



รายงานการวิจัย เรื่อง

การเตรียมและพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตดพอลิแลคติกแอซิด และ
พอลิเอทรีนไกลคอลสำหรับขนส่งยาโดยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน
**Preparation and Characterization of Cellulose Acetate – Polylactic Acid and Polyethylene
Glycol Fibers for Drug Delivery Application by Coaxial Electrospinning Technique**

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พูนทรัพย์ ตริภพนาถกุล

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จันทร์ฉาย ทองปิ่น

ดร. สุภกิจ สุทธิเรืองวงศ์

ดร. ชนินทร์ กุลเศรษฐัญญชลี

นาย กรวิทย์ วิชิตโชติ

Assistance Professor Dr. Poonsub Threepopnatkul

Assistance Professor Dr. Chanchai Thongpin

Dr. Supakij Suttiruengwong

Dr. Chanin Kulsetthanchalee

Mr. Koravee Vichitchote

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก
สถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก
สถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร
จากเงินงบประมาณแผ่นดินปี 2554

บทคัดย่อ

- ชื่อโครงการ** การเตรียมและพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตดพอลิแลคติกแอซิด และ พอลิเอทิลีนไกลคอลสำหรับขนส่งยาโดยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน
- ชื่อผู้วิจัย** ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พูนทรัพย์ ศรีภพนาถกุล
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จันทน์ฉาย ทองปิ่น
 ดร. ศุภกิจ สุทธิเรืองวงศ์
 ดร. ชนินทร์ กุลเศรษฐัญชลี
 นาย กรวิทย์ วิจิต โชติ
- หน่วยงานที่สังกัด** ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ
 คณะวิศวกรรมศาสตร์และเทคโนโลยีอุตสาหกรรม
- แหล่งทุนอุดหนุนการวิจัย** สถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร
- ปีที่เสร็จ** 2555

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาการปรับปรุงการนำส่งยาเจนตามัยซิน (GS) และสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใยพอลิแลคติกแอซิด (PLA) ด้วยวิธีการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน โดยใช้เซลลูโลสอะซิเตด (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 ขณะที่มอดูลัสแรงดึงมีแนวโน้มลดลง ในการเปรียบเทียบระหว่างแผ่นเส้นใย PLA แบบง่ายกับแผ่นเส้นใย PLA แบบร่วมแกน พบว่า การปลดปล่อยยา GS ในแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนสามารถควบคุมการปลดปล่อยยาจากตัวห่อหุ้มเส้นใย ขณะที่แผ่นเส้นใยแบบง่ายจะมีการควบคุมการปลดปล่อยยาโดยการผสม PEG ที่น้ำหนักโมเลกุลต่ำ แผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนของ sPLA-cPEG/GS สามารถปลดปล่อยยา GS ได้สูงกว่า แผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนของ sPLA/CA-cPEG/GS และ แผ่นเส้นใย PLA แบบง่ายตามลำดับ

ABSTRACT

Research Title Preparation and Characterization of Cellulose Acetate – Polylactic Acid and Polyethylene Glycol Fibers for Drug Delivery Application by Coaxial Electrospinning Technique

Researcher Assistance Professor Dr. Poonsub Threepopnatkul
 Assistance Professor Dr. Chanchai Thongpin
 Dr. Supakij Suttiruengwong
 Dr. Chanin Kulsetthanchalee
 Mr. Koravee Vichitchote

Office Department of Materials Science and Engineering
 Faculty of Engineering and Industrial Technology

Research Grants Research and Development Institute, Silpakorn University

Year 2555

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 increasing of CA content the percentage of GS release from fibers decreased. Moreover, the 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. The core-shell fibers sPLA-cPEG/GS would lead to a higher release rate of GS when compared to the core-shell fibers sPLA/CA-cPEG/GS and electrospun PLA fiber mats, respectively.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ.....	ข
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	2
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	2
1.4 ขอบเขตของการศึกษาและข้อจำกัดของงานวิจัย.....	2
1.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	2
2 เอกสารที่เกี่ยวข้อง.....	6
2.1 พอลิแลคติกแอซิด (Polylactic acid; PLA).....	6
2.2 พอลิเอทรีลีนไกลคอล (Polyethylene glycol; PEG).....	7
2.3 เซลลูโลสอะซิเตต (Cellulose acetate; CA).....	8
2.4 ยาเจนตามัยซินหรือเจนตามัยซินซัลเฟต (Gentamicin sulphate; GS).....	9
2.5 การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (Electrospinning).....	9
2.6 การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน (Coaxial-Electrospinning).....	11
2.7 การทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธี Disc diffusion.....	13
3 วิธีการดำเนินงานวิจัย.....	14
3.1 อุปกรณ์ที่สำคัญในงานวิจัย.....	14
3.2 เครื่องมือวิเคราะห์.....	14
3.3 สารเคมีที่สำคัญที่ใช้ในงานวิจัย.....	15
3.3.1 พอลิแลคติกแอซิด.....	15
3.3.2 พอลิเอทรีลีนไกลคอล.....	15
3.3.3 เซลลูโลสอะซิเตต.....	15
3.3.4 สารละลายยาเจนตามัยซินซัลเฟต.....	15
3.3.5 ตัวทำละลายไดคลอโรมีเทน (Dichloromethane; DCM).....	15
3.3.6 ตัวทำละลายไดเมทิลฟอร์มาไมด์ (Dimethylformamide; DMF).....	15

บทที่	หน้า
3.3.7 นินไฮดริน (Ninhydrin).....	15
3.4 วิธีการทดลอง	16
3.4.1 การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่ไม่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ...	16
3.4.2 การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต.....	17
3.4.3 การทดสอบสมบัติของสารละลายพอลิเมอร์.....	17
3.4.4 การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต	17
3.4.5 การตรวจสอบสัณฐานวิทยา.....	18
3.4.6 การทดสอบสมบัติเชิงกลและการทดสอบความถ่วงจำเพาะ	18
3.4.7 การทดสอบการปลดปล่อยยา.....	20
3.4.8 การทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย.....	21
3.4.9 การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่ไม่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต แบบร่วมแกน	21
3.4.10 การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต แบบร่วมแกน	22
3.4.11 การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน	22
4 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง.....	25
4.1 การศึกษาแผ่นเส้นใย PLA ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบง่าย	25
4.1.1 ปริมาณ CA ต่อสมบัติเชิงกล.....	26
4.1.2 ปริมาณ CA และ PEG ต่อความสามารถในการขนส่งยาและยับยั้งเชื้อ แบคทีเรีย.....	29
4.2 การศึกษาแผ่นเส้นใย sPLA/CA-cPEG ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต แบบร่วมแกน	35
4.2.1 การเตรียมเส้นใย sPLA/CA-cPEG.....	35
ผลของความต่างศักย์ไฟฟ้าต่อสัณฐานวิทยา	36
ผลของอัตราการใช้ของสารละลายที่ใช้เป็นแกนในต่อสัณฐานวิทยา.....	38
ผลของปริมาณ CA ต่อสัณฐานวิทยา	39
4.2.2 สมบัติของเส้นใย sPLA/CA-cPEG	41
ปริมาณ CA ที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มเส้นใยต่อสมบัติเชิงกล.....	41
ปริมาณ CA ที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มเส้นใยต่อความสามารถในการขนส่งยา และยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย	43

บทที่	หน้า
5 สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ	47
5.1 สรุปผลการทดลอง	47
5.2 ข้อเสนอแนะ	48
บรรณานุกรม	49
ภาคผนวก	57
ภาคผนวก ก ตัวอย่างการคำนวณการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์	57
ภาคผนวก ข ข้อมูลการทดลอง	58
ประวัติและผลงานวิจัยที่สำคัญของนักวิจัย.....	63

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	คุณสมบัติทางกายภาพของ PLA	6
2	ปริมาณการหมู่ acetyl ในเซลล์โลสอะซิเตตต่อความสามารถใน การละลาย	9
3	ตัวอย่างพอลิเมอร์ที่ใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตและการนำไปใช้	11
4	การเตรียมสารละลาย PLA และ PLA ผสม PEG.....	16
5	การเตรียมสารละลาย PLA ผสม CA	17
6	สภาวะที่ใช้ในการทดสอบสมบัติเชิงกล.....	19
7	การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต pH 7.4 ปริมาณ 200 ml	20
8	เวลาเปิดสารละลายในการทดสอบการปลดปล่อยยา GS.....	24
9	การเตรียมสารละลาย PLA, PLA ผสม CA เป็นตัวห่อหุ้ม และ PEG ผสมน้ำเป็นแกนใน	22
10	การเตรียมสารละลาย PLA, PLA ผสม CA เป็นตัวห่อหุ้ม และ PEG ผสมยาเป็นแกนใน	22
11	สภาวะที่ใช้ปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกน.....	23
12	การเกิด burst release ของแผ่นเส้นใย PLA/GS, PLA/20-PEG1500/GS, PLA/20-PEG600/GS, PLA/CA1/GS และ PLA/CA3/GS.....	30
13	Clear zone ของแผ่นเส้นใย PLA, PLA ผสม PEG และ PLA ผสม CA ที่เติมและไม่เติมยา GS	32
14	Clear zone diameter ของยาในกลุ่ม Aminoglycosides ต่อการต้าน แบคทีเรีย	33
15	อัตราส่วนสารละลายพอลิเมอร์เมื่อเติมยา GS 0.1 wt.% ของสาร ละลายพอลิเมอร์ทั้งหมด.....	34
16	Clear zone ของแผ่นเส้นใยแบบรวมแกนที่มีการเพิ่มปริมาณยา GS.....	47
17	ค่าความหนืดของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3, 5, 7, 10, 20, 30 และ 40 wt.% ที่ไม่มีการเติมยา GS	57
18	ค่าความหนืดของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1 และ 3 wt.% ที่มีการเติมยา GS.....	57
19	ค่าการนำไฟฟ้าของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3, 5, 7, 10, 20, 30 และ 40 wt.% ที่ไม่มีการเติมยา GS	57

ตารางที่		หน้า
20	ค่าการนำไฟฟ้าของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1 และ 3 wt.% ที่มีการเติมยา GS.....	58
21	เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3, 5, 7, 10, 20, 30 และ 40 wt.% ที่ไม่มีการเติมยา GS	58
22	เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1 และ 3 wt.% ที่มีการเติมยา GS	58
23	ความหนาเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3 และ 5 wt.%	59
24	ค่าความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3 และ 5 wt.%	59
25	สมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3 และ 5 wt.%	59
26	ความหนาเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG.....	60
27	ค่าความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG	61
28	สมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG.....	61

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	โครงสร้างทางเคมีของ PLA.....	6
2	โครงสร้างทางเคมีของ PEG.....	7
3	โครงสร้างทางเคมีของ CA.....	8
4	โครงสร้างทางเคมีของยา GS.....	9
5	(ซ้าย) แผนภาพการจัดระบบหัวฉีดสำหรับการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต แบบร่วมแกน (ขวา) ระบบหัวฉีดสำหรับใช้ในห้องปฏิบัติการ ..	12
6	(ซ้าย) ปลายหัวฉีดแบบแกนใน-เปลือกนอก และ (ขวา) เส้นใยผสมแบบ แกนใน-เปลือกนอกของ Polyvinylidene fluoride (PVDF) (แกน ใน) และ polycarbonate (PC) (เปลือกนอก).....	12
7	การจัดตั้งอุปกรณ์ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต	18
8	ลักษณะการตัดตัวอย่างเพื่อทดสอบสมบัติเชิงกลและความถ่วงจำเพาะ .	19
9	ตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะที่มีและไม่มีเข็มโลหะ	23
10	การจัดตั้งอุปกรณ์ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน	24
11	กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5	27
12	SEM micrographs ของเส้นใย ก) PLA, ข) PLA/CA1 ค) PLA/CA3 และ ง) PLA/CA5 ที่กำลังขยาย 3,500 เท่า	27
13	กราฟความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5	28
14	กราฟค่ามอดุลัสแรงดึงของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5	28
15	กราฟความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5	28
16	กราฟ DSC ของแผ่นเส้นใย PLA, CA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5	29
17	เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใย PLA/GS, PLA/20-PEG1500/GS, PLA/20-PEG600/GS, PLA/CA1/GS และ PLA/CA3/GS	30

ภาพที่		หน้า
18	กราฟการนำไฟฟ้าของสารละลาย PLA, PLA/20-PEG600, PLA/20-PEG1500, PLA/CA1 และ PLA/CA3 ที่มีและไม่มี เติมยา GS	31
19	Clear zone ที่เกิดจากแบคทีเรีย <i>P.aeruginosa</i> และ <i>S.aureus</i> ของ แผ่นเส้นใย PLA/20-PEG600/GS.....	33
20	Clear zone ที่เกิดจากแบคทีเรีย <i>P.aeruginosa</i> และ <i>S.aureus</i> ของ แผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS	34
21	แบบจำลองลักษณะเส้นใยแบบรวมแกน ก) ไม่มีการเติม ข) มีการเติม ยา GS	36
22	SEM micrographs ของเส้นใย sPLA-cPEG ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า ก) 12 ข) 13 ค) 14 และ ง) 15 kV ที่กำลังขยาย 2,000 เท่า	37
23	กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใย sPLA-cPEG ที่ความต่างศักย์ 12, 13, 14 และ 15 kV.....	37
24	SEM micrographs ของเส้นใย sPLA-cPEG ที่อัตราการไหลของสาร ละลายแกนใน ก) 0.001 ข) 0.01 และ ค) 0.1 ml/hr ที่กำลังขยาย 2,000 เท่า.....	38
25	กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใย sPLA-cPEG ที่อัตราการไหล ของแกนใน 0.001, 0.01 และ 0.1 ml/hr	39
26	กราฟความหนืดของสารละลาย PLA, PLA/CA1 และ PLA/CA3.....	40
27	TEM micrographs ของเส้นใยแบบรวมแกน sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG ที่กำลังขยาย 30,000 เท่า.....	40
28	กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยแบบรวมแกนที่มีและไม่มี เติมยา GS	40
29	SEM micrographs ของเส้นใยแบบรวมแกน sPLA-cPEG และ sPLA/CA-cPEG ที่เติมและไม่เติมยา GS ที่กำลังขยาย 2,000 เท่า	41
30	แบบจำลองลักษณะการเกิดเส้นใยเดี่ยวขณะปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต แบบรวมแกน	41
31	กราฟความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5	42

ภาพที่		หน้า
32	กราฟเปรียบเทียบความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใย ก) แบบง่าย และ ข) แบบรวมแกน	43
33	กราฟเปรียบเทียบค่ามอดุลัสแรงดึงของแผ่นเส้นใย ก) แบบง่ายและ ข) แบบรวมแกน	43
34	กราฟเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใย แบบง่ายและแผ่นเส้นใยแบบรวมแกน	44
35	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.% ที่กำลัง ขยาย 3,500 เท่า.....	60
36	กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยา GS ที่ทราบความ เข้มข้นกับค่าการดูดซับรังสียูวีที่ความยาวคลื่น 400 nm	61

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (Electrospinning) เป็นทางเลือกที่ใช้เตรียมแผ่นเส้นใยจากวัสดุพอลิเมอร์ [1] และสารอนินทรีย์ออกไซด์ [2] การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตมีการประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ [3,4] เกษกรรม [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 พอลิแลคติกแอซิด (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] ได้มีการใช้พอลิเอทิลีนไกลคอล (Polyethylene glycol, PEG) เพื่อเพิ่มความเข้ากันได้ระหว่าง PLA กับยา GS เพราะ PEG เป็นพอลิเมอร์ที่มีขั้วสูง [20,21] และสามารถเข้ากับ PLA ได้ [22,23] ส่วนสมบัติเชิงกลของ PLA โดยแท้จริงแล้วค่อนข้างแข็งแรงแต่มีความแข็งแรงที่ดี [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 การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกนสามารถแก้ปัญหานี้ได้ [30-36] เนื่องจากตัวยาถูกกักเก็บและควบคุมการปลดปล่อยยาโดยพอลิเมอร์ที่ห่อหุ้มไว้ อีกทั้งการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกนยังสามารถแก้ไขปัญหาคความไม่เข้ากันระหว่างสารละลายพอลิเมอร์กับสารละลายยาได้ด้วย เพราะว่าการเตรียมสารละลายมีการเตรียมที่แยกกันอย่างชัดเจนระหว่างสารละลายที่ใช้เป็นส่วนแกนในของเส้นใยกับสารละลายที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มเส้นใย

ดังนั้น ในงานวิจัยนี้จึงศึกษาการปรับปรุงสมบัติเชิงกล และการปลดปล่อยยา ของแผ่นเส้นใย แบบรวมแกน ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกน โดยใช้ CA ผสม PLA เป็นตัวห่อหุ้ม และใช้ PEG ผสมยา GS เป็นแกนใน เพื่อให้แผ่นเส้นใยมีความเหนียว ทนแรงดึง ยึด และปลดปล่อยยาได้ดีขึ้น

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.2.1 ศึกษาสภาวะในการเตรียมเส้นใย PLA ได้แก่ ความต่างศักย์ไฟฟ้า และอัตราการไหลของสารละลาย ด้วยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกน

1.2.2 ศึกษาสมบัติเชิงกล ลักษณะพื้นฐานวิทยา การปลดปล่อยยา และการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียของแผ่นเส้นใย PLA ด้วยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกน

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

ได้แผ่นเส้นใย PLA ที่มีสมบัติเชิงกลที่ดีขึ้น สามารถต่อต้านเชื้อแบคทีเรียได้ และสามารถนำไปประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผลที่ผสมยา GS ได้

1.4 ขอบเขตของการศึกษาและข้อจำกัดของงานวิจัย

งานวิจัยนี้จะศึกษาการใช้พอลิเมอร์สามชนิดคือ PLA, PEG และ CA นำมาทำเป็นแผ่นเส้นใยด้วยวิธีการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกน และทำการทดสอบลักษณะพื้นฐานวิทยา สมบัติเชิงกล การปลดปล่อยยา และการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียของแผ่นเส้นใยที่เตรียมได้

1.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

F. Yang et al. [37] ได้ศึกษาประสิทธิภาพของเส้นใยนาโน PLLA เพื่อใช้ในทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อประสาท โดยขึ้นรูปด้วยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ภายใต้การควบคุมสภาวะและขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางในขณะที่ทำการปั่นเส้นใย โดยศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลาย ในการทดลองนี้ใช้แผ่นเส้นใย PLLA ที่มีการจัดเรียงแบบสุ่ม (Random) ซึ่งเตรียมสารละลายพอลิเมอร์จาก PLLA (M_w 300,000) ละลายใน Dichloromethane/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. [38] 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 ทำในงานเพาะเชื้อในน้ำที่อุณหภูมิ 37 °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

Xiuling Xu, et al. [39] ได้ศึกษาเส้นใยที่มีขนาดเล็กมาก (Ultrafine fiber) ซึ่งขึ้นรูปโดยการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตของสารผสมแบบน้ำกับน้ำมัน (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 $\mu\text{l}/\text{min}$ 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), Sodium dodecyl sulphate (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. [40] ได้ศึกษาสมบัติเชิงกลของพอลิแลคติกแอซิดที่มีการเติมสารพลาสติกไซเซอร์ต่างชนิดกัน โดยในงานวิจัยนี้ใช้พอลิแลคติกแอซิดที่มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 74,000 g/mol และใช้พลาสติกไซเซอร์คือ Poly(1, 3-butanediol) Mw = 2100, Dibutylsebacate Mw = 314, Acetyl glycerol monolaurate Mw = 358, Poly(ethylene glycol) Mw = 200, 400 และ 1000 g/mol โดยผสมพลาสติกไซเซอร์ที่ 10, 20 และ 30% โดยมวล โดยใช้เครื่องผสม Brabender, 50 EHT ที่อุณหภูมิ 180 °C นาน 15 นาที ความเร็วการหมุนใบมีด 30 รอบต่อนาที แล้วนำมาขึ้นรูปขนาด 20×20×0.8 cm³ เพื่อใช้ในการทดสอบการดึงยึดผลที่ได้คือ พลาสติกไซเซอร์ที่เติมลงไปนั้นมีผลทำให้ค่ามอดูลัสลดลง และการยืดตัวที่จุดขาดเพิ่มขึ้น ซึ่งพอลิเอทิลีนไกลคอลให้ผลในการลดลงของมอดูลัสมากที่สุด และปริมาณในการผสมมากที่สุดอยู่ที่ 20 % ถ้ามากกว่านั้นขึ้นไปแล้วจะเกิดการผสมไม่เข้ากัน ส่วนค่าระยะยืดนั้นให้ค่าเพิ่มขึ้นจนถึงที่ 20 % เช่นกัน เนื่องจากการผสมของพอลิแลคติกแอซิดกับพอลิเอทิลีนไกลคอลนั้นเข้ากันได้ดีเมื่อผสม พอลิเอทิลีนไกลคอลในปริมาณน้อยๆ เท่านั้น รวมทั้งปริมาณผลึกที่เกิดขึ้นในการผสมนั้นเป็นตัวทำให้เกิดการแยกเฟสออกจากกัน ค่ามอดูลัสจึงลดลง

P. Frutoset al. [41] ได้วิเคราะห์หาปริมาณด้วยาเจนตามัยซิน 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°C นานประมาณ 30 นาที จะเกิดสารที่มีสีม่วงขึ้น เมื่อวิเคราะห์ด้วยเทคนิค UV-Visible spectrometry จะพบพีคของกราฟที่ตำแหน่ง 315, 400 และ 550 nm ซึ่งสามารถเลือกมาใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณต่อไป

H.-I. Chang, et al. [42] ได้ศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยยาเจนตามัยซินจากแผ่นเส้นใยที่ได้จากกระบวนการปั่นเส้นใยแบบอาศัยแรงโน้มถ่วงของโลก (Gravity spinning) โดยใช้พอลิแคปโพรแลคโตน Mw เท่ากับ 115,000 ละลายในอะซิโตนที่ความเข้มข้น 20 % โดยมวลต่อปริมาตร และผสมผงเจนตามัยซินในปริมาณ 5, 10, และ 20 % โดยมวล นำมาขึ้นรูปโดยใช้วิธี Gravity spinning แล้วทดสอบการปลดปล่อยยาเจนตามัยซินแบบ In vitro โดยใช้บัฟเฟอร์ฟอสเฟตที่มี pH เท่ากับ 7.4 ที่ 37 °C ใช้เวลาในการทดสอบมากกว่า 50 วันแล้วนำไปทดสอบปริมาณยาที่ได้

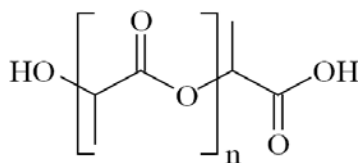
ด้วยเทคนิค UV-Visible spectrometry ผลที่ได้คือ ปริมาณยาที่พบในเส้นใยในกรณีที่ใช้การผสมแบบกระจายตัวเป็นเนื้อเดียวกันนั้น พบว่าได้ปริมาณยาถึง 90 % แต่ถ้าใช้การผสมแบบธรรมดาจะพบปริมาณยาที่อยู่ในเส้นใยประมาณ 64 % เมื่อดูการปลดปล่อยยาจะพบว่า กรณีที่ใช้การผสมแบบกระจายตัวเป็นเนื้อเดียวกัน จะให้การปลดปล่อยยาออกมาประมาณ 80 – 90 % ในช่วง 10 วัน แล้วจึงค่อยๆ คงที่ แต่ในกรณีการผสมแบบธรรมดานั้นมีพฤติกรรมการปลดปล่อยยาแบบค่อยๆ เพิ่มขึ้น แล้วคงที่ ซึ่งมีการปลดปล่อยประมาณ 30 % ที่ 24 ชั่วโมง 60 % ที่ 10 วันและ 78 % ที่ 50 วัน เนื่องจาก ลักษณะของยาที่ไม่ละลายในเส้นใยทำให้ยานั้นเกาะอยู่ที่บริเวณผิวของเส้นใยเท่านั้น ส่วนในกรณีที่มีการปลดปล่อยยาเป็นแบบค่อยๆ เพิ่มขึ้นแล้วคงที่นั้น เกิดจากการที่อนุภาคของยาถูกขังหรือติดอยู่ในช่องและรูพรุนของแผ่นเส้นใยทำให้แพร่ออกมาได้ช้ากว่า

Orawan Suwantong., Uracha Ruktanonchai และ Pitt Supaphol. [43] ได้ศึกษาการใช้ asiaticoside ผสมกับ CA 17 w/v.% ในอัตราส่วน acetone/ dimethylacetamide 2:1 v/v.% เป็นตัวทำละลาย และใช้กระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตเพื่อให้ได้แผ่นเส้นใย โดยใช้สภาวะการปั่นเส้นใยที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 17.5 kV และระยะระหว่างปลายเข็มถึงวัสดุรองรับอยู่ที่ 15 cm คงที่ตลอดการทดสอบ พบว่ามีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยอยู่ที่ 301 ถึง 545 nm และมีการทดสอบการแพร่ของตัวยาลงสู่ผิวหนังโดยใช้ผิวหนังของหนู ผลปรากฏว่าไม่พบอันตรายจากการทดสอบและยังสามารถใช้เป็นแผ่นแปะแผลได้อีกด้วย

C. Schmidt. et al. [44] ได้ศึกษาการปลดปล่อยยาเจนตามัยซิน โดยบรรจุลงใน PLA สามชนิด คือ poly(L-lactic 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 $\mu\text{g/day}$ RG 502 สามารถที่จะปลดปล่อยยาหลังจากทำการบรรจุภายในวันแรกได้เพียง 1900 μg และมีอัตราการปลดปล่อยภายใน 15 วัน ลดลงประมาณ 3 $\mu\text{g/day}$. และหลังจาก 20 วันของการทดสอบพบว่ามีอัตราการปลดปล่อยเพิ่มขึ้นสูงสุดที่ประมาณ 100 $\mu\text{g/day}$ อีกทั้งหลังจาก 8 สัปดาห์ของการบรรจุยาพบว่า L-PLA ไม่มีการเสื่อมสภาพเกิดขึ้น เมื่อเทียบกับ RG 502 และ 20 % DL-PLA ที่มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและความหนืด ซึ่งทำให้มีความเหมาะสมที่จะนำมาบรรจุยาเพื่อใช้ในการรักษาการติดเชื้อของกระดูกได้โดยไม่ส่งผลกระทบ

บทที่ 2 เอกสารที่เกี่ยวข้อง

2.1 พอลิแลคติกแอซิด (Polylactic acid; PLA)



ภาพที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของ PLA [40]

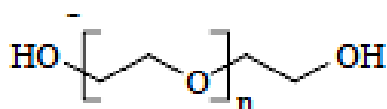
PLA หรือพอลิแลคไทด์ (Polylactide) เป็นพอลิเมอร์ในกลุ่มพอลิเอสเทอร์ มีโครงสร้างดังภาพที่ 1 ผลิตได้จากกรดแลคติก (Lactic acid) ซึ่งเป็นสารที่ได้จากการหมักผลผลิตทางการเกษตรที่มีแป้งและน้ำตาลเป็นองค์ประกอบหลัก เช่น ข้าวโพด ข้าวสาลี และมันสำปะหลัง เป็นต้น PLA ได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในกลุ่มพลาสติกย่อยสลายได้ทางชีวภาพ มีคุณสมบัติด้านการแพทย์ [3,4] คือ เป็นพอลิเมอร์ชีวภาพ (biodegradable) [40] สามารถเข้ากับเนื้อเยื่อ (biocompatible) [45] ไม่เป็นพิษ (Non-toxic) [46] และสามารถถูกดูดซึม (bioresorbable) ได้โดยระบบชีวภาพ (biological system) ในร่างกาย [47] จึงทำให้ PLA เป็นวัสดุที่มีศักยภาพสำหรับงานทางการแพทย์ และถูกนำมาใช้ทางด้านนี้มานานกว่า 2 ทศวรรษ เช่น วัสดุปิดแผล (wound dressing) [48] วัสดุสำหรับนำพาหรือปลดปล่อยตัวยา [12] เป็นต้น ส่วนคุณสมบัติทางกายภาพของ PLA แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คุณสมบัติทางกายภาพของ PLA [11]

Property	Units	Condition	Value
Degree of crystallinity X_c	%	L-PLA	0–37
Density ρ	g/cm^3	Amorphous	1.248
		Single crystal	1.29
Heat of fusion ΔH_f	KJ/mol	L-PLA complete crystalline	146
		L-PLA fiber	
		As-extruded	2.5
Heat capacity C_p	J/K/g	L-PLA with	

		M _v = 5300	0.60
		M _v = (0.2–6.91) × 10 ⁵	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 (η) in chloroform at 25 °C	dl/g		3.8–8.2
Radiation resistance	G value	Under nitrogen	0
Co ⁶⁰ in benzene solution, 30 °C		Chain scission	26.5
		Cross linking	4.5
In water		Chain scission	23.0
		Cross linking	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

2.2 พอลิเอทิลีนไกลคอล (Polyethylene glycol; PEG)



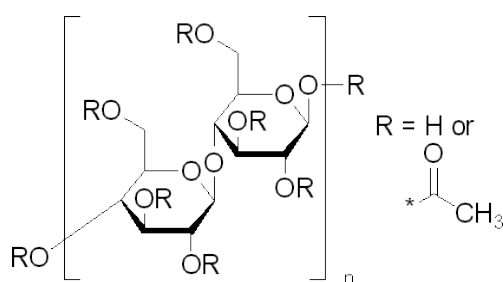
ภาพที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของ PEG [40]

PEG เป็นพอลิเมอร์ในกลุ่มของพอลิอีเทอร์ มีโครงสร้างดังภาพที่ 2 คุณสมบัติที่สำคัญที่ทำให้ PEG ถูกนำไปใช้ประโยชน์มากมายคือ ความสามารถในการละลายน้ำ ไม่ว่าจะเป็นน้ำกระด้าง หรือในสารละลายของเกลือต่างๆ รวมทั้งตัวทำละลายอินทรีย์ และสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน [49] ส่วนทางการแพทย์ PEG เป็นพอลิเมอร์ที่ไม่เป็นพิษต่อร่างกายมนุษย์ และสามารถกำจัดออกจากร่างกายได้ อีกทั้งยังผ่านการยอมรับจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) [11] จึงได้รับความนิยมใช้ในทางการแพทย์เพื่อใช้เป็นวัสดุนำส่งยา วัสดุที่ใช้

ในการแยกเซลล์ และการประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์อื่นๆ เช่น ใช้ช่วยผลิตยาในรูปแบบต่างๆ ให้คุณสมบัติตามต้องการ ไม่ว่าจะเป็นยาน้ำ ยาฉีด ยาแคปซูล ยาขี้ผึ้ง และยาเม็ด โดย PEG จะทำหน้าที่เป็นสารช่วยหล่อลื่น สารช่วยในการละลายของยา หรือสารป้องกันการจับตัวเป็นก้อนแข็ง เป็นต้น [49]

สมบัติทางกายภาพของ PEG โดยทั่วไปจะมีจุดหลอมเหลว หรือ T_m อยู่ที่ประมาณ 60-67 °C และอุณหภูมิคล้ายแก้ว หรือ T_g ประมาณ -60 °C มีโครงสร้างเป็นเส้นตรง และมีความเป็นระเบียบสูง ซึ่งมีค่าความเป็นผลึก (Crystallinity) ประมาณร้อยละ 70-80 ความหนาแน่น 1.2 g/cm³ ค่าความจุความร้อน 188.2 J/g

2.3 เซลลูโลสอะซิเตต (Cellulose acetate; CA)



ภาพที่ 3 โครงสร้างทางเคมีของ CA [50]

เซลลูโลสอะซิเตตเป็นเอสเทอร์ของกรดอินทรีย์ที่สำคัญของเซลลูโลส เพราะสามารถใช้งานได้หลากหลาย ทั้งเป็นเส้นใยกรอง เสื้อผ้า สารเคลือบผิว และวัสดุना่งยา [27-30] โดยสามารถเตรียมให้มีสมบัติดังกล่าวได้ด้วยการมีระดับของหมู่แทนที่ (Degree Of Substitution; DS) ที่แตกต่างกัน เซลลูโลสอะซิเตตสามารถละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์หลายชนิดขึ้นอยู่กับระดับขั้นการแทนที่ แสดงในตารางที่ 2 เช่น ถ้าระดับขั้นการแทนที่มากกว่า 2.6 เซลลูโลสอะซิเตตจะละลายในตัวทำละลายที่มีความมีขั้วน้อย เช่น เอทิลีนไดคลอไรด์ (ethylene dichloride) ถ้ามีค่าระดับขั้นการแทนที่ระหว่าง 1.89-2.50 จะละลายในอะซิโตน (acetone) แต่ถ้ามีค่าระดับขั้นการแทนที่ระหว่าง 0.89-1.35 จะละลายได้ในน้ำซึ่งมีขั้วมาก อุณหภูมิสูงสุดที่สามารถใช้งานได้นานอยู่ในช่วงอุณหภูมิระหว่าง 60-85 °C โดยเซลลูโลสอะซิเตตจะมีสมบัติทนต่อสารเคมี เช่น เบนซีน ไขมัน แอลกอฮอล์ แต่จะไม่ทนต่อกรด ค้าง เอสเทอร์ คีโตน อีเทอร์ เป็นต้น อีกทั้งยังมีความเหนียว ความมันวาว ด้านสิ่งทอและเส้นใย เส้นใยเซลลูโลสอะซิเตตเหมาะสมกับการนำไปใช้งานเพื่อความสะดวกสบาย เป็นผ้าที่ดูดซับได้ดี การใช้งานด้านอื่นๆ เช่น กระดาษพิเศษ และที่กรอง รวมทั้งกันกรองบุหรี่ หรือวัสดุบางชนิดที่ใช้เป็นเส้นใยหยาบ เป็นต้น [51]

ตีพิมพ์ผลงานที่อธิบายถึงปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้น ในขณะที่สารละลายพอลิเมอร์พุ่งออกจากเข็มโลหะจากการให้ศักย์ไฟฟ้าแรงดันสูง ทำให้รูปร่างของสารละลายจากทรงกลมมีลักษณะเป็นสามเหลี่ยมคล้ายโคน เมื่อแรงสนามไฟฟ้ามีค่าเท่ากับแรงดึงดูดของสารละลายพอลิเมอร์ ซึ่งต่อมาได้มีการเรียกลักษณะนี้ว่า Taylor cone การเปลี่ยนแปลงรูปร่างเป็น Taylor cone จะขึ้นกับความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ ปี ค.ศ. 1971 Baumgarten [8] เริ่มศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงสารละลายพอลิเมอร์และพารามิเตอร์ในกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ทำให้รู้ว่าพารามิเตอร์ต่างๆ มีผลต่อสมมติฐานวิทยาของเส้นใยที่ได้ ในปี ค.ศ. 1995 Reneker [56] ได้ศึกษาอย่างเป็นระบบมากขึ้น ทำให้การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตได้รับความสนใจจากนักวิจัยต่างๆ ทั่วโลก เห็นได้จากจำนวนผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติเรื่องต่างๆ ที่เกี่ยวกับการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ [1]

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตเป็นทางเลือกใหม่ที่สามารถใช้เตรียมเส้นใยจากวัสดุพอลิเมอร์และสารอนินทรีย์ออกไซด์หลากหลายชนิด สามารถประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ [3,4] เกษกรรม [5] และทางด้านอื่นๆ [6] อีกมากมาย ซึ่งเทคนิคนี้เป็นวิธีผลิตเส้นใยให้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางระดับนาโนเมตรไปจนถึงมากกว่าไมโครเมตร โดยอาศัยแรงดันไฟฟ้าที่เกิดจากความต่างศักย์ไฟฟ้า สำหรับระบบพื้นฐานมีส่วนประกอบหลักที่สำคัญ 3 ส่วน คือ แหล่งกำเนิดไฟฟ้าแรงดันสูง (High voltage power supply) หลอดบรรจุสารละลายที่ติดปลายเข็มโลหะ (Syringe with metal needle) และวัสดุรองรับที่เป็นโลหะ (Metal collector)

หลักการการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต เริ่มจากการให้ศักย์ไฟฟ้าแรงดันสูงแก่สารละลายพอลิเมอร์ หรือพอลิเมอร์ที่ห่อหุ้มด้วยเข็มโลหะกลวงที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดเล็ก ทำให้เกิดแรงผลัทางไฟฟ้าในสารละลายพอลิเมอร์ เมื่อศักย์ไฟฟ้าเพิ่มขึ้น หยดสารละลายรูปทรงกลมบนปลายเข็มจะเริ่มเปลี่ยนรูปร่างเป็นรูปโคน (แรงผลัทางไฟฟ้ามีค่าเท่ากับแรงดึงดูดของสารละลายพอลิเมอร์) และเมื่อแรงผลัทางไฟฟ้ามีค่ามากกว่าแรงดึงดูดของสารละลายพอลิเมอร์ สารละลายจะพุ่งออกจากปลายของโคนไปยังวัสดุรองรับ ซึ่งต่อเข้ากับศักย์ไฟฟ้าแรงดันต่ำ ทำให้เกิดเป็นสนามไฟฟ้าระหว่างปลายเข็มกับวัสดุรองรับ สารละลายจะพุ่งเป็นแนวตรงในระยะหนึ่งและจะผ่านเข้าไปในส่วนของ whipping instability ซึ่งจะทำให้เกิดการระเหยของตัวทำละลาย กลายเป็นเส้นใยขนาดเล็กตกซ้อนทับกันบนวัสดุรองรับในลักษณะไม่ได้ทอ (Non-woven) ในส่วนของเข็มนิดที่บรรจุสารละลายพอลิเมอร์ จะต้องมีการควบคุมให้มีอัตราการไหลที่สม่ำเสมอโดยวิธีต่างๆ เช่น แรงโน้มถ่วงของโลก (gravitational force) ปัม (syringe pump) แรงดันก๊าซ (pressure gas) เป็นต้น ในส่วนของวัสดุรองรับก็มีหลายชนิด เช่น เพลท (stationary plate) ทรัม (rotating drum) เป็นต้น จากการศึกษาของนักวิจัยได้มีการใช้พอลิเมอร์ชนิดต่างๆ มากกว่า 50 ชนิด มาทำการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต [57] แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ตัวอย่างพอลิเมอร์ที่ใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตและการนำไปใช้ [57]

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
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

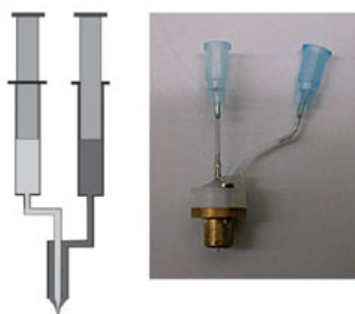
2.6 การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน (Coaxial-Electrospinning)

ในการทำให้เส้นใยนาโนมีหน้าที่หรือสมบัติพิเศษเฉพาะตัว (Functionalization) โดยการรวมเอาโมเลกุล สารหรือส่วนประกอบอื่น (โดยเฉพาะในด้านเทคโนโลยีเช่น เซอร์ วัสดุกรรม เนื้อเยื่อ การนำส่งยา และนาโนอิเล็กทรอนิกส์) เข้ากับเส้นใยนาโนในหลายกรณีไม่สามารถทำได้โดยใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตอย่างง่าย ทั้งนี้เนื่องจากมีปัญหาที่สำคัญอยู่หลายประการ เช่น ปัญหาการเก็บสาร (เอนไซม์ โปรตีน ยา ไวรัส และแบคทีเรีย) ให้อยู่ร่วมกับเส้นใยนาโนเป็นไปได้อย่าง เพราะสารเหล่านี้จะถูกผสมกับตัวทำละลายให้กลายเป็นของเหลว และเปลี่ยนกลับมาเป็นของแข็ง (เป็นเส้นใย) ทำให้สารคงสภาพ หน้าที่ หรือคุณสมบัติเดิมไม่ได้ ต่อมาเป็นปัญหาเรื่องน้ำหนักโมเลกุลของวัสดุที่จะใช้ผสมยา เช่น PEG ส่วนมากใช้ PEG น้ำหนักโมเลกุลต่ำ ทำให้การ

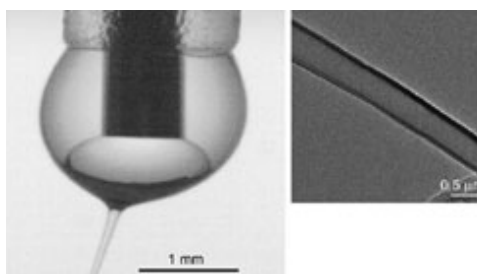
ปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตอย่างง่ายเป็นไปได้ยาก อย่างไรก็ตามปัญหานี้สามารถแก้ไขได้ด้วยการใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน [58]

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกนจะใช้หัวฉีด (Nozzle) ที่มีแกนขนานร่วมกัน ซ้อนกันอยู่สองอัน แสดงภาพที่ 5 ค่าศักย์ไฟฟ้าที่ให้กับทั้งสองหัวฉีดมีขนาดเท่ากัน และทำให้เกิดลำของพอลิเมอร์พุ่งออกมาจากปลายหัวฉีด และเกิดเป็นเส้นใยนาโนแบบแกนใน-เปลือกนอก (Core-Shell nanofiber) ปัญหาที่พบในระหว่างการผลิตเส้นใยนาโนแบบแกนใน-เปลือกนอกคือ การที่หยดด้านนอก (Outer droplet) สามารถถูกเปลี่ยนเป็นลำได้ ในขณะที่หยดด้านใน (Inner droplet) ไม่สามารถถูกเปลี่ยนเป็นลำได้ แสดงในภาพที่ 6 ซ้าย ที่เป็นเช่นนี้ เพราะหยดสารละลายด้านในไม่มีประจุที่ผิวที่เกิดจากแรงไฟฟ้าสถิต ดังนั้น การเปลี่ยนรูปของสารละลายด้านในให้เป็นแกนในของเส้นใยเกิดจากแรงหนืด (viscous force) เพียงอย่างเดียว

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกนไม่เพียงแต่ใช้ประจุเส้นใยนาโนที่มีแกนในที่ต่อเนื่องเท่านั้น ยังสามารถใช้ประจุเส้นใยนาโนที่มีลักษณะเป็นหยด (หยดทรงกลม หยดทรงวงรี) ต่อเนื่องอยู่ในเปลือกนอกได้อีกด้วย [58]



ภาพที่ 5 (ซ้าย) แผนภาพการจัดระบบหัวฉีดสำหรับการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน (ขวา) ระบบหัวฉีดสำหรับใช้ในห้องปฏิบัติการ [58]



ภาพที่ 6 (ซ้าย) ปลายหัวฉีดแบบแกนใน-เปลือกนอก และ (ขวา) เส้นใยผสมแบบแกนใน-เปลือกนอกของ Polyvinylidene fluoride (PVDF) (แกนใน) และ polycarbonate (PC) (เปลือกนอก) [58]

2.7 การทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธี Disc diffusion [59]

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

บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานวิจัย

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาสมบัติพื้นฐานวิทยา สมบัติเชิงกล การปลดปล่อยยา และการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียของแผ่นเส้นใยที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต โดยใช้พอลิเมอร์ PLA ผสม PEG และ PLA ผสม CA อีกทั้งยังศึกษาในแผ่นเส้นใยที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน โดยใช้พอลิเมอร์ PLA ผสม CA เป็นตัวห่อหุ้ม และใช้ PEG ผสมยาเป็นแกนในของเส้นใย

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 บีกเกอร์
- 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

3.3 สารเคมีที่สำคัญในงานวิจัย

3.3.1 พอลิแลคติกแอซิด

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

3.3.2 พอลิเอทิลีนไกลคอล

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 ตัวทำละลายไดเมทิลฟอร์มามิด (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 การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่ไม่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

การเตรียมสารละลาย PLA เตรียมได้จากการนำ PLA ไปชั่งน้ำหนักให้ได้ตามตารางที่ 4 ใส่ในบีกเกอร์ขนาด 250 ml ที่มีแท่งแม่เหล็กกวนสารขนาด 4 cm เดิมตัวทำละลายผสมระหว่าง DCM กับ DMF ในอัตราส่วน 70:30 [60] ตามตารางที่ 4 ปิดบีกเกอร์ด้วยอลูมิเนียมฟอยล์และมัดรอบปากบีกเกอร์ด้วยพาราฟินฟิล์ม จากนั้นนำไปตั้งกวนบนเครื่องกวนสารแบบให้ความร้อนที่อุณหภูมิห้องจนละลายหมด ส่วนสัญลักษณ์ที่ใช้แทนสารละลาย PLA คือ PLA ซึ่งแสดงในตารางที่ 4

การเตรียมสารละลาย PLA ผสม PEG เตรียมได้จากการนำ PLA และ PEG น้ำหนักโมเลกุล 600 หรือ 1,500 ไปชั่งน้ำหนักให้ได้ตามตารางที่ 4 ใส่ในบีกเกอร์ขนาด 250 ml ที่มีแท่งแม่เหล็กกวนสารขนาด 4 cm เดิมตัวทำละลายผสมระหว่าง DCM กับ DMF ในอัตราส่วน 70:30 [60] ตามตารางที่ 4 ปิดบีกเกอร์ด้วยอลูมิเนียมฟอยล์และมัดรอบปากบีกเกอร์ด้วยพาราฟินฟิล์ม จากนั้นนำไปตั้งกวนบนเครื่องกวนสารแบบให้ความร้อนที่อุณหภูมิห้องจนละลายหมด สัญลักษณ์ที่ใช้เมื่อผสม PEG น้ำหนักโมเลกุล 600 คือ PLA/20-PEG600 และเมื่อผสม PEG น้ำหนักโมเลกุล 1,500 คือ PLA/20-PEG1500 ซึ่งแสดงในตารางที่ 4

การเตรียมสารละลาย PLA ผสม CA เตรียมได้จากการนำ PLA และ CA ไปชั่งน้ำหนักให้ได้ตามตารางที่ 5 ใส่ในบีกเกอร์ขนาด 250 ml ที่มีแท่งแม่เหล็กกวนสารขนาด 4 cm เดิมตัวทำละลายผสมระหว่าง DCM กับ DMF ในอัตราส่วน 70:30 [60] ตามตารางที่ 5 ปิดบีกเกอร์ด้วยอลูมิเนียมฟอยล์และมัดรอบปากบีกเกอร์ด้วยพาราฟินฟิล์ม จากนั้นนำไปตั้งกวนบนเครื่องกวนสารแบบให้ความร้อนที่อุณหภูมิห้องจนละลายหมด สัญลักษณ์ที่ใช้เมื่อผสม CA จะขึ้นอยู่กับปริมาณ CA ที่ผสมเข้าไป เช่น การผสม CA 1 wt.% จะใช้สัญลักษณ์ PLA/CA1 ซึ่งแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 4 การเตรียมสารละลาย PLA และ PLA ผสม PEG

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

* PLA 100% คิดเป็น 10 wt. %

**PEG600 คือ PEG ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 600

***PEG1500 คือ PEG ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 1500

ตารางที่ 5 การเตรียมสารละลาย PLA ผสม CA

ชื่อตัวอย่าง	PLA		CA		DCM:DMF 70:30 (g)
	%	(g)	%	(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 การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

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

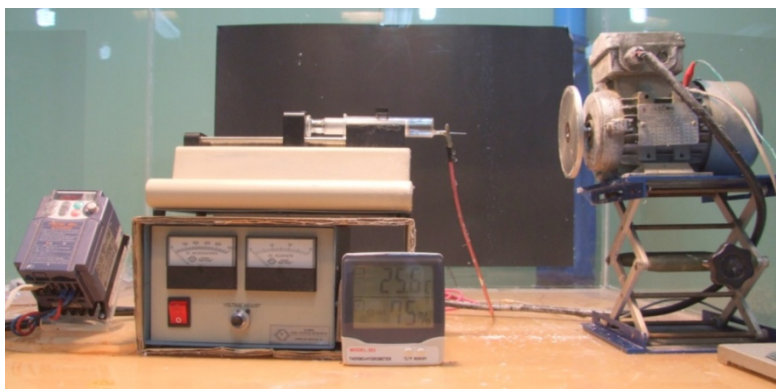
3.4.3 การทดสอบสมบัติของสารละลายพอลิเมอร์

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

3.4.4 การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต เริ่มจากการดูดสารละลายพอลิเมอร์เข้าไปในหลอดฉีดยาที่ทำจากแก้วขนาด 20 ml ประมาณ 15-20 ml ใส่เข็มฉีดยาโลหะเบอร์ 20G เข้าไปที่ปลายหลอดฉีดยา ทำการไล่อากาศที่อยู่ในหลอดฉีดยาออกให้หมด นำหลอดฉีดยาใส่เข้าไปใน

เครื่องควบคุมอัตราการไหล (Syringe pump) ตั้งค่าอัตราการไหลที่ 1 ml/hr ทำการจัดระยะห่างระหว่างปลายเข็มฉีดยากับวัสดุรองรับให้ได้ 20 cm วัสดุรองรับแผ่นเส้นใยจะใช้แผ่นอลูมิเนียมหุ้มด้วยอลูมิเนียมฟอยล์ติดเข้ากับมอเตอร์ ตั้งค่าความเร็วรอบมอเตอร์ที่ 100 rpm/min ต่อสายไฟจากเครื่องกำเนิดความต่างศักย์ไฟฟ้าแรงดันสูงเข้ากับปลายเข็มฉีดยาโลหะ ตั้งค่าความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ 17 kV [60] การจัดอุปกรณ์ต่างๆ แสดงดังภาพที่ 7



ภาพที่ 7 การจัดตั้งอุปกรณ์ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

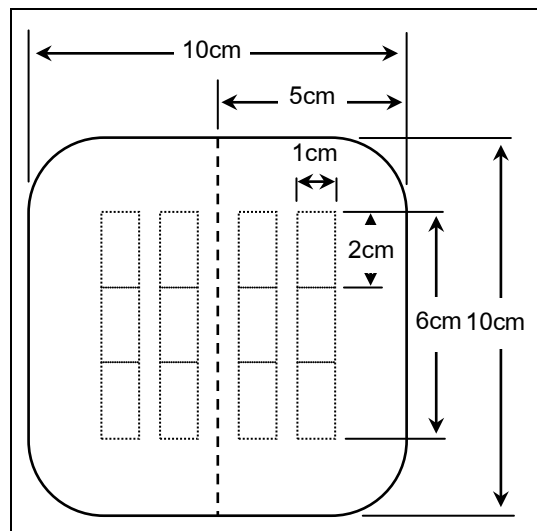
แผ่นเส้นใยที่นำไปใช้ตรวจสอบสัณฐานวิทยาด้วยเครื่อง SEM จะใช้เวลาในการปั่นเส้นใย 10 min ส่วนแผ่นเส้นใยที่นำไปทดสอบสมบัติเชิงกล การปลดปล่อยยา และการต้านเชื้อแบคทีเรียจะใช้เวลาในการปั่นเส้นใย 1 hr

3.4.5 การตรวจสอบสัณฐานวิทยา

แผ่นเส้นใยที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตจะถูกลำเลียงมาตัดให้ได้ขนาดประมาณ 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

นำแผ่นเส้นใยที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตมาแบ่งครึ่งและตัดเป็นรูปสี่เหลี่ยมผืนผ้าขนาด 10 x 60 mm [61] ให้ได้จำนวน 2 ชิ้น รูปแบบการตัดแผ่นเส้นใยแสดงในภาพที่ 8 แผ่นเส้นใยที่ตัดแล้วจะถูกลำเลียงมาลอกอลูมิเนียมฟอยล์ออกก่อนการวัดความหนา จากนั้นนำแผ่นเส้นใยไปทดสอบสมบัติเชิงกลด้วยเครื่อง Universal Tensile Machine (UTM) (ทำการทดสอบแผ่นเส้นใยทั้งหมด 20 ชิ้น) โดยใช้สภาวะดังตารางที่ 6 และทำการวิเคราะห์ผลที่ได้จากการทดสอบ



ภาพที่ 8 ลักษณะการตัดตัวอย่างเพื่อทดสอบสมบัติเชิงกลและความถ่วงจำเพาะ

ตารางที่ 6 สภาวะที่ใช้ในการทดสอบสมบัติเชิงกล

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

แผ่นเส้นใยอีกครั้งที่เหลือจากการตัด จะถูกนำมาตัดให้ได้ขนาด 10 x 20 mm นำแผ่นเส้นใยมาชั่งบนเครื่องชั่งน้ำชั่งอากาศที่ฐานด้านบนบนเครื่องชั่ง (เป็นน้ำหนักในอากาศ) บันทึกผลเก็บไว้ หลังจากนั้นจึงนำแผ่นเส้นใยไปแช่ในบีกเกอร์ที่มีเฮกเซนประมาณ 100-150 mm และนำไปเข้าตู้อบสูญญากาศ เพื่อให้เฮกเซนเข้าไปแทนที่อากาศ จากนั้นนำแผ่นเส้นใยในเฮกเซนไปชั่งน้ำหนัก โดยคีบแผ่นเส้นใยใส่เข้าไปในขวดวัดชุดล่าง วัดน้ำหนักแผ่นเส้นใยที่อยู่ในเฮกเซน (เป็นน้ำหนักในน้ำ) นำน้ำหนักที่ได้มาคำนวณหาความถ่วงจำเพาะตามมาตรฐาน ASTM D792-08 (ASTM D792-08 Standard Test Methods for Density and Specific Gravity (Relative Density) of Plastics by Displacement) ตามสมการที่ 1

$$Sp\ gr\ 23/23\ ^{\circ}C = \frac{(a \times d)}{(a + w - b)} \quad (1)$$

เมื่อ a = มวลของตัวอย่างในอากาศไม่มีลวดหรือด้าย
 d = ความถ่วงจำเพาะของของเหลวที่ใช้ (เฮกเซน)

b = มวลของตัวอย่างที่จมอยู่ในน้ำทั้งหมด (และตัวถ่วงในน้ำถ้ามี) และลด
 บางส่วนที่จมอยู่ในน้ำ
 w = มวลของตัวถ่วงทั้งหมดในน้ำ (ถ้ามี) และลดบางส่วนที่จมอยู่ในน้ำ

3.4.7 การทดสอบการปลดปล่อยยา

นำแผ่นเส้นใยมาตัดและนำไปซังให้ได้น้ำหนัก 35 mg ละลายในตัวทำละลาย DCM ปริมาณ 10 ml ที่บรรจุอยู่ภายในกรวยแยก เขย่าให้แผ่นเส้นใยละลาย เติมน้ำกลั่นปริมาณ 10 ml ลงไป เพื่อให้ยา GS ละลายอยู่ในน้ำ [42, 17, 62] จากนั้นนำมาใส่หลอดทดลองขนาดใหญ่ และให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 50 °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 °C นาน 30 min นำหลอดทดลองไปแช่ในอ่างน้ำแข็ง เพื่อหยุดปฏิกิริยา จากนั้นนำสารละลายไปทดสอบหาปริมาณยาด้วยเครื่อง Ultraviolet-visible spectrometer ที่ความยาวคลื่น 400 nm [41] เพื่อดูปริมาณยาทั้งหมดในแผ่นเส้นใย

ตารางที่ 7 การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต pH 7.4 ปริมาณ 200 ml

ชนิดสารละลาย	ความเข้มข้น	สัดส่วนร้อยละ
NaOH	0.2 mol/dm ³	19.55
KH ₂ PO ₄	0.2 mol/dm ³	25
H ₂ O	-	55.45

การทดสอบการปลดปล่อยยา GS ออกจากแผ่นเส้นใย 1 แผ่น ในแต่ละช่วงเวลา จะต้องนำแผ่นเส้นใยพอลิเมอร์มาตัด และนำไปซังให้ได้น้ำหนัก 35 mg นำไปแช่ในหลอดทดลองที่มีสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต pH 7.4 ปริมาณ 10 ml จากนั้นนำหลอดทดลองไปแช่ในอ่างน้ำร้อนที่อุณหภูมิ 37 °C เมื่อถึงเวลาตามตารางที่ 8 (ครั้งที่ 1) ปีเปิดสารละลาย 5 ml ใส่ในหลอดทดลองใหม่ และเติมสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟตใหม่ 5 ml เข้าไปในหลอดทดลองที่มีแผ่นเส้นใย ปีเปิดและเติมสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟตใหม่ในแต่ละช่วงเวลาจนครบ 15 ครั้ง

ตารางที่ 8 เวลาเปิดสารละลายในการทดสอบการปลดปล่อยยา 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 สเตปฟีโลค็อกคัส ออเรียส (*Staphylococcus Aureus*; gram-positive) เป็นชนิดแกรมบวก และซูโดโมนาสแอโรจิโนซ่า (*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 การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่ไม่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน

การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์เพื่อใช้ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกนจะแบบออกเป็น 2 ส่วน คือ การเตรียมสารละลายเพื่อใช้ห่อหุ้มเส้นใย และการเตรียมสารละลายเพื่อใช้เป็นแกนในของเส้นใย

การเตรียมสารละลายเพื่อใช้ห่อหุ้มเส้นใยจะใช้วิธีการเตรียมเช่นเดียวกับการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่ไม่มียา GS เพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (หัวข้อที่ 3.4.1) ยกเว้นการผสม PLA เข้ากับ PEG

การเตรียมสารละลายเพื่อใช้เป็นแกนในของเส้นใยจะทำการชั่งน้ำหนัก PEG น้ำหนักโมเลกุล 600 หรือ 1,500 ปริมาณ 10 g ใส่ในบีกเกอร์ขนาด 50 ml ที่มีแท่งแม่เหล็กกวนสารขนาด 1 cm เติมน้ำปริมาณ 10 ml ปิดบีกเกอร์ด้วยอลูมิเนียมฟอยล์ และมิดครอบปากบีกเกอร์ด้วยพาราฟินฟิล์ม จากนั้นนำไปตั้งกวนบนเครื่องกวนสารแบบให้ความร้อนที่อุณหภูมิห้องจนละลายหมด

การเตรียมสารละลายเพื่อใช้ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกนจะใช้สัญลักษณ์ s หมายถึงตัวห่อหุ้ม และ c หมายถึงแกนใน แสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 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)
sPLA-cPEG	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 การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่มียาเพื่อปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน

การเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่มียา GS เพื่อใช้ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน เหมือนกับการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ที่ไม่มียา GS ในหัวข้อที่ 3.4.9 ยกเว้น การเตรียมสารละลายเพื่อใช้เป็นแกนในของเส้นใย ที่ใช้ยา GS แทนน้ำกลั่น ส่วนสัญลักษณ์ที่ใช้จะมีการเติม /GS ต่อท้ายสัญลักษณ์ที่ไม่มียา GS รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 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)*
sPLA-cPEG/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 ขึ้นเมื่อแผ่นเส้นใยไม่สามารถด้านเชื้อแบคทีเรียได้

3.4.11 การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน

การปั่นเส้นใยพอลิเมอร์ด้วยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน มีปัจจัยที่ใช้ในการควบคุมการขึ้นรูปแผ่นเส้นใย ได้แก่ ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ ระยะห่างระหว่างปลายเข็มถึงวัสดุรองรับ ความต่างศักย์ไฟฟ้า อัตราการไหลของสารละลาย และขนาดเข็มโลหะ โดยงานวิจัยนี้จะเน้นปัจจัยในด้านความต่างศักย์ไฟฟ้าและอัตราการไหลของสารละลายในส่วนแกนในเป็นหลัก และคงที่ในเรื่องอัตราการไหลในส่วนเปลือกนอกและระยะห่างระหว่างปลายเข็มถึงวัสดุรองรับ โดยใช้อัตราการไหลในส่วนเปลือกนอกคงที่ที่ 1 ml/hr และระยะห่างระหว่างปลายเข็มถึงวัสดุรองรับ 18 cm การปรับเปลี่ยนสภาวะแสดงดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 สภาวะที่ใช้ปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกน

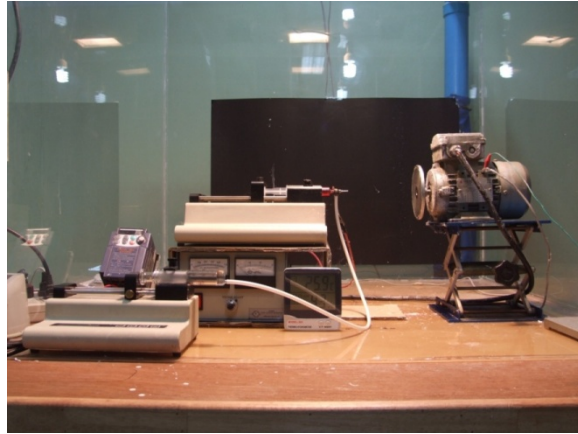
ระยะห่าง (cm)	18				18				18			
อัตราการไหลของเปลือกนอก (ml/hr)	1				1				1			
อัตราการไหลของแกนใน (ml/hr)	0.001				0.01				0.1			
ความต่างศักย์ไฟฟ้า (kV)	12	13	14	15	12	13	14	15	12	13	14	15

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกน เริ่มจากการดูดสารละลายพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มเส้นใยเข้าไปในหลอดฉีดยาที่ทำจากแก้วขนาด 20 ml ปริมาณ 20 ml สวมท่อใส่ที่ทำจาก PE บริเวณปลายหลอดฉีดยา และสวมท่ออีกข้างหนึ่งเข้าไปที่ตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะ ซึ่งตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะจะมีเข็มฉีดยาโลหะเบอร์ 24G อยู่ด้านใน และเข็มฉีดยาโลหะเบอร์ 18G อยู่ภายนอก (ภาพที่ 9 ตัวอย่างตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะ) ดูดสารละลายพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นแกนในของเส้นใยเข้าไปในหลอดฉีดยาที่ทำจากพลาสติกขนาด 10 ml ปริมาณ 2 ml ใส่เข้ากับตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะ ทำการไล่อากาศที่อยู่ในหลอดฉีดยาทั้งสองหลอดออกให้หมด นำหลอดฉีดยาใส่เข้าไปในเครื่องควบคุมอัตราการไหล (Syringe pump) ทำการจัดระยะห่างระหว่างปลายเข็มฉีดยากับวัสดุรองรับ วัสดุรองรับแผ่นเส้นใยจะใช้แผ่นอลูมิเนียมหุ้มด้วยอลูมิเนียมฟอยล์ติดเข้ากับมอเตอร์ ตั้งค่าความเร็วรอบมอเตอร์ที่ 100 rpm/min ต่อสายไฟจากเครื่องกำเนิดความต่างศักย์ไฟฟ้าแรงดันสูงเข้ากับปลายเข็มฉีดยาโลหะ การจัดอุปกรณ์ต่างๆ แสดงดังภาพที่ 10

แผ่นเส้นใยที่นำไปใช้ตรวจสอบสัณฐานวิทยาด้วยเครื่อง SEM จะใช้เวลาในการปั่นเส้นใย 10 min ส่วนแผ่นเส้นใยที่นำไปทดสอบสมบัติเชิงกล การปลดปล่อยยา และการต้านเชื้อแบคทีเรียจะใช้เวลาในการปั่นเส้นใย 1 hr



ภาพที่ 9 ตัวจับยึดเข็มฉีดยาโลหะที่มีและไม่มีเข็มโลหะ



ภาพที่ 10 การจัดตั้งอุปกรณ์ในการป้อนเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน

บทที่ 4

ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

การศึกษาการเตรียมแผ่นเส้นใย PLA สำหรับขนส่งยา GS จะใช้วิธีการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบง่ายผลิตเป็นแผ่นเส้นใย แต่พบว่า PLA ไม่สามารถเข้ากับยา GS ได้ จึงเลือก PEG เข้ามาช่วยเพิ่มความเข้ากันได้ โดยเลือกใช้การผสม PEG ปริมาณ 20 wt.% น้ำหนักโมเลกุล 600 Da (PEG600) และ 1500 Da (PEG1500) เข้ากับ PLA ที่สภาวะการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบง่ายดังนี้ อัตราการไหล 1 ml/hr ระยะห่างระหว่างปลายเข็มถึงวัสดุรองรับ 20 cm ตัวเก็บเส้นใยหมุนด้วยความเร็วรอบ 100 rpm/min และความต่างศักย์ไฟฟ้า 17 kV เพราะในการศึกษาของ ศักย์ แซว่อง และคณะ [60] พบว่าการผสม PEG ปริมาณ 20 wt.% เป็นปริมาณการผสมสูงสุดที่ไม่ทำให้เส้นใยเกิดการเชื่อมติดกันในบริเวณที่เส้นใยทับซ้อนกันมากเกินไป และสภาวะการปั่นเส้นใยดังกล่าวเป็นสภาวะการปั่นเส้นใยที่เหมาะสม ซึ่งที่กล่าวมาจะถูกนำมาใช้ในงานวิจัยนี้ เพื่อใช้ศึกษาการขนส่งยาของแผ่นเส้นใย PLA แต่ PLA ยังมีข้อด้อยทางด้านสมบัติเชิงกลในเรื่องของความเปราะ จึงใช้ CA เข้ามาช่วยปรับปรุงให้แผ่นเส้นใยมีความเปราะลดลง แต่พบว่า CA เข้ากับยา GS ได้น้อย ถ้านำ PEG, CA และยา GS ผสมกับ PLA และนำไปปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบง่าย จะไม่เหมาะสม เพราะเมื่อรวมกันแล้วอาจไม่สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาและปรับปรุงสมบัติเชิงกลให้แผ่นเส้นใยได้ ดังนั้น การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกนจะช่วยแก้ปัญหาความเข้ากันไม่ได้ของยา GS กับ PLA และ CA และเพิ่มความสามารถในการควบคุมการปลดปล่อยยา อีกทั้งยังสามารถปรับปรุงสมบัติเชิงกลได้อีกด้วย ซึ่งการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกนจะออกแบบแผ่นเส้นใยให้ CA กับ PLA เป็นตัวห่อหุ้มแกนในที่มียา GS และ PEG อยู่ภายในเส้นใย เพื่อใช้ควบคุมการปลดปล่อยยา และให้ PEG กับยา GS เป็นแกนในของเส้นใย และเน้นศึกษาสภาวะในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกนในเรื่องความต่างศักย์ไฟฟ้า และอัตราการไหลของสารละลายในส่วนแกนในเป็นหลัก โดยควบคุมความเข้มข้นของสารละลายที่ใช้เป็นแกนในที่มี PEG 10 g ต่อน้ำหรือยา GS 3 ml อัตราการไหลของสารละลายที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้ม 1 ml/hr และระยะทางระหว่างปลายเข็มโลหะถึงวัสดุรองรับ 18 cm ตามลำดับ และศึกษาสมบัติทางด้านต่างๆ ที่ช่วยสนับสนุนผลการทดลองให้มีความสอดคล้องกันมากยิ่งขึ้น ผลการศึกษามีดังต่อไปนี้

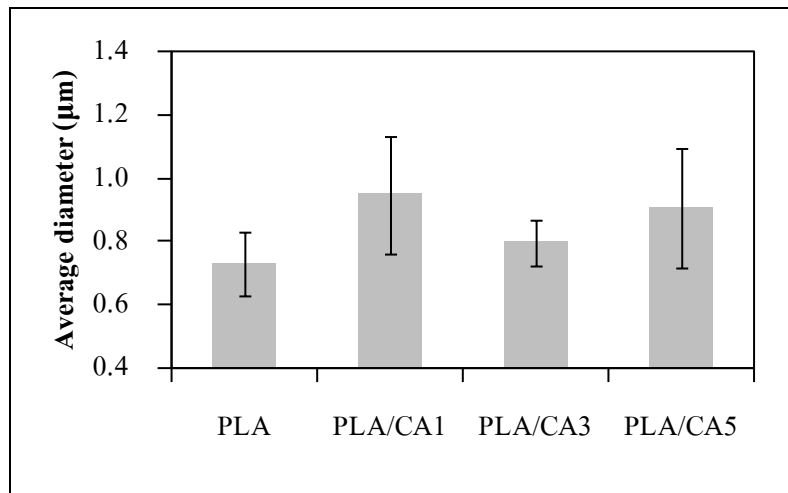
4.1 การศึกษาแผ่นเส้นใย PLA ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบง่าย

ก่อนที่จะนำ PLA ไปใช้เป็นแผ่นเส้นใยนำส่งยา GS พบว่า สมบัติเชิงกลของ PLA ก่อนข้างแข็งเปราะแต่มีความแข็งแรงที่ดี [39,42] ดังนั้น เพื่อให้แผ่นเส้นใย PLA ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบง่ายมีสมบัติเชิงกลที่ดีขึ้น จะต้องถูกปรับปรุงสมบัติเชิงกลด้วยการผสม CA จากนั้นจึงเลือกการผสม CA ที่มีสมบัติเชิงกลที่ดีไปเติมยา GS เพื่อใช้เป็นแผ่นเส้นใยนำส่งยา

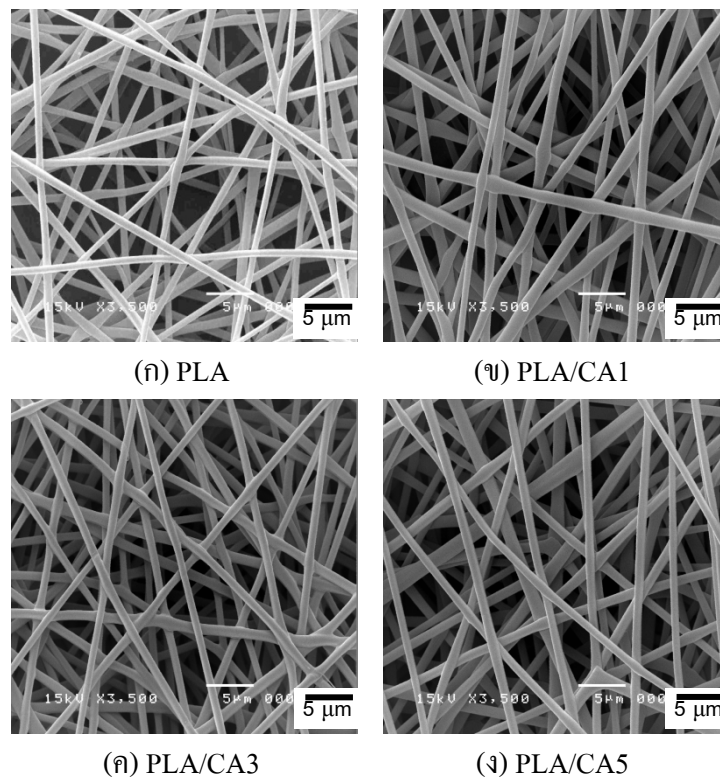
ผลการศึกษาสมบัติเชิงกลแสดงในหัวข้อที่ 4.1.1 และความสามารถในการขนส่งยาแสดงในหัวข้อที่ 4.1.2

4.1.1 ปริมาณ CA ต่อสมบัติเชิงกล

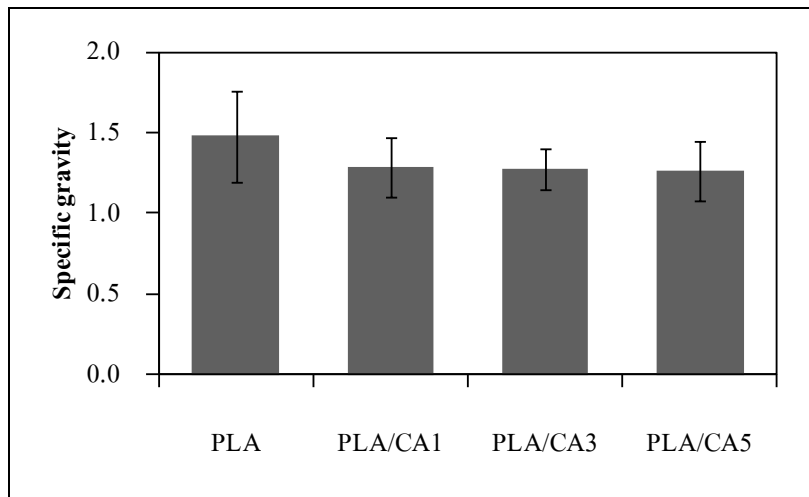
ในการศึกษาสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ในปริมาณ 1, 3 และ 5 wt.% ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบง่ายที่อัตราการไหล 1 ml/hr ระยะห่างระหว่างปลายเข็มถึงวัสดุรองรับ 20 cm ตัวเก็บเส้นใยหมุนที่ความเร็วรอบ 100 rpm/min และความต่างศักย์ไฟฟ้า 17 kV แผ่นเส้นใยที่เตรียมได้ในแต่ละแผ่นมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยที่แตกต่างกัน ดังแสดงในภาพที่ 11 และมีลักษณะเป็นเส้นใยไม่ถักทอ (Nonwoven mats) ดังแสดงในภาพที่ 12 ทำให้ความหนาแน่นของแผ่นเส้นใยไม่เท่ากัน ดังนั้นเพื่อให้ผลการศึกษสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใยแต่ละแผ่นสามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้ จึงต้องนำค่าความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใยในภาพที่ 13 มา Normalize (Normalize คือการนำค่าความถ่วงจำเพาะไปหารกับค่าที่ได้จากการทดสอบสมบัติเชิงกล) กับค่าที่วัดได้จากการทดสอบสมบัติเชิงกล ก่อนนำมาวิเคราะห์ผลการทดลอง และผลการทดสอบสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่มีการ Normalize แล้ว แสดงในภาพที่ 14 และ 15 พบว่า เมื่อผสม CA ในปริมาณ 1 และ 3 wt.% ค่ามอดูลัสสูงขึ้น โดยมีค่าอยู่ที่ประมาณ 67.90 และ 73.19 MPa ตามลำดับ แสดงในภาพที่ 14 เนื่องจากสายโซ่โมเลกุลของ CA บางส่วนมีกระจายตัวเข้าไปอยู่ระหว่างสายโซ่โมเลกุลของ PLA ทำให้เกิดแรงแวนเดอร์วาลส์ (Van der Waals interaction) ระหว่างสายโซ่โมเลกุลของ PLA กับ CA จึงทำให้การผสม CA ในปริมาณเล็กน้อยสามารถเข้ากับ PLA ได้บางส่วน [63] แต่การผสม CA ในปริมาณ 5 wt.% ทำให้ค่ามอดูลัสแรงดึงลดลงไปอยู่ที่ประมาณ 54.30 MPa เนื่องจากสายโซ่โมเลกุลของ CA ขอบอยู่ด้วยกันมากกว่ากระจายตัวแทรกเข้าไปในสายโซ่โมเลกุลของ PLA จึงทำให้ PLA เข้ากับ CA ได้ลดลง [63,64] และขัดขวางแรงยึดเหนี่ยวระหว่างโมเลกุลของ PLA ทำให้สายโซ่โมเลกุลของ PLA เลื่อนออกจากกันได้ง่ายขึ้น และส่งผลให้ความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใยในภาพที่ 15 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 16 พบว่าค่า Glass transition temperature ของ CA อยู่ที่ประมาณ 142 °C เกิดการทับซ้อนกับค่า Melting temperature ของ PLA ซึ่งอยู่ที่ประมาณ 146 °C ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ผลการแยก Phase ซึ่งแสดงถึงความเข้ากันไม่ได้ระหว่าง PLA กับ CA ได้



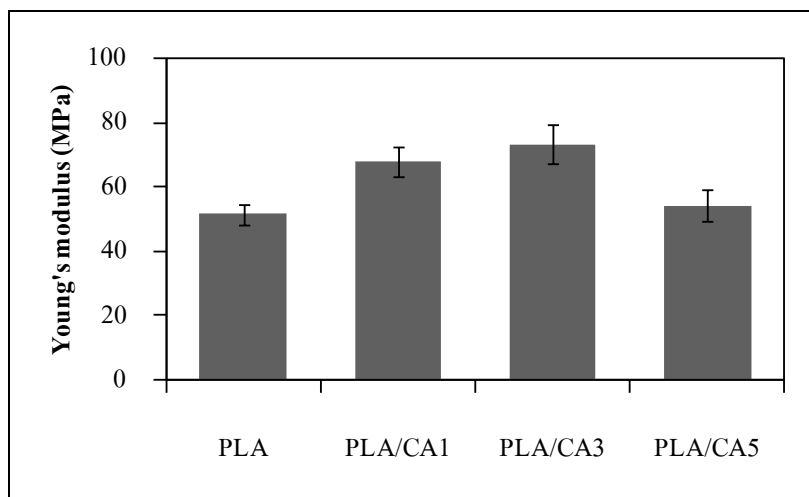
ภาพที่ 11 กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5



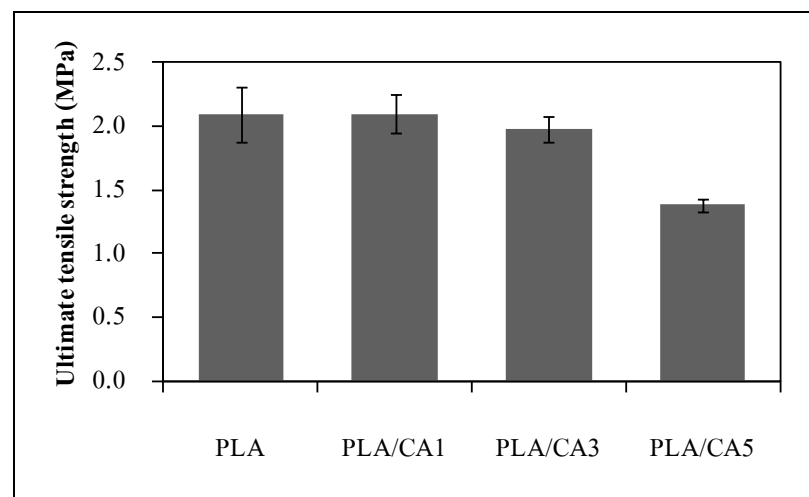
ภาพที่ 12 SEM micrographs ของเส้นใย ก) PLA, ข) PLA/CA1 ค), PLA/CA3 และ ง) PLA/CA5 ที่กำลังขยาย 3,500 เท่า



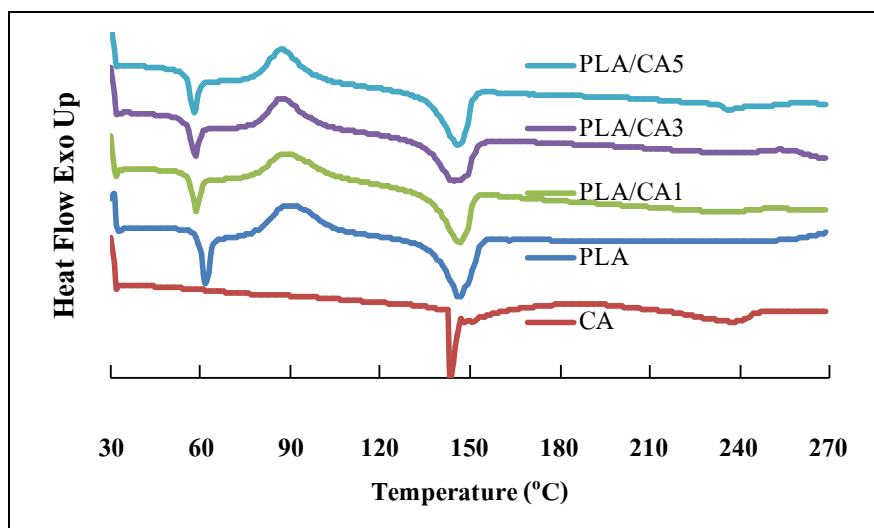
ภาพที่ 13 กราฟความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5



ภาพที่ 14 กราฟค่ามอดุลัสแรงดึงของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5



ภาพที่ 15 กราฟความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5

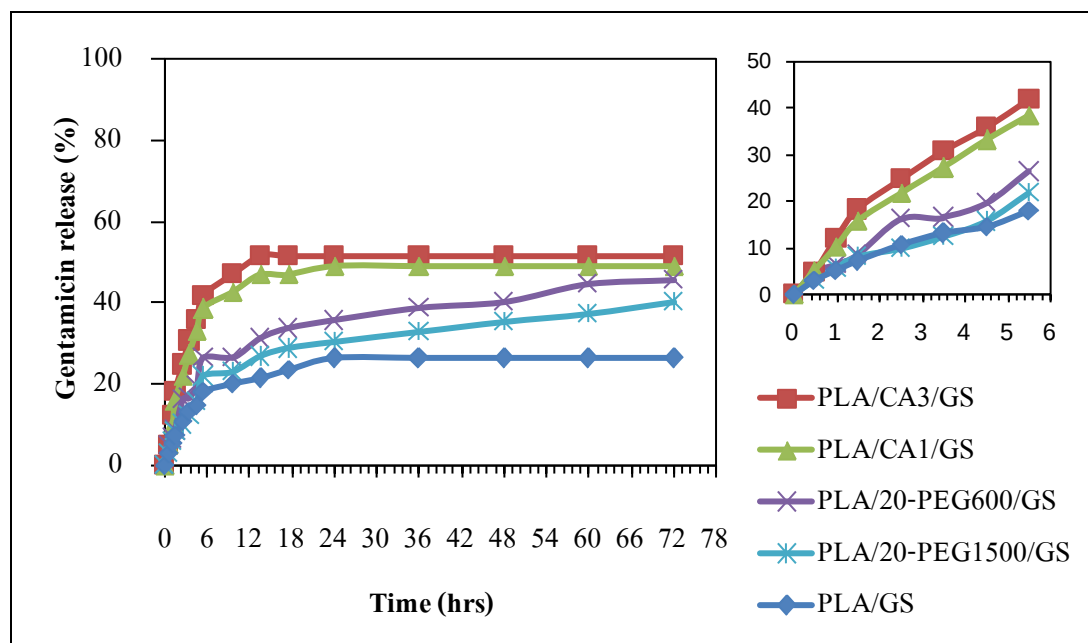


ภาพที่ 16 กราฟ DSC ของแผ่นเส้นใย PLA, CA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5

จากทดสอบสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ทำให้ทราบว่าการผสม CA 5 wt.% ทำให้ความต้านทานแรงดึงสูงสุดลดลงไปอยู่ที่ประมาณ 1.39 MPa จึงสามารถสรุปได้ว่าการปรับปรุงสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย PLA ด้วยการเติม CA นั้นไม่ควรเติมมากกว่า 3 wt.% ดังนั้นการผสม CA ที่ 1 และ 3 wt.% จะถูกใช้ไปศึกษาการขนส่งยา 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) [41] เพื่อให้มีหมู่ Chromophore ในโครงสร้างของยา GS ก่อนการทดสอบ UV-Visible spectroscopy ที่ความยาวคลื่น 400 nm ผลการทดสอบแสดงดังภาพที่ 17

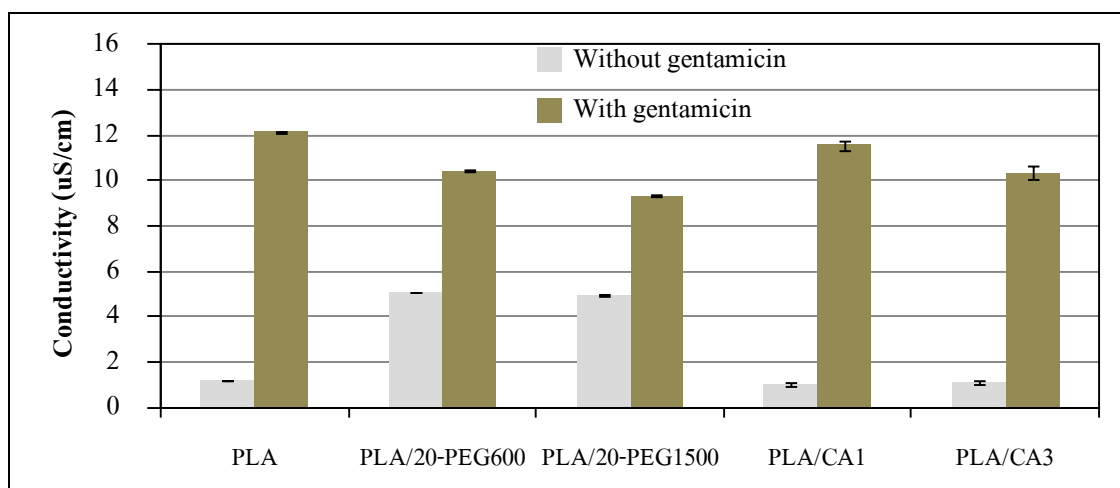


ภาพที่ 17 เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใย PLA/GS, PLA/20-PEG1500/GS, PLA/20-PEG600/GS, PLA/CA1/GS และ PLA/CA3/GS

การเติมยา GS ร่วมกับการผสม PEG และ CA ในแผ่นเส้นใย PLA ทำให้เกิด burst release แตกต่างกันอย่างชัดเจน (Burst release คือการปลดปล่อยยาจำนวนมากในช่วงเวลาเริ่มต้น) แสดงในตารางที่ 12 ซึ่งการเกิด burst release ของยา GS เกิดจากการเคลื่อนตัวของยาไปยังผิวของเส้นใยในขณะที่เส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต เนื่องจากยา GS เป็นยาที่มีขั้วสูง ส่งผลทำให้สารละลายพอลิเมอร์มีค่าการนำไฟฟ้าสูงขึ้น แสดงในภาพที่ 18 และให้ยา GS เคลื่อนตัวมายังบริเวณผิวของเส้นใย ทำให้โมเลกุลของยา GS ที่อยู่บริเวณผิวของเส้นใยละลายออกมาในปริมาณมาก [38]

ตารางที่ 12 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/20-PEG600/GS	16.27	2.5
PLA/20-PEG1500/GS	21.78	5.5
PLA/CA1/GS	38.48	5.5
PLA/CA3/GS	41.78	5.5



ภาพที่ 18 กราฟการนำไฟฟ้าของสารละลาย PLA, PLA/20-PEG600, PLA/20-PEG1500, PLA/CA1 และ PLA/CA3 ที่มีและไม่มีการเติมยา GS

การทดสอบการปลดปล่อยยาในภาพที่ 17 พบว่า แผ่นเส้นใย PLA/20-PEG600/GS เกิด burst release น้อยที่สุดในช่วงเวลาน้อยที่สุดด้วย แสดงในตารางที่ 12 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 แสดงว่า ยา GS เคลื่อนตัวมายังบริเวณผิวของเส้นใยได้น้อยในขณะที่เส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต แต่กลับเกิด burst release สูงสุด เพราะคุณสมบัติความเป็นเยื่อกึ่งผ่านของ CA [66] ทำให้น้ำ (น้ำเป็นส่วนประกอบหลักของสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟส pH 7.4) สามารถแทรกผ่าน CA เข้าไปในเส้นใย PLA/CA3/GS และละลายยา GS ออกมาอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาสูงสุดด้วย แสดงในภาพที่ 17 และ เนื่องจากการเป็นเยื่อกึ่งผ่านของ CA นั้นส่งผลให้น้ำหนักโมเลกุลของ CA ลดลงแต่ก็ยังคงสามารถละลายยา GS ที่มีขนาดใหญ่ออกมาจากเส้นใยได้ ส่วนแผ่นเส้นใย PLA/20-PEG600 มีปลดปล่อยยาได้น้อยกว่าแผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS และ PLA/CA1/GS แต่มากกว่าแผ่นเส้นใย PLA/20-PEG1500 และ PLA/GS เพราะยา GS เข้ากับ PEG600 ได้ดี เนื่องจากความมีขั้วที่เหมือนกัน และมีหมู่ -OH ในปริมาณมากที่ทำให้โครงสร้างของยา GS เข้ากับ PEG ได้ จึงส่งผลให้เส้นใย PLA/20-PEG600/GS มียา GS อยู่ภายในแผ่นเส้นใยมากกว่าแผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS และ PLA/CA1/GS ยา GS จึงละลายออกมาพร้อมกับ PEG600

ได้ช้า และการที่ PEG600 มีลักษณะเป็นของเหลว ทำให้ละลายน้ำได้ดี ส่งผลให้แผ่นเส้นใย PLA/20-PEG600/GS มีการปลดปล่อยยาที่สูงกว่าแผ่นเส้นใย PLA/20-PEG1500/GS (PEG1500 มีลักษณะเป็นของแข็ง)

จากผลการทดลองทำให้ทราบว่าแผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS มีการปลดปล่อยยาสูงสุดที่ประมาณ 51.43 % และแผ่นเส้นใย PLA/GS มีการปลดปล่อยยาค่ำสุดที่ประมาณ 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 ซูโดโมนาสแอโรจิโนซ่า (*P. aeruginosa*; gram-negative) เป็นตัวแทนเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ และสแตปฟีโลค็อกคัสออเรียส (*S. aureus*; gram-positive) เป็นตัวแทนเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก ผลการทดสอบการต้านเชื้อแบคทีเรียแสดงดังตารางที่ 13

ตารางที่ 13 Clear zone ของแผ่นเส้นใย PLA, PLA ผสม PEG และ PLA ผสม CA ที่เติมและไม่เติมยา GS

ชื่อตัวอย่าง	เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของ Clear zone (mm)					
	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>			<i>Staphylococcus Aureus</i>		
	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/20-PEG600	-	-	-	-	-	-
PLA/20-PEG600/GS	6.00±0.00	6.00±0.00	6.00±0.00	10.78±0.67	10.89±0.60	10.33±0.71
PLA/20-PEG1500	-	-	-	-	-	-
PLA/20-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

จากค่า Clear zone ในตารางที่ 13 เป็นการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยที่ขยายตัวเพิ่มขึ้นจากแผ่นเส้นใยที่ใช้ในการทดสอบ พบว่า แผ่นเส้นใย PLA, PLA/20-PEG600, PLA/20-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 14 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 14 กับค่า Clear zone ที่ได้จากการทดสอบในตารางที่ 13 พบว่า แผ่นเส้นใย PLA/GS, PLA/20-PEG600/GS, PLA/20-PEG1500/GS, PLA/CA1/GS และ PLA/CA3/GS ที่มีการเติมยา จะจัดอยู่ในกลุ่มไม่ไวต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (Resistance) และสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ได้ แต่แผ่นเส้นใย PLA/20-PEG600/GS และ PLA/CA3/GS เท่านั้น ที่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* ได้ และมี Clear zone ที่เกิดขึ้นแสดงในภาพที่ 19 และ 20 นอกจากนี้ พบว่า % การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใย (ภาพที่ 17) ไม่ได้ส่งผลต่อขนาด clear zone (ตารางที่ 13)

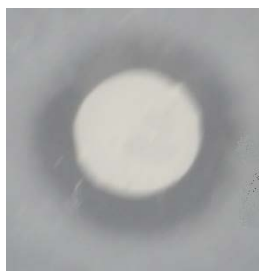


Pseudomonas Aeruginosa



Staphylococcus Aureus

ภาพที่ 19 Clear zone ที่เกิดจากแบคทีเรีย *P.aeruginosa* และ *S.aureus* ของแผ่นเส้นใย PLA/20-PEG600/GS



Pseudomonas Aeruginosa



Staphylococcus Aureus

ภาพที่ 20 Clear zone ที่เกิดจากแบคทีเรีย *P.aeruginosa* และ *S.aureus* ของแผ่นเส้นใย PLA/CA3/GS

ตารางที่ 15 อัตราส่วนสารละลายพอลิเมอร์เมื่อเติมยา GS 0.1 wt.% ของสารละลายพอลิเมอร์ทั้งหมด

ชื่อตัวอย่าง	อัตราส่วนโดยน้ำหนักของพอลิเมอร์ทั้งหมดต่อยา GS		
	PLA:GS	PLA/PEG:GS	PLA/CA:GS
PLA/GS	100:1	-	-
PLA/20-PEG600/GS	-	125:1	-
PLA/20-PEG1500/GS	-	125:1	-
PLA/CA1/GS	-	-	101:1
PLA/CA3/GS	-	-	103:1

จากการเติมยา GS ที่ 0.1 wt.% ของสารละลายพอลิเมอร์ทั้งหมด ทำให้ยา GS อยู่ในเนื้อพอลิเมอร์ที่ไม่เท่ากัน แสดงในตารางที่ 15 พบว่า ปริมาณยาที่อยู่ภายในเนื้อพอลิเมอร์จากมากสุดไปหาน้อยสุดได้ดังนี้ PLA/GS > PLA/CA1/GS > PLA/CA3/GS > PLA/20-PEG600/GS หรือ PLA/20-PEG1500/GS เนื่องจาก สารละลายพอลิเมอร์ที่มีเนื้อพอลิเมอร์อยู่น้อยจะต้องมียาในเนื้อพอลิเมอร์ที่มาก และมากกว่าสารละลายพอลิเมอร์ที่มีเนื้อพอลิเมอร์อยู่มาก ดังนั้น จากกราฟเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาในภาพที่ 17 และ Clear zone ในตารางที่ 13 แผ่นเส้นใย PLA/GS จะต้องมีการปลดปล่อยยาและการยับยั้งแบคทีเรียได้สูงสุด แต่ไม่เป็นเช่นนั้น เนื่องจากยา GS เข้ากับ PLA ได้ไม่ดีนัก ยา GS จึงอาจอยู่ในแผ่นเส้นใย PLA/GS น้อยกว่าในสารละลาย PLA/GS ทำให้แผ่นเส้นใย PLA/GS มีการปลดปล่อยยาและการยับยั้งแบคทีเรียได้น้อยสุด เมื่อสังเกตเวลาการปลดปล่อยยาและการยับยั้งแบคทีเรียที่ 24 ชั่วโมงเป็นต้นไปของแผ่นเส้นใย PLA/GS พบว่า แผ่นเส้นใย PLA/GS ไม่มีการปลดปล่อยยาเพิ่มขึ้นแต่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ได้เท่านั้น เพราะว่าการปลดปล่อยยาดั้งแต่เริ่มต้นจนถึง 24 ชั่วโมง มีปริมาณยาสะสมในปริมาณที่เพียงพอต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ได้ แต่ไม่เพียงพอที่จะยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* ส่วน

แผ่นเส้นใย 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 และ เนื่องจากการเป็นเยื่อกึ่งผ่านของ CA นั้นส่งผลให้น้ำหนักโมเลกุลของ CA ลดลงแต่ก็ยังคงสามารถละลายยา GS ที่มีขนาดใหญ่ออกมาจากเส้นใยได้ เมื่อถึงเกิดช่วงเวลาการปลดปล่อยยาและการยับยั้งแบคทีเรียที่ 24 ชั่วโมงเป็นต้นไปของแผ่นเส้นใย 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/20-PEG600/GS และ PLA/20-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

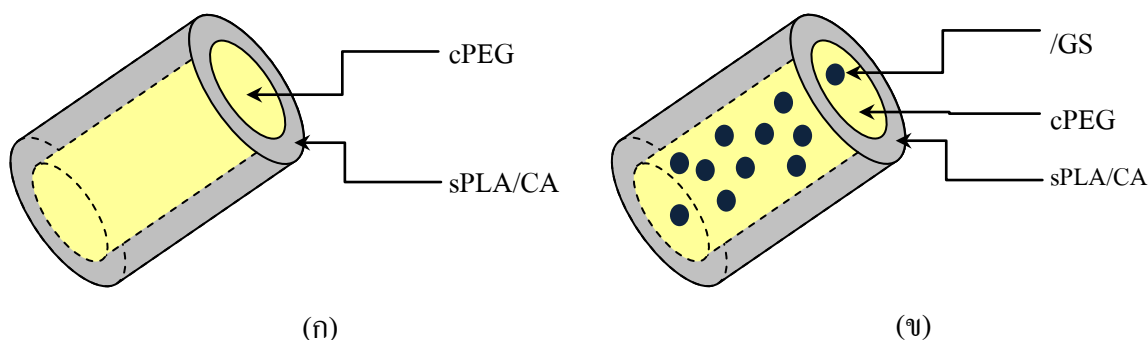
ในการทดสอบการปลดปล่อยยา GS จากเส้นใยที่มีการผสม PEG และ CA ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบง่าย พบว่า การผสม PEG สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้ และเข้ากับยา GS ได้ดีกว่าการผสม CA แต่การผสม PEG และ CA ไม่สามารถควบคุมการเกิด burst release ได้ ทำให้การปลดปล่อยยา GS ในช่วงแรกเกิด burst release อีกทั้งยังทำให้ยา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

4.2 การศึกษาแผ่นเส้นใย sPLA/CA-cPEG ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกน

4.2.1 การเตรียมเส้นใย sPLA/CA-cPEG

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกนจะต้องคำนึงถึงปัจจัยต่างๆ เช่น ความเข้มข้นของสารละลาย ความต่างศักย์ไฟฟ้า ระยะทางระหว่างปลายเข็มโลหะถึงวัสดุรองรับ

ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางภายในของเข็มโลหะ แต่งานวิจัยนี้จะเน้นศึกษาปัจจัยในด้านความต่างศักย์ไฟฟ้า และอัตราการไหลของสารละลายในส่วนแกนในเป็นหลัก และควบคุมความเข้มข้นของสารละลายที่ใช้เป็นแกนใน อัตราการไหลของสารละลายที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้ม และระยะทางระหว่างปลายเข็มโลหะถึงวัสดุรองรับให้คงที่ โดยใช้ความเข้มข้นของสารละลายที่ใช้เป็นแกนใน 10 g ต่อ น้ำ 3 ml อัตราการไหลของสารละลายที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้ม 1 ml/hr และระยะทางระหว่างปลายเข็มโลหะถึงวัสดุรองรับ 18 cm ตามลำดับ



ภาพที่ 21 แบบจำลองลักษณะเส้นใยแบบร่วมแกน ก) ไม่มีการเติม ข) มีการเติมยา GS

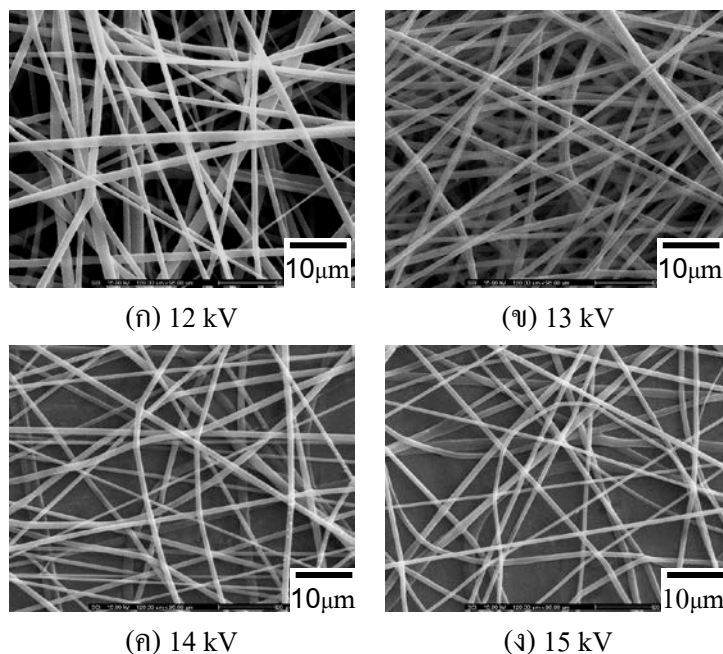
เพื่อให้เข้าใจถึงตำแหน่งของพอลิเมอร์และยาของเส้นใยแบบร่วมแกน งานวิจัยนี้จึงใช้แบบจำลองลักษณะเส้นใยแบบร่วมแกนในภาพที่ 21 อธิบายสัญลักษณ์ตัวย่อและรายละเอียดส่วนประกอบต่างๆ ของเส้นใยแบบร่วมแกน โดยใช้ s (Shell) แทนตัวห่อหุ้มเส้นใย นำหน้าด้วยย่อพอลิเมอร์ที่ใช้ ซึ่งประกอบไปด้วย PLA หรือ PLA ผสมกับ CA และใช้ c (Core) แทนแกนในเส้นใย นำหน้าด้วยย่อพอลิเมอร์หรือตัวยาที่ใช้ ซึ่งประกอบไปด้วย PEG หรือ PEG ผสมยา GS ตัวอย่างสัญลักษณ์ของเส้นใยที่ใช้เช่น sPLA-cPEG, sPLA-cPEG/GS เป็นต้น

ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบง่ายมีการใช้ PEG600 และ PEG1500 ผสมกับ PLA และสามารถปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบง่ายได้ แต่ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกนไม่สามารถใช้ PEG600 เป็นส่วนแกนในของเส้นใยได้ เนื่องจากในการทดสอบไม่พบความต่างศักย์ไฟฟ้า และอัตราการไหลของสารละลายแกนในที่เหมาะสมที่ทำให้ได้เส้นใยต่อเนื่อง เพราะเกิดการกระเด็นของหยดพอลิเมอร์จากปลายเข็มโลหะไปยังวัสดุรองรับในปริมาณมาก ส่งผลให้แผ่นเส้นใยเกิดจุดจำนวนมาก ดังนั้นจะใช้ PEG1500 เท่านั้นในการศึกษาสมบัติของแผ่นเส้นใยที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกน

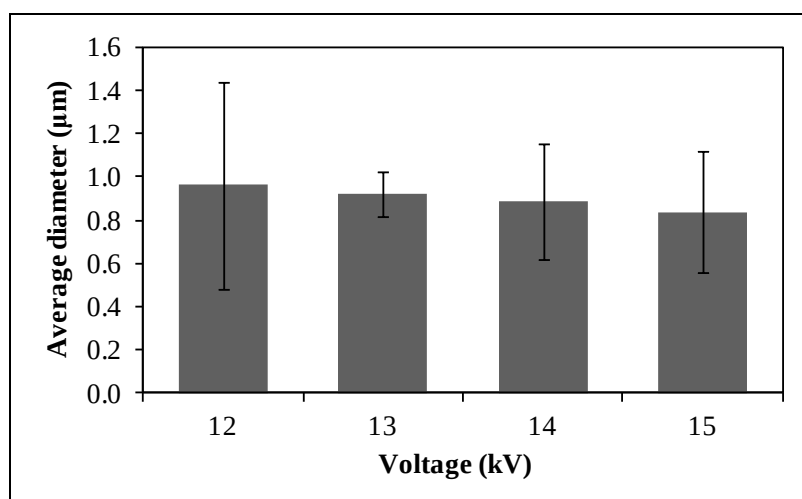
4.2.1.1 ผลของความต่างศักย์ไฟฟ้าต่อสัณฐานวิทยา

จากภาพที่ 22 พบว่า การเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้า ทำให้เส้นใยแบบร่วมแกนมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยไม่แตกต่างกันมากนัก แต่จะมีการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่แตกต่างกัน แสดงในภาพที่ 23 เนื่องจากการเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้ามีผล

ต่อหยดสารละลายพอลิเมอร์ (Tylor cone) ทำให้การยืดตัวของหยดสารละลายพอลิเมอร์ไปเป็นเส้นใยพอลิเมอร์เกิดความไม่สมดุลกัน จึงทำให้เส้นใยแบบรวมแกนที่มีการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยแตกต่างกัน จึงพบว่าการใช้ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ 12, 14 และ 15 kV ทำให้การกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยมีมาก แต่ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 13 kV เป็นความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ทำให้เส้นใยพอลิเมอร์มีขนาดใกล้เคียงกันมากที่สุด จึงทำให้การกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยน้อยที่สุด



ภาพที่ 22 SEM micrographs ของเส้นใย sPLA-cPEG ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า ก) 12 ข) 13 ค) 14 และ ง) 15 kV ที่กำลังขยาย 2,000 เท่า

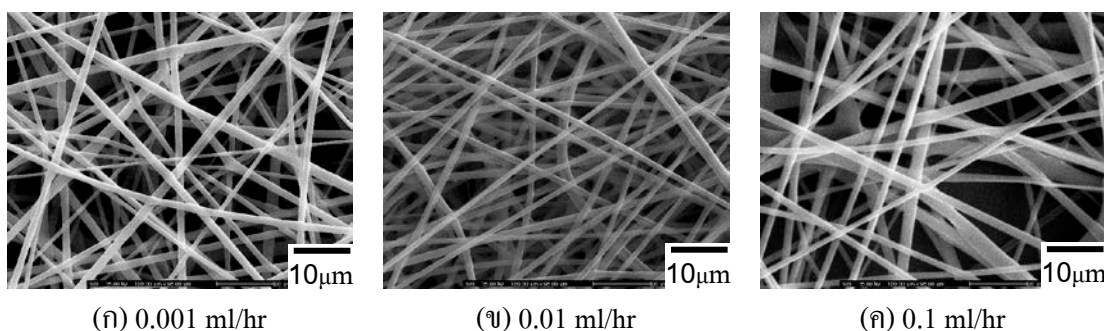


ภาพที่ 23 กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใย sPLA-cPEG ที่ความต่างศักย์ 12, 13, 14 และ 15 kV

จากการทดลองปรับเปลี่ยนความต่างศักย์ไฟฟ้า ทำให้ทราบว่าความต่างศักย์ไฟฟ้าเหมาะสมที่สุดคือ 13 kV เนื่องจากทำให้เส้นใยมีการกระจายตัวของเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยที่สุด ดังนั้นความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ 13 kV จะถูกนำไปปรับใช้ศึกษาอัตราการไหลของสารละลายแกนในต่อสมบัติพื้นฐานวิทยาของเส้นใย

4.2.1.2 ผลของอัตราการไหลของสารละลายที่ใช้เป็นแกนในต่อสัณฐานวิทยา

จากภาพที่ 24 การเพิ่มอัตราการไหลของสารละลายแกนใน ทำให้แผ่นเส้นใยมีการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่แตกต่างกัน แสดงในภาพที่ 25 เนื่องจากอัตราการไหลของสารละลายแกนในที่ปรับเปลี่ยน ส่งผลต่อหยดสารละลายพอลิเมอร์บริเวณปลายเข็มฉีดยาทั้งด้านในและด้านนอกเกิดความไม่สมดุลกัน หรือเกิดความเสถียรลดลง ทำให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยมีความสม่ำเสมอลดลง แต่ถ้าใช้อัตราการไหลของสารละลายแกนในที่เหมาะสม (0.01 ml/hr) จะทำให้หยดสารละลายพอลิเมอร์ที่อยู่ปลายเข็มฉีดยาทั้งด้านในและด้านนอกมีความเสถียรเพิ่มขึ้น เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยจึงมีขนาดที่สม่ำเสมอมากขึ้น แสดงในภาพที่ 25



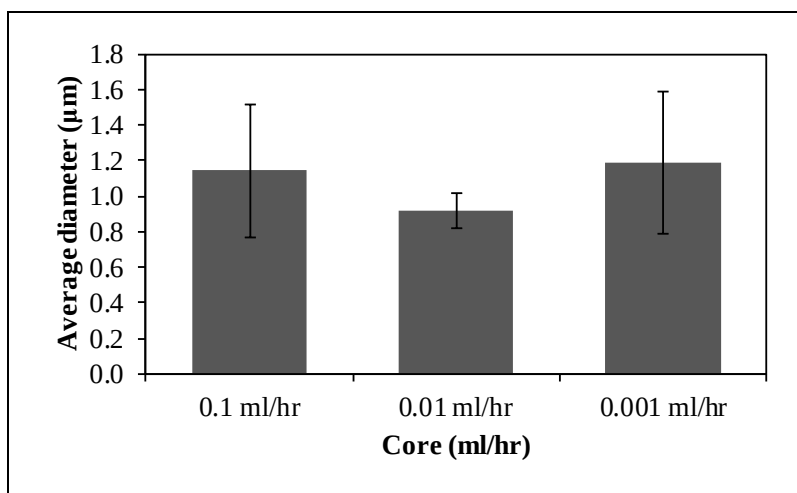
(ก) 0.001 ml/hr

(ข) 0.01 ml/hr

(ค) 0.1 ml/hr

ภาพที่ 24 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 ดังนั้นการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกนที่สามารถทำได้เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยมีความสม่ำเสมอ มีสภาวะดังนี้ อัตราการไหลของตัวห่อหุ้มเส้นใยที่ 1 ml/hr อัตราการไหลของแกนใน 0.01 ml/hr ความต่างศักย์ไฟฟ้า 13 kV และระยะห่างระหว่างปลายเข็มถึงวัสดุรองรับ 18 cm ดังนั้น สภาวะนี้จะมีการนำไปใช้ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบร่วมแกนต่อไป

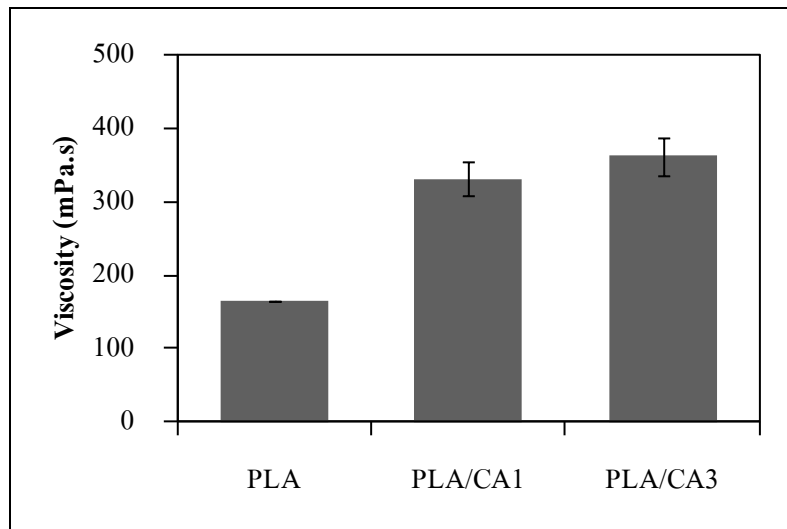


ภาพที่ 25 กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใย sPLA-cPEG ที่อัตราการไหลของแกนใน 0.001, 0.01 และ 0.1 ml/hr

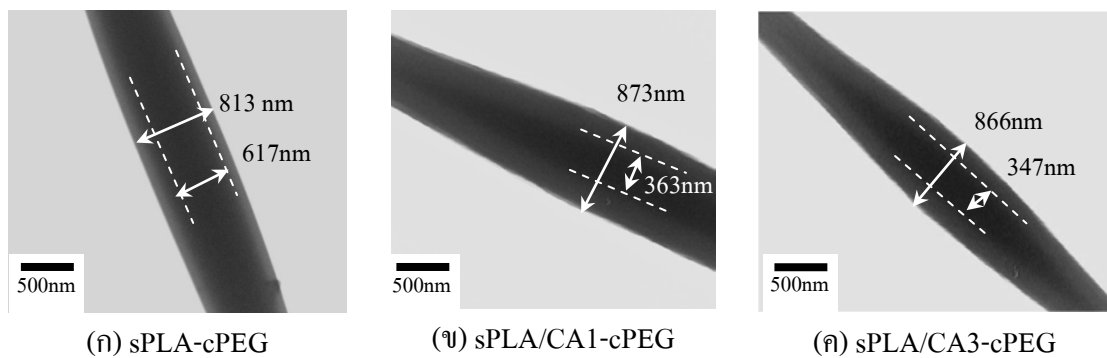
4.2.1.3 ผลของปริมาณ CA ต่อสัณฐานวิทยา

การเติม CA ผสมกับ PLA เพื่อใช้เป็นตัวหล่อหุ้มเส้นใยในระบบการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกน มีผลต่อความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ ทำให้ความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์มีค่าเพิ่มขึ้น เมื่อปริมาณ CA เพิ่มขึ้น แสดงในภาพที่ 26 ส่งผลให้ตัวหล่อหุ้มเส้นใยมีความหนาเพิ่มขึ้น แสดงในภาพที่ 27 ซึ่งเห็นได้ชัดเจนว่าเส้นใย sPLA-cPEG ภาพที่ 27(ก) มีความหนาของตัวหล่อหุ้มเส้นใยที่บางกว่าเส้นใย sPLA/CA1-cPEG ภาพที่ 27(ข) และเส้นใย sPLA/CA3-cPEG ภาพที่ 27(ค) เนื่องจากความหนืดที่สูงขึ้นส่งผลให้การขยายตัวของสารละลายที่ใช้เป็นแกนในเส้นใยทำได้ลดลง อีกทั้งยังส่งผลให้เส้นใยมีการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยเพิ่มขึ้น แสดงในภาพที่ 28 ซึ่งการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยที่เพิ่มขึ้นเกิดจากเส้นใยเล็กๆ ที่เพิ่มขึ้น แสดงในภาพที่ 29 เนื่องจากหยดสารละลายพอลิเมอร์เกิดลำสารละลายพอลิเมอร์ที่มีลักษณะเป็นเส้นใยเดี่ยวร่วมกับเส้นใยแบบรวมแกน [69] แสดงแบบจำลองการเกิดเส้นใยเดี่ยวในภาพที่ 30 ทำให้แผ่นเส้นใยมีการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยเพิ่มขึ้น

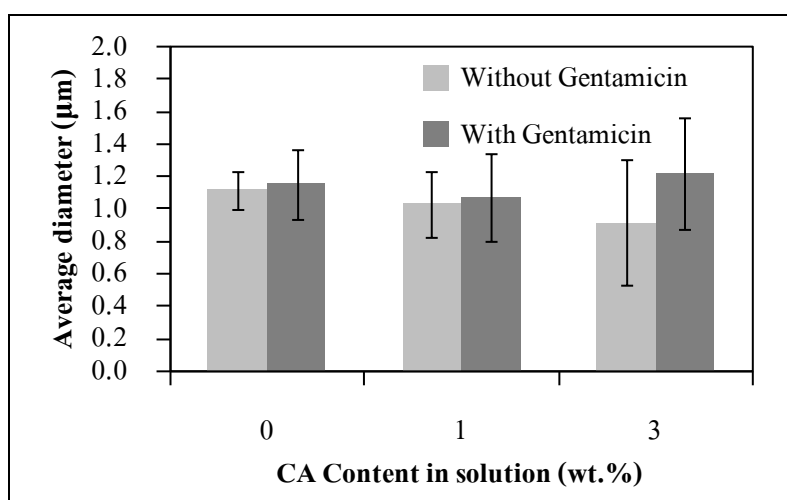
จากภาพที่ 29(ง-จ) พบว่า การใช้ยา GS ผสมร่วมกับ PEG เพื่อเป็นแกนในของเส้นใยไม่ส่งผลให้ลักษณะภายนอกของเส้นใยเกิดแตกต่างไปจากเส้นใยที่ไม่ได้เติมยา ในภาพที่ 29(ก-ค) เนื่องจากการผสมยา GS เข้าไป PEG ไม่ส่งผลให้ความหนืดเกิดการเปลี่ยนแปลง



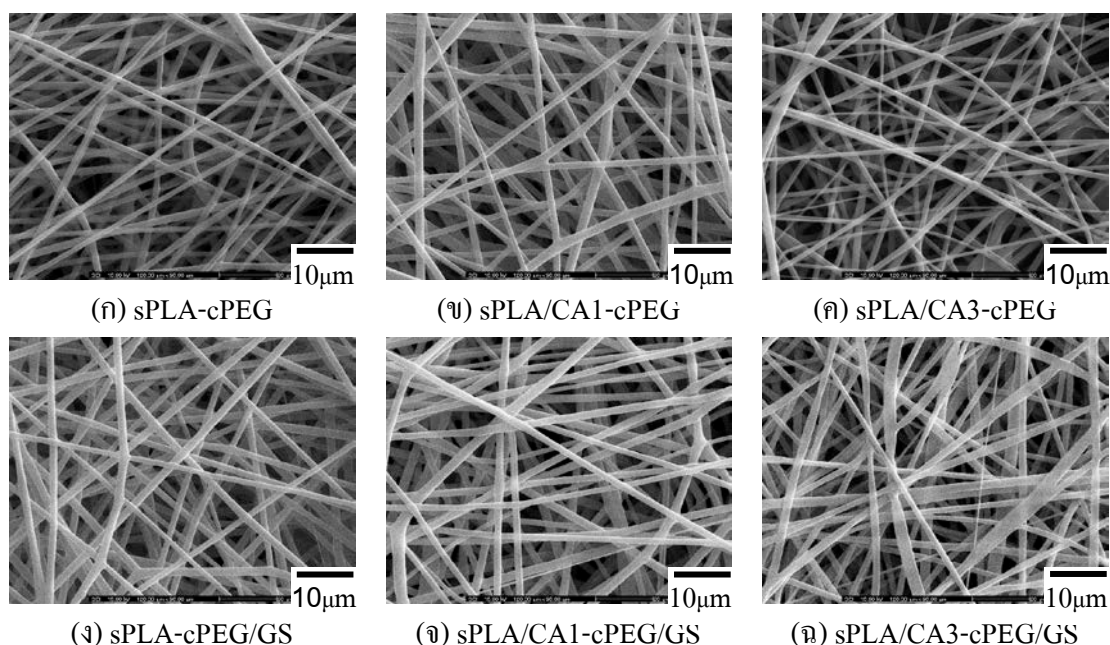
ภาพที่ 26 กราฟความหนืดของสารละลาย PLA, PLA/CA1 และ PLA/CA3



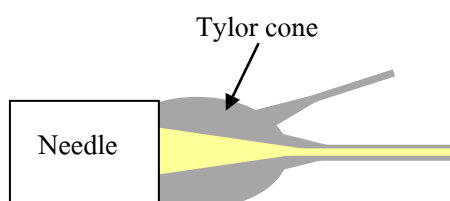
ภาพที่ 27 TEM micrographs ของเส้นใยแบบร่วมแกน sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG ที่กำลังขยาย 30,000 เท่า



ภาพที่ 28 กราฟเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยแบบร่วมแกนที่มีและไม่มีสารเติมยา GS



ภาพที่ 29 SEM micrographs ของเส้นใยแบบรวมแกน sPLA-cPEG และ sPLA/CA-cPEG ที่เติมและไม่เติมยา GS ที่กำลังขยาย 2,000 เท่า



ภาพที่ 30 แบบจำลองลักษณะการเกิดเส้นใยเดี่ยวขณะปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกน

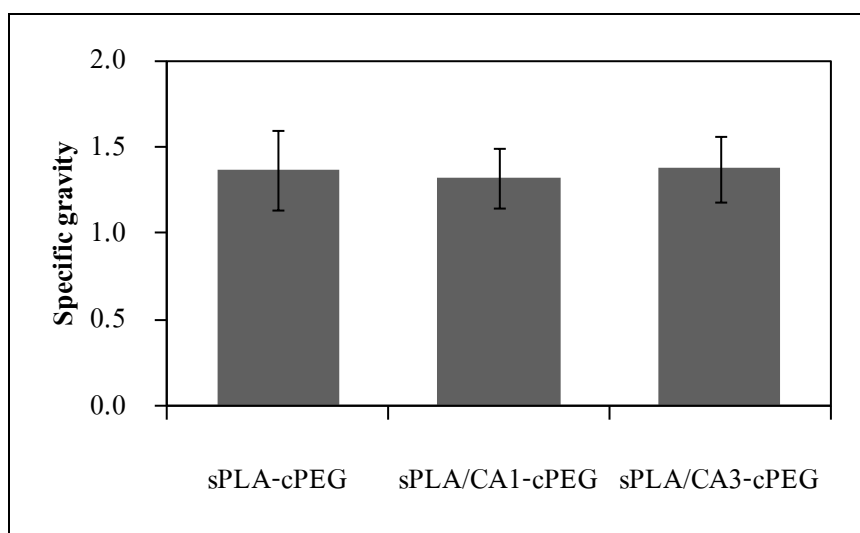
4.2.2 สมบัติของเส้นใย sPLA/CA-cPEG

4.2.2.1 ปริมาณ CA ที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มเส้นใยต่อสมบัติเชิงกล

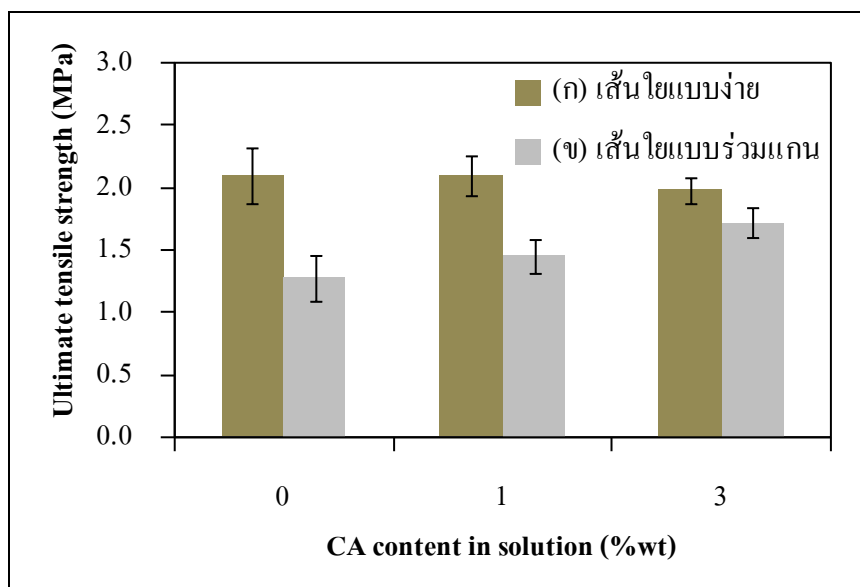
การทดสอบสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้น sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG จะมีการนำค่าความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใยในแต่ละแผ่นมา Normalize ค่าที่ได้จากการทดสอบสมบัติเชิงกล เช่นเดียวกับการทดสอบเชิงกลของแผ่นเส้นใยแบบง่าย รายละเอียดค่าความถ่วงจำเพาะแสดงในภาพที่ 31 และผลการทดสอบสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG ที่มีการ Normalize แล้วแสดงในภาพที่ 32 และ 33 ผลการทดสอบสมบัติเชิงกล พบว่า การผสม CA ที่ปริมาณ 1 และ 3 wt.% ทำให้แผ่นเส้นใย sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG มีแนวโน้มที่จะมีค่าความต้านทานแรงดึงสูงสุดเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG เนื่องจากการเพิ่มปริมาณ CA ทำให้ความหนืดของสารละลายที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มสูงขึ้น แสดงในภาพที่ 26 ส่งผลให้เส้นใย sPLA/CA3-cPEG และเส้นใย sPLA/CA1-cPEG มีความหนาในส่วนที่ใช้ห่อหุ้มแกนในมากกว่าเส้นใย sPLA-cPEG

แสดงในภาพที่ 27 จึงทำให้แผ่นเส้นใย sPLA/CA3-cPEG และแผ่นเส้นใย sPLA/CA1-cPEG มีความแข็งแรงมากกว่าแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG และส่งผลให้ค่ามอดุลัสแรงดึงมีแนวโน้มลดลง แสดงในภาพที่ 33 ส่วน PEG ที่ใช้เป็นแกนในของเส้นใยไม่ว่าจะมีขนาดแกนในใหญ่ขึ้นหรือเล็กลง ไม่ทำให้แผ่นเส้นใยมีความแข็งแรงเพิ่มขึ้น เนื่องจาก PEG ที่ใช้น้ำหนักโมเลกุลต่ำมาก ดังนั้น CA ที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้มเท่านั้นที่ส่งผลต่อสมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกน

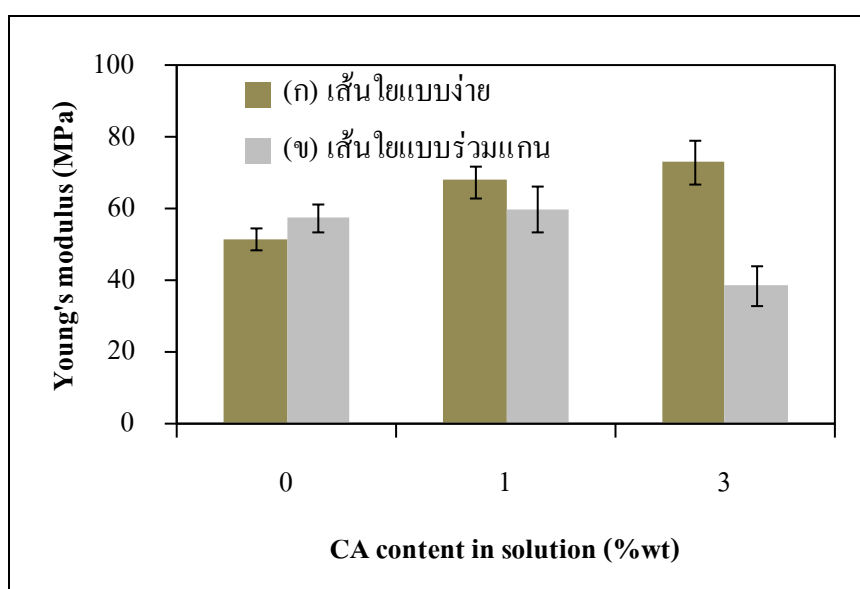
เมื่อเปรียบเทียบความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใยแบบง่ายและแบบร่วมแกนในภาพที่ 32 พบว่า เมื่อเพิ่มปริมาณ CA ความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใยแบบง่ายมีแนวโน้มลดลง แต่ความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น เพราะความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใยแบบง่ายขึ้นอยู่กับความเข้ากันได้ระหว่าง PLA กับ CA แต่ในแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนจะขึ้นอยู่กับความหนาของพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นตัวห่อหุ้ม ส่วนการเปรียบเทียบค่ามอดุลัสแรงดึงของแผ่นเส้นใยแบบง่ายและแบบร่วมแกนในภาพที่ 33 พบว่า การเพิ่มปริมาณ CA ทำให้มอดุลัสแรงดึงของแผ่นเส้นใยแบบง่ายมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (เมื่อผสม CA ไม่เกิน 3 wt.%) แต่มอดุลัสแรงดึงในแผ่นเส้นใยแบบร่วมแกนมีแนวโน้มลดลง ซึ่งเป็นเหตุผลเดียวกับค่าความต้านทานแรงดึงสูงสุดที่ทำให้มอดุลัสแรงดึงของแผ่นเส้นใยแบบง่ายและแบบร่วมแกนเกิดความแตกต่างกัน



ภาพที่ 31 กราฟความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย PLA, PLA/CA1, PLA/CA3 และ PLA/CA5



ภาพที่ 32 กราฟเปรียบเทียบความต้านทานแรงดึงสูงสุดของแผ่นเส้นใย ก) แบบง่าย และ ข) แบบร่วมแกน

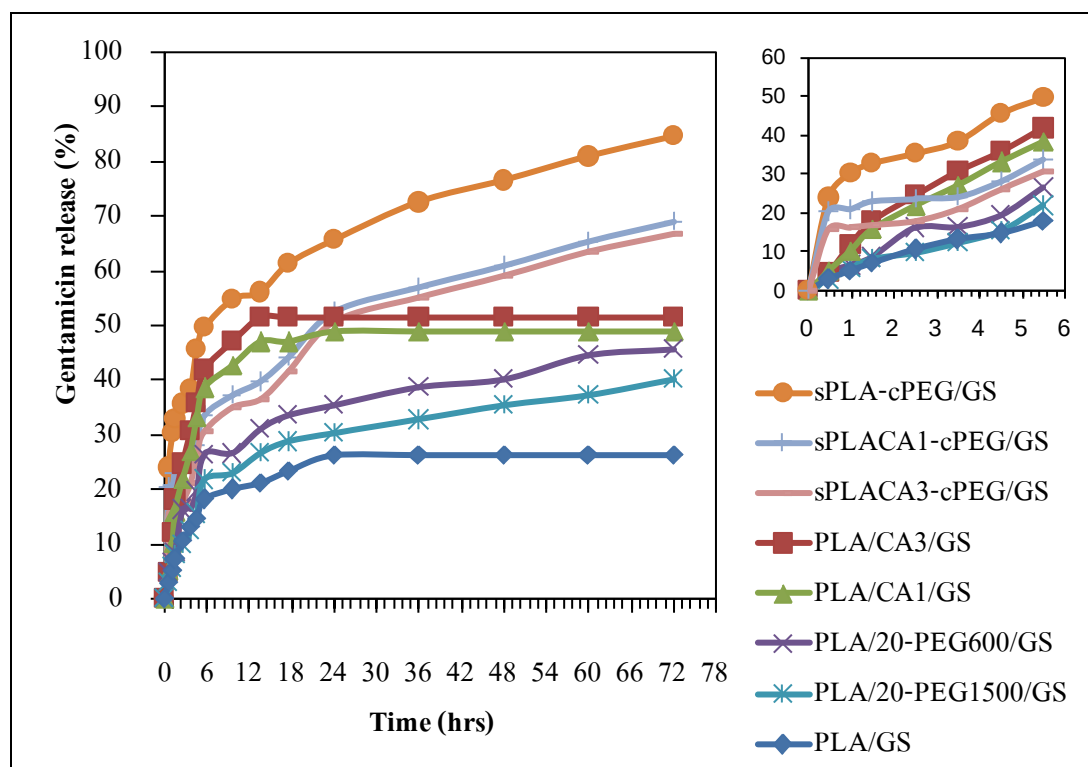


ภาพที่ 33 กราฟเปรียบเทียบค่ามอดูลัสแรงดึงของแผ่นเส้นใย ก) แบบง่ายและ ข) แบบร่วมแกน

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 34



ภาพที่ 34 กราฟเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใยแบบง่ายและแผ่นเส้นใยแบบรวมแกน

จากการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใยแบบรวมแกน ในภาพที่ 34 พบว่า การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG/GS มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาสูงสุด เนื่องจากตัวห่อหุ้มเส้นใย sPLA-cPEG/GS มีความบางกว่าตัวห่อหุ้มเส้นใย sPLA/CA1-cPEG/GS และเส้นใย sPLA/CA3-cPEG/GS แสดงดังภาพที่ 27 ด้วยเหตุผลนี้ ยา GS จึงแพร่ผ่านส่วนห่อหุ้มเส้นใยได้รวดเร็ว เมื่อพิจารณาเป็นช่วงเวลา พบว่า เวลาตั้งแต่เริ่มต้นจนถึง 2 ชั่วโมงครึ่ง เป็นการเกิด burst release ของแผ่นเส้นใยแบบรวมแกน 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 แผ่นเส้นใยแบบรวมแกนจะถูกควบคุมการปลดปล่อยยาด้วยพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นส่วนห่อหุ้ม ซึ่งเส้นใย sPLA-cPEG/GS มีส่วนที่ใช้ห่อหุ้มแกนในที่บางกว่าเส้นใย sPLA/CA1-cPEG/GS และเส้นใย sPLA/CA3-cPEG/GS ทำให้ยา GS แพร่ผ่านส่วนห่อหุ้มเส้นใยได้รวดเร็ว

เมื่อเปรียบเทียบการปลดปล่อยยาจากแผ่นเส้นใยแบบง่ายและแผ่นเส้นใยแบบรวมแกนในภาพที่ 34 พบว่า แผ่นเส้นใยแบบรวมแกนสามารถปลดปล่อยยา GS สะสมออกมากกว่า 60% ในขณะที่แผ่นเส้นใยแบบง่ายไม่สามารถปลดปล่อยยาสะสมออกมามากกว่า 60% แสดงว่าการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกนสามารถทำให้ยาปลดปล่อยออกมาได้มากขึ้น แต่ในแผ่นเส้นใยแบบรวมแกนยังไม่สามารถแก้ไขการเกิด burst release ได้ดี เนื่องจากไม่สามารถห่อหุ้มยา GS ที่ผสมร่วมกับ PEG ได้ยังสมบูรณ์ ทำให้ช่วงเวลาเริ่มต้นเกิด burst release เกิดขึ้นเหมือนกับแผ่นเส้นใยแบบง่าย และยังพบอีกว่าแผ่นเส้นใยแบบรวมแกนสามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้โดยใช้ตัวห่อหุ้มเส้นใย ซึ่งตัวห่อหุ้มเส้นใยที่หนาเพิ่มขึ้นจากที่ได้กล่าวมาแล้วเกิดจากการผสม CA อีกทั้งยังส่งผลให้เกิด burst release ลดลง เพราะความหนาของตัวห่อหุ้มที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้สามารถลดความไม่สมบูรณ์ในการห่อหุ้มยา GS กับ PEG ได้

จากผลการทดลองทำให้ทราบว่า การเพิ่มปริมาณ CA ในสารละลายที่ใช้ห่อหุ้มเส้นใย ทำให้สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้ และยังลดความผิดพลาดที่เกิดจากความไม่สมบูรณ์ในการห่อหุ้มแกนในของเส้นใยได้ด้วย ดังนั้นเพื่อให้ทราบความสามารถในการยับยั้งแบคทีเรีย จะมีการทดสอบความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียจากแผ่นเส้นใยแบบรวมแกนที่มีและไม่มี การเติมยา GS ด้วยวิธี Disc diffusion method เช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้

ผลการทดสอบหา Clear zone ด้วยวิธี Disc diffusion method ของแบคทีเรีย *P. aeruginosa* และ *S. aureus* ของแผ่นเส้นใยแบบรวมแกนที่มีและไม่มี การเติมยา GS (เส้นใยที่มีการเติมยา sPLA-cPEG/GS, sPLA/CA1-cPEG/GS และ sPLA/CA3-cPEG/GS เส้นใยที่ไม่มี การเติมยา sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG) พบว่า ไม่มีแผ่นเส้นใยแบบรวมแกนชนิดใดเลย ที่มีความสามารถด้านเชื้อแบคทีเรียทั้งสองชนิดได้ ที่เป็นเช่นนี้เพราะว่า แผ่นเส้นใยแบบรวมแกนที่มียา GS อยู่ภายในเส้นใย มีความเข้มข้นของยา GS ในปริมาณน้อยเกินกว่าที่จะสามารถด้านเชื้อแบคทีเรียได้ และทำให้ทราบว่าปริมาณยา GS ในแผ่นเส้นใยที่น้อยเกินไป ทำให้แผ่นเส้นใยแบบรวมแกนไม่สามารถด้านแบคทีเรียได้ ดังนั้นเมื่อเพิ่มปริมาณยา GS จากเดิมที่เตรียมยา GS 3 ml หรือ 120 mg ต่อ PEG1500 10 g เป็นยา GS 7 ml หรือ 280 mg ต่อ PEG1500 10 g แต่ยังคงใช้สภาวะในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกนเท่าเดิมจะมีการด้านทานเชื้อแบคทีเรีย ดังตารางที่ 16 เมื่อพิจารณามาตรฐานที่ใช้เปรียบเทียบในตารางที่ 14 กับค่า Clear zone ที่ได้จากการทดสอบในตารางที่ 16 พบว่า แผ่นเส้นใย sPLA-cPEG/GS7, sPLA/CA1-cPEG/GS7 และ sPLA/CA3-cPEG/GS7 จะจัดอยู่ในกลุ่มไม่ไวต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย และสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ได้ แต่ยังไม่เพียงพอที่จะทำให้แผ่นเส้นใยแบบรวมแกนสามารถด้านเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* ได้

ตารางที่ 16 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

บทที่ 5

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

5.1.1 ผลการผสม PEG เข้ากับ PLA และการผสม CA เข้ากับ PLA ต่อการปลดปล่อยยา สมบัติเชิงกล และการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของแผ่นเส้นใยแบบง่าย

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

2. การเพิ่มปริมาณ CA ไม่เกิน 3 wt.% ส่งผลให้มอดูลัสแรงดึงมีค่าเพิ่มขึ้น เนื่องจาก CA สามารถเข้ากับ PLA ได้บางส่วน แต่ถ้าผสม CA มากกว่า 3 wt.% ส่งผลให้มอดูลัสแรงดึงมีแนวโน้มลดลง 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 ผลการปรับเปลี่ยนสถานะและการผสม CA เข้ากับ PLA เพื่อใช้ห่อหุ้มเส้นใย PEG ผสมยา GS ต่อลักษณะสัณฐานวิทยา สมบัติเชิงกล และการปลดปล่อยยาของแผ่นเส้นใยแบบรวมแกน

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 มีผลทำให้ความต้านทานแรงดึงสูงสุดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น อีกทั้งยังส่งผลให้เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา GS ลดลง

5.1.3 เปรียบเทียบสมบัติเชิงกลและการปลดปล่อยยา GS จากแผ่นเส้นใยแบบง่ายและแผ่นเส้นใยแบบรวมแกน

1. สมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใยแบบง่ายจะขึ้นอยู่กับความเข้ากันได้ระหว่าง PLA กับ CA แต่ในแผ่นเส้นใยแบบรวมแกนจะขึ้นอยู่กับความหนาของส่วนที่ใช้ห่อหุ้มเส้นใย PEG
2. การปลดปล่อยยา GS ของแผ่นเส้นใยแบบง่ายจะสามารถควบคุมการปลดปล่อยยา GS ได้เมื่อผสม PEG น้ำหนักโมเลกุลต่ำ แต่ในแผ่นเส้นใยแบบรวมแกน การควบคุมการปลดปล่อยยาจะขึ้นอยู่กับความหนาของส่วนที่ใช้ห่อหุ้มเส้นใย PEG ผสมยา GS

5.2 ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

การใช้ยา GS ควรใช้ลักษณะแบบผงแล้วนำไปละลายน้ำ และ สภาพที่เหมาะสมในการผลิตเส้นใย PLA ด้วยวิธีการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิตแบบรวมแกน ได้แก่ ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ 13 kV อัตราการไหลของสารละลาย 0.01 ml/hr ระยะห่างระหว่างปลายเข็มโลหะกับวัสดุรองรับแผ่นเส้นใยคงที่ ที่ 18 เซนติเมตร แต่อย่างไรก็ตาม ในการนำไปใช้งานจริงยังคงต้องมีการปรับปรุงทางด้านการปลดปล่อยยาของเส้นใยเพิ่มเติม

นอกจากนี้แล้ว การผลิตแผ่นเส้นใย แบบง่าย สามารถปลดปล่อยยาและมีความไวในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ดังนั้นการนำไปใช้งานจริงต้องคำนึงถึงวัตถุประสงค์ที่ชัดเจนและคำนึงถึงราคาค้นทุนการผลิต

บรรณานุกรม

- [1] Huang Zheng-Ming, Zhang Y.-Z., Kotaki M., Ramakrishna S. (2003). "A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites." **Composites Science and Technology** 63, 15 (November): 2223–2253.
- [2] Wang Hai-Sheng, Fu Guo-Dong, Li Xin-Song. (2009) "Functional polymeric nanofibers from electrospinning." **Recent Patents on Nanotechnology** 3. 1 (October): 21-31.
- [3] Agarwal S., Wendorff JH., Greiner A. (2008) "Use of electrospinning technique for biomedical applications." **Polymer** 49 (September): 5603–5621.
- [4] Liang D., Hsiao BS., Chu B. (2007) "Functional electrospun nanofibrous scaffolds for biomedical applications." **Advanced Drug Delivery Reviews** 59 (August): 1392–1412
- [5] Sun J., Bubel K., Chen F., Kissel T., Seema A., Greiner A. (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 J., Miyauchi M., Simmons TJ., Dordick JS., Linhardt RJ. (2010) "Electrospinning of nanomaterials and applications in electronic components and devices." **Journal of Nanoscience and Nanotechnology** 10, 9 5507–5519.
- [7] Lassalle V., Ferreira ML. (2007) "PLA nano- and microparticles for drug delivery: an overview of the methods of preparation." **Macromolecular Bioscience** 7 767-783.
- [8] Travis JS., Horst AVR. (2008). "Electrospinning: applications in drug delivery and tissue engineering." **Biomaterials** 29 (February): 1989-2006.
- [9] Pham QP., Sharma U., Mikos AG. (2006) "Electrospinning of polymeric nanofibers for tissue engineering applications: a review." **Tissue Engineering** 12 1197-1211.
- [10] Ping L., Bin D. (2008) "Applications of electrospun fibers." **Recent Patents on Nanotechnology** 2 (June): 169-182.

- [11] Gupta B., Revagade N., Hilborn J. (2007) "Poly(lactic acid) fiber: an overview." **Progress in Polymer Science** 32 (January): 455-482.
- [12] Kenawy ER., Bowlin GL., Mansfield K., Layman J., Simpson DG., Sanders EH. 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] Kiatchoosakun P., Kosalaraksa P., Jirapradittha J., Taksaphan S., Tassniyom S. (2005) "Once-daily gentamicin dosing of 4 Mg/Kg/Dose in neonates." **Journal of The Medical Association of Thailand** 88, 7 934-938.
- [14] Wang G., Liu Shih-Jung, Ueng SWN., Chan Err-Cheng. (2004) "The release of cefazolin and gentamicin from biodegradable PLA/PGA beads." **International Journal of Pharmaceutics** 273 (January): 203–212.
- [15] Prior S., Gamazo C., Irache JM., Merkle HP., Gander B. (2000) "Gentamicin encapsulation in PLA/PLGA microspheres in view of treating brucella infections." **International Journal of Pharmaceutics** 196 (December): 115–125.
- [16] Huang YY., Chung TW. (2001) "Microencapsulation of gentamicin in biodegradable PLA and/or PLA/PEG copolymer." **Journal of Microencapsulation** 18, 4 (August): 457-465.
- [17] Narahariseti PK., Lew MD., Fu YC., Lee DJ., Wang CH. (2005). "Gentamicin-loaded discs and microspheres and their modifications: characterization and in vitro release." **Journal of Controlled Release** 102 (November): 345–359.
- [18] Francis L., Meng D., Knowles J., Keshavarz T., Boccaccini A., Roy I. (2011) "Controlled delivery of gentamicin using poly(3-hydroxybutyrate) microspheres." **International Journal of Molecular Sciences** 12 (July): 4294-4314.
- [19] Zilberman M., Shifrovitch Y., Aviv M., HersHKoviz M. (2007) "Structured drug-eluting bioresorbable films: microstructure and release profile." **Journal of Biomaterials Applications** 1-22.

- [20] Huang Yi-You, Chung Tze-Wen, Tzeng Tzeng-wen. (1997) "Drug release from PLA/PEG microparticulates." **International Journal of Pharmaceutics** 156 (May): 9-15.
- [21] Huang Yi-You. et al. (1999) "A method using biodegradable polylactides/polyethylene glycol for drug release with reduced initial burst." **International Journal of Pharmaceutics** 182 (February): 93–100.
- [22] Huang YY., Chung TW., Tzeng TW.(2003) "Crystallization and phase separation in blends of high stereoregular poly(lactide) with poly(ethylene glycol)." **Polymer** 44 (July): 5681–5689.
- [23] Ahmed J., Varshney SK., Auras R. (2010) "Rheological and thermal properties of polylactide/silicate nanocomposites films." **Journal of Food Science** 75 18-24.
- [24] Lim LT. Auras R., Rubino M. (2008) "Processing technologies for poly(lactic acid)." **Progress in Polymer Science** 33 (June): 820–852.
- [25] Zhou W., He J., Du S., Cui S., Gao W., (2011) "Electrospun silk fibroin/cellulose acetate blend nanofibres: structure and properties." **Iranian Polymer Journal** 20, 5 (August): 389-397.
- [26] Bruna, JE., Galotto MJ., Guarda A., Rodriguez FJ., "New polymeric materials based on cellulose acetate/MMTCU2+ for food packaging." **International Conference on Food Innovation** 25-29 October 2010.
- [27] Zhou W., He J., Cui S., Gao W., (2011) "Studies of electrospun cellulose acetate nanofibrous membranes." **The Open Materials Science Journal** 5 51-55.
- [28] Suwantang O., Opanasopit P., Ruktanonchai U., Supaphol P. (2007) "Electrospun cellulose acetate fiber mats containing curcumin and release characteristic of the herbal substance." **Polymer** 48 (November): 7546-7557.
- [29] Chen L., Bromberg L., Hatton TA. (2008) "Electrospun cellulose acetate fibers containing chlorhexidine as a bactericide." **Polymer** 49 (January): 1266-1275.

- [30] Sakuldao S., Yoovidhya T., Wongsasulak S. (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 D., Boyce ST., Steckl AJ., (2008) "Versatile core-sheath biofibers using coaxial electrospinning." **Materials Research Society Symposium Proceedings** 1094 1-6.
- [33] Yang Dong-zhi, Long Yu-hua, Nie Jun (2008) "Release of lysozyme from electrospun PVA/lysozyme-gelatin scaffolds." **Frontiers of Materials Science in China** 2, 3 (May): 261–265.
- [34] He Chuang-Long, Huang Zheng-Ming, Han Xio-Jian, Liu Ling, Zhang Hua-Shan, Chen Lu-Song. (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 H., Zhao CG., Zhao YH., Tang GW., Yuan XY. (2010) "Electrospinning of ultrafine core/shell fibers for biomedical applications." **Science China Chemistry** 53, 6 (June): 1246–1254.
- [36] Su Y., Li X., Wang H., He C., Mo X. (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] Yang F., Murugan R., Wang S., Ramakrishna S. (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.
- [38] Kim K., Luu YK., Chang C., Fang D., Hsiao BS., Chu B. 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.

- [39] Xu X., Yang L., Xu X., Wang X., Chen X., Liang Q. et al. (2005). "Ultrafine medicated fibers electrospun from W/O emulsions." **Journal of Controlled Release** 108 (September): 33-42.
- [40] Pillin I., Montrelay N., Grohens Y. (2006). "Thermo-mechanical characterization of plasticized PLA: is the miscibility the only significant factor?." **Polymer** 47 (May): 4676-4682.
- [41] Frutos P., Torrado S., Perez-Lorenzo ME., Frutos G. (2000). "A validated quantitative colorimetric assay for gentamicin." **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis** 21 (July): 1149-1159.
- [42] Chang HI., Lau YC., Yan C., Coombes AG. (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.
- [43] Suwantong O., Ruktanonchai U., Supaphol S. (2008). "Electrospun cellulose acetate fiber mats containing asiaticoside or centella asiatica crude extract and the release characteristics of asiaticoside." **Polymer** 49 (July 19): 4239-4247.
- [44] Schmidt C., Wenz R., Nies B., Moll F. (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.
- [45] Harrane, Amine., et al. (2011). "PLA-based biodegradable and tunable soft elastomers for biomedical applications." **Biomedical Materials** 6, 6 (November).
- [46] Harrane A., Leroy A., Nouailhas H., Garric X., Coudane J., Nottelet B. (2012). "Poly-lactic acid synthesis for application in biomedical devices - a review." **Biotechnology Advances** 30, 6 (January-February): 321-328.
- [47] Hofmann GO., Kluger P., Fischer R. (1997). "Biomechanical evaluation of a bioresorbable PLA dowel for arthroscopic surgery of the shoulder." **Biomaterials** 18, 21 (November): 1441-1446.

- [48] Ignatova M., Manolova N., Markova N., Rashkov I. (2009). “Electrospun non-woven nanofibrous hybrid mats based on chitosan and PLA for wound-dressing applications.” **Macromolecular Bioscience** 9, 1 (January): 102-111.
- [49] Henning, Torsten. (2002). **Smooth operators : PEG**. Accessed August 24. Available from http://lib3.dss.go.th/fulltext/Abstract/C1/C1_40.pdf.
- [50] 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
- [51] คณะกรรมการจัดทำพจนานุกรมศัพท์ปิโตรเคมีและพอลิเมอร์, (2551).. **เชลลูโลสอะซิเตต ใน พจนานุกรมศัพท์พอลิเมอร์ฉบับราชบัณฑิตยสถาน**. กรุงเทพฯ: บริษัทแปลนพรีนติ้ง จำกัด.
- [52] Dumitriu, Severian. (1996) **Polysaccharides in medicinal applications** New York: Marcel Dekker.
- [53] Curiel H., Vanderaerden W., Velez H., Hoogmartens J., Schepdail AV. (2007) “Analysis of underivatized gentamicin by capillary electrophoresis with UV detection.” **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis** 44 (January): 49–56.
- [54] Wikipedia the free encyclopedia. (2009). **Gentamicin**. Accessed 24 April. Available from <http://en.wikipedia.org/wiki/Gentamicin>.
- [55] Wikipedia the free encyclopedia. (2009). **Aminoglycoside**. Accessed 24 April. Available from <http://en.wikipedia.org/wiki/Aminoglycoside>.
- [56].Doshi J., Renker DH. (1995). “Electrospinning process and applications of electrospun fibers.” **Journal of Electrostatics** 35, 2-3 (August): 151-160.
- [57] ณัฐชัย เจริญศรีวิไลวัฒน์ และประณีต โอปนยะโสภิต. (2551). “การประยุกต์ใช้อิเล็กโตรสปินนิงพอลิเมอร์นาโนไฟเบอร์” **บทความพื้นฟูวิชาการ สำหรับการศึกษาค้นคว้าต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์** 4, 2 (ธันวาคม): 1-14.
- [58] Small & Strong Materials Group. (2552). **สารความรู้ Electrospinning ตอนที่ 2**. เข้าถึงเมื่อ 2 เมษายน. เข้าถึงได้จาก <http://nano.kku.ac.th/ssmg/?q=node/35>

- [59] เลิศพงษ์ บุญชู. (2548) “การพัฒนาระบบวัดความไวของแบคทีเรียต่อสารต้านจุลชีพโดยเทคนิค Disc Diffusion” วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอุปกรณ์การแพทย์ ภาควิชาฟิสิกส์อุตสาหกรรมและอุปกรณ์การแพทย์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
- [60] ศักย์ แซ่ว่อง และคณะ. (2552). “การเตรียมและการพิสูจน์เอกลักษณ์ของแผ่นเส้นใยผสมพอลิแลคติกแอซิด-พอลิเอทรีลีน ไกลคอลเพื่อใช้สำหรับการนำส่งยาเจนตามัยซินด้วยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์.” วิทยานิพนธ์ปริญญาวิศวกรรมศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาปิโตรเคมีและวัสดุพอลิเมอร์ ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ มหาวิทยาลัยศิลปากร.
- [61] Ramakrishna, Seeram. (2005). **An Introduction to Electrospinning and Nanofibers.** Singapore: World Scientific Publishing.
- [62] Krasko MY., Golenser J., Nyska A., Nyska M., Brin YS., Domb AJ. (2006). “Gentamicin extended release from an injectable polymeric implant.” **Journal of Controlled Release** 117 (October): 90–96.
- [63] Yamagushi M., Lee SY., Manaf MEA., Tsuji M., Yokohara T. (2010). “Modification of orientation birefringence of cellulose ester by addition of poly(lactic acid).” **European Polymer Journal** 46, 12 (December): 2269-2274.
- [64] Hemvichian K., Nagasawa N., Tamada M. (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). “อิทธิพลของฟิล์มเคลือบต่อการปลดปล่อยตัวยาที่ละลายน้ำได้น้อยจากยาเม็ดคอสโมติกบีมชนิดรูพรุน.” วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.
- [67] เลิศพงษ์ บุญชู. (2548). “การพัฒนาระบบวัดความไวของแบคทีเรียต่อสารต้านจุลชีพโดยเทคนิค Disc Diffusion.” วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต ภาควิชาฟิสิกส์

อุตสาหกรรมและอุปกรณ์การแพทย์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนคร
เหนือ

- [68] Kumari S., Ichhpujani RL. (2000) **Guidelines on Standard Operating Procedures for Microbiology** New Delhi: SEARO WHO.
- [69] He Chuang-long., Huang Zheng-Ming, Han Xiao-Jian, Liu Ling, Zhang Hua-Shan, Chen Lu-Song. (2006). “Coaxial electrospun poly(l-lactic acid) ultrafine fibers for sustained drug delivery.” **Journal of Macromolecular Science, Part B: Physics** 45 (January): 515–524.

ภาคผนวก ก

ตัวอย่างการคำนวณการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์

การเตรียมสารละลาย PLA ปริมาณ 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

ภาคผนวก ข

ข้อมูลการทดลอง

ตารางที่ 17 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 18 ค่าความหนืดของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1 และ 3 wt.% ที่มี การเติมยา GS

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

ตารางที่ 19 ค่าการนำไฟฟ้าของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3, 5, 7, 10, 20, 30 และ 40 wt.% ที่ไม่มีการเติมยา GS

	Conductivity ($\mu\text{S}/\text{cm}$)	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
PLA/CA30	2.07	0.008
PLA/CA40	2.25	0.103

ตารางที่ 20 ค่าการนำไฟฟ้าของสารละลาย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1 และ 3 wt.% ที่มีการเติมยา GS

	Conductivity ($\mu\text{S}/\text{cm}$)	SD.
PLA/GS	12.15	0.055
PLA/CA1/GS	11.54	0.225
PLA/CA3/GS	10.33	0.305

ตารางที่ 21 เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3, 5, 7, 10, 20, 30 และ 40 wt.% ที่ไม่มีการเติมยา GS

	Average diameter (μm)	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 22 เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1 และ 3 wt.% ที่มีการเติมยา GS

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

ตารางที่ 23 ความหนาเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3 และ 5 wt.%

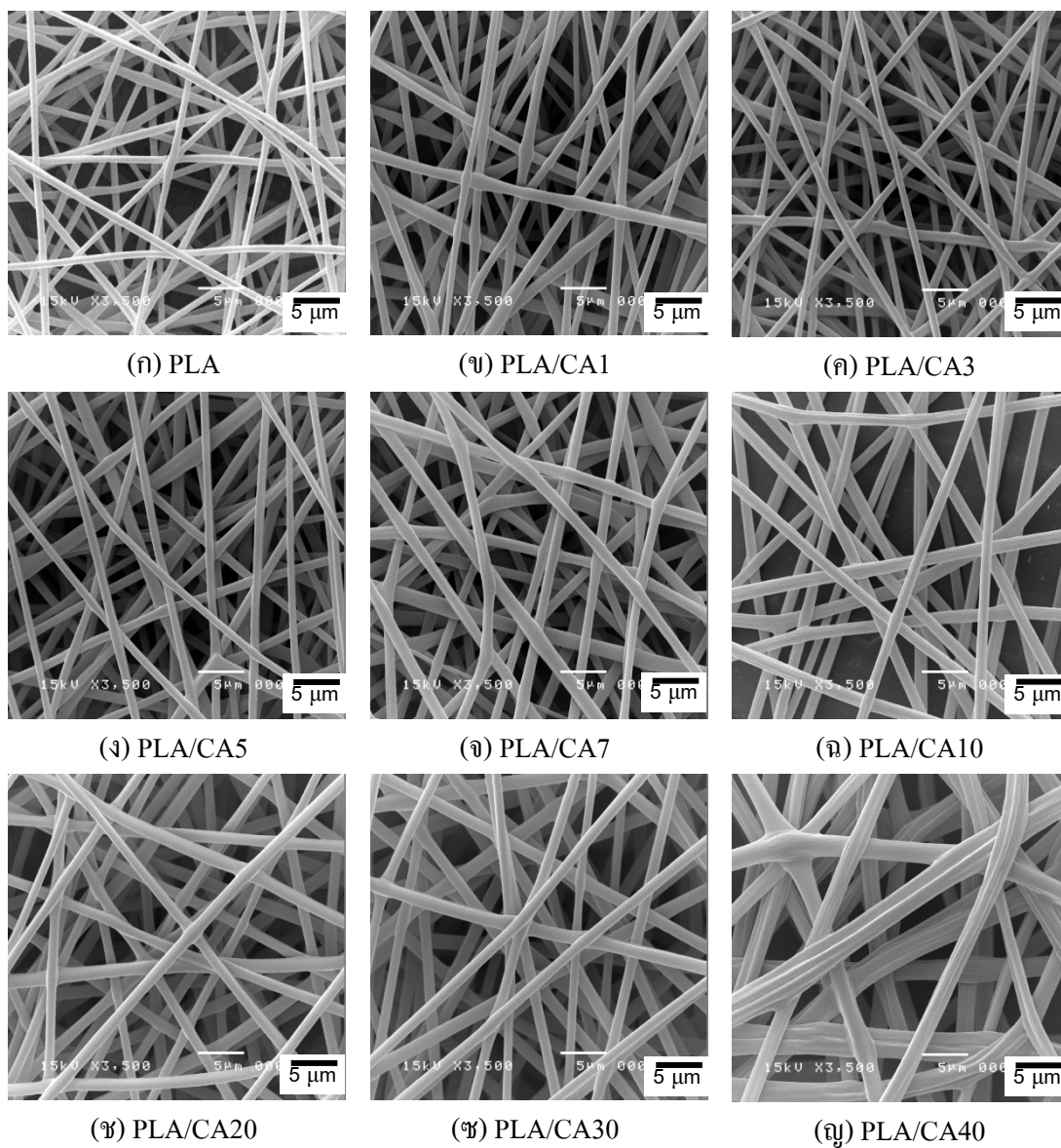
	Thickness (μm)	SD.
PLA	0.043	0.016
PLA/CA1	0.058	0.014
PLA/CA3	0.061	0.009
PLA/CA5	0.055	0.009

ตารางที่ 24 ค่าความถ่วงจำเพาะของแผ่นเส้นใย PLA และ PLA ผสม CA ที่ปริมาณ 1, 3 และ 5 wt.%

	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 25 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 $\pm$ 0.32	2.10 $\pm$ 0.22	122.27 $\pm$ 24.47	82.77 $\pm$ 16.57	76.19 $\pm$ 4.57	51.58 $\pm$ 3.09
PLA/CA1	2.71 $\pm$ 0.20	2.10 $\pm$ 0.15	123.60 $\pm$ 18.52	95.73 $\pm$ 14.34	87.67 $\pm$ 5.73	67.90 $\pm$ 4.44
PLA/CA3	2.53 $\pm$ 0.14	1.98 $\pm$ 0.11	122.15 $\pm$ 21.32	95.60 $\pm$ 16.69	93.52 $\pm$ 7.68	73.19 $\pm$ 6.01
PLA/CA5	1.75 $\pm$ 0.07	1.39 $\pm$ 0.05	78.14 $\pm$ 14.35	61.85 $\pm$ 11.36	68.59 $\pm$ 6.20	54.30 $\pm$ 4.90



ภาพที่ 35 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 26 ความหนาเฉลี่ยของแผ่นเส้นใย sPLA-cPEG, sPLA/CA1-cPEG และ sPLA/CA3-cPEG

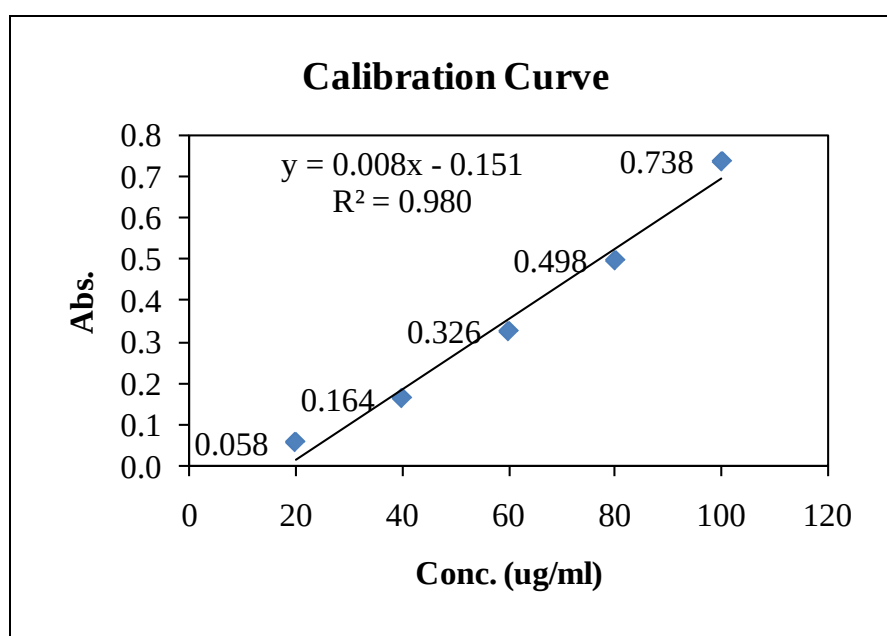
	Thickness (μm)	SD.
sPLA-cPEG	0.062	0.027
sPLA/CA1-cPEG	0.050	0.010
sPLA/CA3-cPEG	0.064	0.020

ตารางที่ 27 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 28 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 36 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยา GS ที่ทราบความเข้มข้น กับค่าการดูดซับรังสียูวีที่ความยาวคลื่น 400 nm

ประวัติผู้ทำวิจัย

ผู้วิจัย

ชื่อ - สกุล	นางสาว พูนทรัพย์ ศรีภพนาถกุล Ms. Poonsub Threepopnatkul
ตำแหน่งทางวิชาการ	ผู้ช่วยศาสตราจารย์
สถานที่ทำงาน	ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ คณะวิศวกรรมศาสตร์และเทคโนโลยีอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ ตำบลสนามจันทร์ อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000
โทรศัพท์	086-882-8369
โทรสาร	034-219-363
E-mail address	poonsubt@yahoo.com
ประวัติการศึกษา	วท.บ. (เคมีวิศวกรรม) มหาวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (พ.ศ. 2539) M. Eng (Chemical Engineering) Chulalongkorn University (พ.ศ. 2541) D. Eng (Plastics Engineering) University of Massachusetts Lowell, USA (พ.ศ. 2549)

ผลงานทางวิชาการ

ผลงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารวิชาการเต็มเรื่อง

1. **Threepopnatkul, P.**, Murphy, D., Zukas, W., and Mead, J., “Fiber Structure and Mechanical Properties of Electrospun Butyl Rubber with Different Type of Carbon Black”, Rubber Chemistry and Technology Journal, May, 80(2), 2007, pp. 231-250. (impact factor 1.056)
2. **Threepopnatkul, P.**, Kaerkitcha, N., and Athipongarporn, N., “Polycarbonate with Pineapple Leaf Fiber to Produce Functional Composites” Advances Material Research, June, Vol. 47-50, 2008, pp. 674-677.
3. **Threepopnatkul, P.**, Kulsetthanchalee, C., Bunmee, K., Kliaklom, N., and Roddouyboon, W., “Improvement Properties of Recycled Polypropylene by Reinforcement of Coir Fiber” Advanced Material Research, August, Vol. 79-82, 2009, pp. 2027-2030.

4. Sithornkul, S., and **Threepopnatkul, P.**, “Morphology of Electrospun Natural Rubber with Acrylonitrile-Butadiene-Styrene” *Advanced Material Research*, August, Vol. 79-82, 2009, pp. 1583-1586.
5. **Threepopnatkul, P.**, Kaerkitcha, N., and Athipongarporn, N., “Effect of Surface Treatment on Performance of PALF-PC Composites” *Composites: Part B*, October, 40(7), 2009, pp. 628-632. (impact factor 1.481)
6. **Threepopnatkul, P.**, Teppinta, W., and Sombatsompop, N., “Effect of Co-monomer Content on Rheological Properties of Sawdust/ABS Composites” *Advanced Material Research*, Vol. 93-94, 2010, pp. 611-614.
7. Sithornkul, S., and **Threepopnatkul, P.**, “Control of Mechanical Properties and Permeability of Electrospun Natural Rubber with Different Composite Systems” *Advanced Material Research*, Vol. 93-94, 2010, pp. 619-622.
8. ดร. พูนทรัพย์ ตรีภพนาถกุล (2010) “ผลิตภัณฑ์สิ่งทอจากกระบวนการ Electrospinning” *วารสาร Colourway*, Vol. 15 No. 86, Jan-Feb 2010, p.14-17.
9. **Threepopnatkul, P.**, Vichitchote, K., Saewong, S., Tangsupa-anan, T., Kulsetthanchalee, C., and Suttireungwong, S., “Mechanical and Antibacterial Properties of Electrospun PLA/PEG Mats” *Journal of Metals, Materials, and Minerals*, Vol. 20, No. 3, 2010, pp. 185-187. (impact factor 0.39)
10. Kulsetthanchalee, C., Thongpin, C., **Threepopnatkul, P.**, Pungnuson, C., Phanuwattanagul, T., and Tangchantra, N., “Effect of Zeolite on Flame Retardant of Expanded Polystyrene Foam (EPSF)” *Journal of Metals, Materials, and Minerals*, Vol. 20, No. 3, 2010, pp. 137-139. (impact factor 0.39)
11. Leadprathom, J., Suttiruengwong, S., **Threepopnatkul, P.**, Seadan, M., “Compatibilized Poly(lactic Acid)/Thermoplastic Starch by Reactive Blend” *Journal of Metals, Materials, and Minerals*, Vol. 20, No. 3, 2010, pp. 87 - 90 . (impact factor 0.39)
12. Neamjan, N., Sricharussin, W., **Threepopnatkul, P.**, “Effect of Various Shapes of Zinc Oxide Nanoparticles on Cotton Fabric for UV-blocking and Anti-bacterial Properties” *Fibers and Polymers* Vol. 12, No. 8, 2011, pp. 1037 - 1041 . (impact factor 0.832)
13. **Threepopnatkul, P.**, Teppinta, W., Sombatsompop, N., “Effect of Co-monomer Ratio and Wood Content on Properties and Processing of Wood/ABS Composites” *Fibers and Polymers*, Vol. 12, No. 8, 2011, pp. 1007 - 1013 . (impact factor 0.832)

14. Neamjan, N., Sricharussin, W., **Threepopnatkul, P.**, “Effect of Various Shapes of ZnO Nanoparticles on Cotton Fabric via Electrospinning for UV-blocking” Journal of Nanoscience and Nanotechnology, Vol. 12, No. 1, 2012, pp. 525-530. (impact factor 1.41)
15. Vichitchote, K., **Threepopnatkul, P.**, Suttireungwong, S. and Kulsetthanchalee, C., “In-vitro drug release activity from core/shell electrospun mats of sPLA/CA-cPEG/GS”, Journal Materials Science Forum, Vol. 714, 2012, pp. 139-146.
16. Wimonson, W., **Threepopnatkul, P.**, and Kulsetthanchalee, C., “Thermal conductivity and mechanical properties of wood sawdust/polycarbonate composites”, Journal Materials Science Forum, Vol. 714, 2012, pp. 263-270.

ผลงานและสิ่งตีพิมพ์ในการประชุมวิชาการ

1. Wei, M., Viriyabanthorn, N., **Threepopnatkul, P.**, Sung, C., Barry, C., and Mead, J.L., “Controlling the Morphology of Electrospun Fibers” poster presented at 1st New England International Nanomanufacturing Workshop, Northeastern University, Boston, MA, June 17-18, 2003.
2. **Threepopnatkul, P.**, and Mead, J.L., “Fiber Mats of Butyl Rubber/Silica and Butyl Rubber/Carbon Black Composite via Electrospinning” poster presented at 2nd New England International Nanomanufacturing Workshop, Northeastern University, Boston, MA, June 29-30, 2004.
3. **Threepopnatkul, P.**, M. Wei, N. Viriyabanthorn, Jun Seok Lee, Zukas, W., and Mead, J.L., “The Effect of Filler Systems on Electrospun Butyl Rubber Nonwoven Mats” poster presented at ACS Rubber Division Meeting, Columbus, OH, October 5-8, 2004.
4. **Threepopnatkul, P.**, Viriyabanthorn, N., Kulsetthanchalee, C., Zukas, W., and Mead, J., “The Effect of Carbon Black Type on Electrospun Butyl Rubber Nonwoven Mats,” Proceedings of the 14th Annual International TANDEC Nonwovens Conference, Nonwovens Development Center (TANDEC), University of Tennessee, Knoxville, TN, November 9-11, 2004.
5. **Threepopnatkul, P.**, Murphy, D., Zukas, W., and Mead, J., “Controlling Tensile Properties of Electrospun Butyl Rubber Nonwoven Mats” poster presented at 3rd New England International Nanomanufacturing Workshop, Northeastern University, Boston, MA, June 29-30, 2005.

6. **Threepopnatkul, P.**, Murphy, D., Zukas, W., and Mead, J., “Fiber Structure and Mechanical Properties in Electrospun Butyl Rubber with Different Carbon Black Type” Proceedings of Rubber Division, ACS Fall 168th Technical Meeting, Pittsburgh, PA, November 1-3, 2005.
7. Murphy, D., **Threepopnatkul, P.**, Zukas, W., and Mead, J., “Effect of Cure System on Electrospun Butyl Rubber Nonwoven Mats” Proceedings of Rubber Division, ACS Fall 168th Technical Meeting, Pittsburgh, PA, November 1-3, 2005.
8. Wei, M., Kang, D., Tao, Z., Lee, J., **Threepopnatkul, P.**, Murphy, D., Barry, C., and Mead, J., “Electrospinning of EPDM Rubber and EPDM/Organoclay Nanocomposites” Proceedings of Rubber Division, ACS Fall 168th Technical Meeting, Pittsburgh, PA, November 1-3, 2005.
9. Simpson, D., Murphy, D., **Threepopnatkul, P.**, and Mead, J.L., “Static Moisture Permeation Effects of Stretched Butyl Rubber Nonwoven Electrospun Membranes” poster presented at ACS Rubber Division Meeting, , Pittsburgh, PA, November 1-3, 2005.
10. **Threepopnatkul, P.**, Murphy, D., Mead, J., and Zukas, W., “Effect of Carbon Black Type on Breathable Butyl Rubber Membranes” poster presented at 25th Army Science Conference (ACS), Orlando, FL, November 27-30, 2006.
11. **Threepopnatkul, P.**, Zukas, W., Stacer, R., and Mead, J., “Effect of Carbon Black Type on Electrical Resistivity and Permeation Behavior of Electrospun Butyl Rubber” Proceeding of the 2nd International Conference on Advances in Petrochemicals and Polymers, Bangkok, Thailand, June 25-28, 2007.
12. **Threepopnatkul, P.**, Kaerkitcha, N., and Athipongarporn, N., “Polycarbonate with Pineapple Leaf Fiber to Produce Functional Composites” Proceeding of the International Conference on Multifunctional Materials and Structures, Hong Kong, China, August 28-31, 2008.
13. **Threepopnatkul, P.**, Teppinta, W., and Sombatsompop, N., “Effect of Co-monomer Content on Mechanical Properties on Sawdust/Wood Composites” Proceeding of the Fourth China-Europe Symposium on Processing and Properties of Reinforced Polymers, Guilin, China, June 8-12, 2009.
14. **Threepopnatkul, P.**, Kulsetthanchalee, C., Thongpin, C., Noicham, N., Kimchiang, P., and Jongariyagul, R., “Effect of Filler Type on Electrospun Natural Rubber Non-woven Mats” Proceeding of the Fourth China-Europe Symposium on Processing and Properties of Reinforced Polymers, Guilin, China, June 8-12, 2009.

15. Kulsetthanchalee, C., and **Threepopnatkul, P.**, “Evaluation and Performance Enhancement of Recycled Plastics” Poster presented at Thailand Research Symposium, Bangkok, Thailand, August 26-30, 2009.
16. **Threepopnatkul, P.**, Kulsetthanchalee, C., Bunmee, K., Kliaklom, N., and Boonyasiwa, T., “Improvement Properties of Recycled Polypropylene by Reinforcement of Coir Fiber” Proceeding of the 2nd International Conference on Multi-functional Materials and Structures, Qingdao, China, October 9-12, 2009.
17. Sithornkul, S., and **Threepopnatkul, P.**, “Morphology of Electrospun Natural Rubber with Acrylonitrile-Butadiene-Styrene” Proceeding of the 2nd International Conference on Multi-functional Materials and Structures, Qingdao, China, October 9-12, 2009.
18. Sithornkul, S., **Threepopnatkul, P.**, Kulsetthanchalee, C., and Thongpin, C., “Ultrafine Electrospun Natural Rubber with Acrylonitrile-Butadiene-Styrene Blended Fibers” Proceeding of the Seventh Eco-Energy and Materials Science and Engineering Symposium, Chiang Mai, Thailand, November 17-20, 2009.
19. **Threepopnatkul, P.**, Teppinta, W., and Sombatsompop, N., “Effect of Co-monomer Content on Rheological and Thermal Properties of Sawdust/ABS Composites” Proceeding of International Conference on Functionalized and Sensing Materials ,Bangkok, Thailand, Dec 7-9, 2009.
20. Sithornkul, S., and **Threepopnatkul, P.**, “Control of Mechanical Properties and Permeability of Electrospun Natural Rubber with Different Composite Systems” Proceeding of International Conference on Functionalized and Sensing Materials ,Bangkok, Thailand, Dec 7-9, 2009.
21. Vichitchote, K., **Threepopnatkul, P.**, Saewong, S., Tangsupa-anan, T., and Suttireungwong, S., “Effect of PEG content on morphology and in-vitro drug release of electrospun PLA/PEG fiber mats” Proceeding of 14th European Conference on Composite Materials, Budapest, Hungary, Jun 7-10, 2010.
22. Silpasunthorn, C., **Threepopnatkul, P.**, and Srijaratsin, W., “Effect of enzyme treatment on properties of pineapple leaf fiber-polycarbonate composites” Proceeding of 14th European Conference on Composite Materials, Budapest, Hungary, June 7-10, 2010.
23. Niamchan, N., Srijaratsin, W., and **Threepopnatkul, P.**, “Effect of various shapes of Zinc oxide nanoparticles on cotton fabric for UV-blocking and anti-bacterial properties”

Proceeding of 14th European Conference on Composite Materials, Budapest, Hungary, June 7-10, 2010.

24. **Threepopnatkul, P.**, and Kulsetthanchalee, C., Noicham, N., Kimchiang, P., and Jongachariyakul, R., “Filler Variation on Electrospun Natural Rubber Nonwoven Mats” Poster presented at Thailand Research Symposium 2010, Bangkok, Thailand, Aug 26-27, 2010.
25. Vichitchote, K., **Threepopnatkul, P.**, Saewong, S., Tangsupa-anan, T., Kulsetthanchalee, C., and Suttireungwong, S., “Effect of PEG on Mechanical Property and Antibacterial of Electrospun PLA Mats” Proceeding of the Sixth Thailand Materials Science and Technology Conference, Bangkok, Thailand, Aug 26-27, 2010.
26. Kulsetthanchalee, C., Thongpin, C., **Threepopnatkul, P.**, Pungnusun, C., Phanuwattanagul, T., and Tangchantra, N., “Effect of Zeolite on Flame Retardant of Expanded Polystyrene Foam (EPSF)” Proceeding of the Sixth Thailand Materials Science and Technology Conference, Bangkok, Thailand, Aug 26-27, 2010.
27. Leadprathorn, J., Suttireungwong, S., **Threepopnatkul, P.**, and Saedan, M., “Compatibilized Polylactic acid/Thermoplastic starch by Reactive Blend” Proceeding of the Sixth Thailand Materials Science and Technology Conference, Bangkok, Thailand, Aug 26-27, 2010.
28. Phattarateera, S., Kulsetthanchalee, C., Thongpin, C., **Threepopnatkul, P.**, Boonmun, T., and Soithong, S., “Preparation of expanded polystyrene foam using nanoclay as a flame retardant” Poster presented at 36th Congress on Science and Technology of Thailand, Bangkok, Thailand, Oct 26-28, 2010.
29. Nuttawut N., Sricharasin, W., **Threepopnatkul, P.**, “Effect of various shapes of ZnO nanoparticles on cotton fabric via electrospinning for UV-blocking” Poster presented at Asian Conference on Nanoscience and Nanotechnology 2010, Tokyo, Japan, November 1-3, 2010.
30. Kimchiang, P., **Threepopnatkul, P.**, and Sombatsompop, N., “Influence of functionalized silanes on mechanical properties of wood sawdust reinforced ABS composites” Proceeding of the Processing and Fabrication of Advanced Materials XIX, Auckland, New Zealand, Jan 14-17, 2011.
31. **Threepopnatkul, P.**, Teppinta, W., and Sombatsompop, N., “Thermo-mechanical properties of wood sawdust-ABS composites with various co-monomer content in ABS” Proceeding of the Processing and Fabrication of Advanced Materials XIX, Auckland, New Zealand, Jan 14-17, 2011.

32. Kulsetthanchalee, C., Thongpin, C., and **Threepopnatkul, P.**, “Preparation of flame retarded expanded polystyrene foam using zeolite” Proceeding of the Processing and Fabrication of Advanced Materials XIX, Auckland, New Zealand, Jan 14-17, 2011.
33. **Threepopnatkul, P.**, Maiwong, S., and Sombatsompop, N., “Properties of wood flour/ABS composites: ABS prepared by SAN AND PB-G-SAN blends” Proceeding of the Multiphase Polymers and Polymer Composites from Nanoscale to Macro Composites, Paris, France, June 7-10, 2011.
34. Vichitchote, K., **Threepopnatkul, P.**, Suttireungwong, S. and Kulsetthanchalee, C., “In-vitro drug release activity from core/shell electrospun mats of sPLA/CA-cPEG/GS”, Proceeding of the Multiphase Polymers and Polymer Composites from Nanoscale to Macro Composites, Paris, France, June 7-10, 2011.
35. Phattarateera, S., **Threepopnatkul, P.**, and Kulsetthanchalee, C., “Study of zeolite types as a flame retardant of polystyrene composites”, Proceeding of the Multiphase Polymers and Polymer Composites from Nanoscale to Macro Composites, Paris, France, June 7-10, 2011.
36. Kulsetthanchalee, C., Thongpin, C., Phattarateera, S., and **Threepopnatkul, P.**, “Thermal stability and flammability of expanded polystyrene foam using modified nanoclay”, Proceeding of the Multiphase Polymers and Polymer Composites from Nanoscale to Macro Composites, Paris, France, June 7-10, 2011.
37. Wimonson, W., **Threepopnatkul, P.**, and Kulsetthanchalee, C., “Thermal conductivity and mechanical properties of wood sawdust/polycarbonate composites”, Proceeding of the Multiphase Polymers and Polymer Composites from Nanoscale to Macro Composites, Paris, France, June 7-10, 2011.
38. **Threepopnatkul, P.**, Moolkeaw, W., Panintraruk, N., Tantamuangyot Y., and Kulsetthanchalee C., “Study of thermal conductivity of cellular-structured Wood/ABS composites” Poster presented at 37th Congress on Science and Technology of Thailand, Bangkok, Thailand, Oct 10-12, 2011.
39. Moolkeaw, W., **Threepopnatkul, P.**, Panintraruk, N., Tantamuangyot Y., and Kulsetthanchalee C., “Effect of hydrocerol blowing agent and wood content on thermal conductivity of cellular-structured Wood/ABS composites” 2nd Polymer Conference of Thailand, Bangkok, Thailand, Oct 20-21, 2011.

40. Phermtermsin, A., Tantayanon, S., and **Threepopnatkul, P.**, “Flame retardancy enhancement of polycarbonate, Pure and Applied Chemistry International Conference2012 (PACCON 2012), Chaingmai, Thailand, Jan 11-13, 2012
41. Phattarateera, S., **Threepopnatkul, P.**, and Kulsetthanchalee, C., “Comparative Performance of Coupling Agent and Compatibilizer on Polystyrene/Zeolite composites” NanoThailand 2012, Khon Kaen, Thailand, Apr 9-11, 2012.

ผู้ร่วมวิจัย 1

ชื่อ-สกุล

ผศ.ดร.จันทน์ฉาย ทองปิ่น

Assistance Professor Dr. Chanchai Thongpin

ตำแหน่งทางวิชาการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

สถานที่ทำงาน

ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ

คณะวิศวกรรมศาสตร์และเทคโนโลยีอุตสาหกรรม

มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์

ตำบลสนามจันทร์ อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000

โทรศัพท์

086-661-1254

โทรสาร

034-219-363

E-mail address

chanchai@su.ac.th

ประวัติการศึกษา

วท.บ. เกียรตินิยม (เคมี) มหาวิทยาลัยศิลปากร (พ.ศ. 2526)

M.Sc. (Polymer Science and Technology) UMIST, U.K. (พ.ศ. 2536)

Ph.D. (Polymer Science and Technology) UMIST, U.K. (พ.ศ. 2541)

ผลงานทางวิชาการ

1. **Thongpin, C.**, Ussaratnivas, C., Aunda, J., and Ketsung, S. (2007) “The Preservation of Royal Archived Yachts by Using Organic Modified MMT reinforced Unsaturated Polyester Resin as Surface Coating”, Nanotechnology-Products and Processes for Environmental Benefit, Institute of Nanotechnology, The Royal Society, London, May 16-17.
2. **Thongpin, C.**, Wongtimnoi, K., Kamolsawat, J., and Rotkasem, P., (2006) “Feasibility Study of Binder Synthesis from Natural Rubber for use in Making Running Tracks in Thailand”, The 32nd Congress on Science and Technology of Thailand (STT2006), Queen Sirikit National Convention Center, Bangkok, Thailand, October 10-12.

3. Khunsumled, S., Prachayawarakorn, J., **Thongpin, C.**, Kositchaiyong, A., and Sombatsompop, N. (2007) "Property Modification of Composites between Poly(vinyl chloride)/Low-Density Polyethylene Polymer Blends Reinforced by Hevea brasiliensis Sawdust", Polymer Graduate Conference of Thailand, Mahidol University, Nakhonpathom, May 10-11.
4. Sirilhappornjareon, P., and **Thongpin, C.** (2007) "Effect of SiC on Properties of Chloroprene Rubber Jewelry Base", Polymer Graduate Conference of Thailand, Mahidol University, Nakhonpathom, May 10-11.
5. Srinualsukh, B., and **Thongpin, C.** (2007) "The Modification of Natural Rubber Latex for UV Curable System", Polymer Graduate Conference of Thailand, Mahidol University, Nakhonpathom, May 10-11.
6. วชิราภรณ์ เอื้อชัยสิทธิ์ และ **จันทร์ฉาย ทองปิ่น** (2007) "การผลิตยางขัดผิวชิ้นงานตัวเรือนเครื่องประดับจากยางคลอโรพรีน Production of Polishing Disc for Jewelry Base from Chloroprene rubber", 1st Mahidol University Graduate Research Symposium 2007, 30-31 มกราคม หน้า 104-109.
7. บัณฑิต ศรีนวลสุข และ **จันทร์ฉาย ทองปิ่น** (2007) "การศึกษาความเป็นไปได้ในการผลิต Polymer-emulsified bitumen โดยใช้น้ำยางธรรมชาติเป็นสารเชื่อมโยง : การปรับปรุงน้ำยางธรรมชาติที่สามารถเกิดการเชื่อมโยงได้โดยใช้แสง UV", 1 st Mahidol University Graduate Research Symposium 2007, 30-31 มกราคม หน้า 94-103.
8. การผลิต Poly (Vinyl chloride) Sheet สำหรับงาน Vacuum Thermo โดยใช้น้ำยางธรรมชาติเป็น Impact Modifier, การประชุมวิชาการพื้นยางไทยให้ยั่งยืน, 13 พฤษภาคม 2548
9. การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความเหลืองในแผ่น PVC Overlay ที่ผลิตโดยใช้น้ำยางธรรมชาติเป็น Impact Modifier, การประชุมวิชาการพื้นยางไทยให้ยั่งยืน, 13 พฤษภาคม 2548
10. Effect of Molecular Architecture for PE on Structural Changes of PVC in PVC/PE Melt – blend, ANTEC 2005, 1-5 May 2005
11. Influence of Type and Concentration of Maleic Anhydride Grafted Polypropylene and Impact Modifiers on Mechanical Properties of PP/Wood Sawdust Composites, Journal of Applied Polymer Science, Vol.97, 475-484 (2005)
12. การศึกษาการทำให้ midsole และ outsole ยึดติดกันโดยไม่อาศัยกาวและพัฒนาปรับปรุงสถานะการผลิตและสูตรคอมพาวด์ midsole และคอมพาวด์ outsole, University Fair 2005, 12-15 January 2005

13. Analysis of Low-Density Polyethylene-g-Poly (vinyl chloride) Copolymers Formed in Poly (vinyl chloride) / Low-Density Polyethylene Melt Blends with Gel Permeation Chromatography and Solid-State¹³ C-NMR2, 3167-3172 (2004)
14. Synthesis and Characterization of Nano-porous Silica Gel to use as a Filler in Restorative Dental Material, The International conference on Smart Materials, 1-3 December 2004

ผู้ร่วมวิจัย 2

ชื่อ-สกุล

ดร. ศุภกิจ สุธธิเรืองวงศ์

Dr. Supakij Suttiruengwong

ตำแหน่งทางวิชาการ

-

สถานที่ทำงาน

ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ
คณะวิศวกรรมศาสตร์และเทคโนโลยีอุตสาหกรรม
มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์
ตำบลสนามจันทร์ อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000

โทรศัพท์

081-492-2872

โทรสาร

034-219-363

E-mail address

supakij@su.ac.th

ประวัติการศึกษา

วท.บ. (เคมี) มหาวิทยาลัยศิลปากร (พ.ศ. 2538)
M.Sc. (Chemical Engineering) University of Wales, U.K. (พ.ศ. 2541)
Dr.-Ing.(Chemical Engineering) Friedrich-Alexander Universitaet-
Erlangen-Nuernberg, Germany (พ.ศ.2548)

ผลงานทางวิชาการ

1. Smirnova I., **Suttiruengwong S.**, Arlt W. Freisetzung von Wirkstoffen aus den Aerogel-Wirkstoff-Formulierung, Chem-Ing-Tech, 75, 1075-1076, 2003.
2. Smirnova I., **Suttiruengwong S.**, Arlt W. Feasibility study of hydrophilic and hydrophobic silica aerogels as drug delivery systems, J Non-Cryst Solids, 350, 54-60, 2004.
3. Smirnova I., **Suttiruengwong S.**, Seiler M., Arlt W. Dissolution rate enhancement by adsorption of poorly soluble drugs on hydrophilic silica aerogels, Pharm Dev Technol, 9, 443-452, 2004.
4. Smirnova I., **Suttiruengwong S.**, Arlt W. Aerogels: Tailor-made Carriers for Immediate and Prolonged Drug Release, Kona, 23, 86-96, 2005.

5. **Suttiruengwong S.**, Seiler M., Rolker J., Lüderitz L., Pérez de Diego Y., Jansens P.J., Smirnova I., Arlt W. Hyperbranched polymers as drug carriers: microencapsulation and release kinetics, *Pharm Dev Technol*, 11, 55-70, 2006.

ผลงานในการประชุมวิชาการ

1. **Suttiruengwong, S.**, Taechapoempol, K., Panpradit, N., and Suksiriwiriawong, P. (2007) “Release Characteristics of Urea from Urea/Chitosan and Urea/Hyperbranched/Chitosan Delivery Systems”, The 33rd Congress on Science and Technology of Thailand (STT. 33), Walailak University, Nakhon Si Thammarat, October 18-20.
2. Khankrua, R., and **Suttiruengwong, S.** (2007) “Influence of A-Tocopherol Concentration and Loading Conditions on Release Kinetics of A-Tocopherol Loaded Hyperbranched Polyester”, The 33rd Congress on Science and Technology of Thailand (STT. 33), Walailak University, Nakhon Si Thammarat, October 18-20.
3. **Suttiruengwong, S.**, Khongnaul, K., Boonpannaruk, P., and Chouaytan, J. (2007) “Evaluation of Products from Recycling of Fiberglass Reinforced Plastic Wastes by Pyrolysis”, The 33rd Congress on Science and Technology of Thailand (STT. 33), Walailak University, Nakhon Si Thammarat, October 18-20.
4. **Suttiruengwong, S.**, Taechapoempol, K., Panpradit, N., and Suksiriwiriawong, P. (2007) “Development and evaluation of urea-encapsulated chitosan nanoparticles and films as environmental friendly fertilizer delivery systems”, Nanotechnology-Products and Processes for Environmental Benefit, Institute of Nanotechnology, The Royal Society, London, May 16-17.
5. Noinoppakao, K., Sanitchai, T., Poonjan, P.V., and **Suttiruengwong, S.** (2006) “Feasibility study of commercial hyperbranched polymers in controlled release fertilizers”, The 6th National Horticultural Congress 2006 (NHC2006), Lotus Hotel Pang Suan Kaew, Chiang Mai, Thailand, November 7-10.
6. **Suttiruengwong, S.**, Smirnova, and I., Arlt, W. (2006) “Influence of Drug Loading on the Release of Profen-drugs from Silica Aerogels”, The 32nd Congress on Science and Technology of Thailand (STT2006). Queen Sirikit National Convention Center, Bangkok, Thailand, October 10-12.

7. Khankrua, R., and **Suttiruengwong, S.** (2006) “Hyperbranched Polymers as Vitamin Carriers : Influence of Microencapsulation Methods and Polymer Structure on Release Kinetics”, The 32nd Congress on Science and Technology of Thailand (STT2006). Queen Sirikit National Convention Center, Bangkok, Thailand, October 10-12.
8. **S. Suttiruengwong** (Speaker), I. Smirnova, and W. Arlt, Influence of Drug Loading on the Release of Profen-Drugs from Silica Aerogels, STT32, 10-11, October 2006, Bangkok, Thailand.
9. Sittichinnawong, A., Shianmon, S., Jenkitjaroenchai, C., Arunjindawan, P., **Suttiruengwong, S.**, and Wasantakorn, A. (2006) “Removal of Carboxylic Groups in Oil Product from Pyrolysis Process of JATROPHA CURCAS Oil”, The 32nd Congress on Science and Technology of Thailand (STT2006). Queen Sirikit National Convention Center, Bangkok, Thailand, October 10-12.
10. Smirnova (Speaker), **S. Suttiruengwong**, W. Arlt, Untersuchung zur Freisetzung von Wirkstoffen aus den Aerogel-Wirkstoff Formulierungen, DECHEMA/GVCJahrestagungen, 16.-18. September
11. **S. Suttiruengwong** (Speaker), I. Smirnovsa, and W. Arlt, DECHEMA/GVC Arbeitsausschuss "Adsorption", 1-2 April 2003, Mannheim, Germany. 2004, Leipzig, Germany.
12. Khankrua, R., and **Suttiruengwong, S.** (2007) “Structural and Release Kinetics Relationship of a-tocopherol encapsulated Hyperbranched Polymers”, The 5 th Eco-Energy and Materials Science and Engineering Symposium, Pattaya, November 21-24.

ผู้ร่วมวิจัย 3

ชื่อ-สกุล

ดร. ชนินทร์ กุลเศรษฐ์ชัย

Dr. Chanin Kulsetthanchalee

ตำแหน่งทางวิชาการ

-

สถานที่ทำงาน

หลักสูตรการออกแบบงานแสดงและนิทรรศการ

คณะวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนดุสิต กทม 10300

โทรศัพท์

081-400-8586

E-mail address

chanink@gmail.com

ประวัติการศึกษา

วท.บ. เกียรตินิยม (เคมีอุตสาหกรรม) สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้า
คุณทหารลาดกระบัง (พ.ศ. 2533)

M.Sc. (Packaging) Michigan State University, USA (พ.ศ. 2539)

D. Eng (Plastics Engineering) University of Massachusetts Lowell, USA
(พ.ศ. 2547)

ผลงานทางวิชาการ

1. Threepopnatkul, P., **Kulsetthanchalee, C.**, Bunmee, K., Kliaklom, N., and Roddouyboon, W.,
“Improvement Properties of Recycled Polypropylene by Reinforcement of Coir Fiber”
Advanced Material Research, August, Vol. 79-82, 2009, pp. 2027-2030.
2. Threepopnatkul, P., Vichitchote, K., Saewong, S., Tangsupa-anan, T., **Kulsetthanchalee, C.**,
and Suttireungwong, S., “Mechanical and Antibacterial Properties of Electrospun PLA/PEG
Mats” *Journal of Metals, Materials, and Minerals*, Vol. 20, No. 3, 2010, pp. 185-187. (impact
factor 0.39)
3. **Kulsetthanchalee, C.**, Thongpin, C., Threepopnatkul, P., Pungnusun, C., Phanuwattanagul, T.,
and Tangchantra, N., “Effect of Zeolite on Flame Retardant of Expanded Polystyrene Foam
(EPSF)” *Journal of Metals, Materials, and Minerals*, Vol. 20, No. 3, 2010, pp. 137-139.
(impact factor 0.39)
4. Vichitchote, K., Threepopnatkul, P., Suttireungwong, S. and **Kulsetthanchalee, C.**, “In-vitro
drug release activity from core/shell electrospun mats of sPLA/CA-cPEG/GS”, *Journal
Materials Science Forum*, Vol. 714, 2012, pp. 139-146.
5. Wimonson, W., Threepopnatkul, P., and **Kulsetthanchalee, C.**, “Thermal conductivity and
mechanical properties of wood sawdust/polycarbonate composites”, *Journal Materials Science
Forum*, Vol. 714, 2012, pp. 263-270.

ผลงานในการประชุมวิชาการ

1. Threepopnatkul, P., **Kulsetthanchalee, C.**, Thongpin, C., Noicham, N., Kimchiang, P., and
Jongariyagul, R., “Effect of Filler Type on Electrospun Natural Rubber Non-woven Mats”
*Proceeding of the Fourth China-Europe Symposium on Processing and Properties of
Reinforced Polymers*, Guilin, China, June 8-12, 2009.
2. **Kulsetthanchalee, C.**, and Threepopnatkul, P., “Evaluation and Performance Enhancement
of Recycled Plastics” Poster presented at Thailand Research Symposium, Bangkok, Thailand,
August 26-30, 2009.

3. Threepopnatkul, P., **Kulsetthanchalee, C.**, Bunmee, K., Kliaklom, N., and Boonyasiwa, T., "Improvement Properties of Recycled Polypropylene by Reinforcement of Coir Fiber" *Proceeding of the 2nd International Conference on Multi-functional Materials and Structures*, Qingdao, China, October 9-12, 2009.
4. Sithornkul, S., Threepopnatkul, P., **Kulsetthanchalee, C.**, and Thongpin, C., "Ultrafine Electrospun Natural Rubber with Acrylonitrile-Butadiene-Styrene Blended Fibers" *Proceeding of the Seventh Eco-Energy and Materials Science and Engineering Symposium*, Chiang Mai, Thailand, November 17-20, 2009.
5. Threepopnatkul, P., and **Kulsetthanchalee, C.**, Noicham, N., Kimchiang, P., and Jongachariyakul, R., "Filler Variation on Electrospun Natural Rubber Nonwoven Mats" Poster presented at Thailand Research Symposium 2010, Bangkok, Thailand, Aug 26-27, 2010.
6. Vichitchote, K., Threepopnatkul, P., Saewong, S., Tangsupa-anan, T., **Kulsetthanchalee, C.**, and Suttireungwong, S., "Effect of PEG on Mechanical Property and Antibacterial of Electrospun PLA Mats" *Proceeding of the Sixth Thailand Materials Science and Technology Conference*, Bangkok, Thailand, Aug 26-27, 2010.
7. **Kulsetthanchalee, C.**, Thongpin, C., Threepopnatkul, P., Pungnusun, C., Phanuwattanagul, T., and Tangchantra, N., "Effect of Zeolite on Flame Retardant of Expanded Polystyrene Foam (EPSF)" *Proceeding of the Sixth Thailand Materials Science and Technology Conference*, Bangkok, Thailand, Aug 26-27, 2010.
8. Phattarateera, S., **Kulsetthanchalee, C.**, Thongpin, C., Threepopnatkul, P., Boonmun, T., and Soithong, S., "Preparation of expanded polystyrene foam using nanoclay as a flame retardant" *Poster presented at 36th Congress on Science and Technology of Thailand*, Bangkok, Thailand, Oct 26-28, 2010.
9. **Kulsetthanchalee, C.**, Thongpin, C., and Threepopnatkul, P., "Preparation of flame retarded expanded polystyrene foam using zeolite" *Proceeding of the Processing and Fabrication of Advanced Materials XIX*, Auckland, New Zealand, Jan 14-17, 2011.
10. Vichitchote, K., Threepopnatkul, P., Suttireungwong, S. and **Kulsetthanchalee, C.**, "In-vitro drug release activity from core/shell electrospun mats of sPLA/CA-cPEG/GS", *Proceeding of the Multiphase Polymers and Polymer Composites from Nanoscale to Macro Composites*, Paris, France, June 7-10, 2011.

11. Phattarateera, S., Threepopnatkul, P., and **Kulsetthanchalee, C.**, “Study of zeolite types as a flame retardant of polystyrene composites”, *Proceeding of the Multiphase Polymers and Polymer Composites from Nanoscale to Macro Composites*, Paris, France, June 7-10, 2011.
12. **Kulsetthanchalee, C.**, Thongpin, C., Phattarateera, S., and Threepopnatkul, P., “Thermal stability and flammability of expanded polystyrene foam using modified nanoclay”, *Proceeding of the Multiphase Polymers and Polymer Composites from Nanoscale to Macro Composites*, Paris, France, June 7-10, 2011.
13. Wimonson, W., Threepopnatkul, P., and **Kulsetthanchalee, C.**, “Thermal conductivity and mechanical properties of wood sawdust/polycarbonate composites”, *Proceeding of the Multiphase Polymers and Polymer Composites from Nanoscale to Macro Composites*, Paris, France, June 7-10, 2011.
14. Threepopnatkul, P., Moolkeaw, W., Panintraruk, N., Tantamuangyot Y., and **Kulsetthanchalee’ C.**, “Study of thermal conductivity of cellular-structured Wood/ABS composites” *Poster presented at 37th Congress on Science and Technology of Thailand*, Bangkok, Thailand, Oct 10-12, 2011.
15. Moolkeaw, W., Threepopnatkul, P., Panintraruk, N., Tantamuangyot Y., and **Kulsetthanchalee’ C.**, “Effect of hydrocerol blowing agent and wood content on thermal conductivity of cellular-structured Wood/ABS composites” *2nd Polymer Conference of Thailand*, Bangkok, Thailand, Oct 20-21, 2011.
16. Phattarateera, S., Threepopnatkul, P., and **Kulsetthanchalee, C.**, “Comparative Performance of Coupling Agent and Compatibilizer on Polystyrene/Zelite composites” *NanoThailand 2012*, Khon Kaen, Thailand, Apr 9-11, 2012.

ผู้ร่วมวิจัย 4

ชื่อ-สกุล

นายกรวิทย์ วิชิตโชติ

Mr. Koravee Vichitchote

ที่อยู่

82 ซอยโกสุมรวมใจ 7 แขวงดอนเมือง เขต ดอนเมือง กทม 10210

E-mail address

wittawut_w@yahoo.com

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2550

สำเร็จการศึกษาปริญญาวิศวกรรมศาสตรบัณฑิต สาขาวิศวกรรมพลาสติก
จากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

พ.ศ. 2554

สำเร็จการศึกษาในระดับปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชา
วิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ผลงานตีพิมพ์

1. Threepopnatkul, P., **Vichitchote, K.**, Saewong, S., Tangsupa-anan, T., Kulsetthanchalee, C., and Suttireungwong, S., “Mechanical and Antibacterial Properties of Electrospun PLA/PEG Mats” Journal of Metals, Materials, and Minerals, Vol. 20, No. 3, 2010, pp. 185-187. (impact factor 0.39)
2. **Vichitchote, K.**, Threepopnatkul, P., Suttireungwong, S. and Kulsetthanchalee, C., “In-vitro drug release activity from core/shell electrospun mats of sPLA/CA-cPEG/GS”, Journal Materials Science Forum, Vol. 714, 2012, pp. 139-146.

ผลงานในการประชุมวิชาการ

1. **Vichitchote, K.**, Threepopnatkul, P., Saewong, S., Tangsupa-anan, T., and Suttireungwong, S., “Effect of PEG content on morphology and in-vitro drug release of electrospun PLA/PEG fiber mats” Proceeding of 14th European Conference on Composite Materials, Budapest, Hungary, Jun 7-10, 2010.
2. **Vichitchote, K.**, Threepopnatkul, P., Saewong, S., Tangsupa-anan, T., Kulsetthanchalee, C., and Suttireungwong, S., “Effect of PEG on Mechanical Property and Antibacterial of Electrospun PLA Mats” Proceeding of the Sixth Thailand Materials Science and Technology Conference, Bangkok, Thailand, Aug 26-27, 2010.
3. **Vichitchote, K.**, Threepopnatkul, P., Suttireungwong, S. and Kulsetthanchalee, C., “In-vitro drug release activity from core/shell electrospun mats of sPLA/CA-cPEG/GS”, Proceeding of the Multiphase Polymers and Polymer Composites from Nanoscale to Macro Composites, Paris, France, June 7-10, 2011.