



โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การพัฒนาและประเมินแผ่นปิดแผลนาโนไฟเบอร์แบบสองชั้น
ที่เตรียมด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิง

Development and characterization of bilayer wound healing patch nanofiber
fabricated by electrospinning

โดย

- | | | |
|------------------|------------------|--------------------|
| 1. นสภ.สุวิมล | แสงใส | รหัสนิสิต 56210035 |
| 2. นสภ.พิษณุวัติ | อยู่ใจเย็น | รหัสนิสิต 56210063 |
| 3. นสภ.ยศวัจจน์ | รัตนรุ่งเรืองทวี | รหัสนิสิต 56210070 |
| 4. นสภ.จิรกิตติ์ | ศรีสะอาด | รหัสนิสิต 56210110 |

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต

ปีการศึกษา 2560

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การพัฒนาและประเมินแผ่นปิดแผลนาโนไฟเบอร์แบบสองชั้น
ที่เตรียมด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิง

Development and characterization of bilayer wound healing patch nanofiber
fabricated by electrospinning

โดย

- | | | |
|------------------|------------------|----------------------|
| 1. นสภ.สุวิมล | แสงใส | รหัสหนังสือ 56210035 |
| 2. นสภ.พิษณุวัติ | อยู่ใจเย็น | รหัสหนังสือ 56210063 |
| 3. นสภ.ยศวัจน์ | รัตนรุ่งเรืองทวี | รหัสหนังสือ 56210070 |
| 4. นสภ.จิรจิตต์ | ศรีสะอาด | รหัสหนังสือ 56210110 |

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต

ปีการศึกษา 2560

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คำนำ

วิธีการปั่นเส้นใยด้วยกระบวนการทางไฟฟ้าสถิต หรือที่เรียกกันว่า Electrospinning process ซึ่งย่อมาจาก Electrostatic spinning process กระบวนการนี้ถูกพัฒนาขึ้นมากกว่า 60 ปี แต่ยังไม่เป็นที่แพร่หลายเนื่องจาก ข้อจำกัดทางด้านเทคโนโลยี แต่ในปัจจุบันกระบวนการนี้เริ่มมีกลุ่มนักวิจัยจากสถาบันต่างๆ ทั่วโลกให้ความสำคัญกับกระบวนการนี้มากขึ้น โดยกระบวนการผลิตเส้นใยแบบไฟฟ้าสถิตมีข้อดีหลายประการ เช่น เส้นใยที่ได้มีขนาดเล็กระดับไมโครเมตรหรือนาโนเมตร มีพื้นที่ผิวมาก มีน้ำหนักเบา และมีรูพรุนขนาดเล็กอยู่เป็นจำนวนมาก ทำให้มีการส่งผ่านของเหลวหรือแก๊สได้ดี จากข้อดีดังกล่าวนี้ทำให้นักวิทยาศาสตร์ทั่วโลกให้ความสนใจในการพัฒนาเส้นใยนาโนไฟเบอร์เพื่อใช้ในงานต่างๆ เช่น การกรองโมเลกุล การประดิษฐ์ชุดป้องกันอาวุธเคมี และเป็นวัสดุโครงสร้างในวิศวกรรมเนื้อเยื่อ โดยผลิตภัณฑ์นี้มีอยู่ด้วยกันหลายรูปแบบซึ่งหนึ่งในนั้นคือแผ่นวัสดุปิดแผลนาโนไฟเบอร์ที่กำลังได้รับความนิยม เนื่องจากคุณสมบัติของแผ่นนาโนไฟเบอร์ที่ได้นั้นจะมีความบาง มีรูพรุนขนาดเล็ก และไม่ติดแผลเวลาลอกออกเมื่อเทียบกับวัสดุปิดแผลทั่วไปในท้องตลาด โดยแผ่นนาโนไฟเบอร์ที่ดีจะต้องสามารถลอกออกได้สะดวก มีความยืดหยุ่น และไม่ฉีกเหลวจนเกินไป คุณสมบัติเหล่านี้ขึ้นอยู่กับพอลิเมอร์ที่ใช้ในการเตรียมแผ่นนาโนไฟเบอร์ ซึ่งนอกจากนี้การบรรจุตัวยาที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียลงในแผ่นนาโนไฟเบอร์ ส่งผลให้แผ่นปิดแผลที่ได้นั้นมีประสิทธิภาพที่ดีด้านการป้องกันและรักษาแผลที่ติดเชื้อได้อีกด้วย

การทดลองนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดลองหาพอลิเมอร์ที่สามารถเตรียมแผ่นนาโนไฟเบอร์สองชั้นที่บรรจุยาต้นแบบ ได้แก่ คลินดามัยซิน มีความคงตัวดี และสามารถลอกออกได้สะดวก

คณะผู้วิจัย

นสภ. สุวิมล แสงใส	รหัส 56210035
นสภ. พิษณุวัติ อยู่ใจเย็น	รหัส 56210063
นสภ. ยศวัจน์ รัตนรุ่งเรืองทวี	รหัส 56210070
นสภ. จิรจิตต์ ศรีสะอาด	รหัส 56210110

14 ธันวาคม 2560

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง การพัฒนาและประเมินแผ่นปิดแผลนาโนไฟเบอร์แบบสองชั้นที่เตรียมด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิง

ผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

- | | |
|----------------------------------|---------------|
| 1. นสภ. สุวิมล แสงใส | รหัส 56210035 |
| 2. นสภ. พิชญวดี อยู่ใจเย็น | รหัส 56210063 |
| 3. นสภ. ยศวัจน์ รัตนรุ่งเรืองทวี | รหัส 56210070 |
| 4. นสภ. จิรจิตต์ ศรีสะอาด | รหัส 56210110 |

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

- | | |
|----------------------|--|
| 1. ภก.ผศ.ดร. กัมปนาท | หวลบุตตา |
| 2. ภญ.ดร. ธนิกานต์ | แสงนิม |
| 3. ภก.ดร. ยศนันท์ | วีระพล |
| 4. รศ.ดร. วันเพ็ญ | สิทธิกิจโยธิน (คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา) |

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อพัฒนาวัสดุปิดแผลแบบสองชั้นที่ทำจากเส้นใยนาโนไฟเบอร์ด้วยกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ในการศึกษาได้มีการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์หลายความเข้มข้นโดยใช้พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมกัมมะขามดัดแปร โดยบรรจุยาต้นแบบคือ คลินดามัยซินไฮโดรคลอไรด์สำหรับแผ่นฟิล์มชั้นแรก และใช้ยูตราจิตเอส 100 สำหรับชั้นที่สองพันทับลงไปบนชั้นแรก จากการศึกษาลักษณะทางกายภาพด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราดพบว่าความเข้มข้นของพอลิเมอร์ที่มากขึ้นจะมีผลต่อขนาดของเส้นใยที่ความเข้มข้น 10 12.5 และ 15% ซึ่งให้ช่วงขนาดของเส้นใย 231.00-350.00 นาโนเมตร ผลการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงทางความร้อนของพอลิเมอร์และโครงสร้างของผลึกโมเลกุล แสดงให้เห็นว่ายาคลินดามัยซินในเส้นใยนาโนไฟเบอร์นั้นอยู่ในลักษณะอสัณฐาน แผ่นฟิล์มพอลิไวนิลแอลกอฮอล์มีปริมาณยาบนแผ่นฟิล์มและความสามารถในการกักเก็บยา คือ 3.202% และ 90% ตามลำดับ จากการทดสอบทางชีวภาพโดยวัดจากความสามารถในการยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus aureus* พบว่าชั้นที่สัมผัสเชื้อซึ่งประกอบด้วยพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% กัมมะขามดัดแปร 5% และยาคลินดามัยซิน 1% มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อได้ โดยมีพื้นที่ในการยับยั้งเชื้ออยู่ที่ 11.67 ± 1.24 มิลลิเมตร ผลการศึกษานี้สามารถบ่งบอกถึงความเป็นไปได้ในการนำกัมมะขามดัดแปรซึ่งเป็นสารธรรมชาติมาเป็นส่วนประกอบในการพัฒนา

สูตรตำรับและการใช้ยูโดราจิทเอส 100 เป็นพอลิเมอร์ทับอีกชั้นเพื่อเพิ่มความแข็งแรงให้กับแผ่นฟิล์ม
นาโนไฟเบอร์

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก.....

Senior project : Development and characterization of bilayer wound healing patch
nanofiber fabricated by electrospinning

By

- | | | |
|------------------|------------------------|-------------|
| 1. Miss Suwimon | Sangsai | ID 56210035 |
| 2. Mr.Pitsanuwat | Youjiyen | ID 56210063 |
| 3. Mr.Yodsawat | Rattanaarungruangtawee | ID 56210070 |
| 4. Mr.Jirakit | Srisa-ard | ID 56210110 |

Advisor :

1. Assist.Prof. Kampanart Huanbutta, Ph.D
2. Tanikan Sangnim, Ph.D
3. Yotsanan Weerapol, Ph.D
4. Assist.Prof. Wancheng Sittikijyothin, Ph.D

ABSTRACT

The present study aims to develop bilayered polymeric nanofiber patch (PNP) fabricated by electrospinning technique for wound dressing. The nanofiber was prepared by various concentrations of polyvinyl alcohol (PVA) and modified tamarind seed gum loaded with clindamycin HCl (CM) for first layer. For second layer, Eudragit® S100 was applied for patch strengthening. Before spraying by electrospinning technique, the polymer solutions were prepared. The processing parameters of electrospinning were adjusted to obtain proper bilayered PNPs. Physical appearance from SEM for imaging indicate that higher concentration increased diameter of fiber at 10, 12.5 and 15% of PVA, which provided nanofiber size in the range of 231.00-350.00 nm. The Different scanning calorimetry and Powder X-ray diffraction indicated that the drug in PNPs was in amorphous form. Drug loading and drug encapsulation is 3.02% and 90% respectively in polyvinyl alcohol patch. Biological test expressed that bilayered PNPs contained with PVA 10%, modified tamarind seed gum 5% and clindamycin 1% had an efficiency to inhibited *Staphylococcus aureus*. These results show the possibility of improving nanofiber patch strength by using Eudragit® S100 and modified tamarind gum seed as a natural material in nanofiber patch formulation.

Major Advisor.....

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เนื่องจากได้รับความกรุณาจากเภสัชกรผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. กัมปนาท หวลบุตตา เภสัชกร ดร. ธนิกันต์ แสงนิม และรองศาสตราจารย์ ดร. วันแข็ง สิทธิกิจโยธิน ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยคอยให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะตลอดระยะเวลาการทำโครงการวิจัยครั้งนี้ จึงขอกราบขอบพระคุณท่านอาจารย์ทั้งสามท่านเป็นอย่างสูง

ผู้จัดทำโครงการวิจัยขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ที่ให้ทุนสนับสนุนโครงการวิจัย ให้สามารถดำเนินงานวิจัยได้อย่างสะดวกและให้ความเอื้อเฟื้อในการใช้อุปกรณ์ เครื่องมือและสารเคมีในการทำโครงการวิจัยในครั้งนี้

คณะผู้วิจัย

นสภ. สุวิมล แสงใส	รหัส 56210035
นสภ. พิษณุวัติ อยู่ใจเย็น	รหัส 56210063
นสภ. ยศวัจน์ รัตนรุ่งเรืองทวี	รหัส 56210070
นสภ. จิรกิตติ ศรีสะอาด	รหัส 56210110

14 ธันวาคม 2560

สารบัญ

ปกใน	ก
คำนำ	ข
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ช
บทที่ 1 บทนำ	
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์	2
กรอบแนวคิดการวิจัย	2
สมมติฐานการวิจัย	3
ขอบเขตของการวิจัยข้อตกลงเบื้องต้น	3
ข้อจำกัดในการวิจัย	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
นิยามศัพท์	3
บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	
2.1 แผล	4
2.1.1. ประเภทของแผล	4
2.2 การรักษาแผล	5
2.2.1 การห้ามเลือด (hemostasis)	5
2.2.2 การอักเสบ (inflammation)	5
2.2.3 การเจริญเติบโต (proliferation)	5
2.2.4 การปรับรูปร่าง (remodeling)	6
2.3 วัสดุปิดแผล	6
2.3.1. ประเภทของวัสดุปิดแผล	6
2.4 พอลิเมอร์ที่นิยมใช้เตรียมวัสดุปิดแผลด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิง	8
2.4.1 พอลิเมอร์จากธรรมชาติ	8
2.4.2 พอลิเมอร์สังเคราะห์	8

2.5 พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Polyvinylalcohol;PVA)	9
2.6 ยูดราจิตเอส® 100 (Eudragit®;EDS100)	10
2.7 กัมจากเมล็ดมะขาม	12
2.8 อีเล็กโทรสปีนนิ่ง	14
2.9 นาโนไฟเบอร์สำหรับเตรียมวัสดุปิดแผล	16
2.9.1 การประยุกต์ใช้นาโนไฟเบอร์ในระบบนำส่งยา	16
2.9.2 ข้อดีของนาโนไฟเบอร์	16
2.9.3 การประยุกต์ใช้นาโนไฟเบอร์ในวัสดุปิดแผล	17
2.10 ยาคลินดามัยซิน (clindamycin)	17
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย	
3.1 อุปกรณ์และสารเคมี	19
3.1.1 สารเคมี	19
3.1.2 อุปกรณ์และเครื่องมือ	19
3.2 วิธีการทดลอง	20
3.2.1 การเตรียมผงกัมดิบ	20
3.2.2 การเตรียม Carboxymethylated gum	20
3.2.3 การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์	21
3.2.4 การวิเคราะห์ลักษณะของสารละลายพอลิเมอร์	21
3.2.5 การเตรียมแผ่นฟิล์ม	21
3.2.6 ขั้นตอนการเตรียมแผ่นฟิล์มนาโนไฟเบอร์แบบสองชั้น	22
3.2.7 ขั้นตอนวิเคราะห์ลักษณะของแผ่นฟิล์ม	22
3.2.8 สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล	26
บทที่ 4 ผลการวิจัย	
4.1 การวิเคราะห์ลักษณะของสารละลายพอลิเมอร์	27
4.2 การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนไฟเบอร์	28
4.3 การวิเคราะห์ลักษณะของแผ่นฟิล์ม	29
4.3.1 การวิเคราะห์ลักษณะทางกายภาพ	29
4.3.2 การวิเคราะห์ลักษณะทางเคมี	37

4.3.3 การวิเคราะห์คุณสมบัติทางชีวภาพโดยการทดสอบประสิทธิภาพของ การยับยั้งเชื้อ	40
บทที่ 5 วิจัยและสรุปผลการวิจัย	
5.1 การวิเคราะห์ลักษณะของสารละลายพอลิเมอร์	44
5.1.1 ความสามารถในการนำไฟฟ้าของสารละลายพอลิเมอร์	44
5.1.2 แรงตึงผิวของสารละลายพอลิเมอร์	44
5.2 การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนไฟเบอร์	44
5.3 การวิเคราะห์ลักษณะของแผ่นฟิล์ม	45
5.3.1 การวิเคราะห์ลักษณะทางกายภาพ	45
5.3.2 การวิเคราะห์ลักษณะทางเคมี	48
5.3.3 การวิเคราะห์คุณสมบัติทางชีวภาพโดยการทดสอบประสิทธิภาพของ การยับยั้งเชื้อ	50
5.4 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	51
เอกสารอ้างอิง	52

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	ชื่อสามัญทางเคมีและอัตราส่วนในการจำแนกประเภทยูดราจิต	10
ตารางที่ 2	แสดงสูตรตำรับและสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนไฟเบอร์	22
ตารางที่ 3	แสดงถึงความเข้มข้นของยาแต่ละชนิดที่นำไปสร้างกราฟมาตรฐานยา คลินดามัยซิน	25
ตารางที่ 4	แสดงผลการวิเคราะห์ลักษณะของสารละลายพอลิเมอร์	27
ตารางที่ 5	แสดงผลการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนไฟเบอร์	28
ตารางที่ 6	แสดงการเปรียบเทียบขนาดของเส้นใยที่เตรียมจากพอลิไวนิล แอลกอฮอล์ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมกัมมะขามดัดแปร และยูดราจิต เอส 100 ที่ความเข้มข้นต่างๆ ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดที่ กำลังขยาย 5000 เท่า วิเคราะห์ขนาดโดยใช้โปรแกรม Image J	33
ตารางที่ 7	ความแตกต่างของขนาดเส้นใยที่เตรียมจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ความเข้มข้น ต่างๆ และยูดราจิต เอส 100 ความเข้มข้น 15% w/w	34
ตารางที่ 8	แสดงถึงพื้นที่ใต้กราฟของพีคยาคลินดามัยซินที่ความเข้มข้นต่างๆ	38
ตารางที่ 9	แสดงผลการทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อ <i>Staphylococcus</i> <i>Aureus</i>	40
ตารางที่ 10	ผลการเปรียบเทียบพื้นที่ยับยั้งเชื้อทางสถิติของแต่ละสูตรตำรับ โดยใช้สถิติ one-way anova	43

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1 โครงสร้างพอลิไวนิลแอลกอฮอล์	9
รูปที่ 2 โครงสร้างยูดราจิต เอส 100	10
รูปที่ 3 โครงสร้างของไฮโดรอกซีแคน	12
รูปที่ 4 โครงสร้าง Carboxymethylated gum	13
รูปที่ 5 เครื่องปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต	14
รูปที่ 6 องศาที่เหมาะสมในการเกิด taylor cone	15
รูปที่ 7 โครงสร้างคลินดามัยซิน	17
รูปที่ 8 ลักษณะของแผ่นฟิล์ม	29
รูปที่ 9 ลักษณะของเส้นใยจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และกัมมะขามดัดแปรที่ความเข้มข้น ต่างๆ	30
รูปที่ 10 ลักษณะของเส้นใยที่เตรียมจากยูดราจิต เอส 100 ที่ความเข้มข้นต่างๆ	30
รูปที่ 11 ลักษณะของเส้นใยที่เตรียมจากยูดราจิต อาร์เอส 100 ที่ความเข้มข้นต่างๆ	31
รูปที่ 12 ลักษณะของเส้นใยที่มีเตรียมจากยูดราจิต อาร์แอล 100 ที่ความเข้มข้นต่างๆ	32
รูปที่ 13 ลักษณะของเส้นใยจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w ผสมกัมมะขามดัดแปร 5 % w/w และคลินดามัยซินที่ความเข้มข้นต่างๆ	35
รูปที่ 14 ลักษณะของเส้นใยจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w ผสมกัมมะขามดัดแปร 5% w/w และคลินดามัยซิน 1 % พ่นทับด้วยยูดราจิต เอส 100 15% w/w	36
รูปที่ 15 ผลการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงทางความร้อนของพอลิเมอร์	37
รูปที่ 16 ผลการวิเคราะห์โครงสร้างผลึกของยาคลินดามัยซินด้วยเครื่องทดสอบการ เลี้ยวเบนรังสีเอกซ์แบบผง	37
รูปที่ 17 แสดงเวลาอ้างอิงของพีคยาคลินดามัยซิน เมื่อวิเคราะห์ด้วยเครื่องโครมาโทกราฟี ของเหลวสมรรถนะสูง	38
รูปที่ 18 กราฟมาตรฐานของสารละลายมาตรฐานคลินดามัยซิน เมื่อวิเคราะห์ด้วยเครื่อง โครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง	39
รูปที่ 19 กราฟแท่งแสดงพื้นที่การยับยั้งเชื้อ (มม.) ของสูตรตำรับต่างๆ	43

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่สำคัญของร่างกาย มีหน้าที่ปกป้องร่างกายจากการบาดเจ็บ และเชื้อโรคต่างๆ ที่อาจเข้าสู่ร่างกายได้ เมื่อร่างกายได้รับบาดเจ็บที่ผิวหนัง จะมีกระบวนการทางชีวเคมีเกิดขึ้นทันทีเพื่อทำการรักษาบาดแผล ซึ่งกระบวนการรักษาบาดแผล (wound healing) แบ่งได้เป็น 4 ระยะ คือ ระยะที่ 1 การห้ามเลือด (hemostasis) ระยะที่ 2 การอักเสบ (inflammation) ระยะที่ 3 การเจริญเติบโต (proliferation) และระยะที่ 4 การปรับปรุงร่าง (remodeling) (1) แต่ถ้าผิวหนังเกิดการบาดเจ็บเป็นบริเวณกว้างและลึก ร่างกายจะไม่สามารถรักษาและฟื้นฟูเนื้อเยื่อที่ผิวหนังได้ทันที ทำให้ต้องใช้ระยะเวลานานในการรักษาบาดแผล การใช้วัสดุปิดแผลจึงมีบทบาทในการช่วยรักษาบาดแผล ซึ่งวัสดุปิดแผลที่ดีจะต้องสามารถป้องกันแผลจากเชื้อโรคภายนอกต่างๆ สามารถให้อากาศ ความชื้น และออกซิเจนซึมผ่านได้ (2) ผ้าก๊อชเป็นวัสดุปิดแผลที่มีการใช้มาเป็นระยะเวลานานและมีการใช้อย่างแพร่หลายมาจนถึงปัจจุบัน อย่างไรก็ตามพบว่า ผ้าก๊อชมีปัญหาทำให้ติดแผล ลอกออกยาก และไม่มีรูให้อากาศหรือออกซิเจนซึมผ่านไปได้ ในปัจจุบันจึงได้พัฒนาวัสดุปิดแผลในหลายรูปแบบ เช่น วัสดุปิดแผลไฮโดรเจล ไฮโดรคอลลอยด์ ไฮโดรไฟเบอร์ โฟมหรือซิลิโคน รวมถึงวัสดุปิดแผลนาโนไฟเบอร์

นาโนไฟเบอร์ เป็นเส้นใยสังเคราะห์ที่นำมาประยุกต์ใช้ได้หลากหลาย เพราะเป็นเส้นใยที่มีขนาดเล็ก มีเส้นผ่านศูนย์กลางระดับ 1-100 นาโนเมตร ทำให้มีพื้นที่ผิวต่อปริมาตรสูง เมื่อนำมาเรียงเป็นชั้นจะมีรูพรุนขนาดเล็กจำนวนมาก ส่งผลให้มีประสิทธิภาพในการดูดซับของเหลวได้ดี อากาศหรือออกซิเจนซึมผ่านดี และสามารถลอกออกง่ายไม่ติดแผล ในปัจจุบันจึงมีงานวิจัยจำนวนมากที่ต้องการพัฒนาและผลิตนาโนไฟเบอร์ให้มีคุณสมบัติที่ดียิ่งขึ้น เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในด้านต่างๆ รวมถึงในทางการแพทย์ การผลิตนาโนไฟเบอร์มีหลายวิธี ได้แก่ การวาดภาพ, การสังเคราะห์แผ่นแบบ, การแยกแก้วภาค และการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต ซึ่งเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิงเป็นเทคนิคที่กำลังได้รับความสนใจในปัจจุบันเป็นอย่างมาก (3)

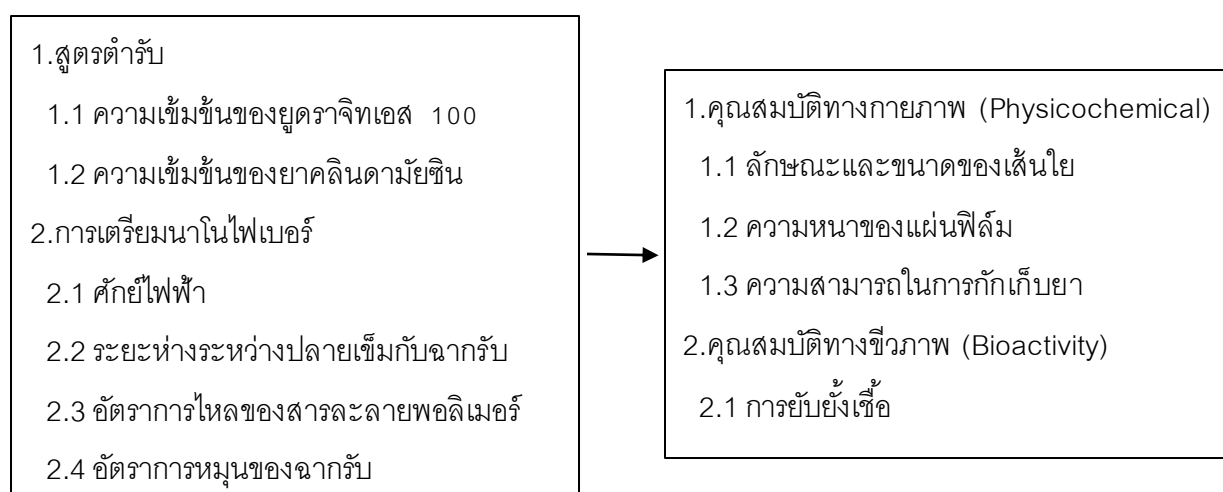
อิเล็กโทรสปินนิงเป็นเทคนิคการผลิตเส้นใยนาโนไฟเบอร์โดยอาศัยหลักการทางไฟฟ้า ซึ่งเป็นเทคนิคที่ง่าย ไม่ซับซ้อน และมีประสิทธิภาพสูง จึงเหมาะแก่การนำมาใช้ในการผลิตเส้นใยนาโนไฟเบอร์ในงานวิจัยนี้ โดยมีงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ประสบความสำเร็จในการพัฒนาวัสดุปิดแผลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) จากคุณสมบัติของ PVA ที่ไม่ทำปฏิกิริยากับสารอื่น สามารถพองตัวได้ดี และละลายน้ำได้ดี แต่ยังพบปัญหาหลักอยู่ 3 เรื่อง ได้แก่ แผ่นฟิล์มละลายน้ำเร็วเกินไป, ความไม่คงตัวของแผ่นฟิล์มทำให้นำไปใช้ได้ยาก และการดูดซับของเหลวดีเกินไปจึงลอกแผ่นฟิล์มออกได้ง่าย (4)

คณะผู้วิจัยเห็นถึงปัญหาดังกล่าว จึงต้องการพัฒนาคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มให้มีความคงตัวมากขึ้น และสามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาได้ โดยพัฒนาแผ่นฟิล์มให้มีลักษณะเป็นสองชั้น โดยชั้นที่ติดกับผิวหนังจะมีพอลิเมอร์เป็นพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และกัมมะขามดัดแปรที่มียาคลินดามัยซินบรรจุอยู่ ส่วนชั้นนอกเป็นพอลิเมอร์ ยูดราจิตเอส 100 ซึ่งมีคุณสมบัติละลายในแอลกอฮอล์ได้ดี มีความคงตัวมากกว่าเพื่อช่วยให้แผ่นฟิล์มมีความคงตัวมากขึ้นและสามารถลอกออกได้ง่าย (5)

วัตถุประสงค์

เพื่อเตรียมวัสดุปิดแผลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมกับกัมมะขามดัดแปร โดยมีพอลิเมอร์ที่เพิ่มความแข็งแรงคือ ยูดราจิตเอส 100 โดยเตรียมในรูปของนาโนไฟเบอร์ด้วยเทคนิคอิเล็กโทรสปินนิง

กรอบแนวคิดงานวิจัย



สมมติฐานงานวิจัย

1. สามารถใช้กัมมะขามดัดแปรเป็นส่วนประกอบในแผ่นวัสดุปิดแผลได้
2. สามารถพัฒนาแผ่นวัสดุปิดแผลที่ทำจากเส้นใยนาโนไฟเบอร์โดยใช้กัมมะขามดัดแปรได้

ขอบเขตงานวิจัยและข้อตกลงเบื้องต้น

เตรียมวัสดุปิดแผลที่เป็นเส้นใยนาโนไฟเบอร์โดยใช้กระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต โดยทำการศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพ ได้แก่ ขนาดของเส้นใย ความหนาของแผ่นฟิล์ม และความสามารถในการกักเก็บยา นอกจากนี้จะศึกษาในส่วนของคุณสมบัติทางชีวภาพซึ่งจะทดสอบจากคุณสมบัติการยับยั้งเชื้อของแผ่นฟิล์ม

ข้อจำกัดในการวิจัย

ในงานวิจัยนี้มีข้อจำกัดในเรื่องของสารเคมีมีการสูญหาย ทำให้ไม่สามารถดำเนินการวิจัยได้ตามแผนที่วางไว้ อาจแก้ไขได้โดยการเขียนชื่อลงบนอุปกรณ์ด้วยปากกาที่ลบไม่ได้ และเก็บในตู้ที่มีการล็อกอย่างแน่นหนา ในส่วนของอุปกรณ์เครื่องปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตมีอัตราการหมุนของฉากรับไม่คงที่ทำให้แผ่นฟิล์มที่ได้บนฉากรับจะไม่สม่ำเสมอส่งผลให้ได้ตัวอย่างเท่ากันทั่วทั้งแผ่น นอกจากนี้เครื่องมือวิเคราะห์บางอย่าง เช่น DSC, PXRD ที่คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ไม่มี จึงต้องขอความอนุเคราะห์การใช้เครื่องมือของ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

นิยามศัพท์

- | | |
|-----------------------|---|
| 1. Electrospinning | คือ กระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต |
| 2. Biodegradable film | คือ แผ่นฟิล์มที่สามารถสลายตัวได้เองในธรรมชาติ |
| 3. Nanofiber | คือ เส้นใยที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางช่วง 1-100 นานาโนเมตร |
| 4. Wound dressing | คือ วัสดุปิดแผล |

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

สามารถเตรียมวัสดุปิดแผลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมกับกัมมะขามดัดแปรและยูตราจิตเอส 100 ในรูปของนาโนไฟเบอร์ด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิงได้

บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1. แผล

แผลเกิดจากการที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อต่างๆ ได้รับบาดเจ็บ ซึ่งการเกิดแผลจะทำให้เกิดการปริแยกหรือฉีกขาดของผิวหนังและเนื้อเยื่อ แต่ร่างกายก็จะมีกระบวนการในการรักษาบาดแผลและฟื้นฟูสภาพผิวหนังให้กลับมาคล้ายเดิมได้

2.1.1 ประเภทของแผล การแบ่งประเภทของแผลสามารถแบ่งได้หลายวิธี (6) เช่น

1) แบ่งตามลักษณะการฉีกขาดของบาดแผล

(1) แผลแบบเปิด (open wound) เป็นบาดแผลที่มีการฉีกขาด แยกออกจากกันของผิวหนังบางส่วน เช่น แผลถลอก แผลถูกตัด

(2) แผลแบบปิด (close wound) เป็นบาดแผลที่ผิวหนังหรือเยื่อหุ้มไม่ฉีกขาดออกจากกัน แต่เนื้อเยื่อที่อยู่ใต้ผิวหนังอาจจะได้รับบาดเจ็บหรือมีการฉีกขาดของเนื้อเยื่อและหลอดเลือดฝอย ทำให้เกิดภาวะเลือดคั่ง และมีอาการปวด ซึ่งมักเป็นแผลที่เกิดจากการกระแทกอย่างแรง เช่น แผลฟกช้ำ

2) แบ่งตามกลไกการบาดเจ็บ (7)

(1) แผลถูกตัด (incision) มีลักษณะเป็นแผลเปิดที่มีขอบแผลเรียบ เกิดจากของมีคมตัด ผ่านผิวหนัง ทำให้มีเลือดออกมากและมีอาการปวด ซึ่งบริเวณเนื้อเยื่อรอบๆ แผลจะไม่ถูกกระทบกระเทือน

(2) แผลฟกช้ำ (contusion) บริเวณผิวหนังจะไม่มีบาดแผลฉีกขาดแต่มีการแตกของหลอดเลือดฝอยทำให้มีเลือดออกใต้ผิวหนัง มองเห็นเป็นรอยเขียวช้ำ ห่อเลือด

(3) แผลถลอก (abrasion) มีลักษณะเป็นแผลเปิดที่เกิดจากผิวหนังถูกขีดข่วนเสียดสี มักเป็นแผลตื้นๆ ซึ่งแผลประเภทนี้มักจะติดเชื้อโรคได้ง่าย

(4) แผลจากการถูกของแหลมคมแทง (puncture) มีลักษณะเป็นแผลเปิด เกิดจากเครื่องมือที่ความแหลมคมแทงเข้าไปในผิวหนัง

(5) แผลฉีกขาด (laceration) มีลักษณะเป็นแผลเปิดที่มีขอบแผลไม่เรียบ เกิดจากเนื้อเยื่อฉีกขาดออกจากกัน

(6) แผลทะลุ (penetration) เกิดจากผิวหนังและเนื้อเยื่อส่วนลึกถูกทะลุทะลวง อาจจะไม่มียาไหลออก แต่มีการบาดเจ็บรุนแรงของอวัยวะชั้นใต้ผิวหนังลงไป ซึ่งแผลลักษณะนี้มีความเสี่ยงในการติดเชื้อสูง เพราะเชื้อโรคจากภายนอกสามารถเข้าไปในอวัยวะที่อยู่ลึกได้

2.2 การรักษาแผล

โดยทั่วไปเมื่อเกิดบาดแผล จะมีกลไกการรักษาแผลเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติ โดยมีกระบวนการดังนี้ (8, 9)

2.2.1 การห้ามเลือด (hemostasis) เมื่อมีบาดแผลเกิดขึ้นและมีการฉีกขาดของเส้นเลือด จะทำให้เกิดภาวะเลือดออก ซึ่งร่างกายจะมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อเส้นเลือดคือทำให้เส้นเลือดหดตัว และมีการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด ซึ่งปฏิกิริยานี้เกิดขึ้นได้โดยอาศัยสารตั้งต้นจากเซลล์ที่เกิดบาดแผลเป็นตัวกระตุ้นนำไปสู่การเกิดลิ่มเลือด โดยลิ่มเลือดจะประกอบไปด้วยไฟบริน ซึ่งอยู่ในรูปโครงร่างตาข่ายจะทำให้เลือดหยุดและจะปกคลุมบาดแผลในระยะแรก ถ้าโครงร่างตาข่ายไม่สมบูรณ์ จะมีผลต่อกระบวนการรักษาบาดแผลได้ เกล็ดเลือดนอกจากจะเป็นเซลล์เริ่มต้นในกระบวนการรักษาบาดแผลโดยการเกิดการเกาะกลุ่มกันแล้ว ยังมีการปล่อยสารต่างๆมากระตุ้นทำให้กระบวนการรักษาบาดแผลดำเนินต่อไปได้ เช่น PDGF, TGF และ FGF-2

2.2.2 การอักเสบ (inflammation) จะเกิดขึ้นภายใน 10-30 นาที หลังจากเกิดบาดแผล ทำให้เกิดอาการปวด บวม แดง ร้อน ที่บริเวณแผล เมื่อมีเม็ดเลือดขาวมาที่แผลก็จะทำลายเซลล์ที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บ โดยการปล่อยเอนไซม์ protease มาย่อย นอกจากนี้เซลล์เม็ดเลือดขาวซึ่งเป็นเซลล์ที่สำคัญต่อกระบวนการรักษาบาดแผล ก็ได้หลั่งสารต่างๆ มากระตุ้นให้เกิดการเจริญเติบโต

2.2.3 การเจริญเติบโต (proliferation) ของแผลมีขั้นตอน ดังนี้

- 1) การสร้างเนื้อเยื่อใหม่ ซึ่งส่วนใหญ่คือคอลลาเจนที่ถูกสร้างโดยไฟโบรบลาสต์
- 2) การสร้างหลอดเลือด โดยจะถูกกระตุ้นโดยเซลล์เม็ดเลือดขาวและภาวะเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน โดยเซลล์เม็ดเลือดขาวจะหลั่งสารกลุ่ม transforming growth factor มากระตุ้นให้เซลล์เยื่อสร้างเส้นเลือดใหม่ขึ้นมา
- 3) การสมานตัวของแผล โดยไฟโบรบลาสต์จะเป็นตัวดึงขอบของบาดแผลเข้าหากัน
- 4) การสร้างผิวหนัง โดยจะมี เคราโตไซด์(keratocyte) มาปกคลุมบริเวณผิวหนังของบาดแผล

2.2.4 การปรับปรุงร่าง (remodeling) เป็นระยะสุดท้ายของกระบวนการรักษาบาดแผล โดยจะมีระยะเวลาที่แตกต่างกันขึ้นกับบาดแผลนั้นๆ เช่น ตำแหน่ง, ความรุนแรงของบาดแผล ซึ่งในระยะนี้จะมีปริมาณของเซลล์อักเสบลดลง การสร้างหลอดเลือดลดลง การสร้างและการทำลายคอลลาเจนจะค่อยๆ เข้าสู่สมดุล มีการเรียงตัวของคอลลาเจนเป็นกลุ่ม และเกิดการเชื่อมกันของคอลลาเจนทำให้แผลมีความแข็งแรงมากขึ้น

2.3 วัสดุปิดแผล

วัสดุปิดแผลเป็นเทคโนโลยีหนึ่งที่จะช่วยในการรักษาบาดแผล ที่พัฒนาขึ้นเพื่อลดการติดเชื้อที่บาดแผล ช่วยรักษาความชุ่มชื้น ไม่ติดแผลเวลาลอกออก และลดความเจ็บปวดเมื่อต้องเปิดแผล อีกทั้งยังเพิ่มความสะอาดสบายให้กับผู้ป่วย ไม่ต้องทำแผลบ่อย ลดเวลาและค่าใช้จ่ายได้

2.3.1 ประเภทของวัสดุปิดแผล

1) Inert product dressing ได้แก่ ก๊อช และผ้าฝ้าย รวมถึงวัสดุที่ไม่ติดแผล เช่น tulle gras, paraffin gauze dressing พวกนี้จะมีผิวมัน เมื่อปิดแผลแล้วลอกออกทำให้ไม่ติดแผล บาง ชนิดมีการผสมยาฆ่าเชื้อลงไปด้วย เช่น Bactigras[®], Xeroform[®], Sofa tulle[®] ซึ่งมีข้อดีคือ ราคาไม่แพง แต่ก็มีข้อเสียคือ รูตาข่ายค่อนข้างกว้าง จึงไม่เหมาะที่จะใช้กับบาดแผลเปิดบริเวณกว้างเช่น บาดแผลไฟไหม้ หรือบาดแผลเปิดที่เกิดจากการผ่าตัด (10)

2) Vapour permeable films/membranes ได้แก่ Tegaderm[®], Opsite[®] มีลักษณะเป็นแผ่นบางใส มักจะมีส่วนที่ทำให้ติดกับผิวหนังได้ เมื่อปิดแผลแล้วจะป้องกันน้ำได้ ช่วยเพิ่มความสะอาดสบายให้แก่ผู้ป่วย ทำให้บริเวณนั้นโดนน้ำได้โดยไม่ปนเปื้อนบาดแผล แต่มีข้อเสียคือ วัสดุปิดแผลชนิดนี้จะระบายของเหลวจากบาดแผลไม่ได้ (11)

3) Hydrogels วัสดุปิดแผลประเภทนี้จะมีน้ำเป็นส่วนผสมอยู่ด้วย 30-90% ช่วยลดการสูญเสียน้ำ ทำให้แผลไม่แห้งจนเกินไป นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ในการดูดซับพวกสารคัดหลั่งต่างๆ และยังช่วยกำจัดส่วนที่เป็นคราบหนองออกไปด้วย เมื่อใช้วัสดุปิดแผลชนิดนี้ จะต้องปิดด้วยก๊อช แห้งทับด้านบนอีกชั้น โดยเจล พวกนี้จะไม่ติดแผล อีกทั้งยังเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับบาดแผล ทำให้บาดแผลหายเร็วขึ้น (12)

4) Hydrocolloids เป็นพอลิเมอร์ที่มีพอลิแซ็กคาไรด์ หรือ sodium carboxymethyl-cellulose เป็นส่วนประกอบ วัสดุปิดแผลประเภทนี้มีข้อดีคือ ช่วยรักษาความชุ่มชื้น ไม่ติดแผล แต่วัสดุปิดแผลนี้ไม่เหมาะจะนำมาใช้กับบาดแผลที่มีสารคัดหลั่งมากหรือบริเวณที่

เข้าถึงได้ยาก เช่น ตามข้อพับต่างๆ เพราะวัสดุปิดแผลนี้จะไม่ค่อยติดกับบาดแผล จึงควรใช้
ในบริเวณที่เป็นผิวราบเช่น แขน ขา หน้าอก ท้อง เป็นต้น (13)

5) Alginates เป็นวัสดุปิดแผลที่ผลิตจากสาหร่ายทะเล ประกอบไปด้วย calcium หรือ
sodium/calcium salt และมี mannuronic acid, glucuronic acid จะสามารถดูดซับสารคัด
หลังต่างๆแล้วก่อเป็นเจลซึ่งเหมาะกับบาดแผลที่มีสารคัดหลังค่อนข้างมาก มีข้อดีคือราคาถูก
แต่จะไม่สามารถดูดซับบาดแผลได้ดีเท่ากับวัสดุปิดแผลชนิด Hydrofiber

6) Hydrofiber เป็นวัสดุปิดแผลที่สกัดมาจากเปลือกไม้ ประกอบด้วย sodium
carboxy- methylcellulose และอาจจะหุ้มด้วยเงิน มีฤทธิ์ในการดูดซึมสารคัดหลังจากแผล
ได้ดีมาก ข้อเสียคือ ราคาจะแพงกว่ากลุ่ม alginate แต่ก็มีข้อดีคือ สามารถดูดซับของเหลว
จากบาดแผลได้ดีมากและไม่รั่วออกจากวัสดุปิดแผล วัสดุปิดแผลชนิดนี้ไม่เหมาะกับแผลที่มี
สารคัดหลังน้อย เพราะอาจทำให้แห้งติดแผลได้ (14)

7) Foams ใช้ดูดซับสารคัดหลังจากแผลได้ดี จึงเหมาะกับบาดแผลที่มีสารคัดหลังมาก
บางชนิดมีการผสมโลหะเงินลงไป เพื่อเพิ่มฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียด้วย (15)

8) Nanocrystalline silver dressing เป็นแผ่นปิดแผลที่เคลือบด้วยโลหะเงินชนิดเดียว
ที่ผ่านกระบวนการผลิตให้มีอนุภาคขนาดเล็กมาก ทำให้มีปริมาณแร่ธาตุเงินสูง จึงมีฤทธิ์ฆ่า
เชื้อแบคทีเรีย และสามารถควบคุมการติดเชื้อแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ และยังออกฤทธิ์ต่อเนื่อง
ได้นานอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งวัสดุปิดแผลประเภทนี้ยังมีคุณสมบัติช่วยให้แผลหายได้เร็วยิ่งขึ้น
เมื่อนำมาใช้ปิดบาดแผลโดยทั่วไปจะเปลี่ยนแผ่นปิดแผลทุกๆ 2-7 วันขึ้นกับปริมาณของเหลว
จากบาดแผล ถ้ามีมากก็เปลี่ยนให้เร็วขึ้น วัสดุปิดแผลชนิดนี้มีข้อดีคือ ช่วยลดความเจ็บปวด
ของผู้ป่วยเพราะไม่ต้องเปลี่ยนแผ่นปิดแผลหลายครั้งเหมือนวัสดุปิดแผลชนิดอื่น (16)

9) Silicone dressing แผ่นปิดแผลซิลิโคนเวลาลอกออกจะไม่ติดแผล ลดการทำลาย
เนื้อเยื่อบริเวณบาดแผลโดยไม่จำเป็น ซึ่งมีข้อดีคือไม่ติดแผล แต่ก็มีข้อเสียคือไม่มีฤทธิ์ในการ
ฆ่าเชื้อ

2.4 พอลิเมอร์ที่นิยมใช้เตรียมวัสดุปิดแผลด้วยเทคนิคอิเล็กทรอนิกส์

ในปัจจุบันมีพอลิเมอร์หลากหลายประเภท ถูกนำมาใช้ทำเป็นวัสดุปิดแผลด้วยเทคนิคอิเล็กทรอนิกส์ เนื่องจากมีโครงสร้างคล้ายกับผิวหนังของมนุษย์ นอกจากนี้ในการศึกษายังพบว่าเส้นใยจากพอลิเมอร์ยังช่วยให้เซลล์มีการสมานตัวได้ดี ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับ ความเข้ากัน การสลายตัว และ คุณสมบัติเชิงกลที่ดีของพอลิเมอร์ โดยพอลิเมอร์มี 2 แบบคือ พอลิเมอร์จากธรรมชาติ และ พอลิเมอร์สังเคราะห์

2.4.1 พอลิเมอร์จากธรรมชาติ เป็นพอลิเมอร์ที่มีการนำมาประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ จากคุณสมบัติที่เข้ากับผิวหนังได้ดีทำให้ไม่เกิดอันตรายต่อผิว นอกจากนี้ยังช่วยในการดูดซับของเหลวจากบาดแผล ทำให้แผลสามารถสมานตัวได้เร็วขึ้น โดยตัวอย่างพอลิเมอร์จากธรรมชาติ มีดังนี้

1) Polysaccharide โดยทั่วไปจะนำมาใช้ในรูปแบบของไฮโดรเจล มักใช้กับบาดแผล เช่น แผลจากการถูกไฟไหม้ หรือแผลจากการถูกกัดกร่อน โดยมีการดัดแปลงคุณสมบัติของพอลิเมอร์ดังกล่าวให้อยู่ในรูปแบบของ กรด-ด่าง เพื่อให้สามารถใช้ได้หลากหลายมากขึ้น เช่น beta-glucans, dextrans, cellulose alginic acid heparin เป็นต้น

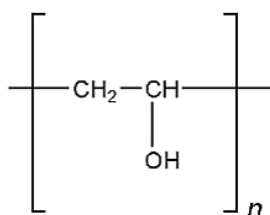
2) Glycolipids ใช้เป็นส่วนประกอบในยาทาพร้อมกับ alpha-Galactose จะใช้ได้ดีในผู้ป่วยที่มีบาดแผลจากการถูกไฟไหม้ เนื่องจากสามารถกระตุ้นการตอบสนองของ neutrophils และ macrophages ได้ดี

3) Proteoglycans โครงสร้างจะคล้ายกับ Extracellular matrix ของผิวหนัง จึงมีการนำไปประยุกต์ใช้ในด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ

4) Proteins and peptides พอลิเมอร์กลุ่มนี้จะมีส่วนประกอบของโปรตีน ได้แก่ Vegetal proteins, Collagen Gelatin, Fibrin และ Keratin เป็นต้น สำหรับ collagen นั้น จะมีความโดดเด่น เนื่องจากเป็นโปรตีนที่ร่างกายมนุษย์สามารถสร้างได้เอง สามารถช่วยคำนวณโครงสร้างของเนื้อเยื่อได้

2.4.2 พอลิเมอร์สังเคราะห์ เป็นพอลิเมอร์ที่มีความเป็นรูพรุนสูง และมีพื้นที่ผิวมาก ซึ่งส่วนใหญ่จะเตรียมด้วยเทคนิคอิเล็กทรอนิกส์ มีการพัฒนาเป็นแผ่นบรรจุยาฆ่าเชื้อ ทำให้สามารถรักษาแผลได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น เช่น การใส่ตัวยา ciprofloxacin hydrochloride ลงใน poly-ethylene glycol/chitosan, การใช้ polyvinyl alcohol sodiumcarboxymethyl cellulose membranes ที่บรรจุ fucidic acid, polyvinyl alcohol/polyethylene glycoltannin based hydrogel

2.5 พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Polyvinylalcohol;PVA)



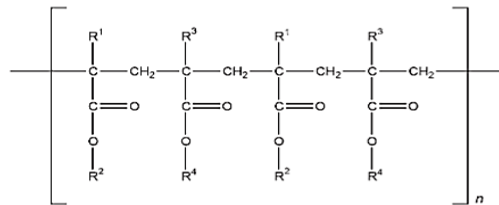
รูปที่ 1 โครงสร้างพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (17)

พอลิไวนิลแอลกอฮอล์เป็นพอลิเมอร์ที่มีการใช้ในทางการแพทย์อย่างแพร่หลาย (18, 19) เนื่องจากคุณสมบัติที่เป็นสารที่ไม่ค่อยทำปฏิกิริยา สามารถพองตัวได้ดีและละลายน้ำได้ และมีความคงตัวสูง จึงมีการนำมาใช้เป็นสารเพิ่มความหนืดในตำรับยา หรือรูปแบบการปลดปล่อยยา เช่น ยาหยอดตา ยาที่มีการปลดปล่อยด้วยยาแบบเนิ่น และแผ่นแปะบนผิวหนัง (17) โดยในปัจจุบันจะใช้วิธีการสังเคราะห์ด้วยกระบวนการไฮโดรไลซิสจากพอลิไวนิลอะซิเตท ซึ่งโครงสร้างและคุณสมบัติของพอลิเมอร์นี้จะมีความแตกต่างกันไปตามจำนวนการไฮโดรไลซิส และความเข้มข้นของพอลิเมอร์ในสารละลายพอลิเมอร์ (20) ความหนืดของพอลิเมอร์จะขึ้นกับขนาดโมเลกุลในการเตรียมสารละลายที่ใช้พอลิไวนิลแอลกอฮอล์เป็นพอลิเมอร์

ในการทำเป็นเส้นใยด้วยกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตนั้น ต้องมีการตั้งค่าที่เหมาะสมเนื่องจากมีผลต่อลักษณะเส้นใย โดยถ้าให้ความต่างศักย์เพิ่มขึ้น ก็จะมีผลต่อเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยเพิ่มมากขึ้น รวมถึงอัตราการฉีดสารก็จะมีผลต่อเส้นใยที่ได้เช่นกัน (21) อย่างไรก็ตามจากคุณสมบัติที่ละลายน้ำได้ ทำให้ในกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตโดยใช้พอลิไวนิลแอลกอฮอล์นั้น พบว่าแผ่นฟิล์มที่ได้จะละลายเร็วทำให้แผ่นฟิล์มมีความคงตัวต่ำ (4) มีงานวิจัยที่ศึกษาการเตรียมนาโนไฟเบอร์ของพอลิเมอร์ผสมพอลิไวนิลแอลกอฮอล์กับไคโตซาน ด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิงและศึกษาสมบัติต่างๆของสารละลายเช่นความเข้มข้นของสารละลาย ไคโตซานที่ใช้ในการผสม อัตราส่วนการผสมสารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ กับสารละลายไคโตซาน ศักย์ไฟฟ้า และระยะทางระหว่างปลายหัวฉีดกับฉากรับ เมื่อทำการศึกษาลักษณะและรูปร่างของนาโนไฟเบอร์ที่เตรียมได้ในสภาวะต่างๆ ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด พบว่าเมื่อมีการเพิ่มขึ้นของศักย์ไฟฟ้าและระยะห่างระหว่างปลายหัวฉีดกับฉากรับ มีผลทำให้ขนาดของเส้นใยเล็กลงและหากมีการเพิ่มอัตราส่วนของไคโตซาน จะทำให้ได้เส้นใยที่มีขนาดเล็กลง ผลของการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Escherichia coli* (E.coli) โดยใช้วุ้นเป็นอาหารเลี้ยงเชื้อ และทำการสังเกตการเติบโตของเชื้อจากภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด

พบว่าเส้นใยพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ต่อไคโตซานในสัดส่วนการผสมคือ 60/40 และ 50/50 มีผลในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *Escherichia coli* ได้อย่างมีประสิทธิภาพจึงมีแนวโน้มในการนำไปประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์เป็นวัสดุปิดแผลในอนาคต(22)

2.6 ยูดราจิตเอส® 100 (Eudragit®;EDS100)



รูปที่ 2 โครงสร้างยูดราจิตเอส 100 (5)

ยูดราจิตเอส 100 คือโพลิเมอร์สังเคราะห์ที่มีทั้งขั้วบวกและขั้วลบของ ของ methacrylic acid และ methyl methacrylate ในอัตราส่วน 1:2 เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า Polymeric methacrylates โดย ยูดราจิตมีหลายประเภทขึ้นกับอัตราส่วนของการเกิดโคโพลิเมอร์ของยูดราจิตเอสตาม ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ชื่อสามัญทางเคมีและอัตราส่วนในการจำแนกประเภทยูดราจิต (6)

Chemical name	Trade name
Poly(butyl methacrylate, (2-dimethylaminoethyl methacrylate, methyl methacrylate)1:2:1	Eudragit® E 100 Eudragit® E 12.5 Eudragit® E PO
Poly(ethyl acrylate, methyl methacrylate)2:1	Eudragit® NE 30 D Eudragit® NE 40 D Eudragit® NM30 D
Poly(methacrylic acid, ethyl acrylate)1:1	Eudragit® L 100 Eudragit® L 12.5 Eudragit® L 12.5 P
Poly(methacrylic acid, ethyl acrylate)1:1	Eudragit® L30D-55 Eudragit® L100-55 Eudragit® 30D

ตารางที่ 1 ชื่อสามัญทางเคมีและอัตราส่วนในการจำแนกประเภทยูดราจิต (ต่อ)

Chemical name	Trade name
Poly(methacrylic acid, methyl methacrylate)1:2	Eudragit® S 100 Eudragit® S 12.5 Eudragit® S 12.5 P
Poly(methyl acrylate, methyl methacrylate, methacrylic acid)7:3:1	Eudragit® FS 30 D
Poly(ethyl acrylate, methyl methacrylate, tri methylammonioethyl methacrylate chloride)1:2:0.2	Eudragit® RL 100 Eudragit® RL PO Eudragit® RL 30D Eudragit® RL 12.5
Poly(ethyl acrylate, methyl methacrylate, triethylammonioethyl methacrylate chloride)1:2:0.1	Eudragit® RS 100 Eudragit® RS PO Eudragit® RS30 D Eudragit® RS 12.5

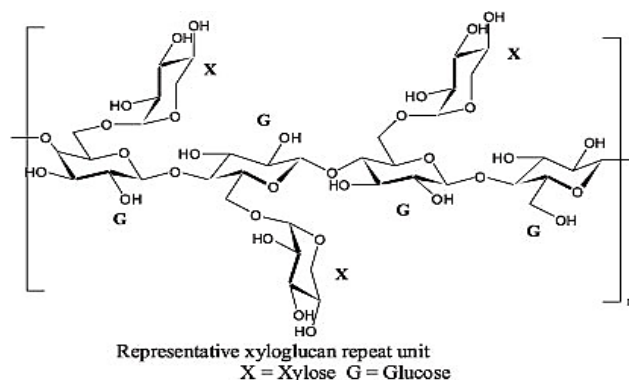
ยูดราจิต เอส 100 นั้นจะมีมวลโมเลกุลอยู่ที่ 150000 กรัม/โมล มีลักษณะเป็นผลึกแข็งสีขาว ไม่มีกลิ่นละลายได้ในอะซิโตน, แอลกอฮอล์ และสารละลายไฮโดรอกไซด์ 1 นอร์มอล โดยละลายที่ pH ประมาณ 7 ยูดราจิตเอส 100 จะคงตัวที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส ถ้ามากกว่านั้นจะทำให้เกิดการจับกันเป็นก้อน ถึงแม้ว่าจะไม่รบกวนในทางคุณภาพของสารแต่ก็จะสามารถทำให้สารจับเป็นก้อนและแตกหักได้อย่างง่ายดาย โดยการนำไปประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรมยูดราจิต เอส 100 ถูกใช้เป็นสารเคลือบแผ่นฟิล์มเพื่อใช้ในการนำส่งตัวยาไปสู่เป้าหมาย (enteric coating), สารก่อฟิล์ม (Film former), สารยึดเกาะ (tablet binder), สารเพิ่มปริมาณ (tablet diluents), สารควบคุมการปลดปล่อยยา (drug release modifier) ส่วนการใช้งานยูดราจิตประเภทอื่นๆจะขึ้นกับคุณสมบัติของยูดราจิตชนิดนั้นๆ

จากงานวิจัยของ Illangakoon ได้ทำการโหลดตัวยา 5-fluorouracil (5-FU) ใส่ยูดราจิตเอส 100 โดยผ่านกระบวนการอิเล็กโทรสปินนิงโดยเส้นใยนั้นถูกปั่นมาจากยูดราจิตเอส 100 เป็นเปลือกชั้นนอกส่วนชั้นด้านในจะประกอบไปด้วย poly(vinylpyrrolidone), ethyl cellulose, ยูดราจิตเอส 100 และตัวยา 5-FU โดยมีการเตรียมเฉพาะยา 5-FU โหลดใส่ยูดราจิตเอส 100 แยกกันเพื่อนำมาเป็นตัวเปรียบเทียบโดยการส่องกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแสดงให้เห็นถึงความราบเรียบของโครง

ร่างและเป็นทรงกระบอกของเส้นใย ยกเว้นตัวอย่างที่ใส่แค่ตัวยา 5-FU ลงไปจะแสดงเป็นแบบรูปผลึกโดยการทดสอบการละลายเปลี่ยนเส้นใยที่ประกอบด้วยยูดราจิตเอส 100 ไม่สามารถยับยั้งการปลดปล่อยตัวยาที่ pH 1 ถึงแม้ว่าพอลิเมอร์นั้นจะไม่ละลายโดยสมบูรณ์ที่ pH1 แต่ประมาณ 30-80% ของการปลดปล่อยตัวยาสูงสุดพบหลังจาก 2 ชั่วโมงที่ pH1 โดยการทดลองนี้มีข้อสันนิษฐานว่าโมเลกุลขนาดเล็กของยา 5-FU สามารถซึมผ่านรูที่เคลือบด้วยยูดราจิตเอส 100 นอกจากนี้ยังพบไฟเบอร์ที่แตกหักและหลอมรวมกันหลังผ่านไป 2 ชั่วโมงที่ pH 1 จึงทำให้ตัวยา 5-FU ปลดปล่อยออกมาอย่างรวดเร็ว

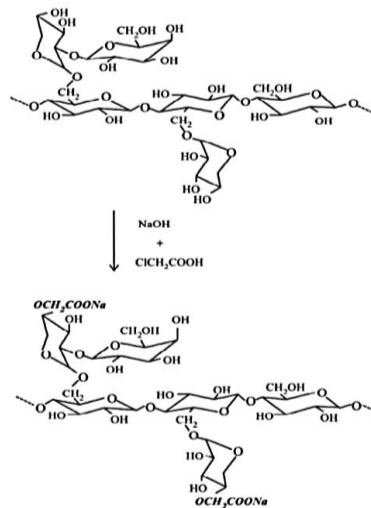
2.7 กัมมะขามตัดแปร

มะขาม (*Tamarindus indica* Linn.) เป็นพืชใบเลี้ยงคู่ จัดอยู่ในวงศ์ Leguminosae Caesalpinioideae เป็นไม้ต้นขนาดกลางจนถึงขนาดใหญ่ (23) กัมจากเมล็ดมะขาม เป็นสารไฮโดรคอลลอยด์ (Hydrocolloid) ที่ได้จากธรรมชาติ โครงสร้างเป็นพอลิแซ็กคาไรด์ (Polysaccharide) ประกอบด้วยน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว 3 ชนิด คือ น้ำตาลกลูโคส น้ำตาลไซโรส และน้ำตาลกาแลคโตส ซึ่งเรียกว่า “ไซโลกลูแคน” โดยกัมสามารถสกัดได้จากสารจำพวกแป้งที่อยู่ในเมล็ดพืชส่วนของเนื้อในเมล็ด (Endosperm) เมื่อนำมะขามมาแยกเปลือกออกแล้วนำเนื้อในเมล็ดมาบดให้ละเอียด จะได้ผงกัมจากเมล็ดมะขาม มีลักษณะเป็นผงสีน้ำตาลอ่อน กัมเป็นสารที่มีคุณสมบัติให้ความหนืดทนต่อสภาวะที่เป็นกรดต่างได้ดี สามารถละลายน้ำได้ดี และเกิดเป็นเจลได้ ซึ่งองค์ประกอบทางเคมี และทางกายภาพของกัมที่ได้จากเมล็ดพืชต่างชนิดกันจะแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับแหล่งของเมล็ดพืช สิ่งแวดล้อม และกระบวนการต่างๆ ในการสกัด (24)



รูปที่ 3 โครงสร้างของไซโลกลูแคน (25)

ในปัจจุบันมีการประยุกต์ใช้กัมจากเมล็ดมะขามทางอุตสาหกรรมต่างๆ รวมถึงอุตสาหกรรมทางยา เนื่องจากกัมที่ได้จากเมล็ดมะขามเป็นสารที่ได้จากธรรมชาติทำให้มีความปลอดภัยในการประยุกต์ใช้ ตัวอย่างงานวิจัยที่นำกัมจากเมล็ดมะขามมาศึกษา เช่น การนำกัมจากเมล็ดมะขามาช่วยในการควบคุมการปลดปล่อยยา Verapamil hydrochloride (26) ประยุกต์ใช้กัมจากเมล็ดมะขามเป็น Mucoadhesive เพื่อควบคุมการปลดปล่อยยา Metronidazole (27) แต่ได้พบว่าการนำกัมจากเมล็ดมะขามาประยุกต์ใช้ มีข้อเสียคือ มีค่าการละลายน้ำต่ำ ดังนั้นโครงงานวิจัยนี้จึงได้เลือกใช้เป็นกัมมะขามดัดแปร (Carboxymethylated gum) ซึ่งมีการดัดแปลงโครงสร้างให้มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดีขึ้น ซึ่งโครงสร้างของ Carboxymethylated gum ของมะขามได้แสดงไว้ดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 โครงสร้าง Carboxymethylated gum

ในการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของกัมจะเตรียม โดยการสกัดด้วย โซเดียมไฮดรอกไซด์กับโมโนคลอโรอะซีติกแอซิด ในอัตราส่วนที่แตกต่างกัน ก่อนจะนำมาแยกเกลือไอออนิกด้วยเอทานอล และแยกคาร์บอกซีเมทิลเลตกัมด้วยการกรองและล้างด้วย 80% เอทานอล ก่อนนำไปอบที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 4 ชั่วโมง ซึ่งคุณสมบัติการละลายของกัมมะขามดัดแปร จะพิจารณาจาก mass fraction of acetyl group จากสมการ ที่ 1 และ 2 (28)

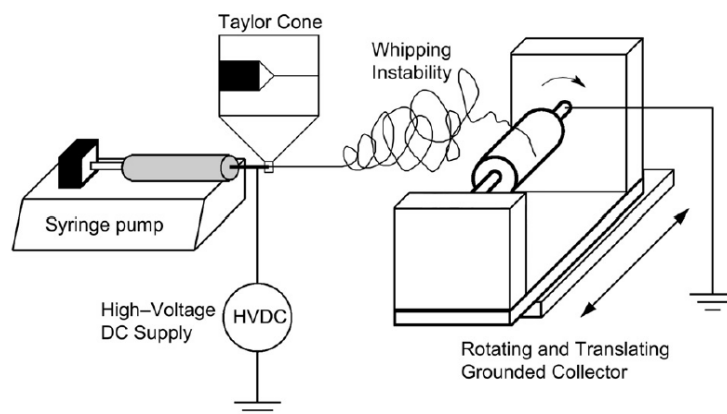
$$W_A = \frac{C_{NaOH}V_{NaOH} - C_{HCl}V_{HCl}}{m} \quad (1)$$

$$DS = \frac{162W_A}{58(100 - W_A)} \quad (2)$$

โดยจะพบว่ากัมมะขามดัดแปรจะมีคุณสมบัติการละลายน้ำดีกว่ากัมมะขามธรรมชาติ (28)

2.8 อิเล็กโทรสปินนิ่ง

อิเล็กโทรสปินนิ่ง (electrospinning) หรือการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตเป็นเทคนิคที่ใช้ในการผลิตเส้นใยจากพอลิเมอร์ที่เป็นของเหลวโดยใช้แรงทางไฟฟ้าสถิต ทำให้ได้เส้นใยที่มีขนาดเล็กในระดับนาโนเมตรถึงไมโครเมตร (29) เทคนิคการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต จะใช้ความต่างศักย์สูงต่อกับปลายเข็มฉีดยาที่บรรจุสารละลายพอลิเมอร์ ถ้าให้ความต่างศักย์ไฟฟ้าจนทำให้แรงทางไฟฟ้ามีค่ามากกว่าแรงตึงผิวของสารละลายพอลิเมอร์ จะทำให้สารละลายพอลิเมอร์พุ่งสู่อากาศได้เป็นเส้นใยที่มีขนาดเล็ก ซึ่งการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตมีอุปกรณ์ที่สำคัญ 3 อย่าง ได้แก่ เครื่องกำเนิดไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (High voltage power supply) กระบอกฉีด (Syringe) และฉากรับ (Collector) ดังแสดงในรูปที่ 7 (30)



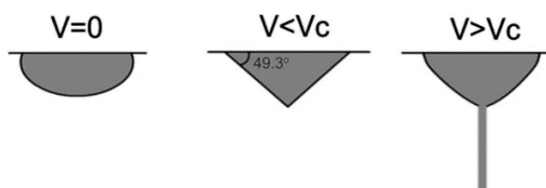
รูปที่ 5 เครื่องปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (31)

การผลิตเส้นใยพอลิเมอร์โดยใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต จะต่อประจุไฟฟ้าขั้วบวกเข้ากับปลายเข็มที่บรรจุสารละลายพอลิเมอร์ทำให้ปลายเข็มถูกเหนี่ยวนำให้มีประจุเป็นบวก และต่อประจุไฟฟ้าขั้วลบเข้ากับฉากรับทำให้ฉากรับมีประจุเป็นลบ เมื่อให้ไฟฟ้าความต่างศักย์สูงแก่สารละลายพอลิเมอร์ ประจุบวกที่บริเวณปลายเข็มจะดึงดูดประจุลบภายในสารละลายพอลิเมอร์มาไว้ใกล้กับปลายเข็ม ทำให้บริเวณผิวของหยดสารละลายพอลิเมอร์ที่ปลายเข็มมีประจุเป็นบวก ซึ่งประจุบวกที่ผิวของสารละลายพอลิเมอร์จะมีแรงผลักทางไฟฟ้าสถิตในทิศทางตรงข้ามกับแรงตึงผิว ถ้าความต่างศักย์ไฟฟ้ามีค่ามากจนทำให้เกิดแรงผลักทางไฟฟ้าสถิตมากกว่าแรงตึงผิว จะส่งผลให้หยดสารละลายพอลิเมอร์ที่ปลายเข็มยืดออกเป็นรูปร่างทรงกรวย (Taylor cone) และเมื่อเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้าให้มากขึ้นจนถึงค่าวิกฤต จะมีแรงผลักระหว่างประจุบวกที่ปลายเข็มและประจุลบที่ฉากรับทำให้สารละลายพอลิเมอร์พุ่งออกมาเป็นลำ โดยสารละลายพอลิเมอร์ที่พุ่งออกมาจะมีประจุเป็นบวกจึงพุ่งเข้าหาฉากรับที่มีประจุเป็นลบ ซึ่งประจุภายในสารละลายพอลิเมอร์จะมีแรงผลักระหว่างประจุบวกที่ปลายเข็มและประจุลบที่ฉากรับทำให้เกิดการสั่นตัวตามแนวขวาง ทำให้ลำ

ของสารละลายพอลิเมอร์บิดโค้ง เกิดการยืดออกของพอลิเมอร์ในลักษณะที่ซับซ้อน และทำให้ได้เส้นใยขนาดเล็ก ในขณะที่เดียวกันตัวทำละลายพอลิเมอร์จะระเหยไปเหลือเป็นเส้นใยพอลิเมอร์อยู่บนฉากรับ โดยลักษณะของเส้นใยจะซ้อนทับกัน และไม่เป็นระเบียบ (30)

เส้นใยที่ได้จากการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิตจะมีขนาดเส้นใยและลักษณะของเส้นใยที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ โดยมีปัจจัยที่สามารถควบคุมได้ ได้แก่ ความต่างศักย์ไฟฟ้า ระยะห่างระหว่างปลายเข็มกับฉากรับ ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของปลายเข็ม แรงดันในหลอดบรรจุสารละลายพอลิเมอร์ ความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ ซึ่งความหนืดของพอลิเมอร์เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อขนาดและรูปร่างของเส้นใย นอกจากนี้ยังมีปัจจัยสิ่งแวดล้อมที่ส่งผลต่อการผลิตเส้นใย เช่น อุณหภูมิ ความชื้น โดยมีจุดมุ่งหมายของการผลิตเส้นใยโดยใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ได้แก่ สามารถควบคุมขนาดของเส้นใยให้มีขนาดสม่ำเสมอและมีขนาดเล็กในระดับไมโครเมตรถึงนาโนเมตร, สามารถผลิตเส้นใยที่มีผิวเรียบ ไม่มีปมได้ และสามารถผลิตเส้นใยให้เรียงตัวในแนวเดียวกันได้ (3)

งานวิจัยของ Jin HJ และคณะได้นำเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิงมาใช้ในการผลิตเส้นใยที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางระดับนาโนเมตรสำหรับเป็นวัสดุปิดแผล โดยใช้พอลิเอธิลีนออกไซด์ผสมกับไฟโบรอิน(fibroin)ที่อยู่ในไหม และจากการศึกษาคุณสมบัติด้านสัณฐานวิทยาของเส้นใยโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่าเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยมีขนาดเท่ากันและมีขนาดเล็กกว่า 800 นาโนเมตร จึงสรุปได้ว่าเส้นใยที่ได้จากพอลิเอธิลีนออกไซด์ผสมกับไฟโบรอินสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ได้ (32)



รูปที่ 6 องศาที่เหมาะสมในการเกิด Taylor cone (33)

โดย Garg, K. et al. ได้มีการศึกษาเพื่อออกแบบสมการเพื่อช่วยในการออกแบบการพ่นเส้นใยอิเล็กโตรสปินนิงได้ง่ายขึ้น โดยผู้วิจัยพบว่า มุมที่เหมาะสมในการเกิด Taylor cone ที่จะทำให้ได้เส้นใยออกมามีประสิทธิภาพนั้น ต้องมีมุม 49.3 องศา (รูปที่ 6) องศาเพื่อให้แรงตึงผิวของหยดสารละลายมีค่าต่ำที่สุด และสามารถถูกผลักรออกมาเป็นเส้นจากปลายเข็มได้ นอกจากนี้ในการทำเส้นใยด้วยอิเล็กโตรสปินนิงจะพิจารณาจากตัวแปรต่างๆ เพื่อให้เกิด Taylor cone ในขณะที่พ่นเส้นใย ซึ่งเป็นตัวที่บ่งบอกถึงการพ่นสารที่ได้ออกมาเป็นเส้นใย (33) ดังสมการที่ 3

$$Vc^2 = 4 \left(\frac{H^2}{L^2} \right) \left(\ln \frac{2L}{R} - 1.5 \right) (0.117 \pi R \gamma) \quad (3)$$

โดย	Vc	คือ ศักย์ไฟฟ้า(kV)
	H	คือ ระยะห่างระหว่างปลายเข็มกับฉาก (cm)
	L	คือ ความยาวของหลอด capillary (cm)
	R	คือ รัศมีของกระบอกฉีด (cm)
	γ	คือ แรงตึงผิวของสาร (dyn/cm)

2.9 นาโนไฟเบอร์สำหรับเตรียมวัสดุปิดแผล

นาโนไฟเบอร์จากการกระบวนการอิเล็กโตรสปินนิง ปัจจุบันได้มีการนำมาใช้เป็นวัสดุปิดแผล นอกจากรังสียังนำมาใช้เป็นจุดเริ่มต้นในกระบวนการผลิตเส้นใยโดยเริ่มต้นจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ หรือพอลิเมอร์สังเคราะห์ นาโนไฟเบอร์มีคุณสมบัติมีความเป็นรูพรุน จึงสามารถใส่ตัวยาลงไปได้ โดยในทางการแพทย์ได้มีการนำไปทำเป็นวัสดุที่สามารถเข้ากันได้กับร่างกายมนุษย์ ดังนั้นนาโนไฟเบอร์จึงเป็นนวัตกรรมที่นักวิจัยสนใจในการนำมาพัฒนาเป็นวัสดุในการรักษาบาดแผล (34)

2.9.1 การประยุกต์ใช้นาโนไฟเบอร์ในระบบนำส่งยา

การขนส่งยาในปัจจุบันได้มีพัฒนาเพื่อแก้ไขการละลายที่ต่ำ เป้าหมายของยาและครึ่งชีวิตของยาที่สูงขึ้น โดยมีการตั้งสูตรใหม่เพื่อที่จะแก้ไขปัญหาต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นผลข้างเคียง หรือ การปลดปล่อยยาที่มากเกินไป แต่อย่างไรก็ตามก็ยังมีข้อจำกัดอยู่ การใช้นาโนไฟเบอร์จากเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิงจะสามารถช่วยแก้ปัญหาได้ (35)

นาโนไฟเบอร์พอลิเมอร์สามารถรักษาบาดแผลไฟไหม้ได้โดยใช้แปะไว้บนแผล มีข้อดีคือ ช่วยในการฟื้นฟูบาดแผล เป็นพอลิเมอร์ที่สามารถสลายได้เองและสามารถลดรอยแผลเป็นได้ (36-38) นอกจากนี้ยังสามารถป้องกันการกักตุนเชื้อแบคทีเรียได้ มีประโยชน์ในการขนส่งยาบริเวณผิวหนัง มีคุณสมบัติช่วยในการยึดเกาะและช่วยให้มีการแลกเปลี่ยนอากาศภายในกับภายนอก ทำให้สามารถยับยั้งเชื้อพวก anaerobic ได้ (39)

2.9.2 ข้อดีของนาโนไฟเบอร์ (40, 41)

ช่วยในการห้ามเลือด, มีความง่ายในการดูดซึม, สามารถเป็นเยื่อเลือกผ่าน, สามารถออกแบบให้เข้ากับลักษณะพื้นผิวของผิวหนังสามารถบรรจุยาได้, ช่วยต้านรอยแผลเป็น (35)

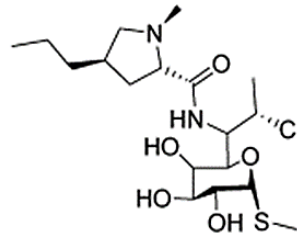
2.9.3 การประยุกต์ใช้นาโนไฟเบอร์ในวัสดุปิดแผล

ในปี 2012 Unnithan และคณะได้มีการนำ Polyurethane-Dextran ผสมกับ Ciprofloxacin HCl มาทำเป็นนาโนไฟเบอร์โดยผ่านเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิงเพื่อทำเป็นวัสดุปิดแผล โดยนาโนไฟเบอร์ที่ได้พบว่ามีลักษณะที่ดี แต่การบรรจุยาลงไปทำให้ลักษณะของเส้นผ่านศูนย์กลางของนาโนไฟเบอร์มีขนาดเล็กลง (42)

ในปี 2016 Minoo Sadri และคณะได้มีการนำ Chitosan/Poly(ethylene oxide)/Thyme มาเตรียมเป็น nanofiber โดยใช้เทคนิคอิเล็กโตรสปินนิงเพื่อทำเป็นวัสดุปิดแผล โดยใส่ poly(ethylene oxide) ไปเพื่อเพิ่มความสามารถในการปั่นเป็นเส้นใยของ chitosan และสารสกัดจาก thyme ยังมีฤทธิ์ในการต้านเชื้ออีกด้วย ซึ่งการทำเป็นนาโนไฟเบอร์จะช่วยเพิ่มคุณสมบัติการรักษาแผลให้ดียิ่งขึ้น จากงานวิจัยพบว่าฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของนาโนไฟเบอร์จะเพิ่มขึ้นตามปริมาณของ Thyme ที่เพิ่มขึ้น การทำเป็นนาโนไฟเบอร์จะทำให้มีความเป็นรูพรุนสูงและสามารถใช้ Chitosan ผสมกับ Poly(ethylene oxide) จะทำให้มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียได้ด้วย (43)

ในปี 2016 Ying Zhao และคณะได้มีการนำพอลิเมอร์ที่สามารถใช้ซ้ำได้มาเตรียมเป็นนาโนไฟเบอร์เพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผล โดยจะต้องพิจารณาคุณสมบัติของพอลิเมอร์ด้วย โดยต้องมีพื้นที่ผิวที่มีความจำเพาะสูง, มีความเป็นรูพรุนสูง, สามารถยึดเกาะกับผิวได้ดี นอกจากนี้ยังช่วยในการรักษาแผลควบคุมสมดุลของแผลและรักษาแผลของผู้ป่วยเบาหวานในปัจจุบันได้(44)

2.10 คลินดามัยซิน (clindamycin)



รูปที่ 7 โครงสร้างคลินดามัยซิน (45)

คลินดามัยซินไฮโดรคลอไรด์เป็นรูปของเกลือไฮโดรคลอไรด์ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นด้วยกระบวนการ semi-synthetic โดยถูกสังเคราะห์มาจากโครงสร้างของลินโคไมซินและจัดเป็นยาต้านเชื้อจุลินทรีย์แบบวงกว้าง โดยมีโครงสร้างดังแสดงในรูปที่ 10 สูตรโมเลกุลคือ $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S \cdot HCl$ น้ำหนักโมเลกุล 461.439 กรัมต่อโมล มีลักษณะเป็นผงสีเหลืองแบบ amorphous มีจุดหลอมเหลวที่ 141-143 องศาเซลเซียส ละลายได้ในน้ำ, แอลกอฮอล์, pyridine, DMF (*N,N*-dimethylformamide) เมื่อโดนความร้อนจะสลายตัวได้สารพิษคลอรีนออกไซด์ของซัลเฟอร์และไนโตรเจน (46) ยาคลินดามัยซินจะออกฤทธิ์เช่นเดียวกับยา Erythromycin โดยการยับยั้ง aminoacyl translocation reaction และจับกับโปรตีนของแบคทีเรียที่ตำแหน่ง 50s subunit ทำให้มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียจำพวก *Streptococci*, *staphylococci*, *pneumococci*, *Bacteroides* sp. และ anaerobic อื่นๆทั้งแกรมบวกและแกรมลบ แต่ยาไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *enterococci*, gram negative aerobic, *Clostridium difficile* (47) นอกจากยารูปแบบรับประทานแล้ว ยาคลินดามัยซินถูกนำมาผลิตเป็นรูปแบบของโลชั่นและเจลทาแก้สิวอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียอีกด้วย สำหรับการกระจายตัวของยาคลินดามัยซิน เมื่อเข้าสู่ร่างกายพบว่า ปริมาณประมาณ 95% ของตัวยาจะจับกับโปรตีนในกระแสเลือดและถูกส่งไปเปลี่ยนโครงสร้างทางเคมีที่ตับ โดยร่างกายจะใช้เวลาประมาณ 2 - 3 ชั่วโมง ในการกำจัดยาออกจากกระแสเลือด 50% โดยผ่านไปกับอุจจาระและปัสสาวะ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้แก่ ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และมีการรับรสผิดปกติ (48) ซึ่งในปัจจุบันยาคลินดามัยซินมีอยู่หลายหลายรูปแบบ เช่น ยาคลินดามัยซินชนิดเจล ยาคลินดามัยซินแบบรับประทาน ยาคลินดามัยซินครีม และยังมีการพัฒนาให้เข้าถึงผู้สูงอายุมากขึ้น

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 อุปกรณ์และสารเคมี

3.1.1 สารเคมี

- 1) กัมจากเมล็ดมะขาม (*Tamarindus indica* Linn.) จังหวัดหนองบัวลำภู
- 2) คลินดามัยซินไฮโดรคลอไรด์ (Clindamycin HCl, Lot No.27058,)
- 3) พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Poly vinyl alcohol, Lot No., SIGMA-ALDRICH)
- 4) ยูดราจิต[®] 100 (Eudragit[®] S 100, Lot No. B070405055, Degussa)
- 5) โพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต (Potassium Dihydrogen Phosphate)
- 6) อะซิโตนไนไตรล์ (Acetonitrile, Lot No.15030100, RCI Labscan)
- 7) เมทานอล (Methanol, Lot No.12040213, RCI Labscan)
- 8) โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (Potassium hydroxide)
- 9) โซเดียมไฮดรอกไซด์ (Sodium hydroxide, Lot No.B1078998, EMSURE[®])
- 10) คลอโรอะซิติกแอซิด (Chloroacetic acid, Lot No.A0357512, Acros)
- 11) แบเรียมคลอไรด์ (Barium chloride)
- 12) มูเลอร์ ฮิลตัน อการ์ (Mueller Hinton Agar, Lot No. 7271799, Difco[™])
- 13) มูเลอร์ ฮิลตัน บรอก (Mueller Hinton Broth, Lot No.7009699, Difco[™])

3.1.2 อุปกรณ์และเครื่องมือ

- 1) เครื่องวัดแรงตึงผิว (Tensiometer, EasyDyne K20s, KRUSS, Germany)
- 2) เครื่องวัดความนำไฟฟ้า (Conductivity, Inlab[®]738 ISM, METTLER-TOLEDO, Switzerland)
- 3) เครื่องปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (Electrospinning, New Era Pump System, Inc, USA)
- 4) เครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High-performance liquid chromatography, 1260 infinity, Agilent Technologies, USA)
- 5) กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope, LEO1450VP, LEO, UK)
- 6) เครื่องล้างความถี่สูง (Ultrasonic cleaner, WUC-D22H, WiseClean, Germany)

- 7) เครื่องชั่งน้ำหนักดิจิทัลชนิด 4 ตำแหน่ง (Analytical Balances, MS 204, METTLER-TOLEDO, Switzerland)
- 8) เครื่องวัดความเป็นกรด-ด่าง (Professional pH meter, SevenMulti™ S40, METTLER-TOLEDO, Switzerland)
- 9) เครื่องบดสมุนไพร (Milling Machine, SK 100, RETSCH, Germany)
- 10) คอลัมน์ (Column, C18 250x4.6mm 5 mcm, SGE Analytical Science, Australia)
- 11) เครื่องตอกเม็ดยาแบบไฮดรอลิก (Atlas 15 ton Manual Hydraulic Press, GS15011, Specac LTD, UK)
- 12) เครื่องวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงทางความร้อนของสาร (Perkin-Elmer, Pyris Sapphire DSC, Japan)
- 13) เครื่องวิเคราะห์การเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์แบบผง (Rigaku, Miniflex II, Japan)

3.2 วิธีการทดลอง

3.2.1 การเตรียมผงกัมดิบ

การเตรียมผงกัมดิบเริ่มจากนำเมล็ดมะขามไปอบที่ 100 องศาเซลเซียส 20 นาที จากนั้นนำออกมาแกะเปลือกหุ้มเมล็ดมะขามโดยกะเพาะเมล็ดให้แตก เหลือเพียงแต่ส่วนที่เป็นสีขาวด้านใน หลังจากนั้นบดให้ละเอียดโดยเครื่องบดสมุนไพร นำผงที่ได้ไปแ่งผ่านเครื่องแ่งอัตโนมัติ โดยใช้ตะแกรงขนาด 355 ไมโครเมตร ดังแสดงในรูปที่ 15 จากนั้นนำผงกัมที่ผ่านแ่งเก็บในตู้ดูดความชื้น เพื่อนำไปปรับแต่งโครงสร้างต่อไป

3.2.2 การเตรียม carboxymethylated gum

การเตรียมผง carboxymethylated gum มีขั้นตอนการเตรียม เริ่มจากนำโซเดียมไฮดรอกไซด์มาละลายในเอทานอล เมื่อโซเดียมไฮดรอกไซด์ละลายในเอทานอลจนหมดแล้ว เติมผงกัมดิบที่ผ่านการแ่งลงไปพร้อมกับคลอไรด์ของกรดอะซิติกแอซิด บันทึกลงไว้ 15 นาที จากนั้นนำไปแช่ในน้ำอุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 ชั่วโมง นำสารผสมที่ได้มาปรับค่า pH ให้เท่ากับ 7 ด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์หรือสารละลายไฮโดรคลอริกตามความเหมาะสม นำไปกรองด้วยเครื่องกรองบูตเนอร์และกรองต่ออีกครั้งโดยใช้เอทานอลเป็นตัวทำละลาย 4-5 ครั้ง จะได้เป็น carboxymethylated gum จากนั้นนำไปอบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 ชั่วโมง และนำออกมาบดด้วยโม่กระเบื้องให้เป็นผง

3.2.3 การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์

1) การเตรียมโพลีไวนิลแอลกอฮอล์ (Polyvinyl alcohol)

เตรียมสารละลาย PVA ความเข้มข้น 10 % น้ำหนักรวม 50 กรัม โดยชั่งยา PVA 5 กรัม ด้วยเครื่องชั่งทศนิยม 4 ตำแหน่ง ตวงน้ำกลั่นน้ำหนัก 40 กรัม ใส่ลงในปิกเกอร์ ปั่นด้วยเครื่องช่วยคนสารจนผงพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ละลายหมด จากนั้นนำสารละลายที่ได้มาปรับน้ำหนักจนครบ 50 กรัมด้วยน้ำกลั่นและผสมให้เข้ากัน

2) การเตรียมยูดราจิต เอส100

เตรียมสารละลายยูดราจิต เอส100 ความเข้มข้น 15% น้ำหนักรวม 50 กรัม โดยชั่ง ยูดราจิตเอส100 จำนวน 7.5 กรัม ด้วยเครื่องชั่งทศนิยม 4 ตำแหน่ง ชั่งเอทานอลมาประมาณ 40 กรัม ใส่ลงในปิกเกอร์ ปั่นด้วยเครื่องช่วยคนสารจนผงยูดราจิต เอส 100 ละลายหมด จากนั้นปรับน้ำหนักให้ครบ 50 กรัม ด้วยเอทานอลปั่นผสมให้เข้ากัน

3.2.4 การวิเคราะห์ลักษณะของสารละลายพอลิเมอร์

1) วัดความนำไฟฟ้าด้วยเครื่อง Conductivity meter

การวัดความนำไฟฟ้าของสารละลายพอลิเมอร์ทำโดยการแบ่งพอลิเมอร์ใส่ conical tube แบบพลาสติก จากนั้นใช้ probe วัดค่าการนำไฟฟ้าต่อกับเครื่อง conductivity meter จุ่มลงในสารละลายพอลิเมอร์ จดบันทึกค่าที่แสดงบนหน้าจอ

2) วัดแรงตึงผิวด้วยเครื่องวัดแรงตึงผิว

การวัดแรงตึงผิวของสารละลายพอลิเมอร์มีดังนี้ แบ่งสารละลายพอลิเมอร์ใส่ลงในถ้วยแก้วของเครื่องวัด จากนั้นหมุนให้หลอดนอยด์ลงไปในสารละลายและให้ยกหลอดนอยด์ขึ้นอย่างช้าๆ จนกระทั่งเครื่องทำการวัดค่าแรงตึงผิว จึงทำการบันทึกค่าแรงตึงผิวที่แสดงบนหน้าจอ

3.2.5 การเตรียมแผ่นฟิล์มนาโนไฟเบอร์

เตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่มีส่วนผสมของ คลินดามัยซิน พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ สารละลายพอลิเมอร์ยูดราจิตเอส100 และ carboxymethylated gum มาปั่นเส้นใยด้วยเครื่องอิเล็กทรอนิกส์ปั่นนิ่ง ทำทั้งหมด 4 ตัวรับ ดังตารางที่ 2 โดยมีวิธีการ ดังนี้ นำไซริงค์ขนาด 10 ml ดูดสารละลายที่เตรียมไว้ 10 ml นำเข็มที่เหลาปลายทู่มาใส่ที่ไซริงค์ และไล่ฟองอากาศที่ค้างอยู่ภายใน จากนั้นนำไปปั่นเส้นใยด้วยเครื่องอิเล็กทรอนิกส์ปั่นนิ่ง รอจนได้เป็นแผ่นฟิล์มและเก็บตัวอย่างที่ได้ในโถดูดความชื้น

ตารางที่ 2 แสดงสูตรตำรับและสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนไฟเบอร์

แผ่นที่	สูตรตำรับ				สภาวะที่เหมาะสม			
	PVA (%w/w)	กัมจาก มะขาม (%w/w)	Eudragit® S100 (%w/w)	Clinda mycin (%w/w)	อัตราเร็ว ในการพ่น (มิลลิลิตร /ชั่วโมง)	ค่ากระแส ไฟฟ้า ที่ใช้ (kV)	ระยะห่างระหว่าง เครื่องพ่น และฉากรับ (เซนติเมตร)	ปริมาตร ที่ใช้ (มิลลิลิตร)
1	10	-	-	-	0.25	20	20	2
2	10	5	-	-	0.25	20	20	2
3	10	5	-	1	0.25	20	20	2
4	10	5	15	1	0.25	20	20	2

3.2.6 ขั้นตอนการเตรียมแผ่นฟิล์มนาโนไฟเบอร์แบบสองชั้น

ในการเตรียมแผ่นฟิล์มนาโนไฟเบอร์แบบสองชั้น จะใช้แผ่นฟิล์มนาโนไฟเบอร์ของ PVA 10% + Gum 5% + Clindamycin 1% ที่ได้จากการเตรียมก่อนหน้ามาเป็นแผ่นรองรับ ยูดราจิตเอส 100 ที่จะปั่นเส้นใยลงมาทับ โดยมีสภาวะในการปั่นเส้นใยยูดราจิต เอส 100 ดังนี้

อัตราเร็วในการพ่น : 0.55 มิลลิลิตร/ชั่วโมง

ปริมาตร : 10 มิลลิลิตร

ค่ากระแสไฟฟ้า : 15 kV

ระยะห่างระหว่างเครื่องพ่นและฉากรับ : 15 เซนติเมตร

3.2.7 ขั้นตอนวิเคราะห์ลักษณะของแผ่นฟิล์ม

1) วิเคราะห์ลักษณะทางกายภาพ

ตัดแผ่นฟิล์มวางบนฉากดำเพื่อสังเกตลักษณะของแผ่น โดยสังเกตจากสีและลักษณะของเส้นใย ทำการวิเคราะห์ลักษณะทางกายภาพของเส้นใยด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดโดยนำตัวอย่างแผ่นฟิล์มที่ได้ติดบน stub และเคลือบด้วยทอง และนำไปส่องใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดที่กำลังขยาย 5000 เท่า บันทึกภาพและทำการวัดขนาดของเส้นใยโดยใช้โปรแกรม Image J

2) วิเคราะห์ลักษณะทางเคมี

(1) วิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงทางความร้อนของพอลิเมอร์

วิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงทางความร้อนของพอลิเมอร์และตัวยาด้วยเครื่อง Differential scanning calorimetry (Perkin-Elmer, Pyris Sapphire DSC, Japan) โดยใช้อินเดียมเป็นสารมาตรฐาน โดยในการวิเคราะห์จะชั่งตัวอย่างมา 2-5 กรัมลงในถ้วยอะลูมิเนียม จากนั้นนำไปเข้าเตาหลอม อัตราการเพิ่มอุณหภูมิ 10 องศาเซลเซียสต่อนาที ทำการศึกษาในช่วง 20-300 องศาเซลเซียส ทำ 3 ซ้ำ

(2) วิเคราะห์โครงสร้างของสารด้วย Powder X-ray diffraction

นำสารตัวอย่างที่จะวิเคราะห์หัดให้ละเอียด แล้วนำไปวัดค่ามุมเลี้ยวเบนและความเข้มของ X-ray ที่เลี้ยวเบนออกมา โดยมี Recorder ที่ทำหน้าที่ Plot ระหว่างความเข้ม X-ray ที่เลี้ยวเบนออกมาเทียบกับมุมที่เลี้ยวเบน (2 θ) แบบอัตโนมัติ โดยใช้สภาวะทดสอบดังนี้ ตัวแยกแสงชนิดแกรไฟต์ (Monochromator) Cu K α เป็นแหล่งกำเนิดรังสีเอกซ์ ค่าความต่างศักย์ 30 กิโลโวลต์ กระแสไฟฟ้า 15 มิลลิแอมแปร์ วิเคราะห์ในช่วง 4-45 องศา

(3) วิเคราะห์ความสามารถในการดูดซับของเหลว

การวิเคราะห์ความสามารถในการดูดซับของเหลวของแผ่นฟิล์มนาโนไฟเบอร์มีวิธีการทดสอบ ดังนี้ ตัดแผ่นฟิล์มขนาด 10 ตารางเซนติเมตร ลอกแผ่นฟิล์มออกมาจากกระดาษฟอยล์ แล้วนำแผ่นฟิล์มไปชั่งน้ำหนัก จากนั้นนำมาหยดด้วยน้ำกลั่นและทิ้งไว้เป็นเวลา 30 วินาที ซับน้ำส่วนเกินออกแล้วจึงนำไปชั่งน้ำหนักอีกครั้งเพื่อคำนวณหาร้อยละการดูดซับของเหลวจากสมการด้านล่างนี้

$$\text{การดูดซับของเหลว(\%)} = \frac{W_s - W_D}{W_D} \times 100 \quad (4)$$

โดย W_D และ W_s คือน้ำหนักของตัวอย่างขณะแห้งและหลังจากดูดซับน้ำแล้วตามลำดับ

(4) การวิเคราะห์ drug loading และ drug encapsulation

การวิเคราะห์นี้จะใช้เครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง โดยตัดแผ่นฟิล์มขนาด 10 ตารางเซนติเมตร ชั่งน้ำหนัก นำไปละลายน้ำและนำมาวิเคราะห์ด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง โดยดูจากพื้นที่ใต้กราฟของพีคยาคลินตามycin เทียบกับกราฟมาตรฐานคลินตามycin เพื่อวิเคราะห์หา

ปริมาณยา นำค่าที่วิเคราะห์ได้มาคำนวณหา drug loading และ drug encapsulation ตามสมการ ดังนี้

$$\text{Drug loading(\%)} = \frac{\text{amount of drug in nanofiber}}{\text{weight of nanofiber}} \times 100 \quad (5)$$

$$\text{encapsulation efficiency(\%)} = \frac{\text{actual amount of drug}}{\text{initial amount of drug}} \times 100 \quad (6)$$

(ก) การสร้างกราฟมาตรฐานยาคลินดามัยซิน

เตรียมสารละลายคลินดามัยซินความเข้มข้น 1 มก./มล. โดยละลายผงยาคลินดามัยซิน 25 มก. ใส่ในขวดปริมาตรขนาด 25 มล. ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่น เจือจางให้ได้ความเข้มข้นตามตารางที่ 3 จากนั้นนำไปวัดด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูงที่มีความยาวคลื่น 280 นาโนเมตร วัฏภาคคงที่ (Stationary phase) ที่ใช้เป็น C18 reverse phase 250 x 4.6 มิลลิเมตร วัฏภาคเคลื่อนที่ (Mobile phase) ที่ใช้เป็นสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์และอะซิโตรไนไตรล์ อัตราส่วนร้อยละ 55:45 ตามลำดับ (ตาม USP 35 NF 30) โดยฉีดสารละลายตัวอย่างปริมาตร 10 ไมโครลิตร เป็นเวลาตัวอย่างละ 14 นาที โดยพีกที่สนใจคือพีกที่เวลาประมาณ 12 นาที นำค่าพื้นที่ใต้พีกที่ได้มาสร้างกราฟมาตรฐานระหว่างความเข้มข้นของยาคลินดามัยซินกับค่าพื้นที่ใต้พีก เพื่อหาสมการมาตรฐาน

ตารางที่ 3 แสดงความเข้มข้นของยาแต่ละขวดที่นำไปสร้างกราฟ

มาตรฐานยาคลินดามัยซิน	
ขวดที่	ความเข้มข้น (มก./มล.)
1	1.0
2	0.5
3	0.25
4	0.1
5	0.05
6	0.025
7	0.01

(ข) การเตรียมสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.5

ชั่งโมโนโพแทสเซียมฟอสเฟต 6.8 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 1 ลิตร จากนั้นปรับ pH ให้เป็น 7.5 ด้วยสารละลายโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ หากเป็นต่างให้ปรับ pH ด้วยสารละลายไฮโดรคลอริก นำสารละลายบัฟเฟอร์ที่ได้มา 550 มล. ใส่ลงในไซลินเดอร์ขนาด 1 ลิตร และปรับปริมาตรให้เป็น 1 ลิตรด้วยอะซิโตนไตรล์ ผสมให้เป็นเนื้อเดียวกันก่อนนำไปใช้

(5) การทดสอบความสามารถในการยับยั้งเชื้อ

ใช้วิธีการ disk diffusion เพื่อหาปริมาณความเข้มข้นของยาในแผ่นฟิล์มที่เหมาะสมในการยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus Aureus* และ *Propionibacterium Acnes* โดยนำเชื้อมาใส่ใน Trypticase soy broth จากนั้นปั่นที่อุณหภูมิ 35 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง นำสารผสมเชื้อที่ได้จากการปั่นมาปิเปตลงใน 0.9% NSS โดยให้มีปริมาณเชื้อสมมูลกับ 0.5 McFarland ใช้สำลีที่ผ่านการฆ่าเชื้อมาจุ่มลงในสารผสมเชื้อก่อนนำมา swab บน Müller Hinton agar ในการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อของคลินดามัยซิน จะเทียบกับแผ่น disk ที่มีสารละลายยาคลินดามัยซินความเข้มข้น 1 เปอร์เซ็นต์ และแผ่นอีริโทรมัยซินมาตรฐาน โดยจะวัดที่ inhibition zone หลังจากวางแผ่น disk ที่ป่มด้วยระยะเวลา 16-18 ชั่วโมง อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยจะมีการทดสอบซ้ำ 3 ครั้งในทุกตัวอย่างและตัวควบคุม

3.2.8 สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้จากการศึกษามาหาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน แสดงผลในรูปของ mean $\pm$ S.D. วิเคราะห์ด้วยสถิติ One way ANOVA โดยใช้โปรแกรม SPSS version 24.0

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 การวิเคราะห์ลักษณะของสารละลายพอลิเมอร์

ตารางที่ 4 แสดงผลการวิเคราะห์ลักษณะของสารละลายพอลิเมอร์

ชนิดของพอลิเมอร์	ความเข้มข้น (%w/w)	การนำไฟฟ้า (mcS/cm) $\pm$ SD	แรงตึงผิว (mN/m) $\pm$ SD
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์	10	732.67 $\pm$ 14.01	46.03 $\pm$ 0.32
	12.5	821.00 $\pm$ 20.66	45.63 $\pm$ 0.49
	15	898.67 $\pm$ 7.50	54.17 $\pm$ 2.20
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ : กัมจากมะขาม	10 : 2.5	1130.67 $\pm$ 8.50	46.50 $\pm$ 0.10
	10 : 5	1167.67 $\pm$ 49.08	46.17 $\pm$ 0.65
	10 : 7.5	1585.33 $\pm$ 43.61	53.33 $\pm$ 0.80
ยูคราจิต เอส 100	7.5	47.47 $\pm$ 0.20	22.40 $\pm$ 0
	10	54.30 $\pm$ 1.25	22.40 $\pm$ 0
	12.5	63.40 $\pm$ 0.65	22.20 $\pm$ 0.34
	15	68.76 $\pm$ 1.32	22.53 $\pm$ 0.23
	20	66.26 $\pm$ 1.30	22.07 $\pm$ 0.05
ยูคราจิต อาร์เอส 100	7.5	174.53 $\pm$ 4.29	21.53 $\pm$ 0.05
	10	199.96 $\pm$ 0.96	21.87 $\pm$ 0.05
	12.5	234.33 $\pm$ 1.52	21.97 $\pm$ 0.15
	15	278.00 $\pm$ 1.73	22.26 $\pm$ 0.05
ยูคราจิต อาร์แอล 100	7.5	298.00 $\pm$ 3.60	22.00 $\pm$ 0
	10	368.67 $\pm$ 3.05	22.00 $\pm$ 0.26
	12.5	423.00 $\pm$ 2.64	22.27 $\pm$ 0.05
	15	321.33 $\pm$ 5.50	22.13 $\pm$ 0.55

4.2 การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนไฟเบอร์

ตารางที่ 5 แสดงผลการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนไฟเบอร์

ชนิดของพอลิเมอร์	ความเข้มข้น (% w/w)	ศักย์ไฟฟ้า (kV)	ระยะห่างระหว่าง ปลายเข็มกับฉาก รับ (เซนติเมตร)	อัตราการ ปั่นสาร (มล./ชม.)	อัตราการหมุน ของฉากรับ (รอบ/นาที)
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์	10	20	20	0.5	48
	12.5	20	20	0.5	48
	15	20	20	0.5	48
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ : กัมจากมะขาม	10 : 5	20	20	0.5	48
ยูดราจิต เอส 100	7.5	10	10	0.25	48
	10	10	15	0.5	48
	12.5	10	15	0.5	48
	15	10	15	0.5	48
	20	10	15	0.5	48
ยูดราจิต อาร์เอส 100	7.5	10	15	0.5	48
	10	10	15	0.5	48
	12.5	10	15	0.5	48
	15	10	15	0.5	48
ยูดราจิต อาร์แอล 100	7.5	10	15	0.5	48
	10	10	15	0.5	48
	12.5	10	15	0.5	48
	15	10	15	0.5	48

4.3 การวิเคราะห์ลักษณะของแผ่นฟิล์ม

4.3.1 การวิเคราะห์ลักษณะทางกายภาพ

1) การวิเคราะห์ลักษณะของแผ่นฟิล์ม



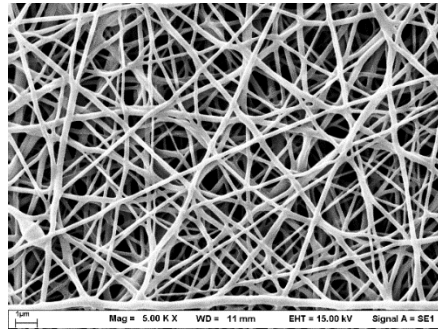
ก. แผ่นฟิล์มแบบ 1 ชั้น



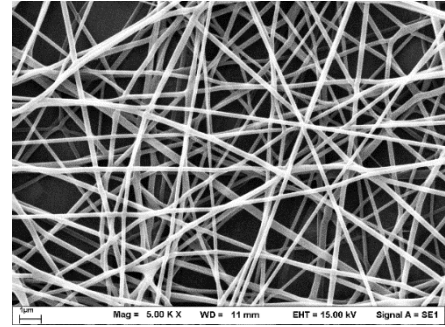
ข. แผ่นฟิล์มแบบ 2 ชั้น

รูปที่ 8 ลักษณะของแผ่นฟิล์ม (ก. แผ่นฟิล์มแบบ 1 ชั้น ประกอบด้วยพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w ผสมกัมมะขามดัดแปร 5% w/w และคลินดามัยซิน 1%, ข. แผ่นฟิล์มแบบ 2 ชั้น ประกอบด้วยพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w ผสมกัมมะขามดัดแปร 5 % w/w และคลินดามัยซิน 1% พ่นทับด้วยยูดราจิตเอส 100 15% w/w)

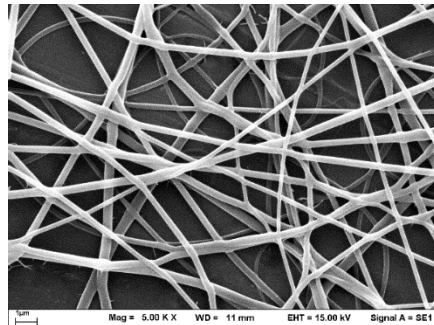
2) การวิเคราะห์ลักษณะพื้นฐานเส้นใยด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด



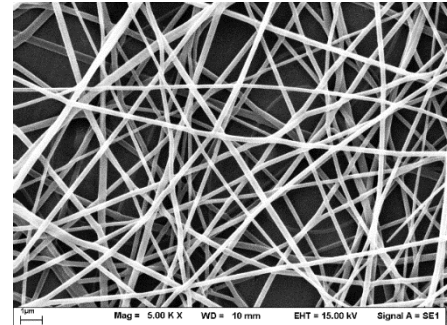
ก. พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w



ข. พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 12.5 % w/w



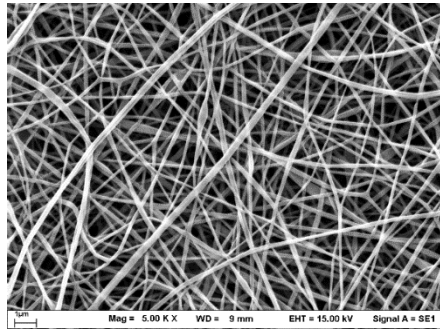
ค. พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 15% w/w



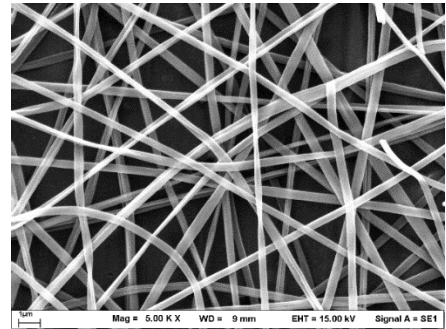
ง. พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10 % w/w

ผสมกัมมะขามดัดแปร 5 % w/w

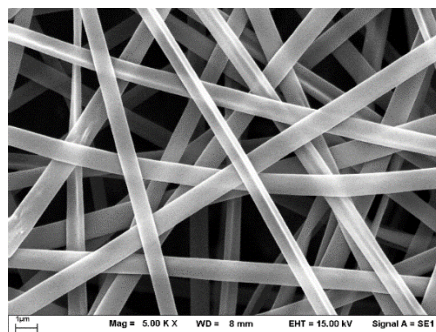
รูปที่ 9 ลักษณะของเส้นใยจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และกัมมะขามดัดแปรที่ความเข้มข้นต่างๆ ที่ได้จากการส่องกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดที่กำลังขยาย 5000 เท่า



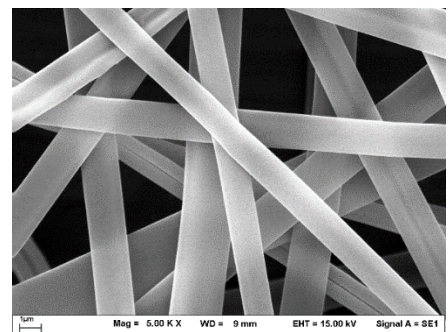
ก. ยูดราจิต เอส 100 7.5% w/w



ข. ยูดราจิต เอส 100 10% w/w

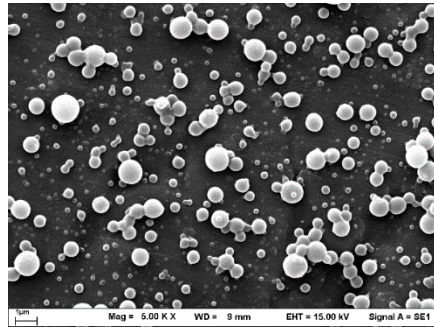


ค. ยูดราจิต เอส 100 12.5% w/w

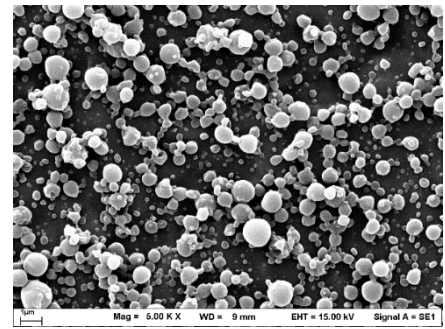


ง. ยูดราจิต เอส 100 15% w/w

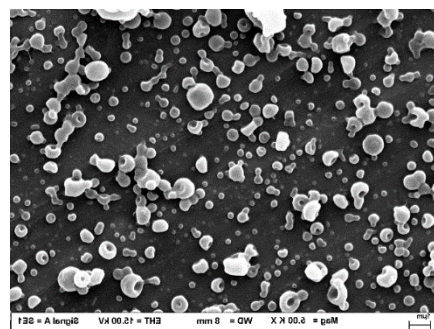
รูปที่ 10 ลักษณะของเส้นใยที่เตรียมจากยูดราจิต เอส 100 ที่ความเข้มข้นต่างๆ ที่ได้จากการส่องกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดที่กำลังขยาย 5000 เท่า



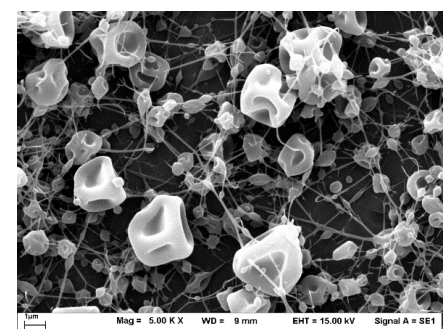
ก. ยูดราจิต ชาร์เอต 100 7.5% w/w



ข. ยูดราจิต ชาร์เอต 100 10% w/w

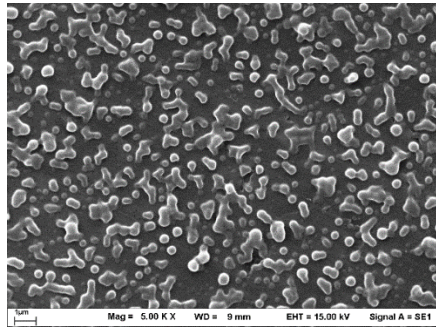


ค. ยูดราจิต ชาร์เอต 100 12.5% w/w

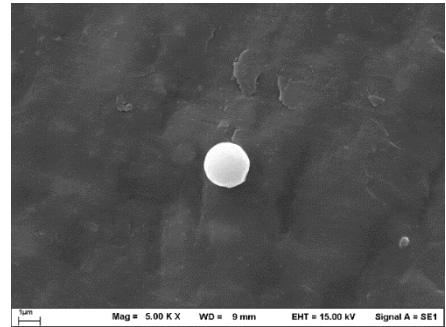


ง. ยูดราจิต ชาร์เอต 100 15% w/w

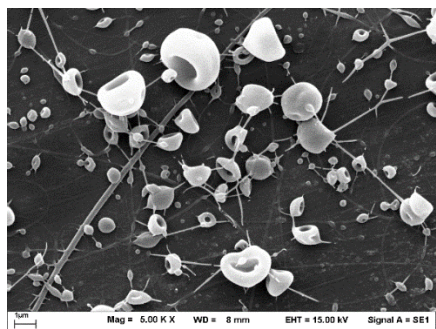
รูปที่ 11 ลักษณะของเส้นใยที่เตรียมจากยูดราจิต ชาร์เอต 100 ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ที่ได้จากการส่องกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดที่กำลังขยาย 5000 เท่า



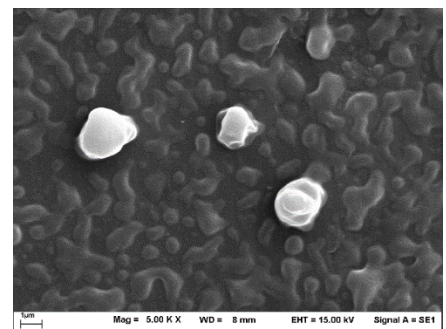
ก. ยูดราจิต อาร์แอล 100 7.5% w/w



ข. ยูดราจิต อาร์แอล 100 10% w/w



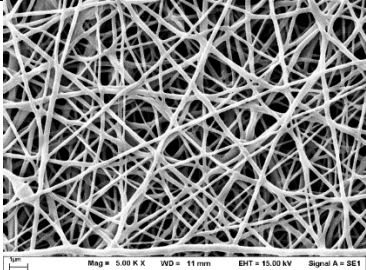
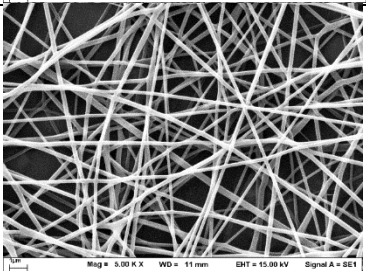
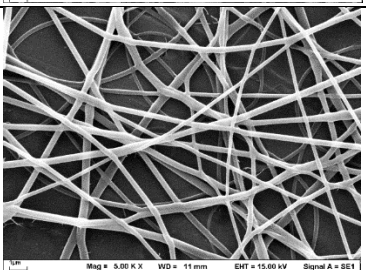
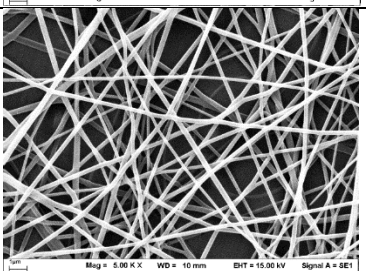
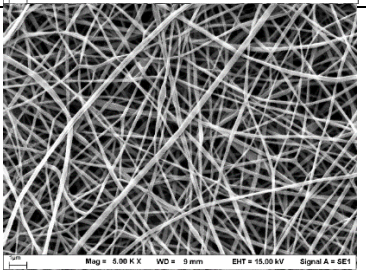
ค. ยูดราจิต อาร์แอล 100 12.5% w/w



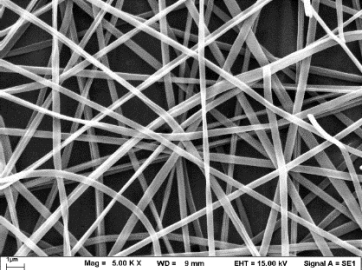
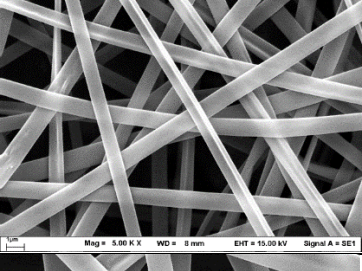
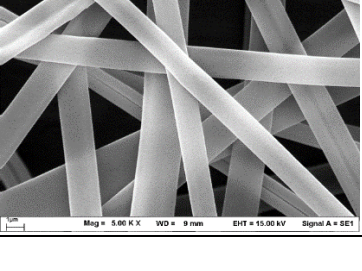
ง. ยูดราจิต อาร์แอล 100 15% w/w

รูปที่ 12 ลักษณะของเส้นใยที่เตรียมจากยูดราจิต อาร์แอล 100 ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ที่ได้จากการส่องกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดที่กำลังขยาย 5000 เท่า

ตารางที่ 6 แสดงการเปรียบเทียบขนาดของเส้นใยที่เตรียมจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมกัมมะขามดัดแปร และยูดราจิต เอส 100 ที่ความเข้มข้นต่างๆ ด้วย กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดที่กำลังขยาย 5000 เท่า วิเคราะห์ขนาดโดยใช้ โปรแกรม Image J

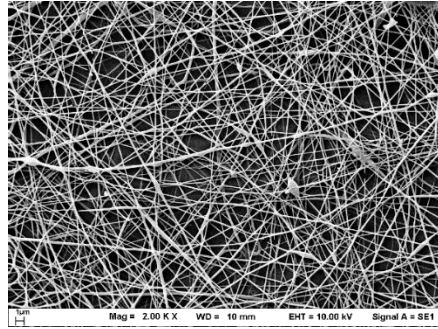
ชนิดของพอลิเมอร์	ภาพที่กำลังขยาย 5000 เท่า	ขนาดของเส้นใย (nm) $\pm$ SD
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w		231.00 $\pm$ 0.07
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 12.5% w/w		239.00 $\pm$ 0.04
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 15% w/w		350.00 $\pm$ 0.09
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10 % w/w ผสมกัมจาก มะขาม 5% w/w		252.00 $\pm$ 0.05
ยูดราจิต เอส 100 7.5% w/w		153.00 $\pm$ 0.03

ตารางที่ 6 แสดงการเปรียบเทียบขนาดของเส้นใยที่เตรียมจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมกัมมะขามดัดแปร และยูดราจิต เอส 100 ที่ความเข้มข้นต่างๆ ด้วย กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดที่กำลังขยาย 5000 เท่า วิเคราะห์ขนาดโดยใช้ โปรแกรม Image J (ต่อ)

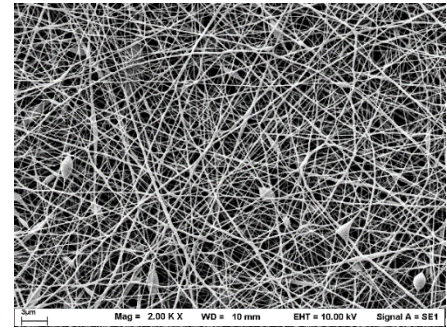
ชนิดของพอลิเมอร์	ภาพที่กำลังขยาย 5000 เท่า	ขนาดของเส้นใย (nm) $\pm$ SD
ยูดราจิต เอส 100 10% w/w		370.00 $\pm$ 0.10
ยูดราจิต เอส 100 12.5% w/w		987.00 $\pm$ 0.13
ยูดราจิต เอส 100 15% w/w		1830.00 $\pm$ 0.42

ตารางที่ 7 ความแตกต่างของขนาดเส้นใยที่เตรียมจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ความเข้มข้นต่างๆ และยูดราจิต เอส 100 ความเข้มข้น 15 % w/w

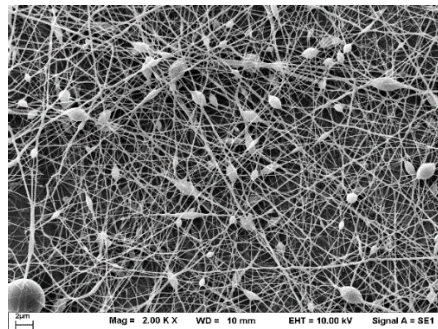
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	58.737	4	14.684	371.619	.000
Within Groups	5.730	145	.040		
Total	64.467	149			



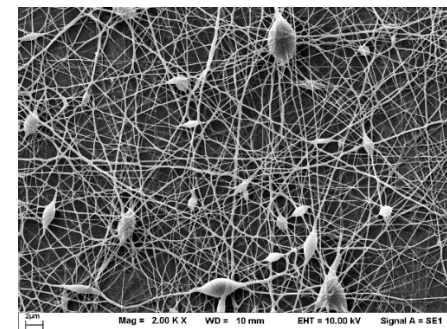
ก. พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w
ผสมกัมมะขามดัดแปร 5% w/w
และคลินดามัยซิน 1%



ข. พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w
ผสมกัมมะขามดัดแปร 5% w/w
และคลินดามัยซิน 1.5%

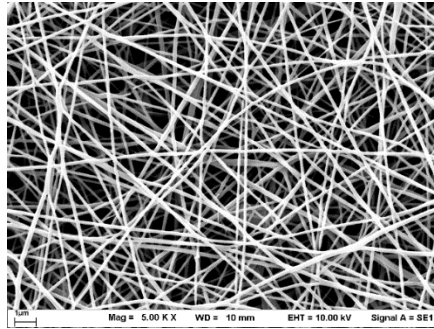


ค. พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w
ผสมกัมมะขามดัดแปร 5% w/w
และคลินดามัยซิน 2%

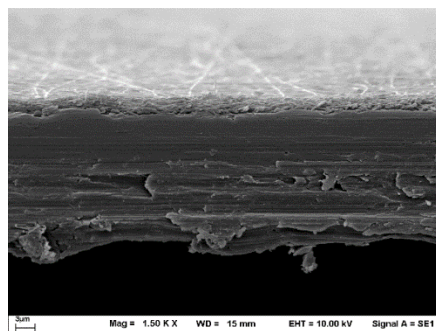


ง. พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w
ผสมกัมมะขามดัดแปร 5% w/w
และคลินดามัยซิน 2.5%

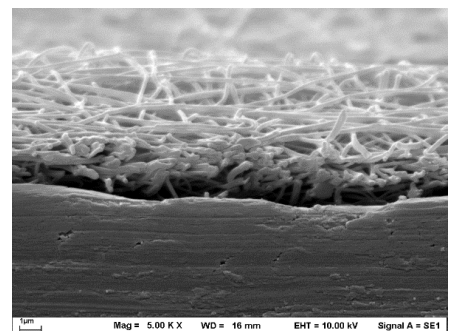
รูปที่ 13 ลักษณะของเส้นใยที่เตรียมจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w ผสมกัมมะขามดัดแปร 5% w/w และคลินดามัยซินที่ความเข้มข้นต่างๆ ที่ได้จากการส่องกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดที่กำลังขยาย 2000 เท่า



ก. คุณลักษณะเส้นใยแบบพื้นผิวที่กำลังขยาย 5000 เท่า



ข. คุณลักษณะเส้นใยแบบภาพตัดขวาง
ที่กำลังขยาย 1500 เท่า

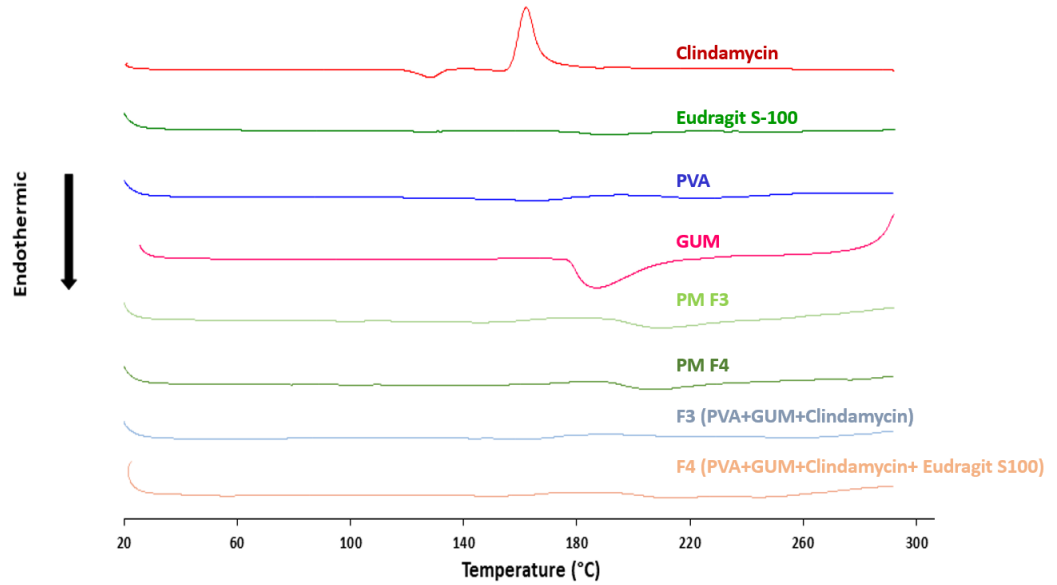


ค. คุณลักษณะเส้นใยแบบภาพตัดขวาง
ที่กำลังขยาย 5000 เท่า

รูปที่ 14 ลักษณะเส้นใยที่เตรียมจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w ผสมกับ
มะขามตัดแปรรูป 5% w/w และคลินดามัยซิน 1% ฟ้นทับด้วยยูดราจิต เอส 100
15% w/w

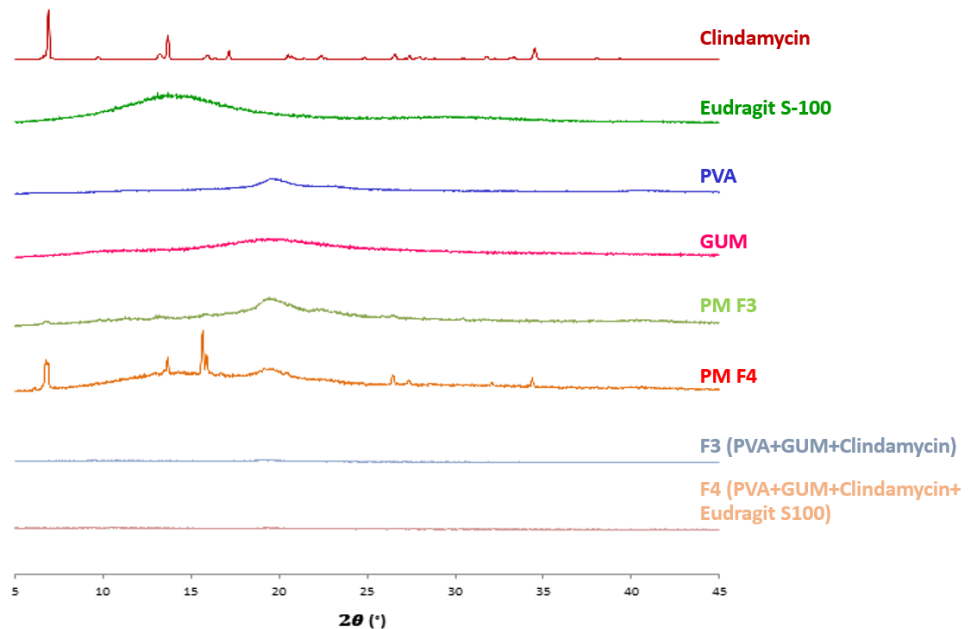
4.3.2 การวิเคราะห์ลักษณะทางเคมี

1) การวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงทางความร้อนของพอลิเมอร์



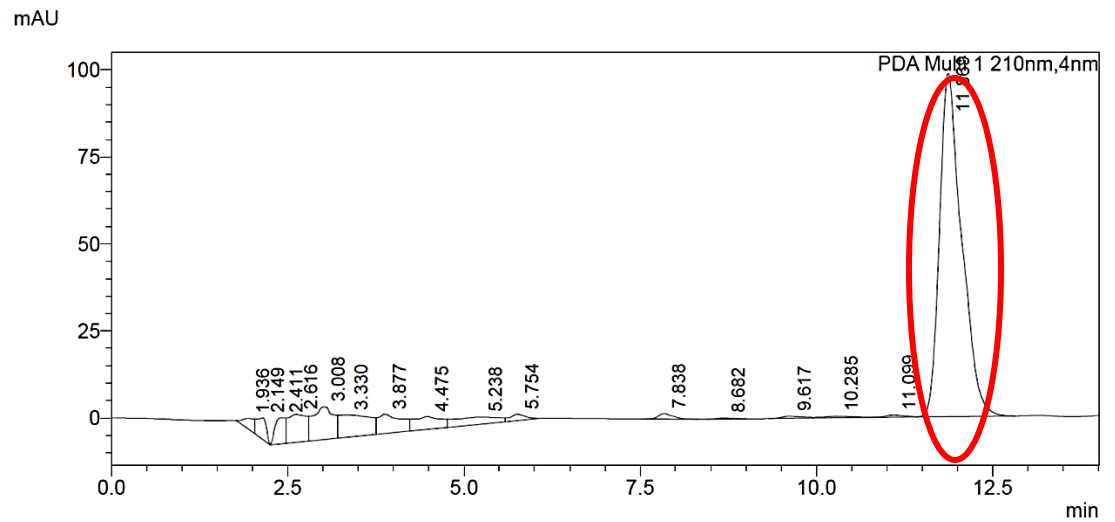
รูปที่ 15 ผลการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงทางความร้อนของพอลิเมอร์

2) การวิเคราะห์โครงสร้างผลึกโมเลกุลของสารโดยใช้เครื่องทดสอบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์แบบผง (Powder X-ray diffraction)



รูปที่ 16 ผลการวิเคราะห์โครงสร้างผลึกของยาคลินดามัยซินด้วยเครื่องทดสอบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์แบบผง

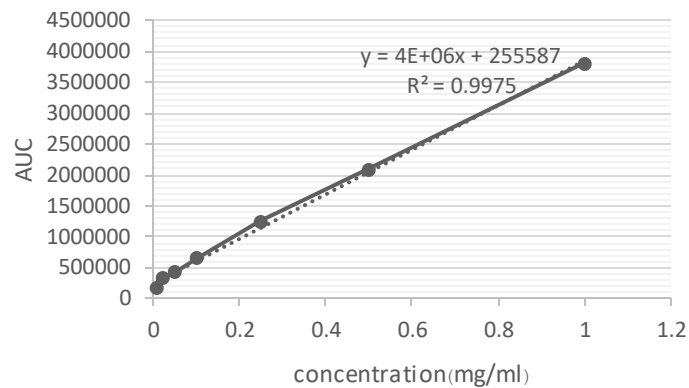
3) การสร้างกราฟมาตรฐานของยาคลินดามัยซิน



รูปที่ 17 แสดงเวลาอ้างอิงของพีคยาคลินดามัยซิน เมื่อวิเคราะห์ด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง

ตารางที่ 8 แสดงถึงพื้นที่ใต้กราฟของพีคยาคลินดามัยซินที่ความเข้มข้นต่างๆ

ความเข้มข้น	พื้นที่ใต้กราฟ
1	3,800,576.0
0.5	2,092,049.0
0.25	1,245,142.0
0.1	653,319.0
0.05	418,524.0
0.025	345,466.3
0.01	181,681.3



รูปที่ 18 กราฟมาตรฐานของสารละลายมาตรฐานคลินดามัยซิน เมื่อวิเคราะห์ด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง

4) การวิเคราะห์ปริมาณยาบนแผ่นฟิล์ม (Drug loading) และความสามารถในการกักเก็บยา (Drug encapsulation)

จากสมการที่ใช้ในการวิเคราะห์ได้ข้อมูล ดังนี้

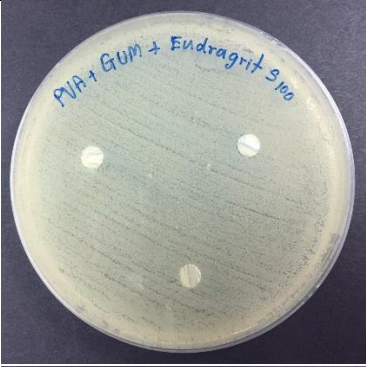
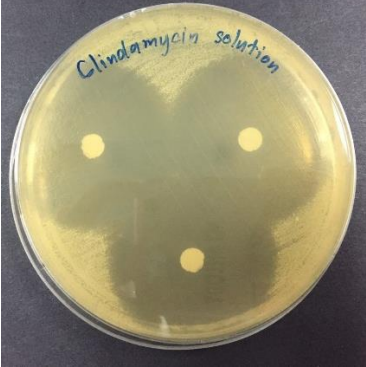
- (1) แผ่นฟิล์ม PVA + คลินดามัยซิน มีปริมาณยาบนแผ่นฟิล์ม 3.202 %
- (2) แผ่นฟิล์ม PVA + กัมมะขามดัดแปร + คลินดามัยซินไม่สามารถวิเคราะห์หาปริมาณยาได้
- (3) แผ่นฟิล์ม PVA + คลินดามัยซิน มีความสามารถกักเก็บยาได้ 90%
- (4) แผ่นฟิล์ม PVA + กัมมะขามดัดแปร + คลินดามัยซินไม่สามารถวิเคราะห์ความสามารถในการกักเก็บยาได้

4.3.3 การวิเคราะห์คุณสมบัติทางชีวภาพโดยการทดสอบประสิทธิภาพของการยับยั้งเชื้อ

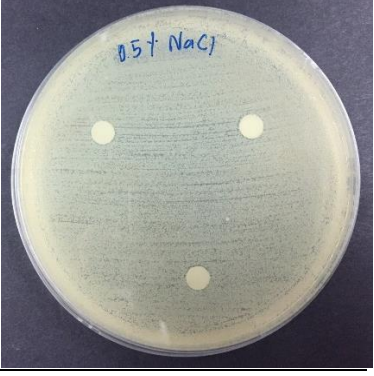
ตารางที่ 9 ผลการทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus Aureus*

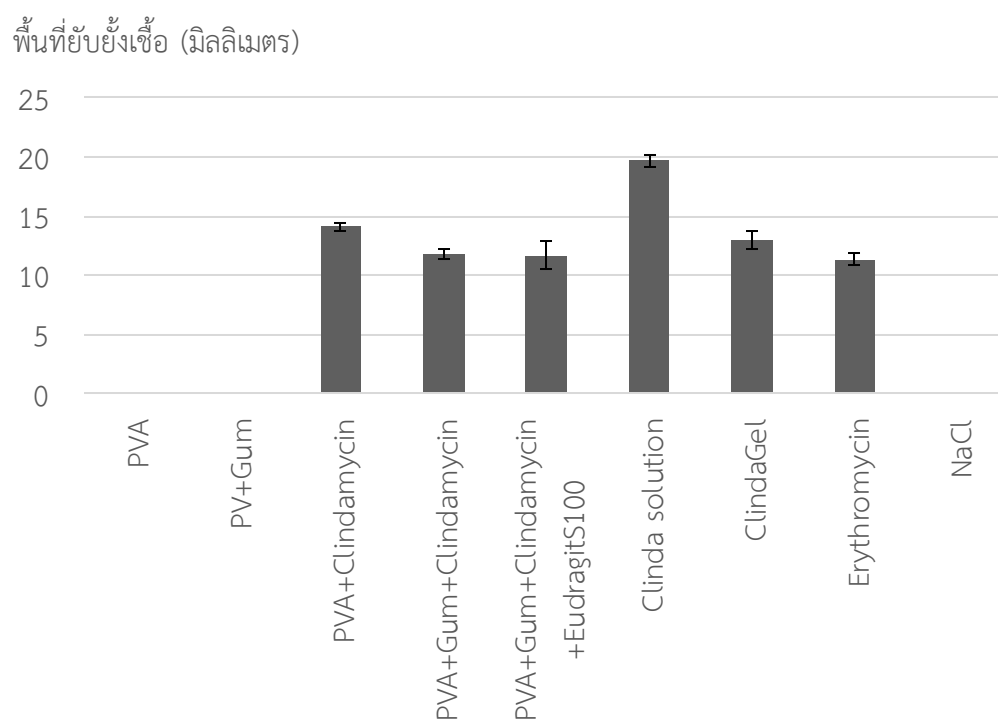
สารที่นำมาวิเคราะห์	พื้นที่ในการยับยั้งเชื้อ (mm)±SD	ภาพประกอบ
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w	ไม่สามารถยับยั้งเชื้อได้	
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w ผสมกัมจากมะขาม 5% w/w	ไม่สามารถยับยั้งเชื้อได้	
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w ผสมกับคลินดามัยซิน 1%	14.111±0.333	

ตารางที่ 9 ผลการทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus Aureus* (ต่อ)

สารที่นำมาวิเคราะห์	พื้นที่ในการยับยั้งเชื้อ (mm)±SD	ภาพประกอบ
พอลีไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w ผสมกัมมะขาม ดัดแปร 5% w/w และคลินดามัยซิน 1%	11.778±0.441	
พอลีไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w ผสมกัมมะขามดัดแปร 5% w/w พ่นทับด้วยยูดราจิตเอส 100 20% w/w	ไม่สามารถยับยั้งเชื้อได้	
พอลีไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w ผสมกัมมะขามดัดแปร 5% w/w และคลินดามัยซิน 1% พ่นทับด้วยยูดราจิตเอส 100 20% w/w	11.667±1.224	
สารละลายคลินดามัยซิน 1%	19.667±0.500	

ตารางที่ 9 ผลการทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus Aureus* (ต่อ)

สารที่นำมาวิเคราะห์	พื้นที่ในการยับยั้งเชื้อ (mm)±SD	ภาพประกอบ
คลินดามัยซินเจล 1%	13.0±0.707	
อีริโทรไมซิน 15 mcg (Positive control)	11.333±0.500	
โซเดียมคลอไรด์ 0.5% (Negative control)	ไม่สามารถยับยั้งเชื้อได้	



รูปที่ 19 กราฟแท่งแสดงพื้นที่การยับยั้งเชื้อ (มม.) ของสูตรตำรับต่างๆ

ตารางที่ 10 ผลการเปรียบเทียบพื้นที่ยับยั้งเชื้อทางสถิติของแต่ละสูตรตำรับ โดยใช้สถิติ one-way anova ในการคำนวณ

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	391.467	4	97.867	191.478	.000
Within Groups	20.444	40	.511		
Total	411.911	44			

บทที่ 5

สรุปผลและวิจารณ์ผลการทดลอง

5.1 การวิเคราะห์ลักษณะของสารละลายพอลิเมอร์

5.1.1 ค่าการนำไฟฟ้าของสารละลายพอลิเมอร์

จากตารางที่ 4 พบว่าพอลิไวนิลแอลกอฮอล์มีความสามารถในการนำไฟฟ้าได้ดีโดยขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารละลาย ที่ความเข้มข้นของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์สูงความสามารถในการนำไฟฟ้าจะมากขึ้น ซึ่งผลการทดลองสอดคล้องกับการศึกษาของ Fang-Chang Tsai และคณะ ในปี 2011 ที่ได้ทำการวัดความสามารถในการนำไฟฟ้าของสารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่ความเข้มข้น 3%, 5% และ 10% โดยพบว่ายิ่งสารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์มีความเข้มข้นมากขึ้นจะมีความสามารถในการนำไฟฟ้าเพิ่มขึ้น นอกจากนี้เมื่อนำสารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์มาผสมกับกัมมะขามดัดแปร พบว่าความสามารถในการนำไฟฟ้ายิ่งเพิ่มมากขึ้น ในขณะที่ยูตราจิตจะมีความสามารถในการนำไฟฟ้าต่ำ โดยเฉพาะยูตราจิต เอส 100 มีความสามารถในการนำไฟฟ้า ต่ำกว่ายูตราจิต อาร์ เอส 100 และ อาร์แอล 100 (49)

5.1.2 แรงตึงผิวของสารละลายพอลิเมอร์

จากตารางที่ 4 พบว่ากัมมะขามไม่มีผลเพิ่มแรงตึงผิวให้กับสารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ สังเกตได้จากค่าแรงตึงผิวที่มีค่าไม่แตกต่างกันมากนัก นอกจากนี้สารละลายยูตราจิตทั้ง 3 ชนิดมีแรงตึงผิวที่ต่ำกว่าสารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์

5.2 การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนไฟเบอร์

จากตารางที่ 5 พบว่าสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนไฟเบอร์จากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมกับกัมมะขามดัดแปรคือ ศักย์ไฟฟ้า 20 kV ระยะห่างระหว่างปลายเข็มกับฉากรับ 20 ซม. อัตราการบ่มสาร 0.25 มล./ชม. และอัตราการหมุนของฉากรับ 48 รอบต่อนาที โดยสภาวะดังกล่าวสามารถเตรียมนาโนไฟเบอร์จากสารละลายพอลิเมอร์ได้ ทุกความเข้มข้นเมื่อสังเกตด้วยตาเปล่า จากนั้นทำการวิเคราะห์รายละเอียดของเส้นใยด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดซึ่งจะกล่าวต่อไปในส่วนของการวิเคราะห์ลักษณะพื้นฐานของ

นาโนไฟเบอร์ ส่วนยู่ตรวจพบว่ามีสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมเป็นนาโนไฟเบอร์คือ ศักย์ไฟฟ้า 10 kV ระยะห่างระหว่างปลายเข็มกับฉากรับ 15 ซม. อัตราการป้อนสาร 0.5 มล./ชม. และอัตราการหมุนของฉากรับ 48 รอบต่อนาที

5.3 การวิเคราะห์ลักษณะของแผ่นฟิล์ม

5.3.1 การวิเคราะห์ลักษณะทางกายภาพ

(1) การวิเคราะห์ลักษณะของแผ่นฟิล์มที่ได้ด้วยตาเปล่า

จากรูปที่ 8 ที่แสดงลักษณะของฟิล์ม 2 แบบ คือ แผ่นฟิล์ม 1 ชั้น และแผ่นฟิล์ม 2 ชั้น ซึ่งลักษณะที่สังเกตได้จะคล้ายกัน คือเป็นแผ่นบางสีขาว ไม่เกาะผิวผนัง โดยแผ่นฟิล์มที่เป็นแบบ 2 ชั้นจะลอกออกจากกระดาษฟอยล์ได้ง่ายกว่าแผ่นฟิล์มแบบ 1 ชั้นเดียว นอกจากนี้เมื่อทดสอบความแข็งแรงของแผ่นฟิล์มโดยใช้มือดึง เพื่อดูความทนต่อแรงดึง พบว่าแผ่นฟิล์มแบบ 2 ชั้นจะมีความแข็งแรงและทนต่อแรงดึงได้มากกว่าแผ่นฟิล์มแบบ 1 ชั้น และเมื่อนำไปทดสอบแปะแผ่นฟิล์มลงบนผิวผนัง พบว่าแผ่นฟิล์มแบบ 2 ชั้นสามารถลอกออกได้ง่ายกว่า

(2) การวิเคราะห์ลักษณะสัณฐานของเส้นใยด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope : SEM)

จากรูปที่ 9 ลักษณะของเส้นใยภายใต้กล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 5000 เท่า ของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w, พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 12.5% w/w, พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 15% w/w, และพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w ผสมกับมะขามดัดแปร 5% w/w พบว่าถ้าความเข้มข้นของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์มากขึ้นจะส่งผลให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยเพิ่มขึ้น ซึ่งสามารถอธิบายได้ด้วยสมการที่ 7 ที่แสดงความสัมพันธ์ที่แปรผกผันระหว่างขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใย (d) และความหนาแน่นของสารละลาย (ρ) (ซึ่งสัมพันธ์โดยตรงกับความเข้มข้นของสารละลาย) จึงสามารถสรุปได้ว่าถ้าความเข้มข้นของสารละลายเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยเพิ่มขึ้น (ตารางที่ 6)

$$d = \alpha \frac{Q^a \varepsilon_0^{ae} \rho_1^{ap}}{\sigma_1^{as} \gamma_1^{ay}} \quad (7)$$

d = ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใย

α = ค่าคงที่ไดอิเล็กทริกของสารละลาย

Q = อัตราการไหลของสารจากกระบอกฉีด

σ = แรงตึงผิวของสารละลาย

γ = ค่าความนำไฟฟ้าของสารละลาย

ε = ค่าคงที่ไดอิเล็กทริกของ electrospray

ρ = ความหนาแน่นของสารละลาย (สัมพันธ์โดยตรงกับความเข้มข้นของสารละลาย)

รูปที่ 10 แสดงลักษณะของเส้นใยภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดที่กำลังขยาย 5000 เท่าของยูดราจิต เอส 100 7.5% w/w, ยูดราจิต เอส 100 10% w/w, ยูดราจิต เอส 100 12.5% w/w, และยูดราจิต เอส 100 15% w/w พบว่าเมื่อความเข้มข้นของยูดราจิต เอส 100 มากขึ้นจะทำให้เส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยมีขนาดใหญ่ขึ้น สามารถอธิบายได้ด้วยสมการที่ 7 ซึ่งผลสอดคล้องกับการทดลองของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น

จากรูปที่ 13 แสดงถึงลักษณะของเส้นใยจากสารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่ผสมกับกัมมะขามดัดแปรและยาคลินดามัยซินที่ความเข้มข้นต่างๆ โดยในการทดลองได้มีการใช้ยาคลินดามัยซินที่ความเข้มข้น 1%, 1.5%, 2% และ 2.5% พบว่าที่ความเข้มข้นของยาคลินดามัยซิน 1% ลักษณะเส้นใยที่ได้จะค่อนข้างเรียบเนียน ในขณะที่ความเข้มข้นของยาคลินดามัยซินตั้งแต่ 1.5% ขึ้นไปจะพบปม (bead) บนเส้นใยมากขึ้น จากงานวิจัยของ Yang Q และคณะ (2004) (50) ซึ่งได้อธิบายปัจจัยของการเกิด bead เมื่อมีการคงค่าความเข้มข้นของพอลิเมอร์โดยพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด bead คือแรงตึงผิวของสารละลาย เมื่อแรงตึงผิวลดลงจะส่งผลทำให้แรงทางไฟฟ้าชนะแรงตึงผิวของของสารละลายง่ายขึ้น ทำให้อัตราการไหลของพอลิเมอร์จากหัวเข็มฉีดเพิ่มขึ้นจะทำให้เส้นใยมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเพิ่มขึ้น รูมีขนาดใหญ่ขึ้นและทำให้มีแนวโน้มการเกิด bead มากขึ้น

แต่เนื่องจากข้อจำกัดในเรื่องของเวลา คณะผู้วิจัยไม่ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ของความเข้มข้นของตัวยากับแรงดึงผิวของสารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่ผสมกับกัมมะขามดัดแปร อย่างไรก็ตามจากการทบทวนวรรณกรรมของ Li T และคณะ (2017) (51) พบว่าการเพิ่มขึ้นของขนาดของ bead จะทำให้การปลดปล่อยยาลดลงและลักษณะเส้นใยที่ได้ไม่เรียบ ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงเลือกใช้ยาคลินดามัยซินที่มีความเข้มข้น 1% ในการทดลองต่อไป

จากรูปที่ 14 แสดงภาพตัดขวางลักษณะเส้นใยภายใต้กล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 5000 เท่าของเส้นใยพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w ผสมกัมมะขามดัดแปร 5% w/w และคลินดามัยซิน 1% พบด้วยยูตราจิต เอส 100 15% w/w โดยพบว่าเส้นใยมีความหนา 2 ไมครอน (วัดด้วยโปรแกรม Image J) และจะสังเกตเห็นเส้นใยแยกเป็น 2 ชั้น โดยชั้นด้านบน คือ ยูตราจิต เอส 100 15% w/w และชั้นด้านล่าง คือ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10% w/w ผสมกัมมะขามดัดแปร 5% w/w และคลินดามัยซิน 1% ซึ่งจากรูปจะเห็นลักษณะเส้นใยที่แยกจากกันไม่ชัดเจน เนื่องจากในขั้นตอนการตัดขวางแผ่นเส้นใยนาโนไฟเบอร์ (cross-section) อาจทำเส้นใยยูตราจิตด้านบนถูกกดลงมาบดบังในชั้นของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ได้

จากตารางที่ 6 แสดงการเปรียบเทียบขนาดเส้นใยของสารละลายพอลิเมอร์เมื่อวิเคราะห์ขนาดด้วยโปรแกรม Image J พบว่าสารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่มีความเข้มข้นมากขึ้นจะมีขนาดของเส้นใยมากขึ้น เนื่องจากปริมาณพอลิเมอร์ที่เพิ่มขึ้นจะทำให้ความหนืดของเส้นใยมากขึ้นทำให้เส้นใยถูกพ่นออกมามากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่รายงานผลที่คล้ายกัน (52) และสอดคล้องกับสมการที่ 7 แสดงถึงขนาดของเส้นใย (d) มีความสัมพันธ์โดยตรงกับความหนาแน่นของสารละลาย (ρ) ซึ่งเป็นตัวแปรที่สัมพันธ์กับความเข้มข้นโดยตรง หมายความว่าความเข้มข้นของสารละลายมากจะทำให้ขนาดของเส้นใยมากขึ้นเช่นกัน สารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมกับกัมมะขามดัดแปร พบว่ามีขนาดของเส้นใยไม่แตกต่างกัน ในส่วนของสารละลายยูตราจิต เอส 100 พบว่ายิ่งความเข้มข้นของยูตราจิต เอส 100 มากขึ้น ขนาดของเส้นใยก็จะมากขึ้นด้วย เมื่อเปรียบเทียบขนาดของเส้นใยที่เตรียมจากยูตราจิต เอส 100 กับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พบว่าขนาดเส้นใยของยูตราจิต เอส 100 มีขนาดใหญ่กว่าอย่างชัดเจน

จากรูปที่ 14 แสดงลักษณะเส้นใยที่เตรียมจากสารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมกับกัมมะขามดัดแปรและยาคลินดามัยซินพ่นทับด้วยยูตราจิต เอส 100 โดยภาพตัดขวางที่กำลังขยาย 1500 และ 5000 เท่า แสดงว่าลักษณะของเส้นใยคล้ายเป็นชั้นเดี่ยวต่างจากที่คาดไว้ว่าควรเป็น 2 ชั้นแบบชัดเจนซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าลักษณะของเส้นใยที่เห็นในมุมมองภาพตัดขวางของชั้นพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และยูตราจิต เอส 100 นั้นมีลักษณะคล้ายกัน หรืออาจเกิดจากขั้นตอนการเคลือบทองในการเตรียมตัวอย่างสำหรับการวิเคราะห์ SEM ซึ่งจะทำให้เส้นใยชั้นยูตราจิต เอส 100 กดทับแน่นบนชั้นของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ทำให้ยากในการสังเกตถึงความแตกต่างระหว่างชั้นของพอลิเมอร์ทั้ง 2 ชนิด

5.3.2 การวิเคราะห์ลักษณะทางเคมี

(1) การวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงทางความร้อนของพอลิเมอร์ (DSC)

ผลของการทำ DSC thermograms ของ คลินดามัยซิน, ยูตราจิต เอส100, พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ กัมมะขามดัดแปร สารผสมระหว่างคลินดามัยซิน พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ กัมมะขามดัดแปร (PM F3), สารผสมระหว่างคลินดามัยซิน พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ กัมมะขาม และยูตราจิต เอส 100 (PM F4) แผ่นฟิล์มที่มีคลินดามัยซิน พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ และกัมมะขามดัดแปร (F3) และแผ่นฟิล์มที่มีคลินดามัยซิน พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ กัมมะขามดัดแปร และยูตราจิต เอส100 (F4) แสดงดังรูปที่ 15 พบว่าเส้นกราฟของคลินดามัยซินมีการดูดกลืนความร้อนที่ 128 องศาเซลเซียส และมีการคายความร้อนที่ 162 องศาเซลเซียส เส้นกราฟของยูตราจิต เอส 100 เป็นแบบ broad spectrum เนื่องจากสารอยู่ในรูปผลึกแบบอสัณฐาน (amorphous form) (53) เส้นกราฟของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์เป็น broad spectrum เส้นกราฟของกัมมะขามดัดแปรมีการดูดกลืนความร้อนที่ 187 องศาเซลเซียส เมื่อสังเกตจากเส้นกราฟของสารผสม PM F3 และ PM F4 พบว่าเป็น broad spectrum อาจเนื่องมาจากปริมาณยาที่ใช้ในสารผสม ใช้เพียง 1% ซึ่งต่ำมาก เป็นผลให้ไม่พบพีคของยาที่ชัดเจน (54) จากกราฟของ F3 และ F4 ไม่พบลักษณะเส้นกราฟของคลินดามัยซิน อาจเกิดจากการที่สารผสมกันทำให้เกิดความร้อนสารจึงเปลี่ยนรูปจากผลึกไปเป็นอสัณฐานทำให้เห็นลักษณะกราฟเป็น broad spectrum

(2) การวิเคราะห์โครงสร้างผลึกโมเลกุลของสารโดยใช้เครื่องทดสอบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์แบบผง (Powder X-ray diffraction)

จากรูปที่ 16 พบว่าเมื่อนำตัวอย่างทั้งหมดไปวัดการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์จะพบพีคเฉพาะของสาร โดยสารแต่ละตัวมีลักษณะพีคที่แตกต่างกัน คลินดามัยซินจะพบพีคของรูปผลึก (Brag peaks) ที่ชัดเจน 3 ตำแหน่งที่ 6.88° 13.66° และ 34.52° ยูโดราจิต เอส 100 มีลักษณะพีคแบบกว้าง (Broad peaks) ที่ประมาณ 13° ในขณะที่พอลิไวนิลแอลกอฮอล์พบลักษณะพีคแบบกว้างที่ 19.5° กัมมะขามดัดแปรจะพบพีคแบบกว้างที่ไม่ชัดเจนที่ประมาณ 18° สารผสมของยาคลินดามัยซินกับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และกัมมะขามดัดแปร (PM F3) พบพีคแบบกว้างของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และกัมมะขามดัดแปรที่ทับซ้อนกัน แต่ไม่พบพีคของยาคลินดามัยซิน ส่วนสารผสมของยา ลินดามัยซิน พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ กัมมะขามดัดแปร และยูโดราจิต เอส 100 (PM F4) จะพบลักษณะพีคที่รวมกันของแต่ละสาร พีคของยาคลินดามัยซินทั้ง 3 จุด พีคแบบกว้างของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่ 18° ยูโดราจิต เอส 100 ส่วนที่พีคแบบกว้างของกัมมะขามดัดแปรที่อาจซ้อนทับกับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ทำให้ไม่สามารถมองเห็นได้ชัดเจน ส่วนแผ่นฟิล์ม 1 ชั้นที่ประกอบด้วยยาคลินดามัยซิน พอลิไวนิลแอลกอฮอล์และกัมมะขามดัดแปร (F3) และแผ่นฟิล์ม 2 ชั้น ที่ประกอบด้วยยาคลินดามัยซิน พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ กัมมะขามดัดแปร พ่นทับด้วยยูโดราจิต เอส 100 (F4) พบว่าไม่เห็นพีคของคลินดามัยซิน คาดว่าเกิดจากภาวะพหุสัณฐาน (Polymorphism) แบบผลึก (Crystalline form) ของคลินดามัยซินมีการเปลี่ยนแปลงเมื่อผ่านกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต สันนิษฐานได้ว่าโครงสร้างผลึกของคลินดามัยซินเปลี่ยนไปเป็นรูปผลึกแบบอสัณฐาน (Amorphous form) ดังนั้นเมื่อนำไปวัดการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์จึงไม่พบพีคของผลึกยาบนแผ่นฟิล์ม

(3) การวิเคราะห์ปริมาณยาและความสามารถในการกักเก็บยาของแผ่นฟิล์มนาโนไฟเบอร์

จากรูปที่ 15 และตารางที่ 7 พบว่ากราฟมาตรฐานของยาคลินดามัยซินที่ได้มีค่า $R^2=0.9975$ ซึ่งถือว่ามีค่าใกล้เคียง 1 จึงสามารถใช้สมการที่ได้ในการคำนวณความเข้มข้นของยาคลินดามัยซิน อย่างไรก็ตามพบว่าความเข้มข้นของยาคลินดามัยซินที่น้อยกว่า 0.01 มก./มล. ค่าพื้นที่ใต้กราฟที่ได้จะมีความแปรปรวนสูงเนื่องจากสารละลายบัฟเฟอร์มีส่วนประกอบของอะซิโตรไนไตรล์ซึ่งมีฟีดด้วย ทำให้ฟีดของยาคลินดามัยซินที่น้อย จะมีการรบกวนจากฟีดของบัฟเฟอร์ นอกจากนี้ขั้นตอนการวิเคราะห์ได้มีการเปลี่ยนตัวทำละลายยาคลินดามัยซิน เนื่องจากตามขั้นตอนของ USP 36 ให้ใช้ตัวทำละลายเป็นฟอสเฟตบัฟเฟอร์ แต่จากการทดลองไม่พบฟีดของยาขึ้นตามเวลาที่กำหนด จึงเปลี่ยนตัวทำละลายเป็นน้ำกลั่นซึ่งพบฟีดของยาขึ้นที่เวลาอ้างอิงประมาณ 12 นาที จึงใช้น้ำกลั่นเป็นตัวทำละลาย และนำมาวิเคราะห์ปริมาณยาและความสามารถในการกักเก็บยาของแผ่นฟิล์มนาโนไฟเบอร์พบว่าแผ่นฟิล์มที่ไม่มีส่วนประกอบของกัมมะขามดัดแปรจะมีค่าเท่ากับ 3.202% และ 90% ส่วนแผ่นฟิล์มที่มีส่วนประกอบของกัมมะขามดัดแปรจะมีปริมาณยาน้อยกว่าที่ไม่มีส่วนประกอบของกัมมะขามดัดแปร อาจเนื่องจากกัมมะขามดัดแปรเกิดปฏิกิริยาจับตัวยาคลินดามัยซินอยู่ในรูป complex อีกทั้งสภาวะในการวิเคราะห์อาจยังไม่เหมาะสม คณะผู้วิจัยเห็นว่าอาจต้องหาสภาวะที่เหมาะสมวิเคราะห์ตัวยาคลินดามัยซินที่อยู่ในพอลิเมอร์ที่มีส่วนผสมของกัมมะขามดัดแปร

5.3.3 การวิเคราะห์คุณสมบัติทางชีวภาพโดยการทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อ

จากตารางที่ 31 แสดงผลการทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus Aureus* ของยาคลินดามัยซิน โดยทำการทดสอบแผ่นฟิล์มของสูตรตำรับที่ไม่มีตัวยาคลินดามัยซิน, สูตรตำรับที่มีตัวยาคลินดามัยซินที่ไม่มีส่วนผสมของกัมมะขามดัดแปร, สูตรตำรับที่มีตัวยาคลินดามัยซินและมีส่วนผสมของกัมมะขามดัดแปร, สูตรตำรับที่พ่นหนึ่งชั้น, สูตรตำรับที่พ่นทั้งสองชั้นด้วยยูตราจิตเอส 100, สารละลายคลินดามัยซิน 1%, คลินดามัยซินเจล 1%, อิริโทรมัยซิน 15 ไมโครกรัม (Positive control) และ โซเดียมคลอไรด์ 0.5% (Negative control) ซึ่งยาคลินดามัยซิน จะไปยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนที่ 50s ribosomal subunit ของเชื้อ ทำให้ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ จึงสังเกตเห็นพื้นที่รอบแผ่นฟิล์มที่เชื้อไม่สามารถเจริญเติบโตได้ โดยจากผลการทดสอบพบว่าสูตรตำรับที่ไม่มีตัวยาคลินดามัยซิน

จะไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ ในขณะที่สูตรตำรับที่มีตัวยาคลินดามัยซินจะมีพื้นที่ในการยับยั้งเชื้อปรากฏเป็นวงกว้างโดยมีขนาดแตกต่างกันไป สูตรที่ไม่มีส่วนผสมของกัมมะขามดัดแปรจะมีพื้นที่ในการยับยั้งเชื้อที่มากกว่าสูตรที่มีส่วนผสมของกัมมะขามดัดแปรแต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่แตกต่างจากผลิตภัณฑ์คลินดามัยซินเจลที่มีขายในท้องตลาด แสดงให้เห็นว่าแผ่นฟิล์มทั้งที่มีและไม่มีส่วนผสมของกัมมะขามดัดแปร มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อไม่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ในปี 2014 นอกจากนี้แผ่นฟิล์มของสูตรตำรับที่พ่นหนึ่งชั้น และสูตรตำรับที่พ่นทั้งสองชั้นด้วยยูโดราจิตเอส 100 มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (55)

5.4 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากผลการทดลองสามารถสรุปได้ว่ากัมมะขามดัดแปร (modified gum) ที่เตรียมด้วยกระบวนการเติมหมู่ carboxy-methyl ลงไปในโครงสร้างกัมมะขาม สามารถใช้เป็นส่วนผสมในสารละลายพอลิเมอร์พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่สามารถนำไปปั่นเส้นใยด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิงได้ โดยความเข้มข้นที่เหมาะสมคือ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10 % w/w กัมมะขามดัดแปร 5 % w/w และยาคลินดามัยซิน 1 % w/w อย่างไรก็ตามจากการวิเคราะห์ลักษณะทางเคมีในส่วนของการ drug loading และ drug encapsulation พบว่าสูตรที่มีกัมมะขามดัดแปรจะมีค่าดังกล่าวน้อยกว่าสูตรที่ไม่มีกัมมะขามดัดแปร อีกทั้งยังมีความสามารถในการยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus aureus* ได้น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่เมื่อเทียบกับ Erythromycin disc ซึ่งเป็น positive control พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเล็กน้อย ผลการศึกษาทางชีวภาพดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าเส้นใยที่มีกัมมะขามดัดแปรนั้น สามารถบรรจุยาคลินดามัยซินลงไปได้ นอกจากนี้การวิเคราะห์ลักษณะทางกายภาพ พบว่าขนาดของเส้นใยที่ได้มีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ไปในทิศทางเดียวกัน แม้ว่าจะเป็นสูตรที่มีกัมมะขามดัดแปร 5 % w/w ก็ตาม ขนาดของเส้นใยทั้ง 2 สูตรตำรับไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ งานวิจัยนี้จึงบ่งบอกได้ถึงความเป็นไปได้ในการพัฒนาวัสดุปิดแผลแผ่นฟิล์มนาโนไฟเบอร์ที่มีส่วนประกอบของกัมมะขามดัดแปรจากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิงซึ่งเป็นเทคนิคที่ง่ายในการสร้างเส้นใยนาโนไฟเบอร์และกัมจากเมล็ดมะขามซึ่งเป็นผลไม้ที่มีมากในประเทศไทย ในอนาคตสามารถนำกัมมะขามดัดแปรมาทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยเฉพาะในเรื่องของความคงตัวเพื่อให้เหมาะสมต่อการนำมาใช้งานมากขึ้น อีกทั้งการนำกัมมะขามมาปรับปรุงเป็นกัมมะขามดัดแปรมาใช้เป็นส่วนผสมของสูตรตำรับก็จะเป็นการเพิ่มมูลค่าให้กับมะขามมากขึ้นด้วยเช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Stadelmann WK, Digenis AG, Tobin GR. Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *The American Journal of Surgery*. 176(2):26S-38S.
2. Jayakumar R, Prabakaran M, Sudheesh Kumar PT, Nair SV, Tamura H. Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. *Biotechnology Advances*. 2011;29(3):322-37.
3. Huang Z-M, Zhang YZ, Kotaki M, Ramakrishna S. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. *Composites Science and Technology*. 2003;63(15):2223-53.
4. Park J-C, Ito T, Kim K-O, Kim K-W, Kim B-S, Khil M-S, et al. Electrospun poly (vinyl alcohol) nanofibers: effects of degree of hydrolysis and enhanced water stability. *Polymer journal*. 2010;42(3):273.
5. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn M. Handbook of pharmaceutical excipients–6th edition. *Pharm Dev Technol*. 2009;18:317-22.
6. Ehrlich HP, Krummel TM. Regulation of wound healing from a connective tissue perspective. *Wound Repair Regen*. 1996;4(2):203-10.
7. Percival NJ. Classification of Wounds and their Management. *Surgery (Oxford)*. 2002;20(5):114-7.
8. Broughton G, 2nd, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(7 Suppl):12s-34s.
9. Li J, Chen J, Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology*. 2007;25(1):9-18.
10. Sheridan RL, Tompkins RG. Chapter 16 - Alternative wound coverings A2 - Herndon, David N. *Total Burn Care (Fourth Edition)*. London: W.B. Saunders; 2012. p. 209-14.e2.
11. Konigova R, Matouskova E, Broz L. Burn wound coverage and burn wound closure. *Acta Chir Plast*. 2000;42(2):64-8.

12. Murakami K, Aoki H, Nakamura S, Nakamura S, Takikawa M, Hanzawa M, et al. Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings. *Biomaterials*. 2010;31(1):83-90.
13. Muangman P, Muangman S, Opananon S, Keorochana K, Chuntrasakul C. Benefit of hydrocolloid SSD dressing in the outpatient management of partial thickness burns. *J Med Assoc Thai*. 2009;92(10):1300-5.
14. Muangman P, Pundee C, Opananon S, Muangman S. A prospective, randomized trial of silver containing hydrofiber dressing versus 1% silver sulfadiazine for the treatment of partial thickness burns. *Int Wound J*. 2010;7(4):271-6.
15. Trial C, Darbas H, Lavigne JP, Sotto A, Simoneau G, Tillet Y, et al. Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT. *J Wound Care*. 2010;19(1):20-6.
16. Muangman P, Chuntrasakul C, Silthram S, Suvanchote S, Benjathanung R, Kittidacha S, et al. Comparison of efficacy of 1% silver sulfadiazine and Acticoat for treatment of partial-thickness burn wounds. *J Med Assoc Thai*. 2006;89(7):953-8.
17. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn M. Handbook of pharmaceutical excipients—6th edition. *Pharm Dev Technol*. 2009;18:564-5.
18. Razzak MT, Zainuddin, Erizal, Dewi SP, Lely H, Taty E, et al. The characterization of dressing component materials and radiation formation of PVA–PVP hydrogel. *Radiation Physics and Chemistry*. 1999;55(2):153-65.
19. Zhang C, Yuan X, Wu L, Han Y, Sheng J. Study on morphology of electrospun poly(vinyl alcohol) mats. *European Polymer Journal*. 2005;41(3):423-32.
20. Muppalaneni s. Polyvinyl Alcohol in Medicine and Pharmacy: A Perspective. *Journal of Developing Drugs*. 2013;02(03).
21. Li JK, Wang N, Wu XS. Poly(vinyl alcohol) nanoparticles prepared by freezing-thawing process for protein/peptide drug delivery. *J Control Release*. 1998;56(1-3):117-26.

22. PANBOON S. ELECTROSPINNING OF POLY(VINYL ALCOHOL)/CHITOSAN FIBERS FOR WOUND DRESSING APPLICATIONS KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY NORTH BANGKOK; 2005.
23. Kaur M, Sandhu KS, Kaur J. Pasting properties of Tamarind (*Tamarindus indica*) kernel powder in the presence of Xanthan, Carboxymethylcellulose and Locust bean gum in comparison to Rice and Potato flour. *J Food Sci Technol*. 2013;50(4):809-14.
24. WS SN. Study on the Optimization of Extraction and Drying Methods on Physicochemical Properties of Tamarind (*Tamarindus indica* L.) Gum. *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี*. 2015:1-56.
25. Bhalekar M, Sonawane S, Shimpi S. Synthesis and characterization of a cysteine xyloglucan conjugate as mucoadhesive polymer. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2013;49:285-92.
26. Kulkarni D, Dwivedi A, Sarin JS, Singh S. Tamarind seed polyose: A potential polysaccharide for sustained release of verapamil hydrochloride as a model drug. *Indian journal of pharmaceutical sciences*. 1997;59(1):1.
27. Jana S, Lakshman D, Sen KK, Basu SK. Development and evaluation of epichlorohydrin cross-linked mucoadhesive patches of tamarind seed polysaccharide for buccal application.
28. Huanbutta K, Sittikijyothin W. Development and characterization of seed gums from *Tamarindus indica* and *Cassia fistula* as disintegrating agent for fast disintegrating Thai cordial tablet. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*.
29. Tucker N, Stanger J, Staiger M, Razzaq H, Hofman K. The history of the science and technology of electrospinning from 1600 to 1995. *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*. 2012;7:63-73.
30. Rutledge GC, Fridrikh SV. Formation of fibers by electrospinning. *Advanced drug delivery reviews*. 2007;59(14):1384-91.
31. Sill TJ, von Recum HA. Electrospinning: applications in drug delivery and tissue engineering. *Biomaterials*. 2008;29(13):1989-2006.

32. Jin HJ, Fridrikh SV, Rutledge GC, Kaplan DL. Electrospinning *Bombyx mori* silk with poly(ethylene oxide). *Biomacromolecules*. 2002;3(6):1233-9.
33. Garg K, Bowlin GL. Electrospinning jets and nanofibrous structures. *Biomicrofluidics*. 2011;5(1).
34. สุวรรณทอง อ. กระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตสำหรับประยุกต์ใช้ทางการแพทย์. *วารสารวิทยาศาสตร์ มข.* 2558;4:564-78.
35. Abdelhady S, Honsy KM, Kurakula M. Electro Spun-Nanofibrous Mats: A Modern Wound Dressing Matrix with a Potential of Drug Delivery and Therapeutics. *Journal of Engineered Fabrics & Fibers (JEFF)*. 2015;10(4).
36. Tammaro L, Russo G, Vittoria V. Encapsulation of diclofenac molecules into poly (caprolactone) electrospun fibers for delivery protection. *J Nanomaterials*. 2009;2009:1-8.
37. Dahlin RL, Kasper FK, Mikos AG. Polymeric nanofibers in tissue engineering. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. 2011;17(5):349-64.
38. Yan X. Electrospinning of nanofibers: analysis of diameter distribution and process dynamics for control 2011.
39. Chen J, Han CM, Su GL, Tang ZJ, Su SJ, Lin XW. Randomized controlled trial of the absorbency of four dressings and their effects on the evaporation of burn wounds. *Chin Med J (Engl)*. 2007;120(20):1788-91.
40. Janairo RR, Henry JJ, Lee BL, Hashi CK, Derugin N, Lee R, et al. Heparin - modified small-diameter nanofibrous vascular grafts. *IEEE Trans Nanobioscience*. 2012;11(1):22-7.
41. Khil MS, Cha DI, Kim HY, Kim IS, Bhattarai N. Electrospun nanofibrous polyurethane membrane as wound dressing. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2003;67(2):675-9.
42. Unnithan AR, Barakat NA, Pichiah PB, Gnanasekaran G, Nirmala R, Cha YS, et al. Wound-dressing materials with antibacterial activity from electrospun polyurethane-dextran nanofiber mats containing ciprofloxacin HCl. *Carbohydr Polym*. 2012;90(4):1786-93.

43. Sadri M, Karimi-Nazari E, Hosseini H, Emamgholi A. New Chitosan/Poly(ethylene oxide)/Thyme Nanofiber Prepared by Electrospinning Method for Antimicrobial Wound Dressing. *Journal of Nanostructures*. 2016;6(4):322-8.
44. Zhao Y, Qiu Y, Wang H, Chen Y, Jin S, Chen S. Preparation of Nanofibers with Renewable Polymers and Their Application in Wound Dressing. *International Journal of Polymer Science*. 2016;2016:17.
45. Morar M, Bhullar K, Hughes DW, Junop M, Wright GD. Structure and Mechanism of the Lincosamide Antibiotic Adenylyltransferase LinB. *Structure*. 2009;17(12):1649-59.
46. Information NCfB. Clindamycin HCl [updated 18 Mar, 2017. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/16051951#section=Vapor-Pressure>.
47. Frankel RI. Clindamycin--efficacy and toxicity. *Western Journal of Medicine*. 1975;122(6):526-30.
48. Deck DH, Winston LG. Tetracyclines, Macrolides, Clindamycin, Chloramphenicol, Streptogramins, & Oxazolidinones. In: Katzung BG, Trevor AJ, editors. *Basic & Clinical Pharmacology*, 13e. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2015.
49. Tsai F-C, Shu C-M, Tsai L-C, Ma N, Wen Y, Wen S, et al. Carbon Nanotube Industrial Applications. In: Marulanda JM, editor. *Carbon Nanotubes Applications on Electron Devices*. Rijeka: InTech; 2011. p. Ch. 17.
50. Yang Q, Li Z, Hong Y, Zhao Y, Qiu S, Wang C, et al. Influence of solvents on the formation of ultrathin uniform poly (vinyl pyrrolidone) nanofibers with electrospinning. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*. 2004;42(20):3721-6.
51. Li T, Ding X, Tian L, Hu J, Yang X, Ramakrishna S. The control of beads diameter of bead-on-string electrospun nanofibers and the corresponding release behaviors of embedded drugs. *Materials Science and Engineering: C*. 2017;74:471-7.
52. Waheed S, Butcher AL, Oyen ML. The viscoelastic response of electrospun poly(vinyl alcohol) mats. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2018;77(Supplement C):383-8.

53. Thakral S, Thakral NK, Majumdar DK. Eudragit®: a technology evaluation. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2013;10(1):131-49.
54. Payab S, Jafari-Aghdam N, Barzegar-Jalali M, Mohammadi G, Lotfipour F, Gholikhani T, et al. Preparation and physicochemical characterization of the azithromycin-Eudragit RS100 nanobeads and nanofibers using electrospinning method. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2014;24(6):585-90.
55. Duangjit S, Buacheen P, Priebprom P, Limpanichkul S, Asavapichayont P, Chaimanee P, et al. Development and Evaluation of Tamarind Seed Xyloglucan for Transdermal Patch of Clindamycin 2014. 21-4 p.

ภาคผนวก

ตารางที่ 11 แสดงผลการวิเคราะห์ลักษณะของสารละลายพอลิเมอร์

ชนิดของพอลิเมอร์	ความเข้มข้น (%) w/w)	ความสามารถในการนำไฟฟ้า (mcS/cm)			แรงตึงผิว (mN/m)		
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์	10	719.0	732.0	747.0	46.4	45.8	45.9
	12.5	799.0	824.0	840.0	46.2	45.3	45.4
	15	891.0	906.0	899.0	51.9	56.3	54.3
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ : กัมจากมะขาม	10 : 2.5	1121.0	1134.0	1137.0	46.4	46.5	46.6
	10 : 5	1117.0	1171.0	1215.0	45.5	46.2	46.8
	10 : 7.5	1540.0	1589.0	1627.0	52.6	53.2	54.2
ยูดราจิต เอส 100	7.5	47.3	47.7	47.4	22.4	22.4	22.4
	10	55.6	53.1	54.2	22.4	22.4	22.4
	12.5	62.7	63.5	64.0	22.4	22.4	21.8
	15	67.6	70.2	68.5	22.4	22.4	22.8
	20	67.6	65.0	66.2	22.0	22.1	22.1
ยูดราจิต ฮาร์เอส 100	7.5	169.7	177.9	176.0	21.5	21.6	21.5
	10	199.1	201.0	199.8	21.9	21.9	21.8
	12.5	233.0	234.0	236.0	22.1	21.8	22.0
	15	277.0	277.0	280.0	22.3	22.3	22.2
ยูดราจิต ฮาร์แอล 100	7.5	295.0	297.0	302.0	22.0	22.0	22.0
	10	366.0	368.0	372.0	22.1	21.7	22.2
	12.5	425.0	424.0	420.0	22.3	22.2	22.3
	15	324.0	315.0	325.0	21.6	22.1	22.7

ตารางที่ 12 แสดงการเปรียบเทียบขนาดของเส้นใยจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่ความเข้มข้นต่างๆ และพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมกับจากมะขาม ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดที่กำลังขยาย 5000 เท่า

จำนวน ครั้งที่วัด	ขนาดของเส้นใยแต่ละชนิด (mcm)			
	พอลิไวนิล	พอลิไวนิล	พอลิไวนิล	พอลิไวนิลแอลกอฮอล์
	แอลกอฮอล์	แอลกอฮอล์	แอลกอฮอล์	10%w/w ผสมกับจาก
	10%w/w	12.5%w/w	15%w/w	มะขาม 5%w/w
1	0.289	0.274	0.296	0.401
2	0.232	0.243	0.351	0.31
3	0.19	0.236	0.33	0.364
4	0.285	0.259	0.362	0.289
5	0.296	0.179	0.37	0.268
6	0.227	0.21	0.267	0.248
7	0.362	0.269	0.52	0.232
8	0.259	0.289	0.229	0.222
9	0.259	0.244	0.429	0.205
10	0.157	0.16	0.347	0.222
11	0.27	0.199	0.248	0.21
12	0.229	0.199	0.232	0.232
13	0.299	0.205	0.229	0.314
14	0.157	0.236	0.356	0.245
15	0.169	0.222	0.314	0.278
16	0.281	0.33	0.413	0.183
17	0.201	0.222	0.223	0.269
18	0.13	0.179	0.519	0.201
19	0.223	0.314	0.356	0.229
20	0.22	0.314	0.545	0.269
21	0.236	0.29	0.351	0.183
22	0.149	0.27	0.191	0.253

23	0.169	0.268	0.267	0.268
24	0.409	0.24	0.333	0.268
25	0.268	0.199	0.431	0.312
26	0.312	0.201	0.458	0.236
27	0.229	0.179	0.339	0.199
28	0.169	0.285	0.419	0.191
29	0.12	0.253	0.489	0.13
30	0.289	0.201	0.318	0.318
เฉลี่ย	0.231 ± 0.070	0.239 ± 0.045	0.350 ± 0.094	0.252 ± 0.057

ตารางที่ 13 แสดงการเปรียบเทียบขนาดของเส้นใยจากยูดราจิต เอส 100 ที่ความเข้มข้นต่างๆ ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดที่กำลังขยาย 5000 เท่า โดยใช้โปรแกรม Image J

จำนวน ครั้งที่วัด	ขนาดของเส้นใยแต่ละชนิด (mcm)			
	ยูดราจิต เอส 100 7.5%w/w	ยูดราจิต เอส 100 10%w/w	ยูดราจิต เอส 100 12.5%w/w	ยูดราจิต เอส 100 15%w/w
1	0.174	0.629	1.107	1.545
2	0.249	0.43	0.921	1.547
3	0.161	0.289	1.018	1.693
4	0.19	0.32	0.992	2.056
5	0.127	0.379	1.061	1.843
6	0.249	0.179	1.245	1.983
7	0.199	0.318	0.933	2.489
8	0.172	0.303	0.905	1.431
9	0.16	0.248	1.109	1.685
10	0.116	0.491	1.011	1.918
11	0.152	0.517	0.737	1.455
12	0.164	0.414	0.806	2.019
13	0.101	0.378	0.991	1.894
14	0.122	0.228	0.814	1.621
15	0.14	0.321	1.035	1.474
16	0.105	0.597	0.968	2.694
17	0.164	0.39	1.065	2.184
18	0.168	0.296	1.154	1.869
19	0.139	0.269	1.014	1.106
20	0.135	0.453	0.705	1.589
21	0.153	0.346	1.125	1.029
22	0.164	0.445	1.027	1.749
23	0.146	0.362	0.977	2.268
24	0.134	0.401	0.795	1.618

25	0.129	0.389	0.989	2.037
26	0.108	0.407	0.97	2.707
27	0.133	0.441	0.97	2.388
28	0.167	0.26	0.835	2.103
29	0.113	0.383	1.256	1.716
30	0.174	0.224	1.085	1.198
เฉลี่ย	0.153 ± 0.036	0.370 ± 0.105	0.987 ± 0.134	0.987 ± 0.134

ตารางที่ 14 แสดงผลการทดสอบประสิทธิภาพของการยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus Aureus*

[illegible]