

Η ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΗ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ ΔΙΑΤΗΡΕΙ ΝΑΝΟΦΟΡΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΣ ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗ ΤΟΠΙΚΗ ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Α. Μαραζιώτη^{1,2,*}, Κ. Παπαδιά², Α. Γιάννου³, Γ.Θ. Σταθόπουλος³, Σ.Γ. Αντιμησιάρη^{1,2}

¹ ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ, Πάτρα, Ελλάδα

² Εργαστήριο Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Πάτρα, Ελλάδα

³ Εργαστήριο Μοριακής Καρκινογένεσης Αναπνευστικού, Τμήμα Ιατρικής, Πάτρα, Ελλάδα

(*amarazioti@upatras.gr)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα λιποσώματα είναι γνωστά για τις πιθανές εφαρμογές τους ως αποτελεσματικοί συνθετικοί νανοφορείς για την χορήγηση φαρμάκων, μέσω της πλέον συνηθισμένης οδού χορήγησης μέχρι τώρα που είναι η ενδοφλέβια χορήγηση. Λίγα είναι γνωστά για τα πιθανά θεραπευτικά πλεονεκτήματα καθώς και για τη συγκράτηση τοπικά χορηγούμενων νανοφορέων σε περιορισμένες κοιλότητες του σώματος. Στην παρούσα μελέτη παρακολουθήθηκε η συγκράτηση διαφόρων τύπων λιποσωμάτων στην πλευρική κοιλότητα μετά από την τοπική χορήγηση τους με απεικόνιση βιοφθορισμού ζωντανών ποντικών. Παρασκευάστηκαν διαφορετικές συνθέσεις λιποσωμάτων με διάφορες λιπιδικές συνθέσεις, που όλα έχουν ενσωματώσει την χρωστική DiR στη λιπιδική τους μεμβράνη, χαρακτηρίστηκαν φυσικοχημικά και εγχύθηκαν ενδουπεζωκοτικά σε υγιή ποντίκια και σε ποντίκια με κακοήγη υπεζωκοτική συλλογή. Η σωματική κατανομή του DiR απεικονίστηκε με την μέθοδο του βιοφθορισμού. Τα αποτελέσματα αποκαλύπτουν ότι συγκεκριμένες παράμετροι παρασκευής των λιποσωμάτων, όπως το μέγεθος / το πλήθος των στοιβάδων του λιποσώματος και η επικάλυψη με PEG-λιπίδια, επηρεάζουν σημαντικά την τοπική βιοδιαθεσιμότητα των λιποσωμάτων. Ωστόσο, ο σημαντικότερος παράγοντας που παρατείνει την παραμονή των συνθετικών νανοφορέων στην υπεζωκοτική κοιλότητα ήταν η ενέσιμη δόση λιπιδίων. Προχωρώντας ένα βήμα παραπέρα, χορηγήσαμε ενδουπεζωκοτικά μια λιποσωμική μορφή του Deltarasin, ενός νέου αναστολέα του μεταλλαγμένου KRAS, σε ένα πειραματικό μοντέλο κακοήθους υπεζωκοτικής συλλογής (ΚΥΣ) ποντικού. Μία εφάπαξ ένεση ήταν αρκετή για να σταματήσει την ανάπτυξη ΚΥΣ σε ποντικούς, υποδεικνύοντας τη δυνατότητα αυτής της οδού χορήγησης λιποσωμάτων ως μια μέθοδο για να αυξηθεί δραματικά το θεραπευτικό δυναμικό των νανοφαρμάκων για τοπικές ασθένειες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Antimisiaris S, Mourtas S, Papadia K. (2017). *International Journal of Pharmaceutics*, **525**: 293-31
- [2] Agalioti T, Giannou AD, Krontira AC, Kanellakis NI, Kati D, Vreka M, Pepe M, Spella M, Lilis I, Zazara DE, Nikolouli E, Spiropoulou N, Papadakis A, Papadia K, Voulgaridis A, Harokopos V, Stamou P, Meiners S, Eickelberg O, Snyder LA, Marazioti A, Stathopoulos GT. (2017). *Nature Communications* **8**:15205

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Μέρος αυτής της εργασίας χρηματοδοτήθηκε από το Ίδρυμα Σταύρος Νιάρχος στο πλαίσιο του έργου ARCHERS ("Προώθηση του Ανθρώπινου Κεφαλαίου των Νέων Ερευνητών σε τεχνολογίες αιχμής για τη διατήρηση της πολιτιστικής κληρονομιάς και την αντιμετώπιση των κοινωνικών προκλήσεων").