

การพัฒนา Chitosan membrane เพื่อใช้ในการทำ Equilibrium dialysis

นาย สรรชาร ศิวบรรวัฒนา  
น.ส. สุดาพร ตันไชยศรีนกร

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่ง ของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
พ.ศ. ๒๕๓๕

THE DEVELOPMENT OF CHITOSAN MEMBRANE  
FOR EQUILIBRIUM DIALYSIS

Mr. SANTAN SIWABORWORNWATTANA  
Miss SUDAPORN TANCHAISRINAKORN

A SPECIAL PROJECT SUBLIMITED IN PARTIAL FULFILMENT  
OF

THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF  
BACHELOR OF SCIENCE IN PHARMACY

FACULTY OF PHARMACY

MAHIDOL UNIVERSITY

1996

## บทคัดย่อ

TDM (Therapeutic Drug Monitoring) คือ การตรวจวัดระดับยาในเลือด เพื่อการบริหารยาในผู้ป่วย วิธีหนึ่งที่ใช้ในการตรวจวัดระดับยา คือ Equilibrium dialysis โดยใช้ semipermeable membrane จากการใช้ (  $\alpha$  - ) chitosan membrane ทำ Equilibrium dialysis เปรียบเทียบกับ cellulose membrane โดยใช้ albumin ทดสอบการ adsorp , leak ของ membrane ทั้ง 2 ชนิดให้ผลการทดลองที่สรุปได้ว่า  $\alpha$  chitosan membrane มีคุณสมบัติใกล้เคียงกับ cellulose membrane วัตถุประสงค์หลักของโครงการนี้ จึงเป็นการศึกษาถึงความเป็นไปได้ ในการใช้ plasma แทน albumin และ การพัฒนาคุณลักษณะของ (  $\alpha$  - ) chitosan membrane

การทดลองนี้ใช้ rat plasma เพื่อศึกษาการจับของยากับ plasma protein (albumin) โดยใช้ยา paracetamol เป็นยาต้นแบบที่มีการจับกับ albumin ต่ำ โดยทำการทดลองกับ chitosan membrane 3 ความเข้มข้น คือ 1% , 1.5% และ 2% เปรียบเทียบกับ cellulose membrane และการทดลองสามารถสรุปได้ว่า plasma ที่ความเข้มข้น 10% สามารถนำมาใช้กับการทดลองได้ โดย chitosan membrane ทั้ง 3 ความเข้มข้น ให้ผลใกล้เคียงกับ cellulose membrane แต่รูปลักษณะของ chitosan membrane 2% จะดีกว่า 1.5% และ 1% ตามลำดับ โดยที่แผ่นมีความคงรูปดีหลังการ saturate ด้วย buffer สะดวกต่อการนำมาใช้ประกอบเข้ากับ dialysis cell ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ ในการนำมาใช้ทดลองกับยาที่มี % protein binding ต่าง ๆ กัน เพื่อพัฒนามาเป็น Equilibrium dialysis membrane แทน cellulose membrane ซึ่งมีราคาแพงในปัจจุบัน

## Abstract

TDM ( Therapeutic Drug Monitoring ) is the measurement of plasma drug concentration following drug administration in patients who received drugs , which are potent and have narrow therapeutic ranges. Reported drug levels are mostly total blood or plasma concentrations which might not correlate well with pharmacological effects. On the other hand , free drugs could leave vascular compartment and exert their pharmacological effects directly at the target sites. Attempt has been made by us in the developing  $\alpha$ -and  $\beta$ -chitosan membrane for equilibrium dialysis study. Application was tested using model drugs , i.e. , paracetamol and sulfonamides in the binding studies with albumin. It was found that the chitosan membrane was equivalent to cellulose membrane in the quantitation of free drug fraction. Therefore the main objective of this project is to evaluate the possibility of using  $\alpha$ -chitosan as a dialysis membrane to estimate the free drug fraction in the binding studies of paracetamol with albumin in pooled rat plasma. Three concentrations of  $\alpha$ -chitosan membrane at 1 % , 1.5 % and 2 % were used in the experiments while commercial cellulose membrane was used in the controlled experiments. The result showed that rat plasma at 10 % concentration was most suitable to be used in the binding studies of paracetamol with albumin in the rat plasma such that the interference with the quantitation of free paracetamol fraction in the buffer side of a dialysis cell was minimal. Any concentration of  $\alpha$ -chito

san membrane gave similar results when compared with cellulose membrane. However, 2 %  $\alpha$ -chitosan membrane gave the best physical appearance following an overnight saturation with buffer and yielded an ease of application on the dialysis cell. In conclusion, the results warranted the future development of chitosan membrane as the dialysis membrane in the binding studies of drug and as a substitute to presently used and costly cellulose membrane.

### กิตติกรรมประกาศ

โครงการพิเศษเรื่อง การพัฒนา Chitosan membrane นำมาใช้ในการทำ Equilibrium Dialysis เป็นการศึกษาและดำเนินการทดลอง เพื่อการพัฒนาคุณลักษณะของ  $\alpha$ -Chitosan membrane และ การนำ plasma มาใช้แทน albumin โดยได้สำเร็จ ตามมุ่งหมายด้วยความช่วยเหลือของ ดร. เอี่ยมพร ศรีกฤษณพล, ผศ. ดร. กอบชัย สติรกุล ภาควิชา เภสัชกรรม ; รศ. ดร. ปรีมเฉนิยน์ มุ่งการดี ภาควิชา จุลชีววิทยา โดยกรุณา ให้คำปรึกษา แนะนำ เกี่ยวกับ การศึกษา ค้นคว้า การดำเนินการทดลอง และ คุณ กาญจนา ทิมอ่ำ ภาควิชา เภสัชกรรม, คุณ ปรีชา ใจเจริญ ภาควิชา ชีวเคมี และ คุณ อรัญญา ้วยเจริญ ภาควิชา เภสัชวิทยา ให้ความสะดวกในด้าน อุปกรณ์, สารเคมี และ สัตว์ทดลองที่นำมาใช้ในการทดลอง พี่ๆ นักศึกษาปริญญาโท ที่กรุณาให้คำชี้แนะมาตลอด และ บุคคลท่านอื่นซึ่งมิได้เอ่ยนาม