

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Farmaceutická technológia

Školiteľ: PharmDr. Ondřej Holas, PhD.

Konzultant: Mgr. Nancy Mrózková

Autor: Daniela Hatalová

Názov diplomovej práce: Optimalizácia procesu lyofilizácie pre polymérne nanočastice

Nanočastice (NP, z ang. *nanoparticles*) získavajú na popularite vo viacerých odvetviach, vrátane medicíny. Ponúkajú širokú škálu možností, ktoré súvisia s ich veľkosťou. V tomto projekte boli pripravované nanočastice z polymliečnej-ko-glykolovej kyseliny (PLGA NP), pretože sú netoxické, biokompatibilné a biologicky odbúrateľné. Konečná formulácia je obvykle vo forme vodnej suspenzie, ktorá je nestabilná z dôvodu hydrolyzácie a úniku prípadného enkapsulovaného liečiva do média. Lyofilizácia sa používa na prevedenie NP z vodnej suspenzie na bezvodú formu. Lyofilizácia nám umožňuje získať pevné a suché NP bez toho, aby sme ich vystavili vyšším teplotám. Cieľom tejto práce bolo nájsť vhodné koncentrácie lyoprotektantov na lyofilizáciu PLGA NP. Výsledné NP by mali dosahovať veľkosť 170–200 nm s úzkou distribúciou veľkosti ( $PDI \leq 0,2$ ) a stabilitou po zmrazení.

V tejto práci boli pripravené PLGA NP metódou nanoprecipitácie. Následne boli pridané rôzne lyoprotektanty: trehalóza, sorbitol, glycín, dextrans a xylitol v nasledujúcich koncentráciách: 1 %, 2 %, 5 % a 10 %. Tieto konkrétne lyoprotektanty boli vybrané na základe literárnej rešerše publikácií týkajúcich sa lyofilizácie PLGA NP a ich vhodných fyzikálno-chemických vlastností (Fonte et al., 2016). Po lyofilizácii koloidnej nanosuspenzie s lyoprotektantmi bol meraný čas rekonštitúcie a následne veľkosť, index polydisperzity (PDI) a  $\zeta$ -potenciál. Boli vyskúšané dva rôzne lyofilizačné protokoly - rýchle a pomalé zmrazenie ako ďalšia premenná, ktorá môže ovplyvniť výsledné vlastnosti NP po rekonštitúcii.

Zistili sme, že z pôvodných piatich lyoprotektantov sú pre naše účely najvhodnejšie trehalóza a sorbitol. Najsľubnejšie výsledky boli dosiahnuté s použitím 10 % roztoku trehalózy pri pomalom aj rýchlom mrazení. Na druhom mieste bola 5 % trehalóza a 5 % sorbitol pri metóde pomalého zmrazovania. Celkovo boli nájdené najlepšie adepty na lyoprotektanty a štandardizovaný postup, ktorý umožňuje získať stabilné NP spĺňajúce naše kritériá.

**Kľúčové slová:** lyofilizácia, PLGA, nanočastice, lyoprotektanty