51353801 : MAJOR : PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY
KEY WORDS : CHITOSAN / ELECTROSPINNING / NANOFIBERS / *GARCINIA MANGOSTANA* / WOUND HEALING

NATTHAN CHARERNSRIWILAIWAT : DEVELOPMENT OF MANGOSTEEN EXTRACT LOADED CHITOSAN NANOFIBER PATCH FOR WOUND HEALING. THESIS ADVISORS : ASSOC. PROF. PRANEET OPANASOPIT, Ph.D. AND ASSOC. PROF. THEERASAK ROJANARATA, Ph.D. 195 pp.

Chitosan (CS) blended with polyvinyl alcohol (PVA) nanofibre patches were prepared by electrospinning. Chitosan was dissolved with hydroxybenzotriazole (HOBt), thiamine pyrophosphate (TPP) and ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) in distilled water without the use of toxic or hazardous solvents. The chitosan salts were blended with PVA at different weight ratios, and the effect of salts and solution ratios on properties of patches were investigated. The geometrical, chemical and mechanical properties of the fibers were characterized. The swelling, antioxidant, antibacterial, cytotoxicity and wound healing properties were evaluated. The diameters of CS/PVA fiber were in the range of 94 to 228 nm. The nanofiber patches show good mechanical, swelling and antioxidant activity. Cytotoxicity studies indicated that the CS/PVA nanofiber patches were nontoxic to normal human fibroblast cells. The CS-HOBt/PVA and CS-EDTA/PVA nanofiber patches demonstrated satisfactory antibacterial activity against both Gram-positive and Gram-negative bacteria, and an *in vivo* wound healing test showed that the CS-EDTA/PVA nanofiber patches had better performance than gauze in decreasing acute wound size during the first week after tissue damage. The application of these CS nanofiber patches was extended by incorporating the extract from the fruit hull of *Garcinia mangostana* (GM) into the patches. Due to the excellent properties, CS-EDTA/PVA was selected as the polymers. The GM extracts with 1, 2 and 3% wt α–mangostin were incorporated into the CS-EDTA/PVA solution and electrospun to obtain nanofibers. The properties of GM extracts loaded CS-EDTA/PVA nanofiber patches were analyzed as description above. The amount of GM extracts was determined using high-performance liquid chromatography. The extracts release and stability of the nanofiber patches were evaluated. The results indicated that the diameters of the fibers were in the nanoscale and that no crystals of the extract were observed in the mats at any concentrations. The nanofiber patches provided suitable mechanical and swelling properties. The GM extracts was incorporated well into the patches and rapidly released from the patches. All of the nanofiber patches remained antioxidant, antibacterial activity and were nontoxic. During the *in vivo* wound healing test, the mats accelerated the rate of healing when compared to the gauze. The nanofiber patches maintained 90% of their content of α-mangostin for 3 months. In conclusion, the biodegradable, biocompatible and nontoxic chitosan nanofiber patches loaded with GM extracts have potential for use as wound dressing materials and provide a good alternative for accelerating wound healing.

Program of Pharmaceutical Technology Graduate School, Silpakorn University
Student's signature..... Academic Year 2012
Thesis Advisors' signature 1.....2.....

51353801 : สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม
คำสำคัญ : ไคโตซาน/อิเล็กโตรสปินนิ่ง/เส้นใยนาโน/มังคุด/การสมานแผล

ณัฐธัญ เจริญศรีวิไลวัฒน์ : การพัฒนาแผ่นเส้นใยนาโนไคโตซานที่บรรจุสารสกัดมังคุดสำหรับการสมานแผล. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : ภญ.รศ.ดร.ปราณีต โอปณะโสภิต และ ภก.รศ.ดร. ธีรศักดิ์ โรจนราธา. 195 หน้า.

เส้นใยนาโนเตรียมจากไคโตซานรูปเกลือละลายน้ำผสมกับพอลิไวนิลแอลกฮอลล์ (PVA) ด้วยวิธีอิเล็กโตรสปินนิ่ง เตรียมโดยละลายไคโตซาน (CS) กับไฮดรอกซีเบนโซไตรอะโซล (HOBt) ไทอะมีนไพโรฟอสเฟต (TPP) และเอทิลีนไดเอมีนเตตระอะซิติกแอซิด (EDTA) ในน้ำกลั่นโดยไม่ใช้ตัวทำละลายที่เป็นพิษหรืออันตราย จากนั้นผสมไคโตซานรูปเกลือละลายน้ำนี้กับ PVA ที่อัตราส่วนโดยน้ำหนักต่างๆ และศึกษาผลของเกลือและอัตราส่วนของสารละลาย ต่อคุณลักษณะของเส้นใยที่เตรียมได้ โดยทดสอบเส้นใยทางเชิงพื้ นผิว เชิงเคมี และเชิงกล ประเมินคุณสมบัติการพองตัว ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย ความเป็นพิษต่อเซลล์ และการสมานแผล พบว่าขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใย CS/PVA อยู่ในช่วง 94 ถึง 228 นาโนเมตร แผ่นเส้นใยนาโนมีคุณสมบัติเชิงกล การพองตัว และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดี การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์บ่งชี้ว่าแผ่นเส้นใยไม่เป็นพิษต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของมนุษย์ แผ่นเส้นใยนาโน CS-HOBt/PVA และ CS-EDTA/PVA แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ การทดสอบการสมานแผลในสัตว์ทดลองพบว่า แผ่นเส้นใยนาโน CS-EDTA/PVA สามารถลดขนาดของแผลเฉียบพลันในสัปดาห์แรกหลังจากเกิดบาดแผลได้ดีกว่าผ้าก็อซ นำแผ่นเส้นใยนาโนที่เตรียมจากไคโตซานนี้มาประยุกต์ใช้โดยบรรจุสารสกัดจากเปลือกผลมังคุดลงในแผ่น เนื่องจาก CS-EDTA/PVA มีคุณสมบัติที่ดีจึงเลือกเป็นพอลิเมอร์ เตรียมโดยบรรจุสารสกัดจากเปลือกผลมังคุดที่ความเข้มข้น 1, 2 และ 3 เปอร์เซ็นต์ แอลฟา-แมงโกสติน โดยน้ำหนัก ลงในสารละลาย CS-EDTA/PVA และเตรียมเป็นเส้นใยนาโนด้วยวิธีอิเล็กโตรสปินนิ่ง ศึกษาสมบัติต่างๆ ของแผ่นเส้นใยนาโน CS-EDTA/PVA ที่บรรจุสารสกัดจากเปลือกผลมังคุดตามที่ได้อธิบายไว้ข้างต้น วิเคราะห์หาปริมาณสารสกั ดจากเปลือกผลมังคุดในแผ่นโดยใช้เครื่อง high performance liquid chromatography ประเมินการปลดปล่อยสารสกัดจากแผ่นและความคงตัวของแผ่นเส้นใยนาโน ผลการศึกษาพบว่าเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยที่บรรจุสารสกัดอยู่ในระดับนาโนเมตรและไม่พบผลึกของสารสกัดบนแผ่นเส้นใยในทุกความเข้มข้น แผ่นเส้นใยนาโนมีคุณสมบัติเชิงกลและการพองตัวที่เหมาะสม สารสกัดจากเปลือกผลมังคุดสามารถบรรจุในแผ่นเส้นใยนาโนได้ดีและปลดปล่อยอย่างรวดเร็ว แผ่นเส้นใยที่ได้ยังคงมีสมบัติต้านอนุมูลอิสระ ต้านเชื้อแบคทีเรียและไม่เป็นพิษต่อเซลล์ การศึกษาการสมานแผลพบว่า แผ่ นเส้นใยสามารถเร่งอัตราการสมานแผลเมื่อเปรียบเทียบกับผ้าก็อซ การศึกษาความความคงตัวพบว่าแผ่นเส้นใยนาโนยังคงมีแอลฟา-แมงโกสติน 90 เปอร์เซ็นเป็นเวลา 3 เดือน สรุปได้ว่าแผ่นเส้นใยนาโนที่เตรียมจากไคโตซานที่สลายตัวง่ายเข้ากันได้กับร่างกายและไม่เป็นพิษที่บรรจุสารสกัดจากเปลือกผลมังคุดนี้ มีศักยภาพสำหรับนำมาใช้เป็นวัสดุปกปิดบาดแผลและเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับการเร่งการรักษาบาดแผล

ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ลายมือชื่อนักศึกษา..... ปีการศึกษา 2555

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ 1.....2.....

ACKNOWLEDGEMENTS

The success of my study could never be happened without any support and useful advice of many peoples. I will recognize to every moment and every person that contributed me a valuable experience.

This thesis would not have been successful without the support from my advisors, Assoc. Prof. Dr. Praneet Opanasopit, Assoc. Prof. Dr. Theerasak Rojanarata, and also Assoc. Prof. Dr. Tanasait Ngawhirunpat. I am indebted for their valuable advice, encouragement, patience, and kindness given to me during my study. I also would like to appreciate Prof. Pitt Supaphol for providing electrospinning machine set up and any suggestion, Ms. Jintana Tragulpakseerojn for cell culture helps and Ms. Areerut Sripattanaporn for animal study helps.

I wish to thank the Commission of Higher Education (Thailand), the Thailand Research Funds through the Golden Jubilee Ph.D. Program (Grant No. PHD/0183/2550) for financial support. The Silpakorn University Research and Development Institute for facility support. To all my teachers, PDGIG members, follow graduate students, researchers and the staff in Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, I would like to sincerely thank them for knowledge and friendship.

I wish to thank Prof. Sandra Downes for supported research at school of material, University of Manchester, United Kingdom

Finally, I would like to express my deep gratefulness and appreciation to my family to give the time for my study and lovely friend for their encouragement, helpful, support and attention.