การเตรียมและพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใย CA / PLA - PEG สำหรับขนส่งยา โดยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน

สำนักหอสมุดกลาง

โดย
นายกรวีย์ วิชิตโชติ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์
ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร
ปีการศึกษา 2554
ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

การเตรียมและพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใย CA / PLA - PEG สำหรับขนส่งยา โดยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน

สำนักหอสมุดกลาง

โดย
นายกรวีย์ วิชิตโชติ

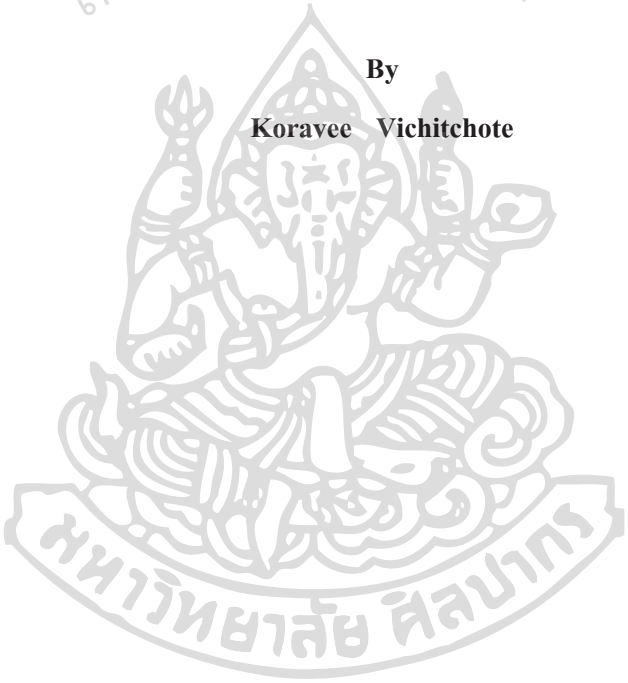
วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์
ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร
ปีการศึกษา 2554
ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF CA / PLA - PEG FIBERS FOR DRUG DELIVERY APPLICATION BY COAXIAL ELECTROSPINNING TECHNIQUE

สำนักหอสมุดกลาง

By

Koravee Vichitchote



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree

MASTER OF ENGINEERING

Department of Materials Science and Engineering

Graduate School

SILPAKORN UNIVERSITY

2011

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร อนุมัติให้วิทยานิพนธ์เรื่อง " การเตรียมและพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใย CA / PLA - PEG สำหรับขนส่งยาโดยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน " เสนอโดย นายกรวีย์ วิชิตโชติ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์

……..

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปานใจ ธารทัศนวงศ์)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

สำนักหอสมุดกลาง

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

1. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พูนทรัพย์ ตรีภพนาถกูล
2. อาจารย์ ดร.ศุภกิจ สุทธิเรืองวงศ์

คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ณัฐกาญจน์ หงส์ศรีพันธ์)

...../...../.....

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.นพวรรณ ชนัญพานิช)

...../...../.....

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พูนทรัพย์ ตรีภพนาถกูล)

...../...../.....

..... กรรมการ

(ดร.ศุภกิจ สุทธิเรืองวงศ์)

...../...../.....

51402247 : สาขาวิชาวิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์
คำสำคัญ : พอลิแลคติกแอสิด/เจนตามัยซิน/การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน

กรวีย์ วิชิตโชติ : การเตรียมและพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใย CA / PLA - PEG สำหรับขนส่งยาโดยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : ผศ.ดร.พูนทรัพย์ ตรีภพนาถกูล และ ดร.ศุภกิจ สุทธิเรืองวงศ์. 72 หน้า.

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาการปรับปรุงการนำส่งยาเจนตามัยซิน (GS) และสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใยพอลิแลคติกแอสิด (PLA) ด้วยวิธีการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน โดยใช้เซลลูโลสอะซิเตต (CA) ผสม PLA เป็นตัวห่อหุ้มเส้นใย เพื่อควบคุมการนำส่งยา และช่วยปรับปรุงแผ่นเส้นใยให้มีความเหนียว ทนแรงดึงยืด และใช้พอลิเอทิลีนไกลคอล (PEG) ผสมยา GS เป็นแกนในของเส้นใย เพื่อเพิ่มความสามารถในการปลดปล่อยยา

จากการศึกษาแผ่นเส้นใย PLA แบบร่วมแกน พบว่า การผสม CA เพิ่มขึ้น ส่งผลให้การนำส่งยา GS มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาลดลง และการเพิ่มปริมาณ CA ทำให้ความต้านทานแรงดึงสูงสุดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ขณะที่มอดุลัสแรงดึงมีแนวโน้มลดลง ในการเปรียบเทียบระหว่างแผ่นเส้นใย PLA แบบง่ายกับแผ่นเส้นใย PLA แบบร่วมแกน พบว่า การปลดปล่อยยา GS ในแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนสามารถควบคุมการปลดปล่อยยาจากตัวห่อหุ้มเส้นใย ขณะที่แผ่นเส้นใยแบบง่ายจะมีการควบคุมการปลดปล่อยยาโดยการผสม PEG ที่น้ำหนักโมเลกุลต่ำ

ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร ปีการศึกษา 2554
ลายมือชื่อนักศึกษา.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ 1. ..... 2. .....

51402247 : MAJOR : POLYMER SCIENCE AND ENGINEERING
KEY WORD : POLYLACTIC ACID/GENTAMICIN/COAXIAL ELECTROSPINNING

KORAVEE VICHITCHOTE : PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF CA / PLA - PEG FIBERS FOR DRUG DELIVERY APPLICATION BY COAXIAL ELECTROSPINNING TECHNIQUE. THESIS ADVISORS: ASST. PROF. POONSUB THREEPOPNATKUL, D. ENG. AND SUPAKIJ SUTTIRUENGWONG, DR. ING 72 pp.

In this research, improvement of gentamicin (GS) delivery and mechanical properties of polylactic acid (PLA) fiber mats has been investigated by coaxial electrospinning technique. PLA blended with cellulose acetate (CA) as shell fiber for controlling drug delivery and improving mechanical properties. Polyethylene glycol (PEG) mixed GS as core fiber for increasing ability of drug release.

From the results, the study of core-shell electrospun PLA fibers showed that increased CA content the percentage of GS release from fibers decreased. In addition of ultimate tensile strength showed the tendency to increase while young's modulus decreased with increasing CA content. In a comparison of electrospun PLA fiber mats with core-shell electrospun PLA fiber mats showed that the GS release of core-shell electrospun fiber mats could be controlled drug release from shell fibers. While electrospun fiber mats would be controlled drug release by mixture PEG at low molecular weight.

Department of Materials Science and Engineering Graduate School, Silpakorn University Academic Year 2011

Student's signature .....

Thesis Advisors' signature 1. ..... 2. .....

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยและวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี โดยความช่วยเหลือจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พูนทรัพย์ ตรีภพนาถกูล อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย และอาจารย์ ดร.ศุภกิจ สุทธิเรืองวงศ์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้คอยช่วยให้คำปรึกษา รวมถึงชี้แนะวิธีการวิเคราะห์ผลที่ได้จากการทำการวิจัยมาโดยตลอด จนถึงการตรวจสอบแก้ไขความเรียบร้อยของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้อย่างละเอียดถี่ถ้วน รวมไปถึงขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านที่ได้เคยสั่งสอนข้าพเจ้ามาตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน

ขอขอบคุณภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ คณะวิศวกรรมศาสตร์และเทคโนโลยีอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยศิลปากร ที่ให้ความอนุเคราะห์สถานที่ทำวิจัยและเครื่องมือทดสอบ และศูนย์ความเป็นเลิศแห่งชาติด้านปิโตรเลียม ปิโตรเคมีและวัสดุขั้นสูง ที่ให้ความอนุเคราะห์ทุนการศึกษาและเงินทุนสนับสนุนในการทำวิจัย

ขอขอบคุณคุณพินิจ เจียนระลึก นักวิทยาศาสตร์ประจำภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ คุณไพโรจน์ ตั้งศุภธวัช นายช่างเทคนิคประจำภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ สำหรับการอำนวยความสะดวกเรื่องเครื่องมือและเครื่องจักรที่ใช้ในการทำการวิจัยครั้งนี้ รวมไปถึงเจ้าหน้าที่สำนักงานภาควิชาที่อำนวยความสะดวกทางด้านการเงินและเอกสารต่างๆ

ขอบคุณสราวุธ ศิธรกุล รวมถึงเพื่อนปริญญาโทและรุ่นน้องปริญญาตรีทุกคน ที่ให้ความช่วยเหลือ คำปรึกษา ตลอดจนมิตรภาพและความสนุกสนานที่ดีเสมอมา

สุดท้ายนี้งานวิจัยนี้จะเกิดขึ้นไม่ได้เลย ถ้าขาดบุคคลสองท่านนี้ ขอกราบขอบพระคุณ บิดา และ มารดา ที่ส่งเสียเลี้ยงดูผู้ทำงานวิจัยมาเป็นอย่างดี ทำให้การศึกษาและการทำงานวิจัย ณ ที่แห่งนี้เป็นไปได้ด้วยดี

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ

สารบัญตาราง ..... ญ

สารบัญภาพ ..... ฏ

บทที่

1 บทนำ 1

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา 1

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย 2

แนวคิดงานวิจัย 2

ขอบเขตของการศึกษาและข้อจำกัดของงานวิจัย 3

ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย 3

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย 4

2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 5

พอลิแลคติกแอสิด (Polylactic acid; PLA) 5

พอลิเอทธิลีนไกลคอล (Polyethylene glycol; PEG) 7

เซลลูโลสอะซิเตต (Cellulose acetate; CA) 7

ยาเจนตามัยซินหรือเจนตามัยซินซัลเฟต (Gentamicin sulphate; GS) 8

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ (Electrospinning) 9

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน (Coaxial-Electrospinning) 11

การทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธี Disc diffusion 12

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 13

3 วิธีการดำเนินงานวิจัย 17

อุปกรณ์ที่สำคัญในงานวิจัย 17

เครื่องมือวิเคราะห์ 17

สารเคมีที่สำคัญที่ใช้ในงานวิจัย 18

พอลิแลคติกแอสิด 18

พอลิเอทธิลีนไกลคอล 18

บทที่ หน้า

เซลลูโลสอะซิเตต 18
สารละลายยาเจนตามัยซินซัลเฟต 18
ตัวทำละลายไดคลอโรมีเทน (Dichloromethane; DCM)..... 18
ตัวทำละลายไดเมทธิลฟอร์มาไมด์ (Dimethylformamide; DMF)..... 18
นินไฮดริน (Ninhydrin)..... 19
วิธีการทดลอง 19
การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่ไม่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ 19
การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์..... 20
การทดสอบสมบัติของสารละลายพอลิเมอร์ 21
การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ 21
การตรวจสอบสัณฐานวิทยา..... 22
การทดสอบสมบัติเชิงกลและการทดสอบความถ่วงจำเพาะ 22
การทดสอบการปลดปล่อยยา..... 23
การทดสอบการยับยั้ง เชื้อแบคทีเรีย..... 24
การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่ไม่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์
แบบร่วมแกน 25
การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์
แบบร่วมแกน 25
การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน 26
4 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง..... 28
การศึกษาแผ่นเส้นใย PLA ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบง่าย 29
ปริมาณ CA ต่อสมบัติเชิงกล..... 29
ปริมาณ CA และ PEG ต่อความสามารถในการขนส่งยาและยับยั้งเชื้อ
แบคทีเรีย..... 33
การศึกษาแผ่นเส้นใย sPLA/CA-cPEG ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์
แบบร่วมแกน 39
การเตรียมเส้นใย sPLA/CA-cPEG..... 39
ผลของความต่างศักย์ไฟฟ้าต่อสัณฐานวิทยา 40
ผลของอัตราการไหลของสารละลายที่ใช้เป็นแกนในต่อสัณฐานวิทยา..... 42

บทที่ หน้า
ผลของปริมาณ CA ต่อสัณฐานวิทยา 43
สมบัติของเส้นใย sPLA/CA-cPEG 45
ปริมาณ CA ที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มเส้นใยต่อสมบัติเชิงกล 45
ปริมาณ CA ที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มเส้นใยต่อความสามารถในการขนส่งยา และยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 47
5 สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ 51
สรุปผลการทดลอง 51
ข้อเสนอแนะ 52
บรรณานุกรม 53
ภาคผนวก 61
ภาคผนวก ก ตัวอย่างการคำนวณการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ 62
ภาคผนวก ข ข้อมูลการทดลอง 64
ภาคผนวก ค ตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะ (Coaxial holder) 70
ประวัติผู้วิจัย 72

สำนักหอสมุดกลาง
มหาวิทยาลัย ศิลปากร

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
2.1	คุณสมบัติทางกายภาพของ PLA	5
2.2	ปริมาณการหมู่ acetyl ในเซลลูโลสอะซิเตตต่อความสามารถในการละลาย	8
2.3	ตัวอย่างพอลิเมอร์ที่ใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์และการนำไปใช้	10
3.1	การเตรียมสารละลาย PLA และ PLA ผสม PEG	20
3.2	การเตรียมสารละลาย PLA ผสม CA	20
3.3	สภาวะที่ใช้ในการทดสอบสมบัติเชิงกล	22
3.4	การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต pH 7.4 ปริมาณ 200 ml	24
3.5	เวลาปิเปตสารละลายในการทดสอบการปลดปล่อยยา GS	24
3.6	การเตรียมสารละลาย PLA, PLA ผสม CA เป็นตัวห่อหุ้ม และ PEG ผสมน้ำเป็นแกนใน	25
3.7	การเตรียมสารละลาย PLA, PLA ผสม CA เป็นตัวห่อหุ้ม และ PEG ผสมยาเป็นแกนใน	26
3.8	สภาวะที่ใช้ปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน	26
4.1	การเกิด burst release ของแผ่นเส้นใย PLA/GS, PLA/20-PEG1500/GS, PLA/20-PEG600/GS, PLA/CA1/GS และ PLA/CA3/GS	34
4.2	Clear zone ของแผ่นเส้นใย PLA, PLA ผสม PEG และ PLA ผสม CA ที่เติมและไม่เติมยา GS	36
4.3	Clear zone diameter ของยาในกลุ่ม Aminoglycosides ต่อการต้านแบคทีเรีย	37
4.4	อัตราส่วนสารละลายพอลิเมอร์เมื่อเติมยา GS 0.1 wt.% ของสารละลายพอลิเมอร์ทั้งหมด	38
4.5	Clear zone ของแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนที่มีการเพิ่มปริมาณยา GS	50
ข.1	ค่าความหนืดของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3, 5, 7, 10, 20, 30 และ 40 wt.% ที่ไม่มีการเติมยา GS	65
ข.2	ค่าความหนืดของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1 และ 3 wt.% ที่มีการเติมยา GS	65

ตารางที่ หน้า

ข.3 ค่าการนำไฟฟ้าของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3, 5, 7, 10, 20, 30 และ 40 wt.% ที่ไม่มีการเติมยา GS 65

ข.4 ค่าการนำไฟฟ้าของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1 และ 3 wt.% ที่มีการเติมยา GS 66

ข.5 เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3, 5, 7, 10, 20, 30 และ 40 wt.% ที่ไม่มีการเติมยา GS 66

ข.6 เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1 และ 3 wt.% ที่มีการเติมยา GS..... 66

ข.7 ความหนาเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3 และ 5 wt.% 67

ข.8 ค่าความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3 และ 5 wt.% 67

ข.9 สมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3 และ 5 wt.% 67

ข.10 ความหนาเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG..... 68

ข.11 ค่าความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG 69

ข.12 สมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG 69

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
2.1	โครงสร้างทางเคมีของ PLA	5
2.2	โครงสร้างทางเคมีของ PEG	7
2.3	โครงสร้างทางเคมีของ CA	7
2.4	โครงสร้างทางเคมีของยา GS.....	8
2.5	(ซ้าย) แผนภาพการจัดระบบหัวฉีดสำหรับการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน (ขวา) ระบบหัวฉีดสำหรับใช้ในห้องปฏิบัติการ ..	12
2.6	(ซ้าย) ปลายหัวฉีดแบบแกนใน-เปลือกนอก และ (ขวา) เส้นใยผสมแบบแกนใน-เปลือกนอกของ Polyvinylidene fluoride (PVDF) (แกนใน) และ polycarbonate (PC) (เปลือกนอก)	12
3.1	การจัดตั้งอุปกรณ์ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์	21
3.2	ลักษณะการตัดตัวอย่างเพื่อทดสอบสมบัติเชิงกลและความถ่วงจำเพาะ..	22
3.3	ตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะที่มีและไม่มีเข็มโลหะ.....	27
3.4	การจัดตั้งอุปกรณ์ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน	27
4.1	กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5	30
4.2	SEM micrographs ของเส้นใย ก) PLA, ข) PLA/CA1 ค), PLA/CA3 และ ง) PLA/CA5 ที่กำลังขยาย 3,500 เท่า	30
4.3	กราฟความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5	31
4.4	กราฟค่ามอดุลัสแรงดึงของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5	31
4.5	กราฟความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5	32
4.6	กราฟ DSC ของแผ่นเส้นใย PLA, CA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5	32
4.7	เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใย PLA/GS, PLA/2θ PEG1500/GS, PLA/20-PEG600/GS, PLA/CA1/GS และ PLA/CA3/GS	33

ภาพที่		หน้า
4.8	กราฟการนำไฟฟ้าของสารละลาย PLA, PLA/20-PEG600, PLA/20-PEG1500, PLA/CA1 และ PLA/CA3 ที่มีและไม่มีการเติมยา GS	34
4.9	Clear zone ที่เกิดจากแบคทีเรีย P.aeruginosa และ S.aureus ของแผ่นเส้นใย PLA/20-PEG600/GS	37
4.10	Clear zone ที่เกิดจากแบคทีเรีย P.aeruginosa และ S.aureus ของแผ่นเส้นใยPLA/CA3/GS	37
4.11	แบบจำลองลักษณะเส้นใยแบบร่วมแกน ก) ไม่มีการเติม ข) มีการเติมยา GS	40
4.12	SEM micrographs ของเส้นใย sPLA-cPEG ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า ก) 12 ข) 13 ค) 14 และ ง) 15 kV ที่กำลังขยาย 2,000 เท่า	41
4.13	กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใย sPLA-cPEG ที่ความต่างศักย์ 12, 13, 14 และ 15 kV	41
4.14	SEM micrographs ของเส้นใย sPLA-cPEG ที่อัตราการไหลของสารละลายแกนใน ก) 0.001 ข), 0.01 และ ค) 0.1 ml/hr ที่กำลังขยาย 2,000 เท่า	42
4.15	กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยเส้นใย sPLA-cPEG ที่อัตราการไหลของแกนใน 0.001, 0.01 และ 0.1 ml/hr	43
4.16	กราฟความหนืดของสารละลาย PLA, PLA/CA1 และ PLA/CA3	44
4.17	TEM micrographs ของเส้นใยแบบร่วมแกน sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG ที่กำลังขยาย 30,000 เท่า	44
4.18	กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยแบบร่วมแกนที่มีและไม่มีการเติมยา GS	44
4.19	SEM micrographs ของเส้นใยแบบร่วมแกน sPLA-cPEG และ sPLA/CA-cPEG ที่เติมและไม่เติมยา GS ที่กำลังขยาย 2,000 เท่า	45
4.20	แบบจำลองลักษณะการเกิดเส้นใยเดี่ยวขณะปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน	45

ภาพที่ หน้า

4.21 กราฟความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5 46

4.22 กราฟเปรียบเทียบความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใย ก) แบบง่าย และ ข) แบบร่วมแกน..... 47

4.23 กราฟเปรียบเทียบค่ามอดุลัสแรงดึงของแผ่นเส้นใย ก) แบบง่ายและ ข) แบบร่วมแกน 47

4.24 กราฟเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใยแบบง่ายและแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกน 48

ข.1 SEM micrographs ของเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ ก) 1, ข) 3, ค) 5, ง) 7, จ) 10, ฉ) 20, ช) 30 และ ญ) 40 wt.% ที่กำลังขยาย 3,500 เท่า..... 68

ข.2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยา GS ที่ทราบความเข้มข้นกับค่าการดูดซับรังสียูวีที่ความยาวคลื่น 400 nm..... 69

ค.1 ขนาดชิ้นส่วนเกลียวนอกของตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะ 71

ค.2 ขนาดชิ้นส่วนเกลียวในของตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะ..... 71

สำนักหอสมุดกลาง มหาวิทยาลัยศิลปากร

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ (Electrospinning) เป็นทางเลือกที่ใช้เตรียมแผ่นเส้นใยจากวัสดุพอลิเมอร์ [1] และสารอนินทรีย์ออกไซด์ [2] การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์มีการประยุกต์ใช้ใน ทางการแพทย์ [3,4] เภสัชกรรม [5] และทางด้านอื่นๆ [6] อีกมากมาย ซึ่งตัวอย่างการประยุกต์ใช้ ได้แก่ วัสดุพอลิเมอร์ที่ใช้นำส่งยา (Drug delivery system) [7,8] วิศวกรรมเนื้อเยื่อ (Tissue engineering) [8,9,10] วัสดุปิดแผล (Wound dressing) [10] เป็นต้น และด้วยลักษณะการใช้งานที่กล่าวมานี้ จึงนิยมเลือกวัสดุพอลิเมอร์ชีวภาพ (Biodegradable polymer) ที่สามารถเข้ากันได้ดีและไม่เป็นอันตรายกับร่างกายมนุษย์ อย่างเช่น พอลิแลคติกแอสิด (Polylactic acid; PLA) ซึ่ง PLA ได้รับการรับรองจากสำนักงานอาหารและยาสหรัฐฯ หรือ อ.ย. สหรัฐฯ (U.S. Food and Drug Administration; FDA) [11] ว่าไม่เป็นพิษต่อร่างกายมนุษย์ และมีการใช้เป็นวัสดุนำส่งยา [12] ยาเจนตามัยซินเป็นหนึ่งในตัวอย่างยาที่ใช้ในวัสดุนำส่งยา เพราะมีความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้หลายชนิด และราคาถูก [13] อีกทั้งยังมีการใช้ร่วมกับ PLA [14-16] แต่จะพบว่า PLA กับยา GS ไม่สามารถเข้ากันได้ดีนัก เพราะว่ายา GS เป็นยาที่มีขั้วสูงมาก [15,17-19] จึงต้องหาพอลิเมอร์ที่สามารถเป็นตัวเชื่อมที่ทำให้ PLA และยา GS เข้ากันได้มากขึ้น พบว่าในการศึกษาของ Y.-Y. Huang และ T.-W. Chung [16] ได้มีการใช้พอลิเอทธิลีนไกลคอล (Polyethylene glycol, PEG) เพื่อเพิ่มความเข้ากันได้ระหว่าง PLA กับยา GS เพราะ PEG เป็นพอลิเมอร์ที่มีขั้วสูง [20,21] และสามารถเข้ากับ PLA ได้ [22,23] ส่วนสมบัติเชิงกลของ PLA โดยแท้จริงแล้วค่อนข้างแข็งเปราะแต่มีความแข็งแรงที่ดี [22,24] เซลลูโลสอะซิเตต (Cellulose acetate; CA) เป็นทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจในการนำมาผสมกับ PLA เพื่อปรับปรุงสมบัติเชิงกล เนื่องจากเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีการใช้งานในด้านการแพทย์ [25-27] ในการทำเป็นเส้นใยนำส่งยา [28,29] อีกทั้งยังมีความเหนียวและนุ่ม เมื่อผสม CA เข้ากับ PLA จะทำให้ PLA มีความเหนียวและนุ่มขึ้น และช่วยในการนำส่งยา แต่ CA เข้ากับยา GS ได้น้อย ดังนั้น ถ้าต้องการให้แผ่นเส้นใยสามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้และมีสมบัติเชิงกลที่ดีขึ้น การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนสามารถแก้ปัญหานี้ได้ [30-36] เนื่องจากตัวยาถูกกักเก็บและควบคุมการปลดปล่อยยาโดยพอลิเมอร์

ที่ห่อหุ้มไว้ อีกทั้งการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนยังสามารถแก้ไขปัญหาความไม่เข้ากันระหว่างสารละลายพอลิเมอร์กับสารละลายยาได้ด้วย เพราะว่าการเตรียมสารละลายมีการเตรียมที่แยกกันอย่างชัดเจนระหว่างสารละลายที่ใช้เป็นส่วนแกนในของเส้นใยกับสารละลายที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มเส้นใย

ดังนั้น ในงานวิจัยนี้จึงศึกษาการปรับปรุงสมบัติเชิงกล และการปลดปล่อยยา ของแผ่นเส้นใย แบบร่วมแกน ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน โดยใช้ CA ผสม PLA เป็นตัวห่อหุ้ม และใช้ PEG ผสมยา GS เป็นแกนใน เพื่อทำให้แผ่นเส้นใยมีความเหนียว ทนแรงดึง ยืด และปลดปล่อยยาได้ดีขึ้น

สำนักหอสมุดกลาง

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.2.1 ศึกษาสภาวะในการเตรียมเส้นใย PLA ได้แก่ ความต่างศักย์ไฟฟ้า และอัตราการไหลของสารละลาย ด้วยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน

1.2.2 ศึกษาสมบัติเชิงกล ลักษณะสัณฐานวิทยา การปลดปล่อยยา และการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียของแผ่นเส้นใย PLA ด้วยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน

1.3 แนวคิดงานวิจัย

PLA จัดเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพ (Biopolymer) ผลิตจากวัตถุดิบที่สามารถผลิตทดแทนขึ้นใหม่ได้ในธรรมชาติ (renewable resource) สามารถเข้ากับเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต (Biocompatibility) ได้ดี ไม่เป็นพิษ (Non-toxic) และมีการใช้งานเป็นวัสดุนำส่งยา การเลือกใช้ PLA เพื่อเป็นวัสดุนำส่งยานั้น จะเลือก PLA ผสมกับยาที่หาซื้อง่าย ราคาถูก และมีการใช้งานทั่วไป ยานั้นก็คือยา GS แต่เมื่อทำการศึกษาเพิ่มเติม พบว่า ยา GS เป็นตัวยาที่มีขั้วสูงมาก ไม่สามารถเข้ากับ PLA ได้ดี จึงต้องหาพอลิเมอร์ที่สามารถทำให้ PLA และยา GS เข้ากันได้เพิ่มขึ้น PEG จัดเป็นพอลิเมอร์ที่เป็นตัวเลือกที่ดี เพราะ PEG เป็นพอลิเมอร์ที่มีขั้วสูงและมีการใช้ผสมกับยา GS เพื่อใช้ในการนำส่งยา อีกทั้งยังเป็นพอลิเมอร์ที่เข้ากับเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตได้ แต่อย่างไรก็ตาม PLA ยังมีข้อด้อยทางด้านสมบัติเชิงกลในเรื่องของความเปราะ การนำ PLA ไปใช้ปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์จะทำให้ได้แผ่นเส้นใยที่มีความยืดหยุ่นต่ำและเปราะ ดังนั้น การปรับปรุงสมบัติเชิงกลของ PLA จะใช้ CA เข้ามาช่วยปรับปรุงให้แผ่นเส้นใยมีความยืดหยุ่นมากขึ้น และลดความเปราะของ PLA เพราะ CA เป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่ใช้ทำเป็นเส้นใยอยู่แล้ว ด้วยคุณสมบัติเด่นก็คือความนุ่มและเหนียว ถ้าเอามาผสมกับ PLA จะช่วยปรับปรุงเส้นใย PLA ให้มีความเปราะลดลงได้ แต่พบว่ายา GS เข้ากับ CA ได้น้อย ถ้าเอา PEG, CA และยา GS ผสมกับ PLA และนำไปปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบง่าย ดูจะไม่

เหมาะสมนัก เพราะเมื่อรวมกันแล้วอาจไม่สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาและปรับปรุงสมบัติเชิงกลให้แผ่นเส้นใยได้ ดังนั้นถ้าต้องการให้แผ่นเส้นใย PLA สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาและมีสมบัติเชิงกลที่ดี เพื่อเป็นวัสดุนำส่งยาที่ดี การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนจะช่วยแก้ปัญหาความเข้ากันไม่ได้กับตัวยา GS และเพิ่มความสามารถในการควบคุมการปลดปล่อยยา อีกทั้งยังสามารถปรับปรุงสมบัติเชิงกลได้อีกด้วย

1.4 ขอบเขตของการศึกษาและข้อจำกัดของงานวิจัย

งานวิจัยนี้จะศึกษาการใช้พอลิเมอร์สามชนิดคือ PLA, PEG และ CA นำมาทำเป็นแผ่นเส้นใยด้วยวิธีการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน และทำการทดสอบลักษณะสัณฐานวิทยา สมบัติเชิงกล การปลดปล่อยยา และการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียของแผ่นเส้นใยที่เตรียมได้

1.5 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

1.5.1 ศึกษาและรวบรวมข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1.5.2 ออกแบบวิธีการทดลองและวางแผนการวิจัย

1.5.3 จัดหาอุปกรณ์และสารเคมีต่างๆ ที่ใช้ในการวิจัย

1.5.4 ดำเนินงานวิจัย

1.5.4.1 เตรียมพอลิเมอร์ PLA, PEG ผสม PLA และ CA ผสม PLA ที่มีการเติมและไม่เติมยา GS ไปปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบง่าย จากนั้นทดสอบการปลดปล่อยยา สมบัติเชิงกล และสมบัติอื่นๆ ที่ช่วยสนับสนุนผลการทดลองของแผ่นเส้นใยแบบง่าย

1.5.4.2 หาสภาวะการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน โดยใช้ PLA และ CA ผสม PLA เป็นตัวห่อหุ้มเส้นใย และใช้ PEG และ PEG ผสมยา GS เป็นแกนใน ทดสอบการปลดปล่อยยา สมบัติเชิงกล และสมบัติอื่นๆ ที่ช่วยสนับสนุนผลการทดลองของแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกน

1.5.5 วิเคราะห์ผลงานวิจัยที่ได้

1.5.6 สรุปผลงานวิจัย

1.5.7 รายงานผลงานวิจัย

1.5.8 เสนอผลงานวิจัย

1.5.8.1 สอบโครงการวิจัย

1.5.8.2 บทความวิจัย

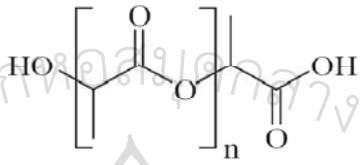
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

ได้แผ่นเส้นใย PLA ที่มีสมบัติเชิงกลที่ดีขึ้น สามารถต่อต้านเชื้อแบคทีเรียได้ และสามารถนำ ไปประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผลที่ผสมยา GS ได้

สำนักหอสมุดกลาง
มหาวิทยาลัย ศิลปากร

บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 พอลิแลคติกแอสิด (Polylactic acid; PLA)



ภาพที่ 2.1โครงสร้างทางเคมีของ PLA [37]

PLA หรือพอลิแลคไทด์ (Polylactide) เป็นพอลิเมอร์ในกลุ่มพอลิเอสเตอร์ มีโครงสร้างดังภาพที่ 2.1 ผลิตได้จากกรดแลคติก (Lactic acid) ซึ่งเป็นสารที่ได้จากการหมักผลผลิตทางการเกษตรที่มีแป้งและน้ำตาลเป็นองค์ประกอบหลัก เช่น ข้าวโพด ข้าวสาลี และมันสำปะหลัง เป็นต้น PLA ได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในกลุ่มพลาสติกย่อยสลายได้ทางชีวภาพ มีคุณสมบัติด้านการแพทย์ [3,4] คือ เป็นพอลิเมอร์ชีวภาพ (biodegradable) [37] สามารถเข้ากับเนื้อเยื่อ (biocompatible) [38] ไม่เป็นพิษ (Non-toxic) [39] และสามารถถูกดูดซึม (bioresorbable) ได้โดยระบบชีวภาพ (biological system) ในร่างกาย [40] จึงทำให้ PLA เป็นวัสดุที่มีศักยภาพสำหรับงานทางการแพทย์ และถูกนำมาใช้ทางด้านนี้มานานกว่า 2 ทศวรรษ เช่น วัสดุปิดแผล (wound dressing) [41] วัสดุสำหรับนำพาหรือปลดปล่อยตัวยา [12] เป็นต้น ส่วนคุณสมบัติทางกายภาพของ PLA แสดงในตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 คุณสมบัติทางกายภาพของ PLA [11]

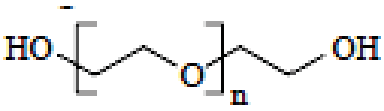
Property	Units	Condition	Value
Degree of crystallinity X_c	%	L-PLA	0–37
Density	g/cm^3	Amorphous Single crystal	1.248 1.29

ตารางที่ 2.1 (ต่อ) คุณสมบัติทางกายภาพของ PLA [11]

Property	Units	Condition	Value
Heat of fusion ΔH_f	KJ/mol	L-PLA complete crystalline L-PLA fiber As-extruded	146 2.5
Heat capacity C_p	J/K/g	L-PLA with Mv = 5300 Mv = (0.2–6.91)x 10^5	 0.60 0.54
Glass transition temperature	K		326–337
Melting point	K		418–459
Decomposition temperature	K		500–528
Swelling in water %		pH 7 buffer	2
Intrinsic viscosity ( ) in chloroform at 25 ^oC	dl/g		3.8–8.2
Radiation resistance	G value	Under nitrogen	0
Co^{60} in benzene solution, 30 ^oC		Chain scission Cross linking	26.5 4.5
In water		Chain scission Cross linking	23.0 6.5
IR peaks	cm^{-1}		
OH (alcohol/carboxylic)			3700–3450
–C=O			1750–1735
–COO			1600–1580
C-O			1200–1000
CH			950–700

สำนักหอสมุดกลาง

2.2 พอลิเอทธิลีนไกลคอล (Polyethylene glycol; PEG)

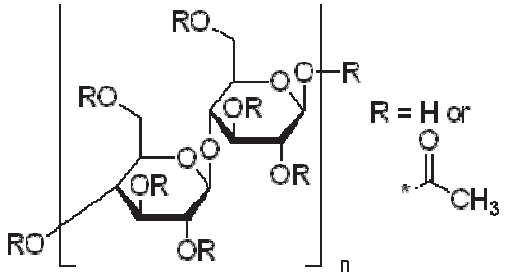


ภาพที่ 2.2 โครงสร้างทางเคมีของ PEG [37]

PEG เป็นพอลิเมอร์ในกลุ่มของพอลีอีเทอร์ มีโครงสร้างดังภาพที่ 2.2 คุณสมบัติที่สำคัญที่ทำให้ PEG ถูกนำไปใช้ประโยชน์มากมายคือ ความสามารถในการละลายน้ำ ไม่ว่าจะเป็นน้ำกระด้าง หรือในสารละลายของเกลือต่างๆ รวมทั้งตัวทำละลายอินทรีย์ และสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน [42] ส่วนทางการแพทย์ PEG เป็นพอลิเมอร์ที่ไม่เป็นพิษต่อร่างกายมนุษย์ และสามารถกำจัดออกจากร่างกายได้ อีกทั้งยังผ่านการยอมรับจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) [11] จึงได้รับความนิยมใช้ในทางการแพทย์เพื่อใช้เป็นวัสดุนำส่งยา วัสดุที่ใช้ในการแยกเซลล์ และการประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์อื่นๆ เช่น ใช้ช่วยผลิตยาในรูปแบบต่างๆ ให้คุณสมบัติตามต้องการ ไม่ว่าจะเป็นยาน้ำ ยาฉีดยาแคปซูล ยาขี้ผึ้ง และยาเม็ด โดย PEG จะทำหน้าที่เป็นสารช่วยหล่อลื่น สารช่วยในการละลายของยา หรือสารป้องกันการจับตัวเป็นก้อนแข็ง เป็นต้น [42]

สมบัติทางกายภาพของ PEG โดยทั่วไปจะมีจุดหลอมเหลว หรือ T_m อยู่ที่ประมาณ 60-67 ^{o}C และอุณหภูมิคล้ายแก้ว หรือ T_g ประมาณ -60 ^{o}C มีโครงสร้างเป็นเส้นตรง และมีความเป็นระเบียบสูง ซึ่งมีค่าความเป็นผลึก (Crystallinity) ประมาณร้อยละ 70-80 ความหนาแน่น 1.2 g/cm^3 ค่าความจุความร้อน 188.2 J/g

2.3 เซลลูโลสอะซิเตต (Cellulose acetate; CA)



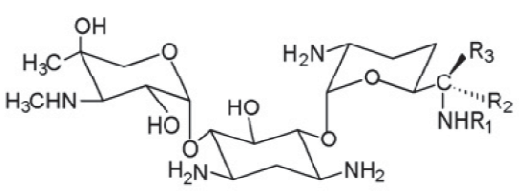
ภาพที่ 2.3 โครงสร้างทางเคมีของ CA [43]

เซลลูโลสอะซิเตตเป็นเอสเทอร์ของกรดอินทรีย์ที่สำคัญของเซลลูโลส เพราะสามารถใช้งานได้หลากหลาย ทั้งเป็นเส้นใยกรอง เสื้อผ้า สารเคลือบผิว และวัสดุนำส่งยา [27-30] โดยสามารถเตรียมให้มีสมบัติดังกล่าวได้ด้วยการมีระดับของหมู่แทนที่ (Degree Of Substitution; DS) ที่แตกต่างกัน เซลลูโลสอะซิเตตสามารถละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์หลายชนิดขึ้นอยู่กับระดับขั้นการแทนที่ แสดงในตารางที่ 2.2 เช่น ถ้าระดับขั้นการแทนที่มากกว่า 2.6 เซลลูโลสอะซิเตตจะละลายในตัวทำละลายที่มีความมีขั้วน้อย เช่น เอทิลีนไดคลอไรด์ (ethylene dichloride) ถ้ามีค่าระดับขั้นการแทนที่ระหว่าง 1.89-2.50 จะละลายในอะซีโตน (acetone) แต่ถ้ามีค่าระดับขั้นการแทนที่ระหว่าง 0.89-1.35 จะละลายได้ในน้ำซึ่งมีขั้วมาก อุณหภูมิสูงสุดที่สามารถใช้งานได้นานอยู่ในช่วงอุณหภูมิระหว่าง 60-85 $^{\circ}$C โดยเซลลูโลสอะซิเตตจะมีสมบัติทนต่อสารเคมี เช่น เบนซีน ไขมัน แอลกอฮอล์ แต่จะไม่ทนต่อกรด ด่าง เอสเทอร์ คีโตน อีเทอร์ เป็นต้น อีกทั้งยังมีความเหนียว ความมันวาว ด้านสิ่งทอและเส้นใย เส้นใยเซลลูโลสอะซิเตตเหมาะสมกับการนำไปใช้งานเพื่อความสะดวกสบาย เป็นผ้าที่ดูดซับได้ดี การใช้งานด้านอื่นๆ เช่นกระดาษพิเศษ และที่กรอง รวมทั้งก้นกรองบุหรี่ หรือวัสดุบางชนิดที่ใช้เป็นเส้นใยหยาบ เป็นต้น [44]

ตารางที่ 2.2 ปริมาณการหมู่ acetyl ในเซลลูโลสอะซิเตตต่อความสามารถในการละลาย [45]

% Acetyl	DS	Solvent	Applications
13.0-18.6	0.6-0.9	Water	
22.2-32.2	1.2-1.8	2-Methoxy ethanol	
36.5-42.2	2.2-2.7	Acetone, Ethylene dichloride	Fibers, Photographic film
43.0-44.8	2.8-3.0	Chloroform	Fabrics, foils, fibers

2.4 ยาเจนตามัยซิน หรือเจนตามัยซินซัลเฟต (Gentamicin sulphate; GS)



	R_1	R_2	R_3
Gentamicin C_1	CH_3	H	CH_3
Gentamicin C_2	H	H	CH_3
Gentamicin C_{1a}	H	H	H
Gentamicin C_{2a}	H	CH_3	H
Gentamicin C_{2b}	CH_3	H	H

ภาพที่ 2.4 โครงสร้างทางเคมีของยา GS [46]

ยาเจนตามัยซินหรือเจนตามัยซินซัลเฟต (Gentamicin sulphate; GS) เป็นยาในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ (Amino glycoside) มีโครงสร้างดังภาพที่ 2.4 ใช้ในการรักษาการติดเชื้อช่วงสั้นๆ จากแบคทีเรียชนิดแกรมลบ และแบคทีเรียแกรมบวกบางตัว เช่น ซูโดโมนาสเออรูจิโนซ่า (Pseudomonas aeruginosa; gram-negative) เป็นชนิดแกรมลบ และ สเตปฟิโลค็อกคัส ออเรียส (Staphylococcus Aureus; gram-positive) เป็นชนิดแกรมบวก เป็นต้น สามารถใช้รักษาการติดเชื้อที่บริเวณกระดูก ระบบทางเดินหายใจ ผิวหนัง และภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดได้ ซึ่งยานี้จะออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อ (Bactericidal) เมื่อมีความเข้มข้นสูง แต่จะมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ (Bacteristatic) ที่ระดับความเข้มข้นหนึ่ง และออกฤทธิ์โดยยับยั้งการสร้างโปรตีน และทำให้การอ่าน genetic code บน m RNA ผิดไป [47,48]

2.5 การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ (Electrospinning)

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์เป็นกระบวนที่เกิดขึ้นมามากกว่า 60 ปี แต่พึ่งได้รับความสนใจศึกษากันอย่างจริงจังเมื่อไม่กี่ 10 ปีที่ผ่านมา ในปี ค.ศ. 1934 Formhals [8] ได้จดสิทธิบัตรกระบวนการและเครื่องมือที่ใช้แรงทางไฟฟ้าในการสังเคราะห์เส้นใย ในปี ค.ศ. 1969 Taylor [8] ได้ตีพิมพ์ผลงานที่อธิบายถึงปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้น ในขณะที่สารละลายพอลิเมอร์พุ่งออกจากเข็มโลหะจากการให้ศักย์ไฟฟ้าแรงดันสูง ทำให้รูปร่างของสารละลายจากทรงกลมมีลักษณะเป็นสามเหลี่ยมคล้ายโคน เมื่อแรงสนามไฟฟ้ามีค่าเท่ากับแรงตึงผิวของสารละลายพอลิเมอร์ ซึ่งต่อมามีการเรียกลักษณะนี้ว่า Taylor cone การเปลี่ยนแปลงรูปร่างเป็น Taylor cone จะขึ้นกับความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ ปี ค.ศ. 1971 Baumgarten [8] เริ่มศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงสารละลายพอลิเมอร์และพารามิเตอร์ในกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ ทำให้รู้ว่าพารามิเตอร์ต่างๆ มีผลต่อสัณฐานวิทยาของเส้นใยที่ได้ ในปี ค.ศ. 1995 Reneker [49] ได้ศึกษาอย่างเป็นระบบมากขึ้น ทำให้การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ได้รับความสนใจจากนักวิจัยต่างๆ ทั่วโลก เห็นได้จากจำนวนผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติเรื่องต่างๆ ที่เกี่ยวกับการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ [1]

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์เป็นทางเลือกใหม่ที่สามารถใช้เตรียมเส้นใยจากวัสดุพอลิเมอร์และสารอนินทรีย์ออกไซด์หลากหลายชนิด สามารถประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ [3,4] เภสัชกรรม [5] และทางด้านอื่นๆ [6] อีกมากมาย ซึ่งเทคนิคนี้เป็นวิธีผลิตเส้นใยให้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางระดับนาโนเมตรไปจนถึงมากกว่าไมโครเมตร โดยอาศัยแรงดันไฟฟ้าที่เกิดจากความต่างศักย์ไฟฟ้า สำหรับระบบพื้นฐานมีส่วนประกอบหลักที่สำคัญ 3 ส่วน คือ แหล่งกำเนิดไฟฟ้าแรงดัน

สูง (High voltage power supply) หลอดบรรจุสารละลายที่ติดปลายเข็มโลหะ (Syringe with metal needle) และวัสดุรองรับที่เป็นโลหะ (Metal collector)

หลักการการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ เริ่มจากการให้ศักย์ไฟฟ้าแรงดันสูงแก่สารละลายพอลิเมอร์ หรือพอลิเมอร์ที่หลอมเหลว ผ่านเข็มโลหะกลวงที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดเล็ก ทำให้เกิดแรงผลักทางไฟฟ้าในสารละลายพอลิเมอร์ เมื่อศักย์ไฟฟ้าเพิ่มขึ้น หยดสารละลายรูปทรงกลมบนปลายเข็มจะเริ่มเปลี่ยนรูปร่างเป็นรูปโคน (แรงผลักทางไฟฟ้ามีค่าเท่ากับแรงตึงผิวของสารละลายพอลิเมอร์) และเมื่อแรงผลักทางไฟฟ้ามีค่ามากกว่าแรงตึงผิวของสารละลายพอลิเมอร์ สารละลายจะพุ่งของจากปลายของโคนไปยังวัสดุรองรับ ซึ่งต่อเข้ากับศักย์ไฟฟ้าแรงดันต่ำ ทำให้เกิดเป็นสนามไฟฟ้าระหว่างปลายเข็มกับวัสดุรองรับ สารละลายจะพุ่งเป็นแนวตรงในระยะหนึ่ง และจะผ่านเข้าไปในส่วนของ whipping instability ซึ่งจะเกิดการระเหยของตัวทำละลาย กลายเป็นเส้นใยขนาดเล็กตกซ้อนทับกันบนวัสดุรองรับในลักษณะไม่ได้ทอ (Non-woven) ในส่วนของเข็มฉีดที่บรรจุสารละลายพอลิเมอร์ จะต้องมีการควบคุมให้มีอัตราการไหลที่สม่ำเสมอโดยวิธีต่างๆ เช่น แรงโน้มถ่วงของโลก (gravitational force) ปั๊ม (syringe pump) แรงดันก๊าซ (pressure gas) เป็นต้น ในส่วนของวัสดุรองรับก็มีหลายชนิด เช่น เพลท (stationary plate) ดรัม (rotating drum) เป็นต้น จากการศึกษาของนักวิจัยได้มีการใช้พอลิเมอร์ชนิดต่างๆ มากกว่า 50 ชนิด มาทำการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ [50] แสดงดังตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.3 ตัวอย่างพอลิเมอร์ที่ใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์และการนำไปใช้ [50]

Polymer	**Solvent**	**Concentration**	**Perspective Application**
Nylon6,6, PA-6,6	Formic acid	10 wt.%	Protective clothing
Polyurethanes, PU	Dimethyl formamide	10 wt.%	Electric, Filter
Collagen-PEO	Hydrochloric acid	1–2 wt%	Wound healing, Tissue engineering
Polyaniline (PANI)/PEO	Chloroform	2–4 wt%	Conductive fiber
Polyvinylcarbazole	Dichlormethane	7.5 wt.%	Sensor, Filter
Cellulose acetate, CA	Acetone, Acetic acid, Dimethylacetamide	12.5–20%	Membrane
Polyvinil alcohol, PVA	Distilled water	8–16 wt.%	Drug delivery system

ตารางที่ 2.3 (ต่อ) ตัวอย่างพอลิเมอร์ที่ใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์และการนำไปใช้ [50]

Polymer	**Solvent**	**Concentration**	**Perspective Application**
Polylactic acid, PLA	Dichloromethane	14 wt%	Drug delivery system
Polyacrylonitrile, PAN	Dimethyl formamide	600 mg/$10^{-5}$$m^3$	Carbon nanofiber
Polyethylene oxide, PEO	Distilled water	7–10 wt.%	Electret filter, blend other polymer
poly vinyl phenol, PVP	Tetrahydrofuran	20, 60% (wt./vol.)	Antimicrobial agent
Polycaprolactone, PCL	Chloroform:methanol (3:1)	-	Biomedical application

2.6 การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน (Coaxial Electronspinning)

ในการทำให้เส้นใยนาโนมีหน้าที่หรือสมบัติพิเศษเฉพาะตัว (Functionalization) โดยการรวมเอาโมเลกุล สารหรือส่วนประกอบอื่น (โดยเฉพาะในด้านเทคโนโลยีเซนเซอร์ วิศวกรรมเนื้อเยื่อ การนำส่งยา และนาโนอิเล็กโทรนิกส์) เข้ากับเส้นใยนาโนในหลายกรณีไม่สามารถทำโดยการใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์อย่างง่าย ทั้งนี้เนื่องจากมีปัญหาที่สำคัญอยู่หลายประการเช่น ปัญหาการเก็บสาร (เอนไซม์ โปรตีน ยา ไวรัส และแบคทีเรีย) ให้อยู่ร่วมกับเส้นใยนาโนเป็นไปได้ยาก เพราะสารเหล่านี้จะถูกผสมกับตัวทำละลายให้กลายเป็นของเหลว และเปลี่ยนกลับมาเป็นของแข็ง (เป็นเส้นใย) ทำให้สารคงสภาพ หน้าที่ หรือคุณสมบัติเดิมไม่ได้ ต่อมาเป็นปัญหาเรื่องน้ำหนักโมเลกุลของวัสดุที่จะใช้ผสมยา เช่น PEG ส่วนมากใช้ PEG น้ำหนักโมเลกุลต่ำทำให้การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์อย่างง่ายเป็นไปได้ยาก อย่างไรก็ตามปัญหานี้สามารถแก้ไขได้ด้วยการใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน [51]

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนจะใช้หัวฉีด (Nozzle) ที่มีแกนขนานร่วมกันซ้อนกันอยู่สองอัน แสดงภาพที่ 2.5 ค่าศักย์ไฟฟ้าที่ให้กับทั้งสองหัวฉีดมีขนาดเท่ากัน และทำให้เกิดลำของพอลิเมอร์พุ่งออกมาจากปลายหัวฉีด และเกิดเป็นเส้นใยนาโนแบบแกนใน-เปลือกนอก (Core-Shell nanofiber) ปัญหาที่พบในระหว่างการเกิดเส้นใยนาโนแบบแกนใน-เปลือกนอกคือ การที่หยดด้านนอก (Outer droplet) สามารถถูกเปลี่ยนเป็นลำได้ ในขณะที่หยดด้านใน (Inner droplet) ไม่สามารถถูกเปลี่ยนเป็นลำได้ แสดงในภาพที่ 2.6 ซ้าย ที่เป็นเช่นนี้ เพราะหยดสารละลายด้านใน

ไม่มีประจุที่ผิวที่เกิดจากแรงไฟฟ้าสถิตย์ ดังนั้น การเปลี่ยนรูปของสารละลายด้านในให้เป็นแกนในของเส้นใยเกิดจากแรงหนืด (viscous force) เพียงอย่างเดียว

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนไม่เพียงแต่ใช้ประดิษฐ์เส้นใยนาโนที่มีแกนในที่ต่อเนื่องเท่านั้น ยังสามารถใช้ประดิษฐ์เส้นใยนาโนที่มีลักษณะเป็นหยด (หยดทรงกลม หยดทรงวงรี) ต่อเนื่องอยู่ภายในเปลือกนอกได้อีกด้วย [51]

ภาพที่ 2.5 (ซ้าย) แผนภาพการจัดระบบหัวฉีดสำหรับการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน (ขวา) ระบบหัวฉีดสำหรับใช้ในห้องปฏิบัติการ [51]

ภาพที่ 2.6 (ซ้าย) ปลายหัวฉีดแบบแกนใน-เปลือกนอก และ (ขวา) เส้นใยผสมแบบแกนใน-เปลือกนอกของ Polyvinylidene fluoride (PVDF) (แกนใน) และ polycarbonate (PC) (เปลือกนอก) [51]

2.7 การทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธี Disc diffusion [52]

วิธีที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมากที่สุดคือ Disc diffusion method (Kirby-Bauer) โดยเป็นที่ยอมรับขององค์การอาหารและยา เป็นการทดสอบเชิงคุณภาพเท่านั้น สามารถบอกได้เพียงว่าเชื้อมีความไวต่อยา มีความไวปานกลาง หรือดื้อยา ไม่อาจทราบค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโต หรือค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ 99.9 % ได้ ไม่เหมาะในการทดสอบเชื้อที่เจริญช้า และเชื้อแบคทีเรียที่เจริญเติบโตที่สภาวะไม่มีออกซิเจน (Anaerobic bacteria) แต่อย่างไรก็ตามวิธีนี้เป็นวิธีทดสอบประจำห้องปฏิบัติการที่ดีที่สุด

2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

F. Yang et al. [53] ได้ศึกษาประสิทธิภาพของเส้นใยนาโน PLLA เพื่อใช้ในทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อประสาท โดยขึ้นรูปด้วยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ ภายใต้การควบคุมสภาวะและขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางในขณะทำการปั่นเส้นใย โดยศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลาย ในการทดลองนี้ใช้แผ่นเส้นใย PLLA ที่มีการจัดเรียงแบบสุ่ม (Random) ซึ่งเตรียมสารละลายพอลิเมอร์จาก PLLA (Mw 300,000) ละลายใน Dichoromethane/N,N-Dimethyl-formamid (70/30) ที่ความเข้มข้น 1%, 2%, 3% และ 5% w/w อัตราการฉีดของสารละลาย 1.0 ml/hr จะใช้เข็มฉีดยาเบอร์ 18G ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางภายใน 1.2 mm กับสารละลาย PLLA 5% w/w และใช้เข็มเบอร์ 22G ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางภายใน 0.7 mm กับสารละลาย PLLA ที่ความเข้มข้น 1%, 2% และ 3% w/w ระยะห่างระหว่างปลายเข็มฉีดยากับตัวรองรับห่างกันเป็นระยะ 10 cm สำหรับแผ่นเส้นใยแบบที่มีการจัดเรียงตัว จะใช้ตัวรองรับแบบ disk และแผ่นเส้นใยที่ลักษณะของเส้นใยเป็นแบบสุ่ม จะใช้ตัวรองรับแบบ plate สำหรับความเร็วรอบการหมุนคือ 1000 rpm ความต่างศักย์ที่ใช้ที่ 12 kV แล้วนำแผ่นเส้นใยที่ได้ไปทดสอบความเสถียรของเส้นใยหลังผ่านการทดสอบการฉายรังสี UV ผลการทดลอง พบว่าความเข้มข้นมีอิทธิพลต่อคุณภาพของเส้นใย PLLA โดยที่ความเข้มข้นของสารละลายเพิ่มขึ้น จะทำให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเส้นใยมีค่าเพิ่มขึ้นจากในระดับนาโนเมตรเปลี่ยนเป็นระดับไมโครเมตรทั้งในรูปแบบที่มีการจัดเรียงตัวของเส้นใยและแบบสุ่ม

Kwangsok Kim. et al. [54] ได้ศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยยา Cefoxitin Sodium (Mefoxin®) โดยใช้เส้นใย Poly(lactide-co-glycolide) และ (PLGA/PLA/PEG-b-PLA) blend (80:5:15) เป็นวัสดุนำส่งยา โครงสร้างทางสัณฐานวิทยาจะศึกษาโดยใช้เทคนิค Scanning Electron Microscope (SEM,LEO 1550) และทดสอบการปลดปล่อยยาโดยทดสอบการยับยั้งเชื้อ Staphylococcus Aureus ในสภาวะจริงเป็นการทดสอบ คือ ทำในจานเพาะเชื้อในน้ำที่อุณหภูมิ 37 ^{o}C นาน 24 ชั่วโมง และทดสอบปริมาณแบคทีเรียโดยใช้ UV-Vis Spectroscopy ที่ความยาวคลื่น 625 nm (สำหรับเชื้อรา) ผลจากการทดลอง พบว่า การเติมตัวยา Cefoxitin Sodium ลงในสารละลายพอลิเมอร์นั้น จะทำให้ลักษณะของเส้นใยสมบูรณ์มากขึ้นมีปริมาณ Beads ลดลง ขนาดของเส้นผ่าศูนย์กลางลดลง และความหนาแน่นเฉลี่ยลดลง เป็นผลจากไอออนของยาที่เติมลงไปจะไปเพิ่มประจุให้กับสารละลายทำให้ค่าการนำไฟฟ้าเพิ่มขึ้น ส่วนในด้านการปลดปล่อยยา พบว่า เส้นใย (PLGA/PLA/PEG-b-PLA) blend (80:5:15) ทำให้ตัวยาสามารถแทรกเข้าไปได้ดี ควบคุมปริมาณการปลดปล่อยยาและลักษณะการปลดปล่อยยาได้อย่างสมบูรณ์ที่สุด

XiulingXu. et al. [55] ได้ศึกษาเส้นใยที่มีขนาดเล็กมาก (Ultrafine fiber) ซึ่งขึ้นรูปโดยการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ของสารผสมแบบน้ำกับน้ำมัน (Emulsion) ในชั้นของน้ำประกอบด้วยน้ำกับยา doxorubicin hydrochloride (DOX) และชั้นของน้ำมันประกอบด้วย chloroform กับ Poly(ethylene glycol)-poly (L-lactic acid) (PEG-PLLA) ที่เป็นแบบ Di block copolymer โดยสภาวะของการขึ้นรูป คือ ใช้เข็มบรรจุสารขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางภายในเท่ากับ 0.4 mm อัตราการฉีดสารละลาย 50-70 µl/min ความต่างศักย์ไฟฟ้า 2.5-2.8 kV ระยะห่างระหว่างปลายเข็มบรรจุสารกับตัวรองรับ 18 cm ความเข้มข้นของสารละลาย PEG5000-PLLA/$CHCl_3$ 7 %wt. ซึ่งศึกษา surface morphology และขนาดของเส้นใยโดย Environmental Scanning Electron Microscope ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้ากำลังสูง 20 kV และศึกษาการปลดปล่อยยาของเส้นใยที่มี Doxorubicin hydrochloride (Dox), Sodiumdodecylsulphate (SDS), Chloroform, Triethyl benzyl ammonium chloride (TEBAC), Poly(ethylene glycol)(PEG)-L-lactide (LLA, Purac)ผลการทดลอง พบว่า การเติม SDS ลงไปในสารละลายพอลิเมอร์ทำให้แรงตึงผิวในชั้นน้ำมันต่ำลง แต่ Dox ที่เติมลงไปนั้นเป็น hydrophilic drug ซึ่งไม่ละลายใน PEG-PLLA/$CHCl_3$ เมื่อผสมกันจึงเกิดเป็นสารละลายที่มี emulsion drop ในปริมาณสูง ซึ่งผลของการทำในรูปแบบ emulsion นี้ทำให้ยาที่ไม่ละลายในพอลิเมอร์สามารถรวมตัวและเข้าไปในเส้นใยได้อย่างสมบูรณ์มากขึ้น ส่วนปริมาณการปลดปล่อยยานั้น พบว่า ที่เวลาเริ่มต้นจะปลดปล่อยยาอย่างรวดเร็วและเมื่อเวลาผ่านไปจะปลดปล่อยช้าลง รวมทั้ง ในพอลิเมอร์ที่มี PEG ชนิดน้ำหนักโมเลกุลสูงกว่าจะสามารถกักเก็บยาได้ในปริมาณมากที่สุดและสามารถปลดปล่อยออกมาได้มากที่สุดเช่นกัน

Pillin, Isabelle., Montrelay. Nicolas และ Grohens,Yves. [37] ได้ศึกษาสมบัติเชิงกลของพอลิแลคติกแอสิดที่มีการเติมสารพลาสติไซเซอร์ต่างชนิดกัน โดยในงานวิจัยนี้ใช้พอลิแลคติกแอสิดที่มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 74,000 g/mol และใช้พลาสติไซเซอร์คือ Poly(1, 3-butanediol) Mw = 2100, Dibutylsebacate Mw = 314, Acetyl glycerol monolaurate Mw = 358, Poly(ethylene glycol) Mw = 200, 400 และ 1000 g/mol โดยผสมพลาสติไซเซอร์ที่ 10, 20 และ 30% โดยมวล โดยใช้เครื่องผสมBrabender, 50 EHT ที่อุณหภูมิ 180 ^{o}C นาน 15 นาที ความเร็วการหมุนใบมีด 30 รอบต่อนาที แล้วนำมาขึ้นรูปขนาด 20×20×0.8 cm^3เพื่อใช้ในการทดสอบการดึงยืดผลที่ได้คือ พลาสติไซเซอร์ที่เติมลงไปนั้นมีผลทำให้ค่ามอดูลัสลดลง และการยืดตัวที่จุดขาดเพิ่มขึ้น ซึ่งพอลิเอธทิลีนไกลคอลให้ผลในการลดลงของมอดูลัสมากที่สุด และปริมาณในการผสมมากที่สุดอยู่ที่ 20 % ถ้ามากกว่านั้นขึ้นไปแล้วจะเกิดการผสมไม่เข้ากัน ส่วนค่าระยะยืดนั้นให้ค่าเพิ่มขึ้นจนถึงที่ 20 % เช่นกัน เนื่องจากการผสมของพอลิแลคติกแอซิดกับพอลิเอทิลีนไกลคอลนั้นเข้ากันได้ดีเมื่อผสม พอ

ลิเอทิลีนไกคอลในปริมาณน้อยๆ เท่านั้น รวมทั้งปริมาณผลึกที่เกิดขึ้นในการผสมนั้นเป็นตัวทำให้เกิดการแยกเฟสออกจากกัน ค่ามอดูลัสจึงลดลง

P. Frutoset al. [56] ได้วิเคราะห์หาปริมาณตัวยาเจนตามัยซิน โดยทำการวิเคราะห์ผ่านปฏิกิริยา Ninhydrin-gentamicin reaction ซึ่งมีการศึกษาผลของความเข้มข้น ผลของค่า pH ของสารละลายบัฟเฟอร์ที่ใช้ และเวลาในการให้ความร้อน ซึ่งบัฟเฟอร์ที่ใช้มีค่า pH อยู่ที่ 7.4 และ 9 ส่วนความเข้มข้นของสารนินไฮดรินที่ใช้นั้นเตรียมที่ความเข้มข้น 1.25% m/v และปรับเปลี่ยนปริมาณสารที่ใช้ และเวลาที่ใช้นั้นอยู่ที่ 5 – 45 นาที แล้วทำการวิเคราะห์โดยใช้เทคนิค UV-Visible spectrometry ผลที่ได้คือ เมื่อเจนตามัยซินทำปฏิกิริยากับนินไฮดริน โดยใช้สารละลายเจนตามัยซิน 5 ml ผสมกับนินไฮดริน 1.5 ml และสารละลายบัฟเฟอร์ที่ pH 7.4 ปริมาณ 3.5 ml แล้วนำไปให้ความร้อนที่ 95^{O}C นานประมาณ 30 นาที จะเกิดสารที่มีสีม่วงขึ้น เมื่อวิเคราะห์ด้วยเทคนิค UV-Visible spectrometry จะพบพีคของกราฟที่ตำแหน่ง 315, 400 และ 550 nm ซึ่งสามารถเลือกมาใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณต่อไป

H.-I. Chang.et al. [57] ได้ศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยยาเจนตามัยซินจากแผ่นเส้นใยที่ได้จากกระบวนการปั่นเส้นใยแบบอาศัยแรงโน้มถ่วงของโลก (Gravity spinning) โดยใช้พอลิแคปโปรแลคโทน Mw เท่ากับ 115,000 ละลายในอะซีโตนที่ความเข้มข้น 20 % โดยมวลต่อปริมาตร และผสมผงเจนตามัยซินในปริมาณ 5, 10, และ 20 % โดยมวล นำมาขึ้นรูปโดยใช้วิธี Gravity spinning แล้วทดสอบการปลดปล่อยยาเจนตามัยซินแบบ In vitro โดยใช้บัฟเฟอร์ฟอสเฟตที่มี pH เท่ากับ 7.4 ที่ 37 ^{O}C ใช้เวลาในการทดสอบมากกว่า 50 วันแล้วนำไปทดสอบปริมาณยาที่ได้ด้วยเทคนิค UV-Visible spectrometry ผลที่ได้คือ ปริมาณยาที่พบในเส้นใยในกรณีที่ใช้การผสมแบบกระจายตัวเป็นเนื้อเดียวกันนั้น พบว่าได้ปริมาณยาถึง 90 % แต่ถ้าใช้การผสมแบบธรรมดาจะพบปริมาณยาที่อยู่ในเส้นใยประมาณ 64 % เมื่อดูการปลดปล่อยยาจะพบว่า กรณีที่ใช้การผสมแบบกระจายตัวเป็นเนื้อเดียวกัน จะให้การปลดปล่อยยาออกมาประมาณ 80 – 90 % ในช่วง 10 วัน แล้วจึงค่อยๆ คงที่ แต่ในกรณีการผสมแบบธรรมดานั้นมีพฤติกรรมการปลดปล่อยยาแบบค่อยๆเพิ่มขึ้นแล้วคงที่ ซึ่งมีการปลดปล่อยประมาณ 30 % ที่ 24 ชั่วโมง 60 % ที่ 10 วันและ 78 % ที่ 50 วัน เนื่องจาก ลักษณะของยาที่ไม่ละลายในเส้นใยทำให้ยานั้นเกาะอยู่ที่บริเวณผิวของเส้นใยเท่านั้น ส่วนในกรณีที่การปลดปล่อยยาเป็นแบบค่อยๆเพิ่มขึ้นแล้วคงที่นั้น เกิดจากการที่อนุภาคของยาถูกขังหรือติดอยู่ในช่องและรูพรุนของแผ่นเส้นใยทำให้แพร่ออกมาได้ช้ากว่า

Orawan Suwantong., Uracha Ruktanonchai และ Pitt Supaphol. [58] ได้ศึกษาการใช้ asiaticoside ผสมกับ CA 17 w/v.% ในอัตราส่วน acetone/ dimethylacetamide 2:1 v/v.% เป็นตัวทำละลาย และใช้กระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ เพื่อให้ได้แผ่นเส้นใย โดยใช้สภาวะการปั่น

เส้นใยที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 17.5 kV และระยะระหว่างปลายเข็มถึงวัสดุรองรับอยู่ที่ 15 cm คงที่ตลอดการทดสอบ พบว่ามีขนาดเส้นผ่านศูนย์เฉลี่ยอยู่ที่ 301 ถึง 545 nmและมีการทดสอบการแพร่ของตัวยาเข้าสู่ผิวหนังโดยใช้ผิวหนังของหมู ผลปรากฏว่าไม่พบอันตรายจากการทดสอบและยังสามารถใช้เป็นแผ่นแปะแผลได้อีกด้วย

C. Schmidt. et al. [59] ได้ศึกษาการปลดปล่อยยาเจนตามัยซิน โดยบรรจุลงใน PLA สามชนิดคือ poly(L-actic acid) (L-PLA), DL-lactic acid-glycolic acid copolymer (RG 502) และ poly (DL-lactic acid) (DL-PLA) ด้วยวิธีอัดเป็นเม็ดยา แล้วศึกษาการปลดปล่อยยาเป็นระยะเวลา 30 วัน พบว่า L-PLA หลังจากบรรจุยาภายในวันแรกสามารถปลดปล่อยได้ทั้งหมด 3600 μg. และภายใน 14 วันมีอัตราการปลดปล่อยลดลงประมาณ 12 μg/day RG 502 สามารถที่จะปลดปล่อยยาหลังจากทำการบรรจุภายในวันแรกได้เพียง 1900 μg และมีอัตราการปลดปล่อยภายใน 15 วัน ลดลงประมาณ 3 μg/day.และหลังจาก 20 วันของการทดสอบพบว่ามีอัตราการปลดปล่อยเพิ่มขึ้นสูงสุดที่ประมาณ 100 μg/day อีกทั้งหลังจาก 8 สัปดาห์ของการบรรจุยาพบว่า L-PLA ไม่มีการเสื่อมสภาพเกิดขึ้น เมื่อเทียบกับ RG 502 และ 20 % DL-PLA ที่มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและความหนืด ซึ่งทำให้มีความเหมาะสมที่จะนำมาบรรจุยาเพื่อใช้ในการรักษาการติดเชื้อของกระดูกได้โดยไม่ส่งผลกระทบ

บทที่ 3
วิธีการดำเนินงานวิจัย

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาสมบัติสัณฐานวิทยา สมบัติเชิงกล การปลดปล่อยยา และการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียของแผ่นเส้นใยที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ โดยใช้พอลิเมอร์ PLA ผสม PEG และ PLA ผสม CA อีกทั้งยังศึกษาในแผ่นเส้นใยที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน โดยใช้พอลิเมอร์ PLA ผสม CA เป็นตัวห่อหุ้ม และใช้ PEG ผสมยาเป็นแกนในของเส้นใย

สำนักวิทยบริการกลาง

3.1 อุปกรณ์ที่สำคัญในงานวิจัย

3.1.1 แหล่งกำเนิดความต่างศักย์ไฟฟ้าแรงดันสูง (Gamma High voltage research)

3.1.2 เครื่องควบคุมอัตราการไหล (Syringe pump)

3.1.3 แผ่นอลูมิเนียมและอลูมิเนียมฟอยล์

3.1.4 หลอดฉีดยาแก้วขนาด 20 ml

3.1.5 หลอดฉีดยาพลาสติกขนาด 10 ml

3.1.6 เข็มฉีดยาโลหะ เบอร์ 18G 20G และ 24G

3.1.7 ตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะ (Coaxial holder)

3.1.8 เครื่องกวนสารแบบให้ความร้อน (Hot plate stirrer)

3.1.9 บิกเกอร์

3.1.10 แท่งแม่เหล็กกวนสาร (Magnetic bar)

3.2 เครื่องมือวิเคราะห์

3.2.1 เครื่องทดสอบความหนืดของสารละลาย Viscometer รุ่น Model LV บริษัท Brook field engineering labs ประเทศสหรัฐอเมริกา

3.2.2 เครื่องทดสอบการนำไฟฟ้าของสารละลาย Conductivity Meters รุ่น sevenmulti บริษัท Mettler-toledo ประเทศสวิตเซอร์แลนด์

3.2.3 เครื่องทดสอบสมบัติเชิงกลของวัสดุ Universal Tensile Machine (UTM) รุ่น LR-50K บริษัท Lloyd Instruments ประเทศอังกฤษ

3.2.3 เครื่องทดสอบสมบัติเชิงกลของวัสดุ Universal Tensile Machine (UTM) รุ่น LR-50K บริษัท Lloyd Instruments ประเทศอังกฤษ

3.2.4 Ultraviolet-visible spectrometer (UV-Vis) รุ่น T80+ บริษัท PG Instruments.Ltd.

3.2.5 เครื่องวิเคราะห์โครงสร้างทางกายภาพด้วยลำแสงอิเล็กตรอนแบบส่องกราด Scanning Electron Microscopy (SEM) รุ่น JSM 5410 LV บริษัท JEOL Technics LTD ประเทศญี่ปุ่น และรุ่น CAMSCAN mx200 ประเทศอังกฤษ

3.2.6 กล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์ Polarized Light Microscope

3.2.7 เครื่องมือวิเคราะห์สมบัติทางความร้อน Differential scanning calorimetry (DSC) บริษัท Mettler-toledo รุ่น DSC1 ประเทศสวิตเซอร์แลนด์

สำนักวิทยบริการฯ

3.3 สารเคมีที่สำคัญใช้ในงานวิจัย

3.3.1 พอลิแลคติกแอสิด

PLA ผลิตจากบริษัท เนเจอร์เวิร์ค (Nature Works LLC) ชนิดเกรดการค้า (Commercial Grade, 4042D) น้ำหนักโมเลกุลประมาณ 390,000 Da

3.3.2 พอลิเอทธิลีนไกลคอล

PEG ผลิตจากบริษัท Scharlau Chemie S.A. (ประเทศสเปน) น้ำหนักโมเลกุล 600 และ 1,500 Da ชนิดเกรดสังเคราะห์ทั้งคู่

3.3.3 เซลลูโลสอะซิเตต

CA ผลิตจากบริษัท Aldrich น้ำหนักโมเลกุล 30,000 Da

3.3.4 สารละลายยาเจนตามัยซินซัลเฟต

ยา GS ผลิตจากบริษัท T.P. Drug Laboratories (1969) Co., Ltd (ประเทศไทย) ชนิดสำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเส้นเลือดดำ บรรจุในแอมพูลปริมาณ 2 ml/80mg

3.3.5 ตัวทำละลายไดคลอโรมีเทน (Dichloromethane; DCM)

DCM ผลิตจากบริษัท RCI Labscan Limited (ประเทศไทย) เกรดสำหรับวิเคราะห์ (AR Grade)

3.3.6 ตัวทำละลายไดเมทธิลฟอร์มาไมด์ (Dimethylformamide; DMF)

DMF ผลิตจากบริษัท RCI Labscan Limited (ประเทศไทย) เกรดสำหรับวิเคราะห์ (AR Grade)

3.3.7 นินไฮดริน (Ninhydrin)

นินไฮดรินผลิตจากบริษัท Asia Pacific Specialty Limited เกรดสำหรับวิเคราะห์

3.4 วิธีการทดลอง

3.4.1 การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่ไม่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์

การเตรียมสารละลาย PLA เตรียมได้จากการนำ PLA ไปชั่งน้ำหนักให้ได้ตามตารางที่ 3.1 ใส่ในบิกเกอร์ขนาด 250 ml ที่มีแท่งแม่เหล็กกวนสารขนาด 4 cm เติมตัวทำละลายผสมระหว่าง DCM กับ DMF ในอัตราส่วน 70:30 [60] ตามตารางที่ 3.1 ปิดบิกเกอร์ด้วยอลูมิเนียมฟอยล์และมัดรอบปากบิกเกอร์ด้วยพาราฟินฟิล์ม จากนั้นนำไปตั้งกวนบนเครื่องกวนสารแบบให้ความร้อนที่อุณหภูมิห้องจนละลายหมด ส่วนสัญลักษณ์ที่ใช้แทนสารละลาย PLA คือ PLA ซึ่งแสดงในตารางที่ 3.1

การเตรียมสารละลาย PLA ผสม PEG เตรียมได้จากการนำ PLA และ PEG น้ำหนักโมเลกุล 600 หรือ 1,500 ไปชั่งน้ำหนักให้ได้ตามตารางที่ 3.1 ใส่ในบิกเกอร์ขนาด 250 ml ที่มีแท่งแม่เหล็กกวนสารขนาด 4 cm เติมตัวทำละลายผสมระหว่าง DCM กับ DMF ในอัตราส่วน 70:30 [60] ตามตารางที่ 3.1 ปิดบิกเกอร์ด้วยอลูมิเนียมฟอยล์และมัดรอบปากบิกเกอร์ด้วยพาราฟินฟิล์ม จากนั้นนำไปตั้งกวนบนเครื่องกวนสารแบบให้ความร้อนที่อุณหภูมิห้องจนละลายหมด สัญลักษณ์ที่ใช้เมื่อผสม PEG น้ำหนักโมเลกุล 600 คือ PLA/2θ PEG600 และเมื่อผสม PEG น้ำหนักโมเลกุล 1,500 คือ PLA/2θ PEG1500 ซึ่งแสดงในตารางที่ 3.1

การเตรียมสารละลาย PLA ผสม CA เตรียมได้จากการนำ PLA และ CA ไปชั่งน้ำหนักให้ได้ตามตารางที่ 3.2 ใส่ในบิกเกอร์ขนาด 250 ml ที่มีแท่งแม่เหล็กกวนสารขนาด 4 cm เติมตัวทำละลายผสมระหว่าง DCMกับ DMF ในอัตราส่วน 70:30 [60] ตามตารางที่ 3.2 ปิดบิกเกอร์ด้วยอลูมิเนียมฟอยล์และมัดรอบปากบิกเกอร์ด้วยพาราฟินฟิล์ม จากนั้นนำไปตั้งกวนบนเครื่องกวนสารแบบให้ความร้อนที่อุณหภูมิห้องจนละลายหมด สัญลักษณ์ที่ใช้เมื่อผสม CA จะขึ้นอยู่กับปริมาณ CA ที่ผสมเข้าไป เช่น การผสม CA 1 wt.% จะใช้สัญลักษณ์ PLA/CA1 ซึ่งแสดงในตารางที่ 3.2

ตารางที่ 3.1 การเตรียมสารละลาย PLA และ PLA ผสม PEG

ชื่อตัวอย่าง	PLA		PEG		DCM:DMF
	%	(g)	%	(g)	70:30 (g)
PLA	100*	20	-	-	180
PLA/2θ PEG600**	80	20	20	5	175
PLA/2θ PEG1500***	80	20	20	5	175

* PLA 100% คิดเป็น 10 wt.%

**PEG600 คือ PEG ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 600

**PEG1500 คือ PEG ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 1500

สำนักหอสมุดกลาง

ตารางที่ 3.2 การเตรียมสารละลาย PLA ผสม CA

ชื่อตัวอย่าง	PLA		CA		DCM:DMF
	%	(g)	%	(g)	70:30 (g)
PLA/CA1	99	20	1	0.20	179.80
PLA/CA3	97	20	3	0.62	179.38
PLA/CA5	95	20	5	1.05	178.95
PLA/CA7	93	20	7	1.51	178.49
PLA/CA10	90	20	10	2.22	177.78
PLA/CA20	80	20	20	5.00	175.00
PLA/CA30	70	20	30	8.57	171.43
PLA/CA40	60	20	40	13.33	166.67

3.4.2 การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์

การเตรียมสารละลาย PLA, PLA ผสม PEG และ PLA ผสม CA ที่มีการผสมยา GS ใช้วิธีการเตรียมเช่นเดียวกับการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่ไม่มียา GS (หัวข้อที่ 3.4.1) โดยจะผสมยา GS เข้าไปในสารละลายพอลิเมอร์ก่อนการเติมตัวทำละลายผสมระหว่าง DCM กับ DMF ในปริมาณ 0.1 เปอร์เซ็นต์ของสารละลายพอลิเมอร์ทั้งหมด [60] ส่วนสัญลักษณ์ที่ใช้แทนสารละลาย PLA, PLA ผสม PEG และ PLA ผสม CA ที่มียา GS จะมีการเติม /GS ต่อท้ายสัญลักษณ์ที่ไม่มียา GS เช่น PLA/GS, PLA/20-PEG600/GS และ PLA/CA1/GS

3.4.3 การทดสอบสมบัติของสารละลายพอลิเมอร์

สารละลายพอลิเมอร์ที่ต้องการวัดค่าความหนืด ต้องนำสารละลายพอลิเมอร์ปริมาณ 220 ml ใส่ในบิกเกอร์ขนาด 250 ml จากนั้นนำไปทดสอบหาค่าความหนืดของสารละลายด้วยเครื่อง Brookfield viscometer และสารละลายพอลิเมอร์ที่ต้องการวัดค่าการนำไฟฟ้า ต้องนำสารละลายพอลิเมอร์ ปริมาณ 10 ml ใส่ในหลอดทดลองขนาดใหญ่ จากนั้นนำไปทดสอบหาค่าการนำไฟฟ้าของสารละลายด้วยเครื่อง Conductivity meters ทำการทดลองซ้ำสามครั้งและหาค่าเฉลี่ย

3.4.4 การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ เริ่มจากการดูดสารละลายพอลิเมอร์เข้าไปในหลอดฉีดยาที่ทำจากแก้วขนาด 20 ml ประมาณ 15-20 ml ใส่เข็มฉีดยาโลหะเบอร์ 20G เข้าไปที่ปลายหลอดฉีดยา ทำการไล่อากาศที่อยู่ในหลอดฉีดยาออกให้หมด นำหลอดฉีดยาใส่เข้าไปในเครื่องควบคุมอัตราการไหล (Syringe pump) ตั้งค่าอัตราการไหลที่ 1 ml/hr ทำการจัดระยะห่างระหว่างปลายเข็มฉีดยากับวัสดุรองรับให้ได้ 20 cm วัสดุรองรับแผ่นเส้นใยจะใช้แผ่นอลูมิเนียมหุ้มด้วยอลูมิเนียมฟอยล์ติดเข้ากับมอเตอร์ ตั้งค่าความเร็วรอบมอเตอร์ที่ 100 rpm/min ต่อสายไฟจากเครื่องกำเนิดความต่างศักย์ไฟฟ้าแรงดันสูงเข้ากับปลายเข็มฉีดยาโลหะ ตั้งค่าความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ 17 kV [60] การจัดอุปกรณ์ต่างๆ แสดงดังภาพที่ 3.1

ภาพที่ 3.1 การจัดตั้งอุปกรณ์ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์

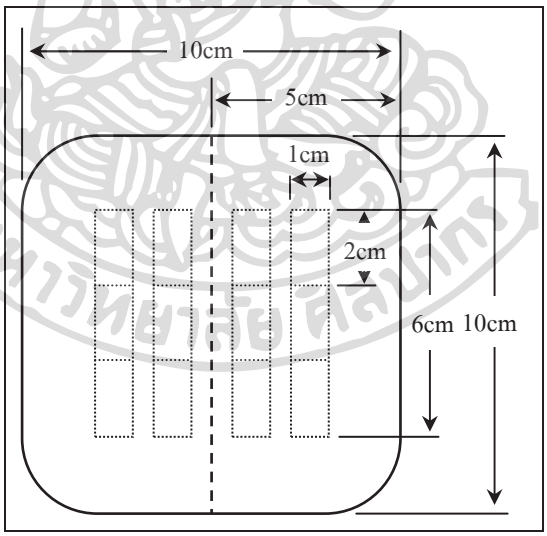
แผ่นเส้นใยที่นำไปใช้ตรวจสอบสัณฐานวิทยาด้วยเครื่อง SEM จะใช้เวลาในการปั่นเส้นใย 10 min ส่วนแผ่นเส้นใยที่นำไปทดสอบสมบัติเชิงกล การปลดปล่อยยา และการต้านเชื้อแบคทีเรียจะใช้เวลาในการปั่นเส้นใย 1 hr

3.4.5 การตรวจสอบสัณฐานวิทยา

แผ่นเส้นใยที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์จะถูกนำมาตัดให้ได้ขนาดประมาณ 5 x 5 mm นำแผ่นเส้นใยไปติดลงบนแผ่น slit และทำการเคลือบด้วยทองคำเป็นเวลา 30 นาที การตรวจสอบสัณฐานวิทยาด้วยเครื่อง SEM จะใช้กำลังขยายที่ 2,000 และ 3,500 เท่า แรงดันไฟฟ้า 15 kV ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยจะใช้โปรแกรม SemAfore Version 5.00 วัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใย

3.4.6 การทดสอบสมบัติเชิงกลและการทดสอบความถ่วงจำเพาะ

นำแผ่นเส้นใยที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์มาแบ่งครึ่งและตัดเป็นรูปสี่เหลี่ยมผืนผ้าขนาด 10 x 60 mm [61] ให้ได้จำนวน 2 ชิ้น รูปแบบการตัดแผ่นเส้นใยแสดงในภาพที่ 3.2 แผ่นเส้นใยที่ตัดแล้วจะถูกนำมาลอกอลูมิเนียมฟอยล์ออกก่อนการวัดความหนา จากนั้นนำแผ่นเส้นใยไปทดสอบสมบัติเชิงกลด้วยเครื่อง Universal Tensile Machine (UTM) (ทำการทดสอบแผ่นเส้นใยทั้งหมด 20 ชิ้น) โดยใช้สภาวะดังตารางที่ 3.3 และทำการวิเคราะห์ผลที่ได้จากการทดสอบ



ภาพที่ 3.2 ลักษณะการตัดตัวอย่างเพื่อทดสอบสมบัติเชิงกลและความถ่วงจำเพาะ

ตารางที่ 3.3 สภาวะที่ใช้ในการทดสอบสมบัติเชิงกล

Load cell	100 N
Speed	10 mm/min
Gauge range	40 mm

แผ่นเส้นใยอีกครึ่งที่เหลือจากการตัด จะถูกนำมาตัดให้ได้ขนาด 10 x 20 mm นำแผ่นเส้นใยมาชั่งบนเครื่องชั่งน้ำชั่งอากาศที่ฐานด้านบนเครื่องชั่ง (เป็นน้ำหนักในอากาศ) บันทึกผลเก็บไว้ หลังจากนั้นจึงนำแผ่นเส้นใยไปแช่ในบิกเกอร์ที่มีเฮกเซนประมาณ 100-150 mm และนำไปเข้าตู้อบสุญญากาศ เพื่อทำให้เฮกเซนเข้าไปแทนที่อากาศ จากนั้นนำแผ่นเส้นใยในเฮกเซนไปชั่งน้ำหนัก โดยคีบแผ่นเส้นใยใส่เข้าไปในขดลวดชุดล่าง วัดน้ำหนักแผ่นเส้นใยที่อยู่ในเฮกเซน (เป็นนำหนักในน้ำ) นำน้ำหนักที่ได้มาคำนวณหาค่าความถ่วงจำเพาะตามมาตรฐาน ASTM D792-08 (ASTM D792-08 Standard Test Methods for Density and Specific Gravity (Relative Density) of Plastics by Displacement) ตามสมการที่ 1

สำนักหอสมุดกลาง

$$\text{Sp gr } 23/23\ ^{\circ}C \quad \text{———} \qquad (1)$$

เมื่อ a = มวลของตัวอย่างในอากาศไม่มีลวดหรือตัวถ่วง

d = ความถ่วงจำเพาะของของเหลวที่ใช้ (เฮกเซน)

b = มวลของตัวอย่างที่จมอยู่ในน้ำทั้งหมด (และตัวถ่วงในน้ำถ้ามี) และลวดบางส่วนที่จมอยู่ในน้ำ

w = มวลของตัวถ่วงทั้งหมดในน้ำ (ถ้ามี) และลวดบางส่วนที่จมอยู่ในน้ำ

3.4.7 การทดสอบการปลดปล่อยยา

นำแผ่นเส้นใยมาตัดและนำไปชั่งให้ได้น้ำหนัก 35 mg ละลายในตัวทำละลาย DCM ปริมาณ 10 ml ที่บรรจุอยู่ภายในกรวยแยก เขย่าให้แผ่นเส้นใยละลาย เติมน้ำกลั่นปริมาณ 10 ml ลงไป เพื่อให้ยา GS ละลายอยู่ในน้ำ [57, 17, 62] จากนั้นนำมาใส่หลอดทดลองขนาดใหญ่ และให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 50 $^{\circ}C$ จนตัวทำละลาย DCM ระเหยออกไปหมด นำน้ำที่เหลือที่มียา GS ปริมาณ 5 ml ใส่ในหลอดทดลองขนาดใหญ่ เติมสารละลายนินไฮดริน (Ninhydrin) เข้มข้น 1.25% (w/v) ปริมาณ 1.5 ml (Ninhydrin-gentamicin reaction) เติมสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต pH 7.4 (แสดงรายละเอียดอัตราส่วนผสมสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟตในตารางที่ 3.4) อีก 3.5 ml เขย่าให้เข้ากันแล้วนำไปต้มในอ่างน้ำร้อนที่อุณหภูมิ 95 $^{\circ}C$ นาน 30 min นำหลอดทดลองไปแช่ในอ่างน้ำแข็ง เพื่อหยุดปฏิกิริยา จากนั้นนำสารละลายไปทดสอบหาปริมาณยาด้วยเครื่อง Ultraviolet-visible spectrometer ที่ความยาวคลื่น 400 nm [56] เพื่อดูปริมาณยาทั้งหมดในแผ่นเส้นใย

ตารางที่ 3.4 การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต pH 7.4 ปริมาณ 200 ml

ชนิดสารละลาย	ความเข้มข้น	สัดส่วนร้อยละ
NaOH	0.2 mol/dm^3	19.55
KH_2PO_4	0.2 mol/dm^3	25
H_2O	-	55.45

การทดสอบการปลดปล่อยยา GS ออกจากแผ่นเส้นใย 1 แผ่น ในแต่ละช่วงเวลา จะต้องนำแผ่นเส้นใยพอลิเมอร์มาตัด และนำไปชั่งให้ได้น้ำหนัก 35 mg นำไปแช่ในหลอดทดลองที่มีสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต pH 7.4 ปริมาณ 10 ml จากนั้นนำหลอดทดลองไปแช่น้ำที่อุณหภูมิ 37 ^{o}C เมื่อถึงเวลาตามตารางที่ 3.5 (ครั้งที่ 1) ปิเปตสารละลาย 5 ml ใส่ในหลอดทดลองใหม่ และเติมสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟตใหม่ 5 ml เข้าไปในหลอดทดลองที่มีแผ่นเส้นใย ปิเปตและเติมสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟตใหม่ในแต่ละช่วงเวลาจนครบ 15 ครั้ง

ตารางที่ 3.5 เวลาปิเปตสารละลายในการทดสอบการปลดปล่อยยา GS

ครั้งที่	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
เวลาเก็บ (min)	0	30	60	90	150	210	270	330	570	810	1050	1440	2160	2880	3600	4320

3.4.8 การทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

การทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียจะทำการวัด Clear zone ของเชื้อแบคทีเรีย 2 ชนิด คือ สเตปฟิโลค็อกคัส ออเรียส (*Staphylococcus Aureus*; gram-positive) เป็นชนิดแกรมบวก และซูโดโมนาสเออรูจิโนซ่า (*Pseudomonas aeruginosa*; gram-negative) เป็นชนิดแกรมลบ โดยนำแผ่นเส้นใยมาตัดเป็นรูปวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 mm ด้วยเครื่องเจาะกระดาษ 3 ครั้ง จะได้แผ่นเส้นใยวงกลม 3 ชิ้น และตัดตัวควบคุม 1 ชิ้น (แผ่นกระดาษกรองที่ไม่มียาและผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว) วางแผ่นเส้นใยลงในจานเพาะเชื้อที่เตรียมไว้ 6 จุด โดยมีตัวควบคุม 1 จุด ใส่ไว้ในตู้ Incubator เป็นเวลา 72 ชั่วโมง วัดขนาด Clear Zone ทุก 24 ชั่วโมง

3.4.9 การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่ไม่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน

การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์เพื่อใช้ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนจะแบบออกเป็น 2 ส่วน คือ การเตรียมสารละลายเพื่อใช้ห่อหุ้มเส้นใย และการเตรียมสารละลายเพื่อใช้เป็นแกนในของเส้นใย

การเตรียมสารละลายเพื่อใช้ห่อหุ้มเส้นใยจะใช้วิธีการเตรียมเช่นเดียวกับการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่ไม่มียา GS เพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ (หัวข้อที่ 3.4.1) ยกเว้นการผสม PLA เข้ากับ PEG

การเตรียมสารละลายเพื่อใช้เป็นแกนในของเส้นใยจะทำการชั่งน้ำหนัก PEG น้ำหนักโมเลกุล 600 หรือ 1,500 ปริมาณ 10 g ใส่ในบิกเกอร์ขนาด 50 ml ที่มีแท่งแม่เหล็กกวนสารขนาด 1 cm เติมน้ำปริมาณ 10 ml ปิดบิกเกอร์ด้วยอลูมิเนียมฟอยล์ และมัดรอบปากบิกเกอร์ด้วยพาราฟินฟิล์ม จากนั้นนำไปตั้งกวนบนเครื่องกวนสารแบบให้ความร้อนที่อุณหภูมิห้องจนละลายหมด

การเตรียมสารละลายเพื่อใช้ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนจะใช้สัญลักษณ์ s หมายถึงตัวห่อหุ้ม และ c หมายถึงแกนใน แสดงในตารางที่ 3.6

ตารางที่ 3.6 การเตรียมสารละลาย PLA, PLA ผสม CA เป็นตัวห่อหุ้ม และ PEG ผสมน้ำเป็นแกนใน

ชื่อตัวอย่าง	ตัวห่อหุ้ม			แกนใน	
	PLA (g)	CA (g)	DCM:DMF 70:30 (g)	PEG (g)	น้ำกลั่น (ml)
sPLAc PEG	20	-	180.00	10	3
sPLA/CA1-cPEG	20	0.20	179.80	10	3
sPLA/CA3-cPEG	20	0.62	179.38	10	3

3.4.10 การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน

การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่มียา GS เพื่อใช้ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน เหมือนกับการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่ไม่มียา GS ในหัวข้อที่ 3.4.9 ยกเว้นการเตรียมสารละลายเพื่อใช้เป็นแกนในของเส้นใย ที่ใช้ยา GS แทนน้ำกลั่น ส่วนสัญลักษณ์ที่ใช้จะมีการเติม /GS ต่อท้ายสัญลักษณ์ที่ไม่มียา GS รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 3.7

ตารางที่ 3.7 การเตรียมสารละลาย PLA, PLA ผสม CA เป็นตัวห่อหุ้ม และ PEG ผสมยาเป็นแกนใน

ชื่อตัวอย่าง	เปลือกนอก			แกนใน	
	PLA (g)	CA (g)	DCM:DMF 70:30 (g)	PEG (g)	GS (ml)*
sPLAc PEG/GS	20	-	180	10	3
sPLA/CA1-cPEG/GS	20	0.20	179.80	10	3
sPLA/CA3-cPEG/GS	20	0.62	179.38	10	3

* จะเพิ่มยา GS ขึ้นเมื่อแผ่นเส้นใยไม่สามารถต้านเชื้อแบคทีเรียได้

3.4.11 การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน

การปั่นเส้นใยพอลิเมอร์ด้วยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน มีปัจจัยที่ใช้ในการควบคุมการขึ้นรูปแผ่นเส้นใย ได้แก่ ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ ระยะห่างระหว่างปลายเข็มถึงวัสดุรองรับ ความต่างศักย์ไฟฟ้า อัตราการไหลของสารละลาย และขนาดเข็มโลหะ โดยงานวิจัยนี้จะเน้นปัจจัยในด้านความต่างศักย์ไฟฟ้าและอัตราการไหลของสารละลายในส่วนแกนในเป็นหลัก และคงที่ในเรื่องอัตราการไหลในส่วนเปลือกนอกและระยะห่างระหว่างปลายเข็มถึงวัสดุรองรับ โดยใช้อัตราการไหนในส่วนเปลือกนอกคงที่ที่ 1 ml/hr และระยะห่างระหว่างปลายเข็มถึงวัสดุรองรับ 18 cm การปรับเปลี่ยนสภาวะแสดงดังตารางที่ 3.8

ตารางที่ 3.8 สภาวะที่ใช้ปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน

ระยะห่าง(cm)	18				18				18			
อัตราการไหลของเปลือกนอก (ml/hr)	1				1				1			
อัตราการไหลของแกนใน (ml/hr)	0.001				0.01				0.1			
ความต่างศักย์ไฟฟ้า (kV)	12	13	14	15	12	13	14	15	12	13	14	15

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน เริ่มจากการดูดสารละลายพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มเส้นใยเข้าไปในหลอดฉีดยาที่ทำจากแก้วขนาด 20 ml ปริมาณ 20 ml สวมท่อใสที่ทำจาก PE บริเวณปลายหลอดฉีดยา และสวมท่ออีกข้างหนึ่งเข้าไปที่ตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะ ซึ่งตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะจะมีเข็มฉีดยาโลหะเบอร์ 24G อยู่ด้านใน และเข็มฉีดยาโลหะเบอร์ 18G อยู่ภายนอก (ภาพที่ 3.3 ตัวอย่างตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะ) ดูดสารละลายพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นแกนในของเส้นใยเข้าไปในหลอดฉีดยาที่ทำจากพลาสติกขนาด 10 ml ปริมาณ 2 ml ใส่เข้ากับตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะ ทำการไล่อากาศที่อยู่ในหลอดฉีดยาทั้งสองหลอดออกให้หมด นำหลอด

ฉีดยาใส่เข้าไปในเครื่องควบคุมอัตราการไหล (Syringe pump) ทำการจัดระยะห่างระหว่างปลายเข็มฉีดยากับวัสดุรองรับ วัสดุรองรับแผ่นเส้นใยจะใช้แผ่นอลูมิเนียมหุ้มด้วยอลูมิเนียมฟอยล์ติดเข้ากับมอเตอร์ ตั้งค่าความเร็วรอบมอเตอร์ที่ 100 rpm/min ต่อสายไฟจากเครื่องกำเนิดความต่างศักย์ไฟฟ้าแรงดันสูงเข้ากับปลายเข็มฉีดยาโลหะ การจัดอุปกรณ์ต่างๆ แสดงดังภาพที่ 3.4

แผ่นเส้นใยที่นำไปใช้ตรวจสอบสัณฐานวิทยาด้วยเครื่อง SEM จะใช้เวลาในการปั่นเส้นใย 10 min ส่วนแผ่นเส้นใยที่นำไปทดสอบสมบัติเชิงกล การปลดปล่อยยา และการต้านเชื้อแบคทีเรียจะใช้เวลาในการปั่นเส้นใย 1 hr

ภาพที่ 3.3 ตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะที่มีและไม่มีเข็มโลหะ

ภาพที่ 3.4 การจัดตั้งอุปกรณ์ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน

บทที่ 4
ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

การศึกษาการเตรียมแผ่นเส้นใย PLA สำหรับขนส่งยา GS จะใช้วิธีการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบง่ายผลิตเป็นแผ่นเส้นใย แต่พบว่า PLA ไม่สามารถเข้ากับยา GS ได้ จึงเลือก PEG เข้ามาช่วยเพิ่มความเข้ากันได้ โดยเลือกใช้การผสม PEG ปริมาณ 20 wt.% น้ำหนักโมเลกุล 600 Da (PEG600) และ 1500 Da (PEG1500) เข้ากับ PLA ที่สภาวะการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบง่ายดังนี้ อัตราการไหล 1 ml/hr ระยะห่างระหว่างปลายเข็มถึงวัสดุรองรับ 20 cm ตัวเก็บเส้นใยหมุนที่ความเร็วรอบ 100 rpm/min และความต่างศักย์ไฟฟ้า 17 kV เพราะในการศึกษาของ ศักย์ แซ่ว่อง และคณะ [60] พบว่า การผสม PEG ปริมาณ 20 wt.% เป็นปริมาณการผสมสูงสุดที่ไม่ทำให้เส้นใยเกิดการเชื่อมติดกันในบริเวณที่เส้นใยทับซ้อนกันมากเกินไป และสภาวะการปั่นเส้นใยดังกล่าวเป็นสภาวะการปั่นเส้นใยที่เหมาะสม ซึ่งที่กล่าวมาจะถูกนำมาใช้ในงานวิจัยนี้ เพื่อใช้ศึกษาการขนส่งยาของแผ่นเส้นใย PLA แต่ PLA ยังมีข้อด้อยทางด้านสมบัติเชิงกลในเรื่องของความเปราะ จึงใช้ CA เข้ามาช่วยปรับปรุงให้แผ่นเส้นใยมีความเปราะลดลง แต่พบว่า CA เข้ากับยา GS ได้น้อย ถ้าเอา PEG, CA และยา GS ผสมกับ PLA และนำไปปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบง่าย ดูจะไม่เหมาะสม เพราะเมื่อรวมกันแล้วอาจไม่สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาและปรับปรุงสมบัติเชิงกลให้แผ่นเส้นใยได้ ดังนั้น การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนจะช่วยแก้ปัญหาความเข้ากันไม่ได้ของยา GS กับ PLA และ CA และเพิ่มความสามารถในการควบคุมการปลดปล่อยยา อีกทั้งยังสามารถปรับปรุงสมบัติเชิงกลได้อีกด้วย ซึ่งการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนจะออกแบบแผ่นเส้นใยให้ CA กับ PLA เป็นตัวห่อหุ้มแกนในที่มียา GS และ PEG อยู่ภายในเส้นใยเพื่อใช้ควบคุมการปลดปล่อยยา และให้ PEG กับยา GS เป็นแกนในของเส้นใย และเน้นศึกษาสภาวะในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนในเรื่อง ความต่างศักย์ไฟฟ้า และอัตราการไหลของสารละลายในส่วนแกนในเป็นหลัก โดยควบคุมความเข้มข้นของสารละลายที่ใช้เป็นแกนในที่ PEG 10 g ต่อน้ำหรือยา GS 3 ml อัตราการไหลของสารละลายที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้ม 1 ml/hr และระยะทางระหว่างปลายเข็มโลหะถึงวัสดุรองรับ 18 cm ตามลำดับ และศึกษาสมบัติทางด้านต่างๆ ที่ช่วยสนับสนุนผลการทดลองให้มีความสอดคล้องกันมากยิ่งขึ้น ผลการศึกษามีดังต่อไปนี้

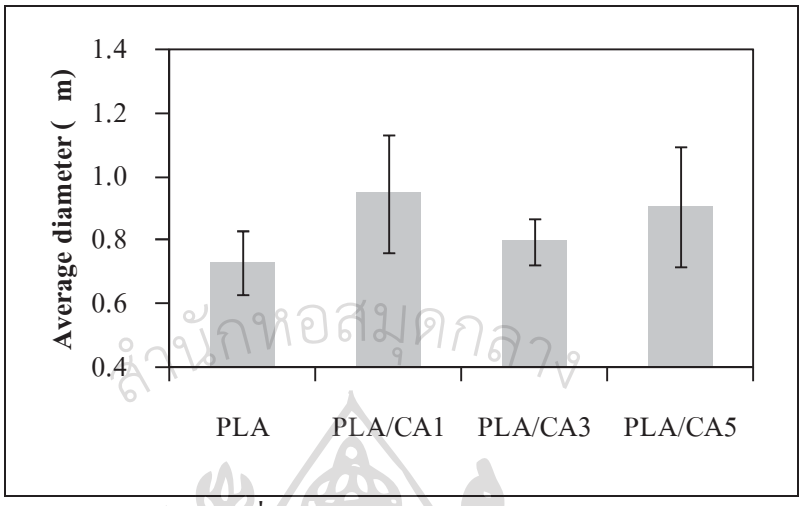
4.1 การศึกษาแผ่นเส้นใย PLA ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบง่าย

ก่อนที่จะนำใช้ PLA ไปใช้เป็นแผ่นเส้นใยนำส่งยา GS พบว่า สมบัติเชิงกลของ PLA ค่อนข้างแข็งเปราะแต่มีความแข็งแรงที่ดี [55,57] ดังนั้น เพื่อให้แผ่นเส้นใย PLA ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบง่ายมีสมบัติเชิงกลที่ดีขึ้น จะต้องถูกปรับปรุงสมบัติเชิงกลด้วยการผสม CA จากนั้นจึงเลือกการผสม CA ที่มีสมบัติเชิงกลที่ดีไปเติมยา GS เพื่อใช้เป็นแผ่นเส้นใยนำส่งยา ผลการศึกษาสมบัติเชิงกลแสดงในหัวข้อที่ 4.1.1 และความสามารถในการขนส่งยาแสดงในหัวข้อที่ 4.1.2

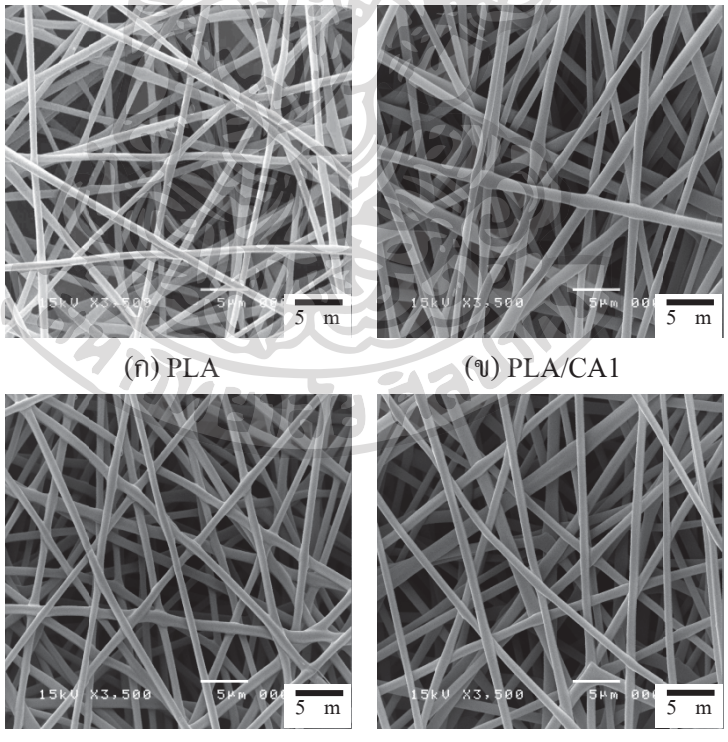
4.1.1 ปริมาณ CA ต่อสมบัติเชิงกล

ในการศึกษาสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ในปริมาณ 1, 3 และ 5 wt.% ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบง่ายที่อัตราการไหล 1 ml/hr ระยะห่างระหว่างปลายเข็มถึงวัสดุรองรับ 20 cm ตัวเก็บเส้นใยหมุนที่ความเร็วรอบ 100 rpm/min และความต่างศักย์ไฟฟ้า 17 kV แผ่นเส้นใยที่เตรียมได้ในแต่ละแผ่นมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยที่แตกต่างกัน ดังแสดงในภาพที่ 4.1 และมีลักษณะเป็นเส้นใยไม่ถักทอ (Nonwoven mats) ดังแสดงในภาพที่ 4.2 ทำให้ความหนาแน่นของแผ่นเส้นใยไม่เท่ากัน ดังนั้นเพื่อให้ผลการศึกษาสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใยแต่ละแผ่นสามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้ จึงต้องนำค่าความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใยในภาพที่ 4.3 มา Normalize (Normalize คือการนำค่าความถ่วงจำเพาะไปหารกับค่าที่ได้จากการทดสอบสมบัติเชิงกล) กับค่าที่วัดได้จากการทดสอบสมบัติเชิงกล ก่อนนำมาวิเคราะห์ผลการทดลอง และผลการทดสอบสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่มีการ Normalize แล้ว แสดงในภาพที่ 4.4 และ 4.5 พบว่า เมื่อผสม CA ในปริมาณ 1 และ 3 wt.% ค่ามอดุลัสสูงขึ้น โดยมีค่าอยู่ที่ประมาณ 67.90 และ 73.19 MPa ตามลำดับ แสดงในภาพที่ 4.4 เนื่องจากสายโซ่โมเลกุลของ CA บางส่วนมีกระจายตัวเข้าไปอยู่ระหว่างสายโซ่โมเลกุลของ PLA ทำให้เกิดแรงแวนเดอร์วาลส์ (Van der Wall interaction) ระหว่างสายโซ่โมเลกุลของ PLA กับ CA จึงทำให้การผสม CA ในปริมาณเล็กน้อยสามารถเข้ากับ PLA ได้บางส่วน [63] แต่การผสม CA ในปริมาณ 5 wt.% ทำให้ค่ามอดูลัสแรงดึงลดลงไปอยู่ที่ประมาณ 54.30 MPa เนื่องจากสายโซ่โมเลกุลของ CA ชอบอยู่ด้วยกันมากกว่ากระจายตัวแทรกเข้าไปในสายโซ่โมเลกุลของ PLA จึงทำให้ PLA เข้ากับ CA ได้ลดลง [63,64] และขัดขวางแรงยึดเหนี่ยวระหว่างโมเลกุลของ PLA ทำให้สายโซ่โมเลกุลของ PLA เลื่อนออกจากกันได้ง่ายขึ้น และส่งผลให้ความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใยในภาพที่ 4.5 มีแนวโน้มลดลง (PLA 2.10 MPa, PLA/CA1 2.10 MPa, PLA/CA3 1.98 MPa และ PLA/CA5 1.39 MPa) ซึ่งในความเข้ากันได้ของ PLA และ CA จากการวิเคราะห์สมบัติทางความร้อน (DSC) ในภาพที่ 4.6 พบว่าค่า Glass transition temperature ของ CA อยู่ที่ประมาณ 142

°C เกิดการทับซ้อนกับค่า Melting temperature ของ PLA ซึ่งอยู่ที่ประมาณ 146 °C ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ผลการแยก Phase ซึ่งแสดงถึงความเข้ากันไม่ได้ระหว่าง PLA กับ CA ได้



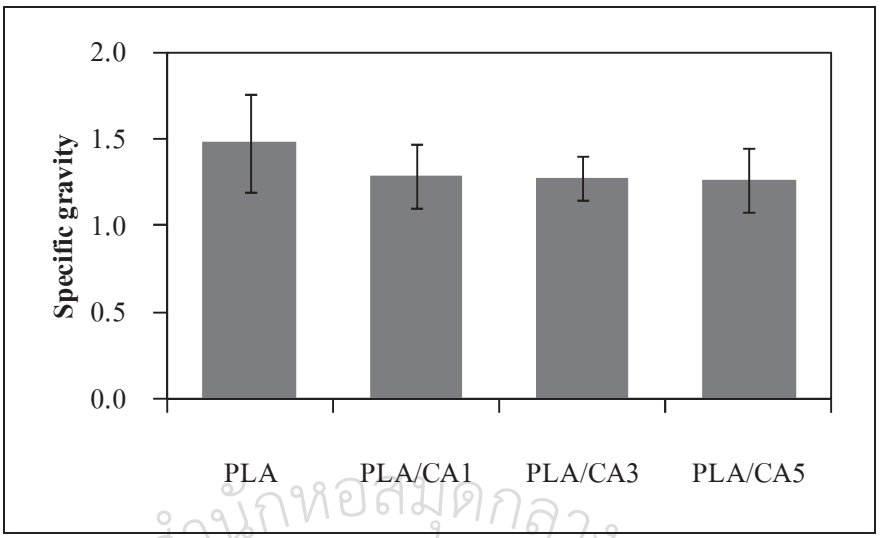
ภาพที่ 4.1 กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5



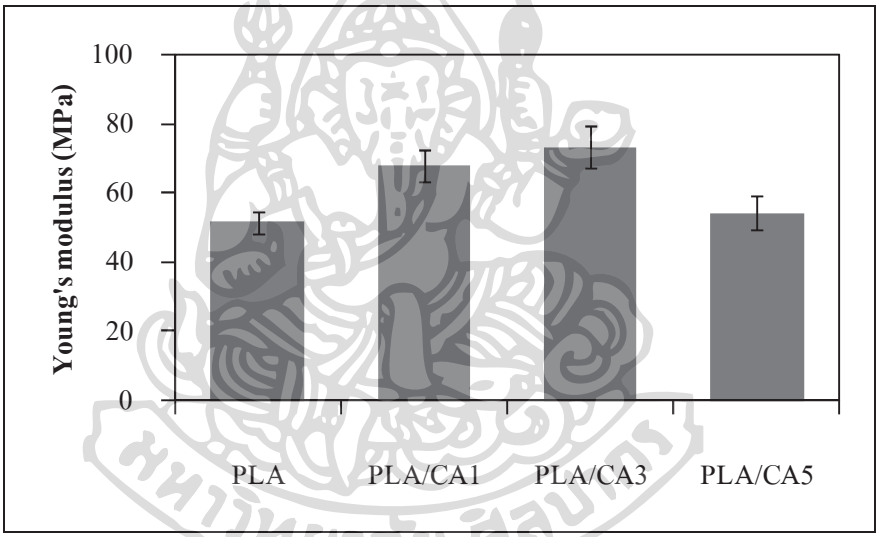
(ก) PLA (ข) PLA/CA1

(ค) PLA/CA3 (ง) PLA/CA5

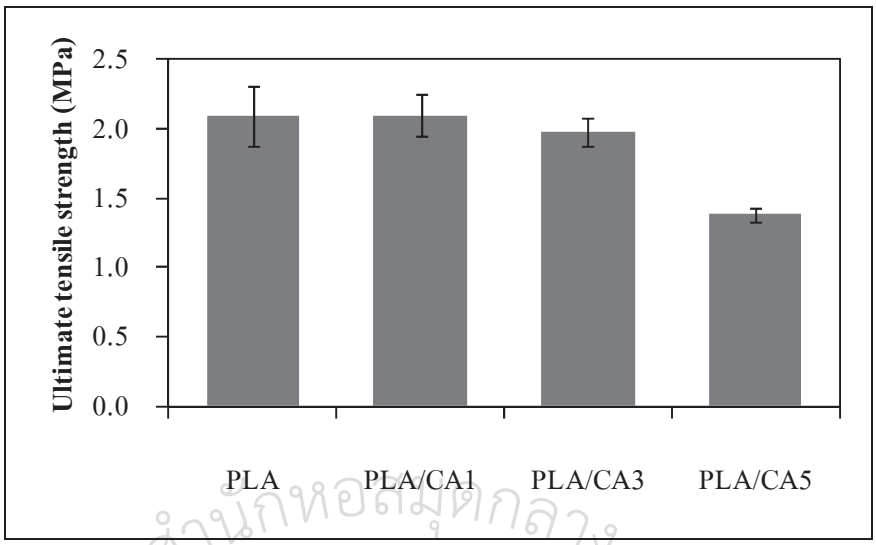
ภาพที่ 4.2 SEM micrographs ของเส้นใย ก) PLA, ข) PLA/CA1 ค), PLA/CA3 และ ง) PLA/CA5 ที่กำลังขยาย 3,500 เท่า



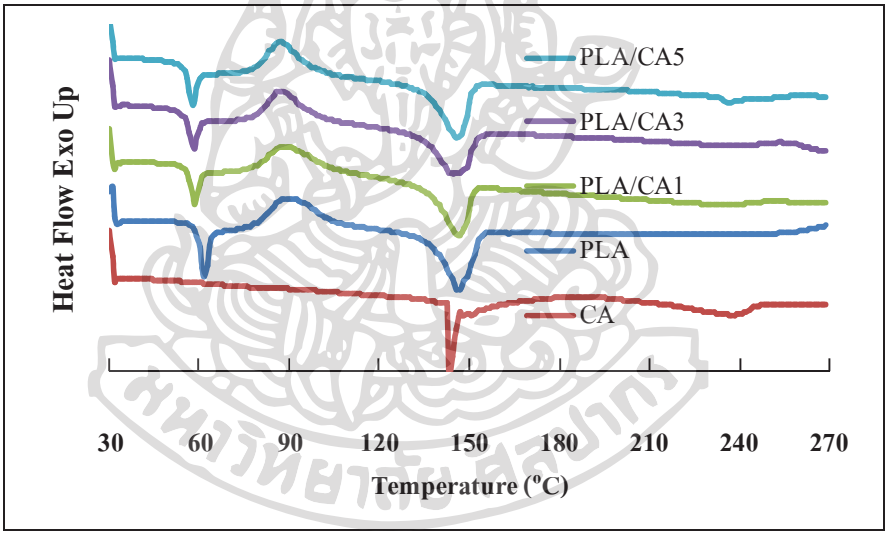
ภาพที่ 4.3 กราฟความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5



ภาพที่ 4.4 กราฟค่ามอดุลัสแรงดึงของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5



ภาพที่ 4.5 กราฟความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5

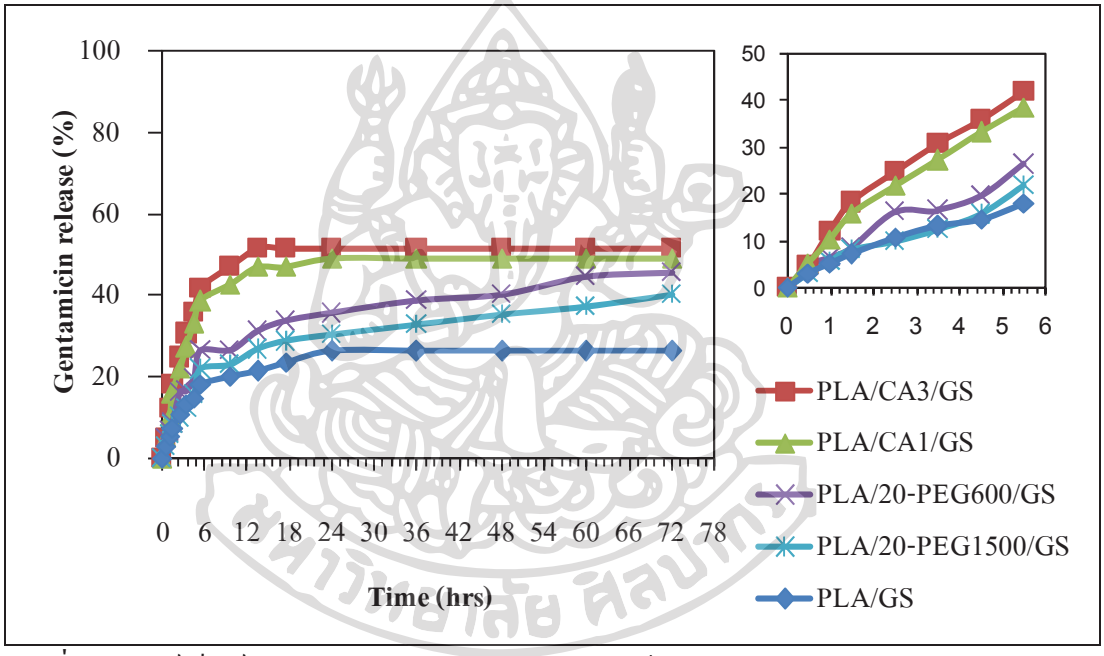


ภาพที่ 4.6 กราฟ DSC ของแผ่นเส้นใย PLA, CA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5

จากทดสอบสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ทำให้ทราบว่าการผสม CA 5 wt.% ทำให้ความต้านทานแรงดึงสูงสุดลดลงไปอยู่ที่ประมาณ 1.39 MPa จึงสามารถสรุปได้ว่า การปรับปรุงสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย PLA ด้วยการเติม CA นั้นไม่ควรเติมมากกว่า 3 wt.% ดังนั้นการผสม CA ที่ 1 และ 3 wt.% จะถูกใช้ในไปศึกษาการขนส่งยา เพื่อดูประสิทธิภาพการปลดปล่อยยาออกจากเส้นใย

4.1.2 ปริมาณ CA และ PEG ต่อความสามารถในการขนส่งยาและยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

การทดสอบการปลดปล่อยยา GS จากเส้นใย PLA, PLA ผสม PEG และ PLA ผสม CA สามารถทดสอบด้วยวิธีการจำลองสภาวะการปลดปล่อยยาในแบบจุ่มแช่ (total immersion) และหาการปลดปล่อยยา GS ในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต pH 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 °C และเนื่องจากสารละลายยา GS ไม่มีหมู่ chromophore หรือ fluorophore [65] ทำให้การดูดซับรังสี ultraviolet และ visible light ด้วยเครื่อง UV-Visible spectroscopy ทำได้ยาก ทำให้จำเป็นต้องทำปฏิกิริยานินไฮดริน (ปฏิกิริยา Ninhydrin colorimetric reaction เป็นวิธีทั่วไปสำหรับระบุเชิงคุณภาพของยาที่มีหมู่ amino groups) [56] เพื่อให้มีหมู่ Chromophore ในโครงสร้างของยา GS ก่อนการทดสอบ UV-Visible spectroscopy ที่ความยาวคลื่น 400 nm ผลการทดสอบแสดงดังภาพที่ 4.7



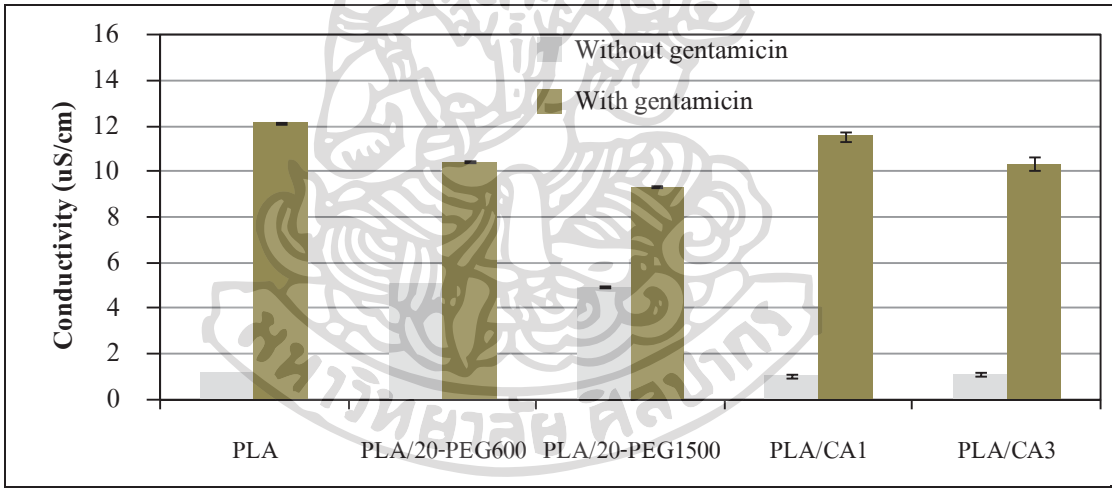
ภาพที่ 4.7 เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใย PLA/GS, PLA/20-PEG1500/GS, PLA/2θ PEG600/GS, PLA/CA1/GS และ PLA/CA3/GS

การเติมยา GS ร่วมกับการผสม PEG และ CA ในแผ่นเส้นใย PLA ทำให้เกิด burst release แตกต่างกันอย่างชัดเจน (Burst release คือการปลดปล่อยยาจำนวนมากในช่วงเวลาเริ่มต้น) แสดงในตารางที่ 4.1 ซึ่งการเกิด burst release ของยา GS เกิดจากการเคลื่อนตัวของยาไปยังผิวของเส้นใยในขณะปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ เนื่องจากยา GS เป็นยาที่มีขั้วสูง ส่งผลทำให้สารละลายพอลิเมอร์มีค่าการนำไฟฟ้าสูงขึ้น แสดงในภาพที่ 4.8 และให้ยา GS เคลื่อนตัวมายัง

บริเวณผิวของเส้นใย ทำให้โมเลกุลของยา GS ที่อยู่บริเวณผิวของเส้นใยละลายออกมาในปริมาณมาก [54]

ตารางที่ 4.1 การเกิด burst release ของแผ่นเส้นใย PLA/GS, PLA/20-PEG1500/GS, PLA/20-PEG600/GS, PLA/CA1/GS และ PLA/CA3/GS

ตัวอย่าง	Burst release	
	%การปลดปล่อยยาสะสม	ช่วงเวลา (ชม.)
PLA	18.03	5.5
PLA/2θ PEG600/GS	16.27	2.5
PLA/2θ PEG1500/GS	21.78	5.5
PLA/CA1/GS	38.48	5.5
PLA/CA3/GS	41.78	5.5



ภาพที่ 4.8 กราฟการนำไฟฟ้าของสารละลาย PLA, PLA/20-PEG600, PLA/20-PEG1500, PLA/CA1 และ PLA/CA3 ที่มีและไม่มีการเติมยา GS

การทดสอบการปลดปล่อยยาในภาพที่ 4.7 พบว่า แผ่นเส้นใย PLA/2θ PEG600/GS เกิด burst release น้อยที่สุดในช่วงเวลาน้อยที่สุดด้วย แสดงในตารางที่ 4.1 เนื่องจากการผสม PEG600 มีลักษณะเป็นของเหลวทำให้ยา GS อยู่ในแผ่นเส้นใย PLA ได้มากกว่าการผสม PEG1500 ที่เป็นของแข็ง รวมถึงสามารถเข้ากันได้ดีกว่าการผสม CA ด้วย ซึ่งการที่ PEG กับยา GS สามารถเข้ากันได้ดี เนื่องจากความมีขั้วที่เหมือนกัน และโครงสร้างโมเลกุลของ PEG มีหมู่ –OH

ในปริมาณมากที่สามารถเข้ากับหมู่ –OH ของยา GS ได้ ส่งผลให้เกิด burst release ลดลง แต่ถ้าหากวิเคราะห์จากค่าการนำไฟฟ้าของสารละลายพอลิเมอร์ที่มีการเติมยา GS ในภาพที่ 4.8 พบว่าค่าการนำไฟฟ้าของสารละลาย PLA/CA3/GS มีค่าน้อยกว่าสารละลาย PLA/GS และ PLA/CA1 แสดงว่ายา GS เคลื่อนตัวมายังบริเวณผิวของเส้นใยได้น้อยในขณะปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์ แต่กลับเกิด burst release สูงสุด เพราะคุณสมบัติความเป็นเยื่อกึ่งผ่านของ CA [66] ทำให้น้ำ (น้ำเป็นส่วนประกอบหลักของสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟส pH 7.4) สามารถแทรกผ่าน CA เข้าไปในเส้นใย PLA/CA3/GS และละลายยา GS ออกมาอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาสูงสุดด้วย แสดงในภาพที่ 4.7 ส่วนแผ่นเส้นใย PLA/2θ PEG600 มีปลดปล่อยยาได้น้อยกว่าแผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS และ PLA/CA1/GS แต่มากกว่าแผ่นเส้นใย PLA/2θ PEG1500 และ PLA/GS เพราะยา GS เข้ากับ PEG600 ได้ดี เนื่องจากความมีขั้วที่เหมือนกัน และมีหมู่ –OH ในปริมาณมากที่ทำให้โครงสร้างของยา GS เข้ากับ PEG ได้ จึงส่งผลให้เส้นใย PLA/2θ PEG600/GS มียา GS อยู่ภายในแผ่นเส้นใยมากกว่าแผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS และ PLA/CA1/GS ยา GS จึงละลายออกมาพร้อมกับ PEG600 ได้ช้า และการที่ PEG600 มีลักษณะเป็นของเหลว ทำให้ละลายน้ำได้ดี ส่งผลให้แผ่นเส้นใย PLA/2θ PEG600/GS มีการปลดปล่อยยาที่สูงกว่าแผ่นเส้นใย PLA/2θ PEG1500/GS (PEG1500 มีลักษณะเป็นของแข็ง)

จากผลการทดลองทำให้ทราบว่าแผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS มีการปลดปล่อยยาสูงสุดที่ประมาณ 51.43 % และแผ่นเส้นใย PLA/GS มีการปลดปล่อยยาต่ำสุดที่ประมาณ 26.22% ดังนั้นเพื่อให้ทราบความสามารถในการยับยั้งแบคทีเรีย จะมีการทดสอบความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียจากแผ่นเส้นใย PLA, PLA ผสม PEG และ PLA ผสม CA ที่มีและไม่มีการเติมยา GS ด้วยวิธี Disc diffusion method ซึ่งวิธีที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมากที่สุด และเป็นการทดสอบเชิงคุณภาพเท่านั้น ไม่อาจทราบค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโต หรือค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ [67] โดยตัดแผ่นเส้นใยให้มีลักษณะเป็นวงกลม และวางแผ่นเส้นใยในจานเพาะเชื้อที่มีแบคทีเรียที่ต้องการศึกษา และหา Clear zone หรือบริเวณใสๆ ที่แสดงถึงความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของแผ่นเส้นใยที่นำมาทดสอบ

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาเชื้อแบคทีเรีย 2 ชนิดคือ ซูโดโมนาสเออรูจิโนซ่า (P. aeruginosa; gram-negative) เป็นตัวแทนเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ และสเตฟิโลค็อกคัสออเรียส (S. aureus; gram-positive) เป็นตัวแทนเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก ผลการทดสอบการต้านเชื้อแบคทีเรียแสดงดังตารางที่ 4.2

จากค่า Clear zone ในตารางที่ 4.2 เป็นการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยที่ขยายตัวเพิ่มขึ้นจากแผ่นเส้นใยที่ใช้ในการทดสอบ พบว่า แผ่นเส้นใย PLA, PLA/20-PEG600,

PLA/2θ PEG1500, PLA/CA1 และ PLA/CA3 ที่ไม่มีการเติมยา GS จะไม่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P.aeruginosa* และ *S.aureus* ได้ เนื่องจากพอลิเมอร์ PLA, PLA ผสม PEG และ PLA ผสม CA ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย จึงทำให้ไม่มีบริเวณ Clear zone เกิดขึ้น

ตารางที่ 4.2 Clear zone ของแผ่นเส้นใย PLA, PLA ผสม PEG และ PLA ผสม CA ที่เติมและไม่เติมยา GS

ชื่อตัวอย่าง	เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของ Clear zone (mm)					
	Pseudomonas Aeruginosa			Staphylococcus Aureus		
	24 Hr.	48 Hr.	72 Hr.	24 Hr.	48 Hr.	72 Hr.
PLA	-	-	-	-	-	-
PLA/GS	-	-	-	9.66±0.50	9.34±0.71	8.89±0.60
PLA/2θ PEG600	-	-	-	-	-	-
PLA/2θ PEG600/GS	6.00±0.00	5.00±0.00	5.00±0.00	10.78±0.67	10.89±0.60	10.33±0.71
PLA/2θ PEG1500	-	-	-	-	-	-
PLA/2θ PEG1500/GS	-	-	-	10.00±0.00	10.00±0.00	9.67±0.50
PLA/CA1	-	-	-	-	-	-
PLA/CA1/GS	-	-	-	9.78±1.41	9.78±0.67	9.33±1.00
PLA/CA3	-	-	-	-	-	-
PLA/CA3/GS	8.33±0.50	7.78±0.67	7.33±0.50	11.11±0.60	10.78±0.67	10.45±0.53

* (-) คือไม่เกิดการยับยั้ง

** ตัวอย่างที่ใช้ในการทดสอบมีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาด 5 มิลลิเมตร

ตารางที่ 4.3 Clear zone diameter ของยาในกลุ่ม Aminoglycosides ต่อการต้านแบคทีเรีย [68]

Aminoglycosides	Zone diameter (mm)		
	Resistance	Intermediated susceptibility	Susceptibility
Amikacin	< 14	15-16	> 17
Gentamicin (GS)	< 12	13-14	> 15
Kanamycin	<13	14-17	>18
Netilmycin	<12	13-14	>15
Streptomycin	<11	12-14	>15
Tobramycin	<12	13-14	>15

เมื่อพิจารณามาตรฐานที่ใช้เปรียบเทียบในตารางที่ 4.3 กับค่า Clear zone ที่ได้จากการทดสอบในตารางที่ 4.2 พบว่า แผ่นเส้นใย PLA/GS, PLA/20-PEG600/GS, PLA/20-PEG1500/GS, PLA/CA1/GS และ PLA/CA3/GS ที่มีการเติมยา จะจัดอยู่ในกลุ่มไม่ไวต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (Resistant) และสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ได้ แต่แผ่นเส้นใย PLA/2θ PEG600/GS และ PLA/CA3/GS เท่านั้น ที่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* ได้ และมี Clear zone ที่เกิดขึ้นแสดงในภาพที่ 4.9 และ 4.10

Pseudomonas Aeruginosa Staphylococcus Aureus

ภาพที่ 4.9 Clear zone ที่เกิดจากแบคทีเรีย *P.aeruginosa* และ *S.aureus* ของแผ่นเส้นใย PLA/2θ PEG600/GS

Pseudomonas Aeruginosa Staphylococcus Aureus

ภาพที่ 4.10 Clear zone ที่เกิดจากแบคทีเรีย *P.aeruginosa* และ *S.aureus* ของแผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS

สำนักหอสมุดกลาง มหาวิทยาลัยศิลปากร

ตารางที่ 4.4 อัตราส่วนสารละลายพอลิเมอร์เมื่อเติมยา GS 0.1 wt.% ของสารละลายพอลิเมอร์ทั้งหมด

ชื่อตัวอย่าง	อัตราส่วนโดยน้ำหนักของพอลิเมอร์ทั้งหมดต่อยา GS		
	PLA:GS	PLA/PEG:GS	PLA/CA:GS
PLA/GS	100:1	-	-
PLA/2θ PEG600/GS	-	125:1	-
PLA/2θ PEG1500/GS	-	125:1	-
PLA/CA1/GS	-	-	101:1
PLA/CA3/GS	-	-	103:1

สำนักหอสมุดกลาง

จากการเติมยา GS ที่ 0.1 wt.% ของสารละลายพอลิเมอร์ทั้งหมด ทำให้ยา GS อยู่ในเนื้อพอลิเมอร์ที่ไม่เท่ากัน แสดงในตารางที่ 4.4 พบว่า ปริมาณยาที่อยู่ภายในเนื้อพอลิเมอร์จากมากสุดไปหาน้อยสุดได้ดังนี้ PLA/GS > PLA/CA1/GS > PLA/CA3/GS > PLA/2θ PEG600/GS หรือ PLA/2θ PEG1500/GS เนื่องจาก สารละลายพอลิเมอร์ที่มีเนื้อพอลิเมอร์อยู่น้อยจะต้องมียาในเนื้อพอลิเมอร์ที่มาก และมากกว่าสารละลายพอลิเมอร์ที่มีเนื้อพอลิเมอร์อยู่มาก ดังนั้น จากกราฟเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาในภาพที่ 4.7 และ Clear zone ในตารางที่ 4.2 แผ่นเส้นใย PLA/GS จะต้องมีการปลดปล่อยยาและการยับยั้งแบคทีเรียได้สูงสุด แต่ไม่เป็นเช่นนั้น เนื่องจากยา GS เข้ากับ PLA ได้ไม่ดีนัก ยา GS จึงอาจอยู่ในแผ่นเส้นใย PLA/GS น้อยกว่าในสารละลาย PLA/GS ทำให้แผ่นเส้นใย PLA/GS มีการปลดปล่อยยาและการยับยั้งแบคทีเรียน้อยสุด เมื่อสังเกตเวลาการปลดปล่อยยาและการยับยั้งแบคทีเรียที่ 24 ชั่วโมงเป็นต้นไปของแผ่นเส้นใย PLA/GS พบว่า แผ่นเส้นใย PLA/GS ไม่มีการปลดปล่อยยาเพิ่มขึ้นแต่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ได้เท่านั้น เพราะว่าการปลดปล่อยยาตั้งแต่เริ่มต้นจนถึง 24 ชั่วโมง มีปริมาณยาสะสมในปริมาณที่เพียงพอต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ได้ แต่ไม่เพียงพอที่จะยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* ส่วนแผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาสูงสุด และยังสามารถต้านเชื้อแบคทีเรียที่ใช้ในทดสอบทั้งสองชนิดได้สูงสุดด้วย แต่ในขณะที่แผ่นเส้นใย PLA/CA1/GS น่าจะมีปริมาณยามากกว่าแผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS กลับมีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาที่น้อยกว่าแผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS เพราะการผสม CA เข้ากับ PLA ที่มากขึ้น ทำให้ยา GS อยู่ในแผ่นเส้นใยได้มากขึ้น และคุณสมบัติการเป็นเยื่อกึ่งผ่านของ CA ทำให้น้ำสามารถเข้าไปในเส้นใย PLA/CA3/GS ได้มากกว่า ทำให้แผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS มีการปลดปล่อยยาและการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียสูงกว่าแผ่นเส้นใย PLA/CA1/GS เมื่อสังเกตช่วงเวลาการปลดปล่อยยาและการยับยั้งแบคทีเรียที่ 24 ชั่วโมงเป็น

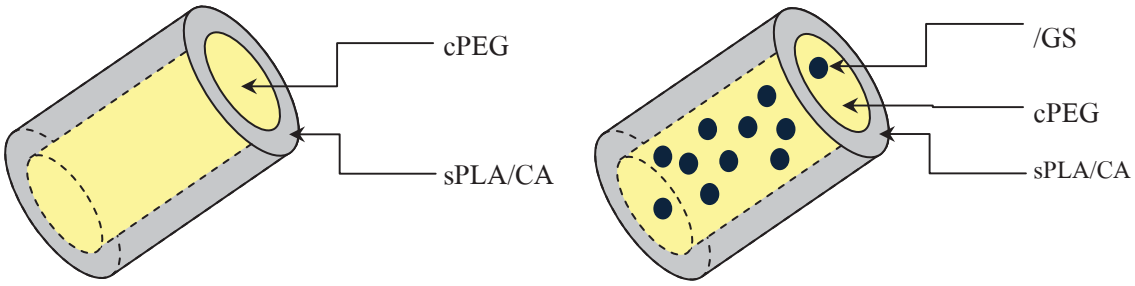
ต้นไปของแผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS และ PLA/CA1/GS พบว่า การที่แผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS เกิด burst release สูงสุด ทำให้ยา GS สะสมอยู่มากและมีความเข้มข้นมากพอที่จะสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ใช้ในการทดสอบทั้งสองชนิดได้ แต่ในแผ่นเส้นใย PLA/CA1/GS ไม่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* เพราะความเข้มข้นของยาในขณะเกิด burst release มีความเข้มข้นน้อย แผ่นเส้นใย PLA/CA1/GS จึงยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ได้เพียงชนิดเดียว ส่วนแผ่นเส้นใย PLA/2θ PEG600/GS และ PLA/2θ PEG1500/GS พบว่ามีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยที่ไม่สูงมากนักอยู่ และหลังจากการเกิด burst release เส้นใยจะมีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาค่อยๆ เพิ่มขึ้น ต่างจากเส้นใย PLA/GS, PLA/CA1/GS และ PLA/CA3/GS ที่หลังจากเกิด burst release จะมีการปลดปล่อยยาเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และคงที่ไม่เพิ่มขึ้น เนื่องจาก PEG ที่เติมเข้าไป ทำให้ยา GS เข้าไปอยู่ภายในเส้นใยมากขึ้น และช่วยควบคุมการปลดปล่อยยา ทำให้การปลดปล่อยยาเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ

ในการทดสอบการปลดปล่อยยา GS จากเส้นใยที่มีการผสม PEG และ CA ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบง่าย พบว่า การผสม PEG สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้ และเข้ากับยา GS ได้ดีกว่าการผสม CA แต่การผสม PEG และ CA ไม่สามารถควบคุมการเกิด burst release ได้ ทำให้การปลดปล่อยยา GS ในช่วงแรกเกิด burst release อีกทั้งยังทำให้ยา GS ปลดปล่อยออกจากเส้นใยต่ำกว่า 60% ดังนั้น เพื่อควบคุมการปลดปล่อยยา GS และทำให้เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาสูงกว่า 60% จะออกแบบแผ่นเส้นใยให้ CA กับ PLA เป็นตัวห่อหุ้มแกนในเส้นใยที่มียา GS อยู่ภายในเส้นใย เพื่อใช้ควบคุมการปลดปล่อยยา และให้ PEG กับยา GS เป็นแกนในของเส้นใย โดยใช้วิธีการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน

4.2 การศึกษาแผ่นเส้นใย sPLA/CA-cPEG ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน

4.2.1 การเตรียมเส้นใย sPLA/CA-cPEG

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนจะต้องคำนึงถึงปัจจัยต่างๆ เช่น ความเข้มข้นของสารละลาย ความต่างศักย์ไฟฟ้า ระยะทางระหว่างปลายเข็มโลหะถึงวัสดุรองรับ ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางภายในของเข็มโลหะ แต่งานวิจัยนี้จะเน้นศึกษาปัจจัยในด้านความต่างศักย์ไฟฟ้า และอัตราการไหลของสารละลายในส่วนแกนในเป็นหลัก และ ควบคุมความเข้มข้นของสารละลายที่ใช้เป็นแกนใน อัตราการไหลของสารละลายที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้ม และระยะทางระหว่างปลายเข็มโลหะถึงวัสดุรองรับให้คงที่ โดยใช้ความเข้มข้นของสารละลายที่ใช้เป็นแกนใน 10 g ต่อน้ำ 3 ml อัตราการไหลของสารละลายที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้ม 1 ml/hr และระยะทางระหว่างปลายเข็มโลหะถึงวัสดุรองรับ 18 cm ตามลำดับ



(ก) (ข)

ภาพที่ 4.11 แบบจำลองลักษณะเส้นใยแบบร่วมแกน ก) ไม่มีการเติม ข) มีการเติมยา GS

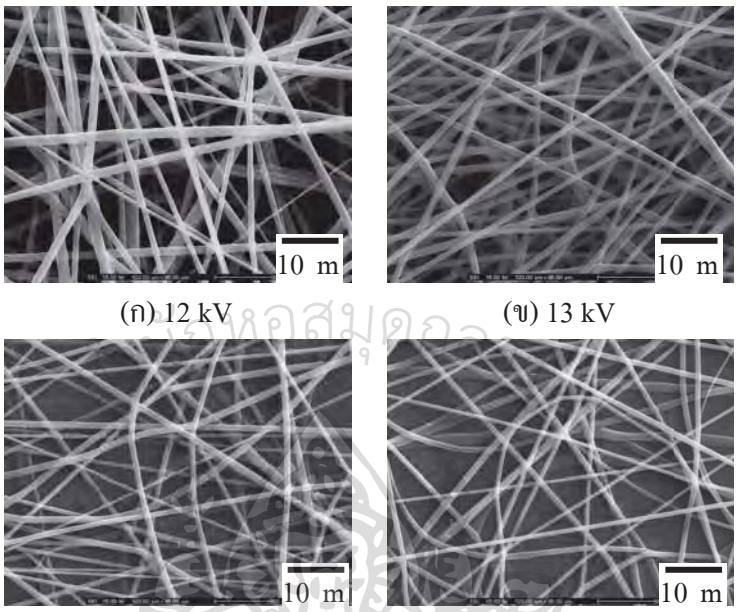
เพื่อให้เข้าใจถึงตำแหน่งของพอลิเมอร์และยาของเส้นใยแบบร่วมแกน งานวิจัยนี้จึงใช้แบบจำลองลักษณะเส้นใยแบบร่วมแกนในภาพที่ 4.11 อธิบายสัญลักษณ์ตัวย่อและรายละเอียดส่วนประกอบต่างๆ ของเส้นใยแบบร่วมแกน โดยใช้ s (Shell) แทนตัวห่อหุ้มเส้นใย นำหน้าตัวย่อพอลิเมอร์ที่ใช้ ซึ่งประกอบไปด้วย PLA หรือ PLA ผสมกับ CA และใช้ c (Core) แทนแกนในเส้นใย นำหน้าตัวย่อพอลิเมอร์หรือตัวยาที่ใช้ ซึ่งประกอบไปด้วย PEG หรือ PEG ผสมยา GS ตัวอย่างสัญลักษณ์ของเส้นใยที่ใช้เช่น sPLA-cPEG, sPLA-cPEG/GS เป็นต้น

ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบง่ายมีการใช้ PEG600 และ PEG1500 ผสมกับ PLA และสามารถปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบง่ายได้ แต่ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนไม่สามารถใช้ PEG600 เป็นส่วนแกนในของเส้นใยได้ เนื่องจากในการทดสอบไม่พบความต่างศักย์ไฟฟ้า และอัตราการไหลของสารละลายแกนในที่เหมาะสมที่ทำให้ได้เส้นใยต่อเนื่อง เพราะเกิดการกระเด็นของหยดพอลิเมอร์จากปลายเข็มโลหะไปยังวัสดุรองรับในปริมาณมาก ส่งผลให้แผ่นเส้นใยเกิดจุดจำนวนมาก ดังนั้นจะใช้ PLA1500 เท่านั้นในการศึกษาสมบัติของแผ่นเส้นใยที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน

4.2.1.1 ผลของความต่างศักย์ไฟฟ้าต่อสัณฐานวิทยา

จากภาพที่ 4.12 พบว่า การเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้า ทำให้เส้นใยแบบร่วมแกนมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยไม่แตกต่างกันมากนัก แต่จะมีการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่แตกต่างกัน แสดงในภาพที่ 4.13 เนื่องจากการเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้ามีผลต่อหยดสารละลายพอลิเมอร์ (Tylor cone) ทำให้การยืดตัวออกของหยดสารละลายพอลิเมอร์ไปเป็นลำสารละลายพอลิเมอร์เกิดความไม่สมดุลกัน จึงทำให้เส้นใยแบบร่วมแกนที่มีการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์เฉลี่ยแตกต่างกัน จึงพบว่าการใช้ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ 12, 14 และ 15 kV ทำให้การกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยมีมาก แต่ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 13 kV

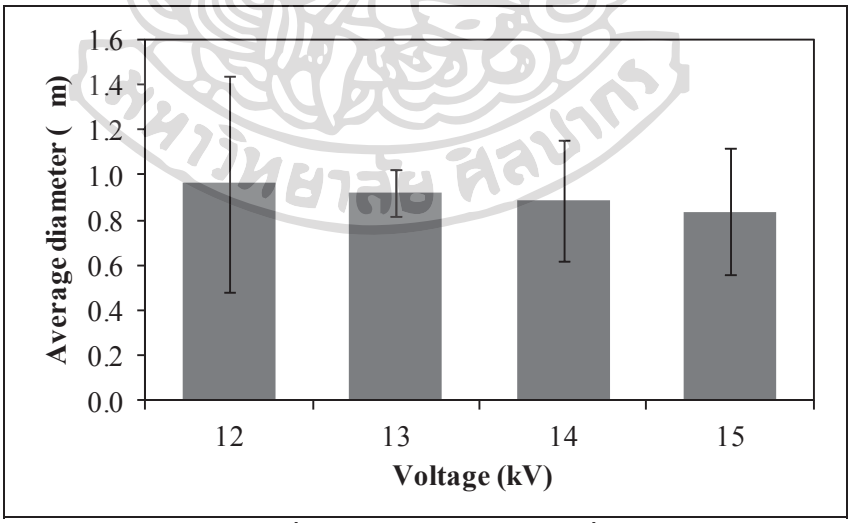
เป็นความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ทำให้ลำสารละลายพอลิเมอร์มีขนาดใกล้เคียงกันมากที่สุด จึงทำให้การกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยน้อยที่สุด



(ก) 12 kV (ข) 13 kV

(ค) 14 kV (ง) 15 kV

ภาพที่ 4.12 SEM micrographs ของเส้นใย sPLA-cPEG ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า ก) 12 ข) 13 ค) 14 และ ง) 15 kV ที่กำลังขยาย 2,000 เท่า

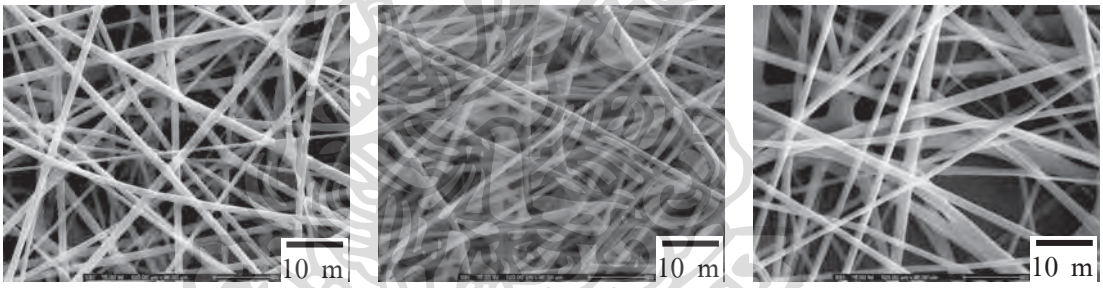


ภาพที่ 4.13 กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใย sPLA-cPEG ที่ความต่างศักย์ 12, 13, 14 และ 15 kV

จากการทดลองปรับเปลี่ยนความต่างศักย์ไฟฟ้า ทำให้ทราบว่าความต่างศักย์ไฟฟ้าเหมาะสมที่สุดคือ 13 kV เนื่องจากทำให้เส้นใยมีการกระจายตัวของเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยที่สุด ดังนั้นความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ 13 kV จะถูกนำไปปรับใช้ศึกษาอัตราการไหลของสารละลายแกนในต่อสมบัติสัณฐานวิทยาของเส้นใย

4.2.1.2 ผลของอัตราการไหลของสารละลายที่ใช้เป็นแกนในต่อสัณฐานวิทยา

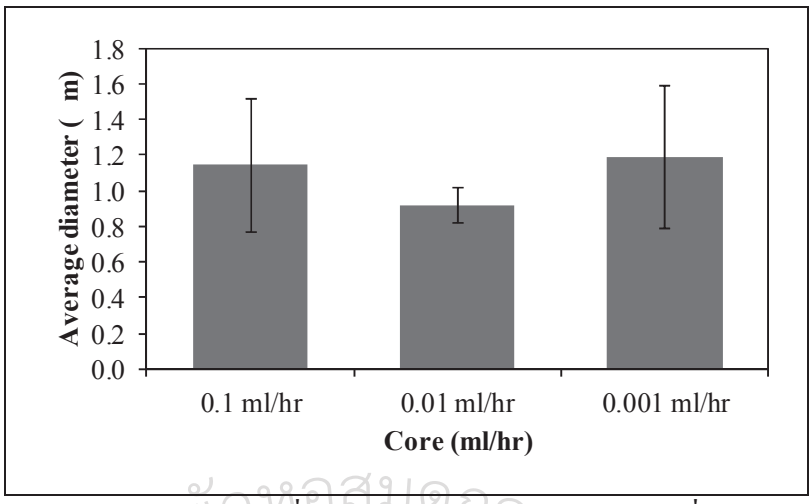
จากภาพที่ 4.14 การเพิ่มอัตราการไหลของสารละลายแกนใน ทำให้แผ่นเส้นใยมีการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่แตกต่างกัน แสดงในภาพที่ 4.15 เนื่องจากอัตราการไหลของสารละลายแกนในที่ปรับเปลี่ยน ส่งผลต่อหยดสารละลายพอลิเมอร์บริเวณปลายเข็มฉีดยาทั้งด้านในและด้านนอกเกิดความไม่สมดุลกัน หรือเกิดความเสถียรลดลง ทำให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยมีความสม่ำเสมอน้อยลง แต่ถ้าใช้อัตราการไหลของสารละลายแกนในที่เหมาะสม (0.01 ml/hr) จะทำให้หยดสารละลายพอลิเมอร์ที่อยู่ปลายเข็มฉีดยาทั้งด้านในและด้านนอกมีความเสถียรเพิ่มขึ้น เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยจึงมีขนาดที่สม่ำเสมอมากขึ้น แสดงในภาพที่ 4.15



(ก) 0.001 ml/hr (ข) 0.01 ml/hr (ค) 0.1 ml/hr

ภาพที่ 4.14 SEM micrographs ของเส้นใย sPLA-cPEG ที่อัตราการไหลของสารละลายแกนใน ก) 0.001 ข), 0.01 และ ค) 0.1 ml/hr ที่กำลังขยาย 2,000 เท่า

จากการทดลองปรับเปลี่ยนอัตราการไหลของสารละลายที่ใช้เป็นแกนใน พบว่า อัตราการไหลที่ 0.01 ml/hr เป็นอัตราการไหลที่เหมาะสมที่สุด เนื่องจากทำให้เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยมีความสม่ำเสมอมากที่สุด ดังนั้นการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนที่สามารถทำให้ได้เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยมีความสม่ำเสมอ มีสภาวะดังนี้ อัตราการไหลของตัวห่อหุ้มเส้นใยที่ 1 ml/hr, อัตราการไหลของแกนใน 0.01 ml/hr, ความต่างศักย์ไฟฟ้า 13 kV และระยะห่างระหว่างปลายเข็มถึงวัสดุรองรับ 18 cm ดังนั้น สภาวะนี้จะมีการนำไปใช้ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนต่อไป

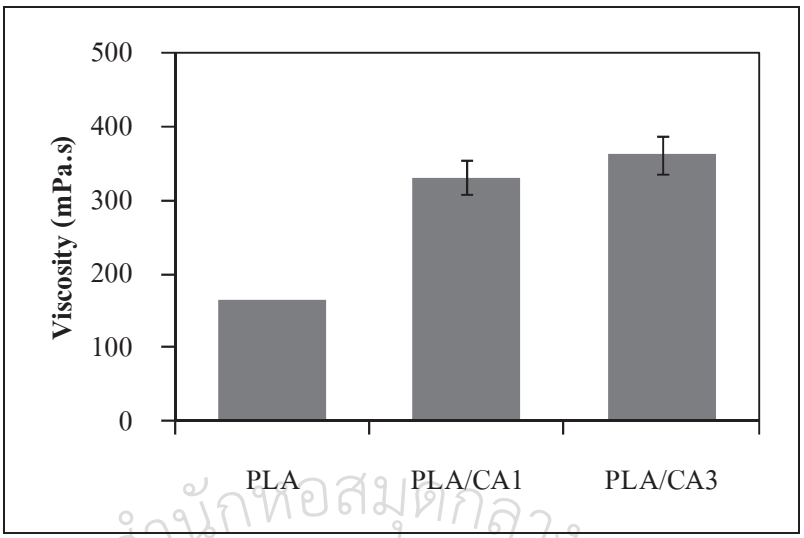


ภาพที่ 4.15 กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยเส้นใย sPLA-cPEG ที่อัตราการไหลของแกนใน 0.001, 0.01 และ 0.1 ml/hr

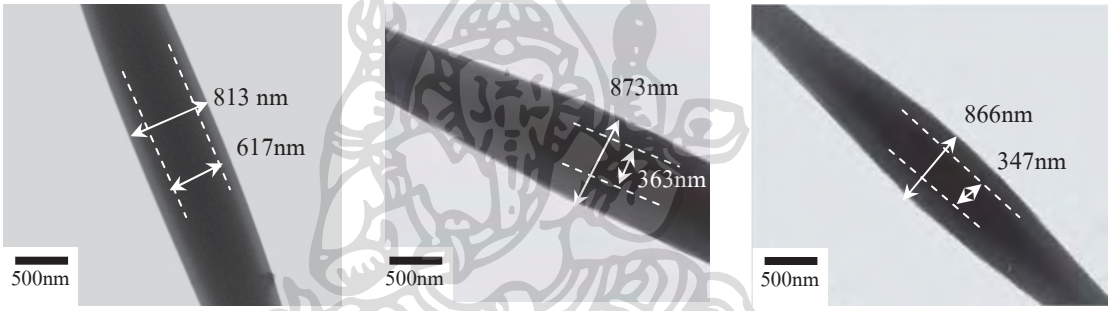
4.2.1.3 ผลของปริมาณ CA ต่อสัณฐานวิทยา

การเติม CA ผสมกับ PLA เพื่อใช้เป็นตัวห่อหุ้มเส้นใยในระบบการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน มีผลต่อความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ ทำให้ความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์มีค่าเพิ่มขึ้น เมื่อปริมาณ CA เพิ่มขึ้น แสดงในภาพที่ 4.16 ส่งผลให้ตัวห่อหุ้มเส้นใยมีความหนาเพิ่มขึ้น แสดงในภาพที่ 4.17 ซึ่งเห็นได้ชัดเจนว่าเส้นใย sPLA-cPEG ภาพที่ 4.17(ก) มีความหนาของตัวห่อหุ้มเส้นใยที่บางกว่าเส้นใย sPLA/CA1-cPEG ภาพที่ 4.17(ข) และเส้นใย sPLA/CA3-cPEG ภาพที่ 4.17(ค) เนื่องจากความหนืดที่สูงขึ้นส่งผลให้การขยายตัวออกของสารละลายที่ใช้เป็นแกนในเส้นใยทำได้ลดลง อีกทั้งยังส่งผลให้เส้นใยมีการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยเพิ่มขึ้น แสดงในภาพที่ 4.18 ซึ่งการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยที่เพิ่มขึ้นเกิดจากเส้นใยเล็กๆ ที่เพิ่มขึ้น แสดงในภาพที่ 4.19 เนื่องจากหยดสารละลายพอลิเมอร์เกิดลำสารละลายพอลิเมอร์ที่มีลักษณะเป็นเส้นใยเดี่ยวร่วมกับเส้นใยแบบร่วมแกน [69] แสดงแบบจำลองการเกิดเส้นใยเดียวในภาพที่ 4.20 ทำให้แผ่นเส้นใยมีกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยเพิ่มขึ้น

จากภาพที่ 4.19(ง-ฉ) พบว่า การใช้ยา GS ผสมร่วมกับ PEG เพื่อเป็นแกนในของเส้นใยไม่ส่งผลให้ลักษณะภายนอกของเส้นใยเกิดแตกต่างไปจากเส้นใยที่ไม่ได้เติมยา ในภาพที่ 4.19(ก-ค) เนื่องจากการผสมยา GS เข้าไป PEG ไม่ส่งผลให้ความหนืดเกิดการเปลี่ยนแปลง

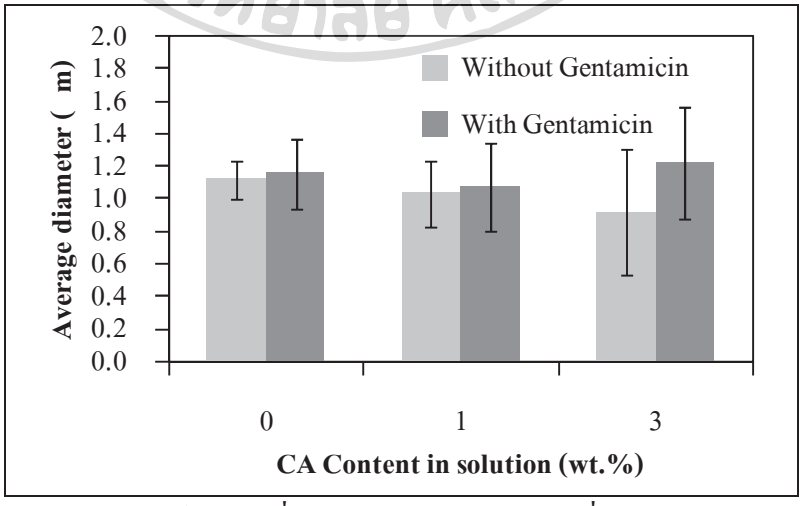


ภาพที่ 4.16 กราฟความหนืดของสารละลาย PLA, PLA/CA1 และ PLA/CA3

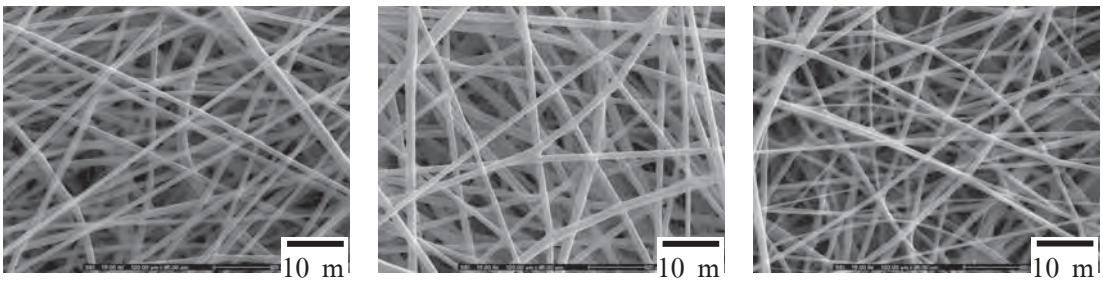


(ก) sPLA-cPEG (ข) sPLA/CA1-cPEG (ค) sPLA/CA3-cPEG

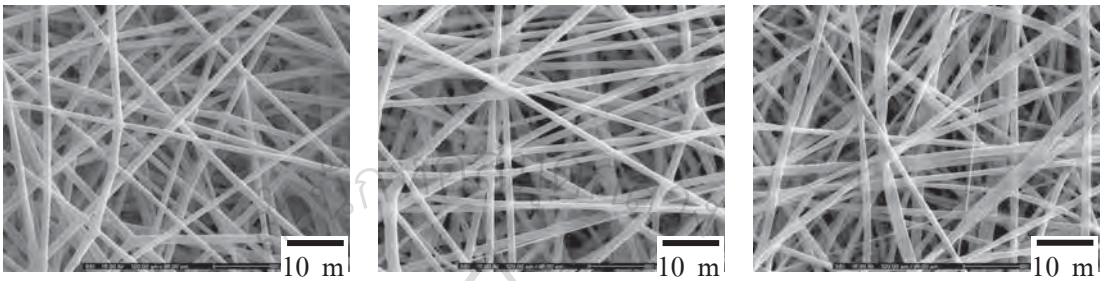
ภาพที่ 4.17 TEM micrographs ของเส้นใยแบบร่วมแกน sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG ที่กำลังขยาย 30,000 เท่า



ภาพที่ 4.18 กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยแบบร่วมแกนที่มีและไม่มีการเติมยา GS

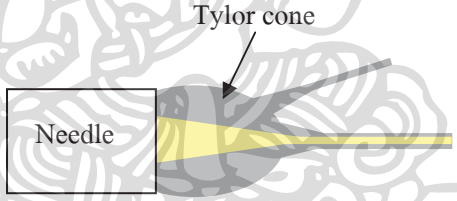


(ก) sPLA-cPEG (ข) sPLA/CA1-cPEG (ค) sPLA/CA3-cPEG



(ง) sPLA-cPEG/GS (จ) sPLA/CA1-cPEG/GS (ฉ) sPLA/CA3-cPEG/GS

ภาพที่ 4.19 SEM micrographs ของเส้นใยแบบร่วมแกน sPLA-cPEG และ sPLA/CA-cPEG ที่เติมและไม่เติมยา GS ที่กำลังขยาย 2,000 เท่า



ภาพที่ 4.20 แบบจำลองลักษณะการเกิดเส้นใยเดี่ยวขณะปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกน

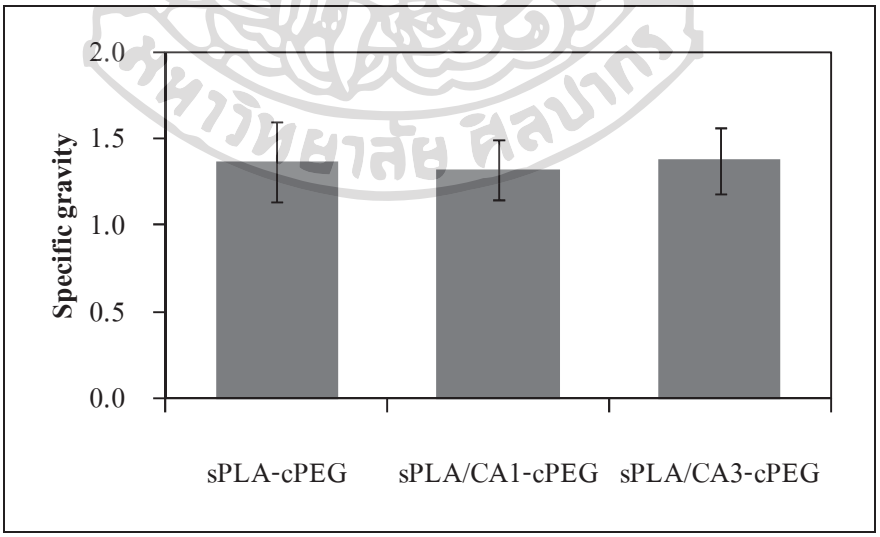
4.2.2 สมบัติของเส้นใย sPLA/CA-cPEG

4.2.2.1 ปริมาณ CA ที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มเส้นใยต่อสมบัติเชิงกล

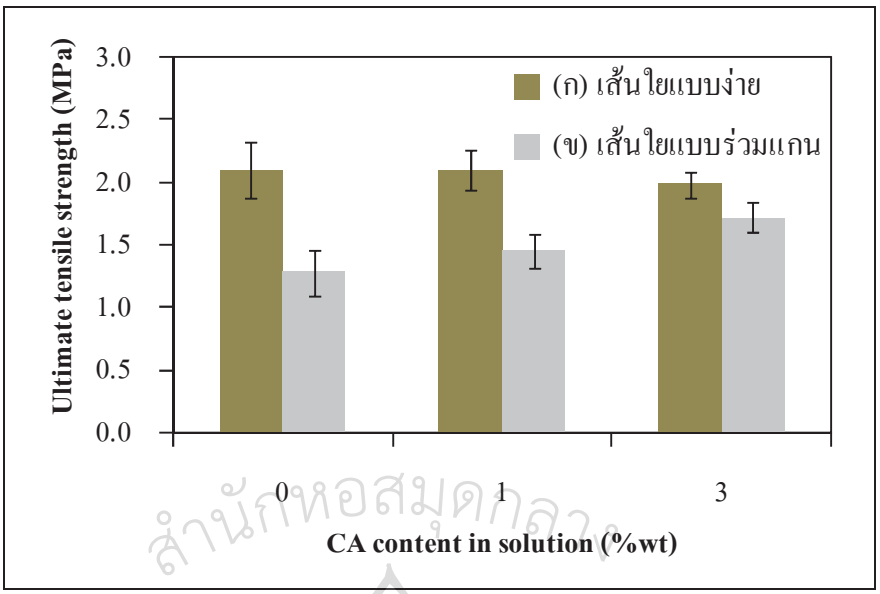
การทดสอบสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้น sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG จะมีการนำค่าความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใยในแต่ละแผ่นมา Normalize ค่าที่ได้จากการทดสอบสมบัติเชิงกล เช่นเดียวกับการทดสอบเชิงกลของแผ่นเส้นใยแบบง่าย รายละเอียดค่าความถ่วงจำเพาะแสดงในภาพที่ 4.21 และผลการทดสอบสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG ที่มีการ Normalize แล้วแสดงในภาพที่ 4.22 และ 4.23 ผลการทดสอบสมบัติเชิงกล พบว่า การผสม CA ที่ปริมาณ 1 และ 3 wt.% ทำให้แผ่นเส้นใย sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG มีแนวโน้มที่จะมีค่าความต้านทานแรงดึงสูงสุดเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG เนื่องจากการเพิ่มปริมาณ CA ทำให้ความ

หนืดของสารละลายที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มสูงขึ้น แสดงในภาพที่ 4.16 ส่งผลให้เส้นใย sPLA/CA3-cPEG และเส้นใย sPLA/CA1-cPEG มีความหนาในส่วนที่ใช้ห่อหุ้มแกนในมากกว่าเส้นใย sPLA-cPEG แสดงในภาพที่ 4.17 จึงทำให้แผ่นเส้นใย sPLA/CA3-cPEG และแผ่นเส้นใย sPLA/CA1-cPEG มีความแข็งแรงมากกว่าแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG และส่งผลให้ค่ามอดุลัสแรงดึงมีแนวโน้มลดลง แสดงในภาพที่ 4.23 ส่วน PEG ที่ใช้เป็นแกนในของเส้นใยไม่ว่าจะมีขนาดแกนในใหญ่ขึ้นหรือเล็กลง ไม่ทำให้แผ่นเส้นใยมีความแข็งแรงเพิ่มขึ้น เนื่องจาก PEG ที่ใช้มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำมาก ดังนั้น CA ที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มเท่านั้นที่ส่งผลต่อสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกน

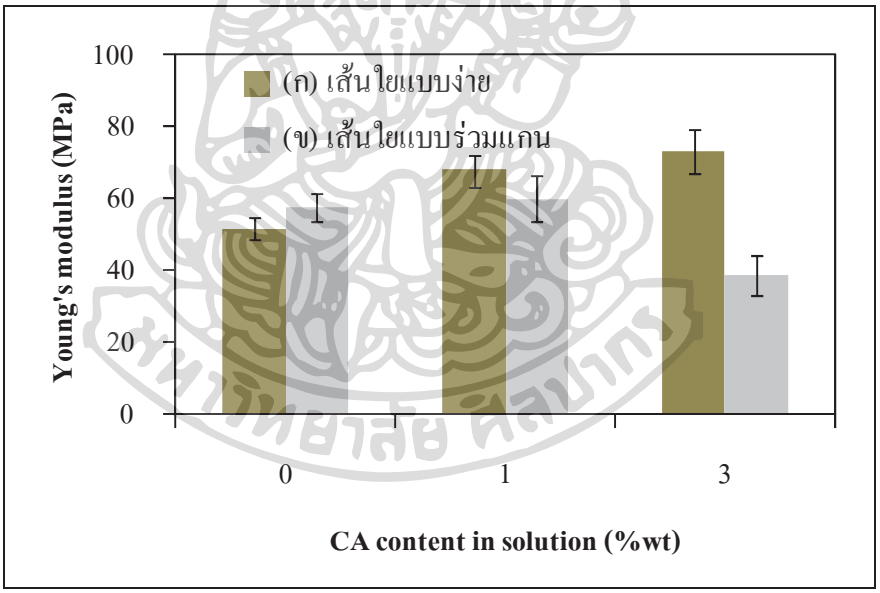
เมื่อเปรียบเทียบความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใยแบบง่ายและแบบร่วมแกนในภาพที่ 4.22 พบว่า เมื่อเพิ่มปริมาณ CA ความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใยแบบง่ายมีแนวโน้มลดลง แต่ความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น เพราะความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใยแบบง่ายขึ้นอยู่กับความเข้ากันได้ระหว่าง PLA กับ CA แต่ในแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนจะขึ้นอยู่กับความหนาของพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้ม ส่วนการเปรียบเทียบค่ามอดุลัสแรงดึงของแผ่นเส้นใยแบบง่ายและแบบร่วมแกนในภาพที่ 4.23 พบว่า การเพิ่มปริมาณ CA ทำให้มอดุลัสแรงดึงของแผ่นเส้นใยแบบง่ายมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (เมื่อผสม CA ไม่เกิน 3 wt.%) แต่มอดุลัสแรงดึงในแผ่นเส้นเส้นใยแบบร่วมแกนมีแนวโน้มลดลง ซึ่งเป็นเหตุผลเดียวกับค่าความต้านทานแรงดึงสูงสุดที่ทำให้มอดุลัสแรงดึงของแผ่นเส้นใยแบบง่ายและแบบร่วมแกนเกิดความแตกต่างกัน



ภาพที่ 4.21 กราฟความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5



ภาพที่ 4.22 กราฟเปรียบเทียบความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใย ก) แบบง่าย และ ข) แบบร่วมแกน

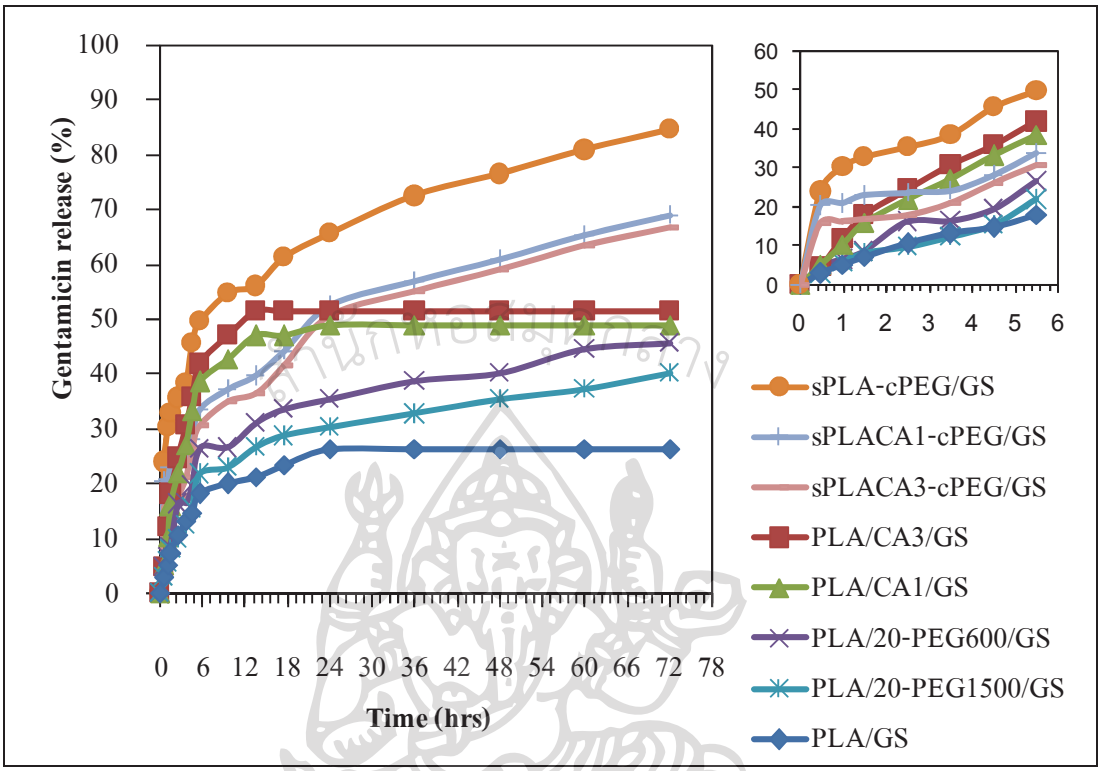


ภาพที่ 4.23 กราฟเปรียบเทียบค่ามอดุลัสแรงดึงของแผ่นเส้นใย ก) แบบง่ายและ ข) แบบร่วมแกน

4.2.2.2 ปริมาณ CA ที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มเส้นใยต่อความสามารถในการขนส่งยาและยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

การปลดปล่อยยาจากเส้นใย sPLA-cPEG/GS, sPLA/CA1-cPEG/GS และ sPLA/CA3-cPEG/GS ใช้สภาวะการทดสอบเหมือนกับการทดสอบการปลดปล่อยยาจากเส้นใยแบบง่าย คือใช้สารละลายบัฟเฟอร์ pH 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 °C ด้วยเครื่อง UV-Visible ที่

ความยาวคลื่น 400 nm และใช้ระยะเวลาในการทดสอบไม่เกิน 72 ชั่วโมง ผลการทดสอบการปลดปล่อยยาแสดงดังภาพที่ 4.24



ภาพที่ 4.24 กราฟเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใยแบบง่ายและแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกน

จากการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกน ในภาพที่ 4.24 พบว่า การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG/GS มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาสูงสุด เนื่องจากตัวห่อหุ้มเส้นใย sPLA-cPEG/GS มีความบางกว่าตัวห่อหุ้มเส้นใย sPLA/CA1-cPEG/GS และเส้นใย sPLA/CA3-cPEG/GS แสดงดังภาพที่ 4.17 ด้วยเหตุผลนี้ ยา GS จึงแพร่ผ่านส่วนห่อหุ้มเส้นใยได้รวดเร็ว เมื่อพิจารณาเป็นช่วงเวลา พบว่า เวลาตั้งแต่เริ่มต้นจนถึง 2 ชั่วโมงครึ่ง เป็นการเกิด burst release ของแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกน sPLA-cPEG/GS (35.53%), sPLA/CA1-cPEG/GS (23.66%) และ sPLA/CA3-cPEG/GS (17.86%) เนื่องจากความไม่สมบูรณ์ในการห่อหุ้มเส้นใย PEG ผสมยา GS ทำให้ยาบางส่วนหลุดมาอยู่ที่ผิวของเส้นใย และมีความเป็นไปได้ว่าแกนในของเส้นใยเกิดการรั่วไหลจากการเปิดออกของตัวห่อหุ้ม [30] ส่วนช่วงเวลา 2 ชั่วโมงครึ่งเป็นต้นไป แผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนจะถูกควบคุมการปลดปล่อยยาด้วยพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นส่วนห่อหุ้ม ซึ่งเส้นใย sPLA-cPEG/GS มีส่วนที่ใช้ห่อหุ้มแกนในที่บางกว่า

เส้นใย sPLA/CA1-cPEG/GS และเส้นใย sPLA/CA3-cPEG/GS ทำให้ยา GS แพร่ผ่านส่วนห่อหุ้มเส้นใยได้รวดเร็ว

เมื่อเปรียบเทียบการปลดปล่อยยาจากแผ่นเส้นใยแบบง่ายและแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนในภาพที่ 4.24 พบว่า แผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนสามารถปลดปล่อยยา GS สะสมออกมากกว่า 60% ในขณะที่แผ่นเส้นใยแบบง่ายไม่สามารถปลดปล่อยยาสะสมออกมาได้มากกว่า 60% แสดงว่าการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนสามารถทำให้ยาปลดปล่อยออกมาได้มากขึ้น แต่ในแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนยังไม่สามารถแก้ไขการเกิด burst release ได้ดี เนื่องจากไม่สามารถห่อหุ้มยา GS ที่ผสมร่วมกับ PEG ได้ยังสมบูรณ์ ทำให้ช่วงเวลาเริ่มต้นเกิด burst release เกิดขึ้นเหมือนกับแผ่นเส้นใยแบบง่าย และยังพบอีกว่าแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนสามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้โดยใช้ตัวห่อหุ้มเส้นใย ซึ่งตัวห่อหุ้มเส้นใยที่หนาเพิ่มขึ้นจากที่ได้กล่าวมาแล้วเกิดจากการผสม CA อีกทั้งยังส่งผลให้การเกิด burst release ลดลง เพราะความหนาของตัวห่อหุ้มที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้สามารถลดความไม่สมบูรณ์ในการห่อหุ้มยา GS กับ PEG ได้

จากผลการทดลองทำให้ทราบว่าการเพิ่มปริมาณ CA ในสารละลายที่ใช้ห่อหุ้มเส้นใย ทำให้สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้ และยังลดความผิดพลาดที่เกิดจากความไม่สมบูรณ์ในการห่อหุ้มแกนในของเส้นใยได้ด้วย ดังนั้นเพื่อให้ทราบความสามารถในการยับยั้งแบคทีเรีย จะมีการทดสอบความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียจากแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนที่มีและไม่มีการเติมยา GS ด้วยวิธี Disc diffusion method เช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้

ผลการทดสอบหา Clear zone ด้วยวิธี Disc diffusion method ของแบคทีเรีย *P. Aeruginosa* และ *S. Aureus* ของแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนที่มีและไม่มีการเติมยา GS (เส้นใยที่มีการเติมยา sPLA-cPEG/GS, sPLA/CA1-cPEG/GS และ sPLA/CA3-cPEG/GS เส้นใยที่ไม่มีการเติมยา sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG) พบว่า ไม่มีแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนชนิดใดเลย ที่มีความสามารถต้านเชื้อแบคทีเรียทั้งสองชนิดได้ ที่เป็นเช่นนี้เพราะว่า แผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนที่มียา GS อยู่ภายในเส้นใย มีความเข้มข้นของยา GS ในปริมาณน้อยเกินกว่าที่จะสามารถต้านเชื้อแบคทีเรียได้ และทำให้ทราบว่าปริมาณยา GS ในแผ่นเส้นใยที่น้อยเกินไป ทำให้แผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนไม่สามารถต้านแบคทีเรียได้ ดังนั้นเมื่อเพิ่มปริมาณยา GS จากเดิมที่เตรียมยา GS 3 ml หรือ 120 mg ต่อ PEG1500 10 g เป็นยา GS 7 ml หรือ 280 mg ต่อ PEG1500 10 g แต่ยังคงใช้สภาวะในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนเท่าเดิมจะมีการต้านทานเชื้อแบคทีเรียดังตารางที่ 4.5 เมื่อพิจารณามาตรฐานที่ใช้เปรียบเทียบในตารางที่ 4.3 กับค่า Clear zone ที่ได้จากการทดสอบในตารางที่ 4.5 พบว่า แผ่นเส้นใย sPLA-cPEG/GS7, sPLA/CA1-cPEG/GS7

และ sPLA/CA3-cPEG/GS7 จะจัดอยู่ในกลุ่มไม่ไวต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย และสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ได้ แต่ยังไม่เพียงพอที่จะทำให้แผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนสามารถต้านเชื้อแบคทีเรีย *P.aeruginosa* ได้

ตารางที่ 4.5 Clear zone ของแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนที่มีการเพิ่มปริมาณยา GS

ชื่อตัวอย่าง	เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของ Clear zone (mm)					
	Pseudomonas Aeruginosa			Staphylococcus Aureus		
	24 Hr.	48 Hr.	72 Hr.	24 Hr.	48 Hr.	72 Hr.
sPLA-cPEG	-	-	-	-	-	-
sPLA-cPEG/GS7	-	-	-	6.66±0.50	6.34±0.71	6.89±0.60
sPLA/CA1-cPEG	-	-	-	-	-	-
sPLA/CA1-cPEG/GS7	-	-	-	5.78±0.67	6.89±0.60	6.33±0.71
sPLA/CA3-cPEG	-	-	-	-	-	-
sPLA/CA3-cPEG/GS7	-	-	-	6.00±0.00	6.67±0.50	6.00±0.00

สำนักหอสมุดกลาง
มหาวิทยาลัยศิลปากร

บทที่ 5
สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

5.1.1 ผลการผสม PEG เข้ากับ PLA และการผสม CA เข้ากับ PLA ต่อการปลดปล่อยยา สมบัติเชิงกล และการยับยั้ง เชื้อแบคทีเรียของแผ่นเส้นใยแบบง่าย

1. การผสม PEG น้ำหนักโมเลกุลต่ำ จะมีปริมาณและเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาที่สูงกว่าการผสม PEG น้ำหนักโมเลกุลสูง อีกทั้งยังสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย S. Aureus ได้ดีกว่าด้วย

2. การเพิ่มปริมาณ CA ไม่เกิน 3 wt.% ส่งผลให้มอดุลัสแรงดึงมีค่าเพิ่มขึ้น เนื่องจาก CA สามารถเข้ากับ PLA ได้บางส่วน แต่ถ้าผสม CA มากกว่า 3 wt.% ส่งผลให้ค่ามอดุลัสแรงดึงมีแนวโน้มลดลง เนื่องจาก PLA กับ CA มีความเข้ากันได้ในระดับโมเลกุลลดลง และการเพิ่มปริมาณ CA ส่งผลให้ความต้านทานแรงดึงสูงสุดลดลง

3. การเพิ่มปริมาณ CA ส่งผลให้แผ่นเส้นใยเกิด burst release มากขึ้น และมีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา GS สูงขึ้น อีกทั้งยังสามารถต้านเชื้อแบคทีเรีย S. Aureus ได้

5.1.2 ผลการปรับเปลี่ยนสภาวะและการผสม CA เข้ากับ PLA เพื่อใช้ห่อหุ้มเส้นใย PEG ผสมยา GS ต่อลักษณะสัณฐานวิทยา สมบัติเชิงกล และการปลดปล่อยยาของแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกน

1. ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ 12, 14 และ 15 kV ส่งผลต่อการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใย แต่ไม่ส่งผลให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเกิดความแตกต่างมากนัก ส่วนความต่างศักย์ไฟฟ้าที่เหมาะสมที่ 13 kV จะทำให้การกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยลดลง ในขณะที่การปรับเปลี่ยนอัตราการไหลของสารละลายที่ใช้เป็นแกนในก็แสดงผลเช่นเดียวกัน คือ การใช้อัตราการไหลที่ 0.001 และ 0.1 ml/hr ส่งผลให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางมีการกระจายตัวมากขึ้น แต่การใช้อัตราการไหลที่ 0.01 ml/hr ทำให้การกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยลดลง

2. การเพิ่มปริมาณ CA ส่งผลต่อขนาดของส่วนที่ใช้ห่อหุ้มเส้นใย PEG ทำให้ส่วนที่ใช้ห่อหุ้มมีความหนาเพิ่มขึ้น เส้นใยมีการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเพิ่มขึ้น มี

ผลทำให้ความต้านทานแรงดึงสูงสุดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น อีกทั้งยังส่งผลให้เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา GS ลดลง

5.1.3 เปรียบเทียบสมบัติเชิงกลและการปลดปล่อยยา GS จากแผ่นเส้นใยแบบง่ายและแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกน

1. สมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใยแบบง่ายจะขึ้นอยู่กับความเข้ากันได้ระหว่าง PLA กับ CA แต่ในแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนจะขึ้นอยู่กับความหนาของส่วนที่ใช้ห่อหุ้มเส้นใย PEG

2. การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใยแบบง่ายจะสามารถควบคุมการปล่อยปล่อยยา GS ได้เมื่อผสม PEG น้ำหนักโมเลกุลต่ำ แต่ในแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกน การควบคุมการปลดปล่อยยาจะขึ้นอยู่กับความหนาของส่วนที่ใช้ห่อหุ้มเส้นใย PEG ผสมยา GS

5.2 ข้อเสนอแนะ

5.2.1 ควรศึกษาค่าการละลายของ PLA และยา GS เพิ่มเติม เพื่อหาตัวทำละลายที่ดีกว่าการใช้ตัวทำละลาย DCM ผสม DMF ซึ่งจะส่งผลให้สารละลาย PLA ผสมยา GS ละลายเป็นเนื้อเดียวกันมากยิ่งขึ้น

5.2.2 เส้นใยที่เตรียมได้ในแต่ละครั้งมีทิศทางการวางตัวของเส้นใยแตกต่างกัน และมีการกระจายตัวของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานค่อนข้างสูง เพราะเส้นใยที่เตรียมได้มีลักษณะเป็นเส้นใยไม่ถักทอ (Nonwoven mats) ดังนั้นเพื่อลดการกระจายตัวของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน จะต้องทำให้เส้นใยมีลักษณะเป็นเส้นใยถักทอ (Woven mats) โดยการเปลี่ยนวัสดุรองรับเป็นแบบดรัม (rotating drum) และควรที่จะตัดแผ่นเส้นใยเป็นแบบ Dog Bone แทนการตัดแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า เพื่อลดการกระจายตัวของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

5.2.3 ควรใช้วิธีการตรวจวัดการปลดปล่อยยาด้วยวิธีการอื่นๆ ที่ไม่ต้องนำยา GS มาทำปฏิกิริยากับสารก่อนการทดสอบการปลดปล่อยยา เพื่อลดขั้นตอนทดสอบการปลดปล่อยยา

5.2.4 การใช้ยา GS ที่เป็นสารละลายทำให้เกิดปัญหาคือ เมื่อต้องการเพิ่มปริมาณยา GS ปริมาณน้ำจะเพิ่มขึ้นด้วย ทำให้ PEG ที่ใช้เป็นแกนในมีความหนืดลดลง เนื่องจากถูกละลายด้วยน้ำมากขึ้น และส่งผลให้ความสามารถในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนลดลง ดังนั้น ถ้าใช้ GS แบบผง การเพิ่มปริมาณ GS ในสารละลาย PEG (PEG ผสมน้ำ) จะง่ายขึ้นและความเข้มข้นของสารละลาย PEG ไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก ส่งผลให้ความสามารถในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แบบร่วมแกนไม่เปลี่ยนแปลงมากนักเช่นกัน

บรรณานุกรม

[1] Zheng-Ming Huang. et al. (2003). “A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites.” **Composites Science and Technology** 63, 15 (November): 2223–2253.

[2] Hai-Sheng Wang., Guo-Dong Fu., and Xin-Song Li. (2009) “Functional polymeric nanofibers from electrospinning.” **Recent Patents on Nanotechnology** 3. 1 (October): 21-31.

[3] Agarwal, Seema, Wendorff , Joachim H., and Greiner, Andreas. (2008) “Use of electrospinning technique for biomedical applications.” **Polymer** 49 (September): 5603–5621.

[4] Liang, Dehai., Hsiao, Benjamin S., and Chu, Benjamin. (2007) “Functional electrospun nanofibrous scaffolds for biomedical applications.” **Advanced Drug Delivery Reviews** 59 (August): 1392–1412

[5] Sun, Jinyuan., et al. (2010). “Nanofibers by green electrospinning of aqueous suspensions of biodegradable block copolyesters for applications in medicine, pharmacy and agriculture.” **Macromolecular Rapid Communications** 31, 23 (December): 2077–2083.

[6] Miao, Jianjun., et al. (2010) “Electrospinning of nanomaterials and applications in electronic components and devices.” **Journal of Nanoscience and Nanotechnology** 10, 9 5507–5519.

[7] Lassalle, Veronica., and Ferreira, Maria Lujan. (2007) “PLA nano- and microparticles for drug delivery: an overview of the methods of preparation.” **Macromolecular Bioscience** 7 767-783.

[8] Travis J. Sill., and Horst A. von Recum. (2008). “Electrospinning: applications in drug delivery and tissue engineering.” **Biomaterials** 29 (February): 1989-2006.

สำนักหอสมุดกลาง
มหาวิทยาลัย ศิลปากร

[9] Pham, Quynh P., Sharma, Upma., and Mikos, Antonios G., (2006) "Electrospinning of polymeric nanofibers for tissue engineering applications: a review." **Tissue Engineering** 12 1197-1211.

[10] Ping Lu., and Bin Ding. (2008) "Applications of electrospun fibers." **Recent Patents on Nanotechnology** 2 (June): 169-182.

[11] Gupta, Bhuvanesh., Revagade, Nilesh., and Hilborn, Jns . (2007) "Poly(lactic acid) fiber: an overview." **Progress in Polymer Science** 32 (January): 455-482.

[12] Kenawy, Eł Refaie., et al. (2002) "Release of tetracycline hydrochloride from electrospun poly(ethylene-co-vinylacetate), poly(lactic acid), and a blend." **Journal of Controlled Release** 81 (2002): 57–64.

[13] Pakaphan Kiatchoosakun. et al. (2005) "Once-daily gentamicin dosing of 4 Mg/Kg/Dose in neonates." **Journal of The Medical Association of Thailand** 88, 7 934-938.

[14] GaHin Wang., et al. (2004) "The release of cefazolin and gentamicin from biodegradable PLA/PGA beads." **International Journal of Pharmaceutics** 273 (January): 203–212.

[15] Prior, S., et al. (2000) "Gentamicin encapsulation in PLA/PLGA microspheres in view of treatingb rucella infections." **International Journal of Pharmaceutics** 196 (December): 115–125.

[16] Y.-Y. Huang., and T.-W. Chung. (2001) "Microencapsulation of gentamicin in biodegradable PLA and/or PLA/PEG copolymer." **Journal of Microencapsulation** 18, 4 (August): 457-465.

[17] Naraharisetti, Pavan Kumar., et al. (2005). "Gentamicin-loaded discs and microspheres and their modifications: characterization and in vitro release." **Journal of Controlled Release** 102 (November): 345–359.

[18] Francis, Lydia., et al (2011) "Controlled delivery of gentamicin using poly(3-hydroxybutyrate) microspheres." **International Journal of Molecular Sciences** 12 (July): 4294-4314.

[19] Zilberman, M., et al. (2007) "Structured drug-eluting bioresorbable films: microstructure and release profile." **Journal of Biomaterials Applications** 1-22.

[20] Yi-You Huang., Tze-Wen Chung., and Tzeng-Wen Tzeng. (1997) "Drug release from PLA/PEG microparticulates." **International Journal of Pharmaceutics** 156 (May): 9-15.

[21] Yi-You Huang., Tze-Wen Chung., and Tzeng-Wen Tzeng. (1999) "A method using biodegradable polylactides/polyethylene glycol for drug release with reduced initial burst." **International Journal of Pharmaceutics** 182 (February): 93–100.

[22] Y. Hu., et al (2003) "Crystallization and phase separation in blends of high stereoregular poly(lactide) with poly(ethylene glycol)." **Polymer** 44 (July): 5681–5689.

[23] Ahmed, Jasim., Varshney, Sunil K., and Auras, Rafeal. (2010) "Rheological and thermal properties of polylactide/silicate nanocomposites films." **Journal of Food Science** 75 18-24.

[24] Lim, L.-T., Auras, R., and Rubino, M. (2008) "Processing technologies for poly(lactic acid)." **Progress in Polymer Science** 33 (June): 820–852.

[25] Weitao Zhou. et al. (2011) "Electrospun silk fibroin/cellulose acetate blend nanofibres: structure and properties." **Iranian Polymer Journal** 20, 5 (August): 389-397.

[26] Bruna, J. E., et al. "New polymeric materials based on cellulose acetate/MMTCU2+ for food packaging." **International Conference on Food Innovation** 25-29 October 2010.

[27] Weitao Zhou., et al. (2011) "Studies of electrospun cellulose acetate nanofibrous membranes." **The Open Materials Science Journal** 5 51-55.

[28] Orawan Suwantong., et al. (2007) “Electrospun cellulose acetate fiber mats containing curcumin and release characteristic of the herbal substance.” **Polymer** 48 (November): 7546-7557.

[29] Chen, Liang., et al. (2008) “Electrospun cellulose acetate fibers containing chlorhexidine as a bactericide.” **Polymer** 49 (January): 1266-1275.

[30] Sutana Sakuldao., Tipaporn Yoovidhya., and Saowakon Wongsasulak. (2011). “Coaxial electrospinning and sustained release properties of gelatin-cellulose acetate core-shell ultrafine fibres.” **ScienceAsia** 37, 4 (December): 335-343.

[31] Kumar, Ashok. (2010) **Nanofibers**. India: Intech.

[32] Han, Daewoo., Boyce, Steven T., and Steck, Andrew J., (2008) “Versatile core-sheath biofibers using coaxial electrospinning.” **Materials Research Society Symposium Proceedings** 1094 1-6.

[33] Dong-zhi YANG., et al. (2008) “Release of lysozyme from electrospun PVA/lysozyme-gelatin scaffolds.” **Frontiers of Materials Science in China** 2, 3 (May): 261–265.

[34] Chuang-Long He., et al (2006) “Coaxial electrospun poly(l-lactic acid) ultrafine fibers for sustained drug delivery.” **Journal of Macromolecular Science, Part B: Physics** 45 515–524.

[35] Zhang Hong., et al. (2010) “Electrospinning of ultrafine core/shell fibers for biomedical applications.” **Science China Chemistry** 53, 6 (Jun) : 1246–1254.

[36] Yan Su., et al. (2009) “Fabrication and characterization of biodegradable nanofibrous mats by mix and coaxial electrospinning.” **Journal of Materials Science: Materials in Medicine** 20 (July): 2285–2294.

[37] Pillin, Isabelle., et.al. (2006). “Thermo-mechanical characterization of plasticized PLA: is the miscibility the only significant factor?.” **Polymer** 47 (May): 4676–4682.

[38] Harrane, Amine., et al. (2011). “PLA-based biodegradable and tunable soft elastomers for biomedical applications.” **Biomedical Materials** 6, 6 (November).

[39] Lasprilla, J.R. Astrid., et.al. (2012). “Poly-lactic acid synthesis for application in biomedical devices - a review.” **Biotechnology Advances** 30, 6 (January-February): 321-328.

[40] Hofmann, Gunther O., et.al. (1997). “Biomechanical evaluation of a bioresorbable PLA dowel for arthroscopic surgery of the shoulder.” **Biomaterials** 18, 21 (November): 1441-1446.

[41] Ignatova, Milena., et.al. (2009). “Electrospun non-woven nanofibrous hybrid mats based on chitosan and PLA for wound-dressing applications.” **Macromolecular Bioscience** 9, 1 (January): 102-111.

[42] Henning, Torsten. (2002). **Smooth operators : PEG.** Accessed August 24. Available from http://lib3.dss.go.th/fulltext/Abstract/C1/C1_40.pdf.

[43] Sigma-aldrich. (2009). **Cellulose acetate** Accessed 8 April. Available from http://www.sigmaaldrich.com/catalog/ProductDetail.do?lang=en&N4=180955|ALDRICH&N5=SEARCH_CONCAT_PNO|BRAND_KEY&F=SPEC

[44] คณะกรรมการจัดทำพจนานุกรมศัพท์ปิโตรเคมีและพอลิเมอร์, (2551).. **เซลลูโลสอะซีเตต ในพจนานุกรมศัพท์พอลิเมอร์ฉบับราชบัณฑิตยสถาน.** กรุงเทพฯ: บริษัทแปลนพริ้นติ้ง จำกัด.

[45] Dumitriu, Severian. (1996) **Polysaccharides in medicinal applications** New York: Marcel Dekker.

[46] Curiel, Harold., et al. (2007) “Analysis of underivatized gentamicin by capillary electrophoresis with UV detection.” **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis** 44 (January): 49–56.

[47] Wikipedia the free encyclopedia. (2009). **Gentamicin**. Accessed 24 April. Available from http://en.wikipedia.org/wiki/Gentamicin.

[48] Wikipedia the free encyclopedia. (2009). **Aminoglycoside**. Accessed 24 April. Available from http://en.wikipedia.org/wiki/Aminoglycoside.

[49].Doshi, Jayesh., and Renker, Darrell H. (1995). “Electrospinning process and applications of electrospun fibers.” **Journal of Electrostatics** 35, 2-3 (August): 151-160.

[50] ณัฐธัญ เจริญศรีวิไลวัฒน์ และประณีต โอปณะโสภิต. (2551). “การประยุกต์ใช้อิเล็กโตรสปินนิ่งพอลิเมอร์นาโนไฟเบอร์” **บทความฟื้นฟูวิชาการ สำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์** 4, 2 (ธันวาคม): 1-14.

[51] Small & Strong Materials Group. (2552). **สาระน่ารู้ Electrospinning ตอนที่ 2.** เข้าถึงเมื่อ 2 เมษายน. เข้าถึงได้จาก http://nano.kku.ac.th/ssmg/?q=node/35

[52] เลิศพงษ์ บุญชู (2548) “การพัฒนาระบบวัดความไวของแบคทีเรียต่อสารต้านจุลชีพโดยเทคนิค Disc Diffusion” วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอุปกรณ์การแพทย์ ภาควิชาฟิสิกส์อุตสาหกรรมและอุปกรณ์การแพทย์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

[53] F. Yang., et al. (2005). “Electrospinning of nano/micro scale poly(l-lactic acid) aligned fibers and their potential in neural tissue engineering.” **Biomaterials** 26, 15 (November): 2603-2610.

[54] Kwangsok Kim., et al. (2004). “Incorporation and controlled release of a hydrophilic antibiotic using poly(lactide-co-glycolide)-based electrospun nanofibrous scaffolds” **Journal of Controlled Release** 98 (April): 47– 56.

[55] Xiuling Xu. et al. (2005). “Ultrafine medicated fibers electrospun from W/O emulsions” **Journal of Controlled Release** 108 (September): 33-42.

[56] P. Frutos. et al. (2000). “A validated quantitative colorimetric assay for gentamicin.” **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis** 21 (July): 1149–1159.

[57] H.-I. Chang. et al. (2008). “Controlled release of an antibiotic, gentamicin sulphate, from gravity spun polycaprolactone fibers.” **Journal of Biomedical Materials Research Part A**. 84A, 1 (January): 230-237.

[58] Orawan Suwantong., Uracha Ruktanonchai., and Pitt Supaphol. (2008). “Electrospun cellulose acetate fiber mats containing asiaticosideor centellaasiatica crude

extract and the release characteristics of asiaticoside." **Polymer** 49 (July 19): 4239–4247.

[59] C. Schmidt., et al. (1995). "Antibiotic in vivo/in vitro release, histocompatibility and biodegradation of gentamicin implants based on lactic acid polymers and copolymers." **Journal of Controlled Release** 37 (April): 83-94.

[60] ศักย์ แซ่ว่อง และคนอื่น ๆ. (2552). "การเตรียมและการพิสูจน์เอกลักษณ์ของแผ่นเส้นใยผสมพอลิแลคติกแอสิด-พอลิเอทธิลีนไกลคอลเพื่อใช้สำหรับการนำส่งยาเจนตามัยซินด้วยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์." วิทยานิพนธ์ปริญญาวิศวกรรมศาสตร์บัณฑิต สาขาวิชาปิโตรเคมีและวัสดุพอลิเมอร์ ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ มหาวิทยาลัยศิลปากร.

[61] Ramakrishna, Seeram. et al. (2005). **An Introduction to Electrospinning and Nanofibers.** Singapore: World Scientific Publishing.

[62] M.Y. Krasko. et al. (2006). "Gentamicin extended release from an injectable polymeric implant" **Journal of Controlled Release** 117 (October): 90–96.

[63] Yamagushi, Masayuki., et.al. (2010). "Modification of orientation birefringence of cellulose ester by addition of poly(lactic acid)." **European Polymer Jourmal** 46, 12 (December): 2269-2274.

[64] Kasinee Hemvichian, Naotsugu Nagasawa and Masao Tamada (2009) "Effects of radiation-induced crosslinking on the thermal stability of polylactic acid and cellulose acetate blends." **Conference on Nuclear Science and Technology**, PC05-1-PC05-10. July 2-3.

[65] Walenkamp, Geert H I M. (2007) **Local Antibiotics in Arthroplasty: State of the Art from an interdisciplinary point of view** Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

[66] กิตติพงษ์ พนิตชัยศักดิ์ และณรงค์ชัย วัฒนะนาวินรัตน์. (2549). "อิทธิพลของฟิล์มเคลือบต่อการปลดปล่อยตัวยาที่ละลายน้ำได้น้อยจากยาเม็ดออสโมติกปั๊มชนิดรูพรุน." วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตร์บัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.

[67] เสิศพงษ์ บุญชู. (2548). “การพัฒนาระบบวัดความไวของแบคทีเรียต่อสารต้านจุลชีพโดยเทคนิค Disc Diffusion.” วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต ภาควิชาฟิสิกส์อุตสาหกรรมและอุปกรณ์การแพทย์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

[68] Kumari, Sudarshan., and Ichhpujani, R.L. (2000) **Guidelines on Standard Operating Procedures for Microbiology** New Delhi SEARO WHO.

[69] Chuang-long He. et al. (2006). “Coaxial electrospun poly(l-lactic acid) ultrafine fibers for sustained drug delivery.” **Journal of Macromolecular Science, Part B: Physics** 45 (January): 515–524.

สำนักหอสมุดกลาง

สำนักหอสมุดกลาง

ภาคผนวก

สำนักหอสมุดกลาง

ภาคผนวก ก

ตัวอย่างการคำนวณการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์

การเตรียมสารละลาย PLAปริมาณ 200 g ที่ความเข้มข้น 10 wt.%

ในการเตรียมสารละลาย PLA ปริมาณ 200 g จะต้องชั่งเม็ดพลาสติก PLA ปริมาณ $200 \times \frac{10}{100} = 20$ g ส่วนตัวทำละลาย DCM:DMF ที่ใช้จะเตรียมในอัตราส่วนคงที่ที่ 70:30 เพื่อใช้ละลาย PLA โดยชั่ง DCM $200 \times \frac{70}{100} = 140$ g และชั่ง DMF $200 \times \frac{30}{100} = 60$ g นำตัวทำละลาย DCM ผสม DMF และเติมลงใน PLA ปริมาณ 20 – (140+60) = 180 g ก็จะได้สารละลาย PLA ปริมาณ 200 g ที่ความเข้มข้น 10 wt.%

การเตรียมสารละลาย PLA ผสม CA 1 wt.% ในปริมาณ 200 g

ในการเตรียมสารละลาย PLA ผสม CA จะต้องคงที่ปริมาณ PLA ไว้ที่ความเข้มข้น 10 wt.% แสดงว่าถ้าต้องเตรียมสารละลาย PLA ผสม CA ในปริมาณ 200 g จะต้องชั่ง PLA 20 g ส่วนการชั่ง CA จะให้คิดจากน้ำหนักของพอลิเมอร์ทั้งหมดที่ใช้ โดยให้ PLA 20 g เท่ากับ 99% ของพอลิเมอร์ทั้งหมดที่ใช้ ซึ่งจะได้พอลิเมอร์ทั้งหมดเท่ากับ $\frac{20}{99} \times 100 = 20.202$ g ดังนั้น ปริมาณ CA ที่ต้องชั่งจะเท่ากับ 20.202 – 20 = 0.202 g และเติมตัวทำละลาย DCM ผสม DMF ที่อัตราส่วน 70 : 30 ให้มีน้ำหนักรวมเท่ากับ 200 – 20.202 = 179.798 g ก็จะได้สารละลาย PLA ผสม CA 1 wt.% ในปริมาณ 200 g

การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่มีการเติมยา GS

ปริมาณยา GS ที่ใช้จะคงที่การเติมที่ 0.1 %wt ของน้ำหนักสารละลายพอลิเมอร์ทั้งหมด ถ้าเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ 200 g จะต้องใช้ยา $\frac{0.1}{100} \times 200 = 0.2$ g หรือเท่ากับ 200 mg แต่ยา GS เป็นสารละลายบรรจุอยู่ในแอมพูลปริมาณ 2 ml ที่ความเข้มข้น 40 mg/ml ดังนั้น ถ้าต้องการใช้ยาปริมาณ 200 mg จะต้องเติมยาในสารละลายพอลิเมอร์ $\frac{1}{40} \times 200 = 5$ ml

สำนักหอสมุดกลาง

ภาคผนวก ข

ข้อมูลการทดลอง

ตารางที่ ข.1 ค่าความหนืดของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3, 5, 7, 10, 20, 30 และ 40 wt.% ที่ไม่มีการเติมยา GS

	Viscosity (mPa.s)	SD.
PLA	167	2.1
PLA/CA1	331	22.7
PLA/CA3	362	25.6
PLA/CA5	398	24.9
PLA/CA7	408	2.3
PLA/CA10	429	16.3
PLA/CA20	785	36.8
PLA/CA30	1454	185.3
PLA/CA40	3860	424.3

ตารางที่ ข.2 ค่าความหนืดของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1 และ 3 wt.% ที่มีการเติมยา GS

	Viscosity (mPa.s)	SD.
PLA/GS	283	0.8
PLA/CA1/GS	266	0.9
PLA/CA3/GS	293	11.3

ตารางที่ ข.3 ค่าการนำไฟฟ้าของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3, 5, 7, 10, 20, 30 และ 40 wt.% ที่ไม่มีการเติมยา GS

	Conductivity (S/cm)	SD.
PLA	1.17	0.021
PLA/CA1	1.03	0.073
PLA/CA3	1.12	0.073
PLA/CA5	1.17	0.075
PLA/CA7	1.30	0.002
PLA/CA10	1.53	0.184
PLA/CA20	1.87	0.083

สำนักหอสมุดกลาง
มหาวิทยาลัยศิลปากร

PLA/CA30	2.07	0.008
PLA/CA40	2.25	0.103

ตารางที่ ข.4 ค่าการนำไฟฟ้าของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1 และ 3 wt.% ที่มีการเติมยา GS

	Conductivity (S/cm)	SD.
PLA/GS	12.15	0.055
PLA/CA1/GS	11.54	0.225
PLA/CA3/GS	10.33	0.305

สำนักหอสมุดกลาง

ตารางที่ ข.5 เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3, 5, 7, 10, 20, 30 และ 40 wt.% ที่ไม่มีการเติมยา GS

	Average diameter (m)	SD.
PLA	0.73	0.103
PLA/CA1	0.95	0.187
PLA/CA3	0.80	0.073
PLA/CA5	0.91	0.191
PLA/CA7	1.09	0.138
PLA/CA10	1.15	0.151
PLA/CA20	1.04	0.148
PLA/CA30	1.10	0.132
PLA/CA40	1.89	0.426

ตารางที่ ข.6 เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1 และ 3 wt.% ที่มีการเติมยา GS

	Average diameter (m)	SD.
PLA/GS	0.747	0.128
PLA/CA1/GS	0.767	0.106
PLA/CA3/GS	0.727	0.099

ตารางที่ ข.7 ความหนาเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3 และ 5 wt.%

	Thickness (m)	SD.
PLA	0.043	0.016
PLA/CA1	0.058	0.014
PLA/CA3	0.061	0.009
PLA/CA5	0.055	0.009

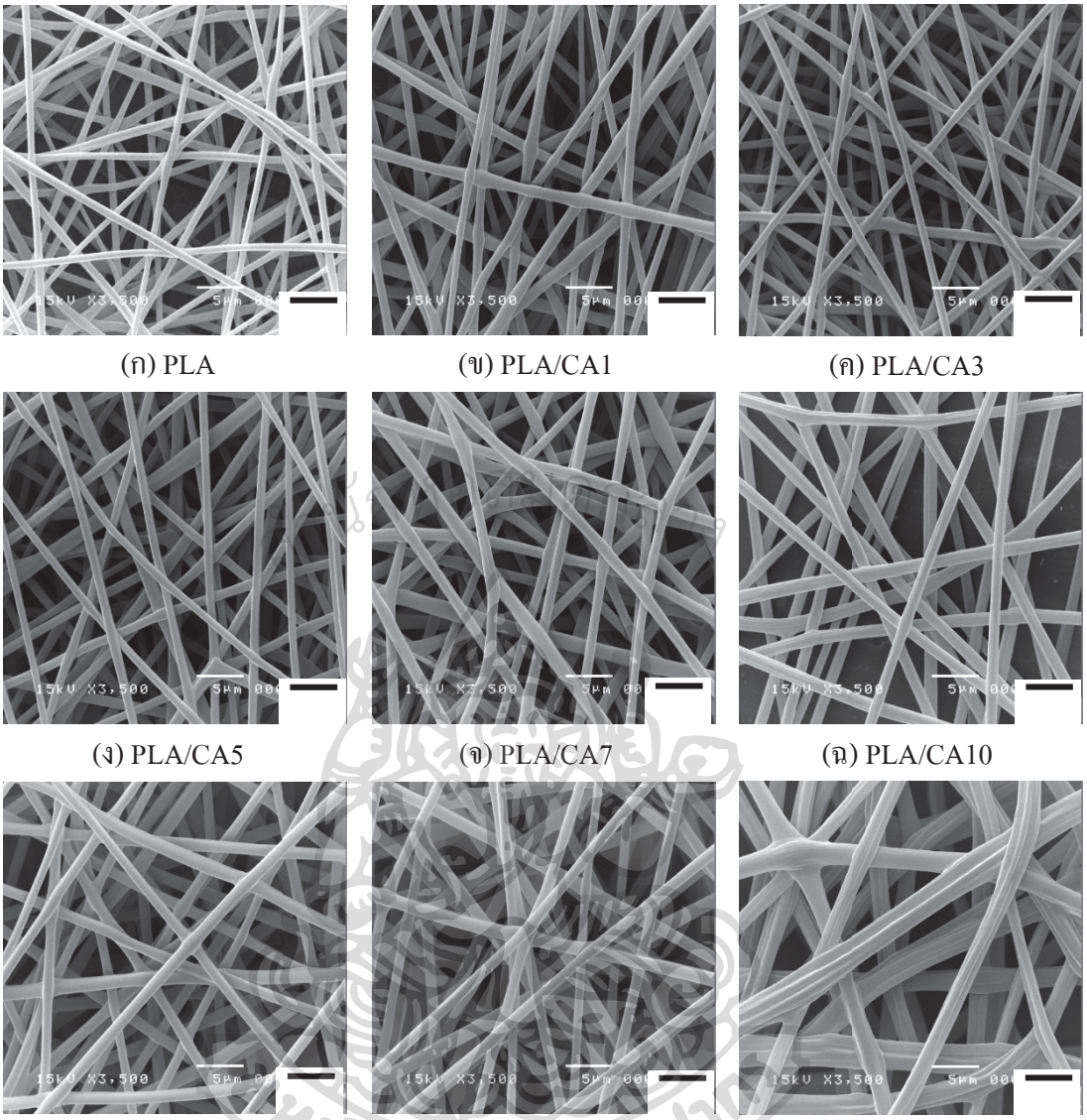
ตารางที่ ข.8 ค่าความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3 และ 5 wt.%

สำนักหอสมุดกลาง

	Specific gravity	SD.
PLA	1.48	0.28
PLA/CA1	1.29	0.18
PLA/CA3	1.28	0.13
PLA/CA5	1.26	0.18

ตารางที่ ข.9 สมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3 และ 5 wt.%

	Ultimate tensile strength		% Strain at maximum load		Young's modulus	
	Normalize	Non-normalize	Normalize	Non-normalize	Normalize	Non-normalize
PLA	3.10±0.32	2.10±0.22	122.27±24.47	82.77±16.57	76.19±4.57	51.58±3.09
PLA/CA1	2.71±0.20	2.10±0.15	123.60±18.52	95.73±14.34	87.67±5.73	67.90±4.44
PLA/CA3	2.53±0.14	1.98±0.11	122.15±21.32	95.60±16.69	93.52±7.68	73.19±6.01
PLA/CA5	1.75±0.07	1.39±0.05	78.14±14.35	61.85±11.36	68.59±6.20	54.30±4.90



(ก) PLA (ข) PLA/CA1 (ค) PLA/CA3

(ง) PLA/CA5 (จ) PLA/CA7 (ฉ) PLA/CA10

(ช) PLA/CA20 (ซ) PLA/CA30 (ญ) PLA/CA40

ภาพที่ ข.1 SEM micrographs ของเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ ก) 1, ข) 3, ค) 5, ง) 7, จ) 10, ฉ) 20, ช) 30 และ ญ) 40 wt.% ที่กำลังขยาย 3,500 เท่า

ตารางที่ ข.10 ความหนาเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG

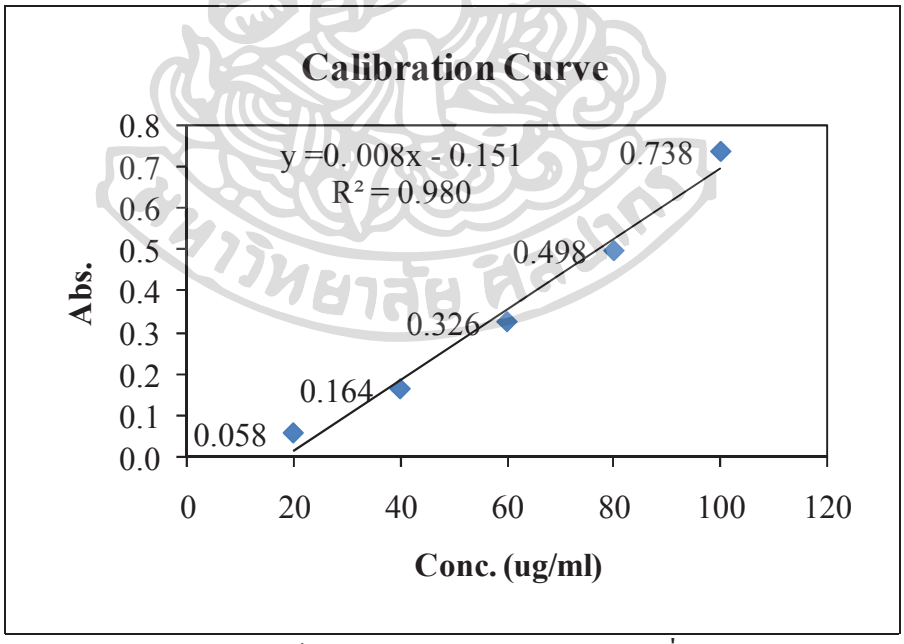
	Thickness (m)	SD.
sPLA-cPEG	0.062	0.027
sPLA/CA1-cPEG	0.050	0.010
sPLA/CA3-cPEG	0.064	0.020

ตารางที่ ข.11 ค่าความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG

	Specific gravity	SD.
sPLA-cPEG	1.37	0.27
sPLA/CA1-cPEG	1.32	0.27
sPLA/CA3-cPEG	1.38	0.16

ตารางที่ ข.12 สมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG

	Ultimate tensile strength		% Strain at maximum load		Young's modulus	
	Normalize	Non-normalize	Normalize	Non-normalize	Normalize	Non-normalize
sPLA-cPEG	1.28±0.18	1.75±0.25	29.46±10.10	40.28±13.80	57.61±4.04	78.76±5.52
sPLA/CA1-cPEG	1.45±0.18	1.92±0.18	17.18±4.05	22.69±5.34	59.95±6.43	79.20±8.49
sPLA/CA3-cPEG	1.72±0.12	2.37±0.17	24.30±7.40	33.49±10.19	38.79±5.40	53.44±7.45

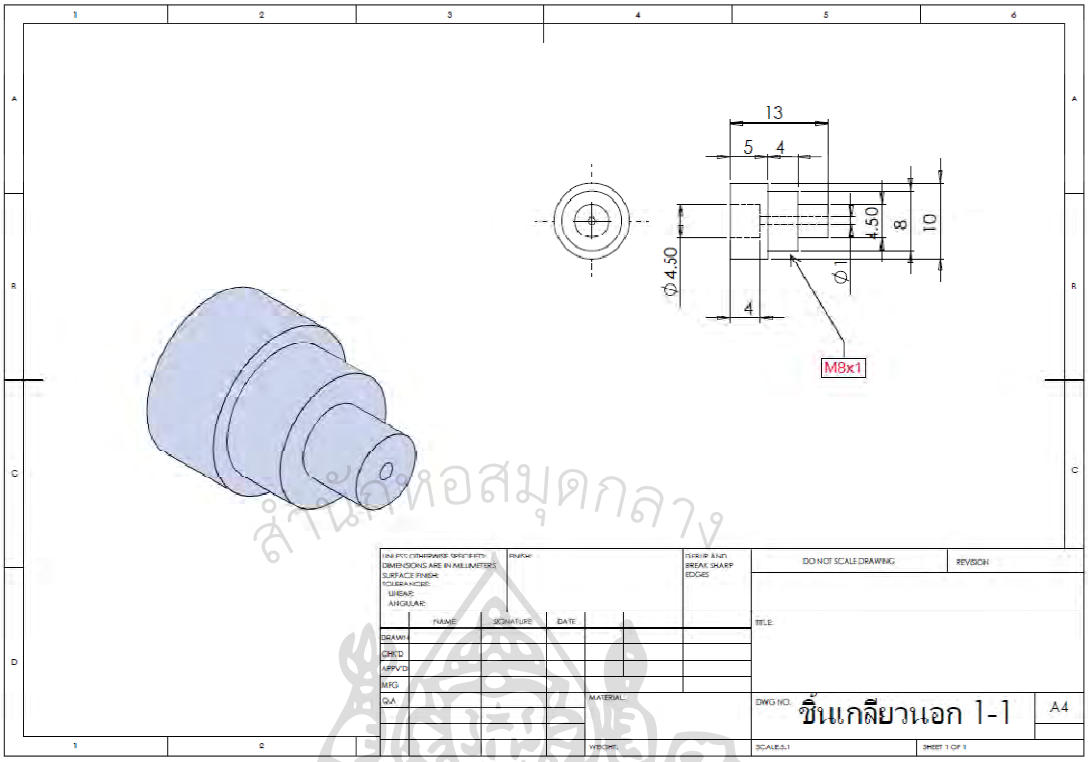


ภาพที่ ข.2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยา GS ที่ทราบความเข้มข้นกับค่าการดูดซับรังสียูวีที่ความยาวคลื่น 400 nm

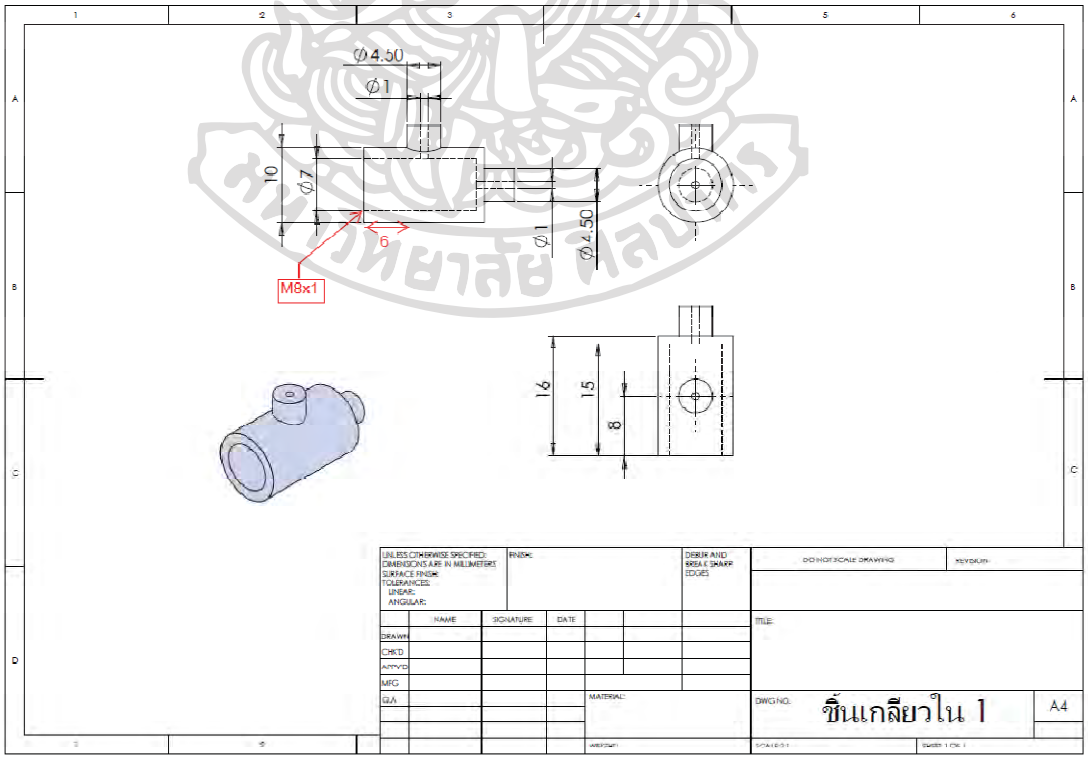
สำนักหอสมุดกลาง

ภาคผนวก ค

ตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะ (Coaxial holder)



ภาพที่ ค.1 ขนาดชิ้นส่วนเกลียวนอกของตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะ



ภาพที่ ค.2 ขนาดชิ้นส่วนเกลียวในของตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะ

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล นายกรวีย์ วิชิตโชติ

ที่อยู่ 82 ซอยโกสุมรวมใจ 7 แขวงดอนเมือง เขตดอนเมือง กรุงเทพมหานคร 10210

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2550 สำเร็จการศึกษาปริญญาวิศวกรรมศาสตรบัณฑิต สาขาวิศวกรรมพลาสติก จากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

พ.ศ. 2551 ศึกษาต่อระดับปริญญามหาบัณฑิตสาขาวิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

ทุนที่ได้รับระหว่างการศึกษา

พ.ศ. 2551-2552 ทุนผู้ช่วยอาจารย์รายวิชา Polymer Technology Laboratory, Polymer Science Laboratory และ Chemical Engineering Laboratory ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ คณะวิศวกรรมศาสตร์และเทคโนโลยีอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยศิลปากร

ผลงานวิจัย

1. Koravee Vichitchote, Poonsub Threepopnatkul, SakSaewong, Thongchai Tangsupaanan, and Supakij Suttiruengwong. “Effect of PEG Content on Morphology and In-Vitro Drug release of Electrospun PLA/PEG Fiber Mats” 14TH European Conference on Composite Materials (ECCM-14), Budapest, Hungary, 7-10 June 2010.

2. Koravee Vichitchote, Poonsub Threepopnatkul, Sak Saewong, Thongchai Tangsupaanan, Chanin Kulsetthanchalee, and Supakij Suttiruengwong. “Effect of PEG on Mechanical Property and Antibacterial of Electrospun PLA Mats” The Sixth Thailand Materials Science and Technology Conference (MSAT-6), Bangkok, Thailand 26-27 August 2010