

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การพัฒนาสูตรตำรับโคเอนไซม์คิวเทนไมโครอิมัลชันเพื่อประยุกต์ใช้ทางผิวหนัง
Formulation development of Coenzyme Q10 microemulsions for
transdermal application

คณะนักวิจัย

หัวหน้าโครงการ: นางณัฐธิดา ภัคพยัต

อาจารย์พี่เลี้ยง: นางสาวประภาพร บุญมี

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากเงินรายได้มหาวิทยาลัย
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ประจำปีงบประมาณ 2555 รหัสโครงการ PHA550272S

ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาไทย): การพัฒนาสูตรตำรับโคเอนไซม์คิวเทนไมโครอิมัลชันเพื่อประยุกต์ใช้ทาง
ผิวหนัง

(ภาษาอังกฤษ): Formulation development of Coenzyme Q10 microemulsions
for transdermal application

คณะนักวิจัย

หัวหน้าโครงการ: นางณัฐธิดา ภัคพายัต

Mrs. Natthida Pakpayat

ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์

อาจารย์พี่เลี้ยง: นางสาวประภาพร บุญมี

Miss Prapaporn Boonme

ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รศ. ดร. ประภาพร บุญมี ภาควิชาเทคโนโลยีเกษตรกรรม คณะเกษตรศาสตร์ อาจารย์ที่เลี้ยงที่กรุณาให้คำแนะนำและคำปรึกษาที่เป็นประโยชน์ในเรื่องของการวิจัย รวมทั้งแนวทางในการแก้ไขปัญหาต่างๆ และการตีพิมพ์ผลงานวิจัย

ตลอดจนขอขอบคุณภาควิชาเทคโนโลยีเกษตรกรรม คณะเกษตรศาสตร์ สำหรับความอนุเคราะห์ให้ใช้เครื่องมือและสถานที่ในการทำวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายขอขอบคุณเป็นอย่างสูงสำหรับมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์สำหรับทุนวิจัยที่ใช้สำหรับงานวิจัยนี้

ผศ.ดร. ณัฐธิดา ภัคพยัต
ผู้จัดทำ

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยครั้งนี้คือการพัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชันของโคเอนไซม์คิวเทนที่มีความคงตัวดี สำหรับงานวิจัยนี้ใช้เทคนิค hydrophilic lipophilic deviation (HLD) หาส่วนประกอบที่เหมาะสมที่ทำให้เกิดไมโครอิมัลชัน จากนั้นจึงใช้สัดส่วนของสารลดแรงตึงผิวและสารลดแรงตึงผิวร่วมที่เหมาะสมที่หาได้มาหาพื้นที่ของระบบไมโครอิมัลชันโดยใช้เทคนิคการไทเทรตด้วยน้ำ หลังจากการจึงประเมินสมบัติทั้งทางกายภาพและความคงตัวของสูตรตำรับ ตำรับที่มีความคงตัวดีถูกคัดเลือกมาใช้โคเอนไซม์คิวเทนและประเมินสมบัติทั้งทางเคมีกายภาพ และความคงตัว พบว่าไมโครอิมัลชันของโคเอนไซม์คิวเทนที่เตรียมได้มีความคงตัวดี จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าระบบไมโครอิมัลชันที่เตรียมได้เหมาะสำหรับการนำส่งโคเอนไซม์คิวเทน นอกจากนี้ระบบไมโครอิมัลชันที่เตรียมได้เป็นระบบที่น่าสนใจสำหรับนำไปประยุกต์ใช้กับยาหรือเครื่องสำอางเนื่องจากเป็นระบบที่ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวและสารลดแรงตึงผิวร่วมที่ไม่มีประจุซึ่งทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีความเป็นพิษต่ำ

Abstract

The objective of the present work was to develop microemulsion containing coenzyme Q10, which present good stability. In this study, microemulsions were prepared using HLD (hydrophilic lipophilic deviation) concept to optimize the formulations. From the optimal surfactant/cosurfactant (S/CoS) ratios, pseudo-ternary phase diagrams by water titration were subsequently performed, leading to obtain microemulsion zones. The physical properties and stability of all microemulsions were investigated. Coenzyme Q10 was loaded into the formulations which showed good stability. The physicochemical properties and stability of coenzyme Q10 microemulsions were evaluated. The results showed that they were stable. The results indicated that these microemulsion systems were suitable for incorporation with coenzyme Q10. In addition, these microemulsion systems were interesting in drug and cosmetic applications because it consisted of non-ionic surfactant and co-surfactant, resulting low toxic products.

บทสรุปผู้บริหาร

บทนำ

Coenzyme Q10 มีชื่อพ้องหลายชื่อเช่น CoQ10, Q10, Ubiquinone, Ubiquinol, Ubidecarenone, Ubiquitous หรือ Coenzyme quinone มีชื่อเรียกทางเคมีว่า 2,3-dimethoxy-5-methyl-6-decaprenyl-1,4-benzoquinone มีรายงานการศึกษาซึ่งพบว่า Coenzyme Q10 เป็นสารที่ร่างกายสามารถผลิตได้เองโดยธรรมชาติและมีความจำเป็นต่อร่างกาย โดย Coenzyme Q10 เป็นสารประกอบคล้ายวิตามินที่มีคุณสมบัติในการละลายในไขมัน พบที่ส่วนเยื่อหุ้ม (membrane) ของไมโทคอนเดรีย (mitochondrial) มีบทบาทสำคัญในการขนส่งอิเล็กตรอนในไมโทคอนเดรีย และการสร้างพลังงานที่อยู่ในรูปของ adenosine triphosphate (ATP) ซึ่งเป็นพลังงานพื้นฐานของเซลล์ Coenzyme Q10 มีคุณสมบัติในการเป็น membrane stabilizing และเป็น antioxidant โดย Coenzyme Q10 ถูกพบมากในอวัยวะที่ต้องการพลังงานสูง ซึ่งจะมีจำนวนไมโทคอนเดรียมาก เช่น หัวใจ ตับ กล้ามเนื้อ สมอง (Ernster and Dallner, 1995; Lenez et al., 2007)

ปัจจุบันมีการนำ Coenzyme Q10 มาใช้ในการรักษาโรคต่างๆ ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด ไมเกรน พาร์กินสัน อัลไซเมอร์และมะเร็ง (Beal, 2002; Belardinelli et al., 2006; Langsjoen, 1999; Pepe et al., 2007; Rozen et al., 2002; Sakano et al., 2006; Shults, 2003) นอกจากนี้ยังมีการนำ Coenzyme Q10 มาใช้ในทางเวชสำอางอีกด้วยโดยมีงานวิจัยพบว่า Coenzyme Q10 สามารถช่วยลดการเกิดริ้วรอยและชะลอการเสื่อมของเซลล์ผิวหนังจากแสงแดด (Photoaging) ได้ (Hoppe et al., 1999; James et al., 2004; Muta-Takada et al., 2009; Prahl et al., 2008; Witting, 2000, Yue et al., 2010)

ในปัจจุบันมีงานวิจัยที่ทำการศึกษาระบบนำส่ง Coenzyme Q10 ในรูปแบบต่างๆอย่างกว้างขวาง ได้แก่ nanoparticles (Nehilla et al., 2008), nanostructure lipid carriers (Junyaprasert et al., 2009; Teeranachaidekul et al., 2007; Yue et al., 2010), nanocrystals (Piao et al., 2011), self-nanoemulsifying drug delivery systems (Nepal et al., 2010), emulsions (Yue et al., 2010), liposome (Lee and Tsai, 2010) อย่างไรก็ตาม จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบการศึกษา Coenzyme Q10 ในรูปไมโครอิมัลชัน (microemulsions)

ไมโครอิมัลชันหมายถึง ระบบที่ประกอบด้วยวัฏภาคของน้ำ น้ำมันและสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ซึ่งมีสมบัติเชิงแสงคือมีทิศทางและมิติเดียว (single optically isotropic) และมีความคงตัวทางอุณหพลวัต (thermodynamically stable) (Ceglie et al., 1987; Danielsson, 1981)

ไมโครอิมัลชันเป็นรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่มีการคิดค้น พัฒนาและนำมาประยุกต์ใช้ในการนำส่งยาทางต่างๆ ทั้งนี้เนื่องจากไมโครอิมัลชันมีข้อดีหลายประการ (ประภาพร บุญมี, 2553; Boonme, 2007; Boonme, 2009; Junyaprasert et al., 2002; Kogan et al., 2006; Kreilgaard, 2002; Lawrence et al., 2000) ได้แก่ มีเสถียรภาพทางอุณหพลวัต จึงมีอายุยาว (long shelf life) มีขนาดอนุภาคเล็ก (5-100 nm) เป็นระบบที่เกิดขึ้นได้เอง (spontaneous formulation) เมื่อระบบมีปริมาณของวัฏภาคน้ำ น้ำมัน และสารลดแรงตึงผิวในสัดส่วนที่เหมาะสม นอกจากนี้ไมโครอิมัลชันยังมีความหนืดต่ำ มีลักษณะเป็นของเหลวใส ซึ่งเป็นลักษณะที่น่าใช้ และมีกำลังในการละลายสูง (high solubilization power) จึงสามารถผสมเข้ากับสารทั้งที่ละลายในน้ำมัน (oil-soluble) และที่ละลายในน้ำ (water-soluble) รวมทั้งโครงสร้างระบบ

ไมโคร (microstructure) ของไมโครอิมัลชันสามารถจับติด (entrap) ยา สารสำคัญทางเครื่องสำอางและ เวชสำอางในความเข้มข้นที่สูงกว่า จึงสามารถนำส่งสารดังกล่าวได้สูงกว่าตำรับในรูปแบบดั้งเดิม (conventional formulation)

นอกจากนี้ในปัจจุบันมีความนิยมนำไมโครอิมัลชันมาใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางและเวชสำอางมากขึ้น ซึ่งส่งผลให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพที่ดี เป็นการช่วยเพิ่มมูลค่าให้ผลิตภัณฑ์ สามารถตอบสนองความต้องการของผู้บริโภคได้มากขึ้น และเพิ่มความสามารถในการแข่งขัน มีการนำไมโครอิมัลชันมาใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางและเวชสำอางอย่างแพร่หลาย ได้แก่ผลิตภัณฑ์เพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง ผลิตภัณฑ์กันแดด (Linn et al., 1990) ผลิตภัณฑ์ปรับให้สีผิวขาว (Pakpayat et al., 2009; Špiclin et al., 2001; Špiclin et al., 2003) ผลิตภัณฑ์รักษาสิว (Junyaprasert et al., 2007a) แชมพู (Matthias et al., 2009) และผลิตภัณฑ์สำหรับการโกนหนวด (Acher et al., 2009) เป็นต้น

ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจการพัฒนาสูตรตำรับโคเอนไซม์คิวเทนไมโครอิมัลชัน เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ทางผิวหนังสำหรับนำมาใช้เป็นเวชสำอางต่อไป

วัตถุประสงค์

1. หาระบบไมโครอิมัลชันที่มีความคงตัวเหมาะสำหรับการนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์สำหรับโคเอนไซม์คิวเทน
2. พัฒนาผลิตภัณฑ์ในรูปแบบของไมโครอิมัลชันโดยใช้โคเอนไซม์คิวเทน

สรุป

จากการทดลองพบพื้นที่ของระบบไมโครอิมัลชัน 5 ระบบคือ

1. Surfactant (S): Decylglucoside, Cosurfactant (CoS): Sorbitan momooleate,
Oil: Isopropyl myristate
Ratio S/CoS: 0.20:0.80, 0.10:0.90
2. Surfactant (S): Decylglucoside, Cosurfactant (CoS): Sorbitan momooleate,
Oil: Isopropyl palmitate
Ratio S/CoS: 0.20:0.80, 0.15:0.85, 0.10: 0.90
3. Surfactant (S): Decylglucoside, Cosurfactant (CoS): Sorbitan momooleate,
Oil: dicaprylyl carbonate
Ratio S/CoS: 0.10:0.90, 0.15:0.85, 0.20:0.80, 0.30:0.70
4. Surfactant (S): Decylglucoside, Cosurfactant (CoS): Sorbitan momooleate,
Oil: dicaprylyl ether
Ratio S/CoS: 0.10:0.90, 0.20:0.80
5. Surfactant (S): Decylglucoside, Cosurfactant (CoS): Sorbitan momolaurate,
Oil: dicaprylyl ether
Ratio S/CoS: 0.10:0.90, 0.20:0.80

เมื่อทำการเตรียมไมโครอิมัลชันของโคเอนไซม์คิวเทนโดยเลือกไมโครอิมัลชันสูตรที่มีลักษณะทางกายภาพและมีความคงตัวดีพบว่าไมโครอิมัลชันของโคเอนไซม์คิวเทนที่เตรียมได้มีลักษณะทางกายภาพและมีความคงตัวดี

ภาคผนวก

ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยต่อไป

จากรายละเอียดทางวิชาการที่ได้รับทั้งหมดพบว่างานวิจัยนี้สามารถทำตามวัตถุประสงค์ทุกข้อของโครงการวิจัยได้ และได้ผลงานตีพิมพ์ 2 เรื่องดังนี้

1. Pakpayat N, Boonme P. Effects of Various Co-Surfactants and Oils on Microemulsion Formation in Decylglucoside System. *Advanced Materials Research* 2013; 747: 653-656.
2. Pakpayat N, Boonme P. Decylglucoside Microemulsion Systems Containing Coenzyme Q10: Formulation, physicochemical characterization and stability. *Advanced Materials Research* 2015; 1060: 70-63.

นอกจากนี้ผู้วิจัยเห็นว่ารายละเอียดทางวิชาการที่ได้รับส่วนใหญ่มีประโยชน์และสามารถนำไปใช้ต่อยอดเพื่องานวิจัยในอนาคตได้ อีกทั้งคาดว่าจะสามารถนำผลงานที่ทำเพิ่มเติมจากงานวิจัยนี้ไปใช้ในการตีพิมพ์เพิ่มเติมในอนาคตได้