

# 載有薑黃素的可溶性石蓴多醣微針協同 X 光放射療法用於皮膚癌之治療

孫歆語 (5113)

2023/5/10

## 大綱

1. 前言
2. 薑黃素微胞之製備與性質分析
3. 薑黃素微胞協同 X 光放射分析
4. 薑黃素微針之製備與性質分析
5. 結論

## 摘要

皮膚癌是全球最常見的癌症類型之一，其中惡性黑色素瘤皮膚癌與人類鱗狀細胞癌皆具有高度侵襲性，手術切除後的復發率非常高，因此本研究製備載有薑黃素微胞 (Curcumin-micelles, Cur-m) 的可溶性石蓴多醣微針 (Ulvan microneedles, UMN)，使藥物順利穿透角質層，達到目標腫瘤後再輔以 Cur 放射增敏的特性協同 X 光放射療法用於治療皮膚癌。首先透過薄膜水合法將天然多酚類化合物 Cur 與兩親性三嵌段共聚物 Pluronic P123 以重量比 1:20 合成粒徑、包覆率、載藥率分別為 19.33 nm、 $98.27 \pm 1.50\%$ 、 $4.68 \pm 0.07\%$  的 Cur-m；Cur-m 具有 0.0030% (w/v) 的低臨界微胞濃度 (Critical micelle concentration, CMC)，顯示其在稀釋後仍可以保持其完整性，進而在 72 小時緩慢釋放 Cur，且 Cur-m 對黑色素瘤細胞 (B16F10)、人類鱗狀癌細胞 (A431) 在 24 小時的半抑制濃度 (Half maximal inhibitory concentration,  $IC_{50}$ ) 分別為  $9.79 \mu\text{g/mL}$ 、 $1.59 \mu\text{g/mL}$ 。由於 Cur-m 儲存穩定、在水相中分散性佳，於是將其以兩層澆鑄法載入 4% 的石蓴多醣微針中，形成載有薑黃素的石蓴多醣微針 (Cur-UMN)，所製備的微針以  $27 \times 13$  個金字塔型針尖組成，高約  $626.00 \mu\text{m}$ 、寬則約為  $249.90 \mu\text{m}$ ，有合適的高寬比 2.51，在豬皮上的穿刺率達 99.56%，具有良好的機械性質，使藥物可以作用在局部皮膚或穿透皮膚進入體循環；一片微針貼片的 Cur 含量約為  $5.05 \pm 0.38 \mu\text{g/cm}^2$ ，透過解剖顯微鏡觀察到 Cur 幾乎集中於微針針尖，並未大面積溢散到背板，以 12 N 的力將 Cur-UMN 刺入豬皮，在針尖接觸到細胞間質液 30 秒後迅速溶解 43.02%，2 分鐘後損失近 79.02% 的針尖高度，並且在 Franz cell 體外藥物釋放實驗中觀察到 80% 的 Cur 在 4 小時內快速穿透皮膚角質層遞送至真皮層。綜上所述，Cur-UMN 可以使用於經皮傳輸系統，成功遞送藥物，後續實驗將著重於 Cur 在癌細胞中的放射增敏、正常細胞的放射防護作用，以期能達到抗癌的效果並降低放射線的使用劑量，評估 Cur-UMN 作為皮膚癌輔助治療的潛力。