

Ocena przyswajalności substancji leczniczych w organizmie ludzkim  
ZAKŁAD CHEMII FIZYCZNEJ, WYDZIAŁ CHEMICZNY, PW

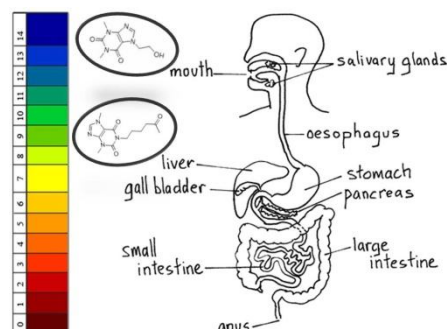
Kierujący pracą: dr inż. Aneta Pobudkowska-Mirecka

Praca dyplomowa dotyczy będzie stworzenia profili rozpuszczalności substancji biologicznie aktywnych w funkcji pH w stałej temperaturze oraz interpretacja wpływu ich budowy strukturalnej na tą rozpuszczalność.

*Lipofilowość jest jednym z najważniejszych parametrów, która jest wyznaczana dla nowopowstałych substancji o znaczeniu biologicznym. Szczególnie ważną rzeczą jest zachowanie się danej substancji podczas przenikania przez lipofilowe błony komórkowe oddzielające środowisko wodne. W konsekwencji lipofilowość leku ma istotny wymiar dla procesu dystrybucji w organizmie. Szczególnie ma to wpływ na szybkość przenikania farmaceutyku przez lipofilowe błony komórkowe i wchłaniania do krwiobiegu. Stopień lipofilowości cząsteczki ma ogromny wpływ na siłę oddziaływań leków z ich bioreceptorami oraz rozpuszczalność. Lipofilowość, rozpuszczalność oraz jonizacja są ściśle ze sobą powiązane. Większość leków to słabe kwasy lub zasady, w związku z czym występują one w roztworze w formie zjonizowanej jak i niezjonizowanej, a w wzajemny stosunek tych form zależy od pH środowiska. W pewnym zakresie pH farmaceutyk występuje w formie niezjonizowanej, a gdy osiągnie wartość pH równą pKa lek przyjmuje formę zjonizowaną. Ma to swoje uzasadnienie dla procesów wchłaniania i dystrybucji ponieważ przez błonę lipidową przenikać może tylko substancja w postaci niezjonizowanej.*

*Rozpuszczalność danego farmaceutyku jest zależna od pH organizmu ludzkiego. W trakcie wędrówki leku przez przewód pokarmowy człowieka pH zmienia się od silnie kwasowego do lekko zasadowego. Lek o charakterze zasadowym lepiej się wchłania w górnym odcinku układu pokarmowego ze względu na panujące wewnątrz organizmu kwasowe środowisko. Lek o charakterze kwasowym ulega całkowitemu rozpuszczeniu w dolnym odcinku układu trawiennego z uwagi na zasadowe środowisko.*

*Istotną rolę podczas projektowania nowego farmaceutyku oprócz rozpuszczalności leku odgrywa także wartość pKa leku. Poprzez zmianę tego parametru możemy poprawić jego właściwości farmakokinetyczne. Najważniejszym celem jest zachowanie kompromisu pomiędzy optymalizacją pKa z punktu widzenia wiązania z receptorami, a utrzymaniem pKa na wystarczająco niskim poziomie, aby lek zdołał dotrzeć do celu.*



*Istotną rolę podczas projektowania nowego farmaceutyku oprócz rozpuszczalności leku odgrywa także wartość pKa leku. Poprzez zmianę tego parametru możemy poprawić jego właściwości farmakokinetyczne. Najważniejszym celem jest zachowanie kompromisu pomiędzy optymalizacją pKa z punktu widzenia wiązania z receptorami, a utrzymaniem pKa na wystarczająco niskim poziomie, aby lek zdołał dotrzeć do celu.*

Proponowana praca obejmuje:

1. Dokonanie przeglądu literaturowego na temat kierunku działania, w zakresie stałych kwasowości oraz rozpuszczalności badanych substancji leczniczych w funkcji pH.
2. Analiza kalorymetryczna substancji aktywnych przy użyciu różnicowej kalorymetrii skaningowej.
3. Wyznaczanie stałej kwasowości pKa substancji leczniczych metodą spektrofotometryczną Batesa–Schwarzenbacha w dwóch temperaturach: 298K i 310K.
4. Wyznaczenie profilu rozpuszczalności substancji leczniczych w funkcji pH dla danej grupy substancji w stałej temperaturze (298K i 310K), który ma kluczowe znaczenie dla oceny przyswajalności farmaceutyków w organizmie ludzkim.
5. Zastosowanie równania Hendersona–Hasselbacha do opisu profili rozpuszczalności.

Temat przeznaczony jest dla:	Proszę zaznaczyć właściwe pola wstawiając w sąsiedniej komórce znak „X”	
studentów kierunku*	Biotechnologia **	
	Technologia Chemiczna	X
studentów studiów*	I stopnia – praca inżynierska	
	II stopnia – praca magisterska	
Wyrażam zgodę na zamieszczenie streszczenia pracy dyplomowej w wirtualnym dziekanacie***		TAK