

Nanonosač produžava kliničku upotrebu leka

¹Đura J. Nakarada, ^{1,2}Srđan Z. Marković, ² Dragana A. Kastratović, ¹Miloš D. Mojović

¹Fakultet za fizičku hemiju Univerziteta u Beogradu, Centar za fizičku hemiju bioloških sistema, Beograd, Srbija

²Univerzitetski Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija



University of Belgrade
**FACULTY OF
PHYSICAL CHEMISTRY**
www.ffh.bg.ac.rs

Studentski trg 12-16, P.O.Box 47, 11158 Belgrade 118, PAC 105305 // tel +381 11 2635-545, tel/fax +381 11 2187-133, ffh@ffh.bg.ac.rs



Center for Physical Chemistry of
Biological Systems

BioScope
www.bioscope.ffh.bg.ac.rs



Nacionalni kongres XIV Nedelja bolničke kliničke farmakologije, 24-25 decembar 2022

Sekcija za kliničku farmakologiju "Dr Srđan Đani Marković"

SRPSKO LEKARSKO DRUŠTVO



- Desetak godina nakon uvođenja novog leka u kliničku upotrebu, dolazi do pojave mlađih generacija lekova.
- Praćenjem neželjenih dejstava lekova postiže se njihovo pravilnije pozicioniranje, ali se i stvara privid da je novi lek bolji.

- Odlučili smo se za unapredjenje već postojećih lekova jer su dobro proučeni, pa je lakše korigovati njihove poznate nedostatke i unaprediti lek, nego napraviti formulaciju novog leka.
- Ovo je posebno značajno u grupama lekova koji su najviše upotrebljavani u kliničkoj praksi: citostatici, antibiotici, NSAIL.

- Za ciljanu isporuku lekova protiv karcinoma testiraju se različite formulacije nanočestica - lipozomi, polimerne nanočestice, dendrimeri, magnetne i druge neorganske nanočestice.



- Pametni sistemi isporuke lekova su uspešno razvijeni u slučaju raka.
- Nanonosači mogu poslužiti kao pametan sistem uzimajući u obzir razlike tumorskog mikrookruženja od zdravog tkiva, kao što su nizak pH, nizak nivo kiseonika ili visoka enzimska aktivnost matriksnih metaloproteinaza.

- Lekovi inkapsulirani u nanonosaičima imaju minimalne neželjene efekte zbog neizlaganja krvi i svih tkiva / ćelija njihovom dejstvu.
- Neželjeni efekti su takođe smanjeni zbog aktivnih i pasivnih mehanizama ciljanja nanonosaiča, što ograničava kontakt leka sa zdravim ćelijama što je najbitnije pri upotrebi citostatika.

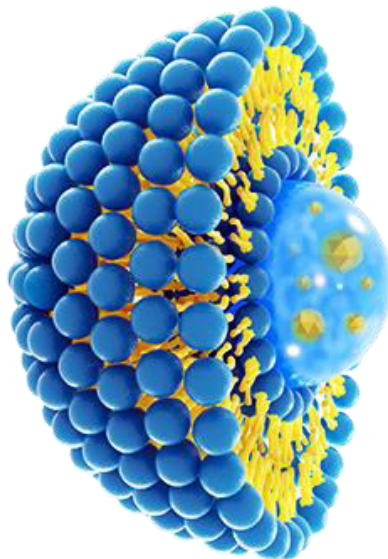
Prevazilaženje kompleksnosti antimikrobne rezistencije mora da ide dalje od traženja novih klasa antibiotika i treba da uključi razvoj alternativnih rešenja. Jedna od najperspektivnijih strategija je njihovo povezivanje sa (nano)sistemima za isporuku zasnovanim na lipidima.

Pokazalo se da inkapsulacija leka u lipozomima povećava njegovu akumulaciju na mestu infekcije, minimizira toksičnost leka, štiteći antibiotik od periferne degradacije.

Lipozomi mogu biti dizajnirani da se stapaju sa bakterijskim ćelijama, i očuvaju potencijal za prevazilaženje antimikrobne rezistencije formiranjem biofilma.

- Lipozomalni oblici antibiotika predstavljaju obećavajuće rešenje za lečenje potencijalnih fatalnih bakterijskih infekcija rezistentnih na više lekova.
- Praktično je najvažnije što se na ovaj način u kliničku upotrebu vraćaju stari antibiotici.
- Prednosti upotrebe nanonosača uključuju zaštitu od degradacije aktivnih supstanci, omogućavajući veće i efikasnije koncentracije u ciljnom tkivu, kao i smanjenje težine toksičnih neželjenih efekata.
- Time se čuva efikasnost starih omiljenih antibiotika i NSAIL.

- Lipozomi kao sistemi za isporuku lekova nude nekoliko prednosti uključujući biokompatibilnost, mogućnost samosastavljanja, sposobnost nošenja veće količine leka i širok spektar fizičko-hemijskih i biofizičkih svojstava koja se mogu modifikovati u cilju kontrolisanja njihovih bioloških karakteristika.
- Rezultati ukazuju da su lipozomi dobro rešenje nanonosača za NSAIL i antibiotike.



- Primena lipozoma kao pomoć pri isporuci NSAIL ima veliki značaj u mnogim oblastima biomedicine (reumatologiji, imunologiji, sportu, rekreaciji, fizikalnom tretmanu).
- Lipozomalnom isporukom NSAIL, koristeći poznavanje farmakokinetičkih karakteristika leka, omogućavamo lekaru da postigne brži a duži efekat leka, što je posebno značajno u sportskim povredama.



- Ispitivanje polimernih nanonosaa obuhvata i traženje najpogodnijeg oblika za određene grupe lekova:
 - Non-spherical Polymeric Nanoparticles
 - Spherical polymeric nanoparticles
- Oblik nanonosaa je značajan za prevazilaženje bioloških barijera.
- Pravilan odabir najpogodnijeg oblika nanonosaa je po dosadašnjim rezultatima najznačajniji u grupi citostatika.
- Za puni efekat nanonosaa sa lekom bitna je i veličina, površinska hemija, gustina, rigidnost.

Zaključak

- Razvoj lekova sa nanonosačem predstavlja zapravo put ka efikasnijoj terapiji, farmakoekonomskoj ušedi, ali i bezbednijoj farmakoterapiji.
- Verovatno možemo reći “pametni-nanonosači” u svim grupama lekova, jer njihova upotreba uključuje zaštitu od degradacije aktivne supstance, pa omogućava veću efikasniju koncentraciju u ciljnom tkivu, kao i smanjenje neželjenih dejstava leka.