

Research Title Preparation of *in-situ* forming gel system for controlled-release of periodontal antimicrobial agents
Researcher Associate Professor Dr. Thawatchai Phaechamud and Assistant Professor Dr. Juree Charoenteeraboon
Office Faculty of Pharmacy, Silpakorn University
Research Grants Fiscal Budget of Year 2014
Research and Development Institute, Silpakorn University
Year of Completion 2015
Type of Research Applied research
Subjects Chemical Science and Pharmacy

Abstract

This research was to investigate the parameters affecting the gel properties, drug release and antimicrobial activities of *in situ* forming gel systems to deliver antimicrobial agents in periodontitis treatment. The effect of variable parameters *i.e.* types and amount of polymer, drugs and hydrophilic/hydrophobic plasticizers on the gel properties were performed. The gel appearance, pH, viscosity, rheology, syringeability, gel formation, rate of water diffusion into the gels, degradation, drug release behavior and antimicrobial activities against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis* were determined. An *in situ* forming gel system was prepared using *N*-methyl-2-pyrrolidone (NMP) as solvent. Each polymers, Ethocel, bleached shellac and Eudragit RS in different amounts were used to formulate the *in situ* forming gel systems. Increasing the amount of each polymer increased the viscosity and the work of syringeability. All *in situ* gel systems showed the Newtonian behavior. The gel formation of Ethocel and Eudragit RS systems after injected into PBS pH 6.8 showed the rigid gel, whereas the bleached shellac was elastic gel. *In situ* forming gel systems containing 5% w/w antimicrobial agents, doxycycline hyclate, metronidazole or benzoyl peroxide showed the antimicrobial activity against *P. gingivalis*. Increasing the amount of each polymer decreased the releasing of doxycycline hyclate. All systems showed the drug release by Fickian diffusion mechanism. For stability studies, the *in situ* gel system should be kept at 4°C since the gel appearance, gel properties and antimicrobial activity were unchanged as comparing to those of the initial. In the addition, a synergistic effect between doxycycline hyclate and metronidazole was obtained against *P. gingivalis*.

Keyword : *in situ* forming gel, antimicrobial agent, periodontitis

ชื่อโครงการ การเตรียมระบบเจลก่อตัวเองสำหรับควบคุมการปลดปล่อยยาที่ยับยั้งเชื้อโรคปริทันต์
ชื่อผู้วิจัย รองศาสตราจารย์ ดร.รัชชชัย แพชมัด และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จรัญ เจริญธีรบูรณ์
หน่วยงานที่สังกัด คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
แหล่งทุนอุดหนุนการวิจัย งบประมาณแผ่นดินประจำปี 2557
สถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีที่เสร็จ พ.ศ. 2558

ประเภทการวิจัย การวิจัยประยุกต์
สาขาวิชา วิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้ศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อคุณสมบัติของเจล การปลดปล่อยยา และฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อโรคของเจลก่อตัวเองสำหรับนำส่งยาที่ยับยั้งเชื้อโรคในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ โดยศึกษาผลของปัจจัยต่างๆ ได้แก่ ชนิดและปริมาณของพอลิเมอร์ ยา และสารเพิ่มความยืดหยุ่นชนิดที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ ต่อสมบัติต่างๆ ของเจลก่อตัวเอง ได้แก่ ลักษณะภายนอก ความเป็นกรดต่าง ความหนืด รูปแบบการไหล ความสามารถในการฉีด การเกิดเจล อัตราการแพร่ของน้ำสู่เจล การสลายตัว รูปแบบการปลดปล่อยยา และฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลชีพต่อเชื้อสแตป-ไฟโลคอคคัสออเรียส เอสเชอริเชียโคไล แคนดิดาอัลบิแคนส์ สเตรปโตคอคคัสมิวแทนส์ และพอไฟโรโมแนสจิงจิวัลิส ระบบเจลก่อตัวเองเตรียมโดยใช้เอ็น-เมทิล-สอง-ไพโรลิโดน (เอ็นเอ็มพี) เป็นสารทำลายพอลิเมอร์ที่ใช้เตรียมตำรับเจลก่อตัวเองคือ เอทโทเซล เซลแล็กฟอกขาว และยูตราจิต อาร์เอส จากผลการศึกษาพบว่าปริมาณของพอลิเมอร์แต่ละชนิดที่เพิ่มขึ้นทำให้ความหนืดและงานที่ใช้ในการฉีดเพิ่มขึ้น รูปแบบการไหลของตำรับเจลก่อตัวเองทั้งหมดเป็นแบบนิวโตเนียน เจลหลังการฉีดในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8 ของเอทโทเซลและยูตราจิตมีลักษณะเป็นเจลที่แข็ง ส่วนเซลแล็ก ฟอกขาวเป็นเจลที่มีความยืดหยุ่น ตำรับเจลก่อตัวเองที่มียาที่ยับยั้งเชื้อโรคร้อยละ 5 โดยน้ำหนัก (ด็อกซีไซคลินไฮคลอเต เมทโทรนิดาโซล และ เบนโซอิลเพอร์ออกไซด์) มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อก่อโรคปริทันต์อักเสบ (พอไฟโรโมแนสจิงจิวัลิส) ปริมาณของพอลิเมอร์แต่ละชนิดที่เพิ่มขึ้นทำให้การปลดปล่อยยาด็อกซีไซคลินไฮคลอเตลดลง ซึ่งกลไกการปลดปล่อยยาเป็นการแพร่แบบ Fickian จากการศึกษาความคงตัวของตำรับได้ พบว่าตำรับเจลก่อตัวเองที่เก็บที่อุณหภูมิ 4°C เป็นเวลา 3 เดือน มีลักษณะภายนอก สมบัติของเจล และฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อโรคไม่แตกต่างจากก่อนการศึกษาความคงตัว ในการศึกษาเพิ่มเติมพบว่าการใช้ยาร่วมกันระหว่างยาด็อกซีไซคลินไฮคลอเตและเมทโทรนิดาโซลให้ผลการเสริมฤทธิ์กันในการยับยั้งเชื้อพอไฟโรโมแนส จิงจิวัลิส

คำสำคัญ : ระบบเจลก่อตัวเอง/ยาที่ยับยั้งเชื้อโรค/โรคปริทันต์อักเสบ