



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การนำ Zein มาใช้เป็นสารก่อฟิล์มสำหรับ Chlorhexidine varnish

โดย ผศ.ดร. นิมิตร วรรณกุล และคณะ

Abstract

Dental caries is generally considered to be the major oral health problems around the world. It is a bacterially based disease caused by mainly *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), which is sensitive to Chlorhexidine (CHx). Different modes of administration are recommended for caries prevention, however, a varnish form results in a long-lasting suppression of *S. mutans* compared with other forms of application (Attin et.al., *Archives of Oral Biology*, 48: 503-509 (2003)). Since varnish is a formulation that can form a film on the tooth surface after evaporate out the solvent, a film former is important in the sense of controlling the deposit and release of active substance. The purposes of this study are to evaluate the usefulness of Zein, a major storage protein of corn, as a film former, by studying the effects of CHx content and plasticizer on the release pattern of CHx from varnish and also the possible mechanism of sustained action.

The results showed that increasing CHx content from 3 to 40% in a CHx varnish formulation increased the release rate of CHx, especially for the burst effect at the early state. The plasticizers [Glycerol (Gly), Polyethylene glycol 400 (PEG) and Propylene glycol (PG)] were also increasing the release rate. The increment depended on the types of plasticizer. PG showed the highest increment by increasing both at the early burst effect and extended release, while Gly and PEG increase only the extended release effect. Moreover, the release rate of CHx can be increased by increasing plasticizer amount. These results may prove that the release pattern of CHx from varnish with Zein as a film former can be manipulated by altering the CHx content and plasticizer, which are related to the early action of the product for controlling the amount of *S. mutans*.

CHx can still release slowly after the film of CHx varnish was washed out because a nanocrystal of CHx in the free base form with low solubility was precipitated on the tooth surface. The present of nanocrystal of CHx free base which was proved by using SEM and EDX is related to the sustained action of CHx varnish.

The MIC and MBC of CHx on *S. mutans* were $1.12 \pm 0.53 \mu\text{g/ml}$ and $3.06 \pm 1.52 \mu\text{g/ml}$, respectively, while for *Lactobacillus acidophilus* were $3.60 \pm 1.34 \mu\text{g/ml}$ and $4.38 \pm 1.52 \mu\text{g/ml}$, respectively.

Keywords- Zein, Chlorhexidine varnish, Dental caries, Plasticizer, sustained action, MIC, MBC

บทคัดย่อ

ฟันผุจัดเป็นปัญหาด้านสุขภาพฟันที่สำคัญทั่วโลก โดยสาเหตุหลักเกิดจากเชื้อ *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) ซึ่งไวต่อ Chlorhexidine (CHx) มีวิธีการให้ CHx ได้หลายวิธี แต่วิธีที่ให้ผลได้นานคือ การให้ในรูปแบบ varnish (Attin et al., *Archives of Oral Biology*, 48: 503-509 (2003)) โดยการให้ในรูปแบบนี้จะเกิดฟิล์มบนผิวฟัน หลังจากตัวทำละลายระเหยไปหมดแล้ว ดังนั้นสารก่อกฟิล์มที่ใช้จึงมีความสำคัญทั้งในแง่ที่จะควบคุมการเกาะติดกับผิวฟันและการควบคุมการปลดปล่อยตัวยา วัตถุประสงค์ของงานวิจัยในครั้งนี้เพื่อประเมินผลการนำ Zein ซึ่งเป็นโปรตีนจากข้าวโพดมาใช้เป็นสารก่อกฟิล์ม โดยการศึกษาถึงผลของปริมาณ CHx และ plasticizer ในตำรับ ที่มีต่อรูปแบบการปลดปล่อย CHx จาก varnish และศึกษาโลกที่เป็นไปได้ในการอธิบายการออกฤทธิ์นาน

ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าการเพิ่มปริมาณ CHx ในตำรับ ในช่วง 3 ถึง 40% จะทำให้อัตราเร็วในการปลดปล่อย CHx เพิ่มขึ้น ทั้งนี้เกิดจากการที่มีตัวยาปลดปล่อยออกมามากในช่วงแรกเมื่อมีการเพิ่มปริมาณ CHx ในตำรับ นอกจากนี้ plasticizer ที่เติมลงไปในตำรับทั้งสามชนิดคือ Glycerol (Gly), Polyethylene glycol 400 (PEG) และ Propylene glycol (PG) ก็สามารถช่วยเพิ่มอัตราเร็วในการปลดปล่อย CHx ด้วย โดยการเพิ่มขึ้นดังกล่าวจะขึ้นกับชนิดของ plasticizer ที่ใช้ พบว่า PG สามารถเพิ่มได้สูงสุดเนื่องจากสามารถเพิ่มทั้งการปลดปล่อยในช่วงแรกและการปลดปล่อยได้นาน ในขณะที่ Gly และ PEG สามารถมีผลให้เพิ่มเฉพาะการปลดปล่อยที่นานขึ้นเท่านั้น นอกจากนี้การเพิ่มปริมาณ plasticizer จะทำให้อัตราเร็วในการปลดปล่อย CHx เพิ่มขึ้นด้วย จากผลการทดลองเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าลักษณะการปลดปล่อย CHx จากฟิล์มที่ใช้ Zein เป็นสารก่อกฟิล์มสามารถควบคุมได้โดยการปรับเปลี่ยนปริมาณ CHx และ/หรือ plasticizer ในตำรับ ซึ่งการปลดปล่อยนี้จะมีผลต่อการควบคุมปริมาณ *S. mutans* ในช่วงต้นของการป้องกันฟันผุ

CHx ยังถูกปลดปล่อยออกมาจากผิวฟันอย่างต่อเนื่องหลังจากล้างแผ่นฟิล์มแล้ว เพราะว่า CHx ในรูปของ free base ซึ่งละลายน้ำได้น้อยตกผลึกอยู่บนผิวฟัน ทั้งนี้สามารถพิสูจน์ได้โดยใช้ SEM และ EDX โดย nanocrystal ดังกล่าวน่าจะเกี่ยวข้องกับ การออกฤทธิ์ได้นานของ CHx ที่ให้ในรูปแบบ varnish

ค่า MIC และ MBC ของ CHx ต่อเชื้อ *S. mutans* มีค่าเท่ากับ 1.12 ± 0.53 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และ 3.06 ± 1.52 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ในขณะที่ผลต่อเชื้อ *Lactobacillus acidophilus* มีค่าเท่ากับ 3.60 ± 1.34 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และ 4.38 ± 1.52 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ