

Ο ΥΔΡΟΞΥΑΠΑΤΙΤΗΣ ΩΣ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ ΓΕΜΣΙΤΑΒΙΝΗ

Μπέτσιου Μαρία¹, Σικαλίδης Κωνσταντίνος¹, Παπαγεωργίου Αθανάσιος²

¹ Τμήμα Χημικών Μηχανικών, Πολυτεχνική Σχολή, ΑΠΘ, 54124 Θεσσαλονίκη

² Ερευνητικό Κέντρο «Θεαγένειο Νοσοκομείο», 54007 Θεσσαλονίκη.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον εμφανίζει τα τελευταία χρόνια η χρήση του υδροξυαπατίτη (hydroxyapatite, HAP) ως συστήματος τοπικής μεταφοράς και ελεγχόμενης απόδοσης (drug delivery system, DDS) φαρμάκων υπό μορφή εμφυτεύματος, πάστας, υπόθετου, κ.α.. Στη εργασία αυτή διερευνάται 1) η ρόφηση από τον HAP του αντικαρκινικού φαρμάκου υδροχλωρική γεμισιταβίνη (dFdU.HCl) από υδατικά διαλύματα και 2) ο μηχανισμός αποδέσμευσής της από αυτόν σε προσομοιωμένα υγρά σώματος (SBF).

Προκειμένου να προσδιοριστεί η μέγιστη προσροφούμενη ποσότητα παρασκευάζονται υδατικά διαλύματα διαφόρων αρχικών συγκεντρώσεων σε dFdU.HCl στα οποία προστίθεται ορισμένη ποσότητα HAP. Το σύνολο αναταράσσεται καθορισμένο χρόνο, διηθείται και στο διήθημα προσδιορίζεται η συγκέντρωση της dFdU.HCl με HPLC. Η ίδια διαδικασία ακολουθείται και για τον προσδιορισμό της κινητικής της προσρόφησης με τη διαφορά ότι τα διαλύματα έχουν ως αρχική συγκέντρωση dFdU.HCl αυτήν που αντιστοιχεί στη προσδιορισθείσα ως μέγιστη προσροφούμενη ποσότητα και ότι η διήθηση του καθενός αιωρήματος πραγματοποιείται σε διαφορετικούς χρόνους.

Για τον προσδιορισμό του μηχανισμού εκρόφησης το προκύπτον μετά τη μέγιστη προσρόφηση σύστημα HAP/dFdU.HCl εισάγεται σε καθορισμένου όγκου SBF. Το όλον αναταράσσεται και σε τακτά χρονικά διαστήματα λαμβάνεται μετά από φυγοκέντριση το υπερκείμενο υγρό στο οποίο προσδιορίζεται η συγκέντρωση της dFdU.HCl με HPLC. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται με φρέσκο SBF μέχρι πλήρους εκρόφησης.

Τα αποτελέσματα των πειραμάτων έδειξαν ότι ο HAP προσροφά πάνω από 400 mg dFdU.HCl /g σε 40 hr. Εκτιμάται ότι η προσρόφηση είναι πολυστρωματική καθότι περιγράφεται από την ισόθερμη προσρόφησης Freundlich. Η εκρόφηση παρατηρήθηκε ότι πραγματοποιείται σε 2 στάδια. Στα πρώτα 30 min, εκροφάται το μεγαλύτερο ποσοστό της dFdU.HCl (~57 % από τον HAP), ενώ στη συνέχεια ο ρυθμός εκρόφησης μειώνεται έντονα. Στα διεξαχθέντα πειράματα η εκρόφηση ολοκληρώνεται σε ~690 hr. Τα αποτελέσματα αυτά είναι ενθαρρυντικά όσον αφορά στη δυνατότητα χρήσης αυτού του συστήματος ως DDS της dFdU.HCl, αλλά απαιτούνται περαιτέρω μελέτες καθώς και in vivo πειράματα.