

NANOPARTICULE LIPIDICE - TRANSPORTORI VECTORIZAȚI PENTRU MEDICAMENTE

Ursu Nina

(Conducător științific: Diug Eugen, dr. hab. șt. farm., prof. univ., Catedra de tehnologie a medicamentelor)

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Introducere. La mijlocul anilor 90', cercetătorii au fost atrași de nanoparticule cu matriță lipidică. Nanoparticulele lipidice (NPL) sunt preparate din lipide solide și stabilizate cu tensioactivi ce încorporează substanțe active lipofile și substanțe hidrofile. Astfel pe lângă NPL inițiale au apărut transportorii lipidici nanostructurați (TNL) constituți dintr-un amestec lipidic solid la temperatură corpului, ce conține lipide solide și o cantitate mică de lipide lichide (uleiuri) și nanoparticule lipidice conjugate cu substanțe medicamentoase (NPLC) – concepute pentru a crește randamentul de încorporare a substanțelor hidrofile în matriță lipidică.

Scopul lucrării. Studiu, analiza și sinteza datelor literaturii mondiale în domeniul Nanotehnologiei.

Material și metode. Încorporarea proteinelor, oligonucleotidelor și a ADN-ului pentru obținerea de vaccinuri sau pentru terapia genică. Căile de administrare. Toxicitatea. Aplicații terapeutice.

Rezultate. Datorită mărimii foarte reduse NPL pot fi injectate intravenos și utilizate pentru terapia la țintă, la nivelul anumitor organe, după injectare fiind eliminate din circulație de către ficat și splina. NPL au fost testate pe mai multe căi de administrare: parenterală, dermică, transdermică, orală, duodenală și oculară. Un studiu realizat cu doxorubicină a arătat că, prin includerea în NPL, curba concentrațiilor plasmatici este bi-exponențială, aria de sub curba este mai mare, clearance-ul mai redus și volumul de distribuție mai mic, comparativ cu substanța liberă. La fel studiile privind toleranța și toxicitatea arată că utilizarea Compritol, ca matriță lipidică, Tween-nul 80 și Poloxamer 188, evită afinitatea față de celulele roșii a săngelui, agregarea și formarea emboliei.

Concluzii. Avantajul acestor particule îl constituie țintirea specifică și eliberarea controlată a medicamentelor încorporate. Camfotericina, ciclosporina A, doxorubicina, hidrocortizonul, pilocarpina, prednisolonul, progesteronul, tetracaina, sunt doar unele substanțe active ce au fost încorporate în NPL.

Referințe bibliografice.

1. Damge C., Michel C., Aprahamiam M., Couvreur P., Devissaguet J. Nanocapsules as carriers for oral peptide delivery. *J. Controlled Rel.* 1990; 13; p. 233-239.
2. Weyhers H., Ehlers S., Mehnert W., Hahn H., Muller R.H. Solid lipid nanoparticles and evaluation of their drug loading capacity and sustaining release potential, *J. Control., Release* 1997; 48; p. 223-236.

Cuvinte cheie. Nanoparticule lipidice, purtători coloidali, producere, administrare

LIPID NANOPARTICLES - VECTORIZED CARRIES FOR DRUGS

Ursu Nina

(Scientific advisor: Diug Eugen, PhD, professor,
Department of drug technology)

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Introduction. In the middle of 90's, researchers have been attracted to the lipid matrix. Lipid nanoparticles (NPL) are prepared from solid and stabilized with surfactant lipids that incorporate lipophilic active substances and hydrophilic substances. So besides the initials NPL appeared carriers lipid nanostructures (TNL) that are made up of a lipid mixture solid at body temperature, which contains solids fats and a small amount of liquids fats (oils) and lipid nanoparticles conjugated to drugs (NPLC) - designed to increase the capacity to incorporate hydrophilic substances in the lipid matrix.

The aim of the study. The study, analysis and synthesis in nanotechnology literature data.

Material and methods. The incorporation of proteins, oligonucleotides and DNA for the production of vaccines or for gene therapy. The routes of administration. Toxicity. Therapeutic applications.

Results. Due to the very small size of the NPL it can be injected intravenous, can be used in target therapy for certain organs, after injection is cleared from the circulation by the liver and spleen. NPL have been tested on several routes of administration: parenteral, dermal, transdermal, oral, ocular duodenal. A study carried out on doxorubicin showed that, by including in the NPL, the plasma curve is bi-exponential, area under the curve is higher, the clearance is lower and the volume of distribution is smaller compared to the free drugs. Also the tolerance and toxicity studies show that using Compritol as lipid matrix, Tween-80 and Poloxamer 188 avoids the affinity for red blood cells aggregation and the formation of embolisms.

Conclusions. The advantages of these particles are the specific targeting and controlled release of incorporated drugs. Camfotericina, cyclosporin A, doxorubicin, hydrocortisone, pilocarpine, prednisolone, progesterone, tetracaine are only a few active substances which have been incorporated into the NPL.

Bibliographical references.

1. Damge C., Michel C., Aprahamiam M., Couvreur P., Devissaguet J.P. Nanocapsules as carriers for oral peptide delivery. *J. Controlled Rel.* 1990; 13; p. 233-239.
2. Weyhers H., Ehlers S., Mehnert W., Hahn H., Muller R.H. Solid lipid nanoparticles and evaluation of their drug loading capacity and sustaining release potential, *J. Control., Release* 1997; 48; p. 223-236.

Keywords. Lipid nanoparticles, colloidal carriers, production techniques, administration routes