

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Simona Pekáčová

Školitel: Prof. PharmDr. Petr Pávek, Ph. D.

Název diplomové práce: Transport proteinu či peptidu do kůže s využitím kubožómů a mikrojehel

Transdermální přenos hydrofilních látek s vysokou molekulární hmotností je komplikován svrchní ochrannou vrstvou kůže, nazývanou stratum corneum. Fyzické rozrušení této vrstvy pomocí mikrojehel kombinované s penetrací usnadňujícími vlastnostmi kubožómů se již dříve ukázalo jako efektivní přístup k transportu léčiv přes kůži a bylo využito i v tomto projektu. (Rattanapak et al. 2012) Aplikační schopnosti pevných (600 μm), potahovaných (500, 600, 750 μm) a dutých mikrojehel byly srovnány s aplikací pomocí intradermální injekce. Kubožómy nesoucí fluorescenční ovalbumin (FL-OVA) či peptid SIINFEKL-TAMRA (ST) byly připraveny z phytantriolu, poloxameru 407 a propylenglykolu metodou tekutých prekurzorů. Za použití různých rozpouštědel bylo připraveno několik kombinací látek k potahování pevných mikrojehel a posouzena jejich kvalita a schopnost doručit látku do kůže. Polyvinyl alkohol (PVA) se projevil jako nejefektivnější z nich poskytující rovnoměrný potah uvolňující se do kůže a usnadňující permeaci látky do hlubších vrstev dermis. Jelikož pouze omezené množství léčiva je možné nanést na povrch pevných mikrojehel, aplikace pomocí NanoPass MicronJet dutých mikrojehel umožňujících transport větších objemů byla testována a ukázala masivní fluorescenci prokazující úspěšný transport látky pomocí mikrojehel dlouhých 450 μm . Metoda použití pevných mikrojehel k vytvoření mikrokanálů ve stratum corneum po nanesení disperze látky na intaktní povrch kůže se také ukázala jako úspěšná. Kombinace kubožómů a mikrojehel je slibným přístupem k transportu léčiv přes kůži a transkutánní

imunizaci, avšak, stále je potřeba vyřešit několik problémů, týkajících se např. iritability použitých materiálů, stability kubické fáze, reprodukovatelnosti aplikace mikrojechel, zachování struktury peptidu či proteinu v průběhu výroby, skladování a používání nebo případných nechtěných efektů na imunitní systém.