

Peptido eta proteina terapeutikoen administrazioa eta disposizioa



21. gaia

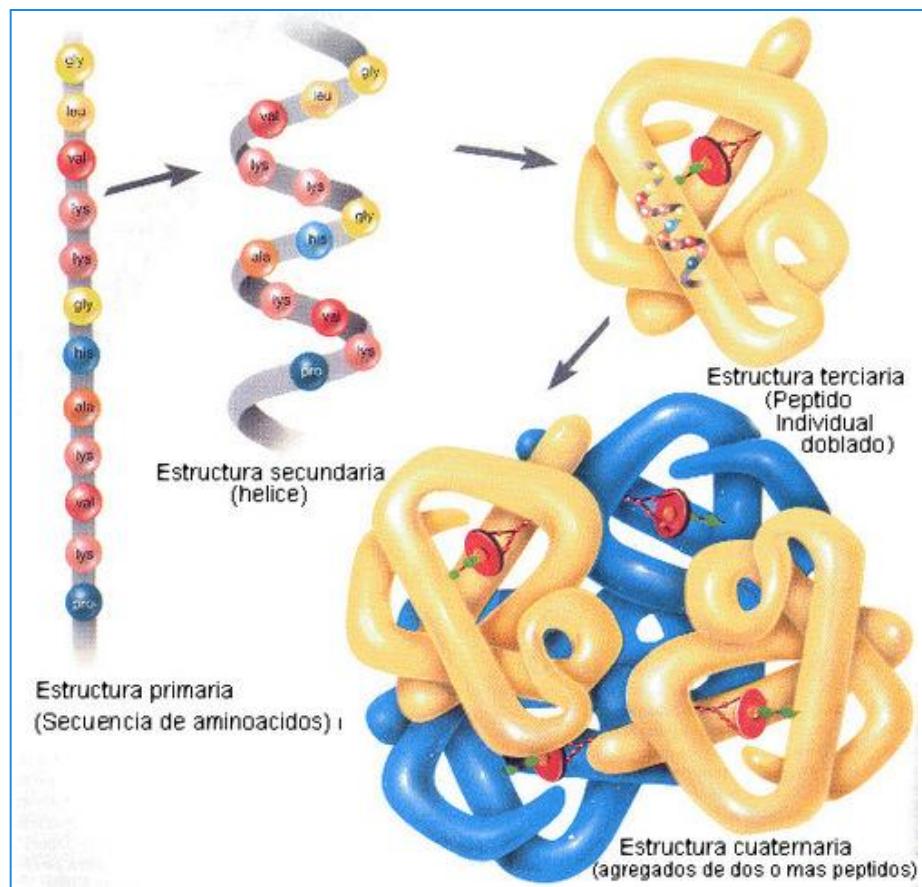
Edukien indizea

- Sarrera
- Proteina terapeutikoen iturria
- Prestakin parenteralak
- Administrazio bideak
- Xurgapena hobetzeko moduak
- Askapenaren kontrola

Sarrera

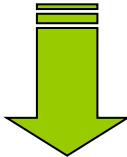
Proteinak:

- **Lehen mailako egitura:** aminoazido kateak
- **Bigarren mailako egitura:** hiru dimentsiokoa, α helizeak edo β xaflak
- **Hirugarren mailako egitura:** Proteinaren osoko egitura elkarrekin erlazionatuta dauden azpi-unitate ezberdinen posizioaren menpe dago.
- **Laugarren mailako egitura:** molekula ezberdinen artean elkarrekintzak ematen dira ondo mugatutako egitura handiagoa eratzeko.



Sarrera

- Molekula handiak: mintz epitelialen artean igarobidea motela (TGI)
- TGI-an degradatu



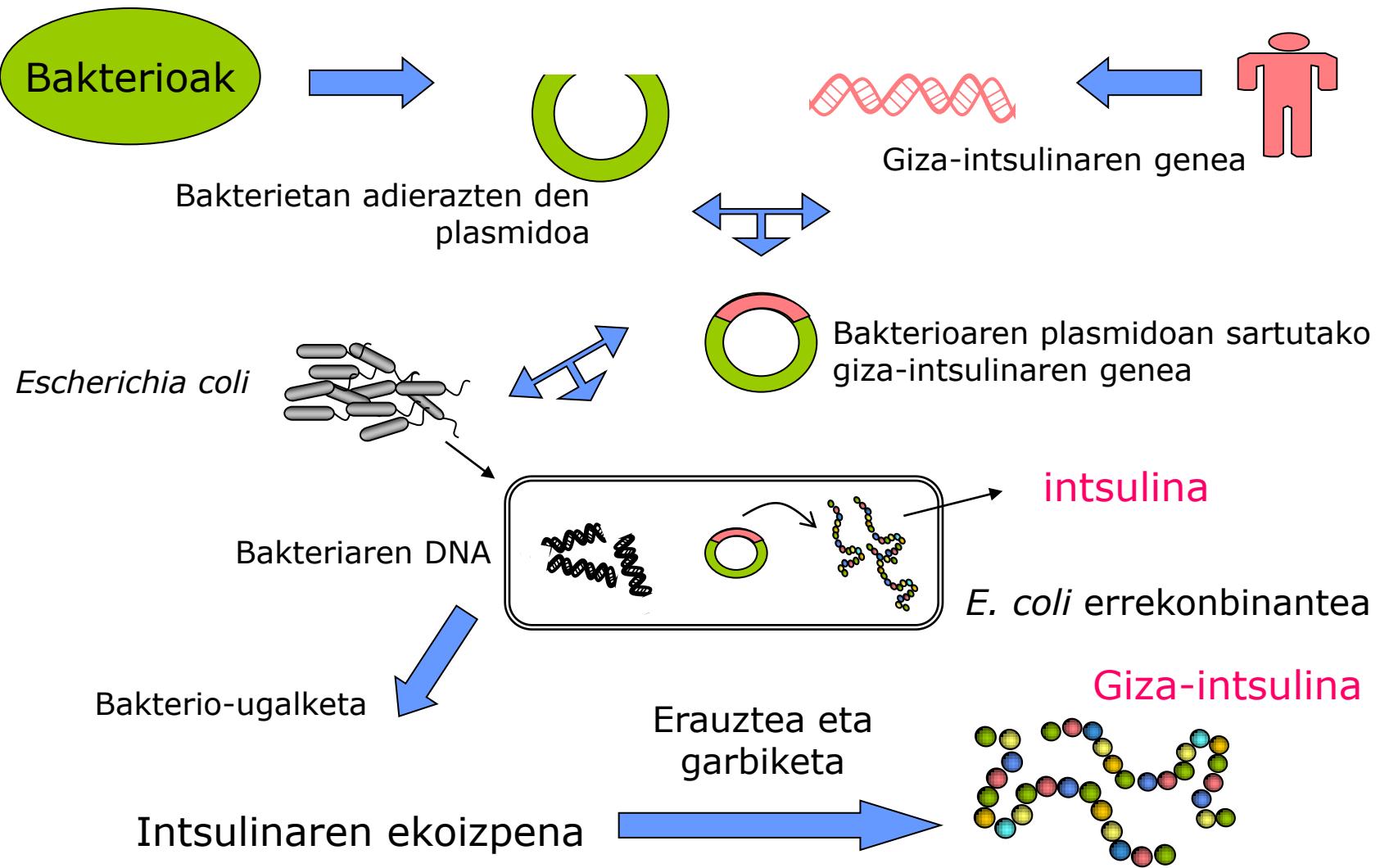
ADMINISTRAZIO PARENTERALA

- Erantzun immunitarioa:
 - Erantzuna gutxitu
 - Albo-ondorio larriak
- Egonkortasuna (iraupen denbora mugatua)

Proteina terapeutikoen iturria

- DNA errekonbinantearen teknologia (intsulina, eritropoietina, antigorputz monoklonalak)
- Ez dira beti sustantzia endogenoen berdin-berdinak
- Giza- edo animalia-odoletik lortu : albumina, antiserumak, e.a.

Proteina terapeutikoen iturria



Proteina terapeutikoen iturria

Proteina	Erabilera terpautikoa
γ -interferoi	Kartzinoma
β -interferoi	Esklerosi anizkoitza
Ehun-plasminogeno aktibatzailea	Fibrinolisia
Eritropoietina	Eritropoiesia estimulatu
Intsulina	I motako diabetesa
Hazkuntza-hormona	Nanismo
Koagulazioaren VIII. faktorea	Hemofilia

Prestakin parenteralak

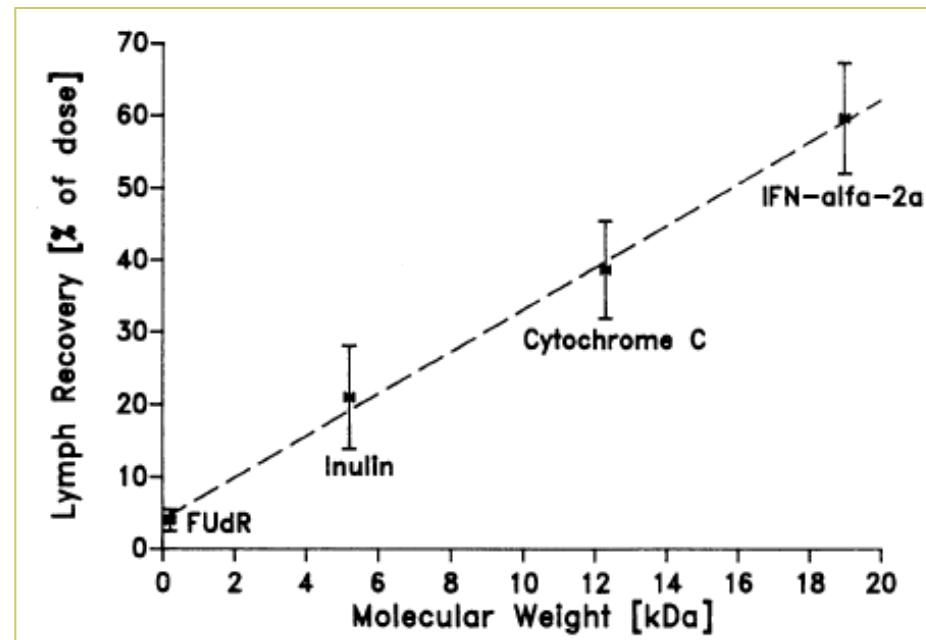
- ❑ Ezegonkortasun fisikoa:
 - ❑ Tenperatura (disoluzio urtsua)
 - ❑ Ontziaren hormetan adsortzioa: agregazioa
- ❑ Ezegonkortasun kimikoa:
 - ❑ Desaminazioa
 - ❑ Oxidazioa
 - ❑ Isomerizazioa ($L \rightarrow D$)
 - ❑ Eszipienteek erraztu
- ❑ Betebehar mikrobiologikoak (esterilitatea)

Administrazio bideak

- Aho-bidetik:
 - Degradazioa eta xurgapen motela
 - Hainbat txertoentzako egokia (aho-bidezko txertoak)
- Bena-barnetik:
 - Eliminazio azkarra
- Gihar-barnetik
- Larruazalpetik
- Bestelakoak: sudur-bidetik, biriki-bidetik, ondestetik, bide transdermikoa erabiliz

Gihar-barneko eta larruazalpeko administrazioa

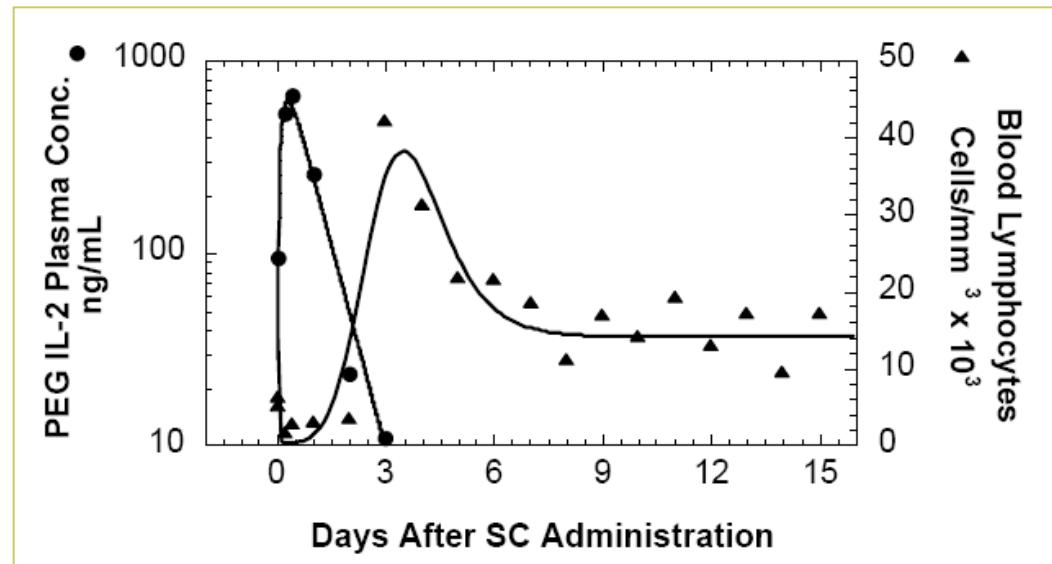
- ❑ Odolean iraupena bena-barnetik administratzen denean baino handiagoa
- ❑ Larruazalpetik: Proteina handia bada: xurgapen linfatikoa



Pisu molekularren eta eskuineko gongoil linfatiko popliteoko linfa eferentean berreskuratutako guztizko farmako kantitatearen arteko korrelazioa, ardiaren atzeko hanken behealdean larruazalpeko administrazioa egin ondoren

Gihar-barneko eta larruazalpeko administrazioa

- Ez da beti erlazioa ikusten lortutako odol kontzentrazioen eta erantzunaren artean (PK/PD): IL-2



PEG-IL-2-ren farmakozinetika eta farmakodinamia (odol-linfozito zenbaketan aldaketak) arratoiei egindako 10 MUI/Kg dosiaren larruazalpeko administrazioaren ondoren.
PEG: polietilenglicol

Beste administrazio bideak

Administrazio bidea	Abantailak aho-bidearekiko	Desabantailak aho-bidearekiko
Sudur-bidea	Sarbide erraza, hartze erraza, eraginkortasuna hainbat farmakoekin demostratua, aktibilitate proteolitikoa TGlean baino baxuagoa, gibeleko lehen iragaite efektua ekidin	Errepikagarritasuna (batez ere baldintza patologikoetan), segurtasuna (mugimendu ziliarra), proteinen bioerabilgarritasuna baxua
Biriki-bidea	Sarbidea erlatiboki erraza, hartze erraza, eraginkortasuna hainbat farmakoekin demostratua, aktibilitate proteolitikoa TGlean baino baxuagoa, gibeleko lehen iragaite efektua ekidin	Errepikagarritasuna (batez ere baldintza patologikoetan, erretzaileak), segurtasuna (immunogenesia), birikietan makrofagoak daude
Ondeste-bidea	Sarbide erraza, eraginkortasuna hainbat farmakoekin demostratua, aktibilitate proteolitikoa TGlean baino baxuagoa, gibeleko lehen iragaite efektua ekidin	Proteinen bioerabilgarritasuna baxua

Beste administrazio bideak

Administrazio bidea	Abantailak aho-bidearekiko	Desabantailak aho-bidearekiko
Aho-barrunbean	Sarbide erraza, eraginkortasuna hainbat farmakoekin demostratua, aktibitate proteolitikoa TGlean baino baxuagoa, gibeleko lehen iragaite efektua ekidin	Proteinen bioerabilgarritasuna baxua
Transdermikoa	Sarbide erraza, eraginkortasuna hainbat farmakoekin demostratua, aktibitate proteolitikoa TGlean baino baxuagoa, gibeleko lehen iragaite efektua ekidin	Proteinen bioerabilgarritasuna baxua

Xurgapena hobetzeko moduak

- Proteasen inhibitzaileak: bazitrazina
- Xurgapenaren sustatzaileak: behazun gatzak
- Eszipiente muki-itsasgarria: Intsulina+kitosano
sudurbitetik

Askapenaren kontrola

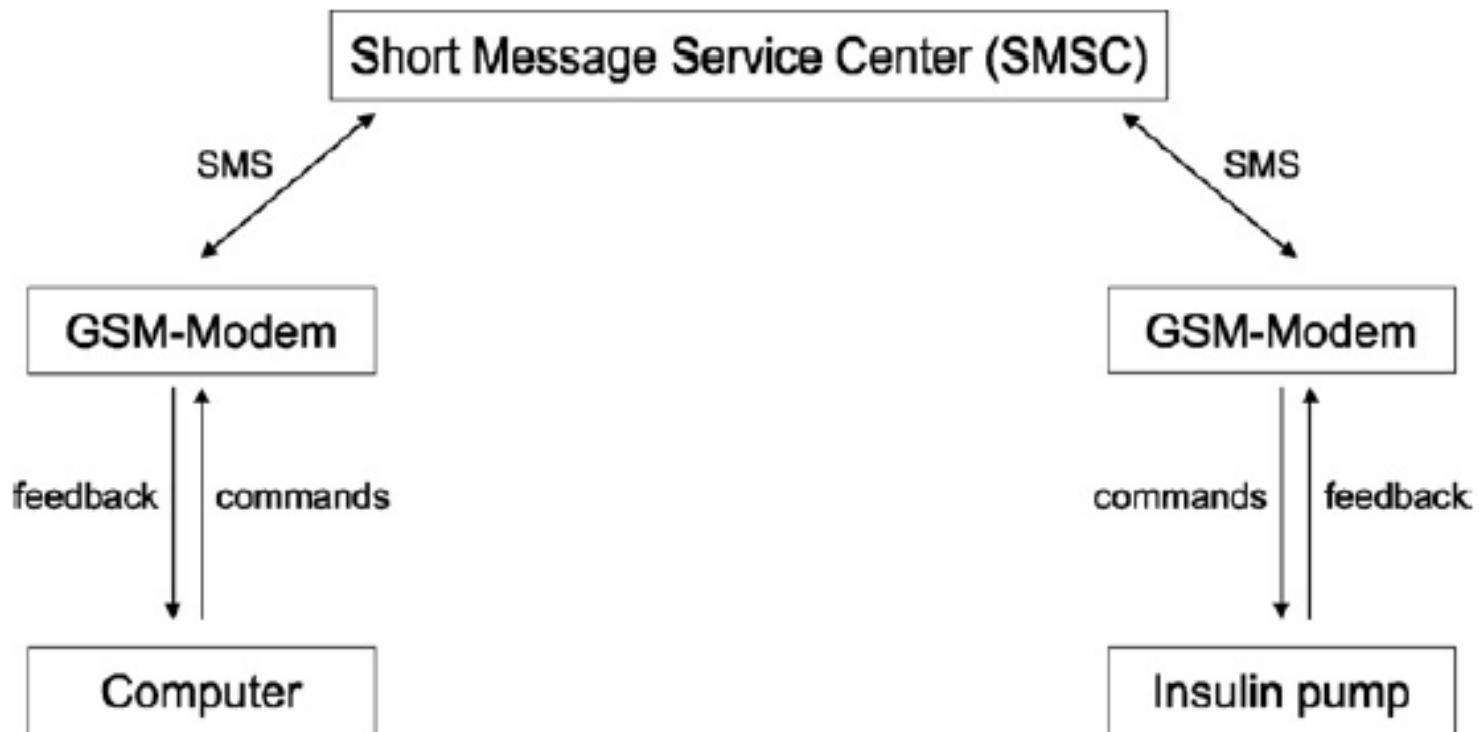
- Kontrolpeko askapena duten sistemak: intsulina-Zn²⁺ konplexuak
- Banakako askapena duten ponpa eramangarriak
- Glukosa kontzentrazioek kontrolatzen dituzten intsulina askatzen duten ponpak:
 - Gluzemia kontrolatzen duen biosentsorea
 - Abiadura aldakorra duen perfusio ponpa
 - Glukosaren arabera intsulina ponpaketan kontrolatzen duen gailu elektronikoa
- Pankrea artifiziala: intsulina ekoizten duten β zelulen inplantea
- Mikro eta nanopartikulak
- Telemedikuntza

Intsulina ponpak: pankrea artifiziala



Iturri honetatik aldatua: Anhalt H, Bohannon NJV. Diabetes Technol Ther 2010;12(S1):S-51–S-58

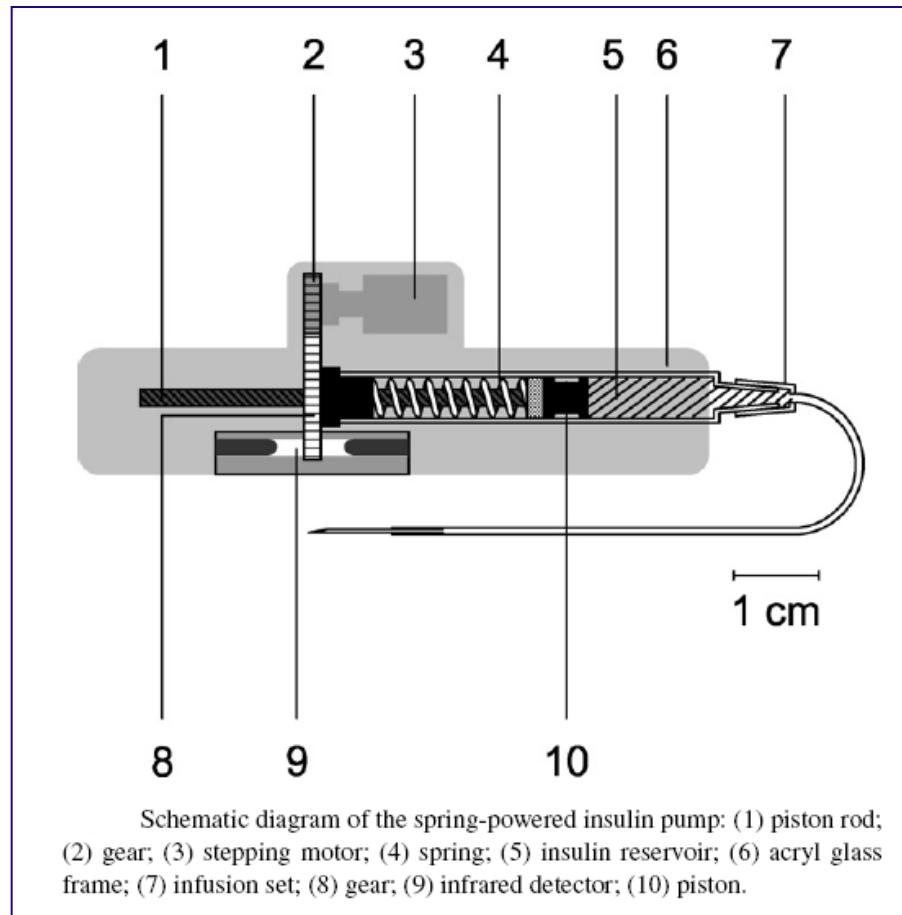
Telemedikuntza: Intsulina ponpak



Intsulina ponpa bat erabiliz administrazio-sistemaren eskema

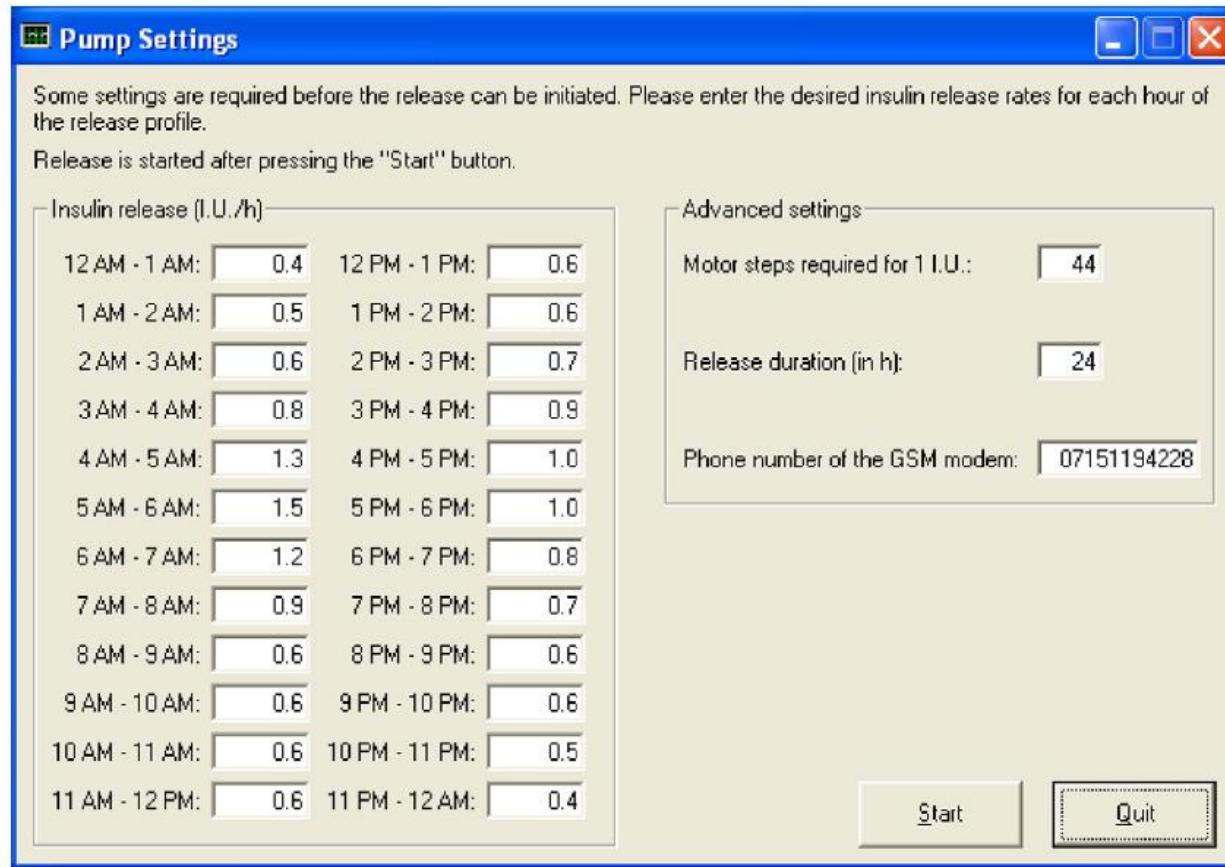
Gröning y col. Telemedicine: insulin pump controlled vía the Global System for Mobile Communications (GSM). Int J Pharm 2007;339:61-65

Telemedikuntza: Intsulina ponpak



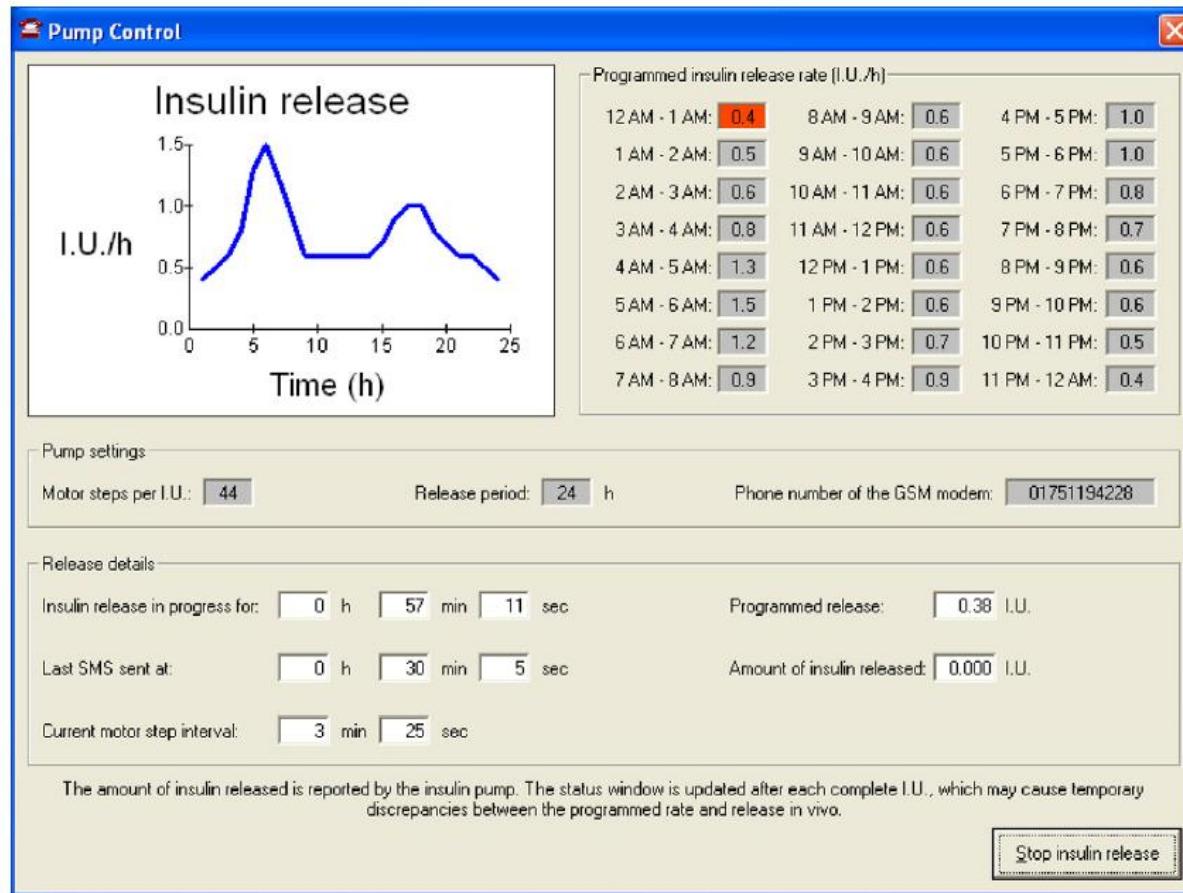
Gröning y col. *Telemedicine: insulin pump controlled vía the Global System for Mobile Communications (GSM)*. *Int J Pharm* 2007;339:61-65

Telemedikuntza: Intsulina ponpak



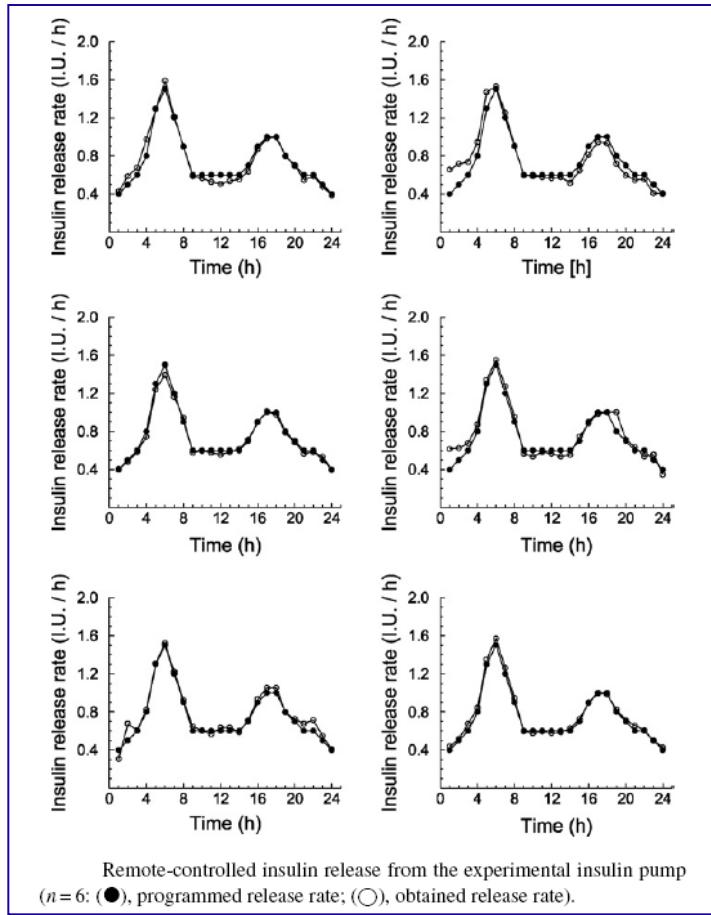
Gröning y col. Telemedicine: insulin pump controlled vía the Global System for Mobile Communications (GSM). Int J Pharm 2007;339:61-65

Telemedikuntza: Intsulina ponpak



Gröning y col. Telemedicine: insulin pump controlled vía the Global System for Mobile Communications (GSM). Int J Pharm 2007;339:61-65

Telemedikuntza: Intsulina ponpak



Gröning y col. Telemedicine: insulin pump controlled vía the Global System for Mobile Communications (GSM). *Int J Pharm* 2007;339:61-65

Diabetesaren kontrolerako aplikazioak



Glucose Buddy iPhone application screenshots showing the main menu (left), blood glucose logging (center), and medication logging (right).

Taridzo Chomutare; Luis Fernandez-Luque; Eirik Årsand; Gunnar Hartvigsen
J Med Internet Res 2011;13(3):e65 (<http://www.jmir.org/2011/3/e65/>)

Diabetesaren kontrolerako aplikazioak



Few Touch Windows Mobile application screenshots showing the main menu (left), food registration (center), and feedback on diet goals (right).

Taridzo Chomutare; Luis Fernandez-Luque; Eirik Årsand; Gunnar Hartvigsen
J Med Internet Res 2011;13(3):e65 (<http://www.jmir.org/2011/3/e65/>)