

## บทคัดย่อภาษาไทย

รหัสโครงการ MRG 4780026  
ชื่อโครงการวิจัย ผลของน้ำหนักโมเลกุลและรูปเกลือของโคโคแซนต่อการซึมผ่านเซลล์เยื่อบุผิวโดยใช้เซลล์คาโก-2  
ชื่อผู้วิจัยและสถาบัน ผศ.ดร. ปราณิต โอปนะโสภิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร  
praneet@email.pharm.su.ac.th  
ระยะเวลาโครงการ 2 ปี (1 ก.ค. 2547- 1 ก.ค. 2549)

### บทคัดย่อ

176706

วัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้เพื่อศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลและโคโคแซนรูปเกลือ 4 ชนิด ได้แก่ แอสพาร์เตต กลูตาเมต แลคเตต และไฮโดรคลอไรด์ ต่อค่า transepithelial electrical resistance (TEER) และค่าการซึมผ่านของสาร FITC-Dextran 4000 (FD-4) ผ่านเซลล์เยื่อบุผิวเซลล์คาโก-2 โคโคแซนรูปเกลือเตรียมโดยทำการพ่นแห้ง ผลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์แสดงสภาวะของเกลือทั้ง 4 ชนิดอยู่ในรูปออสตรอน สเปกตรัมของ FTIR และ solid-state  $^{13}\text{C}$  NMR ยืนยันโครงสร้างโมเลกุลของเกลือโคโคแซนทั้ง 4 ชนิด ปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มการซึมผ่านสารคือน้ำหนักโมเลกุล รูปเกลือ ค่าความเป็นกรดต่าง และปริมาณของโคโคแซน การทดลองนี้แสดงให้เห็นว่าค่า TEER จะลดลงตามความเข้มข้นของโคโคแซนที่เพิ่มขึ้นและ ค่านี้สามารถกลับเป็นปกติได้เมื่อใช้ความเข้มข้นที่ต่ำ (0.001-0.1 % w/v) ทั้งในสภาวะที่เป็นกรด (pH 6.2) และกลาง (pH 7.4) ค่า TEER ที่ pH 7.4 ได้ผลในลักษณะเดียวกันกับที่ pH 6.2 แต่การลดลงนั้นจะน้อยกว่าที่ pH 6.2 ผลของน้ำหนักโมเลกุลของเกลือโคโคแซน พบว่าน้ำหนักโมเลกุลของเกลือโคโคแซนแลคเตตและไฮโดรคลอไรด์ให้ผลในทางเดียวกันคือค่า TEER ลดลงทุกน้ำหนักโมเลกุล และจะลดมากขึ้นเมื่อน้ำหนักโมเลกุลสูงขึ้น (mw 20 < 45 < 200 < 460 kDa) ส่วนโคโคแซนแอสพาร์เตตและโคโคแซนกลูตาเมตแสดงการลดลงของค่า TEER อย่างรวดเร็วภายในเวลา 20 นาที โดยน้ำหนักโมเลกุลทั้ง 4 ชนิดให้ผลที่ไม่แตกต่างกัน ผลของเกลือโคโคแซนต่อการลดค่า TEER และค่า FD-4 transport เมื่อเปรียบเทียบการลดค่า TEER ที่เวลา 20 นาที พบว่าโคโคแซนแอสพาร์เตตให้ผลต่อการลดค่า TEER มากที่สุดทั้งในสภาวะที่เป็นกรด (pH 6.2) และกลาง (pH 7.4) ค่าความเป็นพิษของโคโคแซนรูปเกลือพบว่า ความเป็นพิษจะแปรผันตรงกับความเข้มข้นของโคโคแซนและไม่มีผลกับน้ำหนักโมเลกุล แต่มีผลกับชนิดของเกลือพบว่าโคโคแซนไฮโดรคลอไรด์ที่น้ำหนักโมเลกุล 45 kDa มีความเป็นพิษมากที่สุด โดยมีค่า  $\text{IC}_{50}$  คือ  $0.22 \pm 0.06$  mg/ml.

กุญแจคำ: โคโคแซนรูปเกลือ การขนส่ง FD-4 การเพิ่มการซึมผ่านสาร

## บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Project Code: MRG 4780026  
Project Title: Effect of molecular weight and salt forms of chitosan on epithelial permeability using Caco-2 cells  
Investigator: Assist. Prof. Dr. PRANEET OPANASOPIT  
Faculty of Pharmacy, Silpakorn University  
E-mail Address: praneet@email.pharm.su.ac.th  
Project period: 2 years (1 July 2547- 1 July 2549)

### Abstract

176706

The purpose of this study was to investigate the effect of molecular weight and salt forms of chitosans (aspartate, glutamate, lactate and hydrochloride) on the transepithelial electrical resistance (TEER) and permeability of Caco-2 cells monolayer, using FITC-dextran (FD-4). Chitosan salts were prepared by spray-drying method. FTIR and solid-state  $^{13}\text{C}$  NMR spectra demonstrated the functional groups of salts in their molecular structures. Salt-form, molecular weight (MW), pH and amount of chitosan influenced the permeation enhancing effects. These studies showed that chitosan salts appeared to increase cell permeability in dose-dependent manner and caused relatively reversible effects only at the lower doses (0.001-0.01 % w/v) on epithelial function both in acidic (pH 6.2) and neutral (pH 7.4) environment. However, the reduction in TEER at pH 7.4 was slower than that at pH 6.2. As the molecular weight of chitosan increased from 20 to 460 kDa, the reductions in TEER were significantly decreased in the following order: 20 < 45 < 200 < 460 kDa, observed in chitosan lactate and chitosan hydrochloride. However, chitosan aspartate and chitosan glutamate showed rapidly reduction in TEER within 20 min after the start of the experiment. Among chitosan salts, chitosan aspartate was the most potent absorption enhancers in acidic (pH 6.2) and neutral (pH 7.4) environment. Cytotoxicity of chitosan salts was concentration dependent and slightly varied among the salts form of chitisan used. Chitosan hydrochloride (MW 45 kDa) was the most toxic having an  $\text{IC}_{50}$  of  $0.22 \pm 0.06$  mg/ml.