



## Formulation and *In Vitro* Characterization of Huperzine A Loaded Zein Microspheres as a Sustained Delivery System for the Treatment of Alzheimer's Disease

Jiankun YU <sup>1</sup>, Qizhen GAO <sup>2</sup>, Huali LIU <sup>1</sup>, Li YANG <sup>1</sup>\*, Jianmei WU <sup>3</sup> & Pingtian DING <sup>1</sup>\*

<sup>1</sup> School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

<sup>2</sup> The First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China

<sup>3</sup> Karmanos Cancer Institute, Wayne State University, 4100 John R. Road, Detroit, MI 48201, USA

**SUMMARY.** The purpose of this work was to prepare and evaluate the characteristics of zein microspheres for sustained release of huperzine A (Hup-A), which were formulated into tablets form as an oral drug delivery for Alzheimer's disease treatment. Two different preparation methods were investigated. Microsphere formulation factors such as zein concentrations, and feed ratio of Hup-A to zein were examined by assessing the effects on drug loading and encapsulation efficiency. Microspheres loaded with Hup-A were evaluated for their morphology, particle size, drug loading capacity and encapsulation efficiency. Microspheres with the average diameter of 155  $\mu\text{m}$ , drug loading of 1.77% and the encapsulation efficiency of 90.27% were satisfactorily prepared from the solvent evaporation induced self-assembly method (EISA). The sustained release profile of Hup A - loaded zein microsphere for up to 24 h was well fit by Higuchi model. Hup A loaded microspheres prepared by the EISA method were formulated into tablets, and it was indicated that the matrix-type Hup A loaded microspheres played a key role in the sustained release process.

**RESUMEN.** El propósito de este trabajo consistió en preparar y evaluar las características de microesferas de zeína para la liberación sostenida de huperzina A (Hup-A), que fueron formuladas en tabletas de administración para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Dos métodos de preparación diferentes fueron investigados. Factores de formulación de microesferas tales como las concentraciones zeína, y relación de alimentación de Hup-A a zeína se examinaron mediante la evaluación de los efectos sobre la carga de fármaco y la eficiencia de encapsulación. Las microesferas cargadas con Hup-A fueron evaluadas por su morfología, tamaño de partícula, la capacidad de carga de fármaco y la eficiencia de encapsulación. Microesferas con el diámetro medio de 155  $\mu\text{m}$ , carga de fármaco de 1,77% y eficiencia de encapsulación de 90,27% se prepararon de manera satisfactoria por el método de auto-ensamblaje inducido por la evaporación del disolvente (EISA). El perfil de liberación sostenida de Hup A - cargada de microesferas de zeína para un máximo de 24 h se ajusta al modelo de Higuchi. Microesferas Hup A preparadas por el método EISA fueron formuladas en tabletas y se comprobó que el tipo de matriz Hup A de microesferas cargadas juega un papel clave en el proceso de liberación sostenida.

**KEY WORDS:** huperzine A, microsphere, microsphere tablet, sustained delivery system, zein.

\* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: 267204521@qq.com (P. Ding), ylsnowle@126.com (L. Yang).