

Praca dyplomowa inżynierska

Przewidywanie szybkości modyfikowanego uwalniania składników z nośników hierarchicznie rozproszonych

Autor: Agnieszka Ewa Sienkiewicz

Nr albumu: 214143

Promotor: dr hab. inż. Ewa Dłuska

Rok akademicki: 2013/2014

Wprowadzenie

Modyfikowane uwalnianie składników aktywnych można podzielić na opóźnione, przedłużone oraz pulsacyjne, przy czym dwa ostatnie tworzą grupę systemów podawania leków o kontrolowanym uwalnianiu. Stosowanie leków o modyfikowanym uwalnianiu ma na celu uzyskanie odpowiedniego stężenia substancji aktywnej oraz utrzymanie go na stałym, właściwym poziomie przez dłuższy czas. Dzięki modyfikowanemu uwalnianiu można uzyskać zmniejszenie częstotliwości dawkowania, redukcję wahań stężenia substancji aktywnej we krwi oraz wpływać na wybór miejsca uwalniania, dzięki czemu możliwe jest zminimalizowanie działań niepożądanych.

Cel i zakres pracy

Celem pracy było przedstawienie istniejących możliwości przewidywania szybkości uwalniania substancji czynnych z układów rozproszonych, na podstawie badań prowadzonych głównie w warunkach *in vitro*, oraz w oparciu o modelowanie komputerowe *in silico*.

Zakres pracy obejmuje:

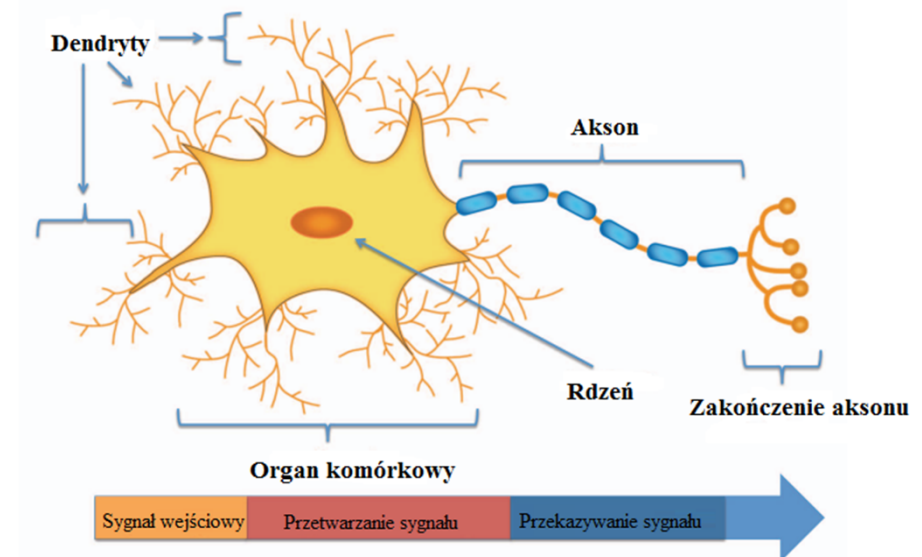
- Przegląd i analizę danych literaturowych;
- Zdefiniowanie i sklasyfikowanie procesu modyfikowanego uwalniania;
- Przedstawienie sposobów wyznaczania szybkości uwalniania leku w warunkach *in vitro*;
- Przedstawienie sposobów modelowania profilu uwalniania leku za pomocą modelownia komputerowego.

Modele matematyczne

Proste modele będące równaniami matematycznymi o charakterze ogólnym, bez szczegółowego uwzględnienia rzeczywistego mechanizmu procesu uwalniania, służą do wstępnego oszacowania szybkości uwalniania w warunkach *in vitro*. Wśród prostych modeli matematycznych możemy wyróżnić modele kinetyki uwalniania zerowego rzędu i pierwszego rzędu, można tu także wymienić np. klasyczny model Higuchi'ego dla uwalniania dyfuzyjnego.

Modelowanie komputerowe

Modelowanie komputerowe, zwane również modelowaniem *in silico*, daje duże możliwości przewidywania szybkości uwalniania, dzięki odwzorowywaniu poszczególnych obszarów organizmu żywego za pomocą równań matematycznych i programów komputerowych. Do przewidywania szybkości modyfikowanego uwalniania składnika aktywnego z leku można używać min. sztucznych sieci neuronowych, czyli symulacji komputerowych, inspirowanych biologicznymi sieciami neuronowymi. Sztuczne sieci neuronowe naśladują pracę mózgu, posiadają zdolność uczenia się i zapamiętywania uzyskiwanych informacji. Umożliwiają analizę w wielu przestrzeniach farmakokinetycznych oraz pomagają przewidzieć wiele mechanizmów, których znajomość jest niezbędna do ciągłego rozwoju leków.



Schemat struktury neuronu biologicznego (Sutariya i in., 2013)

Wnioski

Po przeprowadzeniu analizy literaturowej można wykazać, że dzięki stosowaniu metod *in silico* można modelować i symulować uwalnianie środka farmaceutycznego z różnych, w tym geometrycznie złożonych form leków. Można prowadzić liczne kombinacje badawcze, obejmujące wpływ parametrów procesowych, co w warunkach *in vitro* zajęłoby bardzo wiele czasu i zwiększyłoby koszty całkowite. W związku z tym, przewidywanie szybkości i mechanizmu uwalniania substancji aktywnych za pomocą modelowania *in silico* znacznie skraca czas badań i pozwala na pewny wynik zgodny z eksperymentem, których nie trzeba przeprowadzać wiele, co z kolei przynosi znaczne korzyści ekonomiczne.