

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	i
กิตติกรรมประกาศ	ii
บทคัดย่อภาษาไทย	iii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	iv
สารบัญ	vi
สารบัญรูป	vii
สารบัญตาราง	ix
ตัวย่อ	xi
บทที่ 1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	1
วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	4
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม/สารสนเทศที่เกี่ยวข้อง	5
บทที่ 3 วิธีดำเนินการทดลอง	17
บทที่ 4 ผลการทดลองและการอภิปรายผล	45
บทที่ 5 สรุปและข้อเสนอแนะ	84
เอกสารอ้างอิง	89
ภาคผนวก 1 การประเมินตำรับแกรนูลและยาเม็ด	94
ภาคผนวก 2 การวิเคราะห์ปริมาณแกมมา-ไฮโดรซันอลในตัวอย่าง	108
การทดสอบการละลาย	

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
2.1 สารสำคัญหลักที่พบในแกมมา-โอโรซานอล	8
2.2 ปฏิกริยาของ Griess reagent system	12
3.1 เซลล์เพาะเลี้ยงแมคโครฟาจหนู (Mouse macrophage cell line RAW264.7)	21
3.2 เซลล์เพาะเลี้ยงลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (Colorectal carcinoma cell line, HCT 116)	22
3.3 แผนภาพการเคลือบชั้นยาเม็ดแกนสารสกัดแกมมา-โอโรซานอล เพื่อนำส่งสู่ลำไส้ใหญ่	41
3.4 HPLC โคโรมาโทแกรมของสารมาตรฐานแกมมา-โอโรซานอลความเข้มข้น 50 µg/mL	44
4.1 สารสกัดแกมมา-โอโรซานอลที่เตรียมด้วยเทคนิคคาร์บอนไดออกไซด์วิกฤตยิ่งยวด ที่ความดัน 450 bar และอุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส	46
4.2 HPLC โคโรมาโทแกรมของสารมาตรฐานเปรียบเทียบกับแกมมา-โอโรซานอล	47
4.3 HPLC โคโรมาโทแกรมของสารสกัดแกมมา-โอโรซานอลจากข้าวกำปง	48
4.4 HPLC โคโรมาโทแกรมของสารสกัดแกมมา-โอโรซานอลจากข้าวกำปงต่อ	48
4.5 HPLC โคโรมาโทแกรมของสารสกัดแกมมา-โอโรซานอลจากข้าวกำปงส้มผิว	49
4.6 กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารมาตรฐานเปรียบเทียบกับ แกมมา-โอโรซานอลกับพื้นที่ใต้กราฟจาก HPLC โคโรมาโทแกรม	49
4.7 กราฟมาตรฐานของโพแทสเซียมไนไตรต์	52
4.8 ฤทธิ์ยับยั้งการกระตุ้นการปลดปล่อย NF-κB (p65) ณ ความเข้มข้นต่างๆ ของ สารสกัดแกมมา-โอโรซานอล	57
4.9 ไมโครแคปซูลจากสูตรตำรับ F-01	63
4.10 ไมโครแคปซูลจากสูตรตำรับ F-02	63
4.11 ไมโครแคปซูลจากสูตรตำรับ F-03	64
4.12 ไมโครแคปซูลจากสูตรตำรับ F-04	64
4.13 ไมโครแคปซูลจากสูตรตำรับ F-05	65
4.14 ไมโครแคปซูลจากสูตรตำรับ F-06	66
4.15 ไมโครแคปซูลจากสูตรตำรับ F-07	67
4.16 ไมโครแคปซูลจากสูตรตำรับ F-08	68
4.17 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ด	71

รูปที่	หน้า
4.18 ลักษณะยาเม็ดแกนแลคโทสที่เคลือบด้วย Eudragit® NE30D หลังจากทดสอบการละลายในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 6.8	74
4.19 ยาเม็ดแกนสารสกัดและยาเม็ดแลคโทสที่เคลือบฟิล์มด้วย Eudragit® NE30D	75
4.20 ยาเม็ดแกนน้ำมันรำข้าวและยาเม็ดแลคโทสที่เคลือบฟิล์มด้วย Eudragit® NE30D	75
4.21 ยาเม็ดสารสกัดแกมมา-โอไรซานอลที่ผ่านการเคลือบ	78
4.22 HPLC โครมาโทแกรมของแกมมา-โอไรซานอลในยาเม็ดสารสกัดแกมมา- โอไรซานอล	80
4.23 การละลายออกของแกมมา-โอไรซานอลในสภาวะจำลองทางเดินอาหาร ที่เวลาต่างๆ	81

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
3.1 แสดงการหาสภาวะที่เหมาะสมของอัตราเร็วและเวลาสำหรับการเกิด โคอาเซอเวชันเชิงซ้อน	31
3.2 องค์ประกอบสูตรตำรับแกรนูลของยาเม็ดแกน	35
4.1 ปริมาณสารสกัดแกมมา-โอโรซานอลที่สกัดได้ในแต่ละสภาวะ	45
4.2 ปริมาณแกมมา-โอโรซานอลในสารสกัดแกมมา-โอโรซานอล	50
4.3 ความเป็นพิษต่อเซลล์ mouse macrophage RAW 264.7	51
4.4 IC ₅₀ (50% Inhibition concentration) ของสารสกัดแกมมา-โอโรซานอลในการยับยั้ง การสร้างไนตริกออกไซด์ในเซลล์ mouse macrophage RAW 264.7	53
4.5 ความเป็นพิษต่อเซลล์ Colorectal carcinoma HCT 116	55
4.6 IC ₅₀ (50% Inhibition concentration) ของสารสกัดแกมมา-โอโรซานอลในการยับยั้ง การสร้างเอนไซม์ iNOS ในเซลล์ Colorectal carcinoma HCT 116	56
4.7 สภาวะการเตรียมไมโครแคปซูลและผลที่ได้ของตำรับ F-01	60
4.8 สภาวะการเตรียมไมโครแคปซูลและผลที่ได้ของตำรับ F-02	60
4.9 สภาวะการเตรียมไมโครแคปซูลและผลที่ได้ของตำรับ F-03	61
4.10 สภาวะการเตรียมไมโครแคปซูลและผลที่ได้ของตำรับ F-04	61
4.11 สภาวะการเตรียมไมโครแคปซูลและผลที่ได้ของตำรับ F-05	61
4.12 สภาวะการเตรียมไมโครแคปซูลและผลที่ได้ของตำรับ F-06	62
4.13 สภาวะการเตรียมไมโครแคปซูลและผลที่ได้ของตำรับ F-07	62
4.14 สภาวะการเตรียมไมโครแคปซูลและผลที่ได้ของตำรับ F-08	62
4.15 ผลการทดลองหาสารดูดซับ (adsorbent) ที่เหมาะสมสำหรับน้ำมันรำข้าว	69
4.16 ผลการทดลองหาสารดูดซับ (adsorbent) ที่เหมาะสมสำหรับสารสกัด แกมมา-โอโรซานอล	69
4.17 สมบัติพื้นฐานของแกรนูลห่อหุ้มและแกรนูลจริง	70
4.18 สมบัติพื้นฐานของยาเม็ดแกนสูตรตำรับที่ 1-5	72
4.19 สูตรตำรับแกรนูลปรับปรุง (ไม่มี pectin)– สูตรตำรับที่ 6	72
4.20 ผลการประเมินตำรับยาเม็ดแกนปรับปรุง–สูตรตำรับที่ 6	73
4.21 สูตรตำรับแกรนูลสูตรตำรับที่ 7 และสูตรตำรับที่ 8	76
4.22 สูตรตำรับยาเม็ดแกน สูตรตำรับที่ 7 และสูตรตำรับที่ 8	77
4.23 ผลการประเมินตำรับยาเม็ดแกน สูตรตำรับที่ 7 และสูตรตำรับที่ 8	77

ตารางที่	หน้า
4.24 ผลการประเมินตำรับยาเม็ดสารสกัดสูตรตำรับที่ 7 และสูตรตำรับที่ 8	79
4.25 ปริมาณแกมมา-ไฮโรซานอลจากการศึกษาการละลายของยาเม็ดสารสกัด ในสภาวะจำลองทางเดินอาหาร	76

ตัวย่อ

ATCC: American Type Culture Collection
C: (+)-Catechin
DMSO: Dimethylsulfoxide
DPPH: 2, 2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl
EGCG: (-)-Epigallocatechin 3-O-gallate
EC: (-)-Epicatechin
ECG: (-)-Epicatechin 3-O-gallate
EGC: (-)-Epigallocatechin
FRAP: Ferric reducing ability of plasma
GC: (+)-Gallocatechin
GCG: (-)-Gallocatechin 3-O-gallate
GST: Glutathione s-transferase
HPLC: High performance liquid chromatography
5-HT: 5-Hydroxytryptamine
LOX: Lipoxygenase
LPS: Lipopolysaccharide
LDL: Low-density lipoprotein
iNOS: Inducible nitric oxide synthase
NSAIDs: Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs
ORZ: Gamma-oryzanol
PG: Prostaglandin
RNS: Reactive nitrogen species
SNP: Sodium nitroprusside
SULT: Sulfotransferase
TNF: Tumor necrosis factor
TNF- α : Tumor necrosis factor-alpha