

Pirofoszfát sók, mint lehetséges meszesedést megelőző gyógyszerek *in vivo* tesztelése

In vivo testing of pyrophosphate salts as potential anti-calcification drugs

KUTÁS Adriána^{1,2}, Dr. KOZÁK Eszter², Dr. FÜLÖP Krisztina², Dr. MUCSI Zoltán^{1,3},
Dr. POMOZI Viola²

1 Faculty of Materials and Chemical Engineering, University of Miskolc, Miskolc, Hungary

2 Institute of Life Sciences, Research Centre for Natural Sciences, Hungarian Research Network, Budapest, Hungary

3 BrainVisionCenter, Budapest, Hungary

ABSTRACT

Calcification of the soft tissues is a major health problem. It is caused by the precipitation of hydroxyapatite crystals. The most affected areas are the kidneys, eyes, joints and cardiovascular tissues. It can be triggered (among others) by ageing, diabetes and genetic diseases. An endogenous inhibitor of calcification is pyrophosphate (PPi), which is decreased in several diseases with calcification symptoms. Currently there are clinical trials aiming to prevent ectopic calcification using tetrasodium salt of PPi ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$). However, it would be advisable to use PPi in combination with other cations because of the high ionic load. Pharmacokinetic studies have been performed with four other PPi salts showing similar absorption after intraperitoneal administration *in vivo* mice. I have previously characterized a mouse model suitable to study ectopic calcification *in vivo*. I am currently investigating the efficacy of these four PPi salts in preventing soft tissue calcification *in vivo* after oral administration. I am also performing dosimetry for future human clinical trials. I plan to determine and analyse the chemical characteristics of each salt to identify new potential compounds.

Keywords: calcification, pyrophosphate, oral administration, dosimetry

ÖSSZEFOGLALÓ

A lágyszöveti meszesedés jelentős egészségügyi probléma. Kialakulásának hátterében hidroxipatit kristályok kicsapódása áll. A legérintettebb területek a vese, szem, ízületek és kardiovaszkuláris szövetek. Kiváltója lehet (többek között) az öregedés, cukorbetegség és genetikai betegségek. A meszesedés egyik természetes gátlószere a pirofoszfát (PPi), amelynek szintje számos meszesedési tünetekkel járó betegségben csökken. Jelenleg folynak olyan klinikai vizsgálatok, ahol a PPi tetranátrium sójának beadásával próbálják megelőzni a meszesedést. Célszerű lenne a PPi-t a magas ionterhelés miatt más kationnal alkalmazni. Négy további PPi só esett át farmakokinetikai vizsgálatokon, melyek hasonlóan eredményes felszívódást mutattak *in vivo* egerekben. Korábbi kutatásom során karakterizáltam egy olyan egér modellt, amely alkalmas a lágyszöveti meszesedés vizsgálatára. Jelenleg ezen a modell rendszeren tesztelem a négy PPi só meszesedést megelőző hatékonyságát. Dózismeghatározást és az egyes sók kémiai karakterizálását és elemzését is tervezzük humán klinikai vizsgálatokhoz és új, potenciális vegyületek bevonásához.

Kulcsszavak: meszesedés, pirofoszfát, orális alkalmazás, dózismeghatározás