



## Research Report

### Preparation of *in-situ* forming gel system for controlled-release of periodontal antimicrobial agents

การเตรียมระบบเจลก่อตัวเองสำหรับควบคุมการปลดปล่อยยาที่ยับยั้งเชื้อโรคปริทันต์

#### ชื่อผู้วิจัย

Associate Professor Dr. Thawatchai Phaechamud

รองศาสตราจารย์ ดร. รัชชัย แพชมัด

และ

Assistant Professor Dr. Juree Charoenteeraboon

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จุรีย์ เจริญธีรบูรณ์

This research is financially supported by  
Silpakorn University Research and Development Institute  
(Fiscal Year 2014)

Year of completion: 2015

## คำนำ

โรคปริทันต์อักเสบ (Periodontal disease) คือ สภาวะของโรคที่มีการทำลายของเยื่อหุ้มฟันหรือเกิดจากเยื่อหุ้มฟันอักเสบ ซึ่งมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อแบคทีเรียทำให้เกิดการทำลายของเอ็นยึดปริทันต์ (Periodontal ligament) และมีการสูญเสียกระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone) ซึ่งเป็นโครงสร้างที่ช่วยในการค้ำจุนฟันทำให้มีร่องลึกปริทันต์ (periodontal pocket) เกิดขึ้น ดังนั้นการรักษาจึงจำเป็นต้องยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่บริเวณร่องลึกปริทันต์ ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรค และการใช้ยาโดยการรับประทานเพื่อยับยั้งเชื้อโรคในบริเวณร่องลึกปริทันต์จำเป็นต้องรับประทานยาในขนาดที่สูงและต่อเนื่องเป็นเวลานานเพื่อให้ระดับยาถึงระดับที่ต้องการ ทำให้มีความเสี่ยงจากอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของยา ขณะที่การให้ยาแบบเฉพาะที่สามารถนำส่งยาได้ตรงจุดและมีประสิทธิภาพ ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงสนใจพัฒนาและเตรียมยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อโรคในรูปแบบเจลชนิดกึ่งตัวเองได้ในร่างกาย (*in situ forming gel*) ซึ่งระบบเป็นของเหลวจึงฉีดเข้าสู่บริเวณที่ต้องการได้ เมื่อมีการแพร่ของสารทำลายที่ละลายพอลิเมอร์ได้ดีนั้นแพร่ออกมาและตัวกลางที่เป็นน้ำในบริเวณร่องลึกปริทันต์แพร่เข้าไปแทนที่ ระบบซึ่งเป็นของเหลวไหลและฉีดได้จะก่อตัวเป็นเจลแข็งเพื่อควบคุมการปลดปล่อยตัวยาให้ออกฤทธิ์ได้นาน ซึ่งการที่ระบบอยู่ในบริเวณร่องลึกปริทันต์บริเวณที่เป็นโรคจะลึกในระดับที่การแปรงฟันหรือการรับประทานอาหารไม่รบกวนระบบที่ก่อตัวเป็นเจลในบริเวณนี้ นอกจากนี้ระบบดังกล่าวนี้ ยังมีศักยภาพในการนำส่งยาได้หลากหลายชนิดไปยังบริเวณที่อยู่ลึกส่วนอื่นๆ ของร่างกายได้ การวิจัยนี้ทำการเลือกสารทำลายที่ละลายพอลิเมอร์และยาได้ดีที่สุดมาใช้ในการศึกษา ยาที่ใช้ในการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อโรคนี้ คือ doxycycline hyclate, benzyl peroxide และ metronidazole ซึ่งจะศึกษาผลของยาต่างชนิดกันต่อสมบัติของระบบดังกล่าว รวมทั้งศึกษาการเสริมฤทธิ์ยับยั้งเชื้อโรคของคุยาต่างๆด้วย เพื่อเลือกคุยาที่ออกฤทธิ์ร่วมกันที่น่าสนใจมาบรรจุในระบบดังกล่าว จากนั้นนำพอลิเมอร์ต่าง ๆ มาเตรียมเป็นระบบ *in situ forming gel* โดยศึกษาในเชิงลึกถึงสมบัติของระบบก่อนและหลังการเติมสารออกฤทธิ์ในด้านความหนืด รูปแบบการไหล ความสามารถในการฉีดจากเข็มฉีดยา การปลดปล่อยยาและกลไกการควบคุมการปลดปล่อยยา ฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อโรคทั้งชนิดที่ใช้และชนิดที่ไม่ใช้ออกซิเจน และการศึกษาสภาพโครงสร้างเจลที่เปลี่ยนแปลงเมื่ออยู่ในตัวกลางที่เป็นน้ำที่เวลาต่าง ๆ รูปแบบและอัตราการแพร่ของน้ำสู่ระบบ และตรวจวัดค่าพลังงานอิสระพื้นผิวของระบบที่เปลี่ยนแปลงเมื่อสัมผัสตัวกลาง

ในการศึกษานี้มุ่งเน้นการนำสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียมาเตรียมในรูปแบบเจลชนิดกึ่งตัวเองเพื่อใช้ในการนำส่งยาและควบคุมการปลดปล่อยยาในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ โดยนอกจากการพัฒนาให้ได้ระบบที่มีสมบัติตามต้องการ ยังศึกษาผลของตัวแปรต่างๆ คือ ชนิดพอลิเมอร์ สารทำลาย และชนิดของยา ต่อสมบัติของระบบที่ได้ในด้านต่างๆ อย่างครอบคลุม ทั้งนี้หวังว่างานวิจัยนี้จะนำไปประโยชน์และสร้างแนวคิดมาสู่การพัฒนานวัตกรรมในการนำส่งยาต่อไป

ผู้วิจัย