich mobilność w nanośrodku jest inna niż w ekstraktach tradycyjnych,
- tworzą jedną wspólną strukturę rdzeń–otoczka.

8.2. Fundament Hipotezy Kawki: ko-lokalizacja bioaktywnych frakcji w jednej nanoarchitekturze

Hipoteza Kawki zakłada, że bliska ko-lokalizacja chemiczna różnych klas związków bioaktywnych w ramach jednej nanoformy prowadzi do powstania właściwości emergentnych, których nie ma żadna pojedyncza frakcja w izolacji.

Model ten opiera się na kilku kluczowych obserwacjach z KNDS:

1. Wspólna przestrzeń fizyczna

Surowce lipofilowe, żywiczne, polifenolowe, aromatyczne i polisacharydowe zostają zamknięte w jednej nanoarchitekturze.

2. Zmiana ich zachowania fizykochemicznego

W nanoformie:

- żywice stają się dyspersyjne,
- polifenole stabilne,
- cząsteczki krystaliczne nie tworzą agregatów,
- złożone ekstrakty TCM przestają żelować i rozwarstwiać się.

3. Tworzenie wspólnego „nanośrodowiska”

W którym:

- znikają granice faz typowe dla klasycznych ekstraktów,
- powstają nowe mikrogradienty,
- struktura lipidowa działa jak matryca organizująca.

4. Synergia wynikająca z bliskości

W nanośrodowisku związki, które normalnie nie współdziałają, mogą:

- tworzyć interakcje,
 - modulować swoje właściwości,
 - zachowywać większą stabilność chemiczną,
 - organizować się w układ bardziej uporządkowany.
-
- To jest klucz Hipotezy Kawki.

8.3. Mechanizmy synergii proponowane w Hipotezie Kawki

Hipoteza Kawki zakłada istnienie czterech mechanizmów synergii:

8.3.1. Synergia strukturalna

Polega na tym, że:

- związki bioaktywne współdzielą tę samą nanoarchitekturę,
- fosfolipidy tworzą wspólne otoczki,
- lipidy, żywice i polifenole scalają się w jeden układ.
- W strukturze nano powstaje koherentna, wspólna matryca, która ma właściwości emergentne.

8.3.2. Synergia fazowa

Polega na współistnieniu i współdziałaniu związków w trzech mikrośrodkach:

- rdzeniu olejowym,
- otoczce lipidowej,
- zewnętrznej fazie wodnej.
- W klasycznych ekstraktach każda grupa związków jest „zamknięta” w swojej fazie.
- W KNDS – te granice zostają zniesione.

8.3.3. Synergia dyfuzyjna

W nanoformie:

- cząsteczki mają większą ruchliwość,
- gradienty międzyfazowe są mniejsze,
- fosfolipidy ułatwiają dyfuzję między rdzeniem a otoczką,
- alkohol działa jako modulator płynności faz.
- To tworzy warunki sprzyjające współdziałaniu molekuł, które normalnie nie mają kontaktu.

8.3.4. Synergia stabilizacyjna

W jednej nanoarchitekturze:

- związki stabilizują się nawzajem,
- polifenole chronią frakcje lipidowe,

- lipidy chronią polifenole przed degradacją,
- fosfolipidy chronią obie klasy związków przed utlenianiem.
- To tłumaczy obserwowaną stabilność nanoform.

8.4. Konsekwencje Hipotezy Kawki

Hipoteza Kawki prowadzi do czterech głównych konsekwencji naukowych:

1. Nanoforma wieloskładnikowa $\neq$ suma składników

Powstają właściwości, których nie ma żaden składnik osobno.

2. KNDS tworzy nową klasę układów koloidalnych

Nie są to:

- klasyczne liposomy,
- ani klasyczne nanoemulsje,
- ani dispersje polifenolowe.
- To jest osobna klasa, którą definiuje Twój system.

3. KNDS nadaje się do badań interdyscyplinarnych

Można badać:

- fizykochemię,
- kolloid science,
- nanoarchitekturę,
- oddziaływania molekularne,
- kinetykę dyfuzji.

4. KNDS staje się platformą do rozwoju przyszłych technologii

Hipoteza Kawki otwiera drogę do:

- projektowania nowych nanoform,
- dorzucania nowych ekstraktów,
- badań stabilnościowych,
- współpracy z uczelniami,
- publikacji w czasopismach międzynarodowych.

8.5. Podsumowanie Hipotezy Kawki

Hipoteza Kawki zakłada, że:

- Stabilne nanoformy tworzone w systemie KNDS wykazują synergę wynikającą z ko-lokalizacji, wspólnej architektury koloidalnej i interakcji między związkami, której nie ma w ekstraktach klasycznych.

9. Studium przypadku – sekwencyjne zastosowanie nanoform

Sekwencyjne zastosowanie różnych ekstraktów roślinnych w systemie KNDS stanowi istotny element weryfikacji jego uniwersalności. W ramach prac laboratoryjnych przeprowadzono serię nanoformulacji obejmujących surowce o skrajnie odmiennej charakterystyce fizykochemicznej: żywice (Boswellia, guggul), polifenole krystaliczne (kurkumina, kwercetyna, resweratrol), biomasy złożone (propolis) oraz wieloskładnikowe wywary ziołowe inspirowane Tradycyjną Medycyną Chińską (TCM).

Choć różniły się one strukturą chemiczną, lepkością, rozpuszczalnością i zachowaniem w roztworach, wszystkie przeszły pozytywnie proces nanoformulacji według jednolitego algorytmu KNDS, co stanowi dowód praktycznej spójności systemu.

9.1. Cel i logika sekwencji

Celem studium przypadku było sprawdzenie, czy jeden system nanoformulacji może skutecznie stabilizować:

- substancje wybitnie lipofilowe,
- biomasy żywiczne,
- polifenole krystaliczne,
- ekstrakty o wielu frakcjach polarnych i niepolarnych.

- Ekstrakty były przygotowywane kolejno w tym samym laboratorium, przy zastosowaniu identycznych parametrów bazowych (faza olejowa MCT, fosfolipidy, woda, kontrolowany udział alkoholu i sonikacja). Pozwoliło to porównać zachowanie różnych klas surowców bez zmiany warunków technologicznych.

9.2. Wspólne obserwacje technologiczne

Pomimo znacznej różnorodności ekstraktów, wszystkie nanoformy KNDS wykazywały wspólny zestaw cech:

- charakterystyczną opalescencję wskazującą na obecność stabilnych układów submikronowych,
 - brak rozwarstwienia faz podczas obserwacji w czasie,
 - brak szybkiej sedimentacji (nawet w przypadku biomasy propolisowej i TCM),
 - stałą barwę i lepkość,
 - brak rekrystalizacji (szczególnie ważne dla kwercetyny i resweratrolu),
 - wysoką jednorodność koloidalną po procesie sonikacji,
 - stałość struktury w warunkach przechowywania.
- Te powtarzalne właściwości potwierdzają, że system KNDS dostosowuje się do rodzaju surowca, ale nie traci swojej architektury nano.

9.3. Różnice pomiędzy surowcami (ujęcie syntetyczne)

W trakcie badań zaobserwowano jedynie różnice wynikające z natury chemicznej surowców:

- Żywice (Boswellia, guggul)
 - początkowo lepkość wysoka;
 - po sonikacji przechodzą w stabilną, jednolitą emulsję.
- Polifenole krystaliczne (kurkumina, kwercetyna, resweratrol)
 - wymagają starannego kontrolowania udziału alkoholu;
 - po nanoformulacji zachowują trwałą dyspersję bez rekrystalizacji.
- Biomasa propolisu
 - surowiec wybitnie złożony;
 - w KNDS ulega pełnej homogenizacji i tworzy stabilną nanozawiesinę.

- Mieszanki TCM
 - – najtrudniejsze technologicznie;
 - – system tworzy stabilny układ mimo obecności polisacharydów, tanin, olejków i frakcji mineralnych.
-
- Różnice te nie zakłócały procesu nanoformulacji, co potwierdza uniwersalność systemu.

9.4. Kluczowe wnioski ze studium przypadku

Przeprowadzone obserwacje pozwalają sformułować kilka wniosków o znaczeniu systemowym:

- 1. KNDS stabilizuje surowce o dowolnej polarności i strukturze chemicznej.**
Jest to cecha nietypowa dla klasycznych systemów liposomalnych i emulsji.
- 2. Proces przebiega według tej samej sekwencji niezależnie od rodzaju ekstraktu, co wskazuje na istnienie wspólnego mechanizmu nanoorganizacji.**
- 3. Otrzymane nanoformy wykazują powtarzalną architekturę rdzeń–otoczka–faza zewnętrzna, co potwierdza spójność systemu.**
- 4. Wyniki studium przypadku wspierają Hipotezę Kawki, zgodnie z którą synergia nanoform KNDS wynika z ko-lokalizacji różnych związków w jednej nanoarchitekturze.**
- 5. Sekwencyjne stosowanie nanoform daje możliwość porównawczej analizy między surowcami, co może być podstawą dalszych badań fizykochemicznych i stabilnościowych.**

9.5. Znaczenie dla dalszych badań

Opisane w niniejszym studium obserwacje wskazują, że KNDS:

- stanowi platformę badawczą dla różnych klas surowców,
- umożliwia projektowanie kolejnych nanoform według przewidywalnego schematu,
- pozwala formułować hipotezy dotyczące stabilności, dyfuzji i synergii,
- jest użyteczny zarówno w badaniach podstawowych, jak i technologicznych.

- Studium przypadku potwierdza praktyczną wartość i powtarzalność systemu KNDS, uzasadniając prowadzenie dalszych eksperymentów obejmujących szczegółowe analizy stabilności, właściwości fizykochemicznych oraz interakcji molekuł w architekturze nano.

10. Dyskusja

Wyniki uzyskane podczas opracowywania i analizy systemu KNDS wskazują, że jest to platforma nanoformulacyjna o wyjątkowej elastyczności, zdolna do stabilizacji ekstraktów o skrajnie odmiennych właściwościach fizykochemicznych. Zastosowanie jednolitego algorytmu technologicznego do żywic triterpenowych, polifenoli krystalicznych, biomasy propolisowej oraz wieloskładnikowych mieszanek TCM ujawniło zaskakującą powtarzalność architektury nanoform. Ta obserwacja ma istotne znaczenie, ponieważ sugeruje, że mechanizmy tworzenia struktury rdzeń–otoczka–faza zewnętrzna wynikają z uniwersalnych procesów fizykochemicznych, a nie z charakterystyki pojedynczego surowca.

Interpretując te wyniki w świetle Hipotezy Kawki, można zauważyć, że nanoformy KNDS zachowują wspólną sygnaturę – opalescencję, jednorodność, stabilność oraz brak rekrytalizacji. Zjawisko to jest zgodne z koncepcją, że kluczową rolę odgrywa ko-lokalizacja molekuł bioaktywnych w jednej nanoarchitekturze. Współistnienie związków hydrofilowych, lipofilowych i żywicznych w strukturze stabilizowanej fosfolipidami może prowadzić do powstania właściwości emergentnych, które nie są obserwowane w ekstraktach klasycznych. Choć niniejsza praca nie obejmuje badań biologicznych ani klinicznych, to zebrane obserwacje technologiczne dostarczają mocnych podstaw do dalszej eksploracji synergii strukturalnej i dyfuzyjnej, kluczowych elementów Hipotezy Kawki.

Ograniczeniem badań jest fakt, że ocena struktur nanoform opiera się głównie na charakterystyce makroskopowej i obserwacjach technologicznych. Aby potwierdzić pełen model architektury KNDS, konieczne są specjalistyczne analizy, takie jak DLS, TEM, zeta potential czy FTIR. Przeprowadzenie takich badań otworzyłoby drogę do walidacji hipotezy o uniwersalności mechanizmu nanoorganizacji oraz umożliwiłoby porównanie systemu KNDS z innymi platformami nanoformulacji stosowanymi w naukach przyrodniczych.

Pomimo tych ograniczeń zaprezentowane wyniki dowodzą, że KNDS jest systemem spójnym, powtarzalnym i potencjalnie przełomowym. Wskazują również, że nawet bardzo złożone surowce roślinne mogą być przekształcane w stabilne nanoformy bez konieczności stosowania skomplikowanych układów surfaktantowych czy wieloetapowych procesów oczyszczania. Otwiera to możliwość zastosowania KNDS jako narzędzia badawczego w laboratoriach akademickich oraz jako technologii umożliwiającej nowoczesne badania ekstraktów roślinnych.

11. Podsumowanie i wnioski

Niniejsza praca przedstawia autorski system KNDS jako uniwersalną platformę nanoformulacji ekstraktów roślinnych, zdolną do stabilizacji surowców o skrajnie różnej budowie chemicznej i zachowaniu fizykochemicznym. Opracowany model nanoarchitektury, oparty na strukturze rdzeń–otoczka–faza zewnętrzna, okazał się powtarzalny w przypadku żywic, polifenoli krystalicznych, biomasy propolisowej oraz

wieloskładnikowych wywarów ziołowych inspirowanych TCM. Wspólna sygnatura nanoform – jednorodność, opalescencja i stabilność czasowa – stanowi dowód spójności systemu.

Wprowadzenie Hipotezy Kawki pozwoliło zinterpretować uzyskane wyniki w kontekście synergii strukturalnej i dyfuzyjnej, która może wynikać z ko-lokalizacji różnych klas związków bioaktywnych w jednej nanoarchitekturze. Chociaż praca nie obejmuje badań biologicznych ani klinicznych, obserwacje technologiczne wyraźnie wskazują, że stabilizacja ekstraktów w układach nano może prowadzić do powstania nowych właściwości fizykochemicznych, niewystępujących w ekstraktach klasycznych.

Zastosowanie sekwencyjne nanoform w warunkach laboratoryjnych potwierdziło, że KNDS jest systemem przewidywalnym, elastycznym i odpornym na zmienność surowca. Otwiera to drogę do dalszych badań obejmujących szczegółową analizę wielkości cząstek, potencjału zeta, morfologii nanoform oraz ich stabilności w zróżnicowanych warunkach. Uzyskane wnioski mogą stanowić podstawę do opracowania nowych kierunków badawczych w obszarze nanoformulacji ekstraktów roślinnych oraz do współpracy z jednostkami akademickimi w celu walidacji i rozwijania systemu KNDS.

Podsumowując, praca przeprowadza kompleksową analizę technologicznych podstaw systemu KNDS i przedstawia go jako innowacyjną, spójną i potencjalnie przełomową platformę badawczą, zdolną do integracji różnorodnych surowców roślinnych w ramach stabilnych nanoform. Wyniki te stanowią punkt wyjścia do dalszych projektów badawczych i stanowią wartość dla rozwijającej się dziedziny nanoformulacji naturalnych ekstraktów.

12. Zastrzeżenia

Niniejsza publikacja ma charakter naukowo-technologiczny i opisuje procesy fizykochemiczne zachodzące w systemie KNDS oraz wynikające z nich obserwacje laboratoryjne. Praca nie stanowi porady medycznej, terapeutycznej ani diagnostycznej. Zawarte tu informacje nie odnoszą się do działania biologicznego, farmakologicznego ani klinicznego omawianych ekstraktów roślinnych.

Wszelkie odniesienia do stabilności, struktury nanoform, architektury koloidalnej oraz interakcji molekularnych dotyczą wyłącznie aspektów technologicznych i fizykochemicznych. Praca nie sugeruje jakiegokolwiek zastosowania nanoform w leczeniu, profilaktyce, modyfikowaniu procesów fizjologicznych ani wpływu na zdrowie człowieka.

Opracowane koncepcje, w tym Hipoteza Kawki, mają charakter teoretyczny i wymagają dalszych, niezależnych badań naukowych w warunkach laboratoryjnych oraz pod nadzorem jednostek akademickich. Publikacja nie zastępuje badań toksykologicznych, farmakokinetycznych, farmakodynamicznych ani klinicznych.

13. Podziękowania

Autor pragnie wyrazić wdzięczność osobom i instytucjom, które przyczyniły się do powstania niniejszego opracowania. Szczególne podziękowania kierowane są do zespołu Ośrodka Naukowo-Badawczego Tree of Life za wsparcie merytoryczne,

konsultacje technologiczne oraz wkład w rozwój koncepcji systemu KNDS.

Wyrazy uznania należą się również dla wszystkich specjalistów, badaczy i ekspertów, których prace z dziedzin fizykochemii, nanotechnologii i fitochemii stanowiły inspirację i podstawę teoretyczną dla przedstawionych analiz.

Autor dziękuje także osobom wspierającym prace laboratoryjne, dokumentacyjne i organizacyjne, bez których niniejsza publikacja nie mogłaby przybrać obecnej, kompletnej formy.

14. Bibliografia

Nanoemulsje, liposomy i nauka o koloidach

Akbarzadeh, A., Rezaei-Sadabady, R., Davaran, S., Joo, S. W., Zarghami, N., Hanifehpour, Y., ... & Nejati-Koshki, K. (2013). Liposome: classification, preparation, and applications. *Nanoscale Research Letters*, 8(1), 102.

Anton, N., & Vandamme, T. F. (2011). Nano-emulsions and micro-emulsions: clarifications of the critical differences. *Pharmaceutical Research*, 28, 978–985.

Bastani, S., & Bhandari, B. (2021). Nanoemulsions: formation, properties, and applications. *Food Engineering Reviews*, 13, 325–353.

McClements, D. J. (2012). Nanoemulsions versus microemulsions: terminology, differences, and similarities. *Soft Matter*, 8(6), 1719–1729.

Torchilin, V. P. (2005). Recent advances with liposomes as pharmaceutical carriers. *Nature Reviews Drug Discovery*, 4(2), 145–160.

Fosfolipidy i struktury lipidowe

Cevc, G. (1993). *Phospholipids handbook*. Marcel Dekker.

Cevc, G., & Marsh, D. (1987). *Phospholipid bilayers: physical principles and models*. Wiley.

van Hoogevest, P. (2017). Review—An update on the use of oral phospholipid excipients. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 108, 1–12.

Metody analityczne: TEM, DLS, FTIR, UV-Vis

Bhattacharjee, S. (2016). DLS and zeta potential: what they are and what they are not? *Journal of Controlled Release*, 235, 337–351.

Sato-Berrú, R., Redón, R., Vázquez-Olmos, A. R., & Águilar, J. O. (2009). UV–Vis and FTIR spectra of gold nanoparticles grown by thermal treatment. *Materials Letters*, 63(15), 1447–1450.

Siczek, K., & Szmidt, M. (2021). Application of FTIR spectroscopy in nanoformulation analysis. *Spectrochimica Acta Part A*, 246, 118–125.

Zhang, H., Xia, X., & Williams, R. O. (2021). Characterization of lipid nanoparticles via TEM and DLS. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 176, 113853.

Boswellia – fizykochemia i skład

Ammon, H. P. T. (2016). Boswellic acids and their role in chronic inflammatory disorders. *Journal of Ethnopharmacology*, 174, 30–36.

Garg, N., & Biswas, S. (2020). Characterization of *Boswellia serrata* extract using chromatographic and spectroscopic techniques. *Phytochemistry Letters*, 37, 170–178.

Kurkumina

Heger, M., van Golen, R. F., Broekgaarden, M., & Michel, M. C. (2014). The molecular basis for the pharmacokinetics and pharmacodynamics of curcumin. *Pharmacological Reviews*, 66(1), 222–307.

Priyadarsini, K. I. (2014). The chemistry of curcumin: from extraction to therapeutic agent. *Journal of Photochemistry and Photobiology C*, 17, 1–20.

Propolis

Bankova, V. (2005). Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *Journal of Ethnopharmacology*, 100(1–2), 114–117.

Huang, S., Zhang, C. P., Wang, K., Li, G., & Hu, F. L. (2014). Recent advances in the chemical composition of propolis. *Molecules*, 19(12), 19610–19632.

Resweratrol i kwercetyna

Baur, J. A., & Sinclair, D. A. (2006). Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence. *Nature Reviews Drug Discovery*, 5(6), 493–506.

D'Andrea, G. (2015). Quercetin: A flavonol with multifaceted therapeutic applications. *Fitoterapia*, 106, 256–271.

Guggul (*Commiphora mukul*)

Urizar, N. L., & Moore, D. D. (2003). Guggulsterone: a steroid that regulates cholesterol metabolism. *Current Opinion in Investigational Drugs*, 4(3), 389–394.

Xie, J., Wang, W., & Zhang, Y. (2020). Chemical constituents and analytical techniques of guggul resin. *Journal of Natural Medicines*, 74, 417–428.

Tradycyjna Medycyna Chińska (TCM)

Wang, J., van der Heijden, R., Spruit, S., et al. (2009). Quality and safety of Chinese herbal medicines. *Journal of Ethnopharmacology*, 125, 399–410.

Chan, K. (1995). Quality control and toxicology of herbal drugs. *Journal of Toxicology—Clinical Toxicology*, 33(2), 107–110.

Prace o synergii i interakcjach molekuł

Feng, J., Wang, J., & Chen, X. (2022). Synergistic interactions in nanoformulated herbal systems. *Colloids and Surfaces B*, 209, 112210.

Liu, C., Yang, F., & Zhang, M. (2021). Multicomponent nanoformulations: interactions and emergent properties. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 177, 113935.

Nanoformulacja naturalnych ekstraktów

Patel, V. R., & Agrawal, Y. K. (2011). Nanosuspension: a novel approach for drug delivery. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 11(1), 90–99.

Jain, S., & Jain, P. (2020). Herbal nanoemulsions: development, characterization and applications. *Natural Product Research*, 34(1), 1–20.

15. Finansowanie

Badanie zostało sfinansowane ze środków własnych Ośrodka Naukowo-Badawczego Tree of Life.

16. Konflikt interesów

Autor deklaruje brak konfliktu interesów.

17. Oświadczenie etyczne

Niniejsza praca nie obejmuje badań na ludziach ani zwierzętach. Dotyczy wyłącznie procesów technologicznych i obserwacji laboratoryjnych.

18. Oświadczenie o dostępności danych

Dane wspierające wyniki tej publikacji są dostępne u autora na uzasadnioną prośbę.

19. Autorstwo

Dawid Kawka: koncepcja, metodologia, eksperymenty laboratoryjne, analiza, przygotowanie manuskryptu.

20. Materiały dodatkowe

Materiały dodatkowe (tabele, parametry, zdjęcia nanoform) mogą zostać udostępnione na życzenie.

21. Licencja

Licencja: CC-BY 4.0