

Streszczenie

Ocena aktywności przeciwnowotworowej półstałych formułacji z Trichostatyną A

Trichostatyna A (TSA), będąc silnym specyficznym inhibitorem deacetylazy histonów (HDAC), może prowadzić do zahamowania wzrostu, różnicowania i / lub apoptozy komórek w wielu nowotworach. . Półstałe formułacje leków do miejscowego uwalniania środków przeciwnowotworowych mogą stanowić alternatywną strategię lub uzupełnienie terapii do podawania ogólnoustrojowego.

Celem niniejszej pracy było wykonanie półstałych formułacji z Trichostatyną A (TSA) do stosowania bezpośrednio na skórę oraz ocena działania przeciwnowotworowego *in vivo* na modelu mysim.

Na początku wykonano 24 preparaty w postaci półstałych układów: maść emulsja woda w oleju (w/o), krem typu olej w wodzie (o/w) i krem typu w/o, hydrożel, o/w emulsjo żel, zawierających jako składnik czynny TSA. W wyborze podłoży kierowano się dostępnością, łatwością wykonania oraz możliwością trwałego wprowadzenia do podłoża rozpuszczonej TSA.

Następnie przeprowadzono *in vitro* badanie uwalniania substancji czynnej z wykonanych formułacji wstępnej selekcji i preparatów do badań *in vivo* na modelu mysim.

Do badań *in vivo* wybrano 4 preparaty: krem typu olej w wodzie, hydrożel, maść emulsję w/o na podłożu absorpcyjno-hydrofobowym oraz o/w emulsjo żel. Badania miały na celu sprawdzić czy i w jakim stopniu preparaty do stosowania na skórę wpływają na wzrost guzów nowotworowych L1 *in vivo*. W czasie badań mierzono wielkość guzów nowotworowych i masę ciała myszy. Można stwierdzić, że doświadczenie nie miało wpływu na masę ciała myszy.

Stosowane na skórę półstałe formułacje z Trichostatyną A zmniejszyły przyrost guzów nowotworowych w porównaniu do grupy kontrolnej. Szczególnie jest to widoczne w przypadku hydrożelu i żelu – emulsji o/w.

Guzy i zdrową skórę myszy poddano ocenie funkcji bariery naskórkowej skóry sondami Corneometer i Tewameter. Badanie wilgotności skóry sondą Corneometer CM 825 wskazuje, że wzrost guza nowotworowego i smarowanie guza preparatami nie miało znaczącego wpływu na stan skóry w porównaniu do skóry myszy bez guza. W pomiarze sondą Tewameter TM 300 stwierdzono osłabienie funkcji bariery naskórkowej skóry guzów nowotworowych. Utrata wody rośnie wraz z wzrostem guzów i w porównaniu do skóry bez guza nowotworowego.

Półstałe formułacje z Trichostatyną A wpisują się w nurt badań nad lekami stosowanymi bezpośrednio na guzy nowotworowe, mogą wspomagać i uzupełniać dotychczasowe leczenie onkologiczne.