

Gelatin-PAA Hybrid Nanoparticles for Sustained Release Drug Delivery against Conjunctivitis Causing Pathogen

Muhammad N. ABBAS¹, Saeed A. KHAN^{1*}, Sajid Khan SADOZAI¹, Abdul WAHAB¹, Farman KHAN¹, Sajid HUSSAIN¹, Rooh ULLAH², Amjad KHAN¹, Hussain ALI³ & Alam ZEB⁴

¹ Department of Pharmacy, Kohat University of Science and Technology, 26000 Kohat, Pakistan

² Department of Pharmacy, Abasyn University, 25000 Peshawar, Pakistan

³ Department of Pharmacy, Quaid-i-Azam University, 45320 Islamabad, Pakistan

⁴ Faculty of Pharmacy, Riphah International University, 45320 Islamabad, Pakistan

SUMMARY. The aim of this study was to design sustained release nanoparticles (NPs) for potential ophthalmic drug delivery exploiting a spontaneous phenomenon of polyelectrolyte complexation (PEC) between gelatin and polyacrylic acid (PAA), thus it is presenting a straightforward and simple technique for preparation of gelatin-polyacrylic acid nanoparticles (G-PAA NPs). Oxytetracycline HCl (OT) was used as representative antibiotic to study drug loading, release behavior and antimicrobial properties of NPs. NPs were characterized for particle size, poly dispersity index (PDI), zeta potential, Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), entrapment efficiency (EE) and morphology. FTIR study confirms complexation between gelatin and PAA. The NPs characteristics were greatly affected by PVA (stabilizer) concentration, gelatin concentration, water-ethanol (W-E) ratio in dispersion medium and drug-polymer (D-P) ratio. Stable NPs of size around 190 nm with narrow size distribution were produced using 2% w/v stabilizer concentration. Incorporation of drug in NPs affected particle size and PDI, for instance, using W-E ratio 1:2 as dispersion medium, the size of nanoparticles increased by 18 nm in case of D-P ratio 1:2, while an increase of 230 nm and 730 nm in size of NPs was observed when D-P was increased to 1:1 and 2:1, respectively. Drug entrapment efficiency (EE%) of NPs was primarily influenced by composition of dispersion medium; increasing ethanol concentration in dispersion medium improved the EE%. The drug release from all NPs formulations was biphasic as 60-70% drug was released in the first 2 h followed by a gradual increase in drug release pattern that continued for 24 h, except formulation containing D-P 2-1, where maximum drug is released in 8 h.

RESUMEN. El objetivo de este estudio fue diseñar nanopartículas de liberación sostenida (NP) para la administración potencial de fármacos oftálmicos aprovechando un fenómeno espontáneo de la complejación de polielectrolitos (PEC) entre gelatina y ácido poliacrílico (PAA), por lo que se presenta una técnica simple y directa para la preparación de nanopartículas de gelatina-ácido poliacrílico (NP de G-PAA). La oxitetraciclina HCl (OT) se utilizó como antibiótico representativo para estudiar la carga del fármaco, el comportamiento de liberación y las propiedades antimicrobianas de los NP. Los NP se caracterizaron por el tamaño de partícula, el índice de polidispersión (PDI), el potencial zeta, la espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR), la eficiencia de atrapamiento (EE) y la morfología. El estudio FTIR confirma la complejación entre gelatina y PAA. Las características de NP se vieron muy afectadas por la concentración de PVA (estabilizador), la concentración de gelatina, la relación agua-etanol (W-E) en medio de dispersión y la relación fármaco-polímero (D-P). Se produjeron NP estables de tamaño de alrededor de 190 nm con distribución de tamaño estrecha usando una concentración de estabilizador al 2% p/v. La incorporación del fármaco en NPs afectó el tamaño de partícula y PDI, por ejemplo, usando la relación WE 1: 2 como medio de dispersión, el tamaño de las nanopartículas aumentó en 18 nm en el caso de la relación DP 1:2, mientras que un aumento de 230 nm y 730 nm en el tamaño de NPs se observó cuando DP se incrementó a 1:1 y 2:1, respectivamente. La eficacia del atrapamiento de drogas (% EE) de las NP estuvo influenciada principalmente por la composición del medio de dispersión; el aumento de la concentración de etanol en medio de dispersión mejoró el % de EE. La liberación del fármaco de todas las formulaciones de NP fue bifásica, ya que el 60-70% del fármaco se liberó en las primeras 2 h seguido de un aumento gradual en el patrón de liberación del fármaco que continuó durante 24 h, excepto la formulación que contiene DP 2-1, donde se libera el máximo del fármaco en 8 h.

KEY WORDS: conjunctivitis causing pathogen, drug delivery, gelatin-PAA, hybrid nanoparticles, sustained release.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: saeedkhanphd@gmail.com