

รูปแบบ Abstract (ภาษาอังกฤษ)

Project Code : TRG5480019

Project Title : Development of curcumin delivery system with nanopolymeric micelle *N*-benzyl-*N*,*O*-succinyl chitosan

Investigator : Warayuth Sajomsang, National Nanotechnology Center

E-mail Address : warayuth@nanotec.or.th

Project Period : 2 years

Curcumin (CM) is one such natural therapeutic agent which derived from turmeric (*Curcumin longa* Linn.). CM has been demonstrated safety and efficacy. However, it has poor oral bioavailability due to its extremely low aqueous solubility, rapid systemic elimination, inadequate tissue absorption, and degradation at alkaline pH. Among the different drug delivery systems (DDS) available, the biodegradable pH responsive polymeric micelles (PMs) have shown immense potential for oral delivery of poorly water-soluble drugs. In this study, novel pH responsive nanoPMs were developed based on an introduction of hydrophobic and hydrophilic moieties into a chitosan backbone. The particle sizes and zeta-potentials of nanoPMs in water with and without CM were found to be around 100 nm in diameter and -30 mV, respectively. The morphologies of nanoPMs before and after loaded CM showed spherical shape, investigating by TEM technique (Figure 1). The released profiles of CM in PBS buffer showed sustained release at pH 6.8 and 7.4, while small amount of CM was released at pH 1.2. The cellular uptake of fluorescent-nanoPMs in Hela, SiHa, and C33a cells was increased with increasing incubation time from 6 h to 24 h. The CM-loaded nanoPMs enhanced aqueous solubility, and also enhanced anticancer activity by decreasing IC₅₀ values lower than 8 times and induction of early apoptosis against all cervical cancer cells than free CM. Moreover, the CM-loaded nanoPMs can be made in a solid dosage form to improve stability of CM. In our DDS, it can be applied in oral curcumin delivery system for anticervical cancer cells

Keywords : Chitosan, Chitosan nanoparticles, Curcumin, Cervical cancer, pH responsive polymeric micelles

รูปแบบ บทคัดย่อ (ภาษาไทย)

รหัสโครงการ: TRG5480019

ชื่อโครงการ: การพัฒนาระบบนำส่งเคอร์คูมินด้วยนาโนพอลิเมอร์ไมเซลล์ของเอ็น-เบนซิล-เอ็น-โอ-ซักซินิลโคโคซาน

ชื่อนักวิจัย: วรยุทธ สะโคมแสง ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ

E-mail Address : warayuth@nanotec.or.th

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

เคอร์คูมินเป็นสารธรรมชาติชนิดหนึ่งซึ่งใช้เป็นยารักษาโรคสกัดได้จากหัวขมิ้นชัน มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพดี อย่างไรก็ตามเคอร์คูมินมีชีวปริมาณออกฤทธิ์ต่ำเนื่องจากไม่ละลายน้ำ ถูกกำจัดจากระบบภูมิคุ้มกันอย่างรวดเร็ว ดูดซึมเข้ากระแสเลือดได้น้อย และสลายตัวในสถานะต่าง ซึ่งปัญหาดังกล่าวสามารถแก้ไขด้วยระบบนำส่งยาโดยใช้นาโนพอลิเมอร์ไมเซลล์ที่ว่องไวต่อค่าความเป็นกรด-ด่างเป็นวัสดุนำส่งขนาดนาโนเมตร โดยเฉพาะยาที่ละลายน้ำยาก ซึ่งในการศึกษานี้ได้สังเคราะห์นาโนพอลิเมอร์ไมเซลล์ที่ว่องไวต่อค่าความเป็นกรด-ด่างชนิดใหม่โดยการเติมหมู่ที่ไม่ชอบน้ำและชอบน้ำเข้าไปในสายโซ่ของโคโคซาน พบว่าขนาดและค่าประจุพื้นผิวของนาโนพอลิเมอร์ไมเซลล์ที่ว่องไวต่อค่าความเป็นกรด-ด่างทั้งก่อนและหลังการกักเก็บเคอร์คูมินมีค่า 100 นาโนเมตร และ -30 มิลลิโวลต์ ตามลำดับ มีรูปร่างเป็นทรงกลมตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบสองผ่าน เมื่อทดสอบการปลดปล่อยเคอร์คูมินใน PBS บัฟเฟอร์พบว่า ที่พีเอช 6.8 และ 7.4 เคอร์คูมินจะถูกปลดปล่อยอย่างช้าเมื่อเทียบกับพีเอช 1.2 ที่เคอร์คูมินถูกปลดปล่อยได้น้อยมาก นอกจากนี้นาโนพอลิเมอร์ไมเซลล์ที่ว่องไวต่อค่าความเป็นกรด-ด่างสามารถเข้าเซลล์มะเร็งปากมดลูกทั้งสามชนิด Hela, SiHa, and C33a เซลล์เพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มเวลาจาก 6 ชั่วโมงเป็น 24 ชั่วโมง การใช้นาโนพอลิเมอร์ไมเซลล์ที่ว่องไวต่อค่าความเป็นกรด-ด่างเป็นวัสดุนำส่งสามารถเพิ่มการละลายน้ำของเคอร์คูมิน เพิ่มประสิทธิภาพในการต้านเซลล์มะเร็งปากมดลูกทั้ง 3 ชนิดโดยสามารถลดค่า IC_{50} ได้มากกว่า 8 เท่า และสามารถเหนี่ยวนำให้เซลล์มะเร็งปากมดลูกเกิดการทำลายตัวเองได้ดีเมื่อเทียบกับเคอร์คูมินที่ไม่ได้ถูกกักเก็บในนาโนพอลิเมอร์ไมเซลล์ เคอร์คูมินที่ถูกกักเก็บในนาโนพอลิเมอร์ไมเซลล์สามารถเตรียมให้อยู่ในรูปแบบผงแห้งเพื่อเพิ่มเสถียรภาพของเคอร์คูมิน ระบบนำส่งยาในงานวิจัยนี้สามารถประยุกต์ใช้เป็นระบบนำส่งเคอร์คูมินแบบรับประทานในการต้านเซลล์มะเร็งปากมดลูกได้

คำหลัก : โคโคซาน โคโคซานนาโนพาร์ทิเคิล เคอร์คูมิน มะเร็งปากมดลูก พอลิเมอร์ไมเซลล์ที่ว่องไวต่อค่าความเป็นกรด-ด่าง