

Doprava a řízené uvolňování léčiv: NANOMATERIÁLY V GYNEKOLOGICKÝCH APLIKACÍCH

Karolína Morávková, Miroslava Rysová, Alena Ševců, Michal Řezanka



VAGINÁLNÍ APLIKACE

- Lokální i systémová léčba
- Farmakologické vedení porodu
- Kontracepce
- Výhody – absence first-pass metabolismu
- Nevýhody – specifická mukozní tkáň a v čase se měnící prostředí: pH, samočištění

Abstrakt

V současnosti se vaginální léčba *in situ* týká především místních infekcí, podpurné probiotické léčby, suplementace ženských pohlavních hormonů, farmakologického vedení porodu, terapie inkontinence a kontracepční terapie. Výhodami jsou především nižší potřebná dávka léčiva a menší výskyt nežádoucích účinků.

Vývoj nových forem pro cílenou dopravu a řízené uvolňování léčiv (DDS) jde v současnosti cestou mukoadhezních a mukopenetrujících lékových forem, které by měly zabránit předčasné ztrátě léčiva vyplavením, prodloužit kontaktní čas se sliznicí a zvýšit biologickou dostupnost léčiva. Výrazně kyselého prostředí, které vzniká enzymatickým štěpením glykogenu přítomnými bakteriemi lze využít ke stimulaci DDS a zajištění tzv. stimuli-responsive odezvy.

Nanomateriály a vaginální aplikace

Díky svým unikátním vlastnostem představují nanomateriály potenciální nový systém pro DDS díky schopnosti modulovat stabilitu, distribuci v tkáni, mukoadhezi a mukopenetraci v závislosti na rozměrových charakteristikách, složení a povrchové funkcionalizaci.

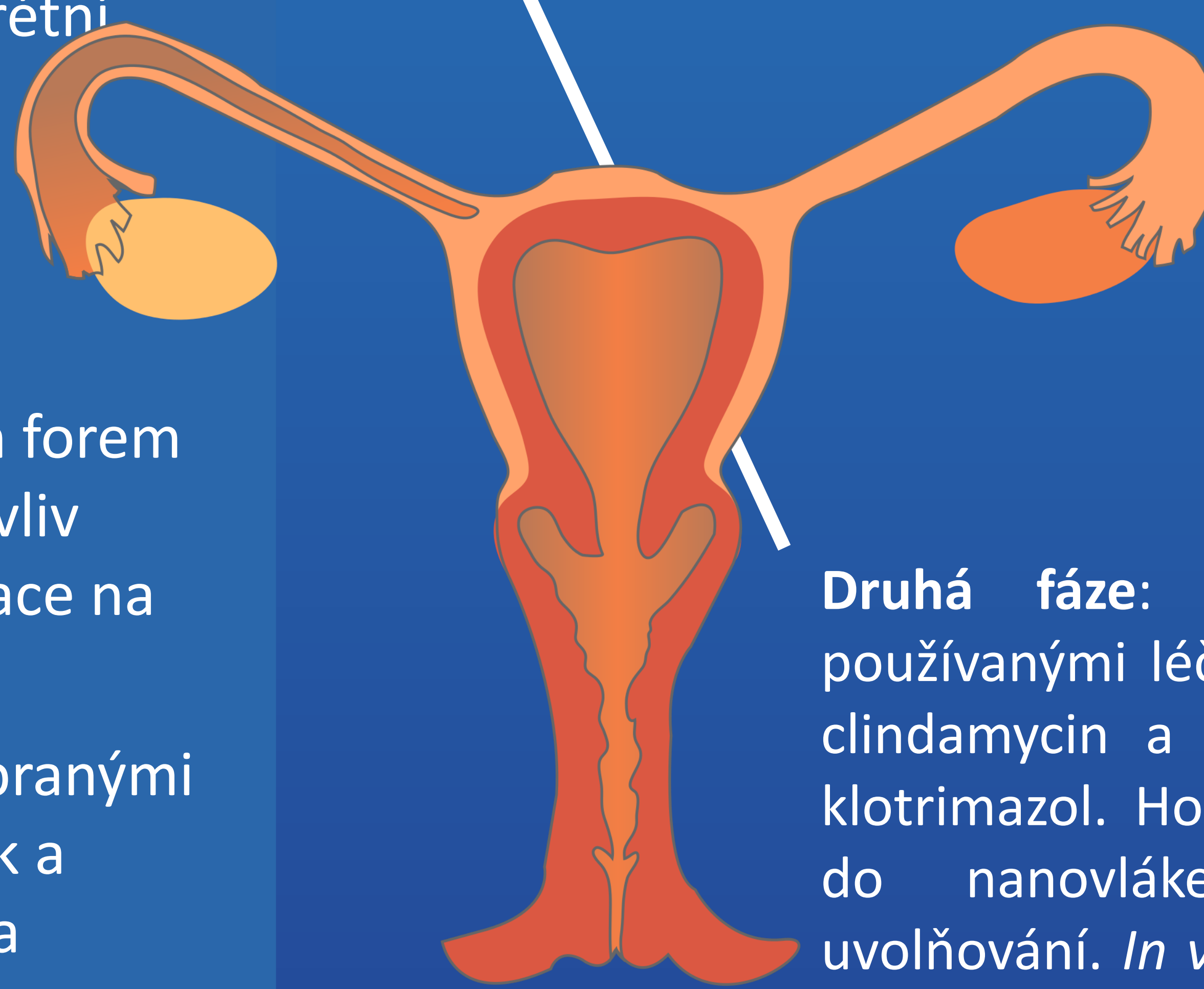
Metodika

První fáze: Testování nanovlákných forem kandidátních polymerů, ověření mukoadhezních vlastností, vlivu metody síťování a podmínek stabilizace na míru mukoadheze

Kandidátní nanovlákná:

- Chitosan
- Poly-ε-kaprolaktonu (PCL)
- Na bázi SiO₂
- Polyanionty (PAA, HA)
- Polykationty (PEI)

Druhá fáze: hodnocení interakce s nejčastěji používanými léčivy – z ATB především metronidazol, clindamycin a neomycin, z antimykotik nystatin a klotrimazol. Hodnocení úspěšnosti inkorporace léčiv do nanovlákného DDS a farmakokinetika uvolňování. *In vitro* testování vlivu na tkáňové kultury, probiotické bakterie vaginálního mikrobiomu a bakteriální biofilm. Testy stability, biodegradability a mukopenetrace.



MOŽNOSTI

- Řešení se nabízí v mukoadhezních a mukopenetračních formách DDS
- Nanomateriály umožňují zvýšenou vazbu, stabilitu a biodostupnost
- Potřeba vytvoření dostatečně robustního systému, který funguje i při výkyvech, nebo naopak systému pro konkrétní situaci

METODY

1. Testování nanovlákných forem kandidátních polymerů – vliv metody síťování a stabilizace na mukoadhezní vlastnosti
2. Hodnocení interakce s vybranými léčivy ze skupiny antibiotik a hormonů, farmakokinetika
3. *In vitro* testy – tkáňové kultury, probiotické bakterie, bakteriální biofilm
4. Stabilita ve vaginálních tekutinách, biodegradabilita, kumulace, mukopenetrace

Poděkování

Tato práce byla podpořena z projektu Studentské grantové soutěže (SGS) na Technické univerzitě v Liberci v roce 2021

Reference:

- [1] PANDEY M., CHOUDHURY H., ABDUL-AZIZ A., BHATTAMISRA S. K., GORAIN B., CARINE T., TOONG T.W., YI N.J., YI L.W.. *Promising Drug Delivery Approaches to Treat Microbial Infections in the Vagina: A Recent Update*. Polymers. 2020; Dostupné z: doi: 10.3390/polym13010026
 [2] TUGCU-DEMİROZ F., SAAR S., TORT S., ACARTURK F. *Electrospun metronidazole-loaded nanofibers for vaginal drug delivery*. Drug Dev. Ind. Pharm. 2020;46:1015–1025; Dostupné z: doi:10.1080/03639045.2020.1767125
 [3] SOUZA R.O., HENRIQUE DE LIMA T., OREFICE R.L. DE FREITAS ARAÚJO M.G., DE LIMA MOURA S.A., MAGALHAES J.T., DA SILVA G.R. *Amphotericin B-Loaded poly(lactic-co-glycolic acid) nanofibers: An alternative therapy scheme for local treatment of vulvovaginal candidiasis*. J. Pharm. Sci. 2018; 107:2674 – 2685; Dostupné z: doi: 10.1016/j.xphs.2018.06.017