การเตรียมเคอร์คิวมินลิโปโซม

นาย ภูมินทร์ ยั่งยืนนาน
นาย สมศักดิ์ สีธงชัยรุ่งโรจน์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2548

PREPARATION OF LIPOSOMAL CURCUMIN

MR. PHUMIN YANGYUENNAN

MR. SOMSAK SEETHONGCHAIRUNGROJ

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT

OF THE REQUIREMENT FOR

THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY

FACULTY OF PHARMACY

MAHIDOL UNIVERSITY

โครงการพิเศษ
เรื่อง การเตรียมเคอร์คิวมินลิโปโซม

.....
(นายภูมินทร์ ยั่งยืนนาน)

.....
(นายสมศักดิ์ สีธงชัยรุ่งโรจน์)

.....
(รองศาสตราจารย์ ณัฐนันท์ สินชัยพานิช)
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(ศาสตราจารย์ อำพล ไมตรีเวช)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ
การเตรียมเคอร์คิวมินลิโปโซม

ภูมินทร์ ยั่งยืนนาน, สมศักดิ์ สีธงชัยรุ่งโรจน์
อาจารย์ที่ปรึกษา : ณัฐนันท์ สินชัยพานิช, อำพล ไมตรีเวช
ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
คำสำคัญ : เคอร์คิวมิน, ลิโปโซม

การเตรียมเคอร์คิวมินให้อยู่ในรูปของลิโปโซม มีจุดมุ่งหมายเพื่อจะแก้ปัญหาสมบัติการไม่ละลายน้ำ และเพื่อลดความเข้มสีของเคอร์คิวมินเมื่อเตรียมเป็นตำรับทาผิวหนัง การเตรียมเคอร์คิวมินลิโปโซมเตรียมโดยวิธี reverse phase evaporation เทคนิคนี้ทำให้ได้ลิโปโซมที่มีการกระจายขนาดที่ใกล้เคียงกันและเป็นวิธีที่เหมาะสำหรับสารที่ไม่ละลายน้ำ การศึกษานี้ได้ออกแบบเพื่อศึกษาผลของส่วนประกอบไขมันของผนังลิโปโซม ได้แก่ ปริมาณของเคอร์คิวมิน (0.125%-1%) และสารก่อประจุ ต่อประสิทธิภาพการเก็บกัก การปลดปล่อย และความคงตัว จากภาพถ่ายของกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (transmission electron microscopy) พบว่าทุกตำรับที่เตรียมได้เป็นรูปทรงกลม ขนาดเล็ก ผนังหลายชั้น (small multi-lamella vesicles) อนุภาคลิโปโซมมีขนาดตั้งแต่ 40-136 นาโนเมตร ปริมาณการเก็บกักเคอร์คิวมินในลิโปโซมมีค่าไม่น้อยกว่าร้อยละ 99 ความเข้มของสีเพิ่มขึ้นตามปริมาณของสัดส่วนเคอร์คิวมิน เนื่องมาจากเป็นลิโปโซมที่มีขนาดเล็กระดับนาโนเมตร และความโปร่งแสงของลิโปโซม เคอร์คิวมินเป็นสารที่ไม่ละลายน้ำ เก็บกักอยู่ในลิโปโซมโดยการแทรกตัวอยู่ที่ผนังของลิโปโซม ดังนั้นจึงยังคงแสดงสีเหลืองได้ จากการศึกษาผลของส่วนประกอบของผนังไขมันต่อความคงตัว และการปลดปล่อยตัวยาของตำรับต่างๆ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ปริมาณโคเลสเตอรอลที่ใช้ตั้งแต่ร้อยละ 25-30 ของไขมันรวมสามารถป้องกันการเกาะกลุ่มของอนุภาคเมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 4 เดือน และสารเพิ่มประจุลบ (ไดเฮกซะเดซิลฟอสเฟต) ช่วยป้องกันการรวมกัน (fusion) ของอนุภาคลิโปโซม จากการศึกษาวิธีการลดขนาดให้ได้อนุภาคขนาดเล็ก พบว่าการใช้เครื่องสั่นสะเทือนคลื่นเสียงความถี่สูง (bath sonicator) ด้วยเวลา 30 นาที สามารถให้ขนาดตามที่ต้องการ สรุปได้ว่า ด้วยวิธีการและองค์ประกอบดังกล่าวข้างต้นสามารถเตรียมเคอร์คิวมินลิโปโซมทรงกลมได้ในขนาดระดับนาโนเมตร มีการกระจายขนาดแคบ และมีความคงตัวดีในระยะเวลาที่ศึกษาเมื่อเก็บที่ 4 องศาเซลเซียส

Abstract

Preparation of liposomal curcumin

Pumin Yangyuennan, Somsak Srithongchairungroje

Project Advisors: Nuttanan Sinchaipanid, Ampol Mitrevej

Department of Industrial Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keywords: curcumin, liposome, reverse phase evaporation

The preparation of liposomal curcumin was aimed to resolve water insoluble property of curcumin and reduce the unsatisfied appearance due to its natural color. Reverse phase evaporation technique was used for preparing curcumin liposome. This technique offers the homogeneity in size of the vesicles and is suitable for encapsulating lipophilic substance. This study was designed to investigate the effects of membrane compositions, i.e., amount of curcumin (0.125%-1%) and amphiphile agent on the entrapment efficiency of the curcumin into vesicles, release profiles and stability. As shown by Transmission electron microscopy, all preparations exhibited small unilamellar spherical vesicles. The sizes were ranging from 40-136 nm. The entrapment efficiency of every formulation was not less than 99%. The intensity of the yellow color of the formulation increased with the curcumin proportion. Because of the transparency in nature of the lipid vesicle and the localization of curcumin in the vesicle, by which it embeded in the lipid bilayer, thus the color of curcumin could not be masked. Effects of membrane compositions on stability and release profiles were found to be insignificant. The cholesterol at the amount of 25-30% of the total phospholipids could prevent liposome packing after storing for 4 months. The amphiphile agent, dihexadecyl phosphate, was used to prevent the fusion of liposomes. Sonication for 30 minuets was found to be significant to obtain appropriate size range. It could be concluded that the liposome composition and preparation technique employed in this study yielded spherical liposome vesicles of nanosize.