

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΖΕΛΑΤΙΝΗΣ ΜΕ ΕΓΚΛΕΙΣΜΟ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΥ ΔΙΚΛΟΦΑΙΝΑΚΗΣ ΓΙΑ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Ε. Τσαρούχη¹, Α. Κωλέττη^{1,2}, Π. Μπαρμπαλέξης^{2,3,#}, Α. Ασημοπούλου^{1,2*}

¹ Τμήμα Χημικών Μηχανικών, ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

² Κέντρο Αριστείας Φυσικών Προϊόντων (NatPro-AUTH) ΚΕΔΕΚ ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

³ Τμήμα Φαρμακευτικής, ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

(*adreaana@eng.auth.gr) (#pbarmp@pharm.auth.gr)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νατριούχος δικλοφαινάκη (sodium 2-[2-(92,6-dichloroanilino)phenyl]acetate) ανήκει στην κατηγορία των Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων (ΜΣΑΦ) και χορηγείται για την αντιμετώπιση χρόνιων παθήσεων, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα και η οστεοαρθρίτιδα, καθώς και για την αντιμετώπιση χρόνιων πόνων. Παρόλο που τα ΜΣΑΦ αποτελούν μία από τις πιο συχνά συνταγογραφούμενες κατηγορίες δραστικών ουσιών, η χρόνια χρήση τους έχει συνδεθεί με ποικίλες παρενέργειες, όπως γαστρεντερικά και καρδιαγγειακά νοσήματα ^[1]. Τα τελευταία χρόνια, το ενδιαφέρον και οι προσπάθειες της επιστημονικής κοινότητας σχετικά με τη χορήγηση των ΜΣΑΦ, έχει στραφεί στην αντιμετώπιση των διαφόρων παρενεργειών που προκαλούν. Ένας τρόπος που έχει προταθεί για να μειωθούν οι παρενέργειες, είναι ο εγκλεισμός των συγκεκριμένων δραστικών ουσιών σε συστήματα βραδείας αποδέσμευσης για ενδοφλέβια χορήγηση. Με αυτόν τον τρόπο αποφεύγονται οι ερεθισμοί του στομάχου, ενώ επιτυγχάνεται η βραδεία αποδέσμευση της δραστικής ουσίας, αντιμετωπίζοντας το πρόβλημα του μικρού χρόνου ημιζωής του φαρμάκου στο πλάσμα του αίματος ^[2]. Ένα τέτοιο σύστημα που έχει δοκιμαστεί για τον εγκλεισμό ΜΣΑΦ, και το οποίο εμφανίζει ελπιδοφόρα αποτελέσματα, είναι τα νανοσωματίδια ζελατίνης. Η ζελατίνη είναι ένα βιοδιασπώμενο φυσικό πολυμερές το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως στην παρασκευή νανοφορέων αφού παρουσιάζει πολλά πλεονεκτήματα, όπως χαμηλό κόστος, βιοσυμβατότητα, βιοαποικοδομησιμότητα και χαμηλή τοξικότητα ^[3].

Στόχος της παρούσας εργασίας ήταν η σύγκριση δύο τεχνικών: (α) της νανοκατακρήμνισης και (β) της διαλυτοποίησης δύο σταδίων, ώστε να βρεθεί η καταλληλότερη για την ανάπτυξη νανοσωματιδίων ζελατίνης βραδείας αποδέσμευσης για ενδοφλέβια χορήγηση της νατριούχου δικλοφαινάκης. Για το σκοπό αυτό παρασκευάστηκαν νανοσωματίδια ζελατίνης με τις δύο αυτές τεχνικές. Μελετήθηκε η επίδραση του είδους της ζελατίνης (ζελατίνη τύπου Α ή Β), του αριθμού bloom (150 ή 225) και του οργανικού διαλύτη (ακετόνη ή αιθανόλη), στο μέγεθος των παραγόμενων σωματιδίων, το ζ-δυναμικό τους, καθώς και στην αποτελεσματικότητα εγκλεισμού της δραστικής ουσίας. Επιπρόσθετα, στην τεχνική της νανακατακρήμνισης μελετήθηκε και η επίδραση του είδους του επιφανειοδραστικού (poloxamer 188 ή 407) στις ανωτέρω παραμέτρους. Το μέσο μέγεθος των νανοσωματιδίων ($z_{average}$) ήταν μικρότερο από 300 nm και στις δύο τεχνικές με ικανοποιητικές αποδόσεις εγκλεισμού. Με βάση τα αποτελέσματα επιλέχθηκαν οι καταλληλότερες συνθήκες παρασκευής και βελτιστοποιήθηκε η διαδικασία παρασκευής και για τις δύο τεχνικές. Επιπλέον, μελετήθηκε η αποδέσμευση της δραστικής ουσίας από τον φορέα, καθώς και η σταθερότητα των συνθέσεων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Naesdal J, Brown K. (2006). *Drug Saf.*, 29(2): 119-132.
- [2] Butoescu N, Jordan O, Doelker E. (2009). *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 73(2):205-218.
- [3] Farrugia C, Groves M. (1999). *J. Pharm. Pharmacol.*, 51:643-649.