

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การขี้ดเกาะและการยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ โดยเส้นใยที่เตรียมจากกระบวนการอิเล็กโทรสปินนิงที่มีโปรพอลิเอสสำหรับรูปแบบยาละลายเร็ว

ผู้เขียน น.ส. ขวาลินี อัสวเหม

ปริญญา วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต (เภสัชศาสตร์)

คณะกรรมการที่ปรึกษา

รศ. ดร. จักรพันธ์ ศิริธัญญาลักษณ์

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

ผศ. ดร. สุขุม อัสเสงี่ยม

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

ผศ. ดร. ยິงมณี ตระกูลพั้ว

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

รศ. ดร. บุญบัน ศิริธัญญาลักษณ์

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อเตรียมเส้นใยละลายเร็วในช่องปากที่เตรียมขึ้นโดยกระบวนการอิเล็กโทรสปินนิงที่ใช้พอลิเมอร์ชอบน้ำ สารสกัดโปรพอลิเอสถูกนำมาใช้เป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์ และน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันยูคาลิปตัส เมทิล ซาลิซิลิก เมทิล และ ไทมอล ถูกนำมาใช้เป็นสารแต่งกลิ่น รวมถึง ทวิน 80 ที่ถูกนำมาใช้เป็นสารช่วยเปียกในสูตรตำรับ ทำการศึกษาถึงฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรียของเส้นใยโปรพอลิเอสที่ได้จากกระบวนการอิเล็กโทรสปินนิงในการยับยั้งเชื้อ สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ที่เป็นแบคทีเรียหลักในการก่อให้เกิดฟันผุและคราบหินปูน รวมทั้งศึกษาการยับยั้งการขี้ดเกาะของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์บนพื้นผิวเรียบของแก้ว และมีการศึกษาเปรียบเทียบกับผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากในท้องตลาด

พอลิเมอร์ชอบน้ำ 3 ชนิด ได้แก่ พอลิไวนิล ไพโรลิดิโดน พอลิไวนิล แอลกอฮอล์ และ ไฮดรอกซีโพรพิล เซลลูโลส ถูกนำมาศึกษาเพื่อหาพอลิเมอร์และสภาวะที่เหมาะสมในการก่อให้เกิดเส้นใย โดย

ทำการศึกษาถึงชนิดของพอลิเมอร์และน้ำหนักโมเลกุลที่แตกต่างกัน (พอลิไวนิล ไพโรลิดิโคน เภ90, พอลิไวนิล ไพโรลิดิโคน เภ30, พอลิไวนิล แอลกอฮอล์ น้ำหนักโมเลกุล 85,000-146,000, พอลิไวนิล แอลกอฮอล์ น้ำหนักโมเลกุล 47,000 และไฮดรอกซีโพรพิล เซลลูโลส น้ำหนักโมเลกุล 370,000) ที่มีผลต่อความสามารถในการก่อให้เกิดเส้นใยของสารละลายพอลิเมอร์และส่งผลต่อลักษณะของเส้นใยที่ได้จากการกระบวนการอิเล็กโทรสปินนิง ลักษณะของเส้นใยที่ได้จากการกระบวนการอิเล็กโทร-สปินนิงที่แตกต่างกันเป็นผลมาจากตัวแปรของสารละลาย (ความหนืด, ค่าการนำไฟฟ้า, แรงตึงผิว) และตัวแปรของกระบวนการ (ความต่างศักย์ไฟฟ้า, อัตราการไหลของสารละลาย, ระยะห่างระหว่างปลายเข็มและวัสดุรองรับเส้นใย) จากการศึกษาพบว่า พอลิไวนิล ไพโรลิดิโคน เภ90 ที่ความเข้มข้น 8-10 เปอร์เซ็นต์โดยมวลต่อปริมาตรในเอทานอล ที่ใช้สภาวะในกระบวนการอิเล็กโทรสปินนิง คือ ระยะห่างระหว่างปลายเข็มและวัสดุรองรับเส้นใยที่ 15 เซนติเมตร, ความต่างศักย์ 15 กิโลโวลต์ และ อัตราการไหลของสารละลาย 2 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง จะก่อให้เกิดเส้นใยที่มีคุณลักษณะที่ดีและมีความคงตัว

เส้นใยที่ประกอบด้วยโปรพอลิสร่วมกับพอลิไวนิล ไพโรลิดิโคนสามารถเตรียมขึ้นได้จากการกระบวนการอิเล็กโทรสปินนิง การเติมสารสกัดโปรพอลิสที่ความเข้มข้น 5 เปอร์เซ็นต์โดยมวลต่อปริมาตรลงในสารละลายพอลิเมอร์ สามารถก่อให้เกิดเส้นใยที่สม่ำเสมอ ปราศจากเม็ดบิด โดยเส้นใยที่ได้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางในช่วง 1.2 -1.4 ไมโครเมตร และมีการใช้ทวิน 80 ที่ความเข้มข้น 1 เปอร์เซ็นต์โดยมวลต่อปริมาตรเป็นสารช่วยเปียกเพื่อปรับปรุงคุณสมบัติด้านการเปียกผิวของเส้นใยที่มีองค์ประกอบของโปรพอลิส

เส้นใยที่ประกอบด้วยโปรพอลิสร่วมกับพอลิไวนิล ไพโรลิดิโคน ที่เตรียมขึ้น สามารถแตกตัวและละลายได้ในน้ำปริมาณน้อย รวมถึงแสดงคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์เมื่อทดสอบบนอาหารเลี้ยงเชื้อ พบว่าจะปรากฏวงใสยับยั้งเชื้อเมื่อทดสอบที่ความเข้มข้นของโปรพอลิสในเส้นใยที่เทียบเท่าหรือมากกว่า 10 เท่าของความเข้มข้นต่ำสุดที่จะสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อนี้ได้ (สารสกัดโปรพอลิสที่ใช้ในการศึกษานี้มีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่จะสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ที่ 1.172 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) เส้นใยที่ได้จากสารละลายโปรพอลิสที่ความเข้มข้น 5 เปอร์เซ็นต์โดยมวลต่อปริมาตร และพอลิไวนิล ไพโรลิดิโคน 8 เปอร์เซ็นต์โดยมวลต่อปริมาตร ที่มีหรือไม่มีสารแต่งกลิ่นและทวิน 80 ที่ทำการทดสอบที่ความเข้มข้นของโปรพอลิสเทียบเท่ากับ 0.6 และ 1 เท่าของความเข้มข้นต่ำสุดที่จะสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อนี้ได้ สามารถลดการยึดเกาะของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์บนพื้นผิวเรียบของแก้วได้มากกว่า 50 เปอร์เซ็นต์ ผลการศึกษายังได้แสดงว่าความเข้มข้นของสารสกัด

โปรพอลิแซกแซนไธที่เทียบเท่ากับ 0.6 และ 1 เท่าของความเข้มข้นต่ำสุดที่จะสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจะมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อได้มากกว่าผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหยหรือสารจากธรรมชาติที่ปราศจากสารเคมีที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อที่ใช้เป็นสารออกฤทธิ์ แต่อย่างไรก็ตามมีฤทธิ์ที่ด้อยกว่าผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยสารเคมีที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อบางชนิด

สรุปได้ว่า เส้นใยที่ประกอบด้วยโปรพอลิแซกแซนไธร่วมกับพอลิไวนิล ไพโรลิดิโดนจากกระบวนการอิเล็กโทรสปินนิงจากการศึกษานี้ สามารถใช้เป็นเส้นใยที่ละลายได้เร็ว เพื่อควบคุมเชื้อสเตรปโตคอคคัส มีวแทนส์ในช่องปากได้ เส้นใยที่ประกอบด้วยโปรพอลิแซกแซนไธร่วมกับพอลิไวนิล ไพโรลิดิโดนจากกระบวนการอิเล็กโทรสปินนิงที่ได้เป็นแผ่นเส้นใย จึงสามารถใช้เป็นผลิตภัณฑ์ทางเลือกสำหรับดูแลช่องปากในรูปของผลิตภัณฑ์รูปแบบของแข็งได้



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Thesis Title Adhesion and Inhibition of *Streptococcus mutans* by Electrospun Fibers Containing Propolis for Fast Dissolving Dosage Form

Author Ms. Chawalinee Asawahame

Degree Doctor of Philosophy (Pharmacy)

Advisory Committee

Assoc. Prof. Dr. Jakkapan Sirithunyalug	Advisor
Asst. Prof. Dr. Sukum Eitssayeam	Co-advisor
Asst. Prof. Dr. Yingmanee Tragoolpua	Co-advisor
Assoc. Prof. Dr. Busaban Sirithunyalug	Co-advisor

ABSTRACT

The objective of this study was to prepare orally fast dissolving fibers using an electrospinning process with hydrophilic polymers. Propolis extract was used as an active ingredient, volatile oils such as eucalyptus oil, methyl salicylate, menthol and thymol were used as flavoring agents, while Tween 80 was used as wetting agent in the formulation. The antimicrobial activity of propolis electrospun fibers against *Streptococcus mutans* which is the major bacteria for inducing tooth decay and plaque formation was studied. The inhibition of adherence of *S. mutans* to smooth glass surface by propolis electrospun fibers was also studied and compared with commercial mouthwash solutions.

Three kinds of hydrophilic polymers were studied using polyvinyl pyrrolidone (PVP), polyvinyl alcohol (PVA) and hydroxypropyl cellulose (HPC) to arrive at a suitable polymer and its optimum condition for fiber formation. This investigation used different types and molecular weights of polymers (PVP K90, PVP K30, PVA MW 85,000-146,000, PVA MW 47,000 and HPC MW 370,000) to influence the spinnability of the polymer solution, and thus the morphology of the electrospun fibers. The morphology

of electrospun fibers was influenced by various solution parameters (viscosity, conductivity, surface tension) and process parameters (electric field strength, flow rate, collector type). It was found that PVP K90 at 8–10% (w/v) in ethanol with the following spinning conditions, generated electrospun fibers with appropriate quality and stability: a distance between the needle tip and the collector of 15 cm, a voltage supply of 15kV, and a feed rate at 2 mL/hr.

Propolis-PVP electrospun fibers were successfully prepared using the above electrospinning technique. Incorporated propolis up to 5% (w/v) in PVP K90 polymer solution was able to produce smooth, uniform and free-bead electrospun fibers with diameters ranging around 1.2 – 1.4 μm . 1% (w/v) Tween 80 was used as wetting agent for improved wettability of electrospun fibers which were incorporated into the propolis.

Propolis-PVP electrospun fibers can be disintegrated and dissolved in small amounts of water. The antibacterial activities from Propolis-PVP electrospun fibers against *S. mutans* when tested through agar diffusion revealed an inhibition zone when tested with a concentration of propolis from electrospun fibers equivalent to 10 MIC and above (propolis extract used in this study showed MIC at 1.172 mg/mL). Electrospun fibers of 5% (w/v) propolis with 8% (w/v) PVP electrospun fibers with or without additives and Tween 80, were tested at a concentration of propolis equivalent to 0.6 MIC and 1 MIC and this reduced the adherence of *S. mutans* to a smooth glass surface with more than 50%. The result proved that propolis extract in electrospun fibers at 0.6 and 1 MIC are more effective than commercial mouthwash solutions containing natural essential oils as active ingredients that were free from chemical antiseptic substances but were, however, less effective than the mouthwash solutions containing some chemical substances as antiseptic agents.

In conclusion, the present study has demonstrated that propolis-PVP electrospun fibers can be used as fast dissolving fibers to control *S. mutans* in oral cavities. Propolis-PVP electrospun fiber mats can be used as an alternative anticariogenic agent, and in a new solid dosage form.