# การพัฒนาไลโปโซมในการรักษาโรคโลหะเป็นพิษ

นางสาว ณัฐพร ญาณทัศนาการ
นางสาว หฤทยา ทรรศนะวิภาส

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2544

# DEVELOPMENT OF LIPOSOME-ENCAPSULATED CHELATING AGENT

MISS NUTTAPORN YANTADSAGARN
MISS HARITAYA TASSANAVIPAS

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULLFILMENT
OF THE REQUIREMENT FOR
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY
2001

**โครงการพิเศษ**

**เรื่อง การพัฒนาไลโปโซมในการรักษาโรคโลหะเป็นพิษ**


.....

**นางสาว ณัฐพร ญาณทัศนาการ**

.....

**นางสาว หฤทยา ทรรศนะวิภาส**

.....

**อาจารย์ที่ปรึกษา**

# บทคัดย่อ
# การพัฒนาไลโปโซมในการรักษาโรคโลหะเป็นพิษ

ณัฐพร ญาณทัศนาการ, หฤทยา ทรรศนะวิภาส
**อาจารย์ที่ปรึกษา** : ณรงค์ สาริสุต
ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
**คำสำคัญ** : ไลโปโซม, proliposomes, ตัวพายา, EDTA

ความก้าวหน้าทางวิทยาการและเทคโนโลยีในการผลิตยาทำให้มีความพยายามที่จะพัฒนาสารที่ทำหน้าที่เป็นตัวพายา (drug carrier) ที่สามารถนำส่งหรือพายาไปยังเป้าหมายที่ต้องการอย่างเฉพาะเจาะจง และได้ค้นพบว่าไลโปโซม ( liposomes) สามารถทำหน้าที่เป็น “ ระบบนำส่งยาตรงเป้า “ (drug targeting) นี้ได้ ในการพัฒนาไลโปโซมในการรักษาโรคโลหะเป็นพิษนี้ใช้เทคนิคการเตรียม proliposomes โดยทำการเคลือบผง sorbitol หรือ mannitol ด้วยส่วนผสมของ phosphatidylcholine และ cholesterol ในอัตราส่วน 5:5, 7:3 และ 8:2 ในสารละลาย chloroform ทำโดยค่อยๆฉีดสารละลายลงบนผง sorbitol หรือ mannitol ซึ่งกลิ้งอยู่ใน beaker ที่หมุนรอบตลอดเวลา แล้วทิ้งไว้ให้สารละลายที่เคลือบแห้ง นำ proliposomes มากระจายในสารละลาย chelating agent ในที่นี้คือ 10% EDTA ในน้ำ จะได้ liposomes ที่มีลักษณะเป็นคอลลอยด์ นำไปทำให้บริสุทธิ์และนำมากระจายในสารละลาย normal saline จากการประเมินคุณสมบัติของไลโปโซม chelating agent ที่เตรียมได้ พบว่า ประสิทธิภาพในการเก็บกักตัวยา (trapping efficiency) ของแต่ละตำรับประมาณ 2% และปริมาณยาที่กักเก็บได้ (drug loaded) ประมาณ 25% ของตำรับ ไลโปโซมที่ได้จากตำรับที่ใช้ sorbitol หรือ mannitol ในอัตราส่วน phosphatidylcholine : cholesterol เท่ากับ 8:2 มีขนาดอนุภาคเล็กที่สุด คือประมาณ 0.5 ไมครอน และที่ได้จากตำรับอัตราส่วน 5:5 โดยใช้ mannitol มีขนาดอนุภาคใหญ่สุดคือ ประมาณ 3 ไมครอน พบว่าเมื่อมีปริมาณของ cholesterol เพิ่มขึ้น จะได้อนุภาคที่มีขนาดใหญ่ขึ้น และมีการกระจายของขนาดที่แคบ การตรวจสอบคุณลักษณะภายนอกของ proliposomes โดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน แสดงลักษณะฟิล์มของ phospholipid เคลือบอยู่บนผงของ sorbitol หรือ mannitol และคุณลักษณะภายนอกของไลโปโซมที่เตรียมจาก proliposomes โดยกล้องจุลทรรศน์จะเห็นอนุภาคกลมเล็กๆ ที่เกิดจากการเรียงตัวเป็นโครงสร้างเมมเบรน 2 ชั้น

# Abstract

## Development of liposome-encapsulated chelating agent

Nuttaporn yantadsagarn, Haritaya tassanavipas

**Project advisor** : Narong sarisuta

Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**Keyword** : liposomes, proliposomes, drug carrier, EDTA

Recent advances in Pharmaceutical sciences and technology have led to the attempt in development of drug carriers that is capable of selectively delivery drug to target cells or organs. One among these drug targeting systems is representd by liposomes. In this study the development of liposomes for treatment of heavy metal toxicity was carried by using proliposomes technique. This could be accomplished by coating either sorbitol or mannitol powder with solution of phosphstidylcholine and cholesterol in chloroform at the ratios of 5:5, 7:3 and 8:2. The solution was continuously injected onto sorbitol or mannitol powder which was tumbling in the rotating beaker, and was air-dried thereafter. The prepared proliposomes were subsequently hydrated in aqueous solution of 10% EDTA as a chelating agent in order to obtain the liposomal colloids, which were subsequently purified and dispersed in normal saline solution. The physico-chemical properties of prepared liposomes of chelating agent were evaluated and found that trapping efficiency was about 2% while the drug loaded was approximately 25%. The liposomes prepared by using either sorbitol or mannitol with phosphatidylcholine to cholesterol ratio of 8:2 possessed the average smallest vesicles of around 0.5 micron whereas those using mannitol and ratio of 5:5 possessed the average largest vesicles of around 3 micron. It was also found that the liposomal size became larger with narrower size distribution as the cholesterol content was increased. Microscopic appearance of prepared proliposomes by using scanning electron microscope revealed the film structure of phospholipid being coated on sorbitol or mannitol powder. The obtained liposomes could be microscopically visualized as small vesicular structure composed of bilayer membrane.