

การประยุกต์ใช้ chitosan membrane ในการศึกษาการจับของยากับ plasma protein

นางสาวสิริพร ชัยสวณีย์กรณ
นางสาวสุมิตรา สุขุมชวราภา

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ.๒๕๖๘

**THE APPLICATION OF CHITOSAN MEMBRANE
FOR DRUG -PLASMA PROTEIN BINDING STUDY**

**MISS SIRIPORN CHISAVANEYAKORN
MISS SUMITRA SUMETVARAPA**

A SPECIAL PROJECT SUBLIMITTED IN PARTIAL FULFILME
NT OF
THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF
BACHELOR OF SCINCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY 1995

บทคัดย่อ

การบริหารยาเพื่อให้ผู้ป่วยแต่ละคนเป็นสิ่งสำคัญจึงควรมีการวัดระดับยาในเลือดที่เรียก TDM (Therapeutic Drug Monitoring) เพื่อปรับ Dosage regimen การวัดความเข้มข้นทั้งหมดจะรวมถึงความเข้มข้นของยาที่จับกับ plasma protein และไม่ได้จับกับ plasma protein (free drug) ซึ่งเป็นส่วนที่แสดงฤทธิ์ของยาอย่างแท้จริง ดังนั้นการทำ TDM ควรวัดแต่ส่วน free drug โดยเฉพาะยาที่มี Therapeutic window แคบ การวัดระดับยาโดยวิธี Equilibrium dialysis เป็นวิธีหนึ่งที่จะวัด free drug โดยใช้ Semipermeable membrane วัสดุประสงค์หลักในการศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้ Chitosan membrane ในการแยกยาที่จับกับ plasma protein และ free drug โดยจะเปรียบเทียบกับ cellulose membrane ที่มีใช้กันอยู่ในปัจจุบันซึ่งมีราคาแพง

การผลิต chitosan membrane ในการทดลองนี้ใช้ 1% chitosan เป็น polymer ในการขึ้น membrane และใช้ยา paracetamol และ sulfadiazine เป็นโมเดลในการทดลองในแง่การตรวจสอบการ leak and adsorption , การตรวจสอบการจับกับ albumin และการหาเวลาสมดุล โดยใช้ยาทั้ง 2 กับ membrane ทั้ง 2 ชนิด

จากผลการทดลองสรุปได้ว่า Chitosan membrane มีคุณสมบัติใกล้เคียงกับ Cellulose membrane โดยไม่มีการ adsorb, leak ของ albumin, การจับกับ plasma protein คิดเป็น %Protein binding และเวลาถึงสมดุลใกล้เคียงกัน ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ที่จะมีการใช้ chitosan membrane แทน cellulose membrane ซึ่งมีราคาแพง ในการเป็น equilibrium dialysis membrane

Abstract

The Drug Administration in each individual is important. The therapeutic drug monitoring (TDM) should be conducted to adjust the dosage regimen. Normally, the total plasma drug concentration is measured . In fact, only free drug in plasma exhibits pharmacological effect . Thus, the measurement of free drug concentration in plasma should be conducted, especially for drugs which have narrow therapeutic window. The equilibrium dialysis is one of the methods to measure free drug concentration in plasma by using semipermeable membrane. The main objective of this study is to evaluate possibility of using chitosan membrane to separate plasma protein bound drug and plasma free drug by comparing with the use of expensive cellulose membrane as semipermeable membrane.

The chitosan membrane is prepared from 1% chitosan gel. The paracetamol and sulfadiazine are used as model drugs to evaluate the absorption of drugs with both cellulose and chitosan membrane, the time for equilibrium and free fraction of both drugs after binding with albumin. The adsorption of albumin with both membranes and the leakage of albumin through both membranes are also evaluated.

In conclusion, chitosan membrane has the same results as cellulose membrane in terms of adsorption and leakage of albumin, percent free fraction and time for equilibrium. Thus, it is possible to use chitosan mem

brane instead of expensive cellulose membrane in equilibrium dialysis for clinical uses.

กิตติกรรมประกาศ

โครงการพิเศษเรื่อง การประยุกต์การใช้ Chitosan membrane ในการศึกษาการจับกันของยากับ Plasma protein เป็นการศึกษาและดำเนินการทดลอง เพื่อเปรียบเทียบคุณสมบัติของ Chitosan membrane กับ Cellulose membrane โดยได้สำเร็จตามมุ่งหมาย ก็ด้วยความช่วยเหลือของ ผศ. ดร. กอบธัม สติรกุล ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล โดยกรุณาให้คำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับการศึกษา ค้นคว้า การดำเนินการทดลอง ตลอดจนการสรุปและวิจารณ์ผล และขอขอบคุณ ผศ.ดร. สุวดี จันทร์กระจ่าง, Prof. Dr. Willem Steven จากสถาบัน AIT (Dept of Bioprocess technology ; Asian Institute of technology) , ผศ.ดร. สายจันทนา สุภางค์ ภาควิชาชีวเคมี ที่กรุณาให้คำปรึกษาและคำแนะนำที่ประโยชน์ต่อโครงการนี้

ผู้จัดทำจึงขอขอบคุณมา ณ โอกาสนี้ และขอขอบคุณ ภาควิชาเภสัชกรรม และภาควิชาชีวเคมี ที่ให้ความสะดวกในด้านต่างๆ และพี่ๆนักศึกษาระดับปริญญาโทที่กรุณาให้คำแนะนำมาโดยตลอด ขอขอบคุณมา ณ ที่นี้ด้วย