

JEDNOCZESNE OZNACZENIE MITOTANU, JEGO METABOLITU I SIEDMIU HORMONÓW STEROIDOWYCH W PRÓBKACH MOCZU ZA POMOCĄ ELEKTROFOREZY KAPILARNEJ

Michał Pieckowski, Piotr Kowalski, Tomasz Bączek

*Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny z OML, Gdański Uniwersytet Medyczny,
Haller 107, 80-416 Gdańsk*

Mitotan (1,1- (dichlorodifenylo) -2,2-dichloroetan, o, p'-DDD) to chlorowany bicykliczny związek aromatyczny stosowany w leczeniu nieoperacyjnego raka kory nadnerczy oraz w celu zmniejszenia ryzyka nawrotu i przerzutów po resekcji guza. Mechanizm działania mitotanu opiera się zarówno na działaniu przeciwnowotworowym, jak i antyhormonalnym, jednak nie do końca poznano prawidłowe działanie cytotoksyczne mitotanu [1]. Mitotan wpływa na steroidogenezę, a także metabolizm hormonów kory nadnerczy poprzez inhibicję takich enzymów jak 20,22-desmolazy, 11 β -hydroksylazy, czy dehydrogenazy 3 β -hydroksysteroidowej [2]. Tak rozległy wpływ na gospodarkę hormonalną wymaga monitorowania poziomu steroidów u pacjentów leczonych mitotanem. Z tego względu w niniejszej pracy podjęto się opracowania szybkiej i czulej mikroekstrakcji dyspersyjnej cieczy (DLLME) mitotanu, jego metabolitu kwasu octowego 1,1-(o,p'-dichlorofenylo) (o,p'-DDA) i 7 hormonów steroidowych (progesteron, testosteron, epitestosteron, kortyzol, kortyzon, kostykosteron, aldosteron) z moczu wraz z separacją elektroforetyczną wykorzystującą detekcję UV i *sweeping* jako technikę prekoncentracji analitów on-line. Zoptymalizowano wpływ typowych parametrów elektroforetycznych, takich jak długość dozowanej próbki, zastosowane napięcie, skład i pH buforu separacyjnego oraz stężenie modyfikatora organicznego. Zbadano również wpływ stężenia dodecylsiarczanu sodu (SDS) na potencjał zjawiska *sweepingu*. Stwierdzono, że granice wykrywalności analitów dla opracowanej metody DLMME-Sweeping mieściły się w zakresie 3 - 10 ng mL⁻¹, czyli były około 500 razy niższe niż w konwencjonalnej metodzie dozowania hydrodynamicznego (5 s, 0.5 psi) bez techniki prekoncentracji i zateżnienia poprzez odparowanie rozpuszczalnika. Wszystkie anality zostały całkowicie rozdzielone w mniej niż 12 minut przy użyciu niepowlekaniej, krzemionkowej kapilary o średnicy wewnętrznej 50 μ m (ID) x 60 cm długości. Separację elektroforetyczną przeprowadzono w układzie 80 mM SDS, 25 % metanolu i 15 mM buforu fosforanowego (pH 2.5) w odróconej polaryzacji elektrod o napięciu -25 kV. Opracowana metoda została zwalidowana według najnowszych wytycznych FDA.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Paragliola, R. M. i in. "Role of Mitotane in Adrenocortical Carcinoma – Review and State of the art", *European Endocrinology*, 2018, 14(2), 62.
[2] Ghataore, L. i in. "Effects of mitotane treatment on human steroid metabolism: implications for patient management." *Endocrine connections*, 2012, 1(1), 37–47.