

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické technologie

Školitel: PharmDr. Ondřej Holas, PhD.

Posluchač: Kristýna Strnadová

Název diplomové práce: Optimalizace procesu purifikace nanočásticových systémů

Cílem diplomové práce bylo porovnat tři purifikační metody – centrifugaci, gelovou chromatografií a dialýzu, a nalézt tak optimální metodu a její podmínky pro purifikaci nanočástic na bázi poly(mléčné-co-glykolové) kyseliny složené z monomerů kyseliny mléčné a kyseliny glykolové v poměru 50:50. Zmíněné purifikační metody byly porovnávány zejména na základě enkapsulační efektivity a výtěžnosti polymeru.

Nanočástice purifikované centrifugací byly připraveny vždy za stabilizace jednoho z těchto surfaktantů: poloxamer 407, polyvinylalkohol, cetrimid bromid (v koncentracích 0,1 %, 1 % a 2 %) nebo cetylstearylsíran sodný (v koncentracích 0,01 % a 0,025 %). Jako redispergační média během centrifugace byla použita čištěná voda a roztok daného stabilizátoru v odpovídající koncentraci. Centrifugace probíhala při 7200 rcf v opakovaných cyklech po 15 min. Gelová chromatografie a dialýza byly realizovány s nanočásticemi stabilizovanými 0,1% poloxamerem 407. Stacionární fázi při gelové chromatografii představoval silikagel, Sephadex[®] G-100 nebo Sephadex[®] G-75. Dialýza probíhala za použití dialyzační trubice tvořené semipermeabilní membránou z celulózy.

Nanočástice stabilizované cetrimidem a cetylstearylsíranem nebyly v naprosté většině během centrifugace dostatečně stabilní a ireverzibilně agregovaly. Nanočástice stabilizované 0,1% poloxamerem 407 dosáhly nejvyšší hodnoty enkapsulační efektivity mezi centrifugovanými nanočásticemi (98,74 %) a zároveň i vysoké výtěžnosti polymeru (53,46 %). Proto byly tyto nanočástice použity pro purifikaci pomocí gelové chromatografie a dialýzy. Gelovou chromatografií v koloně plněné silikagelem se připravené nanočástice nepodařilo purifikovat. Nejnižších hodnot enkapsulační efektivity bylo dosaženo gelovou chromatografií (Sephadex[®] G-100 – 7,76 %, Sephadex[®] G-75 – 32,35 %). V případě Sephadexu[®] G-100 jako stacionární fáze došlo k velikostně selektivní separaci částic.

Realizovaná purifikační metoda výrazně neovlivňovala hodnotu výtěžnosti polymeru nanočástic stabilizovaných 0,1% poloxamerem 407, ale měla zásadní vliv na hodnotu enkapsulační efektivity. Jako nejvýhodnější purifikační metoda se pro tyto nanočástice jeví centrifugace při použití čištěné vody jako redispergačního média, neboť tak bylo docíleno nejvyšší hodnoty enkapsulační efektivity, purifikované nanočástice vykazovaly nejužší distribuci velikosti částic (index polydisperzity byl 0,050) a proces centrifugace trval nejkratší čas.

Klíčová slova: PLGA nanočástice, purifikační metody, centrifugace, gelová chromatografie, dialýza