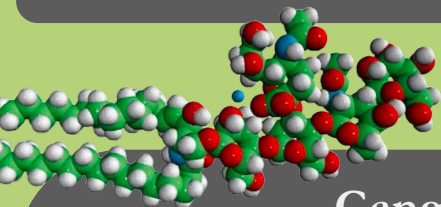


Gyógyszerhordozó GM1 gangliozid nanomicellák doxorubicin és paclitaxel szabályozott felszabadítására a rákellenes terápiában

Rolya Alexandra¹, Feczko Tivadar^{1,2}

¹Pannon Egyetem, 8200 Veszprém, Egyetem utca 10; ²Természettudományi Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet 1117 Budapest, Magyar tudósok krt. 2.



Gangliozidok

Gangliozidok: glikoszíngolipidek alosztálya különböző szíalsav tartalommal

Struktúra: ceramid lipid- és szíalsav fej-részekkel

Szerepük: Alzheimer- és Parkinson-kórral összefüggő anyagcsere- és kóros folyamatok, idegrendszer fenntartása [1]

Célkitűzések:

Előállított nanomicellák kémiai és fizikai stabilitásának vizsgálata
Doxorubicin és paclitaxel rákellenes gyógyszerek mikrokapszulázása

A nanomicellák méretét **dinamikus fényszórással (DLS)** határoztam meg, valamint a hatóanyag-koncentrációját **UV-vis spektrofotometriával** mértem.

A micellák által kötött hatóanyag meghatározásához a nem kötött hatóanyag oldatát **dialízissel** választottam el.

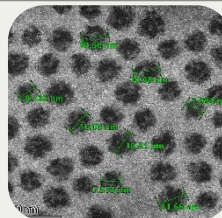
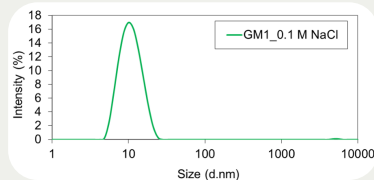
A **pásztázó/transzmissziós elektronmikroszkópia** hasonló micellaméretet mutatott, mint a DLS.

[1] Lunghi, G., Fazzari, M., Di Biase, E., Mauri, L., Chiricozzi, E., & Sonnino, S. (2021). The structure of gangliosides hides a code for determining neuronal functions. FEBS open bio, 11(12), 3193–3200.

Összefoglaló

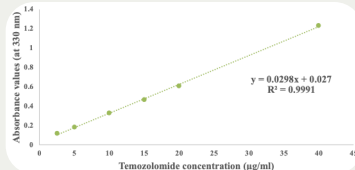
- ❖ Megvizsgáltam a **GM1 gangliozid szerkezetét**, valamint **fizikai** és **kémiai** tulajdonságait a sókoncentráció hatására; kettő darab rákellenes hatóanyag GM1 micellákkal való kölcsönhatását is megvizsgáltam
- ❖ **Doxorubicin** kapszulázási hatékonysága **94.2 – 100%**
- ❖ **Paclitaxel** kapszulázási hatékonysága **88.1 – 100%**-nak felelt meg
- ❖ A doxorubicin hatóanyag felszabadulása szignifikánsan **gyorsabb** volt a tumor mikrokozonyetét modellező **savas közegben**, mint a vér pH-jánál
- ❖ **Jövőbeni kísérletek** - a micelláknak a vér-agy gáton keresztüli gyógyszer-transzport képességének vizsgálata

Előkísérletek

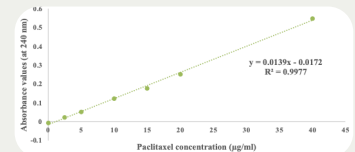


- ❖ 50 mg/ml koncentrációjú GM1 oldat 0.1 M NaCl-ban
- ❖ d = 10.0 nm
- ❖ Az S/TEM képkalkotás hasonló méretű nanomicellákat mutatott, mint a DLS
- ❖ A micellaképződés elegendő só jelenlétében megy végbe

Dialízis



✓ 5.0 mg/ml DOX → 4.7 mg/ml

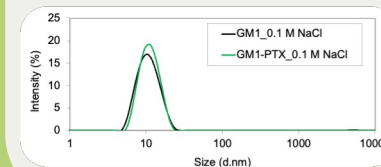
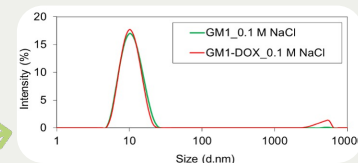


✓ 5.0 mg/ml PTX → 4.2 mg/ml

„A TKP2021-NKTA-21 azonosítószámú projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a 2021. évi Tématerületi Kiválóság Program pályázati program finanszírozásában valósult meg.”

Hatóanyagok kapszulázása

A GM1 micellák méreteloszlása csak NaCl-ban (piros vonal), doxorubicin jelenlétében (zöld vonal)



A GM1 micellák méreteloszlása csak NaCl-ban (fekete vonal), doxorubicin jelenlétében (zöld vonal)

$\eta_{\text{kapszulázási}}$

=

$\frac{C_{\text{kezdeti}}}{C_{\text{vég}}} * 100\%$

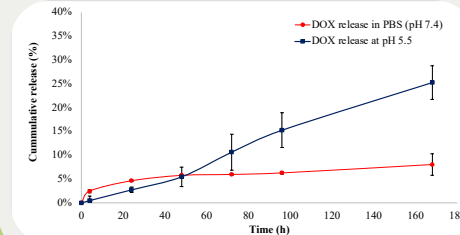
DOX $\eta_{\text{kapszulázási}}$ =

94.2 – 100%

PTX $\eta_{\text{kapszulázási}}$ =

88.1 – 100%

Hatóanyagleadási vizsgálatok



- ❖ A PBS puffer → a vér modellezésére szolgáló kioldódási puffer
- ❖ Na-Acetát → tumor modellezésére szolgáló puffer
- ❖ A vér pH-jával összehasonlítva a gyógyszerkioldódási sebessége jelentősen gyorsabb volt a tumor mikrokozonyetét reprezentáló savas közegben.



XXIX. Nemzetközi Vegyészkonferencia 2023. október. 25-28.



NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI
ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL

AZ NKFI ALAPBÓL
MEGVALÓSULÓ
PROGRAM