

กิตติกรรมประกาศ

โครงการพัฒนาระบบนำส่งยาสมุนไพรโดยใช้ไฟฟ้าควบคุมด้วยพอลิเมอร์นำไฟฟ้า/ไฮโดรเจล นั้นเป็นโครงการที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา ค้นคว้า ความเป็นไปได้ของการพัฒนาแผ่นแปะยาสมุนไพร ซึ่งเป็นการเพิ่มมูลค่าของยาสมุนไพร และเป็นการศึกษาทฤษฎีการแพร่ของยาออกจากระบบไฮโดรเจล โดยมี ไฟฟ้าเป็นตัวควบคุมการแพร่นั้น ซึ่งงานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย พัฒนาและวิศวกรรมสำนักงาน คณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ พ.ศ. 2554 ทั้งนี้คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัย เทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี และวิทยาลัยปิโตรเลียมและปิโตรเคมี ที่สนับสนุนพื้นที่ สถานที่ในการทำวิจัย ดังกล่าว

ดร.สุมนมาลย์ เนียมกลาง
หัวหน้าโครงการ

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้พอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิพาราฟีนิลีนไวนิลีนและพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล อะ โลอิน เพื่อพัฒนาแผ่นแปะยาที่นำส่งยาสมุนไพรที่สกัดได้จากว่านหางจระเข้ผ่านผิวหนังโดยใช้ไฟฟ้าควบคุม การทดสอบแผ่นแปะยาอะ โลอินจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลผ่านสภาวะเลียนแบบผิวหนังมนุษย์ถูกทดสอบขึ้น ผลการทดลองพบว่าการปลดปล่อยยาแบบเฉื่อย (passive release) นั้นปริมาณยาอะ โลอินถูกปลดปล่อยอย่างรวดเร็วในช่วงสามชั่วโมงแรกของการปลดปล่อยยา หลังจากนั้นปริมาณยาจะค่อยๆ เพิ่มขึ้นจนอยู่ในระดับคงที่ และพอลิอะคริลาไมด์ที่มีอัตราการเชื่อมโยงสูงขึ้น (ขนาดของรูพรุนเล็กลง) ปริมาณการปลดปล่อยยาที่สามารถปลดปล่อยออกมาได้นั้นน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาอะ โลอินที่ถูกปลดปล่อยออกจากพอลิอะคริลาไมด์ที่มีอัตราการเชื่อมโยงต่ำกว่า ณ เวลาการปลดปล่อยเดียวกัน และเมื่อมีการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าแล้ว อะ โลอินสามารถปลดปล่อยออกมาจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลด้วยอัตราที่เร็วขึ้น โดยเมื่อเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้า ปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยเพิ่มมากขึ้นด้วย กลไกการเพิ่มขึ้นของอัตราและปริมาณของยาอะ โลอินที่ถูกปลดปล่อยนั้นประกอบด้วยสามกลไกหลัก คือ การผลักยาที่มีไอออนด้วยอิเล็กตรอนในทิศทางเดียวกับกระแสไฟฟ้า ด้วยแรงผลักทางไฟฟ้า (Electro-repulsion force) , การสร้างทางในชั้นผิวหนัง (Micro-path way) ของหนังหมูด้วยกระแสไฟฟ้า และการขยายของขนาดรูพรุนเมื่อมีการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า (Electro-poration) ของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลซึ่งเป็นไฮโดรเจลที่ตอบสนองการกระตุ้นจากกระแสไฟฟ้า เมื่อไม่มีการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าการปลดปล่อยยาอะ โลอินออกจากแผ่นแปะยาที่เตรียมได้จากพอลิเมอร์ผสมพาราฟีนิลีนไวนิลีน/พอลิอะคริลาไมด์ ยาไม่สามารถจะถูกปลดปล่อยออกมาได้ เป็นระยะเวลา 3 -14 ชั่วโมง หลังจากนั้นยาอะ โลอินค่อยๆถูกปลดปล่อยออกมา และเมื่อมีการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าปริมาณการปลดปล่อยยาเพิ่มมากขึ้นเมื่อความต่างศักย์ที่ใช้กระตุ้นเพิ่มมากขึ้น โดยกลไกการควบคุมการปลดปล่อยยาออกมาจากแผ่นแปะยาพอลิพาราฟีนิลีนไวนิลีน/พอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล คือ เมื่อมีการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าจากภายนอกสายโซ่ของพอลิเมอร์นำไฟฟ้านั้นจะถูกรีดิวซ์ ทำให้เกิดการขยายตัวของสายโซ่ ทำให้เกิดเนื้อที่ว่างมากขึ้น (Free volume) ไฮโดรเจลผลึกทำให้เกิดการปลดปล่อยยาอะ โลอินออกมาจากไฮโดรเจลเพิ่มมากขึ้น นอกจากนั้นกลไกการขับเคลื่อนยาในระบบไฮโดรเจลนั้นยังเป็นเช่นเดิม คือ มีการผลักด้วยแรงทางไฟฟ้าจากอิเล็กตรอน (electro-repulsion force) การสร้างทางลัดในชั้นผิวหนังด้วยการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า (Micro path way) และการขยายตัวของรูพรุนของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลเมื่อมีการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า (Electro-poration) ดังนั้นเราสามารถควบคุมการเปิด-ปิดการปลดปล่อยยาออกจากแผ่นแปะยา ปริมาณการปลดปล่อยยา และอัตราการปลดปล่อยยาได้ด้วยการใช้ระบบพอลิเมอร์ผสมพอลิเมอร์นำไฟฟ้าและไฮโดรเจลโดยการควบคุมด้วยไฟฟ้า

Abstract

To investigate the effect of hydrogel mesh size and electric field strength on controlled drug delivery phenomena, drug loaded polyacrylamide hydrogels were prepared at various crosslinking ratio. Aloidin which is the active compounds that decrease pain and inflammation and stimulate skin growth and repair are selected as the model drug in this work. Poly (p-phenylene vinylene), PPV was selected as the model conductive polymer to study the effect of conductive polymer on controlling aloin released from aloin doped poly(p-phenylene vinylene)/Polyacrylamide hydrogel, aloin-doped PPV/PAAM. The mesh size of crosslinked polyacrylamide hydrogel increases with decreasing crosslinking ratio. The amount of released aloin and diffusion coefficient, D increase with increasing hydrogel mesh size and electric field strength. For larger mesh size, aloin can easily diffuse out than smaller mesh size. When the external electric field was applied (0-0.1 V), the amount of released aloin increase with increasing electric field strength due to the higher electrostatic force drive ionic drug through polyacrylamide hydrogel. In the absence of an electric field (passive release), the diffusion of aloin from the aloin-doped PPV/PAAM hydrogel is delayed in the first 3- 14 hr due to the ionic interaction between the anionic drug and PPV. Beyond this period, aloin can diffuse continuously into the buffer solution through the PAAM matrix. The amount of released aloin from the aloin-doped PPV/PAAM is higher than released aloin from the aloin-loaded PAAM, and the former increases with increasing electric field strength due to the combined mechanisms: the expansion of PPV chains inside the hydrogel; the reduction reaction under a negative potential driving the aloin through the PAAM matrix, or iontophoresis; and the electroporation of the matrix pore. Thus, the presence of the conductive polymer and the applied electric field can be combined to control the drug release rate at an optimal desired level.