Abstract

Project Code : TRG5780044

Project Title : Effects of Flavonoid Incorporated Micro/nanoemulsion in a Reconstituted Human Skin for Wound Healing Disorder Model

Investigator : Dr. Ruttiros Khonakrn, Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University

E-mail Address : pharrutty@gmail.com

Project Period : 2 years

Quercetin is flavonoid compound which interesting to treat keloid via the mechanisms of antioxidant and anti-inflammatory properties as well as controlling cell proliferation or apoptosis. However, its solubility in common solvent is very low. Besides, quercetin can be degraded by hydrolysis and oxidation. The aims of this experiment were to develop formulation of quercetin loaded microemulsion. Moreover, photostability of quercetin loaded microemulsion under ultraviolet condition, the effects of quercetin incorporated microemulsion in a reconstituted human skin and *in vitro* skin permeation and retention were then evaluated. The compositions of microemulsion were selected based on solubility of quercetin, ability to form microemulsion using pseudo-ternaryphase diagram and average particle size. The results showed that the optimal formulation to incorporate quercetin consisted of tween 80, transcutol, capryol 90 and water. The particle size of

quercetin loaded microemulsion was between 16.3±2.5 to 205.0±26.2 nm. It was affected by surfactant level as microemulsion with high surfactant level had smaller particle size. Moreover, quercetin incorporated microemulsion based gel was successful formulated using 15% cabopol aqua as gelling agent and viscosity of quercetin incorporated microemulsion based gel was not only from gelling agent but also from microemulsion composition. For photostability analysis, quercetin ethanolic solution was gradually degraded by12 watt of ultraviolet light in time dependent manner. Controlling pH of microemulsion to 7.4 could improve photostability of loaded quercetin. The release of quercetin from microemulsion was higher than that of microemulsion based gel. Besides, reconstituted keloid dermis was successful prepared by creating collagen lattices. The permeability of quercetin loaded microemulsion through porcine skin was significantly higher than that of quercetin loaded microemulsion based gels in 6 h after application. However, the higher quercetin retained in porcine skin was found from quercetin loaded microemulsion based gel. It could be concluded that microemulsion is therefore considered to be an attractive formulation of quercetin for keloid treatment.

Keywords : Quercetin, Microemulsion, Photostability, Skin Permeation, Skin Retention

รหัสโครงการ : TRG5780044

ชื่อโครงการ : การศึกษาผลไมโคร/นาโนอิมัลชันที่กักเก็บฟลาโวนอยด์ต่อแบบจำลองผิวหนังมนุษย์ที่ถูกสร้างขึ้นมาเพื่อศึกษาการสมานแผลที่ผิดปรกติ

ชื่อนักวิจัย : อ.ดร.ภญ. รัตติรส คนการณ์ สังกัดภาควิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

E-mail Address : pharrutty@gmail.com

ระยะเวลาโครงการ : 2 years

เควอซิทินเป็นสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่มีฤทธิ์ที่น่าสนใจในการรักษาคีลอยด์ด้วยกลไกต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบ รวมถึงการควบคุมการแบ่งตัวของเซลล์ หรือกระตุ้นให้เซลล์ตายแบบอะพอพโทซิส อย่างไรก็ตามความสามารถในการละลายของเควอซิทินในสารละลายทั่วไปมีน้อย นอกจากนี้เควอซิทินเกิดการสลายตัวจากปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสและออกซิเดชัน วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือการพัฒนาตำรับเควอซิทินที่กักเก็บในไมโครอิมัลชัน อีกทั้งยังศึกษาความคงตัวต่อแสงของเควอซิทินที่กักเก็บในไมโครอิมัลชัน ศึกษาผลของเควอซิทินที่กักเก็บในไมโครอิมัลชันต่อแบบจำลองผิวหนัง และศึกษาการซึมผ่านและการกักเก็บในผิวหนังหมู องค์ประกอบของตำรับไมโครอิมัลชันได้มาจากค่าการละลายของเควอซิทินในตัวทำละลายต่างๆ ความสามารถในการเกิดไมโครอิมัลชันจากแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม และขนาดของอนุภาคไมโครอิมัลชันที่เตรียมได้ ผลการศึกษาพบว่าตำรับไมโครอิมัลชันที่เหมาะสมในการกักเก็บเควอซิทินประกอบด้วย tween 80, transcutol, capryol และน้ำ ขนาดอนุภาคของเควอซิทินที่กักเก็บในไมโครอิมัลชันอยู่ระหว่าง 16.3±2.5 ถึง 205.0±26.2 นาโนเมตร ปริมาณ

สารลดแรงตึงผิวมีผลต่อขนาดอนุภาค โดยสารลดแรงตึงที่มีปริมาณมากในตำรับหรับส่งผลให้ได้ไมโครอิมัลชันขนาดเล็ก นอกจากนี้ยังสามารถเตรียมเควอซิทินที่กักเก็บในไมโครอิมัลชันพื้นเจลโดยใช้ cabopol aqua (15%) เป็นสารก่อเจล ความหนืดของตำรับเควอซิทินที่กักเก็บในไมโครอิมัลชันพื้นเจลเกิดจากสารก่อเจลและองค์ประกอบอื่นในตำรับ ส่วนการศึกษาความคงตัวต่อแสงพบว่าสารเควอซิทินในสารละลายเอทานอลเกิดการสลายตัวเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่สัมผัสแสงยูวี (12 วัตต์) และสามารถเพิ่มความคงตัวของเควอซิทีนต่อแสงโดยควบคุมค่าความเป็นกรดด่างที่ 7.4 เควอซิทินสามารถปลดปล่อยจากตำรับไมโครอิมัลชันได้มากกว่าตำรับไมโครอิมัลชันพื้นเจล นอกจากนี้ยังพบว่าสามารถเตรียมแบบจำลองชั้นผิวหนังแท้ของคีลอยด์จากการสร้าง collagen lattice และพบการซึมผ่านผิวหนังหมูของเควอซอทินที่กักเก็บในไมโครอิมัลชันได้สูงกว่าของเควอซิทินที่กักเก็บในไมโครอิมัลชันพื้นเจลหลังจากทาผิว 6 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามพบว่ามีปริมาณเควอซิทินที่ถูกกักเก็บในผิวหนังหมูของตำรับไมโครอิมัลชันพื้นเจลสูงกว่าตำรับไมโครอิมัลชัน จากผลการศึกษาดังกล่าวตำรับไมโครอิมัลชันเป็นตำรับที่น่าสนใจสำหรับเควอซิทินในการรักษาคีลอยด์

คำหลัก : เควอซิทิน, ไมโคอิมัลชัน, ความคงตัวต่อแสง, การซึมผ่านผิวหนัง, การกักเก็บในผิวหนัง