

### [Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)  
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)  
[.net](#)  
[Innowacje](#)  
[Nauka](#)  
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się

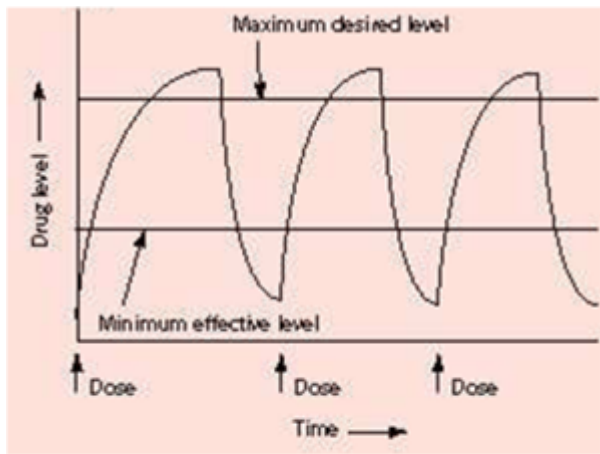


- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

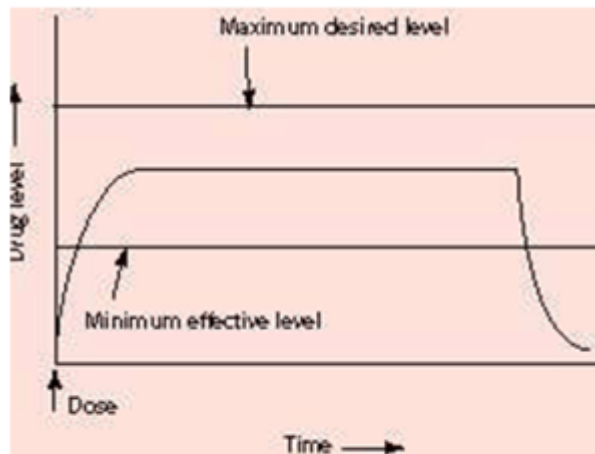
[Strona główna](#) > [Artykuły](#)

## Systemy dostarczania leków w medycynie

Standardowe sposoby podawania leków nie wykorzystują w pełni terapeutycznych możliwości medykamentów. Dzieje się tak z powodu dystrybucji leku w organizmie, która rozpoczyna się w chwili podania leku zwykle drogą doustną. Zmniejsza to szansę na dotarcie dużej ilości dawki do miejsca przeznaczenia, co wymusza zwiększenie jej w aplikowanym preparacie. Dobrze obrazuje to przedstawiony poniżej wykres 1. W 1975 roku pojawił się pomysł zastosowania nośników leków, które uskuteczniły by dostarczenie leku do miejsca docelowe poprzez lepszą biodystrybucję, która przedstawiona jest wykresie 2.



Wykres 1 Dystrybucja leku dla standardowego podawania



Wykres 2 Dystrybucja leku z wykorzystaniem nośnika [1]

Praktyczne wykorzystanie nośników leków w medycynie ma duże perspektywy i już w tej chwili cieszą się dużą popularnością, o czym świadczy fakt, że w 2003 roku po raz pierwszy w historii w USA dopuszczono do obrotu rynkowego więcej produktów biotechnologicznych niż konwencjonalnych niskocząsteczkowych leków. Niniejszy artykuł opisuje różne sposoby dostarczania leków.

## 1. Koniugaty nośnik-lek

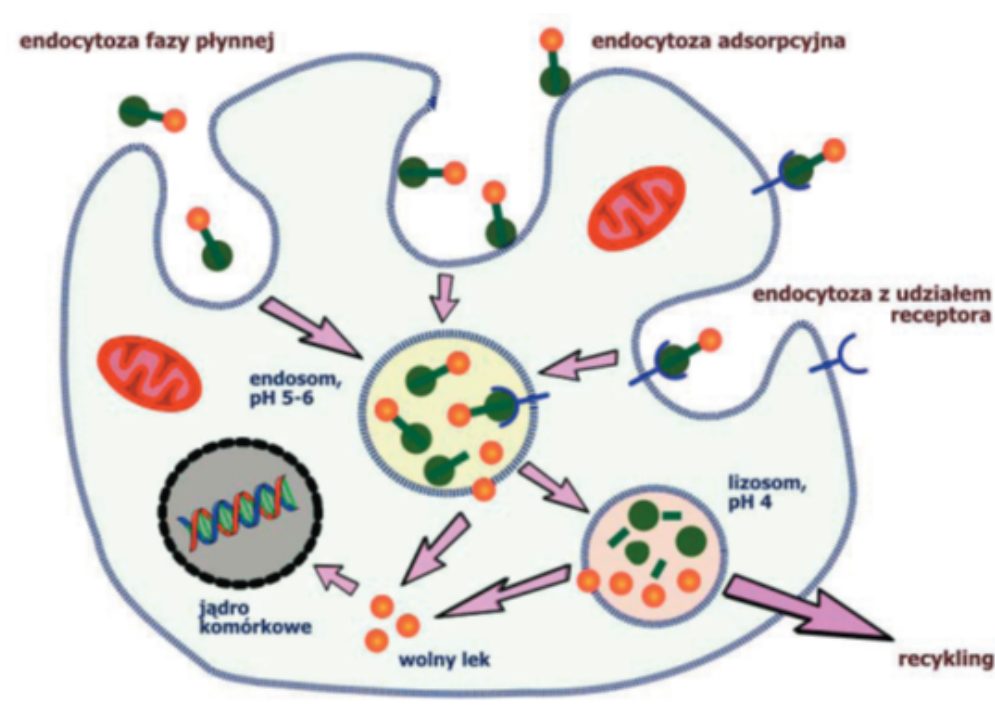
Koniugaty to kompleksy, które zawierają nośniki leków, z którymi lek wiązany jest zazwyczaj za pomocą wiązania kowalencyjnego. Możliwe jest również wykorzystanie jako substancji czynnej zamiast leku białek, peptydów czy też DNA. Jako makrocząsteczki stosuje się polimery naturalne lub syntetyczne, ale można się również spotkać z białkami i przeciwciałami. Wiązaniu leku z nośnikiem często towarzyszy zmiana jego dystrybucji, która jest korzystna jeśli następuje jego zwiększona kumulacja w tkance docelowej. Biodystrybucja związanego leku zależy od właściwości nośnika. Można wyróżnić dwa podejścia do dostarczania leków: aktywne i bierne.

W transporcie aktywnym jako nośniki lub jego fragmenty wykorzystuje się swoiste przeciwciała cukry, peptydy lub białka, które mogą wybiórczo wiążąc się z receptorami lub antygenami komórek docelowych. Skutkuje to większym stężeniem leku w tkankach docelowych niż w przypadku podawania wolnego leku. Mimo, że są to bardzo perspektywiczne koniugaty nie są jeszcze dostępne na rynku, a badania nad nimi, nie są jeszcze dobrze rozwinięte.

Transport pasywny stosowany jest głównie w leczeniu nowotworów. Wykorzystuje się tutaj unikalną anatomiczną i fizjologiczną charakterystykę tkanki guza nowotworowego przede wszystkim zwiększoną przepuszczalność naczyniową (EPR) i zatrzymywanie małych i dużych cząsteczek w tkance guza nowotworowego. Tkanki nowotworowe, w przeciwieństwie do tkanki zdrowych, charakteryzują się często nieszczelną siecią naczyń krwionośnych, powstała w wyniku chaotycznej neoangiogenezy. Średnica tych szczelin szacowana jest na 100-800 nm, a w zdrowych tkankach jest to jedynie 2-6 nm. Większość niskocząsteczkowych leków przeciwnowotworowych posiada niewielki rozmiar i mogą dyfundować do tkanek zdrowych i chorych. Jeśli zastosuje się koniugaty, których rozmiar jest większy, lek nie wnika do zdrowych tkanek, a jedynie do guzów nowotworowych. Ponadto w tkance nowotworowej często upośledzony jest układ drenażu limfatycznego, co powoduje obniżenie klirensu leku z tkanki nowotworowej i gromadzenie się makrocząsteczek w guzie. Logiczne więc wydaje się być to, że o stopniu gromadzenia się makrocząsteczek w tkance nowotworowej decyduje ich wielkość, która powinna przekraczać 20 kDa. Na EPR ma wpływ również stopień unaczynienia guza. Transport pasywny wykorzystuje się również do leczenia tkanek objętych stanem

zapalnych np. reumatoidalne zapalenie stawów i inne choroby o podłożu reumatoidalnym, w których również występuje EPR. Istotne jest również to, że masa cząsteczkowa może wpływać na biologiczny okres półtrwania. Jeśli przekracza ona próg nerkowy, czyli 40 kDa następuje obniżenie klirensu nerkowego koniugatu i zostaje on dłużej w układzie krwionośnym, przez co jego kumulacja w chorej tkance jest większa. Im większa masa cząsteczkowa tym klirens nerkowy jest bardziej obniżony. Na właściwości farmakokinetyczne i biodystrybucję ma również wpływ ładunek, konformacja, hydrofobowość i immunogenność nośnika.

Uwolnienie leku z koniugatu może nastąpić w przestrzeni wewnątrz lub zewnątrzkomórkowej. Wykorzystuje się np. fakt, że guz nowotworowy posiada niższe pH niż zdrowe tkanki i niektóre wiązania mogą ulec zerwaniu w tym środowisku. Innym sposobem jest wykorzystanie degradacji połączenia nośnik-lek w warunkach fizjologicznych. Głównym mechanizmem odpowiedzialnym za przechodzenie makrocząsteczek przez błonę komórkową jest endocytoza fazy płynnej, adsorpcyjna lub z udziałem receptora, schematycznie przedstawiona na rys. 1.

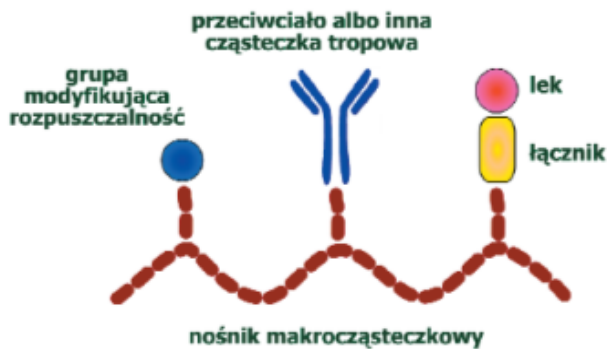


Rysunek 1 Internalizacja kompleksu nośnik-lek oraz jego degradacja wewnątrzkomórkowa z następującym uwolnieniem leku.

Do nośnika mogą być przyłączone cząsteczki tropowe takie jak przeciwciała i cukry, które są odpowiedzialne za rozpoznanie komórek lub tkanek docelowych. Czasami dołącza się również ugrupowania modyfikującego rozpuszczalność koniugatu.

Nośnik w koniugatach powinien spełniać następujące wymagania:

- nietoksyczność
- nieimmunogenność
- biokompatybilność
- nie występowanie kumulacji w organizmie
- zawiera grupy funkcyjne, umożliwiające przyłączenie leku
- po koniugacji aktywność leku powinna być zachowana



Rysunek 1 model koniugatu nośnik lek

Ogólny model koniugatu nośnik-lek przedstawiony jest na rysunku 2. Jako nośniki stosuje się zwykle polimery syntetyczne jak np. polietylenoglikol (PEG) czy też polikwas glutaminowy (PGA), N-(2-hydroksypropylo)metakryloamid (HPMA). Do innych materiałów na nośniki należą dekstryny i białka należące do naturalnych makrocząsteczek np. albumina. Poniższa tabela zawiera zestawienie dostępnych na rynku preparatów oraz będących w fazie badań na stan 2007 roku.....

**Autor: Aleksandra Mik**

**Pobierz:**

[Systemy dostarczania leków w medycynie](#)

<http://laboratoria.net/artukul/17202.html>

**Informacje dnia:** [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedzinę na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki](#) [Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł](#) [Błonica - choroba groźna także dla dorosłych](#) [87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#) [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedzinę na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki](#) [Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł](#) [Błonica - choroba groźna także dla dorosłych](#) [87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#) [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedzinę na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki](#) [Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł](#) [Błonica - choroba groźna także dla dorosłych](#) [87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#)

**Partnerzy**