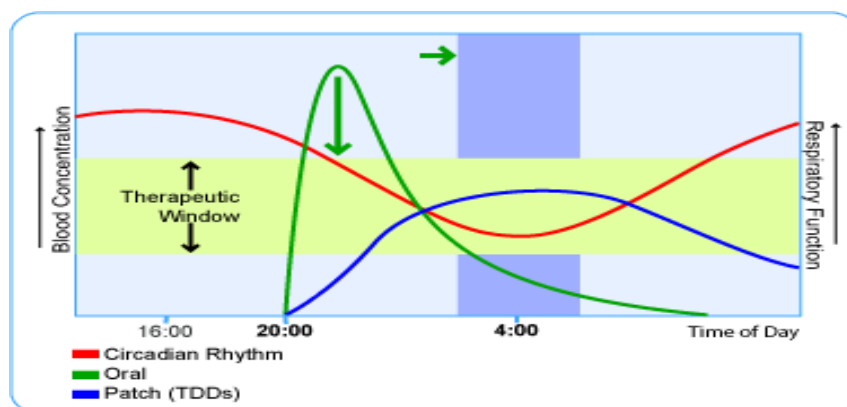


บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง (Transdermal Drug Delivery System)

เป็นที่ทราบกันว่ารูปแบบยารับประทาน (Oral dosage form) เป็นรูปแบบที่ได้รับความนิยมมากที่สุดตลอดระยะเวลาหลายปีที่ผ่านมา เนื่องจากเป็นรูปแบบที่ง่ายต่อการบริหารยา และไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดต่อผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ตามยารับประทานนั้นมีข้อเสียหลายประการ เช่น เกิดการการเหวี่ยงของระดับยาในกระแสเลือด เนื่องจากจะต้องรับประทานยาวันละหลายครั้ง ดังแสดงในรูปที่ 1 จึงมีโอกาที่ความเข้มข้นของยาจะไปถึงระดับที่ทำให้ประสิทธิผลในการรักษา (Minimum effective level) หรืออยู่ในระดับที่เกิดพิษต่อร่างกายได้ (Toxic level) [1] แต่อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันมีการพัฒนารับประทานให้อยู่ในรูปแบบออกฤทธิ์เนิ่นนาน (Sustained release, controlled release) กันมากขึ้น แต่ก็ยังมีข้อจำกัดในเรื่องความไม่แน่นอนของการเมตาบอลิซึมของยาและการกำจัดยาในร่างกาย จึงส่งผลให้การพัฒนาศูตรยาดังกล่าวเป็นไปได้ยาก และยาอาจถูกทำลายได้ในทางเดินอาหาร หรืออาจเกิดการเมตาบอลิซึมของยาที่ตับ (First pass metabolism) หรือความไม่สม่ำเสมอของระดับยาในเลือด เป็นต้น ดังนั้นจึงมีพยายามศึกษาค้นคว้าพัฒนารูปแบบยาอื่น ๆ ที่มีประสิทธิภาพในการนำส่งยาสูงขึ้น และสามารถแก้ไขข้อบกพร่องของการนำส่งยาแบบรับประทาน นอกจากนั้นระบบนำส่งยาระบบใหม่ต้องได้รับการยอมรับจากผู้ป่วยด้วย และหนึ่งในรูปแบบการนำส่งยาที่ถูกพัฒนาขึ้นและกำลังได้รับความสนใจมากขึ้นนั้นคือ ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง [1]



รูปที่ 2.1 ความเข้มข้นของระดับยาในกระแสเลือดเมื่อให้ยาโดยการรับประทาน และการใช้แผ่นแปะยา [4]

ในความเป็นจริงแล้วมนุษย์มีการเรียนรู้ที่จะนำสมุนไพรมาพอกตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกายตั้งแต่อดีต เช่น การใช้สมุนไพรพอกแผล แล้วใช้ผ้าพันทับเพื่อวัตถุประสงค์ต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นเพื่อบรรเทาความเจ็บปวด หรือการใช้สมุนไพรพอกหน้าเพื่อความสวยงาม ประกอบกับการศึกษาเกี่ยวกับองค์ประกอบของผิวหนังและการ Transport ของสารผ่านผิวหนัง ที่มีมากขึ้นอย่างต่อเนื่องจนนำไปสู่การวางจำหน่ายของ Transderm Scop® patch ผลิตภัณฑ์ตัวแรกที่ใช้ในการนำส่งยาสู่ผิวหนังได้ออกวางขายโดยบริษัท Alza Corporation ในปี พ.ศ. 2522 ซึ่งนับเป็นจุดเปลี่ยนที่สำคัญอีกครั้งหนึ่งสำหรับระบบนำส่งยาสู่ผิวหนัง (Transdermal drug delivery system) และตั้งแต่นั้นเป็นต้นมา ก็ได้มีการศึกษาเพื่อพัฒนาระบบนำส่งยาสู่ผิวหนังสำหรับยาอีกหลายชนิดได้แก่ Scopolamine, Nitroglycerine, Isosorbide dinitrate, Clonidine, Estradiol, Nicotine, Fentanyl, Testosterone และ Lidocaine เป็นต้น [5]

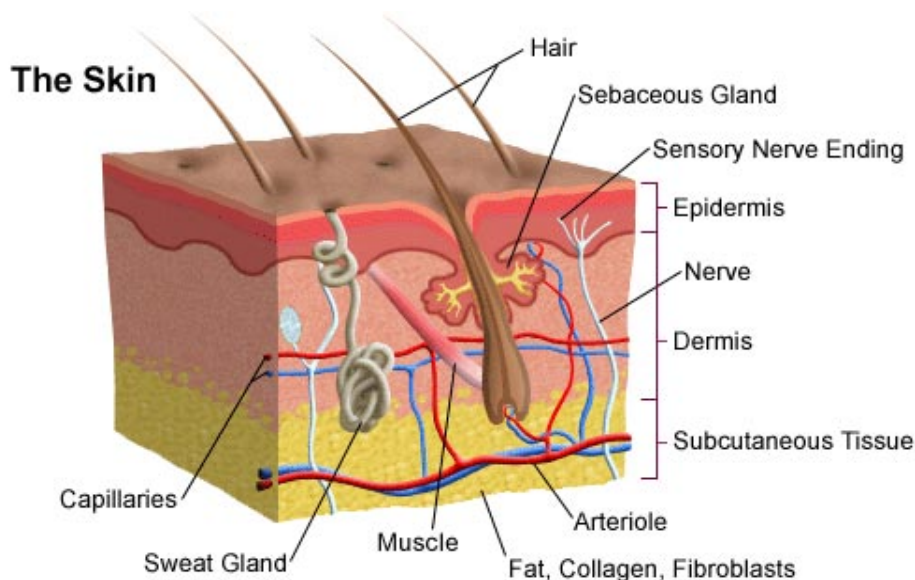


รูปที่ 2.2 แสดงลักษณะการนำแผ่นนำส่งยาไปใช้ [6]

2.1.1 โครงสร้างของผิวหนัง

ผิวหนังจัดเป็นอวัยวะที่ใหญ่ที่สุดในร่างกายและมีความสำคัญต่อร่างกายไม่น้อยไปกว่าอวัยวะสำคัญอย่างสมอง หัวใจ ปอด หรือไต ซึ่งมีความสำคัญต่อการดำรงชีวิตเป็นอย่างมากหน้าที่ของผิวหนังมีหลายประการ เช่น ป้องกันร่างกายจากอันตรายภายนอก ไม่ว่าจะเป็นอันตรายจากความร้อน สารเคมี หรือ แสงรังสี เป็นต้น นอกจากนี้ผิวหนังยังคอยทำหน้าที่ควบคุมอุณหภูมิของร่างกายให้เป็นปกติ ป้องกันไม่ให้เกิดการสูญเสียน้ำและของเหลวต่าง ๆ ของร่างกาย และเป็นอวัยวะที่สังเคราะห์วิตามินให้แก่อวัยวะอีกด้วย ผิวหนังประกอบด้วยชั้น ที่สำคัญ 3 ชั้น ได้แก่

Epidermis, Dermis และ Subcutaneous นอกจากนี้ ยังประกอบด้วยส่วนประกอบอื่น ๆ (Appendage) ด้วย เช่น Hair follicles, Sweat ducts, Apocrine glands เป็นต้น ดังแสดงในรูปที่ 2.3



รูปที่ 2.3 แสดงโครงสร้างสามมิติของผิวหนัง [7]

ชั้น Epidermis คือ ผิวหนังชั้นนอกสุด ซึ่งความหนาของชั้น Epidermis จะแตกต่างกันไปตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น บริเวณฝ่ามือจะมีความหนาประมาณ 0.8 มิลลิเมตร และบริเวณเปลือกตาจะมีความหนาประมาณ 0.06 มิลลิเมตร epidermis เป็นชั้นของผิวหนังที่จัดว่ามีความสำคัญมากที่สุดสำหรับการนำส่งยาสู่ผิวหนัง เนื่องจาก epidermis ประกอบด้วยชั้นของ Stratum corneum, SC ซึ่งเป็น ผิวหนังชั้นที่สามารถขัดขวางการซึมผ่านของสารต่าง ๆ ได้ดีทีเดียว ชั้น SC ประกอบไปด้วย เซลล์ ผิวหนังที่ตายแล้วเรียงตัวกันแน่น หนาประมาณ 20-30 เซลล์ และส่วนประกอบหลักของชั้น SC คือ โปรตีน และ ไขมัน ซึ่งเป็นอุปสรรคที่สำคัญสำหรับการนำส่งยาสู่ผิวหนัง [8]

ชั้น Dermis ซึ่งเป็นชั้นที่ประกอบด้วย หลอดเลือด ท่อน้ำเหลือง และระบบประสาท ทำให้ ส่วนของ Dermis มีความสำคัญต่อการลำเลียงยา หรือสารเข้าสู่หลอดเลือด ตลอดจนการรับรู้ความรู้สึกต่าง ๆ ผ่านทางปลายประสาทสัมผัสที่ฝังตัวอยู่ในชั้น Dermis นี้ [8]

ชั้น Subcutaneous ซึ่งเป็นชั้นในสุดของผิวหนัง ถึงแม้จะเป็นชั้นที่มีบทบาทน้อยต่อกระบวนการนำส่งยาสู่ผิวหนัง แต่ Subcutaneous ก็มีหน้าที่สำคัญในการเป็นฉนวนป้องกันความร้อนและความคุ้มครองภูมิร่างกายให้ปกติ ตลอดจนป้องกันอันตรายจากภายนอก [8]

2.1.1.1 ประเภทของระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง

ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังอาจจำแนกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ คือ

1) Topical skin delivery เป็นเทคนิคที่ต้องการให้ยาสะสมอยู่เฉพาะที่ผิวหนังส่วนบน (Epidermis) เท่านั้น ไม่ต้องการให้ยาซึมลงไปสู่ชั้น Dermis และเข้าไปยัง Blood vessel ได้ เหมาะกับยาที่ต้องการรักษาโรคผิวดermis ของผิวหนัง (Skin disorder) ต่างๆ เช่น เชื้อรา ผื่นผิวหนัง ผื่นผิวหนังอักเสบ ตำรับยาในรูปแบบนี้ ได้แก่ ยาครีม, ขี้ผึ้ง และ ครีมบำรุงผิว ต่างๆ [8]

2) Transdermal delivery เป็นเทคนิคที่ตรงข้ามกับ Topical skin delivery คือ ต้องการให้ยาซึมผ่านผิวหนังชั้น Epidermis แล้วลงไปถึงชั้น Dermis จากนั้นจึงซึมผ่าน Blood vessel เพื่อให้ยาเข้าไปสู่กระแสโลหิต (Blood circulation) และสุดท้ายไปยังอวัยวะที่ต้องการระบบนำส่งยาประเภทนี้มีออกมาจำหน่ายในรูปแบบแปะสำหรับยาโรคหัวใจ Transiderm-nitro[®], แผ่นแปะสำหรับยาฮอร์โมน Estraderm [9]

นอกจากนั้น ยังมีเทคนิคอื่น ๆ อีกเป็นการนำส่งยาในรูปแบบ Transdermal delivery เช่น Iontophoresis ซึ่งเป็นการใช้กระแสไฟฟ้าผลัก โมเลกุลยาให้ผ่านลงไปในผิวหนัง การใช้หลักการ Skin enhancer ซึ่งเป็นการใช้สารเคมีเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนังชั่วคราวเพื่อให้ยาซึมผ่านไปได้และหลังจากยาซึมผ่านไปแล้วโครงสร้างของผิวหนังจะกลับเป็นปกติดั้งเดิม หรือการใช้เทคนิค Micro-needle ซึ่งจะเข็มเล็ก ๆ เคลือบด้วยยาแล้วฉีดผ่านผิวหนัง

2.1.3 กลไกการซึมผ่านของยาผ่านผิวหนัง

เส้นทางในการซึมผ่านของสารผ่านผิวหนังอาจแบ่งได้เป็น 2 เส้นทางใหญ่ ๆ คือ (1) ทางรูขุมขน หรือต่อมเหงื่อ (Appendageal route) (2) ทาง Epidermis (Transepidermal route) แต่จากการรายงานผลการทดลองต่าง ๆ พบว่า เส้นทาง Transepidermal route ผ่าน Stratum corneum ถือเป็นเส้นทางหลัก เนื่องจากต่อมเหงื่อมีปริมาณพื้นที่ของรูขุมขนหรือต่อมเหงื่อคิดเป็นประมาณ 0.1 % ของพื้นที่ผิวหนังทั้งหมดในร่างกายเท่านั้น

2.1.4 ข้อดีและข้อจำกัดของระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง [9]

ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง เป็นระบบนำส่งยาที่ได้รับความนิยมมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยในปี ค.ศ. 2000 Transdermal patch สามารถทำรายได้มากถึง 2 พันล้านเหรียญสหรัฐ และมากถึง 3 พันล้านเหรียญสหรัฐ ในปี ค.ศ. 2003 จากนั้นในปี ค.ศ. 2006 สามารถเพิ่มรายได้สูงถึง 5.7 พันล้านเหรียญสหรัฐ ทั้งนี้ การที่ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง ได้รับความนิยมเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากระบบนี้มีข้อดีหลายประการดังนี้

1) เป็นระบบนำส่งยาที่สามารถหลีกเลี่ยงการถูกทำลายของยาที่ทางเดินอาหาร ไม่ว่าจะเป็นจากความเป็นกรดของกระเพาะ หรือจากเอนไซม์ต่าง ๆ

- 2) สามารถหลีกเลี่ยงการเกิดข้อเสียของยาที่ดื่บได้
- 3) สามารถควบคุมการปลดปล่อยของยาได้และเมื่อต้องการหยุดยา สามารถทำได้ง่ายเพียงดึงแผ่นแปะออกจากผิวหนัง
- 4) สามารถทดแทนการให้ยาในรูปแบบรับประทานได้ดี โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียน หรือไม่สามารถกลืนยาได้
- 5) สามารถทดแทนการให้ยาในรูปแบบฉีดได้ดีโดยไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วย และผู้ป่วยสามารถบริหารยาด้วยตัวเองได้
- 6) สามารถออกแบบระบบนำส่งให้สามารถออกฤทธิ์ได้นานขึ้น เช่น สามารถออกฤทธิ์ได้นานหลายวันจากการติดแผ่นแปะ 1 ครั้ง
- 7) สามารถลดการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาและเป็นระบบนำส่งยาที่ได้รับการยอมรับจากผู้ป่วย

ถึงแม้ว่าระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง จะมีข้อดีที่เหนือกว่าระบบนำส่งยาแบบดั้งเดิม ไม่ว่าจะเป็นการรับประทานหรือการฉีดแต่ระบบนี้ก็ยังคงเป็นระบบนำส่งยาที่ไม่เหมาะสมสำหรับยาทุกตัว ทั้งนี้เพราะมีข้อจำกัดบางประการ คือ

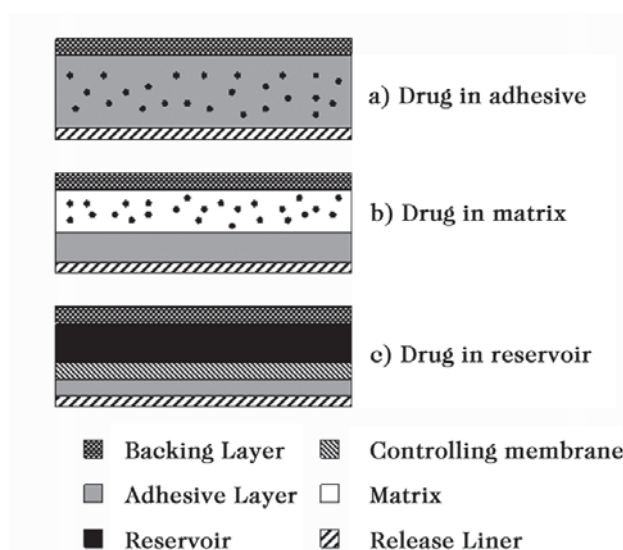
- 1) การเกิด Metabolism ของยาที่ผิวหนังเนื่องจากผิวหนังมีเอนไซม์ที่สามารถ Metabolite ยาได้เช่นเดียวกันกับที่อวัยวะอื่น ดังนั้น ยาที่ถูก Metabolite ได้มากที่ผิวหนังจึงไม่เหมาะสมสำหรับการบริหารยาในรูปแบบนี้
- 2) ผิวหนังมีความแตกต่างจากอวัยวะอื่น คือมีความจำกัดของการซึมผ่านของผิวหนัง และโดยธรรมชาติของผิวหนังที่ไม่ยอมให้สารหรือสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกายได้ง่าย ทำให้ยาที่สามารถบริหารได้ด้วยวิธีนี้จะต้องค่อนข้างเป็นยาที่มีความแรง และสามารถซึมผ่านผิวหนังได้ดีเท่านั้นจึงจะเหมาะสม
- 3) การบริหารยาสู่ผิวหนังไม่เหมาะสำหรับยาที่จะทำให้เกิดความระคายเคืองต่อผิวหนัง จากข้อจำกัดเหล่านี้เองของระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง ทำให้ขั้นตอนของการคัดเลือกยาเพื่อนำมาพัฒนาเป็นระบบนำส่งต่อไปนั้นมีความสำคัญอย่างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อต้องการพัฒนาระบบนำส่งแบบเฉื่อย (Passive) ซึ่งก็คือระบบนำส่งที่ยาสามารถซึมผ่านชั้นของผิวหนังได้เองโดยไม่ต้องอาศัยตัวช่วยจากภายนอกดังเช่นในกรณีของ Active transport อื่น ๆ

2.1.5 รูปแบบของ Transdermal patch United States Pharmacopeia [10]

ปี ค.ศ. 2007 ได้ให้คำนิยามสำหรับแผ่นแปะยา (Transdermal patch) ไว้ดังนี้ว่า คือรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่มีขนาดต่าง ๆ กัน ซึ่งภายในประกอบด้วยตัวยาสำคัญอย่างน้อย 1 ชนิด และ

สามารถนำส่งยาผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดได้ และโดยทั่วไปการแบ่งแผ่นแปะยาออกได้เป็น 3 ชนิด ได้แก่ [8]

- 1) ตัวยาบรรจุในกาว (Drug in adhesive)
- 2) ตัวยาบรรจุในเมทริกซ์ (Drug in matrix)
- 3) ตัวยาบรรจุในสารกักเก็บ (Drug in reservoir)



รูปที่ 2.4 แสดงส่วนประกอบที่แตกต่างกันของ Transdermal patch ทั้ง 3 ชนิด [10]

สำหรับแผ่นแปะยาชนิดแรกตัวยาบรรจุในกาว (Drug in adhesive) จะเป็นรูปแบบที่ง่ายที่สุด โดยในรูปแบบนี้ตัวยาคือสำคัญ และ Excipient จะกระจายตัวอยู่ในส่วนของ Adhesive polymer ชั้นของ Adhesiveจะเป็นส่วนที่มีบทบาทสำคัญ คือ นอกจากการทำหน้าที่ในการทำให้แผ่นแปะยาคิดติดกับผิวหนังแล้ว ยังเป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยของตัวยาออกจากแผ่นแปะยาอีกด้วย และการปลดปล่อยตัวยาออกจากแผ่นแปะยานี้จะมีลักษณะเป็น First order kinetic คือ การปลดปล่อยตัวยาคจะลดลงเมื่อความเข้มข้นของยาในชั้นกาวลดลง

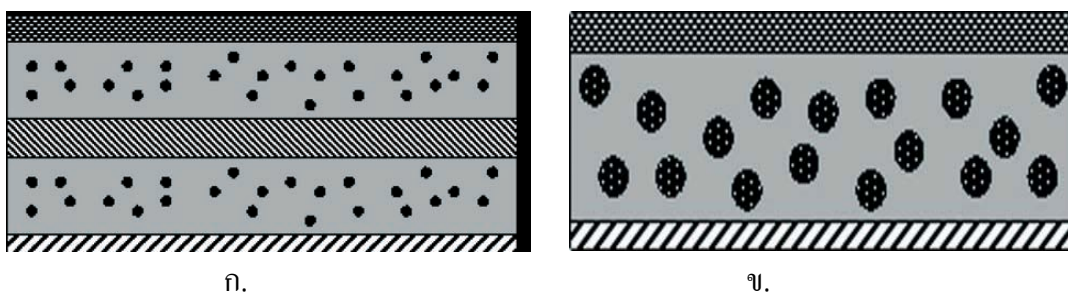
แผ่นแปะยาชนิดที่ 2 คือ ตัวยาบรรจุในเมทริกซ์ (Drug in matrix) หรือในตำราบางเล่มอาจใช้ว่า Monolithic device โดยตัวยาคจะกระจายตัวอยู่ใน Lipophilic เมทริกซ์ หรือ Hydrophilic เมทริกซ์ ซึ่งทั่วไปจะเป็นพอลิเมอร์เมทริกซ์ดังนั้น ส่วนประกอบที่สำคัญสำหรับแผ่นแปะยาชนิดนี้ คือชั้นของเมทริกซ์ที่จะทำหน้าที่ในการควบคุมการปลดปล่อยของตัวยาออกจากแผ่นแปะยาและเช่นเดียวกับชนิดแรก แผ่นแปะยาชนิดตัวยาบรรจุในกาวโดยการปลดปล่อยตัวยาคจะลดลงเมื่อความเข้มข้นของยาในเมทริกซ์ลดลง [10]

สำหรับแผ่นแปะยาชนิดสุดท้าย ได้แก่ ตัวยาบรรจุในสารกักเก็บ (Drug in reservoir) ซึ่งมีลักษณะสำคัญที่แตกต่างไปจากสองชนิดแรก คือ อัตราการปลดปล่อยตัวยาออกจากแผ่นแปะจะถูกควบคุมด้วยเมมเบรน ดังนั้นการออกแบบเมมเบรนจึงมีความสำคัญมาก และตัวยาสำคัญนั้นจะถูกเก็บอยู่ในส่วนที่เรียกว่า ตัวกักเก็บ (Reservoir) ในรูปของเจลหรือสารละลาย (Solution) นอกจากนี้แผ่นแปะยาชนิดตัวยาบรรจุในตัวกักเก็บ (Drug in reservoir patch) ยังมีข้อดีที่เหนือกว่าแผ่นแปะยาอีก 2 ชนิดข้างต้นคือ ปริมาณยาที่ปลดปล่อยจากตัวกักเก็บจะคงที่เป็น Zero order kinetic ตราบเท่าที่ความเข้มข้นของยาในตัวกักเก็บอยู่ในระดับอิ่มตัว (Saturate concentration) อย่างไรก็ตามแผ่นแปะยาชนิดนี้ก็มีข้อเสียเช่นเดียวกันคือ ลักษณะของ Patch ที่มีหลายชั้น และมีส่วนของตัวกักเก็บที่นูนออกมาทำให้เมื่อติดกับผิวหนังจะค่อนข้างไม่เรียบและเห็นชัดซึ่งอาจเป็นข้อด้อยเล็กน้อยในเรื่องของความสวยงามแต่อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาโดยรวมแล้วการนำส่งยาจะถูกควบคุมด้วยแผ่นแปะหรือชั้น SC ของผิวหนังนั้น ขึ้นกับว่า อัตราการปลดปล่อยยาออกจากแผ่นแปะมากกว่าการเคลื่อนที่ของยาผ่านชั้น SC หากการปลดปล่อยของยาจากแผ่นแปะยาเกิดได้มากกว่าการเคลื่อนที่ของยาผ่านชั้น SC จะทำให้การนำส่งยาถูกควบคุมด้วยชั้น SC เป็นหลัก และในทางกลับกันหากการปลดปล่อยยาจากแผ่นแปะยาเกิดได้น้อยกว่าการเคลื่อนที่ การนำส่งก็จะถูกควบคุมด้วยแผ่นแปะยาเป็นหลัก

นอกจากทั้ง 3 รูปแบบที่จัดว่าเป็นรูปแบบขั้นพื้นฐานที่พบโดยทั่วไปแล้วแผ่นแปะยายังถูกออกแบบได้ในหลายรูปแบบ ซึ่งสามารถเรียกรวม ๆ ได้ว่าเป็นแบบรวม ซึ่งได้แก่ การนำรูปแบบพื้นฐานต่าง ๆ ของแผ่นแปะยาทั้ง 3 ชนิดมารวมกันเพื่อผลในการควบคุมการปลดปล่อยตัวยาให้ดียิ่งขึ้น เช่น ระบบนำส่งยาที่ประกอบด้วยส่วนของเมทริกซ์ที่มีตัวยา และนอกเหนือจากนั้นในระบบนำส่งยังมีเมมเบรนมาคอยควบคุมการปลดปล่อยยาอีกด้วย (Mixed monolithic reservoir หรือ Multilaminate patch) หรือการรวมกันอีกรูปแบบของ Reservoir system และ Matrix system [8]

2.1.6 ส่วนประกอบของแผ่นแปะยา [10]

ถึงแม้ว่าแผ่นแปะยาทั้ง 3 ชนิดจะมีส่วนประกอบที่แตกต่างกัน แต่ส่วนประกอบที่ทุกรูปแบบมีเหมือนกันก็คือ Backing layer, Adhesive layer และส่วนของ Release liner นอกเหนือจากส่วนประกอบหลักทั้ง 3 ชนิดนี้แล้วอาจมีส่วนประกอบอื่น ๆ เพิ่มเติมตามแต่การออกแบบของแต่ละรูปแบบ Microreservoir system ดังแสดงในรูปที่ 2.5



รูปที่ 2.5 แสดงลักษณะของ Mixed type ก: Multilaminate patch ข: Microreservoir patch [10]

โดยที่ Backing layer มีหน้าที่ป้องกันการสูญเสียตัวยาจากทางด้านบน และป้องกันแผ่นแปะยา จากสิ่งแวดล้อมภายนอก Backing layer จะต้องไม่ยอมให้ยาหรือองค์ประกอบอื่น ๆ ของตำรับผ่านออกไปได้ (Impermeable) สีของ Backing layer อาจเป็นใสไม่มีสี (Clear) สีเนื้อคล้ายผิวหนัง (Flesh-colored) และสีโลหะ (Metalized) นอกจากนี้ Backing ยังมีทั้งชนิด Occlusive คือ ไม่ยอมให้อากาศหรือไอน้ำผ่านหรือแบบ Non-occlusive คือ ยอมให้อากาศหรือไอน้ำผ่านได้ ซึ่งจะเลือกใช้แบบไหนขึ้นกับขนาดของแผ่นแปะยาและผิวหนังบริเวณที่สัมผัส เช่น กรณีของแผ่นแปะยาแบบตัวยาวบรรจุในตัวกักเก็บ ซึ่งมีขนาดใหญ่ และมีส่วนที่เป็นกาวล้อมรอบตัวกักเก็บทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบายเมื่อติดแผ่นแปะ ดังนั้น Backing layer ควรจะเลือกเป็นชนิด Non-occlusive เพื่อความสบายของผู้ใช้ตัวอย่างของ Backing layer เช่น พอลิเอสเตอร์, พอลิเอทิลีน, พอลิฟลูออรีน และพรอยด์ [10]

ชั้นกาว (Adhesive layer) มีหน้าที่เป็นตัวยึดติดให้แผ่นแปะยาสามารถยึดติดกับผิวหนัง และเป็นส่วนที่จะต้องสัมผัสกับผิวหนังโดยตรง ดังนั้นกาวควรมีลักษณะดังต่อไปนี้ การเข้ากับผิวหนังไม่ระคายเคืองผิวหนัง เข้ากันได้กับตัวยา และองค์ประกอบอื่น ๆ ของตำรับ ต้องมีประสิทธิภาพดีถึงแม้จะเก็บหลายปี (Shelf stability) และที่สำคัญคือเมื่อสิ้นสุดการบริหารยาจะต้องเอาออกง่าย ไม่ก่อให้เกิดอันตรายหรือความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วย Adhesive materials ที่นิยมใช้ใน แผ่นแปะยา ได้แก่ Silicone based, Isobutylene based และ Acrylate based

Releasing liner หรือ Peel strip มีหน้าที่ป้องกันการสูญเสียตัวยาจากทางด้านล่าง ป้องกันการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ และป้องกันส่วนของ Adhesive ให้คงประสิทธิภาพตลอดระยะเวลาที่เก็บไว้ ซึ่ง Release liner จะถูกลอกออกก่อนนำไปใช้ Release liner ที่นิยมใช้มีหลายรูปแบบ เช่น Silicone, Polyester film, Foil และ Paper-foil combination เป็นต้น

เมมเบรนมีหน้าที่และบทบาทสำคัญสำหรับแผ่นแปะยาแบบตัวยาวบรรจุในตัวกักเก็บเป็นตัวควบคุมอัตราการปลดปล่อยยาออกจากแผ่นแปะยาซึ่งการออกแบบเมมเบรนจะมี

ความสำคัญมาก โดยเมมเบรนที่ควบคุมอัตราการปลดปล่อยยา (Rate controlling membrane) สามารถเป็นได้ทั้งเมมเบรนที่มีรูพรุน (Porous) และไม่มีรูพรุน (Non-porous) ซึ่งกลไกในการเคลื่อนที่ของยาผ่านเมมเบรนที่มีรูพรุนนั้นเป็นการแพร่ผ่านรูของเมมเบรน (Interconnected pores) ในขณะที่การเคลื่อนที่ของยาผ่านเมมเบรนที่ไม่มีรูพรุนจะเกิดขึ้นโดยการแพร่แบบสัดส่วน (Partition-diffusion) ของยาผ่านเมมเบรน

เมทริกซ์เป็นส่วนประกอบสำคัญสำหรับรูปแบบตัวยาบรรจุในเมทริกซ์ ซึ่งสามารถควบคุมการปลดปล่อยของตัวยาจากแผ่นแปะยาได้ โดยการพัฒนาเมทริกซ์มีความสำคัญมาก โดยนอกจากที่จะต้องพิจารณาลักษณะการปลดปล่อยตัวยาแล้วยังต้องพิจารณาในเรื่องต่าง ๆ ด้วย ไม่ว่าจะเป็นสมบัติทางเคมีฟิสิกส์อื่น ๆ การเข้ากันได้กับผิวหนัง และความคงตัวของแผ่นแปะยา ซึ่งเมทริกซ์จะต้องไม่เกิดปฏิกิริยากับตัวยาและส่วนประกอบอื่นในตำรับโดยทั่วไปเมทริกซ์ที่ใช้เป็นแผ่นแปะยานั้นจะเป็นพอลิเมอร์ต่างๆ เช่น Cross-linked poly(ethylene glycol) (PEG) networks, Acrylic acid matrices และ Hydroxyl propyl methylcellulose (HPMC) เป็นต้น

จากข้อดีที่กล่าวมาทั้งหมดของระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังและการได้รับการยอมรับจากผู้ป่วย ทำให้มีการศึกษาเพื่อพัฒนาระบบนำส่งยาชนิดนี้ให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเอาชนะข้อจำกัดของการซึมผ่านของยาผ่านผิวหนัง ซึ่งนับว่าเป็นงานที่ท้าทายมาก และในปัจจุบันได้มีการนำเอาเทคนิควิธีต่าง ๆ มากมายมาใช้ศึกษาเพื่อเพิ่มการซึมผ่านชั้นของ SC ไม่ว่าจะเป็นการใช้สารเคมี (Chemical enhancer) การใช้กระแสไฟฟ้า (Iontophoresis) การใช้คลื่นเสียง (Sonophoresis, phonophoresis) หรือการใช้พลังงานคลื่นแม่เหล็ก (Magnetophoresis) ซึ่งหลาย ๆ วิธีก็มีการพัฒนาอยู่ในขั้นการทดลองทางคลินิก และอยู่ในระหว่างการศึกษาขั้นต้น ทะเบียนจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (US-FDA)

2.2 Skin electroporation

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วว่าระบบการนำส่งยาผ่านผิวหนังยังมีข้อจำกัดอีก คือมียาเพียงไม่กี่ชนิดที่สามารถผ่านผิวหนังจนถึงขนาดที่มีฤทธิ์ในการรักษาได้เนื่องจากการทำหน้าที่เป็นตัวกีดขวางของผิวหนังชั้น Stratum corneum ดังนั้นจึงมีวิธีการต่างๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งยาผ่านผิวหนัง ดังนี้

2.2.1 การใช้สารเคมีช่วยเพิ่มประสิทธิภาพ (Chemical enhancement)

เป็นการเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งยาผ่านผิวหนังโดยการเติมสารที่สามารถเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของผิวหนังโดยเฉพาะชั้น Stratum corneum ลงไปในตำรับยาผ่านผิวหนัง ได้แก่ Oleic acid, Azone, Sodium laurylsulfate เป็นต้น [11]

2.2.2 การเปลี่ยนแปลงสมบัติเชิงกายภาพของยา (Change of the physical properties of drugs)

เป็นการเพิ่มประสิทธิภาพการส่งยาผ่านผิวหนังโดยการเปลี่ยนคุณสมบัติทางกายภาพของยา เช่น Prodrug ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลง Functional group ในโครงสร้างของตัวยาเพื่อให้ตัวยามีคุณสมบัติเป็น Lipophilic มากขึ้น ทำให้สามารถซึมผ่านผิวหนังได้เพิ่มขึ้น แล้วยาจะถูก (เมตาบอไลซ์) โดยเอนไซม์ที่อยู่ในชั้นผิวหนังเปลี่ยนให้เป็นยาที่สามารถออกฤทธิ์ได้ต่อไป [12]

2.2.3 การใช้หลักการทางกายภาพช่วยเพิ่มประสิทธิภาพ (Physical enhancement) ได้แก่

1) Phonophoresis เป็นการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงในการนำส่งยาผ่านชั้นผิวหนังเข้าสู่เนื้อเยื่อภายในร่างกาย เพื่อให้สามารถออกฤทธิ์เฉพาะที่และออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย สำหรับกลไกในการนำส่งยา ยังไม่ชัดเจน มักใช้ในการนำส่งยาที่มีคุณสมบัติเป็น Hydrophilic [13]

2) Iontophoresis เป็นการนำส่งยาที่มีประจุ โดยเฉพาะประจุบวกจะผ่านผิวหนังได้ดี โดยการใช้แรงดันไฟฟ้าต่ำ (< 1 V) ที่แรงดันไฟฟ้าคงที่ เป็นเวลานานหลายนาทิจึงหรือเป็นชั่วโมง ทำให้โมเลกุลเคลื่อนที่เข้าสู่หรือผ่านผิวหนังโดยกระบวนการ Electrophoresis และหรือ Electroosmosis เป็นหลัก เป็นการกระทำต่อยาโดยตรง โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนัง⁽⁵⁾ ยาจะผ่านผิวหนังทาง Shunt เพราะบริเวณนี้ผิวหนังจะมีความต้านทานต่อการซึมผ่านต่ำที่สุด แต่การนำส่งยาผ่าน Shunt นั้นมีข้อจำกัดคือ ส่วนของ Appendages นั้นมีเพียง 0.1% ของพื้นที่ผิวหนังทั้งหมดทำให้ประสิทธิภาพในการนำส่งยาลดต่ำ [14]

3) Skin electroporation เป็นการเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งยาผ่านผิวหนัง High-voltage pulsed electric fields ในระยะเวลาสั้นๆ ซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความสามารถในการซึมผ่าน (Permeability) ของผิวหนังอย่างมากแต่เกิดขึ้นเพียงชั่วขณะ

การใช้ Skin electroporation เพื่อเป็นระบบนำส่งยาทางผิวหนังเป็นแนวทางที่น่าสนใจเนื่องจากความสามารถในการเพิ่มปริมาณยาผ่านผิวหนังได้อย่างชัดเจน ใช้ระยะเวลาในการออกฤทธิ์สั้นใช้กับยาที่มีคุณสมบัติแตกต่างกันได้หลายชนิด เช่น Hormone, DNA, Vaccine และ Peptide นอกจากนี้พบว่ายา ยังคงสามารถผ่านผิวหนังได้อีกเป็นเวลานานหลังการให้ Pulse รวมทั้งสามารถควบคุมปริมาณยาที่ผ่านผิวหนังได้โดยควบคุมที่สภาวะการให้กระแสไฟฟ้า คาดว่าถ้าสามารถพัฒนามาใช้ในการนำส่งยาได้เป็นผลสำเร็จก็หวังได้ว่าในอนาคตอันใกล้นี้เด็กๆ ของเราอาจจะได้รับวัคซีนโดยการติด Electric patch แทนการฉีดวัคซีนก็ได้ [15]

เทคนิค electroporation โดยปกติใช้กับ unilamellar phospholipid bilayers (single phospholipid bilayer) ของ cell membranes อย่างไรก็ตามพบว่าสามารถทำ electroporation ได้กับผิวหนังด้วย ถึงแม้ว่าชั้น stratum corneum จะประกอบไปด้วย multilamellar, intercellular

lipid bilayers with few phospholipids และเป็นเซลล์ที่ไม่มีชีวิตก็ตาม

2.3 ความปลอดภัยในการใช้ Skin electroporation สำหรับการนำส่งยาในมนุษย์ [16]

การพิจารณาความปลอดภัยในการใช้ electroporation กับผิวหนังอยู่ในระหว่างการศึกษา แต่มีการบ่งชี้ว่า electroporation มีความปลอดภัยในการนำมาใช้ทางคลินิก ภายใต้สภาวะที่เหมาะสมโดยในช่วงความต่างศักย์ ที่ใช้นั้นจะต้องทำให้เกิดการผื่นกลับได้อย่างรวดเร็วและสมบูรณ์ เพื่อไม่ให้เป็นการทำลายผิวหนังและมีความปลอดภัยในการใช้ โดยการทดลองส่วนใหญ่ไม่พบว่า electroporation มีผลต่อการระคายเคืองผิวหนังหรือการทำลายผิวหนัง แต่อาจพบอาการบวมและแดงได้ เมื่อใช้ความต่างศักย์ ที่สูง (>150 volts) แต่อย่างไรก็ตามต้องคำนึงถึงระยะเวลาในการให้พัลส์แต่ละครั้งด้วย แต่จากการใช้ electrochemotherapy โดยใช้ในการนำส่ง chemotherapeutic agents เข้าสู่เซลล์มะเร็งนั้นผู้ป่วยสามารถทนได้ดี

แม้ว่า electroporation จะทำให้เกิดการเพิ่มการผลึกยา ผ่าน stratum corneum ได้มาก แต่ไม่มีผลต่อชั้นเนื้อเยื่อซึ่งอยู่ลึกลงไป ทั้งนี้เนื่องจากชั้น stratum corneum นั้นมีความต้านทานไฟฟ้าสูงกว่าชั้นอื่นๆ ของผิวหนัง จากผลการทดลองให้ สนามไฟฟ้า กับผิวหนังจะมีความเข้มของสนามไฟฟ้า มากในชั้น stratum corneum ในขณะที่เนื้อเยื่อที่อยู่ลึกลงมา ได้รับ ความแรงของสนามไฟฟ้า ที่ต่ำกว่ามาก ดังนั้น การให้สนามไฟฟ้า ที่เพียงพอสำหรับการเกิด electroporation นั้นอาจอยู่เฉพาะในชั้น stratum corneum ในขณะที่ความเข้มของสนามไฟฟ้า ที่ต่ำกว่ามากนั้นอยู่ในชั้น viable tissue ซึ่งไม่เพียงพอที่จะทำให้เกิด electroporation ซึ่งเป็นการป้องกันผิวหนังส่วนที่มีชีวิตและเนื้อเยื่อในชั้นที่ลึกลงไป [13]

2.4 กลไกการเคลื่อนที่ของสารภายใต้การควบคุมด้วยกระแสไฟฟ้า [16]

ภายใต้การควบคุมจากกระแสไฟฟ้าภายนอกนั้นเกิดการเคลื่อนที่ผ่านรูพรุนของเยื่อหุ้ม Eelectroporation ซึ่งมีโดยมีกลไกการเคลื่อนที่ ดังนี้

2.4.1 เกิด aqueous pathways (skin electroporation) ขึ้นภายในระยะเวลา 10^{-6} วินาที ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้ขึ้นกับความต่างศักย์ของสนามไฟฟ้าที่ใช้

2.4.2 electropore ที่เกิดขึ้นยังคงอยู่หรือ ขยายขนาด ขึ้นตอนนี้ขึ้นกับระยะเวลาและจำนวนครั้ง ในการให้พัลส์กระแส ไฟฟ้า (pulse) และเกิดการเคลื่อนที่ของโมเลกุลผ่านเส้นทาง (pathway) โดยอาศัยหลักการ electrophoresis หรือ electroosmosis เนื่องจากความแตกต่างกันของสนามไฟฟ้าของแผ่นแปะยาและสนามไฟฟ้าบนผิวหนัง โดย

1) electrophoresis คือ กระบวนการเคลื่อนที่ของโมเลกุลเมื่อโมเลกุลที่มีประจุได้รับความต่างศักย์จะเกิดการเคลื่อนที่ไปยังอิเล็กโทรดขั้วตรงข้าม

2) electroosmosis เป็นการเคลื่อนที่ของน้ำเมื่อให้กระแสไฟฟ้า ซึ่งจะเคลื่อนที่จากขั้วบวกไปขั้วลบ ดังนั้นสารที่มีประจุบวกก็จะเคลื่อนที่ได้ดียิ่งขึ้นหรือสารที่มีขั้วแม่จะไม่ประจุก็สามารถเคลื่อนที่ไปกับทิศทางไหลของน้ำได้

2.4.3 หลังการให้สนามไฟฟ้าภายนอกแล้ว การเคลื่อนที่แบบ electroporesis ที่เกิดขึ้นจะปิดในช่วงเวลาจากมิลลิวินาที หรือในบางกรณีอาจใช้เวลาหยุดการเคลื่อนที่ลักษณะนี้เป็นชั่วโม่งขึ้นอยู่กับชนิดของโมเลกุลที่ใช้ในการเคลื่อนที่ หรือ เมทริกซ์

หลักการเคลื่อนที่ของโมเลกุลแบบ Electroporation นั้นสามารถนำมาอธิบายและประยุกต์ใช้ในการแพร่ของโมเลกุลยาจากเมทริกซ์ ทั้งนี้เมื่อมีการปล่อยสนามไฟฟ้าเข้าไปจะเกิดการสร้าง aqueous pathways ในชั้นของ stratum corneum ที่ส่วน intercellular lipid bilayers ซึ่ง

การนำวิธี skin electroporation มาประยุกต์ใช้เป็นระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังเป็นสิ่งที่น่าสนใจเพราะวิธีการนี้มีจุดเด่นหลายประการ เช่น สามารถเพิ่มปริมาณยาที่ผ่านผิวหนังได้มากลดเวลาในการหน่วงการปลดปล่อยยาเนื่องจากสภาวะไขมันของชั้นหนังกำพร้านอกจากนี้ยังสามารถควบคุมปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกมาโดยควบคุมพัลส์ (pulse) และความต่างศักย์ไฟฟ้า (voltage) ระยะเวลา และจำนวนครั้งของการให้ พัลส์ยังส่งผลกระทบต่อความสามารถในการนำส่งยาที่มีขนาดต่างกันด้วย [13]

2.5 ไฮโดรเจล (Hydrogel) [17]

ไฮโดรเจลมีชื่อเรียกอื่น ๆ อีกหลายชื่อ เช่น Water gel, Water crystal, Gel crystal มีคุณสมบัติหรือความสามารถพิเศษในการดูดซับน้ำ โดยสามารถดูดซับน้ำไว้ได้ถึงประมาณ 600 เท่าของน้ำหนักตัวเอง ซึ่งลักษณะของ ไฮโดรเจล ก่อนจะดูดซับน้ำจะคล้ายพลาสติกวอร์ช ชิ้นเล็ก ๆ แต่เมื่อดูดซับน้ำแล้ว จะพองตัวและอ่อนนุ่มคล้ายกับวุ้นเยลลี่

ไฮโดรเจล เป็นสารประเภทพอลิเมอร์ละลายน้ำได้ บางครั้งพบเป็นลักษณะ เจลคอลลอยด์ (colloidal) ในน้ำ ตัวอย่างของสารองค์ประกอบใน ไฮโดรเจล เช่น Polyvinyl alcohol, Sodium polyacrylate, Acrylate polymer หรือ Copolymer ซึ่งมีหมู่ที่รักน้ำ (Hydrophilic) เช่น ไฮดรอกซิล (Hydroxyl, OH) หรือ คาร์บอกซิล (Carboxy, COOH) เป็นโครงสร้างอยู่เป็นจำนวนมาก

ไฮโดรเจล ถูกนำมาไปประยุกต์ใช้ในด้านการศึกษา เนื่องจาก สามารถเข้ากันได้กับร่างกายมนุษย์ เช่น การใช้เป็นแผ่นปิดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก เนื่องจากมีความชุ่มชื้นสูง ช่วยดูดซับน้ำเหลือง และของเหลวที่ไหลออกมาจากแผลได้ดี ในขณะที่เดียวกันออกซิเจนสามารถผ่านรูพรุน

ของเจลได้ ทำให้ร่างกายสามารถสร้างเนื้อเยื่อได้ดีกว่าปกติ และด้วยความใสทำให้สังเกตความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับแผลได้เป็นอย่างดี

ปัจจุบันนักวิทยาศาสตร์มีความสนใจ ไฮโดรเจลในแง่ของการเป็นสารนำส่งยา ด้วยคุณสมบัติในการดูดซับของเหลวได้ดีจึงน่าจะดูดซับยาเก็บไว้แล้วปลดปล่อยยาออกมาในปริมาณที่ต้องการได้ [14]

2.6 อะโลอิน [18]

อะโลอินเป็นสารชนิดหนึ่งที่สกัดได้จากว่านหางจระเข้มีลักษณะเป็นยาง (resin) ที่ติดอยู่ระหว่างเปลือก และเมือกวุ้นของว่านหางจระเข้ มีสรรพคุณเป็นยาระบาย สามารถ นำมาระเหยให้แห้ง ทำเป็นยาตำได้ อะโลอินมีชื่อทางเคมีว่า (10-B-D) -glucopyranosy -1,8-dihydroxy-3-(hydroxymethyl)-9(1-OH) anthracenone มีสูตรโมเลกุล $C_{21}H_{22}O_9$ และ น้ำหนักโมเลกุล 418.40 อะโลอินมีลักษณะเป็นผลึกสีเหลืองอ่อนถึงสีเหลืองเข้ม ไม่มีกลิ่น หรือมีกลิ่นของอะโลเล็กน้อย สามารถละลายได้ในน้ำร้อน อะซีโตน และเอทานอล ลักษณะเฉพาะของอะโลอิน คือ เมื่อนำสารละลายอะโลอิน เติมน้ำโซเดียมเตตระโบเรต 100 มิลลิกรัม แล้วนำไปให้ความร้อนด้วยอ่างน้ำร้อน นาน 5 นาที นำสารละลายที่ได้ 1-2 มิลลิลิตร ใส่ลงในน้ำ 20 มิลลิลิตร จะได้ สารเรืองแสง ที่มีสีเหลืองแกมเขียว เมื่อนำไปตรวจดูภายใต้ แสงอุลตราไวโอเลต ที่ความยาวคลื่น 302 นาโนเมตร จะเกิด peak ที่แสดงถึงค่าความเข้มข้นของสารอะโลอินในสารละลาย หรืออีกวิธีหนึ่งคือเติมน้ำโบรมีน 1 มิลลิลิตร ลงในสารละลายอะโลอิน จะได้ ตะกอนสีเหลืองเกิดขึ้น [18]



ก.



ข.

รูปที่ 2.6 ก.ว่านหางจระเข้ และ ข.ยาอะโลอิน [19]

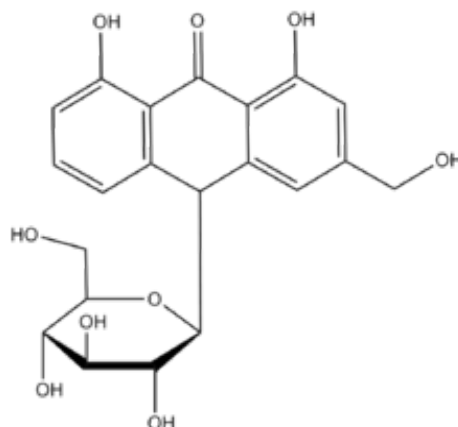
ว่านหางจระเข้ มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า อโลบาเบคินีซิส (*Aloe barbadensis*) ต้นว่านหางจระเข้เป็นสมุนไพรชนิดหนึ่ง ซึ่งเป็นต้นไม้นขนาดเล็กพุ่มพืชราก ลำต้นสั้น สูงประมาณ 2 ฟุต มีใบแทงจากดินเรียงกัน เป็นเส้นรัศมีของวงกลมโคนใบกว้างประมาณ 3-5 เซนติเมตร ปลายใบแหลมเหมือนกริช ใบยาว 20-50 เซนติเมตร มีหนามแหลมเล็กอยู่ที่ขอบใบห่างเป็นระยะๆ ละ 1 เซนติเมตร ตลอดริมใบ เมื่อหักใบจะมีน้ำยางสีเหลืองไหลออกมา เนื้อในใบเป็นวุ้นใสๆ มีเมือกเหนียวๆ [17]

สารประกอบที่อยู่ในว่านหางจระเข้ที่ค้นพบ คือ สารโพลีแซคคาไรด์มีอยู่ในวุ้น ส่วนสารอะโลอิน (aloin) และอะโลเอมอดิน (aloe emodin) จะมีอยู่ในยางของว่านหางจระเข้ นอกจากนี้ยังเชื่อว่ายังมีสารอื่นๆ อีก ซึ่งมีส่วนช่วยในการรักษา เช่น โพลีฟีนอล แอนทราควิโนน (anthraquinone) กรดคูมาริก (coumaric acid) อะลอกตินเอ (alocin A) อะลอกติน บี (alocin B) เป็นต้น

สรรพคุณทางยาของว่านหางจระเข้ วุ้นในใบว่านหางจระเข้มีสารเคมีอยู่หลายชนิด เช่น Aloe-cmidin, Aloesin, Aloin, สารประเภท Glycoprotein และอื่นๆ ยางที่อยู่ในว่านหางจระเข้มีสาร Anthraquinone ที่มีฤทธิ์ขับถ่ายด้วย ใช้ทำเป็นยาคำ โดยวุ้นหรือน้ำเมือกของว่านหางจระเข้รักษาแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก แผลเรื้อรัง และแผลในกระเพาะอาหารได้ดี เพราะวุ้นใบมีสรรพคุณรักษาแผลต่อต้านเชื้อแบคทีเรียช่วยสมานแผลได้ด้วย [20]

เนื่องจากว่านหางจระเข้ มีคุณสมบัติสามารถช่วยให้กระบวนการเมตาโบลิซึม ทำงานได้เป็นปกติ ลดการติดเชื้อ สลายพิษของเชื้อโรค กระตุ้นการเกิดใหม่ ของเนื้อเยื่อส่วนที่ชำรุด ฉะนั้นว่านหางจระเข้จึงถูกนำมาใช้ เพื่อบำรุงผิวพรรณ ผู้ที่ใช้ว่านหางจระเข้บำรุงผิวพรรณอยู่เป็นประจำ จะรู้สึกได้ชัดว่าว่านหางจระเข้มีส่วนช่วย ให้ผิวพรรณผุดผ่อง สดชื่น มีน้ำมีนวล และยังสามารถลดปัญหาสิว โดยการใช้น้ำว่านหางจระเข้ทาบริเวณหัวสิว จะทำให้หัวสิวแห้งเร็ว และสามารถลดรอยจุดด่างดำได้ด้วย โดยองค์ประกอบหลักในว่านหางจระเข้นั้น 95 % โดยปริมาตรเป็นน้ำ ส่วนอีก 5 เปอร์เซ็นต์โดยปริมาตรนั้น เป็นสารออกฤทธิ์ต่างๆ ซึ่งประกอบด้วยสาร 271 ชนิด แต่มี 3 ชนิดที่เป็นสารออกฤทธิ์ในการช่วยรักษาแผลไฟไหม้ขั้นที่ 1 (รุนแรงน้อยที่สุด) คือ

- 1) อะโลอิน (Aloin) มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อโรคและเชื้อรา
- 2) สารอะโลเอมอดิน (Alo-emodin) มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเนื้องอก
- 3) สารอะโลอูรีซิน (Aloesin) มีฤทธิ์ช่วยสมานแผล



รูปที่ 2.7 สูตรโครงสร้างอะโลอิน [21]

2.7 การสกัด (Extraction) [18]

การสกัดเป็นวิธีการหนึ่งที่ใช้แยกสารออกจากของผสม เช่น การแยกสารจากธรรมชาติ การสกัดขึ้นกับค่าการกระจาย (distribution) ของตัวถูกละลายในตัวทำละลาย 2 ชนิด ที่ไม่รวมเป็นเนื้อเดียวกัน โดยปกติส่วนหนึ่งของตัวทำละลายที่ใช้จะเป็นน้ำ และอีกส่วนหนึ่งจะเป็นตัวทำละลายอินทรีย์ซึ่งได้แก่ คลอโรฟอร์ม อีเทอร์ หรือ เพนเทน โดยอาศัยความแตกต่างของการละลายของสารในระหว่างคู่ของตัวทำละลายนั่นคือ สารที่ต้องการสกัดสามารถละลายได้ดีในตัวละลายนี้นั้นมากกว่าในอีกตัวทำละลายหนึ่งในคู่ของตัวทำละลายนั่น เช่น พวงเกลืออินทรีย์ กรดและด่างที่ละลายน้ำได้

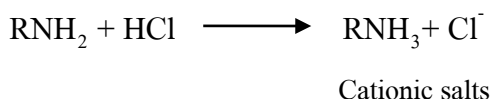
ในการสกัดสารอินทรีย์ออกจากน้ำด้วยตัวทำละลายอินทรีย์นั้น พบว่าการสกัดโดยใช้ตัวทำละลายอินทรีย์หลายๆครั้ง จะให้ประสิทธิภาพในการสกัดได้ดีกว่าการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ปริมาณเท่ากันเพียงครั้งเดียว ปกติในการสกัดในการสกัดแต่ละครั้งจะใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ 1/3 เท่าของชั้นน้ำ

ตัวทำละลายอินทรีย์ที่ใช้ในการสกัดคือ อีเทอร์, เบนซีน, โทลูอิน, คลอโรฟอร์ม, คาร์บอนเตตระคลอไรด์ เพนเทน และเฮกเซน ในการสกัดสาร เราพบว่าขั้นตอนการสกัดจะต้องผ่านการสกัดด้วยสารละลายกรด และด่าง ทั้งนี้ขึ้นกับธรรมชาติของสิ่งเจือปนที่ต้องการกำจัด ซึ่งสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทคือ

2.7.1 การสกัดสารอินทรีย์ผสมด้วยกรดเจือจาง [18]

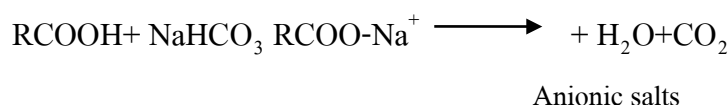
การสกัดสารอินทรีย์ผสมด้วยกรดเจือจางโดยปกติจะใช้กรด hydrochloric ที่มีความเข้มข้น 5% หรือ 10% การสกัดด้วยกรดจะใช้กำจัดสิ่งเจือปนที่เป็นเบส เช่น เอมีน (amine) โดยกรดที่ใส่ลงไปจะทำให้เบสเหล่านั้นกลายเป็น cationic salts ซึ่ง cationic salts สามารถละลายได้ดีในน้ำ

ดังนั้นตัวทำละลายอีกส่วนหนึ่งที่ใช้นอกจากตัวทำละลายอินทรีย์แล้วควรจะใช้ น้ำเป็นตัวทำละลาย ด้วยเพราะหลังจากการสกัดด้วยกรดแล้วจะต้องทำการสกัดด้วยน้ำทันทีเพื่อ กำจัดเบสออกจากชั้น ของอินทรีย์สาร ดังสมการ



2.7.2 การสกัดสารอินทรีย์ผสมด้วยเบสเจือจาง [18]

การสกัดสารอินทรีย์ผสมด้วยเบสเจือจางโดยปกติจะใช้โซเดียมไบคาร์บอเนตที่ ความเข้มข้น 5% หรือ อาจจะใช้ โซเดียมไฮดรอกไซด์เจือจาง การสกัดด้วยเบสจะเป็นการกำจัด สิ่งเจือปนที่เป็นกรด เช่น กรดอินทรีย์ โดยที่กรดเหล่านี้จะถูกเปลี่ยนเป็น anionic salts ซึ่งละลายน้ำ ได้เช่น ในการเตรียมเอสเทอร์ เรามักจะใช้โซเดียมไบคาร์บอเนตซึ่งหลีกเลี่ยงปฏิกิริยา ซึ่งแสดงดัง สมการ

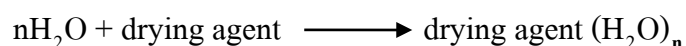


Anionic salts จะมีความเป็นขั้วสูง ซึ่งสามารถละลายได้ดีในชั้นน้ำ ดังนั้นหลังจาก ที่ทำการสกัดด้วยเบสแล้วควรทำการสกัดด้วยน้ำตามทันที เพื่อกำจัดสิ่งเจือปนที่เป็นกรดออกจาก ชั้นของสารอินทรีย์

หลังจากผ่านการสกัดด้วยสารละลายกรดหรือเบส ซึ่งจะทำให้กรดหรือเบส บางส่วนติดมากับชั้นสารอินทรีย์ด้วย เราต้องกำจัดกรดหรือเบสเหล่านั้นโดยการ neutralize ให้เป็น กลาง เช่น การสกัดด้วยกรดจะมีสารละลายกรดปนอยู่ต้อง neutralize ด้วยสารละลายเจือจางของ โซเดียมไฮดรอกไซด์โซเดียมคาร์บอเนต หรือ โซเดียมไบคาร์บอเนต และในทางตรงกันข้าม การ สกัดด้วยเบสจะมีสารละลายเบสปนอยู่ในชั้นของสารละลายอินทรีย์ต้อง neutralize ด้วยกรดไฮ ดรอกลอรিক เจือจาง แล้วจึงสกัด ด้วยน้ำอีกครั้ง

ปัญหาทั่วไปในการสกัด ก็คือ ตัวทำละลายทั้งสองแยกกันไม่สนิทเกิด emulsion กล่าวคือสารละลายอินทรีย์บางส่วนจะแขวนลอยในชั้นของน้ำ และในทำนองเดียวกันมีน้ำบางส่วน แขนวลอยอยู่ในชั้นของสารอินทรีย์ ซึ่งสามารถกำจัดได้โดยสารละลายเกลืออิ่มตัว (Saturated

NaCl) วิธีการนี้เรียก salting out ทั้งนี้การเติมสารละลายเกลืออิ่มตัวจะเป็นการเพิ่ม ionic strength ในชั้นน้ำ ซึ่งจะทำให้การละลายของสารละลายของสารอินทรีย์ในชั้นน้ำลดลงเมื่อแยกชั้นสารอินทรีย์ออกจากชั้นน้ำด้วยวิธีการสกัดนี้แล้วจะมีน้ำปนอยู่ในชั้นสารอินทรีย์บ้างเล็กน้อย ซึ่งสามารถกำจัดน้ำที่มีอยู่ปริมาณเล็กน้อยในชั้นสารอินทรีย์ได้ โดยใช้ drying agent ซึ่ง drying agent ที่ใช้แสดงดังตาราง 2.1



ตารางที่ 2.1 แสดง drying agent ที่ใช้ในการกำจัดน้ำออกจากชั้นอินทรีย์

Drying agent	สูตรโมเลกุล	ความจุ	ปริมาณน้ำที่ยังคงเหลืออยู่ในสารละลาย	อัตราการเกิดปฏิกิริยา	การใช้
Magnesium sulfate	MgSO ₄ ·7H ₂ O	สูง	ปานกลาง	เร็ว	ใช้ได้ทั่วไป
Sodium sulfate	Na ₂ SO ₄ ·7H ₂ O Na ₂ SO ₄ ·7H ₂ O	สูง	ต่ำ	ปานกลาง	ใช้ได้ทั่วไป
Calcium Chloride	Calcium Chloride	ต่ำ	สูง	เร็ว	ไฮโดรคาร์บอน เฮไลด์
Calcium sulfate	CaSO ₄ ·1/2H ₂ O CaSO ₄ ·2H ₂ O	ต่ำ	สูง	เร็ว	ใช้ได้ทั่วไป
Potassium carbonate	K ₂ CO ₃ ·3/2H ₂ O K ₂ CO ₃ ·2H ₂ O	ปานกลาง	ปานกลาง	ปานกลาง	เอมีน เอสเทอร์ คีโตน
Potassium hydroxide	--	--	--	เร็ว	เอมีนเท่านั้น

2.8 การวิเคราะห์ทางสเปกโทรสโกปี (Spectroscopic methods) [21]

ในธรรมชาติจะพบเสมอว่าสารสามารถดูดกลืน(absorb) รังสีหรือแสง (Radiation or light) ได้แตกต่างกัน ทำให้วัตถุเหล่านั้นมีสีที่แตกต่างกันออกไปด้วยการนำสมบัติเหล่านี้มาวิเคราะห์สารเป็นการวิเคราะห์ได้ทั้งทางคุณภาพและปริมาณ

สเปกโทรสโกปี (Spectroscopy) หมายถึง การแยก การตรวจสอบและการบันทึกของพลังงานที่เปลี่ยนไปเกี่ยวกับนิวเคลียส อะตอม ไอออน หรือ โมเลกุล พลังงานที่เปลี่ยนไปนั้นเนื่องจากการเกิดอิมิสชัน (Emission) การดูดกลืน (absorption) การกระเจิง (scattering) ของการแผ่รังสีแม่เหล็กไฟฟ้าหรือของอนุภาค เทคนิคนี้ได้ถูกนำไปใช้ประโยชน์ในการแก้ปัญหาทางเคมีอย่างกว้างขวางและหลากหลายด้วยหลักการอย่างเดียวกัน คือ อาศัยการเกิดอันตรกิริยากับสารเหล่านั้น

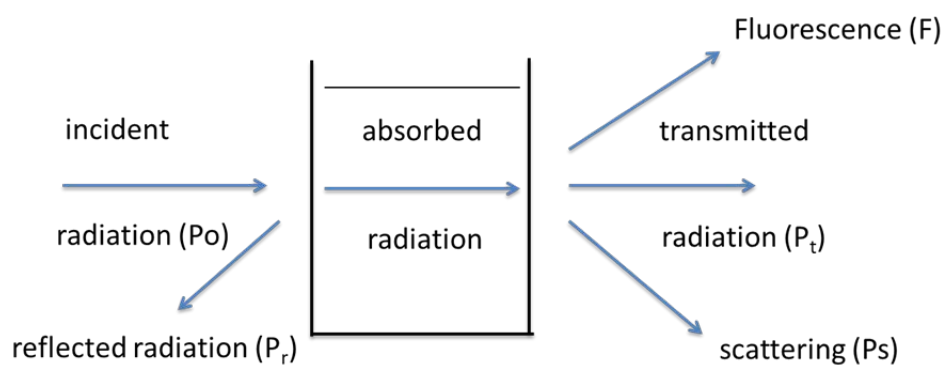
การแผ่รังสีแม่เหล็กไฟฟ้าหรือแสง (Light) การแผ่รังสีแม่เหล็กไฟฟ้านั้นเป็นพลังงานรูปหนึ่งที่แผ่ออกมาซึ่งอาจกล่าวได้ว่าอยู่ในลักษณะที่เป็นอนุภาค (particle) หรือที่เรียกว่า โฟตอน (photon)ซึ่งใช้อธิบายเกี่ยวกับการเกิดอิมิสชันหรือการดูดกลืนพลังงานของอะตอมหรือโมเลกุล การแผ่รังสีแม่เหล็กไฟฟ้าในลักษณะที่เป็นคลื่นจะประกอบด้วยสนามแม่เหล็กและสนามไฟฟ้าซึ่งเกิดจากการกวัดแกว่ง (oscilate) อยู่ในแนวตั้งฉากซึ่งกันและกัน เมื่อเวลาเกิดอันตรกิริยาธรรมชาติกับสารสนามไฟฟ้าเท่านั้นที่ถ่ายเทพลังงานให้

สเปกตรัมของคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ลักษณะของสเปกตรัมของคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าซึ่งครอบคลุมตั้งแต่ความยาวคลื่นน้อยจนถึงความยาวคลื่นมาก หรือจากรังสีแกมมาจนถึงคลื่นวิทยุ ดังแสดงในตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 แสดงสเปกตรัมของแสงที่ตามองเห็น (visible spectrum)

<i>Wavelength Region, nm</i>	Colour (absorption)	Complementary Colour (Colour observed)
< 380	Ultraviolet	
380 - 435	Violet	Yellow – Green
435 - 480	Blue	Yellow
480 - 490	Green-blue	Orange
490 - 500	Blue-green	Red
500 - 560	Green	Purple
560 - 580	Yellow - Green	Violet
580 - 595	Yellow	Blue
595 - 650	Orange	Green-blue
650 - 780	Red	Blue-green
> 78	Near - infrared	

การเกิดอันตรกิริยาของสสารกับรังสี (radiation) เมื่อให้ลำแสงหรือ beam of radiation ผ่านเข้าไปยังสารละลายหรือวัตถุใดวัตถุหนึ่งจะพบเสมอว่าบางส่วนของรังสีนั้นถูกดูดกลืน (absorbed) บางส่วนผ่านทะลุออกไป (transmitted) บางส่วนเกิดการสะท้อนกลับ (reflected) และบางส่วนอาจกระเจิง (scattered) อย่างใดอย่างหนึ่งหรือเกิดขึ้นหลายอย่างพร้อมๆ กัน ดังแสดงในรูปที่ 2.8



รูปที่ 2.8 แสดงการเกิดอันตรกิริยาของสสารกับรังสี [21]

สสารเมื่อมีการดูดกลืนรังสีบางส่วนในบางช่วงจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพลังงานของสสารนั้นขึ้น ซึ่งสรุปได้ดังแสดงในตารางที่ 2.3 และที่นักเคมีนำไปใช้ประโยชน์ในทางวิเคราะห์แสดงในตาราง 2.4

ตารางที่ 2.3 แสดงอันตรกิริยาของสสารกับรังสี

รังสีที่ถูกดูดกลืน	รังสีที่ถูกดูดกลืน
Visible, UV หรือ X-ray	Electronic transitions
Infrared	Vibrational or rotational changes
Far-infrared or microwave	Molecular vibrational change with superimposed rotational changes
Radio frequency	Rotational changes
	Too weak to be observed except under an intense magnetic field

ตารางที่ 2.4 แสดงระดับพลังงาน (energy state) ที่เกิดจากการดูดกลืนรังสีแล้วนำมาใช้เป็นวิธีวิเคราะห์ทางสเปกโทรสโกปี

วิธีวิเคราะห์ทางสเปกโทรสโกปี	ระดับพลังงาน (energy state)
Nuclear Magnetic Resonance	Nuclear spin coupling with an applied magnetic field
Microwave spectroscopy	Rotational molecules
Electron Spin Resonance	Spin coupling of unpaired electrons with an applied magnetic field
Infrared and Raman Spectroscopy	Rotation of molecules
	Vibration of molecules
	Electronic energy changes

ตารางที่ 2.4 แสดงระดับพลังงาน (energy state) ที่เกิดจากการดูดกลืนรังสีแล้วนำมาใช้เป็นวิธีวิเคราะห์ทางสเปกโทรสโกปี (ต่อ)

UV-Visible Spectroscopy	Impinging monoenergetic electrons causing valence-electron excitations
	Inner-shell electronic transitions
X-Ray Spectroscopy	Diffraction and reflection of X-ray radiation
	formatomic layers

2.8.1 โครงสร้างของสารมีผลต่อการดูดกลืน (Effect of Structure on Absorption) [21]

การดูดกลืนพลังงานซึ่งอยู่ในช่วงของสเปกตรัมของการแผ่รังสีแม่เหล็กไฟฟ้าของโมเลกุลของสารนั้นขึ้นอยู่กับโครงสร้างของโมเลกุลมากกว่าที่จะเกี่ยวกับพันธะ โปรตอนที่มีระดับพลังงานน้อยระดับ far infrared หรือ microwave สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเฉพาะ rotational energy ถ้าโปรตอนมีพลังงานมากขึ้นไปอีก จะสามารถทำให้พลังงานของ molecular vibration และ molecular rotation เกิดการเปลี่ยนแปลงได้ แต่ถ้ามีการดูดกลืนแสงในช่วง visible และ UV จะทำให้ valence electrons เกิดการกระตุ้นได้ แต่ก็เกิดการเปลี่ยนแปลง vibration และ rotation ควบคู่ไปด้วยเมื่อโมเลกุลของสารดูดกลืนพลังงานจากโปรตอนที่มีพลังงานอยู่ในช่วง far-ultraviolet หรือสูงกว่า ก็จะทำให้พันธะ (bond) เกิดการแตกออกได้ หรืออิเล็กตรอนที่อยู่ในเซลล์นั้นเกิดการเปลี่ยนแปลงระดับของพลังงานได้ [21]

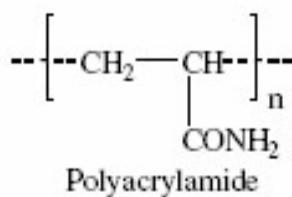
2.9 พอลิอะคริลาไมด์ (Polyacrylamide) [22]

อะคริลาไมด์ มีลักษณะเป็นผลึกสีขาว ไม่มีกลิ่น ละลายน้ำได้ดี ใช้ในอุตสาหกรรมกระดาษ สีย้อมผ้า และการทำน้ำให้บริสุทธิ์ สำหรับการวิจัยในห้องปฏิบัติการนิยมใช้อะคริลาไมด์เป็นสารตัวกลางในการทำปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันของเจลพอลิอะคริลาไมด์ เพื่อใช้แยกโปรตีนหรือกรดนิวคลีอิก

พอลิอะคริลาไมด์ คือ พอลิเมอร์ของอะคริลาไมด์ ตัวเจลของพอลิอะคริลาไมด์ มีคุณสมบัติทนความร้อน (Thermostable) โปร่งแสง แข็งแรง และค่อนข้างที่จะเหนียวต่อการเกิดปฏิกิริยา นอกจากนี้ Gel ชนิดนี้ไม่มีขั้ว จึงไม่ทำให้เกิด 'Electroendosmosis' และสามารถเตรียมให้มีรูพรุนขนาดต่างๆ ได้ เจลพอลิอะคริลาไมด์ที่ความเข้มข้น 7.5% จะมีขนาดของรูพรุนพอๆ กับของ

Agarose gel คือประมาณ 5 nm. ซึ่งใหญ่พอ ที่จะให้โปรตีนเกือบทั้งหมดใน Serum ผ่านได้โดยไม่ถูกขัดขวาง อย่างไรก็ตาม โปรตีนที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางหรือความยาวเกินกว่านี้จะถูกต้านไว้ ตัวอย่างเช่น β_1 -lipoprotein, α_2 -macroglobulin และ γ -globulin ดังนั้นโปรตีนจะถูกแยกโดยอาศัยทั้งขนาดและประจุต่อมวล (Charge to mass ratio) เรียกลักษณะ แบบนี้ว่า “Molecular sieving” อะคริลาไมด์เป็นสารที่อาจก่อให้เกิดมะเร็ง (Carcinogen) จึงควรระมัดระวังเป็นพิเศษ ในการเตรียมเจล

พอลิอะคริลาไมด์ สามารถใช้ในการแยก DNA ที่มีขนาดแตกต่างกัน ได้น้อยสุดถึง 0.2% ของความยาว (1 bp ใน 500 bp) นอกจากนี้ DNA ที่ได้จากการแยกด้วยเจลพอลิอะคริลาไมด์ยังมีความบริสุทธิ์ไม่มีส่วนของ enzyme inhibitor ปนเปื้อนด้วย จึงนิยมใช้ เจลชนิดนี้ในการแยก DNA [22]



รูปที่ 2.9 สูตรโครงสร้างของพอลิอะคริลาไมด์ [22]

เจลพอลิอะคริลาไมด์เกิดจากปฏิกิริยาการเชื่อมต่อกันของหน่วยเดี่ยวของอะคริลาไมด์ (Acrylamide monomer) จนได้เป็นสายโซ่ยาวและเชื่อมกันเป็นโครงข่ายด้วยพันธะโคเวเลนต์ (Covalent bond) ซึ่งมีหมู่ฟังก์ชัน 2 หมู่ (Bifunctional compound) เช่น N,N'-เมทิลีน บิสอะคริลาไมด์ (N,N'-methylene bisacrylamide ย่อว่า บิสอะคริลาไมด์) ปฏิกิริยาดังกล่าวทำให้ได้โครงสร้างที่มีลักษณะเป็นรูพรุน ซึ่งมีขนาดแตกต่างกันตามขนาดโมเลกุล รูพรุนของเจลพอลิอะคริลาไมด์จะแปรผกผันกับความเข้มข้นของอะคริลาไมด์ในของผสมเจล (หากความเข้มข้นของอะคริลาไมด์เพิ่มขึ้น ขนาดของรูพรุนจะเล็กลง) และสัดส่วนของตัวเชื่อมโครงข่ายบิสอะคริลาไมด์ที่ใช้ด้วย [22]

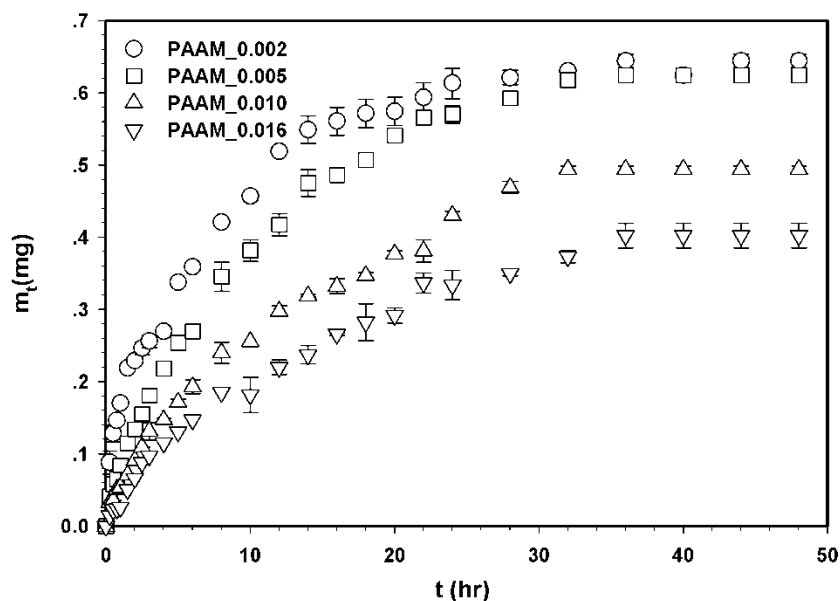
2.10 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.10.1 พอลิอะคริลาไมด์ (Polyacrylamide)

ปี ค.ศ. 2006 มอริตาและคณะ ตั้งเคราะห์และขึ้นรูปพอลิอะคริลาไมด์ เพื่อศึกษาคุณสมบัติด้านการบวมน้ำของพอลิอะคริลาไมด์ และพบว่า พอลิเมอร์ชนิดนี้สามารถขยายตัวในน้ำได้ถึง 500% ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ซึ่งเท่ากับอุณหภูมิของร่างกายปกติ เพราะฉะนั้นพอลิเมอร์ชนิดนี้เหมาะสมกับการนำมาใช้เป็นแผ่นแปะยา [23]

2.10.2 ไฮโดรเจล (Hydrogel)

ปี ค.ศ. 2009 สุมนมาลย์และคณะ ตั้งเคราะห์และขึ้นรูปแผ่นแปะยาชาลิไซติก แอซิดจากพอลิอะคริลาไมด์ โดยศึกษาผลของรูพรุนของพอลิอะคริลาไมด์ต่อปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อย พบว่าปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยเพิ่มขึ้นเมื่อขนาดของรูพรุนเพิ่มขึ้น ดังแสดงในรูป 2.10 [24]



รูปที่ 2.10 แสดงการปลดปล่อยยา Salicylic acid ที่ขนาดของรูพรุนต่างๆ ของ Polyacrylamide [24]

ตารางที่ 2.5 แสดงอัตราการแข่งขันที่ส่งผลต่อขนาดของรูพรุน [24]

ตัวอย่าง	อัตราการแข่งขัน ($\text{mol}_{\text{MBA}}/\text{mol}_{\text{AAM}}$)	ขนาดรูพรุน (Å)
PAAM_0.002	0.002	252 ± 7
PAAM_0.005	0.005	158 ± 14
PAAM_0.010	0.010	128 ± 2
PAAM_0.016	0.016	85 ± 2

* MBA = Methylene bis acrylamide

AAM = Acrylamide monomer

ในปี ค.ศ. 1962 Dr. Winter ได้ศึกษาการสังเคราะห์วัสดุปิดแผลโดยใช้แผ่นฟิล์มของพอลิเอธิลีนปิดแผลของหนู จากผลการทดลองพบว่าแผลหายเร็วขึ้น ต่อมาจึงได้มีการพัฒนาการรักษาบาดแผลไฟไหม้โดยเฉพาะในชั้นหนังแท้ (ดีกรีระดับสอง) ที่ถูกทำลาย โดยใช้แผ่นไฮโดรเจล ซึ่งไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ชนิดไฮโดรฟิลิกที่มีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่ายสามมิติที่ประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก ได้แก่ ส่วนที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับโมเลกุลน้ำหรือที่เรียกว่าส่วนที่ชอบน้ำ (Hydrophilic group) เช่น หมู่ $-\text{OH}$, $-\text{COOH}$, $-\text{CONH}_2$, CONH- และ $-\text{SO}_3\text{H}$ และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic group) เช่น หมู่ $-\text{CH}_2$ และ $-\text{CH}_3$ เป็นต้น ระหว่างสายโซ่จะมีการเชื่อมต่อกันด้วยพันธะโควาเลนต์ พันธะไฮโดรเจน หรือ อันตรกิริยาระหว่างหมู่ต่างๆในสายโซ่ ประกอบกันเป็นสายโซ่ยาวจำนวนมากและโมเลกุลมีการพันตัวกันหรือขดตัวกันอยู่ ทำให้โครงสร้างโดยรวมเกิดรูพรุนขนาดเล็กๆมากมาย ซึ่งคุณสมบัติเด่นของไฮโดรเจลคือสามารถดูดซับน้ำไว้ภายในโครงข่ายที่มีลักษณะเป็นร่างตาข่าย (Crosslinked network structure) ได้ในปริมาณมาก แต่ไม่สามารถละลายในตัวทำละลายทุกชนิด นอกจากนี้แล้วไฮโดรเจลยังสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ได้อย่างมากมาย เช่น คอนแทกเลนส์ วัสดุปิดแผล และยังสามารถนำไปใช้ในการเกษตรเป็นต้น[25-26]

2.10.3 ว่านหางจระเข้

องค์การเภสัชกรรมได้มีการวิจัย และพัฒนาเจลจากว่านหางจระเข้ เพื่อรักษาผู้ป่วยไฟไหม้น้ำร้อนลวก ขนาดแผลไม่รุนแรง สูตรตำรับยาจากวุ้นของว่านหางจระเข้ โดยใช้กรรมวิธีปราศจากเชื้อ จนได้ยาสำเร็จรูปในรูปแบบเจล มีลักษณะใส และได้มีการ นำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไป

ทดลอง ผลการรักษาทางคลินิก โดย ศ.นพ.วิวัฒน์ วิสุทธิโกศล และคณะ จาก โรงพยาบาลรามารับดี มหาวิทยาลัยมหิดล โดยได้ศึกษากับผู้ป่วย 13 ราย ในการรักษาบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ขนาดแผลไม่รุนแรง พบว่าเจลว่านหางจระเข้ สามารถทำให้แผลหายได้ [27]

โอภา วัชรกุลต์ และคณะ (2529) ได้ทำการวิจัยเรื่อง “ ว่านหางจระเข้ การพัฒนาตำรับ และการทดลองทางคลินิก ” พบว่า ผลิตภัณฑ์ ว่านหางจระเข้ (90% วุ้น) ในรูปเจลครีม และขี้ผึ้งโดยใช้ปริมาณทดสอบฤทธิ์ในการรักษาโรคผิวหนังในผู้ป่วยที่มีอาการของ DERMATITIS, PITYRIASIS, โรคกลาก, เริม CAPITIS และในโรคกลากที่มีอาการอักเสบส่วนในอาการอื่นให้ผลปานกลาง และศึกษาต่อในผู้ป่วย PITYHASIS CAPTIIS 20 รายและผู้ป่วยที่เกิดแผลอักเสบจากรังสีบำบัด 8 ราย พบว่าให้ผลดีเมื่อเปรียบเทียบกับ control โดยเฉพาะแผลอักเสบจากรังสีบำบัดให้ผลดีเทียบเท่ากับ GENTIAN VIOLET ซึ่งได้รักษาจากรังสีบำบัดในปัจจุบัน [28]

2.10.4 การพัฒนาการใช้พอลิเมอร์นำไฟฟ้าในระบบส่งยา (Conductive Polymer for controlled drug delivery)

ปี ค.ศ. 2008 กนกพร และคณะ สังเคราะห์และขึ้นรูปพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (polyvinyl alcohol) เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้เป็นแผ่นแปะเพื่อนำส่งยา Sulfosalicylic - acid โดยพบว่าพอลิไวนิลแอลกอฮอล์นั้นสามารถนำส่งยา Sulfosalicylic acid ได้และสามารถควบคุมอัตราการนำส่งได้ด้วยการปรับความต่างศักย์ไฟฟ้า โดยการเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้า จะทำให้อัตราการนำส่งยาเพิ่มขึ้น แต่การกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้านั้นแทบจะไม่มีผลต่อขนาดของรูพรุนของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ไฮโดรเจลเลย [29]

ต่อมาในปี ค.ศ. 2009 พิรุพา และคณะ ได้ทำการสังเคราะห์และขึ้นรูปพอลิอะคริลิกแอซิด (Polyacrylic acid) เพื่อใช้เป็นแผ่นแปะเพื่อนำส่งยา Sulfosalicylic acid และกระตุ้นการนำส่งยาโดยกระแสไฟฟ้า โดยพบว่าพอลิอะคริลิกแอซิดก็สามารถนำมาพัฒนาเป็นระบบนำส่งยา Sulfosalicylic acid ได้เช่นเดียวกันและสามารถควบคุมอัตราการนำส่งได้ด้วยการปรับความต่างศักย์ไฟฟ้า โดยการเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้าก็ส่งผลในทิศทางเดียวกัน คือทำให้อัตราการนำส่งยาเพิ่มขึ้น แต่ในงานวิจัยนี้กระแสไฟส่งผลต่อขนาดรูพรุนของพอลิอะคริลิกแอซิด โดยเมื่อกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าภายนอก ขนาดของรูพรุนเพิ่มขึ้นด้วย [30]

และยังได้ศึกษาการปลดปล่อยยากรด Sulfosalicylic จาก Polypyrrole/Polyacrylic acid (PPY/PAA) และควบคุมการปลดปล่อยด้วยไฟฟ้า โดยศึกษาการปลดปล่อยยา 48 ชั่วโมง P.H. 5.5 อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยคำนวณประสิทธิภาพการแพร่จากสมการ Higuchi พบว่าค่า

สัมประสิทธิ์การแพร่เพิ่มเมื่อลดอัตราการเชื่อมโยง โดยที่พอลิเมอร์นำไฟฟ้าไม่มีผลต่อค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ [30]

ปี 2011 Jumi Yun และคณะ ศึกษากระบวนการนำส่งยาที่ตอบสนองต่อการควบคุมด้วยไฟฟ้าจากระบบ poly(vinyl alcohol)/poly(acrylic acid)/multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs) ค่าการนำไฟฟ้าของระบบนำส่งยาเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณ multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs) เพิ่มขึ้น การควบคุมการบวมตัวของระบบนำส่งยาและพฤติกรรมการปลดปล่อยยาจะขึ้นกับการกระจายตัวของ multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs) ซึ่งค่าการกระจายตัวดี การแพร่และการบวมตัวของระบบนำส่งยาจะมากด้วย [31]