บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG5580038

ชื่อโครงการ : ลักษณะทางกายภาพและปริมาณของ Goniodiol บรรจุในไลโปโซมที่ถูกดัดแปลงพื้นผิวด้วยโพลิเมอร์ PEG

ชื่อนักวิจัย :ดร.เพ็ญศรี เจริญสิทธิ์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

E-mail Address : pensri_ch@hotmail.com

ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี (2 กรกฎาคม 2555 ถึง 1 กรกฎาคม 2557)

โกนิโอไดออลเป็นสารกลุ่ม Styryl-lactone ที่สกัดแยกได้จากพืชสกุลปาหนันช้าง หรือ *Goniothalamus* ซึ่งมีฤทธิ์ต้านมะเร็งต่อเซลล์มะเร็งหลากหลายชนิด และมีความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติน้อยกว่าเซลล์มะเร็ง ในการศึกษานี้ผู้วิจัยสกัดแยกโกนิโอไดออลจากต้นปาหนันแม่วงก์ซึ่งเป็นพันธุ์ไม้ชนิดใหม่ในประเทศไทย ผู้วิจัยใช้ PEG-C_2-DSPE และ PEG-C_6-DSPE ซึ่งได้จากการเชื่อมต่อด้วยเอไมด์ลิงค์เกจที่มีความยาวของลิงค์เกจต่างกัน และใช้ปริมาณ 5, 7 , 10 และ 15 mole% ในการเตรียมไลโปโซมที่ถูกดัดแปลงพื้นผิวด้วย PEG (PEGylated liposomes) ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน พบว่า PEGylated liposomes ที่บรรจุ Goniodiol ที่เตรียมจาก PEG-C_2-DSPE และ PEG-C_6-DSPE มีลักษณะเป็นอนุภาคทรงกลมที่มีผนังชั้นเดียวและมีขนาดเล็กประมาณ 100 นาโนเมตร ซึ่งเป็นขนาดที่เล็กกว่าไลโปโซมทั่วไป (Conventional liposomes) โดยตำรับที่เตรียมจาก PEG-C_6-DSPE 15 mole% ไลโปโซมมีอนุภาคขนาดเท่ากับ 60.9±0.6 นาโนเมตร ซึ่งเป็นขนาดที่เล็กกว่าไลโปโซมที่เตรียมได้จากตำรับอื่น ๆ ในการศึกษานี้ PEGylated liposomes ทุกตำรับมีค่า Entrapment Efficiency ในช่วง 80-90 % จากการศึกษาความคงตัวของตำรับ พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับตำรับที่เตรียมจาก PEG-C_2-DSPE ภายหลังการเก็บรักษาเป็นเวลา 1 วัน ตำรับที่เตรียมจาก PEG-C_6-DSPE มีปริมาณของ Goniodiol รั่วไหลออกจากไลโปโซมน้อยกว่า แต่ภายหลังการเก็บรักษาเป็นเวลา 7 และ 30 วัน พบว่าปริมาณของ Goniodiol ที่รั่วไหลออกจากไลโปโซมไม่มีความแตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกับ Conventional liposomes ปริมาณของ Goniodiol ที่รั่วไหลออกจาก PEGylated liposomes มีปริมาณน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

คำหลัก: โกนิโอไดออล, ไลโปโซมที่ถูกดัดแปลงพื้นผิวด้วยโพลิเอทิลีนไกลคอล, โรคมะเร็ง, ลิงค์เกจ , การตั้งตำรับ

Abstract

Project Code : MRG5580038

Project Title : Physical properties and encapsulate percentage of PEG-coated liposomes encapsulated goniodiol

Investigator : Dr.Pensri Charoensit

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University

E-mail Address : pensri_ch@hotmail.com

Project Period : 2 years (July 2, 2012 – July 1, 2014)

Goniodiol, a natural occurring styryl-lactone isolated from *Goniothalamus* species, has been demonstrated to possess anti-cancer activities on various types of cancer cells but less toxicity to normal cells. In this study, goniodiol was isolated from *Goniothalamus maewongensis* or Panan maewong, the new specie in Thailand. Two polyethylene glycol-distearoyl phosphatidylethanolamine (PEG-DSPE) conjugates were synthesized via acetamide (C_2) and hexamide (C_6) linkages and used to prepare goniodiol-loaded PEGylated liposomes. Transmission electron microscope showed small unilamellar vesicle of goniodiol-loaded PEGylated liposomes. Goniodiol-loaded PEGylated liposomal formulations consist of 5, 7 and 10 mole % of PEG-C_2-DSPE or PEG-C_6-DSPE showed the particle size of about 100 nm that smaller than the particle size of goniodiol-loaded conventional liposomal formulation. Meanwhile 15 mole % of PEG-C_6-DSPE provided a significant decrease of particle size as 60.9±0.6 nm. The entrapment efficiency of goniodiol-loaded PEGylated liposomal formulations was about 80 - 90%. PEG-C_6-DSPE liposomal formulations provided a lower leakage amount of goniodiol after 1 day storage but an equivalent leakage amount of goniodiol was detected after 7 and 30 days storage compared with PEG-C_2-DSPE liposomal formulations. However, the leakage amount of goniodiol from PEGylated liposomal formulations was significantly lower than that from conventional liposomal formulation.

Keywords: Goniodiol, PEGylated liposomes, Cancer, Linkage, Formulation