

# รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

## โครงการวิจัย เรื่อง

การเตรียมไลโปโซมของกรดไมโคฟีโนลิก และการศึกษาการซึมผ่านผิวหนังหมู่นอกกาย  
(Preparation of Liposome containing Mycophenolic acid and  
*in vitro* pig skin Permeation Study)

### คณะผู้วิจัย

ผศ.ดร. สิริรัศมี ปิ่นสุวรรณ

ดร.ธนากร อำนวยกิจ

ดร.กมลทิพย์ วิวัฒนางศา

ผศ.ดร.เฉลิมเกียรติ สงคราม

ผศ. สุทธิมาลย์ อิงคถาวรวงศ์

หน่วยวิจัยเภสัชกรรมเชิงโมเลกุล คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินรายได้มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ประเภททั่วไป ประจำปีงบประมาณ 2550

## บทคัดย่อ

Mycophenolic acid (MPA) ได้ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคเรื้อนทวารหรือโรคสะเก็ดเงิน ซึ่งในปัจจุบันการศึกษาทดลองถึงผลการรักษาในรูปแบบที่เป็นยาทางผิวหนังยังมีความขัดแย้งและไม่มีข้อสรุปที่เป็นรูปแบบเดียวกัน ดังนั้นงานวิจัยนี้มีแนวคิดในการเพิ่มการซึมผ่านของยา MPA ในรูปแบบไลโปโซมเพื่อช่วยนำส่งตัวยาเข้าสู่ผิวหนัง โดยในการทดลองได้ทำการศึกษาผลของสารต่างๆ ที่เป็นองค์ประกอบในการเตรียมไลโปโซม เพื่อให้ได้ไลโปโซมที่มีคุณลักษณะ ที่เหมาะสมทั้งทางเคมีและกายภาพ รวมถึงศึกษาความสามารถในการนำส่งยาผ่านผิวหนังของไลโปโซมเปรียบเทียบกับ MPA และ MMF ในรูปแบบยาน้ำแขวนตะกอนที่มีความเข้มข้นของตัวยาเท่ากัน

ในการพัฒนาสูตรไลโปโซมจาก phospholipids, cholesterol, Tween 80 และ PEG ได้สูตรไลโปโซมที่มีความเหมาะสมทั้งขนาดและความสามารถในการกักเก็บตัวยา ซึ่งประกอบด้วย SPC: CHOL: DA ในอัตราส่วน 2: 1: 1 โดยน้ำหนัก และมีปริมาณไขมันรวม 200  $\mu\text{mol/ml}$  โดยจะให้ประสิทธิภาพในการกักเก็บยา  $58.97 \pm 0.07\%$  และมีขนาดไลโปโซมเฉลี่ยที่  $447.50 \pm 21.47\text{nm}$ . ตำรับไลโปโซมที่ได้มีลักษณะเป็นคอลลอยด์ และไม่มีผลึกของตัวยาเกิดขึ้นในตำรับเมื่อสังเกตภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ตำรับไลโปโซมมีความคงตัวดีเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ  $4^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลานานกว่า 1 เดือน แต่อย่างไรก็ตามพบว่าความคงตัวของยังคงเป็นปัญหาที่ต้องดำเนินการแก้ไขต่อไปเพราะ ขนาดอนุภาคของไลโปโซมมีแนวโน้มที่มีใหญ่ขึ้นในขณะที่ความสามารถในการกักเก็บตัวยาจะแนวโน้มลดลง โดยเฉพาะเมื่อเก็บไว้ในที่อุณหภูมิสูงขึ้น สำหรับผลของการซึมผ่านผิวหนังของตำรับยาน้ำแขวนตะกอนของไลโปโซม MPA เปรียบเทียบกับยาน้ำแขวนตะกอนของตัวยา MPA และ MMF แสดงให้เห็นว่าไลโปโซมสามารถเพิ่มศักยภาพของตัวยา MPA ในการซึมเข้าสู่ชั้นผิวหนังและซึมผ่านผิวหนังได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับอีก 2 ตำรับ นอกจากนี้ยังทำให้ระยะเวลาในการซึมผ่านผิวหนังของตัวยา (lag time) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\text{-value} < 0.05$ ) อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการศึกษานี้ได้ทำการทดลองในหนูซึ่งมีสภาวะหรือพยาธิสภาพต่างจากผิวหนังที่เป็นโรคเรื้อนทวาร ดังนั้นจึงอาจจำเป็นต้องมีการนำไปศึกษาทางคลินิกในการรักษาโรคผิวหนังเรื้อนทวารหรือสะเก็ดเงินต่อไป