Alexandria University

Faculty of pharmacy

Department of pharmaceutics

Development and Appraisal of gel-core liposomes for improved delivery of selected drugs

Thesis submitted to Department of pharmaceutics

Faculty of pharmacy - Alexandria University

In partial fulfillment of the requirements for the degree of

Master of Sciences

in

Pharmaceutics

by

Mona Ashraf Mohammed Mohammed Moustafa

B.Sc. in 2011

Alexandria University

2017

P.U.A. Library
Central Medical Library (B,
Faculty of :
Serial No 768
Classification : 615

الملخص العربى

تناولت هذه الرسالة تصميم و تقييم الليبوزومات هلامية النواة لعقار الفلوكونازول لعلاج فطريات العين و ذلك باستخدام كل من بلمر حمض الهيالورونيك وبلمر الكربوبول .و كان اختيار الليبوزومات هلامية النواة للتغلب على المشاكل التى تواجهه هذا العقار فى العين من حيث مدة تواجده و درجة اختراقه للقرنية.

و تنقسم الرسالة الى فصلين:

الفصل الأول : تصميم و تقييم الليبوزومات هلامية النواة المحملة بالفلوكونازول فى المختبر باستخدام كلا من حمض الهيالورونيك و الكربوبول.

فى هذا الفصل تم تحضير الليبوزومات هلامية النواة المحملة بالفلوكونازول باستخدام طريقة ترطيب الأغشية الرقيقة و التى تحتوى على كل من حمض الهيالورونيك و الكربوبول. و تم دراسه عدة عوامل منها تركيز بلمر حمض الهيالورونيك وبلمر الكربوبول , التركيز المبدئى للفلوكونازول و الأضافات الختلفه الى البنيه ثنائيه الطبقة للحصول على التركيبات المثلى من هذا النظام . و قد تقييم الليبوزومات هلامية النواة المحضرة عن طريق دراسه الشكل الهلامى للنواة , كفاءة تحميل الدواء , حجم الجسيمات و ثبات خواصها لمدة ٦ اشهر عند درجة حرارة 4 C º .تم التأكد من الشكل الهلامى للنواة عن طريق التصوير بالميكروسكوب الضوئى , الميكروسكوب الأستقطابى و الميكروسكوب الألكترونى النافذ قبل و بعد تكسير البنية ثنائية الطبقة.و قد كان التأثير الأكبر فى كفاءة التحميل هو التركيز المبدئى للعقار.حيث أظهرت النتائج أن زيادة تركيز العقار تؤدى لزيادة ملحوظة فى نسبة تحميل الدواء. و أظهرت النتائج أن الليبوزومات هلامية النواة المحضرة يتراوح حجم جسيماتها من ٢١٨ الى ٣٣٩ نانومتر و انها ذات شحنه سالبة تتراوح من 42.8 mV- الى 41.7- . و تم أيضا دراسه انطلاق الفلوكونازول من الليبوزومات هلامية النواة المحضرة داخل المختبر و مقارنتها بالمحلول المائى للعقار و الليبوزومات العاديه . و تم اثبات ان الليبوزومات هلامية النواة المحملة بالفلوكونازول لديها مفعولا ممتدا. و بحساب التحليل الحركى أوضح ان انطلاق الدواء كان عن طريق آلية الأنتشار.

و خلصت النتائج أن صياغات الليبوزومات هلامية النواة المحتويه على ٠,٩ %من الدواء و ٠,٧% و ٠,٣ % من بلمر حمض الهيالورونيك و الكربوبول تباعا اعطت أفضل النتائج و سوف يتم تقيمها حيويا داخل الجسم و خارجه.

الفصل الثانى : تحسين التوصيل الدوائى لعقار الفلوكونازول الى العين عن طريق تحميلة فى الكاربوزومات و الهيالوزومات: دراسه حيوية داخل و خارج الجسم.

تم فى هذا الفصل أختبار الصياغات المختارة للفلوكونازول فى كل من الكاربوزومات و الهيالوزومات عن طريق دراسه حيوية داخل الجسم و خارجه. و قد تمت الدراسه خارج الجسم عن طريق تعيين أختراق الدواء لقرنية الأرانب باستخدام خلية فرانز للصياغات و محلول الدواء المائى.و قد تم دراسه كمية الدواء النافذة خلال القرنية و أيضا الكمية المتبقية فى القرنية. و أظهرت النتائج تفوق واضح لكلا من الليبوزومات هلامية النواة من حيث كمية الدواء النافذه من خلال القرنية و المتبقية فى القرنية. و بدراسه المركبات المختارة و محلول العقار على الأرانب الحية عن طريق تحليل كمية الدواء فى سا ئل العين على مدار ٢٤ ساعه. أظهرت الدراسه نفس التفوق الواضح للمركبات المختارة عن طريق الزيادة الكبيرة فى المساحه تحت المنحنى. كما أظهرت الهيالوزومات تواجد أطول بتركيزات اعلى فى العين مقارنه بالكاربوزومات. و هذه النتائج تؤكد أن الكاربوزومات و الهيالوزومات لهم مفعولا ممتدا للفلوكونازول حتى ١٨ و ٢٤ ساعه بالتوالى مما يؤدى الى سهولة استخدام الدواء و تقليل مرات وضعه بالعين. وقد تم أيضا دراسه مدى أمان المستحضر على العين عن طريق اختبار دريز الذى يؤكد درجة الألتهاب بعد أستخدام الدواء بالاضافة الى تصوير خلايا القرنية فى نهاية التجربة . و أظهرت النتائج الأمان التام لكلا من الكاربوزومات و الهيالوزومات.