

Sposób otrzymywania nanocząstek lipidowych syntetyzowanych na bazie oleju z mikroglonów morskich (*Schizochytrium*) oraz lipidów pozyskiwanych z okrzemek (*Halamphora*)

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania nanocząstek lipidowych, syntetyzowanych na bazie lipidów z glonów, tj. oleju z mikroglonów (potocznie nazywanych mikroalgami) morskich (*Schizochytrium*) oraz lipidów pozyskiwanych z okrzemek (*Halamphora*), charakteryzujących się wielkością cząstek w zakresie 100-300 nm oraz mających zastosowanie w preparatach farmaceutycznych oraz kosmetycznych.

Nanocząstki lipidowe stosowane są jako nośniki substancji aktywnych w produktach farmaceutycznych od roku 1990 oraz kosmetycznych od 2005, zapewniając poprawę penetracji składników czynnych do docelowego miejsca działania. Pierwszą generację nośników stanowią stałe nanocząstki lipidowe (*ang.* solid lipid nanoparticles, SLN), których kluczową wadą jest relatywnie niska pojemność dla enkapsulowanej substancji czynnej oraz ich tendencja do postępującego ubytku związku aktywnego z matrycy lipidowej podczas przechowywania utworzonej dyspersji. Drugą generację nośników lipidowych stanowią nanostrukturalne nośniki lipidowe (*ang.* nanostructured lipid carriers, NLC), w których do lipidów stałych dodane zostały lipidy ciekłe (oleje). W porównaniu do klasycznych SLN, takie rozwiązanie zapewniło możliwość zwiększenia ilości inkorporowanego związku czynnego oraz poprawę stabilności fizycznej dyspersji nanocząstek lipidowych i stabilności chemicznej enkapsulowanej substancji aktywnej. Tematyka obejmująca wykorzystanie nanocząstek lipidowych jako nośników przeznaczonych do celów farmaceutycznych oraz kosmetycznych została szeroko opisana w pracach: E.B. Souto, I. Baldim, W.P. Oliveira, R. Rao, N. Yadav, F.M. Gama, S. Mahant, *Expert Opinion on Drug Delivery*, **2020**, 17(3), 357-377; E.B. Souto, R.H. Müller, *Lipid Nanoparticles (Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers) for Cosmetic, Dermal, and Transdermal Applications*, w: D. Thassu (red.), *Nanoparticulate Drug Delivery Systems*, CRC Press, **2007**, 213–233. Ponadto, synteza NLC oparta na wprowadzeniu do matrycy lipidowej olejów pochodzenia naturalnego wydaje się być zasadna z punktu widzenia obniżenia ryzyka wystąpienia reakcji niepożądanych po kontakcie ze skórą jak i samych właściwości olejów, m.in. antyoksydacyjnych, a nawet fotoprotekcyjnych [G. Badea, I. Lăcătușu, N. Badea, C. Ott, A. Meghea, *Industrial Crops and Products*, **2015**, 67, 18-24], korzystnych z punktu widzenia późniejszego ich wykorzystania w produktach farmaceutycznych i kosmetycznych.

Dobór metody otrzymywania nanocząstek lipidowych uzależniony jest w głównej mierze od docelowej struktury i rozmiaru nośnika. W przypadku penetracji przez skórę (przede wszystkim przez naskórkową), wielkość nośników w zakresie 100-300 nm predysponuje je do wykorzystania jako surowców farmaceutycznych/kosmetycznych. Znanych jest wiele metod otrzymywania

nanocząstek lipidowych obejmujących między innymi metodę homogenizacji wysokociśnieniowej (HPH), z wykorzystaniem homogenizatora wysokoobrotowego (HSH), metodę mikroemulsji czy też sonikacji przedstawione szczegółowo w M. Uner, *Pharmazie*, **2006**, 61, 375–386 oraz E.B. Souto, I. Baldim, W.P. Oliveira, R. Rao, N. Yadav, F.M. Gama, S. Mahant, *Expert Opinion on Drug Delivery*, **2020**, 17(3), 357-377. Dotychczas nanostrukturalne nośniki lipidowe zawierające oleje pochodzenia naturalnego otrzymuje się w toku:

- ✓ syntezy metodą homogenizacji wysokociśnieniowej (300-800 bar, temp. 40-70 °C) z zastosowaniem, m.in. oleju buriti, oleju kokosowego, oleju z orzechów brazylijskich, oleju z passiflory, oleju andiroba, oleju z jagód accai, oleju arganowego, oleju z awokado, oleju rumiankowego, oleju słonecznikowego lub ich kombinacji [WO2017185147A1; <https://patents.google.com/patent/WO2017185147A1/en>]. Synteza zaproponowana przez twórców wynalazku bazuje na zastosowaniu w ramach dyspersji nanocząstek lipidowych masła murumuru w ilości 0,5-15 %wag., mieszaniny estrów glicerolu i poliacyladypinianu na poziomie 0,3-10 %wag., lipidu ciekłego w przedziale 0,01-20 %wag. oraz surfaktantu w ilości 0,01-5 %wag. Rozmiar otrzymanych nośników mieści się w zakresie 160-250 nm;
- ✓ syntezy metodą homogenizacji wysokociśnieniowej (100-2000 bar, temp. 50-90 °C) z zastosowaniem oleju z *Petiolus Trachycarpi* i lipidu stałego w stosunku 90:10 [CN102283809B; <https://patents.google.com/patent/CN102283809B/en>]. W trakcie trwania syntezy modyfikacji poddano rodzaj zastosowanych surfaktantów hydrofilowych oraz lipofilowych;
- ✓ syntezy metodą sonikacji z zastosowaniem oleju sojowego lub arachidowego [CN1490055A; <https://patents.google.com/patent/CN1490055A/en>]. Proces syntezy zakłada zastosowanie kwasu tłuszczowego i oleju w stosunku od 10:1 do 1:1, Tween 80 jako surfaktantu oraz poprzedzenie procesu sonikacji homogenizacją HSH przy prędkości 3000-25000 rpm. Otrzymuje się NLC wielkości 200-300 nm, stabilne przez czas 8 tygodni.
- ✓ syntezy metodą homogenizacji wysokociśnieniowej (80-1000 bar) z zastosowaniem, m.in. oleju sojowego, oleju słonecznikowego, oleju kukurydzianego, oliwy z oliwek, oleju palmowego, oleju z nasion bawełny, oleju rzepakowego, oleju arachidowego, oleju rycynowego, oleju lnianego, oleju z ogórecznika, oleju z wiesiołka oraz dodatkowej otoczki polimerowej chroniącej inkorporowane substancje aktywne przed chemiczną degradacją [ES2384060B1; <https://patents.google.com/patent/ES2384060B1/en>]. Zsyntetyzowane nośniki lipidowe (rozmiar w przedziale 102-198 nm) przeznaczone są do zastosowania w produktach kosmetycznych, farmaceutycznych oraz żywnościowych.

Celem wynalazku jest opracowanie sposobu otrzymywania nanocząstek lipidowych, syntetyzowanych na bazie oleju z mikroglonów morskich (*Schizochytrium*) oraz lipidów pozyskiwanych z okrzemek (*Halophora*), nośników charakteryzujących się wielkością cząstek w zakresie 100-300 nm, predysponującym je do wykorzystania jako surowiec farmaceutyczny/kosmetyczny.

Istotą wynalazku jest sposób otrzymywania nanocząstek lipidowych syntetyzowanych na bazie oleju z mikroglonów morskich (*Schizochytrium*) oraz lipidów pozyskiwanych z okrzemek (*Halamphora*) metodą HSH, który polega na tym, że ogrzewa się mieszaninę zawierającą stearynian glicerolu (Imwitor 900K) w ilości 1-5 g korzystnie 2,5 g, bromek cetylotrimetyloamoniowy (CTAB) w ilości 0,1-0,8 g korzystnie 0,4 g, lipidy wyekstrahowane wcześniej z okrzemek *Halamphora* w ilości 0,2-1 g korzystnie 0,6 g, olej z mikroglonów morskich (*Schizochytrium*) w ilości 0,4-1,2 g korzystnie 0,8 g i glicerol w ilości 5-15 g korzystnie 10 g, do temperatury powyżej 75 °C przy ciągłym mieszaniu z prędkością 400-600 rpm korzystnie 600 rpm do uzyskania jednolitej konsystencji, następnie mieszaninę poddaje się prehomogenizacji przy prędkości 8 000-24 000 rpm korzystnie 13 500 rpm przez 5-20 sekund korzystnie 10 sekund, dalej do zhomogenizowanej próbki dodaje się 1 ml roztworu wodnego Tween 80 podgrzanego do temperatury 40 °C o stężeniu 10-60 %wag., korzystnie 30 %wag. i miesza się z prędkością 400-600 rpm korzystnie 600 rpm przez 0,5-2 minut korzystnie przez 1 minutę do uzyskania jednolitej konsystencji, dalej próbkę poddaje się dwuetapowej homogenizacji właściwej: w pierwszym etapie przy prędkości 13 500-24 000 rpm korzystnie 20 500 rpm przez 5-15 sekund korzystnie 10 sekund; w drugim etapie przy prędkości 8 000-13 500 rpm korzystnie 9 500 rpm przez 5-15 sekund korzystnie 10 sekund, po czym tak powstałą dyspersję dodaje się do 14-14,9 ml korzystnie 14,3 ml roztworu wodnego Tween 80 o stężeniu 10-60 %wag. korzystnie 30 %wag. przy ciągłym mieszaniu z prędkością 350-550 rpm, korzystnie 350 rpm i miesza do momentu ochłodzenia układu do temperatury pokojowej korzystnie 25 °C i do otrzymania nanocząstek lipidowych typu NLC, charakteryzujących się wielkością cząstek w zakresie 100-300 nm.

Dzięki zastosowaniu rozwiązania według wynalazku uzyskano następujące efekty techniczno-użytkowe:

- a. możliwość wykorzystania metody HSH – czyli metody niewymagającej zastosowania wysokiego ciśnienia;
- b. właściwości zastosowanych lipidów:
Olej z mikroglonów morskich (*Schizochytrium*) oraz lipidy pozyskiwane z okrzemek (*Halamphora*) ze względu na korzystną kompozycję kwasów tłuszczowych mogą być z powodzeniem wprowadzane do syntezy nośników lipidowych w roli lipidów ciekłych wbudowywanych w matrycę lipidową NLC. Olej z mikroglonów zawiera układ wielonienasyconych kwasów tłuszczowych - kwas eikozapentaenowy - EPA, kwas dokozaheksaenowy – DHA – odpowiadające, m.in. za ochronę skóry przed negatywnym działaniem promieniowania słonecznego, zabezpieczając ją przed fotostarzeniem i powstawaniem przebarwień. Wspomagają również leczenie egzemy oraz nadmiernej szorstkości skóry, zapewniając prawidłowy poziom lipidów naskórkowych [H. Bojarowicz, B. Woźniak, *Problemy Higieny i Epidemiologii*, **2008**, 89(4), 417-475]. Zbliżone działanie wykazują, zawarte w okrzemkach gatunku *Halamphora*, kwas oleopalmitynowy i palmitynowy, które regulują metabolizm kwasów tłuszczowych w obrębie naskórka. Sprzyjają wytwarzaniu większej ilości lipidów w ciałach lamelarnych warstwy ziarnistej naskórka, przyczyniając się do wzmożonego tempa procesów regeneracyjnych w przebiegu jednostek chorobowych skóry związanych z zaburzeniami rogowacenia [T.K. Lin, L. Zhong, J.L. Santiago, *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(1), 70];

- c. możliwość uzyskania wielkość nośników lipidowych w zakresie 100-300 nm predysponuje je do wykorzystania jako surowiec farmaceutyczny/kosmetyczny;
- d. homogeniczność rozkładu wielkości cząstek przejawia się wskaźnikiem polidispersyjności (PDI) poniżej 0,26;
- e. wysoka stabilność cząstek manifestowana potencjałem zeta powyżej +40 mV;
- f. dodatni ładunek uzyskanych nanocząstek lipidowych jest korzystny ze względu na obecność oddziaływania elektrostatycznego pomiędzy ujemnie naładowaną powierzchnią skóry a dodatnio naładowanymi cząsteczkami.

Wynalazek ilustrują poniższe przykłady:

Przykład I

0,8 g oleju z mikroglonów morskich (*Schizochytrium*) oraz 0,6 g lipidów pozyskiwanych z okrzemek (*Halamphora*) połączono z mieszaniną stopionego 2,5 g stearynianu glicerolu, 10 g glicerolu i 0,4 g CTAB oraz mieszano z prędkością 600 rpm do uzyskania jednolitej konsystencji, po czym zhomogenizowano przy prędkości 13 500 rpm przez 10 sekund. Następnie, dodano 1 ml roztworu wodnego Tween 80 podgrzanego do temperatury 40 °C o stężeniu 30 %wag. i mieszano z prędkością 600 rpm przez 1 minutę, po czym próbkę homogenizowano w dwóch etapach: I. przy prędkości 20 500 rpm przez 10 sekund; II. przy prędkości 9 500 rpm przez 10 sekund. Tak powstałą dyspersję dodano do 14,3 ml roztworu wodnego Tween 80 o stężeniu 30 %wag. przy ciągłym mieszaniu z prędkością 350 rpm i mieszano do momentu ochłodzenia układu do temperatury pokojowej (25 °C).

Przykład II

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, zmieniając stężenie roztworu surfaktantu niejonowego Tween 80 na 10 %wag.

Przykład III

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, zmieniając stężenie roztworu surfaktantu niejonowego Tween 80 na 60 %wag.

Przykład IV

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, zmieniając ilość oleju z mikroglonów morskich (*Schizochytrium*) na 0,4 g.

Przykład V

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, zmieniając ilość oleju z mikroglonów morskich (*Schizochytrium*) na 1,2 g.

Przykład VI

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 1 g.

Przykład VII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 5 g.

Przykład VIII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie II, zmieniając ilość oleju z mikroglonów morskich (*Schizochytrium*) na 0,4 g.

Przykład IX

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie II, zmieniając ilość oleju z mikroglonów morskich (*Schizochytrium*) na 1,2 g.

Przykład X

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie II, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 1 g.

Przykład XI

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie II, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 5 g.

Przykład XII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie III, zmieniając ilość oleju z mikroglonów morskich (*Schizochytrium*) na 0,4 g.

Przykład XIII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie III, zmieniając ilość oleju z mikroglonów morskich (*Schizochytrium*) na 1,2 g.

Przykład XIV

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie III, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 1 g.

Przykład XV

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie III, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 5 g.

Przykład XVI

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie IV, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 1 g.

Przykład XVII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie IV, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 5 g.

Przykład XVIII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie V, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 1 g.

Przykład XIX

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie V, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 5 g.

Przykład XX

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie VIII, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 1 g.

Przykład XXI

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie VIII, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 5 g.

Przykład XXII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie IX, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 1 g.

Przykład XXIII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie IX, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 5 g.

Przykład XXIV

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie XII, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 1 g.

Przykład XXV

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie XII, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 5 g.

Przykład XXVI

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie XIII, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 1 g.

Przykład XXVII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie XIII, zmieniając ilość stearynianu glicerolu na 5 g.

Przykład XXVIII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, zmieniając ilość lipidów pozyskiwanych z okrzemek (*Halamphora*) na 0,2 g.

Przykład XXIX

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, zmieniając ilość lipidów pozyskiwanych z okrzemek (*Halamphora*) na 1 g.

Przykład XXX

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, zmieniając ilość glicerolu na 5 g.

Przykład XXXI

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, zmieniając ilość glicerolu na 15 g.

Przykład XXXII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, zmieniając ilość CTAB na 0,1 g.

Przykład XXXIII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, zmieniając ilość CTAB na 0,8 g.

Przykład XXXIV

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując prędkość łączenia fazy lipidowej na 400 rpm.

Przykład XXXV

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując prędkość łączenia fazy lipidowej na 500 rpm.

Przykład XXXVI

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując czas prehomogenizacji na 5 sekund.

Przykład XXXVII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując czas prehomogenizacji na 20 sekund.

Przykład XXXVIII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując prędkość prehomogenizacji na 8 000 rpm.

Przykład XXXIX

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie XXXVIII, modyfikując czas prehomogenizacji na 5 sekund.

Przykład XL

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie XXXVIII, modyfikując czas prehomogenizacji na 20 sekund.

Przykład XLI

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując prędkość prehomogenizacji na 24 000 rpm.

Przykład XLII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie XLI, modyfikując czas prehomogenizacji na 5 sekund.

Przykład XLIII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie XLI, modyfikując czas prehomogenizacji na 20 sekund.

Przykład XLIV

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując prędkość dodawania roztworu surfaktantu niejonowego Tween 80 na 400 rpm.

Przykład XLV

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując prędkość dodawania roztworu surfaktantu niejonowego Tween 80 na 500 rpm.

Przykład XLVI

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując czas mieszania po dodaniu roztworu surfaktantu niejonowego Tween 80 na 0,5 min.

Przykład XLVII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując czas mieszania po dodaniu roztworu surfaktantu niejonowego Tween 80 na 2 min.

Przykład XLVIII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując prędkość I etapu homogenizacji właściwej na 13 500 rpm.

Przykład XLIX

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując prędkość I etapu homogenizacji właściwej na 24 000 rpm.

Przykład L

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując prędkość II etapu homogenizacji właściwej na 8 000 rpm.

Przykład LI

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie XLVIII, modyfikując prędkość II etapu homogenizacji właściwej na 8 000 rpm.

Przykład LII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie XLIX, modyfikując prędkość II etapu homogenizacji właściwej na 13 500 rpm.

Przykład LIII

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując czas I etapu homogenizacji właściwej na 5 sekund.

Przykład LIV

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując czas I etapu homogenizacji właściwej na 15 sekund.

Przykład LV

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując czas II etapu homogenizacji właściwej na 5 sekund.

Przykład LVI

Postępowano analogicznie, jak w przykładzie I, modyfikując czas II etapu homogenizacji właściwej na 15 sekund.

Według przykładów I-LVI uzyskano nanostrukturalne nośniki lipidowe charakteryzujące się wielkością cząstek (Z-Ave) w przedziale **145,8-280,8 nm**, wskaźnikiem polidispersyjności (PDI) maksymalnie do **0,259** oraz potencjałem zeta (ZP) minimum **44,1 mV**. Szczegółowe wyniki zebrano w poniższej tabeli:

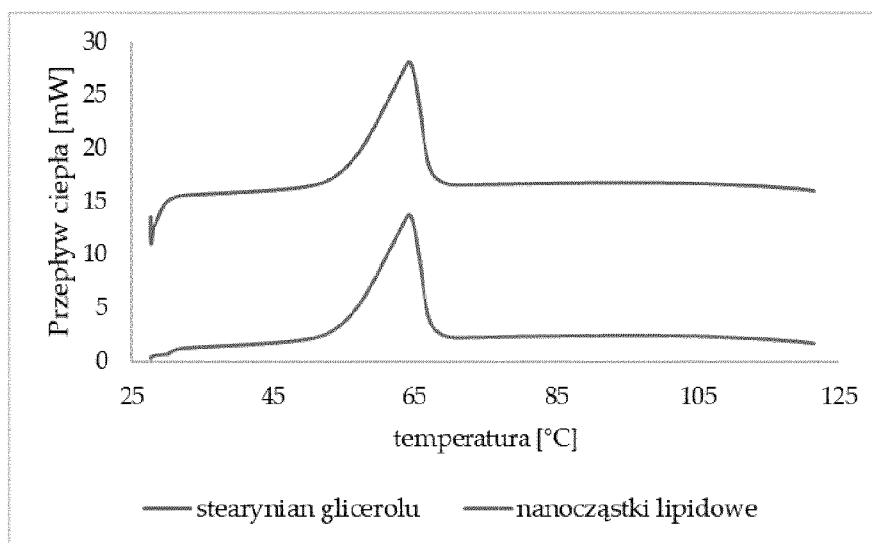
Przykład	Wielkość cząstek (Z-Ave) [nm]	Wskaźnik polidispersyjności	Potencjał zeta (ZP) [mV]
----------	----------------------------------	--------------------------------	-----------------------------

(PDI) [-]			
I.	194,5±3,5	0,194±0,014	50,1±0,8
II.	241,8±5,4	0,160±0,020	51,5±1,3
III.	179,9±3,2	0,178±0,018	49,9±0,6
IV.	203,6±4,2	0,186±0,010	51,4±0,7
V.	207,2±5,3	0,157±0,010	49,4±1,3
VI.	205,2±2,6	0,159±0,013	50,5±0,5
VII.	195,2±3,4	0,155±0,015	50,8±0,5
VIII.	196,7±6,6	0,175±0,006	48,3±1,2
IX.	216,6±3,1	0,122±0,021	52,7±0,6
X.	201,1±4,7	0,155±0,024	51,0±1,3
XI.	253,1±9,0	0,129±0,018	53,1±0,6
XII.	156,9±3,0	0,218±0,006	49,7±1,0
XIII.	179,9±3,1	0,147±0,005	51,2±1,9
XIV.	155,4±1,8	0,160±0,012	49,1±2,1
XV.	189,5±4,3	0,210±0,009	47,9±1,8
XVI.	186,8±5,3	0,198±0,018	52,6±0,2
XVII.	247,4±7,4	0,259±0,006	48,4±1,3
XVIII.	195,0±2,6	0,155±0,007	49,4±0,5
XIX.	215,4±4,3	0,178±0,005	48,5±1,0
XX.	232,6±5,9	0,166±0,016	53,0±1,4
XXI.	280,8±6,9	0,180±0,018	53,9±2,3
XXII.	190,1±2,2	0,119±0,004	50,6±1,0
XXIII.	245,7±3,3	0,124±0,021	53,1±1,4
XXIV.	145,8±1,6	0,232±0,012	51,1±1,0
XXV.	209,3±4,4	0,234±0,006	48,7±1,7
XXVI.	151,8±1,7	0,152±0,018	51,5±3,4
XXVII.	173,1±3,0	0,163±0,011	49,9±1,6
XXVIII.	175,9±0,4	0,158±0,006	45,9±1,1
XXIX.	230,2±4,4	0,195±0,008	52,9±1,2
XXX.	172,8±1,7	0,190±0,005	50,5±1,2
XXXI.	253,4±1,9	0,187±0,004	44,5±0,5
XXXII.	237,4±4,3	0,247±0,004	50,3±1,4
XXXIII.	194,4±1,3	0,149±0,010	53,2±2,2
XXXIV.	220,3±3,6	0,193±0,011	50,8±1,3
XXXV.	218,9±2,8	0,224±0,011	50,7±1,3
XXXVI.	211,5±6,5	0,250±0,010	49,5±0,6
XXXVII.	204,1±0,7	0,181±0,018	50,8±1,1
XXXVIII.	252,0±0,9	0,172±0,033	50,2±0,4
XXXIX.	228,9±3,1	0,198±0,010	51,4±1,2
XL.	248,2±3,9	0,224±0,018	51,3±1,1
XLI.	259,7±5,3	0,209±0,013	49,7±1,7
XLII.	203,0±3,7	0,178±0,009	51,7±0,6
XLIII.	203,9±3,6	0,210±0,025	48,9±0,3
XLIV.	241,4±4,1	0,150±0,017	49,9±1,6
XLV.	189,9±1,4	0,175±0,010	43,4±0,1
XLVI.	211,6±1,7	0,195±0,023	46,8±0,6
XLVII.	272,2±4,7	0,158±0,016	49,6±1,5
XLVIII.	209,5±3,1	0,178±0,014	49,0±2,3

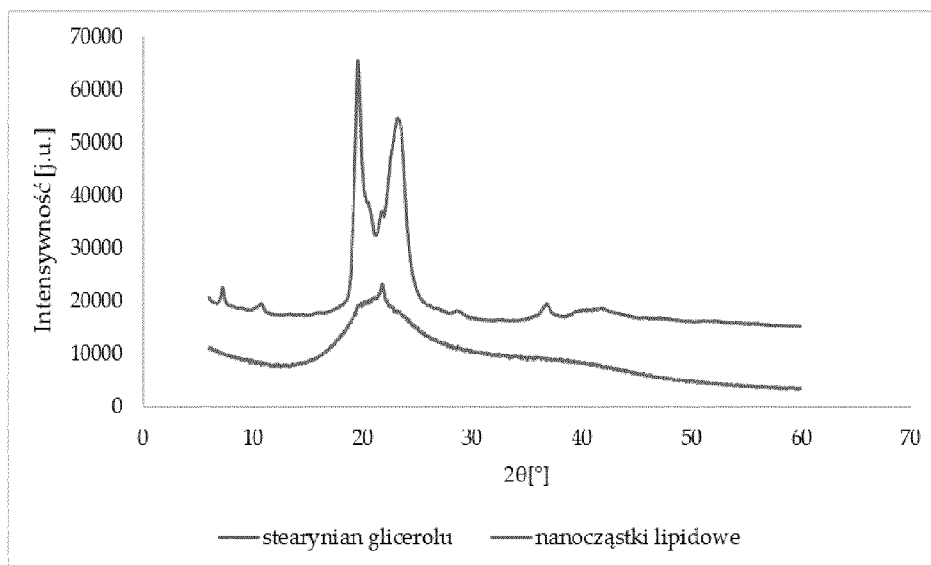
XLIX.	190,6±2,3	0,170±0,031	51,4±1,3
L.	225,1±5,6	0,135±0,005	50,2±0,7
LI.	249,5±2,7	0,157±0,012	51,3±0,8
LII.	202,0±1,9	0,153±0,016	50,3±0,8
LIII.	174,2±5,2	0,183±0,018	47,3±2,6
LIV.	263,7±5,8	0,137±0,041	51,7±0,5
LV.	225,0±2,1	0,149±0,024	47,8±3,0
LVI.	194,2±3,4	0,144±0,010	44,1±1,2

Nanostrukturalne nośniki lipidowe otrzymane sposobem według wynalazku (przykład I z zastosowaniem następującej ilości substratów: 0,8 g oleju z mikroglonów morskich (*Schizochytrium*), 0,6 g lipidów pozyskiwanych z okrzemek (*Halamphora*), 2,5 g stearynianu glicerolu, 10 g glicerolu, 0,4 g CTAB, roztwór Tween 80 o stężeniu 30%wag.) charakteryzują się wielkością cząstek (Z-Ave) na poziomie **194,5 nm**, wskaźnikiem polidispersyjności (PDI) - **0,194** oraz potencjałem zeta (ZP) - **50,1 mV**.

Nanostrukturalne nośniki lipidowe otrzymane sposobem według wynalazku scharakteryzowano z wykorzystaniem skaningowej kalorymetrii różnicowej – DSC (Rys. 1) i dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego – XRD (Rys. 2). Przeprowadzona charakterystyka matrycy lipidowej potwierdziła obecność lipidu w stabilnej odmianie polimorficznej β' , charakterystycznej dla lipidów na bazie triacylogliceroli w stanie koloidalnym (w dyspersji nanocząstek lipidowych).



Rys. 1. Porównanie termogramów DSC lipidu stałego (stearynianu glicerolu) oraz otrzymanych nanocząstek lipidowych



Rys. 2. Porównanie dyfraktogramów lipidu stałego (stearynianu glicerolu) oraz otrzymanych nanocząstek lipidowych

4. Przykład zastosowania:

Nanocząstki lipidowe syntetyzowane na bazie oleju z mikroglonów morskich (*Schizochytrium*) oraz lipidów pozyskiwanych z okrzemek (*Halamphora*) mogą być stosowane w przemyśle kosmetycznym (nośniki substancji aktywnych i ich mieszanin), farmaceutycznym (do inkorporowania substancji aktywnych i ich mieszanin), spożywczym (jako ochrony substancji wartościowych, np. witamin podczas obróbki spożywczej) i ogólnie chemicznym (ochrona wybranych związków chemicznych przed degradacją czy też uleganiu reakcjom następczym i kaskadowym).