

PAKLİTAKSEL YÜKLÜ POLİMERİK NANOPARTİKÜLLERİN SENTEZİ VE KOMBİNASYONEL TERAPİ ETKİNLİĞİNİN BELİRLENMESİ

ÖZET

Kanser, vücudun hemen hemen her yerinde başlayabilen, hücrelerin kontrolsüz bir şekilde büyüdüğü ve sonrasında vücudun diğer bölgelerine yayıldığı bir hastalık olup insan hayatını tehdit etmektedir. Kanserinin mevcut temel tedavisi kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi müdahaleyi içerir; bunlar arasında kemoterapi basit ve uygun süreci nedeniyle klinikte yaygın olarak uygulanmaktadır. Kemoterapi, radyoterapi ve cerrahinin koordineli olarak uygulandığı geleneksel tedavi yöntemlerinin toksisite, vücutta spesifik olmayan bölgelere dağılma, zayıf oral biyoyararlanım ve ilaç dozunun ayarlanamaması gibi dezavantajları bulunması sebebiyle daha etkin, kişiye ve hastalığın türüne özel teşhis/tedavi sistemleri geliştirilmeye çalışılmaktadır. Yeni nesil kombine tedavi yöntemleri arasında bulunan fotodinamik terapi (FDT), fototermal terapi (PTT), manyetik hipertermi gibi tedaviler umut vadeden yöntemler arasındadır. Bu yöntemlerin kombinasyonel terapide kullanılması, ilaç taşıyıcı sistemlerin etkinliğini artırmak ve antikanser ilacı tümör bölgesine hedeflemek açısından potansiyel bir tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada hidrofobik kemoterapi ilacı paklitakselin (PTX), foto duyarlılaştırıcı ajan protoporfirin IX (PpIX) ile kombinasyonel tedavide kullanılması amaçlanmıştır. Öncelikle RAFT polimerizasyon yöntemi ile diblok kopolimeri hazırlanmış protoporfirin IX ve şeker bileşenleri ile azit-alkin halka katılma click reaksiyonu ile glikopolimerler sentezlenmiştir. Nanoçöktürme yöntemi ile paklitaksel glikopolimerlere enkapsüle edilerek misel formülasyonları hazırlanmıştır. Daha sonra, sadece FDT özellikli ilaç içermeyen glikopolimer bazlı miseller (GM) ve kemo-FDT özellikli paklitaksel içeren glikopolimerik misellerin (GM-PTX), A549 akciğer kanseri hücre hattı ve CCD-1079Sk sağlıklı fibroblast hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri incelenmiştir. Kırmızı ışığı absorplayan/ışınım yapan PpIX taşıyan, biyouyumlu, biyobozunur ve NIR'la tetiklenen singlet oksijen duyarlı ilaç salımı yapan glikopolimerik misel bazlı taşıyıcı platformların sentezi ve elde edilen misel yapılarının akciğer kanser hücrelerini hedeflemesi ile literatüre yeni bir FDT-Kemo kombinasyonel terapi kazandırması açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, protoporfirin IX, paklitaksel, polimerik nanotaşıyıcı sistemler, kombinasyonel terapi