

วัตถุประสงค์การวิจัยครั้งนี้ มุ่งเน้นศึกษาเพิ่มความคงตัวและควบคุมการปลดปล่อยอนุพันธ์วิตามินเอชนิดเรตินอยด์ โดยการศึกษาการบรรจุเรตินอยด์ในอนุภาคไมเซลชนิดโพลีเอทิลีน ไกลคอล เชื่อมต่อกับอนุพันธ์กรดไขมันชนิดต่างๆ (PEG-PE polymeric micelles) ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าค่าความเข้มข้นวิกฤต (critical micelle concentration) ของ PEG-PE ชนิดต่างๆ มีค่าระหว่าง 97 – 243  $\mu\text{M}$  ขึ้นอยู่กับโครงสร้างของส่วนที่ละลายน้ำ (PEG fragment) กับส่วนที่ไม่ละลายน้ำ (PE fragment) เมื่อศึกษาคุณลักษณะต่างๆ ของเรตินอยด์ในอนุภาคไมเซล PEG-PE พบว่า อนุภาคไมเซลชนิด PEG<sub>750</sub>-DPPE มีประสิทธิภาพในการบรรจุเรตินอยด์มากที่สุดถึง 82% และให้อนุภาคทรงกลมขนาดไม่เกิน 10 nm เมื่อศึกษาความคงตัวของเรตินอยด์ที่บรรจุในอนุภาคไมเซลดังกล่าว พบว่า แสงยังเป็นปัจจัยหลักต่อการสลายตัวของเรตินอยด์ ที่น่าสนใจคือ อนุภาคไมเซล PEG<sub>750</sub>-DPPE สามารถชะลอการสลายตัวของเรตินอยด์ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อถูกเก็บภายใต้สภาวะที่เต็มไปด้วยก๊าซออกซิเจนและปราศจากแสง อีกทั้ง เมื่อเก็บสารละลายไมเซลของเรตินอยด์ดังกล่าวในสภาวะห้องและไม่มีแสงเป็นเวลา 28 วัน จากการทดสอบพบว่ามีปริมาณเรตินอยด์คงเหลืออยู่ในสารละลายไมเซลอยู่ถึง 86% ในขณะที่ปริมาณเรตินอยด์คงเหลืออยู่ในสารละลายควบคุม 43% นอกจากนี้ ผลการทดสอบความสามารถในการปลดปล่อยเรตินอยด์ในอนุภาค PEG<sub>750</sub>-DPPE บนผิวหนัง ด้วยวิธี Franz diffusion cell ในสภาวะ non-occlusion อันเป็นสภาวะจริงของการใช้ พบว่า ที่เวลา 8 ชั่วโมงของการทดลองสามารถวิเคราะห์เจือเรตินอยด์ในชั้นผิวต่างๆ 6% และ receiving solution 16% ตามลำดับ ในขณะที่ 3% และ 11% ของปริมาณเรตินอยด์ในสารละลายควบคุมสามารถวิเคราะห์พบในชั้นผิวและ receiving solution ตามลำดับ จากการทดสอบครั้งนี้สามารถสรุปได้ว่า การบรรจุเรตินอยด์ลงในอนุภาคไมเซลชนิด PEG<sub>750</sub>-DPPE สามารถเพิ่มความคงตัวทางเคมี ตลอดจนเพิ่มการปลดปล่อยลงสู่ชั้นผิวได้อย่างมีประสิทธิภาพ

The objective of this study is to increase stability and control release of all-*trans* retinoic acid (ATRA) by entrapped in polyethylene glycol conjugated phosphatidylethanolamine (PEG-PE polymeric micelles). Critical micelle concentrations of various PEG-PE types were about 97 – 243  $\mu\text{M}$  depending on structures of both hydrophilic fragment and hydrophobic fragment. The study indicated that PEG<sub>750</sub>-DPPE polymeric micelles gave highest ATRA entrapment of about 82% comparing to other types. A spherical shape was obtained with diameter size less than 10 nm. The results of chemical stability test indicated that an irradiation was a major factor to ATRA degradation. Interestingly, PEG<sub>750</sub>-DPPE polymeric micelles could significant retard ATRA degradation under oxygen flux without light exposure. Moreover, ATRA in PEG<sub>750</sub>-DPPE polymeric micelles was remained about 86% of initial content for 28 days under ambient condition. In contrary, ATRA in 75% methanol / HBS solution was remained about 43%. Furthermore, a study of skin permeation on human foreskin in non-occlusive condition was investigated *in vitro* by Franz diffusion method. At 8 hr of incubation, this result found that the amount of ATRA was accumulated in several skin layers about 6% and released in receiving solution about 16% when the micelles formulation was applied. However, there were only about 3% and 11% of the amount ATRA found in the skin layers and the receiving solution when a normal solution was used. Thus, ATRA in PEG<sub>750</sub>-DPPE polymeric micelles was successfully retard degradation and effectively control release through the skin.