

บทที่ 5

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเพื่อศึกษาการสังเคราะห์เจล Pluronic[®] F-127 grafted Chitosan Copolymer ที่ใช้เป็นตัวปลดปล่อยยา Doxorubicin จากการทดลองสามารถสรุปผลการศึกษาออกมาได้ดังต่อไปนี้

5.1.1 วิธีที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ Pluronic[®] F-127 grafted Chitosan Copolymer คือวิธี EDC/NHS และ เจล Copolymer ที่สังเคราะห์ได้ยังคงมีคุณสมบัติในการเปลี่ยนกลับไปมาได้ตามอุณหภูมิ (Thermoreversible) คือสารจะมีสถานะเป็นของเหลวที่อุณหภูมิต่ำ (2-4 องศาเซลเซียส) และเป็นเจลเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น (37 องศาเซลเซียส)

5.1.2 วิธีการแยก Pluronic[®] F-127 grafted Chitosan Copolymer ที่ได้จากการสังเคราะห์นั้น สามารถใช้วิธีการระเหยแบบสูญญากาศ การกรองผ่านกระดาษกรอง และใช้ Centrifuge membrane มาใช้ในการแยกได้เหมือนกัน เพราะของแข็งสีเหลืองอ่อนที่ได้จากกระบวนการแยกเป็นของแข็งชนิดเดียวกัน

5.1.3 การทดสอบความเป็นพิษของ Pluronic[®] F-127 grafted Chitosan Copolymer พบว่า โคลิโพลิเมอร์ที่สังเคราะห์โดยใช้วิธี EDC/NHS นั้นไม่มีความเป็นพิษหากเลือกใช้ปริมาณของโคลิโพลิเมอร์ให้น้อยกว่าค่า IC_{50}

- IC_{50} ของโคลิโพลิเมอร์ 15 %wt Chitosan (สถานะเป็นของแข็ง) มีค่า 63.3 mg/ml โดยทดสอบกับเซลล์ 3T3 (mouse embryonic fibroblast)

- IC_{50} ของเจลโคลิโพลิเมอร์ความเข้มข้น 25 % w/w โดยมีปริมาณโคลิโพลิเมอร์ (สถานะเป็นเจล) มีค่ามากกว่า 10 mg/ml โดยทดสอบกับเซลล์ DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium)

5.1.4 ลักษณะการสลายตัวของเจล Copolymer มีลักษณะเป็นการเสื่อมสลายที่ผิวของโพลิเมอร์ หรืออาจเป็นไปได้ทั้งการละลายและการเสื่อมสลายที่ผิวของโพลิเมอร์

- ในกรณีที่ปริมาณของ Chitosan ใน Copolymer มีค่าคงที่ อัตราการสลายตัวของเจลจะแปรผกผันกับความเข้มข้นของสารละลาย

- ในกรณีที่ความเข้มข้นของสารละลายคงที่ อัตราการสลายตัวของเจลจะแปรผกผันกับปริมาณของ Chitosan ใน Copolymer

5.1.5 เมื่อผสมยา Doxorubicin เข้ากับเจล Copolymer พบว่า ประสิทธิภาพในการกักเก็บยา (Encapsulation Efficiency) แปรผันตรงกับปริมาณของ Chitosan ใน Copolymer โดย

ความสามารถในการกักเก็บยาจะขึ้นอยู่กับปริมาณของ Chitosan ใน Copolymer นอกจากนี้ปริมาณของ chitosan ที่มากขึ้นทำให้เจล copolymer ปลดปล่อยยาได้นานขึ้น ซึ่งจะเป็นประโยชน์อย่างมากเมื่อนำไปใช้จริง

5.1.6 ลักษณะการปลดปล่อยยา Doxorubicin ของเจล Pluronic® F-127 grafted Chitosan Copolymer เป็นไปตามลักษณะการละลายของเจล คือ เป็นไปตามอันดับการปลดปล่อยอันดับที่ 0 (Zeroth order rate) ในช่วง 90 % แรกของการปลดปล่อยยา

5.1.7 อัตราการปลดปล่อยยา Doxorubicin จากเจล Copolymer แปรผกผันกับความเข้มข้นของเจล Copolymer และปริมาณของไคโตซานในเจล Copolymer

5.1.8 อัตราการปลดปล่อยยา Doxorubicin จากเจล Copolymer เป็นไปตามอัตราการละลายของเจล โดยลักษณะของกราฟความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการปลดปล่อยยากับอัตราการละลายของเจลเป็นเส้นตรง ซึ่งแสดงว่า กระบวนการปลดปล่อยยา Doxorubicin ขึ้นอยู่กับการละลายของเจล Copolymer เป็นหลัก นั่นคือ เจล Copolymer ใช้กลไกการละลายหรือกลไกการย่อยสลายทางชีวภาพ (Biodegradation) ในการปลดปล่อยยา

5.2 ข้อเสนอแนะ

5.2.1 ในการที่จะนำระบบการปลดปล่อยยานี้ไปใช้จริงกับร่างกายของมนุษย์ จำเป็นจะต้องมีการศึกษาถึงตัวแปรอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่ออัตราการปลดปล่อยยา Doxorubicin จากเจล Pluronic® F-127 grafted Chitosan Copolymer เช่น ผลของเกลือและการไหลวนของสารละลาย Medium นอกจากนี้ควรทดลองระบบการปลดปล่อยยากับเซลล์เทียม (In vitro) และสัตว์ (In vivo) เพื่อให้มั่นใจว่าระบบการปลดปล่อยยานี้จะไม่มีผลข้างเคียงเกิดขึ้น

5.2.2 จากการศึกษาพบว่าการเตรียมสารละลายจาก Copolymer นั้นทำได้ยากมากเนื่องจากเกิดปัญหาในเรื่องของการเกิดฟองและการไม่ละลายรวมเป็นเนื้อเดียวกัน ซึ่งในการทดลองครั้งนี้ได้พยายามใช้ความเร็วรอบในการกวนที่ต่ำที่สุด แต่เกิดปัญหานั้นก็คือ ใช้ระยะเวลาในการเตรียมสารละลายจาก Copolymer ดังนั้น ควรจะมีการหาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมสารละลายต่อไป

5.2.3 สมการทางคณิตศาสตร์ที่ใช้ในการทำนายลักษณะและอัตราการปลดปล่อยยาสำหรับการศึกษานี้ ใช้สมการอย่างง่ายซึ่งสามารถทำนายอัตราการปลดปล่อยยาได้เพียงแค่ 90% ของการปลดปล่อยยาเท่านั้น ดังนั้น อาจต้องมีการทำการทดลองเพิ่มเติมเพื่อหาค่าตัวแปรอื่น ๆ ที่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยยา แล้วนำมาเพิ่มในสมการที่มีอยู่เดิมเพื่อให้สมการทางคณิตศาสตร์นี้สามารถทำนายอัตราการปลดปล่อยยาได้อย่างสมบูรณ์มากขึ้น