บทที่ 2

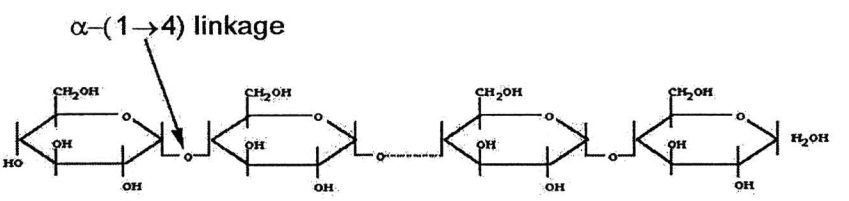
ทบทวนวรรณกรรม/สารสนเทศที่เกี่ยวข้อง

แป้ง (Starch)

แป้งเป็นคาร์โบไฮเดรตชนิดโฮโมพอลีแซคคาไรด์ (homopolysaccharide) พบมากในพืช ประกอบด้วยธาตุคาร์บอน ไฮโดรเจนและออกซิเจนในอัตราส่วน 6:10:5 มีสูตรเคมีโดยทั่วไป คือ $(C_6H_{10}O_5)_n$ ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ของหน่วยกลูโคส (Anhydroglucose Unit : AGU) เชื่อมต่อกันด้วยพันธะกลูโคซิดิก (glucosidic linkage หรือ glucoside) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 1 ตอนปลายของสายพอลิเมอร์ที่มีหมู่แอลดีไฮด์ (aldehyde group) จะเรียกว่าปลายรีดิวซิง (reducing end group) แป้งประกอบด้วยสายพอลิเมอร์เชิงเส้นที่เรียกว่าอะมิโลส (Amylose) และสายพอลิเมอร์เชิงกิ่งได้แก่อะมิโลเพคติน (Amylopectin) ที่วางตัวในแนวรัศมี สัดส่วนระหว่างอะมิโลสและอะมิโลเพคตินจะแตกต่างกันไปโดยขึ้นอยู่กับพืชที่เป็นแหล่งของแป้งแต่ละชนิด (กล้าณรงค์ และเกื้อกูล, 2546)

อะมิโลส (Amylose)

อะมิโลสเป็นพอลิเมอร์เชิงเส้นที่ประกอบด้วยโมเลกุลของกลูโคสประมาณ 250–2,000 หน่วย เชื่อมต่อกันด้วย α–1,4 glucosidic linkage (รูปที่ 2.1)



รูปที่ 2.1 โครงสร้างอะมิโลส (http://www.en.wikipedia.org/wiki/Biopolymer)

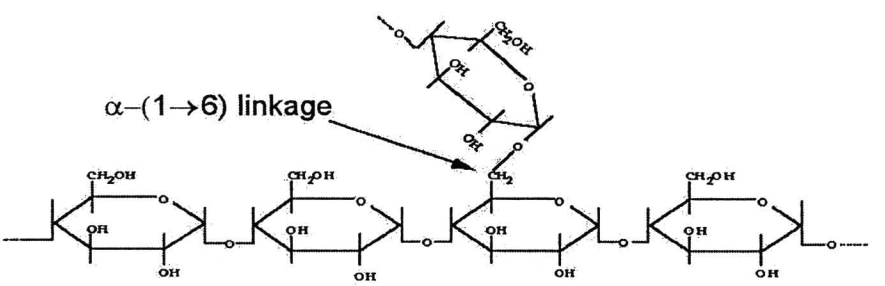
ตำแหน่งการอยู่ของอะมิโลสภายในเม็ดแป้ง (starch granule) ขึ้นกับสายพันธุ์ของพืชที่ให้แป้งชนิดนั้นๆ อะมิโลสบางส่วนจะแทรกอยู่ในกลุ่มของอะมิโลเพคติน บางส่วนจะกระจายอยู่ทั้งในส่วนอสัณฐาน (amorphous) และส่วนผลึก (crystalline) อะมิโลสที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่

จะเกิดเป็นเกลียวคู่ (double helix) กับอะมิโลเพคตินในส่วนใจกลางเม็ดแป้ง ส่วนอะมิโลสที่มีโมเลกุลขนาดเล็กจะพบอยู่ตามขอบเม็ดแป้ง (Jane และคณะ, 1992 ; Oates,1996)

โดยทั่วไปจะมีอะมิโลสประมาณร้อยละ 25 แต่บางชนิดก็มีมากกว่าโดยอาจมีปริมาณอะมิโลสที่สูงถึงร้อยละ 70 (high amylose starch) สำหรับแป้งจากธัญพืชเช่น แป้งข้าวโพดและแป้งสาลีมีปริมาณอะมิโลสสูงประมาณร้อยละ 28 ส่วนแป้งที่ได้จากพืชชนิดหัว เช่น มันฝรั่ง และแป้งที่ได้จากส่วนของราก เช่นมันสำปะหลังจะมีปริมาณของอะมิโลสร้อยละ 20 ในขณะที่แป้งข้าวเหนียวมีปริมาณอะมิโลสเพียงร้อยละ 0.3 เท่านั้น (Kadan และคณะ, 1997) นอกจากนี้แป้งแต่ละชนิดยังมีระดับของการเกิดพอลิเมอร์ (Degree of Polymerization, DP) ของอะมิโลสแตกต่างกัน แป้งข้าวโพดและแป้งสาลีมี DP ของอะมิโลสในช่วง 200-1,200 หน่วย ส่วนแป้งมันฝรั่งและแป้งมันสำปะหลังมีค่า DP ของอะมิโลสในช่วง 1,000-6,000 หน่วย

อะมิโลเพคติน (Amylopectin)

อะมิโลเพคตินเป็นพอลิเมอร์เชิงกิ่งของกลูโคส ประกอบด้วยหน่วยกลูโคสมากกว่า 10,000 หน่วย ส่วนที่เป็นเส้นตรงจะจับกันด้วย α -1,4 glucosidic linkage และส่วนที่เป็นกิ่งสาขาจะจับกันด้วย α -1,6 glucosidic linkage (รูปที่ 2.2) แต่ละกิ่งสาขาประกอบด้วยหน่วยกลูโคสประมาณ 15-25 หน่วยและมีอยู่ประมาณร้อยละ 5 ของปริมาณหน่วยกลูโคสในอะมิโลเพคตินทั้งหมด (Wurzburg, 1972)



รูปที่ 2.2 โครงสร้างอะมิโลเพคติน (http://www.en.wikipedia.org/wiki/Biopolymer)

โครงสร้างของอะมิโลเพคติน ประกอบด้วยส่วนที่เป็นผลึก (crystalline region) และส่วนที่มีโครงสร้างที่เป็นอสัณฐาน (amorphous region) ในแป้งข้าวเหนียว แป้งข้าวจ้าว แป้งมันฝรั่งและแป้งมันสำปะหลัง อะมิโลเพคตินประมาณร้อยละ 80-90 จะเป็นกลุ่มเดี่ยวๆ และส่วนที่เหลือร้อยละ 10-20 จะเป็นส่วนเชื่อมต่อของแต่ละกลุ่ม ในการจับกันเป็นกลุ่มทำให้เกิดเป็นเกลียวคู่และรวมกันเป็นผลึกด้วยพันธะไฮโดรเจน และแรงวันเดอร์วาลส์ ซึ่งช่วยให้เม็ดแป้งมี

ความคงทนต่อกรดและเอนไซม์ อะมิโลเพคตินมีความสำคัญมากกว่าอะมิโลสทั้งด้านโครงสร้าง หน้าที่ และการนำไปใช้ แม้ว่าจะมีอะมิโลเพคตินเพียงอย่างเดียวก็สามารถรวมตัวกันเพื่อสร้างเม็ดแป้งได้ (Oates,1996) การให้ความร้อนกับแป้งที่มีอะมิโลเพคตินสูงๆ เมื่อแป้งสุกจะเกิดเจลข้นหนืดมากกว่า ทำให้มีความสามารถในการพองตัวสูงกว่าแป้งชนิดอื่นๆ ที่มีอะมิโลเพคตินในปริมาณที่ต่ำกว่าดังแสดงในตารางที่ 2.1 (Makino และ Kitamori, 1995)

ตารางที่ 2.1 ลักษณะสำคัญของอะมิโลสและอะมิโลเพคติน

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

แหล่งที่มา: Beynum และ Roels,1985

แป้งสุขภาพหรือแป้งที่ทนต่อการย่อย (Resistant Starch)

Resistant starch (RS) หมายถึงแป้งที่ไม่ถูกย่อยโดยเอนไซม์ในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กและสามารถผ่านไปจนถึงบริเวณลำไส้ใหญ่และถูกย่อยโดยแบคทีเรียที่อยู่ในลำไส้ใหญ่ในกลุ่มของ *Clostridium, Eubacterium,* หรือ *Fusobacterium* โดยเฉพาะแบคทีเรียประเภท acidogenic bacteria หลังเกิดการหมักกับแบคทีเรียจะได้สารในกลุ่ม Short chain fatty acid (SCFA) เช่น Acetate, Propionate และ Butyrate ซึ่งเป็นสารอาหารสำหรับแบคทีเรียโพรไบโอ-

ติก (Probiotic) เช่น *Bifidobacterium* และ *Lactobacillus* ทำให้แบคทีเรียเหล่านี้เจริญเติบโตได้ดี (Topping และคณะ, 2003) โดยเฉพาะ Butyrate นับว่าเป็นสารที่สำคัญสำหรับร่างกาย (Brouns และคณะ, 2002) ซึ่งการขาด Butyrate จะทำให้เกิดเหี่ยวลงของทางเดินอาหาร (gut atrophy) และ การทำหน้าที่ที่ไม่สมบูรณ์ (functional impairments) รวมทั้งลดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (immune response) ด้วย ในทางกลับกันการได้รับ Butyrate จะช่วยกระตุ้นการเจริญเติบโตและการแบ่งตัวของ gut epithelium และทำให้ระบบภูมิคุ้มกันทำงานดีขึ้น Butyrate ยังช่วยลดปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colon cancer) และการเกิด adenoma development นอกจากนี้ยังเป็นแหล่งพลังงานพื้นฐานของ colonocyte และทำให้เซลล์มะเร็งเกิด apoptosis รวมทั้งช่วยลด hydrogen peroxide ที่เป็นสาเหตุให้เกิด DNA damage ได้อีกด้วย (Nugent, 2005)

RS แบ่งออกได้เป็น 4 ประเภท (Englyst และคณะ, 1992)

1. RS type 1

เป็นแป้งที่ถูกกักอยู่ในผนังเซลล์ เช่น แป้งที่อยู่ใน grain, seeds หรือ legumes เป็นต้น ทำให้เอนไซม์ไม่สามารถเข้าไปย่อยได้ เนื่องจากมีผนังเซลล์ที่แข็งแรงห่อหุ้มอยู่ แต่เมื่อผนังเซลล์ถูกทำลาย เช่น การบด, การเคี้ยว จึงทำให้เอนไซม์สามารถเข้าไปย่อยแป้งที่อยู่ภายในได้

2. RS Type 2

เป็นแกรนูลแป้งที่พบในกล้วยดิบ มันฝรั่ง หรือ แป้งข้าวโพดที่มีอะมิโลสสูง (high amylose corn starch) เป็นต้น แป้งในกลุ่มนี้จะมีความต้านทานต่อการย่อยด้วยเอนไซม์ α - amylase ซึ่งจะสัมพันธ์กับโครงสร้างผลึก (crystalline) ตามธรรมชาติของแป้ง เพราะบริเวณผลึกของเม็ดแป้งจะถูกย่อยด้วยกรดหรือเอนไซม์ได้น้อยกว่าบริเวณอสัณฐาน (amorphous)

3. RS Type 3

เป็นแป้งที่ถูกทำให้สุกและปล่อยให้เย็นเพื่อให้มีการตกผลึก เช่นในมันฝรั่งต้ม ขนมปัง เป็นต้น เป็นกระบวนการคืนตัวของแป้ง (retrogradation) หลังการเกิด gelatinization แล้วทำให้แป้งเย็นลง ทำให้อะมิโลสและอะมิโลเพคตินกลับมาจัดเรียงตัวกันใหม่เป็นโครงสร้างผลึกที่แข็งแรงขึ้น จึงทำให้แป้งชนิดนี้มีความทนทานต่อการย่อยของเอนไซม์ได้มากขึ้น

4. RS Type 4

เป็นแป้งที่ผ่านการดัดแปรทางเคมี เพื่อให้มีความทนทานต่อการย่อยของเอนไซม์ โดยสารเคมีจะทำปฏิกริยากับแป้งบริเวณพื้นที่ผิวของส่วนผลึกและส่วนภายในที่เป็นส่วนอสัณฐานของเม็ดแป้ง เช่น การแทนที่ด้วยหมู่อะซิทิลเพื่อยับยั้งการคืนตัวของอะมิโลสและอะมิโลเพคติน ทำให้ได้แป้งดัดแปรที่สามารถต้านทานการคืนตัวหลังกระบวนการ gelatinization หรืออาจจะดัดแปรแป้งด้วยวิธีการ cross link ระหว่างโมเลกุลอะมิโลเพคตินของแป้ง ทำให้อัตราการพองตัวของแป้งลดลง

ตารางที่ 2.2 แสดงปริมาณ RS ที่มีอยู่ในสตาร์ชและแป้งชนิดต่างๆ โดย flour หมายถึง แป้งที่มีจำหน่ายโดยทั่วไป มีคาร์โบไฮเดรตเป็นองค์ประกอบหลัก นอกจากมีส่วนประกอบของแกรนูลแป้งแล้วยังมีโปรตีน ไขมัน และเกลือแร่เจือปนอยู่ ส่วน Starch หมายถึง แป้งที่มีคาร์โบไฮเดรตเป็นส่วนใหญ่ โดยได้สกัดเอาโปรตีน ไขมัน และเกลือแร่ที่เจือปนอยู่ออกไปแล้ว

ตารางที่ 2.2 ปริมาณ RS ในตัวอย่างแป้งทั้งชนิดสตาร์ช (Starch) และแป้ง (Flour)

ชนิด	RS (ร้อยละ)
Wheat Starch	14.4 ± 0.8
Wheat Flour	7.25 ± 0.56
Corn Starch	11.0 ± 0.80
Corn Flour	1.96 ± 0.22
Rice Starch	3.94 ± 0.50
Rice Flour	5.44 ± 0.30
Potato Starch	21.2 ± 1.30
Potato Flour	14.6 ± 0.20

แหล่งที่มา : Garcia และคณะ, 1999

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด RS

1. โครงสร้างเม็ดแป้ง

แป้งที่มีโครงสร้างทางกายภาพแบบปิด เช่น แป้งในกลุ่ม RS type 1 ที่มีเปลือกแป้งหุ้มอยู่ภายนอก จะมีคุณสมบัติทนทานต่อการย่อยโดยเอนไซม์ได้ดี

2. โครงสร้างโมเลกุลของแป้ง

แป้งที่มีโครงสร้างที่เป็นแบบผลึก (crystalline) เรียงตัวกันแน่น เช่น แป้งในกลุ่ม RS type 2 จะมีความต้านทานต่อการถูกย่อยด้วยเอนไซม์ α – amylase

3. อัตราส่วนของอะมิโลสและอะมิโลเพคติน

แป้งที่มีปริมาณอะมิโลสสูง (high amylose starch) จะเกิด RS ได้มาก โดยจะเกิดการคืนตัวในรูปผลึกที่มีความทนทานต่อการย่อยโดยเอนไซม์ α – amylase หลังเกิดกระบวนการ gelatinization (Sievert และ Pomeranz ,1989)

4. ความยาวของสายอะมิโลส

อัตราการคืนตัวของแป้งจะเกิดได้สูงสุดเมื่อขนาดของโมเลกุลซึ่งประเมินจากค่า DP ของอะมิโลสที่มีค่าเท่ากับ 100 ถึง 200 และอัตราการคืนตัวจะลดลงเมื่อโมเลกุลสั้นหรือยาวกว่านี้ (กล้าณรงค์ และเกื้อกูล, 2546)

ระบบการนำส่งยา

การนำส่งยาไปยังบริเวณต่างๆ ภายในร่างกายยังเป็นสิ่งที่นักวิจัยได้ให้ความสำคัญเป็นอย่างมากโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยมีความสะดวกและได้รับการรักษาที่ดีและเฉพาะเจาะจงมากยิ่งขึ้น ให้ประสิทธิภาพของการรักษาที่ดีขึ้น และลดผลข้างเคียงของยา เมื่อพิจารณาถึงระบบการนำส่งยาที่ให้โดยการรับประทานและออกแบบเพื่อให้ตัวยามีการปลดปล่อยที่ลำไส้ใหญ่ ถือว่ามีความสำคัญอย่างยิ่งในการรักษาความผิดปรกติที่บริเวณลำไส้ใหญ่ เช่น Ulcerative colitis, Crohn's disease และมะเร็งที่ลำไส้ใหญ่ ซึ่งระบบการนำส่งยาประเภทนี้จะต้องทนต่อน้ำย่อยหรือของเหลวที่อยู่ในกระเพาะหรือลำไส้เล็ก โดยบริเวณกระเพาะอาหารมีค่าความเป็นกรด-เบส 1.2 และเมื่อไปถึงลำไส้เล็กส่วนต้นจะมีค่าเป็น 6.6 และในตอนกลางของลำไส้เล็กจะมีค่าเพิ่มขึ้นเป็น 7.5 (Evans และคณะ, 1988) ซึ่งการพัฒนาระบบนำส่งยาหรือสารไปยังลำไส้ใหญ่จะอาศัยหลักการเช่นเดียวกันกับที่ได้มีการพัฒนาการ

เคลือบฟิล์มโดยฟิล์มที่เคลือบจะมีการแตกตัว สลาย หรือเกิดการละลายของฟิล์ม ตรงบริเวณที่จะให้มีการปลดปล่อยของตัวยา เช่น กรณีของ enteric coating ที่ฟิล์มมีการละลายที่ลำไส้เล็ก สำหรับฟิล์มที่ใช้ในระบบการนำส่งยาไปยังลำไส้ใหญ่ต้องทนต่อสภาพความเป็นกรด-เบสในช่วงต่างๆ ที่เกี่ยวข้องจนถึงลำไส้ใหญ่ ในปัจจุบันได้มีการนำพอลิแซคคาไรด์หลายชนิดมาเป็นองค์ประกอบในการพัฒนาและเมื่อพอลิแซคคาไรด์ที่อยู่ภายนอกไปถึงบริเวณลำไส้ใหญ่ก็จะถูกย่อยด้วยเอนไซม์ เช่น เอนไซม์ pectinase ที่สามารถย่อยเพคตินได้และทำให้ตัวยาหรือสารมีการละลายออกมา

ระบบนำส่งยา (drug delivery system) คือ การเตรียมยาในรูปแบบต่างๆ ที่สามารถควบคุมให้มีการปลดปล่อยยาในอัตราและปริมาณที่กำหนด และสามารถนำยาไปยังอวัยวะหรือบริเวณเป้าหมายในร่างกายได้ตามต้องการ เพื่อทำให้เกิดผลสูงสุดในการรักษาและลดผลข้างเคียง พอลิเมอร์เป็นองค์ประกอบที่สำคัญในระบบนำส่งยา ที่ช่วยควบคุมให้การปลดปล่อยยา เป็นไปตามต้องการ โดยทำหน้าที่ใน 3 ประการใหญ่ๆ คือ เป็นสารช่วยควบคุมการปลดปล่อยให้เกิดช้าๆ และคงที่ในปริมาณที่ต้องการ เป็นตัวช่วยป้องกัน และนำส่งยาไปยังบริเวณเป้าหมายในร่างกาย โดยไม่ทำให้ยาเกิดการปลดปล่อย หรือตัวยาถูกทำลายไปก่อน ทั้งนี้พอลิเมอร์ที่เลือกใช้ ต้องมีสมบัติทางชีวภาพที่สำคัญคือ มีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อในร่างกาย (biocompatible) สามารถย่อยสลายได้ในร่างกาย (biodegradable)

ระบบนำส่งยาเข้าสู่ลำไส้ใหญ่ มีจุดมุ่งหมายเพื่อการรักษาเฉพาะที่ นอกจากนี้ยังใช้สำหรับตัวยาที่ต้องการผลการรักษาที่ตัวยาต้องถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด แต่ตัวยานั้นมีการถูกทำลายในทางเดินอาหารส่วนต้น โดยการควบคุมการปลดปล่อยตัวยาให้ออกฤทธิ์เฉพาะที่ลำไส้ ระบบนำส่งยาสามารถทำได้หลายระบบดังนี้ (Yang และคณะ, 2002)

1. ระบบควบคุมการปลดปล่อยตัวยาด้วยระบบความเป็นกรด-เบส (pH-dependent systems) เป็นระบบพอลิเมอร์ที่มีค่าการละลายขึ้นกับความเป็นกรด-เบส เป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยตัวยา ตลอดช่วงของทางเดินอาหารมีความแตกต่างของความเป็นกรด-เบส คือ ที่กระเพาะอาหาร pH 1.5-3.5 ลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenum) pH น้อยกว่า 6 ส่วนกลางของลำไส้เล็ก pH 5.5-6.8 และส่วนปลาย (ileum) pH 7-8

2. ระบบควบคุมการปลดปล่อยตัวยาที่ขึ้นกับเวลา (time-dependent systems) เป็นระบบที่ยับยั้งหรือชะลอการปลดปล่อยตัวยาในทางเดินอาหารส่วนต้น จนยาเคลื่อนที่พ้นระยะเวลาการเคลื่อนที่ออกจากกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กถึงบริเวณลำไส้ใหญ่ จึงจะมีการปลดปล่อยตัวยาออกมา

3. ระบบควบคุมการปลดปล่อยตัวยาด้วยเชื้อจุลินทรีย์ (microflora-activated system) สารในกลุ่มพอลิแซคคาไรด์ที่ไม่ใช่แป้งจะถูกย่อยสลายด้วยเชื้อจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในลำไส้ใหญ่ ภายหลังการย่อยสลายจะทำให้มีการปลดปล่อยตัวยาออกมา

4. ระบบควบคุมการปลดปล่อยตัวยาโดยอาศัยแรงบีบตัวในลำไส้ใหญ่ (pressure/osmotic pressure-dependent system) อาศัยแรงบีบตัวในลำไส้ใหญ่ ทำให้เม็ดยาแตกตัวและมีการปลดปล่อยตัวยาออกมา

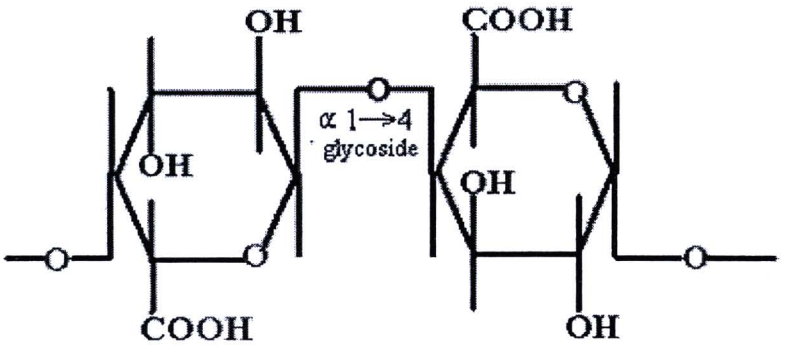
สำหรับระบบควบคุมการปลดปล่อยตัวยาด้วยเชื้อจุลินทรีย์ สารที่ใช้กันมากคือเพคติน (pectin) ซึ่งเป็นสารประกอบเชิงซ้อนของพอลิแซคคาไรด์ที่ได้จากธรรมชาติ อันเนื่องมาจากความสามารถในการพองตัวก่อเป็นเจล จึงควบคุมการปลดปล่อยตัวยาได้ในเวลาที่ต้องการและเพคตินเป็นสารที่ถูกนำมาใช้นำยาเข้าสู่ลำไส้ใหญ่ที่มีประสิทธิภาพสูง เนื่องจากไม่ละลายในทางเดินอาหารส่วนต้น แต่จะถูกย่อยสลายโดยเอนไซม์เพคติเนสหรือเพคติโนไลติกที่ผลิตจากเชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ใหญ่

เพคติน (Pectin)

เป็นพอลิเมอร์จากธรรมชาติที่พบได้มากในกากที่เหลือทิ้งจากการบีบคั้นแล้ว เช่น กากหัวผักบีท กากจากเนื้อส้ม ซึ่งพบว่ามีเพคตินอยู่ในปริมาณมาก เป็นสารประกอบประเภทคาร์โบไฮเดรต เช่นเดียวกับแป้งและเซลลูโลส โดยจะพบในส่วนผนังเซลล์ของพืช สารกลุ่มนี้ทำหน้าที่เป็นโครงสร้างของเซลล์และเป็นสารสำคัญที่พบอยู่ในชั้น middle lamella เพื่อยึดเหนี่ยวเซลล์เข้าด้วยกันโดยจับกับเซลลูโลส เฮมิเซลลูโลส และไกลโคโปรตีนของผนังเซลล์พืช (Christensen, 1986)

โครงสร้างของเพคติน

เพคตินเป็นพอลิแซคคาไรด์เส้นตรงที่รับประทานได้ซึ่งประกอบด้วยหน่วยย่อยที่เป็นกรดกาแลคทูโรนิก (D-Galacturonic acid) และต่อเป็นสายโซ่ด้วยพันธะ 2-1,4 ไกลโคซิดิก (2-1,4 glycosidic linkage) ระหว่างวงแหวนไพราโนส (pyranose rings) ของกรดกาแลคทูโรนิค ดังรูปที่ 2.3 กลุ่มคาร์บอกซิล (carboxyl group) บางส่วนภายในโมเลกุลสามารถเกิดเอสเทอร์กับหมู่เมทิล (methyl group) ในปริมาณที่ต่างกัน สายยาวของโมเลกุลอาจเกิดพันธะเชื่อมข้าม (cross-link) ได้หลายลักษณะทำให้สารเพคตินมีการละลายน้ำได้หลายระดับ เช่น โปรโตเพคติน (protopectin) ที่มีการ cross-link ในโมเลกุลมากจึงไม่ละลายน้ำ แต่เพคตินซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุลต่ำและไม่มีการ cross-link จะละลายน้ำได้ดี โครงสร้างโมเลกุลของเพคตินจะเป็นเกลียวมากกว่าสายตรง และมีพันธะไฮโดรเจนน้อยกว่าพอลิเมอร์สายยาว เช่น เซลลูโลส เนื่องจากลักษณะและรูปร่างของสายคือ หมู่ไฮดรอกซิลที่คาร์บอนตำแหน่ง 2 และ 3 ซึ่งมีประจุไม่เกิดแรงดึงต่อกันกับหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) หรือหมู่เมทธิล ($-CH_3$) และประจุที่เกิดจากการแตกตัวของหมู่คาร์บอกซิล (นิธิยา, 2539)

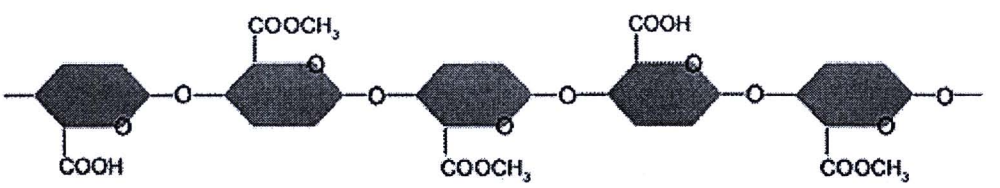


รูปที่ 2.3 โครงสร้างทางเคมีของเพคติน (แหล่งที่มา : http : // www. palaeos.com)

ชนิดของเพคติน

1. **เพคตินชนิดที่มีเมธอกซิลสูง** (High methoxyl pectin, HM-pectin)

เป็นเพคตินที่มีระดับการเกิดเอสเทอร์ (Degree of esterification, % DE) ไม่ต่ำกว่า 50% โครงสร้างดังรูปที่ 2.4 เพคตินกลุ่มนี้จะไม่ไวต่อค่าความเป็นกรด-เบส การเกิดเจลของเพคตินชนิดนี้จะต้องมีองค์ประกอบที่เหมาะสมคือ มีปริมาณน้ำตาล 55-65% ค่าความเป็นกรด-เบส ระหว่าง 2.9-5.1 (Rolin และ De Vries , 1990)



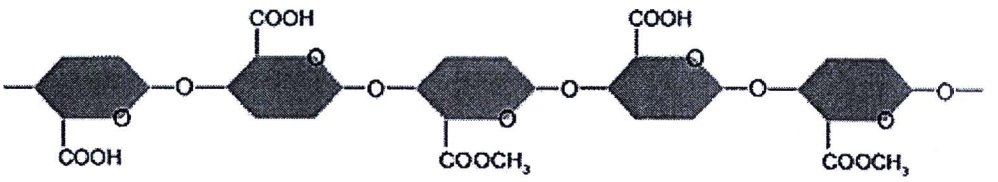
รูปที่ 2.4 โครงสร้างเพคตินชนิดเมธอกซิลสูง

แหล่งที่มา : (The International Pectin Producer Association ([IPPA], 2004))

2. **เพคตินชนิดที่มีเมธอกซิลต่ำ** (Low methoxyl pectin, LM-pectin)

เป็นเพคตินที่มีระดับการเกิดเอสเทอร์ (Degree of esterification, % DE) ต่ำกว่า 50 % ดังรูปที่ 2.5 เพคตินชนิดนี้สามารถเกิดเจลได้ที่อุณหภูมิห้อง โดยมีไอออนของโลหะบางชนิด เช่น แคลเซียมอิออน (Ca^{2+}) ช่วยในการเกิดเจล ในการเตรียมเจลโดยทั่วไปจะได้ค่ากรด-เบส 3.0 มีปริมาณน้ำตาล 30% โดยใช้เพคติน 1% และใช้สารประกอบแคลเซียมที่พอเหมาะเพราะ

เพคตินที่มีหมู่เมธอกซิลต่ำจะไม่สามารถเกิดเจลได้หากมีปริมาณแคลเซียมไม่เพียงพอ (Alexos และ Thibualt, 1991)



รูปที่ 2.5 โครงสร้างเพคตินชนิดเมธอกซิลต่ำ

แหล่งที่มา : (The International Pectin Producer Association ([IPPA], 2004)

คุณสมบัติของเพคติน

1. **การละลาย**

เพคตินสามารถละลายในน้ำได้ โดยเพคตินที่มีเมธอกซิลสูงจะละลายได้ในน้ำเย็นและทำให้เกิดความข้นหนืดได้ ส่วนเพคตินที่มีเมธอกซิลต่ำจะละลายได้ในน้ำกระด้างและความสามารถในการละลายจะดีขึ้นในน้ำอุ่นหรือน้ำที่มีอุณหภูมิมากกว่า 60 องศาเซลเซียล โดยทั่วไปความสามารถ ในการละลายจะเพิ่มขึ้นเมื่อมวลโมเลกุลลดลงและการเกิดเอสเทอร์ของหมู่คาร์บอกซิลเพิ่มขึ้น (Rolin และ De Vries, 1990; Thakur และคณะ, 1997)

2. **การเกิดเจลของเพคติน**

การเกิดเจลของเพคตินขึ้นอยู่กับปัจจัยสองอย่างคือ ความยาวของสายพอลิเมอร์และระดับการเกิดเมธอกซิล (Degree of methoxylation, DM)

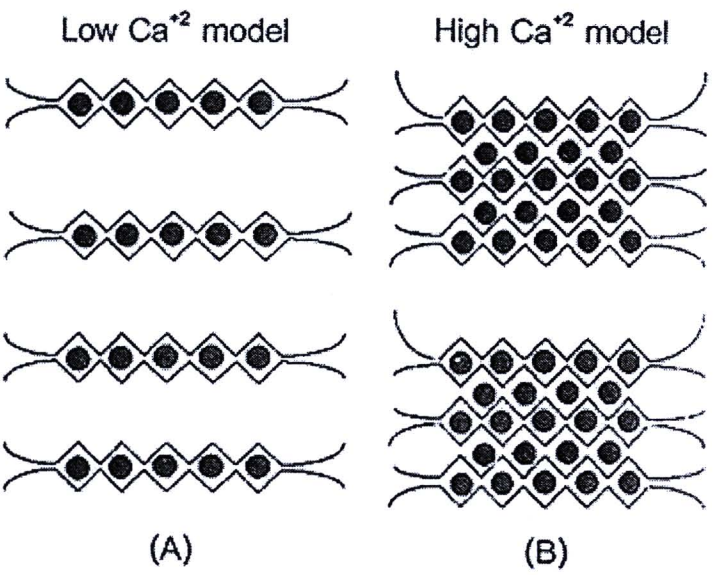
การเกิดเจลของเพคตินที่มีเมธอกซิลสูงจะเกิดเจลได้ดีที่ภาวะที่มีกรดและน้ำตาลโดยไฮโดรเจนอิออน (H^+) จากกรดซึ่งจะช่วยลดจำนวนประจุลบของคาร์บอกซิลให้น้อยลง ทำให้ลดการผลักกันระหว่างประจุลบของหมู่คาร์บอกซิล ทำให้สายของเพคตินมีโมเลกุลเข้ามาใกล้กันและเกาะกันเป็นตาข่าย (Junction zone) เพคตินที่เกิดเจลได้ดีที่สุดคือเพคตินที่มีหมู่เมธอกซิลในโมเลกุลประมาณ 8 เปอร์เซ็นต์ หรือมีระดับการเกิดเมธอกซิลประมาณ 50 เปอร์เซนต์ (นัยทัศน์, 2521)

ส่วนการเกิดเจลของเพคตินชนิดเมธอกซิลต่ำจะไม่เกิดเจลกับน้ำตาลและกรด แต่จะเกิดเจลร่วมกับแคลเซียมอิออน (Ca^{2+}) ซึ่งตรงกันข้ามกับเพคตินที่มีหมู่เมธอกซิลสูงซึ่งไม่ต้องอาศัยแคลเซียมในการเกิดเจล กลไกการเกิดเจลจะเกิดการ Cross-link ระหว่างหมู่คาร์บอกซิล

2 หมู่กับ Ca^{2+} จะแทรกเข้าไปในช่องว่างระหว่างห่วงโซ่ของกาแลคทูโรแนนที่มีลักษณะเป็นเกลียวเรียงขนานกันและเกาะกับอะตอมของออกซิเจนของห่วงโซ่ทั้งสอง ทำให้เกิดเป็นร่างแหขนาดใหญ่ดังแสดงในรูปที่ 2.6 (Charley และ Weaver, 1998)

การนำเพคตินไปประยุกต์ใช้

การวิจัยส่วนใหญ่ที่เกี่ยวข้องกับเพคตินที่ผ่านมาจะเป็นการวิจัยเพื่อประยุกต์ใช้ในด้านอาหารเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งทำให้คุณค่าของเพคตินในท้องตลาดและขอบเขตในการใช้มีจำกัด จึงทำให้มีการขยายขอบเขตในการนำเพคตินไปประยุกต์ในด้านอื่นๆ เช่นในทางการแพทย์ เนื่องจากพบว่าเพคตินมีคุณสมบัติที่สามารถดูดซึมสารพิษจากแบคทีเรียได้ ทำให้มีการประยุกต์ใช้เพคตินเป็นยารักษาอาการท้องเสีย โดยช่วยทำลายแบคทีเรียก่อโรค ในขณะเดียวกันยังช่วยส่งเสริมการทำงานของแบคทีเรียที่มีประโยชน์ (Probiotic) ในลำไส้ใหญ่ได้ (Baker, 1994) ส่วนการประยุกต์ทางด้านชีวการแพทย์ เนื่องจากเพคตินมีสมบัติเฉพาะที่สามารถนำมาใช้ในการกักเก็บหรือนำส่งยา โปรตีนหรือเปปไทด์และเซลล์ จากการศึกษาได้แสดงให้เห็นว่าสามารถนำไปสร้างระบบการนำส่งยา เพื่อส่งตัวยาที่เฉพาะเจาะจงได้ โดยได้มีการพัฒนาตำรับในหลายๆ รูปแบบ เพื่อใช้ในการนำส่งสารหรือยาที่สามารถควบคุมให้มีการปลดปล่อยยาในบริเวณที่ต้องการในทางเดินอาหารด้วยการเตรียมให้อยู่ในรูปแบบที่แตกต่างกัน โดยให้เกิดเป็นเจลเพื่อชะลอการปลดปล่อยตัวยาหรือเคลือบเป็นฟิล์ม เช่นการเตรียมในรูปยาเม็ดเมทริกซ์ สูตร multiparticulate, hydrogel beads เป็นต้น ทั้งนี้โดยมีการใช้ เพคตินเป็นองค์ประกอบหลักหรือใช้ร่วมกับพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่ไม่ละลายน้ำ (Sande, 2005)



รูปที่ 2.6 Egg Box Model

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย
วันที่ 12 ก.ย. 2554
ทะเบียน 242357
เรียกหนังสือ

เพคตินจะไม่มีการถูกย่อยหรือเปลี่ยนแปลงไปเมื่อผ่านบริเวณทางเดินอาหารส่วนบน และเมื่อเคลื่อนไปถึงลำไส้ใหญ่จะถูกย่อยสลายด้วยเอนไซม์หรือจุลินทรีย์ที่อยู่ในลำไส้ใหญ่นั้น ด้วยการศึกษาจากวิธีการ Scintigraphic methods ดังนั้นการใช้เพคตินจึงมีศักยภาพที่จะนำมาใช้เตรียมระบบนำส่งยาไปสู่ลำไส้ใหญ่ได้อย่างเฉพาะเจาะจง (Liu และคณะ, 2003) และได้ทดสอบถึงความสามารถในการส่งสารชีวภาพออกฤทธิ์เพื่อใช้ในการรักษา เพคตินที่ใช้ร่วมกันกับ zein สามารถที่จะทำให้ได้ hydrogel beads ซึ่ง complex beads เหล่านี้จัดเป็นตัวพาที่มีศักยภาพสำหรับการนำส่งยาเฉพาะเจาะจงให้ไปที่ลำไส้ใหญ่

Sriamornsak และคณะ (1997) ได้ศึกษาโดยอาศัยหลักว่า เพคตินสามารถที่จะทำปฏิกิริยาได้กับแคลเซียมอิออนได้เป็น calcium pectinate และนำไปใช้เคลือบเป็นฟิล์มที่ชอบน้ำแต่ไม่ละลายในน้ำโดยอาศัยกระบวนการ interfacial complexation ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ได้เตรียม pellet ที่มีลักษณะกลมที่เตรียมได้จากวิธี extrusion–spheronisation โดยมีส่วนประกอบของ calcium acetate อยู่ใน pellet ด้วยและเคลือบ pellet ในสารละลายของเพคติน เกิดเป็น calcium pectinate ในรูปเจลที่ไม่ละลายโดยไปเคลือบอยู่รอบๆ pellet อย่างสม่ำเสมอ ทำให้หลีกเลี่ยงการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์และอุณหภูมิสูงในการเคลือบ จากการศึกษา pellet ที่มีตัวยา theophylline พบว่ามีการละลายออกที่ไม่ขึ้นอยู่กับค่าความเป็นกรด–เบส

Sriamornsak (1999) ได้ศึกษาถึงการนำส่งโปรตีนโดยอาศัยเพคตินด้วยการหยดสารละลายเพคตินที่มีโปรตีนผสมอยู่ลงในสารละลาย calcium chloride ที่มีการคนตลอดเวลา และได้ออกมาเป็น calcium pectinate gel beads และต่อมาเมื่อทำให้แห้งจะได้เป็น matrix beads โดยมีโปรตีนอยู่ข้างใน การปลดปล่อยออกของโปรตีนจาก beads จะขึ้นอยู่กับชนิดของเพคตินที่ใช้และขึ้นอยู่กับเอนไซม์ pectinase จึงสามารถที่จะเตรียม beads ที่สามารถควบคุมการปลดปล่อยโปรตีนในระหว่างที่ beads ผ่านจากบริเวณปากไปจนถึงลำไส้ใหญ่

Sriamornsak (1998) ได้ศึกษาการตรึงเซลล์ของยีสต์ *Saccharomyces cerevisiae* ให้อยู่ภายใน gel bead โดยอาศัยการเกิดเป็นเจลขึ้นระหว่างเพคตินและเกลือแคลเซียม โดยพบว่าเพคตินที่มีการทำให้เกิดเป็นเอสเทอร์ในบางส่วนและมีค่าดีกรีที่ต่ำจะทำให้ได้ bead ที่กลมและเหมาะสมในการนำไปตรึงเซลล์และทำให้เซลล์ยังคงชีพต่อไปเมื่อเปรียบเทียบกับที่ยังไม่ได้ตรึง หลักการเช่นเดียวกันนี้ได้มีการนำไปใช้กับการเตรียม bead ที่มีหยดน้ำมันชนิดที่รับประทานได้อยู่ภายใน โดยมีข้อที่แตกต่าง คือระบบที่ได้สามารถที่จะลอยได้ในน้ำย่อย หรือการนำไปประยุกต์ในการนำส่งเกลือคาร์บอเนต (Sriamornsak และคณะ, 2004)

Chambin และคณะ (2006) ได้ศึกษาการเตรียม beads โดยอาศัยหลักเช่นเดียวกันกับเทคนิคที่ Sriamornsak และคณะได้ใช้ โดยการเตรียม bead ที่ใช้ตัวยา ketoprofen และทดลองกับเกลือ zinc acetate เปรียบเทียบกับ calcium chloride พบว่าการเตรียม beads จากการหยดตัวยาและเพคตินลงในสารละลายเกลือ zinc acetate ในความเข้มข้น 10% และมีค่าความเป็น

กรด-เบส 1.2 และ 6.8 จะทำให้ได้ bead ที่มีเครือข่ายล้อมรอบที่แข็งแรงและทำการบรรจุ bead ลงในแคปซูลที่เคลือบด้วยฟิล์มที่ป้องกันไม่ให้มีการแตกออกของแคปซูลที่กระเพาะแต่สามารถแตกออกได้ที่ลำไส้ใหญ่และที่ลำไส้ใหญ่ตัวยาสามารถที่จะปลดปล่อยออกมาจาก bead ได้ โดยอาศัยเอนไซม์ pectinase

Ashford และคณะ (1993) ได้ทดลองใช้เพคตินที่มีกลุ่มเมธอกซีสูง (pectin USP) ในการตอกเคลือบยาเม็ดแกนซึ่งพบว่าสามารถที่จะปกป้องเม็ดยาแกนในระหว่างที่ทดสอบในตัวกลางต่างๆ ที่เสมือนกับการผ่านจากปากไปสู่ลำไส้ใหญ่และเพคตินสามารถถูกย่อยสลายด้วยเอนไซม์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาจริงในร่างกายด้วย gamma scintigraph ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกัน โดยในอาสาสมัครทั้งหมดพบว่าเม็ดยาที่เคลือบมีการแตกตัวในลำไส้ใหญ่ซึ่งชี้ให้เห็นว่ามีความเฉพาะเจาะจงและแสดงถึงศักยภาพของเพคติน

Ashford และคณะ (1994) ได้ศึกษาถึงการนำเพคตินมาพัฒนาเป็นระบบการนำส่งยาชนิดต่างๆ ไปยังลำไส้ใหญ่ในรูปเมทริกซ์ โดยศึกษาจากปัจจัยของชนิดเพคติน การมีแคลเซียมร่วมอยู่และการละลายของเกลือแคลเซียม ซึ่งปัจจัยเหล่านี้จะมีอิทธิพลต่อการปลดปล่อยตัวยา ทั้งนี้ยังพบด้วยว่าเพคตินที่มีกลุ่ม methoxy ไม่สูงจะไวต่อเอนไซม์มากกว่า ส่วนแคลเซียมจะช่วยส่งเสริมการทำงานของเอนไซม์ และจากการศึกษาด้านความหนืดชี้ให้เห็นว่า gel strength เป็นปัจจัยหนึ่งด้วยต่อการปลดปล่อยตัวยา ผลการศึกษาทั้งหมดนี้ชี้ให้เห็นว่าไม่ว่าเพคตินที่มีกลุ่ม methoxy สูงหรือต่ำโดยมีการควบคุมปริมาณของแคลเซียมไว้จะทำให้ระบบนำส่งที่พัฒนาขึ้นสามารถทนต่อสภาวะต่างๆ ในระหว่างที่ผ่านทางเดินอาหารก่อนไปสู่ลำไส้ใหญ่และยังมีความไวต่อเอนไซม์

Bourgeois และคณะ (2005) ได้มีการศึกษาที่จะนำส่ง β-lactamases โดยอาศัยเพคตินและเตรียมอยู่ในรูป beads เพื่อให้ β-lactamases ที่ถูกนำส่งและผ่านไปยังลำไส้ใหญ่ได้เข้าไปทำลายยาปฏิชีวนะในกลุ่ม β-lactam เพื่อที่จะป้องกันไม่ให้เกิดขึ้นมาของเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อยา มีการเตรียม pectin beads โดยอาศัยวิธี ionotropic gelation โดยใช้ $CaCl_2$ เป็นสารก่อเจล นำ beads ที่ได้มาล้างและแช่ใน polyethylenimine ซึ่งทำให้ beads ที่ถูกเคลือบด้วยสารนี้มีความคงตัวที่ดีขึ้นใน simulate intestinal medium จากการศึกษาในหลอดทดลองที่ใช้ colonic medium พบว่า β-lactamases ถูกปลดปล่อยออกมาจาก pectin beads อันเป็นผลมาจาก pectinolytic enzymes ที่มีอยู่ใน colonic medium นั้น และเมื่อผสมยา ampicillin เข้าไปใน medium ด้วยก็จะพบว่า β-lactamases สามารถที่จะไปทำลาย ampicillin ที่ผสมเข้าไป และจากการทดลองกับหนู mice โดยการกิน beads เข้าไปจะพบว่าอุจจาระของหนูมีความเข้มข้นของ β-lactamases ที่สูง และเมื่อส่อง beads ที่ได้จากบริเวณลำไส้ของหนูทดลองด้วย scanning electron microscope จะพบว่าไม่มีความเปลี่ยนไปของชั้นที่เคลือบด้วย

polyethylenimine ทำให้มั่นใจได้ว่าระบบที่เตรียมขึ้นมานี้มีความเป็นไปได้ที่จะใช้เป็นระบบนำส่งเฉพาะไปยังลำไส้ใหญ่ได้

Liu และคณะ (2006) ได้ทำการศึกษาโดยการเตรียม complex hydrogel beads จากพอลิเมอร์ที่รับประทานได้คือ pectin และ zein ซึ่งเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งจากข้าวโพด สำหรับ beads ที่เตรียมขึ้นได้ ไม่มีการพองตัวใน physiological environments แต่จะถูกไฮโดรไลซ์โดยเอมไซม์ pectinase และจากการศึกษาในหลอดทดลองได้แสดงให้เห็นว่า beads หรือ hydrogels ที่เตรียมขึ้นไม่ถูกย่อยด้วยเอนไซม์ protease พอลิเมอร์ทั้งสองมีการพันกันไปมาในระดับโมเลกุลทำให้เครือข่ายของเพคตินมีความคงตัวอันเป็นผลมาจากโมเลกุลของ zein ที่มาพันอยู่ด้วยทำให้ไม่เกิดการพองตัวและทำให้ความพรุนยังคงเดิมและในทางกลับกัน เครือข่ายที่คงตัวของเพคตินก็สามารถที่จะป้องกัน zein จากการถูกย่อยด้วยเอนไซม์ protease

Mura และคณะ (2003) ได้มีการใช้เพคตินเพื่อเตรียมเมทริกซ์ร่วมกับ Eudragit ®S100 ซึ่งไวต่อความเป็นกรด-เบสสำหรับเคลือบในการนำส่งยา theophylline ไปยังลำไส้ใหญ่ โดย theophylline มีความเหมาะสมในการนำส่งไปยังลำไส้ใหญ่โดยมีสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ที่เหมาะสมและถูกดูดซึมได้ดีในลำไส้ใหญ่ ระบบนี้มีความสามารถที่เหมาะสมในการทำให้จุดเริ่มของการปลดปล่อยตัวยาช้าหรือเนิ่นออกไปและทำให้ได้ระบบที่เฉพาะเจาะจงในการนำส่งยาไปยังลำไส้ จึงทำให้ปัญหาการละลายในบริเวณทางเดินอาหารส่วนบนของเพคตินลดลงไป และเนื่องจากเพคตินมีสมบัติในการถูกตอกอัดไม่ดีจึงใช้ผสมกับ Emdex® ซึ่งเป็นสารช่วยตอกอัดโดยตรงที่ชอบน้ำ เพื่อที่จะทำให้สามารถตอกอัดเป็นเม็ดได้โดยวิธีตอกอัดโดยตรง ได้มีการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องทั้งชนิดของเพคตินในรูปที่ดัดแปรไปในรูป methoxy หรือ amide ทั้งดีกรีที่สูงและต่ำ,อัตราส่วนระหว่างเพคตินและ Emdex® รวมถึงความหนาของชั้นที่เคลือบด้วยพอลิเมอร์ที่ไวต่อความเป็นกรด-เบส ต่อการปลดปล่อยตัวยาออกมา การทดสอบการปลดปล่อยตัวยาทำการทดสอบโดยใช้ตัวกลางที่สอดคล้องและเป็นไปตามลำดับคล้ายในทางเดินอาหารที่มีค่าความเป็นกรด-เบสที่แตกต่างกันออกไป โดยในส่วนของตัวกลางที่คล้ายกับ medium ในลำไส้ใหญ่ได้เปรียบเทียบทั้งที่มี pectinase และไม่มี pectinase พบว่าสัดส่วนที่เหมาะสมของ Emdex® ต้องเป็นอย่างน้อย 30% โดยน้ำหนักจึงจะทำให้ได้เม็ดยาที่มีความแข็งที่เหมาะสมสำหรับกระบวนการเคลือบ สำหรับปริมาณสารเคลือบต้องเคลือบได้อย่างน้อย 27% โดยน้ำหนักเพื่อสามารถที่จะป้องกันไม่ให้ตัวยาเกิดการปล่อยตัวยาออกมาเร็วกว่าที่กำหนดคือให้มี lagtime ที่พอเพียงก่อนที่ตัวยาจะถูกปลดปล่อยออกมา และเมื่อ lag time ผ่านไป ได้พบจากการศึกษาว่า การปลดปล่อยของตัวยามีลักษณะที่ใกล้เคียงกับ zero-order โดยที่อัตราการปลดปล่อยจะขึ้นอยู่กับทั้งปริมาณของ Emdex® และชนิดของเพคติน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบผลการทดลองทั้งที่มีหรือไม่มีเอนไซม์ pectinase พบว่าเพคตินชนิดที่มีกลุ่มเมธอกซีสูงจะเป็นชนิดที่เหมาะสมที่สุดในการใช้สำหรับระบบการนำส่งไปลำไส้ใหญ่ เนื่องจาก

เป็นชนิดที่ละลายน้ำได้น้อยที่สุดและไวต่อการสลายด้วยเอนไซม์ ซึ่งจะประกันว่าจะมีการปลดปล่อยตัวยาได้เฉพาะที่เจาะจง และในการศึกษาครั้งนี้ได้มีการสาธิตถึงความสำคัญของเงื่อนไขการทดสอบการละลายที่เหมาะสมเพื่อที่จะทำให้สามารถที่จะหาคุณลักษณะของ drug release profile จากระบบนำส่งที่ได้พัฒนาขึ้นด้วยการให้มีกลไกที่มีจุลินทรีย์ในการกระตุ้นการละลายออกของตัวยา

Macleod และคณะ (1999) ได้มีการศึกษาถึงศักยภาพของฟิล์มที่ประกอบด้วย pectin, chitosan และ hydroxypropyl methylcellulose ในอัตราส่วน 3:1:1 เพื่อใช้กับระบบการนำส่งยาไปสู่ลำไส้ใหญ่ด้วยการเคลือบเม็ดยาที่ติดฉลากรังสี (99mTc) และติดตามเม็ดยาในทางเดินอาหารด้วย gamma scintigraphy ได้พบว่าเม็ดยาสามารถที่จะผ่านกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กโดยยังคงรูปของเม็ดยาอยู่ แต่เม็ดยาจะมีการแตกออกเมื่อผ่านเข้าไปในลำไส้ใหญ่เนื่องจากการสลายตัวของแผ่นฟิล์มโดยจุลินทรีย์ที่อยู่ในลำไส้ใหญ่

ทางด้านการทดสอบในหลอดทดลองสำหรับทดสอบหาตัวยาหรือสารสำคัญที่มีการละลายออกจากระบบที่มีการพัฒนาเพื่อการนำส่งตัวยาหรือสารสำคัญไปสู่ลำไส้ใหญ่นั้นได้มีการใช้วิธีการทดสอบที่แตกต่างกันออกไป เช่น การใช้ basket method ตามวิธีในเภสัชตำรับของประเทศสหรัฐอเมริกา โดยใช้บัฟเฟอร์ที่มีค่าความเป็นกรด-เบสต่างๆ และใช้เวลาในการทดสอบที่สอดคล้องกับเวลาที่อยู่ในทางเดินอาหารในส่วนต่างๆ โดยการทดสอบในลักษณะนี้ได้มีการนำไปใช้ในนักวิจัยหลายๆ กลุ่ม (Khan และคณะ, 1999 : Takeuchi และคณะ, 2000 : Fukui และคณะ, 2000) เช่น การทดสอบการละลายของ spray-dried lactose composite particles ที่มี alginate-chitosan complex เป็นตัวเคลือบจากการตอกอัด โดยทดสอบหาการละลายในบัฟเฟอร์ค่าความเป็นกรด-เบส 1.2 และ 6.8 การทดสอบด้วยวิธีนี้มีประโยชน์โดยเฉพาะกับการทดสอบว่าฟิล์มเคลือบสามารถที่จะป้องกันตัวยาไม่ให้ตัวยามีการละลายออกมาในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก Wong และคณะ (1997) ได้ใช้เครื่อง USP Dissolution Apparatus III นำมาใช้ในการทดสอบตำรับที่ใช้ guar gum เป็นตัวหลักที่จะพาสารสำคัญไปสู่ลำไส้ใหญ่ เครื่องมือนี้มีลักษณะเฉพาะตัวคือ สามารถที่จะกำหนดให้มีการเคลื่อนที่ของหลอดที่บรรจุระบบการนำส่งที่ทดสอบผ่านไปยังภาชนะบรรจุที่บรรจุตัวกลางต่างๆ ที่ใช้ในการทดสอบเมื่อเวลาผ่านไป ตัวกลางที่ใช้ในการทดสอบได้แก่ตัวกลางที่เลียนแบบน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร (ค่าความเป็นกรด-เบส 1.2) และตัวกลางที่เลียนแบบน้ำย่อยในลำไส้เล็ก (ค่าความเป็นกรด-เบส 7.5) รวมทั้งตัวกลางที่เลียนแบบน้ำย่อยในลำไส้ใหญ่ที่ใส่เอนไซม์ galactomannase ซึ่งพบว่าจะมีการปลดปล่อยตัวยาออกมาอย่างมากในน้ำย่อยที่เลียนแบบลำไส้ใหญ่ซึ่งเป็นผลมาจากเอนไซม์ การทดสอบในลักษณะที่กล่าวมานี้ ถึงแม้จะไม่สามารถทำนายได้ว่าการละลายออกของตัวยาในทางเดินอาหารจะสัมพันธ์กับผลการทดลองหรือไม่ แต่อย่างไรก็ตามผลที่ได้ก็สามารถที่จะนำไปพัฒนาตำรับต่อไปได้ และถ้าจะให้มีความแน่ชัดของระบบที่พัฒนาได้จะต้อง

มีการทดสอบในสัตว์ทดลองหรือมนุษย์ต่อไป ซึ่งในบางกลุ่มวิจัยได้มีการศึกษาทางเลือกก่อนที่จะนำไปทดสอบจริงในสิ่งมีชีวิตโดยได้มีการนำน้ำย่อยในส่วนต่างๆ ของทางเดินอาหารของสัตว์หรือแบคทีเรียในทางเดินอาหารมาผสมลงในตัวกลางที่ใช้ทดสอบด้วย (Rubinstein และคณะ ,1993 ; Larsen และคณะ, 1989)

จากการที่ได้มีการศึกษาต่างๆ เกี่ยวกับเพคตินทำให้สรุปได้ว่าสามารถที่จะนำเพคตินไปใช้ประโยชน์ในการพัฒนาระบบการนำส่งยาหรือเอนไซม์โดยใช้เพคตินเป็นหลักได้

ในปัจจุบันสำหรับการนำส่งแป้งไปยังลำไส้ใหญ่จะเป็นการที่ตัวแป้งเองมีคุณสมบัติที่จะทนต่อการย่อยจากน้ำย่อยที่มีอยู่ในบริเวณต่างๆ ไม่ว่ากระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กและสามารถหลุดลอดไปยังลำไส้ใหญ่และถูกเป็นอาหารโดยแบคทีเรียที่อยู่ในบริเวณลำไส้ใหญ่ เช่น กรณีของของแป้งสุขภาพชนิดที่ 1 ซึ่งถูกกักอยู่ในผนังเซลล์ เช่น แป้งที่อยู่ใน grain, seeds หรือ legumes ทำให้เอนไซม์ไม่สามารถเข้าไปย่อยได้ แต่เมื่อผนังเซลล์ถูกทำลายจึงทำให้เอนไซม์สามารถเข้าไปย่อยแป้งที่อยู่ภายในได้ สำหรับแป้งสุขภาพชนิดที่ 2 มีความต้านทานต่อการย่อยโดยสัมพันธ์กับโครงสร้างผลึกตามธรรมชาติของแป้ง เพราะบริเวณผลึกของเม็ดแป้งจะถูกย่อยด้วยกรดหรือเอนไซม์ได้น้อยกว่าบริเวณอสัณฐาน (amorphous) ส่วนแป้งสุขภาพชนิดที่ 3 เป็นแป้งที่ถูกทำให้สุกและปล่อยให้เย็นเพื่อให้มีการตกผลึก มีการเรียงตัวกันใหม่เป็นโครงสร้างผลึกที่แข็งแรงขึ้นและทำให้แป้งมีความทนทานต่อการย่อยของเอนไซม์ได้มากขึ้น และแป้งสุขภาพชนิดที่ 4 เป็นแป้งที่มีการดัดแปรทางเคมี เพื่อให้มีความทนทานต่อการย่อยของเอนไซม์ รายละเอียดเกี่ยวกับแป้งสุขภาพชนิดต่างๆ ปรากฏอยู่ในตอนต้นของบทนี้ ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการทดลองกับแป้งโดยทั่วไปที่ไม่ได้จัดอยู่ในกลุ่มต่างๆ ของแป้งสุขภาพแต่มีแนวโน้มความเป็นได้ที่ถ้าหากสามารถนำส่งแป้งไปยังลำไส้ใหญ่ได้ก็อาจจะเป็นแหล่งอาหารของแบคทีเรียในบริเวณลำไส้ใหญ่ได้และเป็นผลดีต่อสุขภาพ การนำส่งแป้งในกลุ่มนี้ยังไม่ได้มีการศึกษาไว้