

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Farmaceutické technologie

Školitel: Dr. Georgios Paraskevopoulos, Ph.D.

Konzultant: Eleni Panoutsopoulou

Autor: Dina Manna

Název diplomové práce: Aktivní enkapsulace imiquimodu do lipozomů s dendrimery

Jednou z hlavních překážek, které je třeba řešit při vývoji systémů pro dodávání léčiv jako jsou lipozomy, je účinná enkapsulace („drug loading“) adekvátní koncentrace účinné látky. Enkapsulaci léčiva do liposomů je možné provést dvěma způsoby: pasivním a aktivním. Při pasivní enkapsulaci se léčivo dostává do lipozomu během jeho přípravy. Při aktivní enkapsulaci však dochází k průchodu léčiva přes fosfolipidovou dvojvrstvu lipozomu poté, co je lipozom kompletně zformován. Bylo dokázáno, že tato metoda je účinná pro nízkomolekulární ionizovatelná léčiva a lze tedy předpokládat, že by mohlo jít o účinnou metodu enkapsulace léčiva imiquimodu (IMQ). IMQ je imidazochinolon známý pro svou extrémní hydrofobicitu a zásaditost., užívaný pro léčbu kožních onemocnění (např. karcinom kůže).

Příprava lipozomů v této práci probíhala pomocí klasické metody tenkého filmu, kdy byly lipidy hydratovány vodným roztokem v naší výzkumné skupině syntetizované první generace dendrimerů o dvou různých koncentracích (5 mM a 10 mM). Jakmile byly lipozomy připraveny, byl vytvořen pH gradient mezi jádrem a vnějším prostředím lipozomů, a to výměnou pufru (PBS, pH=7,4). Bylo testováno více inkubačních podmínek (včetně změn teploty, délky inkubace a využití mechanického míchání), aby se vyhodnotilo, zda je možné provést aktivní enkapsulaci IMQ do lipozomů. Naše výsledky prokázaly, že aktivní enkapsulace IMQ do lipozomů je závislá na délce inkubace a míchání při specifické inkubační teplotě. Nejvyšší koncentrace IMQ (1,24 mg/ml) byla pozorovaná u lipozomů, které byly vytvořeny z 10 mM roztoku dendrimerů a inkubovány po dobu 10 dnů při 60 °C bez míchání.