

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การพัฒนาอนุภาคนาโนไคโตซานกราฟท์พลูโรนิคเอฟ 127 เพื่อเป็นระบบส่งยาออกไซรูบิซินไปยังเป้าหมายสำหรับการรักษามะเร็งเต้านม
หน่วยกิต	12
ผู้เขียน	นางสาวศรินยา สุภีรัตน์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผศ.ดร.ขวัญชนก พสุวัต
หลักสูตร	วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชา	วิศวกรรมเคมี
ภาควิชา	วิศวกรรมเคมี
คณะ	คณะวิศวกรรมศาสตร์
พ.ศ.	2552

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาการสังเคราะห์ระบบนำส่งยาไปยังเป้าหมาย เพื่อใช้ในการรักษามะเร็งเต้านม โดยระบบนำส่งยาจะเป็นอนุภาคนาโนไอซอกซินิล-ไคโตซานกราฟท์พลูโรนิค เอฟ 127 ซึ่งเตรียมได้จากการเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซิลของไคโตซานให้เป็นหมู่คาร์บอกซิลิกของไอซอกซินิล-ไคโตซาน จากนั้นนำมาทำปฏิกิริยาการกราฟท์กับ MP โดยใช้ EDC/NHS ให้มีความเข้มข้น 5 และ 10 เปอร์เซ็นต์ของไอซอกซินิล-ไคโตซานในโคพอลิเมอร์ สังเคราะห์อนุภาคนาโนโดยใช้ความเข้มข้นของโคพอลิเมอร์ในสารละลายที่อยู่ระหว่าง CMC และ CGC อนุภาคสามารถเชื่อมต่อกับลิแกนด์โดยใช้ EDC/NHS พิสูจน์เอกลักษณ์และสูตรโครงสร้างของสารโดย FTIR และ ¹H-NMR ศึกษาประสิทธิภาพในการกักเก็บยาและปลดปล่อยยาออกไซรูบิซิน ส่วนขนาด ความเสถียร และ รูปร่างของอนุภาคนาโนวิเคราะห์ได้โดยใช้เครื่อง Zetasizer และ TEM ตามลำดับ จากผลการทดลองพบว่าสามารถสังเคราะห์ไอซอกซินิล-ไคโตซานกราฟท์พลูโรนิค เอฟ 127 โคพอลิเมอร์ได้ จากค่า CMC และ CGC ได้ความเข้มข้นที่นำไปใช้สังเคราะห์อนุภาคนาโนคือร้อยละ 5,7 และ 10 โคพอลิเมอร์ในสารละลาย โดยที่ร้อยละ 10 ไอซอกซินิล-ไคโตซานโคพอลิเมอร์มีค่า CMC และ CGC ต่ำกว่าร้อยละ 5 อนุภาคนาโนที่มีลิแกนด์และไม่มีลิแกนด์มีลักษณะเป็นทรงกลม มีการกระจายตัวของขนาดอนุภาคอย่างสม่ำเสมอ โดยอนุภาคที่ไม่มีลิแกนด์มีขนาดเล็กกว่า และมีความเสถียรมากกว่าอนุภาคที่มีลิแกนด์ ประสิทธิภาพในการกักเก็บยาของร้อยละ 10 ไอซอกซินิล-ไคโตซานในโคพอลิเมอร์ดีกว่าร้อยละ 5 ไอซอกซินิล-ไคโตซาน โดยความเข้มข้นเริ่มต้นของยาที่ 10 µg/ml ทำให้อนุภาคมีประสิทธิภาพในการกักเก็บยาดีที่สุด

Thesis Title	Development of targeted Pluronic F127-Chitosan nanoparticles for Doxorubicin delivery to treat Human Breast cancer
Thesis Credits	12
Candidate	Miss Sarinya Supirat
Thesis Advisor	Asst. Prof. Dr. Kwanchanok Pasuwat
Program	Master of Engineering
Field of Study	Chemical Engineering
Department	Chemical Engineering
Faculty	Engineering
B.E.	2552

Abstract

The aim of this study is to explore the possibility of using O-succinyl chitosan -grafted-Pluronic F127 nanoparticles (NPs) as delivery vectors for doxorubicin to treat human breast cancer. Briefly, the hydroxyl group of chitosan was modified to the carboxylic group of o-succinyl chitosan before being grafted onto monocarboxy pluronic (MP) via EDC/NHS. The chemical structures of o-succinyl chitosan and the graft-copolymer were confirmed using FT-IR and $^1\text{H-NMR}$. CMCs and CGCs of the 5% and 10% O-succinyl chitosan-grafted pluronic copolymer were used to determine appropriate concentrations for the formation of nanoparticles. Afterwards, anti-HER 2, an antibody to the antigen over-expressed on the surface of human breast cancer cells, was conjugated to the nanoparticles using EDC/NHS. The particles' morphology, size, and zeta potential were characterized. In addition, the studies of doxorubicin encapsulation efficiency and the release of doxorubicin from the nanoparticles were carried out.

From this study, O-succinyl chitosan-grafted-Pluronic F127 NPs were successfully prepared as described previously. Higher O-succinyl chitosan content decreased the graft copolymer's CMC and CGC. Appropriate concentrations used in this study for the formation of NPs were 5, 7 and 10 (%w/v) copolymer in aqueous solution. Both the graft-copolymer NPs and anti-HER2-conjugated NPs had spherical shape and their size distributions were quite narrow. The zeta potentials of the NPs clearly indicated that O-succinyl chitosan was located on the outer rim of the particles, while PPO was formed as an inner core. The conjugation of anti-HER2 resulted in larger particles with lower stability. The encapsulation efficiency of 5 percent O-succinyl chitosan NPs was lower than that of 10 percent O-succinyl chitosan NPs. The highest encapsulation efficiency (%EE) could be achieved by using 10 $\mu\text{g/ml}$ of total drug loading.