

مدل سازی رهایش دارو از یک سیستم پلیمری دوفازی زیست تخریب پذیر

معصومه حقیقی^۱، محمدجواد صراف شیرازی^۲

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده فنی و مهندسی ۳، گروه مهندسی شیمی و پلیمر، دانشگاه یزد، haghighi.masum@yahoo.com

^۲ استادیار، دانشکده فنی و مهندسی ۳، گروه مهندسی شیمی و پلیمر، دانشگاه یزد، jsarraf@yazduni.ac.ir

چکیده

یکی از زمینه های مهم و بسیار کاربردی و گسترده "مهندسی سیستم های رهایش دارو" است که مرز مشترکی با بسیاری از علوم از جمله: داروسازی، بیولوژی، بافت شناسی، آنالیز ریاضی، مهندسی پلیمر، مهندسی بیومتریال و ... دارد. هدف از طراحی این سامانه ها کاهش تکرار مصرف، افزایش اثر دارو و کاهش عوارض ناشی از آن است.

در پژوهش حاضر به بررسی و مدل سازی فرآیند حاصل از رهایش دارو از مخلوطی از دو پلیمر زیست تخریب پذیر شامل: هموپلیمر (پلی ۴- کاپرولاکتون)، کوپلیمر (پلی DL لاکتید - کو- گلاکولیداسید) با نسبت ۵۰/۵۰ پرداخته شده است. سامانه مورد نظر دارای ساختار صفحه ای شکل است و در حالت شبه پایا مدل سازی گردیده است.

فرایند در نظر گرفته شده برای این سامانه نفوذ همراه با واکنش شیمیایی است، به این معنی که دارو از راه واکنش شیمیایی اتفاق افتاده درون پلیمر (شامل تخریب پلیمر که اساساً براساس هیدرولیز آزاد می شود و از طریق نفوذ به محیط بیرون رهایش می یابد. بنابراین مدل براساس تخریب پلیمر پایه گذاری گردیده، معادلات تخریب پلیمر توسط معادلات ممان ساده سازی و سپس معادلات حاکم همراه با شرایط مرزی و اولیه به روش تفاضل محدود- ضمنی حل عددی گردیده است. و در نهایت این معادلات توسط نرم افزار برنامه نویسی فرترن کدنویسی شده اند.

این مدل قادر است میزان رهایش دارو را در مکان و زمان مشخص پیش بینی نماید و شامل سه مرحله است: ۱- رهایش ناگهانی اولیه ۲- رهایش بواسطه تخریب پلیمر ۳- انتقال دارو به محیط کشت از طریق منافذ پر شده با آب، سازوکار هرسه این مراحل براساس نفوذ می باشد.

جهت تعیین میزان دقت مدل پیشنهادی از نتایج تجربی موجود در مقالات برای داروی پاکلیتاکسل استفاده گردیده است. که باتوجه به نتایج حاصل از مدل و مقایسه با مقادیر تجربی، میزان دقت بالای مدل ارائه شده برابر با ۴/۸٪ تأیید می گردد.

واژه های کلیدی

رهایش دارو، پلیمرهای زیست تخریب پذیر، مدل سازی، نفوذ، واکنش شیمیایی

مقدمه

معمولاً داروها به دو طریق گوارشی و غیر گوارشی وارد بدن می شوند. ورود دارو از این روش ها مشکلات و محدودیت هایی را به دنبال دارد و به همین دلیل محققان در پی راه هایی بودند که بتواند مشکلات فوق را تا حد زیادی حل کند. به دنبال این تلاش ها سیستم های رهایش کنترل شده دارو مطرح شد که دارای مزایای زیادی در مقایسه با سامانه های متداول دارورسانی است.

به طور عموم، از پلیمرهای طبیعی و مصنوعی به عنوان زیرساخت برای رهایش کنترل شده و سیستم های رایج رهایش دارو استفاده می شود. در سیستم های تحت کنترل نفوذ، پلیمر فقط نقش یک حامل را داشته و بعد از اتمام عملکرد سیستم، به همان صورت اولیه باقی می ماند. گاهی اوقات لازم است تا با گذشت زمان پلیمر نیز تخریب شود. عمده کاربرد این مسئله در سیستم های کاشتنی است که موضوع مورد بحث این پژوهش نیز می باشد. پلیمرهایی که در چنین سیستم هایی بکار می روند. تحت عنوان "پلیمرهای زیست تخریب پذیر" مطرح می شوند. چرا که دیگر مشکل انباشته شدن ذرات و خارج سازی آن از بدن را نخواهیم داشت [۱].

در حالت کلی، پلی استرها مانند: پلی لاکتید، پلی گلاکول و پلی (۴- کاپرولاکتان) و کوپلیمرهای آنها عمومی ترین انتخاب برای استفاده بالینی هستند. این پلی استرها بواسطه بریدگی زنجیره های تصادفی منجر به کاهش وزن مولکولی می گردند [۲].

تعداد زیادی مدل ریاضی برای پیش بینی رهایش دارو از سیستم های تجزیه پذیر گزارش شده است. این مدل ها فقط قابل اعمال برای رهایش دارو در سیستم های تجزیه پذیر تک فازی هستند، در حالیکه تلاش کمی برای توصیف نفوذ چندمرحله ای انجام شده است [۳].

مدل های متعددی برای پیش بینی رهایش دارو از سیستم های فرسایش پذیر گزارش شده است که به دودسته فرسایش سطحی و فرسایش حجمی تقسیم بندی گردیده اند [۴ و ۵]. مدل کردن رهایش دارو از سیستم های با فرسایش سطحی راحت تر زیرا دارو یکجا با فرسایش لایه به لایه از خارجی ترین سطح ماتریس آزاد می شود. محققان بسیاری بر روی شبیه سازی و مدل سازی این سیستم ها کار نموده اند [۶- ۹].

فهم مکانیسم، مدل سازی و مطالعات رهایش دارو از مخلوطی از این خانواده پلی استرها مرکز توجه این مقاله است. در بیشتر موارد