

# Hår: Hudens pumpe

Målrettet levering af lægemidler gennem huden via bevægelse af hår.

Af Sofie Helvig Eriksen og Anne Ladegaard Skov, Dansk Polymer Center, Kemiteknik, DTU

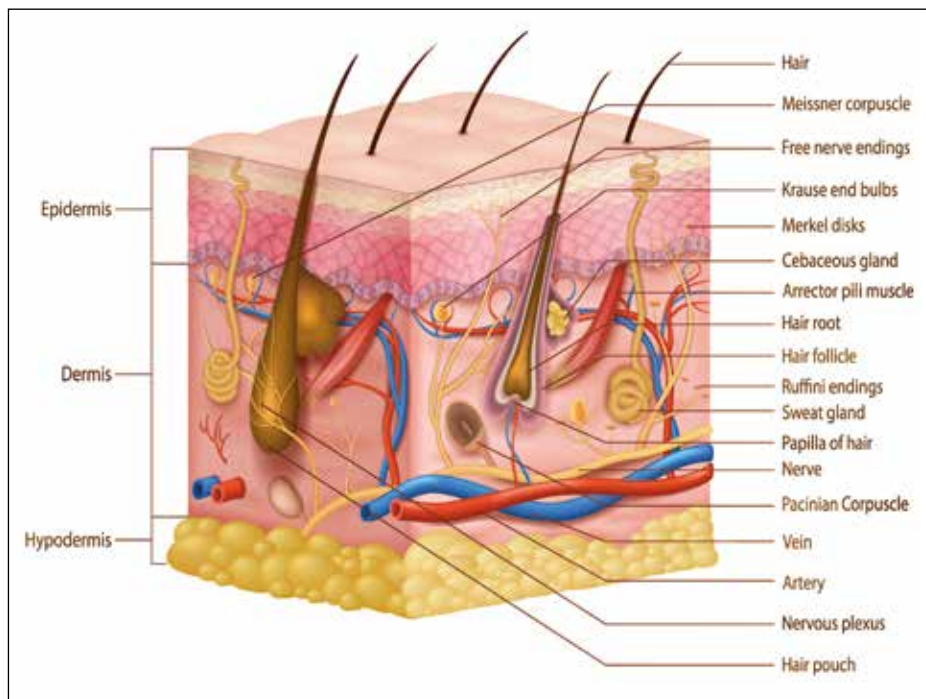
Hår findes i huden på næsten alle steder af kroppen. Den primære funktion er at temperaturregulere og at fungere som en sensor for berøring, før selve huden bliver rørt [1]. Her vil hårenes rolle i forhold til levering af lægemidler gennem huden blive undersøgt.

At levere medicin gennem huden vil gøre det muligt at undgå sprøjter og piller og i stedet bruge mindre invasive teknikker, så som plastre eller cremer. Udover færre gener vil lægemidlet blive leveret lokalt, hvilket vil resultere i anvendelse af mindre doser. Hårfolliklerne kan fungere som en genvej for den medicin, der skal leveres [1]. For at forstå hvordan hårfolliklerne kan agere en genvej, er det nødvendigt at forstå lidt om hud.

Hud er menneskets største organ. Hud bidrager med cirka 16 procent af menneskers kropsvægt. Udover størrelsen er det også et vigtigt og komplekst organ. Hudens hovedfunktion er at fungere som en fysisk barriere, som kan forhindre skadelige stoffer i at trænge ind samt at beskytte mod UV-stråling og patogener. Endeligt er huden med til at regulere temperaturen i kroppen [2]. Huden er en effektiv barriere, hvilket det meste af tiden er en fordel, men det gør det dog udfordrende at levere lægemidler lokalt gennem huden.

## Hudens opbygning

Huden består af tre lag: Epidermis, dermis og hypodermis (figur 1). Epidermis er det øverste lag og består af et tættrykket lag af "døde" hudceller, som er svært at penetrere. Derfor bidrager epidermis med det meste af barrierefunktionen. Dermis er et blødere lag af underhud, som fungerer som mekanisk støddæmper. Det er også i dermis, der begynder at være blodårer. Hypodermis er et endnu blødere fedtholdigt lag af under huden, hvor svedkanalerne og hårene begynder. Svedkanalerne og hårene går gennem de to øverste lag af huden helt til hudens overflade. Fordi hårene går helt til hudens overflade, kan lægemidler bruge hårkanalerne til at undgå at skulle

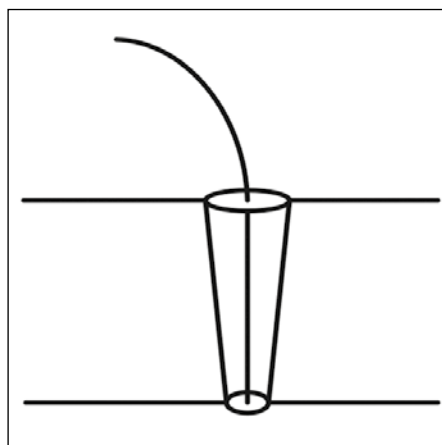


Figur 1. Illustration af hudens opbygning.

igennem de to tætteste lag af huden og derved komme nemmere ned til blodcirkulationen, hvor medicinen kan blive optaget i kroppen. Genvejen er især en fordelagtig rute for store molekyler, såsom de fleste lægemidler, da det er ekstra svært for store molekyler at passere gennem de tætte hudlag [3].

## Hår

Hårene i huden sidder i hårfollikler, som er forankret i under huden (hypodermis).



Figur 2. Skitse af hårfollikler med tilhørende hulrum.

Rundt om håret er et lille "hulrum", som er skitseret i figur 2. Det er hulrummet, der gør, at hårene kan bruges som berørelsessensorer. Håret bevæges og rører siderne, hvilket kan mærkes. Hulrummet er som regel fyldt med en olie, som huden producerer for at danne et ekstra beskyttende lag oven på huden. Fordi hulrummene rundt om hårene er fyldt med olie, er det en god genvej for lægemidler, der er hydrofobe [1].

## Hår som pumpe

Når vi smører creme på huden, eller når vinden blæser, eller huden rører ved tøjet, så bevæger vi hårene. Hvis vi kan få medicinen ned i olien omkring håret, så kan vi med bevægelse af håret pumpe medicinen ned til de nederste hudlag og til blodcirkulationen, hvor medicinen kan blive optaget i blodstrømmen og transporteres rundt i kroppen.

For at undersøge pumpemekanismen arbejder vi på at lave en kunstig hudmodel med bevægelige hår. Undersøgelsen af hårets pumpemekanisme er første skridt. Efterfølgende vil målet være at lave en fuld hudmodel. Hudmodellen kan bruges til at undersøge nye lægemidler, nye komponenter i cremer,

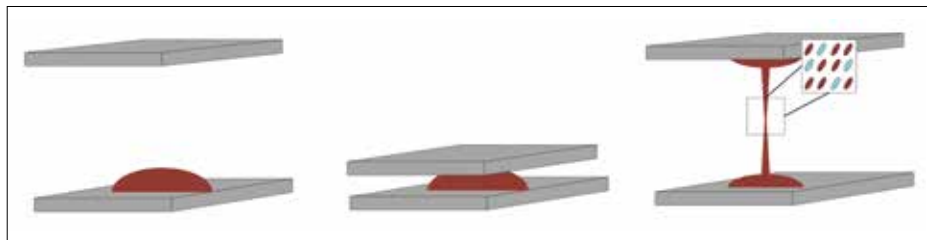
opløsninger eller plaster. Derudover kan den bruges til at sammenligne effektiviteten af produkter og dermed være en stor hjælp i designfasen af udviklingen af nye lægemidler.

### Hårmodel bestående af flydende krystaller

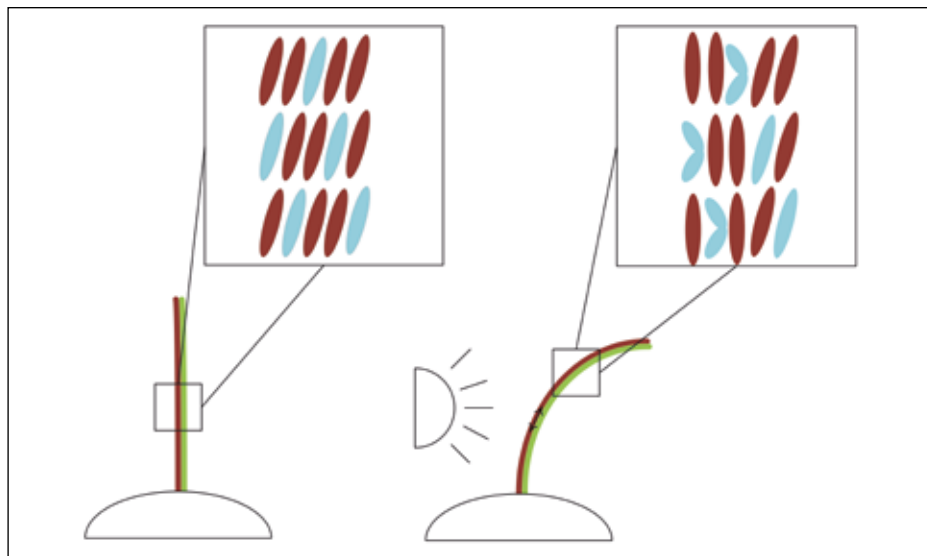
Vi har lavet hårfibre, der kan bevæge sig, når de bliver belyst med lys ved en bestemt bølgelængde. Fibrene består af nogle store molekyleenheder, som vi kan orientere ved at trække materialet, før det hærdes. Først bindes omkring 10 enheder sammen, så vi har en oligomer. Oligomerne opløses i solvent. En dråbe lægges på en glasplade og solventet fordampes herefter. Oligomerer uden solvent er fast ved stuetemperatur, men smelter ved opvarmning. Oligomerne varmes op til 60 grader, hvor de er tættere på flydende end fast. Derefter føres en plade ned og bringes til at røre dråben, hvorefter pladen trækkes op igen. Trækket gør, at oligomerne ligger i samme retning (orienteres). Oligomerne bliver derefter hærdes med UV-lys, så de er låst i orienteringen [4]. Trækningsprocessen er illustreret i figur 3.

Efter hærkning vil fibrene bevæge sig, når de bliver udsat for UV-lys ved 365 nm. Hvert tiende molekyle i oligomerne har en transbinding omkring midten, hvilket betyder, at molekylerne er tæt på at være lige. Når enhederne belyses, vil bindingerne skifte til cis-bindinger og dermed skubbe naboerne mere oprejst. Lyset vil ikke nå hele vejen gennem fiberen, hvilket gør, at fiberen bliver længere i den ene side af materialet og derfor bøjes den [4]. Mekanismen er illustreret i figur 4.

De kunstige hår skal inkorporeres i en kunstig hudmembran, og ved at tænde og slukke for lyset kan pumpemekanismen simuleres. Derved kan membranen



Figur 3. Trækningsmekanisme, hvor fiberen bliver trukket mellem to plader, hvilket ensretter oligomerne før hærkning.



Figur 4. Mekanisme for fiberbøjning. Cis-bindinger bliver til transbindinger, hvilket skubber til de første lag, så fiberen bliver udvidet i den ene side, hvilket resulterer i en bøjning.

bruges i designfasen af udvikling af nye produkter, som kan levere medicin gennem huden.

E-mail:

Sofie Helvig Eriksen: sheer@kt.dtu.dk

Anne Ladegaard Skov: al@kt.dtu.dk

#### Referencer

1. Alexa Patzelt and Juergen Lademann. Drug delivery to hair follicles. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 10(6):787-797, 2013.
2. Ye Eun Yun et al. "Artificial skin models for animal-free testing". eng. In: *Journal*

of Pharmaceutical Investigation 48.2 (2018), pp. 215-223. issn: 20936214, 20935552. doi: 10.1007/s40005-018-0389-1.

3. Andrej Kovacic, Monika Kopečna, and Katerina Vavrova. "Permeation enhancers in transdermal drug delivery: benefits and limitations". eng. In: *Expert Opinion on Drug Delivery* 17.2 (2020), pp. 145-155. issn: 17447593, 17425247. doi: 10.1080/17425247.2020.1713087.
4. Liu, L. (2020). Liquid crystal soft actuators containing responsive chromophores. [Phd Thesis 1 (Research TU/e / Graduation TU/e), Chemical Engineering and Chemistry]. Technische Universiteit Eindhoven.

NYHED

## dPOFLEX fyldesystem med høj præcision



Det nye fyldesystem fra LONGER er en præcis doseringsløsning til brug i forskning, udvikling og mindre batchfyldninger.

Leveres med PFC controller til individuel kontrol af op til 32 kanaler

- Doseringsnøjagtighed bedre end  $\pm 1\%$
- Præcisionsfyldning ned til 30  $\mu\text{L}$
- Overholder 21 CFR Part 11 og GMP

**DRIFTON**  
THE SCIENCE OF DISPENSING

KONTAKT OS PÅ 3679 0000 ELLER INFO@DRIFTON.DK – SE MERE PÅ DRIFTON.DK