

WSTĘP

Innowacyjne metody farmakoterapii nowotworów dotyczą między innymi stosowania podawania regionalnego w celu bardziej bezpośredniego ukierunkowania substancji leczniczej na główne miejsce zmiany nowotworowej, a co za tym idzie uzyskanie wyższego stężenia substancji leczniczej tylko w obrębie tej zmiany. Skutkuje to ograniczeniem działań niepożądanych terapii. [1]

Obiecującą alternatywą dla dotychczas stosowanych metod leczenia, jest inkorporacja substancji leczniczej w hydrożel i systemy dostarczania leków przeciwnowotworowych oparte na materiałach polimerowych. Hydrożele dają szeroką gamę możliwości optymalizacji farmakoterapii nowotworów. [2]

CEL BADAŃ

Celem pracy było ustalenie związku pomiędzy strukturą otrzymanych nośników hydrożelowych a kinetyką uwalniania z nich 5-fluorouracylu.

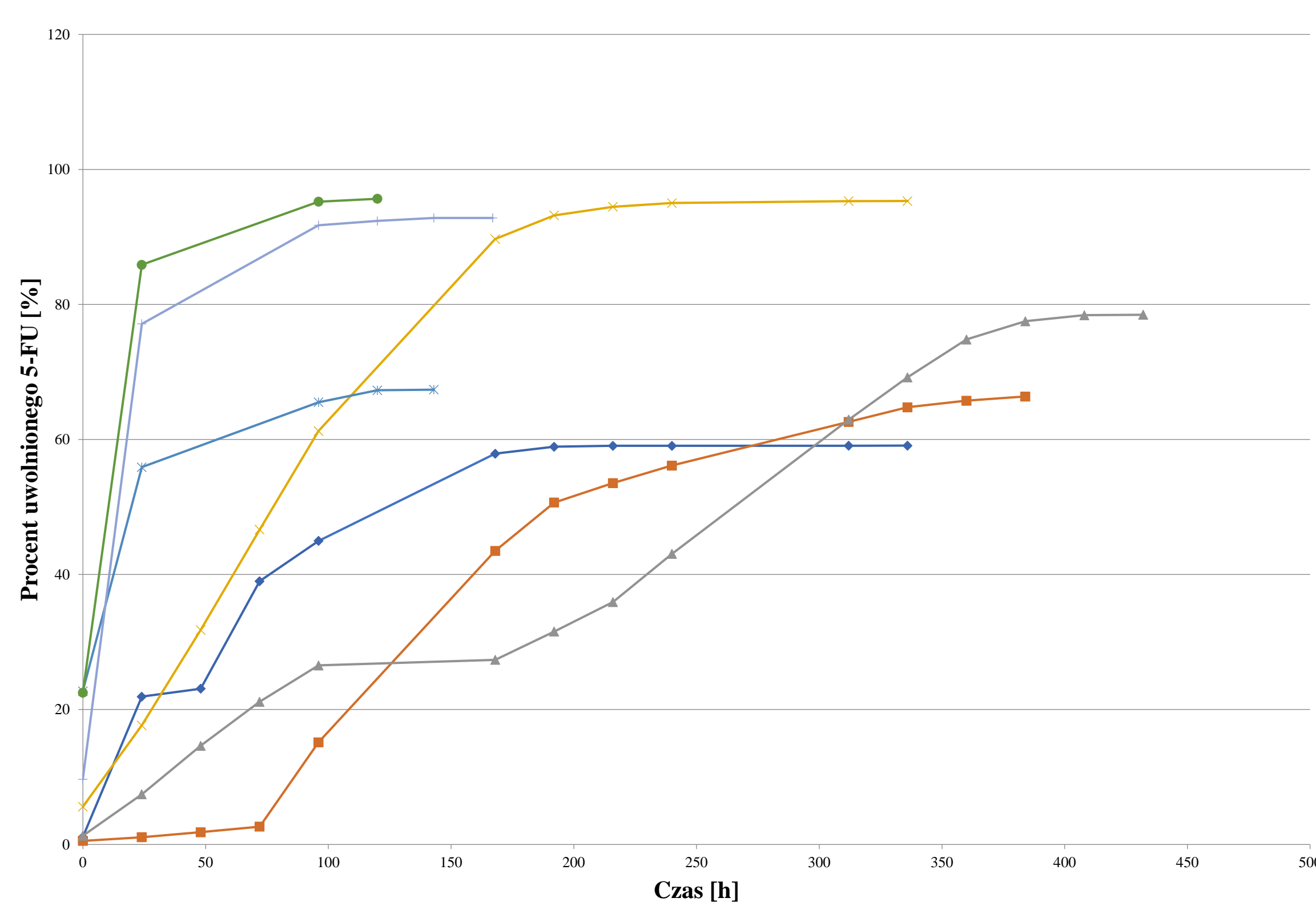
METODY BADAŃ

Badaniu uwalniania substancji czynnej poddano siedem próbek kopolimerów PCL-PEG (oznaczonych symbolami A, C) oraz PLA-PEG (oznaczonych symbolami F, L, X, Y, Z) sieciowanych z wykorzystaniem HDI oraz Sn(Oct)₂, będących nośnikami 5-FU. Syntezę powyżej opisanych kopolimerów, a także badania uwalniania 5-FU przeprowadzono w Zakładzie Chemii Biomateriałów w Katedrze Chemii Analitycznej i Biomateriałów. [3] Stężenia 5-FU w próbkach medium pobieranego podczas badania uwalniania substancji czynnej oznaczono przy użyciu chromatografu cieczowego, wyposażonego w detektor diodowy.

Tabela 1. Charakterystyka matryc poddanych badaniu uwalniania 5-FU. [3]

Użyty kopolimer	Próbka	Stosunek molowy PEG 600/kopolimer	Stosunek molowy HDI/kopolimer	Masa użytego kopolimeru [g]	Masa 5-FU [g]
PCL-PEG	A	1	4,1	0,4988	0,0256
	C	2	4,1	0,5369	0,0211
PLA-PEG	F	2	6,6	0,3297	0,0209
	L	9	13,2	0,4725	0,0092
	X	12	16,36	0,2253	0,0148
	Y	12	16,53	0,1397	0,0086
	Z	12	17,26	0,1218	0,0117

WYNIKI BADAŃ

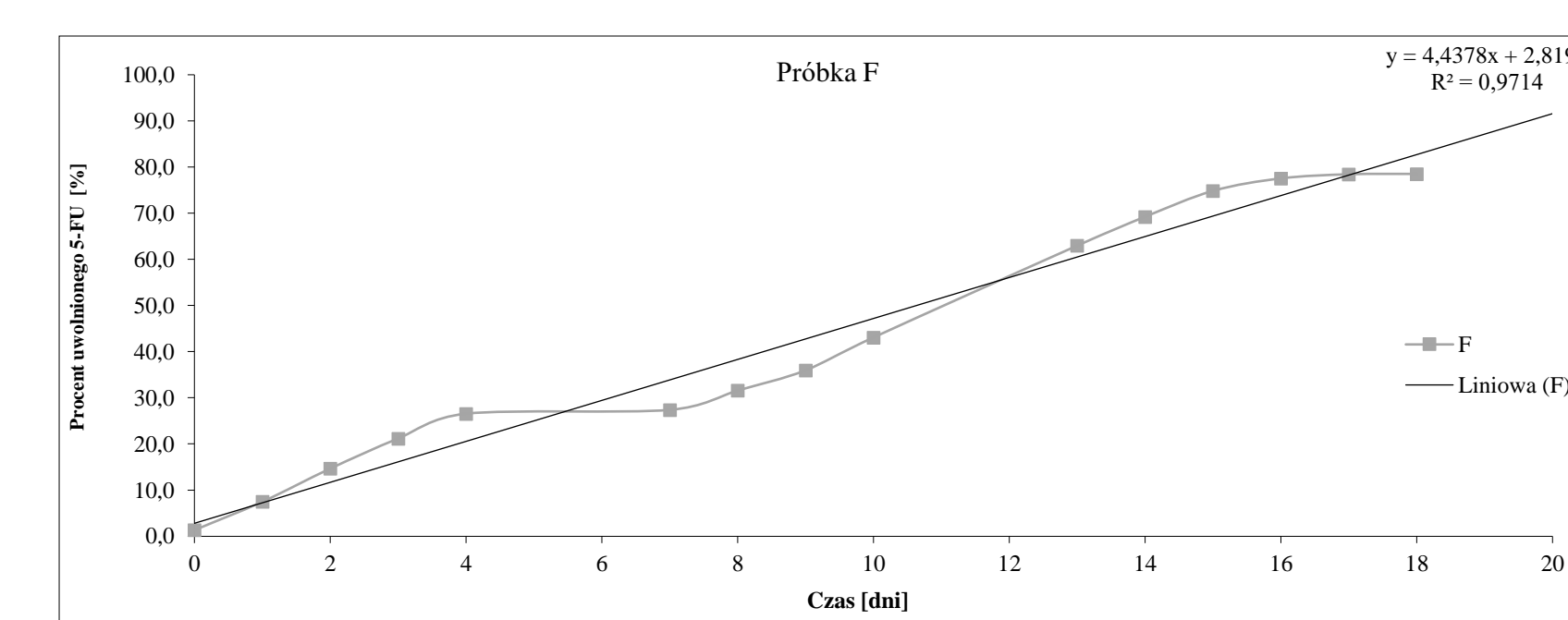


Rysunek 1. Profile uwalniania 5-FU z matryc hydrożelowych. [3]

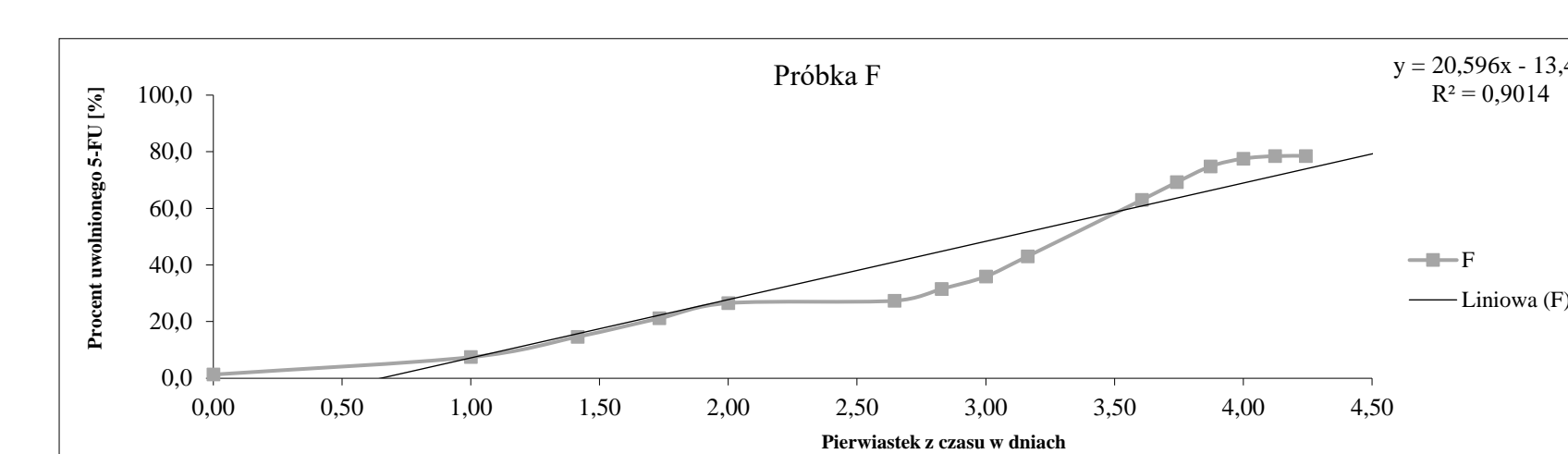
Tabela 2. Wyniki dopasowania profili uwalniania 5-fluorouracylu z nośników hydrożelowych do modeli matematycznych.

Symbol próbki	Zero order model R^2	First order model R^2	Higuchi model R^2	Korsmeyer-Peppas model R^2	n dla modelu Korsmeyer-Peppas
A	0,7435	0,7964	0,9139	0,8950	0,4315
C	0,9156	0,9572	0,8931	0,9212	1,7078
F	0,9714	0,9320	0,9014	0,9587	0,7957
L	0,8276	0,9102	0,9274	0,9390	0,6570
X	0,7112	0,7880	0,8964	0,9913	0,1093
Y	0,6173	0,8152	0,7383	0,9547	0,1015
Z	0,6148	0,8517	0,9153	0,9916	0,0697

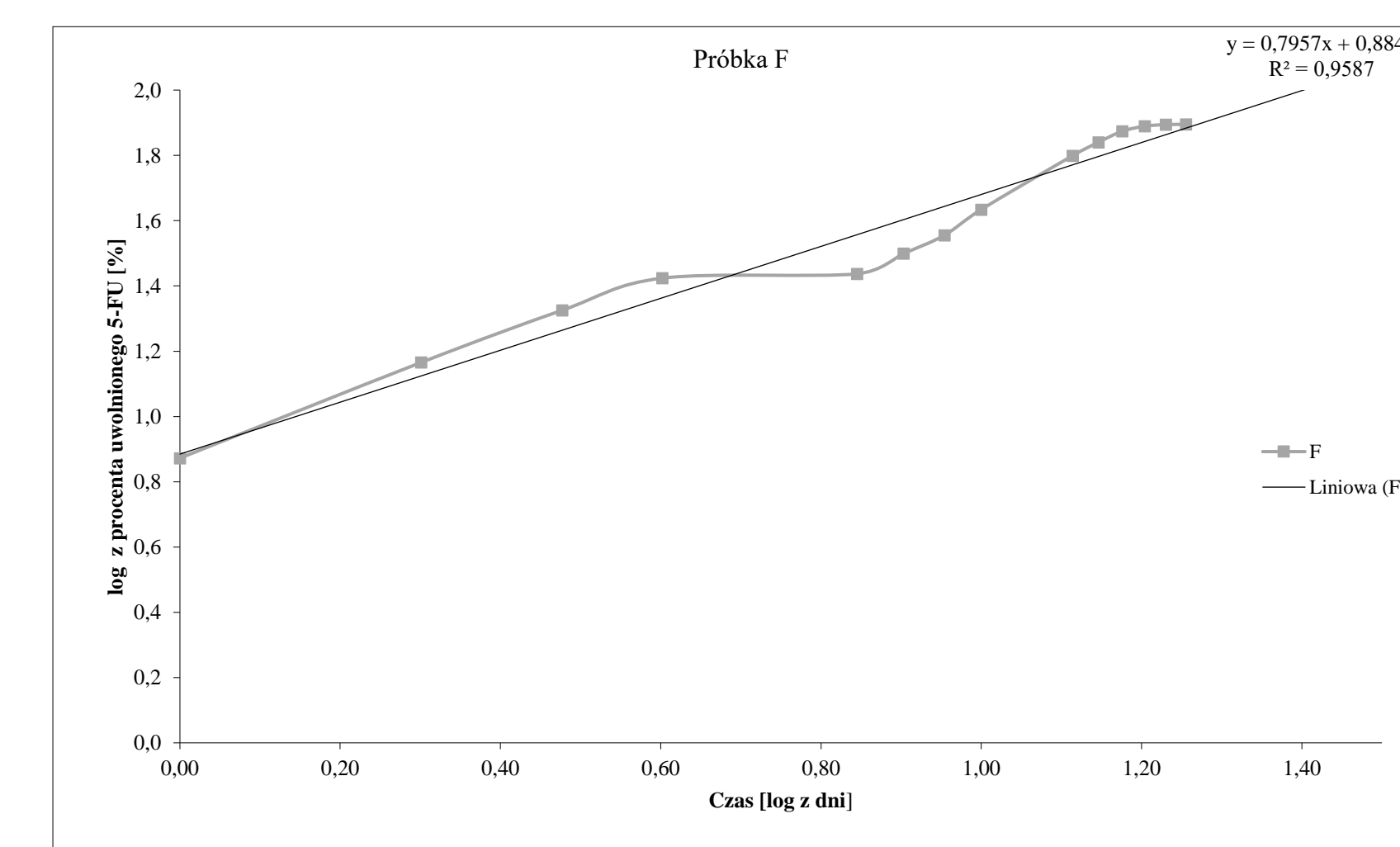
Profil uwalniania 5-FU z próbki F wykazał najwyższy poziom dopasowania do kinetyki zerowego rzędu. W tym przypadku R^2 wynosi 0,9714, co świadczy o uwalnianiu substancji czynnej w sposób niezależny od jej stężenia w układzie. Wysokie dopasowanie profili uwalniania 5-FU do modelu Higuchiego i Kosmeyer-Peppasa pozwala sądzić, że tak zaprojektowana struktura hydrożelu ma największe szanse na skuteczne i bezpieczne zastosowanie jej w systemach o kontrolowanym uwalnianiu substancji czynnej w terapii celowanej nowotworów.



Rysunek 2. Dopasowanie profilu uwalniania 5-FU z hydrożelu F do modelu kinetyki zerowego rzędu.



Rysunek 3. Dopasowanie profilu uwalniania 5-FU z hydrożelu F do modelu Higuchiego.



Rysunek 4. Dopasowanie profilu uwalniania 5-FU z hydrożelu F do modelu Korsmeyer-Peppasa.

WNIOSKI

- Wszystkie badane hydrożele charakteryzują się różną kinetyką uwalniania 5-FU co świadczy o tym, że jest ona ściśle zależna od struktury hydrożelu.
- Kinetykę zerowego rzędu zaobserwowano w przypadku hydrożelu F (PLA-PEG). Stosunek molowy PEG 600/kopolimer i HDI/kopolimer w strukturze hydrożelu wynosi odpowiednio 2 i 6,6.
- Kinetykę pierwszego rzędu zaobserwowano dla wszystkich pozostałych próbek.
- Z dotychczasowych badań wynika, że hydrożel F najlepiej spełnia założenia potencjalnego zastosowania matryc hydrożelowych w systemach o zmodyfikowanym uwalnianiu substancji czynnej w terapii celowanej nowotworów.
- Im niższy stosunek molowy PEG 600/kopolimer i HDI/kopolimer w strukturze hydrożelu, tym mniejsza szybkość uwalniania 5-FU z matryc hydrożelowych.
- Dopasowanie profili uwalniania 5-FU z nośników hydrożelowych do modelu Higuchiego kształtuje się na poziomie 0,7383 do 0,9274.
- Dopasowanie profili uwalniania 5-FU z nośników hydrożelowych do modelu Korsmeyer-Peppasa kształtuje się na poziomie 0,8950 do 0,9916.
- Istnieje konieczność przeprowadzenia badań optymalizacyjnych nad otrzymywaniem wspomnianych hydrożeli w celu uzyskania struktury zapewniającej uwalnianie 5-FU zgodnie z kinetyką zerowego rzędu.