



การสังเคราะห์ การวิเคราะห์คุณลักษณะและประสิทธิภาพการกักเก็บสารของอนุภาคลิโปโซม
สำหรับสารประกอบกลุ่มแคปไซซินอยด์

Synthesis, Characterization, and Encapsulation Efficiency of Liposome
Particles for Capsaicinoid Compounds

สุวัชชัย มิสุนา* และ นีรมล ศรีชนะ

สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏเลย เลข 42000

Suwatchai Misuna* and Niramol Srichana

Chemistry Program, Department of Science, Faculty of Science and Technology, Loei Rajabhat University,
Loei 42000

*Corresponding author: suwatchai.mis@lru.ac.th

Received: 28 December 2024/ Revised: 18 February 2025/ Accepted: 24 February 2025

บทคัดย่อ

อนุภาคลิโปโซมมีลักษณะเป็นถุงกลมประกอบด้วยชั้นลิพิดสองชั้นล้อมรอบน้ำที่เป็นแกนกลาง ประโยชน์ของอนุภาคลิโปโซมสามารถกักเก็บสารสำคัญไว้ในอนุภาคเพื่อป้องกันการเสื่อมสลาย เพิ่มความคงตัวและช่วยลดความเป็นพิษจากการใช้สารสำคัญโดยตรง งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์อนุภาคลิโปโซมกักเก็บแคปไซซินอยด์ (แคปไซซิน ไดไฮโดรแคปไซซิน และนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน) ที่มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอักเสบ ลดการปวด แต่มีข้อจำกัดในด้านการเสถียรภาพและความเป็นพิษจากการใช้แคปไซซินอยด์ ทำการทดลองโดยสังเคราะห์อนุภาคลิโปโซมด้วยวิธีระเหยกลับวัฏภาคโดยใช้ฟอสโฟลิพิดเข้มข้น 1.0 %w/v ศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพ ได้แก่ ขนาดอนุภาค การกระจายตัวของขนาดอนุภาค และประจุบนผิวอนุภาคด้วยเทคนิคการกระเจิงแสงแบบพลวัต ศึกษาสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน ตรวจสอบประสิทธิภาพการกักเก็บด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง และศึกษาความคงตัวของอนุภาคลิโปโซมที่เวลา 12 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าอนุภาคลิโปโซมที่สังเคราะห์ได้มีลักษณะเป็นสารผสมเนื้อเดียวสีเหลือง สัณฐานวิทยามีรูปร่างเป็นทรงกลม ขนาดอนุภาคอยู่ระหว่าง 409 - 560 nm ค่าการกระจายตัวของขนาดอนุภาคอยู่ในช่วง 0.30 ถึง 0.34 และมีค่าประจุบนผิวอนุภาคตั้งแต่ -41 ถึง -55 mV ประสิทธิภาพการกักเก็บแคปไซซินอยด์ไว้ในอนุภาคลิโปโซมพบว่าแคปไซซินถูกกักเก็บได้มากที่สุด รองลงมาคือ ไดไฮโดรแคปไซซิน และนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน มีประสิทธิภาพการกักเก็บร้อยละ 92.39 ± 11.02 , 58.17 ± 9.24 และ 34.95 ± 2.80 ตามลำดับ อนุภาคลิโปโซมมีความคงตัวสูงสุดที่เวลา 6 สัปดาห์ ผลการศึกษารูปได้ว่าอนุภาคลิโปโซมที่สังเคราะห์ได้มีขนาดอนุภาคสม่ำเสมอ มีความเสถียรที่ดีไม่เกาะกลุ่มและรวมตัวกันตกตะกอน และมีประสิทธิภาพในการกักเก็บแคปไซซินที่สูงสามารถนำอนุภาคลิโปโซมที่ได้ไปต่อยอดได้ในอนาคต

คำสำคัญ: เทคโนโลยีกักเก็บสารสำคัญ อนุภาคลิโปโซม สารประกอบแคปไซซินอยด์ วิธีระเหยกลับวัฏภาค

Abstract

Liposomes are spherical vesicles composed of lipid bilayer shells surrounding aqueous interior cores. These particles can encapsulate essential substances, prevent degradation, enhance stability and reduce toxicity or irritation associated with direct substance use. This research aims to synthesize liposomal particles encapsulating capsaicinoids (capsaicin, dihydrocapsaicin and nordihydrocapsaicin), which possess anti-inflammatory and pain-relieving properties but are limited by degradation and toxicity associated with the direct use of capsaicinoids. The liposomes were synthesized using the reverse-phase evaporation method with phospholipids at a concentration of 1.0 %w/v. Their physical properties, including particle size, polydispersity index and zeta-potential were analyzed using dynamic light scattering technique. Morphological characteristics were examined via transmission electron microscopy. Encapsulation efficiency was assessed using high-performance liquid chromatography and liposome stability was evaluated over a 12-week period. The results showed that the synthesized liposomal particles formed a homogeneous yellow mixture. The particles exhibited a spherical shape, with sizes ranging from 409 - 560 nm, a polydispersity index of 0.30 to 0.34 and a zeta-potential between -41 and -55 mV. Encapsulation efficiency analysis revealed that capsaicin had the highest encapsulation rate, followed by dihydrocapsaicin and nordihydrocapsaicin with efficiencies of $92.39 \pm 11.02\%$, $58.17 \pm 9.24\%$ and $34.95 \pm 2.80\%$, respectively. The liposomes demonstrated maximum stability for up to six weeks. In conclusion, the synthesized liposomal particles exhibited uniform size, high stability and minimal aggregation or sedimentation. Their high encapsulation efficiency for capsaicin highlights their potential for future applications.

Keywords: Encapsulation technology, Liposome particles, Capsaicinoid compounds, Reverse-phase evaporation method

บทนำ

ปัจจุบันมีการศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับสารสำคัญที่ได้จากธรรมชาติ เช่น จากพืช ผักหรือสมุนไพร ซึ่งสารสำคัญถูกนำมาใช้ในรูปแบบของอาหารเสริมที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย ช่วยป้องกันการเกิดโรคเรื้อรังโดยผ่านการสกัดให้มีความเข้มข้นและนำมาพัฒนาแบบให้เป็นเม็ดหรือแคปซูล อย่างไรก็ตามการศึกษาค้นคว้าจากธรรมชาติมีข้อจำกัดทางด้านกายภาพและทางเคมีที่ส่งผลต่อการนำไปใช้ประโยชน์ เช่น สลายตัวได้ง่ายเนื่องจากความชื้น ความร้อนและออกซิเจน หรือเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางเคมีจากค่าพีเอชที่เปลี่ยนแปลงไป [1] สารสำคัญบางชนิดมีความเป็นพิษและเกิดการระคายเคืองต่อผู้นำไปใช้ บางชนิดไม่สามารถถูกดูดซึมหรือถูกดูดซึมได้น้อยในระบบทางเดินอาหาร [2] จึงต้องมีการพัฒนาและเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของสารสำคัญให้ใช้ได้ทั้งภายนอกและภายในร่างกาย เช่น การพัฒนาตัวนำส่งสารคอร์ติโคสเตียรอยด์ซึ่งสกัดได้จากเหงือกปลาหมอโดยสังเคราะห์เป็นไมโครเอนแคปซูเลชันที่มีประสิทธิภาพในการกักเก็บสารคอร์ติโคสเตียรอยด์และมีความคงทนเมื่ออยู่ในสภาวะกรดหรือสภาวะเหมือนในกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ยังสามารถปลดปล่อยสารคอร์ติโคสเตียรอยด์เมื่อค่าพีเอชเพิ่มขึ้นหรือมีสภาวะเหมือนในลำไส้เล็ก [2]

แคปไซซินอยด์ (capsaicinoids) เป็นกลุ่มของสารที่ให้ความเผ็ดร้อนพบมากในพริก ตัวอย่างของสารในกลุ่มแคปไซซินอยด์ เช่น แคปไซซิน ไดไฮโดรแคปไซซิน นอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน โฮโมแคปไซซิน และโฮโมไดไฮโดรแคปไซซิน มีงานวิจัยได้ศึกษาแคปไซซินอยด์ (โดยเฉพาะแคปไซซิน) พบว่ามีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยา มีฤทธิ์ระงับและบรรเทาอาการปวด ลดการติดเชื้อ ลดการอักเสบ และกระตุ้นการเคลื่อนตัวของทางเดินอาหาร [3] แต่การนำสารแคปไซซินอยด์ไปใช้ประโยชน์มีข้อจำกัดหลายประการ เช่น เมื่อให้สารแคปไซซินอยด์กับหนูขาวพบว่าการดูดซึมในระบบทางเดินอาหารอย่างรวดเร็วและ



เกิด เมแทบอลิซึมอย่างสมบูรณ์ก่อนเข้าสู่กระแสเลือด หรือหลังจากได้รับแคปไซซินใน 15 นาที พบระดับแคปไซซินในกระแสเลือดเพียง 5 % ของปริมาณที่ได้รับ [3] นอกจากนี้การดูดซึมแคปไซซินและไดไฮโดรแคปไซซินในระบบทางเดินอาหารพบว่าในเวลา 60 นาที สารทั้งสองจะหายไปจากกระเพาะอาหาร ถ้าใส่เล็กลูกชิ้นและไอเลียมประมาณ 50, 80 และ 70 % ตามลำดับ [4] การศึกษาผลของแคปไซซินในอาสาสมัคร 12 คน โดยให้รับประทานพริกขี้หนูสด 5 กรัม รับประทานอย่างเล็ดย่อยๆ ทุก 15 นาที เป็นเวลา 2 ชั่วโมง วิเคราะห์ระดับแคปไซซินพบค่าเฉลี่ยจลนศาสตร์ ได้แก่ ค่าความเข้มข้นที่พบสูงสุด 2.47 ng/mL ช่วงเวลาที่พบสารความเข้มข้นสูงสุด 47.8 นาที ค่าครึ่งชีวิต 24.87 นาที [5] มีงานวิจัยได้ประยุกต์ใช้แคปไซซินในรูปของยาหม่องโดยผสมแคปไซซินเข้มข้น 0.025 % เพื่อใช้เป็นยาทาเฉพาะที่สำหรับลดอาการปวดข้อและปวดกล้ามเนื้อ พบว่ายาหม่องที่มีส่วนผสมของแคปไซซินสามารถลดอาการปวดข้อและปวดกล้ามเนื้อได้อย่างมีนัยสำคัญแต่อาการข้างเคียงทำให้ผู้ใช้เกิดความรู้สึกแสบร้อนบริเวณที่ทาซึ่งเป็นผลของแคปไซซินโดยตรง [6]

เทคโนโลยีการกักเก็บสารสำคัญ (encapsulation technology) เป็นเทคโนโลยีที่ทำให้สารถูกกักเก็บไว้ในสารอีกชนิดหนึ่ง สารที่ถูกกักเก็บไว้ภายในเรียกว่า core material, active agent หรือเฟสภายใน (internal phase) สารที่ใช้ห่อหุ้มเรียกว่าสารชั้นเคลือบหรือเฟสภายนอก (exterior phase) ประโยชน์ของเทคโนโลยีการกักเก็บสารสำคัญเพื่อป้องกันการสลายตัวของสารเมื่อถูกความร้อน ความชื้น แสง ออกซิเจน หรือเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของค่าพีเอช สารที่นิยมนำมาถูกกักเก็บมักเป็นสารที่มีคุณค่า ราคาแพง และเป็นสารที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา เช่น สารให้กลิ่น รส วิตามิน เอนไซม์ สารต้านอนุมูลอิสระ รวมถึงสารสำคัญที่ได้จากธรรมชาติ [7, 8] ตัวอย่างของเทคโนโลยีการกักเก็บสารสำคัญที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรม ได้แก่ การอัดผ่านเมมเบรน การทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง การดูดซับ การทำแห้งแบบพ่นฝอย อิมัลชันและลิโพโซม [9] มีรายงานว่า การกักเก็บสารสำคัญไว้ในอนุภาคลิโพโซมสามารถกักเก็บสารสำคัญได้มากกว่ารูปแบบอื่น [10] จึงมีประโยชน์ในการนำส่งสารสำคัญเฉพาะที่ ทำให้ลดปริมาณสารสำคัญที่จะใช้รวมถึงลดการเกิดอาการระคายเคืองจากการใช้สารสำคัญโดยตรง คุณสมบัติที่โดดเด่นของอนุภาคลิโพโซมคือ สามารถซึมผ่านเข้าสู่เนื้อเยื่อหรืออวัยวะเป้าหมายได้อย่างง่ายดายและรวดเร็ว เนื่องจากส่วนประกอบของอนุภาคลิโพโซมที่มีฟอสโฟลิพิดและไกลโคสฟิงโกลิพิดมีความคงตัวและมีอัตราส่วนของลิพิดคล้ายคลึงกับลิพิดในเยื่อหุ้มเซลล์ [11] ในปัจจุบันได้นำอนุภาคลิโพโซมมากักเก็บและนำส่งสารสำคัญ เช่น ใช้กักเก็บและนำส่งยารักษามะเร็งดอกโซรูบิซิน (doxorubicin) หรือยาต้านเชื้อราแอมโฟเทอริซินบี (amphotericin B) เป็นต้น [12] นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่พัฒนาอนุภาคลิโพโซมให้สามารถกักเก็บสารสำคัญไว้ในอุตสาหกรรมเวชสำอาง เช่น ลิโพโซมกระชับแดง [13] ลิโพโซมน้ำนมราชำว [14] ลิโพโซมมะขามป้อม [15] ลิโพโซมวิตามินอี [16] และลิโพโซมขมิ้นชัน [17]

ดังนั้นในการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์อนุภาคลิโพโซมกักเก็บสารประกอบแคปไซซินอยด์ ได้แก่ แคปไซซิน ไดไฮโดรแคปไซซิน และนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน ศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของอนุภาคที่สังเคราะห์ได้ เช่น ขนาดอนุภาค (particle size) การกระจายตัวของขนาดอนุภาค (polydispersity index, PDI) ประจุบนผิวอนุภาค (zeta-potential) สัณฐานวิทยาของอนุภาค และประสิทธิภาพในการกักเก็บสารประกอบแคปไซซินอยด์ไว้ในอนุภาค รวมถึงศึกษาความคงตัวของอนุภาคลิโพโซมที่สังเคราะห์ได้ ซึ่งผลการศึกษาที่ได้จะเป็นประโยชน์ต่อการนำอนุภาคลิโพโซมที่กักเก็บสารประกอบแคปไซซินอยด์ไว้ภายในไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ ได้อนาคต

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การสังเคราะห์อนุภาคลิโพโซม

สังเคราะห์อนุภาคลิโพโซมดัดแปลงจากวิธีของ Fotini และคณะ [18] และวิธีของ Azucena และคณะ [19] โดยนำเลซิทีน (lecithin) เข้มข้น 1.0 %w/v ผสมกับคลอเลสเทอรอล 0.001 g ที่ละลายในคลอโรฟอร์ม 5 mL และแคปไซซินอยด์ 50 µg ผสมในขวดกันกลม กำจัดตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยสารแบบสุญญากาศที่ 40 °C, 80 rpm เติมนอร์เอทิลอีเทอร์ 3 mL และน้ำกลั่น 1 mL แรงการเกิดอนุภาคโดยคลื่นเสียงความถี่สูงที่ 20 kHz, 25 °C เป็นเวลา 30 นาที กำจัดไดเอทิลอีเทอร์และปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่น 50 mL อนุภาคที่สังเคราะห์ได้นำไปศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพ ได้แก่ ขนาด

อนุภาค การกระจายตัวของขนาดอนุภาค และประจุบนผิวอนุภาคด้วยเทคนิคการกระเจิงแสงแบบพลวัต (dynamic light scattering, DLS) ศึกษาสัณฐานวิทยาของอนุภาคด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านชนิด field-emission (field-emission transmission electron microscopy, FE-TEM)

2. การศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของอนุภาคลิโปโซม

2.1 ขนาดอนุภาค การกระจายตัวของขนาดอนุภาค และประจุบนผิวอนุภาคลิโปโซม

เจือจางอนุภาคลิโปโซมด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 เท่า ปิเปตอนุภาคมา 1 mL ใส่ลงในหลอดแคปิลลารีชนิด disposable folded capillary cells วัดและวิเคราะห์ขนาดอนุภาค การกระจายตัวของขนาดอนุภาค และประจุบนผิวอนุภาค ด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาคและประจุบนผิวอนุภาค (รุ่น zetasizer nano zs) โดยวัดขนาดอนุภาคและการกระจายตัวของขนาดอนุภาค 3 ครั้งต่อหนึ่งตัวอย่าง ที่อุณหภูมิ 25 °C ตั้งค่า equilibration time 20 วินาที ตั้งค่า number of runs และ run duration เป็น 11 ครั้ง และ 10 วินาที ตามลำดับ วัดประจุบนผิวอนุภาคที่อุณหภูมิ 25 °C ตั้งค่า minimum runs และ maximum runs เป็น 10 และ 20 ครั้ง ตามลำดับ วัด 3 ครั้งต่อหนึ่งตัวอย่าง เช่นเดียวกับขนาดและการกระจายตัวของขนาดอนุภาค

2.2 สัณฐานวิทยาของอนุภาคลิโปโซม

หยตอนุภาคลิโปโซมลงบนแผ่น carbon film copper grids ขนาด 200 เมช ทั่งให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง ศึกษาสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน ยี่ห้อ Thermo Scientific โมเดล Talos F200X G2 โดยใช้กำลังไฟฟ้า 200 kV กำลังขยาย 1,500,000X ตั้งค่าความสว่างที่ 1.0×10^9 A/cm²

3. ความคงตัวของอนุภาคลิโปโซม

นำอนุภาคลิโปโซมที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมดมาควบคุม (ไม่ได้กักเก็บแคปไซซินอยด์) และชุดทดลอง (กักเก็บแคปไซซินอยด์) ไว้ที่อุณหภูมิ 4 °C วัดขนาดอนุภาค การกระจายตัวของขนาดอนุภาคและประจุบนผิวอนุภาคด้วยเครื่องวัดขนาดและประจุบนผิวอนุภาคทุก 2 สัปดาห์ เป็นเวลาทั้งสิ้น 12 สัปดาห์

4. ประสิทธิภาพในการกักเก็บสารประกอบแคปไซซินอยด์ไว้ในอนุภาคลิโปโซม

ประสิทธิภาพในการกักเก็บสารประกอบแคปไซซินอยด์ไว้ในอนุภาคลิโปโซมดัดแปลงจากวิธีของ Abdelnabi และคณะ [20] ทำได้โดยปิเปตสารผสมอนุภาคมา 3 mL นำไปแช่แข็งที่ -80 °C แล้วทำแห้งแบบแช่เยือกแข็งที่ความดัน 0.100 mbar, เป็นเวลา 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นเติมเมทานอล 1 mL และปั่นเหวี่ยงที่ 15,000 rpm, 25 °C เป็นเวลา 15 นาที แล้วนำส่วนสารละลายใสมารองผ่านกระดาษกรองที่มีรูพรุน 0.45 µm ฉีดตัวอย่างที่กรองได้ 20 µL เข้าสู่เครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง ยี่ห้อ KNAUER รุ่น Azura HPLC Plus มีเฟสคงที่เป็น C18 reverse phase column ขนาด 300 mm x 4.5 mm x 5 µm แยกตัวอย่างออกจากเฟสคงที่โดยใช้เมทานอลในระบบไอโซเครติกอัตราไหล 1 mL/min อุณหภูมิ 25 °C สารที่แยกได้ถูกตรวจวัดด้วยแสงยูวีที่ 220 nm เทียบกับสารมาตรฐานแคปไซซินอยด์ คำนวณปริมาณของแคปไซซินอยด์โดยกราฟมาตรฐานของแคปไซซินอยด์แต่ละชนิด คำนวณประสิทธิภาพในการกักเก็บ (percent encapsulation efficiency, %EE) ดังสมการด้านล่าง

$$\text{ประสิทธิภาพในการกักเก็บ (\%EE)} = \frac{\text{ปริมาณสารแคปไซซินอยด์ที่ถูกกักเก็บจริง} \times 100}{\text{ปริมาณสารแคปไซซินอยด์ที่ใช้เริ่มต้นทั้งหมด}}$$

5. วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนและตรวจสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยโดยวิธี Duncan's Multiple Rang Test (DMRT) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 โดยใช้โปรแกรม SPSS วิเคราะห์ผลทางสถิติ



ผลการวิจัย

1. คุณสมบัติทางกายภาพของอนุภาคลิโปโซม

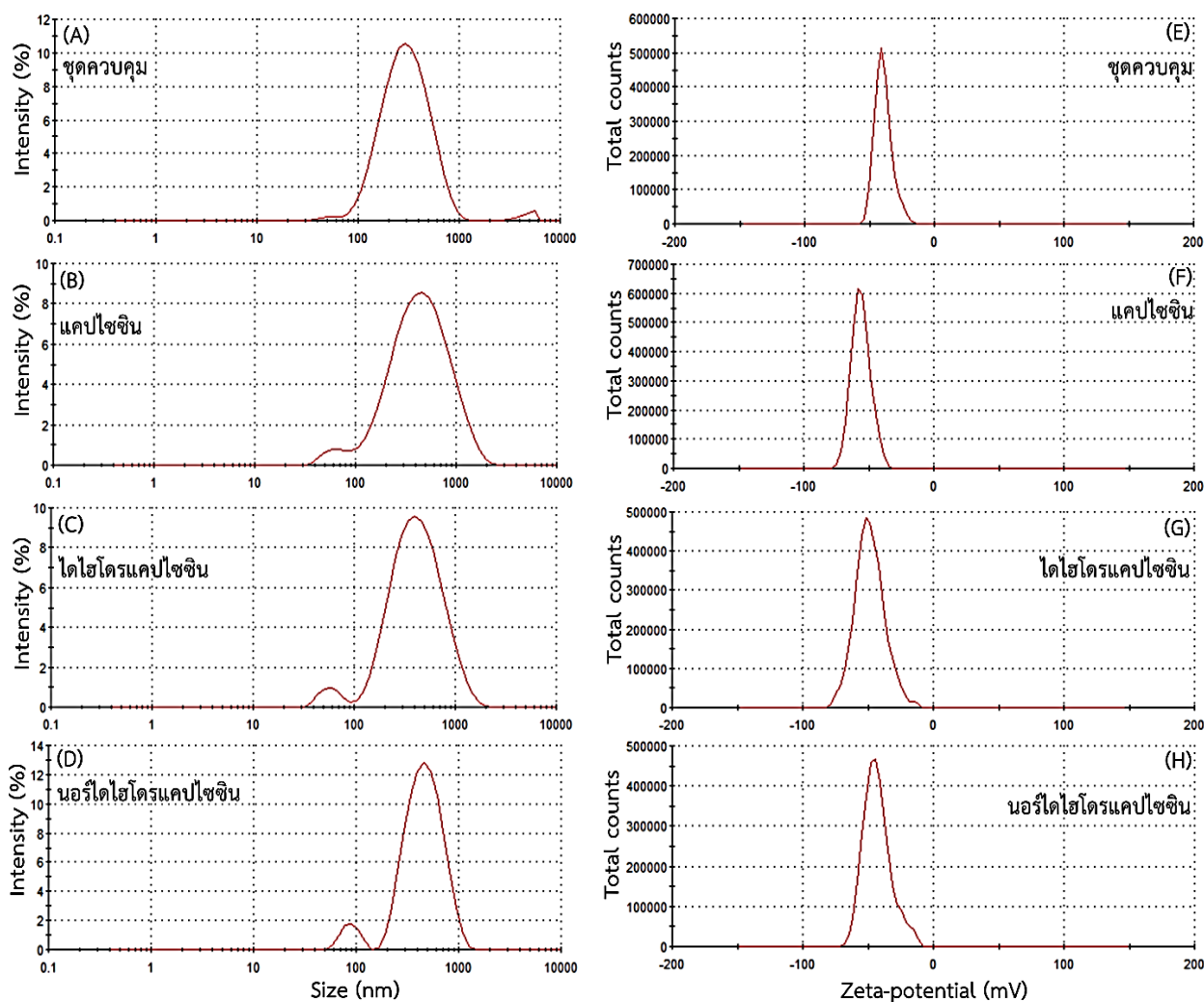
1.1 ขนาดอนุภาค การกระจายตัวของขนาดอนุภาค และประจุบนผิวอนุภาคลิโปโซม

ลักษณะของสารผสมที่มีอนุภาคลิโปโซมกระจายตัวอยู่เป็นสารผสมเนื้อเดียวสีเหลืองทั้งชุดทดลองที่กักเก็บและไม่ได้กักเก็บสารแคปไซซินอยด์ ขนาดของอนุภาคในชุดควบคุมมีขนาดเท่ากับ 409.53 ± 24.17 nm ขณะที่อนุภาคที่กักเก็บแคปไซซิน ไดไฮโดรแคปไซซินหรือนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน มีขนาดอนุภาคเท่ากับ 560.07 ± 22.19 , 480.23 ± 30.88 และ 464.30 ± 24.45 nm ตามลำดับ (ภาพที่ 1 (A-D) และตารางที่ 1)

ค่าการกระจายตัวของขนาดอนุภาคในชุดควบคุมเท่ากับ 0.30 ± 0.01 ในขณะที่ชุดการทดลองที่กักเก็บแคปไซซิน ไดไฮโดรแคปไซซินหรือนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน มีค่าการกระจายตัวของขนาดอนุภาคเท่ากับ 0.34 ± 0.01 , 0.31 ± 0.04 และ 0.31 ± 0.01 ตามลำดับ (ตารางที่ 1) ค่าประจุบนผิวอนุภาคในชุดควบคุมและชุดที่กักเก็บแคปไซซิน ไดไฮโดรแคปไซซินหรือนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน มีค่าเท่ากับ -41.70 ± 2.57 , -55.30 ± 2.21 , -48.90 ± 0.62 และ 48.40 ± 1.17 mV ตามลำดับ (ภาพที่ 1 (E-H) และตารางที่ 1)

1.2 สันฐานวิทยาของอนุภาคลิโปโซม

เมื่อนำอนุภาคลิโปโซมที่สังเคราะห์ได้ไปศึกษาสันฐานวิทยาพบลักษณะของอนุภาคที่ได้ในทุกการทดลองมีรูปร่างเป็นทรงกลม ขนาดประมาณ 500 nm ภายในอนุภาคปรากฏช่องว่างบ่งชี้ว่ามีโครงสร้างเป็นชั้นของลิพิดสองชั้นที่สามารถกักเก็บน้ำหรือสารละลายไว้ภายใน ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 1 กราฟแสดงผลการวัดขนาดอนุภาคลิโปโซม (A-D) และประจุบนผิวของอนุภาคลิโปโซม (E-H)

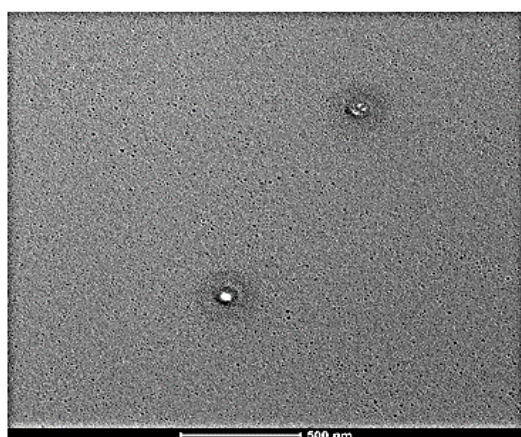
2. ความคงตัวของอนุภาคลิโปโซม

ความคงตัวของอนุภาคลิโปโซมที่อุณหภูมิ 4 °C พบว่าในช่วง 6 สัปดาห์แรก ขนาดอนุภาคเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย (ภาพที่ 3) แสดงให้เห็นถึงความคงตัวของอนุภาค แต่เมื่อเข้าสู่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป ขนาดอนุภาคในทุกการทดลองเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจน โดยพบว่าอนุภาคมีขนาดใหญ่ขึ้นเมื่อเทียบกับเวลาที่ 0, 2, 4 และ 6 สัปดาห์ (ภาพที่ 3)

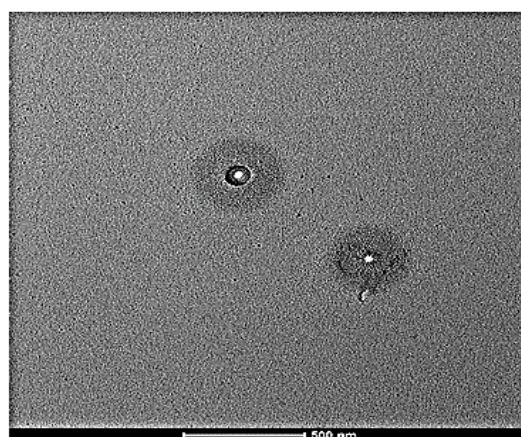
ตารางที่ 1 ลักษณะทางกายภาพของอนุภาคลิโปโซมที่กักเก็บแคปไซซินได้ดีไว้ใน

ชุดการทดลอง	ลักษณะทางกายภาพของอนุภาคลิโปโซม		
	ขนาดอนุภาค (nm)	การกระจายตัวของขนาดอนุภาค	ประจุบนผิวอนุภาค (mV)
ชุดควบคุม	409.53 ± 24.17 ^a	0.30 ± 0.01	-41.70 ± 2.57 ^a
แคปไซซิน	560.07 ± 22.19 ^b	0.34 ± 0.01	-55.30 ± 2.21 ^b
ไดไฮโดรแคปไซซิน	480.23 ± 30.88 ^c	0.31 ± 0.04	-48.90 ± 0.62 ^c
นอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน	464.30 ± 24.45 ^c	0.31 ± 0.01	-48.40 ± 1.17 ^c

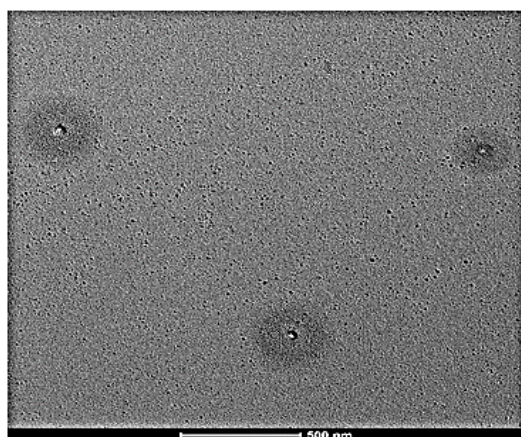
หมายเหตุ: ค่าที่อยู่ในคอลัมน์เดียวกันแต่ตัวอักษรต่างกัน^(a-c) หมายถึง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ละค่าที่แสดงในตารางเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน



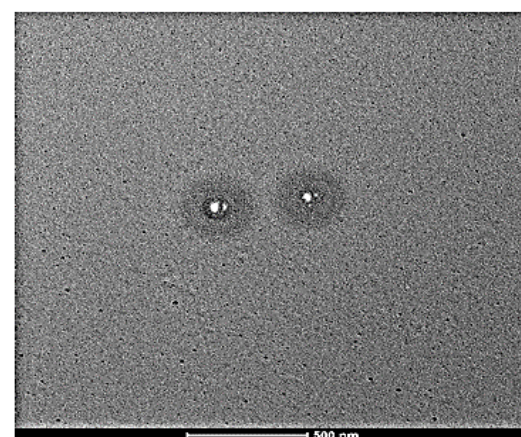
ชุดควบคุม



ไดไฮโดรแคปไซซิน



แคปไซซิน

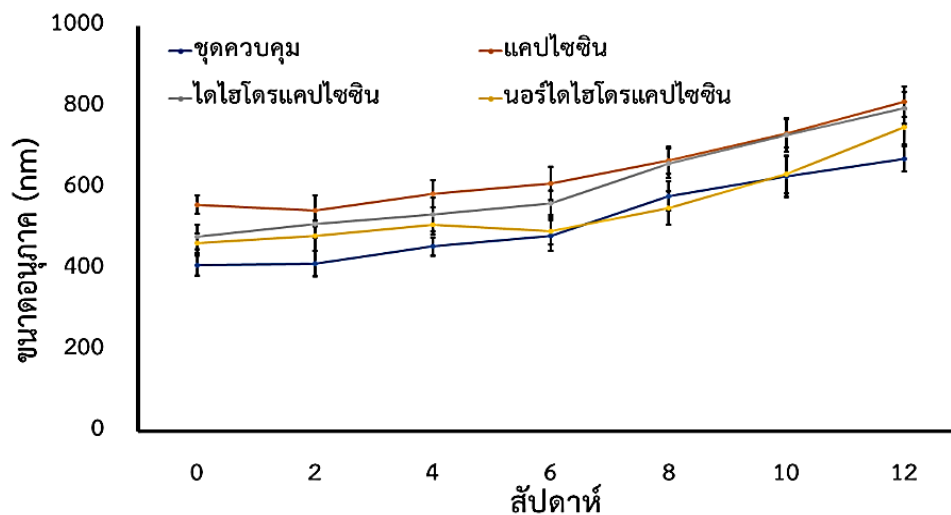


นอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน

ภาพที่ 2 ลักษณะสัณฐานวิทยาของอนุภาคลิโปโซมเมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน



ค่าประจุบนผิวอนุภาคเป็นค่าที่บ่งชี้ถึงความคงตัวของอนุภาค ค่าประจุบนผิวอนุภาคมากกว่า ± 30 mV บ่งบอกถึงอนุภาคมีแรงผลักกันสูงและป้องกันการรวมตัวกันของอนุภาค การทดลองพบว่าในชุดควบคุมมีการเปลี่ยนแปลงของค่าประจุบนผิวอนุภาคอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป (ตารางที่ 2) ในขณะที่ชุดกักเก็บแคปไซซิน ไดไฮโดรแคปไซซินหรือนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน ประจุบนผิวอนุภาคเริ่มเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 6 (ตารางที่ 2) แต่การเปลี่ยนนั้นยังทำให้ค่าประจุบนผิวอนุภาคมากกว่า ± 30 mV แสดงให้เห็นว่าอนุภาคยังมีเสถียรภาพที่ดี ไม่จับกลุ่มกันตกตะกอนหรือรวมตัวกันให้ขนาดใหญ่ขึ้นในช่วงเวลาไม่เกิน 6 สัปดาห์หลังจากการสังเคราะห์ (ภาพที่ 3 และตารางที่ 2)



ภาพที่ 3 การเปลี่ยนแปลงของขนาดอนุภาคลิโปโซมในระยะเวลาดังกล่าว

ตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงประจุบนผิวอนุภาคลิโปโซมในระยะเวลาดังกล่าว (mV)

ชุดการทดลอง	สัปดาห์ที่						
	0	2	4	6	8	10	12
ชุดควบคุม	-41.7±2.57 ^a	-41.8±4.32 ^a	-42.9±5.74 ^a	-40.7±6.88 ^a	-32.9±1.57 ^b	-24.7±4.14 ^c	-22.1±3.16 ^c
แคปไซซิน	-55.3±2.21 ^a	-54.1±1.14 ^a	-50.4±4.20 ^a	-43.9±2.21 ^b	-31.3±5.83 ^c	-26.3±1.59 ^d	-20.3±2.53 ^e
ไดไฮโดรแคปไซซิน	-48.9±0.62 ^a	-46.6±2.34 ^a	-40.3±1.67 ^b	-35.4±3.27 ^c	-25.2±2.56 ^d	-21.4±4.18 ^d	-16.7±3.41 ^e
นอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน	-47.4±1.17 ^a	-45.1±2.45 ^a	-41.2±1.83 ^b	-33.1±3.61 ^c	-27.2±3.45 ^d	-21.5±2.34 ^e	-18.3±4.04 ^f

หมายเหตุ: ค่าที่อยู่ในแถวเดียวกันแต่ตัวอักษรต่างกัน^(a-f) หมายถึง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ละค่าที่แสดงในตารางเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

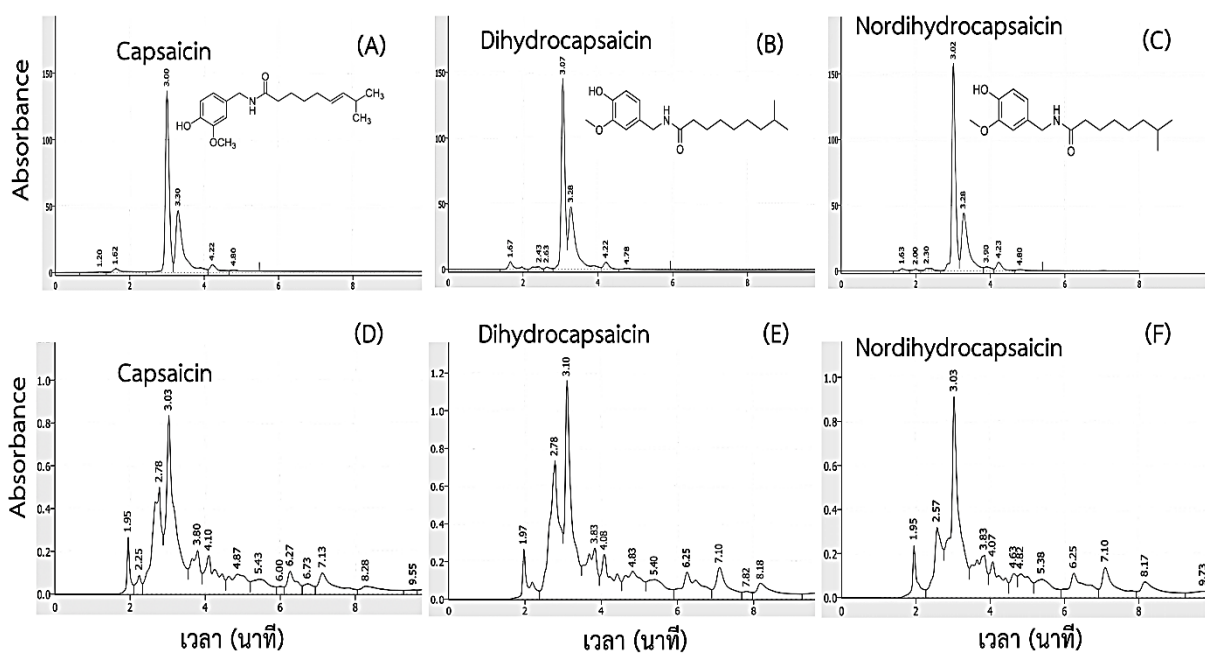
3. ประสิทธิภาพในการกักเก็บสารประกอบแคปไซซินอยด์

เมื่อนำสารมาตรฐานแคปไซซิน ไดไฮโดรแคปไซซินและนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน ที่ความเข้มข้น 1 ถึง 100 $\mu\text{g/mL}$ ไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง พบว่าแคปไซซิน ไดไฮโดรแคปไซซินและนอร์ไดไฮโดรแคปไซซินออกจากคอลัมน์ที่เวลา 3.00, 3.07 และ 3.02 นาที ตามลำดับ ภาพที่ 4 (A, B, C) สมการเส้นตรงแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารมาตรฐานแคปไซซินอยด์แต่ละชนิดแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ระยะเวลาสารเคลื่อนผ่านคอลัมน์ สมการเส้นตรงของสารมาตรฐาน และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของแคปไซซินอยด์แต่ละชนิด

แคปไซซินอยด์	ระยะเวลาสารเคลื่อนผ่านคอลัมน์ (นาที)	สมการเส้นตรง	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์
แคปไซซิน	3.00	$Y=48.249X+8.2771$	0.9967
ไดไฮโดรแคปไซซิน	3.07	$Y=80.999X+18.935$	0.9974
นอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน	3.02	$Y=108.45X+27.956$	0.9996

เมื่อนำแคปไซซินอยด์ที่ถูกกักเก็บไว้ในอนุภาคลิโปโซมไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูงโครมาโทแกรมที่เกิดขึ้นแสดงพีคของแคปไซซินอยด์ที่เวลาใกล้เคียงกับสารมาตรฐาน ยืนยันพีคที่เกิดขึ้นโดยเดิมสารมาตรฐานชนิดละ 5 μg พบว่าพีคที่เกิดขึ้นเป็นพีคของแคปไซซินอยด์ที่ถูกกักเก็บไว้ในอนุภาคลิโปโซม ดังแสดงในภาพที่ 4 (D, E, F) ประสิทธิภาพในการกักเก็บสารประกอบแคปไซซินอยด์ในอนุภาคลิโปโซมพบว่าแคปไซซิน ไดไฮโดรแคปไซซิน และนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน ถูกกักเก็บไว้ในอนุภาคในปริมาณที่แตกต่างกัน (ตารางที่ 4) แคปไซซินอยด์ที่ถูกกักเก็บไว้มากที่สุดคือ แคปไซซิน ($92.39 \pm 11.02 \%$) ไดไฮโดรแคปไซซิน ($58.17 \pm 9.24 \%$) และนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน ($34.95 \pm 2.80 \%$) ตามลำดับ (ตารางที่ 4)



ภาพที่ 4 HPLC-UV โครมาโทแกรม (A) สารมาตรฐานแคปไซซิน (B) สารมาตรฐานไดไฮโดรแคปไซซิน (C) สารมาตรฐานนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน (D) แคปไซซินที่ถูกกักเก็บไว้ในอนุภาคลิโปโซม และเติมสารมาตรฐานแคปไซซิน (E) ไดไฮโดรแคปไซซินที่ถูกกักเก็บไว้ในอนุภาคลิโปโซม และเติมสารมาตรฐานไดไฮโดรแคปไซซิน (F) นอร์ไดไฮโดรแคปไซซินที่ถูกกักเก็บไว้ในอนุภาคลิโปโซม และเติมสารมาตรฐานนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน



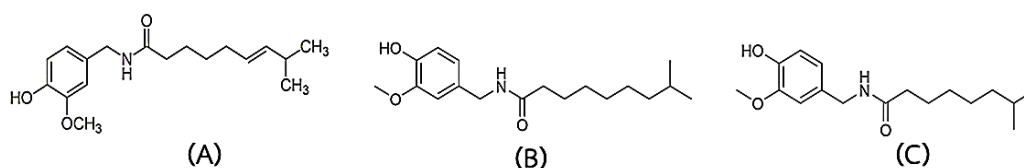
ตารางที่ 4 ประสิทธิภาพในการกักเก็บสารประกอบแคปไซซินอยด์ไว้ในอนุภาคลิโปโซม

แคปไซซินอยด์	ประสิทธิภาพในการกักเก็บ (%)
แคปไซซิน	92.39 ± 11.02^a
ไดไฮโดรแคปไซซิน	58.17 ± 9.24^b
นอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน	34.95 ± 2.80^c

หมายเหตุ: ค่าที่อยู่ในคอลัมน์เดียวกันแต่ตัวอักษรต่างกัน^(a-c) หมายถึง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ละค่าที่แสดงในตารางเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

เมื่อสังเคราะห์อนุภาคลิโปโซมด้วยวิธีระเหยกลับวัฏภาคโดยใช้ฟอสโฟลิปิดเข้มข้น 1.0 %w/v เพื่อกักเก็บสารประกอบแคปไซซินอยด์ทั้งสามชนิด พบว่าอนุภาคที่สังเคราะห์ได้มีขนาดที่ต่างกันขึ้นกับชนิดของแคปไซซินอยด์ (ตารางที่ 1) อนุภาคที่กักเก็บแคปไซซินให้ขนาดใหญ่กว่านอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน ไดไฮโดรแคปไซซิน และชุดควบคุมตามลำดับ (ตารางที่ 1) สาเหตุที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากโครงสร้างทางเคมีของแคปไซซินอยด์ส่งผลต่อขนาดของอนุภาค แคปไซซินมีโครงสร้างแตกต่างจากไดไฮโดรแคปไซซิน และนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน ในด้านความอึดตัวของพันธะในสายโซ่คาร์บอนและความยาวโมเลกุล (ภาพที่ 5) พันธะคู่บนโครงสร้างของแคปไซซินส่งผลให้เกิดการจัดเรียงตัวบนเยื่อหุ้มลิโปโซมที่แตกต่างออกไปเมื่อเทียบกับไดไฮโดรแคปไซซิน และนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน ที่มีพันธะเดี่ยวมากกว่าส่งผลให้อนุภาคลิโปโซมที่กักเก็บแคปไซซินมีขนาดใหญ่กว่า



ภาพที่ 5 โครงสร้างทางเคมีของแคปไซซินอยด์ทั้ง 3 ชนิด

(A) แคปไซซิน (B) ไดไฮโดรแคปไซซิน (C) นอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน

แคปไซซินมีโครงสร้างที่ไม่อึดตัวส่งผลให้โมเลกุลของฟอสโฟลิปิดเรียงตัวในลักษณะที่ต้องใช้พื้นที่มากกว่าเมื่อเทียบกับสารที่มีโครงสร้างอึดตัวอย่างไดไฮโดรแคปไซซินและนอร์ไดไฮโดรแคปไซซินทำให้ขนาดของลิโปโซมใหญ่ขึ้น [21] นอกจากนี้สมบัติทางกายภาพของแคปไซซินที่มีจุดหลอมเหลวและความสามารถในการละลายน้ำที่แตกต่างจากไดไฮโดรแคปไซซินและนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน เนื่องจากแคปไซซินมีความเป็นโพลาร์น้อยกว่าและมีความยืดหยุ่นน้อยกว่าเมื่อถูกเก็บไว้ในอนุภาคทำให้เกิดความเครียด (stress) ภายในเยื่อหุ้มอนุภาคมากขึ้น ส่งผลให้อนุภาคต้องปรับโครงสร้างให้มีขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อรองรับสถานะนี้ [22]

ค่าการกระจายตัวของขนาดอนุภาคเป็นค่าที่บอถึงความสม่ำเสมอของขนาดอนุภาคที่สังเคราะห์ได้ ค่าการกระจายตัวของขนาดอนุภาคที่มีค่าน้อยบอถึงขนาดอนุภาคมีความสม่ำเสมอมากกว่าค่าการกระจายตัวของขนาดอนุภาคที่มีค่ามาก ซึ่งเกณฑ์มาตรฐานของค่าการกระจายตัวของขนาดอนุภาคที่ยอมรับได้สำหรับอนุภาคลิโปโซมควรมีค่าน้อยกว่า 0.30 [23] นอกจากนี้อนุภาคที่มีค่าการกระจายตัวของขนาดอนุภาคต่ำกว่า 0.30 ยังบ่งชี้ว่าอนุภาคมีขนาดใกล้เคียงกันส่งผลให้ระบบมีความเสถียรเหมาะสำหรับนำอนุภาคไปประยุกต์ใช้ในการกักเก็บหรือขนส่งสารสำคัญ [23] จากการทดลองพบว่าอนุภาคลิโปโซมที่สังเคราะห์ขึ้นทั้งหมดมีค่าการกระจายตัวของขนาดอนุภาคระหว่าง 0.30 ถึง 0.34 (ตารางที่ 1) ใกล้เคียงกับเกณฑ์มาตรฐาน เมื่อพิจารณาเฉพาะอนุภาคที่กักเก็บแคปไซซินพบค่าการกระจายตัวของขนาดอนุภาคเป็น 0.34 ± 0.01 สูงกว่า

เกณฑ์มาตรฐานเล็กน้อย สาเหตุที่เป็นเช่นนี้อาจเนื่องมาจากกรรมวิธีการเตรียมอนุภาค มีรายงานว่าการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงที่นานเกินไปทำให้เยื่อหุ้มของอนุภาคเกิดความเสียหายและเพิ่มความหลากหลายของขนาดอนุภาค ส่งผลให้การกระจายตัวของขนาดอนุภาคเพิ่มสูงขึ้น [22, 24] หรือการใช้วิธีการสังเคราะห์หลายขั้นตอน เช่น การอัดผ่านเมมเบรนหลังการเตรียมอนุภาคขั้นต้นจะช่วยให้น้ำหนักของอนุภาคมีความสม่ำเสมอมากขึ้น ลดการกระจายตัวของอนุภาคได้ดีกว่าการใช้วิธีเพียงขั้นตอนเดียว เช่น การละลายฟอสโฟลิพิดในตัวทำละลายเพียงอย่างเดียว [25]

ค่าประจุบนผิวอนุภาคบ่งชี้ถึงคุณภาพและความเสถียรของอนุภาคลิโปโซม ค่าประจุบนผิวอนุภาค 0 ถึง ± 10 mV อนุภาคมีโอกาสเกาะกลุ่มกันอย่างรวดเร็วเนื่องจากแรงยึดเหนี่ยวระหว่างอนุภาคสูงทำให้อนุภาคมีการกระจายตัวไม่สม่ำเสมอมีแนวโน้มที่จะตกตะกอน ค่าประจุบนผิวอนุภาค ± 10 ถึง ± 30 mV อนุภาคเริ่มมีความเสถียรแต่ยังไม่เพียงพอในการป้องกันการเกาะกลุ่มมีโอกาสที่อนุภาคจะรวมตัวและตกตะกอนได้ ค่าประจุบนผิวอนุภาค ± 30 ถึง ± 40 mV อนุภาคมีความเสถียรที่ดีขึ้น ค่าประจุบนผิวอนุภาคในช่วง ± 40 ถึง ± 60 mV อนุภาคมีความเสถียรที่ดีโดยเฉพาะเมื่อค่ามากกว่า ± 60 mV อนุภาคมีความเสถียรที่ดีเยี่ยมทำให้อนุภาคมีความคงตัว ไม่รวมตัวกันตกตะกอน [26] ผลการทดลองพบว่าอนุภาคลิโปโซมที่สังเคราะห์ได้ในทุกการทดลองให้ค่าประจุบนผิวอนุภาคในช่วง ± 40 ถึง ± 60 mV (ตารางที่ 1) แสดงให้เห็นว่าอนุภาคที่กักเก็บสารประกอบแคปไซซินอยด์มีความเสถียรที่ดีไม่เกาะกลุ่มหรือรวมตัวกันตกตะกอนได้ง่าย เนื่องจากมีค่าประจุลบในระดับสูงช่วยป้องกันการเกาะกลุ่มของอนุภาคจากแรงผลักรันทางไฟฟ้าสถิตเป็นผลดีต่อการคงเสถียรภาพของอนุภาคในระยะยาว โดยเฉพาะอนุภาคที่กักเก็บแคปไซซินให้ค่าประจุบนผิวอนุภาคมากกว่าที่กักเก็บไดไฮโดรแคปไซซินหรือนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน สาเหตุที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากแคปไซซินสามารถแทรกเข้าสู่ชั้นลิพิดได้ดีกว่าส่งผลให้เกิดการเรียงตัวของลิโปโซมที่มีประจุมากขึ้นโดยเฉพาะการสร้างชั้นฟอสโฟลิพิดที่มีความหนาแน่นสูง ทำให้อนุภาคที่กักเก็บแคปไซซินมีค่าประจุบนผิวอนุภาคสูงขึ้นด้วย [24-26]

ความคงตัวของอนุภาคลิโปโซมมีความสัมพันธ์กับประจุบนผิวและขนาดอนุภาค มีปัจจัยหลายประการที่ทำให้ประจุบนผิวอนุภาคเปลี่ยนแปลงไป เช่น การเปลี่ยนแปลงค่าพีเอชในสารละลาย [27] การเสื่อมสภาพของฟอสโฟลิพิดเมื่อสัมผัสกับแสงและความร้อน และการรวมตัวหรือการเกาะกลุ่มของอนุภาค [28] จากการทดลองพบว่าภายหลัง 6 สัปดาห์ ขนาดอนุภาคในทุกการทดลองใหญ่ขึ้นอย่างชัดเจน (ภาพที่ 3) สะท้อนถึงความเสถียรที่ลดลงเนื่องจากอนุภาคมีโอกาสเกาะกลุ่มกันมากขึ้น นอกจากนี้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป ประจุบนผิวอนุภาคลดลงมาอยู่ในช่วง ± 30 ถึง ± 40 mV (ตารางที่ 1) เป็นช่วงที่บอกถึงความไม่เสถียรของอนุภาค จากการทดลองสรุปได้ว่าการเปลี่ยนแปลงประจุบนผิวอนุภาคที่กักเก็บสารในกลุ่มแคปไซซินอยด์ส่งผลให้เกิดการรวมตัวของอนุภาคทำให้น้ำหนักของอนุภาคใหญ่ขึ้น และความเสถียรของอนุภาคลดลงเมื่อเวลาผ่านไปเกิน 6 สัปดาห์ เพื่อปรับปรุงความคงตัวของอนุภาคลิโปโซมให้เสถียรขึ้นอาจทำได้โดยใช้สารคงตัวในกลุ่มโพลีเมอร์ เช่น โพลีเอทิลีนไกลคอลหรือโพลีไวนิลแอลกอฮอล์ ที่สามารถช่วยลดการเกาะกลุ่มของอนุภาค หรืออาจควบคุมสภาพแวดล้อมในการเก็บรักษา เช่น ควบคุมค่าพีเอช โดยเก็บอนุภาคลิโปโซมไว้ในสารละลายบัฟเฟอร์ที่มีค่าพีเอชคงที่เพื่อป้องกันการเปลี่ยนแปลงของประจุที่อาจทำให้อนุภาคไม่เสถียร [27]

สัณฐานวิทยาของอนุภาคที่สังเคราะห์ได้ในทุกการทดลองมีลักษณะเป็นถุง รูปร่างทรงกลม มีขนาดในระดับนาโนเมตร โครงสร้างภายในอนุภาคปรากฏช่องว่างซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของลิโปโซมที่ประกอบด้วยชั้นของลิพิดสองชั้น สามารถกักเก็บน้ำหรือสารละลายไวภายใน (ภาพที่ 2) ผลการทดลองนี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Farouk และคณะ [29] ที่ศึกษาการกักเก็บสารยับยั้งอนุมูลอิสระในอนุภาคลิโปโซม วิเคราะห์สัณฐานวิทยาของอนุภาคโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านพบว่าอนุภาคที่ได้มีโครงสร้างเป็นถุงกลมและมีขนาดระดับนาโนเมตร ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับผลการทดลองในงานวิจัยนี้ นอกจากนี้ขนาดและรูปร่างของอนุภาคที่สังเคราะห์ได้มีความสม่ำเสมอแสดงให้เห็นถึงความสามารถในการควบคุมกระบวนการสังเคราะห์อนุภาคลิโปโซมได้อย่างมีประสิทธิภาพ ลักษณะดังกล่าวเป็นปัจจัยสำคัญต่อความเสถียรของอนุภาคและประสิทธิภาพในการกักเก็บสารออกฤทธิ์ไว้ในโครงสร้างลิโปโซม

ประสิทธิภาพในการกักเก็บแคปไซซินอยด์ไว้ในอนุภาคลิโปโซมแตกต่างกันขึ้นกับชนิดของแคปไซซินอยด์ แคปไซซินถูกกักเก็บไว้ในอนุภาคได้มากที่สุด รองลงมาคือ ไดไฮโดรแคปไซซินและนอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน ตามลำดับ (ตารางที่ 4) สาเหตุ



ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากโครงสร้างทางเคมีของแคปไซซินอยด์ส่งผลต่อการเข้ากันได้กับฟอสโฟลิพิดที่ใช้ในการสังเคราะห์ [30] แคปไซซินมีความชอบน้ำและความชอบไขมันในระดับที่เหมาะสมทำให้แทรกตัวเข้าในชั้นฟอสโฟลิพิดของอนุภาคได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในขณะที่ไดไฮโดรแคปไซซินและนอร์ไดไฮโดรแคปไซซินมีโครงสร้างทางเคมีที่แตกต่างเล็กน้อยทำให้มีความชอบน้ำและความชอบไขมันที่ไม่ต่างกันมาก ส่งผลให้การรวมตัวเข้ากับชั้นฟอสโฟลิพิดของอนุภาคมีประสิทธิภาพน้อยลงเมื่อเทียบกับแคปไซซิน [27] นอกจากนี้แคปไซซินยังสร้างอันตรกิริยาที่เหมาะสมกับหมู่ฟอสเฟตของฟอสโฟลิพิด เช่น การเกิดพันธะไฮโดรเจน ส่งผลให้มีความคงตัวสูงกว่าเมื่อกักเก็บไว้ในอนุภาค ขณะที่อนุพันธ์อื่นของแคปไซซินไม่สามารถสร้างอันตรกิริยาได้อย่างมีประสิทธิภาพเท่ากับแคปไซซิน [27] มีรายงานการวิจัยว่าการเตรียมอนุภาคลิโปโซมที่มีขนาดเฉลี่ย 150-200 nm เพื่อกักเก็บสารอาร์บูติน พบประสิทธิภาพการกักเก็บสารสูงสุดถึงร้อยละ 74.29 [31] ในขณะที่การเตรียมอนุภาคลิโปโซมที่มีขนาดอนุภาคเฉลี่ย 445.3 ± 11.3 nm เพื่อกักเก็บสารสกัดจากใบขมิ้น พบประสิทธิภาพการกักเก็บอยู่ร้อยละ 63.61 ± 2.58 [32] ดังนั้นขนาดอนุภาคจึงเป็นปัจจัยสำคัญที่จะส่งผลต่อประสิทธิภาพในการกักเก็บสารสำคัญ การปรับขนาดอนุภาคให้เหมาะสมจึงสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการกักเก็บสารสำคัญได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้วิธีสังเคราะห์ลิโปโซมที่ต่างกันส่งผลให้ประสิทธิภาพการกักเก็บสารสำคัญแตกต่างกัน เช่น วิธีระเหยกลับวัฏภาค (reverse phase evaporation method) เป็นวิธีสร้างอิมัลชันแบบน้ำในน้ำมันโดยใช้ตัวทำละลายอินทรีย์แล้วระเหยตัวทำละลายออกเพื่อให้เกิดลิโปโซม มีข้อดีคือได้ลิโปโซมที่มีประสิทธิภาพกักเก็บสารในปริมาณสูงแต่ต้องใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ที่อาจเป็นพิษและกระบวนการซับซ้อน ในขณะที่วิธีทำให้เกิดฟิล์มบาง (thin film hydration method) จะละลายฟอสโฟลิพิดในตัวทำละลายอินทรีย์แล้วระเหยตัวทำละลายออกจนเกิดฟิล์มบาง เติมน้ำละลายที่เป็นน้ำเพื่อให้ฟิล์มพองตัวและเกิดลิโปโซม ข้อดีคือกระบวนการง่ายไม่ต้องใช้เครื่องมือซับซ้อน แต่อนุภาคที่ได้ไม่สม่ำเสมอและประสิทธิภาพในการกักเก็บสารต่ำเมื่อเทียบกับวิธีระเหยกลับวัฏภาค [33]

จากการศึกษาการกักเก็บแคปไซซินอยด์ทั้งสามชนิดไว้ในอนุภาคลิโปโซมสรุปได้ว่า อนุภาคที่สังเคราะห์ได้สามารถกักเก็บแคปไซซินอยด์ได้ในปริมาณที่ต่างกันขึ้นกับชนิดของแคปไซซินอยด์ ขนาดของอนุภาคมีความสม่ำเสมอ มีความเสถียรที่ดีไม่เกาะกลุ่มและรวมตัวกันตกตะกอนได้ง่าย อนุภาคมีความคงตัวอย่างน้อย 6 สัปดาห์ ผลการวิจัยนี้ชี้ให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการนำอนุภาคลิโปโซมที่กักเก็บแคปไซซินอยด์ไปใช้ในหลายอุตสาหกรรม เช่น อุตสาหกรรมเวชสำอางในรูปของครีมบรรเทาอาการปวดที่ต้องการฤทธิ์ต้านอักเสบและลดความรู้สึกแสบร้อนจากแคปไซซินโดยตรง ช่วยเพิ่มความคงตัวของสารออกฤทธิ์ทำให้ผลิตภัณฑ์มีอายุการใช้งานที่นานขึ้น อุตสาหกรรมยาและการแพทย์ในรูปของแผ่นแปะหรือเจลสำหรับลดอาการปวดเรื้อรังหรือการใช้ลิโปโซมเป็นระบบนำส่งช่วยควบคุมการปลดปล่อยแคปไซซินอยด์ ลดการระคายเคืองที่อาจเกิดขึ้นกับผิวหนัง อุตสาหกรรมอาหารและเครื่องดื่มในการควบคุมความเผ็ดของผลิตภัณฑ์อาหารที่มีแคปไซซินเป็นส่วนประกอบ โดยลิโปโซมช่วยปลดปล่อยแคปไซซินในอัตราที่ควบคุมได้ ช่วยลดการเสื่อมสภาพของแคปไซซินเมื่อสัมผัสกับอุณหภูมิสูงหรือแสง แต่เพื่อให้อนุภาคลิโปโซมที่กักเก็บแคปไซซินอยด์สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมให้ปลอดภัยมากขึ้น ยังต้องศึกษาความเป็นพิษของอนุภาคลิโปโซม ผลกระทบของขนาดอนุภาคต่อความเป็นพิษ อิทธิพลของโครงสร้างแคปไซซินอยด์ต่อความเป็นพิษ ผลของวิธีการสังเคราะห์ลิโปโซมต่อความเป็นพิษ รวมทั้งการทดสอบความเป็นพิษทั้งในระดับเซลล์และสัตว์ทดลองต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. สุวิมล สุรัสโม, ชญานันท์ เอี่ยมสำอาง, คุณัช สุขธรรม, นารินทร์ ไพบูลย์, จักรวาท ยศถาวรกุล, อรุมา เกตุชาติ. อนุภาคนาโนเพื่อการนำส่งบัวบก มังคุด กานพลูสำหรับผลิตภัณฑ์เวชสำอาง. ใน: เอกสารประกอบการจัดงาน Thailand Tech Show 2019 “นวัตกรรม 360 องศา เพื่อความยั่งยืน (360° Innovation X Sustainability)” ครั้งที่ 5 วันที่ 5-6 กันยายน 2562. โรงแรมเซ็นทารา แกรนด์ แอท เซ็นทรัลเวิลด์. กรุงเทพฯ; 2562. หน้า 111.
2. คทาฐ นามดี, จักรวาท ยศถาวรกุล, มัตถกา คงขาว, ธีรพงศ์ ยะทา, สมฤดี แก้วมาลุน, วรุตม์ และเก่งกิตติภัทร. ตัวนำส่งเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมสำหรับสารสกัดถึงเข้า. ใน: เอกสารประกอบการจัดงาน Thailand Tech Show 2019



- “นวัตกรรม 360 องศา เพื่อความยั่งยืน (360° Innovation X Sustainability)” ครั้งที่ 5 วันที่ 5-6 กันยายน 2562. โรงแรมเซ็นทาราแกรนด์ แอท เซ็นทรัลเวิลด์. กรุงเทพฯ; 2562. หน้า 108.
3. นุชรีย์ ถาปิ่นแก้ว. ผลของพริกต่อระบบเมแทบอลิซึมและระบบประสาทอัตโนมัติ. วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2554;4(2):69-74.
 4. Rollyson DW, Stover AC, Brown CK, Perry EH, Stevenson DC, McNees AC, et al. Bioavailability of capsaicin and its implications for drug delivery. *J Control Release* 2014;28(0):96-105.
 5. Chaiyasit K, Khovidhunkit W, Wittayalertpanya S. Pharmacokinetic and the effect of capsaicin in *Capsicum frutescens* on decreasing plasma glucose level. *J Med Assoc Thai* 2009;92(1):108-13.
 6. วิศรุต บุตรอากาศ, วาสนา เนตรวิระ, พัฒนสิน อารีอุดมวงศ์, สุจิตรา กล้วยหอมทอง, เพชรรัตน์ แก้วดวงดี, พิรณันท์ พัฒนมงคล. ประสิทธิภาพของพริกต่อระดับความปวด ระดับขีดเริ่มของอาการปวดและองค์การเคลื่อนไหวของคอในผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนบนจากกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืด. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก 2562;17(2):228-38.
 7. Estevinho BN, Damas AM, Martins P, Rocha F. The influence of microencapsulation with a modified chitosan (water soluble) on β -galactosidase activity. *Drying Technol* 2014;32:1575-86.
 8. Estevinho BN, Damas AM, Martins P, Rocha F. Microencapsulation of β -galactosidase with different biopolymers by a spray-drying process. *Food Res Int* 2014;64:134-40.
 9. Madene A, Jacquot M, Scher J, Desobry S. Flavor encapsulation and controlled release—a review. *Int J Food Sci Technol* 2006;41:1-21.
 10. อัมพล ไตรเวช, ณรงค์ สารีสุต, ดวงมณี มณีโรจน์ภักดี, วสุ วิฑูรย์สฤษฎ์ศิลป์, โกศล แซ่ตั้ง. การพัฒนาอนุภาคนาโนและระบบนำส่ง. บทความวิชาการ [อินเทอร์เน็ต]. 2556. [เข้าถึงเมื่อ 3 ต.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: <https://pharmacy.mahidol.ac.th/en/knowledge/article/112>
 11. Frick M, Schwieger C, Schmidt C. Liposomes as carriers of membrane-associated proteins and peptides for mass spectrometric analysis. *Angew Chem Int Ed* 2021;60:11523-30.
 12. ภาสวีร์ จันทรสุข, วิริยาพร ศิริกุล, ชุติมน หมั่นแก้ว. รูปแบบนวัตกรรมการนำส่งยาสมุนไพร. *ก้าวทันโลกวิทยาศาสตร์* 2555;12(1):38-47.
 13. Pinsuwan S, Ammuait T, Ungphaiboon S, Itharat A. Liposome-containing *Hibiscus sabdariffa* Calyx extract formulations with increased antioxidant activity, improved dermal penetration and reduced dermal toxicity. *J Med Assoc Thai* 2010;93(7):S216-26
 14. Hunthayung K, Klinkesorn U, Hongsprabhas P, Chanput W. Controlled release and macrophage polarizing activity of cold-pressed rice bran oil in a niosome system. *Food Funct J* 2019;10(6):3272-81.
 15. Utamo M, Haruthaithanasan V, Winitchai S, Rimkeeree H. Development of reduced dark and anti-aging skin care night cream containing liposome of Indian gooseberry (*Phyllanthus emblica* L.) extract. In: *Agricultural Sciences: Leading Thailand to World Class Standards. Proceedings of the 2nd Kasetsart University Annual Conference; 2014 Feb 4-7; Kasetsart University, Bangkok, Thailand; 2014 Vol. 6.* p.162-9.
 16. Amiri S, Ghanbarzadeh B, Hamishehkar H, Hosein M, Babazadeh A, Adun P. Vitamin E loaded nanoliposomes: effects of gamma-oryzanol, polyethylene glycol and lauric acid on physicochemical properties. *Colloid Interface Sci Commun* 2018;26:1-6.



17. Kongkaneramt L, Aiemsum-ang P, Kewsuwan P. Development of curcumin liposome formulations using polyol dilution method. *Songklanakar J Sci Technol* 2016;38(6):605-10.
18. Fotini M, Sophia H, Kostas D, Dimitrios K, Costas D. Liposome formulation from phospholipids of Greek almond oil, properties, and biological activity. *Zeitschrift für Naturforschung C* 2004;59(3-4):330-4.
19. Azucena GG, Saifuddin S, Kenji M, Zeinab H. Liposomal nanovesicles for efficient encapsulation of staphylococcal antibiotics. *ACS Omega* 2019;4(1):10866-76.
20. Abdelnabi H, Alshaer W, Azzam H, Alqudah D, Al-Samydai A, Aburjai T. Loading of capsaicin-in-cyclodextrin inclusion complexes into PEGylated liposomes and the inhibitory effect on IL-8 production by MDA-MB-231 and A549 cancer cell lines. *Zeitschrift für Naturforschung C* 2021;76(11-12):503-14.
21. Al-Samydai A, Alshaer W, Al-Dujaili EAS, Azzam H, Aburjai T. Preparation, characterization, and anticancer effects of capsaicin-loaded nanoliposomes. *Nutrients* 2021;13(11):3995-11.
22. Mozafari MR, Johnson C, Hatziantoniou S, Demetzos C. Nanoliposomes and their applications in food nanotechnology. *J Liposome Res* 2008;18(4):309-27.
23. Danaei M, Dehghankhold M, Ataei S, Hasanzadeh DF, Javanmard R, Dokhani A, et al. Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems. *Pharmaceutics*. 2018;10(2):57-74.
24. Šturm L, Poklar UN. Basic methods for preparation of liposomes and studying their interactions with different compounds, with the emphasis on polyphenols. *Int J Mol Sci* 2021;22(12):6547-67.
25. Akbarzadeh A, Rezaei-Sadabady R, Davaran S, Joo SW, Zarghami N, Hanifehpour Y, et al. Liposome: Classification, preparation, and applications. *Nanoscale Res Lett* 2013;8(1):1–9.
26. Németh Z, Csóka I, Semnani JR, Sipos B, Haspel H, Kozma G, et al. Quality by Design-driven zeta potential optimization study of liposomes with charge imparting membrane additives. *Pharmaceutics* 2022;14(9):1798-23.
27. Jiang Y, Li W, Wang Z, Lu J. Lipid-based nanotechnology: Liposome. *Pharmaceutics* 2024;16(1):34-61.
28. Lujan H, Griffin WC, Taube JH, Sayes CM. Synthesis and characterization of nanometer-sized liposomes for encapsulation and microRNA transfer to breast cancer cells. *Int J Nanomedicine* 2019;14:5159-73.
29. Farouk AE, Fahmy SR, Soliman AM, et al. A nano-liposomal formulation potentiates antioxidant, anti-inflammatory, and fibrinolytic activities of *Allolobophora caliginosa* coelomic fluid: formulation and characterization. *BMC Biotechnol* 2023;23(1):28-47.
30. Huang X, Li Z, Zhai G. The role of zeta potential in the stability of nanoemulsions. *J Nanobiotechnology* 2012;10(1):1-10.
31. ชูทับ รัชพล. การเตรียมและวิเคราะห์คุณลักษณะของอนุภาคลิโปโซมสำหรับกักเก็บสารอาร์บูตินด้วยเครื่องโฮโมจิไนเซอร์แรงดันสูง. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. กรุงเทพฯ; 2563.
32. ขวัญจิตร อิศระสุข, และคณะ. การเตรียมลิโปโซมกักเก็บสารสกัดจากใบขมิ้นเพื่อพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง. วารสารวิจัยมหาวิทยาลัยราชภัฏสวนดุสิต 2560;10(1):43-60.
33. Schmidt C, Lamprecht A. Nanocarriers in drug delivery: Design, manufacture and physicochemical properties. In: Lamprecht A, editor. *Nanotherapeutics – Drug Delivery Concepts in Nanoscience*. Singapore: Pan Stanford; 2009.