

Thesis Title	Development of nanocream of active extract from Stem of <i>Tabernaemontana divaricata</i> (Linn.) R.Br.	
Author	Miss Waranya Neimkhum	
Degree	Master of Science (Pharmaceutical Sciences)	
Thesis Advisory Committee		
	Assoc. Prof. Dr. Siriporn Okonogi	Advisor
	Assoc. Prof. Dr. Wirat Niwatananun	Co-advisor
	Asst. Prof. Dr. Songwut Yotsawimonwat	Co-advisor

ABSTRACT

The aims of this study were to evaluate the anti-inflammation activity and to develop nanocream of active extract from stem of *Tabernaemontana divaricata* (Linn.) R.Br. *T. divaricata* extract was designed in TDE. The *in vitro* anti-inflammatory activity of TDE was determined by using cyclooxygenase-2 (COX-2) kits. The result showed that TDE had significantly high inhibitory action to the enzyme. The pre-formulation study of TDE was done by investigation of its physicochemical properties. The results from X-ray diffractometry and differential scanning calorimetry revealed that the compounds existing in TDE were in amorphous form and showed no identical endothermic peak. The solubility test indicated that the extract was easily dissolved in many solvents with intermediate polarity. The preparing of TDE loaded solid lipid nanoparticles (SLN) via hot melt high pressure homogenization (HPH) revealed that factors such as the amount of solid lipid and surfactants in the formula and the number of homogenization cycle affected the SLN i.e. particle size, polydispersity index, and zeta potential. The optimized formula of TDE loaded SLN was composed of 7.5% w/w solid lipid, 10% w/w

surfactant mixture and then passed through the pressure of 1000 bars with 3 homogenization cycles. The TDE loaded SLN incorporated nanocream at concentrations of 0.25 and 0.50% w/w TDE showed that the particle sizes were in a range of nanometer (<200 nm). The size of particles increased when the amount of TDE increased. The zeta potential of particles was approximately -30 mV. The *in vivo* anti-inflammation activity of nanocream with TDE loaded SLN was investigated using EPP-induced mouse ear edema method. It was found that the nanocream dramatically reduced edema formation better than TDE alone at the same concentration. It was also found that the anti-inflammation activity of TDE was higher when the treatment dose of TDE increased. Regarding to the *in vitro* release study, the result indicated that the release of TDE was increased when the amount of TDE incorporated in nanocream was increased. The amount of TDE released became constant after 6 h. The result of skin irritation test in rabbit demonstrated that TDE alone and the nanocream with TDE loaded SLN were non-irritation. The physical stability study under accelerated condition and three storage temperatures indicated that the TDE entrapped in SLN was more stable than the free-TDE. This research showed the achievement of development of TDE loaded nanocream by using nanotechnology.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

การพัฒนาตัวรับครีมนาโนของสารสกัดออกฤทธิ์จากลำต้นพุทธรักษา

ผู้เขียน

นางสาววิญญา เนียมขำ

ปริญญา

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตร์เภสัชกรรม)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

รศ. ดร. ศิริพร

โอ โท โนกิ

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

รศ. ดร. วิรัตน์

นิวัฒน์นันท์

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

ผศ. ดร. ทรงวุฒิ

ยศวิมลวัฒน์

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบและพัฒนาตัวรับครีมนาโนของสารสกัดออกฤทธิ์จากลำต้นพุทธรักษา ซึ่งต่อไปนี้จะเรียกว่า ทีดีอี การศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของทีดีอีในหลอดทดลองโดยอาศัยชุดทดสอบเอนไซม์ไซโคลออกซิเจเนส-2 (cyclooxygenase-2) พบว่าทีดีอีมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์สูงอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษาสมบัติทางเคมีกายภาพโดยเอกซเรย์ดิฟแฟรคโตเมทรีและดีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรีพบว่าสารประกอบที่มีอยู่ในทีดีอีเป็นสารที่อยู่ในลักษณะของโครงสร้างภายในเป็นแบบอสัณฐาน และไม่พบพิคพลังงานความร้อนชนิดดูดความร้อนที่มีลักษณะเฉพาะ (identical endothermic peak) ผลการศึกษาสมบัติด้านการละลาย พบว่าทีดีอีละลายได้ดีในตัวทำละลายที่มีขั้วปานกลาง การเตรียมอนุภาคไขมันแข็งที่กักเก็บสารสกัดทีดีอี ด้วยวิธีบดผสมโดยผ่านความร้อนภายใต้แรงดันสูง (hot high pressure homogenization) พบว่าปัจจัยปริมาณสารก่ออิมัลชันและไขมันแข็ง รวมทั้งจำนวนรอบของการผ่าน

การบดผสมภายใต้แรงดันสูงมีผลต่อขนาดอนุภาค การกระจายตัวของขนาดอนุภาค และความต่างศักย์ซีต้า ตำรับที่มีปริมาณไขมันแข็งร้อยละ 7.5 ปริมาณสารก่อภูมิแพ้ร้อยละ 10.0 โดยน้ำหนัก เมื่อเตรียมโดยผ่านการบดผสมภายใต้แรงดันสูงจำนวน 3 รอบ ที่ความดัน 1000 หน่วยพีเอสไอ เป็นตำรับที่เหมาะสมที่สุด ตำรับครีมนาโนอนุภาคไขมันแข็งที่กักเก็บสารสกัดพุดจิบที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.25 และ 0.50 โดยน้ำหนัก มีขนาดอนุภาคภายในอยู่ในช่วงนาโนเมตร (<200 nm) และมีขนาดใหญ่ขึ้นเมื่อปริมาณสารสกัดในตำรับเพิ่มขึ้น มีค่าความต่างศักย์ซีต้าประมาณ -30 มิลลิโวลต์ การศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบในสัตว์ทดลองด้วยการเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบที่ใบหูหนูด้วยสารกระตุ้นอีพีพี (EPP-induced mouse ear edema) พบว่าตำรับครีมนาโนอนุภาคไขมันแข็งที่กักเก็บสารสกัดที่ดีอี สามารถลดอาการบวมที่เกิดขึ้นได้มากกว่าเมื่อเทียบกับสารสกัดที่ดีอีเดี่ยวที่ความเข้มข้นเดียวกัน นอกจากนี้ยังพบว่าฤทธิ์ลดการอักเสบของตำรับสูงขึ้นเมื่อขนาดการรักษาสารสกัดที่ดีอีเพิ่มขึ้น การศึกษาการปลดปล่อยสารสกัดที่ดีอีออกจากตำรับในหลอดทดลองพบว่าตำรับที่มีปริมาณสารสกัดที่ดีอีสูงจะปลดปล่อยออกมาได้มากกว่า และเริ่มคงที่ที่เวลา 6 ชั่วโมง การศึกษาอาการระคายเคืองคันในกระต่าย พบว่าสารสกัดและตำรับครีมนาโนของของสารสกัดที่ดีอี ไม่ก่อให้เกิดอาการระคายเคือง การศึกษาความคงสภาพทางกายภาพในสภาวะเร่งและที่ 3 สภาวะอุณหภูมิการเก็บ พบว่าสารสกัดที่ดีอีที่กักเก็บในอนุภาคไขมันแข็งมีความคงสภาพมากกว่าที่ดีอีที่ไม่ได้กักเก็บในอนุภาคไขมันแข็ง การวิจัยในครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงความสำเร็จของการพัฒนาครีมนาโนสารออกฤทธิ์จากพุดจิบได้โดยอาศัยนาโนเทคโนโลยี