



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران

پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان

تهیه نانو فیبرهای حاوی داروی ضد اعتیاد به روش الکتروریسی

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر حریریان

نگارش

مانیا حبیبی

ماه/سال

بهمن / 92

چکیده:

در این مطالعه تهیه داربست سه لایه ای از نانوالیاف حاوی نالتروکسان بوسیله سیستم الکترورسی بررسی شد. به منظور دستیابی به یک سیستم آهسته رهش به ترتیب نانوالیاف PLA لایه بیرونی نانوالیاف PVA به همراه دارو لایه میانی و نانوالیاف PVA به همراه PLA لایه داخلی را تشکیل دادند. خصوصیات نانوالیاف تهیه شده حاوی نالتروکسان توسط روش پراکنش اشعه ایکس (XRD) و میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) ارزیابی و بررسی شدند.

به منظور انجام آزمایش های الکترورسی 3 پارامتر غلظت PLA, نسبت PLA به PVA و ضخامت لایه خارجی به عنوان پارامترهای اصلی تاثیر گذار بر روی رهایش نالتروکسان از نانو الیاف پلیمری انتخاب شدند. از آنجاییکه آزمایشات الکترورسی بسیار پرهزینه و زمان بر است به منظور شناسایی عوامل موثر بر رهایش دارو و حداقل نمودن تعداد آزمایشات از طراحی آزمایش به روش باکس-بنکن با یک نقطه ی مرکزی استفاده گردید.

بر اساس نتایج بدست آمده بیشترین میزان آزادسازی نالتروکسان (به میزان 82%) مربوط به زمانیست که غلظت PLA: 6%, نسبت PLA به PVA: 2% و ضخامت لایه خارجی 5 میکرون در نظر گرفته شد. چنین سیستم آهسته رهشی می تواند برای مدت بیشتر از 30 روز هم دوام داشته باشد.

کینتیک آزادسازی نالتروکسان از نانوالیاف بوسیله مدل کرس مایرپاس بررسی شد که میزان n-value در این مدل این نشان داد که آزادسازی نالتروکسان از روش انتشار تبعیت می کند.

در پایان این مطالعه نشان می دهد سیستم های چند لایه ای حاوی نالتروکسان می تواند کارایی بالایی در رهایش کنترل شده دارو ایفا کنند.

Abstract

In present study, three layered drug-loaded biodegradable nanofibrous scaffold were designed using sequential electrospinning including poly lactic acid (PLA) nanofiber (top)/ drug loaded poly vinyl alcohol (PVA) nanofiber (second)/PLA-PVA nanofiber (bottom) for sustained release of naltrexane. Naltrexane- loaded nanofibrous scaffolds were prepared and characterized using X-ray diffraction (XRD) and scanning electron microscopy (SEM). The effect of controlled release of Naltrexane from nanofibrous scaffold including PLA concentration, PVA/PLA ratio (W/W) and outer layer thickness was investigated. A response surface methodology (RSM) based on Box-Behnken design was used to evaluate the effect of key parameters on the release of Naltrexane. Based on results, the maximum release of Naltrexane was found to be 82% in the optimal values of parameters (PLA concentration of 6%, PVA/PLA ratio of 20% and outer layer of 5 μ m). The sustained released could last for more than 30 days. The kinetic data of Naltrexane release was well described by Korsmeyer- Peppas model. Also, the n value of Korsmeyer- Peppas kinetic model indicated that the mechanism of Naltrexane release followed by diffusion. This study provides a promising multi-layered nanofibrous scaffolds with high efficiency for sustained release of drugs.

Key words: Naltrexane, Controlled release, Nanofiber, Box-Behnken, Kinetic