

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové Katedra farmaceutické technologie

Školitel: Mgr: Ondřej Holas, Ph.D.

Konzultant: prof. Anette Müllertz, Ph.D.

Student: Mgr: Fatemeh Kheirabadi

Název diplomové práce: Studium vlivu biomolekul na rozpustnost špatně rozpustná léčiva

Tato práce se zabývá vlivem bílkovin na zdánlivou rozpustnost léčiv biorelevantních médiích. Výzkum byl proveden na vybraných sloučeninách s různými fyzikálně-chemickými vlastnostmi a vazbou na plazmatické bílkoviny. Konkrétně byly analyzovány tři různé sloučeniny: nilotinib, karvedilol a ritonavir z hlediska jejich zdánlivé rozpustnosti v přítomnosti třech různých bílkovin: hovězím sérovém albuminu, mucinu z dehydratovaného prasečího žaludečního mucinu typu II a odebraném vepřového střevním mukusu..

Jako analytická metoda byla vyvinuta a použita přesná vysokoúčinná kapalinová chromatografie na reverzní fázi, která slouží ke stanovení koncentrace zdánlivé rozpustnosti zkoumaných sloučenin.

Výsledky výzkumu rozpustnosti špatně rozpustných sloučenin v simulovaných tekutinách tlustého střeva jsou omezené. Navíc faktory, jako je vliv proteinů, zůstávají v biorelevantních médiích neprozkoumané, což by mohlo mít zásadní význam pro lepší pochopení rozpustnosti léčiv a vazby na proteiny v tlustém střevě.

Výsledky studie ukazují, že přítomnost proteinů v tekutinách tlustého střeva může významně ovlivnit rozpustnost léčiv. Konkrétně přítomnost a zvýšená koncentrace proteinů může zvýšit zdánlivou rozpustnost některých léčiv s nízkou rozpustností ve vodě.

Tyto výsledky by mohli představovat významné důsledky pro vývoj léčiv a kladou důraz na potřebu zohlednit vliv proteinů v prostředí tlustého střeva při navrhování nových léčiv. Práce přispívá svými poznatky o složitém vztahu mezi proteiny a rozpustností léčiv v tlustém střevě.

Studie také zdůrazňuje potřebu dalšího výzkumu v této oblasti, aby bylo možné lépe pochopit mechanismy, kterými proteiny ovlivňují rozpustnost léčiv v prostředí tlustého střeva.