

## **Enhancement of niacin availability in the ileocolonic region by microencapsulation and coating**

MSc Eva-Maria Theismann

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. K. Schwarz

In den letzten Jahrzehnten hat das menschlichen Darmmikrobiom aufgrund der beobachteten Wechselwirkung zwischen Mikrobiom, Ernährung und Gesundheit, als Wirkort für zahlreiche Substanzen an Interesse gewonnen. Das wasserlösliche Vitamin Niacin zeigte erste Auswirkungen auf die Zusammensetzung der Darmmikrobiota. Um die Verfügbarkeit von Niacin in der Region des Ileocolons, wo sich der größte Teil des Mikroorganismen befindet, zu verbessern, muss eine frühe systemische Absorption von Niacin im Magen und Dünndarm verhindert werden. Daher wurden die zwei aktiven Formen von Niacin (Nikotinsäure (NA) und Nikotinamid (NAM)) durch eine schützende Schellackbeschichtung verkapselt, die mit Hilfe eines Wirbelschichtcoaters aufgebracht wurde. Das Freisetzungsprofil von Niacin wurde anhand eines neu konzipierten *in vitro* Freisetzungstests moduliert und in einer Bioverfügbarkeitsstudie mit 10 gesunden Probanden je Gruppe verifiziert. Dabei wurden verschiedene intrinsische Effekte auf das Freisetzungsprofil, ausgehend von den Eigenschaften der verkapselten Substanz, untersucht. Der Wirkstoffkern wurde entweder mittels einstufiger Sprühgranulation oder über ein zweistufiges Verfahren (Extrusion mit anschließender Spheronisation) hergestellt. Letzteres Verfahren erzielte eine höhere Partikelausbeute und erforderte einen geringen Masseinsatz von Schellack in Bezug auf die Wirkstoffmasse. Als Alternative zu Schellack-beschichteten Mikrokapseln wurde der Einschluss von Niacin in Pektin-Zein-Hydrogelkügelchen charakterisiert. Eine präzise zielgerichtete Freisetzung von Niacin in der Region des Ileocolons *in vitro* und *in vivo*, wurde durch eine auf Schellack basierende Beschichtung mit angepassten Zwischenschichten erreicht. Diese bestanden entweder aus Zitronensäure für NAM oder Natriumbicarbonat für NA. Diese Zwischenschichten ermöglichten es, Effekte der physikalisch-chemischen Eigenschaften der verkapselten Verbindung auf das Coating zu kontrollieren und die pH-Wert-abhängige Freisetzung in der gewünschten Region zu erreichen. Die Wasserlöslichkeit in Kombination mit dem pH-Wert und den Oberflächeneigenschaften der Substanz waren dabei die Hauptfaktoren, die das Freisetzungsprofil beeinflussten. Hingegen konnte eine frühzeitige Freisetzung aus den Pektin-Zein-Hydrogelkapseln nicht verhindert werden, aufgrund der hohen Wasserlöslichkeit und des geringen Molekulargewichts von NAM. Schlussfolgernd wurde eine Erhöhung der Verfügbarkeit von Niacin im Ileocolon erreicht, indem eine auf Schellack basierende Beschichtungsformulierung entwickelt wurde, die an die Eigenschaften der verkapselten Substanz angepasst wurde, die wiederum die Eignung von Verkapselungstechnik und -materialien bestimmen. Die für das *Targeting* konzipierte *in vitro* Freisetzungsanalyse erwies sich als gutes Vorhersageinstrument für das Freisetzungsverhalten im Menschen.