

مشخصات رهایش دارو از غشاهای مزوپور مبتنی بر سیلیکون اکسید (SiO_2) با ساختار منافذ و

هندسه متغیر

چکیده

سیستم‌های دارورسانی از طریق پوست^۱ (TDDS) به دلیل مزایای متمایز نسبت به سایر اشکال و انواع کاربرد دارو، نقش مهمی در درمان دارند. در حالیکه قطعات^۲ رایج TDDS تاکنون عمدتاً از ماتریس‌های پلیمری تشکیل شده‌اند، حامل‌های معدنی مزایای متعددی مانند پایداری مکانیکی بالا، احتمال استفاده مجدد و بارگذاری مجدد داروها و سازگاری شیمیایی گسترده با ترکیبات درمانی مرتبط و تقویت‌کننده‌های شیمیایی را نشان می‌دهند. شیشه‌های مزوپور را می‌توان در اشکال مختلف یکپارچه تهیه نمود و طیف وسیعی از حجم منافذ احتمالی، قطر منافذ و مناطق سطحی خاص را ارائه می‌دهد. علاوه بر این، آنها ظرفیت بارگذاری بالا و خواص فیزیکی، فنی و بیولوژیکی مطلوب را نشان می‌دهند. در اینجا، برای اولین بار حامل‌های یکپارچه مبتنی بر SiO_2 را به عنوان سیستم‌های رهایش پایدار داروهای درمانی مورد بررسی قرار گرفت. در حالت ایده‌آل به‌عنوان سیستم مدل، به‌طور سیستماتیک تاثیر قطر منافذ، حجم منافذ، و ابعاد یکپارچه‌های شیشه^۳ را بر بارگیری و انتشار پایدار داروهای مختلف، از جمله آناستروزول^۴، زایلازین^۵، ایمی‌کیمود^۶، لوتیراستام^۷ و فلونیکسین^۸ تجزیه و تحلیل گردید. از طریق رگرسیون چند خطی^۹، تاثیر پارامترهای مختلف بر بارگذاری دارو و ضرایب انتشار محاسبه گردید. تنوع سیستماتیک خواص شیشه مزوپور، حجم منافذ و غلظت بارگذاری دارو را نشان داد، اما قطر منافذ یا سطح ویژه منافذ را به عنوان پارامترهای مهم بارگذاری دارو و سینتیک رهاسازی نشان نمی‌دهد. سایر عوامل مرتبط شامل وقوع انتشار جانبی در حامل و خواص خاص دارو مانند جذب است. رابطه ساختار با خواص به دست آمده از داده‌ها امکان تنظیم دقیق بیشتر سیستم‌ها را با توجه به ویژگی‌های مورد نظرشان به عنوان TDDS فراهم می‌نماید، بنابراین به سمت سیستم‌های بهینه برای استفاده از آن‌ها در کاربردهای دارویی ترانس‌درمال هدایت می‌شود.

¹ Transdermal drug delivery systems

² Patches

³ Glass monoliths

⁴ Anastrozole

⁵ Xylazine

⁶ Imiquimod

⁷ Levetiracetam

⁸ Flunixin

⁹ multilinear regression

کلمات کلیدی: رهایش دارو، غشاهای مزوپور، کروماتوگرافی مایع - طیف سنجی جرمی¹ (LC-MS)، سیستم - های دارورسانی از طریق پوست.

نتیجه گیری

برای استفاده درمانی، حامل های سیلیکا مزوپور می توانند چندین مزیت از جمله طیف وسیعی از حجم منافذ احتمالی، پیچ خوردگی ها و سطوح حفرات، پایداری مکانیکی و ذخیره سازی بالا، ظرفیت بارگذاری بالا، استفاده مجدد احتمالی برای بارگذاری مجدد، سازگاری شیمیایی گسترده با ترکیبات مختلف مرتبط از نظر درمانی و تقویت کننده های شیمیایی و همچنین خواص فیزیکی، فنی و بیولوژیکی مطلوب را نسبت به TDDS های موجود ارائه دهند. چندین مورد از این خواص مثبت قبلاً در مورد نانوذرات مزو متخلخل، از جمله پایداری شیمیایی و فیزیکی، تنوع گسترده و قابل تکرار پارامترهای مهم مربوط به معماری منافذ، و زیست سازگاری عالی آنها، مورد بررسی قرار گرفته است. قابل ذکر است که، این موارد در مورد آماده سازی ماکروسکوپی نیز اعمال می شود، اکنون استفاده از سیستم های سیلیکا مزوپور را به سمت سیستم های رهایش پایدار ماکروسکوپی گسترش داده شده است. با این حال، برای پرداختن به اشکال دیگر رهایش و انتقال، برای ارائه پروفایل های انتشار دیگر، و برای اینکه می توانند مقادیر بیشتری دارو را ارائه دهند، اینها بر اساس اشکال هندسی متفاوتی هستند. بنابراین، غشاهای مورد تجزیه و تحلیل در اینجا بسیار فراتر از آنچه قبلاً توضیح داده شد، هستند.

تأثیر اساسی حجم منافذ و معماری منافذ²، از جمله وقوع انتشار جانبی در حامل به عنوان یکی دیگر از پارامترهای مهم بارگذاری و سینتیک رهاسازی، در این مطالعه برجسته شده است و امکان تنظیم دقیق بیشتر سیستم ها را فراهم می نماید. در واقع، رابطه ساختار با خواص که از داده ها به دست می آید، می تواند به سمت سیستم های بهینه برای استفاده در کاربردهای دارویی از طریق پوست راهنمایی نماید. داده های اولیه نیز زیست سازگاری بالا را تایید می نماید. آزمایش های آزمایشگاهی نشان دهنده اتصال و رشد عالی رده های سلولی مختلف (با رده های سلولی تومور در حال رشد مجاور که به عنوان مدل استفاده می شوند) بر روی غشاهای شیشه ای، با سرعت اتصال و رشد حداقل مشابه سطح پلاستیکی اطراف است (داده ها نشان داده نشده است). قابل ذکر است که، مشخص شد که این امر مستقل از پارامترهای دقیق غشاهای شیشه ای (معماری منافذ و غیره) است و برای همه غشاهای آزمایش -

¹ Liquid chromatography-mass spectrometry

² Pore architecture

شده اعمال می‌گردد. بنابراین، انتخاب آماده‌سازی شیشه تعریف‌شده می‌تواند منحصر بر پروفایل آزادسازی مورد نظر تکیه نماید، بدون اینکه نیازی به در نظر گرفتن اثرات بیولوژیکی (مضر) احتمالی باشد.

با این حال، محیط رهاسازی موجود بر روی پوست با شرایط غوطه‌وری استفاده‌شده در این مطالعه متفاوت است. نمایه‌های رهاسازی از TDDS زمانی که به‌عنوان پچ‌های پوستی استفاده می‌شوند، کندتر خواهند بود و احتمالاً سیستم‌هایی را که در این مطالعه ویژگی‌های رهاسازی نسبتاً سریع نشان داده‌اند، ترجیح می‌دهند. از سوی دیگر، ویژگی‌های آزادسازی بسیار آهسته و طولانی‌مدت ممکن است از نظر درمانی برای داروهای خاص مورد نظر باشد. در این زمینه، عامل‌دار سازی شیمیایی غشاهای مزوپور می‌تواند برای کاهش جذب-دفع دارو به‌عنوان یک عامل اضافی بارگذاری و آزادسازی دارو، مورد توجه خاص قرار گیرد. این امر به ویژه امکان پذیر است زیرا سیلیکاهای مزوپور به آسانی امکان ایجاد طیف گسترده‌ای از مشتق سازی شیمیایی را بدون آسیب رساندن به پایداری کلی، یکپارچگی یا سایر خواص اساسی آنها فراهم می‌نماید. در واقع، مطالعات پیش از این امکان تداخلات (وابسته به دارو) با تغییرات بعدی در بارگیری و انتشار دارو را نشان می‌دهد.

فراتر از غشاهای نازک، سیستم‌های سیلیکایی مزوپور نیز می‌توانند برای تولید منسوجات معدنی یا دیگر ساختارهای ماکروسکوپی استفاده شوند. این ممکن است در هنگام در نظر گرفتن مسائل مربوط به سطح پوست (ناهموار^۱) و نیاز به تحقق تعامل نزدیک پچ با پوست تا حد امکان مستقیم، همگن و قابل تکرار باشد. با این حال، مجدداً، منافذ در این سیستم‌ها به شدت شبیه هم‌تایان خود در غشاهای مدل استفاده شده در اینجا خواهند بود. بنابراین، یافته‌های ارائه شده در این مطالعه همچنین مبنایی را برای ترجمه به این سیستم‌های پیچیده تر فراهم می‌نماید.

استفاده از طیف نسبتاً گسترده‌ای از داروها با خواص فیزیکوشیمیایی^۲ مختلف در این مقاله، با توجه به آب دوستی^۳ / چربی دوستی^۴ و وجود^۵ / عدم وجود^۶ هترواتم‌های پروتون‌سازی برای برهم‌کنش با سطح غشا، کاربرد گسترده مورد انتظار سیستم‌ها را برای تحویل دارو (ترانس پوستی) را تایید می‌نماید. این وسوسه انگیز است که حدس بزنیم که معماری منافذ پیچیده تر همچنین اجازه می‌دهد تا پروفایل‌های پیچیده‌تر، به عنوان مثال، دو فازی^۷، رهاسازی دارو را ایجاد نماید. استفاده از محرک‌های فیزیکی ممکن است امکان تنظیم دقیق و کنترل انتشار دارو

¹ Uneven

² Physicochemical

³ Hydrophilicity

⁴ Lipophilicity

⁵ Presence

⁶ Absence

⁷ Biphasic

را بیشتر گسترش دهد، همانطور که قبلا در سیستم‌های دیگر، به عنوان مثال، پاسخ‌دهنده به حرارت دیده می‌شود. قابل ذکر است، این محرک‌ها نه تنها ممکن است برای ایجاد تغییراتی که منجر به افزایش جذب دارو می‌شود، روی پوست اثر بگذارند، بلکه ممکن است روی خود چسب نیز تاثیر بگذارند. در حالیکه این موضوع برای برخی از TDDS‌های موجود نیز صادق است، باید توجه داشت که سیستم‌های ارائه شده در اینجا بر مواد معدنی متکی هستند. بنابراین، سایر محرک‌ها نیز مانند اصلاح^۱/خاموش^۲ نمودن حامل‌ها با اجزای فعال الکتریکی، برای تولید سیستم‌های واکنش‌دهنده الکتریکی برای انتشار دارو به صورت دیجیتالی کنترل شده به آسانی امکان‌پذیر هستند. مجدداً، این اصلاحات بر تعریف قبلی از خواص ساختار-رهایش منافذ اصلاح نشده تکیه می‌نمایند که در اینجا بررسی شده و در این مطالعه ارائه شده‌اند.

Reference:

Baumann F, Paul T, Wassersleben S, Regenthal R, Enke D, Aigner A. Characterization of drug release from mesoporous sio₂-based membranes with variable pore structure and geometry. *Pharmaceutics*. 2022 May 31;14(6):1184.

DOI: 10.3390/pharmaceutics 14061184

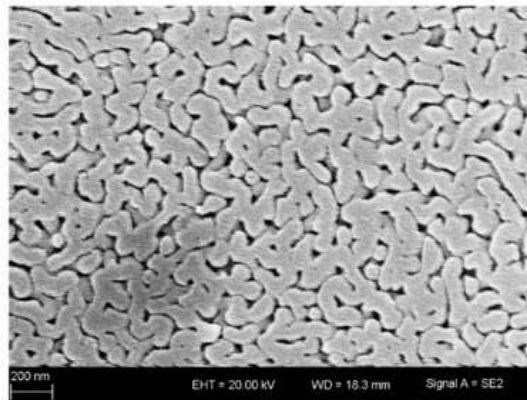
¹ Modification

² Spiking

A



B



— 200 nm

Figure 1. (A) Macroscopic shape and (B) SEM picture (right) of a flexible porous membrane (CPG-300-0.40).