

การเตรียมและการทดสอบประสิทธิภาพการกักเก็บยาของอนุภาคนีโอโซมด้วยน้ำปราศจากไอออน โดยวิธีการใช้คลื่นเสียง

Preparation and Drug Encapsulation Efficiency Testing of The Niosomes Particle with Deionized Water by Ultrasonication Method

ลิขิต เต็มพร้อม (Likit Temprom)* ดร.ศรีประจักษ์ ครองสุข (Dr.Sripajak Kongsuk)**

ดร.สุธาสนี ทัพพสารพงค์ (Dr.Suthasinee Thapphasaraphong)***

บทคัดย่อ

นีโอโซมเป็นหนึ่งในรูปแบบของอนุภาคนำส่งยาที่มีลักษณะโครงสร้างเป็นทรงกลม สารตั้งต้นในโครงสร้างนิยมใช้สารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุและมีส่วนช่วยเสริมความเสถียรของโครงสร้างโดยเติมคอเลสเตอรอล ในการศึกษาครั้งนี้ได้เตรียมอนุภาคนีโอโซมด้วยน้ำปราศจากไอออนโดยวิธีการใช้คลื่นเสียง มีการปรับอัตราส่วนโดยโมลของสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ (Span60) ต่อคอเลสเตอรอลในอัตราส่วนที่แตกต่างกัน โดยมีและไม่มีการเติมเมทานอลในการทำละลาย ผลการศึกษาพบว่า การเติมเมทานอลไม่ได้มีผลต่อการลดขนาดของอนุภาคนีโอโซม ค่าศักย์ซีต้า (Zeta potential) ของสารละลายนีโอโซมที่เตรียมได้ทั้งแบบมีและไม่มีการเติมเมทานอลอยู่ในช่วง -40 ถึง -52 มิลลิโวลต์ ซึ่งบ่งบอกถึงความเสถียรที่ค่อนข้างสูง ในการศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาของอนุภาคนีโอโซมด้วยเทคนิคกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (TEM) พบว่าอนุภาคนีโอโซมมีลักษณะสัณฐานวิทยาเป็นทรงกลม มีขนาดเฉลี่ย 100 – 300 นาโนเมตร นอกจากนี้การทดสอบประสิทธิภาพการกักเก็บยาโดยใช้สีย้อมไนล์เรดเป็นตัวแทนของยาที่มีความไม่ชอบน้ำ พบว่าประสิทธิภาพในการกักเก็บยาของอนุภาคที่เตรียมได้มีมากถึง 75%

ABSTRACT

Niosomes are spherical drug delivery particles. Substances in the niosomes structure have consisted of a non-ionic surfactant and addition the cholesterol for improved stability of the particle. This study was prepared the niosomes particle with a deionized water by ultrasonication method. The molar ratios of a non-ionic surfactant (Span60)/cholesterol in various conditions and the niosomes preparation with or without methanol were investigated. The results revealed that the addition of methanol does not significantly affect to decrease the particle size of niosomes. The zeta potential value of all samples was between -40 to -70 mV which are considered to be a relatively stable particle. Morphology of the niosomes was observed by TEM technique which revealed the spherical vesicle with particle sizes in the range of 100-300 nm. Moreover, the drug encapsulation efficiency was investigated by using Nile-red dye as a representative of hydrophobic drugs that showed a high entrapment efficiency of 75%.

คำสำคัญ: นีโอโซม การนำส่งยา สารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ

Keywords: Niosomes drug delivery non-ionic surfactant

*นักศึกษา หลักสูตรปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

***รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

การพัฒนาระบบนำส่งยาได้รับความสนใจอย่างกว้างขวางในปัจจุบัน เพื่อตอบสนองต่อความต้องการในการรักษาผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น โดยมีจุดมุ่งหมายหลัก คือ สามารถนำส่งยาสู่อวัยวะเป้าหมายและควบคุมอัตราการปลดปล่อยยาได้ตามต้องการ ระบบนำส่งยาที่มีในปัจจุบันนั้นยังมีข้อจำกัดในหลายด้านที่จะนำไปประยุกต์ใช้งาน ดังนั้นหลายกลุ่มวิจัยจึงมุ่งหวังที่จะพัฒนาแก้ไขข้อจำกัดที่ยังเกิดขึ้นในระบบนำส่งยา อาทิเช่น ปัญหาความคงตัวที่ต่ำ ความไม่เสถียรทางชีวภาพ ประสิทธิภาพการกักเก็บตัวยาที่ต้องการในปริมาณสูง ควบคุมการปลดปล่อยตัวยาให้ดียิ่งขึ้น ตลอดจนค้นหาวีธีลดความเป็นพิษต่อเซลล์มนุษย์และสิ่งแวดล้อม

อนุภาคนีโอโซมเป็นหนึ่งในตัวเลือกที่นิยมนำมาศึกษาในระบบนำส่งยา ที่สามารถกักเก็บสารสำคัญไว้ในโครงสร้างได้ สารตั้งต้นที่ใช้เตรียมอนุภาคนีโอโซมเป็นสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ อาจเติมสารเพิ่มความคงตัวจำพวกคอเลสเตอรอลเข้าไปในโครงสร้าง ด้วยสารตั้งต้นที่กล่าวมานี้สามารถหาได้ง่ายและต้นทุนมีราคาถูก เป็นสารที่ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงได้ง่ายต่อการเก็บรักษาในอุณหภูมิห้อง นอกจากนั้นยังสามารถเข้ากันได้ดีและไม่เป็นพิษต่อเซลล์ร่างกาย (Malhotra and Jain, 1994) ทำให้การเตรียมอนุภาคนีโอโซมเพื่อใช้ในระบบนำส่งยาได้รับความนิยมในการนำมาศึกษาพัฒนาเป็นอย่างมาก โดยมีตัวอย่างของการศึกษาอนุภาคนีโอโซมจากกลุ่มวิจัยต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

ในปี 2015 P. Ravi Prakash และคณะวิจัย ได้ทำการศึกษาอนุภาคนีโอโซมและประเมินค่าการกักเก็บสาร Candosartan ไว้ภายในอนุภาค โดยใช้ Span60 ที่เตรียมด้วยวิธีการฉีดอีเทอร์ (Ether injection method) ผลการศึกษาลักษณะสัณฐานโดยใช้เทคนิค SEM พบว่า อนุภาคนีโอโซมที่เตรียมได้มีลักษณะเป็นทรงกลมผิวเรียบ มีขนาดอยู่ในช่วง 130-170 nm และคำนวณประสิทธิภาพการกักเก็บสาร Candosartan พบว่า เมื่อความเข้มข้นของ Span60 เพิ่มขึ้น เปอร์เซ็นต์ในการกักเก็บยาเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน โดยมีเปอร์เซ็นต์การกักเก็บสูงถึง 76.6% จากนั้นได้ศึกษาการปลดปล่อยยาพบว่า การเพิ่มความเข้มข้นของ Span60 มีผลต่อการลดลงของการปลดปล่อยยาจากอนุภาคนีโอโซม และยังศึกษาถึงความเสถียรของอนุภาคนีโอโซม พบว่าเมื่อเก็บนีโอโซมไว้ในอุณหภูมิต่ำๆ จะช่วยรักษาความเสถียรภาพของนีโอโซมได้ดียิ่งขึ้น

ในปี 2010 Abdelkader H. และคณะวิจัย ได้ทำการเตรียมและศึกษาลักษณะสัณฐานของสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุชนิดต่างๆ ที่เป็นส่วนประกอบของนีโอโซม และนำไปทดสอบความสามารถในการกักเก็บยา Naltrexone hydrochloride (NTX) ไว้ภายในโครงสร้าง โดยเตรียมด้วยเทคนิคฟิล์มบาง (thin film hydration technique) ผลการทดลองพบว่า อนุภาคมีขนาดอยู่ในช่วง 7-14 ไมโครเมตร อนุภาคที่เตรียมได้ถูกนำไปศึกษาสัณฐานวิทยาด้วยกล้อง Cryo-SEM พบว่าอนุภาคมีลักษณะเป็นทรงกลม มีโครงสร้างหลายชั้น เมื่อนำตัวอย่างไปตรวจสอบหาเปอร์เซ็นต์การกักเก็บยาไว้ในโครงสร้าง (%EE) พบว่าการเพิ่มความเข้มข้นของคอเลสเตอรอลสามารถปรับปรุงเปอร์เซ็นต์การกักเก็บของ NTX ได้

ในการศึกษานี้จะทำการเตรียมอนุภาคนีโอโซมโดยใช้สารตั้งต้นเป็นสารลดแรงตึงผิวชนิด Sorbitan monostearate (Span60) และคอเลสเตอรอล โดยใช้ น้ำปราศจากไอออนเป็นตัวทำละลายด้วยวิธีการใช้คลื่นเสียง (Ultrasonication method) เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่ายไม่ซับซ้อน และทำการเตรียมอนุภาคนีโอโซมด้วยการเติมเมทานอลโดยนำมาเปรียบเทียบกับเตรียมด้วยน้ำปราศจากไอออน เพื่อศึกษาสารละลายที่ใช้เตรียมโดยมีเป้าหมายในการลดการใช้ตัวทำละลายชนิดเมทานอลที่อาจส่งผลกระทบต่อความเป็นพิษต่อเซลล์ร่างกายมนุษย์ นอกจากนั้นยังทำการตรวจสอบประสิทธิภาพการกักเก็บตัวยาของอนุภาคที่เตรียมได้

วัตถุประสงค์การวิจัย

ในการศึกษานี้จะทำการเตรียมนอนุภาคนีโอโซมโดยใช้สารตั้งต้นเป็นสารลดแรงตึงผิวชนิด Sorbitan monostearate (Span60) และคอเลสเตอรอล โดยใช้ น้ำปราศจากไอออนเป็นตัวทำละลายด้วยวิธีการใช้คลื่นเสียง (Ultrasonication method) เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่ายไม่ซับซ้อน และทำการเตรียมนอนุภาคนีโอโซมด้วยการเติมเมทานอลโดยนำมาเปรียบเทียบกับวิธีการเตรียมนอนุภาคนีโอโซมด้วยน้ำปราศจากไอออน เพื่อศึกษาสารละลายที่ใช้เตรียมโดยมีเป้าหมายในการลดการใช้ตัวทำละลายชนิดเมทานอลที่อาจส่งผลกระทบต่อความเป็นพิษต่อเซลล์ร่างกายมนุษย์ นอกจากนี้ยังทำการตรวจสอบประสิทธิภาพการกักเก็บตัวของอนุภาคที่เตรียมได้

วิธีการวิจัย

ในขั้นตอนแรกทำการหาอัตราส่วนที่ให้น้ำหนักอนุภาคที่เหมาะสมสำหรับการนำนีโอโซมไปประยุกต์ใช้งาน ด้วยการกำหนดเงื่อนไขอัตราส่วนโดยโมลของ Span60 ต่อคอเลสเตอรอล เท่ากับ 10:0, 8:2, 6:4, 5:5 และ 4:6 จากนั้นนำไปละลายด้วยเครื่องกวนสารแบบให้ความร้อน (Hot plate and stirrer) โดยใช้ น้ำปราศจากไอออนเป็นตัวทำละลายปริมาตร 20 mL ที่อุณหภูมิ 70 °C พร้อมกับคนด้วยแท่งแม่เหล็กอย่างสม่ำเสมอ โดยใช้เวลา 10, 15 และ 30 นาที นำสารละลายที่ได้ไปสั่นด้วยวิธีการใช้คลื่นเสียง (Ultrasonication method) ที่ความถี่ 20 kHz กำหนดเวลาในการสั่นประกอบด้วย 2, 5, 10 และ 15 นาที จากนั้นนำสารละลายที่ได้ไปวัดขนาดอนุภาค ตรวจสอบประจุบริเวณพื้นผิว และศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transmission electron microscope: TEM)

เมื่อได้แนวโน้มอัตราส่วนโดยโมลของสารตั้งต้น ทำการเลือกอัตราส่วนของ Span60 ต่อคอเลสเตอรอล และเวลาที่ใช้ในการสั่นด้วยคลื่นเสียงที่ให้น้ำหนักอนุภาคที่เหมาะสม ทำการทดสอบเปรียบเทียบความแตกต่างในการใช้เมทานอลละลายสารตั้งต้นกับการใช้น้ำปราศจากไอออน โดยอัตราส่วนของเมทานอลที่ใช้ประกอบด้วย 0, 2, 4 และ 10 %v/v โดยเติมในขณะทำการสั่นด้วยคลื่นเสียงเป็นเวลา 15 นาที แล้วนำสารละลายที่ได้ไปวัดขนาดอนุภาคด้วยเครื่องซีต้าไซเซอร์ พร้อมกับวัดค่าประจุบนพื้นผิวด้วยเครื่องวัดซีต้าโพเทนเชียล

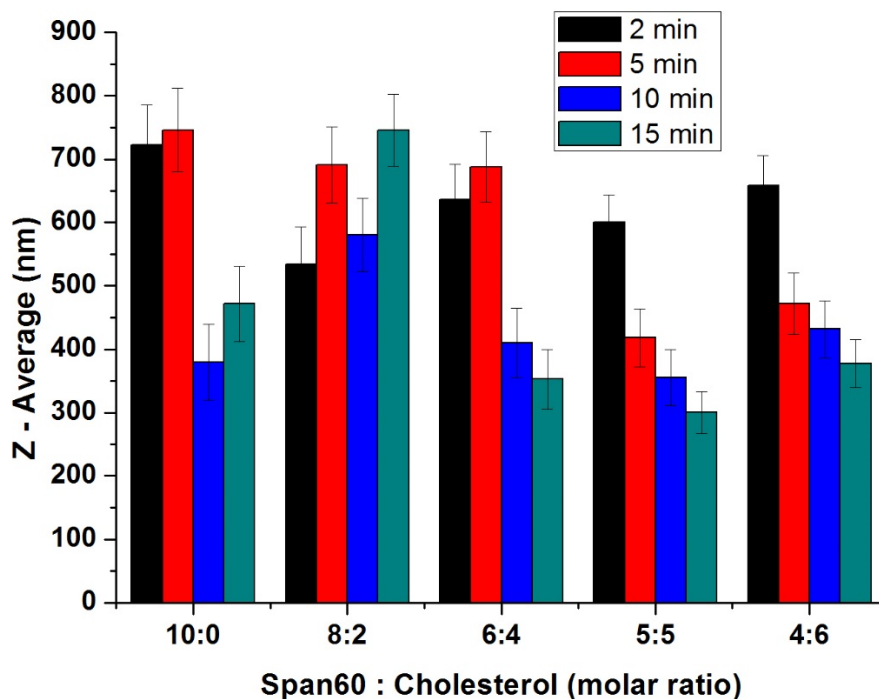
สำหรับการศึกษาประสิทธิภาพการกักเก็บยาโดยใช้สีย้อมไนล์เรดซึ่งมีความไม่ชอบน้ำ เป็นการทดสอบความสามารถในการกักตัวยาที่ไม่ชอบน้ำของอนุภาคนีโอโซมที่เตรียมได้ ใช้ผงไนล์เรด 4 mg ละลายใน เมทานอล 4 mL จากนั้นเติมสีย้อมไนล์เรดลงในสารละลายนีโอโซม โดยใช้อัตราส่วนของสารละลายนีโอโซม (mL) ต่อสีย้อมไนล์เรด (μL) เท่ากับ 20:50, 20:100, 20:150, 20:300 และ 20:600 ภายใต้การสั่นด้วยคลื่นเสียงเป็นเวลา 15 นาที จากนั้นทำการตรวจสอบสีย้อมไนล์เรดที่ไม่โดนกักเก็บไว้ในอนุภาคด้วยการเติมโทลูอิน (โทลูอินเป็นสารที่ชอบจับตัวกับสารที่มีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำ) แล้วทำการปั่นกวนสารละลายเป็นเวลา 15 นาที เมื่อเสร็จสิ้นเวลาดูดซับโทลูอินนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 550-650 นาโนเมตร ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนส์สเปกโตรสโคปี แล้วทำการคำนวณหาร้อยละของประสิทธิภาพการกักเก็บตัวยาไม่ชอบน้ำดังสมการ

$$\text{ร้อยละการกักเก็บตัวยา} = \frac{\text{ความเข้มข้นสีย้อมทั้งหมด} - \text{ความเข้มข้นสีย้อมภายนอกอนุภาค}}{\text{ความเข้มข้นสีย้อมทั้งหมด}} \times 100$$

(1)

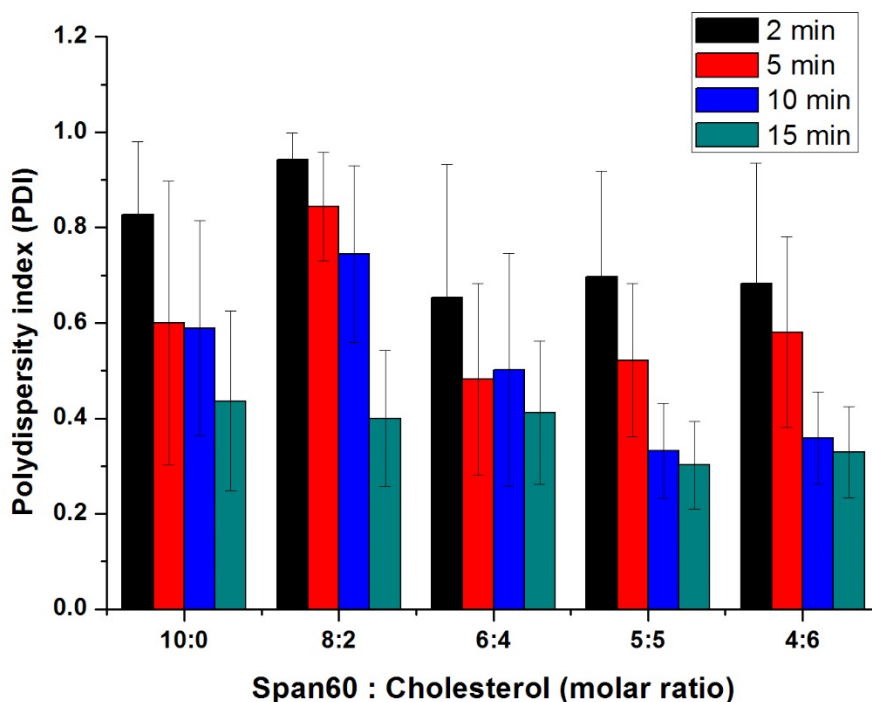
ผลการวิจัย

การศึกษาขนาดอนุภาคโดยเฉลี่ยของอนุภาคนีโอโซมที่มีอัตราส่วนโดยโมล Span 60 ต่อคอเลสเตอรอลที่แตกต่างกัน และจากการสั่นด้วยเทคนิคคลื่นเสียงในเวลาที่แตกต่างกัน ผลแสดงดังภาพที่ 1 ตัวอย่างทุกเงื่อนไขมีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วง 250-700 nm โดยเงื่อนไขอัตราส่วนโดยโมล 6:4, 5:5 และ 4:6 เมื่อเวลาเพิ่มมากขึ้นทำให้อนุภาคนีโอโซมมีขนาดเล็กลง เช่นเดียวกับกับงานวิจัยของ Ebtessam (2010) ที่พบว่า เมื่อเวลาในการสั่นด้วยคลื่นเสียงเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ขนาดอนุภาคนีโอโซมมีขนาดเล็กลง เนื่องจากเมื่ออนุภาคได้รับพลังงานสูงจากหัวโพรบของเครื่องสั่นคลื่นเสียง ส่งผลให้ภายในสารละลายเกิดปรากฏการณ์แควิเทชัน (Cavitation) และขนาดอนุภาคนีโอโซมมีขนาดเล็กลงนั้นขึ้นอยู่กับระดับของปรากฏการณ์แควิเทชัน ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า ความสามารถของคลื่นเสียงทำให้เกิดปรากฏการณ์ดังกล่าวขึ้นภายในสารละลายนีโอโซมที่เตรียมได้ จึงทำให้อนุภาคมีขนาดลดลงตามเวลาในการสั่นด้วยคลื่นเสียง



ภาพที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วน Span60 ต่อ คอเลสเตอรอล 10:0, 8:2, 6:4 ,5:5 และ 4:6 กับขนาดอนุภาคโดยเฉลี่ย และเวลาในการสั่นด้วยคลื่นเสียง

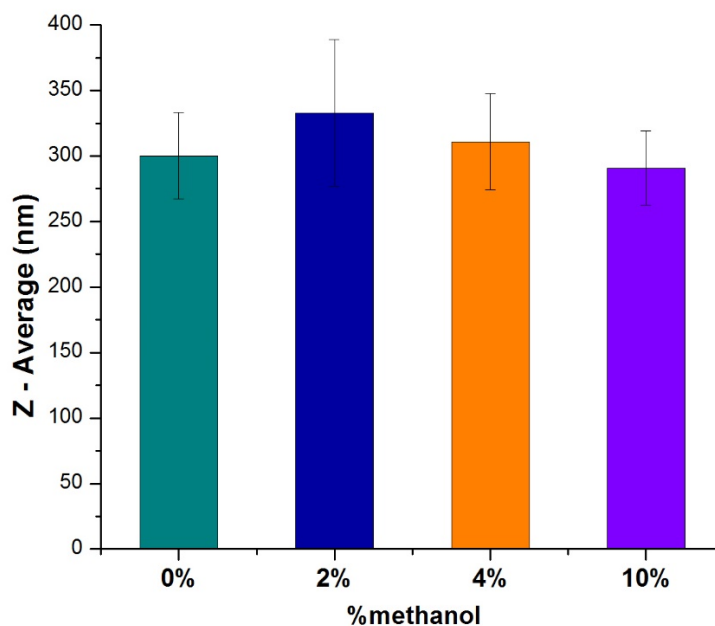
การตรวจสอบการกระจายตัวของอนุภาคนีโอโซม (PDI) ที่เตรียมได้ตามเงื่อนไขต่าง ๆ ปรากฏได้ตามภาพที่ 2 โดยค่า PDI ที่มีค่าน้อยบ่งบอกถึงการกระจายตัวของอนุภาคในสารละลายมีความสม่ำเสมอสูง (Khan, 2016) จากผลการทดลองสามารถบอกได้ว่า เมื่อใช้เวลาในการสั่นด้วยคลื่นเสียงเพิ่มขึ้นสามารถปรับปรุงการกระจายตัวของอนุภาคให้ดียิ่งขึ้นได้ เนื่องจากการใช้พลังงานเข้าไปกระตุ้นการสร้างถุงอนุภาคนานขึ้น ทำให้อนุภาคสามารถจัดเรียงตัวได้เป็นระเบียบมากยิ่งขึ้น สอดคล้องกับผลขนาดอนุภาคโดยเฉลี่ย ที่มีขนาดอนุภาคเล็กลงตามเวลาในการสั่นด้วยคลื่นเสียง



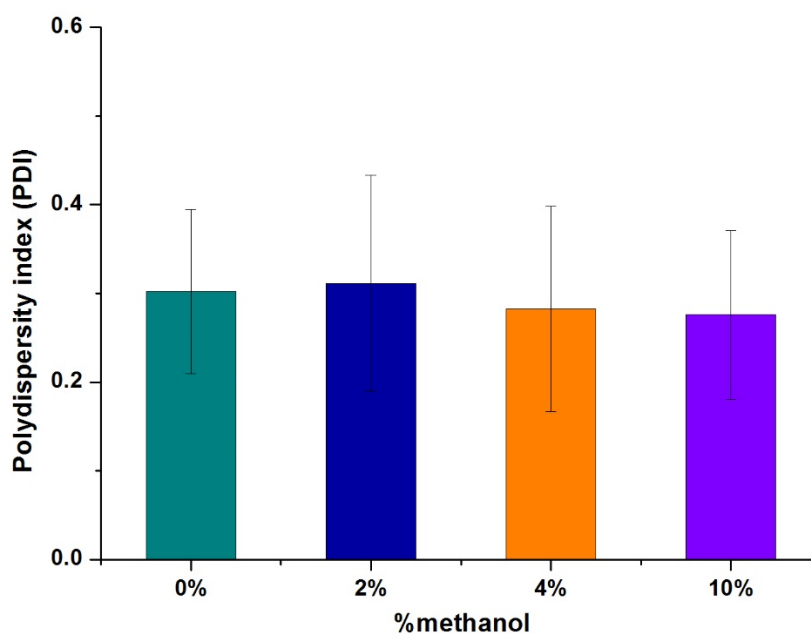
ภาพที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วน Span60 ต่อ คอเลสเตอรอล 10:0, 8:2, 6:4 ,5:5 และ 4:6 กับการกระจายตัวของอนุภาค และเวลาในการสั่นด้วยคลื่นเสียง

ในการตรวจสอบผลของตัวทำละลายสารตั้งต้น เจือจางอัตราส่วน Span60 ต่อคอเลสเตอรอล 5:5 ที่มีขนาดอนุภาคโดยเฉลี่ยที่ค่อนข้างเหมาะสมต่อการนำไปประยุกต์ใช้งานได้ถูกเลือกมาใช้ในขั้นตอนนี้และทำการสั่นด้วยคลื่นเสียงเป็นเวลา 15 นาที โดยทำการเปรียบเทียบผลที่มีต่อขนาดอนุภาคระหว่าง การใช้ น้ำปราศจากไอออนกับการใช้เมทานอลในการทำละลาย จากภาพที่ 3 พบว่าการเติมเมทานอลในสัดส่วนที่กำหนดมีผลต่อการปรับปรุงขนาดของอนุภาคเพียงเล็กน้อย เมื่อเทียบกับการเตรียมด้วยน้ำปราศจากไอออน ดังนั้นอาจเป็นผลดีต่อการลดการใช้สารละลาย (เมทานอล) ที่อาจส่งผลต่อความเป็นพิษกับเซลล์ร่างกายมนุษย์ได้

เมื่อพิจารณาผลของการเติมเมทานอลต่อการกระจายตัวของอนุภาคตามภาพที่ 4 การกระจายตัวของอนุภาคมีผลที่ดีขึ้นตามปริมาณเมทานอลที่เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย ดังนั้นสามารถช่วยยืนยันความเหมาะสมต่อการนำตัวอย่างที่เตรียมด้วยน้ำปราศจากไอออนไปใช้งานได้ดียิ่งขึ้น เพื่อหลีกเลี่ยงการส่งผลกระทบต่อความเป็นพิษต่อเซลล์ร่างกายมนุษย์



ภาพที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดอนุภาคโดยเฉลี่ยกับการเติมเมทานอลเข้าไป 0, 2, 4 และ 10 %v/v ในเงื่อนไขอัตราส่วน Span60 ต่อคอเลสเทอรอล 5:5 ผ่านการสั่นด้วยเทคนิคคลื่นเสียง 15 นาที



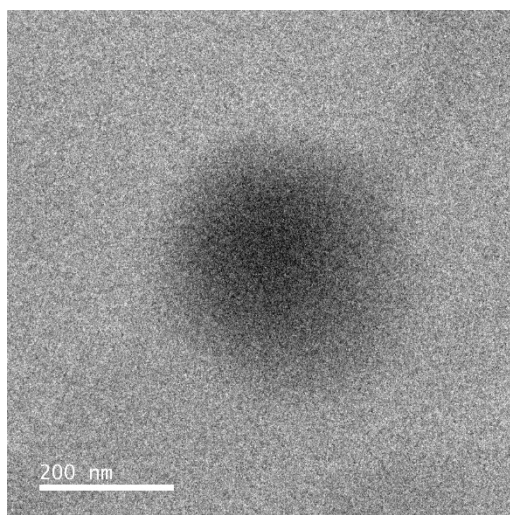
ภาพที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างการกระจายตัวของอนุภาคกับการเติมเมทานอลเข้าไป 0, 2, 4 และ 10 %v/v ในเงื่อนไขอัตราส่วน Span60 ต่อคอเลสเทอรอล 5:5 ผ่านการสั่นด้วยเทคนิคคลื่นเสียง 15 นาที

ผลการตรวจสอบค่าประจุบนพื้นผิวของอนุภาคในสารละลายนีโอโซมที่เตรียมได้ด้วยเครื่องซีต้าโพเทนเชียล ผลที่ได้เป็นดังตารางที่ 1 ค่าประจุบนพื้นผิวอนุภาคอยู่ในช่วง -40 ถึง -50 มิลลิโวลต์ โดยงานวิจัยที่ผ่านมา (Ghafelehbashi, 2019) เผยว่า ค่าประจุบนพื้นผิวอนุภาคที่สูงกว่า -30 มิลลิโวลต์ ประจุจะมีความเสถียรสูงด้วยแรงผลักทางไฟฟ้าระหว่างอนุภาค ทำให้อนุภาคไม่รวมตัวกันเป็นกลุ่มก้อน ดังนั้นค่าประจุบนพื้นผิวของสารละลายที่เตรียมได้นี้สามารถยืนยันความเสถียรของอนุภาคนีโอโซมที่เตรียมได้

ตารางที่ 1 ค่าประจุบนพื้นผิวของอนุภาคภายในสารละลายนีโอโซมที่เตรียมได้

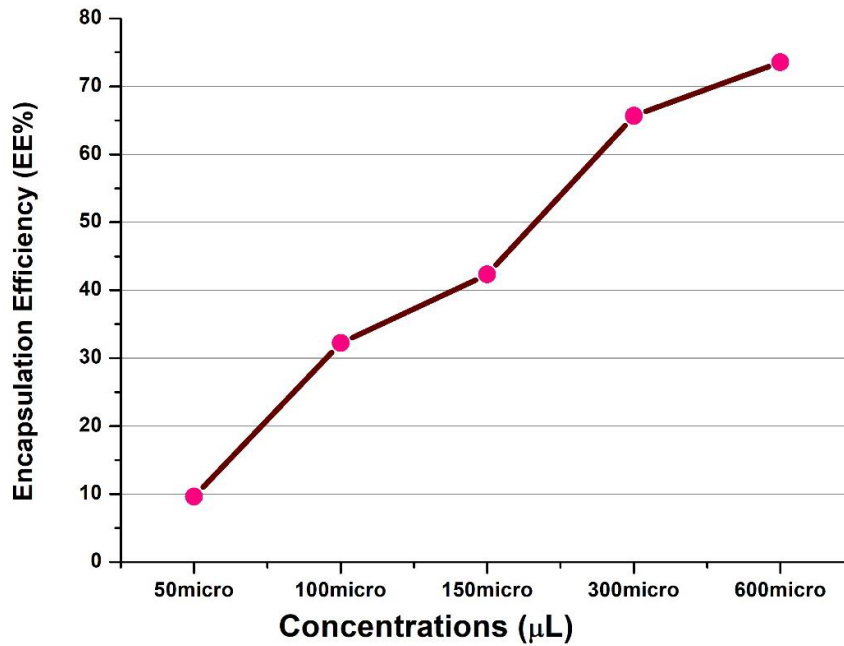
Span60:Cholesterol (%mol)	Zeta potential (mV)
6:4	-52.23
5:5	-47.30
4:6	-46.93

การศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาของอนุภาคในสารละลายนีโอโซมโดยการถ่ายภาพด้วยเทคนิค TEM สามารถสังเกตได้จาก ภาพที่ 5 อนุภาคมีลักษณะเป็นทรงกลมโดยมีขนาด 200 – 300 นาโนเมตร



ภาพที่ 5 ภาพลักษณะสัณฐานวิทยาของอนุภาคภายในสารละลายนีโอโซมจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน TEM

การศึกษาประสิทธิภาพการกักเก็บสีย้อมไนล์เรด ผลการทดสอบเป็นดังภาพที่ 6 พบว่าความเข้มข้นของสีย้อมไนล์เรด 50 μL ในสารละลายนีโอโซมสามารถตรวจสอบร้อยละการกักเก็บได้เพียง 10% อาจเกิดจากปริมาณไนล์เรดที่น้อยเกินไปไม่เพียงพอต่อการนำไปตรวจสอบด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์ แต่เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสีย้อมไนล์เรดในสารละลายนีโอโซมมากขึ้น ส่งผลให้สามารถตรวจสอบร้อยละของการกักเก็บสีย้อมไนล์เรดสูงขึ้นด้วยเช่นกันโดยมีค่าการกักเก็บสีย้อมมากถึง 75% ที่ความเข้มข้น 600 μL ด้วยค่าร้อยละการกักเก็บสีย้อมไนล์เรดที่ได้นี้ สามารถบอกได้ว่าการเตรียมอนุภาคนีโอโซมด้วยน้ำปราศจากไอออนโดยใช้คลื่นเสียงนี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้กักเก็บตัวยาที่ไม่ชอบน้ำได้



ภาพที่ 6 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสีย้อมไนล์เรดในสารละลายนีโอโซมกับร้อยละการกักเก็บสีย้อม

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาการเตรียมอนุภาคนีโอโซมด้วยน้ำปราศจากไอออนโดยวิธีการสั่นด้วยคลื่นเสียง ใช้สารลดแรงตึงผิวที่ไม่มีประจุ (Span60) กับคอเลสเตอรอลเป็นองค์ประกอบ เปรียบเทียบกับการใช้เมทานอลเป็นตัวทำละลาย พบว่าการเติมเมทานอลเข้าไปช่วยทำละลายสามารถปรับปรุงขนาดอนุภาคนีโอโซมให้มีขนาดเล็กลงกว่าเดิมได้เพียงเล็กน้อย ซึ่งเงื่อนไขอัตราส่วนโดยโมลที่เหมาะสมทำให้อนุภาคมีขนาดเฉลี่ยอยู่ในช่วง 200 - 400 นาโนเมตร จากการตรวจสอบค่าศักย์ซีต้าพบว่า อนุภาคนีโอโซมที่เตรียมด้วยน้ำปราศจากไอออนมีค่าศักย์ซีต้าอยู่ในช่วง -40 ถึง -52 มิลลิโวลต์ ถือเป็นค่าประจุบนพื้นผิวอนุภาคที่มีความเสถียรค่อนข้างสูง ในการศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาของอนุภาคนีโอโซมโดยเทคนิค TEM พบว่าอนุภาคมีลักษณะเป็นทรงกลมตามทฤษฎี และผลการศึกษากักเก็บสีย้อมไนล์เรด สามารถประเมินความสามารถในการกักเก็บสีย้อมไนล์เรดได้มากถึง 75%

ข้อเสนอแนะจากผลการดำเนินงานในงานวิจัยนี้พบว่า ผู้วิจัยสามารถเตรียมอนุภาคนีโอโซมด้วยน้ำปราศจากไอออน โดยไม่จำเป็นต้องใช้เมทานอลเป็นตัวทำละลายในกระบวนการ ดังนั้นจึงทำให้อนุภาคนีโอโซมที่เตรียมได้มีความเป็นพิษต่ำ นอกจากนั้นวิธีการเตรียมด้วยการใช้คลื่นเสียงเป็นวิธีที่เตรียมได้ง่าย และอนุภาคนีโอโซมที่เตรียมได้ยังมีความสามารถกักเก็บสีย้อมไนล์เรดได้สูง จึงอาจบอกได้ว่าเราสามารถกักเก็บยาที่มีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำได้เช่นเดียวกันกับสีย้อมไนล์เรดในปริมาณที่มาก จากผลการทดลองทั้งหมดผู้วิจัยหวังว่า ระบบนำส่งยาที่เตรียมได้นี้จะสามารถพัฒนาไปเป็นระบบนำส่งยาที่ดีได้ในอนาคต แต่ในงานวิจัยนี้ยังขาดผลการทดลองการปลดปล่อยยา และการทดลองในเซลล์ร่างกายมนุษย์ ซึ่งจำเป็นอย่างยิ่งในการทดสอบประสิทธิภาพของตัวนำส่ง

กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษานี้ ขอขอบคุณการสนับสนุนทุนวิจัยจาก ทุนวิจัยสำหรับคณาจารย์บัณฑิตศึกษามหาวิทยาลัยขอนแก่น, ศูนย์เครือข่ายการวิจัยนาโนเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยขอนแก่น และ กลุ่มวิจัยเมลาโทนินมหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้การเอื้อเฟื้อทางด้านการวัดวิเคราะห์สารตัวอย่าง

เอกสารอ้างอิง

- Malhotra M. and N.K. Jain. Niosomes as drug carriers. Indian drugs, 31, 81-86, 1994.
- Ravi P., et al. Candесertan niosomes-formulation and evaluation using Span 60 as non-ionic surfactant. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 7(7), 940-949, 2015.
- Abdelkader H., et al. Preparation of niosomes as an ocular delivery system for naltrexone hydrochloride: Physicochemical characterization. Original Articles, 65, 1-7, 2010.
- Ebtessam A. E. Effect of formulation and processing variables on the particle size of sorbitan monopalmitate niosomes. Asian Journal of Pharmaceutics, 227-233, 2010.
- Khan M.I., et al. Development and in-vitro characterization of sorbitan monolaurate and poloxamer 184 based niosomes for oral delivery of diacerein. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 95, 88-95, 2016.
- Ghafelehbashi R., et al. Preparation, physicochemical properties, in vitro evaluation and release behavior of cephalixin-loaded niosomes, International Journal of Pharmaceutics, 569, 118580, 2019.