

III. Fiatal Technológusok Fóruma

Szeged, 2020. december 14.

OP-1

DOI: <https://doi.org/10.14232/ftf.2020.op1>

Dexametazon-tartalmú polimer micellák fejlesztése és vizsgálatai „nose-to-brain” beviteli céllal Quality by Design alapon

Sipos Bence, Csóka Ildikó, Katona Gábor

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

A nazális úton alkalmazott polimer micellák ígéretes megoldást jelentenek a központi idegrendszerbe történő hatóanyagbejuttatás nehézségeinek kiküszöbölésében. Az endogén szteroidok neuroprotektív hatása bizonyított az idegek gyulladásában (neuroinflammáció), így az exogén szteroidok bevitele is egy potenciális lehetőség lehet a terápiában [1].

Kísérleti munkánk során célul tűztük ki olyan dexametazon-tartalmú, két polimerből (Soluplus és TPGS) álló bináris micelláris nanohordozó fagyasztva szárítással történő fejlesztését, amely megnövekedett vízdékonysága, ezáltal potenciális biohasznosíthatósága révén alkalmazható az ún. „nose-to-brain” beviteli úton.

Kísérletsorozatunk megtervezésekor a kockázatbecslés-alapú *Quality by Design* szemléletet alkalmaztuk, majd faktoriális kísérlettervezés segítségével optimalizáltuk a nanohordozó tulajdonságait. Vizsgálataink során részecskekaraktisztikát, oldhatóságot, polaritást határoztunk meg, majd *in vitro* vizsgálatainkkal alátámasztottuk a beviteli kapunak való követelményeknek megfelelést. A vízben oldott termékkel stabilitásvizsgálatokat végeztünk.

Az optimalizált formuláció monodiszperz eloszlásban 75-85 nm mérettel rendelkezik, bezárási hatékonysága 90% fölötti, melyek a megnövekedett polaritás mellett hozzájárultak a dexametazon 14-szeres vízdékonyság növekedéséhez. *In vitro* nazális kioldás vizsgálataink alapján elmondható, hogy a hatóanyag fokozottabb mértékben szabadul fel. Mukoadhezív sajátságát megvizsgálva kielégítő eredményt kaptunk, amely fokozza az orrüregben történő tartózkodási időt. Vér-agy-gátat alkotó lipidekkel történő PAMPA permeabilitás vizsgálat eredményeképpen nagyobb hatóanyagtranszport várható a központi idegrendszerben a nem nanonizált kiindulási hatóanyaghoz képest. A koloid oldatok stabilitása megfelelőnek bizonyult egy hónap után is.

Összességében elmondható, hogy sikeres optimalizálást követően a megfelelő részecskekaraktisztikával és mukoadhezív sajátsággal rendelkező dexametazon-tartalmú bináris polimer micellák megfelelnek a nazális beviteli kapu követelményeinek és a rendszer sajátságaiból adódóan képesek mind a direkt axonális, mind pedig a vér-agy-gáton keresztüli transzportra.

A kutatást a GINOP-2.3.2-15-2016-00060 projekt támogatta.

Irodalom

1. Giatti, S. et al. J. Mol. Endocrinol. 49(3), 125-134 (2012)

Témavezetők: Csóka Ildikó, Katona Gábor