

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Farmaceutická technologie

Kandidát **Mgr. Juraj Martiška**

Školitel **doc. RNDr. Milan Dittrich, CSc.**

Název disertační práce **Medikované polymerní systémy založené na větvených derivátech PLGA**

Tato práce je zaměřena na využití originálně syntetizovaných derivátů kopolymeru kyseliny DL mléčné a glykolové (PLGA) s relativně nízkou molární hmotností a lineární, hvězdicovou, nebo hřebenovou architekturou, perspektivních biodegradovatelných nosičů pro prodlouženou či cílenou distribuci léčiv. Termické vlastnosti těchto polyesterů byly hodnoceny termogravimetrickou analýzou a diferenční skenovací kalorimetrií. Polyesterů byly využity k formulaci nanočástic nanoprecipitační metodou, která byla optimalizována s důrazem na výběr organického rozpouštědla, koncentraci polyesteru, rychlost mísení fází a výběru stabilizátoru. Po optimalizaci metody byly připraveny nanočástice s enkapsulovaným terbinafinem, typickým zástupcem druhé třídy klasifikace BCS. Byly sledovány parametry jako velikost nanočástic, index polydisperzity, zeta potenciál, enkapsulační efektivita, kapacita polymeru pro léčivo a morfologie částic. Pomocí skenovací elektronové mikroskopie byl pozorován sférický tvar nanočástic. Hydrofobicita a koncentrace polyesteru se ukázala jako klíčová ve vztahu k velikosti nanočástic, která se pohybovala v rozmezí od 100 do 600 nm. Stabilita nanosuspenzí byla demonstrována zeta potenciálem vyšším než 25 mV a indexem polydisperzity nižším než 0,2. Stabilizátor, kationický tenzid didodecyldimethylamonium bromid, poskytl nanočásticím kladný náboj s pravděpodobným posílením schopnosti mukoadheze. Všechny formulace se vyznačovaly prodlouženou liberací terbinafinu po dobu několika dní, s pozorovatelnými rozdíly v závislosti na typu použitého polyesteru. Antimikrobiální potenciál byl potvrzen jamkovou difuzní metodou. Testované polyesterů jsou perspektivní, originální a vhodné k enkapsulaci léčiv.