

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้ทำวิจัยขอขอบคุณสถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร ซึ่งให้การสนับสนุนทุนอุดหนุนการวิจัยนี้ ปีงบประมาณ 2558 ขอขอบคุณ ภาควิชาเกษตรเคมี ภาควิชาเทคโนโลยีสารสนเทศ และ ภาควิชาเกษตรชีววิทยาและพืชวิทยา คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ในความอนุเคราะห์เครื่องมือ อุปกรณ์ สำหรับการวิจัย

คณะผู้ทำวิจัย

ภาษาไทย

ส่วนที่ 1

ชื่อโครงการ การพัฒนาแผ่นเส้นใยนาโนผสมแอลฟาแมงโกสตินสำหรับต้านจุลชีพในช่องปาก

ชื่อผู้วิจัย 1. รศ.ดร. อีรศักดิ์ โรจนราชา (หัวหน้าโครงการ)

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

2. รศ.ดร. ปราณิต โอปนะโสภิต (ผู้ร่วมวิจัย)

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

3. ผศ.ดร.มนฤดี สุขมา (ผู้ร่วมวิจัย)

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

แหล่งทุนอุดหนุนการวิจัย งบประมาณแผ่นดินประจำปี 2558

สถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีที่เสร็จ 2559

ประเภทการวิจัย การวิจัยพื้นฐาน

สาขาวิชา (อ้างอิงตามวช.) สาขาวิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช

ส่วนที่ 2 บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการพัฒนาแผ่นเส้นใยนาโนผสมสารสกัดจากเปลือกมังคุดและแอลฟา-แมงโกสตินสำหรับต้านเชื้อจุลชีพก่อโรคฟันผุ (สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ และสเตรปโตค็อกคัส แลงกัวนิส) ในช่องปาก โดยสกัดสารสำคัญจากเปลือกมังคุดด้วยตัวทำละลาย 2 ชนิด คือ เอทานอลร้อยละ 95 และ อะซิโตนร้อยละ 70 พบว่าสารสกัดจากเอนาทอลที่มีปริมาณแอลฟา-แมงโกสตินและสารประกอบฟีนอลมากกว่าสารสกัดจากอะซิโตนมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียมากกว่า การใช้โคโตซานร่วมกับอีดีทีเอและสารสกัดจากเปลือกมังคุดเสริมฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย ในการเตรียมเป็นแผ่นเส้นใยนาโนเลือกใช้พอลิเมอร์คือโคโตซาน และไทโอเลตโคโตซาน ผสมกับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (พีวีเอ) เตรียมโดยบรรจุสารสกัดจากเปลือกมังคุดและแอลฟา-แมงโกสตินในสารละลายโคโตซาน/พีวีเอ หรือไทโอเลตโคโตซาน/พีวีเอ และผ่านกระบวนการอิเล็กโตรสปินนิงให้ได้เส้นใยนาโน แผ่นเส้นใยนาโนของสารสกัดจากเปลือกมังคุดและแอลฟา-แมงโกสตินที่เตรียมได้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางอยู่ช่วง 137 ถึง 392 นาโนเมตร โดยมีสมบัติทางกายภาพและเชิงกลที่ดี แผ่นฟิล์มสารสกัดจากเปลือกมังคุดและแอลฟา-แมงโกสตินที่เตรียมจากซีไทโอเลตโคโตซาน/พีวีเอ ยึดติดเยื่อเมือกดีกว่าแผ่นฟิล์มที่เตรียมจากโคโตซาน/พีวีเอ แผ่นเส้นใยนาโนนี้ให้การปลดปล่อยสารออกฤทธิ์อย่างรวดเร็วและเสริมฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย โดยการบรรจุสารสกัดจากเปลือกมังคุดและแอลฟา-แมงโกสตินในแผ่นฟิล์มทำให้จำนวนแบคทีเรียลดลงเร็วขึ้น และมีความเป็นพิษต่อเซลล์ต่ำ การศึกษาความคงตัวพบว่า แผ่นเส้นใยนาโนของสารสกัดจากเปลือกมังคุดและแอลฟา-แมงโกสติน มีความคงตัวอย่างน้อยเป็นเวลา 6 เดือน สรุปได้ว่าแผ่นเส้นใยนาโนนี้มีศักยภาพสำหรับการควบคุมสุขลักษณะช่องปากโดยการลดการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรคฟันผุในน้ำลายซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดฟันผุ

กุญแจคำ: เส้นใยนาโน/มังคุด/ฟันผุ

ภาษาอังกฤษ

ส่วนที่ 1

Research Title Development of oral antimicrobial nanofiber mats containing α -mangostin

Researcher Assoc. Prof. Dr. Theerasak Rojanarata (Project Leader)

Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

Researcher Assoc. Prof. Dr. Praneet Opanasopit (Co-Researcher)

Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

Researcher Assist. Prof. Monrudee Sukma (Co-Researcher)

Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

Research Grants Fiscal Year 2015

Research and Development Institute, Silpakorn University

Year of completion 2016

Type of research basic research

Subjects (based NRCT) Chemical Science and Pharmacy

ส่วนที่ 2 Abstract (ไม่เกิน 250 คำ)

The purpose of this study was to develop *Garcinia mangostana* (GM) extract and α -mangostin-loaded nanofiber mats for anti-dental caries pathogens (*Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis*). The pericarp of GM was macerated by two types of solvents that were 95 % ethanol and 70 % acetone. The ethanolic extract with the greater in α -mangostin and phenolic compounds was found to be superior antibacterial activity compared to the acetone extract. The combination of chitosan with EDTA and GM extract with chitosan-EDTA had the synergistic antibacterial activity. The chitosan and thiolated chitosan blended polyvinyl alcohol (PVA) were used as the polymer. The GM extract and α -mangostin were incorporated into chitosan/PVA or thiolated chitosan/PVA solution and electrospun to obtain nanofiber mats. The diameters of GM extract and α -mangostin-loaded nanofiber mats were in the range of 137 to 392 nm with good physical and mechanical properties. The mucoadhesion of GM extract and α -mangostin-loaded thiolated chitosan/PVA nanofiber mats was better than the chitosan/PVA nanofiber mats. These nanofiber mats rapidly released active substances, which had the synergistic antibacterial activity. The loaded GM extract and α -mangostin led to a more rapid decrease in the bacteria numbers with the less cytotoxicity. The stability studies indicated that GM extract and α -mangostin-loaded nanofiber mats were stable at least for 6 months. In summary, these nanofiber mats have the potential for maintenance oral hygiene by reducing the bacterial growth in the saliva, which causes the development of dental caries.

Key words: nanofiber mats/mangosteen/dental caries

สารบัญเรื่อง

	หน้า
ส่วนประกอบตอนต้น	
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญเรื่อง	ง
สารบัญตาราง	จ
สารบัญรูป	ฉ
ส่วนประกอบเนื้อเรื่อง	
บทที่ 1 บทนำ	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
คำสำคัญ (Keyword)	3
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย	3
บทที่ 2 วิธีดำเนินการวิจัย	
สารเคมี	5
อุปกรณ์	6
ระเบียบวิธีวิจัย	7
บทที่ 3 ผลการวิจัยและอภิปรายผล	13
บทที่ 4 บทสรุปและข้อเสนอแนะ	33
บทที่ 5 บรรณานุกรม	34
ส่วนประกอบตอนท้าย	
ภาคผนวก	37
ประวัติผู้ทำวิจัย	68
ผลรับที่ได้จากโครงการ	95

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ปริมาณของแอลฟาแมงโกสตินสารประเภท phenolic และ tannins	13
ตารางที่ 2 ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของสารต่างๆ	14
ตารางที่ 3 ค่า FIC ของสารผสมในการต้านเชื้อแบคทีเรีย	14
ตารางที่ 4 ค่าความหนืด ค่าการนำไฟฟ้า และแรงดึงผิวของสารละลายไคโตซาน/ PVA และไทโอเลตไคโตซาน/PVA เมื่อเติมสารสกัดจากเปลือกมังคุดหรือ แอลฟาแมงโกสติน	15
ตารางที่ 5 tensile strength ของแผ่นเส้นใยนาโนที่มีแอลฟาแมงโกสติน 0, 1, 3 และ 5 % w/w	18
ตารางที่ 6 loading efficiency และ loading capacity ของแอลฟาแมงโกสตินใน แผ่นเส้นใยนาโนที่มีแอลฟาแมงโกสติน 0, 1, 3 และ 5 % w/w	19
ตารางที่ 7 การพองตัวและการยึดติดเยื่อเมือกของแผ่นเส้นใยนาโนที่มีแอลฟาแมงโก สติน 0, 1, 3 และ 5 % w/w	20
ตารางที่ 8 ค่า MIC ของแผ่นเส้นใยนาโนที่มีแอลฟาแมงโกสติน 0, 1, 3 และ 5 % w/w	22
ตารางที่ 9 ค่า MBC ของแผ่นเส้นใยนาโนที่มีแอลฟาแมงโกสติน 0, 1, 3 และ 5 % w/w	23

สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 1	เครื่อง electrospinning 9
รูปที่ 2	โครงสร้างของแอลฟาแมงโกสติน 12
รูปที่ 3	รูปร่างลักษณะจาก SEM (5000x) และขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของแผ่นเส้นใยนาโนที่มีปริมาณแอลฟาแมงโกสตินที่ 0, 1, 3 และ 5 % w/w 16
รูปที่ 4	การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของ (a) แอลฟาแมงโกสตินและแผ่นเส้นใยนาโนที่มีปริมาณแอลฟาแมงโกสตินที่ 0, 1, 3 และ 5 % w/w โดย (b) GM extract loaded CS/PVA (c) GM extract loaded CS-SH/PVA (d) α -mangostin loaded CS-SH/PVA 17
รูปที่ 5	คุณสมบัติการเปลี่ยนแปลงความร้อนของแอลฟาแมงโกสตินและแผ่นเส้นใยนาโนที่มีปริมาณแอลฟาแมงโกสตินที่ 0, 1, 3 และ 5 % w/w 18
รูปที่ 6	การปลดปล่อยแอลฟาแมงโกสตินจาก (a) สารสกัดจากเปลือกมังคุดบรรจุในแผ่นเส้นใยนาโนไคโตซาน/PVA (b) สารสกัดจากเปลือกมังคุดบรรจุในแผ่นเส้นใยนาโนไทโอเลตไคโตซาน/PVA และ (c) แอลฟาแมงโกสตินบรรจุในแผ่นเส้นใยนาโนไทโอเลตไคโตซาน/PVA; (■) 1, (◆) 3 และ (▲) 5 % w/w 21
รูปที่ 7	กราฟ Time kill curve ของเชื้อแบคทีเรีย <i>S. mutans</i> และ <i>S. sanguinis</i> , (◆) จำนวนเซลล์ปกติ และจำนวนเซลล์หลังจากสัมผัสกับแผ่นเส้นใยนาโนที่มี (■) 0, (▲) 1, (●) 3 และ (□) 5 % w/w แอลฟาแมงโกสติน 24
รูปที่ 8	ความมีชีวิตของเซลล์ (a) HaCaT และ (b) HGF เมื่อมี (■) สารสกัดจากเปลือกมังคุดและ (▲) แอลฟาแมงโกสติน ที่ความเข้มข้น 0 ถึง 1 $\mu\text{g/mL}$ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง 25
รูปที่ 9	ความมีชีวิตของเซลล์ HaCaT และ HGF สำหรับการทดสอบความเป็นพิษแบบฉับพลันของ แผ่นเส้นใยนาโนของสารสกัดจากเปลือกมังคุดและแอลฟาแมงโกสตินที่เวลา (□) 15, (▤) 30, (▥) 60, (▧) 120 และ (■) 240 นาที * แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) 27
รูปที่ 10	ความมีชีวิตของเซลล์ HaCaT และ HGF สำหรับการทดสอบความเป็นพิษระยะยาวของแผ่นเส้นใยนาโนของสารสกัดจากเปลือกมังคุดและแอลฟาแมงโกสตินที่เวลา (□) 24, (▤) 48 และ (■) 240 นาที 28
รูปที่ 11	รูปร่างลักษณะจาก SEM (5000x) และขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของแผ่นเส้นใยนาโนไทโอเลตไคโตซาน/PVA ที่บรรจุ (a) สารสกัดจากเปลือกมังคุด และ (b) แอลฟาแมงโกสติน 1 % ของแอลฟาแมงโกสติน ภายหลังจากการเก็บรักษา (บน) สภาวะปกติ ($25 \pm 2^\circ\text{C}$ and $60 \pm 5\%$ RH) และ (ล่าง) สภาวะเร่ง ($40 \pm 2^\circ\text{C}$ and $75 \pm 5\%$ RH) เป็นเวลา 0, 1, 3 และ 6 เดือน 30
รูปที่ 12	ปริมาณแอลฟาแมงโกสติน (%) ในแผ่นเส้นใยนาโนไทโอเลตไคโตซาน/PVA ที่บรรจุ (a) สารสกัดจากเปลือกมังคุด และ (b) แอลฟาแมงโกสติน 1 % ของแอลฟาแมงโกสติน ภายหลังจากการเก็บรักษาใน (■) สภาวะปกติ และ (▲) สภาวะเร่งเป็นเวลา 0, 1, 3 และ 6 เดือน เทียบกับปริมาณแอลฟาแมงโกสตินเริ่มต้น 31