

การพัฒนานาโนพาร์ติเคิลของโพลีกลีเซอรอลอะดิเพต  
ที่ปรับปรุงคุณสมบัติสำหรับนำส่งเอสเอ็น-38

นายจิตฤณ อัจฉรวัดน์  
นายพุทธิคม จวงรัตนะกำจร

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2559

DEVELOPMENT OF MODIFIED POLY(GLYCEROL  
ADIPATE) NANOPARTICLES FOR DELIVERY OF  
SN-38

MISTER CHITTIN ACHAYAWAT

MISTER PHUTTHIKOM JUANGRATTANAKAMJORN

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

2016

โครงการพิเศษ

เรื่อง การพัฒนานาโนพาร์ติเคิลของโพลีกลีเซอรอลอะดิเพต  
ที่ปรับปรุงคุณสมบัติสำหรับนำส่งเอสเอ็น-38

ลายเซ็น

.....  
(นายจิตฤณ อัญญาวัฒน์)

ลายเซ็น

.....  
(นายพุทธิคม จวงรัตน์กำจร)

ลายเซ็น

.....  
(ผศ.ดร. จิรพงศ์ สุขสิริวรวงศ์)

อาจารย์ที่ปรึกษา

ลายเซ็น

.....  
(อ.ดร. กฤษฎา ศักดิ์ชัยศรี)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

## บทคัดย่อ

### การพัฒนานาโนพาร์ติเคิลของโพลีกลีเซอรอลอะดิเพต ที่ปรับปรุงคุณสมบัติสำหรับนำส่งเอสเอ็น-38

จิตฤณ อัญญาวัฒน์, พุทธิคม จวงรัตน์กำจร

อาจารย์ที่ปรึกษา : จิรพงศ์ สุขสิริวรพงศ์\*, กฤษฎา ศักดิ์ชัยศรี\*\*

\* ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\* ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

**คำสำคัญ :** เอสเอ็น-38, นาโนพาร์ติเคิล, โพลีกลีเซอรอลอะดิเพต, คอเลสเทอรอล, วิตามินอี

โครงการพิเศษนี้จัดทำขึ้นเพื่อพัฒนานาโนพาร์ติเคิลจากโพลีกลีเซอรอลอะดิเพตที่ปรับปรุงโครงสร้างโดยการติดคอเลสเทอรอล (CH-PGA) และวิตามินอี (VE-PGA) บนสายโซ่ที่ 10%, 30% และ 50% เพื่อใช้ในการนำส่ง SN-38 จากการศึกษาผลของปริมาณคอเลสเทอรอลที่ 10%, 30% และ 50% พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณคอเลสเทอรอลในสายโซ่ทำให้อนุภาคมีขนาดเล็กลง (อยู่ในช่วง 151-237 นาโนเมตร) การกระจายขนาดอนุภาคลดลง (PDI อยู่ในช่วง 0.030-0.240) เนื่องจากความไม่ชอบน้ำของแกนกลางอนุภาคเพิ่มขึ้น ค่าศักย์ไฟฟ้าซีต้า (ZP) ติดลบมากขึ้น (อยู่ในช่วง -78.8 ถึง -16.8 มิลลิโวลต์) เมื่อบรรจุลงในอนุภาค พบว่าอนุภาคมีขนาดใหญ่ขึ้น PDI เพิ่มขึ้น และ ZP สัมบูรณ์ลดลง โดยตำรับ 50%CH-PGA มีความสามารถในการบรรจุยามากที่สุด กรณีนาโนพาร์ติเคิล VE-PGA พบว่าการเพิ่มปริมาณวิตามินอีบนสายโซ่ส่งผลต่อคุณสมบัติของนาโนพาร์ติเคิล VE-PGA ทั้งที่ไม่บรรจุและบรรจุยา สอดคล้องกับนาโนพาร์ติเคิล CH-PGA ตำรับ 50%VE-PGA มีขนาดอนุภาคเล็กที่สุด ( $125 \pm 4$  นาโนเมตร) และมีร้อยละของการบรรจุยาดีที่สุด เมื่อเปรียบเทียบความสามารถในการบรรจุยาของ CH-PGA และ VE-PGA พบว่าไม่เพียงแต่นาโนพาร์ติเคิล CH-PGA มีขนาดใหญ่กว่าแต่ยังบรรจุยาได้มากกว่าด้วย อาจเนื่องจากคอเลสเทอรอลมีความเข้ากันได้กับยามากกว่าวิตามินอีเนื่องจากทั้ง 2 ตำรับนี้มีความสามารถในการบรรจุยาที่ดีที่สุดจึงเลือกตำรับดังกล่าวไปศึกษาการปลดปล่อยยาในตุ๊กกลางพีเอช 4.5 และ 7.4 นาน 7 วัน จากผลการศึกษาพบว่าทั้ง 2 ตำรับให้การปลดปล่อยยาแบบทยอยและปริมาณการปลดปล่อยยาในตุ๊กกลางพีเอช 7.4 มากกว่าในตุ๊กกลางพีเอช 4.5 นาโนพาร์ติเคิล 50%CH-PGA ปลดปล่อยยามากกว่านาโนพาร์ติเคิล 50%VE-PGA ในทั้ง 2 ตุ๊กกลาง

## Abstract

### Development of modified poly(glycerol adipate) nanoparticles for delivery of SN-38

Chittin Achayawat, Phutthikom Juangrattanakamjorn

**Project advisor :** Jiraphong Suksiriworapong\*, Krisada Sakchaisri \*\*

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

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

**Keyword:** SN-38, Nanoparticles, Poly(glycerol adipate), Cholesterol, Vitamin E

This special project aimed to develop the nanoparticles prepared from cholesterol- and vitamin E-substituted poly(glycerol adipate) (CH-PGA and VE-PGA, respectively) at 10%, 30%, and 50% for delivery of SN-38. Regarding 10%, 30%, and 50% CH contents, the increasing CH amount decreased the particle size (151-237 nm) and polydispersity index (PDI 0.030-0.240) because of an increase in hydrophobicity of particle core while their zeta potential (ZP) became more negative (-78.8 to -16.8 mV). After drug loading, their particle size and PDI increased but the absolute ZP decreased. The 50%CH-PGA formulation possessed the highest drug loading capacity. In case of VE-PGA nanoparticles, the results revealed that the increment of VE content on the polymer chain affected the properties of both blank and drug-loaded VE-PGA nanoparticles in a similar manner as observed in case of CH-PGA nanoparticles. The 50%VE-PGA formulation had the smallest size (125±4 nm) and the highest %drug loading. Comparing the loading capacity of CH-PGA and VE-PGA nanoparticles, not only the particle size of CH-PGA nanoparticles was bigger but also their %drug loading was higher possibly due to more compatibility of the drug and CH rather than VE. Owing to the highest loading capacity of both formulations, they were thus chosen for studying the drug release in media pH 4.5 and 7.4 for 7 days. The results showed that both formulations exhibited sustained release of SN-38 and the higher extent of drug release was observed in the medium pH 7.4 than pH 4.5. The 50%CH-PGA nanoparticles gave the higher extent of drug release than 50%VE-PGA nanoparticles in both media.