

อิสรากรณ์ หนูประสิทธิ์ : อิทธิพลของส่วนประกอบไขมัน, ประจุของไลโปโซมและความเป็นกรดต่างของตัวกลางที่ใช้ไฮเดรทต่อคุณสมบัติทางเคมีกายภาพและความคงตัวของไลโปโซมแอมโฟเทอริซิน บี (INFLUENCE OF LIPID COMPOSITION, LIPOSOME CHARGE AND pH OF HYDRATION MEDIUM ON THE PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES AND STABILITY OF AMPHOTERICIN B LIPOSOMES). คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : ณรงค์ สาริสุต, Ph.D., สาริิต พุทธิพิพัฒนังจร, Ph.D. 203 หน้า. ISBN 974-664-179-4

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับยาไลโปโซมแอมโฟเทอริซิน บี ซึ่งถูกเตรียมโดยวิธีคลอโรฟอร์มฟิล์มและศึกษาอิทธิพลของส่วนประกอบไขมัน, ประจุของไลโปโซม และค่าความเป็นกรดต่างของตัวกลางที่ใช้ไฮเดรทต่อคุณสมบัติทางเคมีกายภาพ, ประสิทธิภาพการกักเก็บยาของไลโปโซม, ความคงตัวของไลโปโซมเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสและ 25 องศาเซลเซียส, และกลไกการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับผนังของไลโปโซม จากผลที่ได้ทำให้ทราบว่า ประจุของยาที่ถูกกักเก็บในไลโปโซมไม่มีอิทธิพลต่อการเกิดประจุรวมที่เป็นศูนย์ของไลโปโซม แต่อย่างไรก็ตามระดับของการเกิดเป็นประจุหรือการมีประจุที่เท่ากันของไลโปโซมอาจขึ้นกับค่าความเป็นกรดต่างของตัวกลางที่ใช้ไฮเดรท การทำให้ไลโปโซมมีประจุที่ผิวมีอิทธิพลอย่างมากต่อขนาดอนุภาคและการกระจายของขนาดอนุภาคของไลโปโซม ปริมาณคลอเรสเตรอลและค่าความเป็นกรดต่างของตัวกลางที่ใช้ไฮเดรทดูเหมือนว่าจะมีผลกระทบบางอย่างต่อการเปลี่ยนแปลงของขนาดอนุภาคของไลโปโซมแอมโฟเทอริซิน บี ชนิดไม่มีประจุที่ผิว แต่การเพิ่มขึ้นของปริมาณคลอเรสเตรอลนั้นไม่มีผลกระทบต่อประสิทธิภาพการกักเก็บยาในไลโปโซมที่มีประจุเป็นลบ ประสิทธิภาพการกักเก็บยาจะมีค่าสูงสุดเมื่อกักเก็บด้วยไลโปโซมประจุบวกและจะเพิ่มขึ้นเมื่อค่าความเป็นต่างของตัวกลางที่ใช้ไฮเดรทเพิ่มขึ้น การเพิ่มขึ้นของประสิทธิภาพการกักเก็บยานั้นอาจเกิดจากอิทธิพลของประจุของยาที่ตรงข้ามกับประจุที่ผิวของผนังไลโปโซม ตลอดจนการเกิดลักษณะรูปร่างของตัวยาลและการเกิดประจุของตัวยาลเมื่อค่าความเป็นต่างของตัวกลางที่ใช้ไฮเดรทเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าไลโปโซมที่เตรียมขึ้นทุกตำรับจะมีการเกิดขึ้นของประจุลบที่ผิวเมื่อเก็บไว้แต่จะไม่พบว่าไลโปโซมจะเกิดการเกาะกลุ่มหรือหลอมรวมตัวกันถ้าไลโปโซมนั้นมีประจุที่ผิวแต่เมื่อปริมาณของคลอเรสเตรอลเพิ่มขึ้นพบว่าความคงตัวของแอมโฟเทอริซิน บี ในไลโปโซมที่มีประจุจะลดลงอย่างตรงกันข้ามกับไลโปโซมชนิดไม่มีประจุที่ผิว

(PHARMACEUTICS)

KEY WORDS : LIPID COMPOSITION/ LIPOSOME CHARGE/ pH/  
STABILITY/ AMPHOTERICIN B LIPOSOMES

ISARAPORN NOOPRASIT : INFLUENCE OF LIPID COMPOSITION,  
LIPOSOME CHARGE AND pH OF HYDRATION MEDIUM ON THE  
PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES AND STABILITY OF AMPHOTERICIN B  
LIPOSOMES. THESIS ADVISORS : NARONG SARISUTA, Ph.D., SATIT  
PUTTIPIPATKHACHORN, Ph.D. 203 p. ISBN 974-664-179-4

This study was aimed to develop amphotericin B liposomes by means of chloroform film method and to investigate the influence of lipid composition, liposome charge, and pH of hydration medium on the physicochemical properties, trapping efficiency of amphotericin B liposomes, stability of liposomes after storage at 4 °C and 25 °C, and the mechanism of drug-liposomal membrane molecular interaction. The results revealed that there was no influence of surface charge of entrapped drug on the net zero charge of liposomes whereas the degree of ionization or protonation of charged liposomes would depend on the pH of hydration medium. Inclusion of the charge-introducing lipid into liposomes was found to have strong influence on their size and size distribution. Cholesterol content and pH of hydration medium seemed to have some effect on the particle size of non-charged amphotericin B liposomes. The increase in cholesterol content appeared to have no effect on the trapping efficiency of the drug in negatively charged liposomes. The trapping efficiency was maximum for positively charged liposomes, but could be increased with a higher pH of hydration medium. It was expected that trapping efficiency could be enhanced by the interaction between the opposite charges of drug molecule and bilayer, the amorphous formation, and ionization of the drug at high pH of hydration medium. The negative charge on bilayer surface of most formulation was developed under storage conditions. Neither aggregation nor fusion was observed for charged amphotericin B liposomes upon storage. The increase in cholesterol content in the bilayer as well as pH of hydration medium of charged liposomes contrarily decreased the chemical stability of the entrapped drug when compared to non-charged liposomes.