

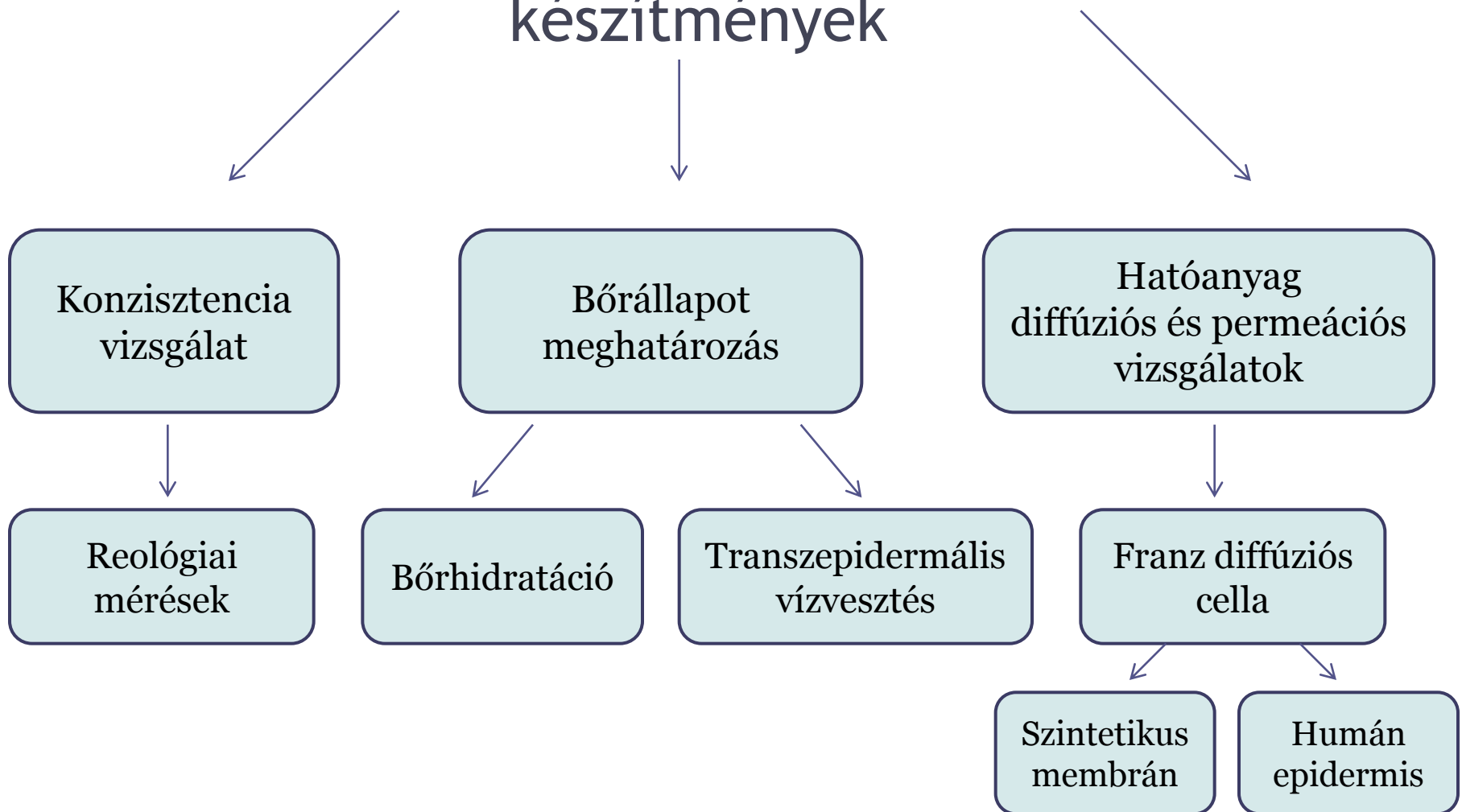
Szacharóz-zsírsavészterek penetrációfokozó hatásának vizsgálata



Balázs Boglárka
V. évfolyam

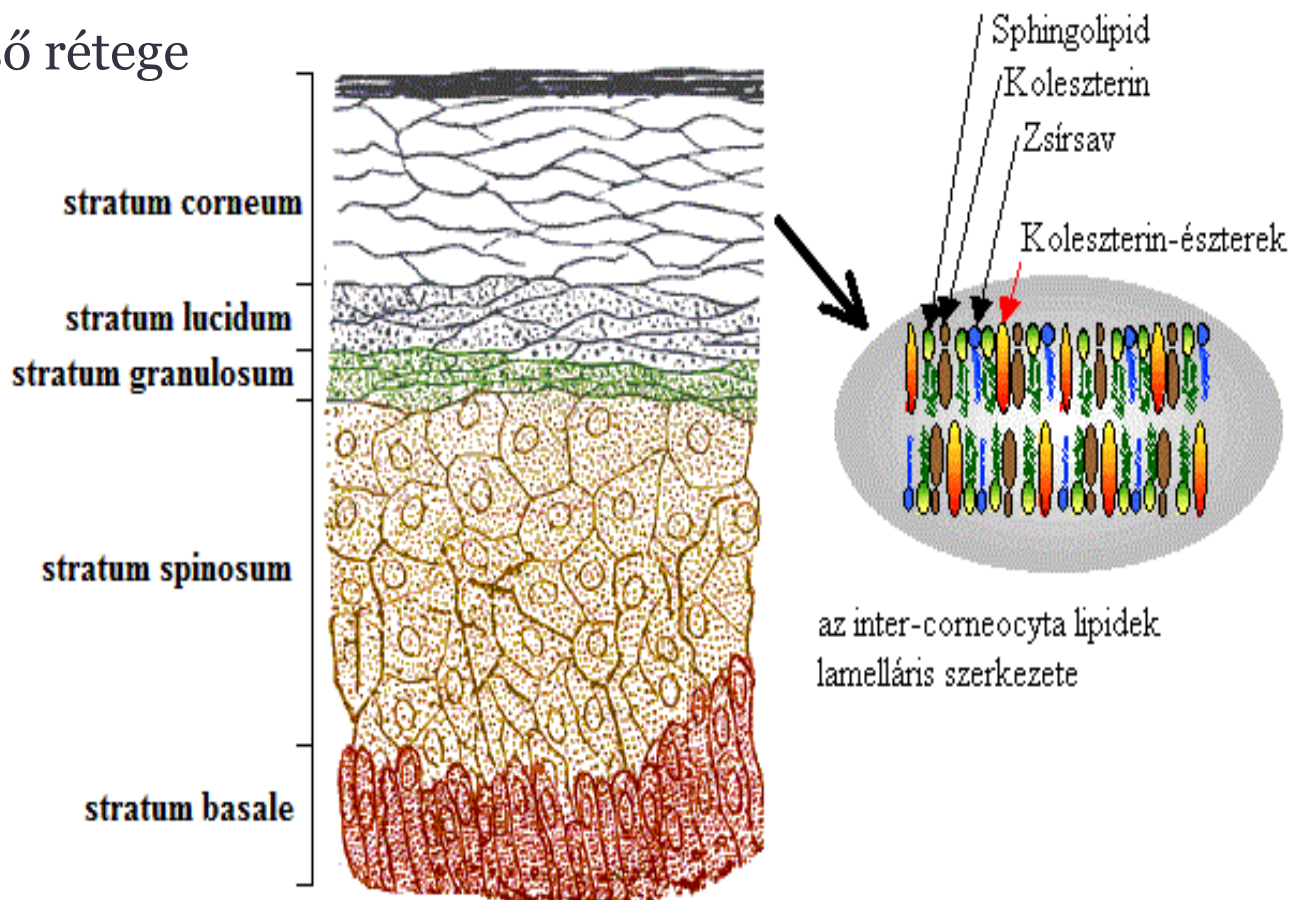
Célkitűzés

Szacharóz-zsírsavészter tartalmú készítmények



Stratum corneum (SC)

- Az epidermis legkülső rétege
- „Téglafal-szerkezet”
- Feladata:
 - Védőgát a perkután penetráció ellen
 - Megakadályozza a bőr kiszáradását

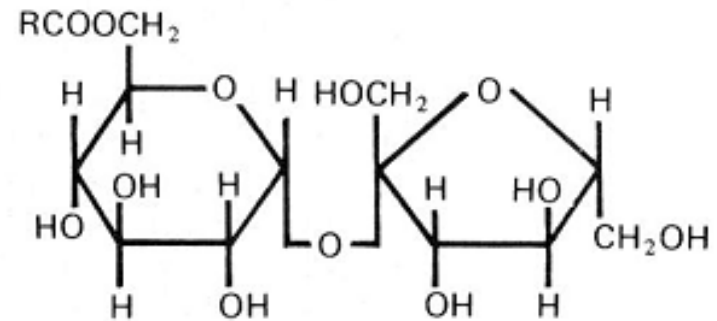


Transzdermális hatóanyag penetráció előnyei

- Gasztrointesztinális nyálkahártya védelme
- First pass effektus kiküszöbölése
- Fájdalom minimalizálása
- Jobb terápiás együttműködés
- Nyújtott hatóanyag felszabadulás lehetősége
- Kevesebb mellékhatás

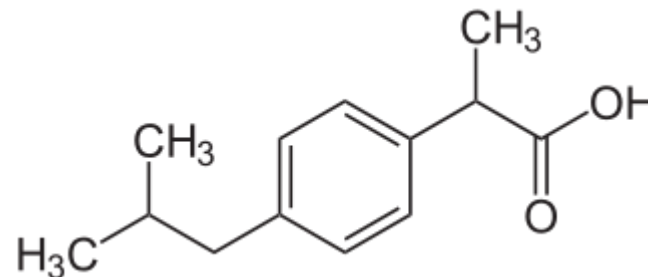
Szacharóz-zsírsavészterek (cukorészterek)

- Nem-ionos felületaktív anyagok
- Széles HLB spektrum (1-16)
- Előnyeik:
 - Alacsony toxicitás
 - Biokompatibilitás
 - Biodegradábilis



Anyagok

- **Hatóanyag: Ibuprofen (IBU)**



molekulatömeg: 206 g/mol

logP: 3,9

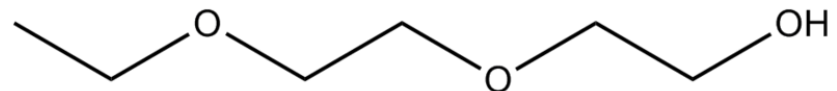
- Penetrációfokozó segédanyagok:
 - Cukorészter (Sucrose Ester: SE): szacharóz-laurát (D-1216)
szacharóz-mirisztát (C-1416)
 - Transcutol® (TR)
- Hidrogél alap: Carbopol 971P

Anyagok

- Hatóanyag: Ibuprofen (IBU)
- **Penetrációfokozó segédanyagok:**
 - **Cukorészter (Sucrose Ester: SE): szacharóz-laurát (D-1216)**
szacharóz-mirisztát (C-1416)

HLB=16

- **Transcutol® (TR)**



dietilén-glikol-monoetil-éter

- Hidrogél alap: Carbopol 971P

Összetétel:

IBU-gél	
IBU	5%
Macrogol 400	20%
3%-os Carbopol 971 gél	68%
Trolamin	7%

IBU-SE-gél	
IBU	5%
Macrogol 400	20%
SE-Carbopol 971 gél	68%
Trolamin	7%

IBU-TR-gél	
IBU	5%
Macrogol 400	10%
Transcutol	10%
3%-os Carbopol 971 gél	68%
Trolamin	7%

IBU-SE-TR-gél	
IBU	5%
Macrogol 400	10%
Transcutol	10%
SE-Carbopol 971 gél	68%
Trolamin	7%

SE (D1216) = 1%, 2%, **2,64%**, 3%, 4%, 6%, 10%

SE (C1416) = **2,64%**

Vizsgálati módszerek

- **Konzisztencia vizsgálat**

- **Reológiai mérések**

- PaarPhysica MCR101 kúp-lap rendszerű reométer

- **Bőrállapot meghatározás**

- **Bőrhidratáció (Corneometriás mérések)**

- **Transzepidermális vízvesztés (TEWL-mérések)**

Bőrállapot meghatározás

Egészséges önkéntesek bőrén

Corneometriás mérések

- Kezelés előtti és utáni hidratáltsági állapot vizsgálata
- Corneometer® CM 825



TEWL-mérések

- A bőr barrier funkciójának épségére utaló transzepidermális vízvesztés (TransEpidermal WaterLoss = TEWL) vizsgálata
- Tewameter® TM 300



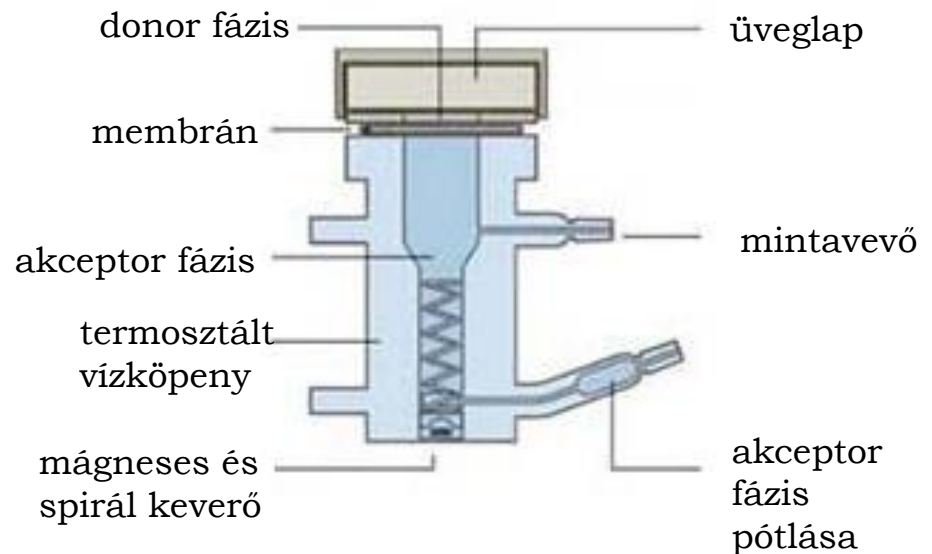
Vizsgálati módszerek

- Konzisztencia vizsgálat
 - Reológiai mérések
 - PaarPhysica MCR101 kúp-lap rendszerű reométer
- Bőrállapot meghatározás
 - Bőrhidratáció (Corneometriás mérések)
 - Transzepidermális vízvesztés (TEWL-mérések)
- **Hatóanyag diffúziós és permeációs vizsgálatok**
 - **Franz-diffúziós cella**
 - Szintetikus membrán
 - Humán epidermis

Hatóanyag diffúziós és permeációs vizsgálatok

Franz diffúziós cella

- In vitro:
 - szintetikus membrán
 - 24 óra
- Ex vivo:
 - hő-szeparált epidermis
 - 48 óra



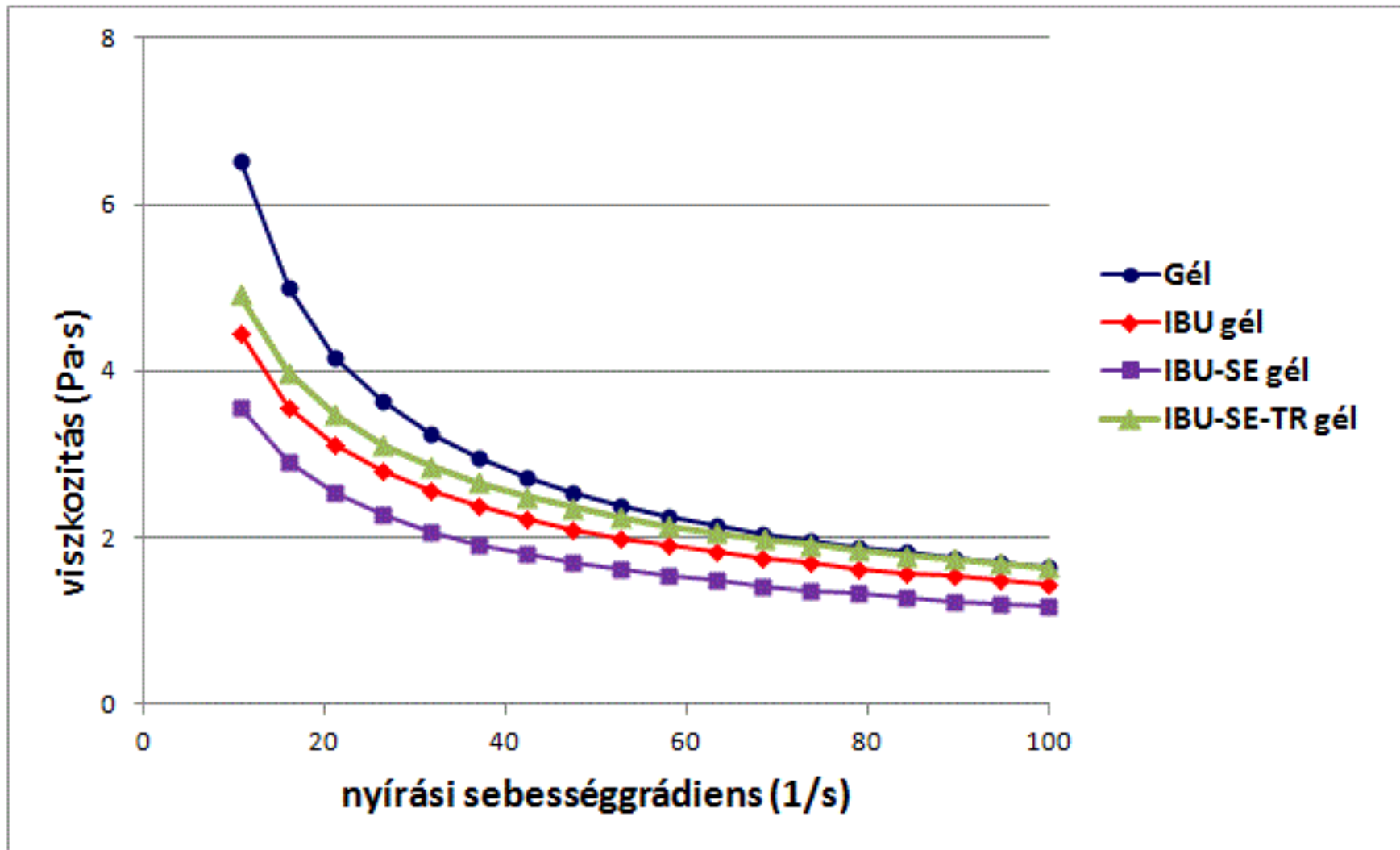
Hatékony diffúziós felület: $1,767 \text{ cm}^2$

Akceptor fázis: $37 \pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$ -ra termosztált foszfát puffer (PBS pH= $7,4 \pm 0,15$)

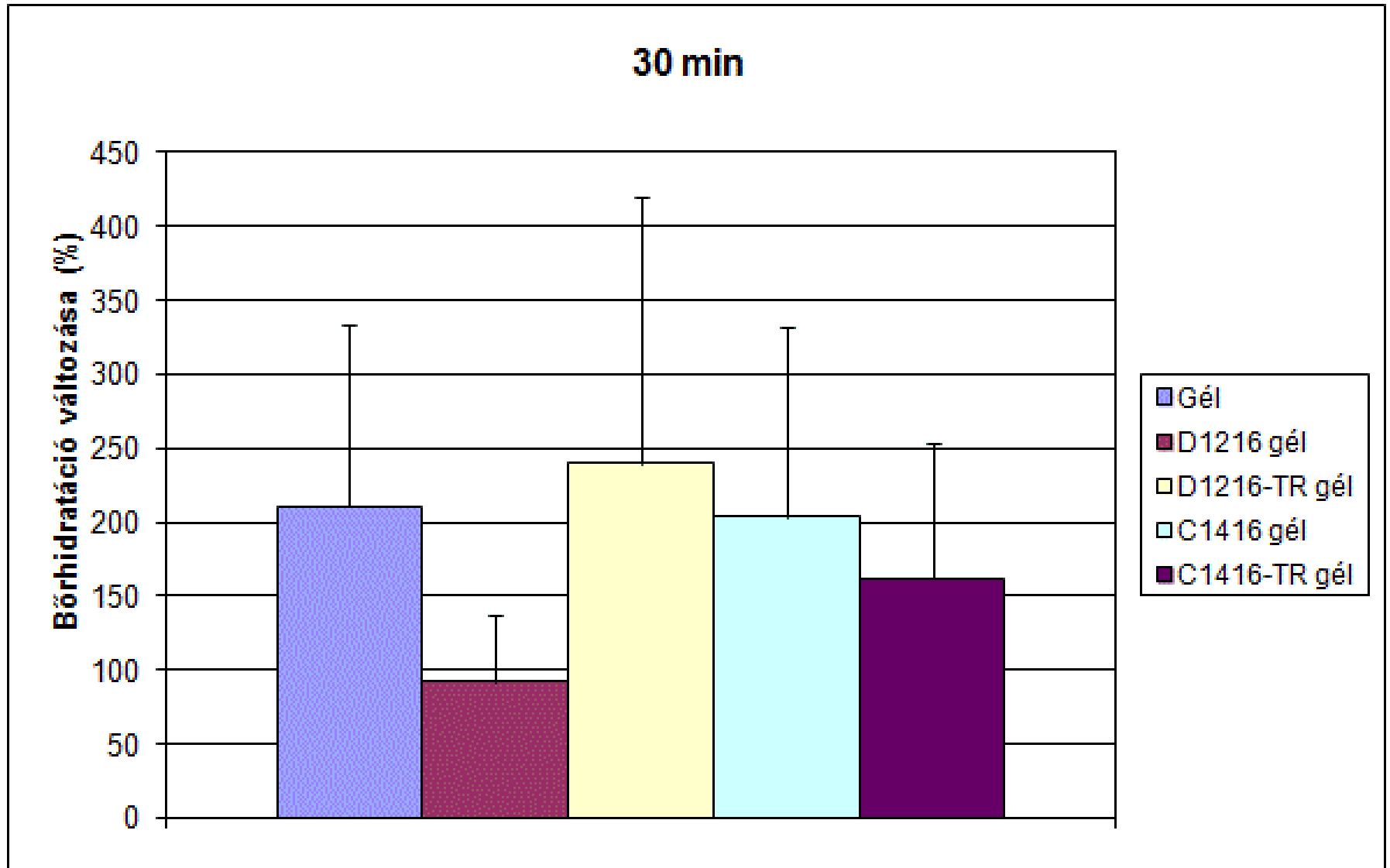
Donor fázis: 0,30 g minta

Eredmények

Reológia mérések

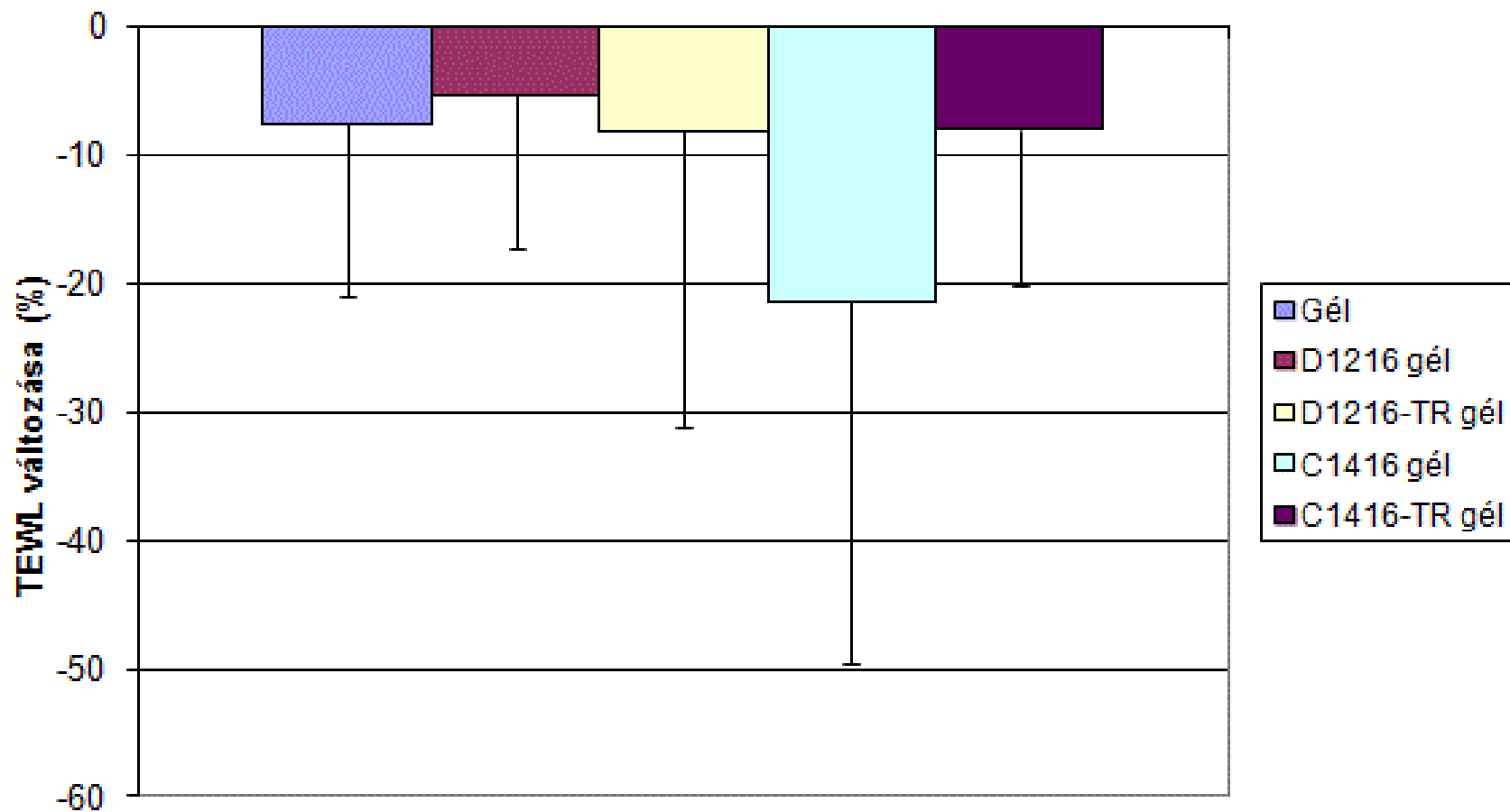


Corneometriás mérések

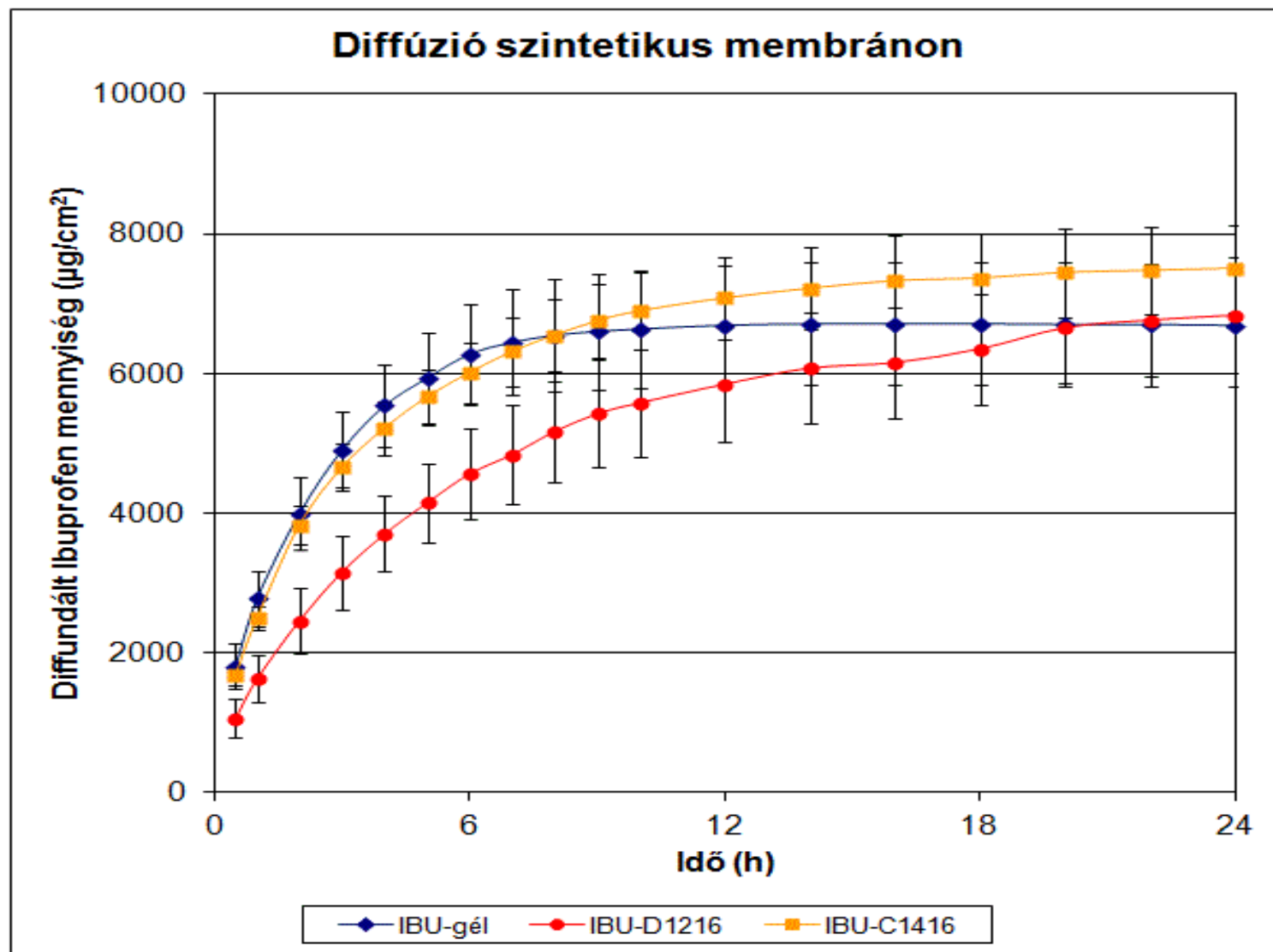


TEWL-mérések

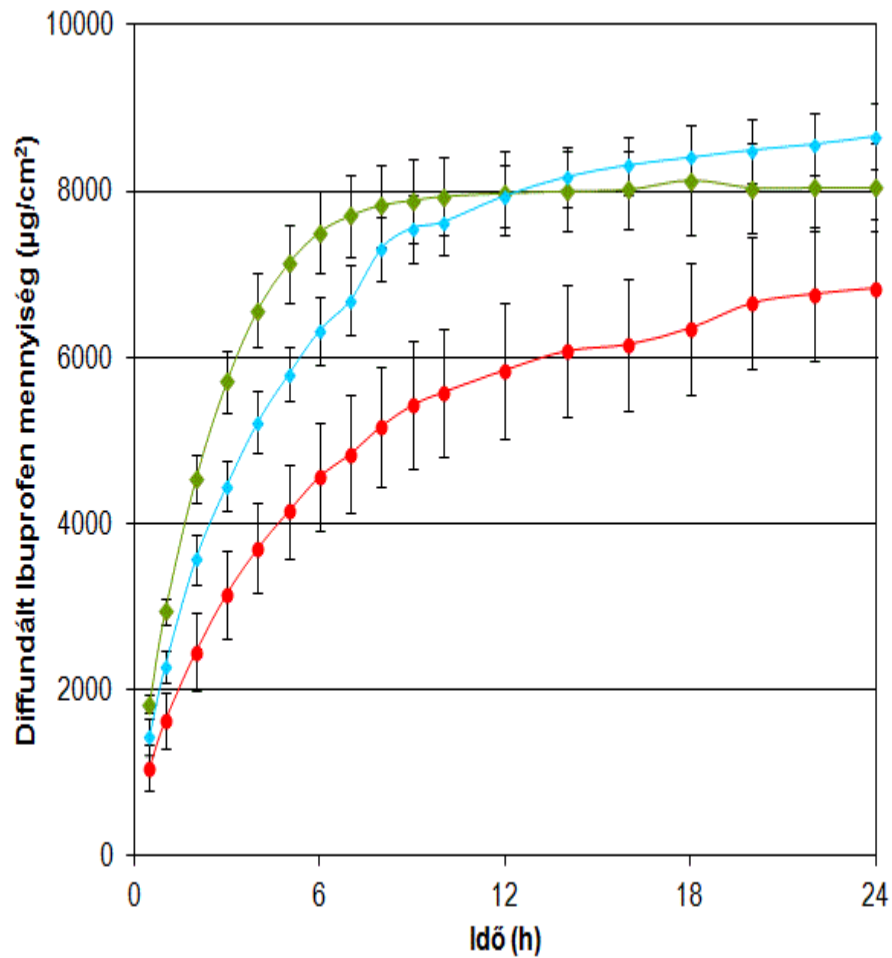
150 min



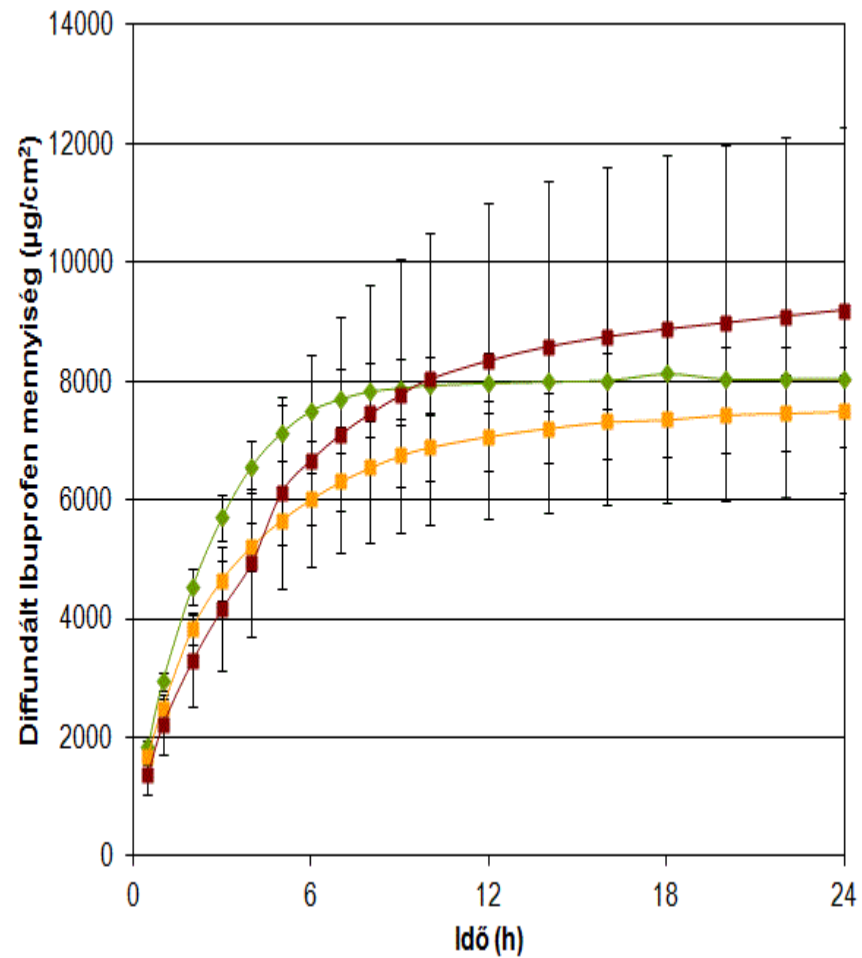
Hatóanyag diffúziós vizsgálatok



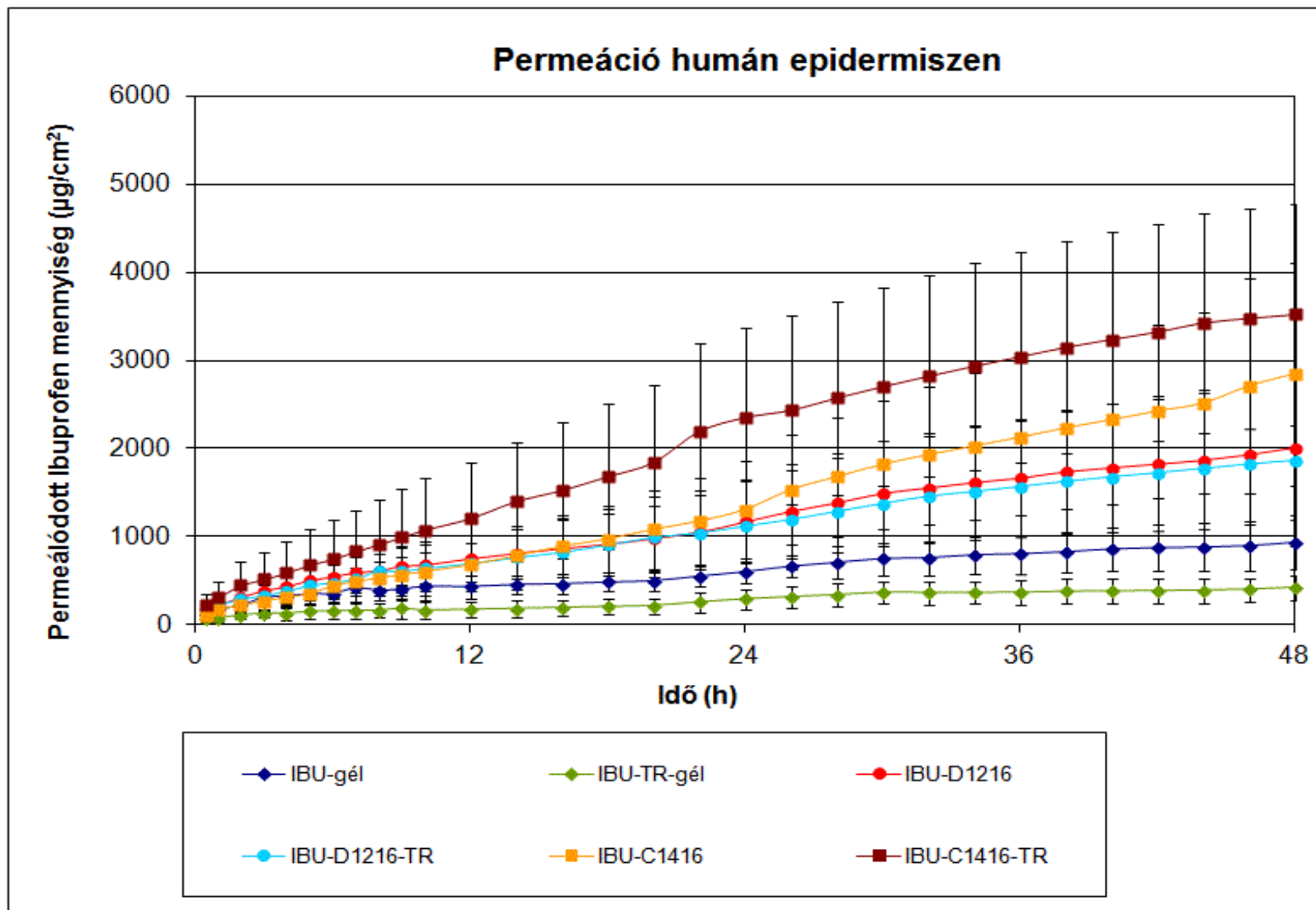
Diffúzió szintetikus membránon



Diffúzió szintetikus membránon



Hatóanyag permeációs vizsgálatok



Összefoglalás

- A kozmetikai minősítésű **szacharóz-mirisztát** alkalmas lehet penetrációfokozóként a dermális készítményekben:
 - *Szintetikus membrán:* **jobb diffúziós eredmények**, mint a szacharóz-laurát
 - *Humán epidermis:* **legjobb** penetrációfokozó a **szacharóz-mirisztát+Transcutol**
 - *Corneo- és TEWL-mérések:* **kedvezően befolyásolja** a bőr hidratált állapotának megőrzését
- További terveim
 - ATR-FTIR spektroszkópia vizsgálatok
 - Szacharóz-mirisztát koncentráció sorozat
 - Technológia optimalizálása

Köszönetnyilvánítás



- Prof. Dr. habil. Révész Piroska Ph.D. D.Sc.
egyetemi tanár
- Dr. Csányi Erzsébet Ph.D.
egyetemi docens
- Dr. Csizmazia Eszter Ph.D.



*TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012
projekt*



Saját munkám:

- **Reológiai és hatóanyag diffúziós vizsgálatok:**
 - IBU-D1216-TR gél (2,64%)
 - IBU-D1216 gél (1%, 2%, 3%, 4%, 6%, 10%)
 - IBU-C1416 gél
 - IBU-C1416-TR gél
- **Hatóanyag permeációs vizsgálatok:**
 - IBU-D1216-TR gél (2,64%)
 - IBU-C1416 gél
 - IBU-C1416-TR gél
- **Corneo- és TEWL-mérések :
Hatóanyagmentes rendszerek**
 - Gél
 - D1216 gél
 - D1216-TR gél
 - C1416 gél
 - C1416-TR gél