



รายงานการวิจัย เรื่อง

การพัฒนานาโนอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหยเพื่อใช้เป็นสารต้านจุลชีพสำหรับในช่องปาก

Development of nanoemulsions containing essential oils as antimicrobial agent
for oral diseases

ชื่อผู้วิจัย

ผญ.รศ.ดร.ชุติมา ลิ้มมัทวาทิรดี

Assoc.Prof.Dr. Chutima Limmatvapirat

ภก.รศ.ดร.สนทยา ลิ้มมัทวาทิรดี

Assoc.Prof.Dr. Sontaya Limmatvapirat

นางสาว ศิริกาญจน์ เพ็งอัน

Miss Sirikarn Pengon

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก

สถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2557

ปีที่ดำเนินการเสร็จ พ.ศ. 2558

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณสถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร ที่ได้สนับสนุนเงินทุนสำหรับงานวิจัยโครงการนี้ (ประจำปีงบประมาณ 2557) สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ที่ได้สนับสนุนทุนเพิ่มเติม สถานที่ เครื่องมือ และอุปกรณ์ต่าง ๆ ในการวิจัย

ขอขอบคุณผู้ร่วมวิจัยและผู้ช่วยวิจัยทุกคนที่ได้ช่วยสนับสนุน จนกระทั่งงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ดังมีรายนามต่อไปนี้

ศ. ดร. พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์

รศ. ดร. มานี เหลืองธนะอนันต์

รศ. ดร. จุไรรัตน์ นันทานิข

ผศ.ดร. พนิดา อัสวพิชยนต์

นางสาว กมลชนก หวังจิต

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณครอบครัวของผู้วิจัย รวมทั้งผู้ร่วมงานทุกคนที่ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจตลอดเวลาของการทำวิจัย

ชุตินา ลัมมัทวาริทธิ์

หัวหน้าโครงการวิจัย

บทคัดย่อ

ชื่อโครงการ การพัฒนานาโนอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหยเพื่อใช้เป็นสารต้านจุลชีพสำหรับในช่องปาก

ชื่อผู้วิจัย

1. ญญ. รศ. ดร. ชุตินา ลีหมัทวาริทธิ์ (หัวหน้าโครงการ)

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

2. ภก. รศ. ดร. สนทยา ลีหมัทวาริทธิ์ (ผู้ร่วมวิจัย)

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

3. นางสาว ศิริกาญจน์ เพ็งอ้น

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

แหล่งทุนอุดหนุนการวิจัย

งบประมาณแผ่นดินประจำปี 2557

สถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีที่เสร็จ

2558

ประเภทการวิจัย

การวิจัยและพัฒนา

สาขาวิชา (อ้างอิงตามวช.)

วิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช

น้ำมันธรรมชาติบางชนิดโดยเฉพาะน้ำมันสเปียร์มินท์ถูกนำมาประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์สุขอนามัยช่องปาก เนื่องจากสามารถลดจำนวนสเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ ในคราบแบคทีเรียบนผิวฟันและน้ำลาย อย่างไรก็ตามสารละลายในน้ำที่ประกอบด้วยน้ำมันธรรมชาติในขนาดสูงจะเตรียมได้ยาก เนื่องจากข้อจำกัดในการละลายน้ำของน้ำมัน นาโนอิมัลชันเป็นรูปแบบยาเตรียมที่เข้ากันได้กับของเหลวในร่างกายและสามารถบรรจุน้ำมันในปริมาณมากได้ ดังนั้นนาโนอิมัลชันจึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการเตรียมรูปแบบยาจากน้ำมันธรรมชาติ วัตถุประสงค์ของการศึกษาคือเพื่อออกแบบนาโนอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำที่ประกอบด้วยน้ำมันธรรมชาติเพื่อใช้เป็นสารต้านจุลชีพสำหรับในช่องปาก การเตรียมทำโดยการผสมระหว่างวัฏภาคน้ำมันและวัฏภาคน้ำ จากนั้นจึงนำอิมัลชันที่ได้ไปประเมินผลเปรียบเทียบกับความคงตัวของกายภาพ ขนาดอนุภาค และประจุของหยดน้ำมัน ผลการศึกษาพบว่าอิมัลชันที่ประกอบด้วย PGO ปริมาณ 15 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก แสดงความคงตัวของกายภาพที่ดี มีขนาดของหยดน้ำมันที่เล็กระดับนาโนเมตรอยู่ในช่วง 70-80 นาโนเมตร นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งเชื้อ *Streptococcus mutans* จากการศึกษาพบว่าอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวร่วมกับน้ำมันสเปียร์มินต์ยับยั้งเชื้อได้น้อยกว่าเมื่อเทียบกับอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันสเปียร์มินต์เดี่ยวซึ่งมีความสามารถในการยับยั้งเชื้อ *S. mutans* เป็น 91.37% เนื่องจากน้ำมันสเปียร์มินต์มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อที่เกิดจากสารออกฤทธิ์ในน้ำมันสเปียร์มินต์ แต่อย่างไรก็ตามระบบของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันสเปียร์มินต์เดี่ยวไม่มีความคงตัวจึงทำให้ไม่เหมาะสม เมื่อเทียบกับนาโนอิมัลชันที่ประกอบด้วยส่วนผสมระหว่างน้ำมันมะพร้าวกับน้ำมันสเปียร์มินต์ที่มีความคงตัวมากกว่า การศึกษครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงปัจจัยที่มีต่อสมบัติของนาโนอิมัลชัน จากความรู้ที่ได้สามารถนำไปเป็นแนวทางในการพัฒนาตำรับนาโนอิมัลชันที่มีฤทธิ์ในการต้านจุลินทรีย์ในอนาคตต่อไป

คำสำคัญ : นาโนอิมัลชัน น้ำมันมะพร้าว น้ำมันหอมระเหย ฤทธิ์ต้านจุลชีพ

Abstract

Research Title	Development of nanoemulsions containing essential oils as antimicrobial agent for oral diseases
Researcher	1. Assoc. Prof. Dr. Chutima Limmatvapirat (Project Leader) Faculty of Pharmacy, Silpakorn University 2. Assoc. Prof. Dr. Sontaya Limmatvapirat (Co-Researcher) Faculty of Pharmacy, Silpakorn University 3. Ms. Sirikan Pengon (Co-Researcher) Faculty of Pharmacy, Siam University
Research Grants	Fiscal Year 2014., Research and Development Institute, Silpakorn University
Year of completion	2015
Type of research	Research and Development
Subjects (based NRCT)	Chemical Sciences and Pharmacy

Some natural oils, especially spearmint oil, have been applied for oral hygiene products since they can reduce the *Streptococcus mutans* counts in plaques and saliva. However, aqueous solutions containing high dose of natural oils are difficult to prepare due to the limited water solubility of the oils. Nanoemulsions are the preparations that can be compatible with biological fluids and contain large quantities of loaded oils. Therefore, they should be alternative dosage forms for natural oils. The purpose of study was to design oil in water nanoemulsions containing natural oils as an antimicrobial agent for oral diseases. The nanoemulsions were prepared by simply blending oil phase with water phase and then comparatively evaluated for their physical stability, particle size and zeta potential of oil droplets. The emulsions containing 15% w/w PGO showed the good physical stability and the size of oil droplets was in nanometer range between 70-80 nm. Additionally, the emulsions could inhibit *Streptococcus mutans*. The emulsions containing combination of coconut oil and spearmint oil showed less inhibition as compared to those containing only spearmint oil which showed 91.37% inhibition. The antimicrobial property might be due to the active compounds in spearmint oil. However, the emulsions containing only spearmint oil was not stable as compared with those containing mixture of coconut oil and spearmint oil. The study demonstrated the crucial variables affecting the properties of nanoemulsions. The knowledge gained could be used as a guide for the development of antimicrobial nanoemulsions in the near future.

Keywords : nanoemulsions; coconut oil; essential oil; antimicrobial activity

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	i
บทนำ	1
บททวนวรรณกรรม	4
วิธีดำเนินการวิจัย	42
1. การเตรียมอิมัลชัน	42
1.1 การศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิว	42
2. การเตรียมอิมัลชันเพื่อศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิวและน้ำมันหอมระเหย	43
2.1 การศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิว	44
2.2 การศึกษาผลของน้ำมันหอมระเหย	45
3. การประเมินผลทางกายภาพของตำรับนาโนอิมัลชัน	46
3.1 การตรวจสอบลักษณะทางกายภาพ	46
3.2 การตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์	46
3.3 การวัดขนาดอนุภาคของอิมัลชัน	46
3.4 การวัดค่าซีต้าโพเทนเชียลของอิมัลชัน	47
3.5 การตรวจวัดค่าความเป็นกรดต่างของอิมัลชัน	47
3.6 การศึกษาสมบัติทางกายภาพที่เปลี่ยนแปลงโดยใช้สภาวะเร่ง	47
4. การทดสอบฤทธิ์การต้านจุลชีพของอิมัลชัน	47
5. การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์	47
ผลและอภิปรายผลของการศึกษา	48
1. การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติทางกายภาพของอิมัลชัน	48
1.1 ผลของสารลดแรงตึงผิวต่อการเกิดอิมัลชัน	48
2. การศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับองค์ประกอบของอิมัลชัน	62
2.1 ผลของสารลดแรงตึงผิวต่อการเกิดอิมัลชัน	62
2.2 ผลของน้ำมันหอมระเหยต่อการเกิดอิมัลชัน	72
2.3 ผลของสัดส่วนน้ำมันมะพร้าวและน้ำมันสเปียร์มินต์ที่มีต่อสมบัติของอิมัลชัน	79
3. การศึกษาความสามารถของอิมัลชันในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์	86
3.1 ผลของอิมัลชันในการยับยั้งเชื้อ <i>S. mutans</i>	86
4. การทดสอบฤทธิ์ด้านการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งช่องปาก (KB cell)	87
สรุปผลการวิจัย	88
เอกสารอ้างอิง	89
Output ของโครงการ	96
ประวัตินักวิจัย	97

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1 การเกาะของโปรตีนกับผิวฟันโดยมีแคลเซียมเป็นสะพาน	5
ภาพที่ 2 การเกาะของแบคทีเรียกับเยื่อฉาบฟัน	6
ก. โดยมีแคลเซียมเป็นสะพาน ข. โดยวิธี receptor	
ภาพที่ 3 ชนิดของฟันผุ : ก) smooth surface caries ข) pit and fissure caries	7
ภาพที่ 4 โครงสร้างของแบคทีเรียโดยสังเขป	9
ภาพที่ 5 ผนังหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียชนิดแกรมบวกและแกรมลบ	10
ภาพที่ 6 แบคทีเรียแกรมบวก รูปร่างกลมหรือรี ต่อกันเป็นสายสั้นหรือยาว (Streptococci)	13
ภาพที่ 7 โคโลนีของ <i>Streptococcus mutans</i>	13
ภาพที่ 8 โคโลนีของ <i>Streptococcus sobrinus</i>	14
ภาพที่ 9 แบคทีเรียแกรมบวก รูปร่างเป็นแท่ง อาจเป็นแท่งสั้นหรือยาว (<i>Lactobacillus</i>)	15
ภาพที่ 10 โครงสร้างพอลิเมอร์กลูแคนที่ละลายน้ำ	16
ภาพที่ 11 โครงสร้างพอลิเมอร์กลูแคนที่ไม่ละลายน้ำ	16
ภาพที่ 12 ปฏิกริยาการเปลี่ยนไพรูเวตเป็นแลคเตตโดยเอนไซม์ LDH	17
ภาพที่ 13 ความสามารถในการสร้างกรดของ streptococci สายพันธุ์ต่าง ๆ	18
ในสภาวะที่เป็นกลาง (พีเอช 7.0)	
ภาพที่ 14 ความสามารถในการสร้างกรดของ streptococci /สายพันธุ์ต่าง ๆ	18
ในสภาวะที่เป็นกรด (พีเอช 5.0)	
ภาพที่ 15 water-in-oil emulsion และ oil-in-water emulsion	21
ภาพที่ 16 ผลการฆ่าเชื้อไวรัสของนาโนอิมัลชัน (BCTP)	32
โดยที่ความเข้มข้น 10% และ 1% พบการฆ่าเชื้อ	
vaccinia, influenza A และ Herpes simplex virus ได้ 100% ในเวลา 15 นาที	
ภาพที่ 17 ภาพถ่ายจากกล้อง Electron microscopy	32
ของเชื้อ influenza A ที่ผสมกับนาโนอิมัลชัน	
A. influenza A virus ที่ยังไม่ผ่านการผสมกับนาโนอิมัลชัน,	
B. influenza A virus ที่ผสมกับนาโนอิมัลชันเป็นเวลา 15 นาที	
ไม่พบเปลือกหุ้มของไวรัส	
ภาพที่ 18 Kinetics ของการฆ่าเชื้อ <i>Candida albicans</i> ด้วยนาโนอิมัลชัน	33
ความเข้มข้น 1% และ 10% ที่เวลาต่างๆ โดยมี BHI medium เป็นตัวควบคุม	
ภาพที่ 19 แผนภาพขั้นตอนการเตรียมอิมัลชันโดยศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิว	42
ภาพที่ 20 ขั้นตอนการเตรียมอิมัลชัน	44
ภาพที่ 21 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิวต่างชนิดกัน	49
(S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง	

ภาพที่ 22	ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิวต่างชนิดกัน (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) หลังการเตรียม และเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 สัปดาห์	50
ภาพที่ 23	ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิวต่างชนิดกัน (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่สภาวะเร่ง	50
ภาพที่ 24	ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของสารลดแรงตึงผิว (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) ต่อความคงตัวของอิมัลชัน	51
ภาพที่ 25	ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์ของอิมัลชันที่เตรียมได้จาก สารลดแรงตึงผิว 4 ชนิด (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) ภายหลังจากการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง (กำลังขยาย = 100x)	52
ภาพที่ 26	ขนาดหยดน้ำมันของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิว 4 ชนิด (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) ภายหลังจากการเตรียม และเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงและ 1 สัปดาห์ และหลังการเก็บที่สภาวะเร่ง	53
ภาพที่ 27	ค่าซีต้าโพเทนเชียลของหยดน้ำมันของอิมัลชันที่เตรียมได้จาก สารลดแรงตึงผิว 4 ชนิด (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) ภายหลังจากการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และ 1 สัปดาห์และหลังการเก็บที่สภาวะเร่ง	54
ภาพที่ 28	ค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิว 4 ชนิด (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) ภายหลังจากการเตรียม และเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงและ 1 สัปดาห์ และหลังการเก็บที่สภาวะเร่ง	55
ภาพที่ 29	ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิว กลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง	56
ภาพที่ 30	ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิว กลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 สัปดาห์	57
ภาพที่ 31	ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิว กลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่สภาวะเร่ง	57
ภาพที่ 32	ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของ PGO (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) ต่อความคงตัวของอิมัลชัน	58

ภาพที่ 33	ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์ของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิว กลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (กำลังขยาย = 100x)	59
ภาพที่ 34	ขนาดหยดน้ำมันของอิมัลชันที่เตรียมได้จากการใช้ PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) ภายหลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และ 1 สัปดาห์ และหลังการเก็บที่สภาวะเร่ง	60
ภาพที่ 35	ค่าซีต้าโพเทนเชียลของหยดน้ำมันของอิมัลชันที่เตรียมได้จาก การใช้ PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) ภายหลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และ 1 สัปดาห์ และหลังการเก็บที่สภาวะเร่ง	61
ภาพที่ 36	ค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่เตรียมได้จาก การใช้ PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) ภายหลังการเตรียมและเก็บไว้ ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และ 1 สัปดาห์ และหลังการเก็บที่สภาวะเร่ง	62
ภาพที่ 37	ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมจากสารลดแรงตึงผิวกลุ่มไฟโตสเตอรอล ปริมาณต่างกัน (P1 : 1.5%, P2 : 1.5%, P3 : 2%, P4 : 2.5%, P5 : 3%, P6 : 4% และ P7 : 5% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง	63
ภาพที่ 38	ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมจากสารลดแรงตึงผิวกลุ่มไฟโตสเตอรอล ปริมาณต่างกัน (P1 : 1.5%, P2 : 1.5%, P3 : 2%, P4 : 2.5%, P5 : 3%, P6 : 4% และ P7 : 5% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 สัปดาห์	63
ภาพที่ 39	ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์ของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิว กลุ่มไฟโตสเตอรอล ปริมาณต่างกัน (P1 : 1.5%, P2 : 1.5%, P3 : 2%, P4 : 2.5%, P5 : 3%, P6 : 4% และ P7 : 5% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง	64
ภาพที่ 40	ขนาดของหยดน้ำมันในอิมัลชันที่ประกอบด้วยไฟโตสเตอรอล ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน (P1: 1.5, P2: 2, P3: 2.5, P4: 3, P5: 4 และ P6: 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก) ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส หลังการเตรียมและเก็บไว้นาน 1 สัปดาห์	65
ภาพที่ 41	ค่าศักย์ซีต้าของหยดน้ำมันในอิมัลชันที่ประกอบด้วยไฟโตสเตอรอลความเข้มข้น ต่าง ๆ กัน (P1: 1.5, P2: 2, P3: 2.5, P4: 3, P5: 4 และ P6: 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก) ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส หลังการเตรียมและเก็บไว้นาน 1สัปดาห์	65

ภาพที่ 42 ค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่เตรียมได้จากการใช้สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม ไฟโตสเตอรอลปริมาณต่างกัน (P1 : 1.5%, P2 : 1.5%, P3 : 2%, P4 : 2.5%, P5 : 3%, P6 : 4% และ P7 : 5% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และ 1 สัปดาห์	66
ภาพที่ 43 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมจากสารลดแรงตึงผิว กลุ่มสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 7%, C2 : 7.5%, C3 : 8%, C4 : 9%, C5 : 10% และ C6 : 15% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง	67
ภาพที่ 44 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมจากสารลดแรงตึงผิว กลุ่มสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 7%, C2 : 7.5%, C3 : 8%, C4 : 9%, C5 : 10% และ C6 : 15% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 สัปดาห์	67
ภาพที่ 45 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 7%, C2 : 7.5%, C3 : 8%, C4 : 9%, C5 : 10% และ C6 : 15% โดยน้ำหนัก) ต่อความคงตัวของอิมัลชัน	68
ภาพที่ 46 ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์ของอิมัลชันที่เตรียมได้จากการใช้สารลดแรงตึงผิว กลุ่มสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 7%, C2 : 7.5%, C3 : 8%, C4 : 9%, C5 : 10%, C6 : 12.5%, C7 : 13%, C8 : 14% และ C9 : 15% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง	69
ภาพที่ 47 ขนาดของหยดน้ำมันในอิมัลชันที่ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน (C1: 7, C2: 7.5, C3: 8, C4: 9, C5: 10, C6: 12.5, C7: 13, C8: 14 และ C9: 15 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก) ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส หลังการเตรียมและเก็บไว้นาน 1 สัปดาห์	70
ภาพที่ 48 ค่าซีต้าโพเทนเชียลของหยดน้ำมันในอิมัลชันที่ประกอบด้วย สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน (C1: 7, C2: 7.5, C3: 8, C4: 9, C5: 10, C6: 12.5, C7: 13, C8: 14 และ C9: 15 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก) อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส หลังการเตรียมและเก็บไว้นาน 1 สัปดาห์	71
ภาพที่ 49 ค่าความเป็นกรดต่างของอิมัลชันที่เตรียมได้จาก การใช้สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน (C1 : 7%, C2 : 7.5%, C3 : 8%, C4 : 9%, C5 : 10%, C6 : 12.5%, C7 : 13%, C8 : 14% และ C9 : 15% โดยน้ำหนัก) ภายหลังจากการเตรียม และเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และ 1 สัปดาห์	71
ภาพที่ 50 ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์ของอิมัลชันที่เตรียมได้จากการใช้สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 7%, C2 : 7.5%, C3 : 8%, C4 : 9%, C5 : 10%, C6 : 12.5%, C7 : 13%, C8 : 14% และ C9 : 15% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง	73

ภาพที่ 51 ขนาดของหยดน้ำมันในอิมัลชันที่ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน (C1: 7, C2: 7.5, C3: 8, C4: 9, C5: 10, C6: 12.5, C7: 13, C8: 14 และ C9: 15 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก) ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส หลังการ เตรียมและเก็บไว้นาน 1 สัปดาห์	73
ภาพที่ 52 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออพทามินต์ (V3) และ น้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 เดือน	74
ภาพที่ 53 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออพทามินต์ (V3) และ น้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่สภาวะเร่ง	74
ภาพที่ 54 ความสัมพันธ์ระหว่างอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออพทามินต์ (V3) และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) ต่อความคงตัวของอิมัลชัน	75
ภาพที่ 55 ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์ของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออพทามินต์ (V3) และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (กำลังขยาย 100x)	76
ภาพที่ 56 ขนาดหยดน้ำมันของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออพทามินต์ (V3) และ น้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เวลา 1 สัปดาห์ เวลา 1 เดือน และที่สภาวะเร่ง	77
ภาพที่ 57 ค่าซีต้าโพเทนเชียลของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออพทามินต์ (V3) และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เวลา 1 สัปดาห์ เวลา 1 เดือน และที่สภาวะเร่ง	78
ภาพที่ 58 ค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออพทามินต์ (V3) และน้ำมัน เปปเปอร์มินต์ (V4) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เวลา 1 สัปดาห์ เวลา 1 เดือน และที่สภาวะเร่ง	78
ภาพที่ 59 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันสเปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง	79

ภาพที่ 60 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันเลปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 สัปดาห์	80
ภาพที่ 61 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันเลปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 เดือน	80
ภาพที่ 62 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันเลปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียมและเก็บในสภาวะเร่ง	81
ภาพที่ 63 ความสัมพันธ์ระหว่างอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และ น้ำมันเลปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) ต่อความคงตัวของอิมัลชัน	81
ภาพที่ 64 ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์ของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และ น้ำมันเลปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียม และเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (กำลังขยาย 100x)	83
ภาพที่ 65 ขนาดหยดน้ำมันของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันเลปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เวลา 1 สัปดาห์ เวลา 1 เดือน และที่สภาวะเร่ง	84
ภาพที่ 66 ค่าซีต้าโพเทนเชียลของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันเลปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เวลา 1 สัปดาห์ เวลา 1 เดือน และที่สภาวะเร่ง	85

ภาพที่ 67 ค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันเสปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียม และเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เวลา 1 สัปดาห์ เวลา 1 เดือน และที่สภาวะเร่ง	86
ภาพที่ 68 ผลของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันเสปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 30:70 (สูตร R5), 0:100 (สูตร R8), positive control (0.12% Chlorhexidine gluconate) และ Negative control (น้ำ+PGO) ที่ความเข้มข้นต่างๆ ต่อความสามารถในการยับยั้ง <i>S.mutans</i>	87

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 การกระจายตัวของแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจนในตำแหน่งต่าง ๆ ของช่องปาก	11
ตารางที่ 2 ชนิดของแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน	12
ตารางที่ 3 การกระจายตัวของแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนตามตำแหน่งต่าง ๆ ในช่องปาก	12
ตารางที่ 4 ลักษณะภายนอกที่มองเห็นของอิมัลชันและขนาดหยดอนุภาคของวัสดุภายใน	20
ตารางที่ 5 ผลการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกชนิดต่างๆ ด้วยนาโนอิมัลชัน	30
หลังจากการผสมที่เวลา 10 และ 30 นาที	
ตารางที่ 6 ผลการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดต่างๆ ด้วยนาโนอิมัลชัน	31
หลังจากการผสมที่เวลา 10 และ 30 นาที	
ตารางที่ 7 ผลการฆ่าเชื้อราชนิดต่างๆ ด้วยนาโนอิมัลชัน	33
หลังจากการผสมที่ 10 และ 30 นาที	
ตารางที่ 8 สูตรการเตรียมอิมัลชันเพื่อศึกษาผลของชนิดสารลดแรงตึงผิว	43
ตารางที่ 9 สูตรการเตรียมอิมัลชันเพื่อศึกษาผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิว	43
ตารางที่ 10 สูตรการเตรียมอิมัลชันที่ประกอบด้วยโพตัสเตอรอล	45
ตารางที่ 11 สูตรการเตรียมอิมัลชันที่ประกอบด้วย PGO	45
ตารางที่ 12 สูตรการเตรียมอิมัลชันเพื่อศึกษาผลของชนิดของน้ำมันหอมระเหย	46
ตารางที่ 13 สูตรการเตรียมอิมัลชันเพื่อศึกษาผลของปริมาณของน้ำมันหอมระเหย	46

บทนำ

ความสำคัญ ที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

โรคในช่องปาก (oral diseases) มีหลายชนิด เช่น โรคปริทันต์ (periodontitis) หรือโรคที่มีการอักเสบของอวัยวะปริทันต์หรืออวัยวะรอบ ๆ ฟัน โดยสาเหตุของโรคปริทันต์ คือ การรักษาความสะอาดฟันไม่ดี ทำให้มีคราบอาหารเกาะติดบนผิวฟันกลายเป็นอาหารของแบคทีเรีย ทำให้แบคทีเรียเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนขึ้น มีการแพร่กระจายไปบนผิวฟันที่เรียกว่า คราบจุลินทรีย์ (microbial plaque) ซึ่งพบในช่องปากได้ทั่วไป นอกจากคราบจุลินทรีย์จะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดกลิ่นปากที่ไม่พึงประสงค์แล้ว แบคทีเรียโดยเฉพาะอย่างยิ่งแบคทีเรียในกลุ่ม *Streptococcus mutans* จะปล่อยกรดและสารพิษออกมากระตุ้นให้เกิดการอักเสบและการทำลายอวัยวะปริทันต์ หากปล่อยทิ้งไว้เหงือกและกระดูกเข้าฟันจะถูกทำลายไปเรื่อย ๆ จนในที่สุดจะทำให้ผู้ป่วยเกิดความเจ็บป่วยอย่างมาก โรคในช่องปากจัดเป็นโรคที่พบได้ทุกเพศทุกวัย และในแทบทุกภูมิภาคของประเทศ โดยเฉพาะพื้นที่ที่การให้ความรู้เกี่ยวกับการดูแลสุขภาพปากและฟันยังไม่ทั่วถึง จึงจัดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญอันหนึ่งของประเทศไทยที่ยังคงต้องมีการแก้ไขอย่างเป็นระบบ โดยทั่วไปแล้วการรักษาโรคนี้มีความคุ้มค่าค่อนข้างสูง ใช้กำลังคนและระยะเวลาในการรักษาค่อนข้างนานมาก ดังนั้นการป้องกันไม่ให้เกิดโรคในช่องปากโดยเฉพาะโรคดังกล่าวจึงน่าจะเป็นวิธีการที่ดีกว่าการปล่อยให้เกิดโรคแล้วจึงรักษา ซึ่งการป้องกันไม่ให้เกิดโรคปริทันต์นั้นทำได้โดยการดูแลสุขภาพของช่องปากด้วยวิธีการที่เหมาะสมเพื่อลดการสะสมคราบจุลินทรีย์ เช่น การบ้วนปาก การแปรงฟันที่ถูกต้อง รวมไปถึงการกำจัดคราบจุลินทรีย์ด้วยวิธีการต่าง ๆ เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะหรือสารที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อต่าง ๆ ซึ่งมีข้อดีคือสามารถกำจัดเชื้อก่อโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่อย่างไรก็ตามการใช้ยาปฏิชีวนะมีข้อเสียหลายประการรวมไปถึงความเสี่ยงต่อการแพ้ยาหรือดื้อยาที่อาจจะเกิดขึ้นได้ (Vernon et al. 2006 : 306-312 ; Khan et al. 2006 : 6-10; Hibbard et al. 2005: 194-207) การค้นหาสารที่มีความปลอดภัยมากขึ้นรวมถึงการวิจัยเพื่อหาวิธีอื่นเพื่อเป็นทางเลือกใหม่จึงเป็นสิ่งจำเป็น

สารสกัดจากสมุนไพรบางชนิดโดยเฉพาะน้ำมันหอมระเหยจากพืชสมุนไพรแสดงความสามารถในการต้านจุลินทรีย์ก่อโรคได้หลากหลายชนิด ปัจจุบันได้มีการนำสารสกัดจากพืชสมุนไพร (herbal extract) และน้ำมันหอมระเหย (essential oil) มาใช้เป็นสารต้านจุลชีพเป็นจำนวนมาก ซึ่งองค์ประกอบทางเคมีที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพมักเป็นสารประกอบในกลุ่มอะโรมาติก โดยเฉพาะฟีนอลและอนุพันธ์ของฟีนอล ยกตัวอย่างเช่น การนำสารสกัดจากพืชหรือน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันกานพลู (clove oil) น้ำมันเปปเปอร์มินต์ (peppermint oil) มาใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์ดูแลช่องปาก โดยเฉพาะน้ำยาบ้วนปาก (mouth wash) เพื่อทดแทนการใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ เช่น povidone iodine, chlorhexidine และ cetylpyridinium chloride เป็นต้น (Tüzün et al. 2001 : 449-451) ในปัจจุบันนิยมนำน้ำมันหอมระเหยมาใช้เป็นส่วนประกอบในน้ำยาบ้วนปากเพื่อเพิ่มฤทธิ์ต้านจุลชีพ โดยเฉพาะเชื้อจุลชีพที่ก่อโรคฟันผุและโรคเหงือกอักเสบ โดยเตรียมในรูปแบบสารละลาย อย่างไรก็ตามน้ำยาบ้วนปากในรูปแบบดังกล่าวก็มีข้อจำกัดในเรื่องของปริมาณน้ำมันที่ใช้เป็นส่วนประกอบในสูตรตำรับ เนื่องจากน้ำมันไม่สามารถเข้ากันได้กับน้ำ จึงจำเป็นต้องใช้ตัวทำละลายเช่น เอทานอลร่วมด้วยในปริมาณสูง ซึ่งจะส่งผลให้เกิดการระคายเคืองต่อเยื่อช่องปากและอาจทำให้ผลิตภัณฑ์มีความปลอดภัยต่ำลง ดังนั้นการเตรียมผลิตภัณฑ์ในรูปแบบอื่นที่สามารถบรรจุน้ำมันได้มากขึ้นและเข้ากันได้กับน้ำจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจในการพัฒนาต่อไปในอนาคต

อิมัลชันเป็นระบบที่ประกอบด้วย 2 วัฏภาค โดยมีวัฏภาคหนึ่งเป็นหยดเล็ก (dispersed phase) กระจายในอีกวัฏภาคหนึ่งที่มีลักษณะต่อเนื่อง (continuous phase) โดยอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (oil in water emulsion) เป็นรูปแบบที่ค่อนข้างนิยมใช้มากเนื่องจากเข้ากันได้กับน้ำและของเหลวในร่างกาย นอกจากนี้ในปัจจุบันยังนิยมเตรียมอิมัลชันที่มีขนาดของหยดน้ำมันเล็กมาก โดยเฉพาะขนาดที่ต่ำกว่าไมครอน เรียกอิมัลชันชนิดนี้ว่า นาโนอิมัลชัน (nanoemulsions) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่านาโนอิมัลชันสามารถฆ่าเชื้อได้หลายชนิด อีกทั้งมีความเป็นพิษต่ำต่อผิวหนังและเยื่อเมือก (Myc et al. 2002 : 195-201; Chevpurnov et al. 2003 : 315-320; Devlin 1998: 32-40) ดังนั้นการนำนาโนอิมัลชันมาประยุกต์ใช้ร่วมกับน้ำมันหอมระเหยที่มีศักยภาพในการฆ่าเชื้อหรือช่วยเสริมฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ จึงน่าจะเป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยมากขึ้นในการออกแบบนํ้ายาฆ่าเชื้อเพื่อใช้ภายในประเทศ อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาในเรื่องนี้ค่อนข้างน้อย ดังนั้นงานวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อออกแบบระบบอิมัลชันดังกล่าว โดยทำการพัฒนาตำรับให้นาโนอิมัลชันที่มีสมบัติตามที่ต้องการ และมีความคงตัวทางกายภาพที่ดี หลังจากนั้นจะทำการประเมินฤทธิ์ต้านจุลชีพในช่องปากของตำรับนาโนอิมัลชันที่มีความคงตัวดีต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์สำหรับช่องปากที่ประกอบด้วยนาโนอิมัลชันของน้ำมันหอมระเหย โดยศึกษาถึงผลของสารลดแรงตึงผิวที่มีต่อความคงตัวของระบบนาโนอิมัลชัน ศึกษาถึงชนิดของน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ น้ำมันเปปเปอร์มินต์ น้ำมันออพาไมนัต และน้ำมันยูคาลิปตัส ที่มีต่อความคงตัวของระบบนาโนอิมัลชัน และศึกษาฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรีย *Streptococcus mutans* ของนาโนอิมัลชัน

ขอบเขตของการวิจัย

การทำวิจัยเริ่มจากการตั้งตำรับนาโนอิมัลชัน โดยมีการศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการตั้งตำรับ ตัวอย่าง เช่น ชนิดและปริมาณของน้ำมันที่ใช้เป็นส่วนประกอบของอิมัลชัน ชนิดและปริมาณของสารลดแรงตึงผิว หลังจากนั้นจึงนำไปประเมินผลทางกายภาพทันทีและหลังจากเก็บในสภาวะเร่งโดยประเมินในด้านต่าง ๆ เช่น ขนาดของหยดน้ำมัน และการแยกชั้น เพื่อคัดเลือกตำรับที่มีความคงตัวดีมาทดสอบฤทธิ์ต้านจุลชีพที่เป็นสาเหตุของโรคในช่องปากต่อไป

ทฤษฎีและกรอบแนวความคิด (Conceptual Framework) ของโครงการวิจัย

เยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) ของจุลชีพมีความสำคัญต่อการทำงานปกติของเซลล์ การให้สารที่รบกวนการสร้างหรือมีผลต่อการทำงานของเมมเบรนจะมีผลทำให้จุลชีพตายได้ โดยปกติมีสารหลายชนิดที่สามารถรบกวนการทำงานของเยื่อหุ้มเซลล์รวมถึงกระบวนการทางชีวเคมีอื่น ๆ ของเชื้อและทำให้เชื้อตายได้ ยกตัวอย่างเช่น นํ้ายาฆ่าเชื้อที่เป็นสารในกลุ่มฟีนอล คลอรีน รวมไปถึงสารประกอบควอเตอร์นารีประเภทต่าง ๆ แต่อย่างไรก็ตามสารเหล่านี้ส่วนใหญ่มีพิษค่อนข้างสูง การนำไปใช้กับเนื้อเยื่อของร่างกายและมักก่อให้เกิดการระคายเคือง ดังนั้นการค้นหาสารที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อได้ดีและมีความปลอดภัยสูง จึงเป็นทางเลือกที่น่าสนใจมากกว่า ในการศึกษาครั้งนี้มีแนวความคิดที่จะออกแบบระบบอิมัลชัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งอิมัลชันที่มีขนาดอนุภาคของน้ำมันอยู่ในระดับนาโน ซึ่งคาดหวังว่าระบบอิมัลชันดังกล่าวจะสามารถเข้าไปรบกวนการทำงานของไขมันที่เป็นองค์ประกอบ

สำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์และมีผลทำให้จุลชีพตายได้ การออกแบบสูตรตำรับเพื่อให้ได้ตามวัตถุประสงค์ดังกล่าวจะทำได้โดยการเลือกสารลดแรงตึงผิวที่เหมาะสมรวมไปถึงการใช้ไขมันหอมระเหยบางชนิดที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพและมีความปลอดภัยในการนำไปใช้ ซึ่งเป็นกรอบแนวความคิดโดยรวมของการวิจัยครั้งนี้

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคฟันผุ

โรคในช่องปากที่พบได้บ่อยตั้งแต่วัยเด็กจนถึงวัยผู้ใหญ่ คือ โรคฟันผุ (dental caries) โรคนี้จัดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่พบได้ทั่วไปทั้งในประเทศไทยและประเทศอื่นๆ โรคฟันผุเกิดจากคราบจุลินทรีย์ (microbial plaque) ที่มีอยู่ทั่วไปในช่องปาก การละลายของฟัน (hydroxyapatite) ทำให้ฟันเปื่อยและหลุดออก เกิดเป็นโพรงฟันผุ การละลายนี้จะมีการดึงเอาแคลเซียมออก (chelation) ด้วย lactate ซึ่งวิธีนี้ไม่จำเป็นต้องอาศัยภาวะที่เป็นกรด และการละลายฟันโดยเอนไซม์จากแบคทีเรียทำลายสารอินทรีย์ที่แทรกอยู่ระหว่าง hydroxyapatite ทำให้ hydroxyapatite หลุดออกได้ง่าย หรือแบคทีเรียมีเอนไซม์ที่สามารถดึงเอาฟอสเฟตออกไปจาก hydroxyapatite ทำให้มีการสลายของฟัน (พวงเพ็ชร เดชะประทุมวัน 2536 : 9-17) แต่ก็ยังไม่มีผลการวิจัยที่สนับสนุนเพียงพอ จึงยังคงเชื่อทฤษฎีที่ว่ากรดอินทรีย์ที่แบคทีเรียสร้างขึ้นละลาย hydroxyapatite เหตุผลที่สนับสนุนทฤษฎีนี้คือ การค้นพบคราบจุลินทรีย์เมื่อมีน้ำตาล จะมี pH ในคราบจุลินทรีย์ต่ำกว่า 5.5 อยู่ระยะเวลาหนึ่ง จากการสำรวจค่าพีเอชในบริเวณที่เกิดฟันผุพบว่า มีค่าพีเอชต่ำกว่าบริเวณที่ไม่เกิดฟันผุ และจากการสำรวจแบคทีเรียในช่องปากพบว่า ในคนที่มีอัตราการเกิดฟันผุสูงมีจำนวนเชื้อ *Streptococcus mutans* และ *Lactobacilli* สูงกว่าคนที่อัตราการเกิดฟันผุต่ำ และแบคทีเรียทั้ง 2 ชนิดนี้สามารถผลิตกรดได้มาก อย่างรวดเร็ว (รวี เกียรติไพศาล 2550 : 99)

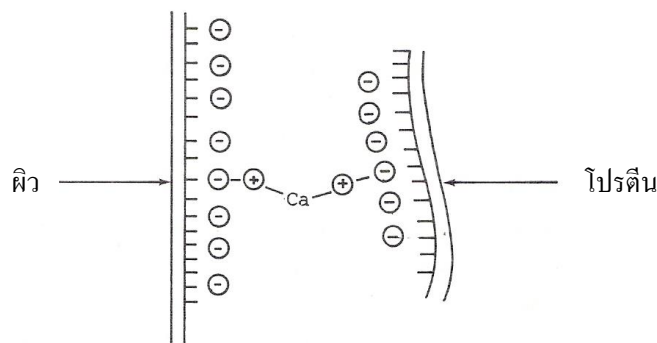
แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคฟันผุ คือ *S. mutans* แบคทีเรียชนิดนี้สามารถเปลี่ยนน้ำตาลซูโครสและคาร์โบไฮเดรตไปเป็นกรดแลคติก (lactic acid) ที่สามารถย่อยสลายแร่ธาตุบริเวณผิวฟันได้ (demineralization) โดย *S. mutans* มีกลไกการก่อโรค 3 กลไก ดังนี้ ความสามารถในการยึดเกาะกับผิวฟัน ความสามารถในการสร้างกรด และความสามารถในการทนกรด ซึ่งกลไกทั้ง 3 นี้ จะส่งเสริมให้เชื้อ *S. mutans* สามารถเจริญอยู่ในช่องปากได้ แม้สถานะในช่องปากจะมีความเป็นกรดต่ำ ในขณะที่สภาวะกรดนั้นมักจะมีความเป็นพิษต่อเชื้อชนิดอื่น (รวี เกียรติไพศาล 2550 : 97-104)

สาเหตุของโรคฟันผุมักเกิดจากคราบจุลินทรีย์ (microbial plaque) โดยจุลินทรีย์ส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรียที่พบได้ทั่วไปในช่องปาก คราบจุลินทรีย์ประกอบด้วยเยื่อฉาบฟัน (acquired pellicle) จุลินทรีย์ สารยึดเซลล์ (intercellular matrix) สารอินทรีย์ เช่น เซลล์บุผิว (epithelium) ที่หลุดลอกออกมา และสารอนินทรีย์ เช่น calcium, phosphate และ hydroxyapatite คราบจุลินทรีย์เกิดขึ้นได้ทุกบริเวณในช่องปาก มักพบบนส่วนที่แข็ง ไม่ค่อยเคลื่อนไหว ลื่นกวาดไปไม่ถึง และทำความสะอาดได้ไม่ดีเพียงพอ ซึ่งมักพบคราบจุลินทรีย์บนฟัน ซอกฟัน ฟันปลอม และบนวัสดุอุดฟัน คราบจุลินทรีย์ในบริเวณต่าง ๆ ประกอบด้วยแบคทีเรียต่างชนิดกันไป และเนื่องจากคราบจุลินทรีย์ประกอบด้วยแบคทีเรียเป็นส่วนใหญ่ บางครั้งเราอาจเรียกว่า คราบแบคทีเรีย หรือคราบฟัน (dental plaque) คราบจุลินทรีย์มีลักษณะนุ่มหนืด ยึดติดกับผิวเคลือบฟัน หรือเคลือบรากฟัน คราบจุลินทรีย์จะมีสีขาวขุ่นจนถึงสีเหลืองอ่อน ขึ้นอยู่กับความเก่าของคราบจุลินทรีย์ โดยคราบจุลินทรีย์ที่เกิดใหม่จะหลุดออกได้ถ้าแปรงฟันถูกวิธีและทั่วถึง ซึ่งการแปรงฟันแบบธรรมดาทั่วไปจะไม่สามารถขจัดคราบจุลินทรีย์เก่าออกได้

โดยทั่วไปคราบจุลินทรีย์ประกอบด้วยแบคทีเรียประมาณ 70-80% แบคทีเรียที่สำคัญได้แก่ *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Neisseria* และ *Bacteroids* นอกจากนี้ยังพบเชื้อรา (fungi)

โปรโตซัว (protozoa) และไวรัส (virus) จำนวนเล็กน้อย แบคทีเรียสามารถยึดกับฟันได้โดยตรง มักพบที่บริเวณหลุมและร่องฟัน แต่ส่วนใหญ่จะยึดเกาะกับเยื่อฉาบฟันในระยะเริ่มเกิดคราบจุลินทรีย์ แบคทีเรียที่พบได้มากที่สุดในการคราบจุลินทรีย์ คือ *Streptococcus* ซึ่งมีหลากหลายสายพันธุ์และสามารถผลิตกรดในการคราบจุลินทรีย์ได้

เยื่อฉาบฟัน มีลักษณะบางใสฉาบรอบฟัน เกิดจากโปรตีน (protein) และไกลโคโปรตีน (glycoprotein) ในน้ำลาย โดยผิวฟันจะดูดซับโปรตีนจากน้ำลาย การดูดซับเกิดจากปฏิสัมพันธ์ไฟฟ้าสถิต (electrostatic interaction) ผิวฟันที่แห้งสะอาดมีประจุลบ โปรตีนที่อยู่บนผนังเซลล์ของแบคทีเรียมีประจุลบเช่นเดียวกัน ดังนั้นการเกิดอันตรกิริยาจะต้องมีไอออนบวกเป็นสะพาน และไอออนบวกนั้น คือ แคลเซียมไอออน (ภาพที่ 1) เยื่อฉาบฟันจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว เกิดได้ภายในไม่กี่นาที่หลังแปรงฟัน เยื่อฉาบฟันจะทำหน้าที่ป้องกันฟันจากอันตรายของสารที่อยู่รอบฟัน เช่น การกัดกร่อนจากกรดที่แบคทีเรียสร้างขึ้นในปาก และป้องกันไม่ให้แบคทีเรียเกาะที่เคลือบฟัน ทั้งนี้มีแบคทีเรียบางชนิดสามารถยึดเกาะเยื่อฉาบฟันได้ดี และมีการแบ่งตัวบนเยื่อฉาบฟัน จึงเป็นจุดเริ่มต้นของการเกิดคราบจุลินทรีย์ *S. mutans* เป็นแบคทีเรียที่เกาะบนเยื่อฉาบฟันและแบ่งตัวได้ง่าย สามารถสร้างสารยึดเซลล์จำพวก dextrans หรือ glucans ซึ่งมีความเหนียวจึงทำหน้าที่คล้ายกาวยึดให้คราบจุลินทรีย์ติดอยู่กับผิวฟัน ช่วยยึดเซลล์แบคทีเรียไว้ด้วยกัน และยังเป็นที่ยึดเกาะของแบคทีเรียเพิ่มขึ้นด้วย



ภาพที่ 1 การเกาะของโปรตีนกับผิวฟันโดยมีแคลเซียมเป็นสะพาน

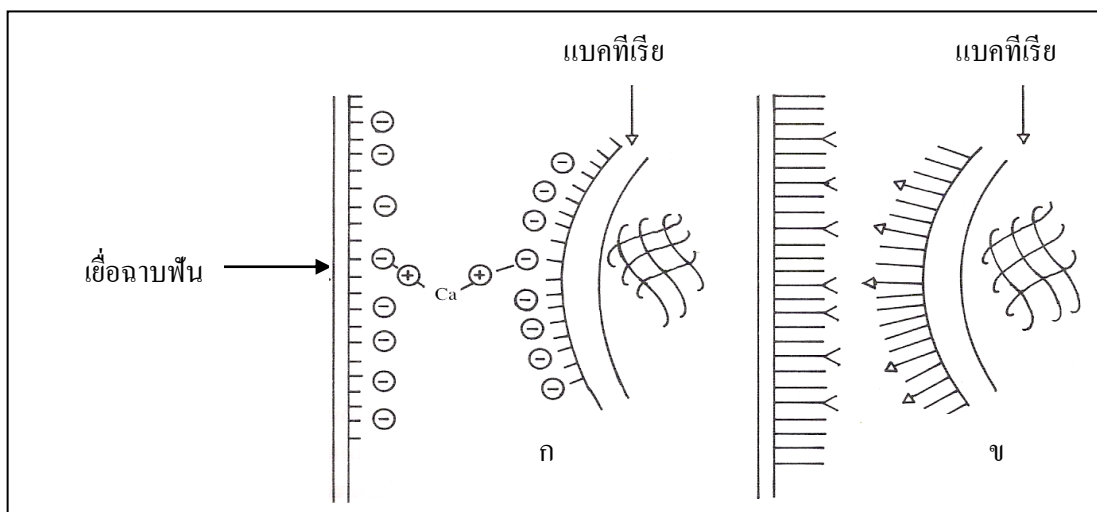
ที่มา : พวงเพ็ชร เดชะประทุมวัน, สารต้านฟันผุและสารลดคราบจุลินทรีย์ (กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2536), 12.

คราบจุลินทรีย์แบ่งออกเป็น 2 ชนิด ตามตำแหน่งที่เกิดขึ้น ได้แก่ คราบจุลินทรีย์ที่อยู่เหนือเหงือก (supragingival plaque) และคราบจุลินทรีย์ที่อยู่ใต้เหงือก (subgingival plaque) การเจริญของคราบจุลินทรีย์ที่อยู่ใต้เหงือกจะช้ากว่าคราบจุลินทรีย์ที่อยู่เหนือเหงือก โดยทั่วไปในบริเวณที่เกิดคราบจุลินทรีย์จะพบแบคทีเรียและสารอินทรีย์โดยเฉพาะโปรตีนและคาร์โบไฮเดรต สามารถแบ่งการเกิดคราบจุลินทรีย์ออกเป็น 3 ระยะ ดังนี้

1. การเกาะยึดของแบคทีเรียกับฟันหรือเยื่อฉาบฟัน
2. การแบ่งตัวอย่างรวดเร็วของแบคทีเรีย
3. การขยายตัวเป็นคราบจุลินทรีย์บนฟัน

การเกาะของแบคทีเรียบนเยื่อฉาบฟัน มี 2 วิธี คือ วิธีแรกจะคล้ายกับการจับของโปรตีนกับผิวฟัน โดยผิวของเยื่อฉาบฟันและผิวของแบคทีเรียมีประจุลบเหมือนกัน ซึ่งจะยึดกันด้วยสะพานไอออนของแคลเซียมที่มีประจุบวก (ภาพที่ 2.ก) ทั้งนี้แบคทีเรียจะยื่นส่วนของเซลล์ (appendages) ไปช่วยยึดจับให้แน่นขึ้นด้วย วิธีที่ 2 คือ บนผิวของเยื่อฉาบฟัน จะมีลักษณะพิเศษพอเหมาะคล้ายการจับกับรีเซปเตอร์ (receptor) ซึ่งจะสวมได้พอเหมาะเข้ากับโปรตีนที่อยู่บนผิวของเซลล์ของแบคทีเรีย หรือแบบแม่กุญแจกับลูกกุญแจ (ภาพที่ 2.ข)

ระยะแรกที่แบคทีเรียเริ่มแบ่งตัวจะมีการเรียงตัวเป็นเซลล์ชั้นเดียว หรือมีการแบ่งตัวเป็นกลุ่มเล็ก ๆ ซึ่งการแบ่งตัวนี้จะเกิดขึ้นได้ในเวลา 2-3 ชั่วโมง *S. mutans* จะเจริญเติบโตได้อย่างรวดเร็ว โดยมีเอนไซม์ที่สามารถย่อยน้ำตาลซูโครส และเชื่อมต่อกันน้ำตาลให้กลายเป็น dextrans หรือ glucans และ levans ซึ่ง dextrans หรือ glucans จะละลายน้ำได้น้อย มีลักษณะเหนียว จึงทำหน้าที่เป็นกาวยึดคราบจุลินทรีย์ให้ติดกับฟัน ช่วยยึดเซลล์แบคทีเรียไว้ด้วยกัน และเป็นที่ยึดเกาะของแบคทีเรียที่มาในภายหลัง แบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ที่แบ่งตัวไปแล้วนาน 12-24 ชั่วโมง จะมีขนาดใหญ่พอที่จะสังเกตเห็นได้ แบคทีเรียที่เจริญในระยะแรกจะเป็นพวก cocci ที่เจริญในอากาศได้ (aerobic-cocci) และจะแบ่งตัวแผ่ขยายด้านกว้างมากกว่าด้านหนา ต่อมาจะมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนทางด้านหนาด้วย ส่งผลให้ชั้นในของคราบจุลินทรีย์มีออกซิเจนน้อยลง และมีแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน (anaerobic bacteria) เจริญเติบโตอยู่ด้านใน ทั้งนี้แบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์จะสร้างกรดอินทรีย์หลายชนิด กรดที่สำคัญ คือ กรดแลคติก (lactic acid) ซึ่งจะทำลายผิวเคลือบฟันและเนื้อฟัน ถ้าการทำลายนั้นมีการสูญเสียเนื้อฟันไปมาก จะเรียกว่า ฟันผุ



ภาพที่ 2 การเกาะของแบคทีเรียกับเยื่อฉาบฟัน ก. โดยมีแคลเซียมเป็นสะพาน ข. โดยวิธี receptor ที่มา : พวงเพชร เตชะประทุมวัน, สารต้านฟันผุและสารลดคราบจุลินทรีย์ (กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2536), 13.

เคลือบฟันประกอบด้วยเกลือแคลเซียมและเกลือฟอสเฟต รูปเกลือที่สำคัญคือ hydroxyapatite ถึงแม้ว่าเคลือบฟันจะแข็งมาก ดูเรียบและแน่น แต่ที่ผิวของเคลือบฟันจะมีรูเล็ก ๆ มากมาย ที่ยอมให้อิออนที่มีขนาดเล็ก เช่น โซเดียมไอออน แคลเซียมไอออน และฟลูออไรด์ไอออน ผ่านเข้าไปได้ hydroxyapatite ละลายได้ง่ายในกรด การละลายจะขึ้นอยู่กับความเป็นกรดต่ำ

อุณหภูมิ และไอออนที่อยู่โดยรอบ แบคทีเรียหลายสายพันธุ์ในคราบจุลินทรีย์สามารถสร้างกรดจากคาร์โบไฮเดรตได้ แบคทีเรียที่ได้รับความสนใจและมีการค้นคว้าวิจัยมาก คือ *S. mutans* และ *Lactobacillus* spp. ซึ่ง Streptococcus สามารถผลิตกรดจากน้ำตาลได้อย่างรวดเร็ว และสามารถสร้างสารยึดเซลล์ได้อีกด้วย สารยึดเซลล์ทำให้แบคทีเรียอยู่ร่วมกัน เป็นแหล่งอาหารและพลังงานของแบคทีเรีย จากรายงานการศึกษาความเป็นกรดของคราบจุลินทรีย์ พบว่าคราบจุลินทรีย์ก่อนรับประทานอาหารจะมีค่าพีเอชประมาณ 6.5-7 แต่ภายหลังการรับประทานอาหารจะมีค่าพีเอชลดลงอย่างรวดเร็ว ซึ่งที่พีเอชต่ำกว่า 5.5 จะเป็นอันตรายต่อเคลือบฟัน ความเป็นกรดในช่องปากจะมากหรือน้อยจะขึ้นอยู่กับอาหารที่รับประทาน ถ้าเป็นอาหารจำพวกน้ำตาล โดยเฉพาะน้ำตาลซูโครสความเป็นกรดจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้มีการละลายของ hydroxyapatite ทำให้เคลือบฟันอ่อนตัวและสลายออกมาได้ง่าย ส่งผลให้เกิดรอยแผลของเคลือบฟัน และเมื่อแผลกว้างและลึกมากขึ้นก็จะกลายเป็นโรคฟันผุ

แบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ สามารถสร้างกรดได้เร็วช้าแตกต่างกัน Streptococci, Lactobacilli, Actinomyces และยีสต์ เป็นจุลินทรีย์ที่สามารถสร้างกรดได้มาก โดย Streptococcus จะสร้างกรดได้มากและรวดเร็วกว่าจุลินทรีย์ชนิดอื่น ในคนที่มีอัตราการเกิดฟันผุสูงจะพบปริมาณของ *S. mutans* ในน้ำลายและในคราบจุลินทรีย์สูงกว่าในคนที่มีอัตราฟันผุต่ำ ดังนั้นหากในคราบจุลินทรีย์ปราศจากแบคทีเรียที่ผลิตกรดได้ ฟันก็จะไม่ผุ อย่างไรก็ตามโรคฟันผุในมนุษย์ไม่ได้เกิดจากแบคทีเรียเพียงชนิดเดียว แต่เกิดจากการทำงานร่วมกันของแบคทีเรียหลายชนิด ในระยะแรกเมื่อได้รับน้ำตาลแบคทีเรียทุกชนิดที่สามารถสร้างกรดได้จะสร้างกรดจากน้ำตาล เมื่อจำนวนกรดในคราบจุลินทรีย์เพิ่มมากขึ้นจนถึงระดับหนึ่ง แบคทีเรียหลายสายพันธุ์ก็จะหยุดเจริญเติบโต เพราะเกิดภาวะที่ไม่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโต ในขณะที่ *S. mutans* จะยังคงเจริญต่อไปได้ในสภาวะที่เป็นกรด

ตำแหน่งที่พบฟันผุ ได้แก่ ฟันผุที่เกิดบนผิวเรียบ (smooth surface caries) (ภาพที่ 3 ก) และ ฟันผุที่หลุมและร่องฟัน (pit and fissure caries) (ภาพที่ 3 ข) คราบจุลินทรีย์ในแต่ละตำแหน่งจะมีแบคทีเรียแตกต่างกัน คราบจุลินทรีย์บนผิวเรียบมักพบ *S. mutans* (เนื่องจากการสร้างกลูแคนทำให้เกาะได้ดี) และ *S. salivaris* มาก ลักษณะของรอยผุมักเริ่มเป็นจุด ส่วนคราบจุลินทรีย์ที่หลุมและร่องฟันจะพบ *S. sanguis*, *S. mutans* และ Lactobacilli มาก ลักษณะรอยผุที่เกิดตามหลุมและร่องฟันมักขบไปข้างใต้ในเนื้อฟัน มีก้นหลุมกว้างแต่ปากหลุมแคบ การเกาะของแบคทีเรียที่หลุมและร่องฟันนี้อาจเกาะได้โดยตรง ไม่จำเป็นต้องอาศัยเยื่อฉาบฟัน การผุที่หลุมและร่องฟันมีอัตราการผุสูงที่สุด



ภาพที่ 3 ชนิดของฟันผุ : ก) smooth surface caries ข) pit and fissure caries

ที่มา : Maple Tech International LLC, Tooth Decay [Online], accessed 1 September 2009. Available from <http://www.dentistdig.com/g/tooth-decay.html>

การละลายของ hydroxyapatite ทำให้ฟันเปื่อยและเกิดเป็นโพรงฟันผุ การละลายนี้เกิดขึ้นจากการดึงแคลเซียมออกด้วยกระบวนการคีเลชัน (chelation) เช่น lactate สามารถดึงแคลเซียมมารวมกับฟันได้และการดึงแคลเซียมด้วยวิธีนี้ไม่จำเป็นต้องอาศัยสภาวะที่เป็นกรด ในกรณีการละลายฟันโดยอาศัยเอนไซม์ของแบคทีเรียซึ่งจะทำลายสารอินทรีย์ที่แทรกอยู่ระหว่าง hydroxyapatite ทำให้ hydroxyapatite หลุดออกไปง่าย หรือแบคทีเรียที่มีเอนไซม์ที่สามารถดึงเอาฟอสเฟตออกไปจาก hydroxyapatite ทำให้เกิดการสลายของฟัน แต่ก็ยังไม่มีผลการวิจัยสนับสนุนเพียงพอ จึงยังคงเชื่อทฤษฎีที่ว่ากรดอินทรีย์ที่แบคทีเรียสร้างขึ้นละลาย hydroxyapatite เหตุผลที่สนับสนุนทฤษฎีนี้คือ การค้นพบคราบจุลินทรีย์ในขณะที่มีน้ำตาล ซึ่งจะมีค่าพีเอชต่ำกว่า 5.5 อยู่ระยะหนึ่ง จากการสำรวจความเป็นกรดต่าง พบว่าบริเวณรอบ ๆ ฟันผุจะมีความเป็นกรดสูงกว่าบริเวณที่ไม่ผุ และจากการสำรวจแบคทีเรียในช่องปาก พบว่าในคนที่มีอัตราการเกิดฟันผุสูง จะมีปริมาณ *S. mutans* และ *Lactobacilli* สูงกว่าคนที่ไม่มีอัตราการเกิดฟันผุต่ำ และแบคทีเรียทั้ง 2 ชนิดนี้สามารถผลิตกรดได้มากและรวดเร็ว ดังนั้นปัจจัยของการเกิดฟันผุจึงประกอบด้วย แบคทีเรีย อาหาร (น้ำตาล) ฟัน และระยะเวลาที่เพียงพอที่แบคทีเรียจะสร้างกรดและทำลายฟันก่อนที่จะถูกกำจัดออกไปด้วยการแปรงฟัน

น้ำลาย แม้จะมีแบคทีเรีย และอาหารของแบคทีเรียมากมาย แต่ก็มีสมบัติหลายอย่างในการป้องกันฟัน น้ำลายจะหล่อลื่นช่องปากและฟัน ช่วยชะหรือกำจัดแบคทีเรียออกจากฟัน เนื่องจากร่างกายมีการขับน้ำลายและมีการกลืนตลอดเวลา นอกจากนี้ น้ำลายยังประกอบด้วยโปรตีนที่สามารถสร้างเยื่อหุ้มฟัน มีสารภูมิคุ้มกัน และมีสารต้านจุลชีพ อีกทั้งยังมีสารอินทรีย์หลายชนิด เช่น แคลเซียม ฟอสเฟต และ hydroxyapatite เมื่อมีการละลายของ hydroxyapatite ออกจากฟัน ก็จะมี hydroxyapatite ตกผลึกกลับไปอยู่บนฟัน ซึ่งจะเกิดขึ้นในปากตลอดเวลา อย่างมีสมดุล ที่ค่าพีเอชเป็นกลางจะเกิดปฏิกิริยานี้น้อย แต่ถ้ามีค่าพีเอชเป็นกรดจะตกผลึกได้เร็วกว่า ทั้งนี้ต้องมีแคลเซียมและฟอสเฟตเพียงพอ

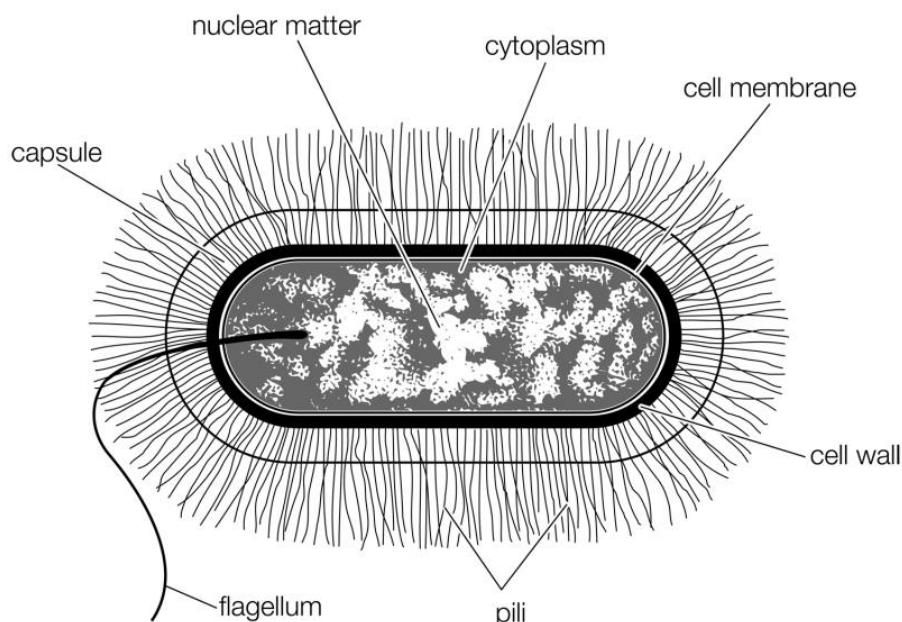
แบคทีเรีย

แบคทีเรียจำแนกตามลักษณะรูปร่างได้ 3 ชนิด ได้แก่ รูปร่างกลมหรือรี เรียกว่า คอคโค (cocci) รูปร่างเป็นแท่ง เรียกว่า แบซิลโล (bacilli) และรูปร่างเป็นเกลียว เรียกว่า สไปโรคีต (spirochaetes) แบคทีเรียบางสายพันธุ์อาจมีรูปร่างได้หลายรูปแบบ เช่น ทั้งกลมและเป็นแท่งเรียกพ्लीโอมอร์ฟิก (pleomorphic) แบคทีเรียมีขนาดได้ตั้งแต่ 0.2 ไมโครเมตร ถึง 5 ไมโครเมตร ขนาดของแบคทีเรียที่เล็กที่สุดเท่ากับไวรัสที่มีขนาดใหญ่ที่สุด การเรียงตัวของแบคทีเรียมีลักษณะที่แน่นอน มักจะเป็นไปตามทิศทางที่แบคทีเรียแบ่งตัวเพิ่มจำนวน แบคทีเรียที่มีการเรียงตัวเป็นคู่เรียกดิปโลคอคโค (diplococcic) เป็นเส้นยาวเรียกสเตรปโตคอคโค (streptococci) หรือเรียงตัวจับกันเป็นกลุ่มเรียกสแตฟิโลคอคโค (staphylococci)

แบคทีเรียเป็นจุลชีพเซลล์เดียว ที่มีผนังหุ้มเซลล์ (cell wall) ที่แข็งแรง ช่วยห่อหุ้มของเหลวในไซโทพลาสซึม และมีผนังหุ้มไซโทพลาสซึม (cytoplasmic membrane) ลักษณะโครงสร้างพื้นฐานของแบคทีเรีย (ภาพที่ 4) มีดังนี้

แฟลกเจลลา (Flagella) มีลักษณะเหมือนแส้ยาวๆ ประกอบด้วยโปรตีนแฟลกเจลลิน (flagellin) มีหน้าที่ช่วยในการเคลื่อนไหวของแบคทีเรีย เพื่อหาแหล่งอาหาร แฟลกเจลลามีหลายรูปแบบ หากแฟลกเจลลาอยู่ที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งของแบคทีเรีย มีเพียงเส้นเดียวเรียกโมโนแทรคัส

(monotrichous) หากมีแฟลกเจลลาหลายเส้นเรียก โลโฟไตรคัส (lophotrichous) และหากมีหลายเส้นและอยู่รอบ ๆ ตัวแบคทีเรียเรียก เพอริไตรคัส (peritrichous) แบคทีเรียรูปแท่ง มักจะมีแฟลกเจลลาช่วยในการเคลื่อนไหว ในขณะที่แบคทีเรียรูปกลมไม่มีแฟลกเจลลาจึงไม่สามารถเคลื่อนไหวได้



ภาพที่ 4 โครงสร้างของแบคทีเรียโดยสังเขป

ที่มา : Encyclopædia Britannica, bacteria [Online], accessed 20 May. 2010. Available from <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/48203/bacteria>

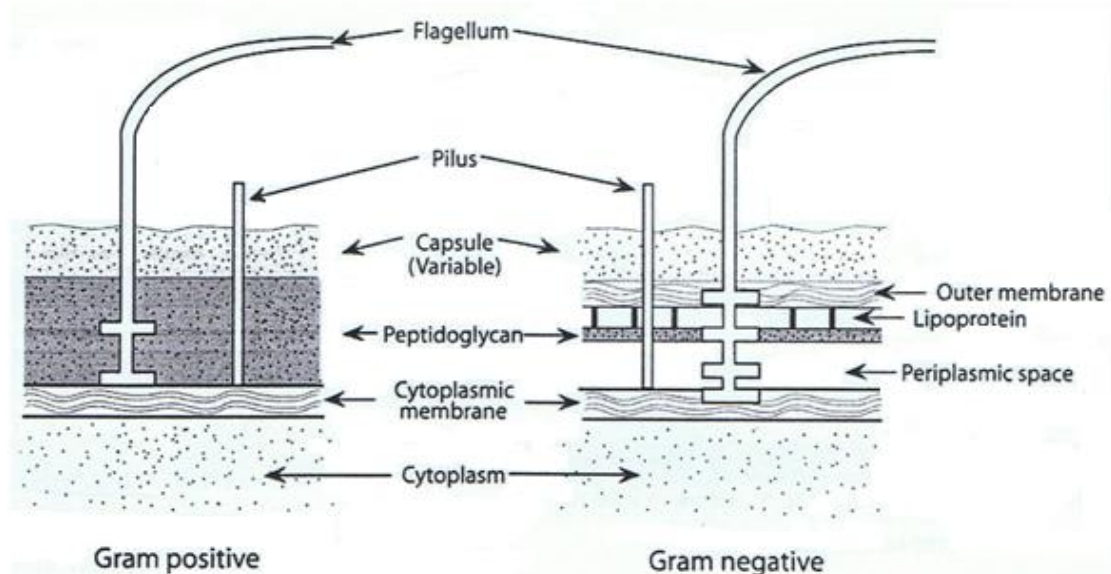
พิล (Pilli) เป็นเส้นของโปรตีนคล้ายแฟลกเจลลิน แต่มีขนาดสั้นกว่าแฟลกเจลลามาก มีลักษณะคล้ายขน พิลประกอบด้วยโปรตีนพิลิน (pilin) มีหน้าที่ช่วยในการเกาะติดกับโฮสต์ และอาจมีหน้าที่ในการถ่ายทอดจีโนมของแบคทีเรียซึ่งกันและกัน (Marklund et al. 2006 : 2225 – 2242)

แคปซูล (Capsule) เป็นชั้นของโพลีแซคคาไรด์ที่ห่อหุ้มแบคทีเรีย ซึ่งอาจมีโปรตีนเป็นส่วนประกอบร่วมด้วย ชนิดของน้ำตาลในโพลีแซคคาไรด์มีความแตกต่างกัน ซึ่งสามารถนำมาใช้ระบุชนิดของสายพันธุ์ย่อยในแบคทีเรียบางชนิดได้ แคปซูลมีหน้าที่ช่วยแบคทีเรียในการยึดเกาะกับโฮสต์ และช่วยยับยั้งกระบวนการฟาโกไซโทซิสของเม็ดเลือดขาว ดังนั้นแคปซูลจึงช่วยให้แบคทีเรียมีความสามารถในการก่อโรคเพิ่มขึ้น

ผนังหุ้มเซลล์ (Cell wall) เป็นส่วนที่มีความแข็งแรง ทำให้แบคทีเรียมีรูปร่างที่ชัดเจน ผนังหุ้มเซลล์เป็นผนังหลายชั้นหุ้มภายนอกต่อจากเยื่อหุ้มไซโทพลาสซึม (cytoplasm membrane) มีลักษณะเป็นรูเล็กๆ ให้สารโมเลกุลเล็กผ่านเข้าออกได้ ชั้นในสุดของผนังหุ้มเซลล์ (inner layer) ประกอบด้วยชั้นของเปปติโดไกลแคน (peptidoglycan) หุ้มด้วยผนังชั้นนอก (outer membrane) ดังแสดงในภาพที่ 5 สามารถพบชั้นเปปติโดไกลแคนได้ ทั้งในแบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบ แต่แบคทีเรียแกรมบวกมีชั้นเปปติโดไกลแคนที่หนากว่าแบคทีเรียแกรมลบ จึงทำให้การติดสีแกรมต่างกัน อย่างไรก็ตามผนังหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียแกรมลบ มีส่วนประกอบที่แบคทีเรียแกรมบวกไม่มี

คือ ไลโปโพลีแซคคาไรด์ ซึ่งประกอบด้วยไลโปโปรตีนและฟอสโฟไลปิด รวมตัวกันเป็นรูขนาดเล็กที่ยอมให้โมเลกุลต่าง ๆ ผ่านได้

ผนังหุ้มไซโทพลาซึม (Cytoplasmic membrane) เป็นชั้นที่อยู่ด้านในต่อจากชั้นเปปทิโดไกลแคน เป็นยูนิตเมมเบรน (unit membrane) เช่นเดียวกับเซลล์ยูคาริโอตเพียงแต่ไม่มีสเตอรอลเป็นองค์ประกอบ มีหน้าที่เป็นผนังให้สารและโมเลกุลต่าง ๆ ซึมผ่าน เป็นแหล่งผลิตพลังงาน เป็นแหล่งวัตถุดิบสำหรับสร้างผนังหุ้มเซลล์ และเป็นที่หลั่งเอนไซม์และทอกซินที่แบคทีเรียผลิตขึ้นมา



ภาพที่ 5 ผนังหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียชนิดแกรมบวกและแกรมลบ

ที่มา : รวี เถียรไพศาล, แบคทีเรียในช่องปาก (สงขลา : โรงพิมพ์นำผล, 2550), 4.

ไซโทพลาซึม (Cytoplasm) เป็นของเหลวภายในเซลล์แบคทีเรีย ซึ่งบรรจุนิวเคลียสหรือนิวคลีโอไนด์และออร์แกเนลล์อื่นๆ เช่น ไรโบโซม ไมโทคอนเดรีย สารอาหารและไอออนต่างๆ

นิวเคลียส หรือนิวคลีโอไนด์ (Nucleus or Nucleoil) เป็นชิ้นส่วนของดีเอ็นเอ มีลักษณะเป็นวงกลม 1 ชุด มียีนประมาณ 2,000 ยีน มีการแบ่งตัวเป็นชุดขณะเซลล์แบ่งตัว

แบคทีเรียในช่องปาก มีทั้งชนิดก่อโรคและไม่ก่อโรค แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ตามสถานะในการเจริญเติบโต ดังนี้

1. แบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจน (Aerobic bacteria) เป็นแบคทีเรียที่สามารถเจริญเติบโตได้ในสถานะที่มีออกซิเจน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ

1.1 Strict aerobes เป็นแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจนในการเจริญเติบโตเท่านั้น หากขาดออกซิเจนจะไม่สามารถเจริญเติบโตได้ เนื่องจากในกระบวนการเจริญเติบโตต้องอาศัยออกซิเจนในการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation reaction)

1.2 Facultative anaerobes เป็นแบคทีเรียที่สามารถเจริญเติบโตได้ทั้งในสถานะที่มีและไม่มีออกซิเจน โดยในภาวะที่มีออกซิเจนการเจริญเติบโตจะเป็นแบบ oxidation และในภาวะที่ปราศจากออกซิเจนจะเป็นแบบ fermentation

1.3 Capnophilic aerobes เป็นแบคทีเรียที่เจริญได้ในสถานะที่มีออกซิเจน แต่หากมีคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5-10 จะเจริญได้ดีกว่า

แบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจนในช่องปากเริ่มเกิดขึ้นในระยะแรกที่ช่องปากของทารกซึ่งปราศจากเชื้อแต่จะได้รับเชื้อครั้งแรกจากการปนเปื้อนเชื้อจากแม่ในขณะคลอด ต่อมาได้รับเชื้อเพิ่มจากอาหาร นม และน้ำ ซึ่งเชื้อที่ได้รับเข้ามามีหลายชนิด โดยพบว่าเชื้อบางชนิดเท่านั้นที่สามารถดำรงอยู่และเจริญเติบโตได้ เชื้อพวกแรกที่สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้เรียกไพโอเนียร์ (pioneer bacteria) เชื้อเหล่านี้จะมีการปรับตัวได้ดี กลุ่มเชื้อที่พบได้บ่อยคือ streptococci โดยเฉพาะสายพันธุ์ *Streptococcus salivarius* การกระจายตัวของเชื้อมีความแตกต่างกันตามตำแหน่งในช่องปากพอสรุปได้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การกระจายตัวของแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจนในตำแหน่งต่าง ๆ ของช่องปาก

แบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจน	ริมฝีปาก/ เพดาน	กระพุ้งแก้ม	ลิ้น	น้ำลาย	ฟัน
Staphylococci	+++	+	+	+	-
Micrococci	+++	+	++	+	-
<i>Neisseria</i>	+	+	+++	+++	+
Streptococci	+	+++	+++	+++	+++
Haemophili	+	+++	+++	++	++
Anaerobes	-	+	+	+	++
Spirochaetes	-	+	+	+	+

ที่มา : รวี เถียรไพศาล, แบคทีเรียในช่องปาก (สงขลา : โรงพิมพ์นำผล, 2550), 39.

2. แบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน (Anaerobic bacteria) เป็นแบคทีเรียที่เจริญเติบโตในสภาวะที่ไม่มีออกซิเจนได้ดีกว่าในสภาวะที่มีออกซิเจน นอกจากนี้ยังเจริญเติบโตได้ในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีศักย์รีดักชัน (redox potential) ต่ำหรือเป็นลบ แบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนอาจหมายถึงแบคทีเรียที่ถูกทำลายได้เมื่ออยู่ในสภาวะที่มีออกซิเจน จึงไม่สามารถเจริญเติบโตบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่เพาะเลี้ยงไว้ในบรรยากาศที่มีออกซิเจน และในบรรยากาศที่มีปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5-10 สามารถแบ่งแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนตามความสามารถในการเจริญเติบโตในบรรยากาศที่มีปริมาณออกซิเจนแตกต่างกันได้เป็น 3 ชนิด (ตารางที่ 2) ดังนี้

2.1 Aerotolerant anaerobes เป็นแบคทีเรียที่ไม่สามารถใช้ออกซิเจนได้ เพราะไม่มีสารตั้งต้นในกระบวนการหายใจ (respiration) แต่ออกซิเจนก็ไม่ทำให้แบคทีเรียกลุ่มนี้ตาย แบคทีเรียกลุ่มนี้จึงเจริญเติบโตในสภาวะที่ไม่มีออกซิเจนได้ดีกว่าในสภาวะที่มีออกซิเจน แต่สามารถเจริญเติบโตบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่ดีพอหากใช้เชื้อจำนวนมาก สามารถอยู่ในบรรยากาศปกติได้นานถึง 72 ชั่วโมง และเจริญเติบโตได้เล็กน้อยในบรรยากาศที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 10

2.2 Obligate anaerobes เป็นแบคทีเรียที่ไม่สามารถเจริญเติบโตได้ในบรรยากาศทั่วไป แม้จะใช้อาหารที่ดีพอและใช้เชื้อจำนวนมากก็ตาม แบคทีเรียในกลุ่มนี้สามารถมีชีวิตอยู่ได้ในบรรยากาศธรรมดาเป็นเวลา 10 นาที ถึง 48 ชั่วโมง เจริญเติบโตได้ในสภาวะที่มีออกซิเจนร้อยละ 2-8 โดยขึ้นอยู่กับชนิดของแบคทีเรีย แบคทีเรียกลุ่มนี้มีหลากหลายสายพันธุ์ และเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในคน โดยเฉพาะการติดเชื้อในช่องปาก

2.3 Extreme oxygen sensitive หรือ strict anaerobes เป็นแบคทีเรียที่ไม่สามารถเจริญเติบโตได้ในสภาวะที่มีออกซิเจนเกินร้อยละ 0.5 อยู่ในบรรยากาศได้ไม่เกิน 10 นาที ตารางที่ 2 ชนิดของแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน

ชนิดของแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน	ปริมาณก๊าซที่สามารถเจริญเติบโตได้	สามารถทนออกซิเจนได้นาน
Aerotolerant anaerobes	คาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 10	72 ชม.
Obligate anaerobes	ออกซิเจนร้อยละ 2-8	10 นาที – 48 ชม.
Strict anaerobes	ออกซิเจนน้อยกว่าร้อยละ 0.5	ไม่เกิน 10 นาที

ที่มา : รวี เถียรไพศาล, แบคทีเรียในช่องปาก (สงขลา : โรงพิมพ์นำผล, 2550), 65.

แบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนส่วนใหญ่เป็นเชื้อประจำถิ่น (normal flora) ซึ่งสามารถตรวจพบได้หลายแห่งในร่างกาย เช่น ผิวหนัง ช่องปาก ทางเดินอาหาร และช่องคลอด เป็นต้น บริเวณที่พบแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนมากที่สุด คือ บริเวณร่องเหงือก (gingival crevice) และลำไส้ใหญ่ (colon) จะพบแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนมากกว่าแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจนในสัดส่วนประมาณ 100-1000 ต่อ 1 ส่วนบริเวณอื่น ๆ แบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน จะมีประมาณ 10 เท่าของแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจน เช่น ในช่องคลอดจะพบแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนต่อแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจนในสัดส่วนประมาณ 5-10 ต่อ 1 ในน้ำลายสัดส่วนประมาณ 3-10 ต่อ 1 และที่ผิวหนังสัดส่วนประมาณ 10 ต่อ 1 ในช่องปาก แบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนส่วนใหญ่จัดเป็นชนิด obligate anaerobes สามารถตรวจพบได้บริเวณร่องเหงือก ลิ้น กระพุ้งแก้ม คราบจุลินทรีย์ และน้ำลาย โดยชนิดและปริมาณของแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนจะแตกต่างกันไป ในน้ำลายและลิ้นจะมีแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนเป็นส่วนใหญ่ และเป็นแบคทีเรียแกรมลบที่มีรูปร่างกลมติดสีแดง (gram negative cocci) เป็นเชื้อในจินัส *Veillonella* ในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก (subgingival plaque) มักพบแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนและเป็นแบคทีเรียแกรมลบที่มีรูปร่างเป็นแท่งติดสีแดง (gram negative bacilli) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การกระจายตัวของแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนตามตำแหน่งต่าง ๆ ในช่องปาก

ชนิดของแบคทีเรีย anaerobes	ลิ้น	น้ำลาย	คราบจุลินทรีย์เหนือเหงือก (supragingival plaque)	คราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก (subgingival plaque)
Gram negative cocci	+++ +	++++	+	+
Gram negative bacilli	+	+	++	++++
Gram positive cocci	+	++	++++	++
Gram positive bacilli	++	+	+++	+++
Black-pigmented anaerobes	+	+	++	++++
Spirochaetes	+	+	+	++++

ที่มา : รวี เถียรไพศาล, แบคทีเรียในช่องปาก (สงขลา : โรงพิมพ์นำผล, 2550), 66.

แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคฟันผุ

แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคฟันผุนั้น ส่วนมากเป็นแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน รูปร่างกลม ย้อมติดสีแกรมบวก (aerobic gram-positive cocci) โดยเฉพาะแบคทีเรียกลุ่ม mutans group ได้แก่ *S. mutans* และ *Streptococcus sobrinus* และแบคทีเรียกลุ่ม Lactobacilli ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียที่มีรูปร่างเป็นแท่ง

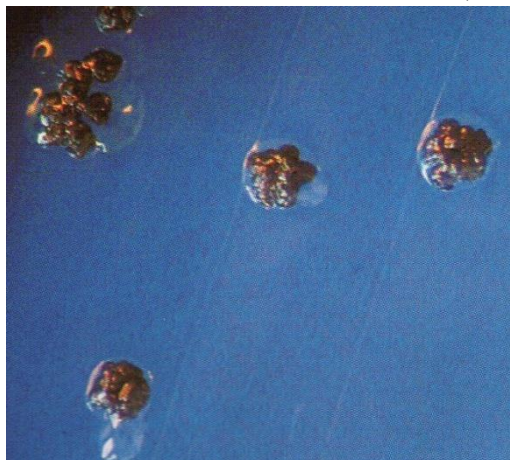
1. Mutans group (mutans streptococci)

Streptococci เป็นแบคทีเรียแกรมบวก รูปร่างกลมหรือรี ต่อกันเป็นสายสั้นหรือยาว (ภาพที่ 6) มีลักษณะโคโลนีนูน (convex) ทึบแสง (opaque) สามารถสร้างโพลีแซคคาไรด์ภายนอกเซลล์ (extracellular polysaccharide) จากน้ำตาลซูโครสได้ และบางสายพันธุ์สามารถเจริญเติบโตบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่ผสมยาปฏิชีวนะเบซิทรราชิน (bacitracin) ดังนั้นเบซิทรราชินจึงถูกนำมาผสมในอาหาร mitis salivarius agar (MSA) เรียก mitis salivarius bacitracin (MSB) เพื่อใช้เป็น selective media สำหรับ mutans group บางสายพันธุ์ เช่น *S. mutans* และ *S. sobrinus* เป็นต้น *S. mutans* เป็นแบคทีเรียที่มีความสำคัญในกลุ่มนี้ พบได้บนผิวฟัน และเป็นสาเหตุของโรคฟันผุ มีการรายงานการพบแบคทีเรียชนิดนี้เป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1924 โคโลนีของ *S. mutans* สามารถสร้างโพลีแซคคาไรด์ภายนอกเซลล์บนอาหาร MSB ทำให้เห็นโคโลนีมีลักษณะเหมือนมีของเหลวใสเยิ้มอยู่รอบๆ โคโลนีมีลักษณะขุ่น ทึบ ขรุขระไม่เรียบ (ภาพที่ 7)



ภาพที่ 6 แบคทีเรียแกรมบวก รูปร่างกลมหรือรี ต่อกันเป็นสายสั้นหรือยาว (Streptococci)

ที่มา : รวี เถียรไพศาล, แบคทีเรียในช่องปาก (สงขลา : โรงพิมพ์นำพล, 2550), 126.



ภาพที่ 7 โคโลนีของ *Streptococcus mutans*

ที่มา : รวี เถียรไพศาล, แบคทีเรียในช่องปาก (สงขลา : โรงพิมพ์นำพล, 2550), 127.

S. sobrinus เป็นแบคทีเรียอีกสายพันธุ์หนึ่งที่สามารถเจริญเติบโตบนอาหารเลี้ยงเชื้อ MSB ได้เช่นเดียวกับ *S. mutans* แต่ลักษณะโคโลนีของ *S. sobrinus* มักมีรูปร่างเป็นแฉก และมีวงชุ่นล้อมรอบ (ภาพที่ 8) แต่ไม่ใช่ลักษณะที่แน่นอน



ภาพที่ 8 โคโลนีของ *Streptococcus sobrinus*

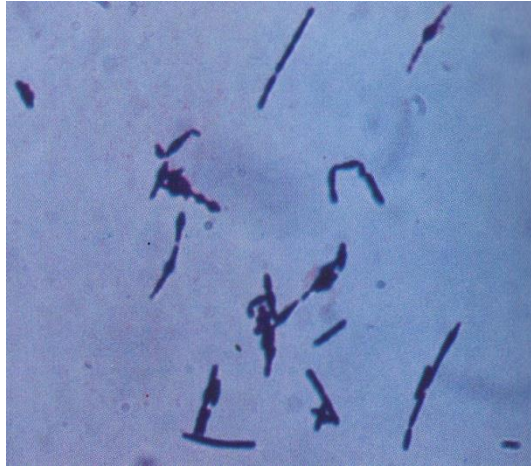
ที่มา : รวี เกียรติไพศาล, แบคทีเรียในช่องปาก (สงขลา : โรงพิมพ์นาวาผล, 2550), 127.

เชื้อในกลุ่ม mutans streptococci สามารถสร้างโพลีแซคคาไรด์ภายนอกเซลล์ได้ทั้งแบบละลายน้ำ (soluble) และไม่ละลายน้ำ (insoluble) จากการใช้น้ำตาลซูโครส สารนี้มีความสำคัญในการเกิดคราบจุลินทรีย์ (plaque formation) และเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดฟันผุตามมา นอกจากนี้เชื้อกลุ่มนี้ยังมีความสามารถในการสร้างกรดได้มากจากการใช้น้ำตาล และมีความสามารถในการคงทนอยู่รอดในภาวะที่เป็นกรดได้ด้วย จากเหตุผลดังกล่าวทำให้เชื้อกลุ่มนี้เป็นสาเหตุสำคัญของโรคฟันผุ ซึ่งจำนวนเชื้อที่เพิ่มขึ้นนั้นจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคฟันผุ นอกจากนี้ยังพบว่า การกระจายของเชื้อในกลุ่มนี้มีความสัมพันธ์กับอายุ เชื้อชาติ และสภาพภูมิศาสตร์อีกด้วย (Marsh and Martin 2001 : 17-33)

2. Lactobacilli ในช่องปาก (Oral lactobacilli)

Lactobacillus เป็นแบคทีเรียแกรมบวก มีลักษณะเป็นรูปท่อนยาวถึงสั้น (ภาพที่ 9) แบคทีเรียกลุ่มนี้พบได้น้อยในช่องปาก ประมาณร้อยละ 1 ของเชื้ออื่น ๆ แต่จะพบได้มากในน้ำลาย การส่งผ่านเชื้อในกลุ่มนี้มีการบ่งชี้ว่า การถ่ายทอดอาจผ่านจากช่องคลอดของแม่สู่ลูกในระหว่างการคลอด โดยเชื้อจะลดลงในช่วงเดือนแรกของอายุทารก และจะพบเพิ่มขึ้นอีกในเวลาต่อมาโดยได้รับเชื้อเพิ่มจากสิ่งแวดล้อมภายนอก (Matsumiya et al. 2002 : 43-49) *Lactobacillus* spp. ในช่องปากส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน ชนิด microaerophilic บางชนิดเป็น obligate anaerobe เพาะเลี้ยงได้ในสภาวะที่มีคาร์บอนไดออกไซด์หรือไม่มีออกซิเจน ใช้อาหารเลี้ยงเชื้อที่มีความเป็นกรด และใช้คาร์โบไฮเดรตเป็นแหล่งอาหาร แบคทีเรียกลุ่มนี้สามารถผลิตกรดได้จำนวนมาก สามารถทนกรดได้ดี การเพาะเลี้ยงแบคทีเรียในกลุ่มนี้จึงสามารถใช้ Rogosa media เป็น selective media เพื่อคัดกรองเชื้อได้ อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดนี้มีความเป็นกรดซึ่งแบคทีเรียชนิดอื่นจะไม่สามารถเจริญเติบโตในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดนี้ได้ แบคทีเรียกลุ่มนี้ที่พบได้บ่อยในช่องปาก ได้แก่ *L. fermentum*, *L. casei*, *L. rhamnosus* และ *L. paracasei* นอกจากนี้ยังมี *L. plantarum*, *L. acidophilus* และ *L. salivarius* (Teanpaisan and Dahlen 2006 : 79-83) *Lactobacillus* spp.

มักเป็นเชื้อประจำถิ่นในช่องปาก และจะพบได้มากขึ้นเมื่อมีการลุกลามของฟันผุ ซึ่งเป็นบริเวณที่มีความเป็นกรดมาก จากการที่พบเชื้อชนิดนี้ร่วมกับภาวะที่เกิดฟันผุ จึงคาดว่า lactobacilli อาจเป็นสาเหตุของโรคฟันผุ จึงใช้แบคทีเรียนี้เป็นตัวบ่งชี้ความเสี่ยงในการเกิดโรคฟันผุ หากพบว่ามีแบคทีเรียชนิดนี้มากกว่า 10^5 โคโลนี/มิลลิลิตร หรือมากกว่า 100 โคโลนี/1.5 ตารางเซนติเมตรของพื้นที่นับ แสดงว่ามีความเสี่ยงต่อโรคฟันผุสูง (Barsamian-Wunsch et al. 2004 : 231-239)



ภาพที่ 9 แบคทีเรียแกรมบวก รูปร่างเป็นแท่ง อาจเป็นแท่งสั้นหรือยาว (Lactobacillus) ที่มา : รวี เถียรไพศาล, แบคทีเรียในช่องปาก (สงขลา : โรงพิมพ์นำพล, 2550), 126.

จากรายงานการศึกษาชนิดของเชื้อในรอยโรคฟันผุโดยเก็บตัวอย่างจากเนื้อฟันผุ (carious dentine) โดยตรง แทนที่จะเก็บจากคราบจุลินทรีย์หรือน้ำลาย และใช้วิธีทางชีวโมเลกุลในการศึกษา ลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน 16S rRNA พบว่าชนิดของจีโนมที่พบได้มากในรอยโรคฟันผุที่ตรวจ คือ *Lactobacillus* spp. ซึ่งสปีชีส์ที่พบได้แก่ *L. fermentum*, *L. cacei*, *L. panis*, *L. rhamnosus*, *L. reuteri*, *L. gasseri*, *L. crispatus*, *L. salivarius* และ *L. delbrueckii* (Munson et al. 2004 : 3023-3029 ; Chhour et al. 2005 : 843-849) นอกจากจะพบ *Lactobacillus* spp. ในเนื้อฟันที่ผุแล้ว ยังมีรายงานว่าพบเชื้อชนิดนี้ในคลองรากฟันที่ผ่านการรักษามาแล้วด้วย โดยพบได้ถึงร้อยละ 36 ซึ่งจะพบเชื้อกลุ่มนี้ได้มากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับเชื้อชนิดอื่น ๆ ที่พบได้แก่ *L. paracacei*, *L. cacei*, *L. delbrueckii*, *L. crispatus* และ *L. rhamnosus* (Chavez 2003: 500-508)

กลไกในการก่อโรคของ *S. mutans* มี 3 กลไก ได้แก่ ความสามารถในการยึดเกาะ (adhesion) ความสามารถในการสร้างกรด (acidogenecity) และความสามารถในการทนกรด (aciduricity)

1. ความสามารถในการยึดเกาะของ *S. mutans* ในคราบจุลินทรีย์ ขึ้นกับปัจจัยหลัก 3 ประการ คือ

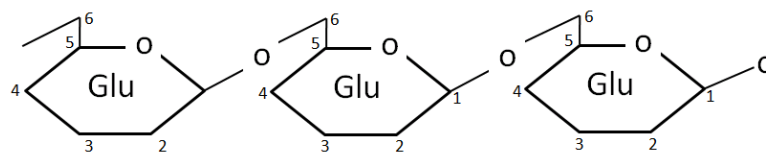
1.1 การยึดเกาะที่ไม่ขึ้นกับน้ำตาลซูโครส (Sucrose-independent adhesion)

โปรตีนสำคัญที่เกี่ยวข้องในการยึดเกาะโดยไม่ขึ้นกับน้ำตาลซูโครสเรียกว่า antigen I/II มีขนาด 185 kDa โปรตีนนี้สามารถพบได้ใน streptococcus ในช่องปากสายพันธุ์อื่นด้วย (Ma 1991 : 2686-2694) และมีการให้ชื่อโปรตีนนี้ต่าง ๆ กัน เช่น P1, Spa P, Sr, Pac และ antigen B โปรตีนในกลุ่ม antigen I/II ของเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้ แม้จะมีโครงสร้างบางส่วนที่เหมือนกัน แต่มีบางส่วนที่ต่างกัน จึงทำให้ความสามารถในการยึดเกาะกับโปรตีนต่าง ๆ ในน้ำลายแตกต่างกันไป

แล้วแต่ชนิดของเชื้อ (Whittaker, Klier, and Kolenbrander 1996 : 513-552 ; Petersen et al. 2002 : 249-256) ส่วนสำคัญของโปรตีน antigen I/II ที่ไปยึดกับโปรตีนอื่น ๆ ในน้ำลาย คือ อะลานีน (alanine) และโพรลีน (proline) โปรตีนเหล่านี้มีความสำคัญในการยึดเกาะกับเยื่อผิวชั้นนอกสุดของเยื่อหุ้มเซลล์ (pellicle) ที่เป็นส่วนสำคัญในการก่อตัวเป็นคราบจุลินทรีย์บนผิวฟัน มีหลักฐานพบว่า เชื้อกลายพันธุ์ (mutant) P1 ที่ไม่สามารถสร้างโปรตีน antigen I/II มีความสามารถในการยึดเกาะกับไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) ที่เคลือบน้ำลายได้ลดลง (Ohta et al. 1989 : 981-988 ; Lee et al. 1989 : 3306-3313) แสดงให้เห็นว่าหากเชื้อแบคทีเรียขาดโปรตีน antigen I/II เชื้อจะเกาะกับโปรตีนในน้ำลายที่เคลือบบนผิวไฮดรอกซีอะพาไทต์ ซึ่งเป็นส่วนประกอบของฟันได้ลดลง นอกจากนี้ยังพบว่า การขาดโปรตีน P1 จะทำให้การก่อรูป biofilm ในหลอดทดลองผิดปกติ

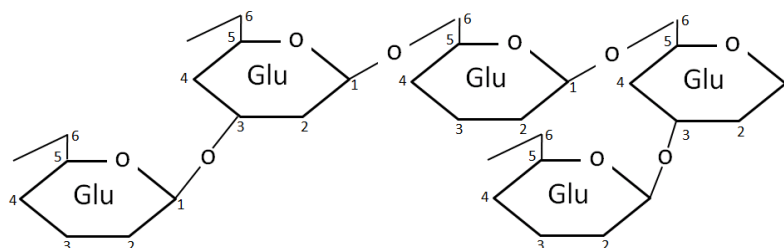
1.2 การยึดเกาะที่ขึ้นกับน้ำตาลซูโครส (Sucrose-dependent adhesion)

กลไกสำคัญของการยึดเกาะที่ขึ้นกับน้ำตาลซูโครส เกิดจากการทำงานของเอนไซม์ กลูโคซิลทรานสเฟอเรส (glucosyltransferase, GTFs) ในการสังเคราะห์สารกลูแคน (glucans) โดย GTFs มีความสามารถในการย่อยซูโครสได้เป็นกลูโคสและฟรุกโตส (Monchois, Willemot, and Monsan 1999 : 131-151) กลูโคสจะเชื่อมต่อกันเป็นพอลิเมอร์ของกลูแคน *S. mutans* มีเอนไซม์ GTFs 3 ชนิดถูกสร้างโดยยีน *gtf B gtf C* และ *gtfD* ต่างจาก *S. sobrinus* ที่มียีนอื่นอีก 4 ยีน ในการควบคุมการสร้างกลูแคน GTFs อาจพบใน streptococci ชนิดอื่นในช่องปากได้ GTFs สามารถสร้างพอลิเมอร์กลูแคนที่ละลายน้ำ (soluble glucans) และไม่ละลายน้ำ (insoluble glucans) กลูแคนที่ละลายน้ำจะมีโครงสร้างส่วนใหญ่เป็นเส้นตรงของ $\alpha 1, 6$ glycosidic (ภาพที่ 10) ในขณะที่กลูแคนที่ไม่ละลายน้ำมีโครงสร้างเป็นกิ่งก้าน (branching) ของ $\alpha 1, 3$ glycosidic เพิ่มเติมขึ้น (ภาพที่ 11) จึงละลายน้ำได้ยาก กลูแคนทั้งสองมีความสำคัญในการยึดเกาะของ *S. mutans* มีผลทำให้แบคทีเรียชนิดนี้เกิดการยึดครอง (colonization) และเกิดฟันผุโดยกลไกในการสร้างกรดและทนกรด โดยเฉพาะกลูแคนที่ไม่ละลายน้ำมีความสำคัญในการก่อโรคฟันผุชนิดบนผิวเรียบ (Munro, Michalek, and Macrina 1995 : 327-332.) มีงานวิจัยจำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่าหากมีการยับยั้งยีน *gtf* ไม่ให้มีการทำงาน จะมีผลทำให้ความสามารถในการก่อโรคฟันผุในสัตว์ทดลองลดลง



ภาพที่ 10 โครงสร้างพอลิเมอร์กลูแคนที่ละลายน้ำ

ที่มา : รวี เถียรไพศาล, แบคทีเรียในช่องปาก (สงขลา : โรงพิมพ์นำพล, 2550), 98.



ภาพที่ 11 โครงสร้างพอลิเมอร์กลูแคนที่ไม่ละลายน้ำ

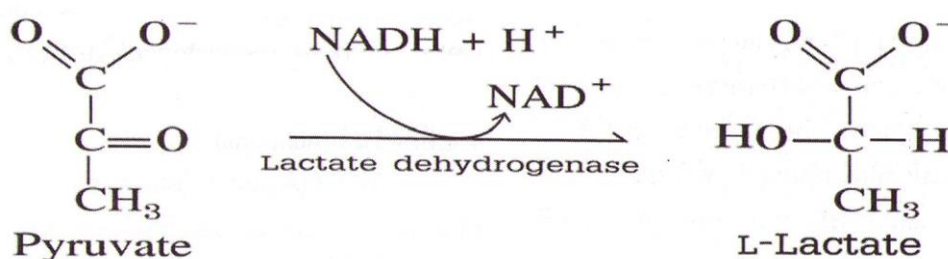
ที่มา : รวี เถียรไพศาล, แบคทีเรียในช่องปาก (สงขลา : โรงพิมพ์นำพล, 2550), 98.

1.3 โปรตีนที่ยึดเกาะกับกลูแคน (Glucan binding protein, GBPs)

โปรตีนเหล่านี้ไม่ใช่เอนไซม์ (non-enzyme) แต่เป็นโปรตีนที่ยึดเกาะกับกลูแคน โปรตีนที่พบเป็นชนิดแรกในกลุ่มนี้คือ GBP A (Russell 1979 : 197-201) ต่อมาได้พบ GBPB (Smith et al. 1994 : 2545-2552) และ GBP D (Shah and Russell 2002) ตามลำดับ โปรตีนเหล่านี้มีความสำคัญในการสร้าง biofilm ของเชื้อและมีส่วนร่วมในการก่อโรคฟันผุ (Hazlett, Michalek and Banas 1998 : 2180-2185 ; Hazlett, Mazurkiewicz, and Banas 1999 : 3909-3914 ; Matsumoto et al., 2003 : 213-215)

2. ความสามารถในการสร้างกรด (Acidogenicity)

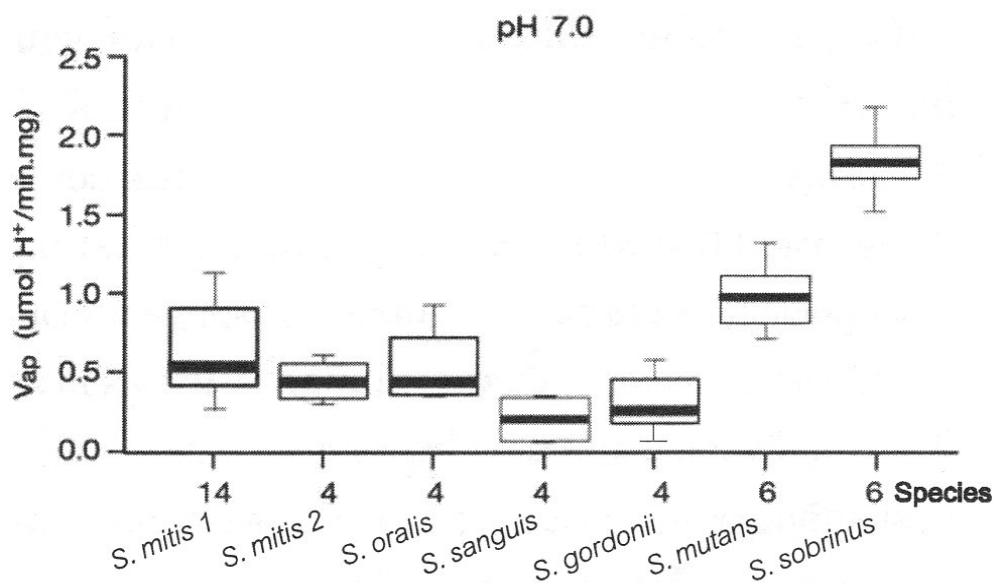
S. mutans มีความสามารถในการสร้างพลังงานจากน้ำตาลโดยผ่านวิถีไกลโคไลติก (glycolytic pathway) และการหมัก (fermentation) ได้กรดชนิดต่าง ๆ ได้แก่ กรดแลกติก (lactic acid) กรดฟอร์มิก (formic acid) และกรดอะซิติก (acetic acid) รวมทั้งเอทานอล (ethanol) ในปริมาณที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับสภาวะในการเพาะเลี้ยง (Johnson, Gross and Hillman 1980 : 707-713) เช่น หากมีกลูโคสจำนวนมากจะได้กรดแลกติกเป็นส่วนใหญ่ (Dashper and Reynolds 1996 : 33-39) *S. mutans* ที่มีเอนไซม์แลกเตตดีไฮโดรจีเนส (lactate dehydrogenase; LDH) ลดลง จะมีความสามารถในการก่อโรคฟันผุ (cariogenicity) ลดลง (Johnson et al. 1980 : 707-713) และหากขาดเอนไซม์ LDH อย่างสิ้นเชิง *S. mutans* จะตายในที่สุด (Hillman, Chen and Snoep 1996 : 4319-4323) จากภาพที่ 12 เป็นการเปลี่ยนไพรูเวต (pyruvate) ไปเป็นกรดแลกติก และได้พลังงานออกมา โดยอาศัยการทำงานของเอนไซม์ LDH การพร่องหรือขาดเอนไซม์ชนิดนี้ จึงมีผลกระทบต่อกรการสร้างกรดและความอยู่รอดของ *S. mutans* จึงคาดว่าจะสามารถนำสายพันธุ์ที่ถูกดัดแปลงยีนให้ขาดเอนไซม์ LDH มาใช้รักษาและป้องกันโรคฟันผุ (Hillman et al. 2000 : 543-549 , 2002 : 361-366)



ภาพที่ 12 ปฏิกิริยาการเปลี่ยนไพรูเวตเป็นแลกเตตโดยเอนไซม์ LDH

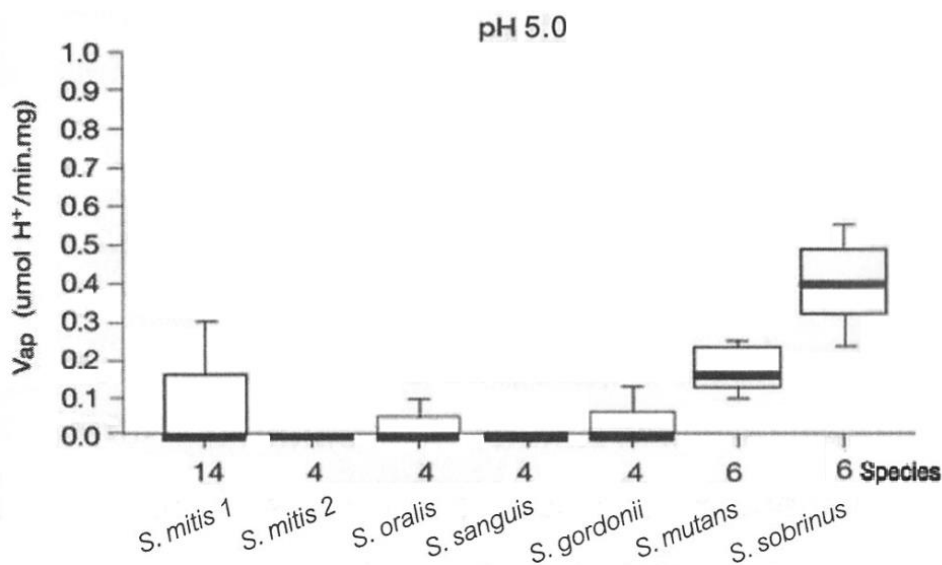
ที่มา : รวี เถียรไพศาล, แบคทีเรียในช่องปาก (สงขลา : โรงพิมพ์นำพล, 2550), 99.

ความสามารถในการสร้างกรดของแบคทีเรีย streptococci ในช่องปากมีมากกว่า streptococci ทั่วไป โดยเฉพาะ *S. mutans* และ *S. sorbinus* มีความสามารถในการสร้างกรดได้มากทั้งในสภาวะที่เป็นกลาง (พีเอช 7) (ภาพที่ 13) หรือแม้แต่ในสภาวะที่เป็นกรด (พีเอช 5) ทั้ง *S. mutans* และ *S. sorbinus* ยังคงความสามารถในการสร้างกรดได้ ในขณะที่แบคทีเรีย streptococci ชนิดอื่นจะสร้างกรดได้ลดลง (ภาพที่ 14) (Soet, Nyvad, and Kilian 2000 : 486-490)



ภาพที่ 13 ความสามารถในการสร้างกรดของ streptococci สายพันธุ์ต่าง ๆ ในสภาวะที่เป็นกลาง (พีเอช 7.0)

ที่มา : J.J. de Soet, B. Nyvad and M. Kilian, "Strain-related acid production by oral streptococci," *Caries Res* 6, 34 (2000) : 486-490.



ภาพที่ 14 ความสามารถในการสร้างกรดของ streptococci สายพันธุ์ต่าง ๆ ในสภาวะที่เป็นกรด (พีเอช 5.0)

ที่มา : J.J. de Soet, B. Nyvad and M. Kilian, "Strain-related acid production by oral streptococci," *Caries Res* 6, 34 (2000) : 486-490.

การสร้างกรดทำให้สภาวะแวดล้อมในคราบจุลินทรีย์เป็นกรดมากขึ้น จึงทำให้บริเวณนั้นเหมาะสำหรับการเจริญเติบโตของ *S. mutans* และเชื้อชนิดอื่นที่สร้างกรดและทนกรดได้ ทำให้การที่จะกลับคืนสู่สภาวะที่เป็นกลางต้องใช้เวลานานขึ้น (Graf 1970 : 426-435 ; Loesche 1986 : 353-380) และหากสภาพความเป็นกรดในคราบจุลินทรีย์มีค่าพีเอชต่ำกว่า 5.5 ย่อมทำให้เกิดกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ (demineralization) จึงมีผลทำให้เกิดฟันผุขึ้น

3. ความสามารถในการทนกรด (Aciduricity หรือ acid-tolerance)

S. mutans มีความสามารถในการทนกรดและยังสามารถเจริญเติบโตต่อไปได้ แม้ในสภาวะกรดที่มีค่าพีเอชต่ำถึง 4.0 ก็ตาม (McNeill and Hamilton 2003 : 25-30) *S. mutans* จึงมีความต่างจาก streptococci ในช่องปากชนิดอื่น คือมีทั้งความสามารถในการสร้างกรดและทนกรด ความสามารถในการทนกรดขึ้นกับกลไกสำคัญดังนี้

3.1 การรักษาสภาพกรดต่างในเซลล์

ความสามารถในการสร้างกรดของ *S. mutans* เป็นผลมาจากการขับกรดออกจากเซลล์ของ *S. mutans* โดยผ่านผนังหุ้มเซลล์ เนื่องจากสภาวะกรดมีความเป็นพิษต่อการทำงานของเซลล์ เอนไซม์สำคัญที่ทำหน้าที่ในการรักษาสภาพความเป็นกรดต่างในเซลล์ คือ ATPase หรือ F-ATPase ซึ่งจะทำหน้าที่ในการรักษาสภาวะความเป็นกรดต่างผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ มีรายงานว่าความสามารถในการทนกรดขึ้นอยู่กับระดับเอนไซม์ F-ATPase ซึ่งมีความแตกต่างกันใน streptococci ในช่องปากสายพันธุ์ต่าง ๆ ทั้งนี้พบว่าหากสภาวะความเป็นกรดต่างลดต่ำลง จะเกิดการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ F-ATPase ของ *S. mutans* (Hamilton and Buckey 2007 : 65-71 ; Belli and Marquis 1991 : 1134-1138) ทำให้ *S. mutans* สามารถรักษาสภาพความเป็นกรดต่างได้ และมีการเปลี่ยนแปลงที่เยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้ลดการนำเข้าของประจุบวก และมีการขับกรดออกสู่ภายนอกเพิ่มขึ้น

3.2 การเหนี่ยวนำการทำงานของดีเอ็นเอและการสร้างโปรตีน

ในสภาวะกรดจะมีการเหนี่ยวนำการทำงานของยีนบางตัวและมีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ (Quivey 2001 : 301-304) เช่น เอนไซม์ที่สร้างกรดไลโปไทโซอิก (lipoteichoic acid synthesis) มีผลต่อเอนไซม์ที่เคลื่อนย้ายโปรตีน (protein translocation) เอนไซม์เหล่านี้มีบทบาทสำคัญในการสร้างเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้มีผลต่อโครงสร้างของเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรีย ตัวอย่างเช่น หากสภาวะความเป็นกรดลดลงต่ำกว่า 5.0 จะทำให้ประสิทธิภาพในการเพิ่มกลุ่ม D-alanine esters ที่ผนังไลโปไทโซอิกลดลง มีผลทำให้โครงสร้างของเยื่อหุ้มเซลล์เปลี่ยนแปลง และมีการส่งออกของประจุบวกเพิ่มมากขึ้น (Boyd et al. 2000 : 6055-6065)

อิมัลชัน (Emulsion)

อิมัลชัน หมายถึงผลิตภัณฑ์รูปแบบหนึ่งที่ประกอบด้วยของเหลวอย่างน้อย 2 ชนิด ที่ไม่เข้ากันหรือไม่ละลายซึ่งกันและกัน เช่น น้ำและน้ำมัน ที่ถูกนำมาผสมด้วยกันในลักษณะที่ผสมผสานเข้าเป็นเนื้อเดียวกันได้โดยอาศัยตัวทำอิมัลชัน (emulsifier) แต่ถ้าส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะเห็นเป็น 2 ภูมิภาค คือ หยดเล็กๆ ของของเหลวชนิดหนึ่งซึ่งเรียกว่า ภูมิภาคภายใน (internal or dispersed phase) กระจายตัวแทรกอยู่ในของเหลวอีกชนิดหนึ่ง ซึ่งเรียกว่า ภูมิภาคภายนอก (external or continuous phase) โดยทั่วไปหยดของภูมิภาคภายในอาจทำให้มีขนาดต่าง ๆ กันได้

ตั้งแต่ขนาดเล็กกว่า 0.05 ไมโครเมตร จนถึง 25 ไมโครเมตร ซึ่งขนาดหยดย่นของอนุภาคของวิทยาศาสตร์ภายในนี้ มีผลต่อการกระจายแสงได้ต่างกัน จึงทำให้มีลักษณะภายนอกที่มองเห็นได้แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ลักษณะภายนอกที่มองเห็นของอิมัลชันและขนาดหยดย่นของอนุภาคของวิทยาศาสตร์ภายใน

ขนาดหยดย่นของอนุภาคของวิทยาศาสตร์ภายใน (ไมโครเมตร)	ลักษณะอิมัลชันที่มองเห็น
เล็กกว่า 0.05	โปร่งใส (transparent)
0.05 - 0.10	ขุ่นหรือโปร่งแสง (transparent)
0.10 - 1.00	สีขาวอมฟ้า
ใหญ่กว่า 1.00	ขุ่นขาวทึบ

ที่มา : พิมพ์ ลิลาพรพิสิฐ, อิมัลชันทางเครื่องสำอาง (เชียงใหม่ : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2544) 1.

ชนิดของอิมัลชันที่พบได้โดยทั่วไปมักมีลักษณะขุ่นขาวคล้ายน้ำมัน หรือมีลักษณะโปร่งใส สามารถแบ่งชนิดของอิมัลชันได้ ดังนี้

1. ชนิดของอิมัลชันที่แบ่งตามลักษณะภายนอกที่มองเห็น มี 2 ชนิด คือ

1.1 แมโครอิมัลชัน (macroemulsion) คือ อิมัลชันที่มีลักษณะขุ่นขาวซึ่งพบได้โดยทั่วไป อนุภาคของวิทยาศาสตร์ภายในมีขนาดตั้งแต่ 0.25 - 10 ไมโครเมตร (โดยทั่วไปใหญ่กว่า 1 ไมโครเมตร) จึงทำให้เกิดความแตกต่างในค่าดัชนีการหักเหแสงของวิทยาศาสตร์ทั้งสอง และเกิดการกระจายแสงทำให้มองดูขุ่นขาว อิมัลชันชนิดนี้อาจแบ่งย่อยได้อีกเป็นอิมัลชันเนื้อหยาบ (coarse emulsion) ซึ่งมีขนาดอนุภาคค่อนข้างใหญ่และอิมัลชันเนื้อละเอียด (fine emulsion) ซึ่งมีขนาดอนุภาคค่อนข้างเล็กหรือเล็กกว่า 5 ไมโครเมตรลงไป แมโครอิมัลชันเป็นอิมัลชันที่พบมากที่สุดทั้งในอุตสาหกรรมอาหาร ยา และเครื่องสำอาง ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ของอิมัลชันชนิดนี้ เช่น ไอศกรีม ครีมรักษาโรคผิวหนัง ครีมกันแดด และโลชั่นทาผิว เป็นต้น

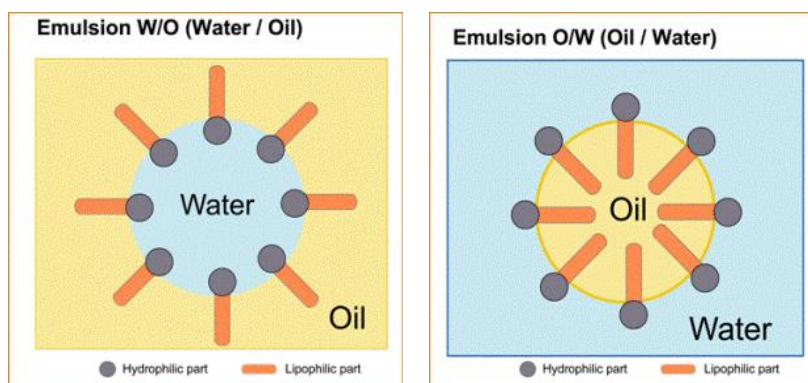
1.2 ไมโครอิมัลชัน (microemulsions) มีลักษณะโปร่งใส เนื่องจากอนุภาคของวิทยาศาสตร์ภายในมีขนาดเล็กมาก (ประมาณ 10-75 นาโนเมตร) ซึ่งมีค่าน้อยกว่า 1 ใน 4 ของความยาวคลื่นแสงที่มองเห็นได้ (visible light) จึงไม่หักเหแสง แสงทะลุผ่านได้ ทำให้มองดูโปร่งใส หยดย่นของวิทยาศาสตร์ภายในมีลักษณะกลมถูกล้อมรอบด้วยฟิล์มของตัวอิมัลชัน มีทั้งชนิดน้ำมันในน้ำ (o/w) และชนิดน้ำในน้ำมัน (w/o)

1.3 นาโนอิมัลชัน (nanoemulsions) หรือ mini-emulsion มีขนาดอนุภาค 50-200 นาโนเมตร ซึ่งอนุภาคขนาดเล็กมากทำให้เกิดการลดแรงโน้มถ่วง และมีการเคลื่อนที่แบบไร้ทิศทางหรือการเคลื่อนที่แบบบราวเนียน (Brownian movement) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้นาโนอิมัลชันไม่เกิดการแยกชั้น

2. ชนิดของอิมัลชันที่แบ่งตามชนิดของของเหลวที่เป็นวิทยาศาสตร์ภายในและวิทยาศาสตร์ภายนอกได้เป็น 3 ชนิด คือ

2.1 อิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมัน (w/o emulsion) อิมัลชันชนิดนี้มีวิทยาศาสตร์ภายในเป็นน้ำ วิทยาศาสตร์ภายนอกเป็นน้ำมัน ดังภาพที่ 15 อิมัลชันชนิดนี้พบได้บ้างในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง เช่น ครีมล้างหน้า (cleansing cream) ครีมกลางคืน (night cream) ครีมนวดหน้า (massage cream)

และครีมฮอร์โมน (hormone cream) เป็นต้น เนื่องจากอิมัลชันชนิดนี้มีความเหนอะหนะและล้างน้ำออกยาก จึงไม่เป็นที่นิยม



ภาพที่ 15 water-in-oil emulsion และ oil-in-water emulsion

ที่มา : Cargill, Incorporated, Emulsifiers [online], accessed 15 May 2010. Available from http://www.cargilltexturizing.com/products/functional/emulsifier/cts_prod_fun_emul_fun.shtml

2.2 อิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (o/w emulsion) อิมัลชันชนิดนี้กลับกับชนิดแรกคือ มีวัฏภาคภายในเป็นน้ำมัน วัฏภาคภายนอกเป็นน้ำ ดังภาพที่ 15 จึงมีความเหนอะหนะน้อย ทาแล้วกระจายตัวได้ดี ล้างน้ำออกง่าย เป็นที่นิยมมากในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง เช่น ครีมและโลชั่นทาผิว (body cream and lotion) ครีมทาหน้า (vanishing cream) ครีมทากันแดด (sunscreen cream) และครีมรองพื้น (foundation cream) เป็นต้น

2.3 อิมัลชันเชิงซ้อน (multiple emulsion) เป็นอิมัลชันที่มีวัฏภาคภายในซ้อนกันอยู่ ซึ่งเป็นของเหลวต่างชนิดกัน เช่น w/o/w หรือ o/w/o อิมัลชันเชิงซ้อนนี้สามารถกลับกลายเป็นอิมัลชันธรรมดาได้ เช่น w/o/w ซึ่งมีน้ำเป็นวัฏภาคภายนอก แต่วัฏภาคภายในซึ่งเป็นน้ำมันจะมีหยดเล็กๆ ของน้ำซ่อนอยู่อีกที เมื่อกลับกลายเป็นอิมัลชันธรรมดา จะกลายเป็นชนิด o/w พบอิมัลชันชนิดนี้บ้างในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง เช่น cold cream ซึ่งเป็นชนิด o/w/o เป็นต้น

3. ชนิดของอิมัลชันที่แบ่งตามความหนืดของอิมัลชันได้เป็น 2 ชนิดคือ

3.1 โลชั่น (lotion) เป็นอิมัลชันที่มีความหนืดต่ำ เพราะมีวัฏภาคภายนอกในปริมาณที่สูง วัฏภาคภายในมักไม่เกิน 35% โลชั่นอาจเป็นทั้งชนิด o/w หรือ w/o ซึ่งอาจมีชื่อเรียกต่างกันออกไป นํ้านม (milky หรือ milky lotion) เป็นรูปแบบที่พบมากที่สุดในผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทาผิว โดยเฉพาะผิวหน้าที่มีบริเวณกว้าง เพราะทาแล้วชุ่มชื้น ไม่เหนอะหนะ ดูดี สดชื่น ให้ความรู้สึกสบาย และล้างน้ำออกง่าย ตัวอย่างเช่น โลชั่นทาผิว โลชั่นป้องกันแสงแดด เป็นต้น โลชั่นชนิด w/o มีการใช้บ้างแต่ไม่นิยมเพราะทาแล้วเหนอะหนะผิว เช่น โลชั่นป้องกันแสงแดด ในกรณีที่ใช้ทาผิวก่อนลงว้ยน้ำควรเป็นโลชั่นชนิด w/o เพราะจะกันน้ำได้ดีกว่าชนิด o/w ทั้งนี้อาจเติมสารเพิ่มความหนืด (thickening agent) ลงในวัฏภาคน้ำเพื่อให้โลชั่นหนืดขึ้น แต่ยังคงเป็นของเหลวที่ไหลได้

3.2 ครีม (cream) เป็นอิมัลชันที่มีความหนืดสูง (ลักษณะกึ่งแข็ง) เพราะมีส่วนประกอบของไขแข็ง (wax) และกรดไขมัน (fatty acid) หรือไขมันชนิดแอลกอฮอล์ (fatty

alcohol) ช่วยเพิ่มความหนืดและช่วยให้เนื้อครีมผสมกับน้ำมันในวัฏภาคน้ำมันได้ ครีมมีทั้งชนิด o/w และ w/o มีความหนืดมากกว่าโลชั่น เพราะมีปริมาณวัฏภาคภายในสูงกว่าคือประมาณ 35-75% แล้วแต่ความหนืดของเนื้อครีมที่ต้องการ โดยมีการใช้สารเพิ่มเนื้อครีม (bodying หรือ stiffening agent) เช่น ไขมันและไขแข็งดั่งที่กล่าวไว้ข้างต้น นอกจากนี้กรรมวิธีของครีมชนิด o/w อาจมีการเติมสารเพิ่มความหนืดร่วมด้วยในตำรับ เช่น acacia, veegum และ methylcellulose เป็นต้น ซึ่งช่วยเพิ่มความหนืดให้แก่วัฏภาคน้ำ ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่เป็นครีมชนิด o/w ได้แก่ ครีมทาผิว ครีมบำรุงผิวนอก ครีมแต่งผม ครีมโกนหนวด ครีมทากันแดด ครีมระงับเหงื่อและขจัดกลิ่นตัว ครีมทาแก้สิว และครีมทาแก้ผ้า เป็นต้น ครีมชนิด w/o ได้แก่ ครีมฮอว์โมน ครีมล้างหน้า ครีมนวดหน้า และครีมแต่งผม เป็นต้น

นอกจากนี้ยังมีอิมัลชันชนิดพิเศษ คือ anhydrous emulsion ซึ่งไม่มีน้ำอยู่เลย ประกอบด้วย น้ำมันและสาร polyols เช่น glycerin, propylene, glycol และ PEG 400 เป็นต้น อิมัลชันที่ได้อาจมีลักษณะใสหรือขุ่น

ผลิตภัณฑ์รูปแบบอิมัลชัน มีส่วนประกอบหลักที่สำคัญ 3 ส่วน คือ

1. วัฏภาคน้ำ (water phase) ได้แก่ น้ำและสารต่าง ๆ ซึ่งอาจเป็นของแข็งหรือของเหลวที่ละลายได้ในน้ำ อาจเป็นสารเพิ่มความหนืด เช่น veegum, acacia, tragacanth, methylcellulose และ carbopol สารดูดความชื้นหรือฮิวเมกแทน (humectant) เช่น glycerin, propylene หรือสารในกลุ่ม glycols สารกันเสีย (preservative) เช่น methylparaben และ sodium benzoate สารลดแรงตึงผิว (surfactant) เช่น tween และ Sodium Lauryl Sulphate สีที่ละลายน้ำได้ เช่น amaranth และ tartrazine สารต้านออกซิเดชัน (antioxidant) เช่น sodium metabisulfite นอกจากนี้ อาจเป็นสารออกฤทธิ์อื่นที่ละลายน้ำได้ เช่น cetylpyridinium chloride และ benzalkonium chloride เป็นต้น สารต่างๆ เหล่านี้สามารถเติมลงในวัฏภาคน้ำได้ ขึ้นอยู่กับส่วนประกอบของสูตรในผลิตภัณฑ์แต่ละประเภท

2. วัฏภาคน้ำมัน (oil phase) ได้แก่ น้ำมันชนิดต่าง ๆ เช่น น้ำมันมะกอก (olive oil) น้ำมันแร่ (mineral oil) น้ำมันละหุ่ง (castor oil) สารในกลุ่มไขมัน เช่น stearyl alcohol, stearic acid, cetyl alcohol และ lanolin ไขแข็ง เช่น permaceti, beeswax, carnauba wax และ paraffin wax สีที่ละลายในน้ำมัน เช่น D&C Red No. 21 และ D&C Orange No.5 น้ำหอม เช่น น้ำมันเปเปอร์มินต์, orange oil และ perfume oil ชนิดต่าง ๆ สารกันหืน เช่น butyrate hydroxyanisole (BHA) และ butyrate hydroxytoluene (BHT) สารลดแรงตึงผิว (surfactant) เช่น span และ Emulgin C 1000 รวมถึงสารออกฤทธิ์ชนิดต่าง ๆ เช่น ฮอว์โมน และ วิตามิน เป็นต้น ขึ้นอยู่กับส่วนประกอบในสูตรตำรับของผลิตภัณฑ์แต่ละประเภท

3. ตัวทำอิมัลชัน (Emulsifier) ได้แก่ สารลดแรงตึงผิว เช่น tween, span และ Sodium Lauryl Sulphate คอลลอยด์ที่ชอบน้ำ เช่น acacia และ gelatin ของแข็งอนุภาคละเอียด เช่น bentonite และ colloidal magnesium aluminium silicate เป็นต้น ตัวทำอิมัลชันเป็นหัวใจสำคัญในการผสมผสานให้วัฏภาคน้ำและน้ำมันเข้าเป็นเนื้อเดียวกันได้

กลไกการเกิดอิมัลชัน (Sjoblom 2006 : 314)

โดยทั่วไปของเหลวสองชนิดซึ่งไม่เข้ากัน เมื่อนำมารวมกันจะแยกตัวออกเป็น 2 ชั้น เนื่องจากแรงตึงระหว่างผิว แต่เมื่อทำการเขย่าซึ่งเป็นการเพิ่มพลังงานและเพิ่มพื้นที่ผิวสัมผัสระหว่างของเหลวทั้งสอง จะทำให้ของเหลวนั้นกระจายตัวเป็นหยดเล็ก ๆ ในกันและกันได้ และมีลักษณะของอิมัลชันเกิดขึ้น แต่เป็นเพียงเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นชั่วคราว ซึ่งหลักการทางเทอร์โมไดนามิกส์อธิบายได้ว่าการเขย่าเป็นการเพิ่มพลังงานอิสระที่พื้นผิว (surface free energy) ทำให้ของเหลวเข้ากันได้ชั่วคราว สถานะนี้จะไม่คงตัว เพราะเมื่อหยุดเขย่าหยดของเหลวเหล่านั้นจะพยายามกลับมารวมตัวกันและแยกชั้นเหมือนเดิม เนื่องจากการปรับสภาวะให้เข้าสู่จุดคงสภาพโดยการลดพื้นที่ผิวการสัมผัสระหว่างกันให้น้อยที่สุด เหตุการณ์ดังกล่าวนี้สามารถทำให้เกิดขึ้นได้อย่างถาวร โดยทำให้เกิดการกระจายตัวเป็นหยดเล็ก ๆ ซึ่งกันและกันระหว่างของเหลวทั้งสองชนิดโดยที่ยังคงสภาพอยู่ และจะไม่กลับไปแยกชั้นเหมือนเดิมโดยการเติมตัวทำอิมัลชันลงไปก่อนทำการการเขย่า ดังนั้นการเกิดอิมัลชันจึงต้องอาศัยกระบวนการ 2 ขั้นตอน คือ

1. การทำให้ของเหลวที่เป็นวัฏภาคภายในแตกกระจายเป็นหยดเล็ก ๆ โดยอาศัยการให้พลังงาน ซึ่งอาจใช้ในรูปแบบของความร้อน (heat) การคนหรือเขย่า (mechanical agitation) การสั่นสะเทือนโดยคลื่นเสียง (ultrasonic vibration) หรือไฟฟ้า (electricity) เป็นต้น

2. การทำให้หยดเล็กๆ ที่กระจายตัวอยู่นั้นคงสภาพอยู่ได้ โดยอาศัยตัวทำอิมัลชันซึ่งได้เคยมีการอธิบายกลไกการทำงานของตัวทำอิมัลชันไว้ดังนี้

- 2.1 ลดแรงตึงระหว่างผิวของของเหลวทั้งสอง เป็นการลดพลังงานอิสระที่พื้นผิว ทำให้โอกาสที่หยดวัฏภาคซึ่งกระจายตัวอยู่นั้น มีการรวมตัวกันได้น้อยลง และเป็นการเพิ่มความคงตัวทางเทอร์โมไดนามิกส์

- 2.2 เกิดฟิล์มที่แข็งแรงและยืดหยุ่นโดยรอบหยดวัฏภาคภายใน ความแข็งแรงและลักษณะการเรียงตัวของโมเลกุลของฟิล์มนี้แตกต่างกันออกไป แล้วแต่ชนิดและความเข้มข้นของตัวทำอิมัลชันที่ใช้ ฟิล์มอาจมีการเรียงตัวเป็นโมเลกุลเดี่ยว (monomolecular film) โดยหันด้านมีประจุเข้าหาวัฏภาคน้ำ และด้านที่ไม่มีประจุหันเข้าหาวัฏภาคน้ำมัน ฟิล์มชนิดนี้มักเกิดจากการใช้สารลดแรงตึงผิวเป็นตัวทำอิมัลชัน หรือมีการเรียงตัวซ้อนกันของโมเลกุล (multimolecular film) เกิดจากการใช้คอลลอยด์ที่ชอบน้ำเป็นตัวทำอิมัลชัน หรือมีการเรียงตัวของอนุภาคเล็กละเอียดของของแข็ง (solid particle film) ซึ่งเกิดจากการใช้ของแข็งเล็กละเอียดบางชนิดซึ่งดูดซับที่ผิวของวัฏภาคทั้งสอง ฟิล์มที่เกิดขึ้นรอบหยดวัฏภาคภายในนี้ทำหน้าที่เป็นกั้นชน (mechanical barrier) ป้องกันการสัมผัสกันโดยตรงของหยดวัฏภาคภายใน ซึ่งกลไกนี้ถือว่าสำคัญที่สุด เพราะตราบดีที่กั้นชนนี้ยังคงอยู่จะไม่ทำให้หยดวัฏภาคภายในรวมตัวกันได้ ความแข็งแรงของกั้นชนนี้ยังขึ้นกับปริมาณของตัวทำอิมัลชันที่ใส่ลงไปด้วย ถ้ามีปริมาณมากพอ การเรียงตัวของโมเลกุลบนฟิล์มก็จะเรียงตัวกันหนาแน่นทำให้อิมัลชันมีความคงตัวมากขึ้น ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับสมบัติหรือพฤติกรรมของฟิล์มที่เกิดขึ้นระหว่างผิวจากอดีตมาจนถึงปัจจุบัน โดยมีสมมุติฐานใหม่อธิบายว่า อิมัลชันที่คงตัวอาจเกิดจากมีชั้นของผลึกของเหลว อยู่ระหว่างผิวของหยดวัฏภาคภายในกับวัฏภาคนอกโดยมีโครงสร้างเป็นสามมิติ ซึ่งสามารถนำไปอธิบายปฏิกิริยาระหว่างกันของหยดวัฏภาคภายใน ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้อิมัลชันเกิดการรวมตัวกันและแยกชั้นได้ นอกจากนี้ยังนำไปอธิบายกลไกการทำงานของตัวทำอิมัลชันที่เป็นสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ (nonionic emulsifiers) โปรตีน (preteins) และสารจำพวกกัมที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ (macromolecular gums) ซึ่งทำให้อิมัลชันคงสภาพได้ด้วย

2.3 เกิดชั้นคู่ของไฟฟ้าสถิตเป็นกันชนทางไฟฟ้า (electrical double layer) ซึ่งกันชนทางไฟฟ้าเกิดจากกลุ่มโมเลกุลที่มีประจุ (electrically charged groups) ซึ่งอยู่รอบผิวของหยดไขมันภายใน กลไกนี้ใช้อธิบายอิมัลชันชนิด o/w ได้เป็นอย่างดี ตัวอย่างที่เห็นชัด คือ การใช้ sodium soap เป็นตัวทำอิมัลชัน โมเลกุลที่เรียงตัวเป็นฟิล์มห่อหุ้มหยดไขมันภายในจะหันด้านหัวที่เป็นไอออนเข้าหาวัฏภาคน้ำ และหันหางซึ่งเป็นไฮโดรคาร์บอนเข้าหาวัฏภาคน้ำมัน ไอออนที่มีประจุลบซึ่งเกิดจาก carboxylate group รอบหยดไขมันภายในจะถูกล้อมรอบด้วยประจุบวกอีกชั้น ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่เกิดจากไอออนประจุลบนี้อาจจะผลักกัน ทำให้หยดน้ำมันไม่มีโอกาสเข้าใกล้กัน ถึงแม้ว่าตัวทำอิมัลชันแต่ละชนิดซึ่งทำหน้าที่ในการทำให้เกิดอิมัลชันและรักษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์ไว้ได้นั้นอาจต้องอาศัยกลไกอย่างใดอย่างหนึ่งหรือมากกว่า 1 กลไก และอาจมีกลไกการทำงานต่างกันบ้าง แต่ข้อสำคัญ คือ ต้องเป็นสารที่สามารถถูกดูดซับอยู่ที่ผิวประจันระหว่างวัฏภาคทั้งสองได้ และสร้างฟิล์มลักษณะใดก็ได้ โดยปริมาณของตัวทำอิมัลชันต้องมากพอที่จะเกิดฟิล์มแข็งแรงหนาแน่นรอบหยดไขมันภายใน จึงจะถือว่าตัวทำอิมัลชันทำหน้าที่ได้อย่างสมบูรณ์

สมบัติของอิมัลชันทางเครื่องสำอาง

1. ลักษณะภายนอกและความรู้สึก (appearance and feel)

ลักษณะภายนอกของอิมัลชันมีด้วยกันหลายแบบ ขึ้นอยู่กับความหนืด ความยากง่ายในการเทออกจากขวด ความหยابหรือละเอียดของเนื้ออิมัลชัน ความเป็นมัน การเคลือบมุก และความทึบแสง เป็นต้น ความรู้สึกเมื่อใช้อิมัลชันจะแตกต่างกันขึ้นอยู่กับความมัน ความเหนอะหนะ ความเปียกชื้น ความระคาย และสมบัติการแผ่กระจายบนผิว ตลอดจนระยะเวลาในการแห้งตัวเมื่อใช้ทาบนผิว และเมื่อเก็บทิ้งไว้นาน สมบัติดังกล่าวนี้รวมทั้งชนิดและความคงตัวของอิมัลชันถูกควบคุมโดยปัจจัยต่าง ๆ เช่น สมบัติทางเคมีกายภาพของวัฏภาคน้ำและน้ำมัน อัตราส่วนของวัฏภาคน้ำและน้ำมัน ชนิดและความเข้มข้นของตัวทำอิมัลชัน ลำดับการผสม อุณหภูมิในการเกิดอิมัลชัน ชนิดของเครื่องมือที่ใช้ผสม และอัตราความเร็วในการทำให้อิมัลชันเย็นตัวลง นอกจากนี้ขนาดอนุภาคของวัฏภาคภายในก็มีผลต่อลักษณะอิมัลชันที่ได้ ความเคลือบมุกมักเกิดจาก stearic acid, cetyl alcohol, stearyl alcohol และอนุพันธ์ของมัน ซึ่งอัตราการเคลือบมุกจะเกิดเร็วหรือช้าขึ้นอยู่กับอัตราการทำให้อิมัลชันเย็นตัวลง และอัตราการเกิดผลึกของสารเหล่านี้

สมบัติเมื่อใช้ขึ้นอยู่กับสารที่ใช้เป็นส่วนประกอบในสูตรและชนิดของอิมัลชัน อิมัลชันที่มีปริมาณน้ำมันสูงจะเกิดฟิล์มมันบนผิว และถ้ามีไขมันชนิดแอลกอฮอล์ที่เป็นของแข็ง กรดไขมัน เอสเทอร์ และไขแข็ง มักจะทำให้เกิดฟิล์มแข็งบนผิว ผลิตภัณฑ์ที่มี paraffin ปริมาณสูงจะรู้สึกลื่นเมื่อทาบนผิว สารพวก polyols ในปริมาณสูงทำให้เกิดความชุ่มชื้น อิมัลชันชนิด o/w มักจะเป็นมันน้อยกว่าชนิด w/o

2. วิทยาศาสตร์การไหล (Rheology)

สมบัติการไหลที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพและความคงตัวของอิมัลชัน ได้แก่ ความหนืด (viscosity) ความยืดหยุ่น (plasticity) และความอ่อนนุ่ม (elasticity) อิมัลชันส่วนใหญ่มีการไหลแบบ non-newtonian อาจเป็นแบบ pseudoplastic (ค่าความหนืดจะเปลี่ยนแปลงตามเวลาเมื่อมีแรงกระทำต่อการไหล ซึ่งเมื่อเพิ่มแรงกระทำให้เกิดการไหลความหนืดจะลดลง) แบบ plastic (ต้องเพิ่มแรงจนถึงจุดหนึ่งจึงจะมีการไหลเกิดขึ้น) ซึ่งเกิดกับอิมัลชันที่มีความหนืดสูง เช่น ครีม หรือแบบ thixotropic (เมื่อเพิ่มแรงให้โดยการเขย่าจะเหลว แต่เมื่อตั้งทิ้งไว้จะหนืด) ซึ่งเกิดกับพวกโลชั่น

ความหนืดเป็นสมบัติที่สำคัญของอิมัลชัน เพราะการเปลี่ยนแปลงความหนืดของอิมัลชันเนื่องจากสาเหตุใดก็ตาม จะส่งผลกระทบต่อคุณภาพและความคงตัวด้วย และยังผลต่อความรู้สึกของผู้ใช้ผลิตภัณฑ์นั้น เช่น ความน่าเชื่อถือ เป็นต้น ถ้าอิมัลชันมีความหนืดลดลง แสดงว่าหยดอนุภาคภายในมีขนาดโตขึ้น เนื่องจากเกิดการรวมตัวกัน (coalescence) และอิมัลชันจะมีอายุสั้นลง

ปัจจัยที่มีผลต่อความหนืดของอิมัลชันมีดังนี้

- 2.1 ปริมาณวัฏภาคภายใน
- 2.2 ความหนืดของวัฏภาคภายนอก
- 2.3 ขนาดและการกระจายของอนุภาควัฏภาคภายใน ถ้ามีขนาดเล็กอิมัลชันจะหนืด
- 2.4 ความเข้มข้นของตัวทำอิมัลชัน
- 2.5 โครงสร้างทางเคมีของตัวทำอิมัลชัน
- 2.6 สมบัติทางกายภาพของฟิล์มที่หุ้มรอบหยดน้ำมัน (วัฏภาคภายใน)
- 2.7 วิธีเตรียมอิมัลชัน ถ้าใช้เครื่องมือที่มี shear rate สูง อิมัลชันที่ได้จะหนืด การเพิ่มความหนืดให้กับอิมัลชันเป็นการเพิ่มความคงตัว เพราะถ้ามีความหนืดมากจะต้านการไหลได้ดี เมื่อทิ้งไว้นานอิมัลชันจะไม่เปลี่ยนแปลง อาจทำได้โดยใช้สารเพิ่มความหนืดในวัฏภาคภายนอก เช่น gum หรือใช้สารลดแรงตึงผิวในปริมาณที่มากเกินไป

3. ขนาดอนุภาค (Particle size)

ขนาดอนุภาคของอิมัลชันมีผลต่อลักษณะอิมัลชันที่ได้ (ดังตารางที่ 4) สมบัติการไหลและความคงตัวของอิมัลชัน อิมัลชันที่มีขนาดอนุภาคเล็กมักจะหนืด เนื้อเนียน และคงตัว ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อขนาดของอนุภาคอิมัลชัน คือ ชนิดและความเข้มข้นของตัวทำอิมัลชัน วิธีการผลิต เช่น ปริมาณพลังงานที่ให้และลำดับการผสม การวัดขนาดอนุภาคใช้วิธีตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์ ใช้วิธีกระจายแสง (light scattering technique) การนับจำนวนอนุภาคด้วยเครื่อง coulter counter หรือการคำนวณโดยใช้ stoke's law

4. การกลับวัฏภาค (Phase inversion)

ในบางสภาวะอิมัลชันอาจเกิดการกลับวัฏภาคไปมาระหว่างชนิด o/w และชนิด w/o ได้ ซึ่งการกลับวัฏภาคนี้มีทั้งผลดีและผลเสีย ถ้าเป็นการกลับวัฏภาคเพื่อได้อิมัลชันชนิดละเอียดโดยใช้เทคนิคการกลับวัฏภาคถือว่าเป็นผลดี แต่ถ้าเป็นการกลับวัฏภาคแล้วอิมัลชันเสียความคงตัวถือว่าเป็นผลเสีย ตัวอย่างเช่น กรณีที่มีวัฏภาคภายในมากกว่า 74% ซึ่งทำให้อิมัลชันเปลี่ยนจากชนิด o/w เป็นชนิด w/o และไม่คงสภาพถือว่าเป็นผลเสีย การกลับวัฏภาคของอิมัลชันอาจเกิดได้ในกรณีที่วัฏภาคภายในน้อยกว่า 74% ซึ่งขึ้นกับปัจจัย ดังนี้

4.1 ความเข้มข้นของตัวทำอิมัลชัน ตัวทำอิมัลชันในความเข้มข้นสูงจะทำให้สามารถใช้วัฏภาคภายในได้มากกว่าก่อนจะเกิดการกลับวัฏภาค

4.2 ชนิดของตัวทำอิมัลชัน อิมัลชันชนิด o/w นั้น ถ้าตัวทำอิมัลชันมีค่า hydrophilic lipophilic balance (HLB) ต่ำ เช่น sorbitan monoester การเพิ่มความเข้มข้นจะทำให้ใช้วัฏภาคภายในได้น้อยลงก่อนกลับวัฏภาค ในทางกลับกันตัวทำอิมัลชันที่มีค่า HLB สูง เช่น สารกลุ่ม polyoxyethylenes การเพิ่มความเข้มข้นจะทำให้ใช้วัฏภาคภายในได้สูงขึ้นก่อนกลับวัฏภาค

4.3 ชนิดและปริมาณองค์ประกอบต่าง ๆ ในตำรับ การเติมอิเล็กโทรไลต์จะมีผลต่อการละลายหรือความคงตัวของตัวทำอิมัลชันบางตำรับ ตัวอย่างเช่น เติม calcium chloride ลงใน

อิมัลชันชนิด o/w ซึ่งใช้ sodium soap เป็นตัวทำอิมัลชัน จะทำให้เกิดการกลับวัฏภาคเป็นชนิด w/o โดยมี calcium soap เป็นตัวทำอิมัลชันแทน เป็นต้น

4.4 การเปลี่ยนอุณหภูมิ การกลับวัฏภาคอาจเกิดระหว่างการเตรียมอิมัลชันในกรณีที่อิมัลชันเย็นตัวลงสู่อุณหภูมิห้อง เรียกอุณหภูมิ ณ จุดกลับวัฏภาคนี้ว่า phase inversion temperature (PIT) เป็นปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นในการเตรียมอิมัลชันที่ใช้ตัวทำอิมัลชันชนิดไม่มีประจุ โดยเฉพาะกลุ่ม polyoxyethylenes โดย PIT เป็นอุณหภูมิที่สมบัติในการชอบน้ำและชอบน้ำมันของตัวทำอิมัลชันมีความสมดุลกัน มีการสูญเสียน้ำทำให้เกิดการขุ่น อาจเรียกค่านี้ว่า HLB temperature การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิของอิมัลชันจาก ณ ที่สูงกว่าค่า PIT ไปหา ณ ที่ต่ำกว่าค่า PIT ทำให้การละลายของตัวทำอิมัลชันเปลี่ยนไป จึงทำให้อิมัลชันกลับวัฏภาคได้ มีการนำสมบัตินี้ไปใช้ประโยชน์ในการเตรียมอิมัลชันชนิด o/w ที่มีขนาดอนุภาคเล็กละเอียดและคงตัว โดยใช้เทคนิคการกลับวัฏภาค โดยการเตรียมอิมัลชัน ณ อุณหภูมิสูงกว่าค่า PIT นอกจากนี้ยังนำค่า PIT ไปใช้เป็นแนวทางในการเลือกตัวทำอิมัลชันที่เหมาะสมด้วย กล่าวคือ ควรเลือกตัวทำอิมัลชันที่มีค่า PIT สูงกว่าอุณหภูมิที่ใช้ในการเก็บรักษาอิมัลชัน จึงจะทำให้อิมัลชันคงตัวโดยไม่กลับวัฏภาค

4.5 ความคงตัว (stability) ผลผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง นอกจากต้องมีลักษณะสวยงาม น่าใช้และมีคุณภาพดีแล้ว ความคงตัวตลอดระยะเวลาที่วางขายหรือก่อนถึงผู้บริโภคก็เป็นสิ่งสำคัญที่ต้องคำนึงถึงอย่างยิ่ง การเพิ่มความคงตัวอาจทำได้โดยการเติมสารต้านออกซิเดชัน สารกันเสีย การเลือกใช้น้ำหอมและสีที่เข้าได้ดีกับส่วนประกอบในสูตรตำรับ นอกจากนี้ยังต้องเลือกส่วนประกอบของวัฏภาคน้ำ น้ำมัน และตัวทำอิมัลชันที่เหมาะสมเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีความคงตัวทางกายภาพ

ความไม่คงตัวทางกายภาพของอิมัลชัน

ความไม่คงตัวทางกายภาพของอิมัลชันมักเกิดจากการรวมตัวของหยดวัฏภาคภายในแล้วแยกออกจากวัฏภาคภายนอก ซึ่งเกิดได้ 3 ลักษณะ คือ

1. Creaming เป็นลักษณะที่วัฏภาคภายในแยกตัวไปรวมกันลอยอยู่ชั้นบน หรือนอนก้นภาชนะ ทำให้เห็นแยกเป็นชั้นครีม และชั้นอิมัลชันที่เจือจาง มักเกิดกับอิมัลชันที่มีความหนืดต่ำ เช่น โลชั่น เป็นความไม่คงตัวที่เกิดขึ้นไม่ถาวร เมื่อเขย่าสามารถทำให้ชั้นที่แยกนี้ผสมกันได้ดังเดิม การป้องกันการเกิด creaming อาจทำได้โดยลดขนาดหยดของวัฏภาคภายใน เช่น ใช้ homogenizer หรือทำให้วัฏภาคทั้งสองมีความหนาแน่นเท่ากัน หรือเพิ่มความหนืดให้กับวัฏภาคภายนอกโดยใช้สารเพิ่มความหนืด

2. Flocculation เป็นความไม่คงตัวชนิดไม่ถาวรเช่นกัน แต่รุนแรงกว่า creaming เพราะหยดอนุภาคภายในที่แยกตัวมารวมกันนี้เกิดแรงเกาะกันอย่างอ่อน ๆ ซึ่งจะนำไปสู่การเกิด coalescence ซึ่งเป็นความไม่คงตัวอย่างถาวรได้ flocculation นี้อาจเกิดก่อน หลัง หรือระหว่างการเกิด creaming ได้ การเขย่าให้กลับสู่สภาพเดิมจะขึ้นกับแรงเกาะกันระหว่างอนุภาค ซึ่งพิจารณาได้จากสมบัติทางเคมีของตัวทำอิมัลชัน อัตราส่วนวัฏภาคภายในกับวัฏภาคภายนอก ความเข้มข้นของสารอิเล็กโทรไลต์ และตัวทำอิมัลชันที่มีประจุ การป้องกันการเกิด flocculation อาจทำได้โดยทำให้มีแรงผลักระหว่าง electrical double layer สูงพอ โดยใช้ตัวทำอิมัลชันที่มีประจุที่ดูดซับได้ดีที่ผิวประจุ ทำให้เกิดฟิล์มแข็งแรงที่เรียงตัวใกล้ชิดหนาแน่น หรือถ้าเป็นตัวทำอิมัลชันชนิดไม่มีประจุ ควรใช้ความเข้มข้นสูงพอที่จะเกิดฟิล์มหนาหุ้มรอบหยดวัฏภาคภายใน

3. Coalescence เป็นความไม่คงตัวชนิดถาวร โดยหยดอนุภาคภายในเกิดหลอมรวมตัวกันเป็นหยดที่โตขึ้นจนแยกออกเป็นชั้นน้ำและน้ำมันอย่างชัดเจน เนื่องจากฟิล์มที่หุ้มรอบหยดวฏภาคภายในไม่แข็งแรง หรือการเพิ่มอุณหภูมิซึ่งทำให้ตัวทำอิมัลชันบางชนิดตกตะกอน การป้องกัน coalescence อาจทำได้โดยเลือกชนิดและปริมาณของตัวทำอิมัลชันอย่างเหมาะสม อาจใช้ตัวทำอิมัลชันร่วมหรือเพิ่มความหนืดของวฏภาคภายนอก

อิมัลชัน (emulsions) จัดเป็นระบบที่ไม่มีความคงตัวทางเทอร์โมไดนามิกส์ (thermodynamically unstable system) ประกอบด้วยของเหลวอย่างน้อยสองชนิดซึ่งไม่ผสมเป็นเนื้อเดียวกัน (immiscible liquid) โดยของเหลวชนิดหนึ่งเป็นหยดของเหลวที่กระจายอยู่ในของเหลวอีกชนิดหนึ่ง เรียกของเหลวที่กระจายตัวเป็นหยดเล็กๆ ว่า “วฏภาคภายใน” (dispersed phase หรือ discontinuous phase หรือ internal phase) ส่วนของเหลวที่มีลักษณะต่อเนื่อง เรียกว่า “วฏภาคภายนอก” (continuous phase หรือ external phase) (เกษร จันทรศิริ 2551 ; Wright 1996 : 6-8; Hamouda et al. 2001 : 1-7) ตัวทำอิมัลชันส่วนใหญ่มักเป็นสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ซึ่งโมเลกุลประกอบด้วยส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic หรือ oleophilic) และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic หรือ oleophobic) ระบบอิมัลชันที่ใช้มีอยู่ 2 ระบบคือ ระบบน้ำในน้ำมัน (w/o emulsion) และระบบน้ำมันในน้ำ (o/w emulsion) แต่ระบบที่นิยมใช้จะเป็นชนิดน้ำมันในน้ำ เนื่องจากเข้าได้ดีกับน้ำสามารถล้างออกได้ง่าย และสามารถใช้ในการนำส่งยาได้หลายชนิด (Shah, Bhalodia and Shelat 2010 : 24-32) นอกจากนี้แล้วระบบอิมัลชันยังมีความน่าสนใจในการนำมาใช้เนื่องจากมีรายงานเกี่ยวกับการนำระบบอิมัลชันมาใช้ในการฆ่าเชื้อได้หลายชนิด เช่น *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Aspergillus fumigates*, *Bacillus subtilis* และ *Pseudomonas aeruginosa* เป็นต้น โดยอิมัลชันจะเข้าไปรวมตัวกับเยื่อหุ้มเซลล์ของเชื้อ แล้วทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้เซลล์แตก (Shah et al. 2010 : 24-32) อีกทั้งการเตรียมสารที่มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อให้อยู่ในรูปอิมัลชันนั้น ยังช่วยลดความเป็นพิษและความระคายเคืองต่อผิวหนังและเยื่อเมือกให้น้อยลงอีกด้วย (Myc et al. 2002 : 195-201 ; Chepurnov et al. 2003 : 315-320 ; Allaker and Douglas 2009 : 8-13 ; Kentish et al. 2008 : 170-175)

อิมัลชันที่ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพควรเป็นอิมัลชันที่มีขนาดอนุภาคเล็กกว่าระดับไมโครเมตร คือ มีขนาดหยดของเหลวอยู่ในช่วง 200-600 นาโนเมตร เนื่องจากช่วยเพิ่มโอกาสในการสัมผัสกับเชื้อให้มากขึ้น โดยเฉพาะอิมัลชันที่มีขนาดเล็กกว่าระดับไมโครเมตร ในการเตรียมนานอิมัลชันนั้นจำเป็นต้องให้พลังงานเข้าไปในระบบและต้องอาศัยเครื่องมือที่มีสมบัติเฉพาะ ได้แก่ homogenizer, ultrasonic vibration และ high-pressure homogenizer เป็นต้น (Wright 1996 : 6-8 ; Myc et al. 2002 : 195-201 ; Kentish et al. 2008 : 170-175 ; Jafari et al. 2008 : 1191-1202) เพื่อให้เกิดการกระจายอนุภาคของเหลว เช่น น้ำมัน ในของเหลวอีกชนิดหนึ่ง เช่น น้ำ และต้องใช้ปริมาณสารลดแรงตึงผิวที่เพียงพอในการเตรียมนานอิมัลชัน (Liedtke et al. 2000 : 183-185) สามารถแบ่งสารลดแรงตึงผิวเป็นกลุ่มตามประจุไฟฟ้าบนส่วนหัวที่ละลายน้ำได้ดี (hydrophilic head) สำหรับส่วนหางจะไม่ชอบน้ำ (hydrophobic tail) แต่จะละลายในน้ำมันได้ดี สามารถแบ่งสารลดแรงตึงผิวออกเป็น 4 ประเภท ได้แก่

1. Anionic surfactant เป็นสารลดแรงตึงผิวที่ประจุไฟฟ้าบน hydrophilic head เป็นประจุลบ ส่วนมากจะอยู่ในรูปของ carboxylate, sulfate หรือ phosphate สารลดแรงตึงผิวประเภทนี้ ได้แก่ ผงซักฟอก ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาด และน้ำยาล้างจาน เป็นต้น

2. Cationic surfactant เป็นสารลดแรงตึงผิวที่ประจุไฟฟ้าบน hydrophilic head เป็นประจุบวก ส่วนมากมักจะเป็นพวก quaternary สารลดแรงตึงผิวประเภทนี้ไม่สามารถทำงานได้ในสภาวะที่เป็นด่างสูง (pH 10-11) เนื่องจากเกลือแอมโมเนียมจะมีการสูญเสียประจุบวก ทำให้เกิดการตกตะกอนได้ สารลดแรงตึงผิวประเภทนี้จะทำให้เกิดการระคายเคืองมากกว่าสารลดแรงตึงผิวชนิด anionic surfactant นิยมใช้ cationic surfactant ในผลิตภัณฑ์ต่างๆ เช่น น้ำยาปรับผ้านุ่ม ครีมนวดผม และผลิตภัณฑ์จัดแต่งทรงผม เป็นต้น

3. Nonionic surfactant เป็นสารลดแรงตึงผิวที่ไม่มีประจุ โดยมีพวก polyether หรือ polyhydroxyl เป็นกลุ่มที่แสดงสมบัติคล้ายพวกที่มีประจุ นิยมใช้มากในผงซักฟอก น้ำยาล้างจาน และผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดพื้นผิว เป็นต้น

4. Amphoteric surfactant หรือ zwitterions เป็นสารลดแรงตึงผิวที่ประจุไฟฟ้าบน hydrophilic head สามารถแสดงได้ทั้งประจุบวกและประจุลบ การแสดงประจุจะขึ้นอยู่กับสภาพความเป็นกรด-ด่างของสภาวะแวดล้อม ถ้าสภาวะแวดล้อมเป็นด่าง (pH>7) ประจุไฟฟ้าบน hydrophilic head จะให้ประจุลบ ถ้าสภาวะแวดล้อมเป็นกรด (pH<7) ประจุไฟฟ้าบน hydrophilic head จะให้ประจุบวก และในสภาวะที่เป็นกลางจะไม่เกิดการให้ประจุไฟฟ้าบน hydrophilic head สารลดแรงตึงผิวประเภทนี้นิยมใช้ในผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับผิวหรือผม ในปัจจุบันสารลดแรงตึงผิวชนิดนี้ยังมีการนำมาใช้น้อยเมื่อเปรียบเทียบกับสารลดแรงตึงผิวชนิดอื่น (Holmberg et al. 2003 : 8-22)

สารลดแรงตึงผิวที่นิยมนำมาใช้ในทางเภสัชกรรมโดยเฉพาะผลิตภัณฑ์ในช่องปากและผิวหนัง ได้แก่ สารลดแรงตึงผิวในกลุ่ม nonionic surfactant โดยเฉพาะสารในกลุ่มอนุพันธ์ของ PEG 40 hydrogenated castor oil เช่น Cremophor[®] RH40 (PGO) ซึ่งเป็นสารลดแรงตึงผิวที่ไม่มีรสขม สามารถละลายวิตามินหรือน้ำมันหอมระเหยได้ดี อีกทั้งยังไม่เป็นพิษ และไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้อีกด้วย (Rowe, Sheskey, and Owen 2006 : 572-579)

นาโนอิมัลชันเป็นระบบที่มีศักยภาพในการนำมามีใช้ทางเภสัชกรรม เช่น การนำมามีใช้ในระบบนำส่งยา (drug delivery system) โดยเฉพาะยาที่มีค่าการละลายต่ำ เนื่องจากพบว่านาโนอิมัลชันจะช่วยเพิ่มการละลายของยาและเพิ่มชีวประสิทธิผล (bioavailability) ของยา เช่น etoposide methotrexate และ fluorocarbon ซึ่งได้มีการนำนาโนอิมัลชันมาใช้เตรียมยาที่ใช้ทางตา ทางผิวหนัง หรือเป็นยารับประทาน เช่น ยาลดความดันโลหิต (antihypertensive drugs) และยาต้านอักเสบ (anti-inflammatory drugs) เป็นต้น (เกษร จันทรศิริ 2551 ; Chepurnov et al. 2003 : 315-320 ; Hibbard 2005 : 194-207 ; Allaker and Douglas 2009 : 8-13) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่านาโนอิมัลชันสามารถทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียก่อโรค (pathogen) ได้หลากหลายสายพันธุ์ โดยมีฤทธิ์ทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ของโปรคาริโอตและทำลายไวรัสได้อย่างจำเพาะเจาะจง แต่ไม่มีฤทธิ์ทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ของยูคาริโอตโดยเฉพาะเซลล์เนื้อเยื่อของมนุษย์ (Chepurnov et al. 2003 : 315-320)

นาโนอิมัลชันส่วนใหญ่มักอยู่ในรูปของอิมัลชันชนิด o/w มีขนาดอนุภาคอยู่ที่ประมาณ 50-1000 นาโนเมตร โดยทั่วไปมักพบอนุภาคที่มีขนาด 100-500 นาโนเมตร อนุภาคที่พบบนนั้นจะพบทั้งที่เป็นวัฏภาคน้ำในน้ำมัน และวัฏภาคน้ำมันในน้ำ โดยที่บางครั้งอาจมีการเรียกนาโนอิมัลชันชนิดนี้ว่า

sub-micron emulsion (SME) หรือ mini-emulsion ส่วนประกอบหลักของนาโนอิมัลชัน คือ น้ำมัน น้ำ และสารลดแรงตึงผิว โดยอิมัลชันสามารถคงรูปอยู่ได้จากผิวฟิล์มของสารลดแรงตึงผิว สามารถเตรียมนาโนอิมัลชันได้จากสารลดแรงตึงผิวหลากหลายชนิด ทั้งนี้ต้องคำนึงถึงความเป็นพิษของสารลดแรงตึงผิวด้วยเช่นกัน โดยทั่วไปจำเป็นต้องใช้สารลดแรงตึงผิวในปริมาณสูงเพื่อเพิ่มความคงตัวของของเหลว (Tcholakova, Denkov, and Danner 2004 : 7444–7458) โดยทั่วไปขั้นตอนการทำนาโนอิมัลชันจะเป็นการผสมวัฏภาคภายในและภายนอกโดยใช้แรงเชิงกลที่สูง ซึ่งนาโนอิมัลชันมีข้อดีดังนี้ (วรารณ จรรยาประเสริฐ 2552 : 117-118)

1. นาโนอิมัลชันมีพื้นที่ผิวสัมผัสมากกว่าแมคโครอิมัลชัน ดังนั้นจึงทำให้นาโนอิมัลชันมีประสิทธิภาพในการส่งผ่านสารสำคัญได้ดีกว่า
2. นาโนอิมัลชันมีโอกาสเกิด creaming, flocculation และ coalescence ได้น้อยกว่าแมคโครอิมัลชัน
3. สามารถเตรียมนาโนอิมัลชันได้หลายรูปแบบ เช่น ครีม โลชั่น สเปรย์ และโฟม
4. นาโนอิมัลชันไม่ก่อให้เกิดอาการระคายเคืองต่อผิวหนัง หรือเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย รวมทั้งในเซลล์ของสัตว์ ดังนั้นจึงสามารถนำนาโนอิมัลชันมาใช้ได้กับมนุษย์และสัตว์

มีหลายงานวิจัยที่ศึกษาถึงสมบัติของนาโนอิมัลชันในการฆ่าจุลชีพ โดยนาโนอิมัลชันมีความสามารถในการฆ่าจุลชีพหลายชนิด ได้แก่ แบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ ไวรัส และรา ทั้งนี้มีงานวิจัยที่ทำการศึกษาศักยภาพเชื้อของระบบนาโนอิมัลชันที่เตรียมขึ้นจากสารลดแรงตึงผิวชนิดต่างๆ (Myc et al. 2002 : 195-201) มีรายงานการศึกษาศักยภาพแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบด้วยนาโนอิมัลชัน โดยการผสมนาโนอิมัลชันสูตร GMO/CPC กับแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบเป็นเวลา 10 และ 30 นาที พบว่า นาโนอิมัลชันที่ใช้ในการศึกษานี้มีประสิทธิภาพในการฆ่าแบคทีเรียได้สูงกว่า 95% ดังแสดงในตารางที่ 5 และ 6 (Wright 1996 ; Hamouda et al. 2001 : 1-7) นอกจากนี้ยังได้มีการศึกษาศักยภาพไวรัสอีกด้วย ไวรัสที่นำมาศึกษา ได้แก่ vaccinia virus, Influenza A virus และ Herpes simplex virus (Wright 1996 ; Hamouda et al. 2001 : 1-7) ดังแสดงในภาพที่ 16-17 นอกจากนี้ยังมีรายงานว่านาโนอิมัลชันมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อรา *Candida albicans* และเชื้อ *Candida tropicalis* (Myc et al. 2002 : 195-201) ดังแสดงในตารางที่ 7 และภาพที่ 18

ตารางที่ 5 ผลการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกชนิดต่างๆ ด้วยนาโนอิมัลชันหลังจากการผสมที่เวลา 10 และ 30 นาที

Bacteria	Innoculum (CFU)	%Inactive after 10 minutes incubation	%Inactive after 30 minutes incubation
<i>Staphylococcus aureus</i> (type 8)	2×10^7	99.99	99.99
<i>Staphylococcus aureus</i> (type 5)	9×10^6	100	99.99
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (strain 977)	8×10^5	100	100
Group B Streptococcus (capsular type III)	2.9×10^7	99.99	100
Group A Streptococcus (beta-hemolytic)	3.3×10^7	99.99	99.99
<i>Listeria monocytogenes</i>	1.3×10^8	99.99	99.99
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (type 5 ATCC 6305)	6.4×10^7	100	100
<i>Propionibacterium acnus</i> (ATCC 6919)	1.2×10^8	100	100
<i>Gardnerella vaginalis</i> (ATCC 14018)	5.5×10^7	100	100

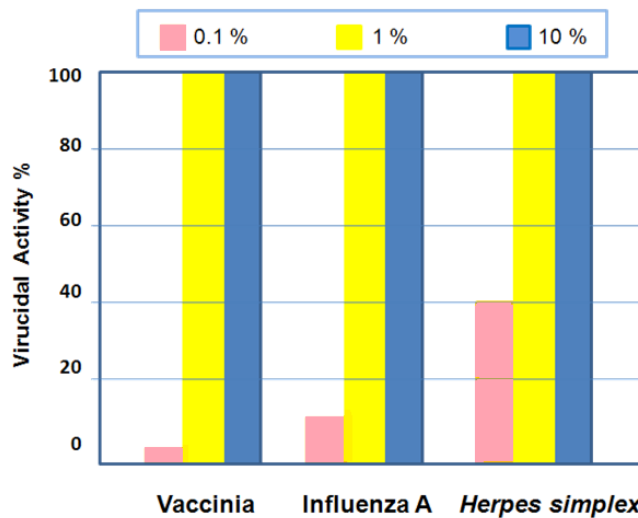
ที่มา : D.C. Wright, "Antimicrobial oil-in-water emulsions," United States Patent, 1996 : 5-6.

ตารางที่ 6 ผลการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดต่างๆ ด้วยนาโนอิมัลชันหลังจากการผสมที่เวลา 10 และ 30 นาที

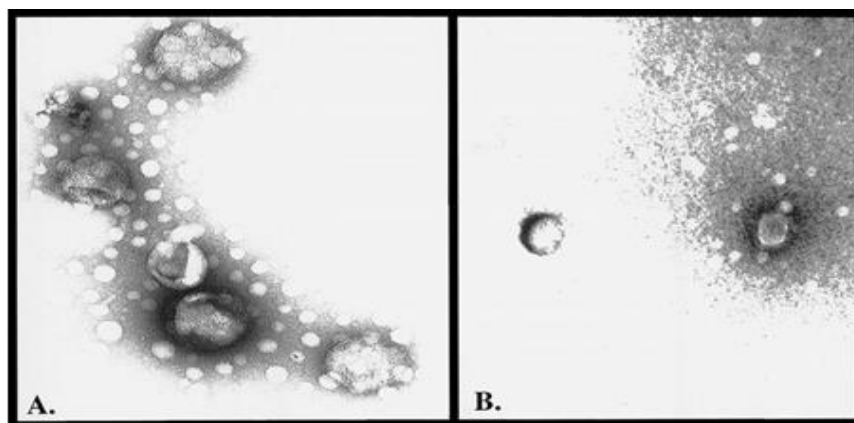
Bacteria	Innoculum (CFU)	%Inactive after 10 minutes incubation	%Inactive after 30 minutes incubation
<i>Escherichia coli</i> Type 018:K1	2.1×10^7	97.1	96.7
<i>Escherichia coli</i> Type 018:K	3.2×10^7	89.7	99.6
<i>Escherichia coli</i> 35 (epimerase deficient)	3×10^7	94	85
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Type FD-1	3.8×10^7	99	99
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MEP strain 2192	8×10^7	99.1	97.5
<i>Haemophilus influenzae</i> capsular type b	1×10^7	99.99	99.99
<i>Neisseria meningitidis</i> type b (ATPP 13090)	1.6×10^8	100	100
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (ATCC 9793)	1.2×10^6	100	100

ที่มา : D.C. Wright, "Antimicrobial oil-in-water emulsions," United States Patent, 1996 :

6.



ภาพที่ 16 ผลการฆ่าเชื้อไวรัสของนาโนอิมัลชัน (BCTP) โดยที่ความเข้มข้น 10% และ 1% พบการฆ่าเชื้อ *vaccinia*, *influenza A* และ *Herpes simplex virus* ได้ 100% ในเวลา 15 นาที
 ที่มา : Tarek Hamouda et al., “A novel surfactant nanoemulsion with a unique non-irritant topical antimicrobial activity against bacteria, enveloped viruses and fungi,” *Microbiology Research*, no. 156, 1 (2001) : 1-7.

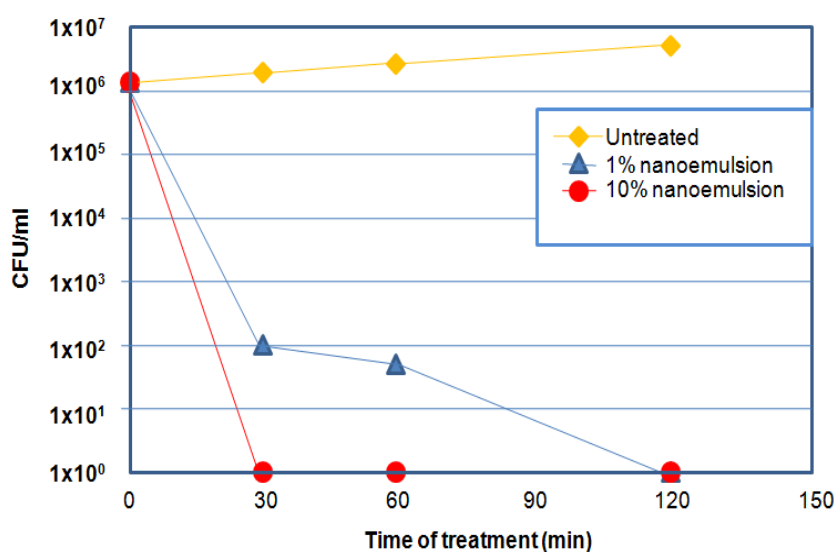


ภาพที่ 17 ภาพถ่ายจากกล้อง Electron microscopy ของเชื้อ *influenza A* ที่ผสมกับนาโนอิมัลชัน
 A. *influenza A virus* ที่ยังไม่ผ่านการผสมกับนาโนอิมัลชัน,
 B. *influenza A virus* ที่ผสมกับนาโนอิมัลชันเป็นเวลา 15 นาที ไม่พบเปลือกหุ้มของไวรัส
 ที่มา : Tarek Hamouda et al., “A novel surfactant nanoemulsion with a unique non-irritant topical antimicrobial activity against bacteria, enveloped viruses and fungi,” *Microbiology Research*, no. 156, 1 (2001) : 1-7.

ตารางที่ 7 ผลการฆ่าเชื้อราชนิดต่างๆ ด้วยนาโนอิมัลชันหลังจากการผสมที่ 10 และ 30 นาที

Yeast	Innoculum (CFU)	%Inactive after 10 minutes incubation	%Inactive after 30 minutes incubation
<i>Candida albicans</i>	3.2×10^5	62.5	62.5
<i>Candida tropicalis</i>	5.4×10^5	100	100

ที่มา : A. Myc et al., “The fungicidal activity of novel nanoemulsion (X8W60PC) against clinically important yeast and filamentous fungi,” *Mycopathologia* 4, 155 (2002) : 195-201.



ภาพที่ 18 Kinetics ของการฆ่าเชื้อ *Candida albicans* ด้วยนาโนอิมัลชันความเข้มข้น 1% และ 10% ที่เวลาต่างๆ โดยมี BHI medium เป็นตัวควบคุม

ที่มา : A. Myc et al. “The fungicidal activity of novel nanoemulsion (X8W60PC) against clinically important yeast and filamentous fungi,” *Mycopathologia* 4, 155 (2002) : 195-201.

สารสกัดจากสมุนไพรบางชนิดโดยเฉพาะน้ำมันหอมระเหยจากพืชสมุนไพรชนิดต่างๆ มีฤทธิ์ต้านจุลชีพก่อโรค ในปัจจุบันมีการนำสารสกัดจากพืชมาใช้เป็นสารต้านเชื้อจุลชีพเป็นจำนวนมาก ซึ่งสารที่สกัดได้จากพืชนั้นอาจเป็นสารจำพวกอะโรมาติกโดยเฉพาะสารในกลุ่มฟีนอลและอนุพันธ์ของฟีนอล ซึ่งสารทั้งหมดนั้นเป็นเมแทบอไลต์ทุติยภูมิ (secondary metabolites) สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่ได้จากพืชและมีฤทธิ์ต้านจุลชีพ (antimicrobial activity) ได้แก่ phenol และ phenolic acids, quinines, flavonoids, tannins และ coumarins, terpenoids, alkaloids และ lectins ได้มีการนำสารสกัดจากพืชมาใช้ในผลิตภัณฑ์ดูแลช่องปากโดยเฉพาะน้ำยาบ้วนปากทดแทนการใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ สารเคมีที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ ได้แก่ povidone iodine, chlorhexidine และ cetylpyridinium chloride ตัวอย่างพืชหรือสารสกัด (extract) จากพืชที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ ได้แก่ มิสวาก (miswak) ซึ่งเป็นกิ่งไม้จากต้น *Salvadora persica* ซึ่งชาวมุสลิมนิยมใช้ทำความสะอาดฟัน น้ำมันทีทรี (tea tree oil) จัดเป็นน้ำมันหอมระเหย (essential oil) ที่สกัดได้จากใบของต้น

Melaleuca alternifolia น้ำมันเปปเปอร์มินต์ (peppermint oil) เป็นน้ำมันหอมระเหยที่สกัดได้จากใบของต้นสะระแหน่ *Mentha piperita* (หรือรู้จักกันในชื่อ *M. balsamea* Willd.) สารสกัดจากใบชาเขียว (green tea extract) ได้จากต้น *Camellia sinensis* และน้ำผึ้งมานูก้า (manuka honey) เป็นน้ำผึ้งที่ได้จากต้น *Melaleuca* spp. เป็นต้น ในปัจจุบันนิยมนำน้ำมันหอมระเหยหรือสารสกัดเหล่านี้มาใช้เป็นส่วนประกอบในน้ำยาบ้วนปากเพื่อเพิ่มฤทธิ์ต้านจุลชีพ โดยเฉพาะเชื้อก่อโรคฟันผุ และโรคเหงือกอักเสบ (Allaker and Douglas 2009 : 8-13) มีรายงานว่า การใช้ น้ำมันหอมระเหยร่วมกันหลายชนิดจะช่วยเสริมฤทธิ์กัน และลดอาการข้างเคียงจากการระคายเคืองผิวหนังได้ นอกจากนี้ยังมีความเป็นพิษต่ำต่อผิวหนังและช่องปาก (Price 1998 : 144-147)

น้ำมันหอมระเหย

การสกัดน้ำมันหอมระเหย (essential oil) ทำได้หลายวิธี เช่น การบีบเย็น (cold pressing) การกลั่นด้วยไอน้ำ (steam distillation) การสกัดด้วยตัวทำละลาย (solvent extraction) สกัดสารโดยใช้ของไหลเหนือวิกฤต (supercritical fluid extraction) และการสกัดด้วยเฟสของแข็ง (solid phase extraction) การศึกษาองค์ประกอบของน้ำมันหอมระเหยด้วยเทคนิค gas chromatography (GC), liquid chromatography (LC) และการกลั่น (distillation) ทำให้ทราบว่า สารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบของน้ำมันหอมระเหยมีฤทธิ์ทางชีวภาพ (biological activity) ที่หลากหลาย เช่น ด้านการแพ้ (antiallergic) ยับยั้งเอนไซม์ (enzyme inhibitory) ต้านอักเสบ (anti-inflammatory) ด้านการก่อกลายพันธุ์ (antimutagenic) ต้านสารก่อมะเร็ง (anticarcinogenic) ต้านไวรัส (antiviral)ไล่แมลง (insect repellent) ฤทธิ์ฆ่าหอย (molluscicidal) และต้านจุลชีพ (antimicrobial) เป็นต้น (Nakatsu et al. 2000 : 571-631 ; Bakkali et al. 2008 : 446-475) สารสำคัญในน้ำมันหอมระเหยที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพและมีศักยภาพในการนำมาประยุกต์ใช้ในเภสัชกรรม ได้แก่ eudesmol derivative เป็นอนุพันธ์ชนิดใหม่ที่มีโครงสร้างทางเคมีเป็น sesquiterpenes มีฤทธิ์ด้านการก่อกลายพันธุ์ acyclic terpene alcohols เป็นสารจำพวก polyphenol ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase กำลังได้รับความนิยมในการนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอางชนิดต่าง ๆ totarol จัดเป็น diterpene phenol ที่นิยมนำมาใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะ (antibiotics) เพื่อกำจัดเชื้อก่อโรคที่ดื้อยา (methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strain) perillaldehyde และ polygodial เป็นสารสำคัญที่ได้จากพืชสมุนไพรของญี่ปุ่นสามารถออกฤทธิ์เสริมกันในการต้านจุลชีพ (synergistic antimicrobial activity) จากที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่ามีแนวโน้มในการนำน้ำมันหอมระเหยมาใช้เตรียมผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ เพื่อการป้องกันและดูแลสุขภาพ เช่น ยารักษาโรค เครื่องสำอาง ผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพปากและฟัน (oral care products) และสารกันเสียในอาหาร เป็นต้น (Nakatsu et al. 2000 : 571-631)

ผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพปากและฟันที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพมักมีน้ำมันหอมระเหยเป็นส่วนประกอบสำคัญ โดยเฉพาะน้ำยาบ้วนปาก (mouthwash) ที่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย (antibacterial activity) ซึ่งการทดแทนการใช้แอลกอฮอล์ด้วยน้ำมันหอมระเหยนี้จะช่วยลดการเกิดคราบจุลินทรีย์ (antiplaque) และกำจัดคราบหินปูน (anticalculus) ได้ดี นอกจากนี้ยังช่วยทำให้ลมหายใจหอมสดชื่นและลดการเกิดโรคเหงือกอักเสบ (gingivitis) ได้ด้วย น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพมักประกอบด้วย thymol และ eugenol ซึ่งสารสำคัญทั้งสองชนิดนี้เป็นองค์ประกอบในน้ำมันหอมระเหยที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของ *Actinomyces viscosus* ในหลอดทดลอง ที่ระดับความ

เข้มข้น 25 ส่วนในล้านส่วน (ppm) มีรายงานว่า การบ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย thymol และ eugenol เป็นระยะเวลา 4 วัน จะสามารถลดคราบจุลินทรีย์ได้เกือบ 60 เปอร์เซ็นต์ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า ในผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหยจะมีฤทธิ์ลดการเกิดคราบจุลินทรีย์ได้ยาวนาน (longer lasting) มากกว่าผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย triclosan ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์ที่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียและนิยมใช้เป็นสารออกฤทธิ์สำคัญในน้ำยาบ้วนปากที่มีจำหน่ายทั่วไป (Nakatsu et al. 2000 : 571-631) นอกจากนี้จะมีการนำ น้ำมันหอมระเหยมาใช้เป็นส่วนประกอบในน้ำยาบ้วนปากแล้ว ยังมีการนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในยา สีฟันอีกด้วย เพราะน้ำมันหอมระเหยมีฤทธิ์ต้านจุลชีพและลดการอักเสบ ทั้งนี้มีรายงานว่า cineole, menthone และ menthol สามารถช่วยเพิ่มการซึมผ่านยาทางผิวหนังได้ด้วย (Nakatsu et al. 2000 : 571-631) มีรายงานว่า eugenol และ geraniol เป็นสารสำคัญในน้ำมันหอมระเหยที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งช่องปากในมนุษย์ (human mouth epidermal carcinoma cell line) (Bakkali et al. 2008 : 446-475) จึงคาดว่าจะสามารถนำน้ำมันหอมระเหยมาประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพปากและฟันได้กว้างขวางมากขึ้น โดยน้ำมันหอมระเหยที่นิยมนำมาใช้ในการศึกษาวิจัย ได้แก่

1. น้ำมันสเปียร์มินต์ (Spearmint oil)

น้ำมันสเปียร์มินต์ (spearmint oil) สกัดได้จากต้นสเปียร์มินต์ (*Mentha spicata* L.)

องค์ประกอบสำคัญในน้ำมันสเปียร์มินต์ ได้แก่ α -pinene, b-pinene, carvone, 1,8-cineole, linalool, limonene, myrcene, caryophyllene และ menthol น้ำมันสเปียร์มินต์มีฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบได้หลายชนิด เช่น *Bacillus subtilis*, *S. aureus*, *Micrococcus luteus*, *S. mutans* และ *E. coli* รวมทั้ง *Candida albicans* และ *Saccharomyces cerevisiae* เป็นต้น น้ำมันสเปียร์มินต์มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ ฆ่าเชื้อ (antiseptic) บรรเทาอาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ (antispasmodic) และขับลม (carminative) เป็นต้น น้ำมันสเปียร์มินต์ไม่มีพิษและไม่ทำให้เกิดอาการระคายเคืองหากนำมาใช้ในระดับความเข้มข้นที่เหมาะสม เนื่องจากน้ำมันสเปียร์มินต์ประกอบ menthol ในปริมาณต่ำ จึงค่อนข้างปลอดภัยในการนำมาใช้กับเด็ก

2. น้ำมันเปปเปอร์มินต์ (Peppermint oil)

น้ำมันเปปเปอร์มินต์ (peppermint oil) สกัดได้จากสกัดได้จากใบของต้นสะระแหน่

Mentha piperita (หรือรู้จักกันในชื่อ *M. balsamea* Willd.) องค์ประกอบสำคัญในน้ำมันเปปเปอร์มินต์ ได้แก่ menthol, menthone, 1,8-cineole, methyl acetate, methofuran, isomenthone, limonene, β -pinene, a-pinene, germacrene, trans-sabinene hydrate และ pulegone (H.-G. Grigoleit, and P. Grigoleit 2005 : 612-616) น้ำมันเปปเปอร์มินต์มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อก่อโรคได้หลายชนิด เช่น *Salmonella typhimurium*, *Enterobacter aerogenes*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *S. paratyphi* A, *S. paratyphi* B, *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*, *Shigella dysenteriae* และ *Yersinia enterocolitica* เป็นต้น (Saeed, Naim, and Tariq 2006 : 869-872) น้ำมันเปปเปอร์มินต์มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ ต้านไวรัส (antiviral) บรรเทาปวด (analgesic) ต้านอักเสบ แก่คัน (antipruritic) ฆ่าเชื้อ และบรรเทาอาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ เป็นต้น น้ำมันเปปเปอร์มินต์ไม่มีพิษและไม่ทำให้เกิดอาการระคายเคืองหากนำมาใช้ในขนาดที่เหมาะสม อย่างไรก็ตามควรระมัดระวังการนำไปใช้ในสตรีมีครรภ์ในช่วงไตรมาสแรก (Bakkali et al. 2008 : 446-475 ; Burt 2004 : 223-253 ; Saeed et al.

2006 : 869-872) Optamint[®] คือสารสกัดจากสะระแหน่ (peppermint extract) จัดเป็นน้ำมันหอมระเหยหรือสารประกอบที่ให้กลิ่นรสในอาหาร (food flavoring compound) มีประวัติการนำมาใช้ทั้งภายในและภายนอกอย่างยาวนาน องค์การอาหารและยา (FDA) จัดให้น้ำมันเปปเปอร์มินต์อยู่ในสถานะ “generally recognized as safe” (GRAS) status จึงนับว่ามีความปลอดภัยในการนำไปประยุกต์ใช้เป็นผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ได้อย่างปลอดภัย (Grigoleit and Grigoleit 2005 : 612-616)

3. น้ำมันยูคาลิปตัส (Eucalyptus oil)

น้ำมันยูคาลิปตัส (eucalyptus oil) สกัดได้จากกิ่งและใบของพืชในจีนัส (genus) *Eucalyptus* องค์ประกอบทางเคมีของน้ำมันยูคาลิปตัส ได้แก่ cineol, pinene, limonene, cymene, phellandrene, terpinene และ aromadendrene เป็นต้น (Li, Madden, and Potts 1995 : 299-318) น้ำมันยูคาลิปตัสมีฤทธิ์ต้านสิ่ว บรรเทาปวด ต้านแบคทีเรีย ต้านเชื้อรา ต้านอักเสบ บรรเทาอาการหดรัดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ และฆ่าแมลง เป็นต้น (Batish et al. 2008 : 2166-2174) มีรายงานว่าเมื่อนำน้ำมันยูคาลิปตัสมาใช้ภายนอกจะไม่ใช่พิษและไม่ระคายเคือง แต่เมื่อนำน้ำมันยูคาลิปตัสมาใช้ภายในกลับพบว่าน้ำมันยูคาลิปตัสที่ขนาด 3.5 มิลลิลิตร จะทำให้เสียชีวิตได้ หากร่างกายได้รับน้ำมันยูคาลิปตัสเกินขนาดจะทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง คลื่นไส้ และอาเจียน (Batish et al. 2008 : 2166-2174)

4. น้ำมันทีทรี (Tea tree oil)

น้ำมันทีทรี (tea tree oil) เป็นน้ำมันหอมระเหยที่สกัดได้จากต้น *Melaleuca alternifolia* จึงมีชื่อเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า melaleuca oil องค์ประกอบทางเคมีของน้ำมันทีทรี ได้แก่ terpinen-4-ol, γ -terpinene, α -terpinene, 1,8-cineole, α -terpinolene, α -terpineol, α -pinene และ *p*-cymene น้ำมันทีทรีมีฤทธิ์ยับยั้ง *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* และ *Pseudomonas aeruginosa* นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อรา ต้านอักเสบ และต้านมะเร็ง (Hammer et al. 2006 : 616-625 ; Faoagali, George, and Leditschke 1997 : 349-351) อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าน้ำมันทีทรีมีความเป็นพิษต่อไฟโบรบลาสต์ (human fibroblast) และเซลล์เยื่อบุผิว epithelial cell ของมนุษย์ จึงเป็นข้อจำกัดในการนำน้ำมันทีทรีไปประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรม การนำน้ำมันทีทรีมาใช้ทาภายนอก (topical use) จะค่อนข้างปลอดภัยทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้น้อยมากและในบางครั้งหากเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นก็จะหายได้เอง มีรายงานว่า การรับประทานน้ำมันทีทรีในปริมาณสูงจะเกิดความเป็นพิษต่อร่างกาย และในระดับความเข้มข้นสูงจะทำให้เกิดอาการระคายเคืองต่อผิวหนังได้ ดังนั้นจึงไม่ควรเตรียมน้ำมันทีทรีในรูปแบบของผลิตภัณฑ์สำหรับการรับประทาน และหากใช้ในรูปแบบของผลิตภัณฑ์สำหรับทาภายนอกต้องใช้ในระดับความเข้มข้นต่ำ อย่างไรก็ตามองค์ประกอบทางเคมีของน้ำมันทีทรีก็ไม่ใช่พิษต่อยีน (genotoxic) (Hammer et al. 2006 : 616-625)

น้ำมันพืช (Vegetable oils)

น้ำมันพืช คือ น้ำมันที่สกัดได้จากพืชชนิดต่าง ๆ เช่น ถั่วเหลือง รำข้าว มะกอก ทานตะวัน และปาล์ม เป็นต้น น้ำมันพืชที่ดีต่อสุขภาพร่างกายเป็นน้ำมันที่มีไขมันไม่อิ่มตัว (unsaturated fatty acid) ในปริมาณสูง หรือมีไขมันอิ่มตัว (saturated fatty acid) ในปริมาณต่ำ ตัวอย่างน้ำมันที่มีผลดีต่อสุขภาพ เช่น น้ำมันข้าวโพด น้ำมันถั่วเหลือง และน้ำมันทานตะวัน เป็นต้น น้ำมันกลุ่มดีพิเศษเป็นน้ำมันพืชที่มีไขมันไม่อิ่มตัวตำแหน่งเดียว (monounsaturated fatty acid / MUFA) ในปริมาณสูง

น้ำมันในกลุ่มนี้ เช่น น้ำมันคาโนลา น้ำมันมะกอก และน้ำมันถั่วลิสง (peanut oil) น้ำมันเหล่านี้ช่วยลดโคเลสเตอรอลชนิดร้าย (LDL) และเพิ่มโคเลสเตอรอลชนิดดี (HDL) จึงส่งผลดีต่อหลอดเลือด น้ำมันกลุ่มดีปานกลางเป็นน้ำมันพืชที่มีไขมันไม่อิ่มตัวหลายตำแหน่ง (polyunsaturated fatty acid / PUFA) ในปริมาณสูง เช่น น้ำมันข้าวโพด และน้ำมันถั่ว น้ำมันพืชที่ควรหลีกเลี่ยง ได้แก่ น้ำมันที่มีไขมันอิ่มตัว (saturated fatty acid / SFA) หรือไขมันทรานส์ (transfatty acid / TFA) สูง เนื่องจากทำให้โคเลสเตอรอลชนิดร้ายเพิ่มขึ้น และทำให้โคเลสเตอรอลชนิดดีลดลง ตัวอย่างน้ำมันเหล่านี้ เช่น น้ำมันปาล์ม นอกจากนี้ยังพบได้ในไขมันนม เนยแข็ง ชอร์ตเทนนิ่ง (shortening) หรือเนยเทียมที่ใช้ผสมในผลิตภัณฑ์เบเกอรี่ และครีมเทียม เป็นต้น นอกจากจะใช้น้ำมันพืชเป็นส่วนประกอบในอาหารแล้ว ยังสามารถใช้ไขมันพืชเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ต่างๆ ได้อีกด้วย

1. น้ำมันถั่วเหลือง (Soybean oil)

น้ำมันถั่วเหลืองสกัดได้จากเมล็ดถั่วเหลือง (soybean) จากต้น *Glycine max* น้ำมันถั่วเหลืองประกอบด้วยสารในกลุ่มฟีนอล (phenolic compounds) เป็นจำนวนมาก นอกจากนี้ในเมล็ดถั่วเหลืองยังประกอบด้วย phytic acid, α -linolenic acid, oleic acid และสารในกลุ่ม isoflavones เช่น genistein และ daidzein (Naito et al. 2000 : 811-816 ; Ruth, Shaker, and Morrissey 2001 : 177-184) ซึ่งสารเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน (antioxidant) จึงมีฤทธิ์ป้องกันการเกิด lipid oxidation สามารถลดระดับโคเลสเตอรอลในกระแสโลหิต ป้องกันการเกิดโรคหัวใจ และหลอดเลือด ป้องกันโรคเบาหวาน และต้านอักเสบ เป็นต้น มีรายงานว่าถั่วเหลืองมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเส้นฝอยใหม่ (antiangiogenic effect) จึงมีฤทธิ์ต้านมะเร็งด้วย (Naito et al. 2000 : 811-816) มีรายงานความเป็นพิษของน้ำมันถั่วเหลืองว่าหนูทดลองเพศเมีย (female Sprague-Dawley rat) ที่กินน้ำมันถั่วเหลืองเกิดเนื้องอกที่เต้านม (mammary tumor) (Kritchevsky, Weber and Klurfeld 1992 : 175-179) อย่างไรก็ตามมีรายงานว่า การรับประทานน้ำมันถั่วเหลืองเป็นอาหารในปริมาณที่เหมาะสม มีความปลอดภัยและช่วยป้องกันโรคบางอย่างในมนุษย์ได้ (Hammond et al. 2008 : 311-323) เช่น ป้องกันการเกิดภาวะโคเลสเตอรอลหรือไตรกลีเซอไรด์ในกระแสโลหิตสูง และป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น

2. น้ำมันมะพร้าว (coconut oil)

น้ำมันมะพร้าวจัดเป็นน้ำมันพืชที่อุดมไปด้วยกรดลอริกที่มีฤทธิ์ต้านไวรัส (antiviral activity) ฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย (antibacterial activity) ฤทธิ์ต้านฟันผุ (anticaries activity) ฤทธิ์ต้านการเกิดคราบจุลินทรีย์ (antiplaque activity) และฤทธิ์ต้านโปรโตซัว (antiprotozoal activity) เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าน้ำมันมะพร้าวประกอบด้วยไตรลอรีน (trilaurin) และไตรปาลมิทิน (tripalmitin) ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดมะเร็ง (carcinogenesis) น้ำมันมะพร้าวที่สกัดจากเนื้อมะพร้าวสด (fresh kernel) โดยไม่ใช้ความร้อน สารเคมี สารฟอกขาว หรือสารขจัดกลิ่น จะทำให้น้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์อุดมไปด้วยกรดลอริกและกรดไขมันสายสั้น (short-chain fatty acids) เช่น capric acid, caproic acid และ caprylic acid ซึ่งกรดไขมันสายสั้นเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ (antimicrobial activity) และต้านไวรัส นอกจากนี้ยังมีอีกหลายงานวิจัยที่สรุปว่าน้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์มีฤทธิ์ลดระดับ total cholesterol, triglycerides, phospholipids, LDL และ VLDL cholesterol อีกทั้งยังช่วยเพิ่มระดับ HDL cholesterol ในซีรัมและเนื้อเยื่อ

3. น้ำมันรำข้าว (rice bran oil)

น้ำมันรำข้าวประกอบด้วยสารสำคัญ เช่น แอลฟา-โทโคฟีรอล (α -tocopherol) โทโคไตรอีนอล (tocotrienol) และแกมมา-ออริซานอล (γ -oryzanol) เป็นต้น สารสำคัญเหล่านี้ล้วนมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ทั้งนี้แอลฟา-โทโคฟีรอลที่ละลายได้ดีในน้ำมันจะทำหน้าที่เป็นสารต้านออกซิเดชัน (chain-breaking antioxidant) ในกระบวนการ lipid peroxidation ที่เยื่อหุ้มเซลล์ และทำหน้าที่กำจัดอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species, ROS) เช่น singlet oxygen มีรายงานว่าโทโคไตรอีนอลมีฤทธิ์ลดโคเลสเตอรอล ด้านมะเร็ง และปกป้องเซลล์ประสาท (neuroprotective) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสารสกัดจากรำข้าวมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย *Escherichia coli* และ *Staphylococcus aureus*

น้ำยาบ้วนปาก (Mouth Wash)

มีรายงานว่าน้ำยาบ้วนปาก (mouth rinse) ที่ประกอบด้วย cetylpyridinium chloride (CPC) สามารถลดคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือก (supragingival plaque) และโรคเหงือกอักเสบ (gingivitis) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ต่อมาได้มีการศึกษาประสิทธิภาพในการกำจัดคราบจุลินทรีย์ (plaque) ที่เกิดจากแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนในการเจริญเติบโต (anaerobic bacteria) โดยเปรียบเทียบระหว่างน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย CPC เข้มข้น 0.05 เปอร์เซ็นต์ กับน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยฟลูออไรด์ (fluoride) พบว่ามีฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ (antimicrobial activity) ต่อคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือก ซึ่งรวมตัวกันเป็นฟิล์ม (biofilm) ที่เกิดขึ้นภายหลังการแปรงฟันหรือการทำความสะอาดในช่องปาก แรกเริ่มจะมีเมือกใสของน้ำลายมาเกาะที่พื้นผิวฟัน จากนั้นจุลินทรีย์ในช่องปากจะตามมาเกาะทับถมกันจนกลายเป็นแหล่งรวมของจุลินทรีย์หลายชนิด มีระบบท่อส่งน้ำและอาหารไปยังจุลินทรีย์ อีกทั้งส่งสารพิษและกรดมายังภายนอกแผ่นคราบจุลินทรีย์ ในการศึกษาอาสาสมัครจำนวน 117 คน (ชาย 55 คน มีอายุเฉลี่ย 30.41 ปี หญิง 62 คน อายุเฉลี่ย 28.70 ปี) จะบ้วนปากวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 14 วัน ด้วยน้ำยาบ้วนปากดังกล่าวจำนวน 20 มิลลิลิตร เป็นเวลานาน 30 วินาที นอกจากนี้ยังให้อาสาสมัครแปรงฟันด้วยยาฟันผสมฟลูออไรด์ด้วย จากการนำคราบจุลินทรีย์มาวิเคราะห์ทางจุลชีววิทยาภายในเวลา 12 ชั่วโมง หลังจากการบ้วนปาก พบว่าน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย CPC สามารถลดจำนวนจุลินทรีย์ที่ไม่ต้องการออกซิเจนในคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยฟลูออไรด์ นอกจากนี้ยังไม่มียาอาสาสมัครคนใดออกไปจากการทดลองเพราะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้น้ำยาบ้วนปาก (Hu et al. 2009 : 2540-2548)

The Federal Drug and Cosmetics Act เป็นกฎหมายที่เกี่ยวข้องกับเครื่องสำอาง (cosmetic) ซึ่งคำว่าเครื่องสำอางนั้นหมายถึงสิ่งทำนำมาใช้กับร่างกายมนุษย์ เพื่อการทำความสะอาด ความสวยงาม และเพิ่มความน่าดึงดูด (promoting attractiveness) หรือเปลี่ยนแปลงสภาพลักษณะ (appearance) โดยปราศจากผลกระทบต่อโครงสร้างและหน้าที่ของร่างกาย การนำสารต่าง ๆ มาใช้เป็นส่วนประกอบในน้ำยาบ้วนปาก (mouth rinse) เพื่อระงับกลิ่นปาก ก็จัดเป็นเครื่องสำอาง การนำยา เช่น chlorhexidine มาใช้เป็นส่วนประกอบในน้ำยาบ้วนปากเพื่อต้านจุลินทรีย์จะจัดน้ำยาบ้วนปากนั้นเป็นยา (drug) ดังนั้นน้ำยาบ้วนปากชนิดนี้จึงมีข้อบ่งใช้ (indication) สำหรับการรักษาสุขอนามัยในช่องปาก ในผู้ป่วยที่มีการมัดฟันด้วยลวด (intermaxillary fixation) ในผู้ป่วยที่สวมเครื่องมือจัดฟันชนิดถอดได้ (removable orthodontic appliance) หรือเครื่องมือจัดฟันชนิดติด

แน่น (fixed orthodontic appliance) การสวมฟันปลอมหรือฟันเทียม ผู้ป่วยด้วยโรคฟันผุหรือแผลร้อนใน (aphthous ulceration) ผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน และลดการติดเชื้อแบคทีเรียในช่องปากหลังจากการผ่าตัด การใช้ยาบ้วนปากจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อลดหรือกำจัดกลิ่นเหม็นในปาก (oral malodor) นอกจากนี้ในการรักษาก้อนเนื้อยื่นคล้ายดอกกะหล่ำสีขาวหรือสีชมพู (tongue flora) ซึ่งพบได้ทุกที่โดยเฉพาะลิ้นจะถูกกำจัดออกไปด้วยการแปรงลิ้นและใช้น้ำยาบ้วนปาก

จากการศึกษาการยับยั้งจุลินทรีย์ที่ไม่ต้องการออกซิเจนในการเจริญเติบโตที่อาศัยอยู่บนผิวลิ้นนั้น พบว่าจุลินทรีย์เหล่านี้สามารถสังเคราะห์หมู่เมแทบอไลต์ (metabolite) ได้แก่ indol, skatol และ volatile sulfur components (เช่น hydrogen sulfide, metil mercaptan, dimetil sulfide และ dimetil disulfide) ซึ่งเป็นสาเหตุของกลิ่นปาก (oral malodor) ดังนั้นการใช้น้ำยาบ้วนปากจึงช่วยลดจำนวนจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของกลิ่นปากได้ น้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย chlorhexidine, sanguinarine, listerine antiseptic หรือ cetylpyridinium chloride สามารถช่วยลดจำนวนจุลินทรีย์ที่อาศัยบนลิ้น (cultivable tongue flora) ได้ อย่างไรก็ตามไม่มีรายงานทางคลินิกถึงประสิทธิภาพในการลดกลิ่นปากของ chlorine dioxide นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า zinc chloride มีประสิทธิภาพในการลดกลิ่นปากได้นานถึง 3 ชั่วโมง ภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย zinc chloride ต่อมาได้มีการนำเกลือ sodium chloride มาใช้แทน zinc chloride เพื่อลดกลิ่นปาก โดยทำหน้าที่เป็นสารปกปิด (masking agent) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า Listerine มีฤทธิ์ปกปิดได้ยาวนาน (longer-lasting masking effect) เพื่อมีฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ (antimicrobial effect) ร่วมด้วย สำหรับ cetylpyridinium chloride สามารถลด organoleptic score ได้นานถึง 8 ชั่วโมง ภายหลังการบ้วนปาก มีรายงานว่าน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย triclosan copolymer-sodium fluoride มีประสิทธิภาพดีกว่าน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย cetylpyridinium chloride หรือ phenolic flavor อย่างมีนัยสำคัญ (Hu et al. 2009 : 2540-2548)

น้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย chlorhexidine สามารถลดจำนวนแบคทีเรียและยืดระยะเวลาของการเกิดการสะสมของแบคทีเรียบนเยื่อปูดได้ การใช้สารอื่นเสริม (adjunctive use) เช่น oxidizing agent หรือ prexyborate โดยนำมาใช้ร่วมกับ chlorhexidine จะทำฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียที่ทำให้เกิดคราบจุลินทรีย์หรือเหงือกอักเสบดีขึ้นมากกว่าการใช้ chlorhexidine เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ oxidizing agent ยังทำให้เกิดรอยเปื้อน (stain) จาก chlorhexidine ได้ลดลงอีกด้วย ผู้ป่วยที่ใช้น้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย chlorhexidine ที่มีความเข้มข้น 0.2 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลานาน 1 สัปดาห์ จะทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น ฟันเปลี่ยนสี การรับรู้รสอาหารเปลี่ยนไป และรู้สึกแสบร้อนที่ปลายลิ้น เป็นต้น (Hu et al. 2009 : 2540-2548)

Delmopinol (decapinol) จัดเป็น surface-active agent ที่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียอย่างอ่อน ๆ โดยทำหน้าที่ป้องกันการเกาะติดและการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียบนผิวฟัน ดังนั้นสารชนิดนี้จึงสามารถลดการเกิดคราบจุลินทรีย์และการเกิดโรคเหงือกอักเสบ (gingivitis) ได้

การใช้น้ำยาบ้วนปาก (mouth rinse หรือ gargle) และสเปรย์สำหรับช่องปาก (oral spray) เป็นประจำจะช่วยควบคุมอาการอักเสบในบริเวณคอหอย (oropharyngeal inflammation) ได้ มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับการนำ methylene blue dye มาใช้เป็นเครื่องหมาย (marker) ของการแพร่กระจาย (distribution) ของยาที่ใช้ในบริเวณโคนลิ้นหรือตำแหน่งที่เชื่อมต่อระหว่างช่องปากและช่องคอ (oropharynx)

ได้มีการนำน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย เกลือ โซดา (soda) chlorhexidine, lidocaine, Benadryl และ Maalox mixture มาใช้รักษาเยื่อช่องปากอักเสบจากการรักษาด้วยเคมีบำบัด (chemotherapy-induced mucositis) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ GM-CSF mouth rinse (0.5 microgram/ml) เป็นน้ำยาบ้วนปากที่อาจช่วยลดช่วงเวลาที่เกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบจากการรักษาด้วยเคมีบำบัดได้

นอกจากนี้ยังไม่มีคำแนะนำถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์ (periodontitis) กับโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) ซึ่งคาดว่าแบคทีเรียในช่อง 2 ชนิด คือ *Streptococcus sanguis* และ *Porphyromonas gingivalis* สามารถชักนำให้เกิดการเกาะกันของเกร็ดเลือด (platelet aggregation) ในหลอดเลือดได้ ซึ่งน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย (essential-oil mouth rinse) สามารถเข้าไปรบกวนการทำงานของเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียดังกล่าวได้ น้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย (essential oil) ที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อโรค (antiseptic) เช่น Listerine สามารถลดจำนวนเชื้อ *S. mutans* ในคราบจุลินทรีย์และน้ำลายได้ cetyltrimethylammonium naproxenate เป็นสารที่ออกฤทธิ์ฆ่า *Streptococcus sanguis* ได้รวดเร็วมาก สามารถกำจัด *S. pyogenes*, *S. dysgalactiae* และ *S. mutans* ได้รวดเร็ว และยังมีฤทธิ์ยับยั้ง *Moraxella catarrhalis* อีกด้วย cetyltrimethylammonium naproxenate เกิดขึ้นจากการจับกันเป็นเกลือระหว่างยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal antiinflammatory drug) กับ quaternary ammonium compound น้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย benzalkonium สามารถยับยั้งการเกิดคราบจุลินทรีย์ได้ sanguinaria เป็นสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติในกลุ่ม alkaloid ที่ได้จากพืช สามารถลดคราบจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคฟันผุและโรคปริทันต์ได้ ต่อมา มีรายงานว่า sanguinaria มีความสัมพันธ์กับการเกิดฝ้าขาวหรือเนื้องอกจากเซลล์ของร่างกายที่มีความผิดปกติ (leukoplakia) อย่างไรก็ตามจากการศึกษาความเป็นพิษและการทำให้ตัวอ่อนของสัตว์ทดลองผิดปกติ กลับพบว่าอัลคาลอยด์ชนิดนี้ไม่มีพิษต่อเซลล์เพาะเลี้ยงและสัตว์ทดลองแต่อย่างใด ดังนั้นจึงคาดว่า การใช้ sanguinaria ไม่น่าจะทำให้เกิดเนื้องอกจากเซลล์ของร่างกายที่มีความผิดปกติขึ้นได้ sanguinaria สามารถลดการสะสมของจุลินทรีย์ ทำหน้าที่ฆ่าเชื้อโรคในช่องปาก ซึ่งจะออกฤทธิ์โดยตรงในการลดกระบวนการออกซิเดชันของเนื้อเยื่อ

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าระบบนาโนอิมัลชันนั้น เป็นระบบที่มีประสิทธิภาพในการต้านจุลชีพ อีกทั้งยังเป็นระบบที่ค่อนข้างปลอดภัย มีผลข้างเคียงต่อเนื้อเยื่อของมนุษย์ต่ำ จึงเป็นระบบที่น่าสนใจในการนำมาพัฒนาเป็นสารต้านจุลชีพสำหรับในช่องปาก อย่างไรก็ตามระบบนาโนอิมัลชันยังเป็นระบบที่มีความคงตัวค่อนข้างต่ำ และยังไม่ค่อยได้รับการพัฒนา อีกทั้งยังไม่มีคำแนะนำใช้อย่างแพร่หลายในแง่ของผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อในช่องปากและน้ำยาบ้วนปาก นอกจากนี้ในปัจจุบันยังมียานวิจัยจำนวนมากที่ทำการศึกษเกี่ยวกับสารสกัดจากพืชที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *S. mutans* งานวิจัยนี้จึงสนใจศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อความคงตัวของน้ำมันหอมระเหยในรูปนาโนอิมัลชันโดยศึกษาถึงปัจจัยในด้านต่าง ๆ เช่น ชนิดของน้ำมัน ชนิดและปริมาณของสารลดแรงตึงผิว รวมทั้งศึกษาฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อของน้ำมันหอมระเหยในรูปนาโนอิมัลชัน เพื่อประโยชน์ในการเตรียมและพัฒนาาโนอิมัลชันที่มีความคงตัวและมีฤทธิ์ต้านเชื้อก่อโรคในช่องปาก

อุปกรณ์

สารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

1. Glycerol monooleate (Lot No. 1-6297, Imperial Industrial Chemicals (Thailand) Co.,Ltd.)
2. น้ำมันมะพร้าว (Lot No. 4501301253, P.N. Natural Products)
3. น้ำมันสเปียร์มินต์ (Batch No. RO 0249, Greater Pharma Co., LTD)
4. น้ำมันยูคาลิปตัส (Batch No. 13080006)
5. น้ำมันออพาตามินต์ (Batch No. 11080066)
6. น้ำมันเปปเปอร์มินต์ (Batch No. 13030122)
7. Phytosterol (Batch No. UI8B040005, Cognis Corporation)
8. Cremophor RH-40 (PGO, Lot No. 16402924UO, P.C. Drug Center Co.,Ltd.)
9. Brain Heart Infusion Broth (Batch No. 1.10493.0500, Merck KGaA)
10. Brain Heart Infusion Agar (Batch No. 1.13825.0500, Merck KGaA)

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

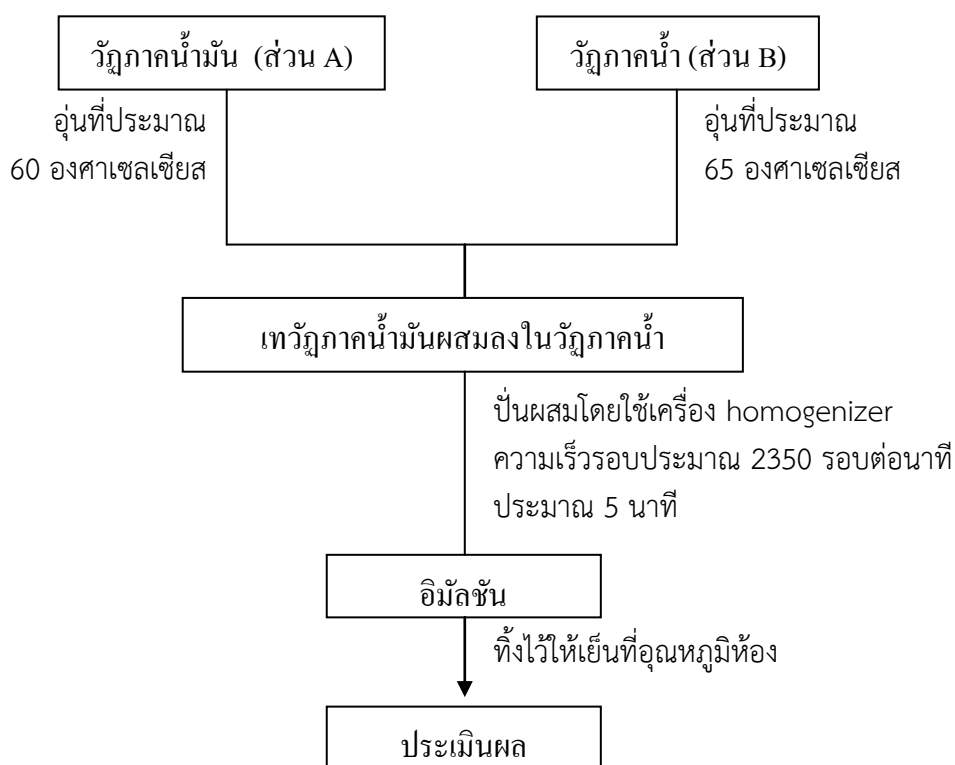
1. Magnetic stirrer และ Magnetic bar
2. Homogenizer (รุ่น X1020, Ystral GmbH, Germany)
3. กล้องจุลทรรศน์ (รุ่น CX41RF, OLYMPUS, Japan)
4. Particle size analyzer (Horiba, LA-950, Japan)
5. Zeta potential analyzer (Zeta plus, Brookhaven, USA)
6. Beaker (50, 100, 250 มิลลิลิตร)
7. Cylinder (100 มิลลิลิตร)
8. Stirring rod
9. Thermometer
10. pH meter (Mettler-Toledo GmbH, China)
11. UV-VIS Spectrophotometer (รุ่น 1100series, Agilent, USA)
12. Laminar air flow (รุ่น S2010, Holten, Denmark)
13. ขวด Schott DURAN ขนาด 250, 500, 1000 มิลลิลิตร
14. Anaerobic incubator (Thermo Scientific)
15. Shaking Incubator (SL SHEL LAB, USA)
16. Automatic autoclave (Model : LS-2D ; SCIENTIFIC PROMOTION CO.,LTD)
17. Micropipette 20-100 μ l, 100-1000 μ l , 1-5 ml, 1-10 ml (masterpette ; Bio-Active Co.,Ltd.)
18. Micropipette tip
19. Eppendrof tubes

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การเตรียมอิมัลชัน

การเตรียมอิมัลชันจะใช้วิธีการให้ความร้อนแก่ทั้งส่วนวัฏภาคน้ำมันและน้ำ ดังภาพที่ 19 โดยเริ่มจากการนำวัฏภาคน้ำมัน มาอุ่นที่ประมาณ 60 องศาเซลเซียส จนละลายหมด คนให้เข้ากัน และนำวัฏภาคน้ำ มาอุ่นที่ประมาณ 65 องศาเซลเซียส นำวัฏภาคน้ำมันที่ผสมลงในวัฏภาคน้ำ แล้วปั่นผสมโดยใช้เครื่อง homogenizer ความเร็วรอบประมาณ 2,350 รอบต่อนาที ประมาณ 5 นาที ทั้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นนำอิมัลชันที่ได้เทใส่ภาชนะบรรจุ เพื่อรอการประเมินผลต่อไป

1.1 การศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิว



ภาพที่ 19 แผนภาพขั้นตอนการเตรียมอิมัลชันโดยศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิว

1.1.1 ส่วนประกอบของสูตรตำรับเพื่อศึกษาผลของชนิดสารลดแรงตึงผิว
ส่วนประกอบของสูตรตำรับเพื่อศึกษาผลของชนิดสารลดแรงตึงผิว แสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 สูตรการเตรียมอิมัลชันเพื่อศึกษาผลของชนิดสารลดแรงตึงผิว

Part	Material	Amount (% w/w)			
		S1	S2	S3	S4
A	Glycerol monooleate	5.5	5.5	5.5	5.5
	Soybean oil	17.5	17.5	17.5	17.5
	Phytosterol	1.5	1.5	1.5	1.5
	POS	5.0	-	-	-
	PGO	-	5.0	-	-
	SLS	-	-	5.0	-
	PLX	-	-	-	5.0
B	Water qs to	100	100	100	100

Polyoxyethylene sorbitan monostearate (POS), PEG-40 Hydrogenated Castor Oil (PGO), Sodium Lauryl Sulphate (SLS), Poloxamer (PLX)

1.1.2 องค์ประกอบของสูตรตำรับเพื่อศึกษาผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิว

องค์ประกอบของสูตรตำรับเพื่อศึกษาผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิว ดังแสดงใน

ตารางที่ 9

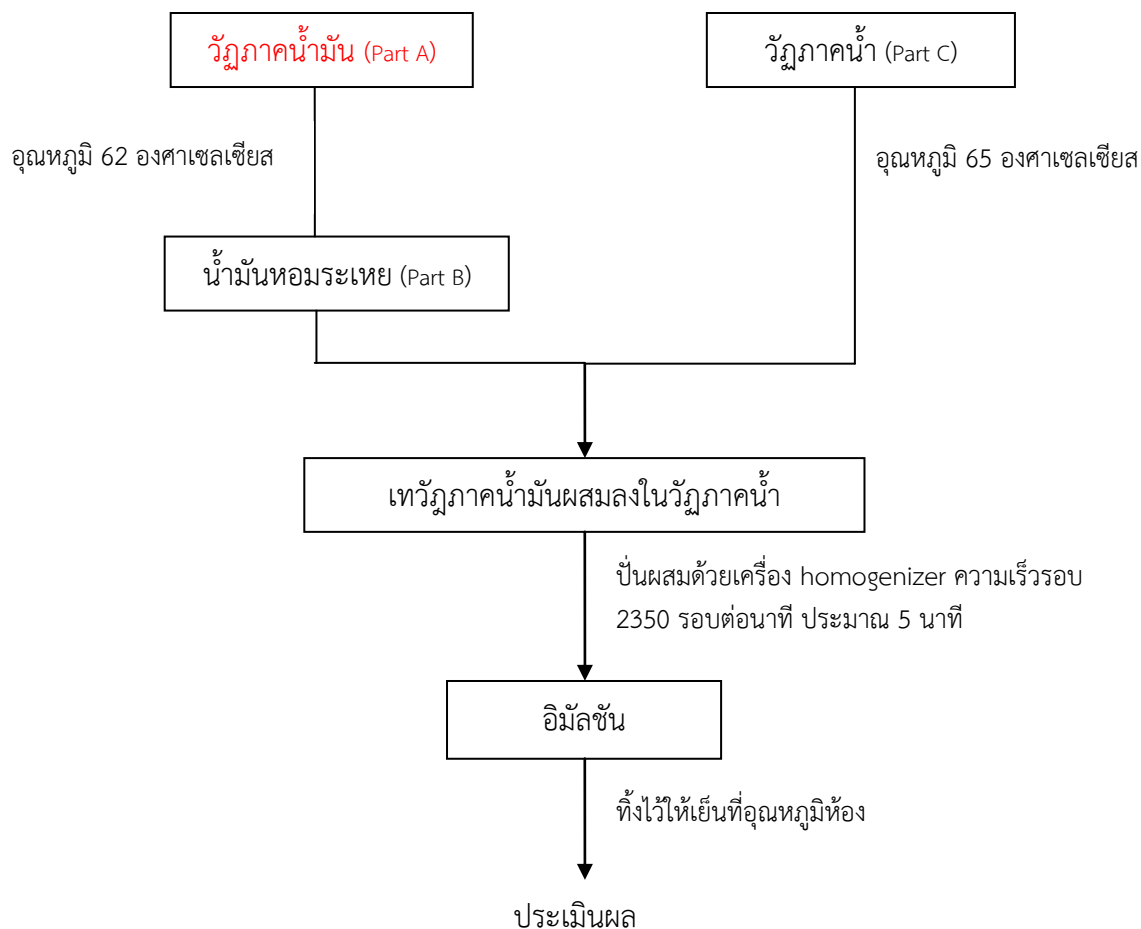
ตารางที่ 9 สูตรการเตรียมอิมัลชันเพื่อศึกษาผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิว

Part	Material	Amount (% w/w)				
		C1	C2	C3	C4	C5
A	Glycerol monooleate	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
	Soybean oil	17.5	17.5	17.5	17.5	17.5
	Phytosterol	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
	PGO	1.0	2.5	5.0	7.5	10.0
	Water qs to	100	100	100	100	100

2. การเตรียมอิมัลชันเพื่อศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิวและน้ำมันหอมระเหย

การเตรียมอิมัลชัน (ภาพที่ 20) จะใช้ความร้อนแก่ทั้งสองวัฏภาคคือ วัฏภาคน้ำมัน และวัฏภาคน้ำ โดยให้ความร้อนแก่วัฏภาคน้ำมันที่อุณหภูมิประมาณ 62 องศาเซลเซียส คนให้เข้ากัน จนละลายหมด และให้ความร้อนแก่วัฏภาคน้ำที่อุณหภูมิประมาณ 65 องศาเซลเซียส นำวัฏภาคน้ำมันที่ผสมลงในวัฏภาคน้ำ และปั่นผสมด้วยเครื่อง homogenizer ความเร็วรอบ 2350 รอบต่อนาที ประมาณ 5 นาที ทิ้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง แล้วบรรจุอิมัลชันไว้ในภาชนะปิด ทำการประเมินผลปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องกับองค์ประกอบของอิมัลชัน

2.1 การศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิว



ภาพที่ 20 ขั้นตอนการเตรียมอิมัลชัน

การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับองค์ประกอบของอิมัลชัน โดยศึกษาผลของความเข้มข้นของ สารลดแรงตึงผิวไฟโตสเตอรอลและ สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ที่มีต่อสมบัติทางกายภาพของอิมัลชัน ดังแสดงในตารางที่ 10 และ 11 ตามลำดับ

2.1.1 องค์ประกอบของสูตรตำรับเพื่อศึกษาผลของชนิด และปริมาณของสาร ไฟโตสเตอรอล

ตารางที่ 10 สูตรการเตรียมอิมัลชันที่ประกอบด้วยไฟโตสเตอรอล

ส่วนประกอบ	ความเข้มข้น(%w/w)					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Glycerol monooleate	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
PGO	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Phytosterol(Changsha)	1.5	2.0	2.5	3.0	4.0	5.0
Virgin coconut oil	8.75	8.75	8.75	8.75	8.75	8.75
Spearmint oil	8.75	8.75	8.75	8.75	8.75	8.75
Water qs to	100	100	100	100	100	100

2.1.2 องค์ประกอบของสูตรตำรับเพื่อศึกษาผลของชนิด และปริมาณของ สารครีโมฟอร์- อาร์เอช 40 (PGO)

ตารางที่ 11 สูตรการเตรียมอิมัลชันที่ประกอบด้วย PGO

ส่วนประกอบ	ความเข้มข้น(%w/w)								
	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9
Glycerol monooleate	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
PGO	7.0	7.5	8.0	9.0	10.0	12.5	13.0	14.0	15.0
Phytosterol(changsha)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Virgin coconut oil	8.75	8.75	8.75	8.75	8.75	8.75	8.75	8.75	8.75
Spearmint oil	8.75	8.75	8.75	8.75	8.75	8.75	8.75	8.75	8.75
Water qs to	100	100	100	100	100	100	100	100	100

2.2 การศึกษาผลของน้ำมันหอมระเหย

ทำการศึกษานิดของน้ำมันหอมระเหย และปริมาณของน้ำมันหอมระเหย ต่อสมบัติของตำรับ โดยน้ำมันหอมระเหยที่ใช้ ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ น้ำมันยูคาลิปตัส น้ำมันอบทามินต์ และน้ำมันเปปเปอร์มินต์

2.2.1 องค์ประกอบของสูตรตำรับเพื่อศึกษานิดของน้ำมันหอมระเหย

องค์ประกอบของสูตรตำรับเพื่อศึกษานิดของน้ำมันหอมระเหย แสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 สูตรการเตรียมอิมัลชันเพื่อศึกษาผลของชนิดของน้ำมันหอมระเหย

Part	Material	Amount (%w/w)			
		V1	V2	V3	V4
A	PGO	15.0	15.0	15.0	15.0
	Virgin coconut oil	8.75	8.75	8.75	8.75
	Spearmint oil	8.75	-	-	-
B	Eucalyptol oil	-	8.75	-	-
	Optamint oil	-	-	8.75	-
	Peppermint oil	-	-	-	8.75
C	Water qs to	100	100	100	100

2.2.2 องค์ประกอบของสูตรตำรับเพื่อศึกษาปริมาณของน้ำมันหอมระเหย

องค์ประกอบของสูตรตำรับเพื่อศึกษาปริมาณของน้ำมันหอมระเหย แสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 13 สูตรการเตรียมอิมัลชันเพื่อศึกษาผลของปริมาณของน้ำมันหอมระเหย

Part	Material	Amount (%w/w)							
		R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8
A	PGO	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
	Virgin coconut oil	17.5	13.125	8.75	7	5.25	3.5	1.75	0
B	Spearmint oil	0	4.375	8.75	10.5	12.25	14	15.75	17.5
C	Water qs to	100	100	100	100	100	100	100	100

3. การประเมินผลทางกายภาพของตำรับนาโนอิมัลชัน

3.1 การตรวจสอบลักษณะทางกายภาพ

ทำการตรวจสอบลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันโดยการนำไปหมุนเหวี่ยงที่ความเร็วรอบ 3,000 rpm ประมาณ 10 นาที สังเกตลักษณะการเกิด creaming และ cracking และบันทึกผลเป็น %creaming

3.2 การตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์ (polarized microscope)

นำอิมัลชันที่เตรียม ปริมาตร 1 มิลลิลิตร เจือจางด้วยน้ำปริมาตร 9 มิลลิลิตร แล้วนำมาส่องดูอนุภาคผ่านกล้องจุลทรรศน์ (รุ่น CX41RF, OLYMPUS, Japan)

3.3 การวัดขนาดอนุภาคของอิมัลชัน

นำอิมัลชันที่เตรียมปริมาตร 1 มิลลิลิตร เจือจางด้วยน้ำโดยปรับปริมาตรเป็น 10 มิลลิลิตร หลังจากนั้นนำตัวอย่างที่เตรียมปริมาตร 1 มิลลิลิตร ไปวัดขนาดอนุภาคด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาค (Horiba, LA-950, Japan) ชนิด fraction cells ใช้หลักการวัดการกระจายแสงของอนุภาคที่อยู่กับที่ในอิมัลชัน ทำการวัดซ้ำ 3 ครั้ง

3.4 การวัดค่าซีต้าโพเทนเชียลของอิมัลชัน

นำอิมัลชันที่เตรียมปริมาตร 100 ไมโครลิตร เจือจางด้วยน้ำโดยปรับปริมาตรเป็น 10 มิลลิตร หลังจากนั้นนำตัวอย่างที่เตรียมปริมาตร 3 มิลลิตร ไปวัดค่าซีต้าโพเทนเชียลด้วยเครื่อง zeta potential analyzer (Zeta plus, Brookhaven, USA) โดยทำการวัดจำนวน 30 รอบ

3.5 การตรวจวัดค่าความเป็นกรดต่างของอิมัลชัน

ทำการวัดค่าความเป็นกรดต่างของอิมัลชันด้วยเครื่อง pH meter (Mettler-Toledo GmbH, China) ทำการวัด 3 ซ้ำ

3.6 การศึกษาสมบัติทางกายภาพที่เปลี่ยนแปลงโดยใช้สภาวะเร่ง

นำอิมัลชันตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง ภายหลังจากเตรียม 24 ชั่วโมง หลังเก็บไว้ 7 วัน และหลังเก็บ 30 วัน และนำอิมัลชันไปไว้ที่สภาวะเร่ง โดยไว้ในที่ร้อนอุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส สลับกับที่เย็นอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส จำนวน 6 รอบ

4. การทดสอบฤทธิ์การต้านจุลชีพของอิมัลชัน

เชื้อจุลชีพที่เลือกใช้คือ *Streptococcus mutans* ซึ่งเป็นเชื้อที่ก่อโรครากในช่องปาก

4.1 การเตรียมเชื้อก่อโรคทางทันตกรรม

นำเชื้อ *S. mutans* ATCC 25175T มาเพาะเลี้ยงใน Brain Heart Infusion Broth แล้วบ่มในเครื่อง Anaerobic incubator ที่ 37 องศาเซลเซียส นาน 48 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำ stock เชื้อที่ได้มาวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 540 นาโนเมตร เพื่อหาความเข้มข้นของเชื้อ (CFU/ml)

4.2 วิธีการเตรียมเชื้อและทดสอบความสามารถในการยับยั้งเชื้อ

นำเชื้อ stock มาเจือจางให้ได้ความเข้มข้นประมาณ 10^2 CFU/ml ด้วย Brain Heart Infusion Broth ทำการทดสอบความสามารถในการยับยั้งเชื้อโดยใช้วิธี broth dilution ดัดแปลงมาจากวิธีของ Wright (Wright 1996 : 4) โดยทำการผสมเชื้อกับอิมัลชันที่เตรียมได้ที่มีความเข้มข้นที่ไม่เจือจาง, เจือจาง 10 เท่า และเจือจาง 100 เท่า ในอัตราส่วนเชื้อต่ออิมัลชันเป็น 9:1 นำไปเข้าเครื่อง shaking incubator อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส 200 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที นำอิมัลชันที่ผสมกับเชื้อปริมาตร 100 ไมโครลิตรไปกระจายบน Brain Heart Infusion Agar (n=3) จากนั้นนำไปบ่มด้วยเครื่อง Anaerobic incubator อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง และมีการใช้ Chlorhexidine gluconate เป็น positive control และมีการใช้สารละลายของสารลดแรงตึงผิวเป็น negative control หลังจากนั้นนับจำนวนโคโลนี บันทึกผลการยับยั้งเชื้อ *S. mutans* ATCC 25175T โดยคำนวณจากสูตร

$$\%Inhibition = \frac{Total\ colony - Survival\ colony}{Total\ colony} \times 100$$

5. การทดสอบฤทธิ์ด้านการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งช่องปาก (KB cell)

นำตัวอย่างไปทำให้ไรเชื้อโดยกรองผ่านเมมเบรนที่มีรูพรุนขนาด 0.2 ไมครอน เจือจางสารละลายตัวอย่างให้มีความเข้มข้นตามต้องการด้วยอาหารเลี้ยงเซลล์ที่ทำให้ไรเชื้อแล้ว จากนั้นนำไปทดสอบการต้านการเจริญของเซลล์มะเร็งช่องปาก (KB cell) ด้วยวิธีการย้อมสี sulforhodamine B (SRB) คำนวณเปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แล้วนำไปสร้างกราฟระหว่างเปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์และความเข้มข้นของสาร จากนั้นหาค่าความเข้มข้นที่สามารถต้านการเจริญของเซลล์ได้ 50 % (IC₅₀)

ผลและอภิปรายผลของการศึกษา

1. การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติทางกายภาพของอิมัลชัน

จากการเตรียมอิมัลชันโดยให้ความร้อนกับวัฏภาคน้ำมัน 60 องศาเซลเซียส จนส่วนประกอบน้ำมันทั้งหมดละลายเป็นเนื้อเดียวกัน และให้ความร้อนแก่วัฏภาคน้ำ 65 องศาเซลเซียส แล้วนำวัฏภาคน้ำมันผสมลงในวัฏภาคน้ำ โดยทำการปั่นผสมด้วยเครื่อง homogenizer ความเร็วรอบประมาณ 2,350 รอบต่อนาที ประมาณ 5 นาที ทำให้ได้อิมัลชันที่มีลักษณะขาวขุ่น โดยมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับองค์ประกอบในสูตรตำรับที่ใช้ ในการวิจัยครั้งนี้ไม่ได้เน้นการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสถานะต่างๆ ของกระบวนการเตรียม โดยทำการเลือกสถานะการเตรียมจากการศึกษาเบื้องต้นที่สามารถเตรียมอิมัลชันในสูตรต่างๆ ได้ แต่อย่างไรก็ตามในการวิจัยครั้งนี้จะเน้นศึกษาส่วนที่เกี่ยวข้องกับองค์ประกอบของตำรับอิมัลชันที่มีผลต่อสมบัติทางกายภาพอย่างชัดเจน เช่น ชนิดและปริมาณของสารลดแรงตึงผิว ชนิดและปริมาณของน้ำมันหอมระเหยและน้ำมันอื่นที่ใช้ เป็นต้น ซึ่งได้แสดงรายละเอียดในลำดับต่อไป

1.1 ผลของสารลดแรงตึงผิวต่อการเกิดอิมัลชัน

ชนิดและปริมาณสารลดแรงตึงผิวจะเป็นตัวแปรที่สำคัญในการกำหนดสมบัติของอิมัลชัน นอกจากนี้แล้วในการพัฒนาครั้งนี้มีความมุ่งหมายในการนำอิมัลชันที่ได้ไปเป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์สุขภาพสำหรับช่องปากจึงได้ทำการเลือกใช้สารลดแรงตึงผิวที่มีความปลอดภัยและมีรสชาติที่ดี โดยเน้นเฉพาะสารที่มีการนำไปใช้ในผลิตภัณฑ์สำหรับช่องปาก ได้แก่ POS, PGO, SLS และ PLX มาเป็นส่วนประกอบในการเตรียมอิมัลชัน (Niazi 2004 : 153) โดยทำการประเมินเปรียบเทียบสมบัติของอิมัลชันที่เตรียมได้ ทั้งด้วยการตรวจสอบด้วยตาเปล่ารวมถึงการใช้เครื่องมือชนิดต่างๆ ในการทดสอบ เช่น ขนาดของหยดน้ำมัน ประจุที่พื้นผิวหรือซีต้าโพเทนเชียล การแยกชั้น (cracking) การเกิดครีม (creaming) ความหนืด ค่าความเป็นกรดต่างเป็นต้น โดยมีการทดสอบทันทีที่เตรียมและประเมินผลหลังเก็บไว้ที่สถานะเร่ง

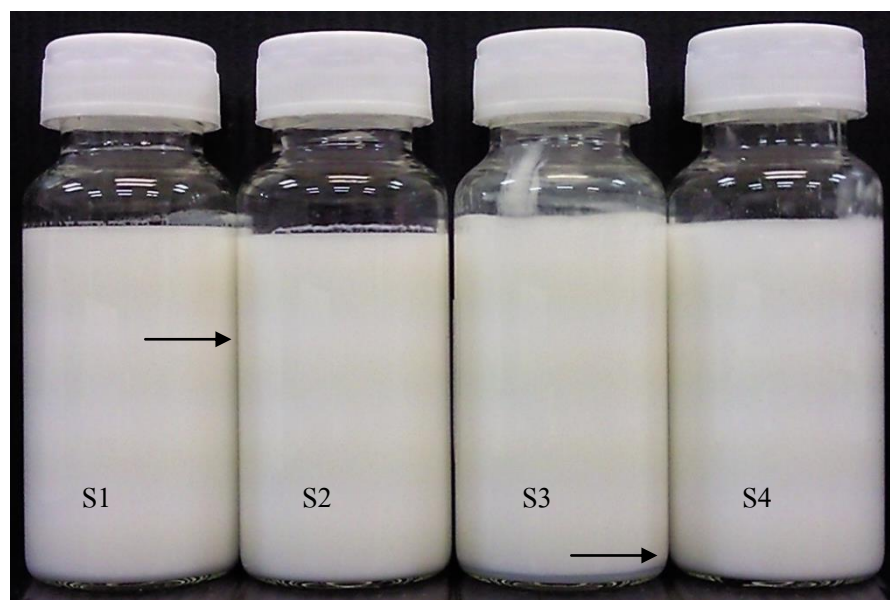
1.1.1 ผลของชนิดสารลดแรงตึงผิวต่อสมบัติของอิมัลชัน

1.1.1.1 ผลของชนิดสารลดแรงตึงผิวต่อลักษณะทางกายภาพ (physical appearance) ของอิมัลชัน

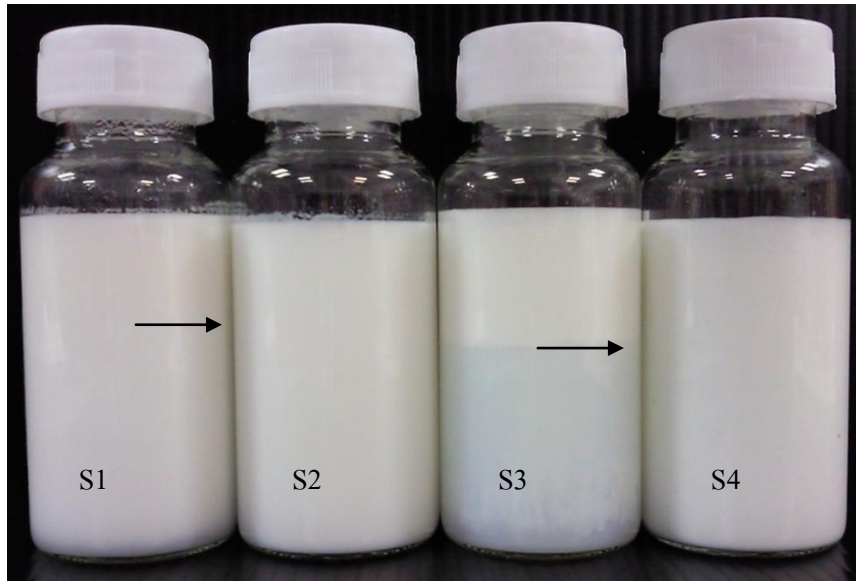
ภาพที่ 21 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพของอิมัลชัน ก่อนนำไปทดสอบความคงตัวโดยมีการเปรียบเทียบการใช้สารลดแรงตึงผิวในกลุ่มต่างๆ ได้แก่ POS (สูตร S1), PGO (สูตร S2), SLS (สูตร S3) และ PLX (สูตร S4) ซึ่งพบว่าการใช้สารลดแรงตึงผิวในกลุ่ม POS และ SLS เกิดการแยกส่วนของอิมัลชันที่มีสีขาวขุ่นและขาวอ่อนอย่างชัดเจน (เกิด creaming) ในขณะที่การใช้สารลดแรงตึงผิว 2 กลุ่มที่เหลือคือ PGO และ PLX ได้อิมัลชันที่มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกันตลอด แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มของความคงตัวที่ดีกว่าของสารในกลุ่มนี้

การศึกษาความคงตัวเปรียบเทียบระหว่างตำรับ ทำโดยการเก็บตัวอย่าง อิมัลชันไว้ทั้งที่อุณหภูมิห้องและการเก็บในสภาวะเร่งโดยการสลับอุณหภูมิที่ 4 และ 45 องศาเซลเซียส ได้ผลดังแสดงในภาพที่ 22-23 พบว่าชนิดของสารลดแรงตึงผิวมีผลต่อความคงตัวของอิมัลชัน กล่าวคือ เมื่อใช้สารลดแรงตึงผิวในกลุ่ม POS, SLS และ PLX ได้ตำรับอิมัลชันที่มีความคงตัวไม่ดี สังเกตได้จากการ แยกของชั้นครีม โดยมีแนวโน้มค่าเปอร์เซ็นต์ครีมลดลงหลังการศึกษาความคงตัว ในขณะที่ตำรับอิมัลชันที่ ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวในกลุ่ม PGO ไม่เกิดการแยกของครีมโดยมีเปอร์เซ็นต์ครีมเท่ากับ 100 ทั้ง หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงและ 1 สัปดาห์ และหลังจากเก็บไว้ที่ สภาวะเร่งคือที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสสลับกับอุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส จำนวน 6 รอบ ดังแสดงใน ภาพที่ 24 ซึ่งเป็นการยืนยันถึงความคงตัวที่ดีกว่าของสารในกลุ่มหลังนี้ นอกจากนี้ยังพบว่า PGO มีความ คงที่น้อยกว่าสารลดแรงตึงผิวในกลุ่มอื่น (Rowe et al. 2006 : 572-579) ดังนั้นในการศึกษาต่อไปจึงทำ การเลือก PGO เพื่อใช้ในการศึกษาปัจจัยอื่นต่อไป

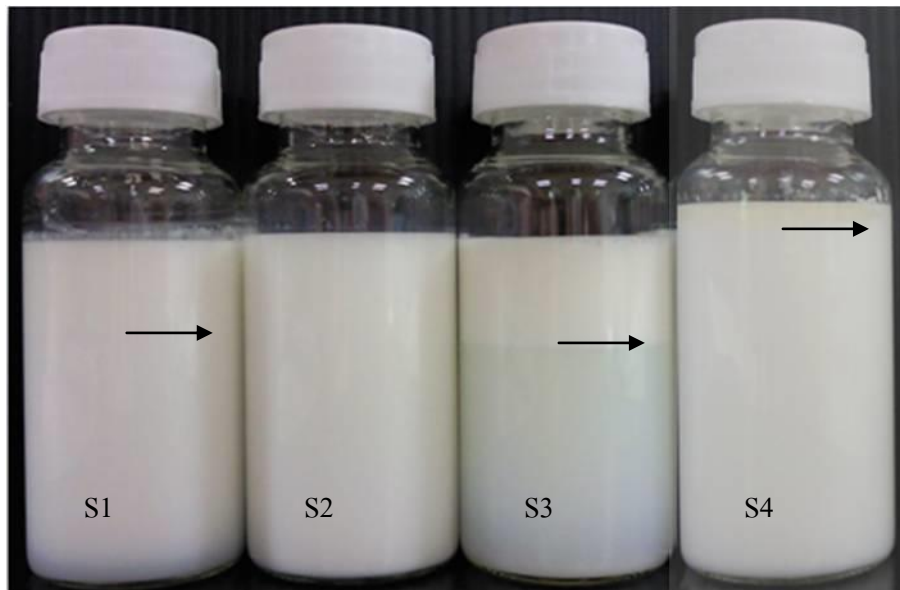
โดยทั่วไปแล้วสารลดแรงตึงผิวมีส่วนช่วยในการเกิดอิมัลชันโดยปรากฏตัว แทรกอยู่ที่บริเวณผิวประจัน (interface) ระหว่างชั้นของไขมันและน้ำ (Baret et al. 2009 : 6088– 6093) สารลดแรงตึงผิวที่ดีสามารถห่อหุ้มหยดนํ้ามันไว้ได้อย่างสมบูรณ์และป้องกันไม่ให้เกิดการรวมตัว ของหยดนํ้ามัน โดยสารลดแรงตึงผิวนั้นจะห่อหุ้มอย่างสมบูรณ์หรือไม่ขึ้นอยู่กับสมบัติหลายประการรวมไป ถึงสมบัติของชั้นนํ้ามันด้วย (McClements and Dungan 1993 : 7304-7308) ในกรณีนี้เป็นไปได้ว่าสาร ในกลุ่ม PGO มีโครงสร้างที่เหมาะสมและเข้ากันได้ดีกับวัตถุดิบไขมันที่ใช้จึงทำให้เกิดการห่อหุ้มหยดนํ้ามัน และป้องกันการรวมตัวของหยดนํ้ามันได้ดีกว่า ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาโดย Fernandez และ คณะ (2004) เพื่อเป็นการศึกษาในส่วนกลไกการเกิดความคงตัวของอิมัลชัน จึงได้ทำการทดสอบโดยการ ประเมินผลสมบัติต่าง ๆ ของอิมัลชันเพิ่มเติมต่อไป



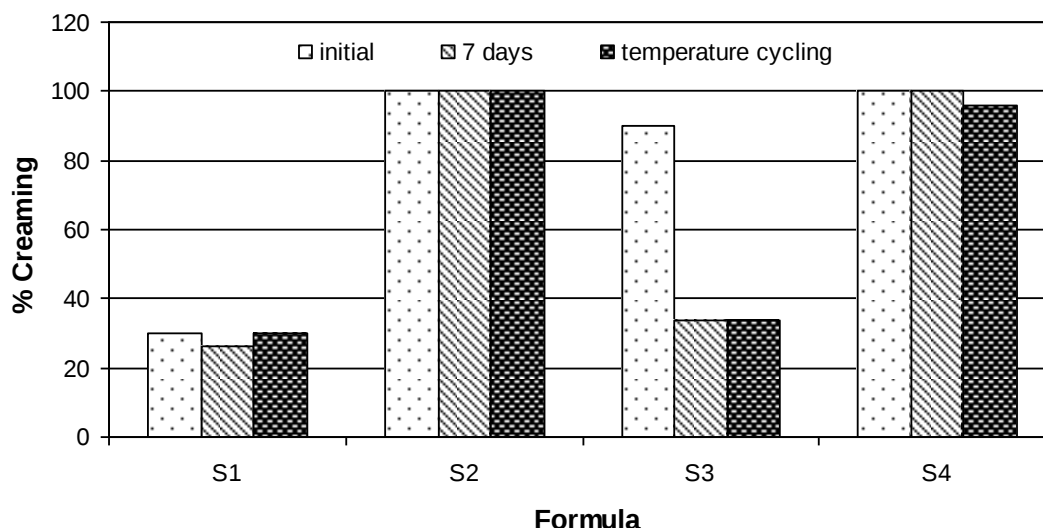
ภาพที่ 21 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิวต่างชนิดกัน (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง



ภาพที่ 22 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิวต่างชนิดกัน (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 สัปดาห์



ภาพที่ 23 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิวต่างชนิดกัน (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่สภาวะเร่ง

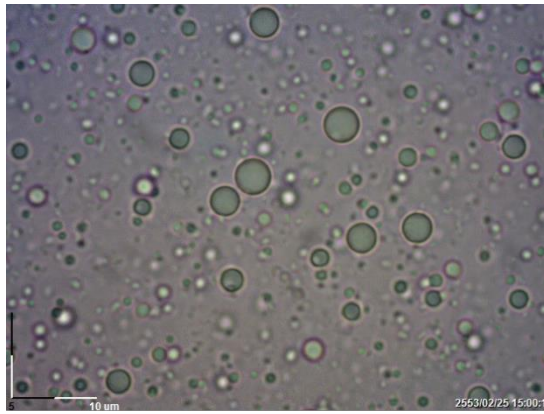


ภาพที่ 24 ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของสารลดแรงตึงผิว (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) ต่อความคงตัวของอิมัลชัน

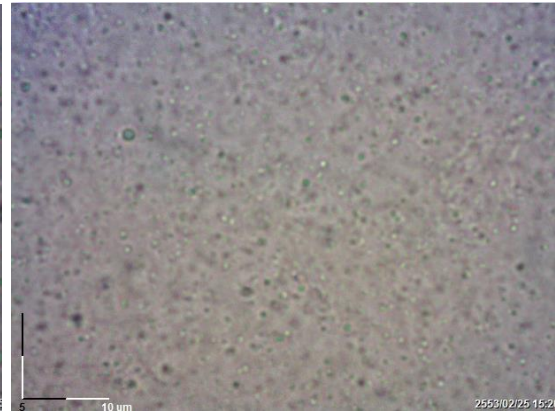
1.1.1.2 ผลของชนิดสารลดแรงตึงผิวต่อขนาดของหยดน้ำมัน

ขนาดของหยดน้ำมันมีผลโดยตรงต่อสมบัติของอิมัลชัน เช่น ลักษณะทางกายภาพ ความน่าใช้ ความคงตัวของอิมัลชัน เป็นต้น (Kim and Kim 2003 : 2295 – 2301) นอกจากนี้แล้วการประยุกต์ใช้สำหรับการนำไปใช้เป็นผลิตภัณฑ์สำหรับช่องปาก ขนาดของหยดน้ำมันจะมีผลโดยตรงต่อการฆ่าเชื้อด้วย ขนาดของหยดน้ำมันที่เล็กลงโดยเฉพาะในช่วงนาโนเมตรมีผลเพิ่มพื้นที่ผิวของหยดน้ำมันอย่างมาก ซึ่งจะส่งผลต่อการฆ่าเชื้อโดยตรง (Pal, Tak and Song 2007 : 1712–1720) ดังนั้นการศึกษาผลของปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อขนาดของหยดน้ำมันจึงมีความสำคัญ ในการศึกษาครั้งนี้ได้มีการศึกษาผลของชนิดของสารลดแรงตึงผิวต่อขนาดของหยดน้ำมันดังแสดงในภาพที่ 25-26

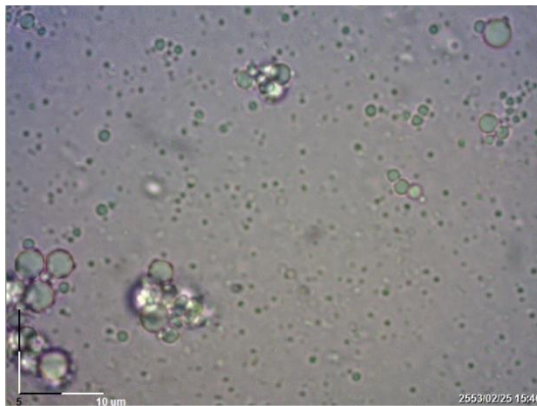
ผลการศึกษาพบว่าเมื่อใช้สารลดแรงตึงผิวในกลุ่ม POS, SLS และ PLX ส่งผลให้อิมัลชันที่เตรียมได้มีขนาดค่อนข้างใหญ่อยู่ในช่วงไมครอนและสามารถเห็นอนุภาคของหยดน้ำมันได้อย่างชัดเจนโดยกล้องจุลทรรศน์ โดยมีขนาดเฉลี่ยที่วัดโดยเครื่องวัดขนาดอนุภาคเท่ากับ 1.766, 2.699 และ 1.779 ไมโครเมตร ตามลำดับ ในขณะที่สารลดแรงตึงผิวในกลุ่ม PGO สามารถเตรียมอิมัลชันที่มีขนาดอนุภาคเล็กมากในระดับนาโนเมตร (ภาพถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์เห็นอนุภาคของหยดน้ำมันไม่ชัดเจน เนื่องจากมีขนาดอนุภาคที่เล็กเกินขีดจำกัดของกล้องที่ใช้ ประกอบกับการเคลื่อนที่ของอนุภาคอย่างรวดเร็ว ซึ่งเป็นเคลื่อนที่แบบบราวเนียน จึงทำให้ยากต่อการถ่ายภาพ) เมื่อนำไปวัดขนาดโดยใช้เครื่องวัดขนาดอนุภาคจะมีขนาดอยู่ในช่วง 151 ถึง 196 นาโนเมตร ซึ่งแสดงให้เห็นว่า PGO เป็นสารลดแรงตึงผิวที่เหมาะสมที่สุดในการเตรียมนานอิมัลชันสำหรับระบบที่ประกอบด้วยสูตรตำรับดังกล่าว



S1



S2



S3



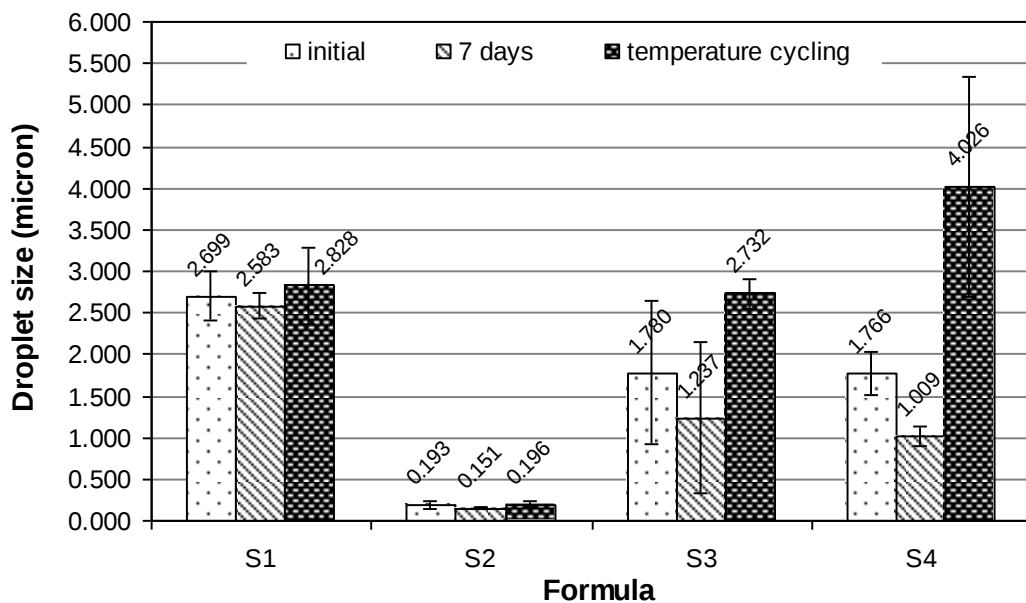
S4

ภาพที่ 25 ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์ของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิว 4 ชนิด (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) ภายหลังจากเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง (กำลังขยาย = 100x)

ในส่วนผลการทดสอบความคงตัวของอิมัลชันภายหลังจากการเก็บที่อุณหภูมิห้องและสภาวะเร่งต่อขนาดของหยดน้ำมันได้แสดงไว้ในภาพที่ 26 จากการศึกษาพบว่าขนาดของหยดน้ำมันของอิมัลชันมีแนวโน้มไม่แตกต่างกันอย่างชัดเจนในระหว่างการเก็บ ยกเว้นสูตรที่ใช้ SLS ขนาดของหยดน้ำมันมีแนวโน้มที่เพิ่มมากขึ้นเล็กน้อย สอดคล้องกับผลของลักษณะทางกายภาพในภาพที่ 24 ซึ่งมีเปอร์เซ็นต์ครีมนลดลงอย่างชัดเจนหลังการเก็บ คาดว่าเกิดจากขนาดหยดน้ำมันที่โตขึ้นทำให้การแยกของชั้นครีมเพิ่มมากขึ้น สำหรับการใช้น้ำ PGO เป็นสารช่วยลดแรงตึงผิวนั้นพบผลที่น่าสนใจคือ ขนาดของหยดน้ำมันยังคงอยู่ในช่วงนาโนเมตรถึงแม้ว่าจะเก็บไว้ที่สภาวะเร่ง

โดยปกติแล้วระบบอิมัลชันเป็นระบบที่ไม่มีความคงตัวทางอุณหพลวัต (thermodynamic stable) กล่าวคือเป็นระบบที่ไม่คงตัว หยดน้ำมันขนาดเล็กมีแนวโน้มเกิดการรวมตัวกันเพื่อลดพลังงานพื้นผิว (Sadurni et al. 2005 : 438-445) สารลดแรงตึงผิวเป็นองค์ประกอบที่สำคัญที่ช่วยเพิ่มความคงตัวของระบบดังกล่าวเนื่องจากสารชนิดนี้มีโครงสร้างของโมเลกุลที่ประกอบด้วยส่วนที่ละลายในน้ำได้ดีและส่วนที่ละลายในไขมันได้ดี ทำให้สามารถเข้าไปอยู่ระหว่างพื้นผิวของน้ำมันและน้ำเพื่อลดแรงตึงผิวและพลังงานพื้นผิว รวมถึงเกิดเป็นชั้นที่หุ้มวฏภาคภายในป้องกันไม่ให้เกิดการรวมตัวของหยดน้ำมัน โดยสารลดแรงตึงผิวบางชนิดมีประจุที่ช่วยเสริมแรงผลึก จึงส่งผลให้ความคงตัวของระบบอิมัลชันดีขึ้น (Corrigan and Healy 2002 : 2639-2653 ; Gullapalli and Sheth 1999 : 233-238) ใน

การศึกษาครั้งนี้มีการใช้สารลดแรงตึงผิวในกลุ่มที่ไม่มีประจุ ได้แก่ POS, PGO และ PLX และสารลดแรงตึงผิวในกลุ่มที่มีประจุ เช่น SLS จากการศึกษาคพบว่า SLS มีความคงตัวค่อนข้างต่ำทั้งๆ ที่มีประจุ ซึ่งควรจะช่วยเพิ่มความคงตัวจากการเกิด electrostatic repulsion (Quan, Khoe and Bagster 2001 : 478-484) อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งนี้พบว่าการใช้สารลดแรงตึงผิวในกลุ่มไม่มีประจุโดยเฉพาะการใช้สารในกลุ่ม PGO กลับได้ผลความคงตัวที่ดีกว่า ในกรณีนี้เป็นไปได้ว่า sodium lauryl sulfate อาจมีโครงสร้างที่เข้ากันได้ไม่ดีกับวุ้นน้ำมัน ทำให้ยัดเกาะที่ผิวของหยดน้ำมันได้ไม่ตึกนั้ก ส่งผลให้ไม่สามารถป้องกันการรวมตัวของหยดน้ำมันได้ ในขณะที่ PGO น่าจะมีโครงสร้างที่เข้ากันได้ดีกับวุ้นน้ำมันที่ใช้มากกว่า ประกอบกับมีโครงสร้างที่เป็นสายโซ่ที่ยื่นออกมา ซึ่งเป็นการเพิ่ม steric hindrance ช่วยป้องกันไม่ให้เกิดการรวมตัวกันของหยดน้ำมัน ส่งผลให้หยดน้ำมันมีขนาดเล็กและมีความคงตัวที่มากที่สุด

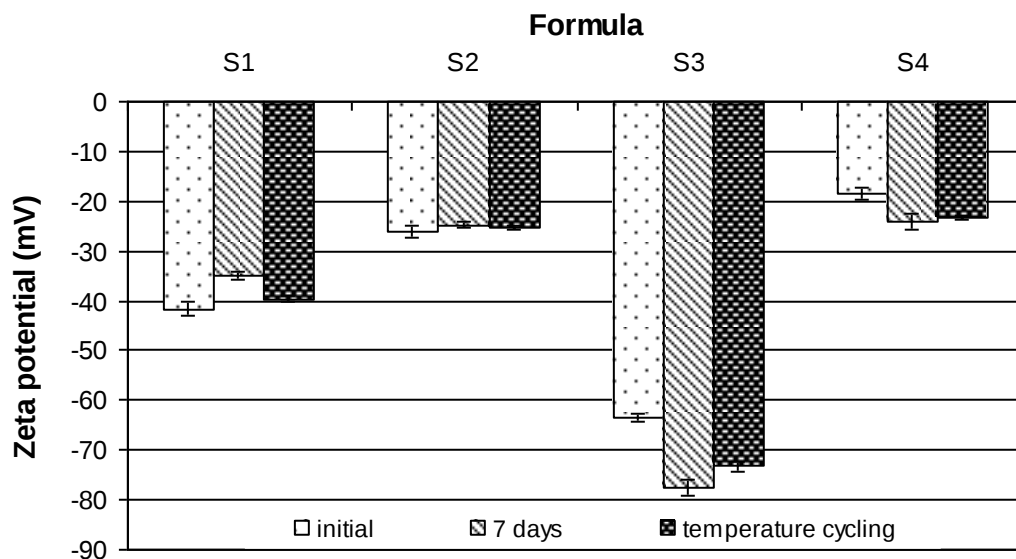


ภาพที่ 26 ขนาดหยดน้ำมันของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิว 4 ชนิด (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) ภายหลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงและ 1 สัปดาห์และหลังการเก็บที่สภาวะเร่ง

1.1.1.3 ผลของชนิดสารลดแรงตึงผิวต่อค่าซีต้าโพเทนเชียลของหยดน้ำมัน

ค่าซีต้าโพเทนเชียลหรือศักย์ไฟฟ้าที่แตกต่างระหว่างชั้นที่ติดกับผิวของอนุภาค (stationary layer) กับตัวกลางที่ใช้ (dispersion medium) เป็นตัวชี้วัดที่เกี่ยวข้องกับความคงตัวของอนุภาคโดยเฉพาะอนุภาคที่มีขนาดเล็กในระดับนาโนเมตร อนุภาคที่มีค่าซีต้าโพเทนเชียลสูงมากขึ้นมีผลทำให้เกิดการผลักกันของอนุภาคที่มีประจุเดียวกัน ทำให้โอกาสที่อนุภาคมานาชนและรวมตัวกันมีแนวโน้มเกิดขึ้นได้ยากมากขึ้น (Jeong, Oh and Kim 2001 : 247-253) โดยเฉพาะนาโนอิมัลชันที่ประกอบด้วยหยดน้ำมันที่มีขนาดเล็ก ดังนั้นการวัดค่าซีต้าโพเทนเชียลจึงช่วยในการอธิบายปรากฏการณ์บนพื้นผิว รวมถึงการนำไปใช้อธิบายเกี่ยวกับเรื่องความคงตัวได้ ผลการทดสอบค่าซีต้าโพเทนเชียลของอิมัลชันที่เตรียมได้โดยใช้สารลดแรงตึงผิวต่างกันได้แสดงไว้ในภาพที่ 27 จากการศึกษาคพบว่า การใช้สารลดแรงตึงผิวทุกกลุ่มให้ค่าซีต้าโพเทนเชียลเป็นลบทั้งหมด โดยการใช้ SLS มีค่าความเป็นลบมากที่สุดซึ่งสอดคล้องกับโครงสร้างของ SLS ที่มีประจุลบจากหมู่ sulfate ดังนั้น การห่อหุ้มหยดน้ำมันด้วย SLS จึง

ส่งผลให้หมีค่าเป็นลบมากที่สุด อย่างไรก็ตามผลที่ได้ไม่ได้สอดคล้องกับความคงตัวของกายภาพดังที่แสดงในหัวข้อ 1.1.1.1 ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ค่าซีต้าโพเทนเชียลที่มากขึ้น อนุภาคของหยดน้ำมันควรรวมตัวกันได้ง่ายขึ้น ความคงตัวของกายภาพน่าจะดีกว่า ในกรณีนี้เป็นไปได้ว่าอาจมีปัจจัยอื่นที่มีผลต่อความคงตัวมากกว่าประจุที่พื้นผิวที่ทำให้อนุภาคผลึกกัน โดยปัจจัยที่เป็นไปได้ อาจเกี่ยวข้องกับความสัมพันธ์หรือความแข็งแรงของชั้นของสารลดแรงตึงผิวที่หุ้มหยดน้ำมันไว้ดังที่ได้กล่าวไว้แล้ว ในกรณีนี้สารลดแรงตึงผิวในกลุ่มไม่มีประจุ น่าจะเกิดการห่อหุ้มหยดน้ำมันได้สมบูรณ์และแข็งแรงมากกว่า นอกจากนี้แล้วเมื่อเปรียบเทียบความคงตัวของกายภาพของสารลดแรงตึงผิวในกลุ่มที่ไม่มีประจุทั้ง 3 ชนิด พบว่าค่าซีต้าโพเทนเชียลมีค่าเรียงตามลำดับ ดังนี้ $PGO > PLX > POS$ ซึ่งสอดคล้องกับความคงตัวของกายภาพด้วย ผลที่ได้แสดงให้เห็นว่า PGO มีการห่อหุ้มหยดน้ำมันได้มากที่สุด (หยดน้ำมันประกอบด้วยน้ำมันถั่วเหลืองซึ่งมีประจุเป็นลบ ดังนั้นการห่อหุ้มด้วยสารลดแรงตึงผิวจึงมีผลทำให้หยดน้ำมันแสดงความเป็นลบน้อยลง)

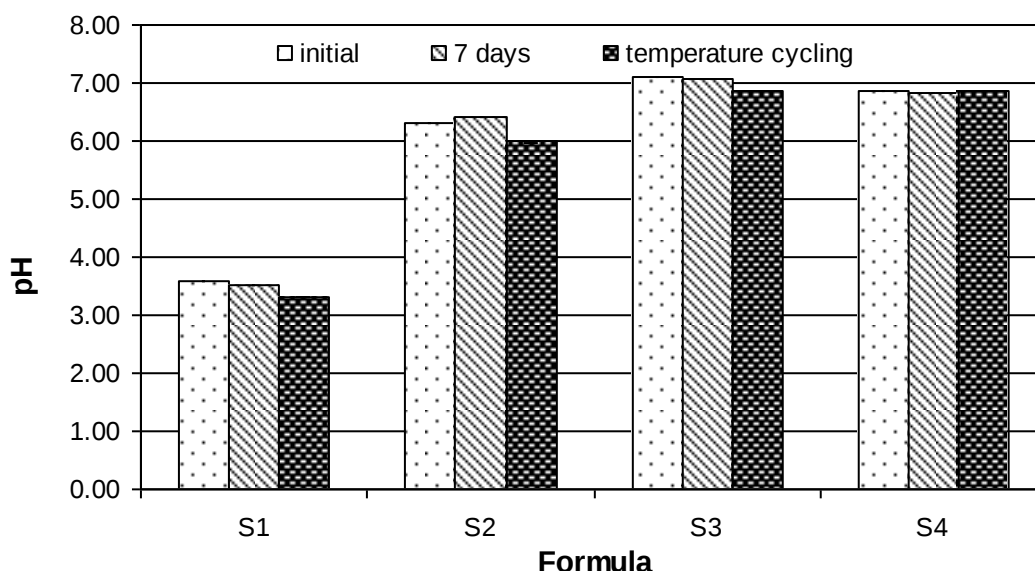


ภาพที่ 27 ค่าซีต้าโพเทนเชียลของหยดน้ำมันของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิว 4 ชนิด (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) ภายหลังจากเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงและ 1 สัปดาห์และหลังการเก็บที่สภาวะเร่ง

1.1.1.4 ผลของชนิดสารลดแรงตึงผิวต่อค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชัน

ค่าความเป็นกรด-ด่าง เป็นตัวชี้วัดที่เกี่ยวข้องกับการนำอิมัลชันไปใช้ในผู้บริโภค โดยเฉพาะการนำไปใช้กับการฆ่าเชื้อทางทันตกรรม โดยต้องคำนึงถึงค่าความเป็นกรด-ด่างภายในช่องปาก ซึ่งมีค่า pH อยู่ในช่วง 6.2-7.4 (Aframian, Davidowitz and Benoliel 2006 : 420-423) ขณะที่เชื้อ *S. mutans* ที่เป็นเชื้อก่อโรคฟันผุสามารถเจริญเติบโตได้ดีในสภาวะเป็นกรด (รวิ เถียรไพศาล 2550 : 97-104) ดังนั้น อิมัลชันที่เตรียมได้ควรมีค่าความเป็นกรด-ด่างที่เป็นกลางอยู่ในช่วง 6.2-7.4 ผลการทดสอบค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่เตรียมได้โดยใช้สารลดแรงตึงผิวแตกต่างกันได้แสดงไว้ในภาพที่ 28 จากการศึกษาพบว่า การใช้สารลดแรงตึงผิวในกลุ่ม PGO, SLS และ PLX ให้ค่าความเป็นกรด-ด่างเท่ากับ 6.30, 7.12 และ 6.85 ตามลำดับ ซึ่งเป็นค่าความเป็นกรด-ด่างที่เหมาะสมต่อการนำมาใช้ในช่องปากดังที่กล่าวข้างต้น ในขณะที่สารลดแรงตึงผิวในกลุ่ม POS ให้ค่าความเป็นกรด-ด่างเป็น 3.58 ซึ่งเป็นสภาวะที่เป็นกรดมาก จึงอาจส่งผลต่อการเจริญของเชื้อ *S. mutans* ได้ และเมื่อทำการศึกษาต่อโดยวัดค่าความเป็นกรด-ด่างภายหลังจากเก็บที่อุณหภูมิห้องและสภาวะเร่ง พบว่า ค่าความเป็นกรด-ด่างของ

อิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิวทุกกลุ่มมีค่าคงที่ ไม่เปลี่ยนแปลง ดังนั้นเมื่อนำผลของความคงตัว และขนาดของหยดน้ำมันของอิมัลชันมาพิจารณาไปด้วย พบว่าสารลดแรงตึงผิวในกลุ่ม PGO เป็นสารลดแรงตึงผิวที่มีศักยภาพสูงเหมาะแก่การนำไปพัฒนา คือ ให้ค่าความเป็นกรด-ด่างที่เหมาะสมต่อการเตรียมอิมัลชันเพื่อใช้ในการฆ่าเชื้อก่อโรคทางทันตกรรมต่อไป



ภาพที่ 28 ค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิว 4 ชนิด (S1 : POS, S2 : PGO, S3 : SLS และ S4 : PLX) ภายหลังจากเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมงและ 1 สัปดาห์และหลังการเก็บที่สภาวะเร่ง

1.1.2 ผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิวต่อสมบัติของอิมัลชัน

จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า สารลดแรงตึงผิวที่เหมาะสมในการนำมาใช้เตรียมอิมัลชันคือ PGO เนื่องจากสามารถเตรียมอิมัลชันที่มีความคงตัว มีขนาดอนุภาคเล็กในช่วงนาโนเมตร และขนาดใกล้เคียงกันตลอดระยะเวลาการเก็บรักษา รวมถึงมีค่าความเป็นกรดต่างอยู่ในช่วง 6.2-7.4 จึงเลือกนำ PGO มาศึกษาต่อในเรื่องผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิวที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของอิมัลชันโดยใช้ PGO ในปริมาณตั้งแต่ 1, 2.5, 5, 7.5 และ 10 % โดยน้ำหนัก

1.1.2.1 ผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิวต่อลักษณะทางกายภาพ

ภาพที่ 29 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันก่อนนำไปทดสอบความคงตัวโดยมีการเปรียบเทียบการใช้สารลดแรงตึงผิวในกลุ่ม PGO ที่ปริมาณต่างๆ ได้แก่ 1, 2.5, 5, 7.5 และ 10 % โดยน้ำหนัก พบว่าการใช้สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ได้อิมัลชันที่มีลักษณะทางกายภาพที่ดี โดยมีลักษณะขุ่นขาวเป็นเนื้อเดียวกันตลอด อิมัลชันที่เตรียมขึ้นไม่มีแนวโน้มการแยกชั้น ถึงแม้ว่าจะใช้สารลดแรงตึงผิวในปริมาณที่ค่อนข้างต่ำถึงระดับ 1% โดยน้ำหนัก แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มของความคงตัวที่ดีของสารลดแรงตึงผิวในกลุ่ม PGO

เพื่อเป็นการศึกษาความคงตัวเปรียบเทียบเพิ่มเติม จึงได้ทำการเก็บตัวอย่างอิมัลชันไว้ทั้งที่อุณหภูมิห้องและการเก็บในสภาวะเร่งโดยการสลับอุณหภูมิที่ 4 และ 45 องศาเซลเซียส ดังแสดงในภาพที่ 30-31 ผลการศึกษาพบว่าลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมได้จากการใช้สารลดแรงตึงผิวในกลุ่ม PGO ในปริมาณต่างๆ กัน มีลักษณะทางกายภาพที่ไม่แตกต่างกันอย่าง

ชัดเจน โดยไม่เกิดการแยกของครีมและมีเปอร์เซ็นต์ครีมเท่ากับ 100 ทั้งนี้หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมงและ 1 สัปดาห์ และหลังจากเก็บไว้ที่สภาวะเร่งคือที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสสลับกับอุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส จำนวน 6 รอบ ดังแสดงในภาพที่ 32 เป็นข้อมูลที่ช่วยยืนยันถึงผลของความคงตัวที่ดีของสารในกลุ่มนี้

ดังที่กล่าวมาข้างต้นว่าสารลดแรงตึงผิวจะช่วยในการเกิดอิมัลชันโดยปรากฏตัวแทรกอยู่ที่บริเวณผิวประจัน (interface) ระหว่างชั้นของไขมันและน้ำ ปริมาณสารลดแรงตึงผิวที่มากเพียงพอจะช่วยห่อหุ้มหยดน้ำมันไว้อย่างสมบูรณ์และป้องกันไม่ให้เกิดการรวมตัวของหยดน้ำมัน (Baret et al. 2009 : 6088–6093) ในกรณีนี้เป็นไปได้ว่าสารในกลุ่ม PGO น่าจะมีโครงสร้างที่เหมาะสมและเข้ากันได้ดีกับวัตถุน้ำมันที่ใช้ จึงทำให้เกิดการห่อหุ้มหยดน้ำมันและป้องกันการรวมตัวของหยดน้ำมันได้ดี แม้จะใช้ในปริมาณที่ค่อนข้างต่ำ ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาในหัวข้อ 1.1.1.1



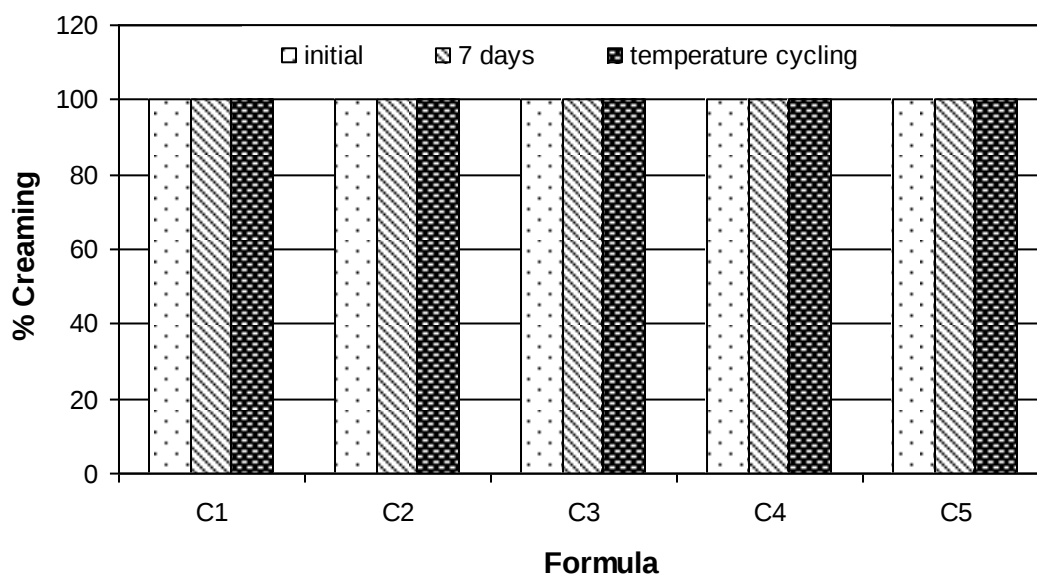
ภาพที่ 29 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง



ภาพที่ 30 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 สัปดาห์



ภาพที่ 31 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่สภาวะเร่ง



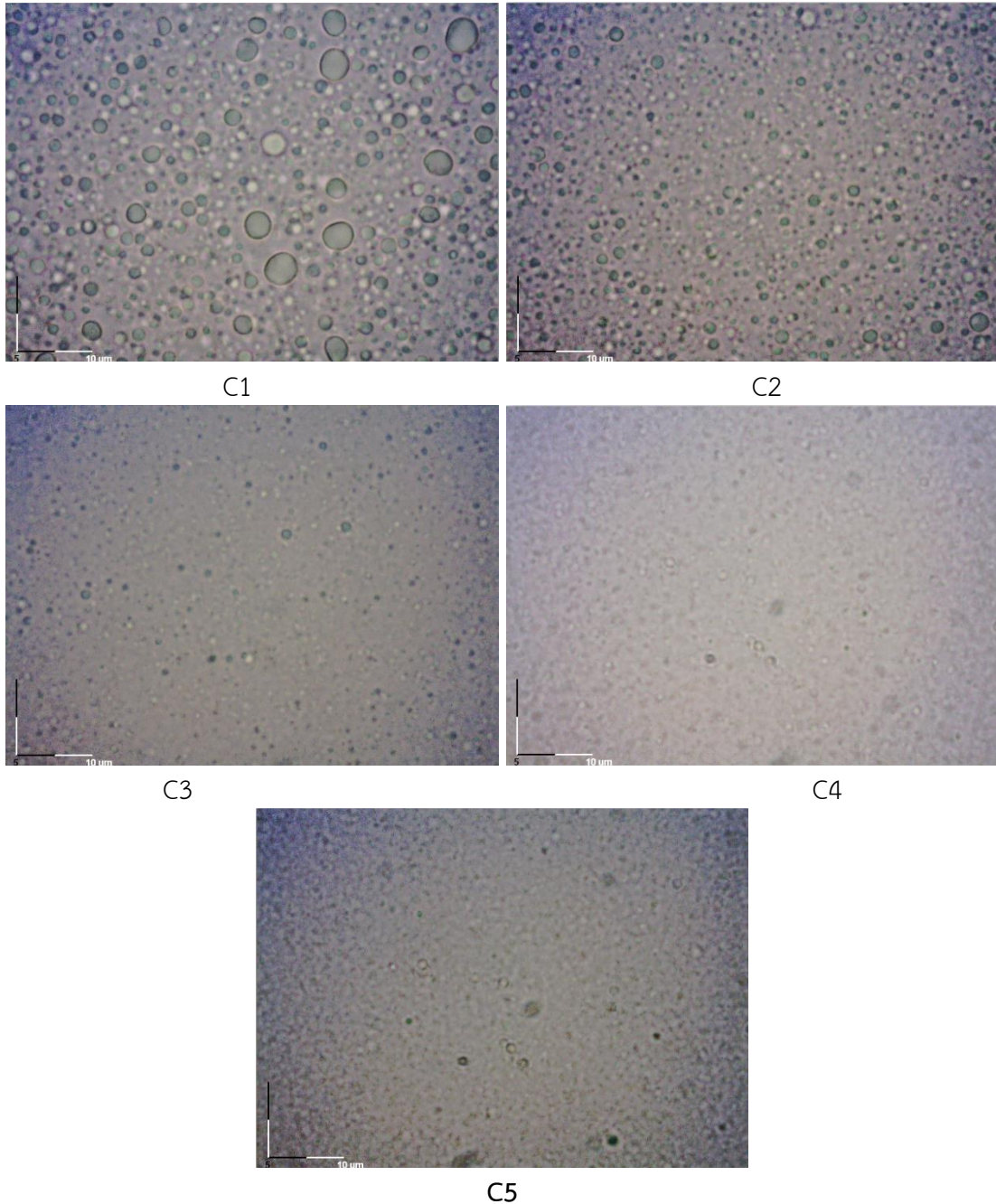
ภาพที่ 32 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของ PGO (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) ต่อความคงตัวของอิมัลชัน

1.1.2.2 ผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิวต่อขนาดของหยดน้ำมัน

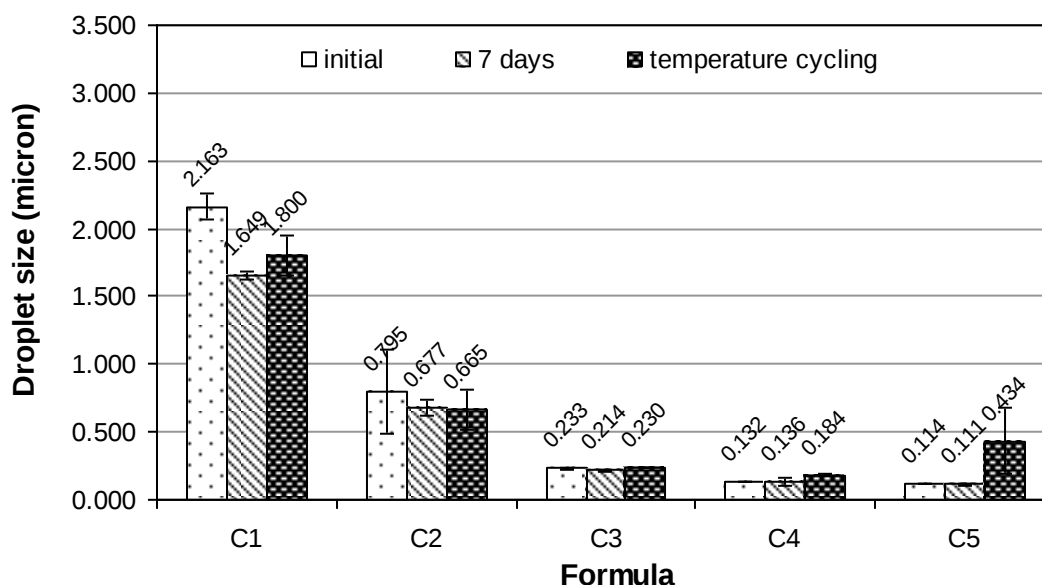
ขนาดของหยดน้ำมันมีผลต่อสมบัติของอิมัลชันและการฆ่าเชื้อ นอกจากนี้แล้วถึงแม้ว่าลักษณะทางกายภาพภายนอกจะมีลักษณะเหมือนกัน แต่สมบัติอื่นรวมไปถึงขนาดของหยดน้ำมันอาจมีความแตกต่างกันได้ ในการวิจัยครั้งนี้จึงได้มีการศึกษาผลของปริมาณของสารลดแรงตึงผิวต่อขนาดของหยดน้ำมันร่วมด้วยดังแสดงในภาพที่ 33-34

จากผลการศึกษาพบว่าเมื่อใช้สารลดแรงตึงผิวในกลุ่ม PGO ปริมาณ 1 และ 2.5 %โดยน้ำหนัก ส่งผลให้อิมัลชันที่เตรียมได้มีขนาดหยดน้ำมันค่อนข้างใหญ่อยู่ในช่วงไมครอนและสามารถเห็นอนุภาคของหยดน้ำมันได้อย่างชัดเจนโดยกล้องจุลทรรศน์ โดยมีขนาดเฉลี่ยที่วัดโดยเครื่องวัดขนาดอนุภาคเท่ากับ 2.163 และ 0.795 ไมโครเมตร ตามลำดับ ในขณะที่ปริมาณ 5, 7.5 และ 10 %โดยน้ำหนัก สามารถเตรียมอิมัลชันที่มีขนาดอนุภาคเล็กมากในระดับนาโนเมตร (ภาพถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์เห็นอนุภาคของหยดน้ำมันไม่ชัดเจน เนื่องจากมีขนาดอนุภาคที่เล็กเกินขีดจำกัดของกล้องที่ใช้ ประกอบกับการเคลื่อนที่ของอนุภาคอย่างรวดเร็ว จากการเคลื่อนที่แบบบราวเนียน ทำให้ยากต่อการถ่ายภาพ) เมื่อนำไปวัดขนาดโดยใช้เครื่องวัดขนาดอนุภาคจะมีขนาดอยู่ในช่วง 111 ถึง 233 นาโนเมตร ผลการทดสอบดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าปริมาณของสารลดแรงตึงผิวมีผลต่อขนาดของหยดน้ำมันอย่างชัดเจน ทั้งนี้สารลดแรงตึงผิวในปริมาณที่ต่ำกว่า 5% โดยน้ำหนัก จะไม่เพียงพอต่อการห่อหุ้มหยดน้ำมันในระดับนาโนเมตรซึ่งมีพื้นที่ผิวจำนวนมากได้ ซึ่งผลการทดลองจะสอดคล้องกับรายงานของ Tchlakova และคณะ (2004) ที่พบว่า การเพิ่มปริมาณสารลดแรงตึงผิวจะช่วยห่อหุ้มหยดน้ำมันไว้ได้อย่างสมบูรณ์และป้องกันไม่ให้เกิดการรวมตัวของหยดน้ำมัน ส่งผลให้ขนาดหยดน้ำมันของอิมัลชันมีแนวโน้มลดลง เมื่อทำการศึกษาต่อโดยเก็บตัวอย่างอิมัลชันไว้ทั้งที่อุณหภูมิห้องและการเก็บในสภาวะเร่งโดยการสลับอุณหภูมิที่ 4 และ 45 องศาเซลเซียส ดังแสดงในภาพที่ 41 จากผลการศึกษาพบว่า ขนาดของหยดน้ำมันไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก สูตรที่มี PGO ในปริมาณตั้งแต่ 2.5% โดยน้ำหนัก ยังคงมีขนาดของหยดน้ำมันอยู่ในช่วงนาโนเมตรและไม่มีแนวโน้มการเพิ่มขนาดอย่างชัดเจน (ในกรณีของ PGO ปริมาณ 10% โดยน้ำหนัก หลังเก็บที่สภาวะเร่ง

พบว่าขนาดของอนุภาคใหญ่ขึ้น ในกรณีนี้ขนาดอนุภาคไม่ได้เกิดจากขนาดของหยดน้ำมันที่โตขึ้น แต่เกิดจากการรวมตัวกันของ PGO ที่มากเกินไปที่จะหุ้มหยดน้ำมันได้หมด เกิดการรวมตัวกันเป็นอนุภาคขนาดเล็ก ทำให้วัดขนาดของอนุภาคโดยรวมได้โตขึ้น ซึ่งยืนยันผลด้วยกล้องจุลทรรศน์ ที่พบลักษณะเส้นใยขนาดเล็กในขณะที่หยดน้ำมันยังมีขนาดเล็กอยู่ในช่วงนาโนเมตร)



ภาพที่ 33 ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์ของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง (กำลังขยาย = 100x)

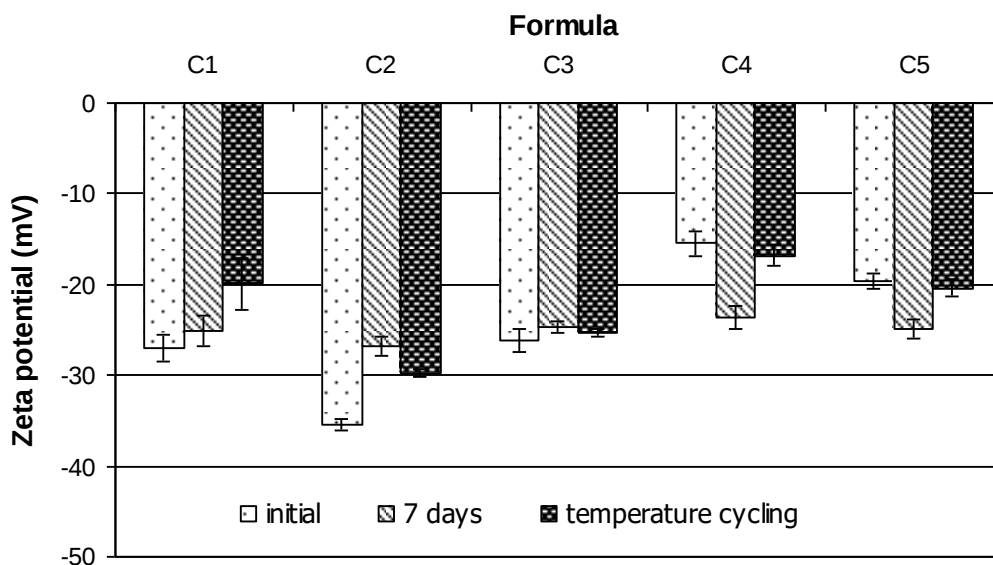


ภาพที่ 34 ขนาดหยดน้ำมันของอิมัลชันที่เตรียมได้จากการใช้ PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) ภายหลังจากเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงและ 1 สัปดาห์และหลังการเก็บที่สภาวะเร่ง

จากผลการทดสอบดังกล่าวจึงได้ทำการเลือกสูตรตำรับที่มี PGO ในปริมาณ 5% โดยน้ำหนัก ในการศึกษาปัจจัยอื่นต่อไป เนื่องจากการใช้ในปริมาณต่ำอาจทำให้บางสูตรตำรับที่ประกอบด้วยน้ำมันหรือสารลดแรงตึงผิวอื่นๆ เสียความคงตัวได้ ซึ่งทำให้ยากต่อการเปรียบเทียบ รวมไปถึงการใช้สารลดแรงตึงผิวในระดับต่ำนั้นจะมีผลต่อขนาดของหยดน้ำมันที่โตขึ้นร่วมด้วย นอกจากนี้การใช้ในปริมาณมากเกินไป จะทำให้เหลือสารลดแรงตึงผิวที่ไม่ได้นำไปใช้ในการหุ้มหยดน้ำมัน ซึ่งอาจเกิดการรวมตัวกันและอาจทำให้ผลที่ได้มีความผิดพลาด

1.1.2.3 ผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิวต่อค่าซีต้าโพเทนเชียลของหยดน้ำมัน

ดังที่ได้อธิบายไว้ในหัวข้อ 1.1.1.3 ค่าซีต้าโพเทนเชียลเป็นตัวชี้วัดที่แสดงถึงประจุที่ผิวของหยดน้ำมัน ในการศึกษาครั้งนี้มีการเพิ่มปริมาณสารลดแรงตึงผิวซึ่งคาดว่าจะมีผลต่อการห่อหุ้มที่ผิวของหยดน้ำมัน เนื่องจากน้ำมันถั่วเหลืองประกอบด้วยกรดไขมันจึงทำให้มีประจุเป็นลบ การเพิ่มปริมาณสารลดแรงตึงผิวควรทำให้หยดน้ำมันถั่วเหลืองถูกห่อหุ้มมากขึ้นซึ่งน่าจะทำให้ค่าซีต้าโพเทนเชียลมีความเป็นลบน้อยลง เพื่อเป็นการศึกษาผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิวที่มีต่อปรากฏการณ์พื้นผิว จึงได้ทำการวัดค่าซีต้าโพเทนเชียลของตำรับอิมัลชันที่ประกอบด้วย PGO ในปริมาณต่างๆ กัน ดังแสดงในภาพที่ 35 จากการศึกษาพบว่าการใช้สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ในปริมาณต่างๆ ให้ค่าซีต้าโพเทนเชียลเป็นลบทั้งหมด การเพิ่มปริมาณสารลดแรงตึงผิวมีแนวโน้มทำให้ค่าซีต้าโพเทนเชียลมีค่าความเป็นลบน้อยลง โดยที่สารลดแรงตึงผิว 2.5 % โดยน้ำหนัก ให้ผลที่แตกต่างออกไปกล่าวคือมีค่าซีต้าโพเทนเชียลเป็นลบมากขึ้นเมื่อเทียบกับ 1% โดยน้ำหนัก



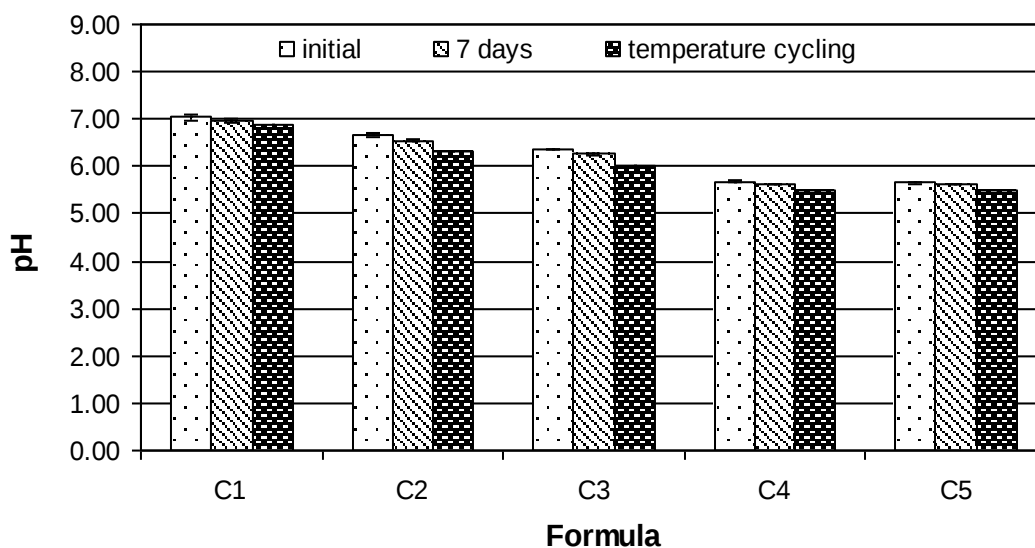
ภาพที่ 35 ค่าซีต้าโพเทนเชียลของหยดน้ำมันของอิมัลชันที่เตรียมได้จากการใช้ PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) ภายหลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และ 1 สัปดาห์และหลังการเก็บที่สภาวะเร่ง

โดยทั่วไปแล้วการเพิ่มสารลดแรงตึงผิวมีผลโดยตรงต่อการหุ้มที่ผิวหยดน้ำมัน กล่าวคือเมื่อเพิ่มปริมาณสารลดแรงตึงผิวมากขึ้น ทำให้เกิดการคลุมที่ผิวของหยดน้ำมัน ซึ่งน่าจะมีผลทำให้ค่าซีต้าโพเทนเชียลของหยดน้ำมันถั่วเหลืองมีความเป็นลบน้อยลง แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งนี้จะมีบางจุดที่ได้ผลไม่สอดคล้อง ซึ่งแสดงให้เห็นว่าน่าจะมีปัจจัยอื่นร่วมด้วยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของประจุที่พื้นผิว เมื่อพิจารณาถึงขนาดของหยดน้ำมันประกอบด้วย (ภาพที่ 33) จะเห็นได้ว่าการเพิ่ม PGO จะส่งผลให้ขนาดของหยดน้ำมันเล็กลงด้วย โดยขนาดจะลดลงอย่างชัดเจนเมื่อเพิ่มจาก 1% เป็น 2.5% โดยน้ำหนัก ดังนั้นพื้นที่ผิวของหยดน้ำมันจะมีการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วส่งผลให้สารลดแรงตึงผิวไม่สามารถคลุมผิวของหยดน้ำมันได้อย่างสมบูรณ์ ส่งผลให้ค่าซีต้าโพเทนเชียลมีความเป็นลบมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเพิ่ม PGO ในระดับมากกว่า 2.5% โดยน้ำหนัก หยดน้ำมันจะอยู่ในช่วงนาโนเมตรและไม่มีขนาดที่ลดลงอย่างชัดเจน จึงทำให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารลดแรงตึงผิวกับซีต้าโพเทนเชียลชัดเจนขึ้น

1.1.2.4 ผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิวต่อค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชัน

ผลการทดสอบค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่เตรียมได้โดยใช้สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ที่ปริมาณต่างกัันดังแสดงไว้ในภาพที่ 36 จากการศึกษาพบว่า การใช้สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ในปริมาณ 1, 2.5 และ 5% โดยน้ำหนัก ให้ค่าความเป็นกรด-ด่างเท่ากับ 7.04, 6.67 และ 6.37 ตามลำดับ ซึ่งเป็นค่าความเป็นกรด-ด่างที่เหมาะสมต่อการนำมาใช้ในช่องปากดังที่กล่าวข้างต้น ในขณะที่สารลดแรงตึงผิวปริมาณ 7.5 และ 10% โดยน้ำหนักให้ค่าความเป็นกรด-ด่างเท่ากับ 5.68 และ 5.65 ตามลำดับ ซึ่งอยู่ในสภาวะที่เป็นกรด จึงอาจส่งผลต่อการเจริญของเชื้อ *S. mutans* ได้ และเมื่อทำการศึกษาต่อโดยวัดค่าความเป็นกรด-ด่างภายหลังการเก็บที่อุณหภูมิห้องและสภาวะเร่ง พบว่าค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิวทุกกลุ่มมีค่าคงที่ ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง ดังนั้นเมื่อนำผลของความคงตัว ขนาดของหยดน้ำมันของอิมัลชัน และค่าซีต้าโพเทนเชียลมาพิจารณาร่วมด้วย

พบว่าสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ที่ปริมาณ 5% โดยน้ำหนัก เป็นปริมาณที่เหมาะสมต่อการเตรียมอิมัลชัน เพื่อใช้ในการฆ่าเชื้อก่อโรคทางทันตกรรมต่อไป



ภาพที่ 36 ค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่เตรียมได้จากการใช้ PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 1%, C2 : 2.5%, C3 : 5%, C4 : 7.5% และ C5 : 10 %โดยน้ำหนัก) ภายหลังจากเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงและ 1 สัปดาห์และหลังการเก็บที่สภาวะเร่งจากการศึกษาในข้อ 1 ทำให้สามารถเตรียมนานอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันถั่วเหลือง ไพโตสเตอร์รอล และสารลดแรงตึงผิว ในสัดส่วนที่เหมาะสม และมีความคงตัวดี แต่อย่างไรก็ตามการเก็บอิมัลชันของน้ำมันถั่วเหลืองเป็นระยะเวลานานมีแนวโน้มการเกิดสีเข้มขึ้นรวมถึงมีกลิ่นหืนทั้งนี้เนื่องจากน้ำมันถั่วเหลืองมีกรดไขมันในรูปไม่อิ่มตัวอยู่มาก ดังนั้นการใช้น้ำมันมะพร้าวที่ประกอบด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัวจึงน่าจะให้ผลที่ดีกว่า โดยในการศึกษาถัดไปจะใช้สภาวะต่างๆที่เหมาะสมของน้ำมันถั่วเหลืองมาเป็นต้นแบบในการในการพัฒนานานอิมัลชันที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อในช่องปากต่อไป

2. การศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับองค์ประกอบของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวและน้ำมันหอมระเหย

จากการเตรียมอิมัลชันโดยการให้ความร้อนแก่วัตถุน้ำมันที่อุณหภูมิ 62 องศาเซลเซียส จนส่วนประกอบทั้งหมดละลายเป็นเนื้อเดียวกัน และให้ความร้อนแก่วัตถุน้ำที่อุณหภูมิ 65 องศาเซลเซียส แล้วนำวัตถุน้ำมันผสมกับวัตถุน้ำ จากนั้นปั่นด้วยเครื่อง homogenizer ความเร็วรอบประมาณ 2,350 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที จะได้อิมัลชันที่มีลักษณะขุ่น ซึ่งจะมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับส่วนประกอบของแต่ละสูตรตำรับ ในการวิจัยในครั้งนี้จะเน้นศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับองค์ประกอบของอิมัลชัน เช่น ชนิดและปริมาณของสารลดแรงตึงผิว ชนิดและปริมาณของน้ำมันหอมระเหย และปริมาณของน้ำมันมะพร้าวที่ใช้ในสูตรตำรับ เป็นต้น ซึ่งได้แสดงรายละเอียดดังนี้

2.1 ผลของสารลดแรงตึงผิวต่อการเกิดอิมัลชัน

ชนิดและปริมาณของสารลดแรงตึงผิวจะเป็นตัวแปรสำคัญในการกำหนดสมบัติของอิมัลชัน นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาอิมัลชันให้เป็นผลิตภัณฑ์สำหรับใช้ในช่องปาก จึงได้เลือกใช้สารลดแรงตึงผิวที่มีความปลอดภัยและคงตัว โดยได้เลือกไฟโตสเตอร์รอล ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ได้จากพืชและมีความคงตัวดีกว่าคอเลสเตอรอลที่ได้จากสัตว์ รวมถึง สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ซึ่งมีการใช้ในผลิตภัณฑ์สำหรับช่องปากมา ใช้เป็นส่วนประกอบในการเตรียมอิมัลชัน และทำการประเมินโดยเปรียบเทียบสมบัติของอิมัลชันที่ได้ โดยการตรวจสอบด้วยตาเปล่า และใช้เครื่องมือในการทดสอบ ขนาดของอนุภาค ค่าซีต้าโพเทนเชียล การเกิด

creaming การเกิด cracking และค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชัน เป็นต้น โดยมีการประเมินผลทันทีที่เตรียมเสร็จ และประเมินผลหลังจากเก็บไว้ 1 สัปดาห์

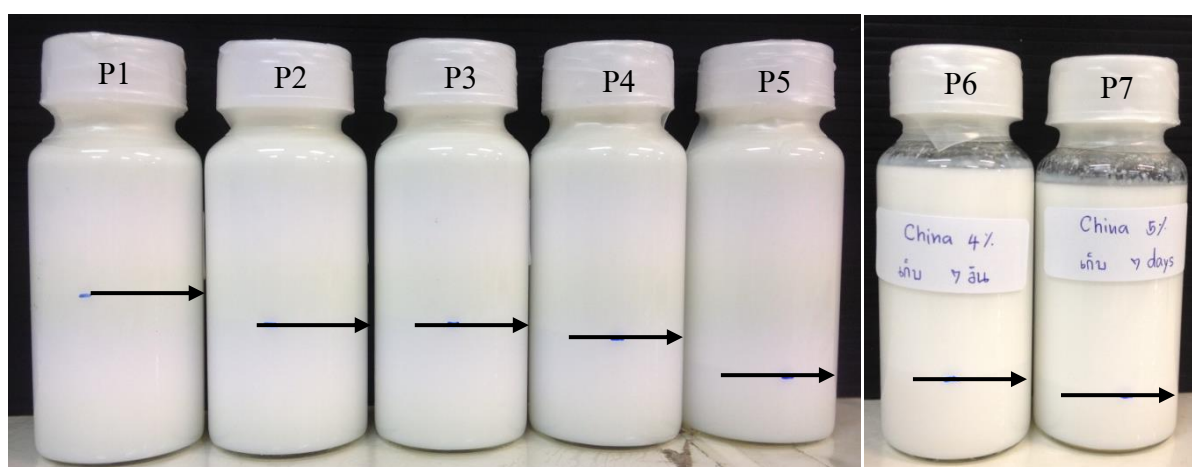
2.1.1 ผลของความเข้มข้นไฟโตสเตอรอลต่อสมบัติของอิมัลชัน

2.1.1.1 ผลของความเข้มข้นของไฟโตสเตอรอลต่อลักษณะทางกายภาพ (physical appearance) ของอิมัลชัน

อิมัลชันที่ประกอบด้วยไฟโตสเตอรอลความเข้มข้น 1.5, 2, 2.5, 3 และ 5 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก เกิดการแยกตัวอย่างชัดเจนแต่อิมัลชันที่ประกอบด้วยไฟโตสเตอรอลความเข้มข้น 4 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกัน จากการเก็บอิมัลชันไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 สัปดาห์ พบว่าอิมัลชันที่ประกอบด้วยไฟโตสเตอรอลความเข้มข้น 1.5, 2, 2.5, 3 และ 5 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก มีความคงตัวไม่ดี สังเกตได้จากการเกิดชั้นครีม โดยมีแนวโน้มนเปอร์เซ็นต์ครีมลดลง หลังการศึกษาความคงตัว ดังภาพที่ 37-38



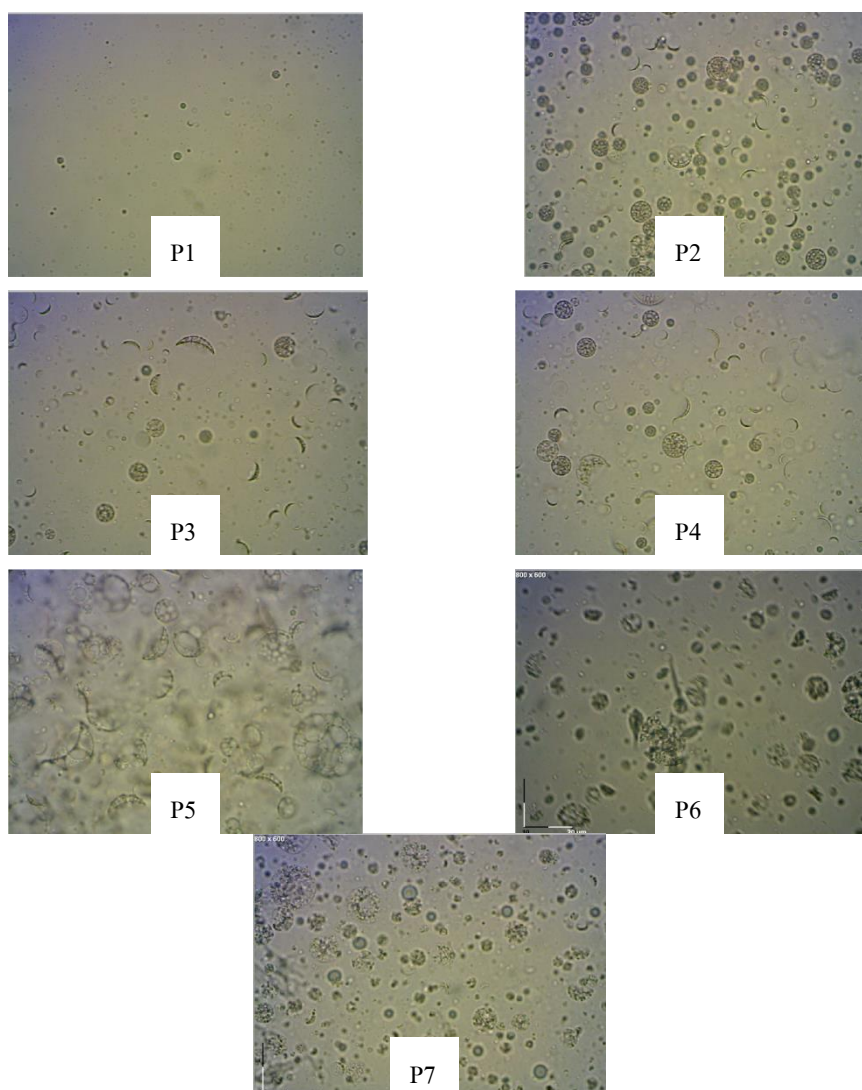
ภาพที่ 37 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมจากสารลดแรงตึงผิวกลุ่มไฟโตสเตอรอล ปริมาณต่างกัน (P1 : 1.5%, P2 : 1.5%, P3 : 2%, P4 : 2.5%, P5 : 3%, P6 : 4% และ P7 : 5% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง



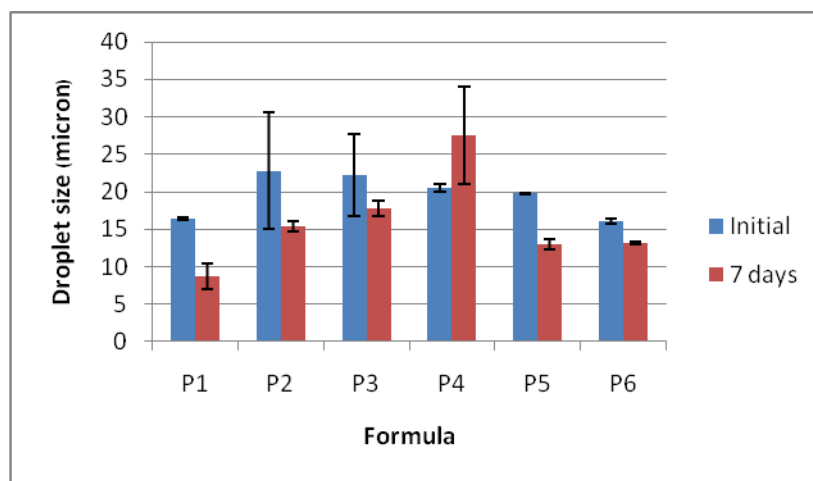
ภาพที่ 38 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมจากสารลดแรงตึงผิวกลุ่มไฟโตสเตอรอล ปริมาณต่างกัน (P1 : 1.5%, P2 : 1.5%, P3 : 2%, P4 : 2.5%, P5 : 3%, P6 : 4% และ P7 : 5% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 สัปดาห์

2.1.1.2 ผลของความเข้มข้นของไฟโตสเตอรอลต่อขนาดของหยดน้ำมัน

จากการศึกษาพบว่าเมื่อใช้อิมัลชันที่ประกอบด้วยไฟโตสเตอรอล ความเข้มข้น 1.5, 2, 2.5, 3, 4 และ 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ส่งผลให้อิมัลชันที่เตรียมได้มีขนาดหยดน้ำมันค่อนข้างใหญ่อยู่ในช่วงไมครอนและสามารถเห็นขนาดของหยดน้ำมันได้อย่างชัดเจนด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยมีขนาดเฉลี่ยที่วัดได้ด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาคเท่ากับ 16.359, 22.786, 22.278, 20.505, 19.788 และ 16.051 ไมโครเมตร ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าความเข้มข้นของไฟโตสเตอรอลไม่มีผลต่อขนาดของหยดน้ำมันชัดเจนนัก ทั้งนี้อาจเกิดจากอิมัลชันที่เตรียมได้ยังมีความคงตัวไม่ดี นอกจากนี้เมื่อเวลาผ่านไปอิมัลชันดังกล่าวมีแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงขนาดของหยดน้ำมัน ดังภาพที่ 40 แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มปริมาณไฟโตสเตอรอล เพียงอย่างเดียวไม่สามารถทำให้เกิดนาโนอิมัลชันได้



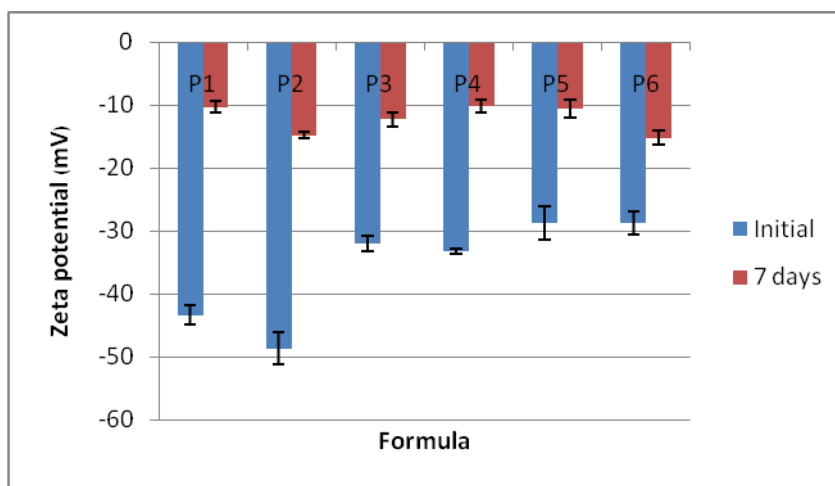
ภาพที่ 39 ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์ของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิวกลุ่มไฟโตสเตอรอล ปริมาณต่างกัน (P1 : 1.5%, P2 : 1.5%, P3 : 2%, P4 : 2.5%, P5 : 3%, P6 : 4% และ P7 : 5% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง



ภาพที่ 40 ขนาดของหยดน้ำมันในอิมัลชันที่ประกอบด้วยไฟโตสเตอรอล ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน (P1: 1.5, P2: 2, P3: 2.5, P4: 3, P5: 4 และ P6: 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก) ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส หลังการเตรียมและเก็บไว้นาน 1 สัปดาห์

2.1.1.3 ผลของความเข้มข้นของไฟโตสเตอรอลต่อค่าซีต้าโพเทนเชียลของหยดน้ำมัน

ซีต้าโพเทนเชียลแสดงถึงประจุที่ผิวของหยดน้ำมัน การเพิ่มความเข้มข้นของไฟโตสเตอรอลน่าจะทำให้การห่อหุ้มผิวของหยดน้ำมันดีขึ้น โดยแสดงจากค่าซีต้าโพเทนเชียลที่มีแนวโน้มความเป็นลบน้อยลง ดังภาพที่ 41 แต่อย่างไรก็ตามค่าที่ได้ไม่ค่อยแตกต่างกันมากนัก ผลที่ได้แสดงถึงข้อจำกัดในการห่อหุ้มที่ผิวน้ำมันโดยการเพิ่มไฟโตสเตอรอลเพียงอย่างเดียว

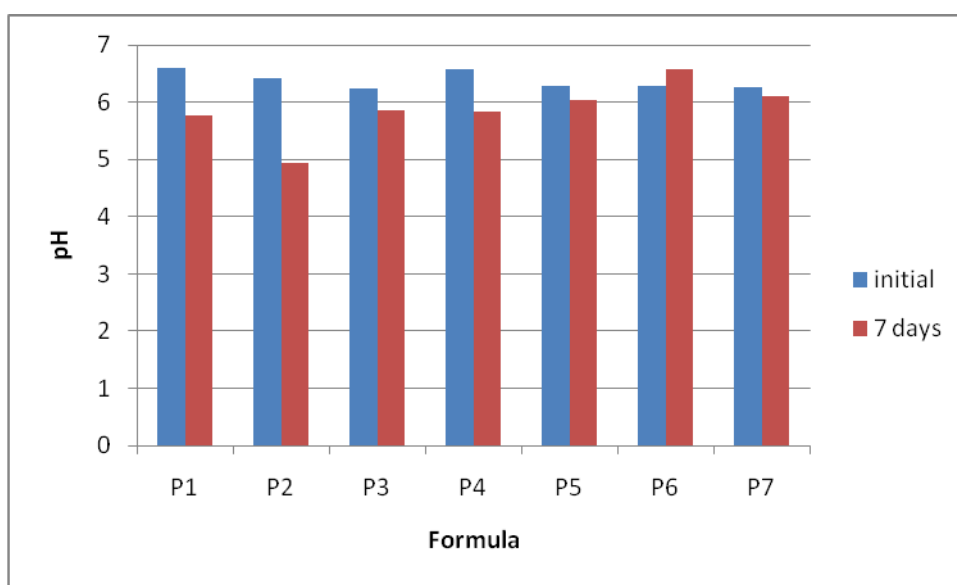


ภาพที่ 41 ค่าศักย์ซีต้าของหยดน้ำมันในอิมัลชันที่ประกอบด้วยไฟโตสเตอรอลความเข้มข้นต่าง ๆ กัน (P1: 1.5, P2: 2, P3: 2.5, P4: 3, P5: 4 และ P6: 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก) ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส หลังการเตรียมและเก็บไว้นาน 1 สัปดาห์

2.1.1.4 ผลของความเข้มข้นของไฟโตสเตอรอลต่อค่าความเป็นกรด-ด่างของ อิมัลชัน

ผลการทดสอบความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่เตรียมได้โดยใช้สารลดแรงตึงผิวกลุ่มไฟโตสเตอรอลที่มีความเข้มข้นต่างกัน แสดงในภาพที่ 42 จากการศึกษาพบว่าไฟโตสเตอรอล ที่ความเข้มข้น 1.5, 2, 2.5, 3, 4 และ 5% โดยน้ำหนัก ให้ค่าความเป็นกรด-ด่างเท่ากับ 6.43, 6.24, 6.58, 6.28, 6.29 และ 6.26 ตามลำดับ ซึ่งเป็นค่าที่เหมาะสมต่อการนำไปใช้ในช่องปาก การเพิ่มเวลาในการเก็บมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่างเล็กน้อย

ดังนั้นเมื่อนำผลของความคงตัวทางกายภาพ และขนาดของหยดน้ำมันของอิมัลชันมาพิจารณาร่วมด้วย พบว่าการเพิ่มปริมาณไฟโตสเตอรอลเพียงอย่างเดียวไม่สามารถทำให้เกิดนาโนอิมัลชันที่มีความคงตัวได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีศึกษาปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการเกิดนาโนอิมัลชัน โดยเฉพาะสารลดแรงตึงผิวร่วมต่อไป



ภาพที่ 42 ค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่เตรียมได้จากการใช้สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม

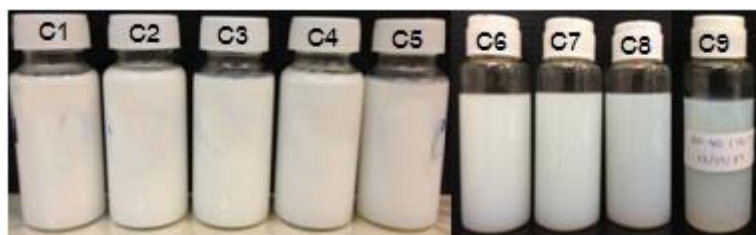
ไฟโตสเตอรอลปริมาณต่างกัน (P1 : 1.5%, P2 : 1.5%, P3 : 2%, P4 : 2.5%, P5 : 3%, P6 : 4% และ P7 : 5% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และ 1 สัปดาห์

2.1.2 ผลสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ต่อสมบัติของอิมัลชัน

จากการศึกษาในตอนต้นทำให้ทราบว่า การเพิ่มขึ้นของไฟโตสเตอรอลยังไม่สามารถทำให้อิมัลชันมีความคงตัวดีและอยู่ในรูปนาโนอิมัลชัน จึงต้องการพัฒนาต่อไปโดยการศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ซึ่งเป็นสารลดแรงตึงผิวที่ใส่ร่วมกัน โดยเลือกสัดส่วนไฟโตสเตอรอลที่ระดับความเข้มข้น 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก มาทดลองเพิ่มเติมโดยศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ต่อสมบัติของอิมัลชันดังแสดงผลในภาพที่ 43-44

2.1.2.1 ผลของความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ต่อลักษณะทางกายภาพของอิมัลชัน

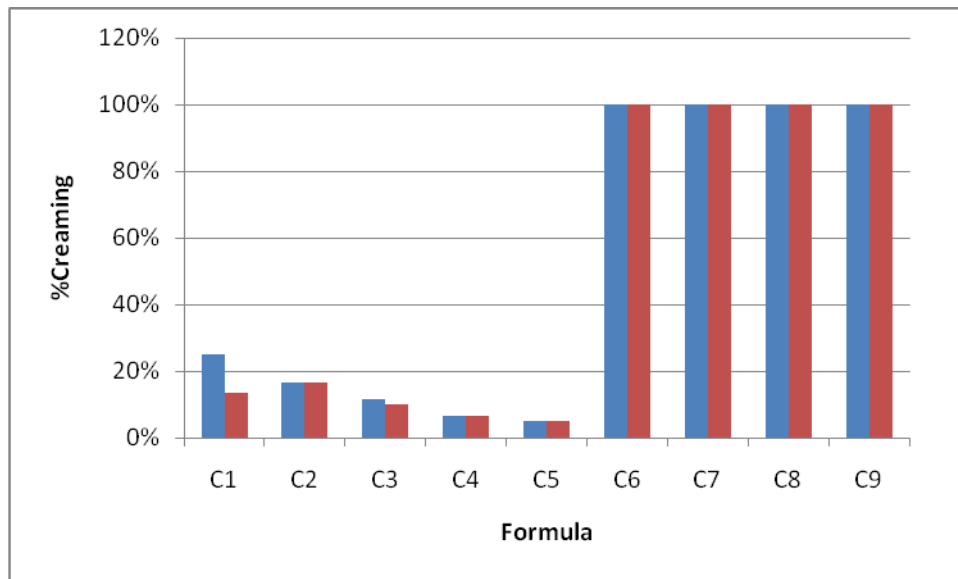
อิมัลชันที่ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ความเข้มข้น 7, 7.5, 8, 9 และ 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก เกิดการแยกตัวของอิมัลชันอย่างชัดเจน แต่อิมัลชันที่ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ความเข้มข้น 12.5, 13, 14 และ 15 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกัน ดังภาพที่ 43 แสดงให้เห็นว่าอิมัลชันที่ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ความเข้มข้น 12.5, 13, 14 และ 15 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก มีแนวโน้มความคงตัวที่ดีขึ้น การเก็บอิมัลชันที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 สัปดาห์ พบว่าอิมัลชันที่ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ความเข้มข้น 7 และ 8 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก มีความคงตัวไม่ดี เกิดการแยกของชั้นครีม และมีค่าเปอร์เซ็นต์ครีมลดลง สำหรับอิมัลชันที่ประกอบด้วย สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ความเข้มข้น 7.5, 9 และ 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก มีความคงตัวไม่ดี แต่มีค่าเปอร์เซ็นต์ครีมคงที่ ในขณะที่อิมัลชันที่ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ความเข้มข้น 12.5, 13, 14 และ 15 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก มีความคงตัวดี ค่อนข้างใสและเป็นเนื้อเดียวกัน ไม่มีแนวโน้มการแยกของชั้นครีม แสดงดังภาพที่ 44 สารลดแรงตึงผิวช่วยในการเกิดอิมัลชันโดยจะอยู่ที่ผิวประจันระหว่างน้ำมันและน้ำ ปริมาณสารลดแรงตึงผิวที่มากพอจะห่อหุ้มหยดน้ำมันไว้ได้อย่างสมบูรณ์และป้องกันไม่ให้เกิดการรวมตัวของหยดน้ำมัน เป็นไปได้ว่าสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ที่ความเข้มข้น 12.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ขึ้นไป สามารถป้องกันการรวมตัวของหยดน้ำมันได้ดี



ภาพที่ 43 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมจากสารลดแรงตึงผิวกลุ่มสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 7%, C2 : 7.5%, C3 : 8%, C4 : 9%, C5 : 10%, C6 : 12.5%, C7 : 13%, C8 : 14% และ C9 : 15% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง



ภาพที่ 44 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่เตรียมจากสารลดแรงตึงผิวกลุ่มสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 7%, C2 : 7.5%, C3 : 8%, C4 : 9%, C5 : 10% , C6 : 12.5%, C7 : 13%, C8 : 14% และ C9 : 15% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 สัปดาห์

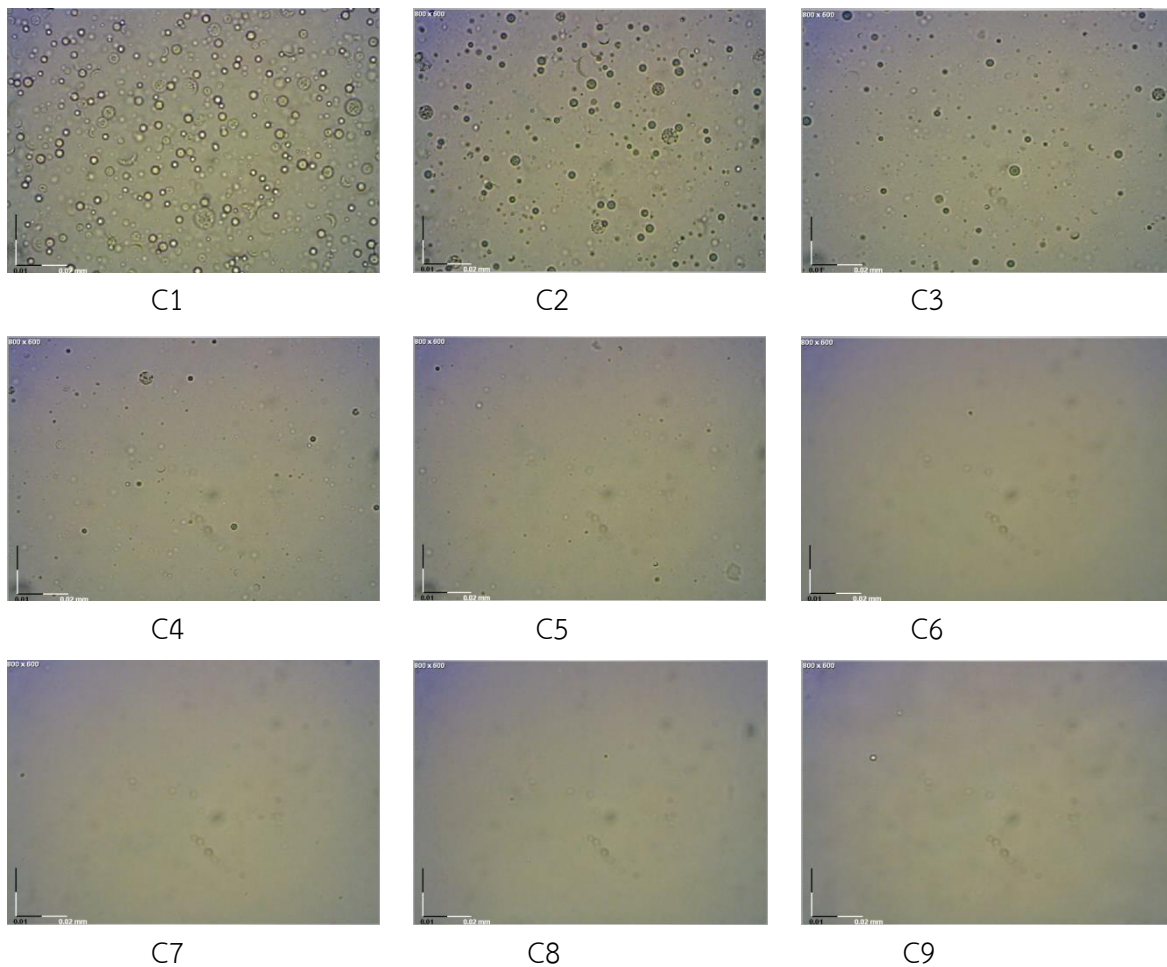


ภาพที่ 45 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 7%, C2 : 7.5%, C3 : 8%, C4 : 9%, C5 : 10% , C6 : 12.5%, C7 : 13%, C8 :14% และ C9 :15% โดยน้ำหนัก) ต่อความคงตัวของอิมัลชัน

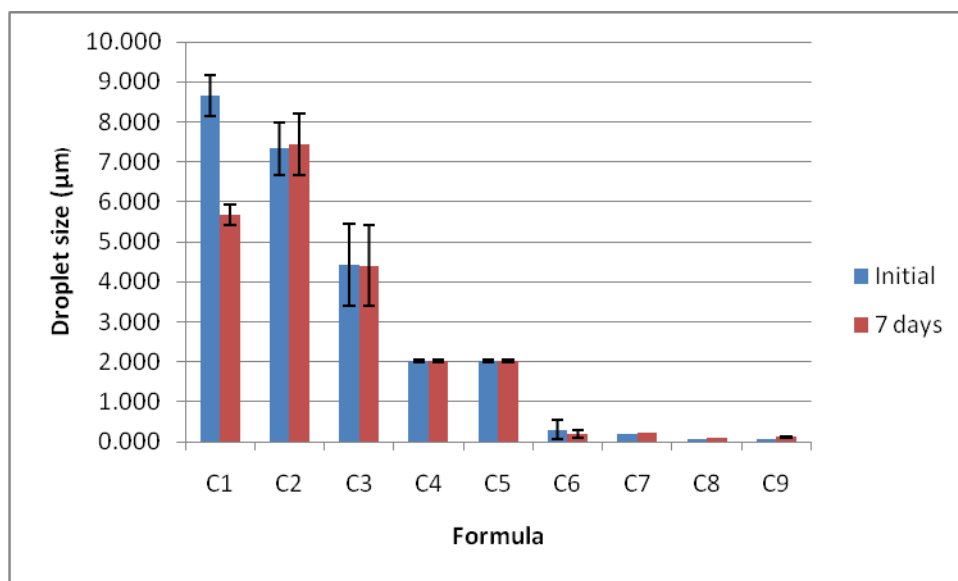
2.1.2.2 ผลของความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ต่อขนาดของหยดน้ำมัน

ขนาดของหยดน้ำมันมีผลต่อสมบัติของอิมัลชัน ส่งผลต่อการนำไปประยุกต์ใช้เป็นผลิตภัณฑ์ภายในช่องปาก เนื่องจากขนาดของหยดน้ำมันที่มีขนาดเล็กถึงระดับนาโนเมตร จะมีผลต่อการฆ่าเชื้อ โดยหยดน้ำมันที่มีขนาดเล็กจะมีพื้นที่ผิวเพิ่มขึ้นส่งผลต่อการฆ่าเชื้อโดยตรง ดังนั้น การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อขนาดของหยดน้ำมันจึงมีความสำคัญต่องานวิจัยในครั้งนี้ การศึกษาผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิวต่อขนาดของหยดน้ำมันแสดงดังภาพที่ 46-47

ผลการศึกษาพบว่าสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ที่ความเข้มข้น 7, 7.5, 8, 9 และ 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก จะให้อิมัลชันที่มีขนาดหยดน้ำมันค่อนข้างใหญ่อยู่ในช่วงไมครอน และสามารถมองเห็นอนุภาคของหยดน้ำมันได้ชัดเจนด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยมีขนาดอนุภาคเฉลี่ยเท่ากับ 8.670, 7.329, 4.429, 2.030 และ 2.014 ไมโครเมตร ตามลำดับ ทั้งนี้สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ที่ความเข้มข้น 12.5, 13, 14 และ 15 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก จะให้หยดน้ำมันขนาดนาโนเมตร (ภาพถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์เห็นอนุภาคของหยดน้ำมันไม่ชัดเจน เนื่องจากมีขนาดอนุภาคที่เล็กมาก และหยดน้ำมันมีการเคลื่อนที่ของอนุภาคอย่างรวดเร็วแบบบราวเนียน จึงทำให้ยากต่อการถ่ายภาพ) แสดงดังภาพที่ 46 มีขนาดอนุภาคเฉลี่ยเท่ากับ 212, 180, 80 และ 80 นาโนเมตร ตามลำดับ แสดงว่าความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO มีผลโดยตรงต่อขนาดของหยดน้ำมัน หากความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ต่ำกว่า 12.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก จะไม่เพียงพอต่อการห่อหุ้มหยดน้ำมันในระดับนาโนเมตร ซึ่งมีพื้นที่ผิวมากได้ จากการเก็บอิมัลชันไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลานาน 1 สัปดาห์ พบว่าอิมัลชันที่ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ความเข้มข้นตั้งแต่ 12.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักขึ้นไป ยังคงมีขนาดของหยดน้ำมันในช่วงนาโนเมตรและไม่มีแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของขนาดหยดน้ำมัน ดังภาพที่ 47



ภาพที่ 46 ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์ของอิมัลชันที่เตรียมได้จากสารลดแรงตึงผิวกลุ่มสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ปริมาณต่างกัน (C1 : 7%, C2 : 7.5%, C3 : 8%, C4 : 9%, C5 : 10%, C6 : 12.5%, C7 : 13%, C8 : 14% และ C9 : 15% โดยน้ำหนัก) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง

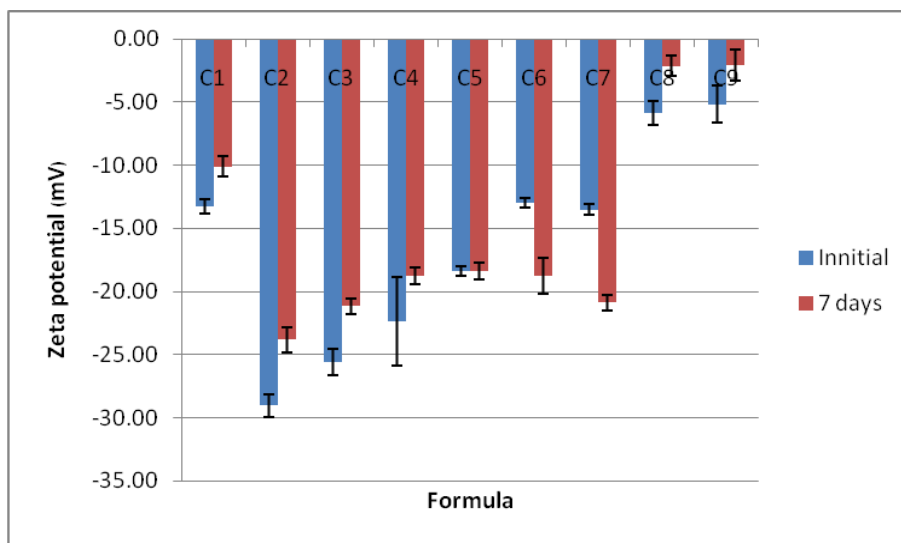


ภาพที่ 47 ขนาดของหยดน้ำมันในอิมัลชันที่ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน (C1: 7, C2: 7.5, C3: 8, C4: 9, C5: 10, C6: 12.5, C7: 13, C8: 14 และ C9: 15 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก) ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส หลังการเตรียมและเก็บไว้นาน 1 สัปดาห์

2.1.2.3 ผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิวต่อค่าซีต้าโพเทนเชียลของหยดน้ำมัน

ตามที่ได้อธิบายในข้อ 2.1.1.3 ค่าซีต้าโพเทนเชียลเป็นตัวชี้วัดที่แสดงถึงประจุที่ผิวของหยดน้ำมัน การศึกษาครั้งนี้มีการเพิ่มความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ซึ่งจะมีผลต่อการห่อหุ้มผิวของหยดน้ำมันได้ดีขึ้น โดยคาดว่าจะทำให้ค่าซีต้าโพเทนเชียลเป็นลบน้อยลง จากผลการศึกษาพบว่าอิมัลชันที่ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO มีค่าซีต้าโพเทนเชียลเป็นลบทั้งหมด ซึ่งการเพิ่มความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO มีแนวโน้มทำให้ค่าซีต้าโพเทนเชียลมีค่าเป็นลบน้อยลง ดังภาพที่ 48

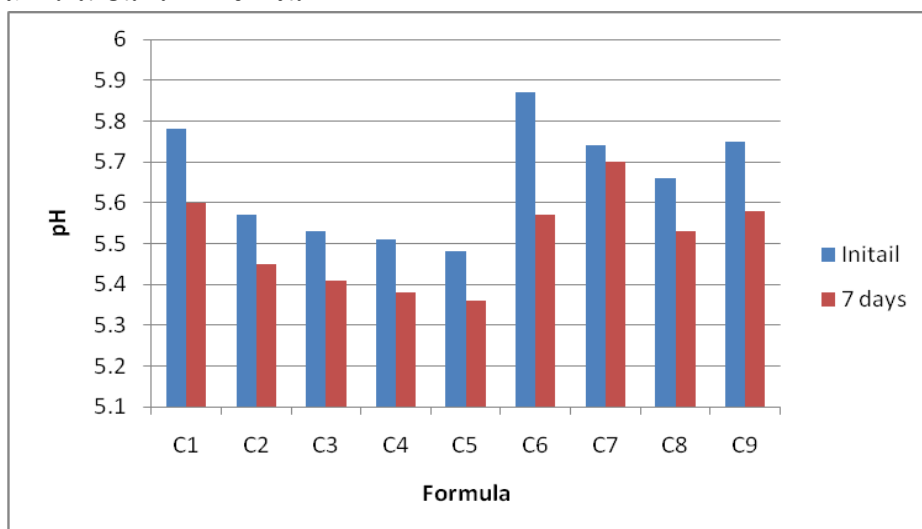
โดยทั่วไปการเพิ่มปริมาณสารลดแรงตึงผิวจะมีผลต่อการห่อหุ้มหยดน้ำมัน หากปริมาณของสารลดแรงตึงผิวเพิ่มมากขึ้นจะทำให้ห่อหุ้มหยดน้ำมันได้ดีขึ้น ส่งผลให้อิมัลชันมีค่าซีต้าโพเทนเชียลเป็นลบน้อยลง จากการศึกษาในครั้งนี้อาจมีผลบางส่วนที่ไม่สอดคล้องกันซึ่งอาจจะมีปัจจัยอื่นร่วมด้วยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของประจุที่ผิวของหยดน้ำมัน เมื่อพิจารณาขนาดของหยดน้ำมันร่วมด้วย (ภาพที่ 47) จะเห็นได้ว่าการเพิ่มความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO จะส่งผลให้ขนาดของหยดน้ำมันเล็กลง ซึ่งขนาดจะลดลงอย่างมาก เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO จาก 7 ไปเป็น 8 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ทั้งนี้การเพิ่มขึ้นของพื้นที่ผิวของหยดน้ำมันอย่างรวดเร็ว อาจส่งผลให้ปริมาณของสารลดแรงตึงผิวไม่เพียงพอต่อการห่อหุ้มหยดน้ำมันได้อย่างสมบูรณ์ จึงส่งผลให้ค่าซีต้าโพเทนเชียลเป็นลบมากขึ้น อย่างไรก็ตามเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ให้มากกว่า 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ขนาดของหยดน้ำมันจะอยู่ในช่วงนาโนเมตร แต่เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO เป็น 14 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก จะทำให้ค่าซีต้าโพเทนเชียลมีค่าเป็นลบน้อยลง ดังนั้นการเพิ่มปริมาณของสารลดแรงตึงผิวอย่างเหมาะสมจะสามารถห่อหุ้มหยดน้ำมันได้อย่างสมบูรณ์



ภาพที่ 48 ค่าซีต้าโพเทนเชียลของหยดน้ำมันในอิมัลชันที่ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน (C1: 7, C2: 7.5, C3: 8, C4: 9, C5: 10, C6: 12.5, C7: 13, C8: 14 และ C9: 15 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก) ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส หลังการเตรียมและเก็บไว้นาน 1 สัปดาห์

2.1.2.4 ผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิวต่อค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชัน

การทดสอบความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่ประกอบด้วยสารลดแรงตึงผิวกลุ่มสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ในปริมาณต่างกัน แสดงดังภาพที่ 49 จากการศึกษาพบว่าการใช้สารลดแรงตึงผิวกลุ่มสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ที่ความเข้มข้น 7, 7.5, 8, 9, 10, 12.5, 13, 14 และ 15 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ให้ค่าความเป็นกรด-ด่าง เท่ากับ 5.78, 5.57, 5.53, 5.51, 5.48, 5.87, 5.74, 5.66 และ 5.75 ตามลำดับ ซึ่งมีสภาวะเป็นกรดเล็กน้อยโดยปริมาณสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ไม่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่างชัดเจน



ภาพที่ 49 ค่าความเป็นกรดต่างของอิมัลชันที่เตรียมได้จากการใช้สารลดแรงตึงผิวกลุ่ม PGO ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน (C1 : 7%, C2 : 7.5%, C3 : 8%, C4 : 9%, C5 : 10%, C6 : 12.5%, C7 : 13%, C8 : 14% และ C9 : 15% โดยน้ำหนัก) ภายหลังจากการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงและ 1 สัปดาห์

2.2 ผลของน้ำมันหอมระเหยต่อการเกิดอิมัลชัน

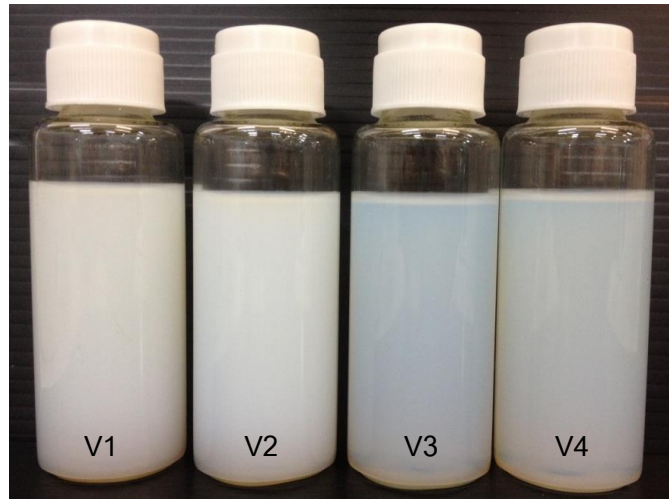
จากการศึกษาผลของปริมาณสารลดแรงตึงผิวที่จะนำมาใช้ในสูตรตำรับ พบว่า PGO เป็นตัวแทนของสารลดแรงตึงผิวที่เหมาะสม ทั้งนี้ชนิดและปริมาณของน้ำมันหอมระเหยมีความสำคัญต่อการกำหนดสมบัติของอิมัลชันและฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรีย (Nakatsu et al. 2000 : 571-631 ; Bakkali et al. 2008 : 446-475) โดยเลือกใช้น้ำมันหอมระเหย 4 ชนิด ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ น้ำมันยูคาลิปตัส น้ำมันออพทามินต์ และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ ซึ่งเคยมีรายงานว่าฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรีย มีความปลอดภัย และนิยมนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์สำหรับช่องปาก โดยทำการศึกษาผลของน้ำมันหอมระเหยในสัดส่วนต่าง ๆ กัน และใช้น้ำมันมะพร้าวเป็นส่วนประกอบร่วมด้วย จากนั้นจึงทำการประเมินสมบัติของอิมัลชันด้วยตาเปล่าและการใช้เครื่องมือทดสอบ เช่น ขนาดของอนุภาค ค่าซีต้าโพเทนเชียล การเกิด creaming และ cracking และค่าความเป็นกรดต่างของอิมัลชัน เป็นต้น โดยมีการประเมินผลหลังจากที่เตรียมเสร็จ และประเมินผลหลังเก็บไว้ในสภาวะเร่ง

2.2.1 ผลของชนิดน้ำมันหอมระเหยต่อสมบัติของอิมัลชัน

2.2.1.1 ผลของชนิดน้ำมันหอมระเหยต่อลักษณะทางกายภาพของอิมัลชัน

ภาพที่ 50 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพของอิมัลชัน โดยเปรียบเทียบการใช้ น้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1) น้ำมันยูคาลิปตัส (V2) น้ำมันออพทามินต์ (V3) และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) ซึ่งพบว่าน้ำมันหอมระเหยทั้ง 4 ชนิด จะให้อิมัลชันที่มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกันตลอด แสดงให้เห็นว่าการใช้น้ำมันหอมระเหยเป็นองค์ประกอบในวัฏภาคน้ำมันมีแนวโน้มที่จะได้อิมัลชันที่มีความคงตัวทางกายภาพ

เพื่อเป็นการศึกษาเปรียบเทียบความคงตัว จึงได้ทำการเก็บอิมัลชันไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง 1 สัปดาห์ 1 เดือนและเก็บไว้ในสภาวะเร่ง โดยการสลับอุณหภูมิ 4 และ 40 องศาเซลเซียส ดังแสดงในภาพที่ 51-53 จากการศึกษาพบว่าชนิดของน้ำมันหอมระเหยไม่มีผลต่อความคงตัวของอิมัลชัน ซึ่งอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันสเปียร์มินต์ น้ำมันยูคาลิปตัส น้ำมันออพทามินต์ และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ไม่เกิดการแยกชั้นครีม โดยมีเปอร์เซ็นต์ครีมเท่ากับ 100 ทั้งหลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง 1 สัปดาห์ 1 เดือน และเก็บไว้ในสภาวะเร่ง โดยการสลับอุณหภูมิ 4 และ 40 องศาเซลเซียส จำนวน 6 รอบ ดังแสดงในภาพที่ 54



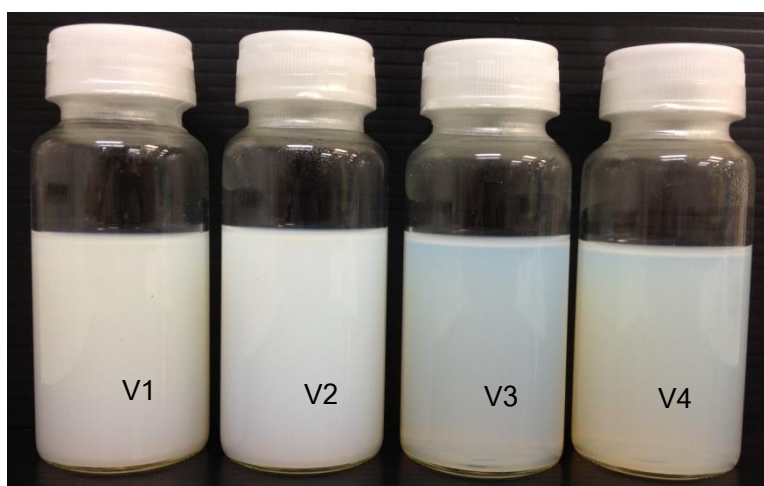
ภาพที่ 50 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออพทามินต์ (V3) และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง



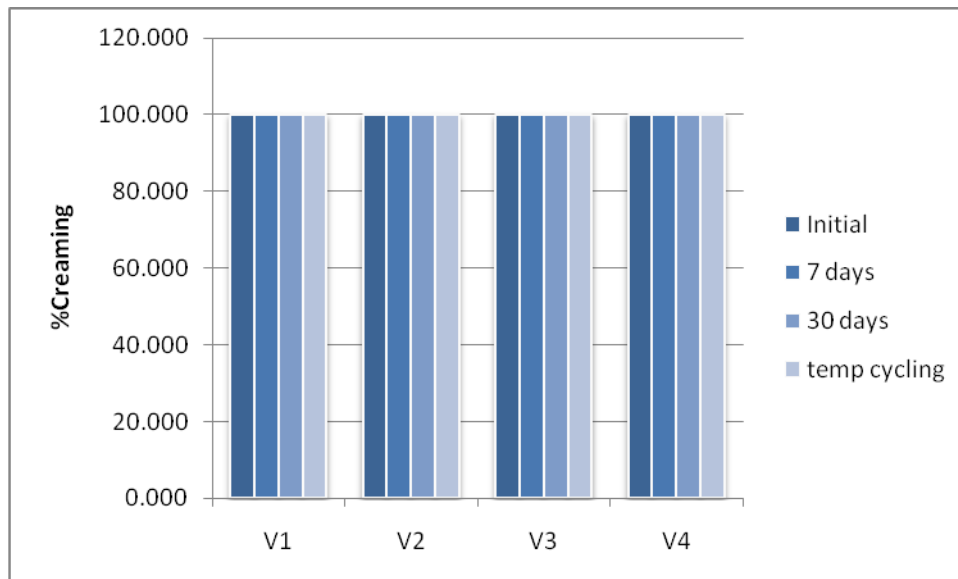
ภาพที่ 51 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออพทามินต์ (V3) และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 สัปดาห์



ภาพที่ 52 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออปทามินต์ (V3) และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 เดือน



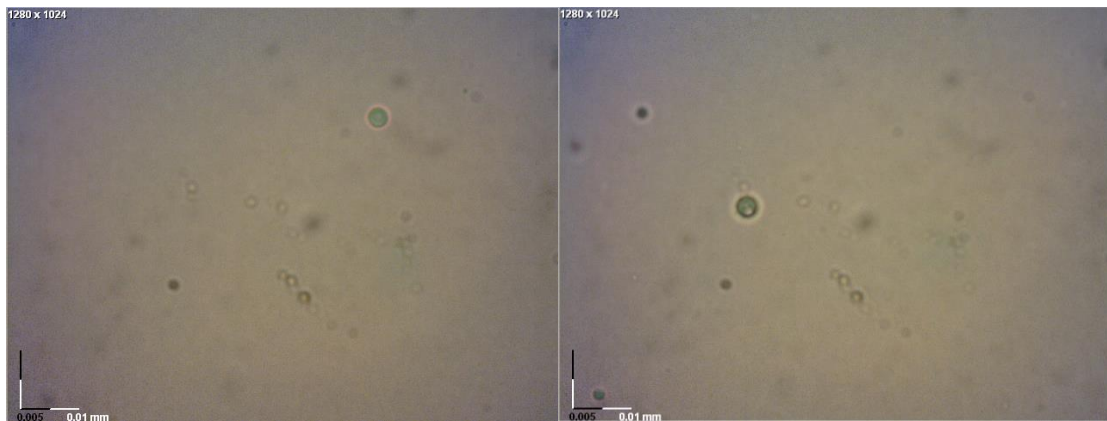
ภาพที่ 53 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออปทามินต์ (V3) และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่สภาวะเร่ง



ภาพที่ 54 ความสัมพันธ์ระหว่างอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออปทามินต์ (V3) และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) ต่อความคงตัวของอิมัลชัน

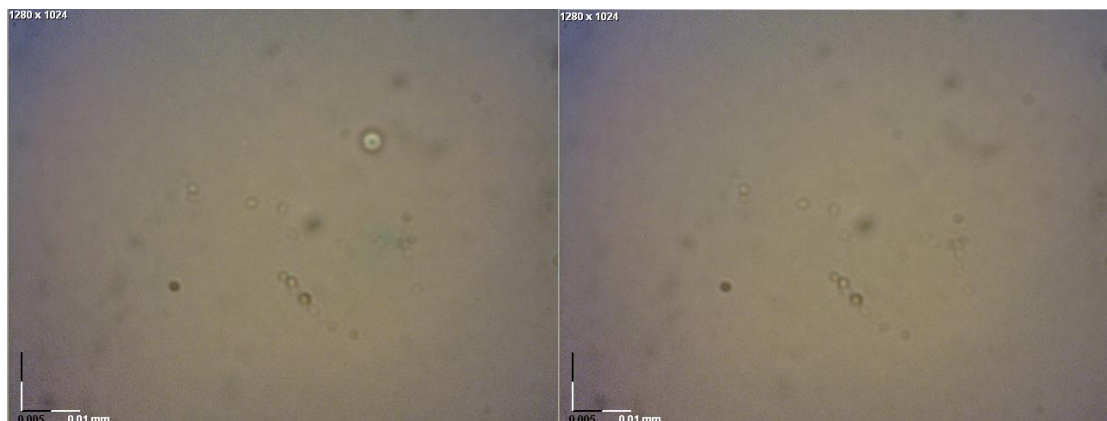
2.2.1.2 ผลของชนิดน้ำมันหอมระเหยต่อขนาดของหยดน้ำมัน

จากการศึกษาพบว่าน้ำมันหอมระเหยทั้ง 4 ชนิด ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ น้ำมันยูคาลิปตัส น้ำมันออปทามินต์ และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ ส่งผลให้อิมัลชันมีขนาดของหยดน้ำมันที่ค่อนข้างเล็กอยู่ในช่วงนาโนเมตร (ภาพถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์เห็นอนุภาคของหยดน้ำมันไม่ชัดเจน เนื่องจากมีขนาดอนุภาคที่เล็กมาก และหยดน้ำมันมีการเคลื่อนที่ของอนุภาคอย่างรวดเร็วแบบบราวเนียน) ดังแสดงในภาพที่ 55 อิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันสเปียร์มินต์ น้ำมันยูคาลิปตัส น้ำมันออปทามินต์ และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยที่วัดได้จากเครื่องวัดขนาดอนุภาคเท่ากับ 76, 81, 80 และ 77 นาโนเมตร ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าชนิดของน้ำมันหอมระเหยไม่มีผลต่อขนาดของหยดน้ำมัน ทั้งนี้ น้ำมันสเปียร์มินต์จะให้อิมัลชันที่มีขนาดค่อนข้างเล็ก



V1

V2

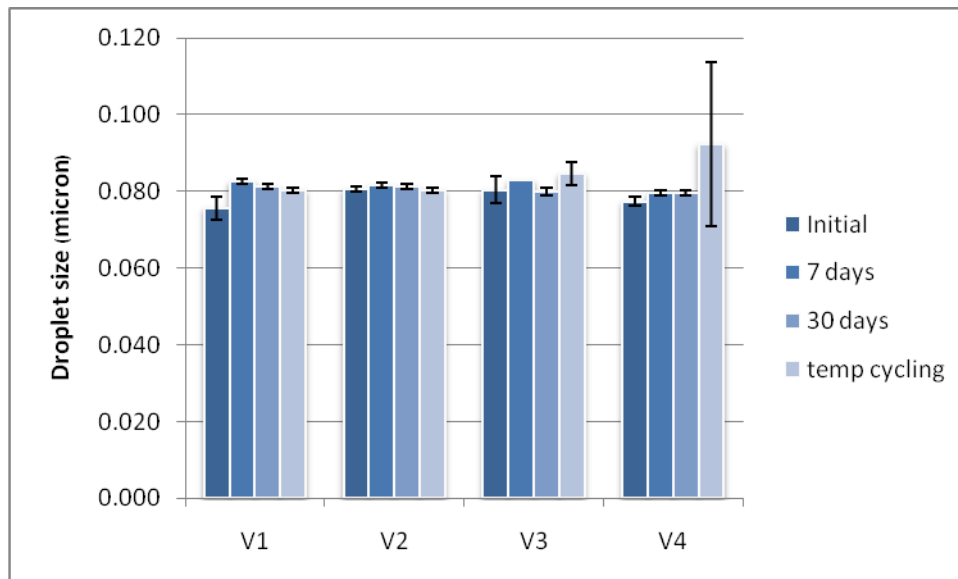


V3

V4

ภาพที่ 55 ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์ของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออพทามินต์ (V3) และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (กำลังขยาย 100x)

ภาพที่ 56 แสดงขนาดหยดน้ำมันของอิมัลชันภายหลังเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 สัปดาห์ เวลา 1 เดือน และในสภาวะเร่ง โดยสลับอุณหภูมิ 4 และ 40 องศาเซลเซียส จากผลการทดลองพบว่าขนาดของหยดน้ำมันของน้ำมันหอมระเหยทุกชนิดมีขนาดอนุภาคค่อนข้างคงที่เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง และเก็บไว้ในสภาวะเร่ง ในขณะที่น้ำมันเปปเปอร์มินต์มีขนาดของอนุภาคที่ใหญ่ขึ้นเมื่อเก็บไว้ในสภาวะเร่ง

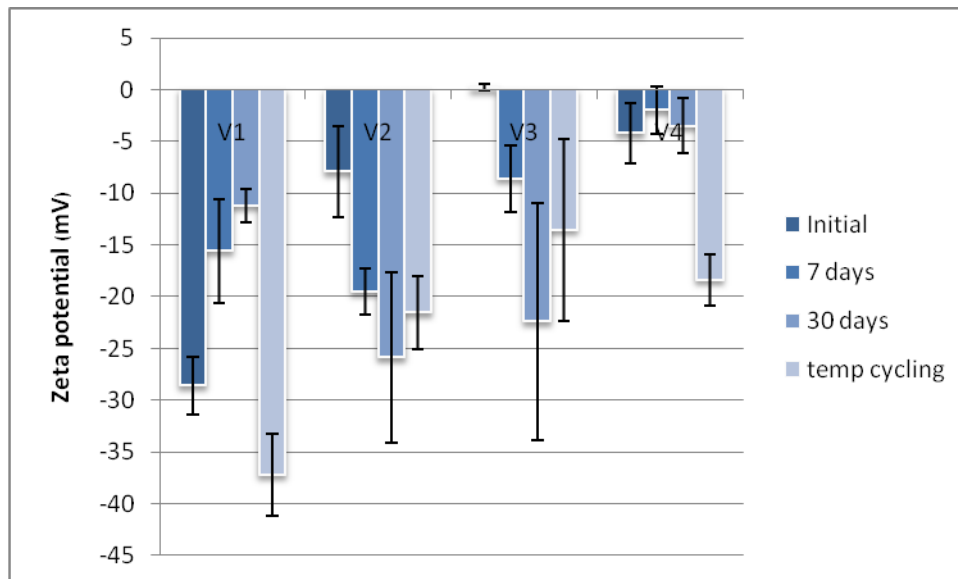


ภาพที่ 56 ขนาดหยดน้ำมันของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออพาทามินต์ (V3) และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) หลังการเตรียมและเก็บไว้ในอุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เวลา 1 สัปดาห์ เวลา 1 เดือน และที่สภาวะเร่ง

2.2.1.3 ผลของชนิดน้ำมันหอมระเหยต่อค่าซีต้าโพเทนเชียลของหยดน้ำมัน

จากการศึกษาพบว่าค่าซีต้าโพเทนเชียลของทุกสูตรตำรับที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหยมีค่าติดลบ และมีความแตกต่างกันมาก ดังภาพที่ 57 แสดงให้เห็นว่าชนิดของน้ำมันหอมระเหยมีผลค่อนข้างมากต่อประจุที่ผิวของหยดน้ำมัน ซึ่งอาจเป็นผลมาจากองค์ประกอบทางฟลักเคมีในน้ำมันหอมระเหยที่แตกต่างกัน

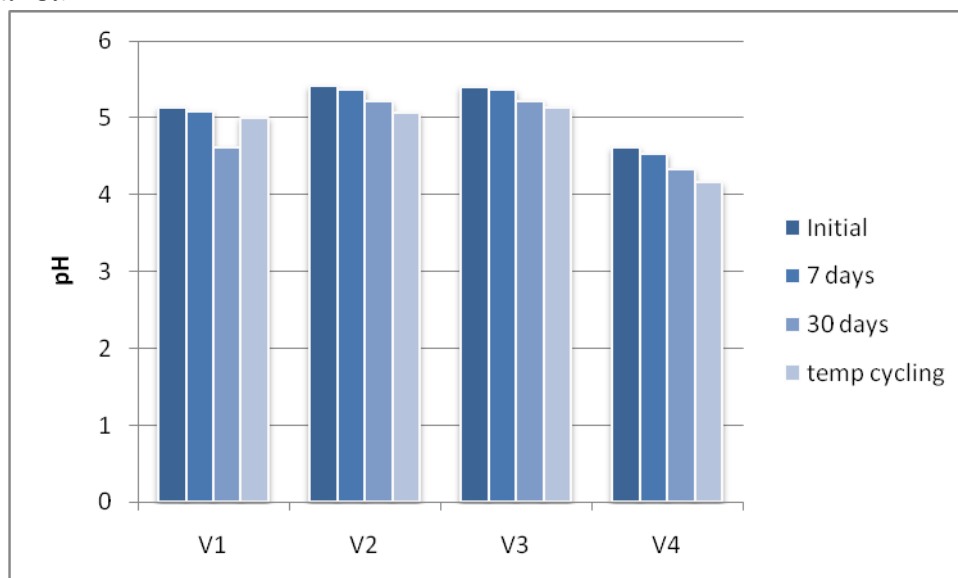
เมื่อเก็บอิมัลชันไว้ในอุณหภูมิห้องในระยะเวลาต่าง ๆ กัน และในสภาวะเร่ง พบว่าค่าซีต้าโพเทนเชียลของอิมัลชันจะแตกต่างกันไปโดยขึ้นอยู่กับชนิดของน้ำมันหอมระเหย ทั้งนี้ภายหลังการเก็บอิมัลชันไว้ในสภาวะเร่ง พบว่ามีแนวโน้มที่ค่าซีต้าโพเทนเชียลจะมีแนวโน้มเป็นลบเพิ่มขึ้น จึงอาจเป็นไปได้ว่าอิมัลชันเริ่มสูญเสียความคงตัว ทำให้สารลดแรงตึงผิวห่อหุ้มหยดน้ำมันได้น้อยลง อย่างไรก็ตามค่าซีต้าโพเทนเชียลที่เปลี่ยนแปลงไปนี้ยังแสดงให้เห็นว่าอิมัลชันมีความคงตัวปานกลาง



ภาพที่ 57 ค่าศักย์ไฟฟ้าโพเทนเชียลของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออพาทามินต์ (V3) และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เวลา 1 สัปดาห์ เวลา 1 เดือน และที่สภาวะเร่ง

2.2.1.4 ผลของชนิดน้ำมันหอมระเหยต่อค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชัน

จากการศึกษาค่าความเป็นกรดต่างของอิมัลชันที่เตรียมขึ้นจากน้ำมันหอมระเหยทั้ง 4 ชนิด ดังแสดงในภาพที่ 58 พบว่าอิมัลชันทุกตัวมีค่าความเป็นกรดต่างอยู่ในช่วง 4.10-5.41 ทั้งนี้ภายหลังจากเก็บอิมัลชันไว้ที่อุณหภูมิห้องและสภาวะเร่ง พบว่าค่าความเป็นกรดต่างของทุกตัวรับยังไม่เปลี่ยนแปลง



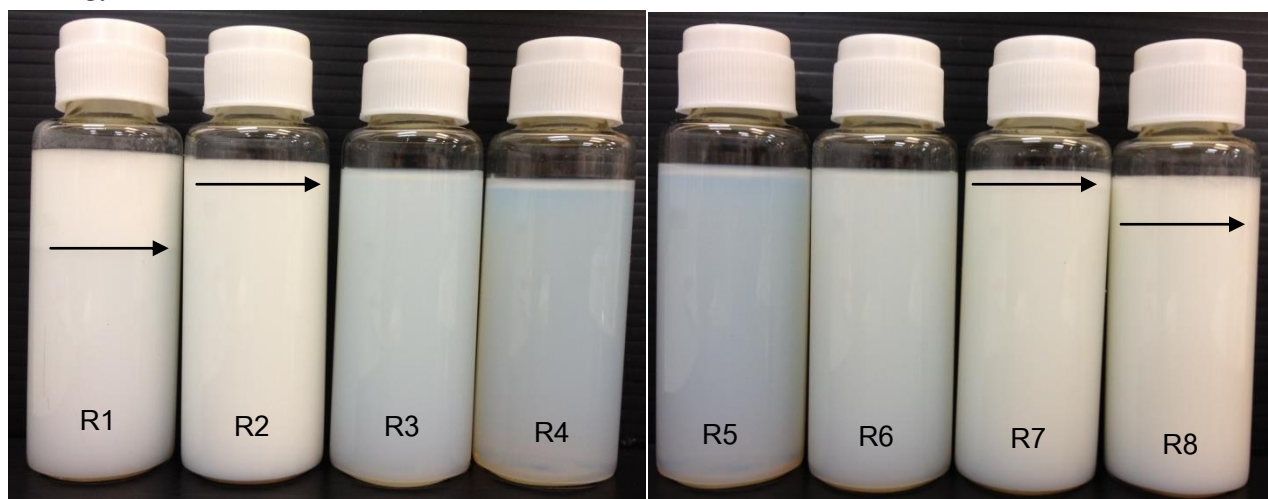
ภาพที่ 58 ค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ น้ำมันสเปียร์มินต์ (V1), น้ำมันยูคาลิปตัส (V2), น้ำมันออพาทามินต์ (V3) และน้ำมันเปปเปอร์มินต์ (V4) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เวลา 1 สัปดาห์ เวลา 1 เดือน และที่สภาวะเร่ง

2.3 ผลของสัดส่วนน้ำมันมะพร้าวและน้ำมันสเปียร์มินต์ที่มีต่อสมบัติของอิมัลชัน

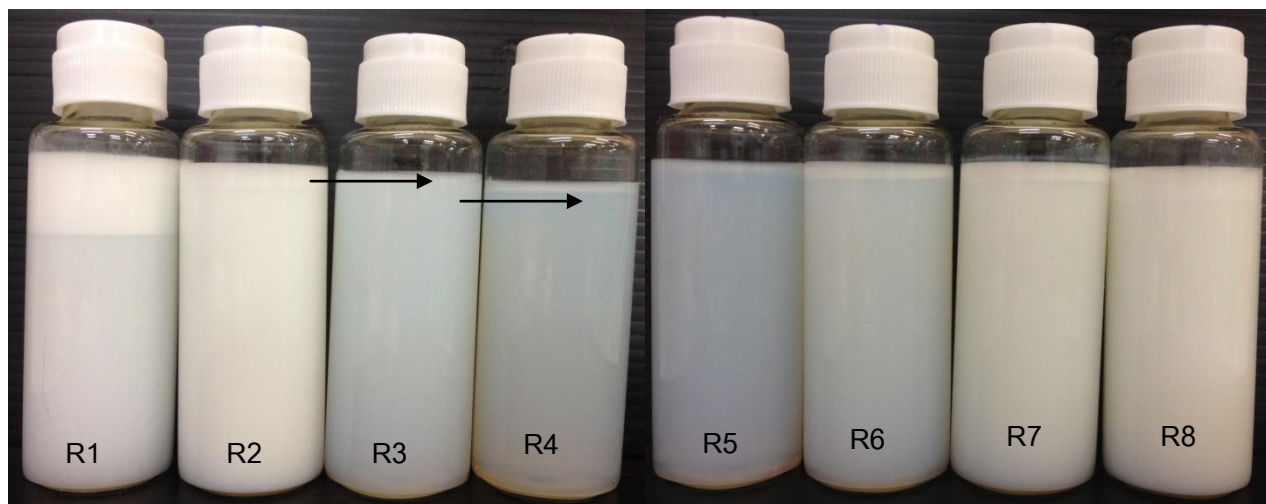
จากการศึกษาในเบื้องต้นพบว่าอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวและน้ำมันหอมระเหยในอัตราส่วนที่เท่ากันโดยน้ำหนักจะให้อิมัลชันที่มีลักษณะทางกายภาพ ขนาดอนุภาคของหยดน้ำมัน ค่าซีต้าโพเทนเชียล และค่าความเป็นกรด-ด่างที่ไม่แตกต่างกันมาก โดยน้ำมันเปปเปอร์มินต์มีแนวโน้มที่จะเสียความคงตัวมากที่สุด ในการศึกษาต่อไปจะเลือกน้ำมันสเปียร์มินต์ซึ่งมีรายงานการต้านจุลชีพร่วมด้วย เป็นตัวแทนในการศึกษาสัดส่วนของน้ำมันมะพร้าวที่เหมาะสมในการเตรียมอิมัลชันต่อไป

2.3.1 ผลของสัดส่วนน้ำมันมะพร้าวและน้ำมันสเปียร์มินต์ต่อลักษณะทางกายภาพของอิมัลชัน

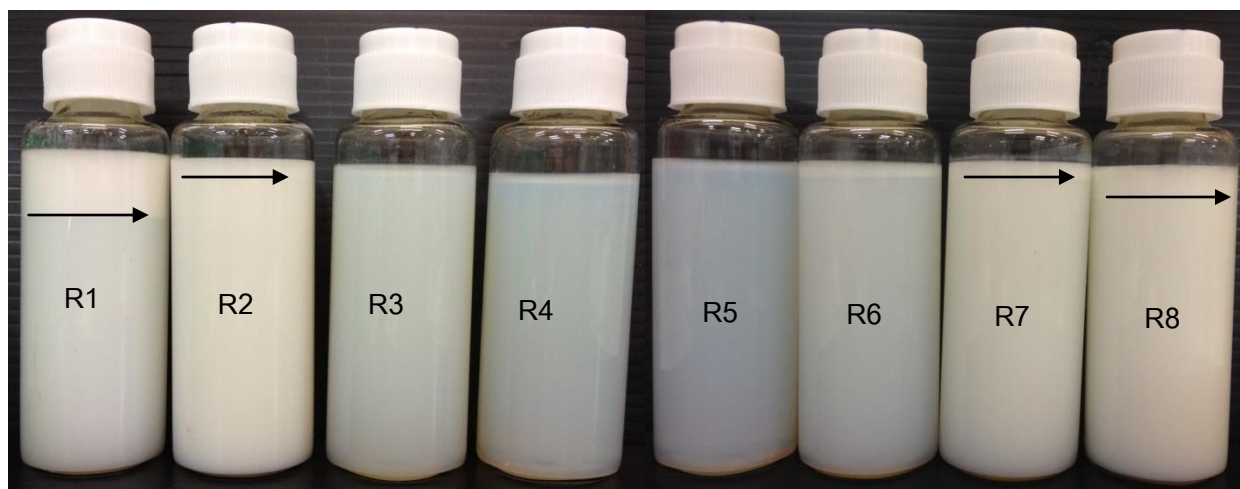
ภาพที่ 59 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว:น้ำมันสเปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่าง ๆ กัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) โดยพบว่าน้ำมันมะพร้าว:น้ำมันสเปียร์มินต์ในสัดส่วน 100:0, 75:25, 10:90 และ 0:100 เกิดการแยกชั้นของอิมัลชันอย่างชัดเจน ในขณะที่น้ำมันมะพร้าว:น้ำมันสเปียร์มินต์ในสัดส่วน 50:50, 40:60, 30:70 และ 20:80 จะได้อิมัลชันที่มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกันตลอด แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มความคงตัวที่ดีของอิมัลชันที่มีสัดส่วนของน้ำมันสเปียร์มินต์ค่อนข้างสูง เมื่อเก็บอิมัลชันไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 สัปดาห์ 1 เดือนและในสภาวะเร่ง โดยการสลับอุณหภูมิ 4 และ 40 องศาเซลเซียส ดังแสดงในภาพที่ 60-62 พบว่าการใช้น้ำมันมะพร้าว:น้ำมันสเปียร์มินต์ในสัดส่วน 100:0, 75:25, 10:90 และ 0:100 เกิดการแยกชั้นของอิมัลชันอย่างชัดเจน ในขณะที่การใช้น้ำมันมะพร้าว:น้ำมันสเปียร์มินต์ ในสัดส่วน 50:50, 40:60, 30:70 และ 20:80 จะได้อิมัลชันที่มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกันตลอด โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับอิมัลชันที่ได้หลังการเตรียม ดังแสดงในภาพที่ 63 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการเกิดนาโนอิมัลชันขึ้นกับผลของสัดส่วนน้ำมันมะพร้าวและน้ำมันสเปียร์มินต์ร่วมด้วย โดยปริมาณสัดส่วนน้ำมันสเปียร์มินต์ที่ค่อนข้างสูงในช่วง 50-80% โดยน้ำหนักของน้ำมันทั้งหมดจะให้อิมัลชันจะมีความคงตัวทางกายภาพดี



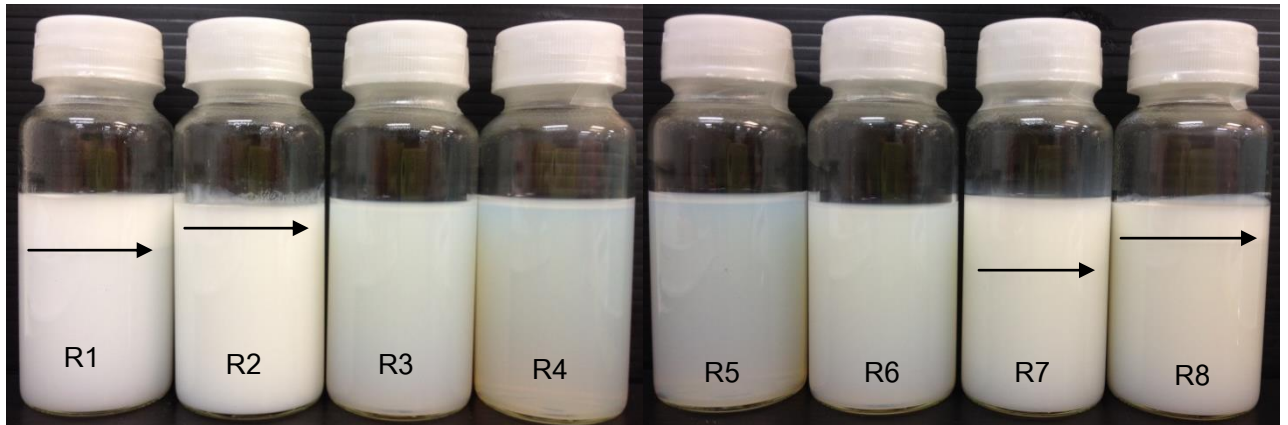
ภาพที่ 59 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันสเปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง



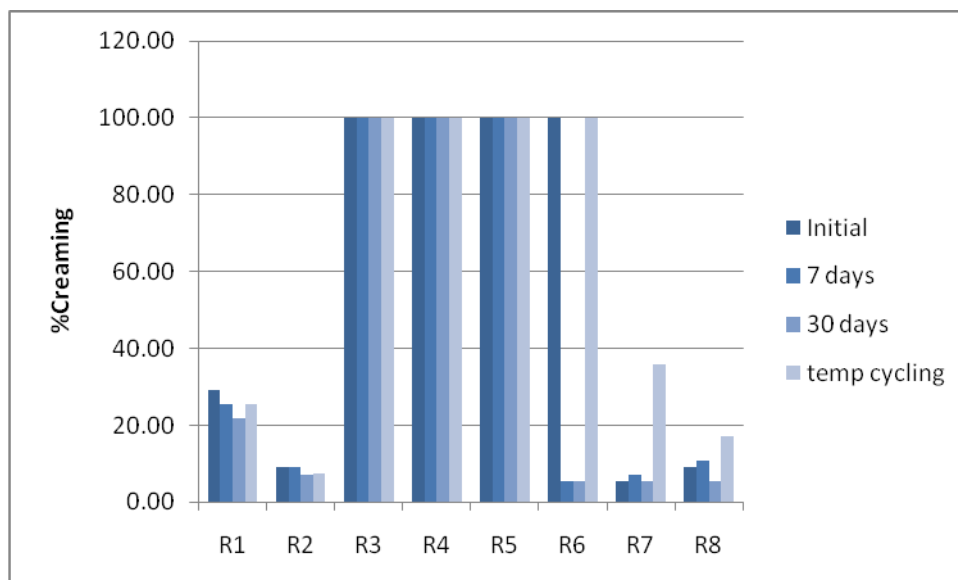
ภาพที่ 60 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันสเควียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 สัปดาห์



ภาพที่ 61 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันสเควียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 เดือน



ภาพที่ 62 ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันสเปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียมและเก็บในสภาวะเร่ง

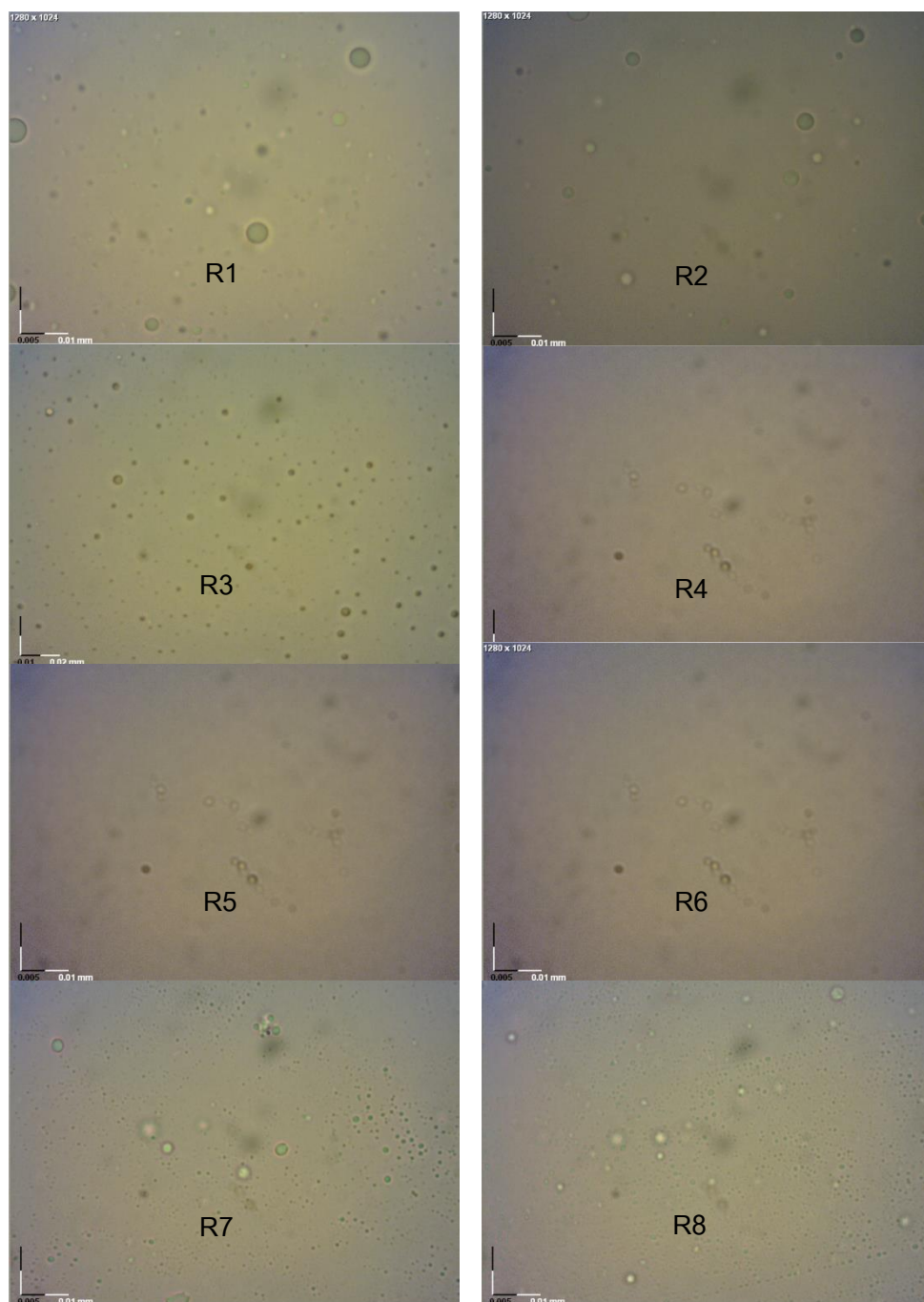


ภาพที่ 63 ความสัมพันธ์ระหว่างอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันสเปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) ต่อความคงตัวของอิมัลชัน

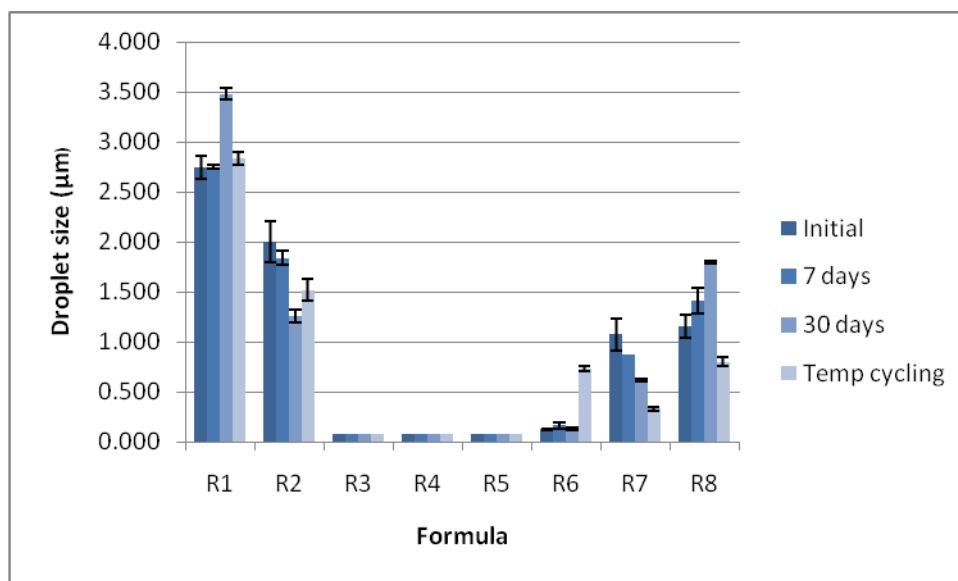
2.3.2 ผลของสัดส่วนน้ำมันมะพร้าวและน้ำมันสเปียร์มินต์ที่มีต่อขนาดของหยดน้ำมัน

จากการศึกษาพบว่าเมื่อใช้น้ำมันมะพร้าวร่วมกับน้ำมันสเปียร์มินต์ในสัดส่วน 100:0, 75:25, 10:90 และ 0:100 ให้อิมัลชันที่มีขนาดของหยดน้ำมันค่อนข้างใหญ่อยู่ในช่วงไมครอน และสามารถมองเห็นได้ชัดเจนด้วยกล้องจุลทรรศน์ มีขนาดเฉลี่ยที่วัดได้จากเครื่องวัดขนาดอนุภาคเท่ากับ 2.741, 2.003, 1.073 และ 1.159 ไมโครเมตร ตามลำดับ ในขณะที่สัดส่วน 50:50, 40:60, 30:70 และ 20:80 จะให้อิมัลชันที่มีขนาดของหยดน้ำมันค่อนข้างเล็ก และหยดน้ำมันมีการเคลื่อนที่ของอนุภาคอย่างรวดเร็วแบบบราวเนียน) ดังแสดงในภาพที่ 64 โดยมีขนาดเฉลี่ยที่วัดได้ด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาคเท่ากับ 81, 77, 80 และ 123 นาโนเมตร ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าการใช้น้ำมันสเปียร์มินต์ในสัดส่วน 50-80 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก จะได้อิมัลชันที่มีขนาดของหยดน้ำมันในช่วงนาโนเมตร ซึ่งสอดคล้องกับผลความคงตัวทางกายภาพ

จากภาพที่ 65 การเก็บอิมัลชันไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เวลา 1 สัปดาห์ เวลา 1 เดือนและเก็บไว้ในสภาวะเร่ง โดยการสลับอุณหภูมิ 4 และ 40 องศาเซลเซียส พบว่าน้ำมันสเปียร์มินต์ในสัดส่วน 50-70 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ขนาดของอนุภาคไม่มีการเปลี่ยนแปลงทั้งที่อุณหภูมิห้องและในสภาวะเร่ง ในขณะที่อิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันสเปียร์มินต์ในสัดส่วนที่สูงกว่า 80 หรือต่ำกว่า 50 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก พบว่าขนาดอนุภาคมีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องและในสภาวะเร่ง



ภาพที่ 64 ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์ของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันสเควียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (กำลังขยาย 100x)

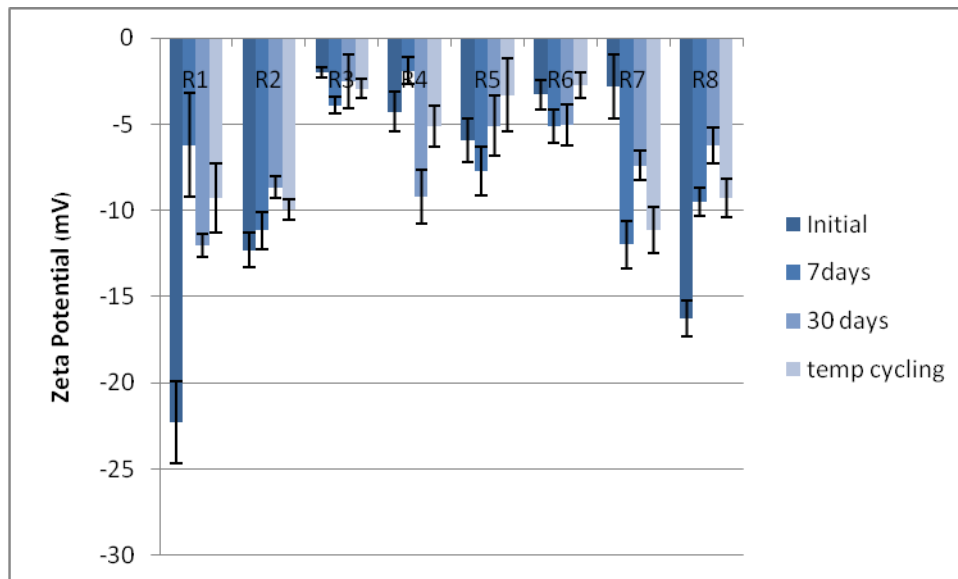


ภาพที่ 65 ขนาดหยदनํ้ามันของอิมัลชันที่ประกอบด้วยนํ้ามันมะพร้าว และนํ้ามันสเปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกันได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เวลา 1 สัปดาห์ เวลา 1 เดือน และที่สภาวะเร่ง

2.3.3 ผลของสัดส่วนนํ้ามันมะพร้าวและนํ้ามันสเปียร์มินต์ต่อ

ค่าซีต้าโพเทนเชียลของหยदनํ้ามัน

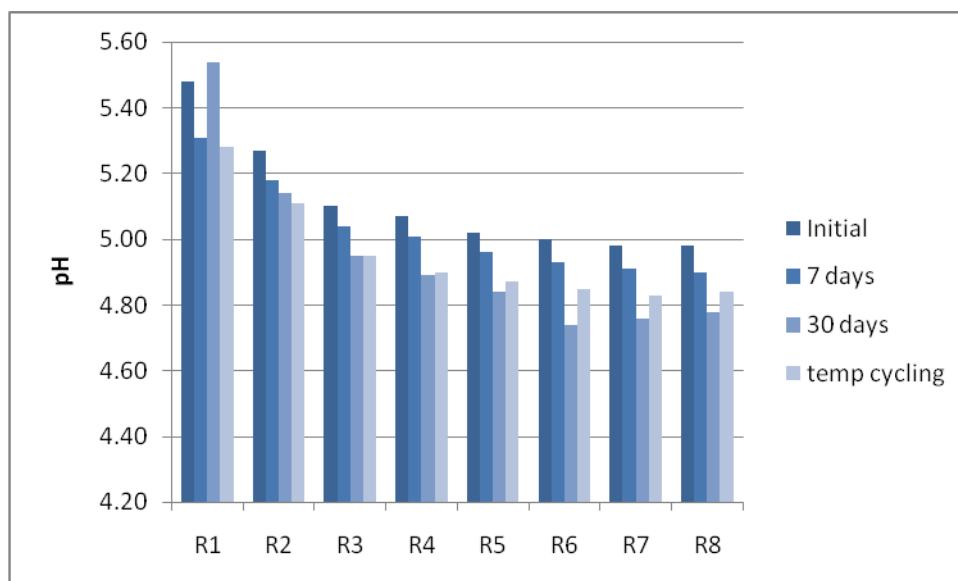
จากการศึกษาค่าซีต้าโพเทนเชียลของตำรับที่ประกอบด้วยนํ้ามันมะพร้าว และนํ้ามันสเปียร์มินต์ในสัดส่วนต่างๆ กัน ดังแสดงในภาพที่ 66 พบว่านํ้ามันมะพร้าว:นํ้ามันสเปียร์มินต์ในสัดส่วนต่างๆ กัน จะให้ค่าซีต้าโพเทนเชียลเป็นลบทั้งหมด ซึ่งตำรับที่ประกอบด้วยนํ้ามันมะพร้าว:นํ้ามันสเปียร์มินต์ในสัดส่วน 50:50, 40:60, 30:70 และ 20:80 จะให้ค่าซีต้าโพเทนเชียลเป็นลบที่น้อยกว่าสัดส่วนอื่นๆ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาความคงตัวทางกายภาพกับขนาดของหยदनํ้ามัน โดยอนุภาคของหยदनํ้ามันจะไม่เกิดการรวมตัวและหยदनํ้ามันยังคงมีขนาดเล็กเหมือนเดิม แสดงว่าหยदनํ้ามันถูกห่อหุ้มอย่างสมบูรณ์ ทำให้ค่าซีต้าโพเทนเชียลเป็นลบน้อย ซึ่งส่งผลต่อความคงตัวที่ดีของอิมัลชัน



ภาพที่ 66 ค่าซีต้าโพเทนเชียลของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันสเปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกันได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียมและเก็บไว้ในอุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เวลา 1 สัปดาห์ เวลา 1 เดือน และที่สภาวะเร่ง

2.3.4 ผลของสัดส่วนน้ำมันมะพร้าว:น้ำมันสเปียร์มินต์ที่มีต่อค่าความเป็นกรดต่างของอิมัลชัน

ผลการจากศึกษาค่าความเป็นกรดต่างของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันสเปียร์มินต์ในสัดส่วนต่างๆ กัน ดังแสดงในภาพที่ 67 พบว่าการเพิ่มสัดส่วนของน้ำมันสเปียร์มินต์จะทำให้ค่าความเป็นกรด-ด่างที่ลดลงเล็กน้อยจาก 5.48 เป็น 4.98 ทั้งนี้หลังจากการเก็บอิมัลชันไว้ในอุณหภูมิห้อง และเก็บในสภาวะเร่ง พบว่าค่าความเป็นกรดต่างของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวและน้ำมันสเปียร์มินต์ในทุกสัดส่วนมีค่าเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ดังนั้นเมื่อนำผลความคงตัวทางกายภาพ ขนาดของหยดน้ำมัน และค่าซีต้าโพเทนเชียลมาพิจารณาร่วมด้วย จึงพอสรุปได้ว่าอิมัลชันที่มีความคงตัวดีจะต้องประกอบด้วยน้ำมันสเปียร์มินต์ไม่ต่ำกว่า 50 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก



ภาพที่ 67 ค่าความเป็นกรด-ด่างของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันสเปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 75:25 (สูตร R2), 50:50 (สูตร R3), 40:60 (สูตร R4), 30:70 (สูตร R5), 20:80 (สูตร R6), 10:90 (สูตร R7) และ 0:100 (สูตร R8) หลังการเตรียมและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เวลา 1 สัปดาห์ เวลา 1 เดือน และที่สภาวะเร่ง

3. การศึกษาความสามารถของอิมัลชันในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์

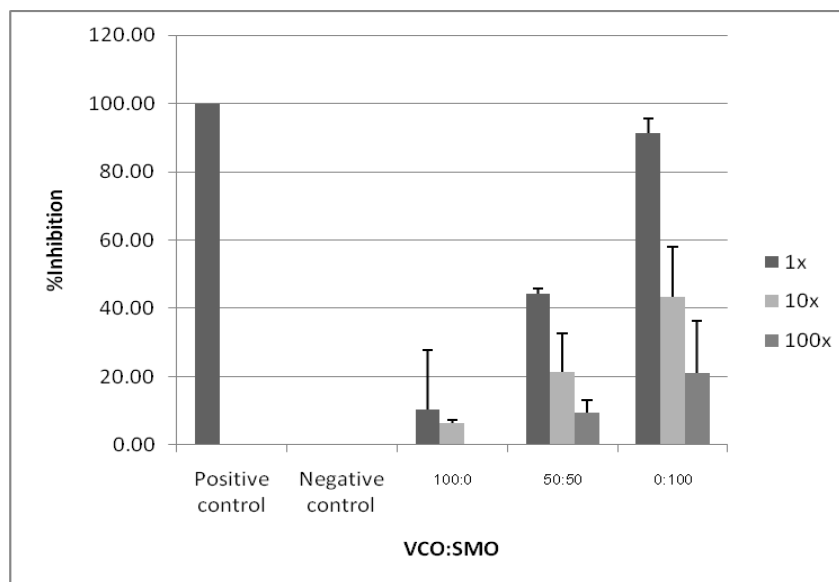
จากการศึกษาปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อความคงตัวของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันหอมระเหยได้สูตรตำรับที่เหมาะสมสำหรับการเตรียมอิมัลชัน หลังจากนั้นจึงนำอิมัลชันไปทดสอบความสามารถในการยับยั้ง *S. mutans* ATCC 25175T ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคฟันผุที่เป็นปัญหาทางทันตกรรมที่พบมากทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ การศึกษาความสามารถของอิมัลชันในการยับยั้งเชื้อ ทำได้โดยการเจือจางกับอาหารเหลว (Broth dilution) ซึ่งสูตรตำรับอิมัลชันที่เลือกมาทำการทดสอบ ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันสเปียร์มินต์ในสัดส่วน 100:0, 50:50 และ 0:100 โดยเตรียมอิมัลชันที่ความเข้มข้น ไม่เจือจาง เจือจาง 10 เท่า และเจือจาง 100 เท่า เพื่อศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชือดังกล่าว

3.1 ผลของอิมัลชันในการยับยั้งเชื้อ *S. mutans*

จากการศึกษาข้างต้นพบว่าอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวเดี่ยวและอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันสเปียร์มินต์เดี่ยว มีความคงตัวทางกายภาพไม่ดี ทั้งนี้เมื่อเตรียมอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวร่วมกับน้ำมันสเปียร์มินต์ในสัดส่วน 50:50 จะได้อิมัลชันมีความคงตัวทางกายภาพที่ดี ดังแสดงในหัวข้อ 2.3.1 ซึ่งจะได้นำมาทำการทดสอบฤทธิ์ยับยั้ง *S. mutans* และประเมินความคงตัวของตำรับที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวเดี่ยว ตำรับที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวและน้ำมันสเปียร์มินต์ และตำรับที่ประกอบด้วยน้ำมันสเปียร์มินต์เดี่ยว จากผลการทดสอบฤทธิ์ต้าน *S. mutans* พบว่าอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวและน้ำมันสเปียร์มินต์มีแนวโน้มการยับยั้งเชื้อลดลงเมื่อเทียบกับอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันสเปียร์มินต์เดี่ยวซึ่งมีความสามารถในการยับยั้งเชื้อ *S. mutans* เท่ากับ 91.37% อย่างไรก็ตามอิมัลชันดังกล่าวไม่มีความคงตัวเมื่อเทียบกับอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวและ

น้ำมันสเปียร์มินต์ในสัดส่วน 50:50 ซึ่งมีความสามารถในการยับยั้งเชื้อเพียง 44.28% ทั้งนี้เมื่อเทียบกับอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวเดี่ยวจะมีความสามารถในการยับยั้งเชื้อเพิ่มขึ้นจาก 10.20% ไปเป็น 44.28% เมื่อทดสอบโดยตรงกับเชื้อ *S. mutans* โดยทำการเจือจางอิมัลชัน 10 เท่า พบว่าความสามารถในการยับยั้งเชื้อลดลงในทุกสูตร และเมื่อทำการเจือจางตัวอย่างอิมัลชัน 100 เท่า พบว่าความสามารถในการยับยั้งเชื้อลดลง ในขณะที่อิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันสเปียร์มินต์เดี่ยวจะมีความสามารถในการยับยั้งเชื้ออยู่ที่ 21.18% ดังแสดงในภาพที่ 68

ผลการทดสอบแสดงให้เห็นว่าอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันสเปียร์มินต์เดี่ยวมีฤทธิ์ยับยั้ง *S. mutans* ได้ดีกว่าอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันสเปียร์มินต์และน้ำมันมะพร้าว ทั้งนี้อาจเป็นเพราะน้ำมันสเปียร์มินต์ประกอบด้วยสารต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ยับยั้ง *S. mutans* ได้ดีกว่า อย่างไรก็ตามระบบของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันสเปียร์มินต์เดี่ยวมีความคงตัวต่ำจึงไม่เหมาะสมที่จะนำมาใช้ในช่องปาก ในขณะที่อิมัลชันที่ประกอบด้วยส่วนผสมระหว่างน้ำมันมะพร้าวกับน้ำมันสเปียร์มินต์จะมีความคงตัวสูงกว่า จึงสามารถใช้เป็นระบบต้นแบบสำหรับพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีฤทธิ์ต้าน *S. mutans* สำหรับใช้ในช่องปากได้ต่อไป



ภาพที่ 68 ผลของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว และน้ำมันสเปียร์มินต์ ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0 (สูตร R1), 50:50 (สูตร R3), 0:100 (สูตร R8), positive control (0.12% Chlorhexidine gluconate) และ Negative control (น้ำ+PGO) ที่ความเข้มข้นต่างๆต่อความสามารถในการยับยั้ง *S. mutans*

4. การศึกษาฤทธิ์ด้านการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งช่องปาก (KB cell)

จากการศึกษาฤทธิ์ด้านการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งช่องปากพบว่า อิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวร่วมกับน้ำมันสเปียร์มินต์ในสัดส่วน 50:50 มีฤทธิ์ดีที่สุด ($IC_{50} = 0.0047 \pm 0.0042 \mu\text{L/ml}$) ในขณะที่อิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันสเปียร์มินต์เดี่ยว และอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวเดี่ยว มีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.0179 ± 0.0097 และ $0.46 \pm 0.34 \mu\text{L/ml}$ ตามลำดับ

สรุปผลการวิจัย

การวิจัยในครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงการพัฒนานาโนอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวและน้ำมันหอมระเหย เพื่อใช้เป็นสารต้านจุลชีพในช่องปาก จากการศึกษาพบว่าการใช้น้ำมันมะพร้าวร่วมกับน้ำมันสเปียร์มินต์ โดยใช้ PGO เป็นสารลดแรงตึงผิว ในสัดส่วนที่เหมาะสม สามารถเตรียมเป็นอิมัลชันที่มีความคงตัว และมีขนาดของหยดน้ำมันในระดับนาโนเมตรในช่วง 70-80 นาโนเมตร นาโนอิมัลชันดังกล่าวมีฤทธิ์ยับยั้ง *S. mutans* ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคในช่องปาก โดยเฉพาะโรคฟันผุ จากผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้ง *S. mutans* และฤทธิ์ด้านการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งช่องปาก ของอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวและน้ำมันสเปียร์มินต์ พบว่ามีความสามารถในการยับยั้งเชื้อได้ดีกว่าอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวเดี่ยว ซึ่งผลการศึกษาจะเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการพัฒนาเป็นน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวและน้ำมันหอมระเหยจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อก่อโรคทางทันตกรรมได้ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- “อิมัลชัน” เอกสารประกอบวิชา 550 235 วิทยาการเครื่องสำอาง ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร, 2551. (อัดสำเนา)
- พวงเพชร เดชะประทุมวัน. สารต้านพิษและสารลดความรุนแรง. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2536.
- พิมพ์ร ลีลาพรพิสิฐ. อิมัลชันทางเครื่องสำอาง. เชียงใหม่ : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2544.
- รวี เกียรติไพศาล. แบคทีเรียในช่องปาก. สงขลา : โรงพิมพ์นำผล, 2550.
- วรารณ จรรยาประเสริฐ. นาโนเทคโนโลยี: การนำส่งยาและเครื่องสำอางทางผิวหนัง. กรุงเทพฯ : บริษัทประชาชน จำกัด, 2552.
- Corrigan, O.I., and A.M. Healy. “Surfactants in pharmaceutical products and system.” in Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. New York : Marcel Dekker, 2002.
- Holmberg, Krister et al. Surfactants and Polymers in Aqueous Solution. 2nd ed. Chichester : John Wiley, 2003.
- Niazi, Sarfaraz K. Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations. 6 vols. Boca Raton, Fla. : CRC Press, 2004. Vol. 3, Liquid products, by Sarfaraz K. Niazi.
- Rowe, Raymond C., Paul J. Sheskey, and Siân C. Owen. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 5th ed. London : Pharmaceutical Press, 2006.
- Sjoblom, Johann. “Emulsions and emulsion stability.” 2nd ed. Boca Raton : CRC/Taylor & Francis, 2006.
- Aframian, D.J., T. Davidowitz, and R.Benoiel. “The distribution of oral mucosal pH values in healthy saliva secretors.” Oral Diseases 4, 12 (July 2006) : 420-423.
- Allaker, Robert P., and C.W. Ian Douglas. “Novel anti-microbial therapies for dental plaque-related diseases.” International Journal of Antimicrobial Agents 1, 33 (January 2009) : 8–13.
- Bakkali, F. et al. “Biological effects of essential oils-A review.” Food and Chemical Toxicology 2, 46 (2008) : 446-475.
- Baret, J. et al. “Kinetic Aspects of Emulsion Stabilization by Surfactants: A Microfluidic Analysis.” Langmuir 11, 25 (March 2009) : 6088–6093.
- Barsamian-Wunsch, P. et al. “Microbiological screening for cariogenic bacteria in children 9 to 36 months of age.” Pediatric Dental Journal 3, 26 (June 2004) : 231-239.
- Batish, D.R. et al. “Eucalyptus essential oil as a natural pesticide.” Forest Ecology and Management 12, 256 (2008) : 2166-2174.
- Belli, W.A., and Robert, E.M. “Adaptation of *Streptococcus mutans* and *Enterococcus hirae* to acid stress in continuous culture.” Applied and Environmental Microbiology 4, 57 (April 1991) : 1134-1138.

- Boyd, D.A. et al. "Defects in D-alanyl-lipoteichoic acid synthesis in *Streptococcus mutans* result in acid sensitivity." Journal of Bacteriology 21, 182 (November 2000) : 6055-6065.
- Burt, S. "Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-a review." International Journal of Food Microbiology 3, 94 (2004) : 223-253.
- Chaieb, K. et al. "The chemical composition and biological activity of clove essential oil, *Eugenia caryophyllata* (*Syzigium aromaticum* L. Myrtaceae)." Phytotherapy Research 6, 21 (March 2007) : 501-6.
- Chepurnov, A.A. et al. "Inactivation of Ebola virus with a surfactant nanoemulsion." Acta Tropica 3, 87 (August 2003) : 315-320.
- Chhour, K. et al. "Molecular analysis of microbial diversity in advanced caries." Journal of Clinical Microbiology 2, 43 (February 2005) : 843-849.
- Dashper, S.G., and Eric, C.R. "Lactic acid excretion by *Streptococcus mutans*." Microbiology, 142 (1996) : 33-39.
- de Soet, J.J., Nyvad, B. and Kilian, M. "Strain-related acid production by oral streptococci." Caries Research 6, 34 (2000) : 486-490.
- Devlin, H.R. "Bacteria for the nineties." Ostomy Wound Manage 44 (1998) 32-40.
- Faoagali, J., George, N. and Leditschke, J. F.. "Does tea tree oil have a place in the topical treatment of burns?." Burns 4, 23 (June 1997) : 349-351.
- Fernandez, P. et al. "Nano-emulsion formation by emulsion phase inversion." Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects 1-3, 251 (December 2004) : 53-58.
- Graf, H. "The glycolytic activity of plaque and its relation to hard tissue pathology; recent findings from intraoral pH telemetry research." International Dental Journal 3, 20 (September 1970) : 426-435.
- Grigoleit, H.G., and Grigoleit, P. "Pharmacology and preclinical pharmacokinetics of peppermint oil." Phytomedicine 8, 12 (2005) : 612-616.
- Gullapalli, R.P. and Sheth, B.B. "Influence of an optimized non-ionic emulsifier blend on properties of oil-in-water emulsions." European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 3, 48 (1999) : 233-238.
- Hamada, S. and Slade, H.D. "Biology, immunology, and cariogenicity of *Streptococcus mutans*." Microbiology Review 2, 44 (June 1980) : 331-384.
- Hamilton, I.R., and Buckey, N.D. "Adaptation of *Streptococcus mutans* to acid tolerance." Oral Microbiology Immunology 2, 6 (December 2007) : 65-71.
- Hammer, K.A. et al. "A review of the toxicity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil." Food and Chemical Toxicology 5, 44 (May 2006) : 616-625.

- Hammond, B.G. et al. "Safety assessment of SDA soybean oil: Results of a 28-day gavage study and a 90-day/one generation reproduction feeding study in rats." Regulatory Toxicology and Pharmacology 3, 52 (December 2008) : 311-323.
- Hamouda, T. et al. "A novel surfactant nanoemulsion with a unique non-irritant topical antimicrobial activity against bacteria, enveloped viruses and fungi." Microbiology Research 156, 1 (2001) : 1-7.
- Hazlett, K.R. et al. "Inactivation of the *gbpA* gene of *Streptococcus mutans* alter structural and functional aspects of plaque biofilm which are compensated by recombination of the *gtfB* and *gtfC* genes." Infection and Immunity 67 (1999) : 3909-3914.
- Hazlett, K.R. et al. "Inactivation of the *gbpA* gene of *Streptococcus mutans* increases virulence and promotes in vivo accumulation of recombinations between the glucosyltransferase B and C genes." Infection and Immunity 66 (1998) : 2180-2185.
- Hibbard, J.S. "Analyses comparing the antimicrobial activity and safety of current antiseptic agents: a review." Journal of Infusion Nursing 3, 28 (June 2005) : 194-207.
- Hillman, J.D. et al. "Construction and characterization of an effector strain of *Streptococcus mutans* for replacement therapy of dental caries." Infection and Immunity 2, 68 (February 2000) : 543-549.
- Hillman, J.D., Chen, A. and Snoep, J.L. "Genetic and physiological analysis of the lethal effect of L-(+)-lactate dehydrogenase deficiency in *Streptococcus mutans* complementation by alcohol dehydrogenase from *Zymomonas mobilis*." Infection and Immunity 10, 64 (1996) : 4319-4323.
- Hillman, J.D. "Genetically modified *Streptococcus mutans* for the prevention of dental caries." Antonie van Leeuwenhoek 1-4, 82 (August 2002) : 361-366.
- Hsu, J., and Nacu, A. "Behavior of soybean oil-in-water emulsion stabilized by nonionic surfactant." Journal of Colloid and Interface Science 259 (December 2003) : 374-381.
- Hu, D. et al. "A randomized, double-blind clinical study to assess the antimicrobial effects of a cetylpyridinium chloride mouth rinse on dental plaque bacteria." Clinical Therapeutics 11, 31 (November 2009) : 2540-2548.
- Jafari, S.M. et al. "Re-coalescence of emulsion droplets during high-energy emulsification." Food Hydrocolloids 7, 22 (2008) : 1191-1202.
- Jeong, M.W., Oh, S.G. and Kim, Y.C. "Effects of amine and amine oxide compounds on the zeta-potential of emulsion droplets stabilized by phosphatidylcholine." Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects 1, 181 (June 2001) : 247-253.

- Johnson, C.P., Gross, S.M. and Hillman, J.D. "Cariogenic potential in vitro in man and in vivo in the rat of lactate dehydrogenase mutants of *Streptococcus mutans*." Archives Oral Biology 11-12, 25 (1980) : 707-713.
- Karthikeyan, R., Amaechi, B.T. and Lee, V.A. "Antimicrobial effects of nanoemulsion against *Streptococcus mutans*." Paper Presented at IADR/AADR/CADR 87th General Session and Exhibition, Miami, Florida 2 April 2009.
- Kentish, S. et al. "The use of ultrasonics for nanoemulsion preparation." Innovative Food Science and Emerging Technologies 2, 9 (April 2008) : 170-175.
- Khan, M.N. and Naqvi, A.H. Antiseptics, iodine, povidone iodine and traumatic wound cleansing. Journal of Tissue Viability 16(4) (2006) 6-10.
- Kim, C.K., and Kim, B.K. "IPDI-based polyurethane ionomer dispersions: Effects of ionic, nonionic hydrophilic segments, and extender on particle size and physical properties of emulsion cast film." Journal of Applied Polymer Science 12, 43 (2003) : 2295 – 2301.
- Kritchevsky, D., Weber, M.M. and Klurfeld, D.M. "Influence of different fats (Soybean oil, palm olein or hydrogenated soybean oil) on chemically-induced mammary tumors in rats." Nutrition Research 1, 12 (1992) : S175-S179.
- Lee, S.F. et al. "Construction and characterization of isogenic mutants of *Streptococcus mutans* deficient in major surface protein antigen P1(I/II)." Infection and Immunity 11, 57 (November 1989) : 3306-3313.
- Li, H., Madden, J.L. and Potts, B.M. "Variation in volatile leaf oils of the Tasmanian *Eucalyptus* species-1. Subgenus Monocalyptus." Biochemical Systematics and Ecology 3, 23 (1995) : 299-318.
- Liedtke, S. et al. "Influence of high pressure homogenization equipment on nanodispersions characteristics." International Journal of Pharmaceutics 2, 196 (2000) : 183–185.
- Loesche, W.J. "Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay." Microbiology Reviews 4, 50 (December 1986) : 353-380.
- Ma, J.K. et al. "Conservation of the gene encoding streptococci antigen I/II in oral streptococci." Infection and Immunity 8, 59 (August 1991) : 2686-2694.
- Marklund, B. et al. "Horizontal gene transfer of the Escherichia coli pap and prs pili operons as a mechanism for the development of tissue-specific adhesive properties." Molecular Microbiology 16, 6 (October 2006) : 2225 – 2242.
- Marsh, P.D., and Martin, M.V. "The resident oral microflora." in Oral microbiology. 4th Wright 2001 : 17-33.
- Matsumiya, Y. et al. "Molecular epidemiological study of vertical of vaginal *Lactobacillus* species from mothers to newborn infants in Japanese, by arbitrarily primed

- polymerase chain reaction.” Journal of Infection and Chemotherapy 1, 8 (March 2002) : 43-49.
- Matsumoto, M. et al. “The role of glucan-binding proteins in the cariogenicity of *Streptococcus mutans*.” Oral Microbiology Immunology 47 (2003) : 213-215.
- Mc Clements, D.J. and Dungan, S.R. “Factors that affect the rate of oil exchange between oil-in-water emulsion droplets stabilized by a nonionic surfactant: droplet size, surfactant concentration, and ionic strength.” Journal of Physical Chemistry 28, 97 (July 1993) : 7304–7308.
- Mc Neill, K. and Hamilton, I.R. “Acid tolerance response of biofilm cells of *Streptococcus mutans*.” FEMS Microbiology Letters 221 (2003) : 25-30.
- Monchois, V., Willemot, R.M. and Monsan, P. “Glucansucrases: mechanism of action and structure-function relationships.” FEMS Microbiology Reviews 2, 23 (April 1999) : 131-151.
- Munro, C.L., Michalek, S.M. and Macrina, F.L. “Sucrose-derived exopolymers have site-dependent roles in *Streptococcus mutans*-promoted dental decay.” FEMS Microbiology Letters 3, 128 (May 1995) : 327-332.
- Munson, M.A. et al. “Molecular analysis of the microflora associated with dental caries.” Journal of Clinical Microbiology 7, 42 (July 2004) : 3023-3029.
- Myc, A. et al. “The fungicidal activity of novel nanoemulsion (X8W60PC) against clinically important yeast and filamentous fungi.” Mycopathologia 4, 155 (2002) : 195-201.
- Naito, Y. et al. “Thirteen-week dietary intake of rapeseed oil or soybean oil as the only dietary fat in Wistar Kyoto rats—change in blood pressure.” Food and Chemical Toxicology 9, 38 (September 2000) : 811-816.
- Nakatsu, T. et al. “Biological activity of essential oils and their constituents.” Studies in Natural Products Chemistry 2, 21 (2000) : 571-631.
- Ohta, H. et al. “Characterization of a cell-surface protein antigen of hydrophilic *Streptococcus mutans* strain GS-5.” Journal of General Microbiology 135 (1989) : 981-988.
- Pal, S., Tak, Y.K. and Song, J.M. “Does the Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles Depend on the Shape of the Nanoparticle? A Study of the Gram-Negative Bacterium *Escherichia coli*.” Applied and Environmental Microbiology 6, 73 (March 2007) : 1712–1720.
- Petersen, F.C. et al. “Functional variation of the antigen I/II surface protein in *Streptococcus mutans*.” Infection and Immunity 1, 70 (January 2002) : 249-256.
- Price, Shirley. “Using essential oils in professional practice,” Complementary Therapies in Nursing and Midwifery 5, 4 (1998) : 144-147.

- Quan, C., Khoe, G. and Bagster, D. "Adsorption of sodium lauryl sulfate onto arsenic-bearing ferrihydrite." Water Research 2, 35 (February 2001) : 478-484.
- Quivey, R.G. "Genetics of acid adaptation in oral streptococci." Critical Reviews in Oral Biology & Medicine 4, 12 (2001) : 301-304.
- Russell, R.B. "Glucan-binding proteins of *Streptococcus mutans* serotypec." Journal of General Microbiology 112 (1979) : 197-201.
- Ruth, S.M., Shaker, E.S. and Morrissey, P.A.. "Influence of methanolic extracts of soybean seeds and soybean oil on lipid oxidation in linseed oil." Food Chemistry 2, 75 (November 2001) : 177-184.
- Sadurní, N. et al. "Studies on the formation of O/W nano-emulsions, by low-energy emulsification methods, suitable for pharmaceutical applications." European Journal of Pharmaceutical Sciences 5, 26 (December 2005) : 438-445.
- Saeed, S., Naim, A. and Tariq, P. "In vitro antibacterial activity of peppermint." Pakistan Journal of Botany 3, 38 (2006) : 869-872.
- Shah, P., Bhalodia, D. and Shelat, P. "Nanoemulsion: A pharmaceutical review." Systematic Reviews in Pharmacy 1, 1 (2010) : 24-32.
- Shah, D.S. and Russell, R.R. "A novel glucan-binding protein from *Streptococcus mutans*." in Streptococcal genetics 6th Asheville NC 2002.
- Shakeel, F. et al. "Nanoemulsions as Vehicles for Transdermal Delivery of Aceclofenac." AAPS PharmSciTech 4, 8 (December 2007) : Article 104.
- Smith, D.J. et al. "Purification and antigenicity of a novel glucan-binding protein of *Streptococcus mutans*." Infection and Immunity 6, 62 (June 1994) : 2545-2552.
- Tcholakova, S., Denkov, N.D. and Danner, T. "Role of surfactant type and concentration for the mean drop size during emulsification in turbulent flow." Langmuir 18, 20 (2004): 7444–7458.
- Teanpaisan, R., and Dahlen, G. "Use of polymerase chain reaction techniques and sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis for differentiation of oral *Lactobacillus* species." Oral Microbiology Immunology 2, 21 (February 2006) : 79-83.
- Tüzün, B., Firatli, S., Tüzün, Y. Firatli, E., and Wolf, R. "Oral therapeutics and oral cosmetics." Clinics in Dermatology 19, 4 (2001) : 449-451.
- Vernon, M.O. et al. for the Chicago Antimicrobial Resistance, Chlorhexidine Gluconate to Cleanse Patients in a Medical Intensive Care Unit: The Effectiveness of Source Control to Reduce the Bioburden of Vancomycin-Resistant Enterococci. Archives of Internal Medicine 166, 3 (2006) : 306-312.
- Whittaker, C.J., Klier, C.M. and Kolenbrander, P.E. "Mechanisms of adhesion by oral bacteria." Annual Review of Microbiology 50 (1996) : 513-552.

Wright, D.C. "Antimicrobial oil-in-water emulsions." United States Patent, no. 5475667 (1996).

Cargill, Incorporated. Emulsifiers [Online]. Accessed 15 May 2010. Available from <http://www.cargilltexturizing.com/products/functional/emulsifier/>

Columbia University College of Dental Medicine. Illustrations: How a Tooth Decays [Online]. Accessed 22 March 2010. Available from <http://www.simplestepsdental.com/SS/>

Encyclopædia Britannica. bacteria [Online]. Accessed 20 May. 2010. Available from <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/48203/bacteria>

Maple Tech International LLC. Tooth Decay [Online]. Accessed 1 September 2009. Available from <http://www.dentistdig.com/g/tooth-decay.html>

Output ของโครงการ

1. ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติ

Kamonchanok Wangjit, Sirikarn Pengon, Sontaya Limmatvapirat and Chutima Limmatvapirat. Effect of surfactants on nanoemulsions containing volatile oils. The 8th Silpakorn University International Conference on Academic Research and Creative Arts : Integration of Art and Science, 2015, pp.380-384.

2. การนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์

ผลงานวิจัยมีการนำไปใช้ประโยชน์ในเชิงวิชาการในส่วนการสร้างสรรค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องกับการเตรียมนาโนอิมัลชันที่ประกอบด้วยน้ำมันหอมระเหยและแนวทางการใหม่ในการประยุกต์ใช้นาโนอิมัลชันเพื่อการฆ่าเชื้อในช่องปาก โดยมีการนำผลการวิจัยไปสอนในรายวิชาระดับบัณฑิตศึกษา นอกจากนี้แล้ว โครงการวิจัยมีส่วนสนับสนุนให้นักศึกษาทั้งในระดับปริญญาบัณฑิตและบัณฑิตศึกษามีส่วนรวมในการทำวิจัยเป็นการสร้างนักวิจัยรุ่นใหม่ โดยมีนักศึกษาปริญญาโทเข้าร่วมในโครงการนี้

3. ผลงานอื่นๆ

สิทธิบัตร

-

การประชุมวิชาการ

Kamonchanok Wangjit, Sirikarn Pengon, Sontaya Limmatvapirat and Chutima Limmatvapirat. Effect of surfactant on nanoemulsions containing volatile oils. The 8th Silpakorn University International Conference on Academic Research and Creative Arts : Integration of Art and Science, February 12 – 13, 2015.

ประวัตินักวิจัย

ประวัติหัวหน้าโครงการวิจัย/ผู้ร่วมวิจัย

ตอนที่ 1 หัวหน้าโครงการวิจัย

1. ชื่อ - สกุล (ภาษาไทย) นางชุตินา ลิ้มมัทวาทิรัตน์
(ภาษาอังกฤษ) Chutima Limmatvapirat
2. วัน เดือน ปีเกิด 18 ตุลาคม 2511 (เพื่อเก็บในฐานข้อมูลนักวิจัย)
3. หมายเลขประจำตัวประชาชน (ต้องระบุ) 3 1024 00326 06 5
4. ตำแหน่งทางวิชาการปัจจุบัน ☒ ข้าราชการ ☐ พนักงาน
 o อาจารย์ ☐ ข้าราชการ
 o ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ☐ เชี่ยวชาญ
 ☒ รองศาสตราจารย์ ☐ เชี่ยวชาญพิเศษ
 o ศาสตราจารย์ ☐ อื่นๆ (โปรดระบุ).....
5. สถานที่ทำงาน
 ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
 โทรศัพท์... 0 3425 5800 ต่อ 24272 หรือ 24280 โทรสาร.0 3425 5801
 e-mail address (ต้องระบุ) .. limmatvapirat_c@su.ac.th
 ที่อยู่ปัจจุบัน
 บ้านเลขที่.241/1 ม.1 ถนน..บ้านแพ้ว-พระประโทนเจดีย์ ตำบล...ดอนยายหอม
 อำเภอ .เมือง จังหวัด...นครปฐม
 โทรศัพท์....034-229-349.โทรสาร....-
6. ประวัติการศึกษา
 - ปริญญาตรีสาขาภ.บ. (เกียรตินิยมอันดับ 2) สถาบันคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
 ปีที่จบ..พ.ศ.2534
 - ปริญญาโทสาขา.....-.....สถาบัน.....
 ปีที่จบ.....
 - ปริญญาเอกสาขา.ว.ท.ด. สถาบัน..คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 ปีที่จบ พ.ศ.2543
 - อื่น ๆ (โปรดระบุ)
7. วิทยานิพนธ์ระดับบัณฑิตศึกษา (ชื่อเรื่อง/ปีที่ดำเนินการ ทั้งระดับปริญญาโทและปริญญาเอก)
 - ระดับปริญญาเอก
 ชื่อเรื่อง..องค์ประกอบทางเคมีของสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพจากบาซิลลัสในทะเล
 ปีที่ดำเนินการ..พ.ศ.2541
8. สาขาวิชาที่มีความชำนาญพิเศษ(แตกต่างจากวุฒิการศึกษา ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) โปรดระบุแขนงวิชา
 และแนวเรื่องย่อยด้วย (ถ้ามี)
 เภสัชเคมีและเภสัชวิเคราะห์ แขนงวิชา เภสัชเคมีและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

ผลงานวิชาการ / วิจัย

บทความวิจัยที่เผยแพร่ในวารสารวิชาการนานาชาติ (refereed journals)

1. Jaruchoktaweechai C., Suwanborirux K., Tanasupawat S., Kittakoo P., Menasvesta P. New Macrolactins from a marine *Bacillus* sp. Sc026, J Nat Prod, 2000; 63: 984-986.
2. Limmatvapirat C, Sirisopanaporn S, Kittakoo P. Antitubercular and antiplasmodial constituents of *Abrus precatorius*, Planta Med, 2004; 70: 276-278.
3. Limmatvapirat, S. Limmatvapirat, C. Luangtana-Anan, M., Nuntanid, J., Oguchi T. Tozuka, Y. Yamamoto K. Modification of physicochemical and mechanical properties of shellac by partial hydrolysis, Int. J. Pharm., 2004, 278 (1), 41-49.
4. Weitwitayaklung, P., Limmatvapirat, C., Phaechamud, T., and Keokitichai, S. 2006. The Study of Antioxidant Capacity in Various Parts of *Areca catechu* L. Naresuan University Journal 14(1): 1-14.
5. Limmatvapirat S, Limmatvapirat C, Puttipipatkachorn S, Nuntanid J, Luangtana-Anan M. Enhanced Enteric Properties and Stability of Shellac Films through Composite Salts Formation. European J of Pharm and Biopharm, 2007; 67(3): 690-698.
6. Wetwitayaklung P, Limmatvapirat C, Phaechamud T, and Keokittichai S, Kinetics of acetylcholinesterase inhibition of *Quisqualis indica* Linn. flower extract. Silpakorn U Science & Tech J 2007 ; 1(2) :20-28.
7. Juree Charoenteeraboon, Penpan Wetwitayaklung, Chutima Limmatvapirat, Thawatchai Phaechamud. Hepatoprotective activity from various parts of *Sonneratia caseolaris*. Planta Medica. 73(9): 997; August 2007.
8. Wessapan, C., Charoenteeraboon, J., Wetwitayaklung, P., Limmatvapirat, C., and Phaechamud, T. Antimicrobial activity of some edible flowers in Thailand. Planta Medica. 73, 2007.
9. Limmatvapirat S, Limmatvapirat C, Puttipipatkachorn S, Nunthanid J, Luangtana-anan M, Sriamornsak P. Modulation of drug release kinetics of shellac-based matrix tablets by in-situ polymerization through annealing process, European J of Pharm and Biopharm, 2008; 69 (3): 1004-1013.
10. Wetwitayaklung P, Phaechamud T, Limmatvapirat C, Keokitichai K. The study of antioxidant activities of edible flowers extracts. Proceedings of the international workshop on medicinal and aromatic plants, Chiang Mai, Thailand, March 31, 2008. Acta Hort. 786, ISHS 2008: 185-191.
11. Arthan D, Sithiprom S, Thima K, Limmatvapirat C, Chavalitsheewinkoon-Petmitr P, Svasti J. (2008) "Inhibitory effects of Thai plants beta-glycosides on *Trichomonas vaginalis*," Parasitology Research. 103(2): 443-448; July.

12. Thawatchai Phaechamud, Juree Charoenteeraboon, Penpun Wetwitayaklung, Chutima Limmatvapirat, Thaksin Srichan. 2008. Some biological activities and safety of mineral pitch. *Silpakorn University Science and Technology Journal* 2(2) July-December 2008: 7-17.
13. Juree Charoenteeraboon, Penpan Wetwitayaklung, Chutima Limmatvapirat, Thawatchai Phaechamud. Some biological activities and safety of mineral pitch. *Silpakorn University Science and Technology Journal*. Volume 2, Number 2 (July-December) 2008.
14. Arthan D, Sithiprom S, Thima K, Limmatvapirat C, Chavalitsheewinkoon-Petmitr P, Svasti J. "Inhibitory effects of Thai plants beta-glycosides on *Trichomonas vaginalis*," *Parasitology Research*. 2008; 103(2): 443-448; July.
15. Panchapornpon D, Nunthanid J, Luangtana-Anan M, Limmatvapirat C, Puttipipatkachorn S, Limmatvapirat S. Investigation of Modified Shellac as a Potential Material for Enhanced Enteric Drug Delivery of Xenobiotic Agents. *Drug Metabolism Reviews* 2009, 41: 183.
16. Chutima Limmatvapirat, Juree Charoenteeraboon, Sarawut Sukjindasathein, and Thawatchai Phaechamud. Determination of Three Components in *Sonneratia caseolaris* L. by High Performance Liquid Chromatography. 3rd Asian Pacific ISSX meeting, The Imperial Queen's Park Hotel, Bangkok, Thailand, May 10-12, 2009.
17. Chutima Limmatvapirat, Juree Charoenteeraboon, Kommas Sang-uthai, and Thawatchai Phaechamud. Heavy metal contents of the rhizomes in Thai zingiberaceous plants. 3rd Asian Pacific ISSX meeting, The Imperial Queen's Park Hotel, Bangkok, Thailand, May 10-12, 2009.
18. Pengon, S.; Limmatvapirat, C.; Limmatvapirat, S., Preparation and Evaluation of Antimicrobial Nanoemulsion Containing Herbal Extracts. *Drug Metabolism Reviews* 2009, 41:186.
19. Meenabun N, Limmatvapirat C, and Limmatvapirat S., Effect of 2-Amino 2-methyl 1,3 propanediol on Enteric Properties of Film Prepared from Ammoniated-based Shellac Composite Salts. *Advanced Material Research* 2010, 93-94: 467-470.
20. Chutima Limmatvapirat, Juree Charoenteeraboon, Penpan Wetwitayaklung, and Thawatchai Phaechamud, 2010. Comparison of *Sonneratia caseolaris* extracts using different solvents. ศิลปากรวิจัย ครั้งที่ 3 วันที่ 28-29 มกราคม 2553 ณ ศูนย์ศิลปวัฒนธรรมเฉลิมพระเกียรติ มหาวิทยาลัยศิลปากร
21. Chutima Limmatvapirat, Kommas Sang-uthai, Juree Charoenteeraboon, and Thawatchai Phaechamud, 2010. Heavy metal contents of Thai curry paste.

ศิลปากรวิจัย ครั้งที่ 3 วันที่ 28-29 มกราคม 2553 ณ ศูนย์ศิลปวัฒนธรรมเฉลิมพระเกียรติ
มหาวิทยาลัยศิลปากร

22. Chutima Limmatvapirat, Juree Charoenteeraboon, Penpan Wetwitayaklung, Chanokporn Sukonpan, and Thawatchai Phaechemud. Stability and antioxidant activity of polyphenols in methanolic extracts of *Sonneratia caseolaris* seeds. Advanced Materials Research 2011; 146-147: 1062-1065.
23. Chutima Limmatvapirat, Thawatchai Phaechemud, Juree Charoenteeraboon, Determination of Heavy Metals in Rhizomes of *Alpinia galanga* by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. Key Engineering Materials 2011; 486: 143-146.
24. Chutima Limmatvapirat, Thawatchai Phaechemud, Juree Charoenteeraboon, Determination of Heavy Metals in Fruits of *Capsicum annuum* L. by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. Key Engineering Materials 2011; 486: 135-138.
25. Sirikarn Pengon, Chutima Limmatvapirat, Sontaya Limmatvapirat, Design of nanoemulsions through combination of fixed-volatile oils. Key Engineering Materials 2011; 486: 123-126.
26. Sirikan Pengon, Chutima Limmatvapirat, Sontaya Limmatvapirat. Simplified Qualitative Analysis of Glycerides Derived from Coconut Oil Using Thin Layer Chromatography. Advanced Materials Research 2012; 506: 182-185.
27. Thawatchai Phaechemud, Kotchamon Yodkhum, Chutima Limmatvapirat and Penpan Wetwitayaklung, Morphology, Thermal and Antioxidative Properties of Water Extracts from *Sonneratia caseolaris* (L.) Engl. Prepared with Freeze Drying and Spray Drying. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences 2012; 3(1): 725-739.
28. Chutima Limmatvapirat, Juree Charoenteeraboon, Thawatchai Phaechemud, Simultaneous Analysis of Eleven Heavy Metals in Extracts of *Sonneratia caseolaris* (L.) Engl. by ICP-MS. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences 2012 3(1): 744-750.
29. Penpun Wetwitayaklung, Juree Charoenteeraboon, Chutima Limmatvapirat, and Thawatchai Phaechemud, Antioxidant Activities of Some Thai and Exotic Fruits Cultivated in Thailand. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences 2012; 3(1): 12-21.

บทความวิจัยที่เผยแพร่ในวารสารวิชาการในประเทศ

1. Pengon, S. Limmatvapirat C. and Limmatvapirat S. Preparation and application of nanoemulsions containing volatile oils as a novel antimicrobial agent. Argicultural Sci. J. 2009, 40 (3)(suppli.): 353-356

2. อรุมา ภู่วะเสริฐ เพ็ญศรี เนื่องสีกาเพียร ลาวัลย์ ศรีพงษ์ มัลย์ สติรพันธุ์ จันคณา บุรณะ โอสธ คณาวรรณ พจนาคม และคณะ. (2545). การตรวจหาสเตียรอยด์ในยาแผนโบราณและยาสมุนไพร. วารสารเภสัชนิพนธ์ 1(1):7-15.
3. ระพีพรรณ ฉลองสุข และชุติมา ลิ้มมัทวาทิรต์ พฤติกรรมและความรู้การใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด ชนิดรับประทานของสตรีที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด ในเขตอำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม วารสารสาธารณสุขและการพัฒนา 2548; 3(2): 11-19.

บทความ (proceedings) ที่เผยแพร่ในงานประชุมวิชาการนานาชาติและในประเทศ

1. Chomchoen, P. Kittakoo, P. Limmatvapirat, C. Wiyakrutta, S. Sriubolmas, N. Research on anticancer compounds from endophytic fungi in Thai medicinal plants. บทความประกอบการประชุม (poster presentation) นักวิจัยรุ่นใหม่พบเมธีวิจัยอาวุโส สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย โรงแรมรีเจนท์ ซะอำ เพชรบุรี 13-15 ตุลาคม 2548
2. Arthan, D. Kittakoo, P. Limmatvapirat, C. Svasti, α -Glucosidase hydrolyzing ligustroloside A from the leaves of Ligustrum confusum. บทความประกอบการประชุม (poster presentation) นักวิจัยรุ่นใหม่พบเมธีวิจัยอาวุโส สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย โรงแรมรีเจนท์ ซะอำ เพชรบุรี 13-15 ตุลาคม 2548
3. Limmatvapirat, S. Limmatvapirat, C. Nuntanid, J., Puttipipatkachorn, S. Luangtana-anan, M. Stabilization of shellac by salt formation. Proceedings of the 20th FAPA 2004: Emerging Science and Professional in Pharmacy, Bangkok, 2004.
4. Luangtana-anan, M. Limmatvapirat, C. Nuntanid, J., Puttipipatkachorn, S. Limmatvapirat, S. Effect of plasticization on stability of shellac. Proceedings of the 20th FAPA 2004: Emerging Science and Professional in Pharmacy, Bangkok, 2004.
5. Kanokpongpaiboon, A. Luangtana-anan, M. Nuntanid, J., Puttipipatkachorn, S. Limmatvapirat, C. Limmatvapirat, S. Investigation of Shellac as a Material for Sustained Drug Release, Proceedings of the 2nd AASP and 2nd APEM Conference, Bangkok, November 14 – 17, 2005.
6. Chutima Limmatvapirat, Nijsiri Ruangrungsri, and Prasat Kittakoo (2005) Gonocaryoside A isolated from Gonocaryum lobbianum Pierre with anti-Herpes simplex virus type-1 activity จักรการเสการรักษาและยาใหม่ SD Avenue, Bangkok, 28-29 April 2005.
7. Limmatvapirat C, Phaechamud T, and Keokittichai S, (2005) "Content Variation of Alkaloids and Tannins in Various Parts OF Areca catechu L., Proceeding of the 2nd AASP and 2nd APEM Conference, Bangkok, Thailand, 14-17 November.

8. Limmatvapirat C, Phaechamud T, and Keokittichai S, (2005) "The Total polyphenol Content In Various Parts OF Areca catechu", Proceeding of the 2nd AASP and 2nd APEM Conference, Bangkok, Thailand, 14-17 November.
9. Wetwitayaklung P, Limmatvapirat C, Phaechamud T, Chansiri G, and Keokittichai S, (2005) "The study of antioxidant activities in various parts of *Borassus flabellifer* L. by TEAC assay" The 1st International Conference Natural Products for Health and Beauty From Local Wisdom to Global Market Place, Maha Sarakham University, Thailand, 17-21 Oct 2005.
10. Wetwitayaklung P, Limmatvapirat C, Phaechamud T, and Keokittichai S, (2005) "The study of antioxidant activities of *Musa sapientum* L. Flowers by Trolox equivalent antioxidant capacity assay, Proceeding of the 2nd AASP and 2nd APEM Conference, Bangkok, Thailand, 14-17 November.
11. Nawanopparatsakul S, Phaechamud T, Limmatvapirat C, Wetwitayaklung P, and Yukong S, (2005) Literature review and web-based dissemination on the uses of *Areca catechu*. Linn., Proceeding of the 2nd AASP and 2nd APEM Conference, Bangkok, Thailand, 14-17 November.
12. Limmatvapirat, S. Limmatvapirat, C. Panchapornpon, D. Rangnim, V. Nuntanid, J. Luangtana-anan, M. and Yamamoto, K. Modification of shellac by composite salt formation, Proceeding of the 21st Congress of Federation of Asian Pharmaceutical Associations, Yokohama, Japan, 2006, 18-21 November.
13. Limmatvapirat, S., Limmatvapirat, C., Panchapornpon, D., Rangnim, V., Nuntanid, J., Luangtana-anan, M., and Yamamoto, K. 2006. Modification of shellac by composite salt formation, Proceeding of the 21st Congress of Federation of Asian Pharmaceutical Associations, Yokohama, Japan, 18-21 November.
14. Limmatvapirat, C., Phaechamud T., and Keokitichai, S. 2006. The total polyphenol contents of some edible flowers of Thailand, Proceeding of the 21st Congress of Federation of Asian Pharmaceutical Associations, Yokohama, Japan, 18-21 November.
15. Charoenteeraboon J, Wetwitayaklung P, Limmatvapirat C, and Phaechamud T. Hepatoprotective activity against chloroform toxicity in HepG2 cells by *Borassus flabellifer* L. The 1st Sino-Thai Conference Traditional Medicine and Natural Health Products (STCTMNHP). Nov 12-19, 2006, Nanning, Guangxi, P.R. China.
16. Charoenteeraboon J, Wetwitayaklung P, Limmatvapirat C, and Phaechamud T. Hepatoprotective activity against chloroform toxicity in HepG2 cells by *Borassus flabellifer* L. The 1st Sino-Thai Conference Traditional Medicine and

- Natural Health Products (STCTMNHP). Nov 12-19, 2006, Nanning, Guangxi, P.R. China.
17. Weitwitayaklung, P., Limmatvapirat, C., Phaechamud, T., and Keokitichai, S. 2006. The Study of Antioxidant Capacity in Various Parts of Areca catechu L. Naresuan University Journal 14(1): 1-14.
 18. Limmatvapirat S, Limmatvapirat C, Panchapornpon D, Nunthanid J, Luangtana-Anan, M, Sittisombat C, Sriamornsak P, Puttipipatkachorn S. Development of shellac from source available in Thailand as a potential polymer for enteric drug delivery. การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว. 16-18 ตุลาคม 2551. เพชรบุรี
 19. Charoenteeraboon J, Wetwitayaklung P, Limmatvapirat C and Phaechamud T. Enhancement of ethanol hepatotoxicity by *Butea superba* Roxb. Root Extract. The Royal Flora Ratchaphruek 2006: International Conference on Medicinal and Aromatic Plants. 15-18 January 2007. Lotus Pang Saun Koew Hotel, Chaingmai, Thailand.
 20. Charoenteeraboon J, Wetwitayaklung P, Limmatvapirat C and Phaechamud T. Enhancement of ethanol hepatotoxicity by *Butea superba* Roxb. Root Extract. The Royal Flora Ratchaphruek 2006: International Conference on Medicinal and Aromatic Plants. 15-18 January 2007. Lotus Pang Saun Koew Hotel, Chaingmai, Thailand.
 21. C. Wessapan, J. Charoenteeraboon, P. Wetwitayaklung, C. Limmatvapirat, T. Phaechamud 2007 Antimicrobial activity of some edible flowers in Thailand. Annual Meeting and International Congress of the Society for Medicinal Plant Research; The Convention Center Graz และ The Karl-Franzens-University Graz, Austria
 22. Charoenteeraboon, L., Wetwitayaklung, P., Limmatvapirat, C., and Phaechamud, T. Hepatoprotective activity from various parts of *Sonneratia caseolaris*. Abstract in *Planta Medica*, 55th International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant Research, Graz, Austria, September 2-6, 2007. p. 886-887.
 23. Limmatvapirat, C., Chareonteeraboon, J., Sang-uthai, K., Phaechamud, T. Concentration of heavy metals in water resources of Silpakorn University, The 4th Thailand Pharmacy Congress, BITEC, Bangkok, Thailand, December 6-7, 2007
 24. Limmatvapirat, C., Dolma, N. Analysis of dexamethasone and prednisolone in traditional medicines by thin layer chromatography using optimum mobile phase. The 1st Silpakorn University Research Fair, Silpakorn University, Nakhon Pathom, Thailand, November 22, 2007.

25. Sukjindasathein, S., Limmatvapirat, C., Chareonteeraboon, J., Wetwitayaklung, P., Phaechemud, T. Effect of *Mimusops elengi* L., *Garcinia schomburgkiana* pierre. branch, *Lansium domesticum* Corr. Fruit peel, *Baccaurea ramiflora* Lour. Fruit peel, *Spondias cytherea* Sonn. Fruit peel extracts on germination and growth of *Lactuca sativa* L. The 1st Silpakorn University Research Fair, Silpakorn University, Nakhon Pathom, Thailand, November 22, 2007.
26. Limmatvapirat, C., Chareonteeraboon, J., Wetwitayaklung, P., Phaechemud, T. The total polyphenol contents of exuding latex and juice from banana flowers. The 1st Silpakorn University Research Fair, Silpakorn University, Nakhon Pathom, Thailand, November 22, 2007.
27. Limmatvapirat S, Jongjherdsak N, Nunthanid J, Luangtana-Anan M, Limmatvapirat C, Sriamornsak P. Evaluation of porous shellac matrices as a carrier for non-effervescent floating drug delivery. 22nd Federation of Asian Pharmaceutical Associations Congress (FAPA 2008) 7-10 November 2008. Singapore.
28. Limmatvapirat C, Sang-uthai K, Charoenteeraboon J, Phaechemud T. Heavy Metal Contents of Herbal Teas from Nakhon-Pathom, Thailand. Current in Therapy and New Drug III: Natural sources & active compound discovery. Asia hotel, Bangkok, Thailand, April 24-25, 2008. P-19.
29. Limmatvapirat C, Sang-uthai K, Charoenteeraboon J, Phaechemud T. Trace heavy metals composition of some spices and condiments purchased from Nakhon-Pathom, Thailand. Current in Therapy and New Drug III: Natural sources & active compound discovery. Asia hotel, Bangkok, Thailand, April 24-25, 2008. P-20.
30. Juree Charoenteeraboon, Penpan Wetwitayaklung, Chutima Limmatvapirat, Thawatchai Phaechemud. 2008. Antioxidant and hepatoprotective activities of *Sonneratia caseolaris* (L.) การนำเสนอผลงานแบบโปสเตอร์ การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบ เมธีวิจัยอาวุโส สกว ครั้งที่ 8 วันที่ 16-18 ตค 51 โรงแรมฮอติเคย์อินน์ รีสอร์ท รีเจนท์ บีช ชะอำ จ.เพชรบุรี
31. Limmatvapirat S, Limmatvapirat C, Panchapornpon D, Nunthanid J, Luangtana-Anan, M, Sittisombat C, Sriamornsak P, Puttipipatkachorn S. Development of shellac from source available in Thailand as a potential polymer for enteric drug delivery. การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว. 16-18 ตุลาคม 2551. เพชรบุรี
32. Limmatvapirat, C., Sang-uthai, K., Chareonteeraboon, J., Phaechemud, Heavy Metal Contents of Herbs and Spices in Chinese and Thai Flavors, FAPA 2008, Singapore, 7-10 Nov 2008.

33. Limmatvapirat, C., Sang-uthai, K., Chareonteeraboon, J., Phaechamud, Heavy Metal Contents of Dried/Dehydrated Foods Used for Cooking Ingredients. FAPA 2008, Singapore, 7-10 Nov 2008.
34. Thawatchai Phaechamud, Juree Charoenteeraboon, Penpun Wetwitayaklung, Chutima Limmatvapirat, Thaksin Srichan. 2008. Some biological activities and safety of mineral pitch. Silpakorn University Science and Technology Journal 2(2) July-December 2008: 7-17.
35. Panchapornpon D, Jongjherdsad N, Nunthanid J, Luangtana-anan M, Limmatvapirat C, Puttipipatkachorn S, Limmatvapirat S., Solid state formation of shellac phthalate having improved enteric property and stability., 22nd Federation of Asian Pharmaceutical Associations Congress (FAPA 2008) 7-10 November 2008. Singapore.
36. Panchapornpon D, Limmatvapirat C, Nuntanid J, Luangtana-anan M, Limmatvapirat S. Synthesis of Shellac Phthalate through Environmental Friendly Reaction. ศิลปากรวิจัย ครั้งที่ 2 วันที่ 18-19 ธันวาคม 2551 ณ มหาวิทยาลัยศิลปากร วังท่าพระ
37. Panchapornpon D, Puttipipatkachorn S, Nunthanid J, Luangtana-anan M, Limmatvapirat C, Limmatvapirat S. Effect of Molecular Structure of Cyclic Anhydrides on Solid State Formation and Enteric Properties of Shellac Esters, 17th International Symposium on Microencapsulation, Nagoya, Japan, 29 September- 1 October 2009.
38. Chutima Limmatvapirat, Komas Sang-Uthai, Juree Charoenteeraboon, and Thawatchai Phaechamud. Heavy metal contamination of red and green curry psate in somer areas of Thailand. The 1st Kamphaengsaen International Natural Products Symposium: The Relationship Between Living Organisms and Environment, October 23-24, 2010. Swissotel Le Concorde Hotel, Bangkok, Thailand.
39. Thawatchai Phaechamud, Juree Charoenteeraboon, and Chutima Limmatvapirat. Levels of essential and non-essential metals in the herbal teas. International Conference on Agriculture and Agro-Industry (ICAAI2010) Food, Health and Trade 19-20 November 2010.

บทคัดย่อ (abstracts) ที่เผยแพร่ในงานประชุมวิชาการนานาชาติและในประเทศ

1. Limmatvapirat, S. Limmatvapirat, C., Nuntanid, J., Luangtana-anan, M., Oguchi, T., Tozuka, Y., Yamamoto, K., Puttipipatkachorn, S. Modification of shellac properties by partial hydrolysis, Abstracts of 6th Joint Seminar: Recent Advance in Natural Medicine Research, Bangkok, 2003.

2. Panchapornpon, D., Nuntanid, J., Luangtana-anan, M., Sittisombat, C., Puttipipatkachorn, S., Limmatvapirat, C. and Limmatvapirat, S. Solid-state formation of shellac succinate through mechanical and thermal activation. การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว, Phetchaburi, October 12-14, 2006.
3. Panchapornpon, D., Nuntanid, J., Luangtana-anan, M., Sittisombat, C., Puttipipatkachorn, S., Limmatvapirat, C. and Limmatvapirat, S. Solid-state formation of shellac polycarboxylate esters through mechanical and thermal activation. RGJ- Ph.D. Congress VIII, Chonburi, April 20-22, 2007.
4. Limmatvapirat, S. Limmatvapirat C. Nuntanid J. Puttipipatkachorn, S. Luangtana-anan M. Evaluation of Shellac as a Matrix Forming Material for Sustained Drug Release. การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว, Pattaya, October 11-13, 2007.
5. Panchapornpon, D., Nuntanid, J., Luangtana-anan, M., Sittisombat, C., Puttipipatkachorn, S., Limmatvapirat, C. and Limmatvapirat, S. Formation of shellac polycarboxylate esters through solid-state reaction. The 1st Silpakorn University Research Fair, Nakhon Pathom, November 22, 2007.
6. Panchapornpon, D. Puttipipatkachorn, S. Nuntanid, J. Luangtana-anan, M. Limmatvapirat, C. and Limmatvapirat, S. Formation of shellac succinate having improved enteric properties through dry media reaction. 4th Thailand Pharmacy Congress, Bangkok, December 6-7, 2007. (The most outstanding poster presentation award)
7. Limmatvapirat, S. Limmatvapirat, C. Panchapornpon, D. Nuntanid, J. Luangtana-anan, M. Sittisombat, C. Sriamornsak, P. Puttipipatkachorn, S. Evaluation of Shellac as a Matrix Forming Material for Sustained Drug Release. การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว ครั้งที่ 8, Phetchaburi, October 16-18, 2008.
8. Panchapornpon D, Nunthanid J, Luangtana-Anan M, Limmatvapirat C, Puttipipatkachorn S, Limmatvapirat S. Investigation of modified shellac as a potential material for enhanced enteric drug delivery of xenobiotic agents. 3rd Asian Pacific ISSX meeting, The Imperial Queen's Park Hotel, Bangkok, Thailand, May 10-12, 2009.
9. Pengon S, Limmatvapirat C, Limmatvapirat S. Preparation and evaluation of antimicrobial nanoemulsion containing herbal extracts. 3rd Asian Pacific ISSX meeting, The Imperial Queen's Park Hotel, Bangkok, Thailand, May 10-12, 2009.
10. Jongjersak N., Sritrinimit P., Sakullimcharoen R., Khusuwan W., Siribamrungsuk W., Limmatvapirat C., Limmatvapirat S., Effect of Hydrolysis and Annealing Process on *in situ* Polymerization of Shellac and Consequence on Drug

controlled Release. The 5th Thailand Pharmacy Congress: Thailand Vision of Pharmacy Profession 2020, 27-28 November 2009, Bangkok, Thailand.

11. Meenabun N, Limmatvapirat C, and Limmatvapirat S., Effect of 2-Amino 2-methyl 1,3 propanediol on Enteric Properties of Film Prepared from Ammoniated-based Shellac Composite Salts. International conference on functionalized and sensing materials, 7-9 December 2009, Bangkok, Thailand.
12. Pengon S, Limmatvapirat C, Limmatvapirat S. Preparation and Application of Nanoemulsions Containing Volatile Oils as a Novel Antimicrobial Agents. การประชุมวิชาการและเสนอผลงานวิจัยพืชเขตร้อนและกึ่งร้อน ครั้งที่ 3 วันที่ 3-4 กันยายน 2552 มหาวิทยาลัยพระจอมเกล้าธนบุรี
13. Pengon S, Limmatvapirat C, Limmatvapirat S. Development of Oral Health Care Product through Nanotechnological Approach. TRF-MAG Congress IV, วันที่ 30 มีนาคม - 1 เมษายน 2553 โรงแรมจอมเทียน ปาล์มบีช รีสอร์ท พัทยา ชลบุรี

หนังสือ

1. ชุตินา ลีหมัทวาริทธิ์. (2545). ยาจากทะเล. อนุรักษ์พันธุ์ อนุรักษ์วัฒนธรรม (บรรณาธิการ) ใน การประชุมวิชาการเรื่องจักระและการรักษาและยาใหม่. หน้า 93-108. นครปฐม: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยศิลปากร.
2. ชุตินา ลีหมัทวาริทธิ์, นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ สเปกโตรสโกปี, พิมพ์ครั้งที่ 1 นครปฐม: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร, 2546. ISBN 974-600-962-1 จำนวน 359 หน้า
3. ชุตินา ลีหมัทวาริทธิ์, สเปกโตรสโกปี, พิมพ์ครั้งที่ 1 นครปฐม: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร, 2547. ISBN 974-9624-03-3 จำนวน 272 หน้า
4. ชุตินา ลีหมัทวาริทธิ์ "ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร" ใน จันทนา เวสพันธ์และระพีพรรณ
5. ฉลองสุข (บรรณาธิการ) อาหารเพื่อสุขภาพ พิมพ์ครั้งที่ 2 นครปฐม: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร;
6. มหาวิทยาลัยศิลปากร; 2547. หน้า 107-132.
7. ชุตินา ลีหมัทวาริทธิ์, นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ สเปกโตรสโกปี, พิมพ์ครั้งที่ 2 นครปฐม: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร, 2548. ISBN 974-600-962-1 จำนวน 359 หน้า
8. ชุตินา ลีหมัทวาริทธิ์, สเปกโตรสโกปี, พิมพ์ครั้งที่ 2 นครปฐม: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร, 2548. ISBN 974-9624-03-3 จำนวน 272 หน้า
9. ชุตินา ลีหมัทวาริทธิ์ 1. ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ระพีพรรณ ฉลองสุข อาหารเพื่อสุขภาพ พิมพ์ครั้งที่ 3 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร นครปฐม 2549 ISBN 974-641-098-9 หน้า 133-163.
10. ชุตินา ลีหมัทวาริทธิ์ 1. ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร อาหารเพื่อสุขภาพ ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551 หน้า 135-168

ผลงานวิชาการอื่นๆ

1. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์. (2545). สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากทะเลที่มีศักยภาพเป็นยาใหม่. วารสารไทยเภสัชนิพนธ์ 1(1):17-43.
2. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์. แนวทางการพัฒนายาต้านเอดส์จากอดีตจวบจนปัจจุบัน. วารสารไทยเภสัชนิพนธ์ (กำลังพิมพ์).
3. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์. สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีศักยภาพเป็นยาต้านมะเร็ง. วารสารไทยเภสัชนิพนธ์
4. 2547; 1(1): 11-21. Online [available] :<http://www.pharm.su.ac.th/thai/CE/datafiles/1-000-SPU-000-0407-02.pdf>.
5. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์. การค้นพบยาจากการสลายตัวของสาร. วารสารไทยเภสัชนิพนธ์
6. 2547; 1(1): 11-21. Online [available] :<http://www.pharm.su.ac.th/thai/CE/datafiles/1-000-SPU-000-0407-02.pdf>.
7. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์. วัคซีน: ประโยชน์ ความปลอดภัย และการพัฒนา. วารสารไทยเภสัชนิพนธ์
8. 2547; 1(1): 11-21. Online [available] :<http://www.pharm.su.ac.th/thai/CE/datafiles/1-000-SPU-000-0501-02.pdf>
9. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์. การค้นพบยาใหม่จากธรรมชาติ 1. ฟาร์มาไทม์ 2547; 2(15): 40-42.
10. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์. การค้นพบยาใหม่จากธรรมชาติ 2. ฟาร์มาไทม์ 2547; 2(16): 42-44.
11. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์. การค้นพบยาใหม่จากธรรมชาติ (จบ). ฟาร์มาไทม์ 2547; 2(17): 38-40.
12. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์. ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสำหรับโรคข้อเสื่อม. ฟาร์มาไทม์ 2547; 2(21): 46-56.
13. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์. Chiral drug. ฟาร์มาไทม์ 2547; 2(20): 50-57.
14. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์ และ สนทยา ลี้มัททวาริทธิ์. ความก้าวหน้าของเทคโนโลยีการนำส่งยาผ่านผิวหนัง: จากอดีตสู่อนาคต. ฟาร์มาไทม์ 2548; 3(27): 45-55.
15. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์. การรักษาโรคอัลไซเมอร์. วารสารไทยเภสัชนิพนธ์ 2548; 1(1): 11-21. Online [available] :<http://www.pharm.su.ac.th/thai/CE/datafiles/1-000-SPU-000-0502-02.pdf>
16. สารต้านไวรัส วารสารมหาวิทยาลัยศิลปากร 2548; 24(1): 94-446.
17. การประยุกต์ใช้ลิวติโดโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี 2548; 1(1): 11-21. Online [available] :<http://www.pharm.su.ac.th/thai/CE/datafiles/1-000-SPU-000-0508-01.pdf>
18. การอธิบายโครงสร้างทางเคมีของเมแทบอลิไทน์ในกระบวนการพัฒนาและค้นพบยา 2548; 1(1): 11-21. Online [available] :<http://www.pharm.su.ac.th/thai/CE/datafiles/1-000-SPU-000-0506-01.pdf>

19. สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีศักยภาพเป็นยาแก้ปวด ฟาร์มาไทม์ 2548; 3(31): 44-56.
20. การศึกษาพิษวิทยาด้วย LC-MS ฟาร์มาไทม์ 2548; 3(28): 58-69.
21. เว็บไซต์ สารเคมีในชีวิตประจำวัน คณะเภสัชฯ มศก เรื่อง สบู่เด็ก
22. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี Sildenafil: ประโยชน์ กลไกการออกฤทธิ์ และการวิเคราะห์ ฟาร์มาไทม์ 2548; 3(36): 60.
23. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี และ สนทยา ลิ้มมัทวาทิธี: ภาวะอ้วนเกินและยาลดความอ้วน ฟาร์มาไทม์ 2549; 4(47): 47-56.
24. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี และ สนทยา ลิ้มมัทวาทิธี: สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีฤทธิ์ลดความอ้วน ฟาร์มาไทม์ 2549; 4(48): 46-56.
25. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี: เว็บไซต์ องค์ประกอบทางเคมีของหมาก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร 2549
26. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี: เว็บไซต์ สารเคมีในชีวิตประจำวัน เรื่อง ซอส์ชิตก้าจัดแมลงคลาน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร 2549
27. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี: เอกสารประกอบการสอน เรื่อง สารต้านไวรัส ประกอบรายวิชาเภสัชเคมี 3 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร 2549
28. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี: เอกสารประกอบการสอน เรื่อง Stereoselective synthesis of enantiomerically pure drugs ประกอบรายวิชา การสังเคราะห์ยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร 2549
29. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี: วิธีตีประกอบการสอน เรื่อง เครื่องแก้ว ประกอบรายวิชา การควบคุมคุณภาพยา 1 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร 2549
30. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี: เว็บไซต์ สารเคมีในชีวิตประจำวัน เรื่อง ตะกั่วไนโซเยียมมา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร 2550
31. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี และ สนทยา ลิ้มมัทวาทิธี: ยาที่ใช้ในทางกีฬา ฟาร์มาไทม์ 2550; 5(54): 51-64.
32. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี จุริย์ เจริญธีรบุรณ์ และธวัชชัย แพชมัด: องค์ประกอบทางเคมีของกล้วย ฟาร์มาไทม์ 2550; 5(55): 51-60.
33. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี และสนทยา ลิ้มมัทวาทิธี: การตรวจวิเคราะห์สเตียรอยด์ในผลิตภัณฑ์สมุนไพร ฟาร์มาไทม์ 2550; 5(59): 53-60.
34. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี การแยกและทดสอบทางเคมีและชีวภาพเพื่อค้นพบสารออกฤทธิ์ต่าง ๆ (Isolation and chemical and biological test for natural product screening) หนังสือประชุมวิชาการเรื่องจับกระแสน: การรักษาและยาใหม่ 3 (Natural Sources and Active Compound Discovery) Asia hotel, Bangkok, Thailand, 24-25 เมษายน 2551, 2-66 ถึง 2-98
35. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี โลหะหนักในสมุนไพร หนังสือประชุมวิชาการเรื่องจับกระแสน: การรักษาและยาใหม่ 3 (Natural Sources and Active Compound Discovery) Asia hotel, Bangkok, Thailand, 24-25 เมษายน 2551 2551, 2-243 ถึง 2-255
36. ชุตินา ลิ้มมัทวาทิธี และสนทยา ลิ้มมัทวาทิธี: ยาเม็ดคุมกำเนิด: การพัฒนาและการใช้ประโยชน์ทางยา ฟาร์มาไทม์ 2551; 6(63): 51-60.

37. ชูติมา ลิ้มมัทวาทิรต์ และสนทยา ลิ้มมัทวาทิรต์: การพัฒนาผลิตภัณฑ์สมุนไพร พาร์มาไทม์ 2551; 6(66): 51-59.
38. ชูติมา ลิ้มมัทวาทิรต์ และสนทยา ลิ้มมัทวาทิรต์ : โต้ง แป๊ะเจี๊ยก และปักคี : สมุนไพรจีนเพื่อการบำรุงสุขภาพ : พาร์มาไทม์ ปีที่ 7 ฉบับที่ 74 กุมภาพันธ์ 2552 หน้า 43-52.
39. ชูติมา ลิ้มมัทวาทิรต์ 2552 “สารทำให้ผิวขาว” โครงการสารเคมีในชีวิตประจำวัน www.pharm.su.ac.th
40. ชูติมา ลิ้มมัทวาทิรต์ และสนทยา ลิ้มมัทวาทิรต์: เห็ดหอม: อาหารเพื่อสุขภาพ : พาร์มาไทม์ ปีที่ 7 ฉบับที่ 76 เมษายน 2552 หน้า 37-46.
41. ชูติมา ลิ้มมัทวาทิรต์ และสนทยา ลิ้มมัทวาทิรต์: เห็ดฟาง: คุณค่าทางอาหารและสรรพคุณทางยา : พาร์มาไทม์ ปีที่ 7 ฉบับที่ 78 กรกฎาคม-สิงหาคม 2552
42. ชูติมา ลิ้มมัทวาทิรต์ และสนทยา ลิ้มมัทวาทิรต์: สรรพคุณทางยาของเห็ดหูหนูและเห็ดหูหนูขาว : พาร์มาไทม์ ปีที่ 7 ฉบับที่ 80 พฤศจิกายน-ธันวาคม 2552
43. ชูติมา ลิ้มมัทวาทิรต์ สนทยา ลิ้มมัทวาทิรต์ และนฤมล มีนาบุญ: ตังกุย พาร์มาไทม์ ปีที่ 8 ฉบับที่ 81 มกราคม-กุมภาพันธ์ 2553

1. ชื่อ - สกุล (ภาษาไทย) นายสนทยา ลิ้มท้าวภีร์ดี
(ภาษาอังกฤษ) Sontaya Limmatvapirat

5. สถานที่ทำงาน
ภาควิชาเทคโนโลยีสารสนเทศ คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
โทรศัพท์... 0 3425 5800 ต่อ 24182 โทรสาร.0 3425 5801
e-mail address (ต้องระบุ) .. sontaya@su.ac.th

บ้านเลขที่.241/1 ม.1 ถนน..บ้านแพ้ว-พระประโทนเจดีย์ ตำบล...ดอนยายหอม
อำเภอ .เมือง จังหวัด...นครปฐม
โทรศัพท์....034-229-349.โทรสาร....-

6. ประวัติการศึกษา
- ปริญญาตรีสาขา ภ.บ. (เกียรตินิยมอันดับ 1 เหรียญทอง)
สถาบัน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ปีที่จบ..พ.ศ.2532
 - ปริญญาโทสาขาม. เภสัชอุตสาหกรรม สถาบัน คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีที่จบ พ.ศ. 2534
 - ปริญญาเอก สาขา Ph.D. (Pharmaceutical Technology) สถาบัน Chiba university
(Japan) ปีที่จบ..พ.ศ.2543
 - อื่น ๆ (โปรดระบุ)

7. วิทยานิพนธ์ระดับบัณฑิตศึกษา (ชื่อเรื่อง/ปีที่ดำเนินการ ทั้งระดับปริญญาโทและปริญญาเอก)
- ระดับปริญญาโท
ชื่อเรื่อง... Utilization of Cellulose from Bagasse as Excipient for Tablet Preparation
ปีที่ดำเนินการ..พ.ศ. 2534
 - ระดับปริญญาเอก
ชื่อเรื่อง.. Inclusion Compound Formation and Guest Exchange Phenomena of Deoxycholic Acid-Guest System Induced by Mechanochemical Process
ปีที่ดำเนินการ..พ.ศ.2541

- 111

Pharmaceutical Technology
Pharmaceutical Chemistry
Material Characterization

ผลงานวิชาการ / วิจัย

บทความวิจัยที่เผยแพร่ในวารสารวิชาการนานาชาติ (refereed journals)

1. Limmatvapirat, S. Yonemochi, E. Oguchi, T. Yamamoto K. Complex formation between deoxycholic acid and menadione by grinding and sealed heating method. *Chem Pharm Bull* 1997;45:1358-1362
2. Limmatvapirat, S. Yonemochi, E. Oguchi, T. Yamamoto K. Inclusion compound formation between deoxycholic acid and salicylic acid by grinding method. *Yakuzaigaku* 1997; 57:176-177.
3. Limmatvapirat, S. Yamaguchi, K. Yonemochi, E. Oguchi, T. A 1:1 deoxycholic-salicylic acid complex. *Acta Cryst C* 1997; C53:803-805.
4. Limmatvapirat, S. Yonemochi, E. Oguchi, T. Yamamoto K. Mechanochemical complexation between deoxycholic acid and salicylic acid. *J Inclu Phenom Mol Recog* 1998; 31:367-379.
5. Oguchi, T. Yamasato, H. Limmatvapirat, S., Yonemochi, E. Yamamoto, K. Structural change and complexation of strictly linear amylose induced by sealed-heating with salicylic acid. *J Chem Soc Faraday Transactions* 1998;94:923-927.
6. Oguchi, T. Limmatvapirat, S. Sungthongjeen, S. Choi, W.S. Yonemochi, E. Yamamoto, K. Effect of guest species on inclusion compound formation of deoxycholic acid by co-grinding. *Bull Chem Soc Japan* 1998;71: 1573-1579.
7. Oguchi, T. Kazama, K. Yonemochi, E. Chutimawaraporn, S. Limmatvapirat, S. Yamamoto K., Specific complexation of ursodeoxycholic acid with guest compounds induced by co-grinding, *Phys Chem. Chem. Phys.*, 2000, 2, 2815-2820.
8. Nuntanid, J. Wanchana, S. Sriamornsak, P. Limmatvapirat, S. Luangtana-Anan, M. Puttipipatkachorn, S. Effect of heat on characteristics of chitosan film coated on theophylline tablets, *Drug Dev and Ind. Pharm.*, 2002, 28 (8), 919-930.
9. Oguchi, T. Tozuka, Y. Hanawa, T., Mizutani, M. Limmatvapirat, S. Yamamoto K., Elucidation of solid-state complexation in ground mixture of cholic acid and guest compounds, *Chem. Pharm. Bull.*, 2002, 50 (7), 887-891.
10. Limmatvapirat, S. Limmatvapirat, C. Luangtana-Anan, M., Nuntanid, J., Oguchi T. Tozuka, Y. Yamamoto K. Modification of physicochemical and mechanical properties of shellac by partial hydrolysis, *Int. J. Pharm.*, 2004, 278 (1), 41-49.

11. Nunthanid J., Laungтана-anan M., Srimornsak P., Limmatvapirat, S Puttipipatkachorn S., Lim L.Y., Khor E. Characterization of chitosan acetate as a binder for sustained release tablets J.control release, 2004, 99 (1), 15-26.
12. Limmatvapirat, S. Nuntanid, J. Puttipipatkachorn, S. Luangтана-Anan, M. Effect of alkali treatment on properties of native shellac and stability of hydrolyzed shellac, Pharm. Dev. Tech., 2005, 10 (1), 41-46.
13. Luangтана-anan M, Opanasopit P, Ngawhirunpat T, Nunthanid J, Srimornsak P, Limmatvapirat S, Lim LY. Effect of chitosan salts and molecular weight on a nanoparticulate carrier for therapeutic protein. Pharm. Dev. Tech. 2005, 10, 163-170.
14. Sungthongjeen S, Paeratakul O, Limmatvapirat S and Puttipipatkachorn S. Preparation and in vitro evaluation of a multiple-unit floating drug delivery system based on gas formation technique. Int. J. Pharm. 2006, 324, 136-143.
15. Luangтана-Anan M, Limmatvapirat S, Nunthanid J, Wanawongthai C, Chalongsuk R, Puttipipatkachorn S. Effect of salts and plasticizers on stability of shellac film. J Agric Food Chem. 2007; 55(3):687-692.
16. Limmatvapirat S, Limmatvapirat C, Puttipipatkachorn S, Nuntanid J, Luangтана-Anan M. Enhanced Enteric Properties and Stability of Shellac Films through Composite Salts Formation. European J of Pharm and Biopharm, 2007; 67(3): 690-698.
17. Nunthanid J, Huanbutta K, Luangтана-anan M, Srimornsak P, Limmatvapirat S, Puttipipatkachorn, S. Development of time-, pH-, and enzyme-controlled colonic drug delivery using spray-dried chitosan acetate and hydroxypropyl methylcellulose. European J of Pharm and Biopharm, 2008; 68 (2):253-259.
18. Limmatvapirat S, Limmatvapirat C, Puttipipatkachorn S, Nunthanid J, Luangтана-anan M, Srimornsak P. Modulation of drug release kinetics of shellac-based matrix tablets by in-situ polymerization through annealing process, European J of Pharm and Biopharm, 2008; 69 (3): 1004-1013
19. Srimornsak P, Asavapichayont P, Nunthanid J, Luangтана-anan M, Limmatvapirat S, Suchada Piriyaprasarth. Wax-incorporated Emulsion Gel Beads of Calcium Pectinate for Intragastric Floating Drug Delivery, AAPS PharmSciTech, 2008; 9(2): 571-576.
20. Limmatvapirat S, Panchapornpon D, Limmatvapirat C, Nunthanid J, Luangтана-anan M, Puttipipatkachorn S. Formation of Shellac Succinate Having Improved Enteric Film Properties through Dry Media Reaction, European J of Pharm and Biopharm, 2008; 70(1): 335-344.
21. Nunthanid J, Luangтана-Anan M, Srimornsak P, Limmatvapirat S, Huanbutta K, Puttipipatkachorn S, Use of spray-dried chitosan acetate and

ethylcellulose as compression coats for colonic drug delivery: Effect of swelling on triggering in vitro drug release. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 2009, 71, (2): 356-361.

22. Panchapornpon D, Nunthanid J, Luangtana-Anan M, Limmatvapirat C, Puttipipatkachorn S, Limmatvapirat S. Investigation of Modified Shellac as a Potential Material for Enhanced Enteric Drug Delivery of Xenobiotic Agents. *Drug Metabolism Reviews* 2009, 41: 183.
23. Pengon, S.; Limmatvapirat, C.; Limmatvapirat, S., Preparation and Evaluation of Antimicrobial Nanoemulsion Containing Herbal Extracts. *Drug Metabolism Reviews* 2009, 41:186.
24. Meenabun N, Limmatvapirat C, and Limmatvapirat S., Effect of 2-Amino 2-methyl 1,3 propanediol on Enteric Properties of Film Prepared from Ammoniated-based Shellac Composite Salts. *Advanced Material Research* 2010, 93-94: 467-470.
25. Wattanakorn N, Asavapichayont P, Nunthanid J, Limmatvapirat S, Sungthongjeen S, Chantasart D, Sriamornsak P. Pectin-Based Bioadhesive Delivery of Carbenoxolone Sodium for Aphthous Ulcers in Oral Cavity. *AAPS Pharm Sci Tech* 2010, 11(2): 743-751.

□ บทความวิจัยที่เผยแพร่ในวารสารวิชาการในประเทศ

1. Luangtana-Anan, M. Limmatvapirat, S. Development of readily soluble and less irritate indomethacine tablet, *วารสาร มหาวิทยาลัยศิลปากร* 2536; 13:24-32.
2. Luangtana-anan, M. Sripong, L. Limmatvapirat, S. Physical and chemical stability of film coated ranitidine tablets, *วารสารมหาวิทยาลัยศิลปากร*, 2542; 18:87-92.
3. Pengon, S. Limmatvapirat C. and Limmatvapirat S. Preparation and application of nanoemulsions containing volatile oils as a novel antimicrobial agent. *Agricultural Sci. J.* 2009, 40 (3)(suppli.): 353-356

บทความ (proceedings) ที่เผยแพร่ในงานประชุมวิชาการนานาชาติและในประเทศ

1. Limmatvapirat, S. Yonemochi, E. Oguchi, T. Yamamoto K. Inclusion Compound and Guest Exchange Induced by Grinding method, *Proceedings of the 14th Symposium on Particulate Preparations and Designs*, Osaka, 1997, 172-177.
2. Luangtana-Anan, M. Limmatvapirat, S. Nanthanid J. Effect of alkali treatment on stability of shellac, *Proceedings of 11th International Pharmaceutical Technology Symposium*, Hungary, 2002.
3. Luangtana-anan, M. Opanasopit, P. Ngawhirunpat, T. Nunthanid, J. Limmattavapirat, S. Chitosan aspartate as nanoparticulate carrier for protein

Proceeding of The 6th Asia Pacific Chitin and chitosan in the 21 st century conference ,23-26 May,2004, Singapore.

4. Limmatvapirat, S. Limmatvapirat, C. Nuntanid, J., Puttipipatkachorn, S. Luangtana-anan, M. Stabilization of shellac by salt formation. Proceedings of the 20th FAPA 2004: Emerging Science and Professional in Pharmacy, Bangkok, 2004.
5. Luangtana-anan, M. Limmatvapirat, C. Nuntanid, J., Puttipipatkachorn, S. Limmatvapirat, S. Effect of plasticization on stability of shellac. Proceedings of the 20th FAPA 2004: Emerging Science and Professional in Pharmacy, Bangkok, 2004.
6. Nunthanid, J. Luangtana-anan, M. Srimornsak, P. Limmattavapirat S. Nuengsigkapien P. Puttipipatkachorn, S. Evaluation of spray-dried chitosan salts as novel binders for sustained release tablets, Proceedings of 30th Congress on Science and Technology of Thailand, Bangkok, 2004
7. Luangtana-anan, M. Opanasopit, P. Ngawhirunpat, T. Nunthanid, J. Limmattavapirat, S., Nuengsigkapien, P. Chitosan lactate as microparticulate carrier for protein. Proceedings of the 20th FAPA 2004: Emerging Science and Professional in Pharmacy, Bangkok, 2004.
8. Nunthanid, J. Luangtana-anan, M. Srimornsak, P. Limmattavapirat, S. Nuengsigkapien, P. Puttipipatkachorn, S. Evaluation of spray dried chitosan acetate as a novel tablet disintegrant . Abstracts of the 20th FAPA 2004: Emerging Science and Professional in Pharmacy, Bangkok, 2004.
9. Luangtana-anan, M. Opanasopit, P. Ngawhirunpat, T. Nunthanid, J. Limmattavapirat, S., Asavapichayon, P. Nuengsigkapien, P. Amino acid as a salt forming agent of protein loaded chitosan nanoparticles. Proceedings of the 30th Congress on Science and Technology of Thailand 2004, 19-21 Oct. 2004, Bangkok.
10. Sungthongjeen, S. Puttipipatkachorn, S. Paeratakul, O. Limmatvapirat, S. Development of multiple-unit floating drug delivery system based on effervescent agent. Proceedings of the 20th FAPA 2004: Emerging Science and Professional in Pharmacy, Bangkok, 2004.
11. Sungthongjeen S, Paeratakul O, Limmatvapirat S, Bodmeier R and Puttipipatkachorn S. Multiple-Unit Floating Drug Delivery System Based on Gas Formation Technique. Proceedings of 32nd Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society (2005), June 18-22, 2005, Miami Beach, Florida, USA.
12. Kanokpongpaiboon, A. Luangtana-anan, M. Nuntanid, J., Puttipipatkachorn, S. Limmatvapirat, C. Limmatvapirat, S. Investigation of Shellac as a Material for

- Sustained Drug Release, Proceedings of the 2nd AASP and 2nd APEM Conference, Bangkok, November 14 – 17, 2005.
13. Sungthongjeen S, Paeratakul O, Limmatvapirat S and Puttipipatkachorn S. Floating Ability and Drug Release of Multiple-Unit Floating Drug Delivery System Based on Gas Formation Technique. Oral presentation at 5th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology 2006, March 27-30, 2006, Geneva, Switzerland.
 14. Luangtana-Anan M, Nunthanid J, Limmatvapirat S. Effect of salts and plasticizers on stability of shellac. Proceeding of the 5th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, March 27-30, 2006, Geneva, Switzerland.
 15. Nunthanid J, Luangtana-anan M, Srimornsak P., Limmatvapirat S., Puttipipatkachorn S. Colon specific drug delivery system using chitosan acetate and hydroxypropyl methylcellulose. Proceeding of the 5th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, March 27-30, 2006, Geneva, Switzerland
 16. Limmatvapirat, S. Limmatvapirat, C. Panchapornpon, D. Rangnim, V. Nuntanid, J. Luangtana-anan, M. and Yamamoto, K. Modification of shellac by composite salt formation, Proceeding of the 21st Congress of Federation of Asian Pharmaceutical Associations, Yokohama, Japan, 2006, 18-21 November.
 17. Sengsai, S. Mungnoi, K. Bangkra, N. Donjanthong, P. Yuenyongsuwan, P. Panyim, P. Limmatvapirat, S. Modification of shellac properties through coating with shellac, Proceeding of the IRPUS 51, Bangkok, Thailand, 2008, 28-30 March.
 18. Limmatvapirat S, Limmatvapirat C, Panchapornpon D, Nunthanid J, Luangtana-Anan, M, Sittisombat C, Srimornsak P, Puttipipatkachorn S. Development of shellac from source available in Thailand as a potential polymer for enteric drug delivery. การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว. 16-18 ตุลาคม 2551. เพชรบุรี
 19. Limmatvapirat S, Jongjherdsak N, Nunthanid J, Luangtana-Anan M, Limmatvapirat C, Srimornsak P. Evaluation of porous shellac matrices as a carrier for non-effervescent floating drug delivery. 22nd Federation of Asian Pharmaceutical Associations Congress (FAPA 2008) 7-10 November 2008. Singapore.
 20. Panchapornpon D, Jongjherdsad N, Nunthanid J, Luangtana-anan M, Limmatvapirat C, Puttipipatkachorn S, Limmatvapirat S., Solid state formation of shellac phthalate having improved enteric property and stability., 22nd

Federation of Asian Pharmaceutical Associations Congress (FAPA 2008) 7-10 November 2008. Singapore.

21. Panchapornpon D, Limmatvapirat C, Nuntanid J, Luangtana-anan M, Limmatvapirat S. Synthesis of Shellac Phthalate through Environmental Friendly Reaction. ศิลปากรวิจัย ครั้งที่ 2 วันที่ 18-19 ธันวาคม 2551 ณ มหาวิทยาลัยศิลปากร วังท่าพระ
22. Pengon S, Limmatvapirat S. Study of Factors Affecting Physical Stability of Antimicrobial Emulsions. ศิลปากรวิจัย ครั้งที่ 2 วันที่ 18-19 ธันวาคม 2551 ณ มหาวิทยาลัยศิลปากร วังท่าพระ
23. Tubtimsee S, Sukwiwatanakorn W, Khaokaew S, Supapet S, Titjarat S, Hirunrut P, Limmatvapirat S. Taste Masking of Dextromethorphan through absorption and coprecipitation, Proceeding of the IRPUS 52, Bangkok, Thailand, 2009, 27-29 March.
24. Panchapornpon D, Puttipipatkachorn S, Nunthanid J, Luangtana-anan M, Limmatvapirat C, Limmatvapirat S. Effect of Molecular Structure of Cyclic Anhydrides on Solid State Formation and Enteric Properties of Shellac Esters, 17th International Symposium on Microencapsulation, Nagoya, Japan, 29 September- 1 October 2009.
25. Luangtana-anan M, Limmatvapirat S. Nunthanid J, Chitosan Salts as Protein Loaded Microparticle Produced from Waste of Sea Food from Thailand. 17th International Symposium on Microencapsulation, Nagoya, Japan, 29 September- 1 October 2009.
26. Huanbutta K, Luangtana-Anan M, Srimornsak P, Limmatvapirat S, , Puttipipatkachorn S, Lim LY Nunthanid J, Effect of Methods of Preparation on Characteristic of Chitosan Microcapsules. 17th International Symposium on Microencapsulation, Nagoya, Japan, 29 September- 1 October 2009.

บทคัดย่อ (abstracts) ที่เผยแพร่ในงานประชุมวิชาการนานาชาติและในประเทศ

1. Limmatvapirat, S. Yonemochi, E. Oguchi, T. Yamamoto K. Inclusion compound formation between deoxycholic acid and guest by grinding and sealed heating, Abstracts of the 116th Annual Meeting of Association of Pharmacy, Japan, 1996, 17.
2. Limmatvapirat, S. Luangtana-anan, M. Nuntanid, J. Puttipipatkachorn, S. Yamamoto K. Development of shellac from sources available in Thailand as a Potential Coating Material for Targeting Drug to Intestine, Abstracts of the 2nd Post Doctoral Fellowship Symposium, Karnchanaburi, 2001.
3. Puttipipatkachorn, S. Limpanarom J. Limmatvapirat, S. Effect of sources of compacted amoxicillin on characteristics of raw material and their capsules,

- Abstracts of the 1st Asian Particle Technology Symposium, Bangkok, 2000, 246.
4. Limmatvapirat, S. Luangtana-anan, M. Nuntanid, J. Puttipipatkachorn, S. Yamamoto K. J. Characterization of Alkali Treated Shellac As an Alternative Enteric Polymer, Abstracts of the 61st International Congress of FIP, Singapore, 2001, 80.
 5. Limmatvapirat, S. Limmatvapirat, C., Nuntanid, J., Luangtana-anan, M., Oguchi, T., Tozuka, Y., Yamamoto, K., Puttipipatkachorn, S. Modification of shellac properties by partial hydrolysis, Abstracts of 6th Joint Seminar: Recent Advance in Natural Medicine Research, Bangkok, 2003.
 6. Nuntanid, J. Luangtana-anan, M. Srimornsak, P. Limmatvapirat, S. Puttipipatkachorn, S. Evaluation of spray dried chitosan acetate as a binder for sustained release tablets, การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว, Karnchanaburi, 2004.
 7. Nunthanid, J. Luangtana-anan, M. Srimornsak, P. Limmattavapirat, S. Puttipipatkachorn, S. Evaluation of Spray-dried chitosan hydrochloride as a binder for sustained released tablets. Abstracts of European Conference on Drug Delivery and Pharmaceutical Technology, Spain, 2004.
 8. Luangtana-anan, M. Opanasopit, P. Ngawhirunpat, T. Nunthanid, J. Limmattavapirat, S. Effect of chitosan salt on protein-loaded nanoparticles. Abstracts of European Conference on Drug Delivery and Pharmaceutical Technology, Spain, 2004.
 9. Nunthanid, J. Luangtana-anan, M. Srimornsak, P. Limmattavapirat, S. Puttipipatkachorn, S. Characterization of chitosan acetate for colon specific drug delivery tablets. การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว, Phetchaburi, October 13-15, 2005.
 10. Nunthanid J, Luangtana-anan M, Srimornsak P., Limmatvapirat S., Puttipipatkachorn S. Effects of tablet cores and dissolution apparatuses on in vitro release of colon targeting tablets การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว, Phetchaburi, October 12-14, 2006.
 11. Panchapornpon, D., Nuntanid, J., Luangtana-anan, M., Sittisombat, C., Puttipipatkachorn, S., Limmatvapirat, C. and Limmatvapirat, S. Solid-state formation of shellac succinate through mechanical and thermal activation. การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว, Phetchaburi, October 12-14, 2006.
 12. Sungthongjeen S, Paeratakul O, Limmatvapirat S and Puttipipatkachorn S. Design and evaluation of multiple-unit floating drug delivery system based on gas formation technique. การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว, Phetchaburi, October 12-14, 2006.

13. Manee Luangtana-anan, Sontaya Limatvapirat, Jurairat Nunthanid, Praneet Opanasopit, Tanasait Ngawhirunpat, Suthep Sangsod Physicochemical Properties of Pectin Free Film การเสนอผลงานวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ประจำปี 2549 คณะเภสัชศาสตร์จุฬาฯ ธันวาคม 2549
14. Parichat Chomto, Manee Luangtana-anan, Pornsak Srimornsak, Sontaya Limmatvapirat, Jurairat Nunthanid Physicochemical Characterization of Pectin Extracted From Pomelo Peel And Commercial Pectin การเสนอผลงานวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ประจำปี 2549 คณะเภสัชศาสตร์จุฬาฯ ธันวาคม 2549
15. Panchapornpon, D., Nuntanid, J., Luangtana-anan, M., Sittisombat, C., Puttipipatkachorn, S., Limmatvapirat, C. and Limmatvapirat, S. Solid-state formation of shellac polycarboxylate esters through mechanical and thermal activation. RGJ- Ph.D. Congress VIII, Chonburi, April 20-22, 2007.
16. Limmatvapirat, S. Limmatvapirat C. Nuntanid J. Puttipipatkachorn, S. Luangtana-anan M. Evaluation of Shellac as a Matrix Forming Material for Sustained Drug Release.การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว, Pattaya, October 11-13, 2007.
17. Sungthongjeen, S. Paeratkul, O. Limmatvapirat, S. Puttipipatkachorn, S. Development and In Vitro Evaluation of Multiple-unit Floating Drug Delivery System Based on Gas Formation Technique. การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว, Pattaya, October 11-13, 2007.
18. Srimornsak, P., Limmatvapirat, S., Prasannam, K., Sungthongjeen, S. Development of a floating drug delivery system based on gas formation or sublimation.1st Silpakorn University Research Fair, Nakhon Pathom, November 22, 2007.
19. Panchapornpon, D., Nuntanid, J., Luangtana-anan, M., Sittisombat, C., Puttipipatkachorn, S., Limmatvapirat, C. and Limmatvapirat, S. Formation of shellac polycarboxylate esters through solid-state reaction. The 1st Silpakorn University Research Fair, Nakhon Pathom, November 22, 2007.
20. Luangtana-anan, M. Nunthanid, J. Limmatvapirat, S. Impact of plasticizers on stability of soluble shellac film. The 1st conference on Innovation in drug delivery: from biomaterials to devices, Naples, Italy, September 30 -October 3, 2007.
21. Nunthanid, J. Huanbutta, K. Luangtana-anan M. Srimornsak P. Limmatvapirat S. Microparticles of spray-dried chitosan salts in a novel colon specific drug delivery system. The 1st conference on Innovation in drug delivery: from biomaterials to devices, Naples, Italy, September 30 -October 3, 2007.
22. Srimornsak, P. Asavapichayont, P. Nunthanid, J. Luangtana-anan, M. Limmatvapirat, S. and Piriyaprasarth, S. Wax – incorporated pectin – based

- emulsion gel beads for floating drug delivery. The 5th Indochina Conference on Pharmaceutical Sciences, Siam City Hotel, Bangkok, 21 – 24 November 2007.
23. Huanbutta, K. Sriamornsak, P. Luangtana-anan, M. Limmatvapirat, S. and Nunthanid J. Physicochemical characterization of spray-dried mixtures of chitosan acetate and NSAIDs : drug-polymer interaction. The 5th Indochina Conference on Pharmaceutical Sciences, Siam City Hotel, Bangkok, 21 – 24 November 2007.
 24. Panchapornpon, D. Puttipipatkachorn, S. Nuntanid, J. Luangtana-anan, M. Limmatvapirat, C. and Limmatvapirat, S. Formation of shellac succinate having improved enteric properties through dry media reaction. 4th Thailand Pharmacy Congress, Bangkok, December 6-7, 2007. (The most outstanding poster presentation award)
 25. Sriamornsak, P. Limmatvapirat, S. Prasannam, K. Sungthongjeen, S. Use of ammonium carbonate as a functional excipient in coated tablet intended for intragastric floating drug delivery. 4th Thailand Pharmacy Congress, Bangkok, December 6-7, 2007.
 26. Limmatvapirat, S. Limmatvapirat, C. Panchapornpon, D. Nuntanid, J. Luangtana-anan, M. Sittisombat, C. Sriamornsak, P. Puttipipatkachorn, S. Evaluation of Shellac as a Matrix Forming Material for Sustained Drug Release. การประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว ครั้งที่ 8, Phetchaburi, October 16-18, 2008.
 27. Panchapornpon D, Nunthanid J, Luangtana-Anan M, Limmatvapirat C, Puttipipatkachorn S, Limmatvapirat S. Investigation of modified shellac as a potential material for enhanced enteric drug delivery of xenobiotic agents. 3rd Asian Pacific ISSX meeting, The Imperial Queen's Park Hotel, Bangkok, Thailand, May 10-12, 2009.
 28. Pengon S, Limmatvapirat C, Limmatvapirat S. Preparation and evaluation of antimicrobial nanoemulsion containing herbal extracts. 3rd Asian Pacific ISSX meeting, The Imperial Queen's Park Hotel, Bangkok, Thailand, May 10-12, 2009.
 29. Jongjersak N., Sritrinimit P., Sakullimcharoen R., Khusuwan W., Siribamrungsuk W., Limmatvapirat C., Limmatvapirat S., Effect of Hydrolysis and Annealing Process on in situ Polymerization of Shellac and Consequence on Drug controlled Release. The 5th Thailand Pharmacy Congress: Thailand Vision of Pharmacy Profession 2020, 27-28 November 2009, Bangkok, Thailand.

30. Meenabun N, Limmatvapirat C, and Limmatvapirat S., Effect of 2-Amino 2-methyl 1,3 propanediol on Enteric Properties of Film Prepared from Ammoniated-based Shellac Composite Salts. International conference on functionalized and sensing materials, 7-9 December 2009, Bangkok, Thailand.
31. Pengon S, Limmatvapirat C, Limmatvapirat S. Preparation and Application of Nanoemulsions Containing Volatile Oils as a Novel Antimicrobial Agents. การประชุมวิชาการและเสนอผลงานวิจัยพืชเขตร้อนและกึ่งร้อน ครั้งที่ 3 วันที่ 3-4 กันยายน 2552 มหาวิทยาลัยพระจอมเกล้าธนบุรี
32. Pengon S, Limmatvapirat C, Limmatvapirat S. Development of Oral Health Care Product through Nanotechnological Approach. TRF-MAG Congress IV, วันที่ 30 มีนาคม - 1 เมษายน 2553 โรงแรมจอมเทียน ปาล์มบีช รีสอร์ท พัทยา ชลบุรี

หนังสือ

1. สนทยา ลัมมัทวาทิรต์ Complex สารประกอบเชิงซ้อน สารเชิงซ้อน หนังสือ สารานุกรมทางเภสัชศาสตร์ เล่มที่ 1 หน้า 29-30.
2. สนทยา ลัมมัทวาทิรต์ X-ray diffraction การเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ เอกซ์เรย์ดิฟแฟรกชัน หนังสือ สารานุกรมทางเภสัชศาสตร์ เล่มที่ 2 หน้า 109.
3. สนทยา ลัมมัทวาทิรต์ การพัฒนายาจากสมุนไพรในรูปแบบยาของแข็ง หนังสือ การประชุมวิชาการเชิงปฏิบัติการ การประยุกต์เทคนิคทางเทคโนโลยีเภสัชกรรมเพื่อการผลิตตำรับยาและเครื่องสำอางจากสมุนไพร หน้า 81-126.
4. สนทยา ลัมมัทวาทิรต์ และ มานี เหลืองธนะอนันต์ ประโยชน์ของเซลล์จากครั้ง หนังสือ การประชุมวิชาการ การประยุกต์ใช้เทคโนโลยีพอลิเมอร์เพื่อพัฒนาตำรับยาเครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ หน้า 153-165.
5. มานี เหลืองธนะอนันต์ และ สนทยา ลัมมัทวาทิรต์ ผลของต่างต่อสมบัติทางกายภาพและความคงตัวของฟิล์มเซลล์ การประชุมวิชาการ การประยุกต์ใช้เทคโนโลยีพอลิเมอร์เพื่อพัฒนาตำรับยาเครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ หน้า 167-181.
6. สนทยา ลัมมัทวาทิรต์ การเคลือบเภสัชภัณฑ์ หน่วยผลิตเอกสาร คณะเภสัชศาสตร์ พ.ศ. 2548 หน้า 1-186
7. สนทยา ลัมมัทวาทิรต์ นาโนเทคโนโลยีกับการรักษาโรคร้าย ในหนังสือ จักระแส: การรักษาและยาใหม่ 2 โรงพิมพ์ มหาวิทยาลัยศิลปากร พ.ศ. 2548 หน้า 45-62.

ผลงานวิชาการอื่นๆ

1. สนทยา ลัมมัทวาทิรต์. (2547). ยาแขวนตะกอนขนาดนาโน: แนวทางการเตรียมและการประยุกต์ใช้(Nanosuspensions: preparation and application). วารสารไทยไคซ์นิพนธ์ 1(3):11-22. Online [available] :<http://www.pharm.su.ac.th/thai/CE/datafiles/1-000-SPU-000-0409-02.hmt>

2. สนทยา ลี้มัททวาริทธิ์ และ สาธิต พุทธิพิพัฒน์ขจร. (2547). ความก้าวหน้าของนาโนเทคโนโลยีทางยาและการแพทย์.วารสารยานำรู้ 53(1):21-31.
3. สนทยา ลี้มัททวาริทธิ์ (2547). เซลล์เล็ก: แนวทางการประยุกต์ใช้สารจากธรรมชาติที่มีอยู่ในประเทศ วารสารมหาวิทยาลัยศิลปากร 24 (1):202-221.
4. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์ และ สนทยา ลี้มัททวาริทธิ์: ภาวะอ้วนเกินและยาลดความอ้วน ฟาร์มาไทม์ 2549; 4(47): 47-56.
5. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์ และ สนทยา ลี้มัททวาริทธิ์: สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีฤทธิ์ลดความอ้วน ฟาร์มาไทม์ 2549; 4(48): 46-56.
6. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์ และ สนทยา ลี้มัททวาริทธิ์:ยาที่ใช้ในทางกีฬา ฟาร์มาไทม์ 2550; 5(54): 51-64.
7. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์ และ สนทยา ลี้มัททวาริทธิ์ “การตรวจวิเคราะห์สเตียรอยด์ในผลิตภัณฑ์สมุนไพร,” ฟาร์มาไทม์ 2550; 5(59): 53-59.
8. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์ และสนทยา ลี้มัททวาริทธิ์: ยาเม็ดคุมกำเนิด: การพัฒนาและการใช้ประโยชน์ทางยา ฟาร์มาไทม์ 2551; 6(63): 51-60.
9. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์ และสนทยา ลี้มัททวาริทธิ์: การพัฒนาผลิตภัณฑ์สมุนไพร ฟาร์มาไทม์ 2551; 6(66): 51-59.
10. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์ และสนทยา ลี้มัททวาริทธิ์ : โต้ง แป๊ะเจี้ยก และปักคี : สมุนไพรจีนเพื่อการบำรุงสุขภาพ : ฟาร์มาไทม์ ปีที่ 7 ฉบับที่ 74 กุมภาพันธ์ 2552:43-52
11. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์ และสนทยา ลี้มัททวาริทธิ์: เห็ดหอม: อาหารเพื่อสุขภาพ : ฟาร์มาไทม์ ปีที่ 7 ฉบับที่ 76 เมษายน 2552 หน้า 37-46.
12. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์ และสนทยา ลี้มัททวาริทธิ์: เห็ดฟาง: คุณ ค่าทางอาหารและสรรพคุณทางยา : ฟาร์มาไทม์ ปีที่ 7 ฉบับที่ 78 กรกฎาคม-สิงหาคม 2552
13. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์ และสนทยา ลี้มัททวาริทธิ์: สรรพคุณทางยาของเห็ดหูหนูและเห็ดหูหนูขาว : ฟาร์มาไทม์ ปีที่ 7 ฉบับที่ 80 พฤศจิกายน-ธันวาคม 2552 หน้า
14. ชูติมา ลี้มัททวาริทธิ์ สนทยา ลี้มัททวาริทธิ์ และนฤมล มีนาบุญ: ดังกุย ฟาร์มาไทม์ ปีที่ 8 ฉบับที่ 81 มกราคม-กุมภาพันธ์ 2553

1. ชื่อ - สกุล (ภาษาไทย) นางสาวศิริกาญจน์ เพ็งอ้น
(ภาษาอังกฤษ) Miss Sirikarn Pengon
2. วัน เดือน ปีเกิด 23 มิถุนายน 2527 (เพื่อเก็บในฐานข้อมูลนักวิจัย)
3. หมายเลขประจำตัวประชาชน (ต้องระบุ) 1 7399 00020 571
4. ตำแหน่งทางวิชาการปัจจุบัน ☒ ข้าราชการ ☐ พนักงาน

☐ อาจารย์
☐ ผู้ช่วยศาสตราจารย์
☐ รองศาสตราจารย์
☐ ศาสตราจารย์

☐ ชำนาญการ
☐เชี่ยวชาญ
☐เชี่ยวชาญพิเศษ
☒ อื่นๆ (โปรดระบุ)..นักศึกษาปริญญาเอก
5. สถานที่ทำงาน
ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
โทรศัพท์... 0 3425 5800 ต่อ 24182 โทรสาร.0 3425 5801
e-mail address (ต้องระบุ) .. bow_bo23@hotmail.com
ที่อยู่ปัจจุบัน
บ้านเลขที่ 109 ถนน..สนามจันทร์ ตำบล...สนามจันทร์
อำเภอ เมือง จังหวัด...นครปฐม
โทรศัพท์....034-218 838 .โทรสาร....-
6. ประวัติการศึกษา
 - ปริญญาตรีสาขา ว.ท.บ. (เทคโนโลยีชีวภาพ) สถาบัน มหาวิทยาลัยศิลปากร ปีที่จบ..พ.ศ.2549
 - ปริญญาโทสาขา วทม. วิทยาการทางเภสัชศาสตร์สถาบัน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ปีที่จบ พ.ศ. 2552
 - ปริญญาเอกสาขา ปรด (วิศวะเภสัชกรรม)..- สถาบัน.. มหาวิทยาลัยศิลปากร ปีที่จบ...-2558
 - อื่น ๆ (โปรดระบุ)
7. วิทยานิพนธ์ระดับบัณฑิตศึกษา (ชื่อเรื่อง/ปีที่ดำเนินการ ทั้งระดับปริญญาโทและปริญญาเอก)
 - ระดับปริญญาโท
ชื่อเรื่อง... antimicrobial nanoemulsions containing essential oils
ปีที่ดำเนินการ..พ.ศ. 2551
 - ระดับปริญญาเอก
ชื่อเรื่อง.. -
ปีที่ดำเนินการ..-
8. สาขาวิชาที่มีความชำนาญพิเศษ(แตกต่างจากวุฒิการศึกษา ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) โปรดระบุและแนวเรื่องย่อด้วย (ถ้ามี)
เภสัชเคมีอุตสาหกรรม แขนงวิชา
Pharmaceutical Technology
Pharmaceutical Chemistry

ผลงานวิชาการ / วิจัย

บทความวิจัยที่เผยแพร่ในวารสารวิชาการนานาชาติ (refereed journals)

Pengon, S.; Limmatvapirat, C.; Limmatvapirat, S., Preparation and Evaluation of Antimicrobial Nanoemulsion Containing Herbal Extracts. Drug Metabolism Reviews 2009, 41:186.

บทความวิจัยที่เผยแพร่ในวารสารวิชาการในประเทศ

Pengon, S. Limmatvapirat C. and Limmatvapirat S. Preparation and application of nanoemulsions containing volatile oils as a novel antimicrobial agent. Argicultural Sci. J. 2009, 40 (3)(suppli.): 353-356

บทความ (proceedings) ที่เผยแพร่ในงานประชุมวิชาการนานาชาติและในประเทศ

Pengon S, Limmatvapirat S. Study of Factors Affecting Physical Stability of Antimicrobial Emulsions. ศิลปากรวิจัย ครั้งที่ 2 วันที่ 18-19 ธันวาคม 2551 ณ มหาวิทยาลัยศิลปากร วังท่าพระ

บทคัดย่อ (abstracts) ที่เผยแพร่ในงานประชุมวิชาการนานาชาติและในประเทศ

Pengon S, Limmatvapirat C, Limmatvapirat S. Preparation and evaluation of antimicrobial nanoemulsion containing herbal extracts. 3rd Asian Pacific ISSX meeting, The Imperial Queen's Park Hotel, Bangkok, Thailand, May 10-12, 2009

Pengon S, Limmatvapirat C, Limmatvapirat S. Preparation and Application of Nanoemulsions Containing Volatile Oils as a Novel Antimicrobial Agents. การประชุมวิชาการและเสนอผลงานวิจัยพืชเขตร้อนและกึ่งร้อน ครั้งที่ 3 วันที่ 3-4 กันยายน 2552 มหาวิทยาลัยพระจอมเกล้าธนบุรี

Pengon S, Limmatvapirat C, Limmatvapirat S. Development of Oral Health Care Product through Nanotechnological Approach. TRF-MAG Congress IV, วันที่ 30 มีนาคม - 1 เมษายน 2553 โรงแรมจอมเทียน ปาล์มบีช รีสอร์ท พัทยา ชลบุรี