



โครงการ
การเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์

ชื่อโครงการ การเตรียมเส้นใยนาโนพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดที่มีลีโวฟลอกซาซิน
โดยการปั่นด้วยเส้นใยไฟฟ้าสถิต
Preparation of levofloxacin incorporated electrospun
poly(lactic-co-glycolic acid) nanofibers

ชื่อนิสิต นางสาวกรองแก้ว ปรีดีเปรม เลขประจำตัว 6033002423
ภาควิชา เคมี
ปีการศึกษา 2563

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเตรียมเส้นใยนาโนพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดที่มีลีโวฟลอกซาซินโดย
การปั่นด้วยเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

Preparation of levofloxacin incorporated electrospun
poly(lactic-co-glycolic acid) nanofibers

โดย

นางสาวกรองแก้ว ปรีดีเปรม

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2563

โครงการ การเตรียมเส้นใยพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดที่มีลิวฟลอกซาซินโดยการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

โดย นางสาวกรองแก้ว ปรีดีเปรม

ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ

- | | |
|--|------------------|
| 1. รองศาสตราจารย์ ดร.ปกรณ์ วรานุศุภากุล | ประธานกรรมการ |
| 2. รองศาสตราจารย์ ดร.นวลพรรณ จันทศิริ | กรรมการ |
| 3. รองศาสตราจารย์ ดร.วรวรรณ พันธุ์มนาวิน | อาจารย์ที่ปรึกษา |

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดยหัวหน้าภาควิชาเคมี



.....
(รองศาสตราจารย์ ดร.วรวรรณ พันธุ์มนาวิน)
อาจารย์ที่ปรึกษา



.....
(รองศาสตราจารย์ ดร.วรวีร์ โฮเว่น)
หัวหน้าภาควิชาเคมี

วันที่ 30 เดือน เมษายน พ.ศ. 2564

ชื่อโครงการ การเตรียมเส้นใยพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดที่มีลิโวฟลอกซาซินโดยการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

ชื่อนิสิตในโครงการ นางสาวกรองแก้ว ปรีดีเปรม เลขประจำตัว 6033002423

ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร.วรวรรณ พันธุมนาวิน

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2563

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการพัฒนาเส้นใยโดยใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตสำหรับเป็นระบบนำส่งยา ซึ่งใช้พอลิเมอร์สำหรับเป็นตัวนำส่งยา คือ พอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด เนื่องจากมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ และสามารถในการย่อยสลายได้ทางชีวภาพ โดยลิโวฟลอกซาซินถูกบรรจุในเส้นใยร่วมกับพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด งานวิจัยนี้ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการขึ้นรูปเส้นใย จากการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการขึ้นรูปเส้นใย คือ ใช้ตัวทำละลายผสมระหว่างไตรฟลูออโรเอทานอลกับคลอโรฟอร์มในอัตราส่วน 4:1 (v/v) พอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดเข้มข้น 15 %w/v ความต่างศักย์ 23 kV อัตราการฉีดสาร 0.9 mL/h และมีปริมาณลิโวฟลอกซาซิน 1 %w/w เทียบกับน้ำหนักพอลิเมอร์

Project Title Preparation of levofloxacin incorporated electrospun poly(lactic-co-glycolic acid) nanofibers

Student Name Miss Krongkaew Preepram Student ID 6033002423

Advisor Name Professor Worawan Bhanthumnavin, Ph.D.

Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Academic Year 2020

Abstract

In this study, Development of nano/fibers membranes by preparation from electrospinning process for the drug delivery system. The selection of polymer for drug carriers are poly(lactic-co-glycolic) acid (PLGA) due to the polymer have magnificent biocompatibility and biodegradability. Levofloxacin incorporated with PLGA was loaded on to nanofiber membranes. The work is focused on optimizing conditions for fabrication. It was found that the optimal conditions for electrospinning process were trifluorethanol:chloroform (4:1) v/v, 15 %w/v PLGA, 23 kV of applied voltage, 0.9 mL/h. flow rate, and levofloxacin concentration of 1% w/w.

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยดีเนื่องจากความกรุณาเป็นอย่างยิ่งของรองศาสตราจารย์ ดร.วรวรรณ พันธมนาวิน อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ ที่ให้ความรู้ คำปรึกษา เอื้อเฟื้อสถานที่ เครื่องมือ และสารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย รวมไปถึงคำแนะนำต่าง ๆ ต่อการดำเนินงานวิจัยนี้ และนายศตวัฒน์ งามพัตราพันธุ์ ที่คอยตรวจทาน แก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ด้วยความใส่ใจตั้งแต่เริ่มต้นจนกระทั่งงานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์ อีกทั้งยังได้ให้ ข้อคิดและ กำลังใจยามท้อแท้ ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและขอขอบพระคุณอาจารย์เป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร.ปกรณ์ วรานุศุภากุล และรองศาสตราจารย์ ดร.นवलพรรณ จันทศิริที่ สละเวลาให้เกียรติมาเป็นกรรมการสอบการวิจัย ตรวจสอบแก้ไขรายงาน รวมถึง การให้คำแนะนำต่าง ๆ ตลอดจนข้อคิดที่เป็นประโยชน์ เพื่อให้รายงานวิจัยฉบับนี้มีความสมบูรณ์ มากยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณบิดา มารดา ผู้อยู่เบื้องหลังความสำเร็จ คอยให้กำลังใจ สนับสนุนในด้านต่าง ๆ รวมถึง คณาจารย์ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่าน ที่ได้กรุณาถ่ายทอด ความรู้ ประสบการณ์ และเทคนิคปฏิบัติการอันเป็นพื้นฐานในการทำงานวิจัยตลอดระยะเวลาที่ผ่านมา จนสามารถ ดำเนินงานวิจัยให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูป	ซ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและมูลเหตุจูงใจในการเสนอโครงการ	1
1.2 วัตถุประสงค์และขอบเขตงานวิจัย	2
1.3 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง	3
1.4 การทบทวนวรรณกรรม	7
บทที่ 2 การทดลอง	9
2.1 สารเคมีและอุปกรณ์	9
2.2 ขั้นตอนการดำเนินงาน	9
บทที่ 3 ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง	12
3.1 การหาสภาวะที่เหมาะสมในการขึ้นรูปเส้นใยพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดโดย การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต	12
3.2 การเตรียมเส้นใยที่มีลิวฟลอกซาซิน	14
3.3 การศึกษาผลต่อการปลดปล่อยลิวฟลอกซาซิน	16
บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง	17
4.1 สรุปผลการทดลอง	17
4.2 ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับงานวิจัยในอนาคต	17
เอกสารอ้างอิง	18
ภาคผนวก	21
ประวัติผู้วิจัย	24

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 ปัจจัยที่ใช้ในการหาสภาวะที่เหมาะสมในการขึ้นรูปเส้นใยพอลิแล็กติกโกลไคคลิกแอซิด	10
3.1 สภาวะที่ใช้ในการขึ้นรูปเส้นใยของตัวทำละลายผสมที่ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ต่างๆ	12
3.2 ลักษณะและผลได้ร้อยละของเส้นใยที่เตรียมได้จากสารละลายพอลิแล็กติกโกลไคคลิกแอซิด ที่มีลิโวลอกลอกซาซินของตัวทำละลายผสมระหว่างไตรฟลูออโรเอทานอลและคลอโรฟอร์ม	15

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1.1 ปฏิบัติการสังเคราะห์พอลิโกลโคไลด์	4
1.2 ปฏิบัติการสังเคราะห์พอลิเล็กไทด์	4
1.3 ปฏิบัติการสังเคราะห์พอลิเล็กไทด์โคไกลโคไลด์	4
1.4 ครึ่งชีวิตของ PLA และ PGA โพลิเมอร์ และ โคพอลิเมอร์	5
1.5 โครงสร้างลิโอฟลอกซาซิน	5
1.6 ยูวี-วิสิเบิลสเปกตรัมของลิโอฟลอกซาซิน	6
1.7 ขั้นตอนการเกิดเส้นใยในขั้นตอนต่างๆ	7
3.1 ลักษณะของเส้นใยที่เตรียมได้จากสารละลายพอลิเล็กติกโคไกลโคคลิกแอซิดในตัวทำ ละลายผสมระหว่างคลอโรฟอร์มและไดเมทิลฟอร์มาไมด์	13
3.2 ลักษณะของเส้นใยที่เตรียมได้จากสารละลายพอลิเล็กติกโคไกลโคคลิกแอซิดในตัวทำ ละลายผสมระหว่างไตรฟลูออโรเอทานอลและคลอโรฟอร์ม	13
3.3 ลักษณะของสารผสมพอลิเล็กติกโคไกลโคคลิกแอซิดกับลิโอฟลอกซาซิน	14
3.4 ลักษณะของเส้นใยที่เตรียมได้จากสารละลายพอลิเล็กติกโคไกลโคคลิกแอซิดที่มีลิโอฟลอก ซาซินในตัวทำละลายผสมระหว่างไตรฟลูออโรเอทานอลและคลอโรฟอร์ม	15
3.5 ลักษณะของเส้นใยที่ใช้ทดสอบการปลดปล่อยลิโอฟลอกซาซิน	16

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันเทคโนโลยีทางการแพทย์ได้รับการพัฒนา และเป็นที่สนใจอย่างยิ่งสำหรับทุกคน เนื่องจากในปัจจุบันมีปริมาณอัตราผู้ป่วยสูงขึ้น ส่งผลให้ปริมาณขยะติดเชื้อที่มาจากการรักษาที่มีปริมาณเพิ่มมากขึ้นตามไปด้วย ซึ่งอาจส่งผลต่อการแพร่กระจายเชื้อโรคจากขยะติดเชื้อเหล่านี้ การพัฒนาวัสดุที่ใช้ทางการแพทย์ให้สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (biodegradable material) จึงเป็นทางเลือกที่ดี และได้รับความสนใจในการศึกษา เช่น วิศวกรรมเนื้อเยื่อ และวัสดุปิดบาดแผล สำหรับในกรณีของวัสดุปิดบาดแผลก็สามารถแบ่งได้หลายประเภท เช่น ไฮโดรคอลลอยด์, ไฮโดรเจล และฟิล์ม [1,2,3] ซึ่งแต่ละประเภทก็มีข้อดีข้อเสียที่ต่างกันอย่างสิ้นเชิง สำหรับไฮโดรคอลลอยด์ และไฮโดรเจลนั้นมีความสามารถในการรักษาสภาพแวดล้อมของบาดแผลที่ชื้นได้ แต่วัสดุปิดแผลไฮโดรคอลลอยด์อาจมีผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ถ้าได้รับความชื้นมากเกินไปจากการดูดซับสารคัดหลั่งในบาดแผลโดยอาจเร่งการสลายตัวของเนื้อเยื่อที่เป็นเนื้อร้ายทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อ [4] ส่วนไฮโดรเจลนั้นมีความสามารถในการบวมหรือหดกลับไปได้โดยขึ้นอยู่กับค่าพีเอช และความแรงของไอออนิกในสภาพแวดล้อมของน้ำในบาดแผลนั้น อย่างไรก็ตามการใช้วัสดุปิดบาดแผลประเภทไฮโดรคอลลอยด์ และไฮโดรเจลก็มีข้อจำกัดเนื่องจากสามารถใช้ได้กับบาดแผลที่มีสารคัดหลั่งน้อยเท่านั้น [2] และสุดท้ายคือวัสดุปิดแผลที่ทำจากฟิล์ม เป็นวัสดุปิดแผลที่มีลักษณะเฉพาะ สามารถผสมผสานการออกฤทธิ์ในฟิล์มได้ โดยการบรรจุยาลงในฟิล์ม แต่อย่างไรก็ตามวัสดุปิดแผลประเภทฟิล์มมีข้อจำกัดคือ ไม่สามารถดูดซับสารคัดหลั่งจากบาดแผลได้ [5] ดังนั้นด้วยปัจจัยเรื่องข้อจำกัดที่กล่าวมาข้างต้นนี้สามารถนำมาพัฒนาวัสดุปิดบาดแผลให้มีคุณสมบัติที่ดีขึ้น ซึ่งการผลิตวัสดุปิดบาดแผลจากเส้นใยด้วยพอลิเมอร์เป็นทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจในปัจจุบัน เนื่องจากสามารถเลือกพอลิเมอร์ที่ใช้โดยคำนึงถึงความสามารถในการย่อยสลายทางชีวภาพ (biodegradability) และมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility) เพื่อเหมาะสมสำหรับใช้กับร่างกายได้อย่างปลอดภัย ไม่ก่อให้เกิดการแผลจนเป็นพิษต่อร่างกาย อีกทั้งการอยู่ในรูปเส้นใยทำให้มีคุณสมบัติในการดูดซับที่ดี สามารถดูดซับสารคัดหลั่งจากบาดแผล และสามารถผสมผสานการออกฤทธิ์กับยาได้ โดยกระบวนการที่ได้รับความนิยมในการผลิตเส้นใย ได้แก่ เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (electrospinning technique) เป็นการนำสารละลายพอลิเมอร์ที่มีความเข้มข้นเหมาะสม หรือพอลิเมอร์ที่หลอมเหลวมาทำเป็นเส้นใยที่ต่อเนื่อง [6] โดยเทคนิคนี้ได้รับความสนใจทางการแพทย์สำหรับเป็นระบบนำส่งยาเนื่องจากคุณสมบัติของเส้นใยที่ได้ คือ มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยระดับนาโนเมตรถึงไมโครเมตร, มีโครงสร้างเป็นรูพรุน, มีอัตราส่วนพื้นที่ผิวต่อปริมาตรสูง ทำให้สามารถบรรจุยาได้ง่าย และลดต้นทุนในการผลิต [7,8] โดยปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติของเส้นใยจากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ได้แก่ ความต่างศักย์ไฟฟ้า, อัตราการฉีดสาร, ระยะทางระหว่างเข็มฉีดกับวัสดุรองรับ

พอลิเมอร์ และชนิดของพอลิเมอร์ [9,10] สำหรับพอลิเมอร์ที่น่าสนใจได้แก่ พอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด (poly(lactic-co-glycolic)acid)

พอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด เป็นโคพอลิเมอร์ (copolymers) ที่เกิดจากการสังเคราะห์มอนอเมอร์ (monomer) 2 ชนิด คือ ไกลโคลิไซด์ (glycolide) กับแล็กไทด์ (lactide) และเป็นพอลิเมอร์ที่เป็นที่รู้จักกันดีสำหรับการใช้งานที่หลากหลายในสาขาชีวการแพทย์ และเภสัชกรรม เนื่องจากสามารถย่อยสลายทางชีวภาพ และมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ จึงลดความเสี่ยงต่อความเป็นพิษ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น [11] และยังสามารถได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาสำหรับทำเป็นอุปกรณ์บำบัดรักษา และถูกสร้างขึ้นตามรูปทรงที่ต้องการมากที่สุด โดยมีความแข็งแรงเชิงกลที่ดี [12]

นอกจากนี้ยังมีผลการวิจัยทางการแพทย์ในการเพิ่มสมบัติในการออกฤทธิ์ทางชีวภาพให้แก่เส้นใยนาโนที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตในงานวิจัยต่างๆ เช่น การบรรจุควอซิทินในเส้นใยนาโน/ไมโครไฟเบอร์ เมมเบรน ผลการวิจัยพบว่าสามารถยับยั้งเซลล์ต้นกำเนิดของเซลล์มะเร็งเต้านมได้ภายใน 24 ชั่วโมง [13] นอกจากนี้ยังสามารถใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะได้ เช่น เตตราไซคลินไฮโดรคลอไรด์ (tetracycline hydrochloride) ที่ถูกบรรจุในพอลิเมอร์พอลิแล็กติกแอซิด poly(lactic acid) และพอลิคาโพรแลคโตน poly(caprolactone) ผลิตเป็นเส้นใยเพื่อยับยั้งแบคทีเรียตัวอย่างที่อยู่ในบาดแผล คือ *S.aureus* พบว่าเส้นใยสามารถดูดซับสารคัดหลั่งจากบาดแผลได้มากขึ้นเมื่อเทียบกับปริมาณในการดูดซับน้ำ และมีประสิทธิภาพในการยับยั้งแบคทีเรียที่เรียกด้วย [14] ซึ่งยาปฏิชีวนะที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายอีกชนิดหนึ่ง คือ ลีโวฟลอกซาซิน (levofloxacin) เนื่องจากมีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้าง (broad spectrum) สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบได้ รักษาอาการติดเชื้อที่ผิวหนัง ติดเชื้อในเนื้อเยื่ออ่อน และยังสามารถรักษาการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะได้อีกด้วย

ดังนั้น ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะใช้พอลิเมอร์ที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ และสามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพมาใช้งานร่วมกับยาปฏิชีวนะ โดยผู้วิจัยจะเตรียมเส้นใยนาโนของพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดที่มีลีโวฟลอกซาซินโดยใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตในการขึ้นรูปเส้นใย รวมทั้งศึกษาสมบัติทางกายภาพของเส้นใยที่ได้ และแบบแผนการปลดปล่อยลีโวฟลอกซาซิน เพื่อนำไปใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นทางการแพทย์ต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์และขอบเขตของการวิจัย

1.2.1 หากภาวะที่เหมาะสมในการขึ้นรูปเส้นใยนาโนของพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดที่มีลีโวฟลอกซาซินด้วยการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ได้แก่ ความเข้มข้นของสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด และชนิดของตัวทำละลาย

1.2.2 วิเคราะห์สมบัติทางกายภาพ ได้แก่ ลักษณะทางสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope, SEM)

1.2.3 หาแบบแผนการปลดปล่อยลีโวฟลอกซาซินของเส้นใยนาโนของพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด

1.3 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

1.3.1 พอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (Biodegradable Polymer)

จากมาตรฐานของ ASTM D-5488-94d และ European norm EN 13432 ได้นิยามคำว่า ย่อยสลายได้ทางชีวภาพไว้ว่าเป็น ความสามารถของสารในการสลายตัวไปอยู่ในรูปของแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ แก๊สมีเทน น้ำ สารประกอบอนินทรีย์ และมวลชีวภาพ (biomass) [15] พอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ ตามแหล่งที่มาแบ่งออกเป็น 2 ประเภทหลัก ๆ คือ พอลิเมอร์ที่ได้จากมวลชีวภาพ (agro-polymer) และ พอลิเมอร์ที่เป็นพอลิเอสเตอร์จากธรรมชาติ (biopolyester)

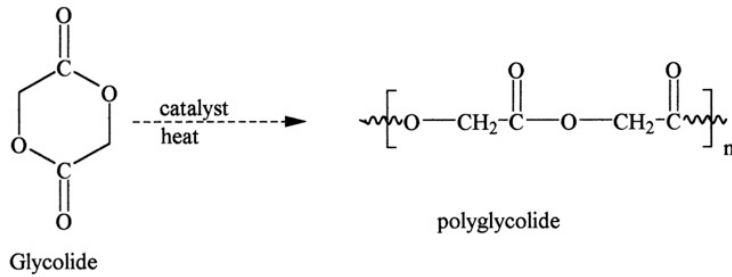
จากสมบัติที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ พอลิเมอร์เหล่านี้จึงถูกนำไปใช้ประโยชน์ต่าง ๆ อย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านการแพทย์ เช่น ในด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ การสมานแผลหลังจากการผ่าตัดการผลิตหลอดเลือดเทียมและใช้เป็นอีกตัวเลือกหนึ่งในระบบขนส่งยาปฏิชีวนะ การนำพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพมาใช้กับร่างกายทำให้ไม่จำเป็นต้องทำการผ่าตัดเพื่อนำพอลิเมอร์ออกมาจากร่างกาย อีกครั้งหนึ่งเนื่องจากพอลิเมอร์จะสลายตัวอย่างช้า ๆ ได้เองภายในร่างกาย [16] อีกทั้งการใช้พอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพยังช่วยลดปัญหาการกำจัดขยะติดเชื้อที่มาจากการรักษาผู้ป่วยได้ นอกจากนี้ วัสดุที่นำไปใช้กับร่างกายต้องเป็นวัสดุที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดอาการแพ้ หรือการต่อต้านจากร่างกาย จากเหตุผลที่กล่าวข้างต้นงานวิจัยนี้จึงได้เลือกพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด ซึ่งมีสมบัติย่อยสลายได้ทางชีวภาพและมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพมาใช้เป็นพอลิเมอร์ต้นแบบในการศึกษา

1.3.1.1 พอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด (Poly(lactic-co-glycolic) acid, PLGA)

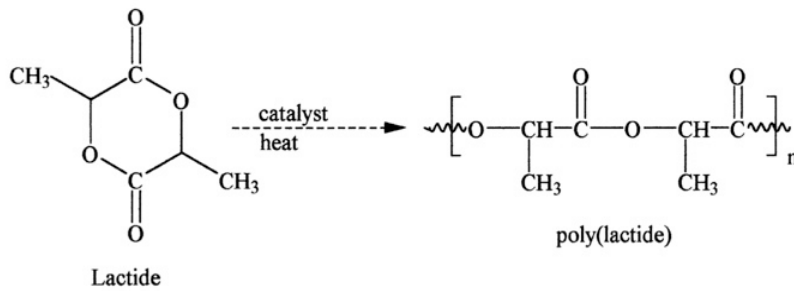
พอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด เป็นพอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ และมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ เป็นโคพอลิเมอร์ (copolymers) ที่เกิดจากการสังเคราะห์มอนอเมอร์ (monomer) 2 ชนิด คือ โกลโคลอไลด์ กับแล็กไทด์ สำหรับพอลิโกลโคลอไลด์ (poly(glycolide)) มีโครงสร้างเป็นแบบ linear aliphatic polyester ซึ่งถูกได้รับการพัฒนา และสังเคราะห์ครั้งแรกขึ้นเพื่อเป็นตัวดูดซับ โดย Davis และ Geck ในปี 1960 [17]

มอนอเมอร์โกลโคลอไลด์ (glycolide monomer) ถูกสังเคราะห์ขึ้นจากปฏิกิริยาการเติม ของกรดโกลโคลิกแอซิด (glycolic acid) และมอนอเมอร์โกลโคลอไลด์ ที่ได้จะเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันเปิดวง (ring opening polymerization) เป็นพอลิโกลโคลอไลด์ แสดงดังรูปที่ 1.1 ซึ่งมีมวลโมเลกุลสูง, ความเป็นผลึกสูง และจุดเดือดสูง โดยเส้นใยที่ได้จากพอลิโกลโคลอไลด์จะมีความแข็งแรงมาก จึงต้องลดความแข็งแรงของพอลิเมอร์ลงด้วยการนำไปเป็นโคพอลิเมอร์กับพอลิเมอร์อื่นๆ เพื่อให้ง่ายต่อการประยุกต์ใช้งาน

มอนอเมอร์แล็กไทด์ (lactide monomer) เป็นไซคลิกไดเมอร์ (cyclic dimer) ของกรดแล็กติก (lactic acid) ซึ่งประกอบด้วย 2 รูปแบบ คือ ไอโซเมอร์แบบดี (D-lactide), ไอโซเมอร์แบบแอล (L-lactide) ที่เป็นอแนนทิโอเมอร์ (enantiomer) กัน และไอโซเมอร์แบบผสมดีกับแอล (DL-lactide) เมื่อแล็กไทด์ (lactide) เกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันเปิดวงจะได้เป็นพอลิแล็กไทด์ poly(lactide) แสดงดังรูปที่ 1.2

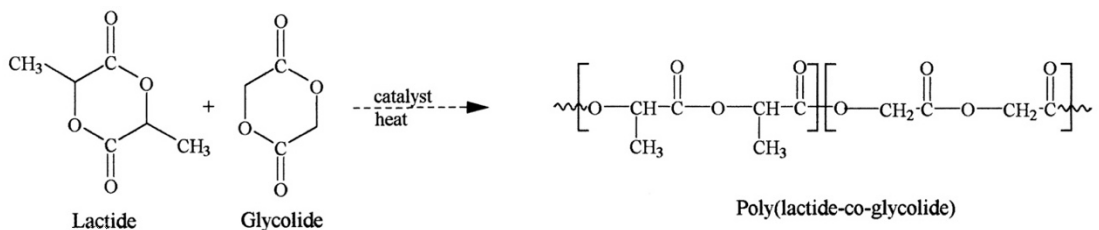


รูปที่ 1.1 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์พอลิไกลโคไลด์ [18]

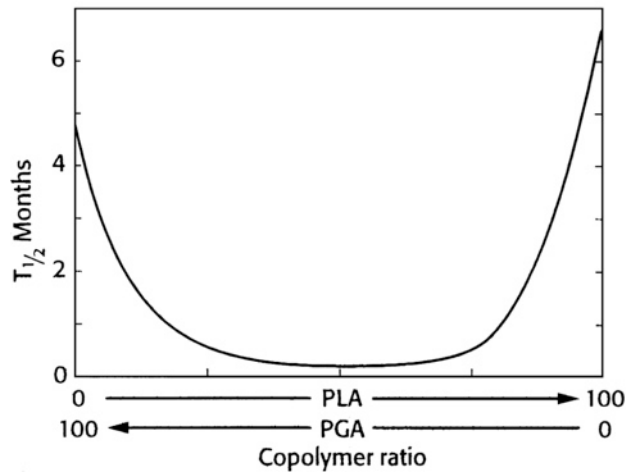


รูปที่ 1.2 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์พอลิแล็กไทด์ [18]

โดยพอลิไกลโคไลด์ และพอลิแล็กไทด์ เป็นโฮโมพอลิเมอร์ (homopolymer) ที่มีความต้านทานแรงดึงสูง มีการยึดตัวต่ำส่งผลให้มีความอดุลีของยัง (Young's modulus) สูง แต่อย่างไรก็ตามเมื่อมีการผสมพอลิเมอร์สองชนิดด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันเปิดวง แสดงดังรูปที่ 1.3 เป็นโคพอลิเมอร์ เพื่อขยายช่วงสมบัติของพอลิเมอร์ให้มีความต้านทานแรงดึงที่ต่ำลง และมีการยึดตัวที่สูงขึ้นนั้นส่งผลให้มีความเหมาะสมสำหรับนำมาพัฒนาระบบน้ำส่งยา และยังพบว่าโคพอลิเมอร์ที่ได้นั้นมีการสลายตัวที่เร็วกว่าโฮโมพอลิเมอร์ จากตัวอย่าง โคพอลิเมอร์ 50% poly(glycolide) และ 50% DL-lactide[18] แสดงดังรูปที่ 1.4



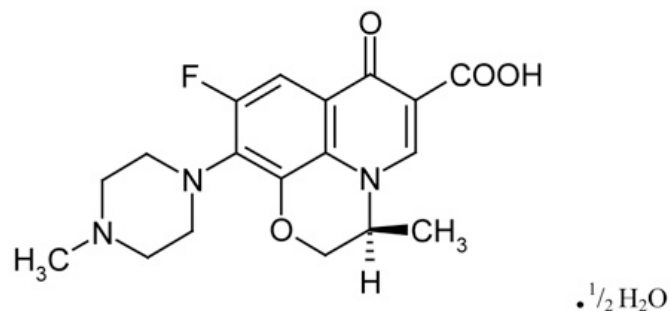
รูปที่ 1.3 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์พอลิแล็กไทด์โคไกลโคไลด์ [18]



รูปที่ 1.4 ครึ่งชีวิตของ PLA และ PGA โพลิเมอร์ และ โคพอลิเมอร์ [18]

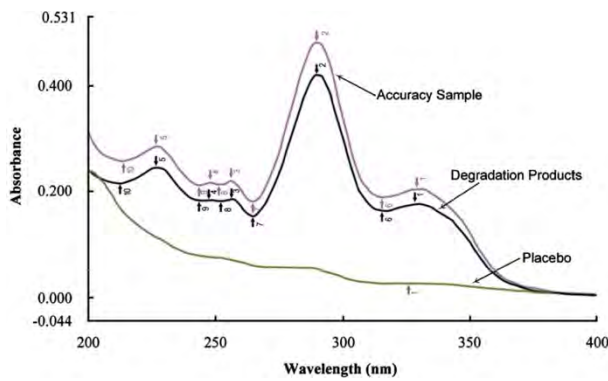
1.3.2 ลีโวฟลอกซาซิน (levofloxacin)

ลีโวฟลอกซาซิน เป็นยาปฏิชีวนะกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (fluroquinolone) รุ่นที่ 3 ถูกใช้สำหรับรักษาการติดเชื้อ ซึ่งเป็นยาที่ได้รับความนิยม มีประสิทธิภาพในรายการยาที่จำเป็นขององค์การอนามัยโลก จนได้รับการจดสิทธิบัตรในปี 1987 และต่อมาได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาในปี 1996 สำหรับเป็นยาที่ใช้ในทางการแพทย์ในสหรัฐอเมริกา [19]



รูปที่ 1.5 โครงสร้างลีโวฟลอกซาซิน [20]

ลีโวฟลอกซาซินมีลักษณะเป็นผงสีขาว มีขอบเขตการออกฤทธิ์ที่กว้าง สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบได้ โดยมีกลไกการยับยั้งแบคทีเรีย คือ ตัวยาจะไปยับยั้งการสังเคราะห์ DNA ของแบคทีเรีย โดยการยับยั้ง DNA-gyrase ทำให้ DNA ไม่สามารถคลายเกลียว และทำให้สาย DNA ถูกทำลาย [21] ซึ่งได้ถูกนำมารักษาอาการติดเชื้อที่ผิวหนัง ติดเชื้อในเนื้อเยื่ออ่อน และการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะ นอกจากนี้ลีโวฟลอกซาซินยังสามารถวิเคราะห์หาปริมาณได้โดยใช้เทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโกปี (UV-vis spectroscopy) ซึ่งเป็นวิธีที่ สะดวก รวดเร็ว และมีขั้นตอนที่ไม่ยุ่งยาก โดยสเปกตรัมของยาลีโวฟลอกซาซินแสดงดังรูปที่ 1.6

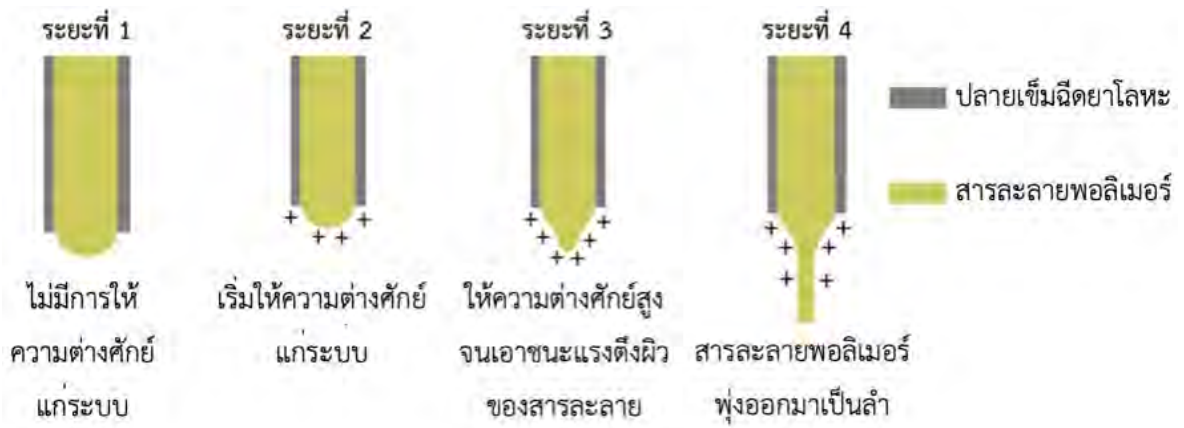


รูปที่ 1.6 ยูวี-วิสิเบิลสเปกตรัมของโพลีฟลูออไรด์ [22]

1.3.3 กระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (Electrospinning Process)

กระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตเป็นการใช้สารละลายของพอลิเมอร์ความเข้มข้นที่เหมาะสมหรือพอลิเมอร์ที่หลอมเหลวมาทำเป็นเส้นใยของพอลิเมอร์ที่ต่อเนื่อง เทคนิคนี้สร้างแผ่นเส้นใยที่ไม่ได้เกิดจากการทอ (nonwoven) ได้ถูกรายงานขึ้นเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1934 ในการจดสิทธิบัตรของ Formhals, A. [23] เทคนิคนี้ได้รับความสนใจและเข้ามามีบทบาทสำคัญในหลาย ๆ ด้าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการปลดปล่อยยาปฏิชีวนะ เนื่องจากเส้นใยนาโนที่ได้มีอัตราส่วนของพื้นที่ผิวต่อปริมาตรสูงคือ มีรูพรุนขนาดเล็กจำนวนมาก และเส้นใยมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ระดับนาโนเมตรถึงไมโครเมตร อุปกรณ์สำคัญที่ใช้ในกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตมี 3 ประเภท ได้แก่ หม้อแปลงความต่างศักย์ เข็มโลหะที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดเล็ก และแผ่นโลหะที่รองรับพอลิเมอร์ ซึ่งขั้นตอนของ กระบวนการปั่นเส้นใยเป็นดังรูปที่ 1.7

จากรูปที่ 1.8 กลไกการสร้างเส้นใยระยะที่ 1 ยังไม่มีการให้ความต่างศักย์ลงไปในระบบ หยดสารละลายบริเวณปลายเข็มฉีดยาจะมีลักษณะเป็นรูปร่างครึ่งทรงกลม ในระยะที่ 2 มีการให้ความต่างศักย์ สูงระหว่างภาชนะรองรับที่เป็นโลหะและสารละลายพอลิเมอร์ที่อยู่ในภาชนะกักเก็บเช่น กระบอกฉีดยาที่อยู่กับปลายเข็มฉีดยา ในระยะที่ 3 เมื่อให้ศักย์ไฟฟ้าเข้าไปจนถึงค่าวิกฤตค่าหนึ่ง ประจุจะสามารถเอาชนะ แรงตึงผิวของหยดพอลิเมอร์ที่อยู่บนปลายเข็มได้ ทำให้รูปร่างของหยดสารละลายที่บริเวณปลายเข็มเกิด การเปลี่ยนแปลงจากรูปร่างครึ่งทรงกลมเป็นรูปร่างทรงกรวยที่เรียกว่า กรวยเทเลอร์ (Taylor's cone) และในระยะที่ 4 เมื่อให้ศักย์ไฟฟ้าแก่ระบบมากขึ้น จะเกิดแรงขับเคลื่อนให้สารละลายพุ่งออกมาเป็นลำกระแส (jet) โดยอิเล็กโตรไดนามิก (electrohydrodynamic) และลำกระแสของเหลวนี้อาจเกิดการขดงอภายใต้ความไม่เสถียรของสนามไฟฟ้าใน ขณะที่วิ่งตรงไปยังภาชนะรองรับที่ทำจากโลหะซึ่งทำให้เกิดการยืดออกของเส้นใย กระบวนการยืดออกของเส้น ใยนี้เกี่ยวข้องกับกระแสไหลออกของตัวทำละลายด้วย และจะนำไปสู่การลดลง



รูปที่ 1.7 ขั้นตอนการเกิดเส้นใยในขั้นตอนต่างๆ [24]

ของสนามไฟฟ้าใน ขณะที่วิ่งตรงไปยังภาชนะรองรับที่ทำจากโลหะซึ่งทำให้เกิดการยืดออกของเส้นใย กระบวนการยืดออกของเส้น ใยนี้เกี่ยวข้องกับการระเหยออกของตัวทำละลายด้วย และจะนำไปสู่การลดลงของเส้นผ่านศูนย์กลางของลำ กระแสของเหลว เส้นใยที่แห้งแล้วจะฝังตัวแบบสุ่มหรือจัดเรียงตัวบนผิวของภาชนะโลหะรองรับขึ้นกับเทคนิค ของการรองรับ หากภาชนะรองรับสามารถหมุนได้ การจัดเรียงตัวของเส้นใยที่พบจะมีความเป็นระเบียบสูงกว่า [25]

เส้นใยนาโนที่ได้จากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตสามารถเชื่อมระหว่างโลกของนาโนสเกลกับโลกของแมโครสเกลได้ เนื่องจากเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยอยู่ในระดับนาโนเมตรและมีความยาว ในระดับหลายเมตร ในช่วงสิบปีที่ผ่านมา งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตได้มีความก้าวหน้าขึ้นเป็นอย่างมากและเทคโนโลยีนี้ได้ถูกนำไปประยุกต์ในด้านต่าง ๆ อย่างกว้างขวาง โดยงานวิจัยส่วนใหญ่ได้มุ่งเน้นไปที่การหาภาวะที่เหมาะสมสำหรับกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต อีกทั้งมี การเพิ่มสารบางชนิดลงไปก่อนกระบวนการขึ้นรูปเช่น การเพิ่มยาที่มีความเข้ากันได้ลงไปทำให้ได้แผ่นเส้นใย สำหรับการสร้างเนื้อเยื่อหรือรักษาบาดแผลได้

1.4 การทบทวนวรรณกรรม (Literature Review)

การเตรียมเส้นใยนาโนด้วยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตมีปัจจัยหนึ่งที่มีความสำคัญได้แก่ ชนิดของตัวทำละลายที่ต้องมีความเข้ากันได้กับพอลิเมอร์ จึงมีผู้วิจัยหลายท่านได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับ ปัจจัยดังกล่าวดังนี้

Rassoul และคณะ [26] ได้ศึกษาการขึ้นรูปเส้นใยพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดผสมกับไหมโพลีโบรอิน ด้วยการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตสำหรับเป็นวัสดุปิดบาดแผล โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมระหว่างคลอโรฟอร์มกับไดเมทิลฟอร์มาไมด์ สามารถขึ้นรูปเส้นใยได้ โดยลักษณะเส้นใยที่ได้มีความเรียบ สม่ำเสมอ นอกจากนี้คณะผู้วิจัยยังพบว่า เมื่อทดสอบการยึดตัว พบว่า เส้นใยที่ได้จากสารพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดบริสุทธิ์มีค่าสูงที่สุด

Yang และคณะ [27] ศึกษาการบรรจุไซโฟฟลอกซาซินของเส้นใยนาโนที่ขึ้นรูปจากโซเดียม อัลจิเนต และพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมระหว่างไตรฟลูออโรเอทานอลกับ คลอโรฟอร์ม สามารถขึ้นรูปเส้นใยได้ โดยลักษณะเส้นใยที่ได้มีความเรียบ และไม่เกิดเม็ดปิดบนเส้นใยที่ได้ นอกจากนี้คณะผู้วิจัยยังพบว่าเส้นใยที่ได้มีความแข็งแรงเชิงกลที่ดี

นอกจากนี้สำหรับการประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผล ซึ่งมีการเติมยาปฏิชีวนะลงไป在线ใยก่อน กระบวนการขึ้นรูปเพื่อเพิ่มสมบัติการออกฤทธิ์ทางชีวภาพให้แก่เส้นใย

Meng และคณะ [28] ศึกษาการปลดปล่อยยา Fenbufen ของเส้นใยนาโนที่ขึ้นรูปจากพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด และเจลาตินในอัตราส่วนต่าง ๆ ผลการศึกษาพบว่า เมื่อใช้เจลาตินเพิ่มขึ้น จะได้เส้นใยนาโนที่มีอัตราการปลดปล่อยยาเพิ่มขึ้น เนื่องจากเจลาตินช่วยเพิ่มความชอบน้ำของเส้นใยที่เตรียมได้ นอกจากนี้คณะผู้วิจัยยังพบว่า ลักษณะการจัดเรียงตัวของเส้นใยนาโนอย่างเป็นระเบียบส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของอัตราการปลดปล่อยยาจากเส้นใย

Melda และคณะ [13] การบรรจุควอซิตินในเส้นใยนาโน/ไมโครไฟเบอร์เมมเบรนที่ได้จากการขึ้นรูปเส้นใยจากพอลิเมอร์ผสม พอลิคาโพรแล็กโตนผสมกับพอลิเมอร์สามชนิด คือ พอลิเอทิลีนออกไซด์ พอลิแล็กติกแอซิด และพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด ผลการวิจัยพบว่าสามารถยับยั้งเซลล์ต้นกำเนิดของเซลล์มะเร็งเต้านมได้ภายใน 24 ชั่วโมง

ซึ่งยาปฏิชีวนะที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายอีกชนิดหนึ่ง คือ ลีโวฟลอกซาซิน เนื่องจากมีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้าง สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียแกรมบวกและ แกรมลบได้ รักษาอาการติดเชื้อที่ผิวหนัง ติดเชื้อในเนื้อเยื่ออ่อน ดังนั้นจึงมีความน่าสนใจอย่างยิ่งสำหรับใช้ฤทธิ์ผสมผสานในวัสดุปิดบาดแผล และได้มีงานวิจัยศึกษาการปลดปล่อยยาลีโวฟลอกซาซินที่ถูกบรรจุอยู่ในอนุภาคนาโนของพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด พบว่า สามารถปลดปล่อยลีโวฟลอกซาซินออกมาได้ในปริมาณที่สูง [30]

จากงานวิจัยที่ผ่านมา การขึ้นรูปเส้นใยพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดในระบบตัวทำละลายผสมที่แตกต่างกันให้ลักษณะของเส้นใยที่แตกต่างกัน ดังนั้น งานวิจัยนี้จึงสนใจขึ้นรูปพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด โดยศึกษาภาวะต่างๆที่มีผลต่อการขึ้นรูปเส้นใย คือ ระบบตัวทำละลายผสม และความเข้มข้นของพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด พร้อมทั้งศึกษาสมบัติทางกายภาพของเส้นใยนาโนที่เตรียมได้ นอกจากนี้ผู้วิจัยได้เพิ่มการเติมยาลีโวฟลอกซาซินลงไปก่อนกระบวนการขึ้นรูป แล้วนำเส้นใยที่ได้ไปศึกษาสมบัติการปลดปล่อยยา

บทที่ 2

การทดลอง

งานวิจัยนี้แบ่งออกเป็น 4 ส่วน ได้แก่ การหาภาวะที่เหมาะสมในการขึ้นรูปเส้นใยพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดโดยการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต การเตรียมเส้นใยภาวะที่เหมาะสมที่มีลิวฟลอกซาซิน การพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใยที่ขึ้นรูปได้ และการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยลิวฟลอกซาซินจากเส้นใย

2.1 สารเคมี และอุปกรณ์

2.1.1 สารเคมี

สารตั้งต้นในการเตรียมเส้นใยระดับนาโนเมตร ได้แก่ พอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด ได้รับการอนุเคราะห์จากบริษัท ปตท.จำกัด (มหาชน), ลิวฟลอกซาซิน จากบริษัท RCI Labscan ประเทศญี่ปุ่น คลอโรฟอร์ม (CHCl_3 , 99.8%) จากบริษัท RCI Labscan ประเทศญี่ปุ่น, ไดเมทิลฟอร์มาไมด์ ($\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$, 99.8%) จากบริษัท Fluka ประเทศเยอรมนี, ไตรฟลูออโรเอทานอล ($\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$,) จากบริษัท RCI Labscan ประเทศญี่ปุ่น, เอทานอล ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 95%) จากบริษัท Merck ประเทศเยอรมนี, น้ำปราศจากไอออน

2.1.2 อุปกรณ์

อุปกรณ์สำหรับอุปกรณ์การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ได้แก่ หม้อแปลงศักย์ไฟฟ้ากำลังสูง (high voltage power supply) ขนาด 0-25 kV ของบริษัท Leybold Didactic GMBH ประเทศเยอรมนี, เครื่องควบคุม การไหลของสารละลาย (syringe pump) ของบริษัท New Eva Pump System, Inc. ประเทศสหรัฐอเมริกา, กระจกฉีดยา ขนาด 10 mL ของบริษัท Nipro ประเทศไทย, และเข็มฉีดยาโลหะ (needle) เบอร์ 21 ขนาด 0.8x25 mm ของบริษัท Nipro ประเทศไทย, ตู้อบสารของบริษัท Memmert ประเทศเยอรมนี เครื่องมือสำหรับการวิเคราะห์ลักษณะทางสัณฐานวิทยา ได้แก่ กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (JSM-IT100 InTouchScope™) และ เครื่องมือสำหรับวิเคราะห์หาปริมาณของลิวฟลอกซาซิน ได้แก่ เครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (Agilent 8453 UV-Vis spectrophotometer)

2.2 ขั้นตอนการดำเนินงานและวิธีการทดลอง

2.2.1 การหาภาวะที่เหมาะสมในการขึ้นรูปเส้นใยพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดโดยการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

ในการขึ้นรูปพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดโดยปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต เริ่มต้นจากการเตรียมสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด ในระบบตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม/ไดเมทิลฟอร์มาไมด์อัตราส่วน 9:1 และไตรฟลูออโรเอทานอล/คลอโรฟอร์มอัตราส่วน 4:1(v:v) โดยมีปัจจัยที่ศึกษา ได้แก่ ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ มีรายละเอียดดังแสดงใช้ในตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 ปัจจัยที่ใช้ในการหาภาวะที่เหมาะสมในการขึ้นรูปเส้นใยพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด

ปัจจัยที่ศึกษา	ค่าที่ทำการทดลอง
ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์	10, 13, 15 และ 17 %w/v
ความต่างศักย์ที่ใช้ในการขึ้นรูปเส้นใย	23 kV
อัตราการฉีดสารละลายพอลิเมอร์	0.9 mL/h

ซึ่งขั้นตอนในการขึ้นรูปเส้นใยของพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดเป็นดังนี้

ปิเปตตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม 8.1 mL โดยใช้ปิเปตแก้ว (graduate pipet) ใส่ลงในขวดแก้ว ที่บรรจุพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดน้ำหนักแน่นอนตามต้องการ คนสารผสมดังกล่าวด้วยเครื่องคนแม่เหล็กเป็นเวลา 30 นาทีจนได้สารละลายเนื้อเดียว และปิเปตคลอโรฟอร์ม 0.9 mL ลงไป คนสารผสมดังกล่าวด้วยเครื่องคนแม่เหล็กต่อเป็นเวลา 30 นาทีจนสารละลายเป็นเนื้อเดียว

ปิเปตตัวทำละลายผสมไตรฟลูออโรเอทานอล 6.0 mL โดยใช้ปิเปตแก้ว ใส่ลงในขวดแก้ว ที่บรรจุพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดน้ำหนักแน่นอนตามต้องการ คนสารผสมดังกล่าวด้วยเครื่องคนแม่เหล็กเป็นเวลา 45 นาทีจนได้สารละลายเนื้อเดียว และไตรเมทิลฟอร์มาไมด์ 1.5 mL ลงไป คนสารผสมดังกล่าวด้วยเครื่องคนแม่เหล็กต่อเป็นเวลา 30 นาทีจนสารละลายเป็นเนื้อเดียว

จากนั้นนำสารละลายพอลิเมอร์ที่ได้จากตัวระบบตัวทำละลายผสมทั้งสองไปขึ้นรูปผ่านกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตโดยเริ่มจากบรรจุสารละลายพอลิเมอร์ลงในกระบอกฉีดขนาด 10 mL ที่มีเข็มโลหะติดอยู่บริเวณด้านปลาย แล้วจึงต่อกระบอกฉีดเข้ากับเครื่องควบคุมอัตราการไหลของสารละลาย ตั้งระยะห่างระหว่างปลายเข็มโลหะกับวัสดุรองรับค้ำที่เท่ากับ 15 เซนติเมตร ต่อหัวบอกจากหม้อแปลงศักย์ไฟฟ้ากำลังสูงเข้ากับปลายเข็มโลหะ และต่อหัวสายดินเข้ากับวัสดุรองรับพอลิเมอร์ จากนั้นฉีดสารละลายพอลิเมอร์ด้วยอัตราการฉีด และความต่างศักย์ตามค่าที่กำหนดไว้ เมื่อกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตเสร็จสิ้น นำแผ่นเส้นใยพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดที่ได้ไปชั่งน้ำหนักและคำนวณหาผลได้ร้อยละต่อไป

2.2.2 การเตรียมเส้นใยที่มียาลีโวฟลอกซาซิน

นำภาวะที่ในการขึ้นรูปเส้นใยจากหัวข้อ 2.2.1 มาใช้ในการเตรียมเส้นใย พอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดที่มีลีโวฟลอกซาซิน โดยทำการเติมลีโวฟลอกซาซินในขั้นตอนการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ ซึ่งใช้สารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดในไตรฟลูออโรเอทานอลปริมาตร 7.2 mL โดยใช้ปิเปตแก้ว คนสารละลายพอลิเมอร์เป็นเวลา 45 นาที และสารละลายลีโวฟลอกซาซินเข้มข้น 1 %w/w เทียบกับน้ำหนักพอลิเมอร์ในคลอโรฟอร์มปริมาตร 1.8 mL มาผสมกันก่อนนำไปขึ้นรูปด้วยกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตโดยใช้ภาวะจากหัวข้อ 2.2.1 คือความเข้มข้นของพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดที่ใช้ คือ 10, 13, 15 และ 17 %w/v ความต่างศักย์ที่ใช้ 20 kV และอัตราการฉีดสารละลายพอลิเมอร์ 0.9 mL/h

2.2.3 การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยลิโวฟลอกซาซินจากเส้นใย

ในการศึกษาการปลดปล่อยลิโวฟลอกซาซิน เริ่มต้นจากการตัดเส้นใยหรือฟิล์มเป็นชิ้นสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด $1 \times 1 \text{ cm}^2$ จากนั้นชั่งน้ำหนักเส้นใยที่แน่นอน บรรจุลงในขวดแก้วที่มีฝาปิดขนาด 30 mL ปิดเต้าน้ำกลั่นที่ใช้สำหรับเป็นตัวชะใส่ลงไปในขวดดังกล่าว 10 mL แฉ่ทิ้งไว้ตามเวลาที่กำหนด คือ 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 60, 90 และ 120 นาที จากนั้นแยกของเหลวไปวัดหาปริมาณของลิโวฟลอกซาซินที่ปลดปล่อยโดยใช้เทคนิค UV-vis spectrophotometry ที่ความยาวคลื่น 292 นาโนเมตร [22]

บทที่ 3

ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง

3.1 การหาสภาวะที่เหมาะสมในการขึ้นรูปเส้นใยพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดโดยการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

พอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดที่เป็นสารตั้งต้นหลักในการเตรียมเส้นใยระดับนาโนสามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายผสม โดยผู้วิจัยเตรียมตัวทำละลายผสมสำหรับเปรียบเทียบกัน ได้แก่ ตัวทำละลายผสมระหว่างคลอโรฟอร์มและไดเมทิลฟอร์มาไมด์ในอัตราส่วน 9:1 (v/v) และตัวทำละลายผสมระหว่างไตรฟลูออโรเอทานอล: คลอโรฟอร์มในอัตราส่วน 4:1 (v/v) ก่อนนำไปใช้ในการขึ้นรูป

เป็นที่ทราบกันดีว่ากระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตสามารถผลิตเส้นใยที่มีขนาดในระดับนาโนเมตรไปจนถึงระดับไมโครเมตร โดยปัจจัยที่ใช้ในการขึ้นรูปส่งผลต่อสมบัติของเส้นใยที่ได้ โดยงานวิจัยนี้ใช้สภาวะความต่างศักย์ 23 kV และระยะห่างเข็มฉีดยากับแผ่นรองรับ 15 cm เป็นสภาวะคงที่ เนื่องจากค่าความต่างศักย์ดังกล่าวมีแรงผลักทางประจุไฟฟ้าเพียงพอที่สามารถเอาชนะแรงตึงผิวของพอลิเมอร์ได้ ทำให้ลำของพอลิเมอร์พุ่งออกมาจากปลายเข็มตกลงบนแผ่นรองรับพอลิเมอร์ด้วยระยะที่เหมาะสมที่สุด คือ 15 cm [27,28] ซึ่งในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาปัจจัยต่างๆ จึงทำให้ได้เส้นใยดังแสดงในตารางที่ 3.1

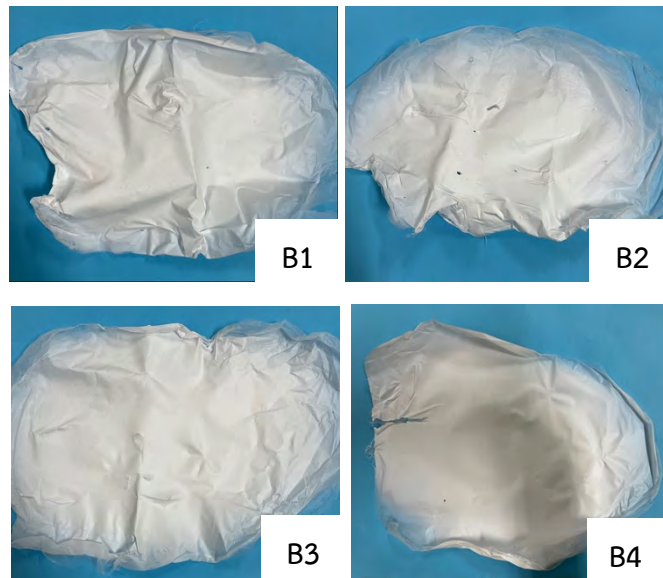
ตารางที่ 3.1 สภาวะที่ใช้ในการขึ้นรูปเส้นใยของตัวทำละลายผสมที่ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ต่างๆ

ตัวทำละลายผสม	ชุดเส้นใย	ความเข้มข้นของสารละลาย PLGA (%w/v)	ลักษณะของเส้นใยที่เตรียมได้	ผลได้ร้อยละ (%)
คลอโรฟอร์ม :	A1	10.2	แผ่นเส้นใยบางสีขาว	21
ไดเมทิลฟอร์มาไมด์	A2	15.3	แผ่นเส้นใยบางสีขาว	8.0
9:1 (v/v)	A3	17.3	แผ่นเส้นใยบางสีขาว	7.0
ไตรฟลูออโรเอทานอล	B1	10.4	แผ่นเส้นใยหนาสีขาว	67
: คลอโรฟอร์ม	B2	13.3	แผ่นเส้นใยหนาสีขาว	64
4:1 (v/v)	B3	15.1	แผ่นเส้นใยหนาสีขาว	55
	B4	17.1	แผ่นเส้นใยหนาสีขาว	59

*ดูวิธีการคำนวณในภาคผนวก ก



รูปที่ 3.1 ลักษณะของเส้นใยที่เตรียมได้จากสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดในตัวทำละลายผสมระหว่างคลอโรฟอร์มและไดเมทิลฟอร์มาไมด์ (A1) 10 %w/v, (A2) 15 %w/v และ (A3) 17 %w/v



รูปที่ 3.2 ลักษณะของเส้นใยที่เตรียมได้จากสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดในตัวทำละลายผสมระหว่างไตรฟลูออโรเอทานอลและคลอโรฟอร์ม (B1) 10 %w/v, (B2) 13 %w/v, (B3) 15%w/v, และ (B4) 17%w/v

เมื่อทำการขึ้นรูปเส้นใยตามปัจจัยที่ศึกษาข้างต้น ผู้วิจัยเลือกภาวะที่เหมาะสมในการขึ้นรูปโดยดูจากผลได้ร้อยละมากที่สุด และลักษณะของผลิตภัณฑ์ที่ได้ต้องมีลักษณะเป็นเส้นใยดังแสดงในตารางที่ 3.1 ซึ่งได้ผลการทดลองแยกตามปัจจัยดังนี้

3.1.1 ชนิดของตัวทำละลายผสม

เมื่อเปรียบเทียบตัวทำละลายผสมพบว่าตัวทำละลายผสมระหว่างไตรฟลูออโรเอทานอลและคลอโรฟอร์มที่ใช้ละลายในมีพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดมีผลได้ร้อยละมากที่สุดเมื่อเทียบกับตัวทำละลายผสมระหว่างคลอโรฟอร์มและไดเมทิลฟอร์มาไมด์ แสดงดังตารางที่ 3.1 ซึ่งจะเห็นได้ว่าเมื่อใช้ความเข้มข้นเริ่มต้นของสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดเท่ากัน ตัวละลายผสมระหว่างไตรฟลูออโรเอทานอลและ

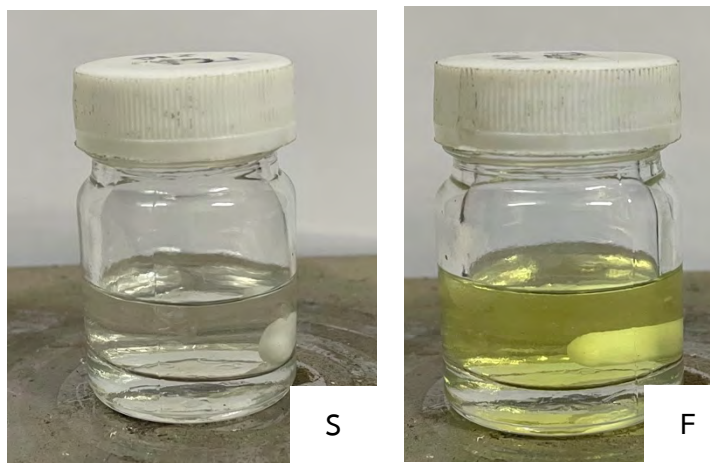
คลอโรฟอร์มมีผลได้ร้อยละที่มากกว่า ทั้งนี้เป็นเพราะสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกมีความหนืดน้อยลง ทำให้ศักย์ไฟฟ้าที่ให้แก่ระบบเอาชนะแรงตึงผิวของหยดพอลิแล็กติกโคไกลโคลิก และมีแรงขับเคลื่อนให้สารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกพุ่งออกม่ง่ายขึ้น

3.1.2 ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์

ลักษณะของเส้นใยและผลได้ร้อยละของเส้นใยที่เตรียมได้จากสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิก แอซิดความเข้มข้นเริ่มต้นค่าต่าง ๆ แสดงดังตารางที่ 3.1 ซึ่งจะเห็นได้ว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นเริ่มต้นของสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดจะทำให้ผลได้ร้อยละของเส้นใยมีค่าลดลง ทั้งนี้เป็นเพราะสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดมีความหนืดที่เพิ่มสูงขึ้น ทำให้ศักย์ไฟฟ้าที่ให้แก่ระบบมีค่าต่ำเกินกว่าที่จะสามารถเอาชนะแรงตึงผิวของหยดพอลิแล็กติกโคไกลโคลิก จึงส่งผลให้สารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิก แอซิดแข็งตัวอยู่บริเวณปลายเข็มฉีดยาก่อนการขึ้นรูป

3.2 การเตรียมเส้นใยที่มีลิโวฟลอกซาซิน

ในส่วนของการขึ้นรูปเส้นใยจากพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดที่มีลิโวฟลอกซาซิน ผู้วิจัยได้เลือกตัวทำละลายที่เหมาะสมโดยดูจากผลได้ร้อยละของเส้นใยมากที่สุด คือ ตัวทำละลายผสมระหว่างไตรฟลูออโรเอทานอลและคลอโรฟอร์มอัตราส่วน 4:1 (v:v) พบว่าต้องใช้เวลาชงนานเพื่อให้สารละลายเข้ากันเป็นเนื้อเดียว ทำให้ผู้วิจัยปรับเปลี่ยนการทดลองโดยทำการเตรียมสารละลายลิโวฟลอกซาซินในคลอโรฟอร์มก่อน จากนั้นนำสารละลายที่ได้เติมลงในสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดในไตรฟลูออโรเอทานอล โดยให้อัตราส่วนไตรฟลูออโรเอทานอลและคลอโรฟอร์มของสารละลายผสมในตอนท้ายยังคงเป็น 4:1 (v:v) แสดงดังรูปที่ 3.3

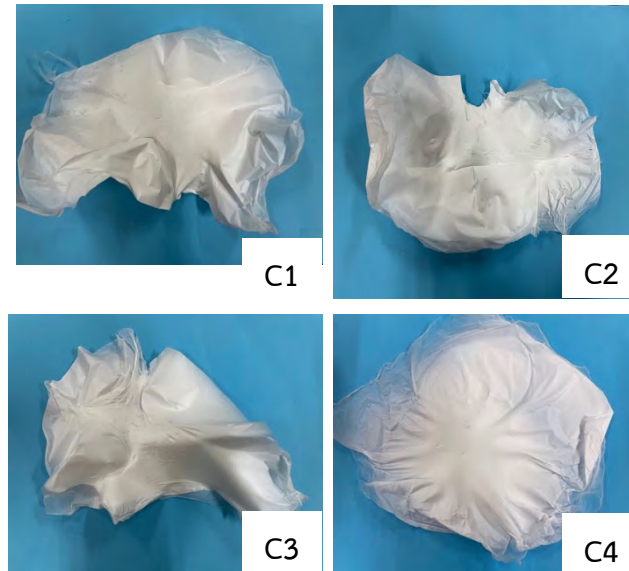


รูปที่ 3.3 ลักษณะของสารผสมที่สังเกตได้ในแต่ละขั้นตอน

โดยที่ (S) สารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดในไตรฟลูออโรเอทานอล

(F) หลังจากผสมสารละลายลิโวฟลอกซาซินในคลอโรฟอร์มกับสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดในไตรฟลูออโรเอทานอล

แล้วจึงนำสารละลายพอลิเมอร์มีลิโวฟลอกซาซินผสมอยู่ด้วยนี้ไปขึ้นรูปโดยใช้ภาวะที่เลือก คือ พอลิแล็กติกโคไกลโกลิกลิแอซิดเข้มข้น 10, 13, 15, 17 %w/v ความต่างศักย์ 23 kV และอัตราการฉีด 0.9 mL/h โดยปริมาณลิโวฟลอกซาซินที่ใช้เมื่อเทียบกับน้ำหนักพอลิแล็กติกโคไกลโกลิกลิแอซิด คือ 1 %w/w ผลิตรหัสที่ขึ้นรูปได้มีลักษณะเป็นแผ่นสีขาวหนา แสดงดังรูปที่ 3.4 ส่วนผลได้ร้อยละ แสดงดังตารางที่ 3.2



รูปที่ 3.4 ลักษณะของเส้นใยที่เตรียมได้จากสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโกลิกลิแอซิดที่มีลิโวฟลอกซาซินในตัวทำละลายผสมระหว่างไตรฟลูออโรเอทานอลและคลอโรฟอร์ม โดยเตรียมจากสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโกลิกลิแอซิด (C1) 10 %w/v, (C2) 13 %w/v, (C3) 15%w/v, และ (C4) 17%w/v และปริมาณลิโวฟลอกซาซิน 1 %w/w เทียบกับน้ำหนักของพอลิแล็กติกโคไกลโกลิกลิแอซิด

ตารางที่ 3.2 ลักษณะและผลได้ร้อยละของเส้นใยที่เตรียมได้จากสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโกลิกลิแอซิดที่มีลิโวฟลอกซาซินของตัวทำละลายผสมระหว่างไตรฟลูออโรเอทานอลและคลอโรฟอร์ม

ชุดเส้นใย	ความเข้มข้นของสารละลาย PLGA (%w/v)	ลักษณะของเส้นใยที่เตรียมได้	ผลได้ร้อยละ (%)
C1	10.3	แผ่นเส้นใยหนาสีขาว	63
C2	13.1	แผ่นเส้นใยหนาสีขาว	58
C3	15.0	แผ่นเส้นใยหนาสีขาว	72
C4	17.1	แผ่นเส้นใยหนาสีขาว	54

*ดูวิธีการคำนวณในภาคผนวก ข

ในส่วนของการขึ้นรูปเส้นใยจากพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดที่มีลิวฟลอกซาซิน พบว่าผลได้ร้อยละของเส้นใยยังคงมีค่ามากเมื่อเปรียบเทียบกับพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดที่ไม่ได้ถูกบรรจุลิวฟลอกซาซิน แสดงถึงความเข้ากันได้ระหว่างพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดและลิวฟลอกซาซินในตัวทำละลายผสมระหว่างไตรฟลูออโรเอทานอลและคลอโรฟอร์ม อีกทั้งการบรรจุลิวฟลอกซาซินนั้นยังทำให้ความหนืดของสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดน้อยลงทำให้ศักย์ไฟฟ้าที่ให้แก่ระบบเอาชนะแรงตึงผิวของหยดพอลิแล็กติกโคไกลโคลิก และมีแรงขับเคลื่อนให้สารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกพุ่งออกมาง่ายขึ้นเช่นกัน แต่อย่างไรก็ตามผลการทดลองนี้สามารถบ่งบอกถึงความเข้ากันได้ แต่สำหรับการศึกษาต่อไปควรทำในหลายความเข้มข้นของลิวฟลอกซาซินเพื่อศึกษาความเข้มข้นของลิวฟลอกซาซินที่ให้ลักษณะของเส้นใยที่ดีที่สุด

3.3 การศึกษาผลของปลดปล่อยลิวฟลอกซาซินในเส้นใย

ผู้วิจัยเลือกใช้น้ำปราศจากไอออน 10 mL เป็นตัวกลางในการปลดปล่อยลิวฟลอกซาซินจากแผ่นเส้นใยพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด โดยทำการเตรียมเส้นใยที่ใช้สำหรับทดสอบตัดขนาด $1 \times 1 \text{ cm}^2$ ซึ่งน้ำหนักที่แน่นอน แสดงดังรูปที่ 3.5



รูปที่ 3.5 ลักษณะของเส้นใยที่ใช้ทดสอบการปลดปล่อยลิวฟลอกซาซิน

โดยการเลือกเส้นใยที่นำมาทดสอบนั้นควรเป็นเส้นใยในบริเวณเดียวกันเพื่อคุณภาพของการวิเคราะห์ ปริมาณลิวฟลอกซาซินที่ปลดปล่อยออกมาจากเส้นใย เส้นใยจะถูกแช่ทิ้งไว้ในน้ำปราศจากไอออน 10 mL ตามเวลาที่กำหนด คือ 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 60, 90 และ 120 นาที จากนั้นแยกของเหลวไปวัดหาปริมาณของลิวฟลอกซาซินที่ปลดปล่อยโดยใช้เทคนิค UV-vis spectrophotometry ที่ความยาวคลื่น 292 นาโนเมตร และคำนวณร้อยละการปลดปล่อยยา ลิวฟลอกซาซินจากวิธีการคำนวณในภาคผนวก ง

บทที่ 4

สรุปผลการทดลอง

4.1 สรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาหาภาวะที่เหมาะสมในการขึ้นรูปเส้นใยพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดโดยมีปัจจัยที่ทำการศึกษาได้แก่ ความเข้มข้นของพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด และระบบตัวทำละลายผสม ซึ่งพบว่าระบบตัวทำละลายผสมระหว่างคลอโรฟอร์มและไดเมทิลฟอร์มาไมด์มีผลร้อยละของเส้นใยที่ได้น้อยในทุกความเข้มข้นของสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด แสดงถึงความไม่เหมาะสมในการเป็นระบบตัวทำละลายของพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิด และสำหรับในระบบตัวทำละลายผสมระหว่างไตรฟลูออโรเอทานอลและคลอโรฟอร์มให้ผลได้ร้อยละของเส้นใยมากที่สุด คือ สารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดเข้มข้น 10 %w/v ความต่างศักย์ 23 kV และอัตราการฉีดสาร 0.9 mL/h. จากนั้นนำภาวะดังกล่าวไปขึ้นรูปเส้นใยที่มีลิวฟลอกซาซินโดยใช้พอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดเข้มข้น 10, 13, 15, 17 %w/v พบว่าผลได้ร้อยละของเส้นใยมาก และมีผลได้ร้อยละเส้นใยมากที่สุด 72% คือ สารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดเข้มข้น 15 %w/v

4.2 ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับงานวิจัยในอนาคต

เนื่องจากสถานการณ์โควิด-19 ทำให้การทดลองยังไม่สำเร็จตามวัตถุประสงค์ หากมีเวลาเพิ่มเติมจะทำการทดลองในส่วนของการทดสอบการปลดปล่อยยา ลิวฟลอกซาซินของเส้นใยที่เตรียมได้ และศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด อีกทั้งในส่วนของการทดลองควรทดลองซ้ำเพื่อความแม่นยำของผลการทดลอง และศึกษาหลายปัจจัยในการทดลองมากขึ้น เช่น อัตราการฉีดพอลิเมอร์ ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ ตลอดจนตัวทำละลายผสมชนิดอื่นๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Murphy, P. S.; Evans, G.R. Advances in wound healing: a review of current wound healing products. *Plast Surg. Int.* **2012**, 1–8.
2. Davidson, J. R. Current concepts in wound management and wound healing products. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **2015**, *45*, 537–564.
3. Seaman, S. Dressing selection in chronic wound management. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* **2002**, *92*, 24–33.
4. McIntosh, C.; Are hydrocolloid dressings suitable for diabetic foot ulcers? *Wounds Essent.* **2007**, 170–172.
5. Boateng, J.; Catanzano, O. Advanced therapeutic dressings for effective wound healing – a review. *J. Pharm. Sci.* **2015**, *104*, 3653–3680.
6. Lee, K. H.; Kim, H. Y.; Khil, M. S.; Ra, Y. M.; Lee, D. R. Characterization of nano-structured poly(ϵ -caprolactone) nonwoven mats. *Polymer* **2003**, *44*, 1287-1294.
7. Goyal, R.; Macri, L. K.; Kaplan, H. M.; Kohn, J.; Nanoparticles and nanofibers for topical drug delivery. *J. Contr. Release.* **2016**, *240*, 77–92.
8. Thakkar, S.; Misra, M.; Electrospun polymeric nanofibers: new horizons in drug delivery, *Eur. J. Pharmaceut. Sci.* **2017**, *107*, 148–167.
9. Liao, S.; Murugan, R.; Chan, C. K.; Ramakrishna, S. Processing nanoengineered scaffolds through electrospinning and mineralization suitable for biomimetic bone tissue engineering. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* **2008**, *1*, 252-260.
10. Yu, D.; Zhu, L.; White, K.; Branford-White, C. Electrospun nanofiber-based drug delivery systems. *Health* **2009**, *1*, 67-75
11. Kumber, S. G.; Nukavarapu, S. P.; James, R.; Nair, L. S.; Laurencin, C.T. Electrospun poly(lactic acid-co-glycolic acid) scaffolds for skin tissue engineering. *Biomaterials* **2008**, *29*, 4100–4107.
12. Katti, D. S.; Robinson, K. W.; Ko, F. K.; Laurencin, C. T. Bioresorbable nanofiber- based systems for wound healing and drug delivery: optimization of fabrication parameters. *J. 2*
13. Melda, S. E.; Emre, Y. B.; Nursel, D. Quercetin-loaded and unloaded electrospun membranes: Synthesis, characterization and in vitro release study. *J. Drug Delivery Sci. Technol.* **2018**, *47*, 22-30.
14. Zahedi, P.; Karami, Z.; Rezaeian, I.; Jafari, S. H.; Mahdaviani, P.; Abdolghaffari, A. H.; Abdollahi, M. Preparation and performance evaluation of tetracycline hydrochloride loaded

wound dressing mats based on electrospun nanofibrous poly (lactic acid)/ poly(caprolactone) blends. *J. Appl. Polym. Sci.* **2012**, *124*, 4174-4183.

15. Avérous, L.; Pollet, E. Biodegradable polymers. *Environmental Silicate Nano-Biocomposites*; Avérous, L.; Pollet, E. Ed.; Springer: London, **2012**; pp 13-40.

16. Kushner, J. 7 Applications for Synthetic Biodegradable Polymer. <http://www.bionomicfuel.com/7-applications-for-synthetic-biodegradable-polymers-full/> (accessed December 17, 2019).

17. Gilding, D. K.; Reed A. M. Biodegradable polymers for use in surgery-polyglycolic/ poly (lactic)homo-and copolymer: 1.Polymer. **1979**, *20*, *14*, 1459-1464.

18. Middleton, C. J.; Tipton J. A. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. *Biodegradable*. **2000**, *21*, 2335-2346.

19. Rick, D.; Bryson, R. M. Levofloxacin A Review of its Antibacterial Activity, Pharmacokinetics and Therapeutic Efficacy. *Drugs*. **1994**, *47*(4), 678-692.

20. Anderson, R. V.; Perry C. M. Levofloxacin A Review of its Use as High-Dose, Short-Course Treatment for Bacterial infection. *Drugs*. **2008**, *64*(4), 535-565.

21. Lamb, H. M.; Langtry H. D. Levofloxacin Its use in Inflection of the Respiratory Tract, Skin, Soft Tissues and Urinary Tract. *Drugs*. **1998**, *56*(3), 487-515.

22. Maleque, M.; Hasan, M. R.; Hossen, F.; Safi, S. Development and validation of a simple UV spectrophotometric method for the determination of levofloxacin both in bulk and marketed dosage formulations. *J Pharmaceut Biomed Anal.* **2012**, *2*(6), 454-457.

23. Formhals, A. Process and apparatus for preparing artificial threads. <https://patents.google.com/patent/US1975504A/en> (accessed December 17, 2020).

24. Teo, W. E. Introduction to electrospinning parameters and fiber control. <http://www.electrospintech.com/index.html> (accessed December 17, 2019).

25. Stanger, J. The effect of electrode configuration and substrate material on the mass deposition rate of electrospinning. *J Appl. Polym. Sci.* **2009**, *112*, 1729-1737.

26. Dinarvand, R.; Sheida, S.; Hajimiri, M.; Esfandiari, A. M.; Lalijani, B.; Atyabi, F.; Rajabiani, A.; Dehpour, R. A.; Gharehaghaji A. A. Fabrication and structure analysis of poly(lactide-co-glycolic acid)/silk hybrid scaffold for wound dressing applications. *Int J Pharmaceut App.* **2014**, *473*, 345-355.

27. Yang, M.; Liu, X.; Nielsen, L. H.; Klodzinska, S. Y.; Nielsen, H. M.; Qu, H.; Christensen, L. P. Ciprofloxacin-loaded sodium alginate/poly (lactic-co-glycolic acid) electrospun fibrous mats for wound healing. *Eur J pharm Biopharm.* **2018**, *123*, 42-

28. Meng, Z. X.; Xu, X. X.; Zheng, W.; Zhou, H. M.; Li, L.; Zheng, Y. F.; Lou, X. Preparation and characterization of electrospun PLGA/gelatin nanofibers as a potential drug delivery system. *Colloids Surf. B: Biointerfaces*. **2011**, *84*, 97-102.
29. Cheow, S. W.; Hadinoto, K. Enhancing encapsulation efficiency of highly water-soluble antibiotic in poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles: Modifications of standard nanoparticle preparation methods. *Colloids Surf A: Physicochemical and Engineering Aspects*. **2010**, *370*, 79-86.

ภาคผนวก ก.

การคำนวณหาผลได้ร้อยละของเส้นใยพอลิแล็กติกโกลไคโคลอติก

ผลได้ร้อยละของเส้นใยพอลิแล็กติกโกลไคโคลอติกแอซิดที่ขึ้นรูปผ่านกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต สามารถคำนวณได้โดยใช้สมการ (ก)

$$\text{ผลได้ร้อยละของเส้นใยที่ได้} = \frac{W_{\text{fiber}}}{W_{\text{PLGA}}} \times 100\% \quad (\text{ก})$$

โดยที่ W_{fiber} คือ น้ำหนักของเส้นใยที่ขึ้นรูปได้จากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (g)
 W_{PLGA} คือ น้ำหนักพอลิแล็กติกโกลไคโคลอติกแอซิดที่ใช้ (g)

เช่น การคำนวณชุดเส้นใย B1

เส้นใยชุดที่ B1 มีน้ำหนัก 0.5073 g เตรียมโดยใช้พอลิแล็กติกโกลไคโคลอติก 0.6026 g

$$\text{ดังนั้น ผลได้ร้อยละของเส้นใย} = \frac{0.5073}{0.7533} \times 100\% = 67.34\%$$

ภาคผนวก ข.

เนื่องจากการทดลองมีการเตรียมสารละลายพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกผสมกับลิโวฟลอกซาซินปริมาตร 9 mL โดยน้ำหนักของลิโวฟลอกซาซินคิดเป็น 1% w/w ของน้ำหนักพอลิแล็กติกโคไกลโคลิก

ตารางที่ 1: น้ำหนักพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดและลิโวฟลอกซาซินที่ความเข้มข้นต่างๆ

ความเข้มข้นของ สารละลาย พอลิเมอร์ (%w/v)	น้ำหนักพอลิเมอร์ (g)	น้ำหนักยาลิโวฟลอก ซาซิน (g)	เปอร์เซ็นต์ยา เทียบกับ พอลิเมอร์ (%w/w)	น้ำหนักเส้นใย (g)
10.3	0.9345	0.0106	1.13	0.5938
13.1	1.1780	0.0123	1.04	0.6970
15.0	1.3516	0.0137	1.01	0.9061
17.1	1.5382	0.0164	1.06	0.8356

การคำนวณหาผลได้ร้อยละของเส้นใยพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกที่มีลิโวฟลอกซาซิน

ผลได้ร้อยละของเส้นใยพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกที่มีลิโวฟลอกซาซิน สามารถคำนวณโดยใช้สมการ (ข)

$$\text{ผลได้ร้อยละของเส้นใยที่ได้} = \frac{W_{\text{fiber}}}{W_{\text{PLGA}} + W_{\text{LEVO}}} \times 100\% \quad (\text{ข})$$

โดยที่ W_{fiber} คือ น้ำหนักของเส้นใยที่ขึ้นรูปได้จากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (g)

W_{PLGA} คือ น้ำหนักของพอลิแล็กติกโคไกลโคลิกแอซิดที่ใช้ (g)

W_{LEVO} คือ น้ำหนักของลิโวฟลอกซาซิน (g)

เช่น การคำนวณชุดเส้นใย C1

เส้นใยชุดที่ C1 มีน้ำหนัก 0.5938 g เตรียมโดยใช้พอลิแล็กติกโคไกลโคลิก 0.9345 g และลิโวฟลอกซาซิน 0.0106 g

$$\text{ดังนั้น ผลได้ร้อยละของเส้นใย} = \frac{0.5938}{0.9345 + 0.0106} \times 100\% = 62.8\%$$

ภาคผนวก ค.

การคำนวณหาร้อยละการปลดปล่อยยา

ร้อยละของการปลดปล่อยยาสามารถคำนวณโดยใช้สมการ (ค)

$$\text{ร้อยละของการปลดปล่อยยา} = \frac{\text{ปริมาณลิโอฟลอกซาซินในตัวขณะเมื่อตรวจวัดด้วย UV (g)}}{\text{ปริมาณลิโอฟลอกซาซินที่บรรจุในเส้นใย} \left(\frac{g}{g}\right) \times \text{น้ำหนักของเส้นใย (g)}} \times 100\% \quad (\text{ค})$$

ประวัติผู้วิจัย

นางสาวกรองแก้ว ปรีดีเปรม เกิดเมื่อวันที่ 12 เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2542 ที่จังหวัด ประจวบคีรีขันธ์ สำเร็จการศึกษาชั้นมัธยมศึกษาตอนปลายจากโรงเรียนจุฬาภรณราชวิทยาลัย เพชรบุรี (โรงเรียนวิทยาศาสตร์ภูมิภาค) เมื่อปีการศึกษา 2559 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2560 ที่อยู่ที่ สามารถติดต่อได้ บ้านเลขที่ 9/5 หมู่ที่ 9 ตำบลสามกระชาย อำเภอกุยบุรี จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ รหัสไปรษณีย์ 77150

อีเมล Krongkaew_pp@hotmail.com