

STABILNOSTNA ŠTUDIJA GASTROREZISTENTNIH PELET Z LAKTOFERINOM

STABILITY STUDY OF ENTERIC-COATED PELLETS CONTAINING LACTOFERRIN

University of Ljubljana
Faculty of Pharmacy



Nika Osel, Blaž Grilc, Timeja Planinšek Parfant, Albin Kristl, Robert Roškar
Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Slovenija, robert.roskar@ffa.uni-lj.si

UVOD

Laktoferin (Lf) je multifunkcionalen glikoprotein, ki veže železo in ima številne ugodne učinke na zdravje ljudi, zato se zanimanje za izdelke z Lf povečuje. Lf pa je nestabilen, kar kritično vpliva na kakovost izdelkov (García-Montoya in sod., 2012).

INTRODUCTION

Lactoferrin (Lf) is a multifunctional iron binding glycoprotein that expresses several beneficial effects on human health; therefore, the interest in products containing Lf is increasing. However, Lf is prone to degradation which critically affects the quality of products (García-Montoya et al., 2012).

NAMEN

Namen raziskovalnega dela je bil ovrednotiti kakovost in stabilnost gastrorezistentnih pelet z Lf.

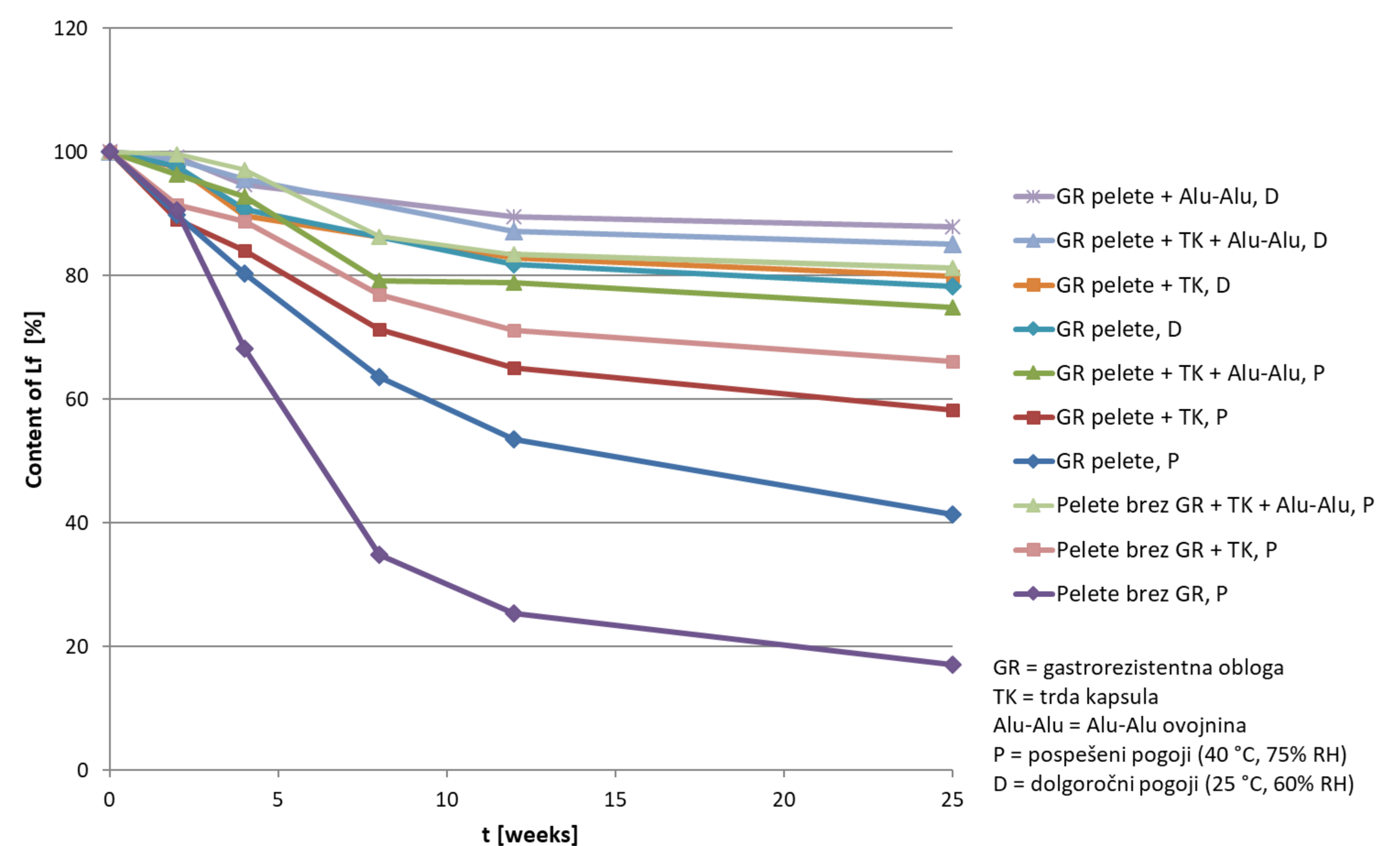
MATERIALI IN METODE

Lf 90-odstotne čistosti smo prejeli od projektne partnerja Arhel d.o.o. (Slovenija). Gastrorezistentne pelete z Lf smo pripravili v Wursterjevi komori z oblaganjem nevtralnih peletnih jeder (Cellets 200) z dvema oblogama. Prva obloga je vsebovala Lf, HPMC in PEG 6000. Druga obloga pa je bila gastrorezistentna obloga, sestavljena iz Eudragit-a L30 D55, Tween-a 80, trietil citrata in glicerol monostearata. Trde kapsule velikosti 0 smo napolnili s peletami in jih zavarili v Alu-Alu ovojnino. Vzorce smo analizirali z validirano stabilnostno-indikativno reverznofazno HPLC metodo (Osel in sod., 2021). Ovrednotili smo vsebnost, profil sproščanja in stabilnost Lf v izdelku. Vzorce za stabilnostno študijo smo shranjevali v klimatskih komorah pri pospešenih (40 °C in 75 % RV) in dolgoročnih pogojih shranjevanja (25 °C in 60 % RV). V vnaprej definiranih časovnih točkah (0, 2, 4, 8 (slednja samo pri 40 °C in 75 % RV), 12 in 25 tednov) smo analizirali po tri paralele vsakega vzorca.

REZULTATI

Vsebnost Lf v formulaciji je bila 200 mg. Da bi ovrednotili kakovost gastrorezistentne obloge, smo po standardnem farmkopskem postopku (Ph. Eur. 2.9.3) izvedli teste sproščanja. Uporabili smo aparat z vesli (USP 2) in teste izvedli v šestih paralelah. Ugotovili smo, da gastrorezistentna obloga zadostno zaščiti Lf, saj se je po dveh urah v kislem mediju sprostilo manj kot 10 % Lf. Na koncu testa pa se je sprostilo več kot 90 % odmerka.

Nadalje smo ovrednotili tudi stabilnost Lf v formulaciji. V stabilnostno študijo smo vključili različne vzorce, da bi ovrednotili vpliv gastrorezistentne obloge, trde kapsule in Alu-Alu ovojnine na stabilnost Lf. Rezultati stabilnostne študije pri pospešenih pogojih shranjevanja (40 °C in 75 % RV) so pokazali, da gastrorezistentna obloga, želatinska kapsula in Alu-Alu ovojnina stabilizirajo Lf (Slika 1). Podoben učinek smo opazili tudi pri dolgoročnih pogojih shranjevanja (25 °C in 60 % RV), le da je bil razpad Lf hitrejši pri pospešenih pogojih shranjevanja. Po šestih mesecih shranjevanja pri dolgoročnih pogojih je v končni formulaciji (gastrorezistentne pelete z Lf v trdi kapsuli v Alu-Alu ovojnini) ostalo več kot 85 % začetne vsebnosti Lf (Slika 1).



Slika 1: Stabilnost Lf v peletah pri pospešenih in dolgoročnih pogojih shranjevanja.
Figure 1: Stability of Lf in pellets at accelerated and long-term storage conditions.

RAZPRAVA

V primerjavi s komercialno dostopnimi izdelki razvita formulacija vsebuje relativno visok odmerik Lf. Gastrorezistentna obloga ščiti Lf pred želodčnimi encimi in kislim okoljem, kar je ključnega pomena za dostavo aktivnega proteina na mesto delovanja. Izdelano formulacijo bi lahko uporabili kot prehransko dopolnilo pri tako imenovani popotniški diareji, saj preprečuje gastrointestinalne težave in predstavlja obetavno alternativo antibiotikom ali aktivnemu oglju. Rezultati stabilnostne študije so pokazali, da ima izbira ustrezne ovojnine in pogojev shranjevanja pomembno vlogo pri zagotavljanju kakovosti in stabilnosti izdelka z Lf. Gastrorezistentna obloga do neke mere stabilizira Lf. Vendar pa je bil Lf v gastrorezistentnih peletah manj stabilen kot v neobloženih peletah, če so bile pelete dodatno zaščitene s trdo kapsulo ali z Alu-Alu ovojnino. Poleg tega je bil Lf v gastrorezistentnih peletah, ki so bile direktno zapakirane v Alu-Alu ovojnino, bolj stabilen, kot če so bile gastrorezistentne pelete napolnjene v trde kapsule in šele nato zapakirane v Alu-Alu ovojnino (Slika 1). Oba vpliva bi bila lahko posledica interakcij med Lf in gastrorezistentno oblogo oziroma trdo kapsulo.

ZAKLJUČKI

Raziskava je pokazala, da ima izbira ustrezne ovojnine in pogojev shranjevanja pomembno vlogo pri zagotavljanju kakovosti in stabilnosti izdelka z Lf.

CONCLUSIONS

The present study demonstrated that the selection of appropriate packaging and storage conditions play a significant role in ensuring the quality and stability of the product containing Lf.

ZAHVALA

Raziskava je bila financirana s projektom LAKTIKA (št. pogodbe OP20.03521) Operativnega programa EKP 2014 – 2020.



This research was funded by the project LAKTIKA (contract No. OP20.03521) in the frame of the Operational Programme ECP 2014 – 2020.



REFERENCE

García-Montoya IA in sod. *Biochim Biophys Acta*. 1820:226–236 (2012).
Osel N in sod. *Pharmaceutics*. 13(7): 1065 (2021).

REFERENCES

García-Montoya IA et al. *Biochim Biophys Acta*. 1820:226–236 (2012).
Osel N et al. *Pharmaceutics*. 13(7): 1065 (2021).

