

Porowate mikrogranule na bazie hydroksyapatytu wapnia jako nośniki wybranych substancji leczniczych



Mateusz Karasiewicz

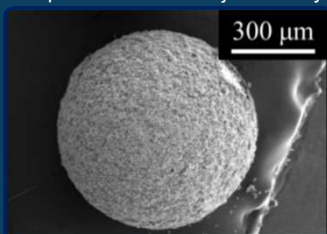
Katedra Chemii Analitycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny,
Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa



Wstęp:

Struktura hydroksyapatytu może być modyfikowana np. poprzez wprowadzenie glicyny do związku na etapie syntezy, co powoduje zmniejszenie rozmiarów otrzymanych kryształów oraz zwiększenie powierzchni adsorpcyjnej. Innym czynnikiem wpływającym na strukturę hydroksyapatytu jest wygrzewanie w wysokich temperaturach, powodujące usunięcie wody i jonów węglanowych, zmiany stosunków jonowych, pojawianie się dodatkowych faz.

Hydroksyapatyt nie jest dobrze resorbowany, w odróżnieniu od materiałów porowatych otrzymanych na jego bazie, które mogą także pełnić funkcję transporterów substancji leczniczych lub hormonów.



Hydroksyapatyt w postaci granul o wysokiej porowatości umożliwia absorpcję związków chemicznych i ich transport w określone miejsce oraz stopniowe uwalnianie.

Otrzymane mikrogranule na bazie hydroksyapatytu (G-HA) charakteryzowały się objętością porów $281,2 \pm 9,2 \mu\text{l/g}$, natomiast mikrogranule na bazie hydroksyapatytu z domieszką glicyny (G-HAG) $407,2 \pm 7,7 \mu\text{l/g}$.

Cel główny pracy:

Zbadanie użyteczności zastosowania mikrogranul otrzymywanych z HA oraz HAG jako nośników substancji leczniczych

Wnioski:

1. G-HAG charakteryzują się większą objętością porów w przeliczeniu na masę niż G-HA.
2. Mikrogranule zdolne są do absorbowania substancji leczniczych niezależnie od ich profilu kwasowo-zasadowego, jednak ibuprofen jest absorbowany w większej ilości niż propranolol.
3. Dodatek glicyny podczas syntezy hydroksyapatytu wpływa na zwiększenie ilości substancji leczniczej absorbowanej przez G-HAG.
4. Ibuprofen posiada zdolność silniejszego wiązania z materiałem mikrogranul niż propranolol, co wpływa na proces jego uwalniania.

Piśmiennictwo:

1. Pan Y., Fleet M.E., Compositions of the Apatite-Group Minerals: Substitution Mechanisms and Controlling Factors, Reviews in Mineralogy and Geochemistry, 2002, 48 (1): 13-49.
2. Sobczak A., Kowalski Z., Materiały hydroksyapatytowe stosowane w implantologii, Czas. Tech – Politech. Kraków, 2007, z. 1-Ch: 150-156.
3. Błażewicz S., Stoch L. (red.), Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna 2000, tom 4., Biomateriały, Akademicka Of. Wyd. EXIT, 2003.
4. Knychalska-Karwan Z., Ślósarczyk A., Hydroksyapatyt w stomatologii, Wydawnictwo Krakmedia, Kraków, 1996, 14-18.

A. Wysycanie mikrogranul substancjami leczniczymi

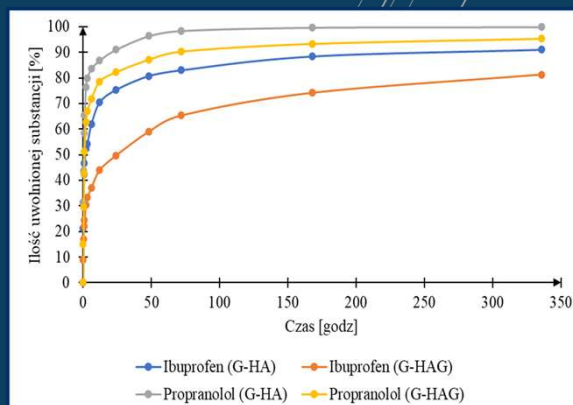
Otrzymane granule zostały wysycone substancjami leczniczymi – solą sodową ibuprofenu oraz chlorowodorkiem propranololu – dwóch związków różniących się właściwościami kwasowo-zasadowymi.

		Ibuprofen		Propranolol	
		G-HA	G-HAG	G-HA	G-HAG
Zawartość substancji leczniczej w użytej porcji mikrogranul (500 mg)	[mmol]	0,480	0,710	0,290	0,469
	[mg]	110	162	85,6	139

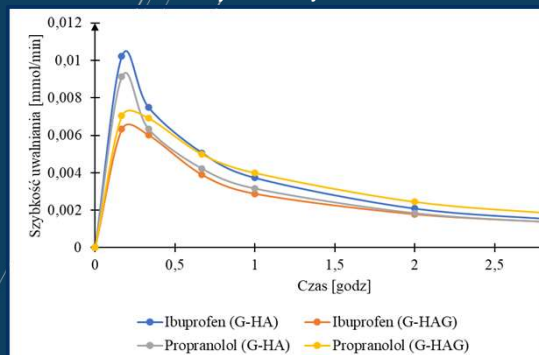
B. Badanie uwalniania substancji leczniczych

Badanie uwalniania przeprowadzono w chlorku sodu buforowanym fosforanami (PBS) jako płynie akceptorowym. Próbkę roztworów pobierane były w stałych odstępach czasowych, a oznaczano je metodą spektrofotometryczną ($\lambda=264\text{nm}$ – ibuprofen, $\lambda=289\text{nm}$ – propranolol).

Profil uwalniania substancji leczniczych:



Szybkość uwalniania substancji leczniczych w czasie:



Badanie wykazało, że próbka G-HAG z pochłoniętym ibuprofenem cechuje się najniższą szybkością uwalniania substancji leczniczej oraz najniższym procentem substancji uwolnionej. Z kolei próbka G-HA z pochłoniętym ibuprofenem cechuje się dużą szybkością uwalniania, jednak niskim procentem uwolnionej substancji leczniczej. Próbkę G-HA oraz G-HAG z pochłoniętym ibuprofenem niemal całkowicie uwalniają substancję leczniczą.