

## Akciğer Kanseri Tedavisine Yönelik Yeni Bir İlaç Taşıyıcı Sistem: Pemetrexed Yüklü Nanopartiküller

Güliz Ak<sup>1,2</sup>, Habibe Yılmaz<sup>1,2</sup>, Şenay Hamarat Şanlıer<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya Bölümü, Bornova, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi İlaç Geliştirme ve Farmakokinetik Araştırma Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye

[guliz.ak@ege.edu.tr](mailto:guliz.ak@ege.edu.tr)

Yeni jenerasyon bir anti-folat ajan olan pemetrexed, mezotelyoma ve küçük hücre dışı akciğer kanseri tedavisinde kullanımı onaylı bir ilaçtır. Pemetrexed hücrenin replikasyonu için gerekli metabolik prosesleri inhibe ederek etki gösterir. İlacın lokal olarak gelişen veya metastatik küçük hücre dışı kanserinde ikinci etap tedavide tekli ajan olarak kullanılmasının yanı sıra, hastalarda lökosit ve eritrosit sayısının düşmesi, yorgunluk, bulantı, kabızlık, nefes darlığı ve göğüste ağrı gibi yan etkilere neden olabildiği bilinmektedir.<sup>1</sup> Kanser tedavisinde kemoterapötik yaklaşımların ana dezavantajı çoğu ilacın non-spesifik olmasıdır. İlaç yüklü manyetik nanopartiküller dışarıdan uygulanan manyetik alan yardımıyla hedef bölgede konsantre bir şekilde birikir ve nanopartiküllere yüklü ilaç ilgili bölgede salınarak etki gösterir. Çalışmamızda taşıyıcı matriks olarak O-karboksümetil kitosan seçildi. O-karboksümetil kitosanın karboksil grubu taşıması dolayısıyla kitosana göre üstün özellikleri bulunmaktadır. Kitosan alkali koşullarda ve su/izopropanol çözgen sisteminde monokloroasetik asit ile reaksiyonu sonucunda türevlendirildi.<sup>2</sup> FTIR ve NMR yapı analizleri ile O-karboksümetil kitosan olduğu belirlendi. O-karboksümetil kitosan, kopresipitasyon yoluyla elde edilen ve boyutları yaklaşık 15 nm olan magnetit nanoyapılar ile karıştırılıp iyonik jelasyon yöntemiyle nanopartikül haline getirildi. Nanopartiküllerin FTIR, SEM ve zeta boyut analizleri gerçekleştirildi. Ardından pemetrexedin nanopartiküllere enkapsülasyon ve/veya adsorpsiyon yoluyla yüklenme koşulları incelendi. Pemetrexed tayini, ilacın 227 nm dalga boyundaki absorbans şiddetinden yola çıkılarak spektrofotometrik olarak gerçekleştirildi.<sup>3</sup> İlacın *in vitro* koşullarda 37°C ve farklı pH ortamlarında (pH 5 ve 7,4) manyetik nanopartiküllerden salımı incelenerek serbest ilaç salımı ile karşılaştırıldı. Elde edilen tüm sonuçlara göre pemetrexed yüklü manyetik O-karboksümetil kitosan nanopartiküllerinin akciğer kanseri tedavisi için yüksek biyopotansiyele sahip olduğu ve ileri araştırmalarının yapılabileceği belirlendi.

### Kaynaklar:

- 1) Rollins K.D.; Lindley C., *Clinical Therapeutics*, **2005**, 27(9), 1343-1382.
- 2) Chen X.G.; Park H.J., *Carbohydrate Polymers*, **2003**, 53, 355-359.
- 3) Patel A.D.; Parikh S.K.; Sen Dr.D.J.; Patel Dr.C.N., *Int. J. Drug Dev. & Res.* **2011**, 3(2), 301-307.

