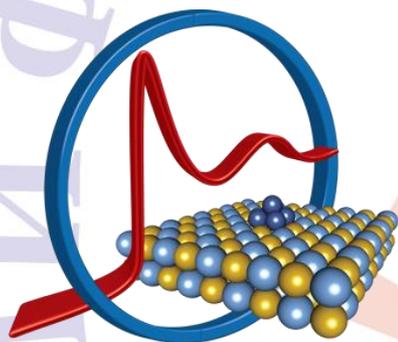


ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РАСТВОРАХ



Кафедра физики наносистем
и спектроскопии



Г.А. Хаишбашев, А.А. Гуда, О.Е. Положенцев, А.В. Солдатов

Южный Федеральный Университет, Ростов-на-Дону, Россия

ВВЕДЕНИЕ

Количество случаев заболеваний раком высоко, и продолжает увеличиваться. Терапевтические методики продолжают совершенствоваться. Одними из типичных противораковых препаратов являются препараты платиновой группы.

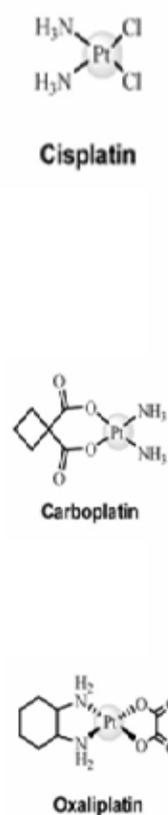
Противораковая активность платиносодержащих препаратов была обнаружена Барнеттом Розенбергом в 1969 году.

Прошло 45 лет...

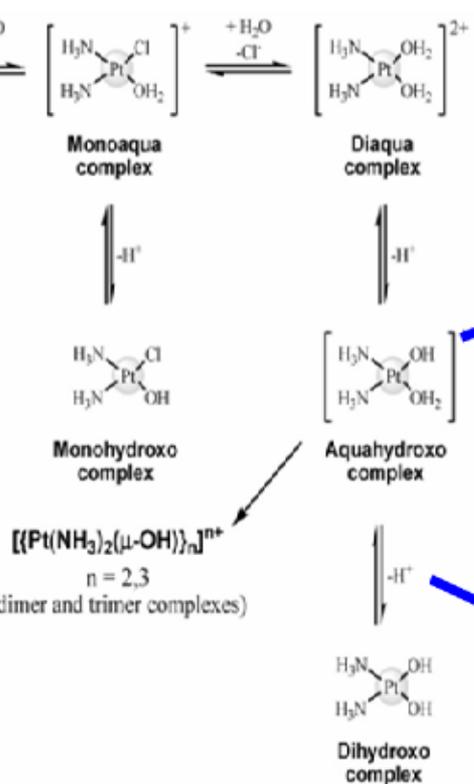
Но до сих пор нет хорошо избирательных препаратов и нет точного ответа на вопрос каков механизм действия платиновых препаратов.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЦИСПЛАТИНА

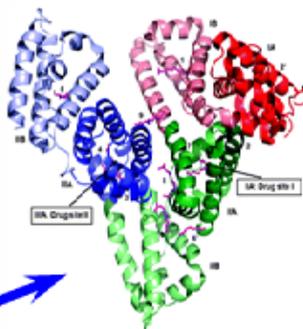
Платиновые препараты



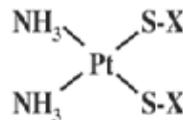
Гидратация



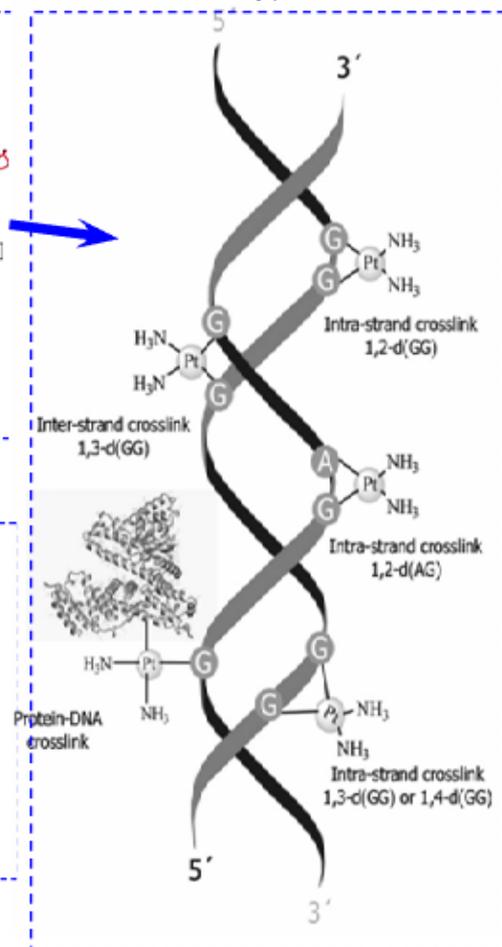
Транспортировка



Дегградация



Взаимодействие



ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Известны исследования методами, доступными в медицине и фармацевтике, но мало данных по исследованиям другими методами.

Получение большей информации о механизме взаимодействия молекул платиносодержащего противоракового препарата на примере карбоплатина с физиологическими растворами, используя методы спектроскопии.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ



ИК-спектроскопия



ИК Фурье-спектрометр ФСМ 1202 и оптический спектрометр Shimadzu uv-vis 2600
МИЦ «Интеллектуальные материалы»,
физический факультет ЮФУ,
г.Ростов-на-Дону, Россия.

Оптическая
спектроскопия



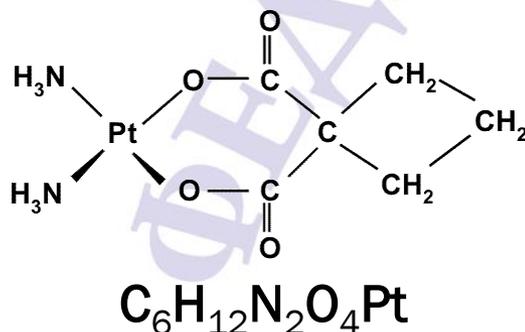
Рентгеновская
спектроскопия



КМС-2 экспериментальная станция,
Центр синхротронного излучения
BESSY-II, г.Берлин, Германия.

ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

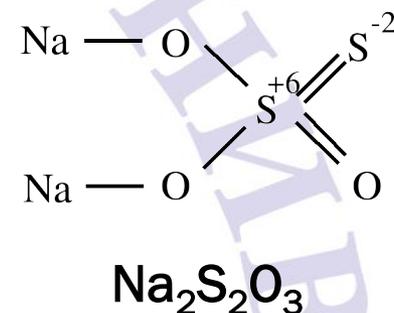
Карбоплатин



Альбумин



Натрия тиосульфат

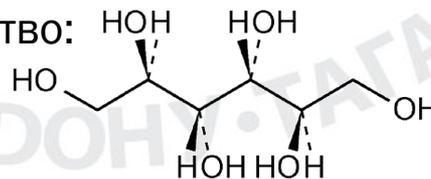


Концентрация
карбоплатина
10 мг/мл.

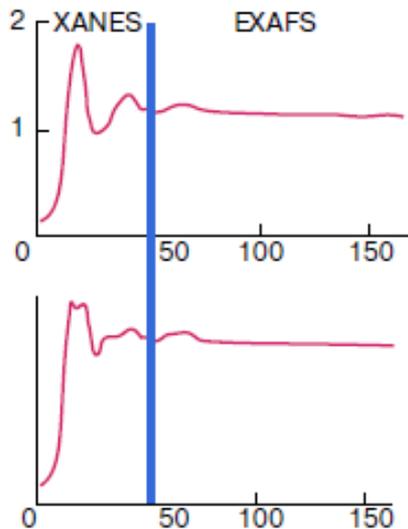
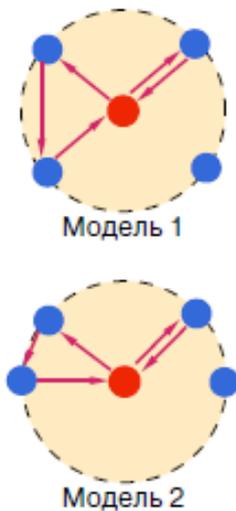
Состав:

Действующие вещество:
Карбоплатин 150 мг.

Вспомогательные вещество:
Маннитол 150 мг.



РЕНТГЕНОВСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ



Большинство физико-химических свойств веществ в значительной мере определяется локальной структурой материала.

Важная структурная информация может быть получена из незначительного изменения энергетического положения пиков в спектре XANES, относительной интенсивности или расщепления пиков.

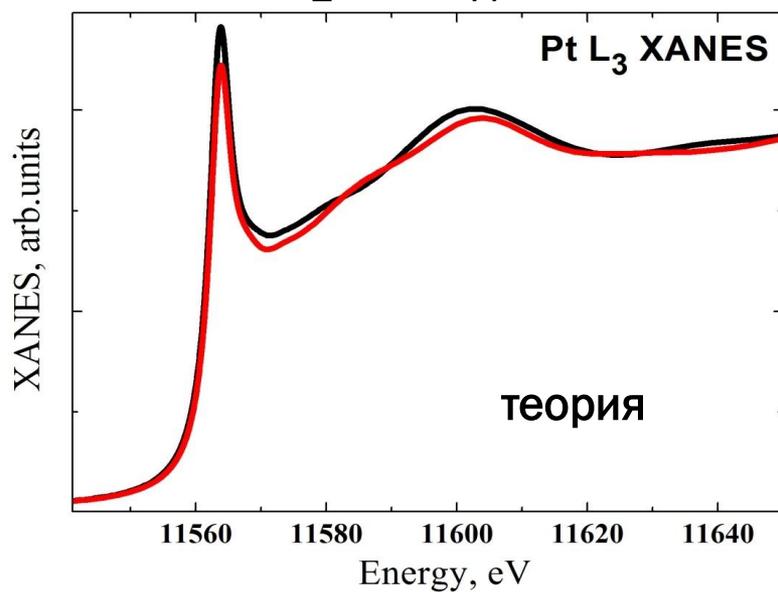
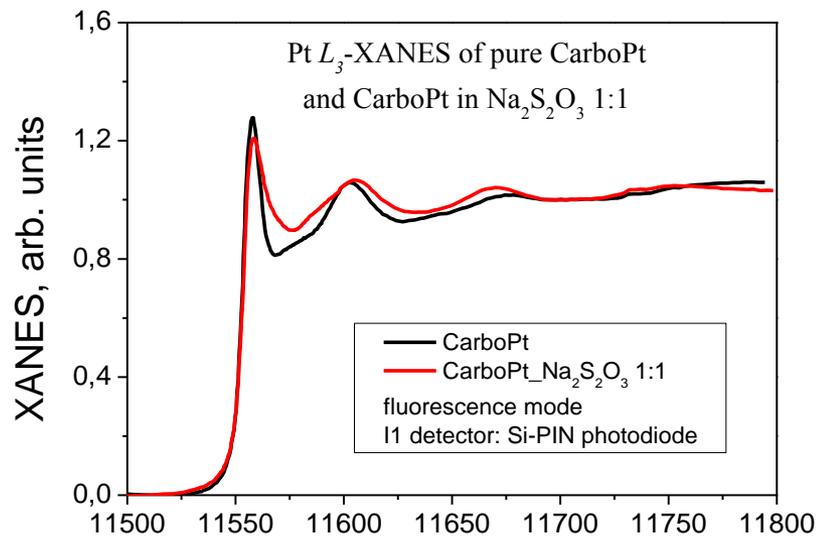


Центр синхротронного излучения BESSY-II.

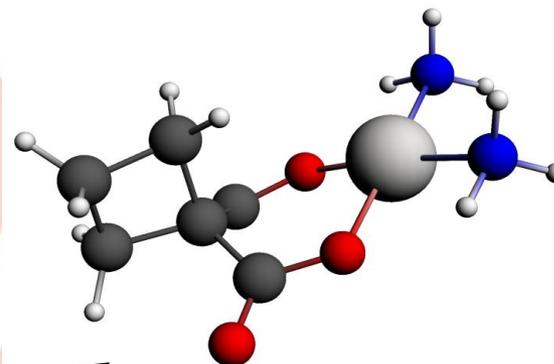
Периметр кольца 240 м.

Энергия пучка электронов до 1.7 ГэВ.

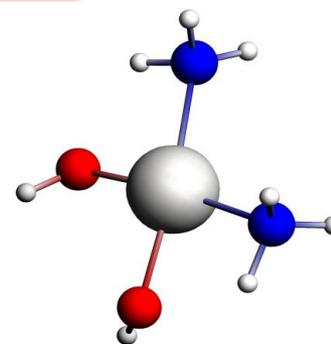
РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЙ НА BESSY-II



Карбоплатин



Карбоплатин в растворе



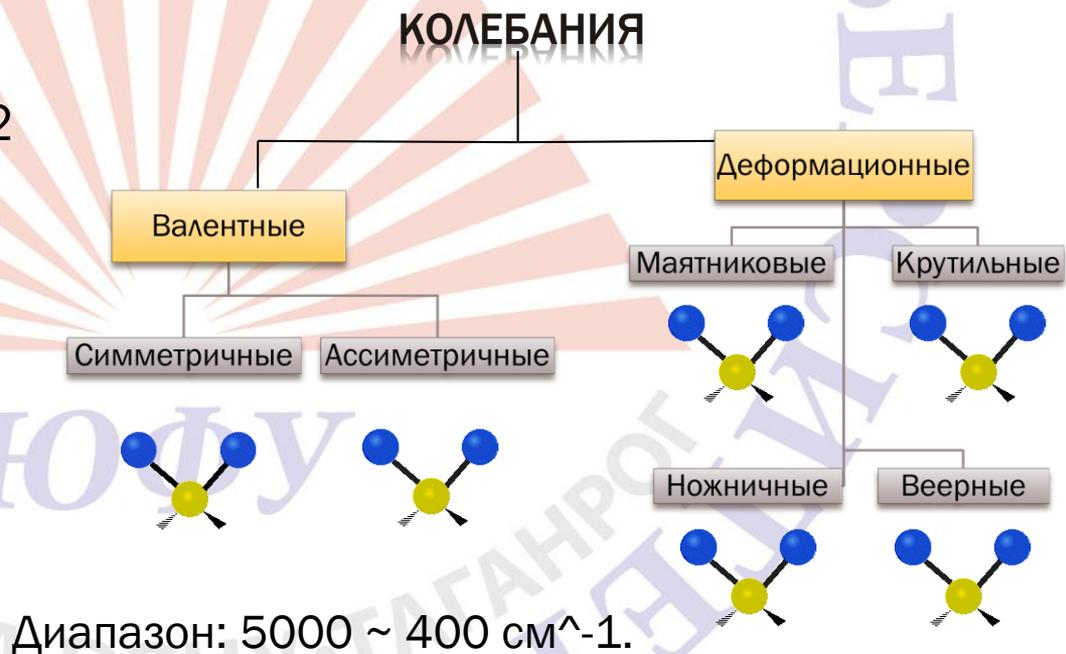
ИК-СПЕКТРОСКОПИЯ

ИК-Фурье спектроскопия это эффективный метод анализа молекулярной структуры.

Каждая молекула имеет свои характерные колебания, которые соответствуют ее структуре.

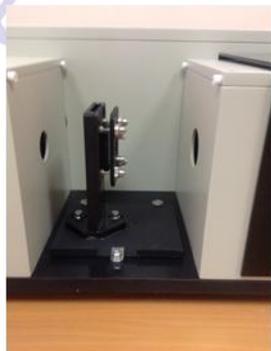
Поэтому мы можем анализировать молекулярные взаимодействия.

ИК Фурье-спектрометр ФСМ 1202

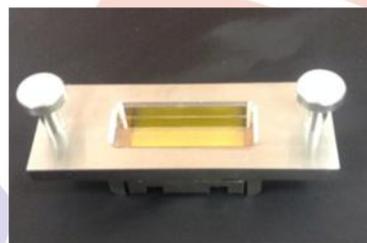


ПРОБОПОДГОТОВКА ДЛЯ ИК

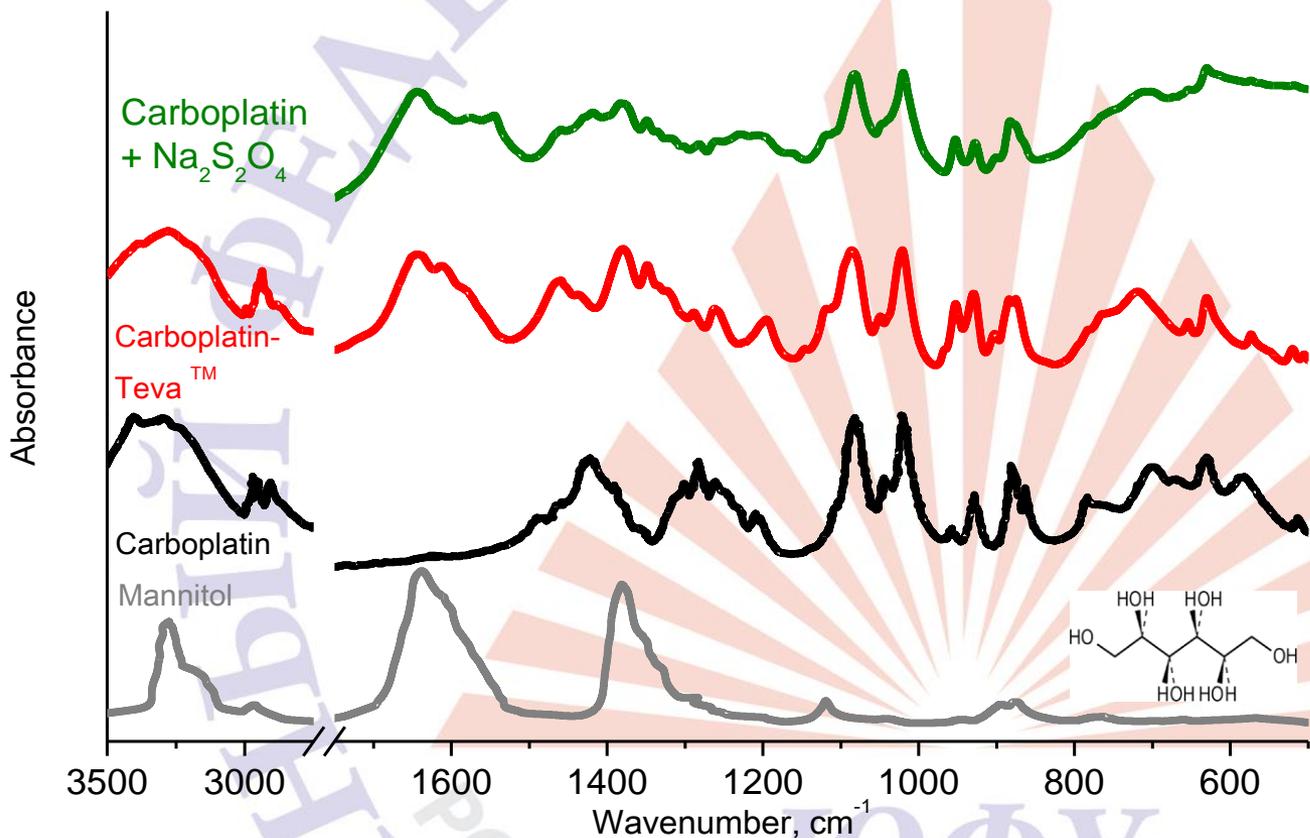
Жидкостная разборная кювета КР1



Режим МНПВО



АНАЛИЗ ФАРМПРЕПАРАТА КАРБОПЛАТИНА

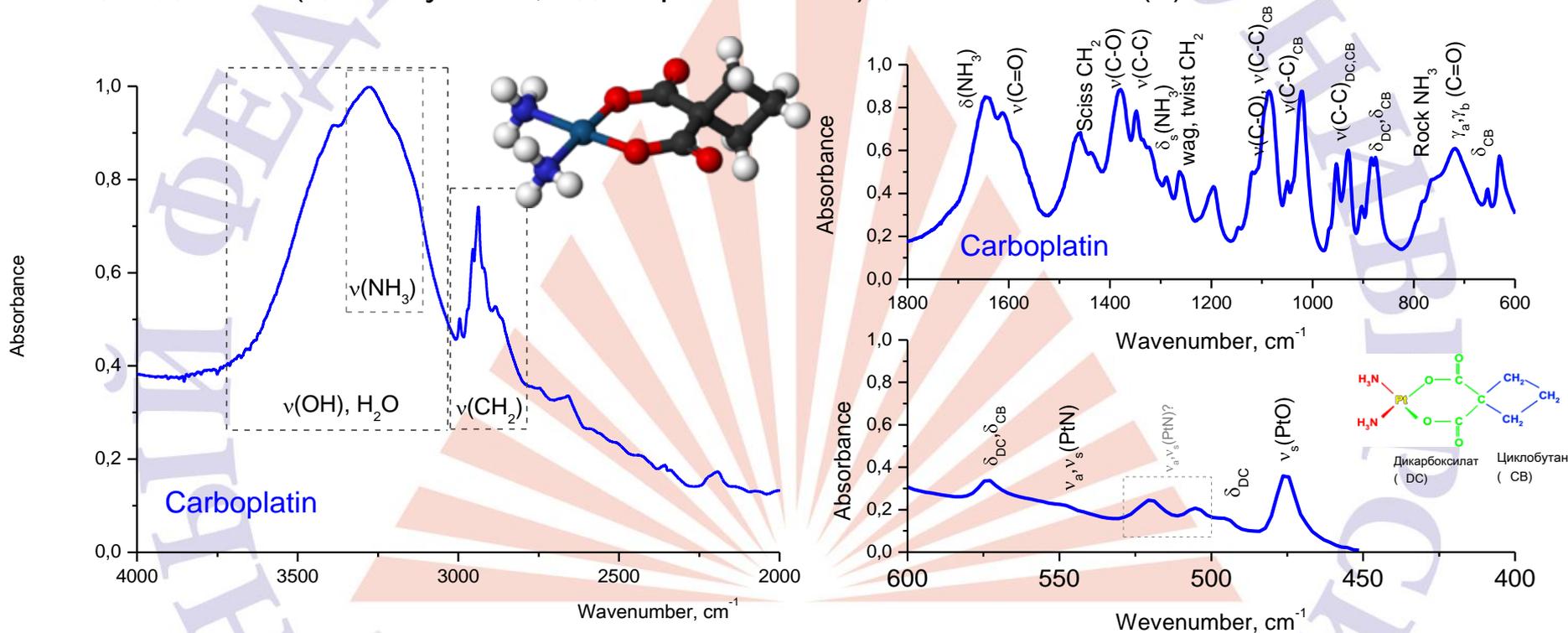


Фармпрепарат Карбоплатин-Тева содержит карбоплатин с маннитолом в равных весовых частях: его спектральный профиль сравнен с литературой. Жидкий тосульфат натрия добавлен к фармпрепарату и высушен ночь при комнатной температуре.

Анализ ИК спектров фармпрепарата позволяет убедиться в его качестве и проследить изменения, вызываемые добавлением вспомогательных веществ. Их добавление не приводит к заметному изменению характерной спектральной подписи карбоплатина.

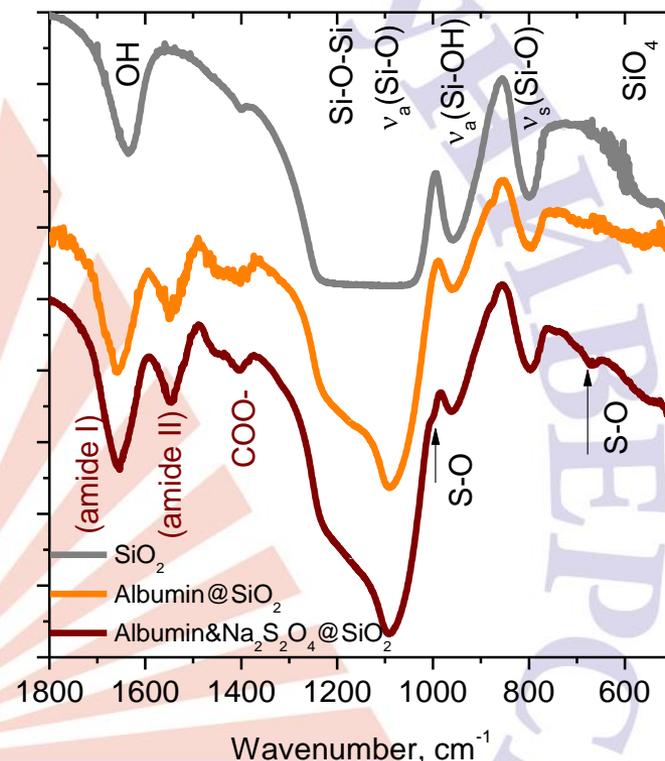
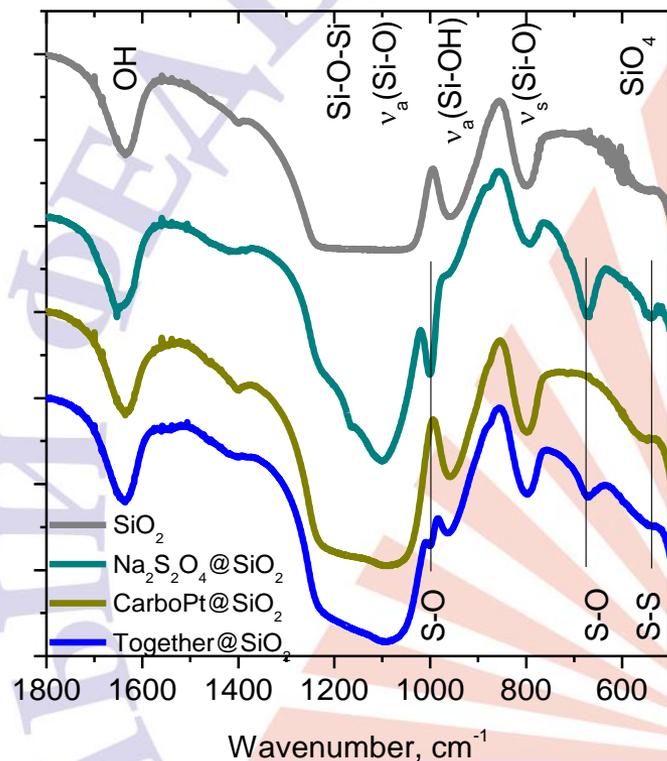
КАРБОПЛАТИН В ИК ОБЛАСТИ

ЦИС-диамин(циклобутан-1,1-дикарбоксилато)диаминплатина(II)



Спектральная картина определяется колебательными профилями платинового ядра, дикарбоксильной группы и циклобутанового кольца, и соответствует литературе.

ИК СПЕКТРОСКОПИЯ НА SiO₂

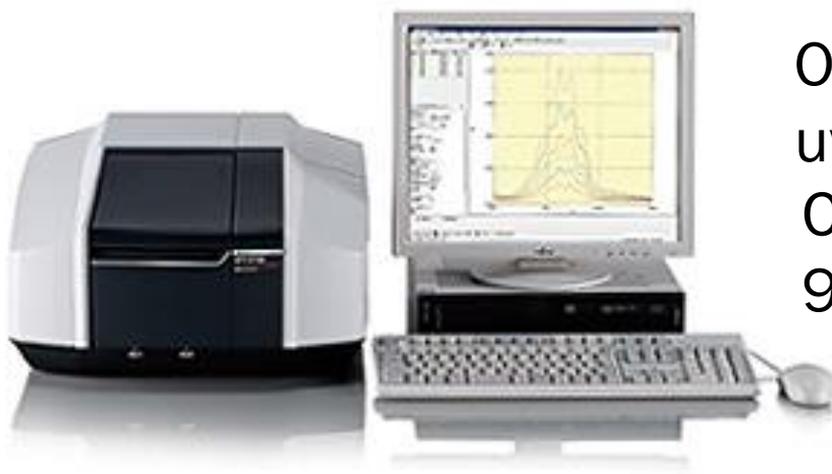


Порошок кремнезема был смочен водными растворами карбоплатина, тиосульфата натрия и альбумина отдельно и в смеси, затем высушен при комнатной температуре.

В спектральной картине доминируют колебательные полосы кремнезема, однако можно выявить характерные колебательные моды, высеянных на поверхность веществ.

ОПТИЧЕСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ

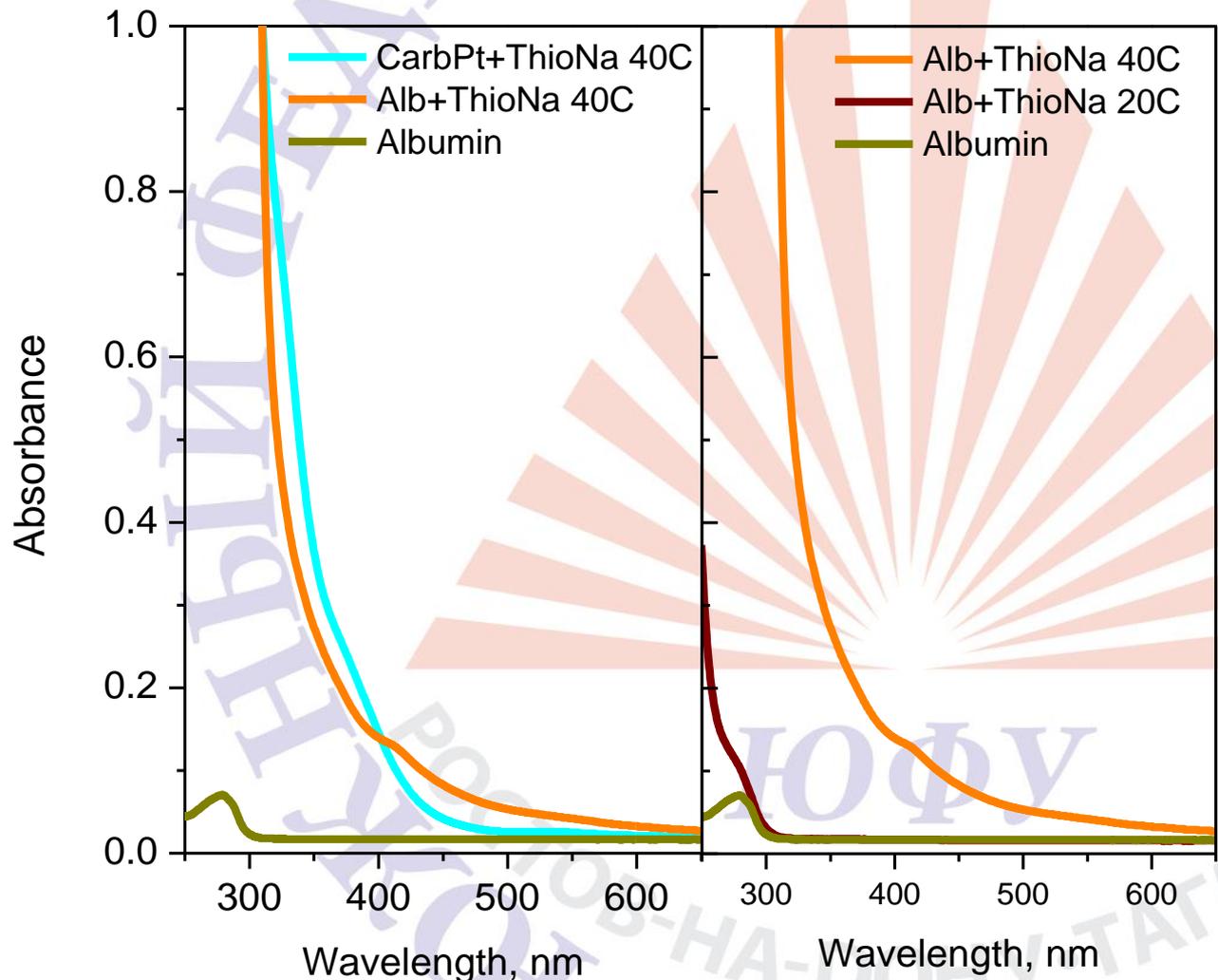
Спектроскопия в оптическом диапазоне длин волн с примыкающими к нему ультрафиолетовым и инфракрасным диапазонами. Этим методом получено подавляющее большинство информации о том, как устроено вещество на атомном и молекулярном уровне, как атомы и молекулы ведут себя при объединении в конденсированные вещества.



Оптический спектрометр Shimadzu uv-vis 2600.

Спектральный диапазон: 185 ~ 900 нм.

ОПТИЧЕСКИЕ СПЕКТРЫ



Водные растворы карбоплатина, тиосульфата натрия и альбумина были инкубированы 24 ч при 40 °С. Изменения спектров свидетельствуют о том, что температура стимулирует образование комплексов карбоплатина с альбумином.

ВЫВОДЫ

- Фармпрепарат карбоплатин, используемый в терапии рака, был измерен методами рентгеновской, оптической и ИК спектроскопии. Измерения в водном растворе и в твердом состоянии позволили опробовать разные методики эксперимента для достижения оптимальной воспроизводимости характерной спектральной подписи вещества.
- Согласно известному механизму транспорта и цитостатического действия препарата цисплатина, карбоплатин был исследован в смеси с тиосульфатом натрия и альбумином, выдержанных при комнатной температуре и при 40 °С. Выявлено, что температура способствовала комплексообразованию компонентов.
- Измерения XANES взаимодействия карбоплатина и тиосульфата натрия свидетельствуют о перестройке в координационной сфере платины.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ! 😊



ЮФУ