

## Abstract

---

**Project Code :** RSA6080034

**Project Title :** Development of liposomal ganciclovir targeting the posterior eye segment  
via topical administration

**Investigator :** Associate Professor Rathapon Asasutjarit, Ph.D.  
Faculty of Pharmacy, Thammasat University

**E-mail Address :** rathapona@hotmail.com, rathapon@tu.ac.th

**Project Period :** 3 years

---

### **Abstract:**

Ganciclovir (GCV) is an antiviral drug that is approved for treatment of cytomegalovirus (CMV) retinitis. Systemic administrations of GCV usually cause severe side effects; thus, formulations of GCV-loaded liposomes targeting the retina for local administrations were developed. The objectives of this study were to develop formulations of transferrin (Tf)-conjugated liposomes containing ganciclovir (Tf-GCV-LPs) that targeted the retina for intravitreal injection and topical instillation, to investigate their cytotoxicity and cellular uptake in the human retinal pigment epithelial cells, the ARPE-19 cells. Formulations of Tf-GCV-LPs were developed by varying the formulation compositions. They were prepared and evaluated their physicochemical properties. The optimized Tf-GCV-LPs were selected and subjected to the cytotoxicity test, cellular uptake evaluation in the ARPE-19 cells and antiviral activity test. The results showed that physicochemical properties of Tf-GCV-LPs were affected by the formulation compositions. The optimized Tf-GCV-LPs had a particle size lower than 100 nm with a negative value of zeta potential. They were safe for the ARPE-19 cells. Tf-GCV-LPs were taken up by these cells via Tf receptors-mediated endocytosis and showed inhibitory activity on CMV in the infected cells. The optimized Tf-GCV-LPs thus were a potential drug delivery system of GCV for treatment of CMV retinitis.

---

**Keywords:** Ganciclovir; Liposomes; Transferrin; Ophthalmic drug delivery; Targeted Drug delivery; Retina; Cytomegalovirus

## บทคัดย่อ

---

รหัสโครงการ : RSA6080034

ชื่อโครงการ : การพัฒนาลิโพโซมแกนไฮโดรเจลเวียร์มุ่งเป้าสู่ดวงตาส่วนหลังด้วยการหยอดตา

ผู้วิจัย : รองศาสตราจารย์ ดร. รัฐพล อาษาสุจริต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ที่อยู่อิเล็กทรอนิกส์ : rathapona@hotmail.com, rathapon@tu.ac.th

ระยะเวลาดำเนินงาน : 3 ปี

---

### บทคัดย่อ:

แกนไฮโดรเจลเวียร์เป็นยาต้านไวรัสที่ได้รับการรับรองให้ใช้รักษาภาวะจอประสาทตาอักเสบจากการติดเชื้อไซโตเมกัลโลไวรัส ซึ่งการนำส่งแกนไฮโดรเจลเวียร์แบบทั่วร่างกายมักทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรง ดังนั้นลิโพโซมที่บรรจุแกนไฮโดรเจลเวียร์มุ่งเป้าสู่จอประสาทตาที่บริหารเข้าสู่ดวงตาแบบใช้เฉพาะที่จึงถูกพัฒนาขึ้น วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้ คือ เพื่อพัฒนาสูตรตำรับลิโพโซมที่บรรจุแกนไฮโดรเจลเวียร์ซึ่งมีการติดทรานส์เฟอร์ริน โดยมุ่งเป้าที่จอประสาทตาและสามารถนำส่งเข้าสู่ดวงตาโดยการฉีดเข้าสู่วันดวงตา หรือ การหยอดตา เพื่อศึกษาความเป็นพิษและการนำเข้าสู่เซลล์ของเซลล์บุผิวจอประสาทตามนุษย์ สูตรตำรับของลิโพโซมที่บรรจุแกนไฮโดรเจลเวียร์ซึ่งมีการติดทรานส์เฟอร์รินได้ถูกพัฒนาขึ้น โดยการปรับเปลี่ยนส่วนประกอบตำรับจากนั้นจึงถูกเตรียมและศึกษาสมบัติทางเคมีกายภาพ สูตรตำรับลิโพโซมที่บรรจุแกนไฮโดรเจลเวียร์ซึ่งมีการติดทรานส์เฟอร์รินที่เหมาะสมได้ถูกเลือก เพื่อนำมาศึกษาความเป็นพิษ การนำเข้าสู่เซลล์ของเซลล์บุผิวจอประสาทตามนุษย์ และฤทธิ์ต้านไวรัส จากผลการศึกษาพบว่าสมบัติทางเคมีกายภาพของลิโพโซมที่บรรจุแกนไฮโดรเจลเวียร์ซึ่งมีการติดทรานส์เฟอร์ริน ได้รับผลกระทบจากส่วนประกอบในสูตรตำรับ ลิโพโซมที่บรรจุแกนไฮโดรเจลเวียร์ซึ่งมีการติดทรานส์เฟอร์รินที่เหมาะสมนั้น มีขนาดอนุภาคต่ำกว่า 100 นาโนเมตร มีค่าศักย์ซีต้าที่เป็นลบ มีความปลอดภัยต่อเซลล์บุผิวจอประสาทตามนุษย์ ลิโพโซมที่บรรจุแกนไฮโดรเจลเวียร์ซึ่งมีการติดทรานส์เฟอร์รินถูกนำเข้าสู่เซลล์ด้วยกระบวนการเอนโดไซโตซิส ผ่านทางตัวรับของทรานส์เฟอร์ริน นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ยับยั้งไวรัสในเซลล์ที่มีการติดเชื้อด้วย ดังนั้นลิโพโซมซึ่งมีการติดทรานส์เฟอร์ริน จึงเป็นระบบนำส่งยาที่เหมาะสม สำหรับการนำส่งแกนไฮโดรเจลเวียร์ เพื่อการรักษาโรคจอประสาทตาอักเสบจากการติดเชื้อไซโตเมกัลโลไวรัส

---

**คำสำคัญ:** ยาแกนไฮโดรเจลเวียร์, ลิโพโซม, ทรานส์เฟอร์ริน, การนำส่งยาเข้าสู่ดวงตา, การนำส่งยาแบบมุ่งเป้า, เรตินา, ไฮโดรเจลเวียร์