

Research Title Development and characterization *in-situ* forming microparticles and gels as drug controlled-release systems for periodontitis treatment
Researcher Associate Professor Dr. Thawatchai Phaechamud and Assistant Professor Dr. Juree Charoenteeraboon
Office Faculty of Pharmacy, Silpakorn University
Research Grants Fiscal Budget of Year 2015
Research and Development Institute, Silpakorn University
Year of Completion 2016
Type of Research Applied research
Subjects Chemical Science and Pharmacy

Abstract

Local drug delivery of antimicrobial drug into periodontal pocket has been interesting for periodontitis treatment. Practically, *in situ* forming gel is solution of polymer that transforms into gel after administration into the body and *in situ* forming microparticle system is injectable emulsion. The internal phase of emulsion contains drug and polymer solution and continuous phase contains oil and stabilizer. The objective of this research was to develop *in situ* forming gel system and *in situ* forming microparticle system (ISM) for periodontitis treatment using cholesterol and bleached shellac. The parameters such as appearance, viscosity, rheology, syringeability, gel formation, degradability, drug release, stability of emulsion and antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis* were investigated. The *in situ* forming gel was prepared using cholesterol and bleached shellac as gelling agent while *N*-methyl-2-pyrrolidone (NMP), dimethyl sulfoxide (DMSO), 2-pyrrolidone and eutectic (menthol and camphor) used as solvent. The *in situ* forming microparticle (ISM) was prepared by sol in oil emulsion containing bleached shellac in 2-pyrrolidone as in internal phase, olive oil as external phase and glycerol monostearate as stabilizer (emulsifier). All doxycycline hyclate (DH) loaded systems were easy to be injected and able to form gel. They showed Newtonian or pseudoplastic flow and could inhibit *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*. An addition of 10% benzyl benzoate in the *in situ* forming gel prepared from cholesterol was the most suitable preparation because the burst release was minimized. The DH *in situ* forming gel containing bleached shellac with 2-pyrrolidone as solvent and the DH ISM containing bleached shellac with 2-pyrrolidone as internal phase and 2.5% GMS dissolved in olive oil as external phase might be the most suitable preparation to use in periodontitis treatment because the systems were able to properly sustainable drug release and degradable higher than the others.

Keyword : *in situ* forming gel, *in situ* forming microparticle, bleached shellac, cholesterol, antimicrobial agent, periodontitis

ชื่อโครงการ การพัฒนาและการตรวจคุณลักษณะไมโครพาร์ติเคิลและเจลก่อกตัวเองเพื่อเป็นระบบควบคุมการปลดปล่อยยาสำหรับรักษาโรคปริทันต์อักเสบ

ชื่อผู้วิจัย รองศาสตราจารย์ ดร.วิชชัย แพชมัต และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จุรีย์ เจริญธีรบูรณ์
หน่วยงานที่สังกัด คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

แหล่งทุนอุดหนุนการวิจัย งบประมาณแผ่นดินประจำปี 2558

สถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีที่เสร็จ พ.ศ. 2559

ประเภทการวิจัย การวิจัยประยุกต์

สาขาวิชา วิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช

บทคัดย่อ

การนำส่งยาที่ยังคงเชื้อโรคสู่บริเวณช่องปากเพื่อรักษาโรคปริทันต์อักเสบเป็นสิ่งที่น่าสนใจ ในทางปฏิบัติแล้วระบบเจลก่อกตัวเองเป็นระบบที่สามารถเปลี่ยนจากสารละลายเป็นเจลหลังจากที่บริหารยาเข้าสู่ร่างกาย และระบบไมโครพาร์ติเคิลชนิดก่อกตัวเองเป็นระบบของอิมัลชันซึ่งมีวิวัฒนาการภายในเป็นสารละลายของยาและพอลิเมอร์ และมีวิวัฒนาการภายนอกเป็นน้ำมันและสารเพิ่มความคงตัว วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือการพัฒนาแบบไมโครพาร์ติเคิลและเจลก่อกตัวเองเพื่อใช้ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ โดยใช้สารก่อกเจลเป็นเซลลูลอสฟอสเฟต และคลอไรด์ของโพลีเอทิลีนไกลคอล ทำการศึกษาปัจจัยต่างๆ เพื่อประเมินระบบ ได้แก่ ลักษณะภายนอก ความหนืด การไหล ความสามารถในการฉีด การก่อกเจล การสลายตัว การปลดปล่อยยา ความคงตัวของอิมัลชัน ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อโรค *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* และ *Porphyromonas gingivalis* ทั้งนี้ระบบเจลก่อกตัวเองใช้คลอไรด์ของโพลีเอทิลีนไกลคอล และเซลลูลอสฟอสเฟตเป็นสารก่อกเจล และใช้สารทำละลาย คือ เอ็น-เมทิล-สอง-ไพโรลิโดน (เอ็นเอ็มพี) ไดเมทิลซัลโฟไซด์ (ดีเอ็มเอสโอ) สอง-ไพโรลิโดน และระบบยูเทคติก (ประกอบด้วยเมนทอล และพิมเสน) ระบบไมโครพาร์ติเคิลชนิดก่อกตัวเองถูกเตรียมให้เป็นระบบของอิมัลชันชนิดสารละลายในน้ำมันโดยใช้ระบบเจลก่อกตัวเองที่ประกอบด้วยเซลลูลอสฟอสเฟตละลายในสอง-ไพโรลิโดนเป็นวิวัฒนาการภายใน และใช้น้ำมันมะกอกเป็นวิวัฒนาการภายนอกโดยมีกลีเซอรอลโมโนสเตียเรทเป็นสารเพิ่มความคงตัวของอิมัลชัน ระบบทั้งหมดซึ่งบรรจุยาดีออกซีไซคลินไฮโดรคลอไรด์ที่เตรียมนี้สามารถฉีดได้ง่ายและเปลี่ยนสภาพกลายเป็นเจล โดยมีรูปแบบการไหลแบบนิวโตเนียนและซูโดพลาสติก และยังมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ และพอไฟโรโมนเนสจิงจีวาเลียส ระบบเจลก่อกตัวเองที่ใช้คลอไรด์ของโพลีเอทิลีนไกลคอลเป็นสารก่อกเจลที่ประกอบด้วยเบนซิลเบนโซเอตปริมาณร้อยละ 10 เป็นสารเติมแต่งเป็นตำรับที่มีความเหมาะสมที่สุดเนื่องจากให้รูปแบบการปลดปล่อยที่เหมาะสม สามารถลดการปลดปล่อยของยาที่เร็วในตอนแรก ระบบเจลก่อกตัวเอง และไมโครพาร์ติเคิล ยาดีออกซีไซคลินไฮโดรคลอไรด์ชนิดก่อกตัวเองที่ใช้เซลลูลอสฟอสเฟตเป็นสารก่อกเจล โดยใช้สอง-ไพโรลิโดนเป็นสารทำละลายของวิวัฒนาการภายใน และน้ำมันมะกอกผสมกับกลีเซอรอลโมโนสเตียเรทปริมาณร้อยละ 2.5 เป็นวิวัฒนาการภายนอกเป็นตำรับที่มีความเหมาะสมที่สุด เนื่องจากสามารถควบคุมการปลดปล่อยยาและสลายตัวได้มากกว่าตำรับอื่นๆ

คำสำคัญ : ระบบเจลก่อกตัวเอง, ระบบไมโครพาร์ติเคิลชนิดก่อกตัวเอง, เซลลูลอสฟอสเฟต/คลอไรด์ของโพลีเอทิลีนไกลคอล, ยาที่ยับยั้งเชื้อโรค, โรคปริทันต์อักเสบ

