

ABSTRAKT (CZ)

První část této disertační práce zkoumá možnosti analýzy a charakterizace liposomů pomocí kapilární elektroforézy. Naším hlavním cílem bylo určit vhodný základní elektrolyt a optimalizovat experimentální podmínky tak, aby se minimalizovala adsorpce liposomů na vnitřní stěnu kapiláry. Abychom překonali omezení UV detekce, přidali jsme do membrány liposomů fluorescenčně značený fosfatidylcholin, což nám umožnilo rozlišit mezi fluorescenčně značenými liposomy a ostatními sloučeninami. Pomocí laserem indukované fluorescenční detekce jsme pak prokázali, že dochází k adsorpci liposomů na stěnu kapiláry.

Druhá část je zaměřena na dynamické a permanentní pokrývání vnitřní stěny kapiláry, vzhledem k problémům s adsorpcí liposomů na její stěnu. Bylo testováno několik přístupů dynamického pokrývání pomocí čtyř různých polymerů, které byly hodnoceny na základě míry potlačení elektroosmotického toku a stability pokrytí. Pro permanentní pokrývání byl použit lineární polyakrylamid a účinnost jeho pokrytí byla porovnána s dynamickým pokrytím. V této části byla pro zvýšení citlivosti a specificity detekce liposomů použita laserem indukovaná fluorescenční detekce .

Nakonec byly liposomy použity jako pseudostacionární fáze v liposomální elektrokinetické chromatografii pro monitorování interakcí mezi léčivy a lipidy. Zaměřili jsme se na to, jak změny koncentrace liposomů v základním elektrolytu ovlivňují kinetiku separace. Přítomnost liposomů měnila buďto elektroforetickou mobilitu, tvary píků, nebo obojí, u několika léčiv. Například neutrální canagliflozin vymigroval z neutrální zóny v přítomnosti liposomů a jeho elektroforetická mobilita se lineárně zvyšovala se zvyšující se koncentrací liposomů. Dále jsme použili liposomy napodobující přirozené složení membrán, připravené z extraktů hovězích jater či srdce. Zjistili jsme, že interakce se liší v závislosti na složení lipidů, přičemž liposomy připravené z extraktů jater vykazovaly v průměru silnější účinek na migraci léčiv. Poté jsme zkoumali vliv teploty a pH na tyto interakce pro devět lipofilních léčiv. Zvýšená teplota zvýšila efektivní mobilitu většiny léčiv díky nižší viskozitě základního elektrolytu a zvýšené fluiditě lipidové dvojvrstvy. Vliv pH byl však nejednoznačný, protože chování léčiv ovlivňovala jak přítomnost liposomů, tak i změny pH, což činilo analýzu dat velmi složitou. Tato část práce poukazuje na důležitost zohlednění několika faktorů, jako složení membrány, teplota a pH, při studiu interakcí farmaceutických látek s liposomy.