

**ΜΗΤΡΕΣ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΗΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΙΣ
ΠΟΛΥΣΙΛΟΞΑΝΕΣ: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΥΔΡΟΦΙΛΩΝ ΠΡΟΣΘΕΤΩΝ ΣΤΗΝ
ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΡΟΤΥΠΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

Α. Πάνου^α, Μ. Σανοπούλου^α, Κ. Παπαδοκωστάκη^α

^αΙνστιτούτο Φυσικοχημείας, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε. «Δημόκριτος», 153 10 Αγ. Παρασκευή, Αθήνα, Ελλάδα

E-mail: athpanou@chem.demokritos.gr

Οι πολυσιλοξάνες, και ειδικότερα η πολυ(διμεθυλοσιλοξάνη) (PDMS), αποτελούν μια σημαντική κατηγορία υλικών που χαρακτηρίζονται από χημική αδράνεια, θερμική και μηχανική σταθερότητα, ικανοποιητική οπτική διαφάνεια, υψηλή διαπερατότητα αερίων και βιοσυμβατότητα. Εξαιτίας των ιδιαίτερων αυτών χαρακτηριστικών τους χρησιμοποιούνται ευρύτατα σε βιοϊατρικές εφαρμογές όπως ιατρικές συσκευές και διατάξεις (οφθαλμικές, ορθοπεδικές, ουρολογικές, γαστρολογικές) και ως μήτρες σε συστήματα ελεγχόμενης αποδέσμευσης [1]. Σε πολλές από αυτές τις βιοϊατρικές εφαρμογές επιδιώκεται η μείωση του υδρόφοβου χαρακτήρα του PDMS, είτε με χημική τροποποίηση (π.χ. συμπολυμερισμό με πιο υδρόφιλα πολυμερή [2]) είτε με τη χρήση πρόσθετων, με στόχο την καλύτερη ανεκτικότητα από το χρήστη (π.χ. φακοί επαφής [3]) ή την αύξηση της βιοσυμβατότητας για την αποφυγή λοιμώξεων (επιφανειακή τροποποίηση καθετηριακών και γαστρολογικών συσκευών).

Στην περίπτωση των συστημάτων ελεγχόμενης αποδέσμευσης τύπου μήτρας η δραστική ουσία είναι ενσωματωμένη στη μήτρα του πολυμερούς. Λιπόφιλα φάρμακα, με υψηλή διαλυτότητα στην σιλοξάνη, παρουσιάζουν αντίστοιχα και ικανοποιητική διαπερατότητα, και η αποδέσμευσή τους από την μήτρα ελέγχεται από την διάχυση στο μη διογκωμένο πολυμερές.

Για φάρμακα παρόμοιου μοριακού μεγέθους, όσο αυξάνει η υδροφιλικότητα του φαρμάκου, μειώνεται η διαπερατότητά τους στο PDMS, λόγω αντίστοιχης μείωσης της διαλυτότητας. Για το λόγο αυτό, οι σιλοξάνες δε θεωρούνται γενικά κατάλληλες ως μήτρες αποδέσμευσης υδρόφιλων φαρμάκων, παρά μόνο ύστερα από τροποποίηση των ιδιοτήτων της μήτρας έτσι ώστε να διευκολυνθεί η αποδέσμευση του φαρμάκου. Μια τέτοια μέθοδος είναι η προσθήκη στην πολυμερική μήτρα ωσμωτικώς ενεργών προσθέτων, όπως ανόργανα άλατα, γλυκόλες κ.α. [1,4,5,6].

Στην παρούσα εργασία παρουσιάζονται αποτελέσματα τροποποίησης μητρών PDMS με την προσθήκη διαφόρων ποσοστών μιας επίσης βιοσυμβατής ουσίας, της πολυαιθυνογλυκόλης (PEG). Μελετήθηκε η επίδραση της PEG στις ιδιότητες της σύνθετης πλέον μήτρας PDMS – PEG και πως επηρεάζεται η κινητική αποδέσμευσης πρότυπων φαρμάκων της ομάδας της καφεΐνης που παρουσιάζουν διαφορές ως προς τη διαλυτότητά τους στο νερό.

Ο χαρακτηρισμός της σύνθετης μήτρας PDMS – PEG έδειξε ότι η PEG παρεμποδίζει τη δικτύωση του PDMS ιδίως σε μεγάλα ποσοστά ενσωμάτωσης αυτής. Επιπλέον, μεταβάλλοντας το ποσοστό ενσωμάτωσης της PEG, υπάρχει η δυνατότητα ελέγχου του ρυθμού αποδέσμευσης ορισμένων πρότυπων φαρμάκων.

[1] G. Di Colo, *Biomaterials*, 13:850 (1997).

[2] M. C. McBride, R. K. Malcolm, A. D. Woolfson, S. P. Gorman, *Biomaterials* 30:6739 – 6747(2009).

[3] J. Kim, C. Peng, A. Chauhan, *J. Control. Release* 148:110 – 116 (2010).

[4] D. N. Soulas, M. Sanopoulou, K. G. Papadokostaki, *J. Appl. Polym. Sci.* 113:936 – 949 (2009)

[5] D. N. Soulas, K.G. Papadokostaki, *Int. J. Pharm.* 408:120 – 129 (2011)

[6] R.J. Morrow, A.D. Woolfson, L. Donnelly, R. Curran, G. Andrews, D. Katinger, R. K. Malcolm, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 77:3 – 10, (2011).