

Mgr farm. Adrianna Dadej

Zastosowanie mezoporowatych krzemionek jako nośników trudno rozpuszczalnych substancji leczniczych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych

Większość nowoczesnych substancji leczniczych należy do substancji trudno rozpuszczalnych w wodzie, co skutkuje ich ograniczoną biodostępnością. Krzemionkowe materiały mezoporowate dzięki dużej powierzchni właściwej, znacznej objętości i średnicy porów oraz zdolności adsorpcji API w stanie amorficznym znajdują zastosowanie jako nośniki leków zwiększające szybkość ich rozpuszczania.

Celem niniejszej pracy doktorskiej było opracowanie biokompatybilnych nośników leków opartych na mezoporowatej krzemionce SBA-15, umożliwiających poprawę szybkości rozpuszczania substancji z grupy NLPZ: fenylobutazonu, sulindaku oraz lornoksykamu. Na pracę doktorską składa się cykl pięciu publikacji, obejmujący jedną pracę przeglądową (P1) oraz cztery prace oryginalne (P2-P5).

Podczas badań otrzymano materiał SBA-15 oraz zmodyfikowano jego powierzchnię grupami 3-aminopropylowymi. Zgodność struktury i morfologii z danymi literaturowymi oraz skuteczność procesu modyfikacji powierzchni potwierdzono badaniami fizykochemicznymi (analiza sorptometyczna, skaningowa i transmisyjna mikroskopia elektronowa, proszkowa dyfraktometria rentgenowska, spektroskopia w podczerwieni). Następnie opracowano dwie metody adsorpcji API na otrzymanych krzemionkach (adsorpcję z roztworu leku podczas ciągłego mieszania, adsorpcję z odparowaniem rozpuszczalnika) wraz z ich analizą pod kątem wydajności procesu (analiza termograwimetryczna i UV-VIS) oraz miejsca adsorpcji i stanu krystalicznego lub amorficznego zaadsorbowanej API (proszkowa dyfraktometria rentgenowska, skaningowa kalorymetria różnicowa oraz spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego). Obie metody pozwoliły na skuteczne załadowanie API, jednak tylko metoda adsorpcji z roztworu leku podczas ciągłego mieszania zapewniła załadowanie API wewnątrz mezoporów, w stanie amorficznym. Oceniono również szybkość uwalniania załadowanych API z otrzymanych układów. Dostępność farmaceutyczną zbadano w aparacie łopatkowym, a w celu pomiaru ilości uwolnionej, bądź rozpuszczonej API zastosowano metodę UV-VIS. Dla wszystkich analizowanych substancji leczniczych otrzymano poprawę szybkości uwalniania API w porównaniu do rozpuszczania się ich form krystalicznych. Profile uwalniania charakteryzowało początkowe natychmiastowe uwalnianie, przechodzące w uwalnianie o charakterze przedłużonym. W ostatnim etapie przeprowadzono analizę cytotoksyczności badanych nośników przed i po adsorpcji API z wykorzystaniem modelu komórkowego Caco-2. Nie wykazano cytotoksycznego wpływu badanych układów na żywotność komórek.

Podsumowując, zaprezentowany materiał mezoporowaty SBA-15 modyfikowany grupami 3-aminopropylowymi może służyć jako biokompatybilny nośnik trudno rozpuszczalnych substancji z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych poprawiający szybkość ich rozpuszczania.

Adrianna Dadej