

Spis treści

1. Wprowadzenie	15
1.1 Systemy uwalniania leków	15
1.2 Nanowłókna	21
1.2.1 Aparatura	22
1.2.2 Prowadzenie procesu	23
1.2.3 Parametry materiałowe i procesowe wpływające na morfologię włókniny	24
1.3 Metody wprowadzania leków do nanowłókien	26
1.3.1 Nanowłókna z homogenicznie rozmieszczonym lekiem	26
1.3.2 Nanowłókna typu rdzeń-otoczka	28
1.3.3 Nanowłókna z elektroprzędzenia emulsji	31
1.4 Charakterystyczne parametry nanowłókien wpływające na szybkość uwalniania leków	32
1.4.1 Skład nanowłókien	33
1.4.2 Rozmiar nanowłókien	34
1.4.3 Porowatość materiału i nanoporowatość włókien	37
1.4.4 Hydrofobowość materiału	39
1.4.5 Ukierunkowanie nanowłókien	40
1.5 Modele uwalniania leków	41
1.5.1 Modele empiryczne i pół-empiryczne	42
1.5.2 Modele mechanistyczne	44
1.5.3 Modele numeryczne	51
1.6 Los leku w ustroju	52
1.7 Podanie leków do mózgu	53
1.7.1 Uszkodzenie mózgu	55
1.7.2 Transport leku w mózgu	57
2. Materiały i metody	59
2.1 Polimery i rozpuszczalniki	59
2.2 Formowanie nanowłókien	59
2.3 Zastosowane leki i ich analogi	60
2.3.1 Leki lipofilowe	60
2.3.2 Leki hydrofilowe	61

2.4	Metody wprowadzenia leków do materiału	61
2.4.1	Uwięzienie leków w nanowłóknie	61
2.4.1.1	Włókna homogeniczne (monolityczne)	61
2.4.1.2	Włókna elektroprzędzone z emulsji	62
2.4.1.3	Struktura typu rdzeń-otoczka	62
2.4.2	Przestrzenne metody uwięzienia leków	63
2.5	Środowisko uwalniania leków (krzywe wzorcowe i profile uwalniania)	63
2.5.1	Leki lipofilowe	64
2.5.2	Leki hydrofilowe	66
2.6	Metody obrazowania nanowłókien	68
2.6.1	Mikroskopia optyczna i fluorescencyjna	68
2.6.2	Mikroskopia konfokalna	68
2.6.3	Mikroskopia elektronowa	68
2.6.3.1	Pomiar rozkładu grubości włókien	68
2.6.3.2	Pomiar ukierunkowania włókien	69
2.7	Metoda pomiaru kąta zwilżania materiałów	69
2.8	Metoda pomiaru napięcia powierzchniowego	70
2.9	Metoda pomiaru porowatości nanowłókien	71
2.10	Wyznaczanie współczynnika dyfuzji w hydrożelu PVA metodą FRAP	71
2.11	Układ eksperymentalny do oceny procesu uwalniania leku z wybranych materiałów	74
3.	Analiza numeryczna	79
3.1	Model numeryczny i program obliczeniowy	79
3.2	Dyfuzja w materiałach porowatych	82
3.3	Modelowanie uwalniania leków z nanowłókien	85
3.3.1	Główne założenia modelu numerycznego	86
3.3.2	Model mikroskopowy – podstawowy	88
3.3.2.1	Założenia podstawowego modelu mikroskopowego	89
3.3.2.2	Warunki brzegowe i początkowe	91
3.3.2.3	Analiza bezwymiarowa	92
3.3.2.4	Rozwiązanie modelu matematycznego	94
3.3.3	Model mikroskopowy – rozszerzony	96
3.3.3.1	Założenia rozszerzonego modelu mikroskopowego	96
3.3.3.2	Warunki brzegowe i początkowe	98
3.3.3.3	Analiza bezwymiarowa	99
3.3.3.4	Rozwiązanie modelu matematycznego	100
3.3.4	Makroskopowy, dwuwymiarowy model uwalniania leku z nano- materiału do hydrożelu	103
3.3.4.1	Założenia podstawowego modelu makroskopowego	103
3.3.4.2	Warunki brzegowe i początkowe	105
3.3.4.3	Model bezwymiarowy	106

3.3.4.4	Rozwiązanie modelu matematycznego	107
3.3.5	Rozszerzony, dwuwymiarowy model uwalniania leków z materiału do hydrożelu i płynu	110
3.3.5.1	Założenia rozszerzonego modelu makroskopowego	111
3.3.5.2	Warunki brzegowe i początkowe	112
3.3.5.3	Model bezwymiarowy	114
3.3.5.4	Rozwiązanie modelu numerycznego	116
4.	Wyniki badań i dyskusja	121
4.1	Uwalnianie leków do roztworów wodnych	121
4.1.1	Badanie uwalniania leków lipofilowych	122
4.1.1.1	Analog leku – Rodamina B	122
4.1.1.2	Lek hydrofobowy – alfa-tokoferol	134
4.1.2	Badania nad uwalnianiem leków hydrofilowych	140
4.1.2.1	Analog leku – BSA-FITC	140
4.1.2.2	Leki hydrofilowe – czynniki wzrostu NGF i BDNF	148
4.2	Uwalnianie analogów leku do hydrożelu PVA	158
4.3	Analiza parametryczna modeli numerycznych	175
4.3.1	Model dwuwymiarowy (bez pulsacji płynu mózgowo-rdzeniowego)	175
4.3.2	Model dwuwymiarowy (uwzględniający pulsacje przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego)	178
4.3.3	Model trójwymiarowy (podstawowy)	179
5.	Zastosowanie elektroprzewodzących materiałów jako opatrunków w urazach tkanki nerwowej	193
	Bibliografia	202