

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม/สารสนเทศที่เกี่ยวข้อง

แป้ง (Starch)

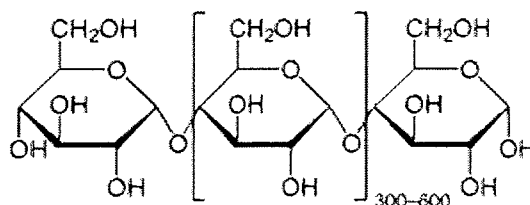
โดยทั่วไปแป้งเป็นคาร์โบไฮเดรตชนิดหนึ่งได้จากการสังเคราะห์ในพืช ที่พบมากในพืช เช่น ธัญพืช มันฝรั่ง และพืชตระกูลถั่ว แป้งได้รับความสนใจเป็นอย่างมากเนื่องจากแป้งเป็นสารที่ได้จากธรรมชาติ ง่ายย่อยสลายได้ในธรรมชาติ และยังจัดเป็นพอลิเมอร์จากธรรมชาติ มีการนำมาใช้อย่างกว้างขวางในหลายด้าน เช่น การใช้เป็นส่วนหนึ่งในอาหาร การเป็นสารเพิ่มปริมาณ สารยึดเกาะ และสารช่วยในการแตกตัวในทางอุตสาหกรรมยา แป้งมีราคาไม่แพง ไม่เป็นพิษ สลายตัวได้ รับประทานได้ และสามารถย่อยให้ออกจากร่างกายได้^[6-8]

แป้งเป็นคาร์โบไฮเดรตชนิดโฮโมพอลิแซ็กคาไรด์ (homopolysaccharide) ประกอบด้วยธาตุคาร์บอน ไฮโดรเจน และออกซิเจนในอัตราส่วน 6:10:5 มีสูตรเคมีโดยทั่วไปคือ $(C_6H_{10}O_5)_n$ ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ของหน่วยกลูโคส (Anhydroglucose Unit : AGU) ซึ่งหน่วยของกลูโคสจะเชื่อมต่อกันด้วยพันธะกลูโคซิดิก (glucosidic linkage หรือ glucoside) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 1 ตอนปลายของสายพอลิเมอร์ที่มีหน่วยกลูโคสเป็นหมู่แอลดีไฮด์ (aldehyde group) จะเรียกว่าปลายรีดิวซิง (reducing end group) แป้งประกอบด้วยองค์ประกอบสองส่วนคือ พอลิเมอร์เชิงเส้นอะมิโลส (amylose) และพอลิเมอร์เชิงกิ่งอะมิโลเพกติน (amylopectin) ที่วางตัวในแนวรัศมี สัดส่วนระหว่างอะมิโลสและอะมิโลเพกตินจะแตกต่างกันไปโดยขึ้นอยู่กับพืชที่เป็นแหล่งของแป้งในแต่ละชนิด^[6, 9-10] โดยทั่วไปในเมล็ดแป้งส่วนที่เป็นผลึกจะมีการเรียงตัวใน 3 ลักษณะคือ Type A, Type B และ Type C โดยขึ้นอยู่กับชนิดของแป้ง ลักษณะของผลึกเหล่านี้เป็นผลพวงจากรูปแบบของพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding), ปริมาณน้ำ และการจัดเรียงตัวกันของเหล่าสายพอลิแซ็กคาไรด์ โดยลักษณะการจัดเรียงตัวแบบ Type A จะพบได้ในแป้งพวกธัญพืช Type B พบในพืชหัว และ Type C ไม่ค่อยพบบ่อยนัก เช่นพบได้ในพืชพวกถั่ว นอกจากนั้นยังอาจพบในลักษณะของ V-type ซึ่งเป็นผลจากอะมิโลสจับกับสารอื่นได้เป็น complex^[11]

อะมิโลส (Amylose)

อะมิโลสเป็นพอลิเมอร์เชิงเส้นที่ประกอบด้วยโมเลกุลของกลูโคสประมาณ 250-2,000 หน่วย เชื่อมต่อกันด้วยพันธะแอลฟา 1,4 ไกลโคซิดิก (α -1,4 glucosidic linkage) ต่อกันเป็นโซ่ยาวแบบไม่มีกิ่งเป็นโมเลกุลเส้นยาว โดยอาจพบกึ่งกันในโมเลกุลได้เล็กน้อย มีลักษณะขด

เป็นเกลียววนซ้าย (left handed helical structure) ดังแสดงในรูปที่ 2.1 มีส่วนน้อยที่เป็น α -1,6-glucosidic bonds มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 500,000 Da อะมิโลสไม่ละลายน้ำ เมื่อเติมน้ำลงไป อะมิโลสจะเกาะตัวกันเป็นก้อนที่ไม่ละลาย



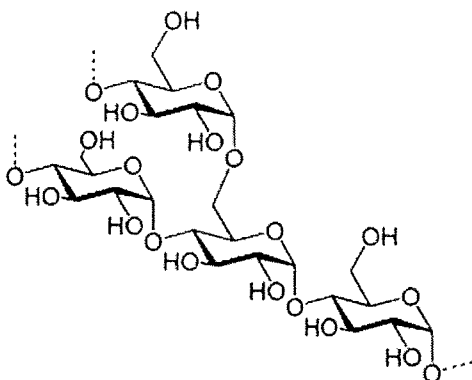
รูปที่ 2.1 โครงสร้างอะมิโลส^[12]

ตำแหน่งที่อยู่และการวางตัวของอะมิโลสภายในเม็ดแป้ง (starch granule) ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ของพืชที่ให้แป้งชนิดนั้นๆ อะมิโลสบางส่วนแทรกอยู่ในกลุ่มของอะมิโลเพคติน บางส่วนจะกระจายอยู่ทั้งในส่วนอสัณฐาน (amorphous) และส่วนที่เป็นผลึก (crystalline) อะมิโลสที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่จะพบเป็นเกลียวคู่ (double helix) กับอะมิโลเพคตินในส่วนใจกลางเม็ดแป้ง ส่วนอะมิโลสที่มีโมเลกุลขนาดเล็กจะพบอยู่ตามขอบเม็ดแป้ง^[13-14]

ปริมาณของอะมิโลสขึ้นอยู่กับชนิดของแป้ง ซึ่งแป้งโดยทั่วไปจะมีอะมิโลสประมาณร้อยละ 25 แต่บางชนิดก็มีมากกว่า โดยอาจมีปริมาณอะมิโลสที่สูงถึงร้อยละ 70 สำหรับพวก high amylose starch แป้งจากธัญพืช เช่น แป้งข้าวโพดและแป้งสาลี มีปริมาณอะมิโลสสูงประมาณร้อยละ 28 ส่วนแป้งที่ได้จากพืชชนิดหัว เช่น มันฝรั่ง และแป้งที่ได้จากส่วนของราก เช่น มันสำปะหลัง แป้งมันฝรั่ง แป้งสาคู จะมีปริมาณของอะมิโลสร้อยละ 20 ในขณะที่แป้งข้าวเหนียวมีปริมาณอะมิโลสเพียงร้อยละ 0.3 เท่านั้น^[15] นอกจากนี้ในแป้งแต่ละชนิดยังมีระดับของการเกิดพอลิเมอร์ (Degree of Polymerization, DP) ของอะมิโลสแตกต่างกันออกไป แป้งข้าวโพดและแป้งสาลีมี DP ของอะมิโลสในช่วง 200-1,200 หน่วย ส่วนแป้งมันฝรั่งและแป้งมันสำปะหลังมีค่า DP ของอะมิโลสในช่วง 1,000-6,000 หน่วย อะมิโลสแสดงบทบาทที่สำคัญในการคืนตัวของแป้ง (retrogradation) เมื่อผ่านกระบวนการทางความร้อนและปล่อยให้เย็นลง โดยกลับมาเรียงตัวกันที่เป็นระเบียบและส่งผลให้มีความเป็นผลึกมากขึ้น^[10,16]

อะมิโลเพคติน (Amylopectin)

อะมิโลเพคตินเป็นพอลิเมอร์เชิงกิ่งของกลูโคส ประกอบด้วยหน่วยกลูโคสมากกว่า 10,000 หน่วย มีลักษณะโมเลกุลที่เป็นกิ่งก้านจำนวนมาก แต่ละกิ่งก้านประกอบด้วยกลูโคสต่อกันเป็นสายตรงสั้นๆ ด้วยพันธะแอลฟา 1,4 ไกลโคซิดิก เช่นเดียวกับอะมิโลส โดยมีกิ่งที่แตกออกไปและแต่ละกิ่งเชื่อมต่อกันด้วยพันธะ แอลฟา 1,6 ไกลโคซิดิก ดังแสดงในรูปที่ 2.2 แต่ละกิ่งสาขาประกอบด้วยหน่วยกลูโคสประมาณ 15-25 หน่วยและมีอยู่ประมาณร้อยละ 5 ของปริมาณหน่วยกลูโคสในอะมิโลเพคตินทั้งหมด^[17] อะมิโลเพคตินมีขนาดของโมเลกุลใหญ่กว่าอะมิโลสมาก โดยมีค่า DP มากกว่า 10,000^[18-19] แบบจำลองโมเลกุลอะมิโลเพคตินที่ได้รับการความเชื่อถือมากที่สุดคือ Cluster model^[20] คือในหนึ่งโมเลกุลของอะมิโลเพคตินจะมีหมู่รีดิวซ์เพียงหนึ่งหมู่ที่ปลายด้านหนึ่งของโมเลกุล (reducing end) ที่เชื่อว่าอยู่บริเวณไฮลัม (hilum) ในเม็ดแป้ง ในสายที่มีหมู่รีดิวซ์นั้นจะมีกิ่งแตกแขนงออกไปหลายกิ่ง กิ่งอะมิโลเพคตินส่วนใหญ่ค่อนข้างสั้นและไม่อยู่ตามลำพัง โดยจะพันตัวเข้ากับอีกกิ่งหนึ่งที่อยู่ใกล้เคียงเป็นเกลียวคู่ (Double helix) เกลียวคู่มักจะอยู่ในแนวระดับเดียวกัน โดยจะจัดเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบขึ้นเป็นกลุ่มที่เรียกว่า Cluster ที่ทำให้เกิดส่วนที่เป็นผลึกในเม็ดแป้ง จะมีเพียงแต่กิ่งอะมิโลเพคตินบางกิ่งที่มีความยาวกว่ากิ่งอื่นยื่นออกไปจาก Cluster และแตกกิ่งก้านเป็นแหล่งกำเนิดของ Cluster ใหม่ที่อยู่ห่างออกไปจากหมู่รีดิวซ์มากขึ้น การจัดเรียงตัวของโมเลกุลอะมิโลเพคตินในเม็ดแป้งมีลักษณะเช่นนี้ไปตลอด จนสิ้นสุดโมเลกุลที่ปลายอีกด้านหนึ่งที่เรียกว่า non-reducing end ซึ่งเป็นปลายที่มีอยู่จำนวนมากในหนึ่งโมเลกุล ความยาวของสายโซ่โดยเฉลี่ยของอะมิโลเพคตินที่ได้จากแป้งข้าวที่มีอะมิโลสต่ำ (18-22%) จะอยู่ในช่วง 19-20 และชนิดที่มีอะมิโลสสูง (30-32%) จะอยู่ระหว่าง 21-22 และในส่วนของความยาวของกิ่งอะมิโลเพคตินสูงสุดประมาณ DP 100-200^[21] ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับแหล่งที่มาของแป้งว่ามาจากพืชชนิดใด



รูปที่ 2.2 โครงสร้างอะมิโลเพคติน^[12]

โครงสร้างของอะมิโลเพคติน ประกอบด้วยส่วนที่เป็นผลึก (crystalline region) และส่วนที่ไม่มีโครงสร้างที่เป็นออสัณฐาน (amorphous region) ในแป้งข้าวเหนียว แป้งข้าวเจ้า แป้งมันฝรั่ง และแป้งมันสำปะหลัง อะมิโลเพคตินประมาณร้อยละ 80-90 จะเป็นกลุ่มเดี่ยวๆ และส่วนที่เหลือร้อยละ 10-20 จะเป็นส่วนเชื่อมต่อของแต่ละกลุ่ม ในการจับกันเป็นกลุ่มทำให้เกิดเป็นเกลียวคู่และรวมกันเป็นผลึกด้วยพันธะไฮโดรเจน และแรงแวนเดอร์วาลส์ ซึ่งช่วยให้เม็ดแป้งมีความคงทนต่อกรดและเอนไซม์ อะมิโลเพคตินมีความสำคัญมากกว่าอะมิโลสทั้งด้านโครงสร้าง หน้าที่ และการนำไปใช้ แม้ว่าในเม็ดแป้งจะมีอะมิโลเพคตินเพียงอย่างเดียวก็สามารถรวมตัวกันเพื่อสร้างเม็ดแป้งได้^[14] การให้ความร้อนกับแป้งที่มีองค์ประกอบของอะมิโลเพคตินสูงๆ เมื่อแป้งสุกจะเกิดเจลชันหนืดมากกว่า ทำให้มีความสามารถในการพองตัวสูงกว่าแป้งชนิดอื่นๆ ที่มีอะมิโลเพคตินในปริมาณที่ต่ำกว่าดังแสดงในตารางที่ 2.1^[22]

ตารางที่ 2.1 ลักษณะที่สำคัญของอะมิโลสและอะมิโลเพคติน^[23]

ลักษณะ	อะมิโลส	อะมิโลเพคติน
โครงสร้าง	หน่วยกลูโคสเชื่อมต่อกันเป็นเส้นตรง	หน่วยกลูโคสเชื่อมต่อกันเป็นกิ่งก้าน
พันธะที่เชื่อมต่อ	α -1,4 Glucosidic linkage	α -1,4 และ α -1,6 Glucosidic linkage
ขนาดหน่วยกลูโคส	200-2,000 หน่วย	มากกว่า 10,000 หน่วย
การละลายน้ำ	น้อยกว่า	ดีกว่า
การทำปฏิกิริยากับไอโอดีน	สีน้ำเงิน	สีม่วงแดงหรือสีน้ำตาล
ลักษณะที่เปลี่ยนแปลงเมื่อต้มน้ำ	มีความหนืดเพิ่มขึ้นน้อยกว่าแต่ขุ่นกว่า	มีความหนืดเพิ่มขึ้นมากกว่าแต่ใสกว่า
การจับตัวหลังได้รับความร้อนแล้วทิ้งไว้	จับตัวเป็นวุ้นและแผ่นแข็ง	ไม่จับตัวเป็นวุ้นและแผ่นแข็ง

ในปัจจุบันได้มีการศึกษาวิจัยในการดัดแปรแป้งโดยอาศัยวิธีทางกายภาพ วิธีทางเคมี และวิธีทางชีวภาพ เพื่อให้ได้อนุพันธ์หรือผลิตภัณฑ์ใหม่ๆ เพื่อที่จะนำไปใช้ในอุตสาหกรรมต่างๆ การแยกองค์ประกอบในเม็ดแป้งซึ่งได้แก่ อะมิโลส และ อะมิโลเพคติน ออกจากกันเพื่อนำมาใช้

ประโยชน์ก็ได้เริ่มมีการศึกษากันโดยเฉพาะอย่างยิ่งอะมิโลส ซึ่งเป็นพอลิเมอร์สายตรงของ กลูโคสซึ่งมีคุณสมบัติในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับสารต่างๆ ได้หลายชนิด แต่อย่างไรก็ตามอะมิโลสในเม็ดแป้งมีช่วงการกระจายตัวของความยาวสายพอลิเมอร์ที่กว้างรวมทั้งมีความ ยาวมาก และเป็นการยากมากในการที่จะแยกสายพอลิเมอร์เหล่านั้นในระดับอุตสาหกรรม สำหรับอะมิโลเพคตินเป็นองค์ประกอบที่นับว่ามีความสำคัญยิ่งที่ไม่ควรมองข้ามไป แต่ เนื่องจากอะมิโลเพคตินเป็นสายพอลิเมอร์ที่มีกิ่งก้านจึงทำให้นำมาประยุกต์ในอุตสาหกรรม ต่างๆ ได้ไม่กว้างขวางเท่าที่ควร แต่เมื่อทำการวิเคราะห์โครงสร้างของอะมิโลเพคตินจะเห็นว่ากิ่ง ก้านของอะมิโลเพคตินก็คือสายพอลิเมอร์สั้นๆ ของกลูโคสรวมทั้งความยาวของสายพอลิเมอร์ก็ มีการกระจายตัวที่ไม่กว้างดังเช่นสายพอลิเมอร์ของอะมิโลส

แป้ง และอนุพันธ์ของแป้งได้มีการศึกษาเพื่อนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในตำรับเพื่อช่วย นำพาสำหรับการนำส่งตัวยา^[24] เช่นในรูปของสารช่วยในตำรับยาเม็ดและยาแคปซูล และใน หลายปีที่ผ่านมาได้มีการนำแป้งมาประยุกต์ใช้ในโครงสร้างของเมทริกซ์ เช่นในรูปของยาเม็ด เมทริกซ์สำหรับการนำส่งยาที่สามารถควบคุมอัตราการปลดปล่อยที่ดีขึ้น และจากผลที่แป้งเป็น สารที่เหนียวและคงตัวตลอดจนมีราคาไม่สูงทำให้มีการวิจัยและนำไปใช้ในการพัฒนาตำรับที่มาก ขึ้น

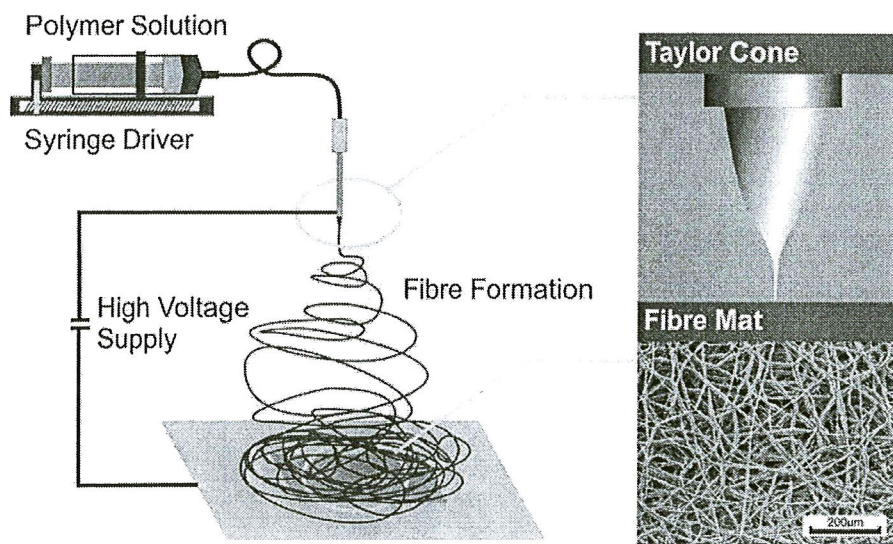
แป้งมันสำปะหลัง

แป้งมันสำปะหลังได้เป็นที่สนใจอย่างมากในบรรดาแป้งชนิดต่างๆ โดยเฉพาะใน ประเทศไทย เนื่องจากมีปริมาณอะมิโลสที่ไม่สูงเหมือนแป้งชนิดอื่นๆ มีสารอื่นๆ ที่ผสมอยู่ใน ระดับต่ำ และรวมทั้งมี อะมิโลส และอะมิโลเพคตินที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง ทำให้ถูกนำไปแทน แป้งชนิดอื่นๆ ในอุตสาหกรรม อีกทั้งยังใช้เป็นสารตั้งต้นที่จะนำไปดัดแปรทางกายภาพ และทาง เคมีเพื่อนำไปใช้ประโยชน์ทางด้านอื่นๆ ต่อไป หรือทำให้การใช้มีประสิทธิภาพที่มากขึ้น สำหรับ ในประเทศไทยได้มีการศึกษาเกี่ยวกับแป้งมันสำปะหลังเป็นอย่างมากโดยในแต่ละปีสามารถที่ จะผลิตได้เป็นจำนวนมาก และยังส่งออกไปยังต่างประเทศเป็นจำนวนมาก ทั้งนี้เพื่อที่จะทำให้ แป้งมันสำปะหลังมีมูลค่าที่เพิ่มสูงขึ้น

เทคนิคอิเล็กโตรสปินนิง (Electrospinning technique)

เทคนิคอิเล็กโตรสปินนิง หรือ การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์แรงสูง^[3-5] ประกอบด้วย หลัก 2 อย่าง คือ electrospray และ spinning (electro + spinning) เป็นวิธีประดิษฐ์เส้นใย

นาโนที่ได้รับความสนใจและนิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย สามารถเตรียมเส้นใยได้ในระดับไมโคร และในระดับนาโนจากพอลิเมอร์ชนิดต่างๆ ทั้งที่ได้จากธรรมชาติและที่ได้จากการสังเคราะห์ ในปัจจุบันสามารถประดิษฐ์เส้นใยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 10 นาโนเมตร ถึงมากกว่า 1 ไมโครเมตร โดยอาศัยแรงทางไฟฟ้าที่เกิดจากศักย์ไฟฟ้ากำลังสูง ส่วนประกอบหลักที่สำคัญที่ใช้ร่วมกันเป็นอุปกรณ์ในการเตรียมเส้นใยมี 3 ส่วนคือ แหล่งกำเนิดศักย์ไฟฟ้ากำลังสูง (high voltage power supply) กระจกฉีดยาสำหรับบรรจุสารละลายและมีเข็มโลหะติดอยู่ (syringe with needle) และวัสดุรองรับที่เป็นโลหะ (metal collector) ดังแสดงในรูปที่ 2.3



รูปที่ 2.3 อุปกรณ์สำหรับการผลิตเส้นใยนาโนไฟเบอร์โดยวิธีการอิเล็กโตรสปินนิง^[25]

ในหลักการโดยพื้นฐานเป็นการให้ศักย์ไฟฟ้ากำลังสูงกับหยดสารละลายของสารละลายพอลิเมอร์ หรือหยดของพอลิเมอร์ที่หลอมเหลว และถูกผลักออกมาที่ปลายเข็มซึ่งเข็มจะทำหน้าที่เป็น electrode ขั้วหนึ่ง โดยทางทฤษฎีมีสมมุติฐานที่ว่าเมื่อมีการให้ศักย์ไฟฟ้าที่สูงซึ่งโดยปกติจะอยู่ในช่วง 1-30 kV แก่พอลิเมอร์ที่หลอมเหลวหรือในรูปสารละลายพอลิเมอร์ จะทำให้เกิดมีแรงหลักๆ ขึ้น 2 แรง ได้แก่ electrostatic force และ coulombic force โดย electrostatic force เป็นผลมาจากการผลักกันระหว่างประจุที่อยู่ผิว ขณะที่ coulombic force เกิดขึ้นจากสนามไฟฟ้าภายนอก^[26] เป็นผลไปเร่งให้หยดสารละลายเกิดความไม่คงตัวเมื่อยังไม่ให้ศักย์ไฟฟ้ากำลังสูงแก่ระบบในการทำงานของระบบอิเล็กโตรสปินนิง สารละลายจะรวมตัวกันเป็นหยดรูปร่างครึ่งทรงกลมที่บริเวณปลายเข็มโลหะอันเป็นผลเนื่องมาจากแรงตึงผิว (surface tension) แต่เมื่อให้ความต่างศักย์ที่มีกำลังสูงจะทำให้เกิดสนามไฟฟ้าครอบคลุมส่วนปลายของเข็มโลหะและทำให้มีประจุเกิดขึ้นที่ผิวของสารละลาย จึงเกิดแรงผลักทางไฟฟ้าสถิตย์

(electrostatic repulsion) ขึ้นในทิศตรงกันข้ามกับแรงดึงดูด ถ้าสนามไฟฟ้ามีค่ามากพอที่จะทำให้เกิดแรงผลักมากกว่าแรงดึงดูด จะส่งผลให้รูปร่างครึ่งทรงกลมของสารละลายที่อยู่ปลายเข็มยืดออกเป็นรูปร่างทรงกรวยที่เรียกว่า “กรวยของเทเลอร์” (Taylor’s cone) และเมื่อสนามไฟฟ้าที่ให้แก่วัสดุมีค่ามากขึ้นจนกระทั่งถึงค่าวิกฤตค่าหนึ่งจะเกิดแรงขับเคลื่อนให้สารละลายพุ่งออกมาเป็นลำ (solution jet) ต่อมาลำของสารละลายนี้จะยืดออกจนมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กลงถึงระดับนาโนเมตร แล้วตกลงบนแผ่นรองรับในลักษณะที่ไม่เกิดการถักทอ (non-woven nanofiber)

ปัจจัยต่างๆ ที่เป็นตัวแปรสำคัญที่มีผลต่อลักษณะเส้นใย มีด้วยกัน 3 ปัจจัย คือ

1. สารละลาย

สมบัติของสารละลายเป็นตัวแปรสำคัญที่ส่งผลต่อการเตรียมเส้นใยนาโนเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลต่อขนาด และรูปร่างของเส้นใยที่ได้ สมบัตินี้เช่น ความตึงผิวของสารละลายจะส่งผลต่อการเกิดปมคล้ายลูกปัด (beads) ซึ่งมีลักษณะเป็นก้อนทรงกลม หรือรูปรีอยู่บนเส้นใย ปัจจัยของความเข้มข้นของสารละลายหากมีค่าสูงจะมีผลทำให้ปริมาณปมคล้ายลูกปัดลดลง

2. ระบบ

เป็นปัจจัยที่สำคัญมากเช่นเดียวกัน การตั้งค่าต่างๆ ของระบบจึงมีความจำเป็นที่จะต้องตั้งเพื่อให้มีความเหมาะสมเพื่อที่จะได้เส้นใยที่มีขนาด และลักษณะตามที่ต้องการ ค่าต่างๆ ที่เกี่ยวข้องประกอบด้วย ความต่างศักย์ไฟฟ้า อัตราการไหลของสารละลาย อุณหภูมิของสารละลาย ชนิดของแผ่นรองรับ ระยะห่างระหว่างปลายเข็มกับแผ่นรองรับ และขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเข็มโลหะ ตัวแปรเหล่านี้ล้วนมีผลต่อลักษณะ และขนาดของเส้นใย โดยเฉพาะความต่างศักย์ไฟฟ้าของระบบซึ่งส่วนใหญ่หากศักย์ไฟฟ้าที่ให้แก่วัสดุมีค่ามากจะส่งผลให้ขนาดของเส้นใยมีขนาดที่เล็กลง

3. สภาพแวดล้อม

สภาพแวดล้อมมีผลต่อสารละลาย และทำให้ลักษณะของเส้นใยเปลี่ยนไปได้ เช่น ในกรณีที่มีความชื้นในระบบสูงจะเกิดปรากฏการณ์คล้ายกับการควบแน่นเป็นหยดน้ำบนผิวของเส้นใย ทำให้เกิดรูพรุนบนเส้นใยในปริมาณที่มากขึ้น เป็นต้น

ในตารางที่ 2.2 จะแสดงถึงปัจจัยต่างๆ หากมีการเพิ่มขึ้นจะส่งผลต่อลักษณะของเส้นใยที่ได้เป็นอย่างไร

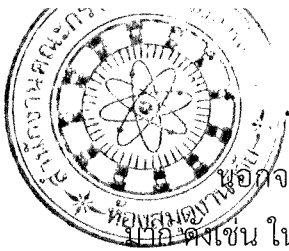
เส้นใยที่ได้จากกระบวนการอิเล็กโตรสปินนิงมีข้อดีหลายประการ คือมีพื้นที่ผิวที่สูงมาก มีรูพรุนขนาดเล็กมากมาย ในกระบวนการเตรียมสามารถที่จะควบคุมขนาด และการกระจาย

ของขนาดของเส้นใยรวมทั้งองค์ประกอบของเส้นใยได้เพื่อให้ได้เส้นใยตามวัตถุประสงค์ที่มีคุณสมบัติ และทำหน้าที่ได้ตามที่ต้องการ เส้นใยนาโนสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้หลายสาขา เช่น ทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering scaffolds) ทางเภสัชกรรมในระบบการส่งยา ทางชีวการแพทย์ ตลอดจนการนำไปใช้เป็นแผ่นกรอง รวมถึงวัตถุประสงค์อื่นๆ^[26-29]

ตารางที่ 2.2 แสดงถึงปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อลักษณะของเส้นใยที่ได้^[3]

ปัจจัย	ผลต่อลักษณะของเส้นใย
การเพิ่มค่าความต่างศักย์ไฟฟ้า	เส้นใยมีจะขนาดเล็กลงแต่ต่อมาขนาดจะเพิ่มสูงขึ้น
การเพิ่มอัตราการไหลของสารละลาย	เส้นใยจะมีขนาดใหญ่ขึ้น และจะปรากฏมีปุ่มบนเส้นใยถ้าอัตราการไหลมีค่าที่สูงขึ้นมาก
การเพิ่มระยะห่างระหว่างปลายเข็มกับแผ่นรองรับ	เส้นใยมีจะขนาดเล็กลง กรณีระยะห่างใกล้เคียงเกินไปจะปรากฏมีปุ่มบนเส้นใยได้
สารละลายพอลิเมอร์มีความหนืดเพิ่มขึ้น	เส้นใยจะมีขนาดใหญ่ขึ้น
ค่า conductivity ของสารละลายสูงขึ้น	เส้นใยมีจะขนาดเล็กลง และการกระจายขนาดค่อนข้างกว้าง
ค่าการระเหยของตัวทำละลายที่สูงขึ้น	ปรากฏรูบนผิวของเส้นใยซึ่งทำให้เส้นใยมีพื้นที่ผิวมากขึ้น

เส้นใยที่เตรียมขึ้นได้จากกระบวนการอิเล็กโตรสปินนิงสามารถทำให้มีคุณสมบัติที่แตกต่างกันออกไปได้ เช่น ความแตกต่างของเส้นผ่านศูนย์กลาง ส่วนประกอบ โครงสร้าง ลักษณะพื้นฐานและการเรียงตัว การที่จะทำได้เส้นใยมีความแตกต่างสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การดัดแปรแผ่นรองรับ (collector) และตัวเข็มนที่ใช้ (spinneret) Reneker และคณะได้มีการศึกษาการเตรียมเส้นใยชนิดใหม่ที่มีลักษณะเป็นคอลัมน์ และมีความพุดโดยให้ชื่อว่า “garland” ซึ่งจะค่อยๆ เคลื่อนตัวเป็นห่วงใหญ่ เส้นโค้งยาวและมีลักษณะเป็นแผ่นที่ค่อนข้าง uniform^[30] สำหรับกลุ่มของ Zhou และคณะ^[31] ได้มีการเตรียมเส้นใยที่มีลักษณะเป็นเส้นใยที่บางมาก โดยวิธีการของการใช้ชุดเข็มจำนวนมากที่เรียงตัวในลักษณะ array เป็น spinnerets นอกจากนี้ยังมีนักวิจัยกลุ่มอื่นๆ ที่มีการศึกษาการเตรียมเส้นใยโดยดัดแปลงเข็มฉีดให้ประกอบไปด้วย 2 รูซ้อนกันอยู่ (coaxial capillaries) ทำให้ได้เส้นใยที่มีสองชั้น คือส่วนของ แก่น (core) และส่วนที่เป็นเปลือกหุ้ม (sheath) หรือได้เป็นเส้นใหญ่ที่มีไส้กลาง ทำให้สามารถควบคุมและออกแบบโครงสร้างของเส้นใยตามที่ต้องการได้



นอกจากนี้ได้มีการศึกษาการเตรียมเส้นใยด้วยวิธีต่างๆ หลายวิธี โดยมีผู้ศึกษาจำนวน
มาก ดังเช่น ในปี ค.ศ. 2008 Sundaram และคณะ^[32] ได้ทำการเตรียมผิวหนังเทียมจาก corn
starch, gelatin และ hydroxyapatite ด้วยวิธีผสม และทำให้แห้งด้วยไมโครเวฟในระบบ
สุญญากาศ และในปีเดียวกัน Martins และคณะ^[33] ได้ทำการศึกษาการเตรียมตาข่ายธรรมชาติ
เพื่อใช้ในงานวิศวกรรมทางเนื้อเยื่อกระดูก จากการที่เส้นใยที่ได้อาจมีขนาดในระดับนาโน มี
ผลงานจำนวนมากที่ใช้หลักการนี้ และนำเส้นใยนาโนที่ได้มาใช้ทางแพทย์ เช่น ในทางทันตกรรม
ได้มีการเตรียมวัสดุซึ่งใช้เป็นสารช่วยเสริมความแข็งแรงและทำให้มีสมบัติที่ต้องการดีมากยิ่งขึ้น
โดยเฉพาะในระหว่างกระบวนการที่นำไปใช้โดยอาจใช้เป็นสารใช้อุดฟัน เป็นตัวยึดและใช้เป็น
กาวเป็นต้น ซึ่งส่วนประกอบหนึ่งที่ได้มีการนำมาใช้ในวัสดุทางทันตกรรมเหล่านั้นจะมี
ส่วนประกอบของพวก electrospun nanofiber รวมอยู่ด้วย นอกจากนี้ได้มีการศึกษาเพื่อ
นำเอาเส้นใยนาโนที่เตรียมได้จากเซลล์โลสที่มีขนาดในช่วง 200 นาโนเมตร - 1 ไมครอน
นำไปใช้เตรียมเป็นเมมเบรนสำหรับกรองสารทางการแพทย์^[34-35] เป็นต้น

นอกเหนือไปจากนี้ยังสามารถที่จะปรับปรุงปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการผลิตเพื่อให้ได้เส้น
ใยที่มีรูปร่าง และคุณสมบัติที่เปลี่ยนไป เช่น ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์, ความต่าง
ศักย์ไฟฟ้าที่ใช้ระหว่างหัวฉีดและแผ่นรองรับ, ความชื้นในบริเวณที่เตรียม และรวมกระทั่ง ตัวทำ
ละลาย การเลือกใช้ตัวทำละลายนับว่าเป็นสิ่งสำคัญยิ่งยวด เพราะจะเป็นสิ่งที่ตัดสินว่ามี
ความสามารถในการทำให้เส้นใยเกิดขึ้นได้หรือไม่ และยังส่งผลต่อความเป็นรูพรุน การให้เวลาที่
เพียงพอเพื่อให้ตัวทำละลายอินทรีย์ระเหยให้หมดในระหว่างที่เดินทางจากปลายเข็มฉีดไป
จนถึงแผ่นรองรับเส้นใย ตัวทำละลายจึงมีความจำเป็น นอกเหนือไปจากนี้อาจเกิดการแยกชั้น
ออกจากกันได้ระหว่างการปั่นให้เป็นเส้นใยและทำให้ไม่เกิดเป็นเส้นใยไปเกาะแผ่นรองรับ
ดังนั้นความสามารถในการระเหยของตัวทำละลายจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง^[36]

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้มีการปรับปรุงจากวิธีเดิมของเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิงทั่วไปที่มี
การใช้ตัวทำละลายที่เป็นตัวทำละลายอินทรีย์ซึ่งสามารถที่จะระเหยออกได้อย่างรวดเร็วใน
ระยะเวลาสั้นๆ ในระยะทางจากปลายเข็มจนถึงแผ่นรองรับโดยทดลองศึกษาการใช้น้ำแทนตัว
ทำละลายอินทรีย์ สำหรับในกรณีของการใช้แป้งมันสำปะหลังจะมีความยากมากยิ่งขึ้นอีก
เนื่องจากแป้งสามารถพองตัวได้และแห้งได้ยาก ดังนั้นจึงต้องใช้วิธีการที่เฉพาะและเป็นแนวคิด
ใหม่ในการเตรียมเส้นใยจากแป้งมันสำปะหลังบริสุทธิ์เพียงอย่างเดียวโดยไม่มีพอลิเมอร์อย่างอื่น
ผสมอยู่ด้วย อีกทั้งมีการใช้น้ำเป็นตัวละลาย โดยแนวคิดที่ใช้คือมีการดัดแปลงและปรับเปลี่ยน
อุปกรณ์วิธีอิเล็กโตรสปินนิงที่ใช้กันอยู่ด้วยการติดตั้งอ่างที่บรรจุเอทานอลที่มีอุณหภูมิ -20 °C
บรรจุอยู่ โดยเมื่อเส้นใยที่ออกมาจากปลายเข็ม และตกกระทบกับเอทานอลที่เย็นจัดจะทำให้
เส้นใยเกิดการแยกตัวออกมาและยังทำให้อัตราการแห้งตัวของเส้นใยที่พองตัวอยู่มีอัตราที่เร็ว

อย่างไรก็ตามทั้งนี้ยังต้องศึกษาปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องในกระบวนการด้วย เช่นความเข้มข้นของสารละลายแข็ง, ความหนืด, ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ใช้, ระยะห่างระหว่างปลายเข็ม และแผ่นรองรับ รวมทั้งอัตราการป้อนสารละลาย เป็นต้น

ระบบการนำส่งยา

การวิจัยเกี่ยวกับระบบการนำส่งยาไปยังบริเวณต่างๆ ของร่างกายตามที่ต้องการยังเป็นสิ่งที่นักวิจัยได้ให้ความสำคัญเป็นอย่างมากโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยมีความสะดวกและได้รับการรักษาที่ดีและเฉพาะเจาะจงมากยิ่งขึ้น ตลอดจนให้ประสิทธิภาพของการรักษาที่ดีขึ้นรวมทั้งลดผลข้างเคียงของยา เช่น เมื่อพิจารณาถึงระบบการนำส่งยาที่ให้โดยการรับประทานและออกแบบเพื่อให้ตัวยามีการปลดปล่อยที่ลำไส้ใหญ่ ถือว่ามีความสำคัญอย่างยิ่งในการรักษาความผิดปกติที่บริเวณลำไส้ใหญ่ เช่น Ulcerative colitis, Crohn's disease และมะเร็งที่ลำไส้ใหญ่ ซึ่งระบบการนำส่งยาจะต้องทนต่อน้ำย่อยหรือของเหลวที่อยู่ในกระเพาะหรือลำไส้เล็ก โดยบริเวณกระเพาะอาหารมีค่าความเป็นกรด-เบส 1.2 และเมื่อไปถึงลำไส้เล็กส่วนต้นจะมีค่าเป็น 6.6 และในตอนกลางของลำไส้เล็กจะมีค่าเพิ่มขึ้นเป็น 7.5^[37] ซึ่งการพัฒนาการนำส่งยาหรือสารไปยังลำไส้ใหญ่จะอาศัยหลักการเช่นเดียวกันกับที่ได้มีการพัฒนาการเคลือบฟิล์มโดยฟิล์มที่เคลือบจะมีการแตกตัว สลาย หรือเกิดการละลายของฟิล์ม ตรงบริเวณที่จะให้มีการปลดปล่อยของตัวยา เช่น กรณีของ enteric coating ที่ฟิล์มมีการละลายที่ลำไส้เล็ก สำหรับฟิล์มที่ใช้ในระบบการนำส่งยาไปยังลำไส้ใหญ่ต้องทนต่อสภาพความเป็นกรด-เบส ในช่วงต่างๆ ที่เกี่ยวข้องจนถึงลำไส้ใหญ่ ในปัจจุบันได้มีการนำเอาพอลิแซคคาไรด์หลายชนิดมาประกอบประกอบในการพัฒนาและเมื่อพอลิแซคคาไรด์ที่อยู่ภายนอกไปถึงบริเวณลำไส้ใหญ่ก็จะถูกย่อยด้วยเอนไซม์ เช่น เอนไซม์ pectinase ที่สามารถย่อยเพคตินได้และทำให้ตัวยาหรือสารมีการละลายออกมา

ระบบนำส่งยา (drug delivery system) คือ การเตรียมยาในรูปแบบต่างๆ ที่สามารถควบคุมให้มีการปลดปล่อยตัวยาในอัตราและปริมาณที่กำหนด และสามารถนำยาไปยังอวัยวะหรือบริเวณเป้าหมายในร่างกายได้ตามต้องการนั้น โดยพอลิเมอร์นับเป็นองค์ประกอบสำคัญในระบบนำส่งยา ที่ช่วยควบคุมให้การปลดปล่อยยา เป็นไปตามต้องการ โดยทำหน้าที่ใน 3 ประการใหญ่ๆ คือ เป็นสารช่วยควบคุมการปลดปล่อยให้เกิดช้าๆ และคงที่ในปริมาณที่ต้องการเป็นตัวช่วยป้องกัน และนำส่งยาไปยังบริเวณเป้าหมายในร่างกาย โดยไม่ทำให้ยาเกิดการปลดปล่อย หรือตัวยาถูกทำลายไปก่อน ทั้งนี้พอลิเมอร์ที่เลือกใช้ ต้องมีสมบัติทางชีวภาพที่สำคัญคือ มีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อในร่างกาย (biocompatible) สามารถย่อยสลายได้ในร่างกาย (biodegradable) และได้มีการศึกษาการเตรียมเส้นใยจากพอลิเมอร์ผสมระหว่าง

alginate หรือ ไคโตซาน ร่วมกันกับแป้งสตาร์ชเพื่อสำหรับใช้ในการควบคุมการปลดปล่อยของ
ตัวยา^[38-39]

ในทางเภสัชกรรมมีรูปแบบยาเตรียมทั้งในรูปแบบของของเหลว กึ่งของเหลว หรือกึ่ง
ของแข็ง และในรูปแบบของของแข็ง ซึ่งแต่ละรูปแบบนั้นก็มีความหลากหลายแตกต่างกัน
ออกไป^[40-42] โดยรูปแบบที่เป็นที่นิยมกันมากที่สุดได้แก่รูปแบบยาเม็ดซึ่งเป็นยาเตรียมในรูปแบบ
ของแข็งที่สะดวกในการใช้ ไม่ต้องการอุปกรณ์ในการตวงยา พกพาติดตัวได้ง่าย ราคาถูก ในการ
เตรียมหรือผลิตยาเม็ดสามารถเตรียมได้หลายวิธี ได้แก่การตอกอัดผงยาโดยตรง หรือการทำให้
ผงยาอยู่ในรูปของแกรนูลก่อนแล้วจึงนำไปตอกอัดให้เป็นเม็ดยาต่อไป ซึ่งการที่จะเลือกวิธีใดใน
การผลิตขึ้นอยู่กับปัจจัยหลักที่สำคัญคือสมบัติในด้านการตอกอัด และคุณสมบัติในด้านการไหล
ของผงยาหรือผงยาผสม แต่ทั้งนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆ ร่วมด้วยเพื่อกำหนดถึงวิธีการผลิตยาเม็ด เช่น
ปริมาณตัวยาสำคัญ อุปกรณ์ในการผลิตที่มีอยู่ เป็นต้น ยาเม็ดโดยทั่วไปที่ผลิตหรือเตรียมขึ้นมา
ได้แล้วเมื่อรับประทานเข้าไปจะต้องมีการแตกตัวอย่างรวดเร็ว และตัวยาสำคัญที่ผสมอยู่ภายใน
จะต้องมีการละลาย และถูกปลดปล่อยออกมาเพื่อให้พร้อมที่จะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายอย่าง
รวดเร็ว การผลิตหรือการเตรียมยาเม็ดโดยกระบวนการที่ใช้ในปัจจุบันจะมีการผสมตัวยาสำคัญ
กับสารช่วยชนิดต่างๆ ในตำรับแล้วจึงนำมาตอกอัดเพื่อให้เป็นเม็ดยา สารช่วยชนิดต่างๆ ที่
นำมาผสมในเม็ดยาจะทำหน้าที่ที่แตกต่างกันออกไป เช่น สารเพิ่มปริมาณจะทำหน้าที่เพิ่ม
ปริมาณในเม็ดยาเพื่อให้ได้ปริมาณที่มากเพียงพอในการขึ้นรูปเป็นเม็ดยาที่ได้ขนาดและรูปร่างที่
เหมาะสม ตัวอย่างเช่น lactose, microcrystalline cellulose, dicalcium phosphate
dihydrate เป็นต้น ซึ่งจะต้องมีการศึกษาคุณสมบัติในสารกลุ่มนี้ว่าภายใต้แรงตอกอัดมีการ
ตอบสนองต่อแรงตอกเป็นอย่างไร โดยดูผลจากความแข็งของเม็ดยาที่ได้ภายใต้แรงตอกอัด
หนึ่งๆ และนำมาหาความสัมพันธ์ระหว่างกัน โดยความสัมพันธ์ดังกล่าวคือ pressure-
hardness profile ซึ่งในการทดลองหาค่าความชันที่ได้จากเส้นตรงของความสัมพันธ์นั้น ถ้ามี
ความชันสูงก็จะแสดงว่าสารช่วยชนิดนั้นใช้แรงในการตอกอัดที่ไม่สูงก็จะได้เม็ดยาที่มีความแข็ง
ที่ดี เช่น microcrystalline cellulose เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตามก็จะต้องมีการศึกษาคุณสมบัติ
ทางด้านการไหลของผงยานั้นประกอบด้วย สารช่วยในยาเม็ดอีกกลุ่มหนึ่งคือสารช่วยในการยึด
เกาะจะทำหน้าที่ให้ผงยาชนิดต่างๆ ที่มีอยู่ในตำรับมาเกาะรวมตัวกันเป็นแกรนูล และเมื่อ
แกรนูลอยู่ภายใต้แรงตอกอัดก็จะได้เป็นเม็ดยา และได้ความแข็งที่พอเหมาะ ตัวอย่างสารช่วยใน
การยึดเกาะ เช่น แป้งในรูปแป้งเปียก, gelatin, polyvinyl pyrrolidone ที่อยู่ในรูปสารละลาย
เป็นต้น สารช่วยอีกประเภทหนึ่งได้แก่ สารช่วยในการแตกตัวซึ่งมีความสำคัญมากในยาเม็ด
เนื่องจากสารช่วยนี้จะทำหน้าที่ให้เม็ดยาที่มีการแตกตัวออกเป็นชิ้นส่วนเล็กๆ เมื่อได้สัมผัสกับน้ำ
หรือน้ำย่อยในกระเพาะอาหารและต่อมาจะได้เป็นผงละเอียดในท้ายสุดเพื่อให้ตัวยาสำคัญเกิด

การละลายออกมาให้เร็วที่สุด และมีการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดต่อไป ปริมาณที่ใช้จะอยู่ในช่วง ปริมาณร้อยละ 1 – 10 ของเม็ดยาซึ่งขึ้นอยู่กับชนิดของสารช่วยแตกตัวที่ใช้ สารช่วยแตกตัวที่ใช้ในปริมาณน้อยแต่มีประสิทธิภาพช่วยให้เม็ดยามีการแตกตัวได้รวดเร็วจะเรียกกลุ่มนี้ว่า superdisintegrant ตัวอย่างสารช่วยแตกตัวได้แก่ แป้ง, Ac-Di-Sol® และ microcrystalline cellulose เป็นต้น สารช่วยในการแตกตัวในแต่ละกลุ่มจะมีกลไกในการช่วยการแตกตัวของเม็ดยาที่แตกต่างกันออกไป บางกลุ่มอาศัยคุณสมบัติในการพองตัวที่สูง บางชนิดอาศัยกลไกการเกิด capillary action หรืออาศัยกลไกทั้งการพองตัวและ capillary action บางชนิดอาศัยคุณสมบัติการคืนรูปมาอยู่ในสภาพเดิมก่อนถูกตอกอัด บางชนิดอาศัยการทำปฏิกิริยาระหว่างเบสกับกรดได้เป็นก๊าซซึ่งจะขยายตัวและผลักดันให้เม็ดยาแตกออก เป็นต้น สำหรับสารช่วยในการไหลจะทำหน้าที่ทำให้ผงยาผสมหรือแกรนูลมีการไหลลงสู่เป้าได้อย่างสม่ำเสมอทำให้ลดความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยา ตัวอย่างเช่น แป้ง และ talcum เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีสารช่วยอื่นๆ อันได้แก่ สารหล่อลื่น สารกันติด จากสารช่วยประเภทต่างๆ จะพบได้ว่า แป้งสามารถทำหน้าที่เป็นสารช่วยในยาเม็ดในหลายหน้าที่ด้วยกัน เช่น สารช่วยในการยัดเกาะ สารช่วยในการแตกตัว สารช่วยในการไหล ซึ่งในการนำไปใช้สามารถนำไปใช้โดยตรง หรือต้องเตรียมในรูปแป้งเปียกก่อน