



เลขที่สิทธิบัตร 110424

สป/200 - ข

สิทธิบัตรการประดิษฐ์

อาศัยอำนาจตามความในพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522
อธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญาออกสิทธิบัตรฉบับนี้ให้แก่

สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย มหาวิทยาลัยนเรศวร

สำหรับการประดิษฐ์ตามรายละเอียดการประดิษฐ์ ข้อถ้อยสิทธิ และรูปเขียน (ถ้ามี) ดังที่ปรากฏในสิทธิบัตรนี้

เลขที่คำขอ 1601005135

วันขอรับสิทธิบัตร 30 สิงหาคม 2559

ผู้ประดิษฐ์ รองศาสตราจารย์วี ดิยะบุญชัย และ นางสาวภัทราวีร์ เนียมเปรม

ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์ อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียอร์ (NLCs)
ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง

ให้ผู้ทรงสิทธิบัตรนี้มีสิทธิและหน้าที่ตามกฎหมายว่าด้วยสิทธิบัตรทุกประการ



ออกให้ ณ วันที่ 19 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2568

หมดอายุ ณ วันที่ 29 เดือน สิงหาคม พ.ศ. 2579



รองอธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญา ปฏิบัติราชการแทน
อธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญา
ผู้ออกสิทธิบัตร

พนักงานเจ้าหน้าที่

- หมายเหตุ
- ผู้ทรงสิทธิบัตรต้องชำระค่าธรรมเนียมรายปีเริ่มตั้งแต่ปีที่ 5 ของอายุสิทธิบัตร มิฉะนั้น สิทธิบัตรนี้จะสิ้นสุดอายุ
 - ผู้ทรงสิทธิบัตรจะขอชำระค่าธรรมเนียมรายปีล่วงหน้าโดยชำระทั้งหมดในคราวเดียวได้
 - การอนุญาตให้ใช้สิทธิตามสิทธิบัตรและการโอนสิทธิบัตรต้องทำเป็นหนังสือและจดทะเบียนต่อพนักงานเจ้าหน้าที่



Ref.256801051432140

รายละเอียดการประดิษฐ์

ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์

อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียอร์ (NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง

5 สาขาวิทยาการที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์

สาขาเทคโนโลยีเภสัชกรรมที่เกี่ยวข้องกับอนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียอร์(NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง

ภูมิหลังของศิลปะหรือวิทยาการที่เกี่ยวข้อง

- โรคตาแห้ง (dry eye disease) เป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับน้ำตาและผิวหน้าของตา โดยมีสาเหตุหลักจาก
- 10 การระเหยของน้ำตาจากชั้นน้ำตามากเกินไป (อ้างอิงจาก วารสารผิวหน้าของตา (Ocular surface 2004)) เนื่องจากฟิล์มน้ำตา (tear film) ที่เคลือบตาอยู่เกิดความผิดปกติ หรือมีการผลิตน้ำตาน้อยกว่าปกติ ส่งผลให้เกิดอาการคัน แสบเคืองตา รู้สึกเหมือนมีเม็ดทรายหรือสิ่งแปลกปลอมในตา และอาการตามัว ภาพเบลอไม่คมชัด โรคตาแห้งเป็นโรคที่สามารถเกิดได้จากหลายปัจจัย โดยมักเกิดกับผู้ใหญ่ และส่วนมากเป็นเพศหญิง การใช้ยาบางประเภท เช่น ฮอร์โมนทดแทน ยาแก้แพ้ และยาด้านอาการซึมเศร้า สภาวะแวดล้อมที่มีอากาศแห้ง ความชื้น
- 15 ต่ำก็สามารถทำให้น้ำตาระเหยได้เร็วขึ้น เกิดอาการตาแห้งได้มาก นอกจากนี้จากสภาพสังคมในปัจจุบันซึ่งมีการมองหน้าจอ ทั้งคอมพิวเตอร์ และโทรศัพท์มือถือ เป็นระยะเวลานาน ก็สามารถเพิ่มโอกาสการเกิดตาแห้งได้ (อ้างอิงจาก วารสารผิวหน้าของตา (Ocular surface 2009))

- ปัจจุบันการรักษาโรคตาแห้ง มีหลายวิธี โดยพิจารณาจากระดับขั้นของโรคเป็นหลัก ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการดีขึ้นเมื่อใช้น้ำตาเทียม แต่บางส่วนต้องอาศัยยาหรือการผ่าตัด (อ้างอิงจาก วารสารรายงานโรคภูมิแพ้และ
- 20 โรคหอบหืดในปัจจุบัน (Current Allergy and Asthma Reports 2013)) น้ำตาเทียมสามารถซื้อได้ตามร้านขายยาทั่วไป ซึ่งจะมีลักษณะของตำรับแตกต่างกันไป โดยน้ำตาเทียมส่วนมากจะมีการปรับให้มี อิเล็กโทรไลต์ที่เหมาะสมกับน้ำตาธรรมชาติ และมักมีการเพิ่มความหนืดของตำรับโดยการเพิ่มสารเพิ่มความหนืดที่แตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตามน้ำตาเทียมที่ขายตามท้องตลาดก็ยังมีข้อเสียอยู่ เนื่องจากหากเป็นน้ำตาเทียมที่มีลักษณะเป็นสารละลาย (solutions) จะสามารถเกาะติดกับผิวหน้าของตาได้น้อย เนื่องจากร่างกายจะมีการกระพริบตา
- 25 เฉลี่ย 10-15 ครั้ง/นาที และมีการไหลของน้ำตาลดลงเวลา ประมาณ 1.2 ไมโครลิตร/นาที จึงส่งผลให้ด้วยาสามารถเกาะติดอยู่กับผิวหน้าของตาเพียงระยะเวลาสั้นๆ ประมาณ 1-2 นาที ก่อนจะถูกขับออกอย่างรวดเร็วจากการกระพริบตา และถูกเจือจางด้วยน้ำตา จึงต้องมีการหยอดตาประมาณ 3-4 ครั้งต่อวัน หรือทุกครั้งที่มีการ
- 30 อาการ ส่วน ตำรับขี้ผึ้ง (ointments) พบว่าสามารถเกาะติดผิวหน้าของตาได้ดี แต่ผู้ป่วยเกิดความไม่สบายตา สายตาพร่ามัว จึงนิยมใช้ตอนกลางคืน นอกจากนี้พบว่าการใช้สารเพิ่มความหนืดในตำรับ สามารถเพิ่มระยะเวลาการเกาะติดที่ผิวหน้าของดวงตาได้ แต่ก็ยังต้องมีการหยอดตาบ่อย และเป็นได้เพียงการบรรเทาอาการตาแห้งเท่านั้น ไม่สามารถสร้างชั้นไขมัน (lipid layer) ในชั้นฟิล์มน้ำตาได้อีกครั้ง


 นายสุวัจชัย บุญอารี

นอกจากนี้ยังมีสมมติฐานว่าการพัฒนาตัวรับเป็นลิพิดเบสแคริเออร์ (lipid base nanocarrier) สามารถสร้างชั้นไขมัน (lipid layer) เพื่อปกคลุมในชั้นฟิล์มน้ำตาได้ (อ้างอิงจาก วารสารการค้นพบยาในปัจจุบัน (Drug Discovery Today 2013)) ดังนั้นจึงได้พัฒนาตัวรับอนุภาคไขมันขนาดนาโน ในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคริเออร์ (Nanostructured lipid carrier (NLCs)) โดยใช้เทคโนโลยีที่ไม่ซับซ้อนในการผลิต ซึ่งเตรียมด้วยเทคนิคโฮโมจีไนเซชันแรงดันสูง (high pressure homogenization technique) มีข้อดีคือง่ายต่อการพัฒนาการเตรียมไปสู่ระดับอุตสาหกรรม สามารถเตรียมได้จากไขมันชนิดเดียวกับที่พบได้ในชั้นฟิล์มน้ำตา (tear film) ดังนั้นจึงมีความปลอดภัยต่อตา สามารถทำให้ชั้นฟิล์มน้ำตามีความคงตัว ป้องกันการระเหยของน้ำตาออกจากชั้นน้ำตา และช่วยลดอาการตาแห้งได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ลักษณะและความมุ่งหมายของการประดิษฐ์

- 10 อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคริเออร์(NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง มีองค์ประกอบที่สำคัญคือ สควอลีน, ฟอสโฟไลปิด, ไขมันแข็ง , ไขมันเหลว , สารลดแรงตึงผิว , น้ำ มีขั้นตอนดังนี้ ก) นำวัตถุดิบไขมัน ไปให้ความร้อน ข) นำวัตถุดิบ น้ำ และสารลดแรงตึงผิว ไปให้ความร้อนจนได้สารละลายใส ค) เทวัตถุดิบลงในวัตถุดิบไขมันแล้วปั่นให้เข้ากันดีด้วยเครื่องโฮโมจีไนเซอร์ด้วยความเร็วสูง (high speed homogenizer) โดยที่ยังคงให้ความร้อนจะได้ไมโครอิมัลชัน ง) เทไมโครอิมัลชันที่เตรียมได้ผ่านเครื่องโฮโมจีไนเซอร์ด้วยแรงดันสูง จะได้อนุภาคไขมันขนาดนาโนกระจายตัวในน้ำ จ) ล้างอนุภาคไขมันขนาดนาโนที่เตรียมได้ ด้วยเครื่องอัลตราฟิวเตรชัน (ultrafiltration)

การเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคริเออร์ (NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง ประกอบด้วย

- | | | |
|----|-----------------------------|--|
| 20 | - สควอลีน (squalene) | ปริมาณ 1 - 5 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| | - ฟอสโฟไลปิด (phospholipid) | ปริมาณ 1 - 5 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| | - ไขมันแข็ง | ปริมาณ 2 - 10 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| | - ไขมันเหลว | ปริมาณ 2 - 10 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| | - สารลดแรงตึงผิว | ปริมาณ 2 - 6 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| 25 | - น้ำ | ปริมาณ 80 - 90 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |

ไขมันแข็ง ใช้เพียงอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือใช้ผสมรวมกันที่ซึ่งเลือกได้จาก

- | | | |
|----|---|--------------------------------|
| | - กรดไขมัน ได้แก่ กรดสเตียริก (stearic acid), กรดมายริสติก (myristic acid), กรดปาล์มมิติก (palmitic acid) | 2 - 10 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| 30 | - ไตรกลีเซอไรด์ ได้แก่ กลีเซอริลโมโนสเตียเรท (glyceryl monostearate), กลีเซอริลไดบีเฮเนท (glyceryl dibehenate), เซทิลปาล์มมิต (cetyl palmitate) | 2 - 10 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| | - แอลกอฮอล์ไขมัน ได้แก่ เซทิลแอลกอฮอล์ (cetyl alcohol), สเตียริลแอลกอฮอล์ (stearyl alcohol), เซเทียริลแอลกอฮอล์ (cetearyl alcohol) | 2 - 10 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |


นายสุวิทย์ บุญอารี

- กลีเซอรอลเอสเทอร์ของกรดไขมัน ได้แก่ จีลูไซด์ 43/01 (Gelucire®43/01) 2 - 10 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v)
ไขมันเหลว ซึ่งเลือกได้จาก

- ไตรกลีเซอไรด์สายกลาง (medium chain triglyceride) 2 - 10 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v)

สารลดแรงตึงผิว ใช้เพียงอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือใช้ผสมรวมกันที่ซึ่งเลือกได้จาก

- | | | |
|----|---|-------------------------------|
| 5 | - พอลิซอร์เบท (polysorbate) | 2 - 6 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| | - ลอโรอิล แมคโครกอลกลีเซอไรด์ (Gelucire®44/14) | 2 - 6 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| | - ซอร์บิแทนโมโนลอเรท (sorbitan monoluarate) | 2 - 6 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| | - โพลีเอททิลีนไกลคอล-40 ไฮโดรจีเนสเทท แคสเทอร์ ออยล์ (PEG-40 Hydrogenated Castor Oil) | 2 - 6 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| 10 | - โพล็อกซามเมอร์-188 (Poloxamer 188) | 2 - 6 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |

กรรมวิธีการเตรียมประกอบด้วยอนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแครีเออร์ (Nanostructured lipid carrier (NLCs)) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตาเพื่อรักษาโรคตาแห้ง ด้วยเทคนิคเทคนิคการโฮโมจีไนซ์ด้วยแรงดันสูง (high pressure homogenization technique) มีขั้นตอนดังนี้

- | | |
|----|--|
| 15 | ก) นำวัตถุดิบไขมัน ซึ่งประกอบด้วย สควอลีน, ฟอสโฟไลปิด, ไขมันแข็ง และไขมันเหลว ใส่ลงในบีกเกอร์ นำไปให้ความร้อนจนกระทั่งมีอุณหภูมิ 70-90 องศาเซลเซียส |
| | ข) นำวัตถุดิบไขมันซึ่งประกอบด้วย น้ำ และสารลดแรงตึงผิว ใส่ลงในบีกเกอร์แล้วนำไปให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 70-90 องศาเซลเซียส จนได้สารละลายใส |
| 20 | ค) เทวัตถุดิบไขมันลงในวัตถุดิบไขมัน (วัตถุดิบทั้งสองมีอุณหภูมิ 70-90 องศาเซลเซียส) แล้วปั่นให้เข้ากันดีด้วยเครื่องโฮโมจีไนเซอร์ด้วยความเร็วสูง (high speed homogenizer) ความเร็วรอบ 5,000-20,000 รอบต่อนาที โดยที่ยังคงให้ความร้อนโดยควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ในช่วง 70-90 องศาเซลเซียส จะได้ไมโครอิมัลชัน |
| 25 | ง) เทไมโครอิมัลชันที่เตรียมได้ผ่านเครื่องโฮโมจีไนเซอร์ด้วยความเร็วสูง (High pressure homogenizer (HPH)) ภายใต้แรงดัน 500 -2,000 บาร์ (bar) จำนวน 1-5 รอบ จะได้อนุภาคไขมันขนาดนาโนกระจายตัวในน้ำ |
| 30 | จ) ล้างอนุภาคไขมันขนาดนาโนที่เตรียมได้ ด้วยเครื่องอัลตราฟิวเตรชัน (ultrafiltration) ที่ประกอบด้วยแผ่นกรองสำหรับอนุภาคที่มีน้ำหนักโมเลกุลระหว่าง 10,000-500,000 ดาลตัน โดยการล้างด้วย 1-5 ครั้ง ในการล้างครั้งสุดท้าย ปรับให้มีปริมาตรเท่ากับปริมาตรเริ่มต้น |

ตัวอย่าง ส่วนประกอบของตำรับอนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแครีเออร์ (Nanostructured lipid carrier (NLCs)) ด้วยเทคนิคไมโครอิมัลชัน เมื่อใช้ กลีเซอรอลไดปีนิเนท เป็นไขมันแข็ง ใช้ไตรกลีเซอไรด์สายกลางเป็นไขมันเหลว และใช้พอลิซอร์เบท 80 เป็นสารลดแรงตึงผิว

- | | |
|----------------------|-------------------------------|
| - สควอลีน | 1 - 5 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| - ฟอสโฟไลปิด | 1 - 5 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| - กลีเซอรอลไดปีนิเนท | 2- 10 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |


นายสุวิทย์ บุญอารี

- ไตรกลีเซอไรด์สายกลาง 2 - 10 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v)
- พอลิซอร์เบท 80 2 - 6 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v)
- น้ำ 80 - 90 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v)

5 อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียอร์(NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง เตรียมด้วยเทคนิคโฮโมจีไนเซชันแรงดันสูง ซึ่งสามารถเพิ่มขยายกำลังการผลิตไปสู่ระดับอุตสาหกรรมได้ อนุภาคที่ได้มีลักษณะเป็นอนุภาคทรงกลม มีขนาดอนุภาคอยู่ระหว่าง 30-300 นาโนเมตร และประจุบนผิวของอนุภาคมีประจุลบระหว่าง 20-30 มิลลิโวลต์ ขนาดของอนุภาคในระดับนาโนเมตรมีข้อดีคือ ไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ชั้นต้นอภิปิทีเลียมของกระจกตาหมู (primary porcine corneal epithelium cells) และช่วยให้เพิ่มคุณสมบัติในการเกาะติดกระจกตาได้มากขึ้น อนุภาคที่พัฒนาขึ้นสามารถทำ

10 ให้ปราศจากเชื้อ (sterilization) โดยใช้หม้อนึ่งความดันไอน้ำ (autoclave) โดยที่ขนาดของอนุภาคไม่เปลี่ยนแปลง นอกจากนี้ยังสามารถลดแรงตึงผิวของชั้นน้ำตาจำลองได้ เมื่อเปรียบเทียบกับสารละลายน้ำตาเทียมซึ่งมีแรงตึงผิวประมาณ 68 ไดนาส์/เซนติเมตร โดยแรงตึงผิวของอนุภาคนาโนมีค่าอยู่ในช่วง 36-42 ไดนาส์/เซนติเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับ สควอลีน มีค่าอยู่ในช่วง 27-29 ไดนาส์/เซนติเมตร แสดงให้เห็นว่าอนุภาคที่พัฒนาขึ้นมีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตาเพื่อรักษาโรคตาแห้งได้

15 อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียอร์ (NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง สามารถกักเก็บสารสำคัญอื่นๆ ที่ใช้รักษาโรคตาแห้งได้ ได้แก่ ไซโคลสปอรินเอ (cyclosporine A) เมทิลเพรดนิโซโลน (methylprednisolone) เลโทเพรดนอลอีตาบอเนต (letoprednol etabonate) อะซิโธรไมซิน (azithromycin) ด็อกซีไซคลิน (doxycycline) กรดไขมันโอเมก้าสาม (omega-3 fatty acid)

20 การนำการประดิษฐ์ไปใช้ประโยชน์ในทางอุตสาหกรรม เกษตรกรรม พาณิชยกรรม และหัตถกรรม

อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียอร์ เตรียมด้วยเทคนิคโฮโมจีไนเซชันแรงดันสูง ขนาดอนุภาคที่ผลิตได้อยู่ในช่วง 30-300 นาโนเมตร มีประจุลบอยู่ในช่วง 20-30 มิลลิโวลต์ สามารถใช้ไขมันชนิดที่พบได้ในร่างกายเป็นส่วนประกอบของอนุภาค ทำให้สามารถหลีกเลี่ยงการเป็นพิษต่อร่างกายทั้งแบบฉับพลันและเรื้อรัง จากการเปลี่ยนแปลงชนิดของไขมันแข็ง ทำให้สามารถเลือกผลิตอนุภาคที่มีขนาดต่างๆได้ตาม

25 ความต้องการ สามารถนำมาประยุกต์ใช้เป็นระบบนำส่งยาทางตา โดยกักเก็บตัวยาและเพิ่มชีวประสิทธิผลของยาได้ โดยอาศัยคุณสมบัติของอนุภาคในระดับนาโนเมตรที่มีขนาดเล็กจึงสามารถเพิ่มความสามารถในการเกาะติดกับกระจกตา เยื่อบุตา และคุณสมบัติของสารลดแรงตึงผิวซึ่งเป็นส่วนประกอบของตำรับ จะช่วยเพิ่มความสามารถในการนำส่งยาเข้าสู่ตาได้ นอกจากนี้ยังสามารถประยุกต์ใช้เพื่อเป็นระบบนำส่งยาเพื่อเข้าสู่ร่างกายในรูปแบบต่างๆได้

30 วิธีการในการประดิษฐ์ที่ดีที่สุด

เหมือนกับที่กล่าวไว้แล้วในหัวข้อการเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์


นายสุวิทย์ บุญอารี

หน้า 1 ของจำนวน 2 หน้า

ข้อถ้อยสิทธิ

1. อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียอร์ (NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง ประกอบด้วย
- | | | |
|---|-----------------------------|--|
| 5 | - สควอลีน (squalene) | ปริมาณ 1 - 5 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| | - ฟอสโฟไลปิด (phospholipid) | ปริมาณ 1 - 5 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| | - ไขมันแข็ง | ปริมาณ 2 - 10 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| | - ไขมันเหลว | ปริมาณ 2 - 10 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| | - สารลดแรงตึงผิว | ปริมาณ 2 - 6 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
| | - น้ำ | ปริมาณ 80 - 90 %โดยมวลต่อปริมาตร(%w/v) |
- 10 2. อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียอร์ (NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง ตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ที่ซึ่งไขมันแข็งสามารถเลือกได้จาก กรดสเตียริก (stearic acid), กรดมายริสติก (myristic acid), กรดปาล์มมิติก (palmitic acid), กลีเซอริลโมนอสเตียเรท (glyceryl monostearate), กลีเซอริลไดเบเฮเนท (glyceryl dibehenate), เซทิลปาล์มมิต (cetyl palmitate) , เซทิลแอลกอฮอล์ (cetyl alcohol), สเตียริลแอลกอฮอล์ (stearyl alcohol), เซพเทียริลแอลกอฮอล์ จีลูไซด์ 43/01
- 15 3. อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียอร์ (NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง ตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ 2 ที่ซึ่งไขมันเหลวสามารถเลือกได้จาก ไตรกลีเซอไรด์สายกลาง (medium chain triglyceride)
4. อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียอร์ (NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง ตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 3 ข้อใดข้อหนึ่ง ที่ซึ่งสารลดแรงตึงผิว สามารถเลือกได้จาก
- 20 พอลิซอร์เบท (polysorbate), ลอโรลิส แมคโครกอลกลีเซอไรด์ (Gelucire®44/14), ซอร์บิแทนโมนอลูเรท (sorbitan monoluarate) , โพลีเอทิลีนไกลคอล-40 ไฮโดรจีเนสเทท แคสเทอร์ ออยล์ (PEG-40 Hydrogenated Castor Oil), โพล็อกซ์ซามเมอร์-188 (Poloxamer 188)
5. อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียอร์ (NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง ตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 ข้อใดข้อหนึ่ง ที่ซึ่งสามารถทำให้ปราศจากเชื้อ
- 25 (sterilization) โดยใช้หม้อนึ่งความดันไอน้ำ (autoclave) โดยที่ขนาดของอนุภาคไม่เปลี่ยนแปลง
6. อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียอร์ (NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง ตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 5 ข้อใดข้อหนึ่ง ที่ซึ่งมีขนาดอนุภาคเฉลี่ยอยู่ในช่วง 30-300 นาโนเมตร และประจุบนผิวของอนุภาคมีประจุลบระหว่าง 20-30 มิลลิโวลต์
7. อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียอร์ (NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันใน
- 30 ชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง ตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 6 ข้อใดข้อหนึ่ง ที่ซึ่งแรงตึงผิวของอนุภาคนาโนมีค่าอยู่ในช่วง 36-42 ไดน์/เซนติเมตร



นายสุวัจชัย บุญอารี

Signed by DIP-CA

หน้า 2 ของจำนวน 2 หน้า

8. อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียร์ (NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตา เพื่อรักษาโรคตาแห้ง ตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 7 ข้อใดข้อหนึ่ง ที่ซึ่งสามารถกักเก็บสารสำคัญอื่นๆ ที่ใช้รักษาโรคตาแห้งได้ ได้แก่ ไซโคลสปอรินเอ (cyclosporine A) เมทิลเพรดนิโซโลน (methylprednisolone) โลทีเพรดนอลอีทาโบเนต (letoprednol etabonate) อะซิโทรไมซิน (azithromycin) โดซีไซคลิน (doxycycline)
- 5 กรดไขมันโอเมก้าสาม (omega-3 fatty acid)

110424

บทสรุปการประดิษฐ์

- อนุภาคไขมันขนาดนาโนในรูปแบบนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียอร์ (NLCs) ที่มีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตาเพื่อรักษาโรคตาแห้ง ประกอบด้วย สควอลีน, ฟอสโฟไลปิด, ไขมันแข็ง, ไขมันเหลว, สารลดแรงตึงผิว, น้ำ มีขั้นตอนการเตรียมดังนี้ นำวัตถุดิบไขมันให้ความร้อนจนกระทั่งมีอุณหภูมิ 70-90 องศาเซลเซียส นำวัตถุดิบ
- 5 นำให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 70-90 องศาเซลเซียส จนได้สารละลายใส เทวัตถุดิบลงในวัตถุดิบไขมัน แล้วปั่นให้เข้ากันดีด้วยเครื่องโฮโมจีไนเซอร์ด้วยความเร็วสูง (high speed homogenizer) โดยที่ยังคงให้ความร้อนโดยควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ในช่วง 70-90 องศาเซลเซียส จะได้ไมโครอิมัลชัน จากนั้น เทไมโครอิมัลชันที่เตรียมได้ผ่านเครื่องโฮโมจีไนเซอร์ด้วยแรงดันสูง (High pressure homogenizer (HPH)) จะได้อนุภาคไขมันขนาดนาโนกระจายตัวในน้ำ ล้างอนุภาคไขมันขนาดนาโนที่เตรียมได้ ด้วยเครื่องอัลตราฟิวเตรชัน (ultrafiltration) ที่
- 10 ประกอบด้วยแผ่นกรองสำหรับอนุภาคที่มีน้ำหนักโมเลกุลระหว่าง 10,000-500,000 ดาลตัน อนุภาคที่ได้มีลักษณะเป็นอนุภาคทรงกลม มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วง 30-300 นาโนเมตร และประจุบนผิวของอนุภาคมีประจุลบอยู่ในช่วง 20-30 มิลลิโวลต์ ไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ชั้นต้นอิมัลชันที่เสถียรของกระจกตาหมู (primary porcine corneal epithelium cells) สามารถทำให้ปราศจากเชื้อ (sterilization) โดยใช้หม้อนึ่งความดันไอน้ำ (autoclave) โดยแรงตึงผิวของอนุภาคขนาดนาโนมีค่าอยู่ในช่วง 36-42 ไดซัน/เซนติเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับ
- 15 สควอลีน มีค่าอยู่ในช่วง 27-29 ไดซัน/เซนติเมตร แสดงให้เห็นว่าอนุภาคที่พัฒนาขึ้นมีคุณสมบัติเป็นฟิล์มไขมันในชั้นน้ำตาเพื่อรักษาโรคตาแห้งได้

DIP-005135