

รหัสโครงการ : PDF/23/2540

ชื่อโครงการ : การศึกษาเปรียบเทียบการซึมผ่านของตัวยาผ่านคราบงูจากสายพันธุ์ต่าง ๆ

ชื่อนักวิจัย : สุวรรณี พนมสุข ธนะเศรษฐ์ งามหรือญพัฒน์ ปราณิต โอปณะโสภิต

ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

E-mail Address : swan@su.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 1 สิงหาคม 2540 - 31 มกราคม 2542

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความเป็นไปได้ในการนำคราบงูที่ได้จากงูพันธุ์ไทย ได้แก่งูเห่าไทย (*Naja kaouthia*) และงูหลาม (*Python molurus bivittatus*) มาใช้แทนคราบงูพันธุ์ต่างประเทศ (*Elaphe obsoleta*) ที่นิยมใช้ในการทดสอบการซึมผ่านผิวหนังของตัวยาภายนอกร่างกาย โดยการตรวจสอบจากทั้งลักษณะภายนอก ศึกษาจากภาพถ่าย SEM การหาปริมาณไขมันการหา Esterase enzyme activity และการทดสอบการซึมผ่านผิวหนังโดยใช้ตัวยาดันแบบ 3 ชนิดที่มีค่าการละลายต่างๆ กันคือ flurbiprofen (FP), isosorbide dinitrate (ISDN) และ antipyrin (ANP) ทำการทดสอบโดยใช้ diffusion cells ชนิด side by side ที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 8 ชั่วโมง ค่าอัตราการซึมผ่าน (flux,  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) และสัมประสิทธิ์การซึมผ่านผิวหนัง ( $P$ , cm/sec) ของยาแต่ละตัวที่หาได้จากการคำนวณจะนำมาใช้เปรียบเทียบระหว่างผิวหนังต้นแบบแต่ละชนิด

ผลการทดลองแสดงว่าคราบงูแต่ละพันธุ์มีลักษณะพื้นผิวที่เป็นเอกลักษณ์ของตนเอง อย่างไรก็ตามพบว่าคราบงูเห่าไทยมีความใกล้เคียงกับคราบงูพันธุ์ *E. obsoleta* มากกว่าบริเวณพื้นผิวของส่วนที่เรียกว่า hinge พบลักษณะคล้ายรูกระจายอยู่ทั่วไปในคราบงูทั้ง 3 พันธุ์ ตัวยาทั้ง 3 ชนิดที่ใช้ในการทดสอบมีอัตราการซึมผ่านคราบงูทั้ง 3 พันธุ์คงที่เช่นเดียวกับการใช้ผิวหนังมนุษย์หรือผิวหนังต้นแบบชนิดอื่น (หนู ลูกหมูแรกเกิด ฯลฯ) ตัวยาทุกชนิดมีอัตราการซึมผ่านคราบงูหลามสูงสุด ค่า flux และ  $P$  ของยาในกลุ่มละลายน้ำยาก (FP และ ISDN) ของคราบงูเห่าไทยและพันธุ์ *E. obsoleta* มีค่าใกล้เคียงกัน ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่ามี esterase enzyme ในคราบงูทั้ง 3 พันธุ์ (เก็บไว้ ณ. อุณหภูมิ  $-10^\circ\text{C}$  ภายในเวลา 6 เดือน) ในปริมาณที่ใกล้เคียงกันแม้จะมีในปริมาณที่ต่ำกว่าในผิวหนังมนุษย์ก็ตาม

สรุปได้ว่าคราบงูจากสายพันธุ์ไทยอันได้แก่งูเห่าไทยและงูหลาม สามารถใช้เป็นผิวหนังต้นแบบในการทดสอบการซึมผ่านผิวหนังแบบภายนอกร่างกายโดยเฉพาะการทดสอบประสิทธิภาพของสารในตำรับที่มีต่อการซึมผ่านผิวหนังได้เช่นเดียวกับการใช้ผิวหนังต้นแบบชนิดอื่นหรือการใช้คราบงูพันธุ์ *E. obsoleta* คราบงูเห่าไทยสามารถนำมาใช้แทนพันธุ์ *E. obsoleta* ในการทดสอบการซึมผ่านผิวหนังฯ เมื่อตัวยาสำคัญในตำรับเป็นยาในกลุ่มละลายน้ำยาก (lipophilic drugs) ส่วนคราบงูหลามนั้นไม่แนะนำให้ใช้เนื่องจากให้การซึมผ่านค่อนข้างสูงมาก ผลจากการวิจัยสนับสนุนการใช้คราบงูเป็นตัวแทนของผิวหนังในการประเมินหรือทดสอบประสิทธิภาพของสารในตำรับของผลิตภัณฑ์หรือเภสัชภัณฑ์ที่ใช้ทางผิวหนัง

**Project Code :** PDF/23/2540

**Project Title :** Permeation of Drug through Shed Snake Skin:  
Species Difference

**Investigators :** Suwannee Panomsuk, Tanasait Ngawhirunpat, Praneet Opanasopit

Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

**E-mail Address :** swan@su.ac.th

**Project Period :** August 1997 - January 1999

Shed skin of Thai snakes; Thai cobra (*Naja kaouthia*) and python (*Python molurus bivittatus*) were investigated for the possibility of being a skin alternative of South Africa's species (*Elaphe obsoleta*). The physical appearances (thickness, number of scale/cm<sup>2</sup>) and the surface morphology were evaluated. The skin permeation was tested using the side by side diffusion cells at 37°C for 8 hours. Model drugs with various water solubility; flurbiprofen (FP), isosorbide dinitrate (ISDN) and antipyrin (ANP), were used. The skins were also investigated for the lipid content and esterase enzyme activity. The permeation rates (flux, µg/cm<sup>2</sup>) and permeability coefficients (*P*, cm/sec) of the drugs were calculated and compared among each skin.

The unique surface morphology of each skins was observed from the photographs and SEM, however the similarity was found between the skin of *N. kaouthia* and *E. obsoleta*. It is interesting that there are many pores scatter evenly over the hinge area in all skins. Three model drugs permeated constantly through the skins as through human skin and skin of other animals (mouse, rat, new borned pig, etc.). The flux of each drugs can be ranked as ISDN > ANP > FP. For all drugs, the maximum flux through the shed skin of *P. molurus bivittatus* was observed. For lipophilic drugs (FP and ISDN) both fluxes and *P*-values obtained from the shed skin of *N. kaouthia* were close to those of *E. obsoleta*. The results indicated the existing of esterase enzyme in shed skin (not more than 6 months of storage at -10°C) of three snakes at the same level, though less than that in human.

In conclusion, shed skin of Thai snakes can be used as a model membrane in *in-vitro* skin permeability test for the comparison of skin product formulations. The permeation parameters indicated the possibility