

Ο ΥΔΡΟΞΥΑΠΑΤΙΤΗΣ ΩΣ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΟΞΑΛΙΠΛΑΤΙΝΗ

Μπέτσιου Μαρία¹, Σικαλίδης Κωνσταντίνος¹, Παπαγεωργίου Αθανάσιος²

¹ Τμήμα Χημικών Μηχανικών, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο, 54006 Θεσσαλονίκη

² Ερευνητικό Κέντρο «Θεαγένειο Νοσοκομείο», 54007 Θεσσαλονίκη

* Corresponding author: sikalidi@auth.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η χρήση του υδροξυαπατίτη (hydroxyapatite, HAP), ανόργανου συστατικού των ανθρώπινων οστών και δοντιών, ως φορέα φαρμάκων κυρίως υπό μορφή εμφυτεύματος, αλλά και ως πάστας κ.α. εμφανίζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Στη συγκεκριμένη μελέτη διερευνάται η δυνατότητα ανάπτυξης ενός συστήματος τοπικής μεταφοράς και ελεγχόμενης αποδέσμευσης (drug delivery system, DDS) του αντικαρκινικού φαρμάκου οξαλιπλατίνη (oxaliplatin, DACH-OPt) χρησιμοποιώντας ως φορέα τον HAP. Συγκεκριμένα ερευνάται τόσο η ικανότητα και ο μηχανισμός συγκράτησης της DACH-OPt από τον HAP σε υδατικά διαλύματα όσο και ο μηχανισμός αποδέσμευσής της από αυτόν σε προσομοιωμένα υγρά σώματος (SBF).

Προκειμένου να προσδιοριστεί η μέγιστη προσροφούμενη ποσότητα DACH-OPt από τον HAP παρασκευάζονται υδατικά διαλύματα ποικίλων αρχικών συγκεντρώσεων σε DACH-OPt στα οποία προστίθεται ορισμένη ποσότητα HAP. Μετά την ανάδυσή τους για 48hrs, διηθούνται και στο διήθημα προσδιορίζεται η συγκέντρωση της DACH-OPt με τη μέθοδο της ΦΑΑΦ. Η ίδια διαδικασία ακολουθείται και για τον προσδιορισμό της κινητικής της προσρόφησης με τη διαφορά ότι τα διαλύματα έχουν ως αρχική συγκέντρωση DACH-OPt 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/DACH-OPt εισάγεται σε καθορισμένου όγκου SBF και αναταράσσεται. Σε τακτά χρονικά διαστήματα φυγοκεντρείται και στο υπερκείμενο υγρό προσδιορίζεται η συγκέντρωση της DACH-OPt με τη μέθοδο της ΦΑΑΦ. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται με φρέσκο SBF μέχρι πλήρους εκρόφησης.

Βρέθηκε ότι ο HAP προσροφά 49,1mg DACH-OPt/g σε 20hrs. Εκτιμάται ότι η προσρόφηση είναι πολυστρωματική καθώς περιγράφεται από την ισόθερμη προσρόφησης Freundlich.

Η εκρόφηση πραγματοποιείται με σχετικά αργό ρυθμό. Στο πρώτο εικοσιτετράωρο εκροφάται περίπου το 23% της DACH-OPt ενώ στις επόμενες ώρες ο ρυθμός εκρόφησης ελαττώνεται και καταλήγει να είναι της τάξεως του 0,36% ανά 8hrs. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα σε 126hrs από την έναρξη της εκρόφησης να έχει εκροφηθεί συνολικά το 34,7% της DACH-OPt.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα η ποσότητα DACH-OPt που προσροφάται από τον HAP, η κινητικής αυτής της προσρόφησης και ο μηχανισμός εκρόφησης της, υποδεικνύουν την πιθανή χρήση αυτού του συστήματος στο σχεδιασμό και ανάπτυξη εμφυτευμάτων, παστών ή υπόθετων ανάλογα με τον τύπο του καρκίνου. Τέλος, η ορθή λειτουργία του συστήματος αυτού, καθώς και η δοσολογία που εξασφαλίζει τη μη τοξικότητα της δράσης του θα πρέπει να πιστοποιηθεί με in vivo πειράματα.