

การพัฒนาผงแห้งลิโปโซมที่เคลือบด้วยไคโตแซนโดย  
เทคนิคการพ่นแห้ง

นางสาวธัญญาพร สุริยไพฑูรย์  
นางสาวอนุศิษฐา เลขวัต

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
พ.ศ. 2555

DEVELOPMENT OF SPRAY DRIED POWDER OF  
CHITOSAN-COATED LIPOSOME

MISS THANYAPORN SURİYAPAITOON  
MISS ANUSITTA LEKHAVAT

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY  
FACULTY OF PHARMACY  
MAHIDOL UNIVERSITY

2012

โครงการพิเศษ

เรื่อง การพัฒนาแผงหลังลิโปโซมที่เคลือบด้วยไคโตแซนโดยเทคนิคการพ่นแห้ง

.....

(นางสาวธัญญาพร สุริยไพฑูรย์)

.....

(นางสาวอนุสิษฐา เลขวัต)

.....

(ดร.อัญชลีจินตพัฒนากิจ)

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....

(ดร.มนตริจาตุรันต์ภิญโญ)

อาจารย์ที่ปรึกษา

## บทคัดย่อ

### การพัฒนาผงแห้งลิโปโซมที่เคลือบด้วยโคโคแซนโดยเทคนิคการพ่นแห้ง

ธัญญาพร สุริยไพฑูรย์, อนุสิษฐา เลขวัต

อาจารย์ที่ปรึกษา: อัญชลี จินตพัฒน์นากิจ\*, มนตรี จาตุรันต์ภิญโญ\*\*

\*ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\*ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : ลิโปโซม, แอลฟา-โคโคแซน, เบต้า-โคโคแซน, ไมโครสเฟียร์, การพ่นแห้ง

โครงการพิเศษนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาวิธีการเตรียมผงแห้งไมโครสเฟียร์ของลิโปโซมที่เคลือบด้วยแอลฟา-โคโคแซน (โคโคแซนจากเปลือกกุ้ง) และเบต้า-โคโคแซน (โคโคแซนจากแกนปลาหมึก) โดยเทคนิคการพ่นแห้ง ลิโปโซมของ 7:3 phospholipon<sup>®</sup>90H : cholesterol เตรียมโดยวิธี Thin-film hydration และลดขนาดอนุภาคด้วยเครื่อง Extruder หลังจากนั้นทำการเคลือบด้วยโคโคแซน ผงแห้งไมโครสเฟียร์ของลิโปโซมที่เคลือบด้วยโคโคแซนเตรียมโดยกระจายลิโปโซมที่เคลือบด้วยโคโคแซนและแมนนิทอล ในอัตราส่วนของลิโปโซม : แมนนิทอล เท่ากับ 1:9 ในน้ำปราศจากไอออน หรือสารละลายอะซิเตตบัฟเฟอร์ ในความเข้มข้น 1%w/v และทำให้เป็นผงแห้งโดยวิธีการพ่นให้แห้ง จากการทดลองพบว่าอัตราส่วนของลิโปโซมต่อโคโคแซนที่เหมาะสมในการเตรียมลิโปโซมเคลือบด้วยโคโคแซนคือ 1:8 และ 1:1 สำหรับแอลฟา-โคโคแซน และเบต้า-โคโคแซน ตามลำดับ เมื่อเทียบกับลิโปโซมที่มีขนาดอนุภาค 173 นาโนเมตร และประจุที่ผิว -1.2 มิลลิโวลต์ ลิโปโซมที่เคลือบด้วยโคโคแซนมีขนาดอนุภาค 247 นาโนเมตร และประจุที่ผิว +36.4 มิลลิโวลต์ สำหรับแอลฟา-โคโคแซน และขนาดอนุภาค 174 นาโนเมตร และประจุที่ผิว +10.7 มิลลิโวลต์ สำหรับเบต้า-โคโคแซน ในการเตรียมผงแห้งไมโครสเฟียร์ พบว่าน้ำกระสายยาที่ใช้ในการเตรียมผงแห้งไมโครสเฟียร์ของลิโปโซม และลิโปโซมที่เคลือบด้วยเบต้า-โคโคแซนคือ น้ำปราศจากไอออน และน้ำกระสายยาที่ใช้ในการเตรียมผงแห้งไมโครสเฟียร์ของลิโปโซมที่เคลือบด้วยแอลฟา-โคโคแซน คือ สารละลายอะซิเตตบัฟเฟอร์ หลังจากทำการบ่มผงแห้งไมโครสเฟียร์ในสารละลายประเภทต่างๆ พบว่าลิโปโซมสามารถกลับคืนสภาพเดิมได้เมื่อกระจายในน้ำปราศจากไอออน และสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (pH 7.4) ลิโปโซมที่เคลือบด้วยแอลฟา-โคโคแซนสามารถกลับคืนสภาพเดิมได้เมื่อกระจายในสารละลายอะซิเตตบัฟเฟอร์ ส่วนลิโปโซมที่เคลือบด้วยเบต้า-โคโคแซนพบว่าไม่มีความคงตัวและไม่สามารถกลับคืนสู่สภาพเดิมได้ในทุกสารละลาย

## Abstract

### Development of spray dried powder of chitosan-coated liposome

Thanyaporn Suriyapaitoon, Anusitta Lekhavat

Project advisors: Anchalee Jintapattanakit\*, Montree Jaturanpinyo\*\*

\*Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

\*\*Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Key word: liposome,  $\alpha$ -chitosan,  $\beta$ -chitosan, Microspheres, Spray dry

The aim of this special project was to prepare microspheres of liposome coated with  $\alpha$ -chitosan (shrimp chitosan) and  $\beta$ -chitosan (squid chitosan) by using spray dry technique. Liposomes of 7:3 phospholipon<sup>®</sup> 90H : cholesterol were initially prepared by the thin film hydration technique and reduced size by extruder. The liposomes were then coated with chitosan. Microspheres of chitosan-coated liposomes were conducted by spray drying 1%w/v dispersion of chitosan-coated liposomes and mannitol (liposome : mannitol of 1:9) in deionized water or acetate buffer. It was found that the optimal ratios of liposome : chitosan for preparing chitosan-coated liposomes were 1:8 and 1:1 for  $\alpha$ -chitosan and  $\beta$ -chitosan, respectively. Compared to non-coated liposomes with a size of 173 nm and a surface charge of -1.2 mV,  $\alpha$ -chitosan coated liposomes had a size of 247 nm with a surface charge of 36.4 mV and  $\beta$ -chitosan coated liposomes had a size of 176 nm with a surface charge of 10.7 mV. Vehicle used in microspheres preparation was deionized water for liposome and  $\beta$ -chitosan coated liposomes and acetate buffer for  $\alpha$ -chitosan coated liposomes. After incubating microspheres in various solutions, the recovering of non-coated liposomes was observed in deionized water and pH 7.4 phosphate buffer, while the recovering of  $\alpha$ -chitosan coated liposomes was found only in acetate buffer. Nevertheless, It was observed that  $\beta$ -chitosan coated liposomes cannot be recovered after resuspending in all solutions.