

Aihiolääkkeet lääkeaineiden ominaisuuksien parantajina

Mäkinen, Anu T

Terveyden biotieteiden koulutusohjelma, Lääkekehitystiede

Turun yliopiston Professori Markku Koulou ja Itä-Suomen yliopiston

Professori Jarkko Rautio ja FT Marko Lehtonen

Turun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta, biolääketiede ja Itä-Suomen
yliopisto, terveystieteiden tiedekunta, farmaseuttisen kemian oppiaine

Tämän pro gradu –tutkielman kirjallisuussosiossa keskitytään vuosina 2010 – 2015 USA:n markkinoille hyväksyttyihin aihiolääkkeisiin. Aihiolääkkeet ovat kasvattaneet osuuttaan markkinoille hyväksyttyjen uusien lääkeaineiden joukossa viimeisten vuosien aikana. Niiden suosio perustuu lääkeaineiden lääkkeellisten ominaisuuksien tai ADMET-ominaisuuksien (absorption, distribution, metabolism, excretion, toxicity) parantamiseen, koska useimmiten potentiaalisen lääkeaineen ongelmaksi muodostuu sen huono biologinen hyväksikäytettävyys heikon imeytymisen takia johtuen useimmiten liian vähäisestä rasva- tai vesiliukoisuudesta. Aihiolääkkeitä käytetään myös muiden ominaisuuksien kuin vesi- tai rasvaliukoisuuden parantamiseen. Aihiolääkkeet voidaan kohdistaa elimistössä tiettyihin kantajaproteiineihin, jolloin varsinaisen lääkeaineen hyväksikäytettävyys kasvaa ja mahdollisesti myös haittavaikutukset pienenevät. Erityisesti syöpälääkkeistä pyritään kehittämään aihiolääkkeitä niiden toksisuuden vuoksi. Vasta-aineiden ja geenien avulla voidaan myös kohdentaa aihiolääkkeiden hajoaminen vasta syöpäsoluissa. Aihiolääkkeet luokitellaan kemiallisesti kahteen eri ryhmään kantaja-aihiolääkkeisiin ja bioprekursoreihin, joista kantaja-aihiolääkkeet ovat yleisempiä. Kantaja-aihiolääkkeissä varsinaiseen lääkeaineeseen on liitetty sopiva kantajaosa, joka yleensä peittää molekyylin ei-toivottuja ominaisuuksia, kuten huonoa vesiliukoisuutta tai rasvaliukoisuutta

Tutkielman kokeellisessa osuudessa tavoitteena oli selvittää traneksaamihapon kolmen aihiolääkkeen entsymaattista hajoamista. Traneksaamihappo on vanha lääkeaine, jota käytetään erilaisten verenvuotojen ehkäisyyn. Se imeytyy huonosti ja tästä syystä sen biologinen hyväksikäytettävyys jää vähäiseksi. Traneksaamihaposta on yritetty kehittää aihiolääkkeitä parantamaan varsinaisen lääkeaineen hyötyosuutta ja vähentämään suolistoon kohdistuvia haittavaikutuksia. Hajoamisen tutkimiseksi traneksaamihapolle ja sen aihioille kehitettiin HPLC-menetelmä. Traneksaamihapon aihiot kuuluvat kemiallisesti amidiaihiolääkkeiden ryhmään. Amidisidokset hajoavat hitaasti sekä entsymaattisen että kemiallisen hajoamisen seurauksena. Yksi kolmesta traneksaamihapon aihioista hajosi hyvin hitaasti rotan maksahomogenaatissa tehdyssä entsymaattisessa hajomiskokeessa ja kahdella muulla hajoamista ei käytännössä tapahtunut lainkaan.

Avainsanat: aihiolääke, imeytyminen, traneksaamihappo