

YENİ İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLER VE İLAÇLARIN HEDEFLİNDİRİLMESİ



Kolloidal İlaç Taşıyıcı Sistemler



MİKROPARTİKÜLER SİSTEMLER

- Manyetik Mikroküreler
- Albumin Mikroküreler
- Mikro/Nanosüngerler

Manyetik Mikroküreler



- Manyetik özellikte mikroküreler; ilave edilen submikron magnetit partikülleri ile oluşturulan magnetik alana duyarlı hale getirilerek, taşıdıkları etkin maddeyi hedef organlara ulaştırırlar.
- Böylece sistemik uygulamada kullanılacak dozdan düşük dozda kullanımı ve düşük toksisite sağlanmış olur.

Manyetik Mikroküreler



- Manyetik mikroküreler genellikle Fe, Co, Cu, Mn tuzlarının çöktürülmesiyle elde edilen ferritler veya Fe_3O_4 (magnetit), gibi demir oksitler kullanılarak sentezlenir.

Manyetik Mikroküreler



Manyetik mikroküre sentezinde polimer matrikste mikro ya da nano boyutta manyetik partiküller bulunur.

Manyetik mikroküre sentezi üç genel yöntem ile gerçekleştirilir:

- Manyetik partiküllerin polimer matriksin içinde sentezlenmesi,
- Manyetik partikül varlığında polimer sentezi,
- Önceden hazırlanmış polimer ve manyetik partikül ile mikroküre sentezi
- Çekirdek-kabuk yapısındaki partiküllerin polimer matrikste homojen dağıldığı karışık sistemler,



Manyetik mikroküreler;

polistren, poli-izopropen-blokpoli(2-sinamoietil metakrilat)-blok-poli(tert-bütil akrilat), dekstran, aljinat, polivinilalkol, asetoasetoksietil metakrilat kopolimerleri, N-vinilkaprolaktam gibi polimerler kullanılarak sentezlenebilir.

Dışarıdan Manyetik Alan Oluşturma;



Temel Amacı:

- Mikrovasküler engelleri endotelin durumuna bağlı olmadan geçebilmesi,
- Enjekte edilen dozun en az %60'ının hedef dokuya taşınması,
- Serbest ilacın dolaşımdaki konsantrasyonununun 100 kat azaltılması,
- Normal doku ve hücrelerdeki hasarın azaltılması,
- Dokuda kontrollü etkin madde salımının sağlanması,

Albumin Mikroküreler



Albumin: İnsan ve sığır serumunun alkolle bir dizi presipitasyona tabii tutulması ile elde edilir.

Kan plazmasında çözünmesi ve doğal bir taşıyıcı olması nedeni ile çok düşük toksisiteye sahiptir. Bu nedenle hedeflendirmede çok fazla tercih edilir.

Albumin Mikroküreler



Genellikle insan serum albumininden hazırlanan mikroküreler içerisine hapsedilen etkin maddelerin kontrollü salımını sağlayan antijenik olmayan, kimyasal ve fiziksel olarak stabil, non-immunojenik, fagositoz ile vasküler sistemden hızla uzaklaştırılabilen, biyodegradabl partiküllerdir.

Albumin Mikroküreler



Albumin mikroküreler biyolojik olarak ortamda parçalanabilen partiküller olmaları, kapillerden geçebilmeleri sonucu RES'in fagositik hücreleri tarafından alınabilmeleri ve hücre yada dokuya özel ilaç taşınmasını sağlayabilmeleri ile sistemik yan etkileri azaltır.

Albumin Mikroküreler Nerelerde Kullanılır?



- Radyoaktif bir madde ile işaretlenerek dolaşım sistem fonksiyonlarının incelenmesinde,
- Kan akış hızının ölçülmesinde,
- İlaç taşıyıcı istem olarak özellikle kanser kemoterapisinde,
- Çeşitli enfeksiyon hastalıklarında, biyolojik etkinliğe sahip maddelerin immobilizasyonunda kullanılırlar.

Albumin Manyetik Mikroküreler



Manyetik olarak hedeflendirilmiş albümin mikrokürelerin perfüzyon ve kapiller düzeyde taşınıp dağılabilmesi için;

- 1.4 μm 'den küçük partiküllere sahip olması
- Manyetik cevabın yeterli olması
- Özellikle kemoterapide fazla miktarda ilacı taşıyabilmesi
- Organizmaya yeterli miktarda biyolojik etkili maddeyi fazla manyetik madde yüklemeyen taşıyabilmesi
- Antijenite göstermemesi
- Eliminasyon yolu ile biyolojik olarak parçalanabilmesi
- Parçalanma ürünlerinin toksisitesinin az olması amaçlanmaktadır.



- Kitozan Mikroüreler
- Polistiren Mikroüreler
- Dekstran Mikroüreler

Mikrosüngerler



- Patentli, mikroskopik, polimer esaslı, gözenekli ve genellikle topikal uygulanan mikroskopik partiküler sistemlerdir. Mikrokürelerden farkı çok porözlü yüzeyleridir.
- Partikül çapı: 5-300 μ m arasındadır.
- Part büyü. 25-30 μ m arasında olanlar elle hissedilmez.
- 25 μ m çapa sahip bir mikrosüngerde; 250.000 gözenek bulunur. Total gözenek hacmi 1mL/g' dır. Bu mikrosünger içinde geniş bir depo oluşumu sağlar.

Mikrosünger



- Mikrosüngerler biyolojik olarak inerttirler,
- Toksik değildirler
- Allerjik reaksiyon yapmazlar
- İritasyona sebep olmazlar
- Por çapı bakterilerden çok daha küçük olduğu için bakterinin giremediği steril yapılardır.
- pH 1.0-11.0 aralığında 130 °C'ye dayanıklıdırlar.
- Üstün yağ emici özelliği vardır.
- Kontrollü salım özellikleri sık dozlama sıklığını ortadan kaldırır.

Nanosüngerler



- Nanosüngerler yeni sınıf nanopartiküller olarak tanımlanan sistemlerdir.
- Partikül boyutları yaklaşık 500 nm' dir.
- Nanopartiküllerden farklı olarak; yağda ve organik solvanlarda çözünmezler, poröz bir yapıda, toksik olmayan, 300 oC'nin üzerindeki sıcaklıklara dayanıklı partiküllerdir.
- Nanoporlu yapılarından dolayı suda çözünürlüğü düşük etkin maddelerin taşınmasında büyük avantaj sağlarlar.

Nanosüngerler



Lipofilik etkin maddelerin çözünürlüğünü artırmak, molekülün degradasyonunu azaltmak ve stabilitelelerini artırmak, farmakokinetik özelliklerinin modifikasyonu için avantajlıdırlar.

Nanosüngerler



- Değişik veriliş yolları için formüle edilebilen sistemlerdir.
 - Parenteral
 - Oral
 - Topikal
 - İnhalasyon yolu ile verilebilirler.
- Peptid ve Proteinlerin, Enzimlerin (proteolitik enzimler), Antikorların, hedeflendirilmesinde kullanılırlar.