

การศึกษารูปแบบการปลดปล่อยตัวยาสำคัญระหว่าง
ไมโครพาร์ทิเคิลที่ได้จาก poly(lactide-co-glycolide)
(PLGA) polylactic acid (PLA) และไมโครพาร์ทิเคิล
สองชั้นที่ได้จากพอลิเมอร์ทั้งสองชนิด

นางสาวจริญญา สุภาภักทรานนท์
นางสาวพิชาภรณ์ รอดละมุล

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2559

THE STUDY OF RELEASE PROFILES FROM
MICROPARTICLES MADE OF
POLY(LACTIDE-CO GLYCOLIDE) (PLGA),
POLYLACTIC ACID (PLA) AND DOUBLE-WALLED
MICROPARTICLES MADE FROM PLGA AND PLA

MISS JARINYA SUPAPATTRANON

MISS PICHAPORN RODLAMUL

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

2016

โครงการพิเศษ

เรื่องการศึกษารูปแบบการปลดปล่อยตัวยาสำคัญระหว่างไมโครพาร์ทิเคิล
ที่ได้จาก poly(lactide-co-glycolide) (PLGA) polylactic acid (PLA)
และไมโครพาร์ทิเคิลสองชั้นที่ได้จากพอลิเมอร์ทั้งสองชนิด

.....

(นางสาวจริญญา สุภากัทรานนท์)

.....

(นางสาวพิชาภรณ์ รอดละมุด)

.....

(อ. ดร. อมราพร วงศ์รักษ์พานิช)

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....

(รศ. ดร. ดวงดาว ฉันทศาสตร์)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....

(อ. ดร. วีรวัดมน์ ตีรณะชัยดีกุล)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การศึกษารูปแบบการปลดปล่อยตัวยาสำคัญระหว่างไมโครพาร์ติเคิลที่ได้จาก poly(lactide-co-glycolide) (PLGA) poly lactic acid (PLA) และไมโครพาร์ติเคิลที่ได้จากพอลิเมอร์ทั้งสองชนิด

จริญญา สุภามัทธานนท์, พิชามภรณ์ รอดละมุล

อาจารย์ที่ปรึกษา: อมราพร วงศ์รักษพานิช, ดวงดาว ฉันทศาสตร์, วีรวัดมน ติรณะชัยดีกุล

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: poly(lactide-co-glycolide), PLGA, poly lactic acid, PLA, microparticles, release profiles

โครงการพิเศษนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบการปลดปล่อยตัวยาในรูปแบบเปปไทด์ของไมโครพาร์ติเคิล ([microparticles, MPs](#)) ที่ถูกเตรียมขึ้นจากพอลิเมอร์เดี่ยวสองชนิด คือ [พอลิเมอร์ 2-ชนิดที่แตกต่างกัน ได้แก่ poly\(lactide-co-glycolide\) \(PLGA\) หรือ poly lactic acid \(PLA\)](#) เปรียบเทียบกับ MPs ที่เตรียมจากพอลิเมอร์สองชนิดร่วมกัน ([PLA/PLGA MPs, double-walled MPs](#)) [MPs ทุกชนิดจะถูกเตรียมจากกระบวนการ double emulsion solvent evaporation โดยอาศัย dichloromethane \(DCM\) เป็นสารละลาย และ poly\(vinyl alcohol\) \(PVA\) เป็นสารช่วยให้คงตัว เมื่อได้ MPs ออกมาแล้ว จะมีการศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อลักษณะของ MPs ที่ได้ พบว่า การเพิ่มความเข้มข้นของ PVA และระยะเวลาในการ sonication มีผลทำให้ MPs ที่ได้มีขนาดลดลง ในขณะที่ double-walled MPs จะถูกศึกษาโดย MPs ที่มีการบรรจุสีย้อมเรืองแสง และใช้การถ่ายภาพโดยกล้องจุลทรรศน์แบบคอนโฟคอล \(confocal microscope\) เนื่องจาก MPs ถูกพัฒนาขึ้นมาสำหรับใช้ในการนำส่งอนุภาคเปปไทด์ ในการศึกษาครั้งนี้จึงใช้ bovine serum albumin \(BSA\) เป็นตัวแทนยาที่บรรจุเข้าไปใน MPs ที่ได้ จากผลการศึกษาพบว่า double-walled MPs สามารถบรรจุ BSA เอาไว้ภายในได้ และมีอัตราการปลดปล่อยตัวยาที่ใกล้เคียงกับ PLGA MPs แต่มีอัตราการปลดปล่อยตัวยาที่เร็วกว่า PLA MPs](#)

[โดยมุ่งหวังเพื่อใช้เป็นต้นแบบของ MPs เพื่อนำส่งวัคซีน โดยแบ่งวิธีการทดสอบแบ่งออกเป็น 3 ขั้นตอน คือ 1. การทดสอบสภาวะที่เหมาะสมที่สุดในการเตรียม PLGA microparticles \[MPs\]\(#\), 2. การทดสอบสภาวะที่เหมาะสมที่สุดในการเตรียม \[PLA/PLGA MPs\]\(#\) double walled](#)

microparticles และ 3. การศึกษา รูปแบบการปลดปล่อยตัวของ microparticles ทั้ง 3 ชนิด โดยใช้ bovine serum albumin (BSA) แทนตัวยาสำคัญที่บรรจุเข้าไปในไมโครพาร์ทิเคิลแต่ละ ขั้นตอนจะทำการศึกษาลักษณะของไมโครพาร์ทิเคิลที่ได้ คือ mean particle size, polydispersity index (PDI), zeta potential, encapsulation efficiency และ production yield ผลการศึกษาพบว่า double-walled microparticles ที่เตรียมได้เป็นชนิด PLA/PLGA MPs สองชั้น สามารถเตรียมได้โดยวิธี double emulsion solvent evaporation และ MPs ที่เตรียมได้ PLA/PLGA microparticles สามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาได้ใกล้เคียง PLGA microparticles MPs ซึ่งและจะมีอัตราการปลดปล่อยตัวยาที่เร็วกว่า PLA microparticle

Abstract

The study of release profiles from microparticles made of poly(lactide-co-glycolide) (PLGA), polylactic acid (PLA) and double-walled microparticles made from PLGA and PLA

Jarinya Supapattranon, Pichaporn Rodlamul

Project advisors: Amraporn Wongrakpanich, Doungdaw Chantasart, Veerawat Teeranachaideekul

Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: poly(lactide-co-glycolide), PLGA, poly lactic acid, PLA, microparticles, release profiles

~~The~~ This special project aimed to study the release profiles of peptide from were develop, poly(lactide-co-glycolide) (PLGA), poly lactic acid (PLA) and mixture of PLGA and PLA polymer (double-walled MPs). All batches of particles were prepared using double emulsion solvent evaporation method with dichloromethane as solvent and poly(vinyl alcohol) as a stabilizer. Factors affected the particles characteristic were investigated. It was found that increasing in stabilizer concentration and sonication time resulted in particle size reduction. The double-walled MPs core-shell structure was confirmed by observing the fluorescence-loaded MPs under confocal microscopy. Since these MPs were developed for peptide delivery, Bovine serum albumin (BSA) was used as the drug moiety. The double-walled MPs can entrap BSA inside and released BSA with the rate similar to PLGA MPs, but faster than PLA MPs.