

รหัสโครงการ RSA 5280001
ชื่อโครงการ ผลของไมโครนิตเดิ้ล สารเร่งการซึมผ่านและระบบนำส่งไลโปโซมต่อการซึมผ่านผิวหนังและความคงตัวของเปปไทด์และโปรตีน
ชื่อนักวิจัย รศ.ดร.ชนะเศรษฐ์ จ้าวหิรัญพัฒน์ คณะเภสัชศาสตร์ ม.ศิลปากร
E-mail address tanasait@su.ac.th
ระยะเวลาโครงการ 2 มีนาคม 2552- 1 มีนาคม 2555 (3 ปี)

การวิจัยนี้ได้ศึกษาผลของไมโครนิตเดิ้ลสารเร่งการซึมผ่านและระบบนำส่งนำส่งไลโปโซมต่อการซึมผ่านผิวหนังและความคงตัวของยาที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ เปปไทด์และโปรตีน ในการทดลองเริ่มต้นได้ศึกษาผลของไลโปโซมต่อการซึมผ่านผิวหนังของตัวยา โดยใช้สารลดแรงตึงผิวผสมลงในไลโปโซม พบว่าไลโปโซมชนิดผสมสารลดแรงตึงผิวสามารถเพิ่มการกักเก็บยาและการซึมผ่านผิวหนังของตัวยามีล็อกซีแคมได้เนื่องจากไลโปโซมที่มีสารลดแรงตึงผิวสามารถเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติการจัดเรียงตัวในชั้นไขมันของสตาร์ทคอร์เนียมที่ผิวหนัง การทดลองต่อไปทำโดยศึกษาผลของไมโครนิตเดิ้ลชนิดรูกลวงต่อการซึมผ่านของสารที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่คือ ฟลูออเรสซินไอโซโทปไอโซยาเนตเดกซ์แทรน โดยศึกษาผลของปริมาตรของสารที่ฉีดเข้าสู่ผิวหนัง จำนวนครั้งของการฉีดสารเข้าสู่ผิวหนัง ขนาดโมเลกุลของสารที่ฉีด รวมทั้งรูปแบบของตำรับที่ฉีดเข้าสู่ผิวหนัง จากการทดลองพบว่าเมื่อเพิ่มปริมาตรของการฉีดทำให้ยาผ่านเข้าสู่ผิวหนังเพิ่มขึ้น จำนวนครั้งของการฉีดมีผลเล็กน้อยต่อการซึมผ่าน ขนาดโมเลกุลของสารยังมีขนาดใหญ่ขึ้นการซึมผ่านจะลดลง และการให้ยาในรูปแบบสารละลายให้ผลการซึมผ่านมากกว่าในรูปแบบอิมัลชันและไลโปโซมตามลำดับ จุลนาศาสตร์การซึมผ่านผิวหนังเป็นแบบอิกซิกซ์ สำหรับการทดลองสุดท้ายเป็นการใช้ไมโครนิตเดิ้ล สารเร่งการซึมผ่าน และระบบนำส่งแบบไลโปโซมต่อการซึมผ่านผิวหนังของเปปไทด์และโปรตีน โดยใช้เปปไทด์และโปรตีน 3 ชนิดที่ขนาดโมเลกุลต่างกัน คือ เปปไทด์ 8 อะมิโนแอซิด ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเตส และ โปรตีนซีรั่มอัลบูมินและเลือกใช้สารเร่งการซึมผ่าน 3 ชนิดคือ เอทานอล เอทานอลผสมเมนทอล และเอทานอลผสมเมนทอลและลิโมนีน ผลการศึกษาพบว่าขนาดโมเลกุลที่เพิ่มขึ้นทำให้การซึมผ่านการซึมผ่านลดลง การใช้สารเร่งการซึมผ่านทุกชนิดสามารถเพิ่มการซึมผ่านของเปปไทด์และโปรตีนโดยเอทานอลผสมเมนทอลและลิโมนีนจะเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังมากที่สุด การใช้ไมโครนิตเดิ้ลชนิดสามารถเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของเปปไทด์และโปรตีนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การให้ยาในรูปแบบไลโปโซมร่วมกับสารเร่งการซึมผ่านจะให้ผลเสริมกันในการซึมผ่านผิวหนังของเปปไทด์และโปรตีน นอกจากนี้พบว่าการให้ยาในรูปแบบไลโปโซมและสารเร่งการซึมผ่านสามารถรักษาความคงตัวของเปปไทด์และโปรตีนได้เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 เดือน ในการวิจัยนี้สามารถสรุปได้ว่าสามารถให้ยาที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ เปปไทด์และโปรตีนโดยใช้ไมโครนิตเดิ้ลชนิดรูกลวงได้ โดยปัจจัยจากสูตรตำรับเป็นปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการส่งผ่านตัวยาเข้าสู่ผิวหนัง

คำหลัก : ไมโครนิตเดิ้ล สารเร่งการซึมผ่าน ไลโปโซม สารโมเลกุลใหญ่ เปปไทด์ โปรตีน

Project code: RSA 5280001
Project Title: Effect of microneedle, penetration enhancers and liposome delivery systems on skin permeation and stability of peptide and protein
Investigator Assoc.Prof. Tanasait Ngawhirunpat, Fac.of Pharmacy, Silpakorn U.
E-mail address tanasait@su.ac.th
Project Period 2 March 2009-1 March 2012 (3 years)

In this research, the effect of microneedle, penetration enhancer and liposomes on the skin permeation and stability of macromolecule, peptide and protein was investigated. In the first part, the effect of liposome and liposome incorporated with surfactants on skin permeation of meloxicam was studied. The liposome incorporated with surfactants increased the incorporation efficiency and skin permeation of the drug. These results caused from that surfactants can alter the fluidity of lipid in the stratum corneum of the skin. In the second experiment, the effect of hollow microneedle on the skin permeation fluorescein isothiocyanate dextran (FD) was investigated. The effect of volume of FD injected, the number of injection on the same volume of FD, the molecular weight of FD and the type of formulation (solution, emulsion and liposome) was studied. The results showed that increasing in the volume of injected FD increased the skin permeation. The number of injection slightly influenced the enhancing of the skin permeation of FD. The higher the molecular weight of FD injected, the lower the skin permeation of FD was observed. The solution gave the higher skin permeation than emulsion and liposome, respectively. The kinetic of drug released from the skin to the receptor solution was found to be Higuchi' model. In the final part, the effect of microneedle, penetration enhancer, and liposome on the skin permeation of peptide and protein was evaluated. The peptide and protein used in this study were peptide 8 amino acid, superoxide dismutase and bovine serum albumin. The skin penetration enhancers used were ethanol, ethanol and menthol, and ethanol plus menthol and limonene. The results showed that increasing in the molecular weight of peptide and protein decreased the skin permeation. The use of all penetration enhancers increased the skin permeation of protein. The maximum skin permeation enhancement was found in ethanol plus menthol and limonene. The use of hollow microneedle significantly increased the skin permeation of protein. The synergistic effect for skin permeation of peptide and protein was found in the combination of microneedle and liposome. The good stability was found in the liposome kept at 4°C for 1 month. The microneedle can increase the skin permeation of protein drug, and the formulation factor is the key factor for skin permeation of protein drug.

Keywords: Microneedles, Penetration enhancer. Liposome, Macromolecule, Peptide, Protein