

Aerogél alapú gyógyszerszállító rendszerek

Tóth Tünde

Anyagtudomány MSc

2016. 04. 22.

A gyógyszer szállítás problémái

- A hatóanyag nem oldódik megfelelően
- Szelektivitás hiánya
- Nem megfelelő eloszlás
- A szervezet a hatóanyagot túl gyorsan lebontja

A hatékony gyógyszer szállítás alapjai

- Célkitűzés a hatékony kezelés érdekében:
 - A hatóanyag csak a célterületen jusson ki
 - Degradációtól óvni a hatóanyagot
- A hatóanyag sokféleségéből adódóan nehéz ilyen rendszereket kifejleszteni.
- A hatékony kezelést befolyásoló tényezők:
 - Gyógyszermolekulák adott közegbeli diffúziós tulajdonságai
 - Hatóanyag abszorpciójának mértéke

Nanorészecskék és micellák

- Egy lehetséges megoldás a problémák kezelésére.
- Sikeres kísérletek
 - Lokális specifikusságotés/vagy
 - Ellenőrzött hatóanyag-kibocsátást illetően.

Pórusos anyagok

- Pórusos anyagok fontos szerepe

→ nagy fajlagos felület

→ sokféle molekulát képesek adszorbeálni

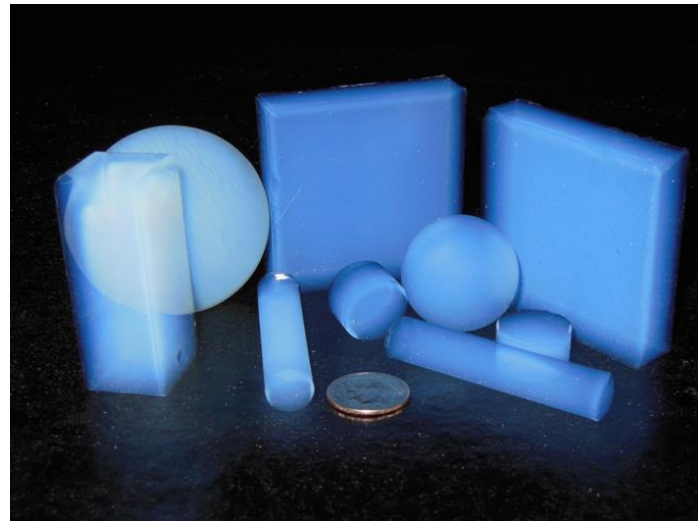
- Pórusok méret szerinti osztályozása (IUPAC)

- $D < 2\text{nm}$ mikropórus
- $2\text{nm} < D < 50\text{nm}$ mezopórus
- $D > 50\text{nm}$ makropórus

- Alkalmazhatóság függ a pórusmérettől és a pórusok alakjától.
- Gyógyszert szállító rendszerek főleg mikro-, és mezopórusosak.

Aerogélek

- Legkisebb sűrűségű szilárd anyagok
- Nagyon nagy porozitás
- Biokompatibilisek
- Felfedezés: 1931 Kistler
- 1960-as évek: adalékanyag fogkrémekben, kozmetikai termékekben
- 1990-es évektől: szerves aerogélek gyógyászati célokra (mesterséges szövetek, gyógyszerhordozók)



Aerogélek előállítása

- Bármilyen alakban előállíthatóak
- Az „öntőforma” ugyanolyan fontos, mint maga az eljárás

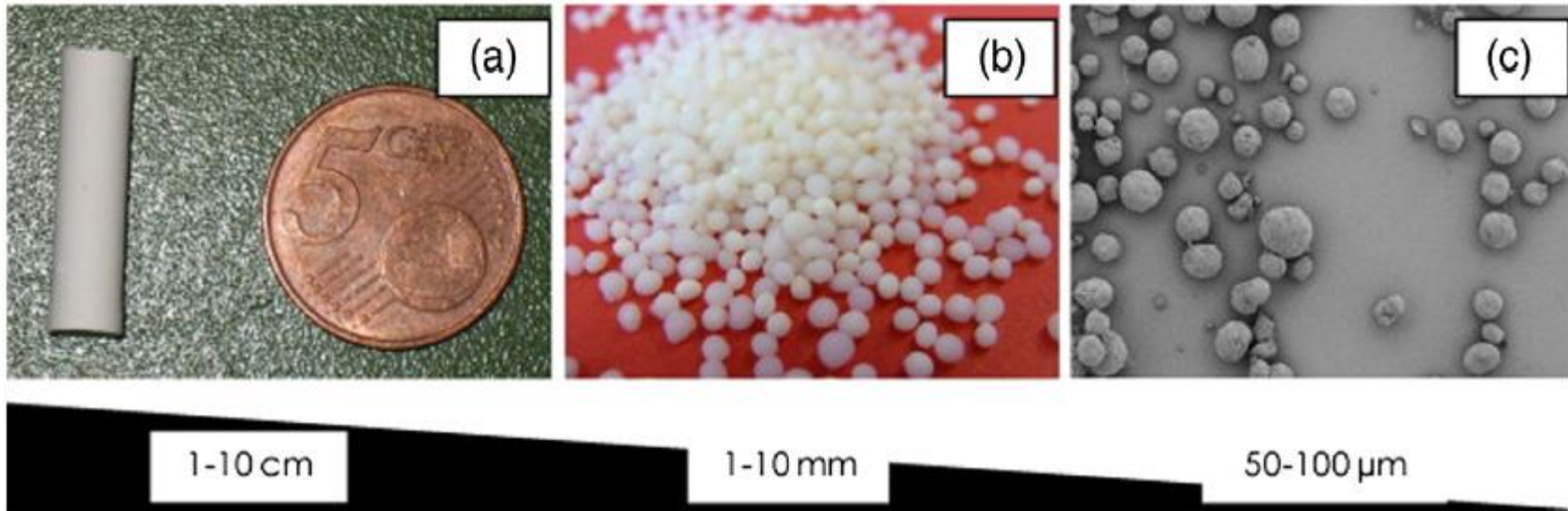


Fig. 2. Calcium alginate aerogel samples in different forms: a) monoliths, b)–c) particles.
Reprinted from [26] with permission from Elsevier.

- Őrléssel por is előállítható

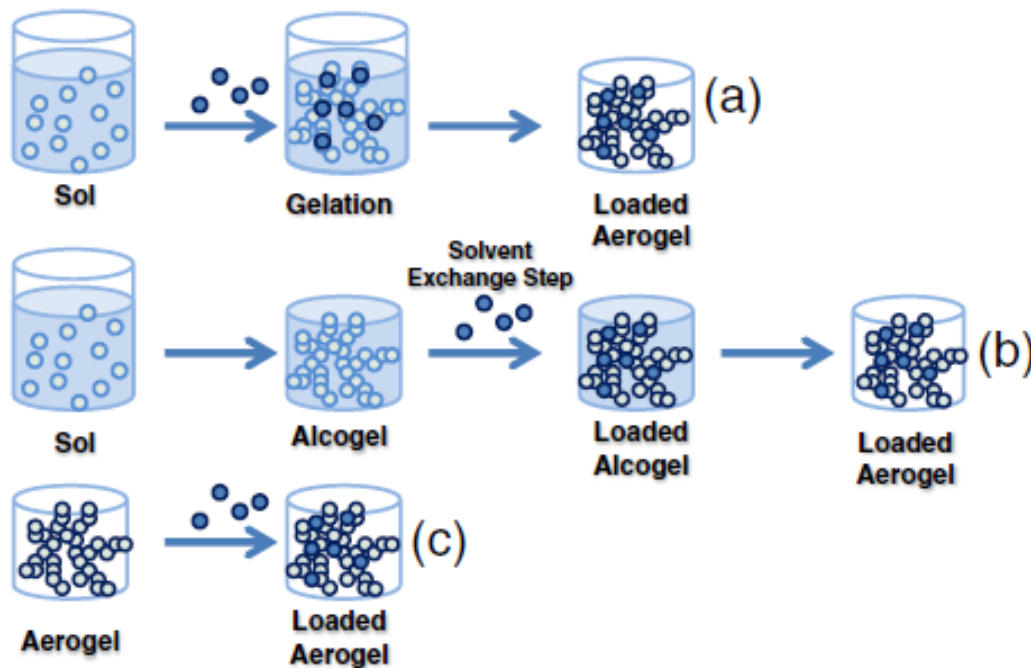
Aerogélek előállítása



Fig. 4. Aerogel monoliths take the shape of the mold where the gel is prepared: starch aerogel obtained by supercritical drying from a hydrogel prepared in a mold for Christmas cookies.

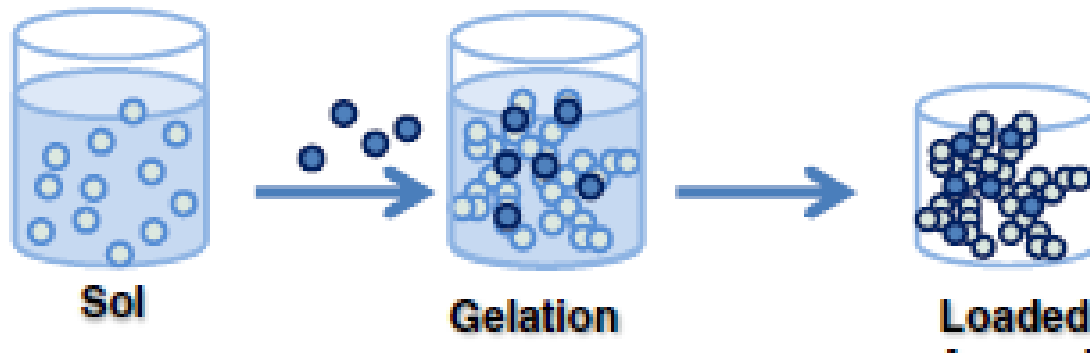
Aerogél alapú gyógyszerhordozók előállítása

- Attól függően, hogy a hatóanyagot a szol-gél eljárás mely szakaszában adjuk a rendszerhez, **három** előállítási módszert különböztethetünk meg:



Aerogél alapú gyógyszerhordozók előállítása

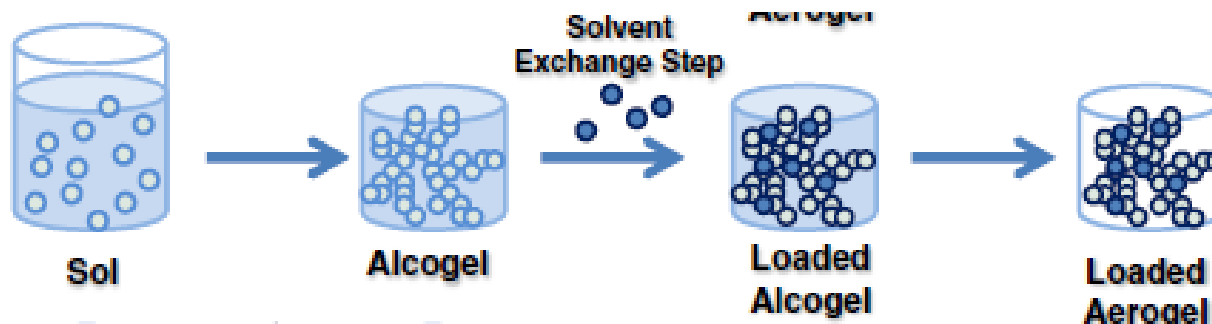
- A hatóanyagot gélesedés előtt adjuk hozzá



- Gyógyszermolekulák oldott állapotban
- A molekulák „csapdába esnek” a kialakuló térhálóban

Aerogél alapú gyógyszerhordozók előállítása

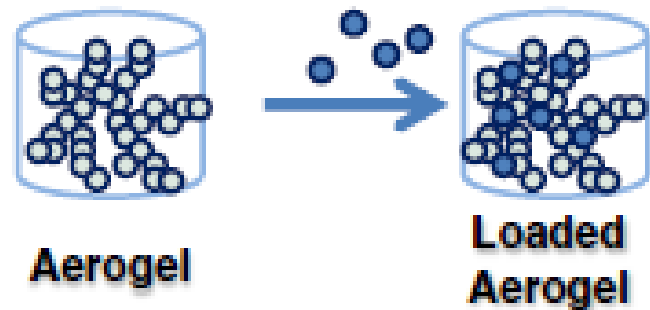
- A hatóanyagot a gélesedés után adjuk hozzá



- A gyógyszermolekulák a kialakult alcogél pórusai közé diffundálnak be
- A molekulák diffúziós sebességétől függően hosszabb időt vehet igénybe

Aerogél alapú gyógyszerhordozók előállítása

- A hatóanyagot diffúzióval juttatjuk a már kialakult aerogél pórusaiba



- Aerogélt a gyógyszert tartalmazó oldatba tesszük
 - De hidrofil aerogéleknél nem alkalmazható
 - Ebben az esetben szuperkritikus CO_2 -ben oldva adjuk hozzá a hatóanyagot

Szervetlen aerogélek

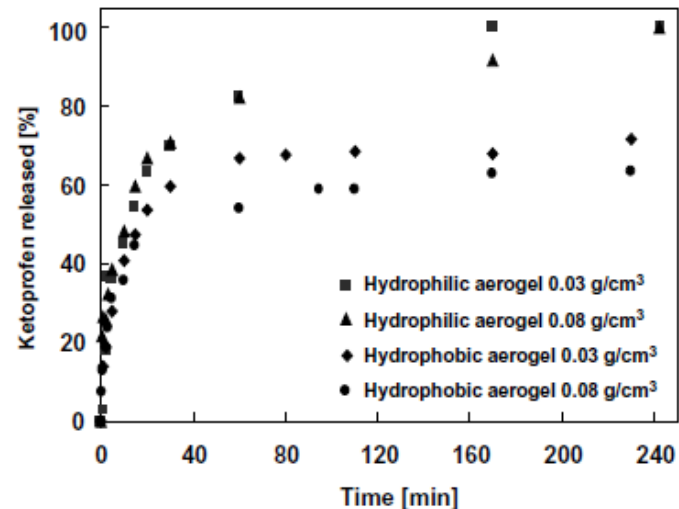
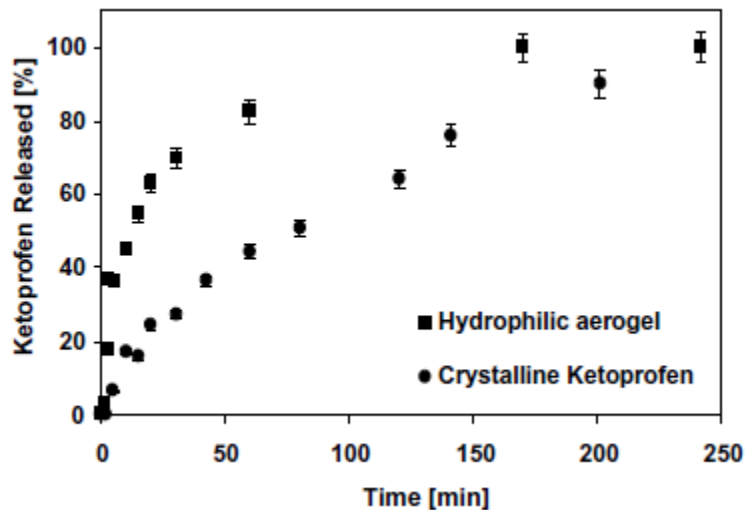
- Szilika aerogélek a legelterjedtebbek, biokompatibilisek
- AEROSIL – 1940-es évek óta a piacon
 - SiO_2 részecskék izzítási technikával
 - Festékek, kozmetikai termékek, töltőanyag, tablettá segédanyag



- Schwertfeger – szabadalom (US 6280744 B1)
 - Hidrofil felületi tulajdonságokkal rendelkező aerogélek hidrofób gyógyszermolekulákat adszorbeálnak, és fordítva.

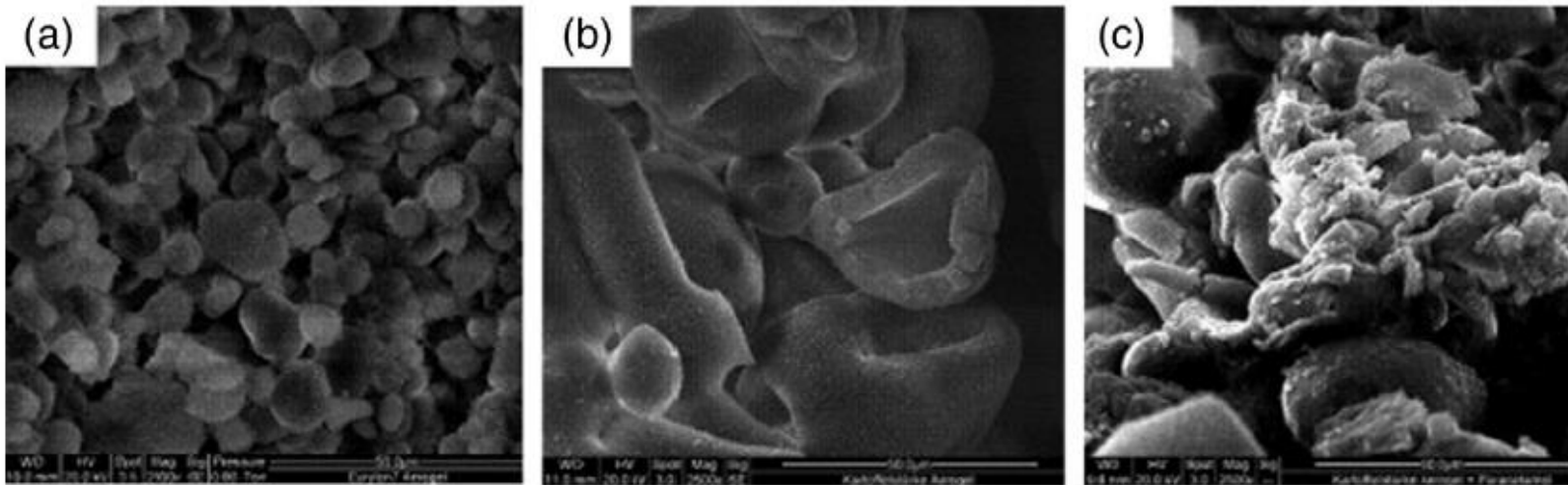
Szervetlen aerogélek

- Szilika aerogélek felületi tulajdonságai
 - -OH csoportok (hidrofil): gyors hatóanyag leadás
 - Gyógyszermolekula kristályos formájánál 4x, 5x nagyobb sebességű hatóanyag-kibocsátás
 - Felületmódosítással hidrofób: hatóanyag-kibocsátás ideje kontrollálható



Szerves aerogélek

- Főleg poliszacharidokból
 - Ehető, lebomlik, nem toxikus, olcsó
 - Keményítő, alginát, cellulóz
- Előállításuk hasonló a szervesetlen aerogélek előállításához.



SEM pictures of starch based aerogels with 2500 fold magnification: a) Eurylon 7 based aerogel, b) potato starch aerogel, c) paracetamol loaded potato starch aerogel.

Réteges szerkezetű aerogélek

- Rétegek hidrofobicitása változtatható
- Különböző pH-ra érzékeny rétegek
- Egyszerre két-, vagy többféle hatóanyag
- Védőbevonat hidrofil aerogélre

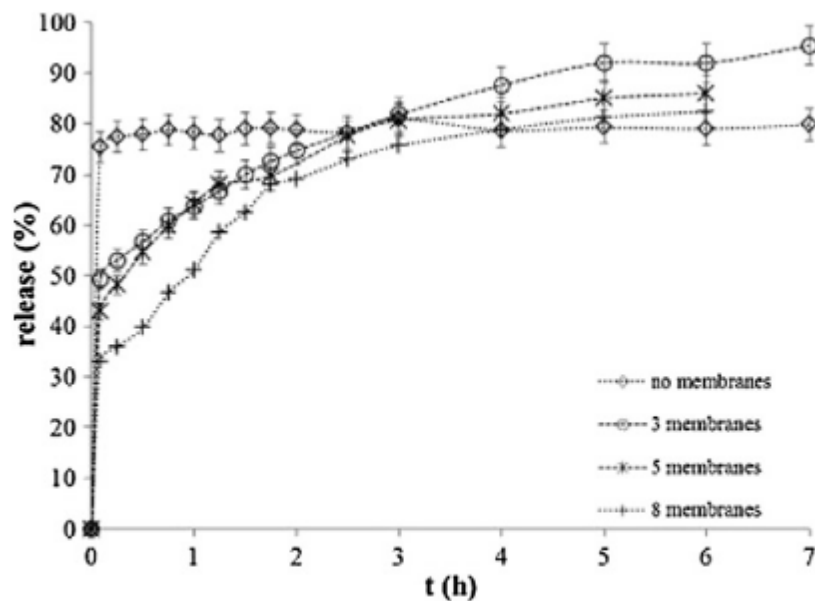


Fig. 12. The release kinetics of nicotinic acid from spherical multilayer alginate aerogels with different number of layers.

Összefoglalás

- Aerogél alapú rendszerekkel a gyógyszer szállítás hatékonysága növelhető
- Az ilyen rendszerek fejlesztése nehéz feladat
 - Gyógyszermolekulák sokfélesége
 - Kezelések sokfélesége

Felhasznált források

- An emerging platform for drug delivery: Aerogel based systems - Zeynep Ulker, Can Erkey - Journal of Controlled Release 177 (2014) 51–63
- www.aerosil.com
- Feasibility study of hydrophilic and hydrophobic silica aerogels as drug delivery systems - I. Smirnova, S. Suttiruengwong, W. Arlt - Journal of Non-Crystalline Solids 350 (2004) 54–60
- Polysaccharide-based aerogels—Promising biodegradable carriers for drug delivery systems - C.A. García-González, M. Alnaief, I. Smirnova - Carbohydrate Polymers 86 (2011) 1425– 1438

Köszönöm a figyelmet!

