

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการวิจัยเรื่อง

ผลของสารเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังที่มีต่อยาไมโคฟีโนเลต โมเฟทิล
(Effects of Enhancers on Skin Permeation of Mycophenolate mofetil)

คณะผู้วิจัย

ดร.ธนกร อำนวยกิจ

ผศ.ดร.สิริศม์ ปิ่นสุวรรณ

ผศ.สุทธิมาลย์ อิงคถาวรวงศ์

ดร.กมลทิพย์ วิวัฒนวงศา

ผศ.ดร.เฉลิมเกียรติ สงคราม

ผศ.ดร.ภูธร แคนยุกต์

ผศ.ดร.จินดาพร ภูริพัฒนางษ์

รศ.ดร.สุกัญญา ตี๋ตระกูล

นางสาวจันทน์ผา ตันธนา

หน่วยวิจัยเภสัชกรรมเชิงโมเลกุล คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินรายได้มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ประเภท

ทั่วไป ประจำปีงบประมาณ 2549

บทคัดย่อ

Mycophenolate mofetil (MMF) เป็นสาร prodrug ที่เมื่อถูก metabolized ด้วยเอนไซม์ esterase ในผิวหนัง จะได้สารออกฤทธิ์คือ Mycophenolic acid (MPA) มีหลายงานวิจัยที่น่าทึ่ง MMF และ MPA มาใช้ในการรักษาโรคเรื้อนทวาร ซึ่งในปัจจุบันการศึกษาทดลองถึงผลการรักษาในรูปแบบที่เป็นยาทางผิวหนังยังมีความขัดแย้งและไม่มีข้อสรุปที่เป็นรูปแบบเดียวกัน ดังนั้นงานวิจัยนี้มีแนวคิดในการเพิ่มการซึมผ่านของยา MMF เข้าสู่ผิวหนังให้ได้ปริมาณที่เพียงพอในการออกฤทธิ์ในการรักษา โดยใช้สารที่เพิ่มการซึมผ่านยาสู่ผิวหนัง (permeation enhancer) เป็นตัวช่วย ซึ่งวิธีที่จะทำให้การเตรียมออกมาในรูปแบบผลิตภัณฑ์สำหรับทาผิวหนังให้ได้ผลดีมีแนวทาง 2 วิธีคือเพิ่มการซึมผ่านด้วยยา MPA ด้วยวิธีการต่างๆ เช่นสารเพิ่มการซึมผ่าน นาโนเทคโนโลยีในการช่วยนำส่ง MPA ให้สู่ชั้นผิวหนังได้ดีขึ้น และสำหรับด้วยยา MMF ซึ่งในการทดลองนี้พบว่ามีความคงตัวได้ไม่ดีสามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงเป็น MPA ได้เมื่อสัมผัสกับผิวหนังในส่วนของ donor part ถ้าต้องการให้ MMF สามารถมีปริมาณมากเพียงพอให้เกิดการซึมผ่านผิวหนังไปสะสมอยู่ที่บริเวณชั้น epidermis และเกิดการเปลี่ยนเป็นสารออกฤทธิ์ MPA ได้ดีนั้นจะต้องทำให้ MMF สามารถผ่านเข้าสู่ผิวหนังได้เร็วขึ้น ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ค้นพบว่าสารเพิ่มการซึมผ่านที่ใช้ทั้ง Eucalyptol และ N-methyl-2-pyrrolidone สามารถลดระยะเวลาในการซึมผ่านของยาทั้ง MPA และ MMF ได้เร็วขึ้น รวมทั้งการใช้สารเพิ่มการซึมผ่านทั้งสองตัวร่วมกัน

ความเข้มข้นของ Eucalyptol ทั้ง 2.5 และ 5% สามารถช่วยเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของ MPA และ MMF ได้ดีใกล้เคียงกัน ในขณะที่ 10% ช่วยเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของ MMF ได้ดีที่สุด สำหรับ N-methyl-2-pyrrolidone ไม่ช่วยในการเพิ่มการซึมผ่านของสารทั้ง 2 ตัว แต่เมื่อใช้สารเพิ่มการซึมผ่านทั้ง 2 ชนิดร่วมกันสามารถทำให้เกิดการเพิ่มประสิทธิภาพการซึมผ่านผิวหนังของสารทั้ง 2 ชนิดได้อย่างมากโดยที่อัตราส่วนระหว่าง Eucalyptol และ N-methyl-2-pyrrolidone 5% : 5% สามารถเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของ MMF ได้ดีที่สุดถึง 8 เท่าของการไม่มีสารเพิ่มการซึมผ่าน ในขณะที่อัตราส่วน 5% : 10% สามารถเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของ MPA ได้ดีที่สุดถึง 2 เท่าของการไม่มีสารเพิ่มการซึมผ่าน จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้สามารถนำข้อมูลของสารเพิ่มการซึมผ่านที่ได้มาเป็นแนวทางในการพัฒนาเพื่อใช้ในการเตรียมรูปแบบครีมหรือผลิตภัณฑ์ทางผิวหนังของ MPA หรือ MMF ต่อไป