

# Spis treści

<b>1. Wprowadzenie</b>	<b>15</b>
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 włókniń	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 elektroprądzenia 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
<b>2. Materiały i metody</b>	<b>59</b>
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
<b>3.</b>	<b>Analiza numeryczna</b> . . . . .	<b>79</b>
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
<b>4.</b>	<b>Wyniki badań i dyskusja</b>	<b>121</b>
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
<b>5.</b>	<b>Zastosowanie elektroprzędzonych materiałów jako opatrunków w urazach tkanki nerwowej</b>	<b>193</b>

<b>Bibliografia</b>	<b>202</b>
---------------------	------------