

บทคัดย่อภาษาไทย

รหัสโครงการ MRG 5080142
ชื่อโครงการวิจัย การพัฒนาอนุพันธ์โคโตแซนระบบอนุภาคไมเซลล์สำหรับนำส่งยา
ต้านมะเร็ง
ชื่อผู้วิจัยและสถาบัน รศ.ดร. ปราณีต โอปะณะโสภิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
praneet@email.pharm.su.ac.th

ระยะเวลาโครงการ 2 ปี (1 ก.ค. 2550 - 1 ก.ค. 2552)

บทคัดย่อ

N-phthaloylchitosan-grafted poly (ethylene glycol) methyl ether (PLC-g-mPEG) เป็นพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ให้มีโครงสร้างที่มีทั้งส่วนที่ชอบน้ำและส่วนที่ไม่ชอบน้ำหรือแอมฟิฟิลิก โดยสังเคราะห์มาจากโคโตแซนที่มีดีกรีของดีอะเซทิลเลชันที่แตกต่างกัน (DD = 80, 85, 90 และ 95 %) เนื่องจากคุณสมบัติการเป็นแอมฟิฟิลิกทำให้พอลิเมอร์นี้สามารถเตรียมให้อยู่ในรูป อนุภาคนาโนแบบไมเซลล์ได้ ค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถเกิดไมเซลล์ได้ (critical micelle concentration, CMC) ของ PLC-g-mPEG ที่เตรียมจากโคโตแซนที่มีดีกรีของดีอะเซทิลเลชันที่แตกต่างกันได้ค่าที่ใกล้เคียงกันคือ 28 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และเมื่อนำไปส่องด้วยกล้อง transmission electron microscope (TEM) พบว่า อนุภาคที่เตรียมได้นี้มีรูปร่างทรงกลม ขนาดอนุภาคเมื่อวัดด้วยเครื่อง dynamic light scattering มีขนาดอยู่ในช่วง 100-250 นาโนเมตรและพบว่าเมื่อเพิ่มเปอร์เซ็นต์ดีกรีของดีอะเซทิลเลชันของโคโตแซนขนาดอนุภาคจะใหญ่ขึ้น ความเป็นพิษของพอลิเมอร์คือ phthaloylchitosans (PLC) และ PLC-g-mPEG ต่อเซลล์มะเร็งที่เพาะเลี้ยงคือเซลล์ Hela พบว่าความเป็นพิษต่อเซลล์ของ PLC และ PLC-g-mPEG เพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มเปอร์เซ็นต์ดีกรีของดีอะเซทิลเลชันของโคโตแซน PLC-g-mPEG เป็นพิษต่อเซลล์เพาะเลี้ยงน้อยกว่า PLC ในการวิจัยครั้งนี้ใช้ยาแคมโตธิซินเป็นยาต้นแบบเพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการกักเก็บยาไว้ในอนุภาคไมเซลล์เตรียมโดยวิธี ไดอะไลซิส พบว่าเปอร์เซ็นต์ดีกรีของดีอะเซทิลเลชันของโคโตแซนที่ใช้ในการสังเคราะห์นั้นจะส่งผลต่อหมู่ *N*-phthaloyl ที่เป็นส่วนของแกนกลางของอนุภาคไมเซลล์ที่เตรียมจาก PLC-g-mPEG โดยเปอร์เซ็นต์ดีกรีของดีอะเซทิลเลชันของโคโตแซนที่ใช้ในการสังเคราะห์สูง หมู่ *N*-phthaloyl ก็จะมากขึ้นด้วย ซึ่งเป็นตัวควบคุมประสิทธิภาพในการกักเก็บยา (% yield) ความคงตัวของระบบไมเซลล์ที่กักเก็บยาและการปลดปล่อยยา จากผลการวิจัยพบว่าเปอร์เซ็นต์ดีกรีของดีอะเซทิลเลชันของโคโตแซนเพิ่มขึ้นความคงตัวของระบบไมเซลล์ที่กักเก็บยาก็คือเพิ่มขึ้นด้วย ส่วนการปลดปล่อยยานั้นจะช้าลงเมื่อเปอร์เซ็นต์ดีกรีของดีอะเซทิลเลชันของโคโตแซนเพิ่มขึ้น

กุญแจคำ: พอลิเมอร์ไมเซลล์ ดีกรีของดีอะเซทิลเลชัน แคมโตธิซิน อนุพันธ์โคโตแซน

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Project Code: MRG 5080142

Project Title: Development of chitosan self-assembly micellar systems for incorporation of anticancer drug

Investigator: Assoc. Prof. Dr. PRANEET OPANASOPIT

Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

E-mail Address: praneet@email.pharm.su.ac.th

Project period: 2 years (1 July 2007- 1 July 2009)

Abstract

Amphiphilic grafted copolymers, *N*-phthaloylchitosan-grafted poly (ethylene glycol) methyl ether (PLC-g-mPEG), were synthesized from chitosan with different degree of deacetylation (DD = 80, 85, 90 and 95 %). Due to their amphiphilic characteristic, these copolymers could form micelle-like nanoparticles. The critical micelle concentration (CMC) of these nanoparticles with different DD in water was similar (28 µg/ml). Under transmission electron microscope (TEM), the nanoparticles exhibited a regular spherical shape with core-shell structure. The particle sizes determined by dynamic light scattering were in the range of 100-250 nm, and increased as the % DD of chitosan increased. The cytotoxicity of phthaloylchitosans (PLC) and PLC-g-mPEG in Hela cells line were evaluated. The results showed that cytotoxicity of PLC and PLC-g-mPEG increased with increasing % DD of chitosan. The cytotoxicity of PLC-g-mPEG was significantly lower than that of PLC. Camptothecin as a model drug was loaded into the inner core of the micelles by dialysis method. It was found that % DD of chitosan, corresponding to the *N*-phthaloyl groups in the inner core of the nanoparticle obtained, was a key factor in controlling % yield, stability of the drug-loaded micelles, and drug release behavior. As the %DD increased, the CPT-loaded micelles stability increased. Release of CPT from the micelles was dependent on the % DD and a sustained release was obtained in high % DD.

Keywords: polymeric micelles, degree of deacetylation, camptothecin, *N*-phthaloylchitosan