

สารบัญ

	หน้า
หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต	
สาขาวิชาเภสัชศาสตร์ชีวภาพ	
กลไกการออกฤทธิ์ของสารสำคัญจากหยีน้ำต่อการเพิ่มจำนวน การเคลื่อนที่ และการบุกรุกของเซลล์มะเร็งตับ	1
ผู้วิจัย: กัลยา แสงฉวี	
การพัฒนาผงซินไบโอติกที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพก่อโรคในทางเดินอาหาร	5
ผู้วิจัย: ปายาลักษณ์ สุดซารี	
เป้าหมายของ 7-Methoxyheptaphylline ต่อวิถีที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งที่พบใน โรคมัลไซเมอร์	9
ผู้วิจัย: มงคลพันธ์ ต้นติวัชรกุลธร	
ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดจิ้งหรีดสายพันธุ์ทองดำต่อโรคมัลไซเมอร์	13
ผู้วิจัย: พัชราภรณ์ บุญศิลป์	
สาขาวิชาศาสตร์แห่งเครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์สุขภาพ	
การพัฒนานีโอโซมกักเก็บน้ำมันรำข้าวสำหรับนำส่งทางผิวหนัง	17
ผู้วิจัย: ชุตานันท์ อัครชินวณิชย์	
การพัฒนาสูตรตำรับผลิตภัณฑ์ขัดและทำความสะอาดผิวหนังจากรำข้าวหอมมะลิอินทรีย์	20
ผู้วิจัย: ณิชฐปภัจน์ พิศโสระ	
การพัฒนาผลิตภัณฑ์มาสก์หน้าจากสารสกัดส่วนเหนือดินของต้นดาวเรืองเพื่อรักษาสิวและสมานแผลที่เกิดจากสิว	24
ผู้วิจัย: วรณิกา พรเวธน์จินดา	
การพัฒนาผลิตภัณฑ์ผงแห้งจากผลพลอยได้ในกระบวนการผลิตข้าวกล้องงอกพันธุ์ กข6	28
ผู้วิจัย: อภินันท์ สุขบท	
หลักสูตรปรัชญาดุษฎีบัณฑิต	
สาขาวิชาเภสัชศาสตร์	
การพัฒนาแบบประเมินการทำงานบริเวณมือโดยரசซ์โมเดล	32
ผู้วิจัย: สุภารัตน์ สุขโท	
อนุภาคไขมันระดับนาโนเมตรของสารสกัดว่านชักมดลูกนำส่งทางผิวหนังเพื่อเป็นฮอร์โมนทดแทน	36
ผู้วิจัย: ดำรงค์ศักดิ์ จินารัตน์	

บทคัดย่อ

เรื่อง : กลไกการออกฤทธิ์ของสารสำคัญจากหยีน้ำต่อการเพิ่มจำนวน การเคลื่อนที่ และการบุกรุกของเซลล์มะเร็งตับ

ผู้วิจัย : กัลยา แสงฉวี

ชื่อปริญญา : วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชา : เกษศาสตร์ชีวภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พรทิพย์ ไวกูตติ

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จันทนา บุญยะรัตน์

คำสำคัญ : หยีน้ำ, Candidone, การเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง, การตายแบบอะพอพโทซิส, การเคลื่อนที่ของเซลล์มะเร็ง, การบุกรุกของเซลล์มะเร็ง

อัตราการเกิดโรคมะเร็งตับ Hepatocellular carcinoma (HCC) ยังคงสูงอยู่ในหลายประเทศ โดยเฉพาะในประเทศไทย ซึ่งการรักษาที่มีความหลากหลายรวมถึงการใช้ยาหลายชนิดในการรักษา HCC อย่างไรก็ตามยังมีปัญหาเรื่องผลข้างเคียงของยาและการดื้อยาของเซลล์มะเร็งในระหว่างการรักษาซึ่งยังเป็นปัญหาในการรักษา HCC ปัจจุบันการแพทย์ทางเลือกถูกนำมาใช้และเป็นที่รู้จักกันแพร่หลายซึ่งเป็นอีกแนวทางหนึ่งในการรักษาโรคมะเร็ง นอกจากนี้ หยีน้ำ *Derris indica* (Lamk) Bennet ยังเป็นสมุนไพรพื้นบ้านที่พบได้ในทางภาคใต้ และถูกนำมาใช้เป็นยาแผนโบราณสำหรับรักษาเนื้องอกในช่องท้อง และ โรคต่าง ๆ วัตถุประสงค์: 1) เพื่อศึกษาผลของ สารสำคัญจากหยีน้ำต่อการเพิ่มจำนวน ของเซลล์มะเร็งตับ (HepG2) 2) เพื่อศึกษาการยับยั้งการเคลื่อนที่และการบุกรุกเซลล์ของ มะเร็งตับ สาร Candidone ซึ่งเป็นสารสำคัญจาก *Derris indica* (Lamk) Bennet หรือหยีน้ำต่อ กระบวนการเจริญเติบโต ในเซลล์มะเร็งตับ ด้วยวิธี MTT (3 - (4,5 - dimethylthiazol - 2 - yl) - 2,5 - diphenyltetrazolium bromide, a tetrazole) assay จากนั้น ศึกษาการเปลี่ยนแปลงลักษณะ สัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งตับผ่าน phase contrast microscope โดยการเกิดการตายเซลล์ นอกจากนี้การวิเคราะห์การแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องโดยวิธี Western blot analysis ด้วยสาร Candidone นอกจากนี้ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ และการบุกรุกของเซลล์มะเร็งด้วยวิธี Transwell migration assay และ Transwell invasion assay ตามลำดับ การศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่า สาร candidone ที่ความเข้มข้น 100 μ M ที่เวลา 24 ชั่วโมงมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเพิ่มจำนวน เซลล์มะเร็งตับ HepG2 ต่อมาคืออัตราการตายของเซลล์ที่ทดสอบด้วยสาร Candidone และเซลล์ ที่ไม่ได้รับการทดสอบ จะแตกต่างกันโดย phase contrast แสดงให้เห็นว่าเซลล์ที่ถูกทดสอบด้วยสาร Candidone มีการ เปลี่ยนแปลงลักษณะสัณฐานวิทยา ได้แก่ เซลล์เกิด detachment เกิดเซลล์

shrinkage และเกิดเซลล์ death Candidone เหนียวนำไปให้เกิดกระบวนการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส ผ่านการกระตุ้นของ caspase-3, caspase-9 และ JNK1 / 2 นอกจากนี้สาร Candidone มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับ โดยยับยั้ง antiapoptotic proteins ประกอบด้วย pp65, pp38, Bcl-2, Bcl-xL, Mcl-1, survivin. และ PARP-1 นอกจากนี้สาร Candidone ยังยับยั้งการแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่และการบุกรุกของเซลล์มะเร็ง matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) และ phosphor-p38 mitogen-activated protein kinases (pp38) ในเซลล์มะเร็งตับ HepG2 ที่ความเข้มข้น 1, 10 μ M ที่เวลา 24 hrs. ในการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าสาร candidone มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งซึ่งมีผลต่อการเพิ่มจำนวนเซลล์ การเคลื่อนที่และการบุกรุกของเซลล์ HepG2 ผ่านทาง apoptotic pathway การแสดงออกของโปรตีนเหล่านี้ช่วยให้เข้าใจกลไกการออกฤทธิ์ของสาร Candidone ได้ดีขึ้นซึ่งอาจเป็นสารต้านมะเร็งที่มีแนวโน้มในการรักษาผู้ป่วย HCC ในอนาคต

ABSTRACT

TITLE : MECHANISM OF ACTION OF ACTIVE CONSTITUENTS OF DERRIS INDICA ON PROLIFERATION, MIGRATION AND INVASION OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA CELLS

AUTHOR : KANLAYA SANGCHAWEE

DEGREE : MASTER OF SCIENCES

MAJOR : BIOPHARMACEUTICAL SCIENCES

ADVISOR : ASST. PROF. PORNTHIP WAIWUT, Ph.D.

CO-ADVISOR : ASST. PROF. CHANTANA BOONYARAT, Ph.D.

KEYWORDS : CANDIDONE, PROLIFERATION, APOPTOSIS, HUMAN HEPATOCELLULAR CARCINOMA CELLS (HEPG2), MIGRATION AND INVASION

The incidence rate of hepatocellular carcinoma (HCC) remains high in numerous countries, especially in Thailand. Many drugs have been used for treatment of HCC. However, side effects from the drug usage and the resistance of cancer cells during the treatment remain as problems in HCC treatment. Currently, traditional medicine has been widely used as one of the alternative treatments to cancer therapy. Furthermore, *Derris indica* (Lamk) Bennet is a Thai traditional herb that is widely found in the southern part of Thailand. The herb is usually used as a traditional medicine for treatment of abdominal tumors and other diseases. This study aimed to 1) study the effect of Candidone, an constituent of *Derris indica*, on its inhibitory activity on the proliferation of hepatocellular carcinoma (HepG2), and 2) study the inhibitory activity on the cell migration and cell invasion of hepatocellular carcinoma. Candidone was used to study the cell proliferation in the HCC cell line by MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, a tetrazole) assay. Next, the phase contrast microscope for morphology changed was investigated by cell apoptosis. Additionally, the Western blot was used in order to study the protein expression upon treatment with candidone and Transwell migration, as well as invasion assay to study the cell migration and invasion of the cancer cell, respectively. This study suggested that candidone was a

potential in cell proliferation against HepG2 cells at the inhibitory concentration of 100 μM at 24 hrs. Apoptotic cells followed by treatment with candidone and untreated cells in phase contrast showed the morphology reeked apoptosis changed including detachment, cell shrinkage, and cell death in the candidone treated cell. Candidone promoted cell death by induced apoptosis, through activation of cleaved caspase-3, caspase-9 and JNK1/2. In addition, the treatment of candidone resulted in the down regulation of antiapoptotic proteins, including pp65, pp38, Bcl-2, Bcl-xL, Mcl-1, survivin, and PARP-1. Moreover, the candidone expression experience down regulation of inhibition migration and invasion protein matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and protein phosphor-p38 mitogen-activated protein kinases (pp38) in HepG2 cells at the inhibitory concentration of 1, 10 μM at 24 hrs. In the present study, the anticancer activity of candidone was demonstrated to affect the cell proliferation, migration, and invasion of HepG2 cells via an apoptotic pathway. The expression in these proteins provides a better understanding of the mechanism of action in candidone, which may be a promising anticancer agent for the treatment of patients with HCC in the future.

บทคัดย่อ

เรื่อง : การพัฒนาผงซินไบโอติกที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพก่อโรคในทางเดินอาหาร
 ผู้วิจัย : ปายาลักษณ์ สุดชาลี
 ชื่อปริญญา : วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
 สาขาวิชา : เกษศาสตร์ชีวภาพ
 อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ศิริมา สุวรรณภูมิ จันทะมา
 อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : รองศาสตราจารย์ ดร.เขมวิททย์ จันทะมา
 คำสำคัญ : ผงซินไบโอติก, โพรไบโอติก, พรีไบโอติก, แก่นตะวัน, กล้วยน้ำว่า

ซินไบโอติกคือการนำจุลินทรีย์โพรไบโอติกและสารพรีไบโอติกมารวมกันเพื่อส่งเสริมการเจริญและเสริมฤทธิ์ต้านจุลชีพของจุลินทรีย์โพรไบโอติก งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์ซินไบโอติกในรูปแบบผงแห้งที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพก่อโรคในทางเดินอาหาร โดยเน้นการประเมินคุณสมบัติการเป็นพรีไบโอติกของผงแก่นตะวันและผงกล้วยน้ำว่าต่อการส่งเสริมการเจริญและการเสริมฤทธิ์ต้านจุลชีพของแบคทีเรียโพรไบโอติก จำนวน 3 สายพันธุ์ ได้แก่ *Pediococcus acidilactici* F3, *Lactobacillus fermentum* M47 และ *Bifidobacterium animalis* BF052 โดยทำการเพาะเลี้ยงแบคทีเรียโพรไบโอติกในอาหาร de Man, Rogosa and Sharpe (MRS) broth ที่เติมผงแก่นตะวันหรือผงกล้วยน้ำว่าที่ความเข้มข้น 0.5, 1, 2, 3, 4, 5 % w/v นำไปบ่มเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส แล้วทำการนับจำนวนแบคทีเรียโพรไบโอติกที่มีชีวิต และวัดค่า pH ของอาหารเลี้ยงเชื้อ ทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทำการคัดเลือกความเข้มข้นของผงแก่นตะวันและผงกล้วยน้ำว่าที่สามารถส่งเสริมการเจริญของแบคทีเรียโพรไบโอติกได้ดีที่สุดไปใช้ในการศึกษาผลของพรีไบโอติกต่อการส่งเสริมฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียก่อโรค 4 ชนิด ได้แก่ *Escherichia coli* WS3, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 , *Bacillus cereus* DMST 5040 และ *Salmonella typhimurium* DMST 15676 ด้วยวิธี agar well diffusion ผลการศึกษาพบว่าความเข้มข้นของผงแก่นตะวันที่ 0.5 % w/v สามารถส่งเสริมการเจริญของ *P. acidilactici* F3 และที่ความเข้มข้น 3 % w/v สามารถส่งเสริมการเจริญของ *B. animalis* BF052 และ *L. fermentum* M47 ได้ โดยเมื่อบ่มเพาะเชื้อครบระยะเวลา 24 ชั่วโมง แบคทีเรียโพรไบโอติกมีปริมาณเซลล์เพิ่มขึ้นเป็น 12.63 ± 0.28 , 13.54 ± 0.06 และ 13.01 ± 0.18 log CFU/ml ตามลำดับ ส่วนความเข้มข้นของผงกล้วยน้ำว่าที่เหมาะสมในการส่งเสริมการเจริญของแบคทีเรียโพรไบโอติกทุกสายพันธุ์ คือ ความเข้มข้น 5% w/v ซึ่งความเข้มข้นของผงแก่นตะวันที่ 0.5 % และ 3 % w/v สามารถเสริมฤทธิ์ต้านจุลชีพของ *P. acidilactici* F3 และ *L. fermentum* M47 ต่อแบคทีเรียก่อโรคได้ทั้ง 4 ชนิด ในขณะที่ความเข้มข้นของผงกล้วยน้ำว่าที่

5% w/v ไม่มีผลในการเสริมฤทธิ์ต้านจุลชีพของโพรไบโอติก จากผลการศึกษาคณสมบัติการเป็นพรีไบโอติกซึ่งพบว่าผงแก่นตะวันสามารถส่งเสริมการเจริญและเสริมฤทธิ์ต้านจุลชีพของแบคทีเรียโพรไบโอติก *P. acidilactici* F3 และ *L. fermentum* M47 ได้ดี ดังนั้นจึงได้คัดเลือกผงแก่นตะวันเป็นสารพรีไบโอติกร่วมกับแบคทีเรียโพรไบโอติก 2 สายพันธุ์ คือ *P. acidilactici* F3 หรือ *L. fermentum* M47 ในการนำไปเตรียมซินไบโอติกในรูปแบบผงแห้งด้วยเทคนิคการทำให้แห้งแบบเยือกแข็ง จำนวน 4 ตำรับ ซึ่งมีส่วนประกอบ คือ ผงแก่นตะวัน แบคทีเรียโพรไบโอติกสายพันธุ์ *L. fermentum* M47 หรือ *P. acidilactici* F3 และสารปกป้องเซลล์ คือหางนม หรือ มอลโตเดกซ์ตริน และทดสอบความคงตัวของผงซินไบโอติกเมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และที่อุณหภูมิห้อง ระยะเวลา 90 วัน ซึ่งพบว่าหางนมสามารถปกป้องเซลล์แบคทีเรียโพรไบโอติกให้มีอัตราการรอดชีวิตได้ดีกว่ามอลโตเดกซ์ตริน โดยค่าร้อยละการรอดชีวิตของ *P. acidilactici* F3 และ *L. fermentum* M47 ในผลิตภัณฑ์ซินไบโอติกหลังการทำให้แห้ง มีค่าเท่ากับ 89.64 % และ 89.95 % ตามลำดับ ผงซินไบโอติกที่เตรียมโดยใช้มอลโตเดกซ์ตรินเป็นสารปกป้องเซลล์จะมีความสามารถในการละลายน้ำได้ดีกว่าตำรับที่ใช้หางนม ผลการทดสอบความคงตัวพบว่าผงซินไบโอติกมีความคงตัวที่ดี โดยยังคงมีฤทธิ์ต้านจุลชีพก่อโรคในทางเดินอาหารที่ดีเมื่อผ่านระยะเวลาในการเก็บรักษา 90 วัน ซึ่งการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส มีความคงตัวด้านฤทธิ์ต้านจุลชีพที่ดีกว่าการเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้อง อย่างไรก็ตามปริมาณแบคทีเรียโพรไบโอติกที่รอดชีวิตยังคงสูงกว่า 10^6 CFU/g ตลอดระยะเวลาการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และที่อุณหภูมิห้อง เป็นระยะเวลา 90 วัน นอกจากนี้ยังไม่พบการปนเปื้อนแบคทีเรียก่อโรคในผงซินไบโอติกที่เก็บไว้ทั้งสองสภาวะดังกล่าว จากผลการศึกษาข้างต้นจะเห็นได้ว่าผงแก่นตะวันมีคุณสมบัติการเป็นพรีไบโอติกที่ดี และมีศักยภาพในการนำไปใช้เป็นพรีไบโอติกในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ซินไบโอติกในรูปแบบผงแห้งได้

ABSTRACT

TITLE : DEVELOPMENT OF SYNBIOTIC POWDER CONTAINING ANTI-GASTROINTESTINAL PATHOGEN ACTIVITY

AUTHOR : PAYALAK SUDCHAREE

DEGREE : MASTER OF SCIENCES

MAJOR : BIOPHARMACEUTICAL SCIENCES

ADVISOR : ASST. PROF. SIRIMA SUVARNAKUTA JANTAMA, Ph.D.

CO-ADVISOR : ASSOC. PROF. KAEMWICH JANTAMA, Ph.D.

KEYWORDS : SYNBIOTIC POWDER, PROBIOTIC, PREBIOTIC, JERUSALEM ARTICHOKE, BANANA (NAM WHA)

Synbiotic is a mixture of probiotic bacteria and prebiotic substances. It promotes growth and enhances antimicrobial activity of probiotics. The aim of this study was to develop a synthesis of synbiotic powder resisting anti-gastrointestinal pathogen activity. The prebiotic effects of Jerusalem artichoke (JA) and banana (Nam wha) powders on the growth and antibacterial activity of three probiotic bacteria including *Pediococcus acidilactici* F3, *Lactobacillus fermentum* M47 and *Bifidobacterium animalis* BF052 were studied. Probiotic strains were cultured in de Man, Rogosa and Sharpe (MRS) broth supplemented and were dropped with the JA powder or banana powder at the concentrations of 0.5, 1, 2, 3, 4, and 5 % (w/v). Then, the Probiotic strains were incubated at 37 °C. The probiotic growth and the pH value were measured at every 6 hours within 24 hours. The effect of JA and banana powders on antibacterial activities of the probiotic bacteria against *Escherichia coli* WS3, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus cereus* DMST 5040 and *Salmonella typhimurium* DMST 15676 were tested using agar well diffusion assay. It was used to identify which broths supplemented with prebiotic powder concentration showed the strongest effect on the probiotic growth promotion. The selected concentration was used for culturing the probiotic strains. The results showed that the JA powder at the concentration of 0.5 % w/v offered the highest growth of *P. acidilactici* F3, while at the concentration of 3 % w/v promoted the highest growths of *B. animalis* BF052 and *L. fermentum* M47.

Within 24 hours, the numbers of corresponding probiotic cells reached 12.63 ± 0.28 , 13.54 ± 0.06 , and 13.01 ± 0.18 log CFU/ml, respectively. The banana powder at the concentration of 5 % w/v promoted the highest growth of all probiotic strains. Additionally, JA powder at the concentrations of 0.5 % and 3 % w/v could increase the antimicrobial activity of *P. acidilactici* F3 and *L. fermentum* M47, respectively, against all four tested pathogenic bacteria. In contrast, the banana powder at the concentration of 5 % w/v could not improve the antimicrobial activity of probiotic strains. Therefore, JA powder was selected as the prebiotic material to develop synbiotic powders with *P. acidilactici* F3 and *L. fermentum* M47 strains. Four formulations of the freeze-dried synbiotic powders were prepared by combining JA powder and the probiotic culture of *L. fermentum* M47 or *P. acidilactici* F3 with a skim milk or maltodextrin as a cryoprotectant. Stability of the synbiotic powders when stored at 4°C at the room temperature for 90 days were tested. Results showed that the viability of *P. acidilactici* F3 and *L. fermentum* M47 in synbiotic powders prepared by the skim milk as the cryoprotectant were 89.64 % and 89.95 % respectively. The synbiotic powders formulated with the maltodextrin as the cryoprotectant showed higher water solubility than that of formulations with the skim milk. The cell viability and antimicrobial activity of synbiotic formulations kept at 4 °C was higher than those kept at room temperature during 90 days storage. Also, the viable count of probiotic bacteria in the synbiotic powders remained above 10^6 CFU/g while being kept in storage at 4c and at room temperature for 90 days. In addition, no pathogenic bacteria were detected during storage under both conditions. According to the obtained results, JA powder is an effective prebiotic that can be used for the further development of other synbiotic products.

บทคัดย่อ

เรื่อง : เป้าหมายของ 7-Methoxyheptaphylline ต่อวิถีที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งที่พบในโรควิลโซเมอร์

ผู้วิจัย : มงคลพันธ์ ต้นติวชกรกุลธร

ชื่อปริญญา : วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชา : เกษศาสตร์ชีวภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พรทิพย์ ไวกูฒิ

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จันทนา บุญยะรัตน์

คำสำคัญ : ส่องฟ้า, 7-Methoxyheptaphylline, อะพอพโทซิส, มะเร็ง, อัลไซเมอร์

7-Methoxyheptaphylline (7-MH) เป็นสารกลุ่ม carbazole พบในส่องฟ้า (*Clausena harmandiana*) ซึ่งเป็นพืชสมุนไพรที่ใช้สำหรับรักษาอาการปวดศีรษะ ปวดท้อง ส่องฟ้าพบได้ในหลายพื้นที่ของประเทศไทยโดยเฉพาะอย่างยิ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความเป็นพิษของสาร 7-MH ต่อเซลล์มะเร็งประสาทของมนุษย์ (SHSY-5Y) และเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (LNCaP) และเพื่อทดสอบฤทธิ์ของสาร 7-MH ในการป้องกันการทำลายเซลล์ SH-SY5Y จากการเหนี่ยวนำของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ซึ่งเป็นกลไกที่พบในอัลไซเมอร์ นอกจากนี้ยังศึกษาผลของสาร 7-MH ต่อการแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการตายแบบอะพอพโทซิส ในโรควิลโซเมอร์และโรคมะเร็ง ด้วยวิธี Western blot analysis ผลการศึกษาพบว่า สาร 7-MH มีความเป็นพิษต่อ SH-SY5Y ที่ความเข้มข้น 100 μ M หลังจากบ่มเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และเมื่อทดสอบกับ LNCaP ที่เวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง พบว่า สาร 7-MH มีความเป็นพิษต่อเซลล์ที่ความเข้มข้น 10 และ 100 μ M โดยอัตราการรอดชีวิตของเซลล์ลดลงตามระยะเวลาที่ใช้ในการทดสอบ จากนั้นทดสอบฤทธิ์ในการป้องกันการตายพบว่าสามารถป้องกันการตายของเซลล์ SH-SY5Y จากการเหนี่ยวนำของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ได้ที่ความเข้มข้น 1-100 μ M โดยฤทธิ์ในการป้องกันเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสาร 7-MH ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวัฏจักรเซลล์โดยวิธี flow cytometry และเมื่อตรวจสอบสัญญาณวิทยาของเซลล์โดย phase contrast microscope แสดงให้เห็นว่าสาร 7-MH ความเข้มข้น 100 μ M สามารถป้องกันการตายของเซลล์ SH-SY5Y จากการเหนี่ยวนำของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ได้เป็นเวลา 2 ชั่วโมง แต่เมื่อทดสอบกับ SH-SY5Y ที่เวลา 24 ชั่วโมง แสดงให้เห็นว่าเซลล์เกิดการเปลี่ยนแปลงลักษณะสัญญาณวิทยา ได้แก่ detachment cell, shrinkage cell และเซลล์เกิดการตายแบบอะพอพโทซิส การศึกษาเชิงโมเลกุลพบว่าสาร 7-MH สามารถยับยั้งการแสดงออกของ phosphor-GSK3, phosphor-p38, BAX และ cleaved ของ caspase-3 ซึ่งเป็นสาเหตุของการตาย

แบบอะพอพโทซิส และสามารถกระตุ้นการแสดงออกของ Bcl-2, Mcl-1 และ Bcl-xL ซึ่งเป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่ยับยั้งการตายแบบอะพอพโทซิสในเซลล์ SH-SY5Y ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการตายด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ในทางกลับกันพบว่า 7-MH สามารถกระตุ้นการแสดงออกของ cleaved ของ caspase-3 และ GSK3 ซึ่งเป็นผลทำให้เกิดการตายของเซลล์ และสามารถยับยั้งการแสดงออกของ Mcl-1 และ Bcl-xL ในเซลล์ SH-SY5Y นอกจากนี้ยังพบว่า 7-MH สามารถยับยั้งการแสดงออกของ NF- κ B/p65 และ p38 มีหน้าที่ควบคุมการตายของเซลล์ที่ควบคุมผ่านการยับยั้งการทำงานของ Akt และ MAPK13 ซึ่งเป็น upstream regulators ของ p65 และ p38 และสามารถยับยั้งการทำงานของ pERK ซึ่งมีหน้าที่กระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์ ในเซลล์ LNCaP การศึกษาโมเลกุลลาร์ดีอกกิ่งของสาร 7-MH พบว่าสามารถจับกับ TAK1 kinase (4GS6 และ 5V5N) ในหลายตำแหน่ง จึงสรุปได้ว่าสาร 7-MH สามารถกระตุ้นการตายของเซลล์มะเร็งและยับยั้งการตายของเซลล์ประสาทที่เกิดจากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ด้วยการควบคุมวิถี GSK3 ผ่าน TAK1

ABSTRACT

TITLE : 7-METHOXYHEPTAPHYLLINE TARGETING CANCER-RELATED SIGNALING PATHWAYS IN ALZHEIMER'S DISEASE
 AUTHOR : MONGKHONPHAN TANTIWATCHARAKUNTHON
 DEGREE : MASTER OF SCIENCE
 MAJOR : BIOPHARMACEUTICAL SCIENCES
 ADVISOR : ASST. PROF. PORNTHIP WAIWUT, Ph.D.
 CO-ADVISOR : ASST. PROF. CHANTANA BOONYARAT, Ph.D.
 KEYWORDS : 7-METHOXYHEPTAPHYLLINE, APOPTOSIS, CANCER, ALZHEIMER'S DISEASE, *CLAUSENA HARMANDIANA*

7-Methoxyheptaphylline (7-MH) derivatives are carbazole alkaloids that can be found in *Clausena harmandiana*, a medicinal plant used for the treatment of headaches and stomachaches. *Clausena harmandiana* can be found in many areas of Thailand, especially in the Northeast region. This study aimed to examine the effects of 7-MH toxicity on neuroblastoma cells (SH-SY5Y) and prostate cancer cells (LNCaP) and to test its neuroprotective effect from hydrogen peroxide (H₂O₂)-induced, a common mechanism found in Alzheimer's disease. In addition, this study aimed to examine the effect of 7-MH on the expression of apoptosis-related proteins in cancer and Alzheimer's disease using the Western blot analysis. The results showed that 7-MH displayed toxicity to neuroblastoma cells at the concentration of 100 μM after being incubated for 24 hours. After the incubation of 24, 48 and 72 hours for prostate cancer cells, it was found that 7-MH was toxic to prostate cancer cells at the concentrations of 10 and 100 μM. The survival rate of cells decreased in accordance with the increase of time. For the neuroprotective effect test, it was found that 7-MH can prevent neuroblastoma cell death. This prevention was caused by H₂O₂-induced at the concentrations of 1-100 μM. The protective effect increases when the concentration of 7-MH increases. This result is consistent to flow cytometry. When examining the cell morphology using the phase contrast microscope, it showed that 7-MH, at the concentration of 100 μM, can prevent cell death in neuroblastoma cells against H₂O₂

in two hours. However, when testing neuroblastoma cells at the period of 24 hours, it showed morphological changes such as detachment cells, shrinkage cells, and cell death by apoptosis. In the molecular study, it was found that 7-MH suppressed phosphor-GSK3, phosphor-p38, BAX and cleaved-caspase-3 in neuroblastoma cells. This resulted in cell death by apoptosis. On one hand, 7-MH activated Bcl-2, Mcl-1 and Bcl-xL, inhibitors of apoptosis in neuroblastoma cells, but resulted in induced cell death by H₂O₂. On another hand, 7-MH activated cleaved of caspase-3 and GSK-3 and also resulted in cell death. Mcl-1 and Bcl-2 in the neuroblastoma cells were also suppressed. Additionally, 7-MH suppressed NF- κ B/p65 and p38 which are regulators of apoptosis. They regulate proteins that suppress the activation of Akt and MAPK13 (upstream regulators of p65 and p38). It also inhibited activation of pERK which resulted in cell proliferation in prostate cancer cells. When studying the molecular docking of 7-MH, It was found that 7-MH can bind to TAK1 kinase (4GS6 and 5V5N) in many positions. Therefore, it can be concluded that 7-MH can induce apoptosis in cancer cells and inhibit neuron cell death caused by H₂O₂ by control of the GSK3 pathway through TAK1.

บทคัดย่อ

เรื่อง : ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดจิ้งหรีดสายพันธุ์ทองดำต่อโรคอัลไซเมอร์
 ชื่อผู้วิจัย : พัทธภรณ์ บุญศิลป์
 ชื่อปริญญา : วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
 สาขาวิชา : เภสัชศาสตร์ชีวภาพ
 อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ .ดร.พรทิพย์ ไวกูม,
 อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จันทนา บุญยะรัตน์
 คำสำคัญ : โรคอัลไซเมอร์, จิ้งหรีดพันธุ์ทองดำ, เบต้าอะมัยลอยด์, แอซีติลโคลีน
 เอสเทอเรส, อนุมูลอิสระ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาถึงแนวโน้มในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ของสารสกัดจากจิ้งหรีด พันธุ์ทองดำ 3 กลุ่ม ได้แก่ สารสกัดจิ้งหรีดด้วยเอทานอล สารสกัดจิ้งหรีดด้วยน้ำ และสารสกัดจิ้งหรีดด้วย phosphate buffer saline ต่อฤทธิ์ทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพของโรคอัลไซเมอร์ โดยทำการศึกษาทั้งในหลอดทดลอง (*in vitro*) และในเซลล์เพาะเลี้ยง (cell culture) ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดจากจิ้งหรีดพันธุ์ทองดำทั้ง 3 กลุ่ม มีฤทธิ์ดีในการกำจัดอนุมูลอิสระ ABTS⁺ และ DPPH⁺ สารสกัดจากจิ้งหรีดพันธุ์ทองดำทั้ง 3 กลุ่ม ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอซีติลโคลีนเอสเทอเรส เมื่อทดสอบด้วยวิธี Ellman's method รวมทั้งมีฤทธิ์ดีในการต้านการเกาะกลุ่มของโปรตีนเบต้าอะมัยลอยด์ เมื่อทดสอบโดยวิธี thioflavin T assay โดยสารสกัดจิ้งหรีดที่ความเข้มข้น 1 และ 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเบต้าอะมัยลอยด์ได้ในช่วงร้อยละ 31.11 – 58.08 และ 30.58 – 60.10 ตามลำดับ สารสกัดจากจิ้งหรีดที่สกัดด้วยน้ำมีฤทธิ์ดีที่สุดโดย มีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งดีที่สุดที่ 50.03 และ 60.10 ที่ ความเข้มข้น 1 และ 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ สำหรับการศึกษากฤทธิ์ป้องกันการทำลายเซลล์ประสาทในเซลล์เพาะเลี้ยง พบว่าสารสกัดจากจิ้งหรีดพันธุ์ทองดำทั้ง 3 กลุ่ม มีฤทธิ์ป้องกันการทำลายเซลล์ประสาทจากการถูกเหนี่ยวนำด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์และเบต้าอะมัยลอยด์ และผลการศึกษาจาก Western blotting assay ชี้ให้เห็นว่าสารสกัดจากจิ้งหรีดมีฤทธิ์ป้องกันการตายของเซลล์ประสาทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์โดยการกระตุ้นการแสดงออกของ anti-apoptotic protein ได้แก่ Bcl-xl Mcl-1 และ survivin ส่งผลต่อการป้องกันการตัดของ caspase-9 และ caspase-3 นอกจากนี้ยังช่วยยับยั้งการเติมฟอสเฟตให้กับ apoptosis protein ได้แก่ JNK Akt และ p38 ผลจากการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากจิ้งหรีดพันธุ์ทองดำมีฤทธิ์ป้องกันการเกิดพยาธิสภาพของโรคอัลไซเมอร์ ผ่านหลายกลไก ได้แก่ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มกันของเบต้าอะมัยลอยด์ และฤทธิ์ป้องกันการทำลายเซลล์

ประสาทจากภาวะเครียดออกซิเดชันและเบต้าอะมัยลอยด์ ดังนั้น สารสกัดจากจิ้งหรีดพันธุ์ทองคำ
น่าจะมีศักยภาพในการพัฒนาเป็นยาหรือผลิตภัณฑ์อาหารเสริม เพื่อป้องกันหรือรักษาโรคอัลไซเมอร์

ABSTRACT

TITLE : PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF *GRYLLUS BIMACULATUS* EXTRACTS ON ALZHEIMER 'S DISEASE

AUTHOR : PATCHRAPON BOONSIN

DEGREE : MASTER OF SCIENCE PROGRAM

MAJOR : BIOPHARMACEUTICAL SCIENCES

ADVISOR : ASST. PROF. PORNTHIP WAIWUT, Ph.D

CO-ADVISOR : ASST. PROF. CHANTANA BOONYARAT, Ph.D.

KEYWORDS : ALZHEIMER'DISEASE, *GRYLLUS BIMACULATUS*, BETA-AMYLOID, OXIDATION, ACETYLCHOLINESTERASE

In searching for a promising candidate for treatment of Alzheimer, the effects of o3 extracts from ethanol, deionized water and phosphate buffer extracts of cricket (*Gryllus bimaculatus*) on pathological cascade of Alzheimer's disease (AD) were investigated by *in vitro* and cell culture model. The results exhibited that all cricket extracts showed an ability to scavenge both 2,2'-azino-bis-3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid (ABTS) and 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radicals. The result from Ellman's method indicated that the extracts could not inhibit acetylcholinesterase function. In addition, for thioflavinT assay which studies an effect on β -amyloid ($A\beta$) aggregation indicated that all cricket extracts at the concentration of 1 and 10 mg/mL were able to inhibit $A\beta$ 1-42 aggregation with inhibitory percentage ranging from 31.11 – 50.03 and 30.58 - 60.10, respectively. The water extract of cricket showed the most potent activity with inhibitory percentage of 50.03 and 60.10 at the concentration of 1 and 10 mg/mL, respectively. From the neuroprotection study in cell culture revealed that all cricket extracts could reduce human neuroblastoma cell (SH-SY5Y) death induced by H_2O_2 and $A\beta$. Moreover, the result from Western blotting analysis indicated that cricket extracts inhibited H_2O_2 -induced cell death via stimulating the expression of anti-apoptotic proteins including Bcl-xl, Mcl-1 and survivin resulting in inhibiting of caspase 3 and caspase 9 cleavage activation and reducing in the phosphorytion of apoptosis protein including JNK, Akt and p38. The overall results indicated that the cricket extract

possesses multimode of action involved with AD pathology cascade including antioxidant, anti- $A\beta$ aggregation, and neuroprotection against oxidative stress and β -amyloid. Thus, the cricket extract might be a potential candidate for further developing as drug or dietary supplement for Alzheimer's Disease

บทคัดย่อ

เรื่อง : การพัฒนานีโอโซมกักเก็บน้ำมันรำข้าวสำหรับนำส่งทางผิวหนัง
 ผู้วิจัย : ชุตานันท์ อัครชินวณิชย์
 ชื่อปริญญา : วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
 สาขาวิชา : ศาสตร์แห่งเครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์สุขภาพ
 อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุรวิทย์ ดวงจิตต์
 อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : รองศาสตราจารย์ ดร.วริษฐา ศิลาอ่อน
 คำสำคัญ : น้ำมันรำข้าว, แกมมา-ออโรซานอล, นีโอโซม, ลิโพโซม, กระบวนการผลิต
 เจริญพาณิชย์

น้ำมันรำข้าวเป็นสารจากธรรมชาติที่ได้จากวัสดุเศษเหลือจากการขัดสีข้าว น้ำมันรำข้าวเป็นสารอาหารที่มีคุณค่านับตั้งแต่ฤทธิ์ทางชีวภาพมีการเผยแพร่ สารอาหารที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย สารอาหารที่สำคัญ เช่น ไฟโตเทอรอล โทโคไตรอีนอล โทโคเฟอรอล กรดไขมันไม่อิ่มตัว โยอาหาร วิตามิน เกลือแร่ มีสารสำคัญคือแกมมาออโรซานอล ที่สามารถต้านอนุมูลอิสระ ต้านริ้วรอย เพิ่มความชุ่มชื้นผิว ปกป้องผิวจากรังสียูวี ทั้งน้ำมันรำข้าวและออโรซานอลนำมาประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรม และเครื่องสำอางได้ นาโนเทคโนโลยี ได้แก่ ไมโครอิมัลชัน ไมเซลล์ ลิโพโซม และนีโอโซม มีการนำมาใช้เพื่อเอาชนะการปิดกั้นของผิวหนังชั้นสตาตัมคอร์เนียม อย่างไรก็ตาม นาโนเทคโนโลยีมีข้อจำกัดเฉพาะในห้องปฏิบัติการเท่านั้น วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อพัฒนาน้ำมันรำข้าวกักเก็บนีโอโซมสำหรับเครื่องสำอางต้านริ้วรอย เน้นการขยายกำลังการผลิต เพื่อหากระบวนการผลิตที่เหมาะสมที่สุดสำหรับรองรับอุตสาหกรรม น้ำมันรำข้าวกักเก็บนีโอโซมประกอบด้วยสัดส่วนที่คงที่ของสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุและคอเลสเตอรอล (1:1) และสารเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังที่เตรียมโดยเครื่องคลื่นความถี่สูงชนิดโพรบและชนิดอ่าง มีการปรับเปลี่ยนค่าพารามิเตอร์กระบวนการผลิตต่าง ๆ (ระยะเวลาในการใช้คลื่นและปริมาณน้ำในรำข้าว) ศึกษาคุณลักษณะทางเคมีกายภาพของนีโอโซม เช่น ขนาดอนุภาค การกระจายขนาด ศักย์ซีตาร์ และการกักเก็บสารสำคัญ ศึกษาความคงสภาพของน้ำมันรำข้าวกักเก็บนีโอโซมที่ 5 ± 1 องศาเซลเซียส นาน 120 วัน ผลการศึกษาบ่งชี้ว่า ขนาดอนุภาคของน้ำมันรำข้าวกักเก็บนีโอโซมเท่ากับ 100-300 นาโนเมตร ที่มีการกระจายขนาดน้อยกว่า 1 สำหรับการใช้คลื่นความถี่สูงทั้งสองวิธี ศักย์ซีตาร์ของนีโอโซมทุกสูตรตำรับเป็นประจุลบ เมื่อพิจารณาคุณลักษณะทางเคมีกายภาพของนีโอโซม การศึกษานี้ค้นพบว่าเครื่องคลื่นความถี่สูงชนิดอ่างอาจใช้เพื่อเพิ่มกำลังการผลิตของสูตรตำรับนีโอโซมได้

ABSTRACT

TITLE : DEVELOPMENT OF RICE BRAN OIL LOADED NIOSOME FOR
TRANSDERMAL DELIVERY

AUTHOR : CHUDANUT AKARACHINWANIT

DEGREE : THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCES

MAJOR : SCIENCES PROGRAM IN COSMETIC SCIENCES AND HEALTH
PRODUCT

ADVISOR : ASST. PROF. SUREEWAN DUANGGIJT, Ph.D.

CO-ADVISOR : ASSOC. PROF. WARISADA SILA-ON, Ph.D.

KEYWORDS : RICE BRAN OIL, ORYZANOL, NIOSOMES, LIPOSOME, PREPARATION
METHOD, COMMERCIALIZATION

Rice bran oil (RBO) is a natural substance derived from the residue of rice bran. Several activities of RBO have been published and have contributed to it being the most valuable nutrient. Important nutrients such as phytosterol, γ -tocopherol, unsaturated fatty acids, fiber, vitamins, and minerals contain gamma-oryzanol (OZ) that can activate against free radicals and anti-wrinkle, increase skin moisture, protect skin from UV rays. Both RBO and OZ were applied in pharmaceuticals and cosmetics. Nanotechnologies such as microemulsions, micelles, liposomes and niosomes have been introduced to overcome the skin barrier called the stratum corneum. However, the nanotechnologies were limited in the laboratory field. The aim of this study was to develop rice bran oil loaded niosomes for anti-aging cosmetics. Focusing on large scale production, the production process was optimized for serving the industries. RBO loaded niosomes contained a constant set of a nonionic surfactant and cholesterol at the ratio of (1:1). It also contained penetration enhancers which were prepared by using a probe and a bath type sonicator. The parameters of the production (sonication times and amount of RBO) were varied. The physicochemical characteristics of niosomes such as vesicle size, size distribution, zeta potential and entrapment efficiency were examined. The RBO loaded niosomes were incubated at 5 ± 1 °C for over 120 days in the stability study. The results indicated that the vesicle size of RBO loaded niosomes

was at 100-300 nm with a size distribution of less than 1 for both sonication methods. The zeta potential of all niosome formulation was a negative charge. Considering the physicochemical characteristics of RBO loaded niosomes, the finding suggests that the bath type sonicator may be utilized in large scale production of niosome formulation.

บทคัดย่อ

เรื่อง : การพัฒนาสูตรตำรับผลิตภัณฑ์ซัดและทำความสะอาดผิวหน้าจากรำข้าวหอมมะลิอินทรีย์

ผู้วิจัย : ณัฐปภังค์ พิศโสระ

ชื่อปริญญา : วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชา : ศาสตร์แห่งเครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์สุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษา : ดร.จินตนา นภาพร

คำสำคัญ : ข้าวหอมมะลิอินทรีย์ น้ำมันรำข้าว บิด ผลิตภัณฑ์ซัดและทำความสะอาดผิวหน้า

รำข้าว มีศักยภาพที่สามารถพัฒนาเป็นเครื่องสำอางได้ ทั้งนี้จากผลการเพิ่มความชุ่มชื้นของน้ำมันรำข้าวและการนำรำข้าวมาใช้เป็นสารซัดผิว การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์ซัดและทำความสะอาดผิวหน้าจากรำข้าวหอมมะลิ 105 ที่ปลูกแบบอินทรีย์ ในรูปแบบเจลซัดและทำความสะอาดผิวหน้า โดยทำการสกัดน้ำมันรำข้าวด้วยตัวทำละลายอินทรีย์เฮกเซน ได้น้ำมันเหลืองสีเหลืองใส มีกลิ่นหอมของข้าว คิดเป็นร้อยละผลผลิต 3.24 ส่วนจากรำข้าวหอมมะลิอินทรีย์ที่สกัดน้ำมันแล้วนำไปคัดขนาดผ่านร่งเบอร์ 60 จะได้รำที่มีลักษณะผงละเอียดสีเหลืองอมน้ำตาล ผลการวิเคราะห์ปริมาณออโรซานอล พบว่า มีค่า เท่ากับ 0.369 mg ต่อน้ำมันรำข้าวหอมมะลิอินทรีย์ 1 mg ผลการต้านอนุมูลอิสระของน้ำมันรำข้าวหอมมะลิอินทรีย์ศึกษาด้วยวิธี DPPH free radical scavenging assay และ Lipid peroxidation (MDA) assay พบว่า มีค่า IC₅₀ 9.45 mg/mL และ มีค่าการดูดกลืนแสง ที่ 0.01143 (1 mg/mL) ซึ่งน้อยกว่าสารมาตรฐาน MDA ที่ความเข้มข้น 0.4 nmol ตามลำดับ ผลการพัฒนาตำรับ พบว่า สูตรที่เหมาะสมคือ HPMC4000 ร้อยละ 5 โดยน้ำหนัก ผสมกับสารชำระล้างกลุ่ม anionic และ amphoteric surfactant จะได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นเจลใส ความหนืดเหมาะสม สามารถพองบดและรำข้าวหอมมะลิอินทรีย์ได้ดี มีความสามารถในการชำระล้างดี ผลการเตรียมบดห่อหุ้มน้ำมันรำข้าวหอมมะลิ พบว่า สารห่อหุ้มที่เหมาะสมคือ sodium alginate pectin และ gelatin (1.5:1:1) ที่มีความเข้มข้นรวมของสารห่อหุ้มเป็นร้อยละ 7 โดยน้ำหนัก ได้ปิดทรงกลม มีขนาดเฉลี่ยเท่ากับ 3 มิลลิเมตร มีความแข็งพอเหมาะ และคงตัวที่ pH 6.0-8.0 โดยผลิตภัณฑ์ซัดและทำความสะอาดผิวหน้าที่พัฒนาได้ 2 สูตร (G5 และ G6) มีความคงตัวทางกายภาพและจุลชีววิทยาดี หลังทดสอบความคงตัวแบบเร่ง และไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง จากการศึกษาในอาสาสมัคร 30 คน และ พบว่า ผลิตภัณฑ์ซัดและทำความสะอาดผิวหน้าจากรำข้าวหอมมะลิอินทรีย์ สูตร G5 ได้รับความพึงพอใจจากอาสาสมัครสูงกว่าสูตร G6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

จึงสามารถสรุปได้ว่า ผลิตภัณฑ์ขัดและทำความสะอาดผิวหน้าจากรำข้าวหอมมะลิอินทรีย์ที่พัฒนาขึ้น มีคุณสมบัติทำความสะอาดผิวอย่างอ่อนโยน และช่วยให้ความชุ่มชื้นกับผิว โดยไม่ทำให้เกิดการระคายเคือง นอกจากนี้ยังสามารถสร้างความแตกต่างให้กับผลิตภัณฑ์จากเทคโนโลยีการห่อหุ้มสารสำคัญในรูปปิด ทำให้ตำรับมีความสวยงาม น่าใช้ ทั้งนี้เป็นการนำไปสู่การสร้างมูลค่าเพิ่มให้แก่รำข้าวหอมมะลิอินทรีย์ได้

ABSTRACT

TITLE : DEVELOPMENT OF FACIAL CLEANSING SCRUB FROM ORGANIC JASMINE RICE BRAN

AUTHOR : NATTAPAPAT PHITSORA

DEGREE : MASTER OF SCIENCE

MAJOR : COSMETIC SCIENCES AND HEALTH PRODUCTS

ADVISOR : JINTANA NAPAPORN, Ph.D.

KEYWORDS : ORGANIC JASMINE RICE, RICE BRAN OIL, BEADS, FACIAL CLEANSING SCRUB

Rice bran has the potential of being used in cosmetics because it has a polishing ability and its oil contains a moisturizing effect while rice bran has polishing ability. The study was aimed to develop a facial cleansing scrub derived from organic cultivated jasmine rice bran 105 in the form of a gel scrub and cleanser. Rice bran oil was extracted by organic solvents (hexane) resulting in a clear yellow oil containing a jasmine rice fragrance (%Yield = 3.24). The remaining organic jasmine rice bran was then size selected through sieve mesh no. 60 yielding a yellow-brownish fine powder. Quantitative analysis of oryzanol in extracted organic jasmine rice bran oil was found at 0.369 mg/mg of organic jasmine rice bran oil. Antioxidant activity of organic jasmine rice bran oil was performed by DPPH free radical scavenging assay and the lipid peroxidation (MDA) assay. The results demonstrated an IC₅₀ of 9.45 mg/mL and absorbance value of 0.01143 (1 mg/mL) which is less than the standard MDA at 0.4 nmol, respectively. The gel base was formulated using HPMC4000 at 5 %w/v incorporated with anionic and amphoteric surfactants. It appeared to be a clear and stable gel with optimal viscosity to disperse beads and organic jasmine rice bran in the bulk, and has a good cleansing property. Rice bran oil encapsulated beads were prepared using sodium alginate, pectin, and gelatin (1.5: 1: 1) at the total concentration of 7 %w/v by coacervation method. The beads were spherical shape with an average size of 3 mm, optimal hardness, and good stability at pH of 6.0-8.0. The two formulated facial cleansing scrubs from organic jasmine rice bran (G5 and G6) showed good physical

and microbiological stability after accelerated stability testing. No irritation was found from the 2 formulations tested among 30 healthy volunteers. The overall satisfaction score of G5 formulation was significantly higher than that of G6 formulation ($p < 0.05$). It could be concluded that exfoliating and cleansing products derived from organic jasmine rice bran demonstrated good cleansing and moisturizing property without causing irritation. The product could be differentiated using encapsulation technology resulting in value added of the organic jasmine rice bran.

บทคัดย่อ

- เรื่อง : การพัฒนาผลิตภัณฑ์มาสก์หน้าจากสารสกัดส่วนเหนือดินของต้นดาวเรืองเพื่อรักษาสิวและสมานแผลที่เกิดจากสิว
- ผู้วิจัย : วรณิภา พรเวธน์จินดา
- ชื่อปริญญา : วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
- สาขาวิชา : ศาสตร์แห่งเครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์สุขภาพ
- อาจารย์ที่ปรึกษา : ดร.จินตนา นภาพร
- อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : รองศาสตราจารย์ ดร.ระวีวรรณ แก้วอมตวงศ์
- คำสำคัญ : ดาวเรืองพันธุ์ลูกผสมทองเศรษฐี, สารสกัดส่วนเหนือดินของต้นดาวเรือง, ผลิตภัณฑ์มาสก์หน้า, รักษาสิว, สมานแผลจากสิว

การวิจัยนี้เป็นการพัฒนาผลิตภัณฑ์มาสก์หน้าจากสารสกัดส่วนเหนือดินของต้นดาวเรืองเพื่อรักษาสิวและสมานแผลที่เกิดจากสิว โดยใช้ดาวเรืองพันธุ์ลูกผสมทองเศรษฐีที่เกษตรกรบ้านตาดิดอำเภวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี ปลูกเพื่อตัดดอกจำหน่าย โดยการนำส่วนเหนือดินของต้นดาวเรืองที่เหลือจากการตัดดอก มาทำการศึกษาและพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อสร้างมูลค่าของส่วนเหนือดินของต้นดาวเรืองที่เหลือทิ้ง โดยศึกษาการสกัดด้วยตัวทำละลายและวิธีการที่เหมาะสม นำมาวิเคราะห์คุณสมบัติทางเคมี กายภาพ ฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดที่ได้ นำสารสกัดที่ได้มาพัฒนาสูตรตำรับผลิตภัณฑ์มาสก์หน้าเพื่อรักษาสิวและสมานแผลที่เกิดจากสิว ทดสอบการปลดปล่อยสารสำคัญในผลิตภัณฑ์ และความคงตัวในสภาวะเร่งของผลิตภัณฑ์ต้นแบบ

ผลการวิจัย พบว่า การสกัดด้วย absolute ethanol โดยวิธี probe sonication ที่ร้อยละ 50 ของ sonication frequency เป็นเวลา 2 นาที แม้จะให้ร้อยละผลผลิตต่ำที่สุด (ร้อยละ 1.63) แต่ใช้พลังงานน้อย และ ให้สารสกัดที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Propionibacterium acnes* ที่ดีที่สุด ($p < 0.05$) เมื่อทำการวิเคราะห์กลุ่มสารทางพิษเคมีด้วยรังสีเอกซ์ พบว่า สารสกัดที่แสดงฤทธิ์เป็นสารกลุ่ม phenolic compounds จากผลการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ ด้วยวิธี bioautography, broth microdilution method และ agar well diffusion method สอดคล้องกับผลการศึกษาฤทธิ์กระตุ้น การหายของบาดแผลด้วยวิธี scratch assay และ ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบด้วยวิธี Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ซึ่งพบว่า ในสารสกัดที่มีความเข้มข้นที่ 50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ให้ผลยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ มีฤทธิ์ในการกระตุ้นการหายของบาดแผลและต้านการอักเสบ ทั้งสารสกัดที่มีความเข้มข้นนี้ไม่แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ผิวหนัง ($p < 0.05$) เมื่อนำสาร

สกัดที่ได้มาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์มาส์กหน้าเพื่อรักษาสิวและสมานแผลที่เกิดจากสิวในความเข้มข้นที่ 5 และ 50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (S1 และ S2 ตามลำดับ) พบว่า ผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 ตำรับ สามารถปลดปล่อย สารสำคัญตั้งแต่ชั่วโมงที่ 1 และมีความเข้มข้นสะสมของการปลดปล่อยของ syringic acid ที่ใช้เป็น สารบ่งชี้ทางชีวภาพในชั่วโมงที่ 6 คิดเป็นร้อยละ 53.10-56.1 เมื่อทำการทดสอบความคงตัวของ ผลิตภัณฑ์ต้นแบบในสภาวะเร่งพบว่า ทั้ง S1 และ S2 มีสีที่อ่อนลง โดยความหนืดของ S1 เพิ่มขึ้นแต่ ความหนืดของ S2 ลดลง และไม่พบปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ เชื้อราและเชื้อก่อโรคปนเปื้อนทั้งสองสูตร ซึ่ง ผลจากการวิจัยครั้งนี้จะเป็นความรู้ที่ช่วยส่งเสริม การใช้ประโยชน์จากส่วนเหนือดินของต้นดาวเรือง และนำไปสู่การพัฒนาผลิตภัณฑ์ในเชิงพาณิชย์ต่อไป

ABSTRACT

TITLE : DEVELOPMENT OF FACIAL MASK FROM AERIAL PART EXTRACT OF TRIPLOID MARIGOLDS FOR ANTI-ACNE AND ACNE WOUND HEALING

AUTHOR : WANNIPA PORNWETJINDA

DEGREE : MASTER OF SCIENCES

MAJOR : COSMETIC SCIENCES AND HEALTH PRODUCTS

ADVISOR : JINTANA NAPAPORN, Ph.D.

CO-ADVISOR : ASSOC. PROF. RAWIWUN KAEWAMATAWONG, Ph.D.

KEYWORDS : TRIPLOID MARIGOLDS, AERIAL PART EXTRACT, FACIAL MASK, ANTI-ACNE, ACNE WOUND HEALING

The objective of this study was to develop facial mask products from aerial part extracts of triploid marigolds for anti-acne and acne wound healing. Triploid marigolds, cultivated for sale at Ban Tatid, Warin Chamrap District, Ubon Ratchathani, were utilized in this study. The aerial parts, supernumerary remaining of triploid marigolds after harvesting of flowers, were determined in order to create a value-added of cosmetic products. The research design composed of extraction process optimization, the analysis of physicochemical property, biological activity screening, the formulation of facial mask products for anti-acne and acne wound healing, the release study and the accelerated stability study of the prototype product.

The results showed that the absolute ethanol with probe sonication (50% of the sonication frequency for 2 minutes), although demonstrated the lowest yield (1.63%), used less energy and provided the foremost antibacterial activity against 4 microbes i.e., *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Propionibacterium acnes* ($p < 0.05$). Subsequently, the phytochemical component analysis using TLC indicated that the major active component found in the aerial part extracts of the triploid marigolds were phenolic compound. The results of anti - microbial activity screening by bioautography, broth microdilution and agar well diffusion were consistent with the results of wound healing by the scratch assay and the anti-inflammatory activity by ELISA. The absolute ethanol extract at the

concentration of 50 mg/mL revealed admirable inhibitory effect against microorganisms, excellent wound healing, noticeable anti-inflammatory activity, and caused no toxicity towards skin cell line ($p < 0.05$). The absolute ethanol extract was then formulated as a facial mask at the concentration of 5 and 50 mg/mL (S1 and S2, respectively). The release study of S1 and S2 illustrated the release profile since the first hour and had cumulative concentration of the syringic acid as biomarker at 6 hours of 53.10-56.1%. The results of the stability study in accelerated condition found that while the colors of S1 and S2 were getting lighter, the viscosity of S1 increased and the viscosity of S2 decreased. No pathological bacteria and fungal contamination were detected. The results of this study can demonstrate the potential of aerial part extracts, help promote the utilization of abandoned aerial part extracts of triploid marigolds and lead to further development of commercial products in the future.

บทคัดย่อ

- เรื่อง : การพัฒนาผลิตภัณฑ์ผงแห้งจากผลพลอยได้ในกระบวนการผลิตข้าวกล้องงอกพันธุ์ กข6
- ผู้วิจัย : อภินันท์ สุขบท
- ชื่อปริญญา : วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
- สาขาวิชา : ศาสตร์แห่งเครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์สุขภาพ
- อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เบญจภรณ์ เศรษฐบุปผา
- อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรนุช ธนเขตไพศาล
: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นิธิตา สุทธิพันธ์
- คำสำคัญ : ข้าวกล้องงอกพันธุ์ กข.6, น้ำนึ่งข้าว, สารฟลาโวนอยด์, สารฟีนอลิก, สารแอนโทไซยานิน, ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

ข้าวเป็นพืชเศรษฐกิจที่สำคัญของประเทศไทย มีการบริโภคและส่งออกผลิตภัณฑ์ต่างๆเป็นจำนวนมาก ข้าวกล้องงอกข้าวพันธุ์ต่างๆประกอบด้วยสารอาหารที่มีประโยชน์ทั้งวิตามินบี วิตามินซี วิตามินอี ธาตุเหล็ก แมกนีเซียม สังกะสี GABA (Gamma Amino Butyric Acid) กรดอะมิโนที่ร่างกายไม่สามารถสังเคราะห์ได้ ในกระบวนการทำให้สุกด้วยการนึ่งมีน้ำเกิดจากไอน้ำกลั่นตัวหยดผ่านเมล็ดข้าวที่นึ่ง ทำให้อุดมไปด้วยสารที่มีคุณประโยชน์ข้างต้น น้ำดังกล่าวไม่ได้ใช้ประโยชน์ ควรที่จะนำมาแปรรูปเป็นผลผลิตเพื่อเพิ่มมูลค่าได้ การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง วัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้เพื่อนำน้ำซึ่งเป็นผลพลอยได้จากกระบวนการนึ่งข้าวกล้องงอกพันธุ์ กข6 มาเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสำหรับใช้บำรุงสุขภาพโดยการใช้เทคนิคการทำแบบพ่นฝอย ทำน้ำข้าวให้แห้งเป็นผงโดยใช้ตัวพา 2 ชนิดได้แก่ แลคโตสและมอลโทเดกซ์ทรินในปริมาณต่าง ๆ วิเคราะห์คุณสมบัติของผงน้ำนึ่งข้าวทางกายภาพและทางเคมี ได้แก่ ความสามารถในการไหล ความชื้น จากนั้นวิเคราะห์หาปริมาณฟีนอลิกรวม ปริมาณแอนโทไซยานิน ปริมาณฟลาโวนอยด์รวม และความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระด้วยเทคนิค DPPH ผลการทดสอบทางเคมีพิสูจน์พบว่าผงน้ำนึ่งข้าวผสมแลคโตสและมอลโทเดกซ์ทรินที่ขนาดความเข้มข้นต่าง ๆ มีการไหลในระดับพอใช้ถึงดีมาก ความชื้นในผงน้ำข้าวแต่ละตัวอย่างที่เตรียมได้อยู่ในช่วง 1.63-3.17% มีฟีนอลิกรวมในผลิตภัณฑ์น้ำข้าวที่ใช้แลคโตสและมอลโทเดกซ์ทรินเป็นตัวพา เทียบเท่ากับกรดแกลลิก 0.0006 - 0.0093 และ 0.0008 - 0.0093 mg/ml (gallic acid equivalent) ตามลำดับ ปริมาณฟลาโวนอยด์รวมในผลิตภัณฑ์น้ำข้าวที่ใช้แลคโตสและมอลโทเดกซ์ทรินเป็นตัวพา มีค่า 0.001-0.002 Quercetin mg/ml ตรวจไม่พบปริมาณแอนโทไซยานิน สำหรับความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ พบว่าผงน้ำข้าวกล้องงอกที่ได้จากการใช้

แลคโตสหรือมอลโทเดกซ์ทรินเป็นตัวพา มีค่า % DPPH radical scavenging activity อยู่ในช่วง 23.68 - 59.30 และ 21.72-26.37 % ตามลำดับ วิธี ABST radical-scavenging activity อยู่ในช่วง 0.183 - .203 $\mu\text{M TE/g}$ และ 0.182- 0.198 203 $\mu\text{M TE/g}$ วิธี Frap assay อยู่ในช่วง 0.00025 - 0.00453 mg trolox equivalent/g extract และ 0.00006- 0.00322 mg trolox equivalent/g extract สรุปได้ว่าผงน้ำข้าวที่มีตัวพาเป็นแลคโตสและมอลโทเดกซ์ทรินที่เตรียมจากการทำให้แห้งแบบพ่นฝอยมีการไหลในระดับพอใช้ถึงดีมาก โดยเมื่อใช้แลคโตสเป็นตัวพา ผงน้ำข้าวนี้ที่ได้มีแนวโน้มไหลดีกว่าเมื่อใช้มอลโทเดกซ์ทรินเป็นตัวพา มีความชื้นไม่สูง มีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ ตรวจพบฟลาโวนอยด์ พบฟีนอลิกรวม เหมาะแก่การนำไปเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสำหรับใช้บำรุงสุขภาพต่อไป

ABSTRACT

TITLE : DEVELOPMENT OF DRIED POWDER FROM BYPRODUCT OF RD 6
GABA-RICE PROCESSING

AUTHOR : APINAN SUKBOT

DEGREE : MASTER OF SCIENCES

MAJOR : COSMETIC SCIENCES

ADVISOR : ASST. PROF. BENJABHORN SETHABOUPPHA, Ph.D.

CO-ADVISORS : ASST. PROF. ORANUCH THANAKETPAISARN, Ph.D.
: ASST. PROF. NITIMA SUTTIPANTA, Ph.D.

KEYWORDS : GABA-RICERD 6, STEAMED-RICE, FLAVONOIDS, PHENOLIC
COMPOUNDS, ANTHOCYANIN, ANTIOXIDANTACTIVITY

Rice is a major economic crop in Thailand. A large number of rice is consumed and exported. Germinated rice contains useful nutrients i.e. vitamin B, vitamin C, vitamin E, iron, magnesium, zinc and GABA (Gamma Amino Butyric Acid), essential amino acids. Steaming is a part of GABA rice production process. Water formed during the steaming process is dropped through the rice grains. This by-product water enriched with the above-mentioned beneficial substances could be used as a nutritional supplement. This research aimed to produce the by-product water of Germinated RD rice to create a dry powder to be used as a dietary supplement by using the spray drying technique. The effect of the two carriers (lactose and maltodextrin) used in the spray drying of the by-product water from RD6 germinated brown rice production process were studied. The physicochemical properties, total phenolic content and antioxidant property of products were determined. It was found that the flowability of all products were ranged from fair to excellent. Moisture content in each product was in acceptable range (1.63 - 3.17%). Total phenolic contents of product using lactose and maltodextrin were 0.0006-0.0093 and 0.0008-0.0093 mg/ml (gallic acid equivalent), respectively. Total flavonoids content of product using lactose and maltodextrin were 0.001-0.002 Quercetin mg/ml. Anthocyanin was non-detectable in all products. The antioxidant activity (DPPH radical scavenging method) of products using lactose and maltodextrin

were 23.68-59.30 and 21.72-26.37 %, respectively. The results of ABST radical-scavenging activity method were 0.183-0.203 $\mu\text{M TE/g}$ and 0.182-0.198 $\mu\text{M TE/g}$, respectively. Lastly, the results from Frap assay method were 0.00025-0.00453 mg trolox equivalent/g extract and 0.00006- 0.00322 mg trolox equivalent/g extract, respectively. It could be concluded that the by-product water formed during GBR production process could be prepared as a powder by using the spray drying technique. The flowability of the product using lactose was slightly better than that of the products using maltodextrin. The moisture contents of the products were acceptable. The total phenolic compounds, total flavonoids and antioxidant properties were remarkably detected in all products. The powder obtained from the spray drying of the by-product water from RD6 germinated brown rice production process has the potential to be used as a nutritional supplement.

บทคัดย่อ

เรื่อง : การพัฒนาแบบประเมินการทำงานบริเวณมือโดยราชสีโมเดล
 ผู้วิจัย : สุภารัตน์ สุขโท
 ชื่อปริญญา : ปรัชญาคุณุภีบัณฑิต
 สาขาวิชา : เกษศาสตร์
 อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.แสวง วัชรระธนกิจ
 คำสำคัญ : แบบประเมินการทำงานของมือ, ภาษาไทย, ราชสีโมเดล

หลักการและวัตถุประสงค์: พยาธิสภาพที่มือเป็นอุปสรรคกับการทำงานและส่งผลกระทบต่อการทำงานประจำวัน ซึ่งนักกายภาพบำบัดมีบทบาทเป็นผู้ตรวจประเมิน วางแผนและให้การรักษา แต่ในปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานของการประเมินการทำงานของมือที่เป็นรูปแบบเดียวกันในการให้บริการ วัตถุประสงค์เพื่อสำรวจสถานการณ์ของแบบสอบถามที่ใช้ในการประเมินการทำงานของมือโดยนักกายภาพบำบัด และสร้างและทดสอบแบบประเมินการทำงานของมือฉบับภาษาไทย วิธีการศึกษา: งานวิจัยนี้มีวิธีการศึกษาแบ่งตามวัตถุประสงค์เป็น 2 ส่วน ได้แก่ 1) การศึกษาเชิงสำรวจแบบภาคตัดขวาง กลุ่มตัวอย่าง คือ นักกายภาพบำบัดที่ดูแลรักษาผู้ป่วยและมีประสบการณ์การทำงานในโรงพยาบาลของรัฐอย่างน้อย 1 ปี จำนวน 336 คน และ 2) การสร้างและทดสอบแบบประเมินการทำงานของมือฉบับภาษาไทย แบบประเมินฉบับร่างสร้างจากการทบทวนวรรณกรรมฉบับต่างประเทศ 7 ฉบับ และฉบับภาษาไทย 2 ฉบับ พร้อมกับปรับเนื้อหาให้เหมาะสมกับบริบทของคนไทย จากนั้นให้ผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน ตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา และปรับปรุงแบบประเมินอีกครั้ง จนได้ฉบับสุดท้ายจำนวน 33 ข้อ มาตรการวัด 5 รายการคำตอบ จากทำไม่ได้เลย (1) ไปยังไม่ยาก (5) ซึ่งแบบประเมินผ่านการประเมินเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 คน กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยจำนวน 250 คน ที่ประเมินแบบสอบถามด้วยตนเอง โดยมีนักกายภาพบำบัดช่วยชี้แจงวัตถุประสงค์การศึกษาและอำนวยความสะดวกด้วยการอ่านข้อความให้ผู้ป่วยฟัง ผลการศึกษา: จากแบบสอบถามที่ส่งออกจำนวน 336 ฉบับ มีผู้ตอบแบบสอบถามที่สมบูรณ์จำนวน 163 ฉบับ (ร้อยละ 48.51) ผลการศึกษาพบว่า โรคที่ผู้ป่วยระบบกระดูกและกล้ามเนื้อบริเวณมือมาได้รับการรักษาบ่อยที่สุด คือ โรคการกดทับเส้นประสาทบริเวณข้อมือ ซึ่งการประเมินหรือเครื่องมือที่ใช้มากที่สุด คือ โคนิโอมิเตอร์ (ร้อยละ 41.10) โรคระบบประสาทที่มีพยาธิสภาพบริเวณมือที่ได้รับการรักษาบ่อยที่สุด คือ โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด แบบประเมินหรือเครื่องมือที่ใช้มากที่สุด คือ การตรวจการทำงานของมือ และการประเมินกำลังกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 25.80) แบบประเมินการทำงานของมือที่สร้างขึ้นประกอบด้วยข้อคำถามที่มีมาตรการวัด 5 รายการคำตอบระดับ จำนวน 33 ข้อ การทดสอบคุณสมบัติของแบบประเมินโดยราชสี

โมเดลพบว่าแบบประเมินมีความเป็นเอกมิติจากค่าความแปรปรวนที่อธิบายได้จากโมเดลการวัด (มีค่าร้อยละ 60.24) และความแปรปรวนขององค์ประกอบแรกของส่วนเหลือ (มีค่าร้อยละ 3.42) มีค่ามากกว่าร้อยละ 40 และน้อยกว่าร้อยละ 15 ตามลำดับ ข้อคำถามทุกข้อมีความเป็นอิสระของข้อคำถาม โดยมี person reliability และ person separation มีค่า 0.94 และ 3.80 ตามลำดับ ส่วน item reliability และ item separation มีค่า 0.97 และ 5.29 ซึ่งทุกค่าอยู่ในเกณฑ์เป็นที่ยอมรับ นอกจากนี้หลังจากปรับลดรายการคำตอบเหลือ 3 รายการคำตอบ และตัดกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เหมาะสมกับ Rasch โมเดลจำนวน 52 รายออก พบว่าคำถามทั้ง 33 ข้อ มีค่า infit mean-squares และค่า outfit mean-squares อยู่ในเกณฑ์เหมาะสม อย่างไรก็ตามมีระดับความยากไม่กระจายตัวเมื่อเทียบกับการกระจายตัวของระดับความสามารถในการทำงานของมือของกลุ่มตัวอย่าง โดยพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนหนึ่งมีความสามารถในการทำงานของมือน้อยกว่าข้อคำถามที่ง่ายที่สุด และกลุ่มตัวอย่างอีกส่วนหนึ่งมีระดับความสามารถในการทำงานของมือมากกว่าข้อคำถามที่ยากที่สุด โดยข้อคำถามมีระดับความยากระหว่าง -1.37 ถึง 1.56 logits ในขณะที่คะแนนระดับความสามารถในการทำงานของมือระหว่าง -6.69 ถึง 5.99 logits สรุป: รูปแบบการตรวจประเมินการทำงานของมือโดยนักกายภาพบำบัดมีความหลากหลาย จึงควรกำหนดเครื่องมือที่เป็นมาตรฐานในการประเมินการทำงานของมือเพื่อส่งเสริมการใช้ข้อมูลร่วมกันระหว่างสถานบริการที่อาจช่วยให้คุณภาพการบริการนั้นดีขึ้น ตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข สำหรับแบบประเมินการทำงานของมือฉบับภาษาไทยที่สร้างขึ้นมีความเป็นเอกมิติและความเป็นอิสระของข้อคำถาม มีความตรงและความเที่ยงที่ดี แต่ในการศึกษาครั้งต่อไปควรเพิ่มจำนวนข้อคำถามที่วัดระดับการทำงานของมือในระดับยากและง่ายขึ้นกว่าเดิม เพื่อให้ครอบคลุมระดับความสามารถในการทำงานของมือของกลุ่มตัวอย่าง

ABSTRACT

TITLE : DEVELOPMENT OF HAND FUNCTION QUESTIONNAIRE USING RASCH MODEL
 AUTHOR : SUPARAT SOOKTHO
 DEGREE : DOCTOR OF PHILOSOPHY
 MAJOR : PHARMACEUTICAL SCIENCE
 ADVISOR : ASST. PROF. SAWAENG WATCHARATHANAKIJ, Ph.D.
 KEYWORDS : THAI HAND FUNCTION QUESTIONNAIRE, THAI VERSION, RASCH MODEL

Background and Objective: The pathological conditions of hands are barriers to work and affect daily activities. Physical therapists are responsible for assessing, planning treatment goals and providing treatment to patients. However, there is no standard of hand function assessment to be used in health services. The objectives of this study are to survey the situation of a questionnaire being used in a hand function assessment by a physical therapist, as well as develop and validate a Thai hand function questionnaire. Methods: The study was divided into 2 parts by the objectives: 1) a cross-sectional survey research with a sample of 336 physical therapists who has at least 1 year working experience in government hospitals and were selected by multi-stage sampling, and 2) development and validation of a Thai hand function questionnaire. The first draft of the questionnaire was developed by reviewing 7 English research articles and 2 Thai research articles. Its face validity was assessed by 3 experts and continually edited to its final version. It comprises of 33 items with 5 scales from “unable” (1) to “no difficulty” (5). The sample was 250 patients who self-rated the questionnaire while the physical therapist informed the research objective and facilitated data collection process by reading the questions aloud. Results: Of 366 questionnaires sent, 163 (48.51%) with completed responses were returned. The results showed that the most commonly observed musculoskeletal disease at hand was Carpal tunnel syndrome and the most widely used assessment tool used was goniometer (41.10%). The most

commonly found neurological disease at hand was stroke and the most widely used assessment tools were hand function test and manual muscle testing (25.80%). The developed hand function questionnaire consists of 33 items with 5 response categories. The test of questionnaire's properties by Rasch model showed that it had unidimensionality because the variance explained by measures (60.24%) and the variance of residuals in the first contrast (3.42%) was greater than 40% and less than 15%, respectively. All items displayed local independence. Person reliability and person separation index were 0.94 and 3.80 whereas item reliability and item separation were 0.97 and 5.29 respectively, which were regarded as acceptable. In addition, after combining 5 response categories to 3 categories and excluding 52 mis-fitted persons from the Rasch model, the test of item fit statistics indicated that all 33 items had acceptable infit and outfit statistics. However, item difficulty was not well distributed when compared with the distribution of ability of sample group's hand function. Some samples had their hand function ability lower than the easiest item while others had their hand function ability higher than the most difficult item. Item difficulty ranged between -1.37 to 1.56 logits while ability of hand function ranged between -6.69 to 5.99 logits. Conclusion: Various assessment tools for hand function were used by physical therapists. Therefore, standard tools for hand function assessment should be determined to support health information exchange among healthcare centers which can lead to better patient care quality according to the policy from the Ministry of Public Health. Regarding the hand function questionnaire developed, it has unidimensionality and local independence with high validity and reliability. However, further studies should include additional items with more difficult and easier levels to capture all hand function levels of the sample.

บทคัดย่อ

เรื่อง : อนุภาคไขมันระดับนาโนเมตรของสารสกัดว่านชักมดลูกนำส่งทางผิวหนังเพื่อเป็นฮอร์โมนทดแทน

ผู้วิจัย : ดำรงค์ศักดิ์ จินารัตน์

ชื่อปริญญา : ปรัชญาดุขภูมิบัณฑิต

สาขาวิชา : เกษศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ ดร.วันดี รังสีวิจิตรประภา

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.บัญชา ยิงงาม

คำสำคัญ : ว่านชักมดลูก, อนุภาคไขมันระดับนาโนเมตร, ฮอร์โมนทดแทน, การนำส่งทางผิวหนัง, สารเพิ่มการซึมผ่าน

ว่านชักมดลูกประกอบด้วยสารไฟโตเอสโตรเจนกลุ่มไดแอริลเฮปทานอยด์ที่มีการใช้ในการแพทย์พื้นบ้านเพื่อบรรเทาอาการผิดปกติทางรีเวชและเป็นยาบำรุงในสตรีวัยหมดประจำเดือน สารออกฤทธิ์ไดแอริลเฮปทานอยด์หลักในว่านชักมดลูกคือ DA1, DA2 และ DA3 การใช้ว่านชักมดลูกโดยการกินให้ค่าชีวประสิทธิผลต่ำและถูกขับออกจากร่างกายอย่างรวดเร็ว ดังนั้นอนุภาคนาโนไขมันบรรจุว่านชักมดลูกให้ผ่านผิวหนังจึงเป็นระบบนำส่งที่น่าสนใจเพื่อเลี่ยงปัญหานี้ วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาปริมาณสารออกฤทธิ์ในสารสกัดจากเฮกเซน เอทิลอะซิเตทและเอทานอล และพัฒนาเป็นอนุภาคไขมันขนาดนาโนบรรจุว่านชักมดลูกเพื่อใช้ผ่านผิวหนังเป็นฮอร์โมนทดแทน ผงแห้งของว่านชักมดลูกสกัดด้วยตัวทำละลายต่างๆ ศึกษาฤทธิ์ต่อผิวหนัง พัฒนาตัวพาไขมันแข็งขนาดนาโนเมตร (NLC) ศึกษาผลของไขมันแข็ง น้ำมันและสารเพิ่มการซึมผ่านต่อคุณลักษณะอนุภาค ร้อยละการกักเก็บ สมบัติทางความร้อนของไขมัน ความสามารถซึมผ่านผิวหนังด้วย Franz diffusion cell และเสถียรภาพของตำรับ ผลการศึกษาพบว่าว่านชักมดลูกที่สกัดด้วยเฮกเซนมีสารไฟโตเอสโตรเจน DA2 สูงที่สุด สารสกัดด้วยเอทานอลแสดงฤทธิ์ต้านออกซิเดชันสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญด้วย IC_{50} ของ ABTS DPPH และลิพิดเปอร์ออกซิเดชันที่ 25.4 ± 1.8 , 35.9 ± 1.3 และ 7.6 ± 0.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ สารสกัดยังยับยั้งเอนไซม์คอลลาจีเนสทั้งในหลอดทดลองและในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของคน อีกทั้งแสดงฤทธิ์กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนในเซลล์ นอกจากนี้ สารสกัดว่านชักมดลูกด้วยเอทิลอะซิเตทแสดงฤทธิ์ต้านออกซิเดชันบางชนิดและยับยั้งเอนไซม์คอลลาจีเนส ในขณะที่สารสกัดด้วยเฮกเซนแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพค่อนข้างอ่อน ระบบอนุภาคไขมันขนาดนาโนที่พัฒนาขึ้นมีขนาดอนุภาคในช่วง 130 – 170 นาโนเมตร มีค่าดัชนีการกระจายขนาดอนุภาค 0.25 – 0.29 ค่าศักย์ซีตาร์ทประมาณ -20 มิลลิโวลต์ และกักเก็บสารสำคัญได้มากกว่าร้อยละ 90 การเติมสารเพิ่มการซึมผ่าน d-limonene และ NMP ช่วยให้

อนุภาคมีขนาดเล็กกว่า 120 นาโนเมตรแต่ไม่เพิ่มการซึมผ่านผิวอย่างมีนัยสำคัญ ระบบนำส่งสามารถเพิ่มปริมาณสารไดเอริลเฮปทานอยด์ในผิวหนังซึ่งสามารถออกฤทธิ์ชะลอวัยที่ผิวหนังได้ อนุภาคไขมันขนาดนาโนทุกตำรับมีเสถียรภาพทางกายภาพและเคมีที่ดีเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 25 และ 40 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 90 วัน สรุปได้ว่าอนุภาคนาโนไขมันบรรจุสารสกัดว่านชั้กมดลูกมีศักยภาพในการให้ทางผิวหนังเพื่อเป็นทางเลือกสำหรับรักษาด้วยไฟโตเอสโตรเจน โดยมีร้อยละการกักเก็บยาได้สูงและตำรับมีเสถียรภาพที่ดี

ABSTRACT

TITLE : LIPID NANOPARTICLES OF *CURCUMA COMOSA* ROXB. EXTRACT FOR SKIN DELIVERY AS HORMONE REPLACEMENT THERAPY

AUTHOR : DAMRONGSAK JINARAT

DEGREE : DOCTOR OF PHILOSOPHY

MAJOR : PHARMACEUTICAL SCIENCES

ADVISOR : ASSOC. PROF. WANDEE RUNGSEEVIJITPRAPA, Dr.rer.nat.

CO- ADVISOR : ASST. PROF. BANCHA YINGNGAM, Ph.D.

KEYWORDS : *CURCUMA COMOSA*, LIPID NANOPARTICLES, HORMONE REPLACEMENT THERAPY, DERMAL DELIVERY, PENETRATION ENHANCER

C. comosa that is composed of phytoestrogenic diaryheptanoids has been used in traditional Thai folk medicine for improving gynecological disorders and health promotion in women undergoing menopause. The diaryheptanoids of *C. comosa* contain three major active compounds which are DA1, DA2 and DA3. Oral application of *C. comosa* gives a low bioavailability and rapid plasma clearance. Therefore, lipid nanoparticles containing *C. comosa* for dermal applications could be an interesting delivery system to eliminate this problem. The purposes of this research were to investigate the amount and bioactivity of diaryheptanoids extract from hexane, ethyl acetate, and ethanol and to develop lipid nanoparticles containing *C. comosa* for transcutaneous delivery as hormone replacement therapy. The pulverization of *C. comosa* was extracted in different types of solvents. Moreover, skin bioactivities of the extract were investigated. Nanostructure lipid carrier (NLC) systems were developed. The effect of solid lipid, oil, as well as chemical skin permeation enhancers on particle characterization, % encapsulation efficiency (EE), thermal property of lipid, in vitro skin permeation ability by Franz diffusion cells and stability of the formulations were evaluated. Results showed that *C. comosa* from hexane extract contained phytoestrogenic DA2 content the most. Ethanolic extracts exhibited significantly higher antioxidant activities with the IC₅₀ of ABTS, DPPH and lipid peroxidation as 25.4 ± 1.8,

35.9 ± 1.3 and 7.6 ± 0.5 µg/ml, respectively. It also significantly inhibited collagenase enzymes both in an assay kit and human dermal fibroblasts cell culture with an expressed collagen synthesis stimulation in the cells assay. In addition, the *C. comosa* extract in ethyl acetate showed some activities of antioxidant and collagenase inhibition whereas the hexanic extract showed relative mild bioactivity. The developed NLC systems had a particle size in the range of 130 – 170 nm, PDI 0.25 - 0.29, approximate zeta potential at -20 mV, and %EE of more than 90. The addition of chemical skin penetration enhancers, d-limonene, and NMP provided associated particle sizes below 120 nm. However, they did not significantly enhance the skin penetration of the nanoparticles. The delivery system presented a high amount of diarylheptanoids deposition in the skin which could be applied for skin anti-aging activity. All NLC formulations demonstrated good physical and chemical stability at 25 and 40 °C for an investigated time of 90 days. In conclusion, the developed lipid nanoparticles containing *C.comosa* extract can potentially be used topically as alternative phytoestrogenic therapy with high entrapment efficiency and good stability.