

ДОСЛІДЖЕННЯ СПОСОБУ ВВЕДЕННЯ НАНОЧАСТОК У ОСНОВУ ПОЛІМЕРНИХ ПЛІВОК

¹Давтян Л.Л., ¹Власенко І.О., ¹²Дульцева О.В., Горбанюк Т.І.,
²Солнцев В.С., ³Шматенко О.П.

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

²Інститут фізики напівпровідників ім. В. Є. Лашкарьова НАН України

³Українська військово-медична академія

Резюме: Проведено дослідження мікроструктури зразків для визначення оптимально способу введення стандартизованого нанопористого кремнію у основи полімерних плівок.

Ключові слова: наночастки, лікарські плівки, технологія.

Вступ. Нанотехнології - один з найбільш перспективних напрямків у сучасній науці, в тому числі в медицині та фармації [1, 2]. Це пов'язано з тим, що сучасні технології дозволяють працювати з речовиною в нанометрових масштабах; саме такі розміри характерні для основних біологічних структур – клітин [3, 4].

За оцінками фахівців, до 95% новостворених лікарських засобів демонструють недоліки фармакокінетичних параметрів та / або мають побічні ефекти (Brauden, 2003). У зв'язку з цим актуальним є розробка методів спрямованої (таргетної) доставки лікарських засобів до пошкоджених тканин. Способи спрямованої доставки ліків забезпечують досягнення діючої концентрації препарату у ушкодженій тканині без вираженого системного ефекту [5-7]. Нанотехнології сприяють вирішенню цього завдання, що, в свою чергу, дозволяє знизити дозування препаратів, збільшити їх терапевтичний ефект і підвищити безпеку їх застосування [8, 9].

В Україні активно ведеться пошук потенційних діючих речовин, які можуть бути використані при фармацевтичній розробці лікарських засобів. Це відповідає прийнятій Державній цільовій науково-технічній програмі "Нанотехнології та наноматеріали" на 2010-2014 роки.

На кафедрі фармацевтичної технології і біофармації НМАПО імені П.Л. Шупика під керівництвом професора Давтян Л.Л. проводяться дослідження з фармацевтичної розробки лікарських засобів, зокрема лікарських плівок з діючими речовинами, одержаними методами нанотехнології. Лікарська плівка, як система доставки речовин, є з'єднання активних наночасток з полімерами.

Об'єкти та методи дослідження. На підставі експериментальних досліджень розроблені основи полімерних плівок, що містять стандартизований нанопористий кремній з питомою поверхнею 600 м²/г та середнім розміром пор 2-8 нм з використанням різних технологічних прийомів. Враховуючи, що виробництво ЛП проходить через стадію гелеутворення основи, то вивчалися різні основи у вигляді гелю.

Зразок 1 - нанопористий кремній вводили у розчині димексиду в полімерну основу.

Зразок 2 - нанопористий кремній вводили у вигляді суспензії з маслом вазеліновим в полімерну основу.

Зразок 3 - нанопористий кремній вводили у вигляді суспензії з маслом вазеліновим в полімерну основу, а потім додавали димексид і гомогенізували.

Дослідження мікроструктури зразків 1, 2 та 3. Близько 1 г зразків наносили на скляні підкладки розміром 25x25 мм і підігрівали до 55 °С протягом 5 хв. Це достатній режим, коли речовина переходить у рідкий стан та стає прозорою, а потім центрифугували зі швидкістю 1500 об/хв протягом 2 хв. Таким чином, на скляній підложці були отримані однорідні тонкі плівки зразків 1, 2 та 3 товщиною 20 мкм.

Мікроструктуру отриманих зразків досліджували за допомогою оптичного мікроскопа МБС-10 з цифровою камерою TUSCAN 5 MPixel в режимі просвічування та відбиття світла.

Результати дослідження та їх обговорення.

Зразок 1 – гель білого кольору, який при нагріванні до 55 °С стає прозорим, а при наступному охолодженні відновлює свій стан. Характерний вигляд плівки зразка 1 представлено на мікрофотографії № 1.

Плівка складається з утворень округлої форми, які мають чітку межу поділу в середині наповнювача двох видів: без полімеризації (середній розмір утворень 2-10 мкм) та з полімеризацією (середній розмір утворень 40-60 мкм).

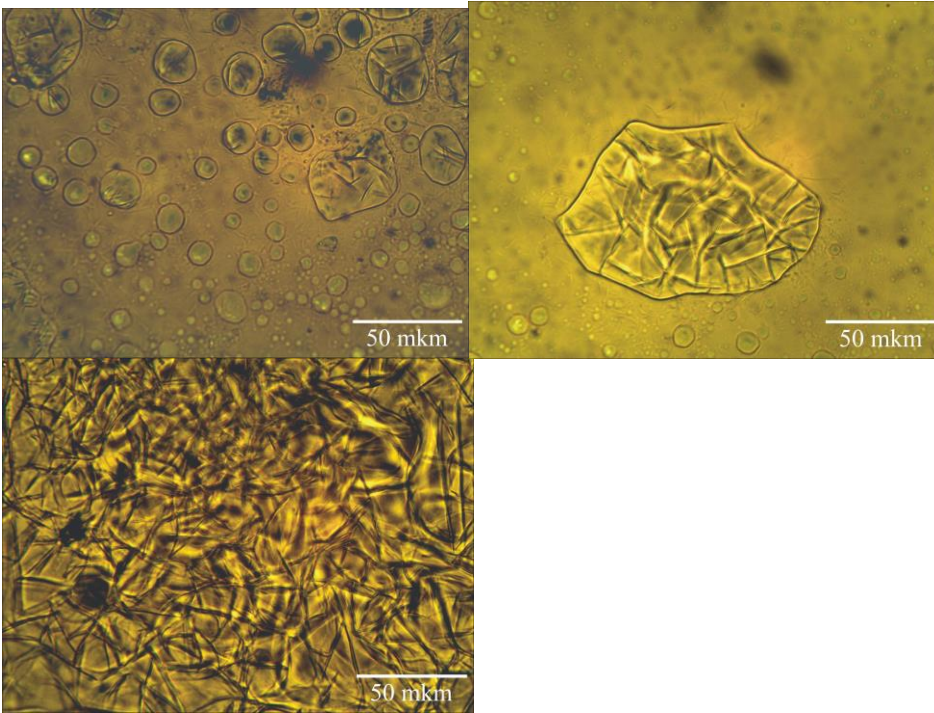
На мікрофотографії № 2 показано одиничне полімеризоване утворення з середнім розміром 100 мкм на 74 мкм.

На мікрофотографії №3 приведена область на якій полімеризована вся область зразку 1, яка потрапила в камеру об'єктиву мікроскопа. Полімеризована область представляє собою переплетіння волокнистих структур хаотичним чином.

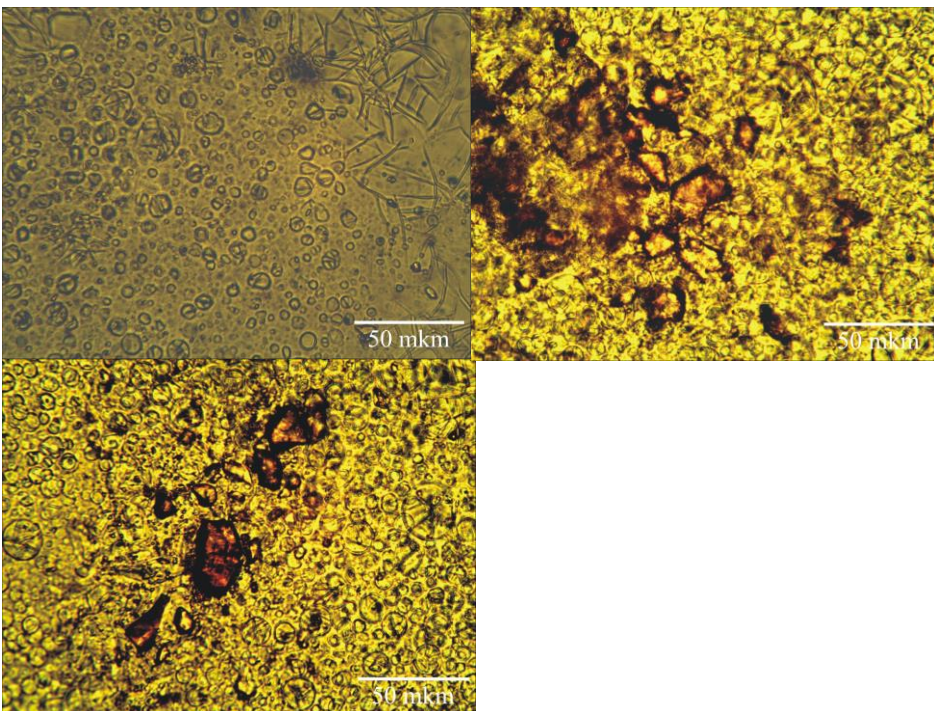
Зразок 2 – гель кремового кольору, який при нагріванні до 55 °С стає прозорим, а при наступному охолодженні відновлює свій стан.

Характерний вигляд плівки зразка 2 представлено на мікрофотографії № 4. Плівка складається з утворень округлої форми в середині наповнювача без полімеризації з середнім розміром 2-10 мкм такими самими, що й у речовини зразка 1.

На мікрофотографіях № 5 та № 6 додатково з утвореннями округлої форми присутні додаткові включення різної форми (темні утворення) з середнім розміром від 0,5 до 30 мкм, які рівномірно розподілені по всьому зразку. Додаткові темні включення відповідають механічно перемеленому нанопористому кремнію.



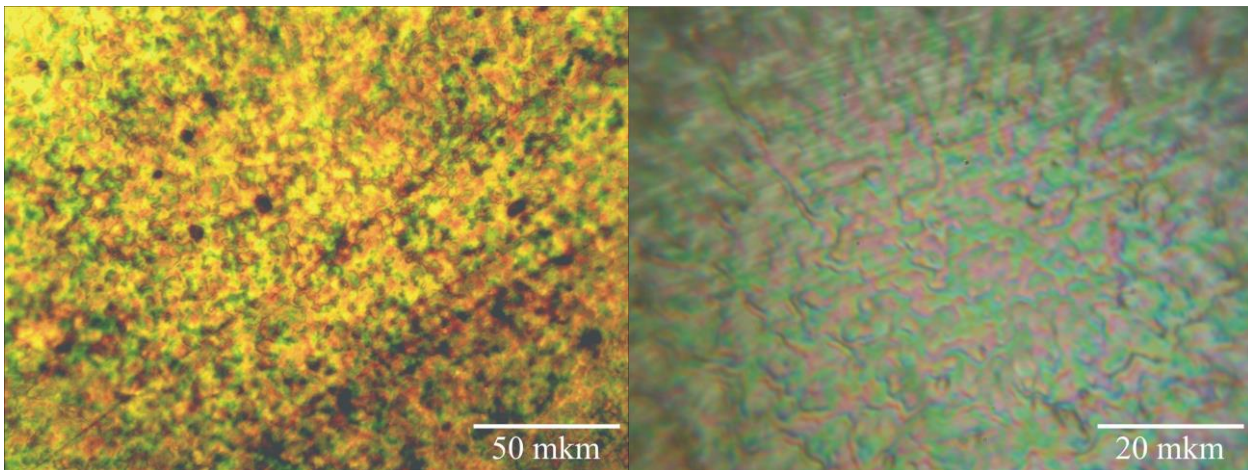
Мікрофотографія №1 (зразок 1) Мікрофотографія № 2 (зразок 1) Мікрофотографія № 3 (зразок 1)



Мікрофотографія № 4 (зразок 2) Мікрофотографія № 5 (зразок 2) Мікрофотографія № 6 (зразок 2)

Характерний вигляд плівки зразка 3 представлено на мікрофотографії № 7. Плівка складається з утворень неправильної форми утворюючи мозаїчну структуру з середнім розміром 1-5 мкм.

На мікрофотографії № 8 наведено збільшене зображення поверхні плівки, але виявити додаткових особливостей структури це не надало.



Мікрофотографія № 7 (зразок 3)

Мікрофотографія № 8 (зразок 3)

Висновки:

Компонентний склад зразка 1 та 3 відрізняється від зразка 2 присутністю димексиду, який розчинює кремній. Таким чином, зразок 1 та зразок 3 мають відповідно білий та прозорий кольори, а зразок 2 має кремовий колір за рахунок вкраплень мікрочастинок напористого кремнію.

Що стосується однорідності складу зразків, то за допомогою досліджень встановлено, що зразки 1 та 2 представляють собою суспензію наповнювача та додаткових включень (полімеризовані та не полімеризовані утворення, нанопористий кремній).

Що стосується зразка 3, то він має найбільш однорідний склад по всій області досліджуваного зразку і для більш детального дослідження необхідно підібрати розчинник, яким можливо переводити основу у рідку форму для подальших мікроскопічних досліджень.

Література:

1. Bawarski WE, Chidlowsky E, Bharali DJ Mousa SA. Emerging nanopharmaceuticals // *Nanomedicine*. – 2008. – Jul P. 17.
2. Winter PM, Cai K, Caruthers SD et al. Emerging nanomedicine opportunities with perfluorocarbon nanoparticles // *Expert Rev Med Devices*. – 2007. – Vol. 4(2). – P. 137–145.
3. Kobayashi H, Kawamoto S, Jo SK et al. Macromolecular MRI contrast agents with small dendrimers: pharmacokinetic differences between sizes and cores // *Bioconj Chem*. – 2003. – Vol. 14. – P. 388–394.
4. Pandey R, Sharma A, Zahoor A et al. Poly (DL-lactide-co-glycolide) nanoparticle-based inhalable sustained drug delivery system for experimental tuberculosis // *J Antimicrob Chemother*. – 2003. – Vol. 52. – P. 981-986.
5. Cheng Y, Wang J, Rao T et al. Pharmaceutical applications of dendrimers: promising nanocarriers for drug delivery // *Front Biosci*. – 2008. – Vol. 13. – P. 1447-1471.
6. Vasir JK, Labhasetwar V. Biodegradable nanoparticles for cytosolic delivery of therapeutics // *Adv Drug Deliv Rev*. – 2007. – Vol. 59(8). – P.718-728.

7. Tartaj P, Morales MdP, Veintemillas—Verdaguer S et al. The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. // J Phys D Appl Phys. – 2003. – Vol. 36(13). – P. 182-197.

8. Baptista PV, Koziol-Montewka M, Paluch-Oles Jet al. Gold-nanoparticle-probe-based assay for rapid and direct detection of Mycobacterium tuberculosis DNA in clinical samples // Clin Chem. –2006. – Vol. 52(7). – P. 1433-1434.

9. Kim JS, Кик Е, Yu KN et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles // Nanomedicine. – 2007. – Vol. 3(1): – P. 95-101.

ИССЛЕДОВАНИЕ СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ В ОСНОВУ ПОЛИМЕРНЫХ ПЛЕНОК

Давтян Л.Л., Власенко И.А., Дульцева Е.В., Горбанюк Т.И., Солнцев В.С.,
Шматенко А.П.

Резюме: Проведено исследование микроструктуры образцов для определения оптимального способа введения стандартизированного нанопористого кремния в основы полимерных пленок.

Ключевые слова: наночастицы, лекарственные пленки, технология.

RESEARCH OF A WAY OF INTRODUCTION NANOPARTICLES IN A BASIS OF POLIMERIC FILM

L.Davtyan, I.Vlasenko, O.Dulseva, T.Gorbanjuk, V.Solncev, O.Shmatenko

Summery: Research of a microstructure of samples for definition of an optimum way of introduction standart nanoporous silicon in bases of polymeric films is conducted.

Keywords: nanoparticles, medicinal films, technology.