

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické technologie

Školitel: PharmDr. Ondřej Holas

Konzultant: Mgr. Barbora Boltarová

Posluchač: Karolina Santarius

Název diplomové práce: Polymerní částice pro cílenou terapii zánětlivých onemocnění

Makrofágy jsou heterogenní skupinou buněk, které hrají klíčovou úlohu při zánětlivých onemocněních jako je NASH. Bylo zjištěno, že hlavním faktorem progresu NASH je polarizace jaterních makrofágů na fenotyp M1. Zdá se, že indukovaná přeměna prozánětlivých makrofágů na protizánětlivé je jedním z potenciálních terapeutických cílů. Této přeměny můžeme dosáhnout pomocí transportních systémů, konkrétně nanočástic s enkapsulovaným léčivem.

Cílem této práce bylo připravit a optimalizovat přípravu formulace nanočástic na bázi polymerních nanočástic, kde modelovou látkou byl glukokortikoid dexametazon. Formulace nanočástic byla připravená nanoprecipitační metodou s využitím tří polymerů PLGA s různým poměrem kyseliny mléčné a glykolové. Pro optimalizaci přípravy bylo použito několik povrchově aktivních látek v různých koncentracích. U připravených nanočástic s enkapsulovaným dexametazonem byly pomocí dynamického rozptylu světla zjišťované parametry jako je velikost a index polydisperzity. Zeta potenciál nanočástic byl stanoven pomocí elektroforetického rozptylu světla a množství enkapsulovaného dexametazonu bylo získané pomocí HPLC. Pro rozvětvený polymer se nejlepšího výsledku dosáhlo při použití kombinace surfaktantů 0,5 % cholátu sodného s 1 % Pluronic®F-127, pro lineární polymer PLGA 50:50 byl nejlepší vzorek připravený 0,1 % Tweenem®20 a pro PLGA 75:25 0,5 % Pluronic® F-127. Připravené nanočástice vykazovaly přijatelné vlastnosti pro cílení na makrofágy.

Klíčová slova: PLGA, nanosféry, kortikosteroidy, targeting, zánět