

การพัฒนาระบบนำส่งสารสกัดใบบัวบก
ในรูปแบบไขมันขนาดนาโน

นางสาวชนิกานต์ อินทรนุกุลกิจ
นางสาวนิยุตา ตังคณานุรักษ์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2560

DEVELOPMENT OF *CENTELLA ASIATICA*
EXTRACT ENCAPSULATED IN LIPID
NANOPARTICLES

MISS CHANIKARN INTARANUKULKIJ
MISS NIYUTA TUNGKANANURUK

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY
2017

โครงการพิเศษ

เรื่อง การพัฒนาระบบนำเสนอสารสกัดใบบัวบกในรูปแบบไขมันขนาดนาโน

.....
(นางสาวชนิกานต์ อินทรนุกูลกิจ)

.....
(นางสาวนิยุตา ตั้งคณานุรักษ์)

.....
(ศ.ดร.วราภรณ์ จรรยาประเสริฐ)
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(อ.ดร. วีรวัฒน์ ตีระณะชัยดีกุล)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....
(อ.ดร.บุญธิดา มระกุล)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การพัฒนาระบบนำส่งสารสกัดใบบัวบกในรูปแบบไขมันขนาดนาโน

ชนิกานต์ อินทรนุกูลกิจ, นิยุตา ตั้งคณานุรักษ์

อาจารย์ที่ปรึกษา : วราภรณ์ จรรยาประเสริฐ, วีรวัฒน์ ตีรณะชัยดีกุล, บุญธิดา มระกุล

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : ทรานสเฟอริโซม, นาโนพาร์ทิเคิล, ใบบัวบก, การสमानแผล

โครงการพิเศษนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาระบบนำส่งสารสกัดใบบัวบกในรูปแบบของนาโนพาร์ทิเคิล เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและความคงตัวให้กับสารสกัดใบบัวบก โดยในการศึกษานี้ได้พัฒนานาโนพาร์ทิเคิลในรูปแบบของทรานสเฟอริโซม ที่มีคุณสมบัติในการยืดหยุ่นสูง และสามารถซึมผ่านเข้าสู่ผิวได้ดี ทรานสเฟอริโซมถูกเตรียมด้วยวิธี สูตรทำการพัฒนาและ ethanol injection ดำรับโดยศึกษาอิทธิพลของ Phospholipid, Edge activator (EA), ระยะเวลาในการsonication อิทธิพลของและ cholesterol ต่อขนาดอนุภาค การกระจายตัวของขนาดอนุภาค ความยืดหยุ่น และโครงสร้างผลึก ผลการศึกษาพบว่า phospholipid ชนิดที่เหมาะสมในการพัฒนาดำรับคือ Phospholipon 90Gเนื่องจากให้ขนาดอนุภาคที่เล็กและสม่ำเสมอ โดยระยะเวลา sonication ที่เหมาะสมคือ 60 วินาที ในการศึกษานี้ Tween[®] 80, Tween[®] 20 และ Eumulgin[®] SG ถูกเลือกใช้เป็น EA จากศึกษาพบว่าชนิดของ EA ส่งผลต่อขนาดของอนุภาคที่เตรียมได้ โดยพบว่าทรานสเฟอริโซมที่เตรียมจาก Tween[®] 80 ให้อนุภาคขนาดเล็กที่สุด และมีค่า PDI ต่ำที่สุด สำหรับ cholesterol พบว่าเมื่อเติมลงในดำรับที่ใช้ Tween[®] 80 จะทำให้ขนาดอนุภาคเล็กลง และมีค่าการกระจายตัวของอนุภาคไม่เปลี่ยนแปลง ขณะที่ดำรับอื่นๆ มีขนาดอนุภาคและการกระจายตัวของอนุภาคเพิ่มขึ้น เมื่อพิจารณาความยืดหยุ่นของทรานสเฟอริโซมที่เตรียมจาก EA ต่างชนิดกันพบว่าทรานสเฟอริโซมที่เตรียมจาก Tween[®] 20 มี elasticity สูงที่สุด เมื่อนำสารสกัดใบบัวบกใส่ในดำรับพบว่าทุกดำรับมีขนาดอนุภาคที่ใหญ่ขึ้น ($p < 0.05$) ผลจาก Differential scanning calorimetry (DSC) และ x-ray diffraction ยืนยันทรานสเฟอริโซมอยู่ในรูปแบบ amorphous การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์พบว่าทรานสเฟอริโซมทุกดำรับที่ความเข้มข้น 0.05% มีค่าการรอดชีวิตมากกว่า 80% ผลการทดสอบประสิทธิภาพในการสमानแผลพบว่าดำรับทรานสเฟอริโซมที่มี Tween[®] 20 สามารถลดพื้นที่บาดแผลได้ดีที่สุดใน 24 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

Abstract

Development of *Centella asiatica* extract encapsulated in lipid nanoparticles

Chanikarn Intaranukulkij, Niyuta Tungkananuruk

Project advisor: Varaporn Junyaprasert, Veerawat Teeranachaideekul, Boontida Morakul

Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keywords: Transfersomes, nanoparticle, *Centella asiatica*, wound healing

The study aimed to develop a delivery system based on nanotechnology to enhance the efficacy and stability of *Centella asiatica* extract (CAE). In this study, transfersomes were developed due to their deformable or elastic nature and ability to permeate the skin. Transfersomes were prepared by ethanol injection method. The influence of phospholipid, edge activators (EAs), sonication time and cholesterol on size, size distribution (PDI), flexibility and polymorphism of transfersomes was evaluated. The obtained results showed that transfersomes prepared from Phospholipon 90G provided the smallest particle size with the narrow size distribution. The 60-second sonication time was sufficient to reduce the particle size of transfersomes. Three different EAs were chosen including Tween[®] 80, Tween[®] 20 and Eumulgin[®] SG. It was found that transfersomes containing Tween[®] 80 showed the smallest particle size and the lowest size distribution. The addition of cholesterol decreased the size of transfersomes containing Tween[®] 80 but slightly increased the size of transfersomes containing Tween[®] 20 and Eumulgin[®] SG. Transfersomes prepared from Tween[®] 20 and cholesterol exhibited the highest elasticity. Incorporation of CAE increased the size of transfersomes. Regarding differential scanning calorimetry and X-ray diffraction analysis, all developed transfersomes were amorphous. Concerning the cytotoxicity on human skin fibroblast, 0.05% transfersomes showed the percent viability higher than 80%. As such, this concentration was further used for wound healing assay. After 24-hr treatment, transfersomes prepared from Tween[®] 20 significantly reduced the wound area compared to other formulations.