

Abstrakt

Důležitou součástí dnešního farmaceutického výzkumu se stalo „drug delivery“, tzn. cílení účinku léčiv v lidském těle. Pro přípravu takových systémů, jako jsou například nanočástice, jsou používány speciální postupy a specifické, na míru šité sloučeniny, většinou použité jako nosiče účinných látek.

V této práci jsme studovali vliv parametrů ovlivňujících velikost nanočástic a jejich zeta potenciál. Nanočástice jsme připravovali metodou rozdělování a odpařování rozpouštědla z biodegradabilních polymerů PDLLA (poly-D,L mléčné kyseliny) a dalších polyesterů větvených mannitolem nebo pentaerythritolem, které byly syntetizovány na školícím pracovišti. Polymery byly rozpouštěny v organických rozpouštědlech: dichlormethanu, chloroformu a jejich směsi v poměru 1:1. Jako emulgátory byly použity tyto sloučeniny: poloxamery a polyvinylalkoholy různých molekulových hmotností, dále pak polysorbát 20, lecitin sójový a vaječný. Nanoemulze byla připravena pomocí ponorného homogenizátoru s rotorem a statorem. Byly měřeny velikost nanočástic a jejich zeta potenciál.

Tato studie ukázala, že je možné připravit různě veliké nanočástice s malou polydisperzitou o různých hodnotách zeta potenciálu, za použití běžného homogenizátoru laboratorní metodou rozdělování a odpařování rozpouštědla. Jako nejvhodnější kombinace tenzidů se ukázala být kombinace 0,5% sójového lecitinu a 0,5% poloxameru 6800 nebo polysorbátu. Nejvhodnějším z testovaných rozpouštědel byl dichlormethan. Z dílčích výsledků se ukázalo jako zajímavé srovnání vaječného a sójového lecitinu. Oba dva typy lecitinu poskytují stejně velké nanočástice, výrazně se však liší zeta potenciálem. Nanočástice s vaječným lecitinem nedosahují hodnot -22 mV, zatímco částice se sójovým lecitinem se pohybují nad hranicí stability -35 mV. Použití polyvinylalkoholů se řídí závislostí, čím nižší molekulová hmotnost, tím menší částice vznikají.

Tato metoda se hodí pro přípravu jak prázdných nanočástic, tak částic obsahujících lipofilní léčivou látku (v našem případě bylo použito antimykotikum terbinafin). Mezní koncentrace, kterou již systém není schopný pojmout je 30 % terbinafinu baze.

Druhým objektem zájmu této práce byla příprava a koncentrování nanočástic stříbra. Po přípravě je disperze stříbrných částic příliš zředěná pro další mikrobiologické testování, proto jsme se ji pokusili koncentrovat pomocí PAPA (poly(akrylát-co-vinylalkoholu)).

Dalším krokem, pro stabilizování vodné disperze, bylo sušení společně s nosičem – mannitolem a dalšími stabilizátory, pomocí sprejové sušárny. Při sušení a následné dispergaci zpět do vodného systému, docházelo ke změnám ve velikosti částic a v jejich zeta potenciálu.

Změny byly výraznější u částic stříbra než u polymerních nanočástic. Nižší teplota bránila agregaci částic stříbra během přidání mannitolu. Naopak vyšší teplota zrychlovala termický pohyb a urychlovala agregaci částic. Mikročástice byly studovány z hlediska velikosti a dalších granulometrických parametrů. Následně byly redispergovány zpět do roztoku a byla sledována stabilita nanočástic po usušení a redispergaci. Stabilitu jsme ovlivnili přidáním stabilizátorů. Jako nejvhodnější se ukázal bovinní sérový albumin, který udržel velikost i zeta potenciál na původních hodnotách.

Při testování vlivu povrchového napětí na parametry vznikajících částic jsme přišli na závislost čím vyšší je povrchové napětí, tím menší nanočástice vznikaly. Jako optimální se potvrdila kombinace 0,5% sójového lecitinu a 0,5% poloxameru 6800.