

เป็นหนังสือภาษาอังกฤษ



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การเตรียมสารสกัดเปล้าน้อยในรูปไมโคร/นาโนอิมัลชัน
เพื่อรักษาผิวหนังอักเสบ

(Plaunoi-extract in micro/nanoemulsions formulation for treatment of dermatitis)

โดย ศรัณยู สงเคราะห์ และคณะ

รูปแบบ Abstract (บทคัดย่อ)
(ภาษาไทย และภาษาอังกฤษ)

Project Code : MRG5180014
(รหัสโครงการ)

Project Title : (ภาษาไทย): การเตรียมสารสกัดเปลือกส้มในรูปไมโคร/นาโนอิมัลชัน เพื่อรักษาผิวหนัง
(ชื่อโครงการ) อักเสบ

(ภาษาอังกฤษ): Plaunoi-extract in micro/nanoemulsions formulation for treatment of
dermatitis

Investigator : ชื่อนักวิจัย และสถาบัน
(ชื่อนักวิจัย)

หัวหน้าโครงการวิจัย ผศ. ญ. ดร.ศรัณยู สงเคราะห์
ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จ. สงขลา 90112
E-mail Address: sarunyoo.s@psu.ac.th

ผู้ร่วมโครงการวิจัย ผศ. ญ. ดร. จุไรทิพย์ หวังสินทวีกุล
ภาควิชาเภสัชเวชและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
จ. สงขลา 90112
E-mail Address: juraithip.w@psu.ac.th

ผู้ร่วมโครงการวิจัย ผศ. ภก. ดร. วิวัฒน์ พิชญากร
ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จ. สงขลา 90112
E-mail Address: wiwat.p@psu.ac.th

Project Period : 15 พฤษภาคม 2551-14 พฤศจิกายน 2553 (2 ปี 6 เดือน)
(ระยะเวลาโครงการ)

Abstract:
(บทคัดย่อ)

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาไมโครอิมัลชันและนาโนอิมัลชันเพื่อใช้เป็นตัวนำส่งสารสกัดเปลือกส้ม (Croton stellatopilosus Ohba) เพื่อใช้ในการรักษาโรคผิวหนังอักเสบ (dermatitis) โดย เปล่าโนทอล (plaunotol) ซึ่งเป็นสารที่เป็นส่วนประกอบในสารสกัดเปลือกส้มมีสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรีย มีการสร้างเฟสไดอะแกรมไตรภาคของระบบซึ่งประกอบด้วย Tween 80/ Span 80 (อัตราส่วน 1:1), น้ำมันมะพร้าว และน้ำ เพื่อหาพื้นที่ของไมโครอิมัลชัน มีการเลือกตำรับไมโครอิมัลชัน จำนวน 2 ตำรับซึ่งมีสารลดแรงตึงผิวผสม 70% และ 80% w/w เพื่อเป็นตัวแทนของ ไมโครอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (w/o) และชนิดน้ำมันในน้ำ (o/w) ตามลำดับ ส่วนตำรับนาโนอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (o/w) ซึ่งมีสารลดแรงตึงผิวผสม 5% เตรียมโดยวิธี high pressure homogenization ในการศึกษาใช้สารสกัดเปลือกส้ม จำนวน 2% w/w ในตำรับไมโครอิมัลชัน

และนาโนอิมัลชัน มีการประเมินลักษณะทางฟิสิกส์ (ขนาดอนุภาค และความหนืด), ประสิทธิภาพ และ ความปลอดภัย สำหรับไมโครอิมัลชันที่มีปริมาณเป็นส่วนประกอบทั้งสองตำรับ (ME1-P (w/o) และ ME2-P (o/w)) มีลักษณะใส และสีเหลืองเข้ม ในขณะที่ตำรับนาโนอิมัลชันมีลักษณะคล้ายน้ำมัน ขนาดอนุภาคของตำรับที่ไม่มีสารสกัด และที่มีสารสกัดมีความแตกต่างกัน ความหนืดของตำรับไมโครอิมัลชันสูงกว่าความหนืดของตำรับนาโนอิมัลชันอย่างมาก เมื่อตรวจดูด้วย Transmission electron microscope พบว่าอนุภาคของไมโครอิมัลชัน (ME1-P และ ME2-P) และนาโนอิมัลชัน (NE-P) มีลักษณะเป็นทรงกลม หลังจากนั้นจึงทดสอบประสิทธิภาพของตำรับโดยวิธีนอกกาย (*in vitro*) ด้วย modified Franz diffusion cell, เมมเบรนสังเคราะห์ (การศึกษาการปลดปล่อย), หนังกของลูกหมูแรกเกิด (การศึกษาการซึมผ่านและการสะสมของเปลาโนทอล ที่ผิวหนัง) การปลดปล่อยของ plaunotol ออกจากตำรับนาโนอิมัลชัน มากกว่าออกจากตำรับไมโครอิมัลชันทั้งสองชนิด ในการศึกษาการซึมผ่าน พบว่า ตำรับไมโครอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (ME2-P) สามารถนำส่ง เปลาโนทอลผ่านหนังกของลูกหมูแรกเกิดได้ ในทางตรงข้ามไม่พบการแทรกซึมของเปลาโนทอลผ่านผิวหนังในตำรับไมโครอิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมัน (ME1-P) และนาโนอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (NE-P) มีการสะสมของเปลาโนทอลที่ผิวหนังของลูกหมูแรกเกิดในตำรับ ME2-P และ NE-P นอกจากนี้ยังมีการทดสอบสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรียของตำรับซึ่งมีสารสกัดปริมาณน้อยความเข้มข้น 2-4% โดยใช้วิธี cylinder-plate สำหรับเชื้อจุลชีพที่ใช้ทดสอบคือ *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* และ *Propionibacterium acnes* ในกรณีของ *S. aureus*, พบว่าตำรับที่มีสารสกัดปริมาณน้อยสามารถต้านเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้ได้ โดย inhibition zone ของตำรับ ME1-P (2, 3 และ 4%) และ NE-P (2 และ 4%) ใหญ่กว่าตำรับที่ไม่มีสารสกัดปริมาณน้อย (blank formulations) ส่วน *S. epidermidis* พบว่า inhibition zone ของตำรับที่มีสารสกัดปริมาณน้อยมีแนวโน้มที่ใหญ่กว่าตำรับที่ไม่มีสารสกัด สำหรับ *P. acnes* ทุกตำรับยกเว้น ME1-P ไม่แสดงความแตกต่างของ inhibition zone ระหว่างตำรับที่มีสารสกัดปริมาณน้อยและตำรับที่ไม่มีสารสกัด โดยทั่วไป ความเข้มข้นของสารสกัดที่เหมาะสมที่สุดคือ 2% การระคายเคืองผิวหนังของตำรับที่มีสารสกัดปริมาณน้อย 2% (ไมโครอิมัลชัน ME1-P, ME2-P และ นาโนอิมัลชัน NE-P) ถูกทดสอบต่อโดยวิธีในกาย (*in vivo*) ด้วยกระต่าย มีการใช้คะแนนของปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นกับผิวหนังเป็นดัชนีบอกความแรงของการระคายเคือง โดยมีการใส่ตำรับลงในแผ่นแปะ และติดที่ผิวหนังของกระต่ายเป็นเวลานาน 4 ชั่วโมง เมื่อนำแผ่นแปะออก 1 ชั่วโมงพบว่าการแดงเล็กน้อยเกิดขึ้นจากตำรับไมโครอิมัลชัน ME1-P และ ME2-P ส่วนตำรับนาโนอิมัลชัน NE-P ไม่พบการระคายเคืองที่ผิวหนังกระต่าย ผลการทดลองนี้บอกความเป็นไปได้ในการใช้ระบบนาโนอิมัลชันในการนำส่งสารสกัดปริมาณน้อย

คำหลัก: สารสกัดปริมาณน้อย, ไมโครอิมัลชัน, นาโนอิมัลชัน, สมบัติต้านเชื้อจุลชีพ, การระคายเคืองผิวหนัง

Abstract

Microemulsions and nanoemulsions were evaluated as delivery vehicles for topical application of plaunoi extract (*Croton stellatopilosus* Ohba) to treat dermatitis. Plaunotol, a constituent of plaunoi, has been shown to possess antimicrobial activity. The ternary phase diagram of Tween 80/Span 80 (1:1) as surfactant/cosurfactant, virgin coconut oil as oil phase and water as aqueous phase was constructed to identify the microemulsion region. Two formulations of microemulsions containing 70% or 80% w/w surfactant mixture were selected to represent w/o and o/w microemulsions, respectively. High pressure homogenization process was used to prepare o/w nanoemulsion which contained 5% w/w surfactant mixture. In this work, 2% w/w plaunoi-loaded formulations were prepared and investigated for their physical property (size and viscosity), efficacy and safety. The plaunoi-loaded microemulsions (ME1-P (w/o) and ME2-P (o/w)) were transparent and dark yellow whereas the nanoemulsion containing the extract (NE-P) appeared milky. The

average sizes of unloaded and plaunoi-loaded formulations were found to be considerably different. The apparent viscosities of microemulsions ME1-P and ME2-P were much higher than that of nanoemulsion NE-P. Transmission electron microscope revealed the spherical structures of ME1-P, ME2-P and NE-P. The effectiveness of these carrier systems was further evaluated *in vitro* using modified Franz diffusion cell, synthetic membrane (release study) or excised newborn pig skin (skin penetration and retention studies). The *in vitro* release data showed that the release rate of plaunotol from NE-P was greater than that from ME1-P and ME2-P. With regard to *in vitro* skin penetration, it was found that o/w microemulsion (ME2-P) could deliver plaunotol through newborn pig skin. In contrast, the permeation of plaunotol through excised skin was not observed in the case of w/o microemulsion (ME1-P) and nanoemulsion (NE-P). Unlike ME1-P, the accumulation of plaunotol within the skin was observed in the formulations ME2-P and NE-P. Additionally, antimicrobial properties of ME1-P, ME2-P and NE-P containing 2-4% w/w plaunoi extract were investigated using a cylinder-plate method. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Propionibacterium acnes* were the tested gram microorganisms. It was found that the plaunoi-loaded formulations exhibited antimicrobial activities against *S. aureus*. The inhibition zones of the formulations ME1-P (2, 3 and 4%) and NE-P (2 and 4%) were significantly larger than those of their corresponding blank formulations. In the case of *S. epidermidis*, the plaunoi-loaded formulations tended to exhibit larger inhibition zones in comparison with the blank. For *P. acnes*, with the exception of ME1-P, there were no significant differences in the inhibition zones between the unloaded and loaded formulations. In general, a 2% plaunoi extract appeared to be the optimum concentration. The skin irritation potential of 2% plaunoi-loaded microemulsions ME1-P, ME2-P and nanoemulsion NE-P were further evaluated using *in vivo* acute dermal irritation test in rabbits. The scores of dermal reaction were used as an index of skin damage caused by these formulations. The treated patches were applied onto the skin of three rabbits for 4 hrs. After removal of the patches at 1 hr, all treated rabbits exhibited slight erythema of skin following the application of microemulsions ME1-P and ME2-P. The dermal irritation was not observed in all treated rabbits in the case of the nanoemulsion NE-P. These results suggest the potential use of nanoemulsions for topical delivery of plaunoi extract.

Keywords: Plaunoi extract, Microemulsion, Nanoemulsion, Antimicrobial activity, Skin irritation