

50353203 : MAJOR : PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

KEYWORD : ALLERGEN DELIVERY / ALGINATE MICROPARTICLES / CHITOSAN MICROPARTICLES

TITTAYA SUKSAMRAN : DEVELOPMENT OF MICROPARTICLES WITH ENTRAPPED DUST MITE ALLERGEN EXTRACT. THESIS ADVISORS : ASSOC. PROF. PRANEET OPANASOPIT, Ph.D., AND ASST.PROF.THEERASAK ROJANARATA, Ph.D. 122 pp.

The entrapment of allergen in biodegradable microparticles offers the potential for novel forms of hyposensitization therapy since it can reduce the number of doses through controlled release of allergens, and may be used for oral administration. In this study, allergen (Al) from dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) was entrapped in 4 types of microparticles; calcium alginate microparticles (Ca-alginate), chitosan microparticles (CS-TPP), Ca-alginate coated CS-TPP microparticles and CS-CA-mPEG micelles. The effects of amount of polymer, crosslinking agents, and preparation methods on the physical characteristics of microparticles i.e. size and shape, the entrapment efficiency and the *in vitro* release were investigated. It was found that Ca-alginate microparticles prepared from 0.05% alginate low viscosity and 4% CaCl₂ had spherical shape and small size. The mean particle sizes of Bare-Ca-alginate and 5%Al-Ca-alginate microparticles were 3560 ± 131 nm and 598 ± 44 nm, respectively. The preparation of CS-TPP microparticles using 0.1% chitosan–0.2% TPP yielded spherical shape and small particles with the average size of 1740 ± 159 and 2343 ± 328 nm for Bare-CS-TPP and 2.5% Al-CS-TPP microparticles, respectively. Ca-alginate coated CS-TPP microparticles which were prepared from 0.25% alginate high viscosity -6% CaCl₂ and then coated with 2.5%Al-CS-TPP also showed spherical shape about 14.88 ± 1.84, 17.12 ± 2.04 μm. In Al entrapment study, initial Al of 0.25-10% w/w of polymer was incorporated into microparticles. The results revealed that Ca-alginate, CS-TPP, Ca-alginate coated CS-TPP microparticle and CS-CA-mPEG micelles showed the highest entrapment efficiency of 61.65±0.01%, 1.16±0.27%, 26±8.7%, 2.5±1.3% and loading content of 3.34±0.76, 1.16±0.2, 0.4±0.19, 0.141±0.05 mg/g, respectively. The *in vitro* release of Ca-alginate coated CS-TPP showed lower burst release and more sustain release than other types of microparticles, and therefore have a potential to be applied for mucosal vaccine delivery.

Program of Pharmaceutical Technology Graduate School, Silpakorn University Academic Year 2008

Student's signature

Thesis Advisors' signature 1. 2.

50353203 : สาขาวิชาเทคโนโลยีเกษตรกรรม

คำสำคัญ : ไมโครพาร์ทิเคิล/อัลจินเต ไมโครพาร์ทิเคิล/โคโตซาน ไมโครพาร์ทิเคิล

วิทยุยา สุขสำราญ : การพัฒนาไมโครพาร์ทิเคิลกักเก็บสารก่อภูมิแพ้สกัดจากไรฝุ่น. อาจารย์ที่ปรึกษา
วิทยานิพนธ์ : ญ.รศ.ดร.ปราณีต โอปะณะโสภิต และ ภก.พศ.ดร.ธีรศักดิ์ โรจนธรรมา. 122 หน้า.

การกักเก็บสารก่อภูมิแพ้ไว้ในไมโครพาร์ทิเคิลซึ่งเตรียมจากพอลิเมอร์ที่สลายได้เองในร่างกายนั้นมีศักยภาพเพียงพอที่จะเป็นแนวทางใหม่ในการรักษาโรคภูมิแพ้ในผู้ป่วย เนื่องจากสามารถควบคุมการปลดปล่อยของสารก่อภูมิแพ้ที่ใช้ได้จึงสามารถลดปริมาณของสารก่อภูมิแพ้ที่ใช้ในการรักษาลง และอาจนำมาใช้ในรูปแบบทางการรับประทาน การศึกษาครั้งนี้ใช้สารก่อภูมิแพ้สกัดจากไรฝุ่น (*Dermatophagoides pteronyssinus*) มาทำการกักเก็บอยู่ในไมโครพาร์ทิเคิล 4 ชนิด ได้แก่ แคลเซียมอัลจินเต โคโตซาน ไตรพอลิฟอสเฟต โคโตซาน ไตรพอลิฟอสเฟต เคลือบด้วยแคลเซียมอัลจินเต และ โคโตซาน โคลิคพอลิเอทิลีน ไกลคอลไมเชลล์ ศึกษาปัจจัยต่างๆ เช่น ปริมาณของพอลิเมอร์ สารเชื่อมพันธะ และวิธีการเตรียม ต่อลักษณะทางกายภาพของไมโครพาร์ทิเคิล เช่น ขนาดและรูปร่าง ความสามารถในการกักเก็บสารก่อภูมิแพ้ และการปลดปล่อยสารก่อภูมิแพ้ภายนอกในร่างกาย ผลการทดลองพบว่าแคลเซียมอัลจินเต ไมโครพาร์ทิเคิลซึ่งเตรียมจาก 0.05% อัลจินเตชนิดความหนืดต่ำและ 4% แคลเซียมคลอไรด์ เป็นสูตรที่ให้ขนาดเล็กและมีรูปร่างกลม อัลจินเต ไมโครพาร์ทิเคิลเปล่าและผสมกับสารก่อภูมิแพ้ความเข้มข้น 5% มีขนาดเท่ากับ 3560 ± 131 นาโนเมตร และ 598 ± 44 นาโนเมตรตามลำดับ โคโตซาน ไตรพอลิฟอสเฟตเตรียมจาก 0.1 % โคโตซาน และ 0.2 % ไตรพอลิฟอสเฟตเป็นสูตรที่ให้ขนาดเล็กและมีรูปร่างกลมโดยโคโตซาน ไตรพอลิฟอสเฟตเปล่าและที่ผสมสารก่อภูมิแพ้ที่ความเข้มข้น 2.5% มีขนาดเท่ากับ 1740 ± 159 และ 2343 ± 328 นาโนเมตรตามลำดับ สำหรับโคโตซาน ไตรพอลิฟอสเฟตเปล่าและโคโตซาน ไตรพอลิฟอสเฟตผสมสารก่อภูมิแพ้ที่ความเข้มข้น 2.5% เคลือบด้วยแคลเซียมอัลจินเต โดยใช้ 0.25 % อัลจินเตความหนืดสูง และ 6% แคลเซียมคลอไรด์ นั้นมีรูปร่างที่ค่อนข้างกลมมีขนาดอยู่ในช่วง 14.88 ± 1.84 , 17.12 ± 2.04 ไมโครเมตร ผลการหาปริมาณการกักเก็บสารก่อภูมิแพ้ในไมโครพาร์ทิเคิลในช่วง 0.25 - 10% w/w คือน้ำหนักพอลิเมอร์ ผลการทดลองพบว่าปริมาณการกักเก็บสารก่อภูมิแพ้ในแคลเซียมอัลจินเต โคโตซาน ไตรพอลิฟอสเฟต โคโตซาน ไตรพอลิฟอสเฟต เคลือบด้วยแคลเซียมอัลจินเต และ โคโตซาน โคลิคพอลิเอทิลีน ไกลคอลไมเชลล์ มีค่าสูงสุดของการกักเก็บในแต่ละชนิด เท่ากับ $61.65 \pm 0.01\%$, $1.16 \pm 0.27\%$, $26 \pm 8.7\%$, $2.5 \pm 1.3\%$ และปริมาณสารก่อภูมิแพ้คือน้ำหนักไมโครพาร์ทิเคิลมีค่าเท่ากับ 3.34 ± 0.76 , 1.16 ± 0.2 , 0.4 ± 0.19 และ 0.141 ± 0.05 มิลลิกรัมต่อกรัมตามลำดับ ผลการทดสอบการปลดปล่อยภายนอกในร่างกายพบว่า โคโตซาน ไตรพอลิฟอสเฟตเคลือบด้วยแคลเซียมอัลจินเต ให้ผลการปลดปล่อยยาช่วงแรกที่สูงกว่าและเนิ่นนานกว่าไมโครพาร์ทิเคิลชนิดอื่น ดังนั้นจึงสามารถนำผลที่ได้ดังกล่าวมาศึกษาเพิ่มเติมเพื่อประยุกต์ใช้ในการนำส่งวัคซีนรักษาโรคภูมิแพ้ทางการรับประทานได้

ภาควิชาเทคโนโลยีเกษตรกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2551

ลายมือชื่อนักศึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ 1. 2.