

ความรู้เบื้องต้นและการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ในด้านเภสัชกรรมและเครื่องสำอาง

ปรัชญา ทิพย์ดวงตา, จักรพันธ์ ศิริธัญญาลักษณ์

ภาควิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ติดต่อผู้พิมพ์: p.tipduangta@gmail.com

บทคัดย่อ

ความรู้เบื้องต้นและการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตในด้านเภสัชกรรมและเครื่องสำอาง

ปรัชญา ทิพย์ดวงตา, จักรพันธ์ ศิริธัญญาลักษณ์

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2560; 13(2) : 1-15

รับบทความ : 10 มีนาคม 2560

ตอบรับ : 31 พฤษภาคม 2560

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตหรืออิเล็กโตรสปินนิง (electrospinning) เป็นเทคนิคที่ใช้ปั่นเส้นใยจากพอลิเมอร์ ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ขนาดนาโนเมตรจนถึงไมโครเมตรจากสารละลายพอลิเมอร์ หรือพอลิเมอร์หลอมเหลว ชุดอุปกรณ์ปั่นเส้นใยไฟฟ้าสถิตประกอบไปด้วยส่วนประกอบหลัก ดังนี้ คือ ส่วนเก็บสารละลายพอลิเมอร์ อุปกรณ์ควบคุมการไหลของสารละลายพอลิเมอร์ เครื่องจ่ายศักย์ไฟฟ้ากำลังสูงและตัวเก็บเส้นใย การปั่นเส้นใยไฟฟ้าสถิตจะใช้ศักย์ไฟฟ้าแรงสูงเพื่อปั่นเส้นใยจากพอลิเมอร์ ในกระบวนการปั่นเส้นใยมีปัจจัยหลักต่างๆ ที่ต้องควบคุม คือ สารละลายพอลิเมอร์ ค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ของเครื่องปั่นเส้นใย และสภาพแวดล้อมขณะปั่นเส้นใย ปัจจัยเหล่านี้ส่งผลกระทบโดยตรงต่อการก่อเส้นใยและสัณฐานวิทยาของเส้นใย ปัจจุบันมีการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีการปั่นเส้นใยไฟฟ้าสถิตอย่างแพร่หลายในด้านต่างๆ เช่น การผลิตแผ่นกรอง นาโนเซ็นเซอร์ เส้นใยสำหรับชุดเกราะกันกระสุน วิศวกรรมเนื้อเยื่อ รวมถึงการนำไปประยุกต์ในทางเภสัชกรรมและเครื่องสำอาง เป็นต้น สำหรับการประยุกต์ใช้ในด้านเภสัชกรรม เส้นใยไฟฟ้าสถิตสามารถเตรียมเป็นยาเตรียมรูปแบบต่างๆ ได้หลายรูปแบบ เช่น แผ่นฟิล์มที่ให้ทางปาก แผ่นแปะเพื่อนำส่งยาทางผิวหนัง และแผ่นตาข่ายสำหรับสมานแผลเปิด เป็นต้น ซึ่งสมบัติการปลดปล่อยตัวยาสามารถดัดแปลงได้ขึ้นอยู่กับพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นเมทริกซ์ ส่วนการประยุกต์ใช้ด้านเครื่องสำอาง เส้นใยไฟฟ้าสถิตสามารถเตรียมเป็นแผ่นมาสก์หน้าที่มีตัวยาบำรุงผิว หรือแผ่นแปะเฉพาะที่ นอกจากนี้ยังสามารถผสมสารสกัดสมุนไพรลงไปในเส้นใยเพื่อเพิ่มความคงตัวให้แก่สารสกัดได้ด้วย หนึ่งกระบวนการปั่นเส้นใยนี้สามารถขยายกำลังผลิตโดยใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยไฟฟ้าสถิตแบบพ่นผิวเพื่อเพิ่มอัตราการผลิตเส้นใยสู่ระดับอุตสาหกรรม ดังนั้น เทคโนโลยีการปั่นเส้นใยไฟฟ้าสถิตจึงเป็นนวัตกรรมใหม่ที่สามารถประยุกต์ใช้ได้ทั้งทางเภสัชกรรมและเครื่องสำอาง เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์รูปแบบใหม่ในท้องตลาด

คำสำคัญ: การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต, พอลิเมอร์, รูปแบบการให้ยา, เครื่องสำอาง

Fundamental and Application of Electrospinning Technology in Pharmaceuticals and Cosmetics

Pratchaya Tipduangta, Jakkapan Sirithunyalug

Department of Pharmaceutical Science, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University

* Corresponding author: p.tipduangta@gmail.com

Abstract

Fundamental and Application of Electrospinning Technology in Pharmaceuticals and Cosmetics

Pratchaya Tipduangta, Jakkapan Sirithunyalug

IJPS, 2017; 13(2) : 1-15

Received : 10 March 2017

Accepted : 31 May 2017

Electrospinning is a technique for fabricating nanofibers to microfibers from polymer solutions or molten polymers. An electrospinning apparatus consists of four main parts, which are high voltage supplier, syringe pump, solution reservoir and collector. Three major factors including solution factors, apparatus factors and environmental factors need to be concerned during the electrospinning because these factors affect fiber formation and morphology of the fibers. Recently, the applications of the electrospinning technology have extended to various areas such as filtrating membranes, nano- sensors, bullet- proof clothing, tissue engineering, pharmaceuticals and cosmetics. In pharmaceutical, the electrospinning is used to prepare various types of formulations, for example, oral films, transdermal patches and wound healing scaffolds. The drug released profile of these formulations can be modified depend on polymers which are fibrous matrices. In cosmetics, the electrospinning is used to produce facial masks or cosmetic patches, which contain active compounds for skin treatment. Additionally, electrospun fibers can enhance a stability of herbal extracts. Furthermore, the production of the electrospun fibers can scale up to industrial manufacturing by using the free surface electrospinning technology. Therefore, the electrospinning technology is an innovative platform for pharmaceutical and cosmetic area, and electrospun fibers will be a novel commercial dosage form in the near future.

Keywords: electrospinning, polymer, dosage form, cosmetics

1. บทนำ

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต หรือ อิเล็กโตรสปินนิง (electrospinning) เป็นเทคนิคที่ใช้ปั่นเส้นใยจากพอลิเมอร์ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ขนาดนาโนเมตรจนถึงไมโครเมตรจากสารละลายพอลิเมอร์ หรือพอลิเมอร์หลอมเหลว (Huang *et al.*, 2003) เทคโนโลยีการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตได้ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในหลายด้าน เช่น การผลิตแผ่นกรอง นาโน เซ็นเซอร์ เส้นใยสำหรับชุดเกราะกันกระสุน วิศวกรรมเนื้อเยื่อ การนำส่งยา และเครื่องสำอาง (Fathi-Azarbayjani *et al.*, 2010;

Huang *et al.*, 2003; Ignatious *et al.*, 2010; Munj *et al.*, 2014; Ramakrishna *et al.*, 2005; Richard- Lacroix and Pellerin, 2013; Yilmaz *et al.*, 2016; Yu *et al.*, 2009) เป็นต้น ในด้านเภสัชกรรมและเครื่องสำอางนั้น เส้นใยไฟฟ้าสถิตเริ่มเข้ามามีบทบาทตั้งแต่ในช่วงปี ค.ศ. 2000 จนถึงในปัจจุบัน ซึ่งสิทธิบัตรและงานวิจัยเกี่ยวกับเส้นใยไฟฟ้าสถิตได้เพิ่มขึ้นอย่างมากในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา ดังนั้น ความรู้เบื้องต้นที่เกี่ยวกับทฤษฎีและหลักการของเทคนิค รวมทั้งการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีนี้

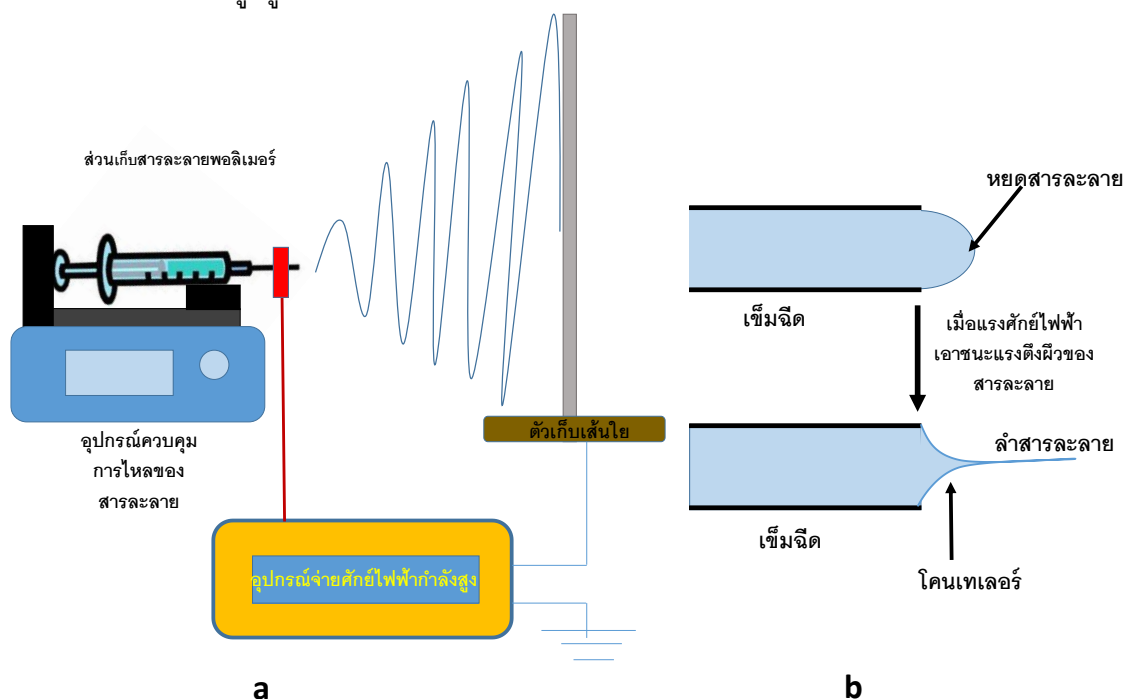
ทางด้านเภสัชกรรม และเครื่องสำอาง สามารถที่จะนำไปใช้ในอุตสาหกรรมยาและเครื่องสำอางได้

2. ส่วนประกอบของอุปกรณ์และทฤษฎีของการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

เครื่องปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตประกอบด้วย ส่วนประกอบทั้งหมดสี่ส่วนคือ ส่วนเก็บสารละลายพอลิเมอร์, อุปกรณ์ควบคุมการไหลของสารละลายพอลิเมอร์, เครื่องจ่ายศักย์ไฟฟ้ากำลังสูง (high voltage supplier) และตัวเก็บเส้นใย (collector) แผนภาพของเครื่องปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแสดงในรูปที่ 1a โดยส่วนเก็บสารละลายพอลิเมอร์จะติดอยู่กับเข็มฉีดยาสารละลาย โดยการไหลของสารละลายขณะปั่นเส้นใยถูกควบคุมโดยเครื่องควบคุมการไหล ในบางกรณีสามารถควบคุมการไหลของสารละลายพอลิเมอร์โดยใช้แรงโน้มถ่วงได้เช่นกัน มีการเชื่อมต่อไฟฟ้าจากเครื่องจ่ายศักย์ไฟฟ้ากำลังสูงเข้ากับส่วนที่เป็นโลหะของเข็มฉีดยา (capillary) ที่ซึ่งสารละลายพอลิเมอร์ถูกดันออกมาในอัตราคงที่ตลอดกระบวนการปั่นเส้นใย

กระบวนการปั่นเส้นใยไฟฟ้าสถิตเริ่มขึ้นเมื่อประจุบวกจากเครื่องจ่ายศักย์ไฟฟ้ากำลังสูงถูกส่งไปยังเข็มฉีดยาซึ่งมี

สารละลายพอลิเมอร์บรรจุอยู่ เมื่อเพิ่มกำลังศักย์ไฟฟ้าจนถึงจุดหนึ่งหยดของสารละลายพอลิเมอร์ที่ปลายเข็มฉีดยาจะเปลี่ยนเป็นหยดทรงกรวยที่เรียกว่าโคนเทเลอร์ (Taylor cone) (ภาพของปรากฏการณ์แสดงอยู่ในรูปที่ 1b) ปรากฏการณ์นี้เกิดจากแรงผลักรวมของประจุที่เหมือนกันในสารละลายพอลิเมอร์ที่เอาชนะแรงตึงผิวของสารละลาย ทำให้รูปร่างของหยดสารละลายเปลี่ยนเป็นโคนเทเลอร์ หลังจากนั้นสารละลายพอลิเมอร์จะพุ่งออกจากส่วนยอดของโคนเทเลอร์ไปยังตัวเก็บเส้นใยด้วยความเร็วสูง โดยสารละลายพอลิเมอร์ไม่ได้เคลื่อนที่เป็นเส้นตรงจากส่วนยอดของโคนเทเลอร์ไปยังตัวเก็บเส้นใยแต่จะเคลื่อนที่ในลักษณะแกว่งไปมาอย่างรวดเร็วเหมือนกับเส้นสั่นที่สะบัดไปมาในอากาศ โดยปรากฏการณ์นี้เป็นผลมาจากสนามแม่เหล็ก ดังนั้น การเคลื่อนที่แบบแกว่งไปมาจึงเป็นการเพิ่มระยะทางให้กับสารละลายพอลิเมอร์ ทำให้ตัวทำละลายระเหยได้นานขึ้น และยังมีผลทำให้เส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยเล็กลงอีกด้วย กระบวนการปั่นเส้นใยไฟฟ้าสถิตนี้ใช้เวลาเพียงไม่กี่มิลลิวินาทีนับจากสารละลายพุ่งออกจากโคนเทเลอร์และเกิดการแข็งตัวเป็นเส้นใย แล้วเคลื่อนที่ไปยังตัวเก็บเส้นใย



รูปที่ 1 (a) แผนภาพเครื่องปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตซึ่งประกอบไปด้วย ส่วนเก็บสารละลายพอลิเมอร์, เครื่องมือควบคุมการไหลของพอลิเมอร์, ตัวจ่ายศักย์ไฟฟ้ากำลังสูง และตัวเก็บเส้นใย (b) แสดงปรากฏการณ์การเกิดโคนเทเลอร์

3. ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตซึ่งมีผลต่อลักษณะเส้นใย แบ่งได้เป็นสามปัจจัยหลัก คือ ปัจจัยด้านสารละลายพอลิเมอร์ ปัจจัยด้านเครื่องปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต และปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมขณะปั่นเส้นใย (Huang *et al.*, 2003; Sill and von Recum, 2008; Tan *et al.*, 2005)

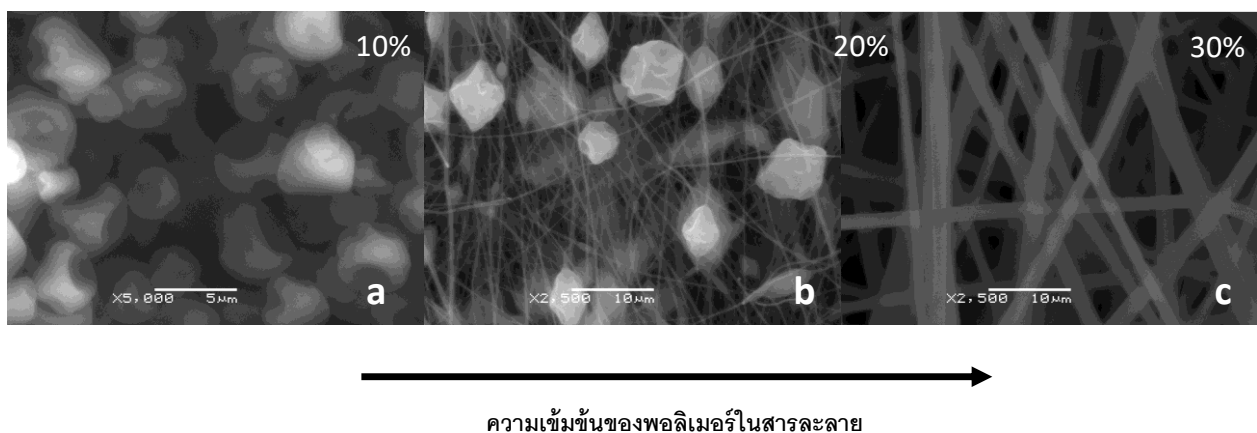
3.1 สารละลายพอลิเมอร์

สำหรับกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต สารละลายพอลิเมอร์ที่ใช้ในกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตได้จากการละลายพอลิเมอร์ในตัวทำละลายที่เหมาะสม ปัจจัยของสารละลายที่ส่งผลกระทบต่อกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ได้แก่ ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ น้ำหนักมวลโมเลกุลของพอลิเมอร์ ความสามารถในการระเหยของตัวทำละลาย การนำไฟฟ้า และค่าคงที่ไดอิเล็กทริกของสารละลาย (Ramakrishna *et al.*, 2005; Rutledge and Fridrikh, 2007) โดยทั่วไปแล้ว สารละลายพอลิเมอร์ ที่ใช้ตัวทำละลายอินทรีย์มีการนำไฟฟ้าที่เพียงพอในกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ลำดับความสำคัญของปัจจัยเหล่านี้เมื่อคำนึงจากผลกระทบโดยตรงต่อรูปร่างของเส้นใยสามารถเรียงลำดับได้ดังนี้คือ ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ มวลโมเลกุลของพอลิเมอร์และความสามารถในการระเหยของตัวทำละลาย (Deitzel *et al.*, 2001; Tan *et al.*, 2005; Wannatong *et al.*, 2004)

ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์

ในกรณีที่กำหนดอัตราการไหลของสารละลาย ระยะทางจากเข็มถึงตัวเก็บเส้นใย และศักย์ไฟฟ้าไว้คงที่ ความเข้มข้นของสารละลายเป็นปัจจัยหลักที่มีผลต่อการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตดังแสดงในรูปที่ 2 ซึ่งแสดงผลของความเข้มข้นของพอลิเมอร์ที่มีต่อรูปร่างของเส้นใย ในกรณีที่ใช้สารละลาย พอลิเมอร์ที่เจือจางมากจะทำให้มีปริมาณพอลิเมอร์ไม่เพียงพอที่จะทำให้เกิดการเกี่ยวพันกันเป็นโครงร่างเส้นใย สารละลายที่พุ่งออกจากโคนเทเลอร์จะแตกออกเป็นหยดเล็กๆ แทนที่จะได้เป็นเส้นใย (รูปที่ 2a) ซึ่งปรากฏการณ์นี้จะทำให้เกิดกระบวนการที่เรียกว่าอิเล็กโตรสเปรย์ ซึ่งเทคโนโลยีนี้มีการนำมาใช้ประโยชน์ในการผลิตอนุภาคที่มีขนาดไมครอนและนาโนเมตรได้ (Yurteri *et al.*, 2010) ในกรณีที่ใช้ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ที่เหมาะสม สายโซ่ของพอลิเมอร์จะเกิดการเกี่ยวพันกันที่เหมาะสมทำให้เกิดเป็นโครงสร้างเส้นใยพอลิเมอร์ซึ่งแข็งแรงพอที่จะต้านแรงของการหดตัวเนื่องจากแรงตึงผิวของสารละลาย (รูปที่ 2c) การหดตัวนี้เกิดขึ้นเนื่องจากการรักษาพื้นที่ผิวให้น้อยที่สุดของสารละลายพอลิเมอร์ ไม่เช่นนั้นการ หดตัวจากแรงตึงผิวจะทำให้เกิดลักษณะเป็นปมปม (beading) บนเส้นใยดังแสดงในรูปที่ 2b ที่ใช้ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ที่น้อยไป (Fong *et al.*, 1999; Ramakrishna *et al.*, 2005)

ในทางตรงกันข้ามเมื่อความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์สูงขึ้น จะทำให้เส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยมีขนาดที่ใหญ่ขึ้น ในกรณีที่ความเข้มข้นของสารละลายสูงเกินไปจะทำให้ความหนืดของสารละลายสูงเกินไปจนส่งผลการไหลออกของสารละลายผ่านเข็มฉีด ทำให้การไหลไม่สม่ำเสมอและมีผลต่อขนาดเส้นใย (Sill and von Recum, 2008)



รูปที่ 2 ภาพเส้นใยจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดของพอลิเมอร์โซลูพลัสซึ่ง ใช้ความต่างศักย์ไฟฟ้า 15 กิโลโวลต์ จากสารละลายที่มีความเข้มข้นที่แตกต่างกัน โดยใช้ ไดคลอโรมีเทนต่อเอทานอล อัตราส่วน 3:7 เป็นตัวทำละลาย (ภาพถ่ายของผู้พิมพ์)

มวลโมเลกุล

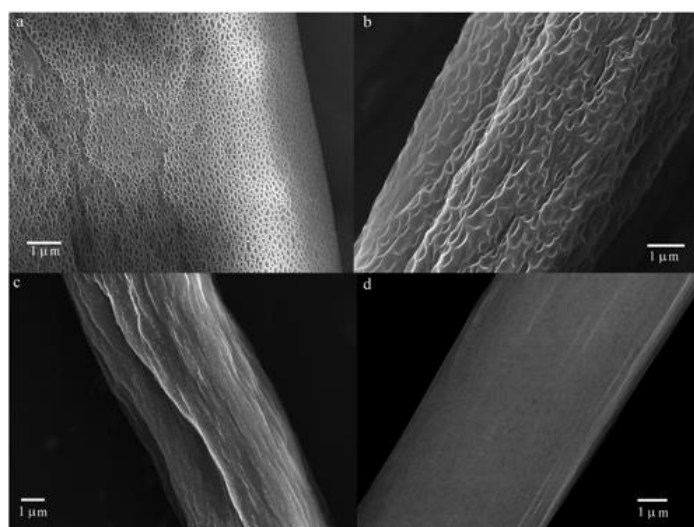
มวลโมเลกุลเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีความสำคัญต่อกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตเพราะมวลโมเลกุลของพอลิเมอร์มีผลต่อความหนืดและการเกี่ยวโยงกันของสายพอลิเมอร์ซึ่งทำให้เกิดเป็นเส้นใย ตัวอย่างเช่น PVP-K 30 (น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ย 42,500 Da) ใช้ความเข้มข้นของสารละลายอย่างน้อย 30% w/v ในสารละลายแอลกอฮอล์เพื่อทำให้เกิดการก่อตัวของเส้นใย ในขณะที่ PVP-K 90 (น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ย 1,100,000 Da) ใช้ความเข้มข้นของสารละลายเพียง 5 % w/v ในสารละลายแอลกอฮอล์ (Deitzel *et al.*, 2001; Yu *et al.*, 2009) มวลโมเลกุลที่มากขึ้นของพอลิเมอร์มีผลทำให้ช่วยเพิ่มการเกี่ยวพันกันของสายพอลิเมอร์ ซึ่งส่งผลให้ใช้ความเข้มข้นของสารพอลิเมอร์ที่ลดลง

อัตราการระเหยของตัวทำละลาย

การเลือกตัวทำละลายที่มีอัตราการระเหยที่เหมาะสมเป็นอีกปัจจัยที่มีผลกระทบต่อกระบวนการปั่นเส้นใย ตัวทำละลายต้องมีการระเหยออกจากเส้นใยพอลิเมอร์เมื่อเส้นใยเคลื่อนที่ไปถึงตัวเก็บเส้นใย นอกจากนี้ตัวทำละลายชนิดต่างๆ ที่มีอัตราการระเหยของตัวทำละลายไม่เท่ากันสามารถส่งผลกระทบต่อรูปร่างของเส้นใยตลอดจนความสามารถในการขึ้นรูปเป็นเส้นใย ในการเปรียบเทียบการเตรียมเส้นใยจากสารละลายพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นที่เท่ากันแต่ใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ที่ต่างกัน Wannatong และคณะพบว่าเส้นใยพอลิสไตรีนที่ได้จะมีรูปร่างของเส้นใยที่แตกต่างกันออกไป โดยตัวทำละลายที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่

m-cresol, toluene, tetrahydrofuran และ dimethylformamide ซึ่งผู้วิจัยพบว่า tetrahydrofuran และ toluene เป็นตัวทำละลายที่เหมาะสมที่สุดสำหรับพอลิสไตรีนเนื่องจากให้เส้นใยลักษณะทรงกระบอกที่มีขนาดเล็กกว่า 1 ไมครอน และไม่พบลักษณะปมปมบนเส้นใย และยังได้ผลผลิต (yield) ที่มากที่สุด ส่วนตัวทำละลาย m-cresol และ dimethylformamide พบลักษณะของปมปมบนเส้นใย (Wannatong *et al.*, 2004)

Megelski และ Luo พบว่าอัตราการระเหยของตัวทำละลายมีผลต่อรูปร่างและลักษณะของเส้นใยพอลิสไตรีนโดยมีการเกิดเป็นรูพรุนขนาดนาโนเมตรบนพื้นผิวของเส้นใย (Luo *et al.*, 2010; Megelski *et al.*, 2002) ซึ่งผู้วิจัยใช้ tetrahydrofuran ผสมกับ dimethylformamide ในอัตราส่วน 100:0, 75:25, 50:50, 25:75 และ 0:100 เป็นตัวทำละลาย ผลการศึกษาพบว่า เมื่อใช้ tetrahydrofuran ซึ่งมีอัตราการระเหยเร็วจะพบรูพรุนบนเส้นใย แต่เมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ dimethylformamide ซึ่งมีอัตราการระเหยที่ช้ากว่า รูพรุนบนเส้นใยจะค่อยๆ ลดลงจนหายไปหมด เมื่อใช้ dimethylformamide เพียงอย่างเดียว ดังแสดงใน **รูปที่ 3** ปรากฏการณ์ที่รูพรุนบนเส้นใยหายไปเกิดขึ้นเนื่องจากสารละลายอิเล็กโทรสปินนิงมีอัตราการระเหยที่ลดลง (Megelski *et al.*, 2002) ดังนั้น ในกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแรงสูงจึงนิยมใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ที่มีอัตราการระเหยที่เร็วแต่ไม่เร็วมากเกินไปโดยเฉพาะเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำ และตัวทำละลายเหล่านี้ยังสามารถละลาย พอลิเมอร์ได้หลายชนิดอีกด้วย



รูปที่ 3 ภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบฟิสิกส์ของเส้นใยพอลิสไตรีนที่เตรียมโดยใช้ tetrahydrofuran ผสมกับ dimethylformamide เป็นตัวละลายในอัตราส่วนต่างๆ (a) 100% tetrahydrofuran (b) 75:25 % (c) 50:50% (d) 100% dimethylformamide (คัดลอกจาก (Megelski *et al.*, 2002))

3.2 พารามิเตอร์ของเครื่องปั้นเส้นใย

นอกจากปัจจัยเรื่องสารละลายแล้ว เครื่องมือปั้นเส้นใยเป็นอีกปัจจัยที่มีความสำคัญต่อกระบวนการปั้นเส้นใย พารามิเตอร์ของเครื่องที่ส่งผลกระทบต่อกระบวนการปั้นเส้นใย ได้แก่ ศักย์ไฟฟ้า อัตราการไหลของสารละลายสู่เข็มฉีดยา และระยะห่างจากหัวเข็มฉีดยาถึงตัวเก็บเส้นใย

ศักย์ไฟฟ้า

ศักย์ไฟฟ้าที่สูงเพียงพอมีความจำเป็นต่อกระบวนการปั้นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต เนื่องจากศักย์ไฟฟ้าที่สูงพอจะเอาชนะแรงดึงดูดผิวของสารละลายพอลิเมอร์ ทำให้หยดของสารละลายเปลี่ยนไปอยู่ในรูปโคนเทเลอร์ซึ่งเป็นขั้นตอนเริ่มต้นของกระบวนการปั้นเส้นใย (Rutledge and Fridrikh, 2007; Subbiah *et al.*, 2005) ศักย์ไฟฟ้าที่ต่ำเกินไปจะส่งผลให้เกิดการติดกลับของแรงดึงดูดผิวของสารละลายทำให้ได้เส้นใยที่มีลักษณะเป็นปุ่มปมบนเส้นใย ดังนั้น การตั้งค่าศักย์ไฟฟ้า ณ จุดเริ่มต้นจึงควรมีค่าที่สูงเพียงพอเพื่อเปลี่ยนแปลงหยดสารละลายให้เป็นโคนเทเลอร์ตลอดกระบวนการปั้นเส้นใย

การเพิ่มศักย์ไฟฟ้ายังส่งผลให้ความเข้มข้นของสนามแม่เหล็กไฟฟ้าเพิ่มขึ้น จึงเป็นการเพิ่มความเร็วให้กับสารละลายที่พุ่งออกจากโคนเทเลอร์ และยังเป็นการเพิ่มระยะทางการเคลื่อนที่ให้กับสารละลายพอลิเมอร์อีกด้วยเนื่องจากสนามแม่เหล็กไฟฟ้าที่สูงขึ้นส่งผลให้การสลับแบบสลับของสารละลายเกิดเป็นวงกว้างมากขึ้น ด้วยเหตุนี้การเพิ่มศักย์ไฟฟ้าจึงมีผลทำให้เส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยมีขนาดที่เล็กลง (Subbiah *et al.*, 2005) แต่ถ้าหากใช้ศักย์ไฟฟ้าที่สูงเกินไปจะส่งผลให้เกิดความไม่สมดุลระหว่างปริมาณสารละลายที่ไหลมายังเข็มฉีดยาและปริมาณสารละลายที่พุ่งออกไปยังตัวเก็บเส้นใย ซึ่งจะทำให้โคนเทเลอร์เคลื่อนไปอยู่ที่ขอบโดยไม่อยู่ที่ตรงกลางเข็มฉีดยา ส่งผลให้การไหลของสารละลายพอลิเมอร์ไม่สม่ำเสมอ ทำให้เส้นใยที่ได้มีลักษณะเป็นปุ่มปมบนเส้นใยได้ (Deitzel *et al.*, 2001; Sill and von Recum, 2008)

อัตราการป้อนสารละลาย

อัตราการป้อนสารละลายถูกควบคุมด้วยปั๊มซึ่งต่อเข้ากับส่วนเก็บสารละลายทำให้สามารถกำหนดอัตราการป้อนสารละลายพอลิเมอร์แต่ละชนิดได้ตามความเหมาะสม อัตราการป้อนสารละลายเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญที่มีผลต่อความคงตัวของโคนเทเลอร์ การใช้อัตราการป้อนสารละลายที่เร็วเกินไปก่อให้เกิดความไม่สมดุลของสารละลายที่ป้อนผ่านเข็มฉีดยาและส่วนที่พุ่งออกจากโคนเทเลอร์ไปยังตัวเก็บเส้นใยทำให้

สารละลายเกิดเป็นหยดเพราะสนามแม่เหล็กไฟฟ้าไม่สามารถพาสารละลายทั้งหมดไปถึงตัวเก็บเส้นใยได้ นอกจากนี้การใช้อัตราการป้อนสารละลายที่สูงเกินไปจะทำให้ขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยเพิ่มขึ้นด้วย (Zong *et al.*, 2002) ดังนั้นการป้อนสารละลายในกระบวนการปั้นเส้นใยควรเป็นไปอย่างช้าๆ เพื่อให้สารละลายที่ป้อนเข้ามาและที่พุ่งออกไปยังตัวเก็บเส้นใยมีความสมดุลกัน สำหรับการเตรียมเส้นใยในห้องปฏิบัติการมีข้อจำกัด ที่สำคัญคือ กระบวนการนี้เตรียมเส้นใยได้ช้าเพราะต้องใช้อัตราการป้อนสารละลายที่ต่ำ (Sill and von Recum, 2008) แต่การใช้สารละลายอินทรีย์เป็นตัวทำละลายพอลิเมอร์สามารถช่วยให้อัตราการป้อนสารละลายเร็วขึ้นเพราะสารละลายอินทรีย์นั้นระเหยได้อย่างรวดเร็ว

ระยะห่างระหว่างเข็มฉีดยาและตัวเก็บเส้นใย

ระยะห่างระหว่างเข็มฉีดยาไปยังตัวเก็บเส้นใยเป็นอีกปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดเป็นเส้นใยและรูปร่างของเส้นใย ระยะห่างที่เหมาะสมเป็นสิ่งที่จำเป็นเนื่องจากต้องมีระยะห่างที่พอดี เพื่อให้เส้นใยที่ปั่นได้แห้งสนิทก่อนที่จะถึงตัวเก็บเส้นใย โดยทั่วไปการกำหนดระยะห่างจากเข็มฉีดยาถึงตัวเก็บเส้นใยขึ้นอยู่กับอัตราการระเหยของตัวทำละลาย เช่น dichloromethane ซึ่งเป็นตัวทำละลายอินทรีย์ที่ระเหยได้รวดเร็ว อาจใช้ระยะห่างไม่เกิน 5 ซม. ได้ (Li *et al.*, 2006; Luu *et al.*, 2003) แต่เมื่อใช้น้ำเป็นตัวทำละลายซึ่งมีอัตราการระเหยที่ช้ากว่าอาจต้องมีระยะห่างจากเข็มถึงตัวเก็บเส้นใยประมาณ 20 ซม. (Deitzel *et al.*, 2001; Pattama *et al.*, 2006) การเพิ่มระยะห่างระหว่างเข็มฉีดยาและตัวเก็บเส้นใย ส่งผลให้เส้นใยเดินทางผ่านในอากาศเป็นเวลานานขึ้นทำให้มีเวลาเพียงพอที่จะทำให้เส้นใยแห้ง ในกรณีที่ตัวเก็บเส้นใยตั้งอยู่ห่างจากเข็มฉีดยามากเกินไป อาจทำให้ความต่างศักย์ของกระแสไฟฟ้าไม่พอเพียงที่จะส่งเส้นใยไปยังตัวเก็บเส้นใย (Ramakrishna *et al.*, 2005)

3.3 สภาพความชื้นและอุณหภูมิขณะปั้นเส้นใย

ความชื้นและอุณหภูมิเป็นปัจจัยที่สำคัญของกระบวนการปั้นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต โดยทั่วไปการปั้นเส้นใยมักจะเตรียมที่อุณหภูมิห้องและความชื้นสัมพัทธ์ทั่วไป อุณหภูมิที่สูงขึ้นมีผลทำให้อัตราการระเหยของตัวทำละลายเพิ่มขึ้นและส่งผลต่อเส้นใยให้แห้งเร็ว ในทางปฏิบัติยังไม่ได้มีการควบคุมอุณหภูมิระหว่างการปั้นเส้นใยอย่างจริงจังเพราะมีพื้นที่ต้องควบคุมอุณหภูมิที่ค่อนข้างกว้าง ส่วนมากมีการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ที่มีการระเหยเร็วที่อุณหภูมิห้องเป็นตัวทำละลาย

พอลิเมอร์ จึงไม่จำเป็นที่จะต้องเพิ่มอุณหภูมิระหว่างกระบวนการปั่นเส้นใย อีกทั้งการเพิ่มอุณหภูมิของกระบวนการปั่นเส้นใยอาจเพิ่มความเสี่ยงที่จะทำให้เกิดการติดไฟของตัวทำละลายอินทรีย์ได้

ความชื้นสัมพัทธ์เป็นอีกปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อรูปร่างของเส้นใยได้ ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีความชื้นสัมพัทธ์ของอากาศค่อนข้างสูง ความชื้นมีผลกระทบต่อการปั่นเส้นใย พอลิเมอร์ที่ชอบน้ำซึ่งมีผลทำให้เส้นใยชื้น ส่งผลทำให้เส้นใยเกิดการบิดรูป (De Vrieze *et al.*, 2009) หรืออาจส่งผลกระทบต่อสารประกอบอื่นในเส้นใยเมื่อมีการผสมเข้าไปในเส้นใย โดยความชื้นนี้อาจส่งผลต่อความคงตัวของตัวยา (Fathi-Azarbayjani *et al.*, 2010; Lopez *et al.*, 2014) นอกจากนี้ความชื้นสัมพัทธ์ที่สูงมีผลต่ออัตราการระเหยของตัวทำละลาย ทำให้ระเหยได้ช้าลงและก่อให้เกิดการอุดตันที่ปลายเข็มได้อีกด้วย (De Vrieze *et al.*, 2009) ดังนั้น ระหว่างการปั่นเส้นใยของพอลิเมอร์ที่ชอบน้ำต้องมีการควบคุมความชื้นให้อยู่ในระดับ 40% ของความชื้นสัมพัทธ์ โดยมีรายงานว่าความชื้นสัมพัทธ์ที่สูงกว่า 70% มีผลทำให้เส้นใยไม่แห้งและเมื่อไปถึงตัวเก็บเส้นใย จะเกิดการบิดรูปและไม่สามารถนำเส้นใยไปใช้ประโยชน์ได้ (De Vrieze *et al.*, 2009)

นอกจากนี้ความชื้นสัมพัทธ์ยังส่งผลกระทบต่อรูปร่างของเส้นใยของพอลิเมอร์ที่ไม่ชอบน้ำเช่นกัน พบว่าเมื่อเตรียมเส้นใย พอลิไตรีนที่มีความชื้นสัมพัทธ์สูงกว่า 25% โดยใช้ tetrahydrofuran เป็นตัวทำละลาย พบว่า จะเกิดรูกลมขนาด 60-190 นาโนเมตรบนพื้นผิวของเส้นใย และขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของรูกลมจะสูงขึ้นเมื่อความชื้นสัมพัทธ์สูงขึ้น (Megelski *et al.*, 2002) ผู้วิจัยอธิบายว่าปรากฏการณ์เช่นนี้เกิดจากหยดน้ำในอากาศกลั่นตัวเป็นหยดน้ำขนาดเล็กบนพื้นผิวของเส้นใยระหว่างที่เส้นใยกำลังเคลื่อนที่ไปยังตัวเก็บเส้นใย หยดน้ำจะระเหยเมื่อเส้นใยไปถึงตัวเก็บเส้นใยโดยทิ้งร่องรอยเป็นรูกลมขนาดเล็กไว้บนพื้นผิวของเส้นใย

4. การประยุกต์ใช้งานด้านเภสัชกรรม

การใช้งานทางด้านเภสัชกรรมของการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแรงสูงมีอย่างกว้างขวางในทศวรรษที่ผ่านมา มีงานวิจัยทางด้านเภสัชกรรมจำนวนมากที่ใช้เส้นใยเป็นเครื่องมือในการนำส่งยา เช่น การเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์เพื่อใหยาทางปาก (Oral films), การเตรียมเป็นแผ่นแปะเพื่อนำส่งยาทาง

ผิวหนัง (Transdermal patches) และการเตรียมเป็นแผ่นตาข่ายสำหรับรักษาแผลเปิด (wound healing scaffolds) เป็นต้น

4.1 การให้ยาทางปาก

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแรงสูงสามารถนำไปเตรียมเป็นรูปแบบการนำส่งยาทางปากได้หลายประเภท เช่น การทำให้ปลดปล่อยตัวยาได้ทันที (Immediate releases) (Ignatious *et al.*, 2010; Yu *et al.*, 2010; Yu *et al.*, 2010; Yu *et al.*, 2009; Yu *et al.*, 2010) การปลดปล่อยตัวยาไปยังเป้าหมายที่กำหนด (Targeted releases) (Shen *et al.*, 2011; Yu *et al.*, 2014) การปลดปล่อยตัวยาแบบเนิ่น (Sustained releases) (Huang *et al.*, 2012; Taepaiboon *et al.*, 2007; Wu *et al.*, 2010) และการปลดปล่อยตัวยาแบบสองระยะ (Biphasic releases) (Jiang *et al.*, 2012; Tipduangta *et al.*, 2016; Yu *et al.*, 2012; Yu *et al.*, 2014) รวมทั้งการเตรียมในลักษณะของแข็งกระจายตัว (Solid dispersion) ซึ่งช่วยเพิ่มการละลายให้กับตัวยาสำคัญได้อีกด้วย

การเพิ่มการละลายของตัวยาที่ละลายน้ำน้อยและการปลดปล่อยยาแบบทันที

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตสามารถใช้เตรียมของแข็งกระจายตัวซึ่งมีตัวยากระจายตัวในระดับโมเลกุลในพอลิเมอร์เมทริกซ์ (molecular solid dispersions) ในสารละลายนั้นตัวยาและพอลิเมอร์ผสมเข้ากันเป็นเนื้อเดียว (Verreck *et al.*, 2003; Yu *et al.*, 2010; Yu *et al.*, 2010; Yu *et al.*, 2009) เมื่อสารละลายพุ่งออกจากเข็มฉีด ตัวทำละลายจะระเหยออกไปอย่างรวดเร็วระหว่างที่เคลื่อนที่ไปยังตัวเก็บเส้นใยซึ่งเวลาที่ใช้ในกระบวนการนี้เร็วมากจนไม่ทำให้เกิดการแยกเฟสของตัวยาและพอลิเมอร์ ดังนั้นในเส้นใยจึงมีการกระจายตัวของตัวยาใกล้เคียงกับในของเหลวซึ่งเป็นระดับโมเลกุล การกระจายตัวในระดับโมเลกุลนี้สามารถตรวจสอบได้โดยใช้วิธีต่าง ๆ ได้แก่ Differential scanning calorimetry, Fourier transform infrared spectroscopy และ Powder X-ray diffractometry (Christian Leuner and Dressman, 2000; Van den Mooter, 2012)

เทคนิคของแข็งกระจายตัวเป็นเทคนิคที่นิยมใช้เพื่อเพิ่มค่าการละลายของตัวยาที่ละลายน้ำได้น้อย ตัวอย่างงานวิจัยที่ใช้เทคนิคนี้เพื่อเพิ่มค่าการละลายให้กับตัวยาที่ละลายน้ำน้อย เช่น งานวิจัยของ Yu และคณะ เพิ่มค่าการละลายน้ำของตัวยา ibuprofen ซึ่งละลายน้ำได้น้อย โดยการกระจายตัวยาในเส้นใยจากพอลิไวนิลไพโรลิโดน (polyvinylpyrrolidone) ผู้วิจัยพบว่าตัวยา Ibuprofen มีค่าการละลายและอัตราเร็วในการละลายที่

เพิ่มขึ้น ด้วยยาที่กระจายตัวในเมทริกซ์เส้นใยพอลิไวนิลไพโรลิโดน ละลายได้อย่างสมบูรณ์ภายในเวลา 45 นาที เมื่อเปรียบเทียบกับของผสมทางกายภาพของ Ibuprofen และพอลิไวนิลไพโรลิโดน และผลึกของยา ibuprofen มีค่าการละลายของตัวยาที่ต่ำกว่า 20% เมื่อเวลาผ่านไปกว่า 180 นาที (Yu *et al.*, 2009)

สำหรับอีกการศึกษาหนึ่งโดย Ignatious และคณะ ได้เตรียมเส้นใยจากพอลิเอทิลีนออกไซด์ (polyethylene oxide) โดยมีตัวยา nabumetone กระจายตัวยู่ พบว่า ตัวยา nabumetone มีค่าการละลายที่เพิ่มสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ ผงยาในรูปผลึก นอกจากนี้ยังพบว่า ตำรับที่มีเส้นใยนี้มีอัตราการปลดปล่อยตัวยาที่เร็วกว่าตำรับที่มีผงยารูปผลึกนาโนของ nabumetone อีกด้วย (Ignatious *et al.*, 2010)

นอกจากนี้เส้นใยไฟฟ้าสถิตมีอัตราส่วนพื้นที่ผิวต่อปริมาตรที่สูง ซึ่งมีผลต่ออัตราเร็วในการละลายของตัวยาสำคัญจากการศึกษาของ Yu และคณะพบว่า เส้นใยพอลิไวนิลไพโรลิโดน ที่มีตัวยาพาราเซตามอลกระจายตัวยู่ในเส้นใยมีอัตราการปลดปล่อยตัวยาที่รวดเร็วกว่ายาเตรียมในรูปแบบของแข็งกระจายตัวยู่พอลิไวนิลไพโรลิโดนที่มีพาราเซตามอลซึ่งเตรียมด้วยวิธี freeze-drying, vacuum drying และ heat drying ผู้วิจัยอธิบายว่าเป็นผลมาจากเส้นใยที่มีพื้นที่ผิวต่อปริมาตรที่สูงกว่ายาเตรียมในรูปแบบของแข็งกระจายตัวในแบบอื่นๆ จึงมีอัตราการปลดปล่อยตัวยาที่เร็วกว่ามาก (Yu *et al.*, 2010)

จากตัวอย่างการศึกษาข้างต้นแสดงให้เห็นว่าการผสมตัวยาเข้าไปในเมทริกซ์เส้นใยของพอลิเมอร์ทำให้ตัวยาสำคัญกระจายตัวยู่ในระดับโมเลกุลหรือตัวยาอาจอยู่ในรูปแบบอสัณฐาน (Amorphous) ที่กระจายตัวในเมทริกซ์ พอลิเมอร์ ซึ่งจะใช้พลังงานในการละลายที่น้อยกว่าการละลายของยาในรูปผลึก (Christian Leuner and Dressman, 2000; Van den Mooter, 2012) ประกอบกับพอลิเมอร์เมทริกซ์ที่ใช้ ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่ชอบน้ำจะช่วยให้ตัวยาเปียกได้ดีขึ้น ดังนั้นการกระจายตัวในรูปแบบเส้นใยจึงสามารถเพิ่มค่าการละลายของตัวยาที่ละลายน้ำได้น้อย โดยเส้นใยมีอัตราส่วนของพื้นที่ผิวต่อปริมาตรที่สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ การกระจายตัวของยาในรูปแบบอื่นจึงทำให้ละลายน้ำได้เร็วกว่า (Huang *et al.*, 2003; Yu *et al.*, 2009)

ในกรณีที่ใช้ตัวยาที่ละลายน้ำได้ดีควบคู่กับพอลิเมอร์ที่ชอบน้ำเช่น พอลิไวนิลไพโรลิโดน, ไฮโปรมะลอส และพอลิเอทิลีนออกไซด์ เส้นใยจะเปียกและละลายน้ำอย่างรวดเร็วมากเมื่อ

สัมผัส กับน้ำทำให้มีการปลดปล่อยตัวยาออกมาทันที (Asawahame *et al.*, 2015; Nagy *et al.*, 2010; Quan *et al.*, 2011; Shi *et al.*, 2013; Yu *et al.*, 2009)

Nagy และคณะ เตรียมเส้นใยจากไฮโปรมะลอสซึ่งมีตัวยา Donepezil hydrochloride ซึ่งเป็นตัวยาสำคัญที่ใช้รักษาโรคอัลไซเมอร์ ผู้วิจัยพบว่าเส้นใยเปียกน้ำอย่างรวดเร็วและปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกมาในระยะเวลาสั้น (Nagy *et al.*, 2010) กลุ่มวิจัยของ Yu ได้เตรียม ketoprofen ในเมทริกซ์เส้นใยพอลิไวนิลไพโรลิโดน พบว่าเส้นใยละลายน้ำอย่างรวดเร็วและปลดปล่อยตัวยาสำคัญทั้งหมดออกมาภายในเวลาที่น้อยกว่า 30 นาที (Yu *et al.*, 2010) การศึกษาของ Asawahame และคณะ ได้เตรียมเส้นใย PVP ผสมกับ propolis จากผึ้ง ซึ่งมีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Streptococcus mutans* (Asawahame *et al.*, 2015) โดยผู้วิจัยตั้งตำรับเป็นฟิล์มละลายเร็วสำหรับฆ่าเชื้อในช่องปากพบว่าเส้นใยผสม propolis ละลายได้ภายใน 1.6 วินาที และเส้นใยซึ่งผสมกับ chlorhexidine ซึ่งใช้เปรียบเทียบสามารถละลายได้อย่างรวดเร็วภายใน 0.8 วินาที

จากตัวอย่างงานวิจัยข้างต้นนี้ เส้นใยไฟฟ้าสถิตที่มีตัวยาที่ขมบ่นการกระจายตัวยู่ในนั้นจะละลายอย่างรวดเร็วมาก ดังนั้นจึงสามารถนำข้อได้เปรียบนี้มาเตรียมเป็น Oral fast dissolved films ซึ่งทำให้ยาที่ต้องการออกฤทธิ์ได้ไวในช่องปาก อย่างไรก็ตามการผสมตัวยาที่มีค่าการละลายต่างกันลงไปอาจมีผลต่อการละลายของเส้นใยด้วย ตัวยาที่ไม่ชอบน้ำจะส่งผลทำให้การละลายของตัวยาที่ขาลง ในทางตรงกันข้ามตัวยาที่ชอบน้ำไม่มีผลกระทบต่ออัตราเร็วในการละลายของเส้นใย

เส้นใยที่มีการปลดปล่อยตัวยาที่มุ่งสู่เป้าหมาย (Targeted drug release fibers)

เส้นใยที่มีการปลดปล่อยตัวยาที่มุ่งสู่เป้าหมายเฉพาะสามารถเตรียมได้จากการใช้พอลิเมอร์ที่มีค่าการละลายที่ขึ้นอยู่กับค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH dependence dissolvable polymer) เช่น Eudragit L100 และ Eudragit L100-55 โดย Yu และคณะได้เตรียมเป็นเส้นใยเพื่อใช้เป็นเมทริกซ์สำหรับการนำส่งยา diclofenac sodium เพื่อให้ปลดปล่อยที่ลำไส้ใหญ่ (Shen *et al.*, 2011; Yu *et al.*, 2014) พอลิเมอร์เหล่านี้จะละลายในสภาพเมื่อมีค่าความเป็นกรด-ด่าง ที่สูงกว่า 6.8 ซึ่งก็คือบริเวณลำไส้ใหญ่ คณะผู้วิจัยพบว่าในสภาวะที่เป็นกรด เส้นใยมีการปลดปล่อยตัวยาน้อยกว่า 5% และคงนานได้เป็นเวลา 6 ชั่วโมง และเมื่อมีความเป็นกรด-ด่างอยู่ในช่วงที่เหมาะสม ตัวยาสำคัญจะถูกปลดปล่อยออกมาได้ภายในเวลา 30 นาที ซึ่งเป็น

ข้อดีที่พอลิเมอร์ชนิดนี้สามารถกักเก็บตัวยาได้ในสภาวะที่เป็นกรดโดยมีการปลดปล่อยตัวยาที่น้อยมาก ดังนั้นมีความเป็นไปได้ที่จะใช้เส้นใยเป็นเมทริกซ์เพื่อช่วยป้องกันการสลายตัวของตัวยาที่ไม่คงสภาพในสภาวะกรดได้อีกด้วย ทั้งนี้การปลดปล่อยตัวยาจากเส้นใยจะเร็วกว่ายาเม็ดที่เคลือบแบบเอนเทอริก (enteric coat) เพราะตัวยาจะกระจายตัวในเส้นใยในรูปโมเลกุลซึ่งสามารถละลายทันทีเมื่อพอลิเมอร์ละลายในสภาวะความเป็นกรด-ด่างที่เหมาะสม โดยยาเม็ดเคลือบต้องแตกตัวเป็นแกรนูลก่อน จากนั้นแกรนูลค่อยแตกเป็นผงยา และจากนั้นตัวยาก็จะละลาย

เส้นใยที่มีการปลดปล่อยแบบสองเฟส (Biphasic drug release electrospun fibers)

รูปแบบการปลดปล่อยแบบสองเฟส หมายถึง ตำรับที่มีการปลดปล่อยตัวยาแบบสองอัตราการปลดปล่อย คือ ในระยะแรกมีการปลดปล่อยตัวยาออกมาอย่างรวดเร็ว จากนั้นในช่วงต่อมาจึงมีการปลดปล่อยแบบเนิ่น การปลดปล่อยตัวยาแบบนี้เกิดจากการใช้เมทริกซ์สองชนิดที่มีสมบัติในการละลายน้ำที่แตกต่างกัน เมทริกซ์ที่ละลายน้ำได้จะทำให้มีการปล่อยตัวยาอย่างรวดเร็ว ส่วนเมทริกซ์ที่ไม่ละลายน้ำนั้น ตัวยาสำคัญจะค่อยๆ ปลดปล่อยออกมาด้วยกลไกการแพร่ เส้นใยไฟฟ้าสถิตสามารถใช้เตรียมเป็นรูปแบบการปลดปล่อยแบบสองเฟสได้จากสองหลักการนี้คือ การใช้พอลิเมอร์ผสมที่ไม่เข้ากัน (immiscible polymer blends) หรือการใช้เข็มฉีดยาแบบแกนร่วม (coaxial electrospinning) ในการปั่นเส้นใยที่มีโครงสร้างสองชั้นซึ่งประกอบด้วยส่วนเปลือกและส่วนแกน

วิธีการใช้พอลิเมอร์ผสมที่ไม่เข้ากัน Tipduangta และคณะ (Tipduangta *et al.*, 2016) ได้ใช้โพลีไวนิลไพโรลิโดนและไฮโปรมेलโรสอะซิเตทซัคซิเนต (HPMCAS) เป็นเมทริกซ์พอลิเมอร์สองชนิดที่มีสมบัติที่ไม่เข้ากัน เมื่อเตรียมเมทริกซ์จากพอลิเมอร์สองชนิดนี้แล้วโดยการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตจะพบการแยกชั้นของพอลิเมอร์ทั้งสองชนิดอยู่ในระดับนาโนเมตร เมื่อเมทริกซ์ของเส้นใยโพลีไวนิลไพโรลิโดนและไฮโปรมेलโรสอะซิเตทซัคซิเนตสัมผัสกับสารละลายพบว่าเกิดการแยกตัวของพอลิเมอร์เป็นสองส่วนอย่างชัดเจน คือส่วนแรกที่มีลักษณะใสและส่วนที่สองที่มีลักษณะขุ่น ซึ่งก็คือส่วนของโพลีไวนิลไพโรลิโดนและไฮโปรมेलโรสอะซิเตทซัคซิเนตตามลำดับ โดยตัวยาถูกปลดปล่อยออกจากส่วนที่ใสอย่างรวดเร็ว ส่วนที่ขุ่นนั้นมีการปลดปล่อยเป็นแบบเนิ่น

สำหรับอีกวิธีหนึ่ง กลุ่มวิจัยของ Yu (Jiang *et al.*, 2005; Jiang *et al.*, 2012; Yu *et al.*, 2012) ได้เตรียมเส้นใยสองชั้นโดยส่วนเปลือกเป็นพอลิเมอร์ที่ละลายน้ำ ได้แก่ โพลีไวนิลไพโรลิโดน ส่วนแกนของเส้นใยนั้นเป็นพอลิเมอร์ที่ไม่ละลายน้ำ ได้แก่ เซอีน (Zein) และ เซลลูโลสอะซิเตท (cellulose acetate) กลุ่มผู้วิจัยพบว่าตัวยาสำคัญมีการปลดปล่อยออกมาแบบสองอัตรา ช่วงแรกตัวยาถูกปลดปล่อยออกมาอย่างรวดเร็วซึ่งเชื่อว่าตัวยาออกมาจากส่วนเปลือกของเส้นใย ในช่วงที่สองมีการปลดปล่อยตัวยาออกมาแบบเนิ่น เนื่องจากตัวยาค่อยๆ แพร่ออกมาจากเมทริกซ์ที่ไม่ละลายน้ำ นอกจากนี้การเตรียมโดยใช้เข็มแกนร่วมยังสามารถควบคุมความหนาของชั้นเปลือกและแกนได้โดยการควบคุมอัตราเร็วในการป้อนสารละลาย

เมื่อเปรียบเทียบวิธีเตรียมทั้งสองแบบมีข้อได้เปรียบและข้อจำกัดคือ วิธีแรกสะดวกและเตรียมได้ง่ายกว่าเพราะสามารถใช้เข็มฉีดยาแบบทั่วไปได้ไม่ต้องการเข็มฉีดยาแบบพิเศษเหมือนวิธีเตรียมแบบแกนร่วม ในเรื่องของพอลิเมอร์ต้องเลือกพอลิเมอร์ที่ไม่เข้ากันในการเตรียมตำรับ โดยทั่วไปพอลิเมอร์มีโครงสร้างโมเลกุลค่อนข้างใหญ่เมื่อผสมกันจะมีค่า entropy of mixing ต่ำซึ่งเกิดการแยกผสมได้ง่ายอยู่แล้ว ดังนั้น การหาคู่พอลิเมอร์ที่ไม่เข้ากันจึงเป็นเรื่องที่ไม่ยาก แต่เมื่อผสมยาลงไปในระบบพอลิเมอร์ผสม ตัวยาจะกระจายตัวในพอลิเมอร์แต่ละชนิดตามความชอบของตัวยาซึ่งไม่สามารถควบคุมในปริมาณที่แน่นอนได้จึงเป็นข้อจำกัดสำคัญของวิธีนี้ (Tipduangta *et al.*, 2016) ในทางตรงกันข้าม การเตรียมเส้นใยแบบเข็มร่วมนั้นสามารถควบคุมปริมาณตัวยาสำคัญได้อย่างแน่นอนในส่วนเปลือกและแกนตามความเข้มข้นของตัวยาที่ผสมลงไป (Jiang *et al.*, 2005; Jiang *et al.*, 2012; Yu *et al.*, 2012)

4.2 การให้ยาผ่านทางผิวหนัง

เส้นใยจากไฟฟ้าสถิตแรงสูงสามารถนำมาใช้เป็นรูปแบบยาเตรียมสำหรับให้ยาผ่านทางผิวหนังและเป็นแผ่นยารักษาแผลเปิดโดยพอลิเมอร์ที่นิยมใช้เป็นเมทริกซ์สำหรับการให้ยาผ่านทางผิวหนังจะเป็นพอลิเมอร์ที่ไม่ชอบน้ำ เนื่องจากกลไกการให้ยาผ่านชั้นผิวหนังเป็นแบบการแพร่จากตัวเส้นใยไปสู่ผิวหนัง ซึ่งเกิดจากความเข้มข้นของตัวยาสำคัญที่ต่างกันระหว่างที่เส้นใยและผิวหนัง นอกจากนี้การออกฤทธิ์ของยาเส้นใยที่ให้ผ่านผิวหนังมักหวังผลในการออกฤทธิ์เป็นเวลานานกว่ายาที่ให้ทางปาก นอกจากนี้ข้อได้เปรียบที่สำคัญของการใช้เส้นใยจากไฟฟ้าสถิตแรงสูงเพื่อเตรียมแผ่นยารักษาแผลเปิดที่ผิวหนัง คือ เส้นใยสามารถดูดซับสารคัดหลั่งจากบาดแผลและยัง

ช่วยเพิ่มการไหลเวียนของอากาศทำให้ส่งเสริมการเจริญเติบโตของเซลล์ใหม่ในบริเวณแผลอีกด้วย

Verreck และคณะ ได้เตรียมเส้นใยจากพอลิยูรีเทนเพื่อเป็นแผ่นแปะสำหรับให้ยา itraconazole และ ketanserine ทางผิวหนัง ผู้วิจัยพบว่าตัวยา itraconazole ค่อยๆ แพร่ออกมาจากเส้นใยตลอดระยะเวลา 1,200 นาทีโดยคิดเป็นประมาณ 40% ของตัวยาที่ผสมเข้าไปในเส้นใย ส่วน ketanserine นั้นมีการปลดปล่อยตัวยาวอย่างรวดเร็วในช่วงแรกจากนั้นจึงค่อยๆ ปลดปล่อยออกมาอย่างช้าๆ คณะผู้วิจัยสันนิษฐานว่าเหตุการณ์นี้อาจเกิดจากตัวยา ketanserine ที่ละลายน้ำได้ดีกว่า itraconazole (Verreck *et al.*, 2003)

Suwantong และคณะ เตรียมเส้นใย cellulose acetate ที่มีส่วนประกอบของ curcumin เพื่อใช้เป็นแผ่นแปะให้ยาผ่านทางผิวหนัง ผู้วิจัยใช้ diffusion cell ซึ่งมีหนังหมูเป็นเยื่อกั้นเพื่อศึกษาการปลดปล่อยตัวยาสำคัญของเส้นใย คณะผู้วิจัยพบว่าตัวยา curcumin ปลดปล่อยออกมาจากเส้นใยประมาณ 10% ของตัวยาทั้งหมดในระยะเวลา 24 ชั่วโมง (Suantong *et al.*, 2007)

สำหรับอีกการศึกษาหนึ่งโดย Alhusein และคณะได้เตรียมแผ่นแปะเพื่อใช้รักษาแผลเปิด โดยในตำรับประกอบด้วยเส้นใยสามชั้น คือ ชั้นของเส้นใยพอลิเอทิลีนโคไวโนลอะซิเตต (polyethylene-co-vinyl acetate) ที่อยู่ระหว่างชั้นของเส้นใยพอลิคาโพรแลคโตน (polycaprolactone) โดยมีตัวยาสำคัญคือ tetracycline hydrochloride (Alhusein *et al.*, 2012) คณะผู้วิจัยพบว่าตัวยาสำคัญปลดปล่อยออกมาจากเส้นใยอย่างช้าๆ ตลอดระยะเวลา 8 วันของการทดลอง

Thakur และคณะได้เตรียมแผ่นยารักษาแผลเปิดจากเส้นใยพอลิ-แลคติกแอซิด (poly-L-lactic acid) ซึ่งมีตัวยาสำคัญคือ lidocaine และ muropicin (Thakur *et al.*, 2008) ซึ่งจากผลการศึกษาการปลดปล่อยพบว่ายา lidocaine ปลดปล่อยออกมาในทันทีเพื่อใช้ระงับอาการปวดจากแผล ส่วนตัวยา muropicin จะค่อยๆ ปลดปล่อยออกจากเส้นใยแบบเน้นตลอดระยะเวลา 72 ชั่วโมง ซึ่งตรงกับวัตถุประสงค์ของการให้ยาทั้งสองชนิดร่วมกัน

นอกจากนี้ยังสามารถนำสารสกัดจากสมุนไพรมาสวมในเส้นใยเพื่อรักษาแผลได้อีกด้วยโดย Sikareepaisan และคณะได้เตรียมเส้นใยจากเจลาตินที่ประกอบด้วยสารสกัดบัวบก (*Centella asiatica*) โดยสารสกัดนี้มีฤทธิ์ในการรักษาแผล (Sikareepaisan *et al.*, 2008) และโดยทั่วไปสารสกัดจากสมุนไพรมีความคงตัวไม่ดีเนื่องจากเสื่อมสลายได้จากปฏิกิริยา

ต่างๆ เช่น ไฮโดรไลซิส และออกซิเดชัน การผสมสารสกัดสมุนไพรรวมในเส้นใยไฟฟ้าสถิตโดยกักขังในเมทริกซ์พอลิเมอร์ทำให้ช่วยเพิ่มความคงตัวให้แก่สารสกัดสมุนไพรรวม เนื่องจากสารสกัดสมุนไพรรวมจะถูกห่อหุ้มไว้ด้วยพอลิเมอร์จึงสามารถปกป้องสารสกัดจากการสลายตัวได้

การประยุกต์ใช้เส้นใยในด้านเครื่องสำอาง

มีการนำเส้นใยมาใช้งานทางด้านเครื่องสำอางเหมือนในรูปแบบที่ให้ยาทางผิวหนัง แต่มีความมุ่งหมายเพื่อทำความสะอาดผิว บำรุงผิวและต้านริ้วรอย ซึ่งไม่ได้มุ่งหวังเพื่อใช้ในการรักษาหรือให้ผลการรักษาเฉพาะที่ (Yilmaz *et al.*, 2016) ผลิตภัณฑ์ที่สามารถเตรียมจากเส้นใยไฟฟ้าสถิตได้แก่ แผ่น 마스크หน้า (facial mask) ซึ่งเป็นตัวอย่างเครื่องสำอางที่ได้รับความนิยมมากที่สุดสามารถใช้เป็นทั้งผลิตภัณฑ์บำรุงและทำความสะอาดผิวหน้า กลุ่มผู้วิจัยหลายกลุ่มได้เตรียมแผ่น 마스크หน้าจากเส้นใยเพื่อใช้บำรุงรักษาผิวหน้าโดยมีการผสมสารในกลุ่มต่างๆ ลงไปในเส้นใย

Taepaiboon และผู้ร่วมวิจัย ได้เตรียมเส้นใยจาก cellulose acetate ซึ่งมีตัวยา vitamin A และ vitamin E เพื่อบำรุงผิวหน้า เมื่อเปรียบเทียบกับรูปแบบ film casting พบว่าเส้นใยมีการปลดปล่อยสารสำคัญได้รวดเร็วกว่า (Taepaiboon *et al.*, 2007) Fathi-Azarbayjani และคณะได้เตรียมเส้นใยจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่มีวิตามินซี วิตามินอี และอนุภาคนาโนทองคำอยู่ในเส้นใย คณะผู้ศึกษาได้ใช้ผิวหนังมนุษย์ในการศึกษาการดูดซึมวิตามินซีและวิตามินอีผ่านชั้นผิวหนัง พบว่ามาสก์ที่เตรียมจากเส้นใยจะช่วยเพิ่มการดูดซึมวิตามินซีและวิตามินอีเข้าสู่ผิวหนังได้ดีกว่ามาสก์ที่ใช้สาลี่ที่มีวิตามินซีและวิตามินอี แต่ความแตกต่างกันนี้ยังไม่มีความสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) นอกจากนี้เส้นใยที่มีอนุภาคนาโนทองคำอยู่ไม่มีผลต่อการซึมผ่านของวิตามินซีและวิตามินอีผ่านผิวหนัง (Fathi-Azarbayjani *et al.*, 2010) ซึ่งจะต้องมีการพัฒนาต่อไป ในด้านผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดเส้นใยไฟฟ้าสถิตสามารถเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มซับความชื้นของผิวหนังได้อีกด้วย นอกจากนี้เส้นใยที่เตรียมจากพอลิเมอร์ที่ละลายน้ำได้ยังสามารถเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มทำความสะอาดเครื่องสำอางบนผิวหนังได้ (Yilmaz *et al.*, 2016)

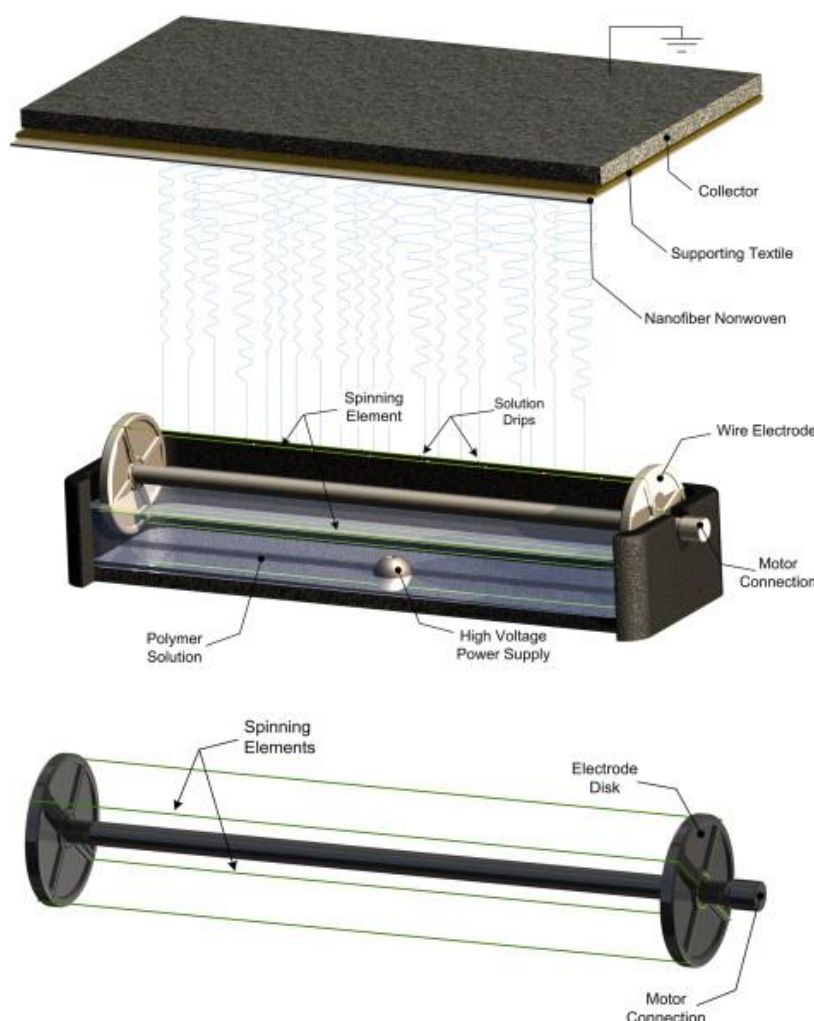
แนวโน้มของการใช้เทคโนโลยีการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแรงสูงในระดับอุตสาหกรรม

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแรงสูงถูกนำไปใช้ประโยชน์อย่างแพร่หลายทางด้านเภสัชกรรม เช่น เป็นรูปแบบ

การนำส่งยา ซึ่งมีงานวิจัยและสิทธิบัตรรับรองเป็นจำนวนมาก กระบวนการนี้สามารถใช้ในการผลิตรูปแบบยาได้หลากหลาย รูปแบบดังที่ได้กล่าวมาข้างต้น ถึงแม้ว่าในเชิงพาณิชย์ยังไม่มีผลิตภัณฑ์ใดที่วางจำหน่ายในท้องตลาด เนื่องมาจากข้อจำกัดของเครื่องปั่นเส้นใยที่ใช้ในการวิจัยนั้นมีอัตราการผลิตที่ต่ำทำให้ต้องใช้เวลานานในการผลิตเส้นใยให้ได้ในปริมาณที่ต้องการ

จากข้อจำกัดของการผลิตเส้นใยที่เตรียมในห้องปฏิบัติการที่เตรียมได้ครั้งละไม่มากนัก ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาการผลิตเส้นใยจากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแรงสูงจากผิวหน้าของสารละลายโดยตรง ด้วยการให้สารละลายพุ่งตรงออกไปจากผิวหน้าของสารละลายซึ่งเทคนิคนี้คาดว่าจะจะเป็นเทคนิคที่ช่วยแก้ปัญหาอัตราการผลิตที่ต่ำของการปั่นเส้นใย (Forward and Rutledge, 2012; Persano *et al.*, 2013) เครื่องปั่นเส้นใยจากผิวหน้าสารละลายแสดงในรูปที่ 4 อุปกรณ์ประกอบด้วยส่วนประกอบหลัก 3 ส่วน คือ ตัวเก็บเส้นใยซึ่งอยู่

ด้านบนของอุปกรณ์ อ่างบรรจุสารละลายพอลิเมอร์ และลัอโลหะที่มีเส้นลวดเหล็กไร้สนิมซึ่งอยู่โดยจุ่มอยู่ในอ่างบรรจุสารละลายพอลิเมอร์ ลัอโลหะจะหมุนด้วยความเร็วประมาณ 2.5-18 รอบต่อนาที ระหว่างที่ลัอหมุนเส้นลวดจะจุ่มลงในสารละลายพอลิเมอร์เป็นช่วงๆ และเมื่อเส้นลวดเคลื่อนที่ขึ้นจากอ่างบรรจุสารละลาย จะมีฟิล์มบางๆ ของสารละลายพอลิเมอร์เคลือบบนเส้นลวด เมื่อเส้นลวดที่มีชั้นฟิล์มเคลื่อนที่เข้าใกล้ตัวเก็บเส้นใย ศักย์ไฟฟ้าจะทำให้ฟิล์มที่เกาะบนเส้นลวดเปลี่ยนมาอยู่ในลักษณะโคนเทเลอร์จำนวนมากและจะพุ่งออกจากเส้นลวดอย่างรวดเร็วไปยังตัวเก็บเส้นใย สารละลายพอลิเมอร์ที่เคลื่อนที่ออกไปจะแข็งตัวเป็นเส้นใยเมื่อเคลื่อนที่ถึงตัวเก็บเส้นใย (Forward *et al.*, 2013; Forward and Rutledge, 2012)



รูปที่ 4 แผนภาพแสดงอุปกรณ์ปั่นเส้นใยจากไฟฟ้าสถิตแรงสูงจากผิวหน้าสารละลาย (คัดลอกจาก (Sambaer *et al.*, 2011))

สำหรับข้อดีของกระบวนการปั่นเส้นใยจากไฟฟ้าสถิตแรงสูงจากพื้นผิวสารละลายคือสามารถดัดแปลงให้เป็นกระบวนการผลิตแบบต่อเนื่องได้โดยเปลี่ยนตัวเก็บเส้นใยเป็นแบบสายพานที่สามารถเคลื่อนออกได้เมื่อเก็บเส้นใยจนได้ความหนาที่ต้องการแล้ว การผลิตเส้นใยด้วยเทคนิคนี้สามารถที่จะขยายกำลังผลิตในระดับอุตสาหกรรมได้ โดยในปัจจุบันมีเครื่องปั่นเส้นใยจากพื้นผิวจำหน่ายแล้วโดยบริษัท Inovenso Ltd และบริษัท Elmarco (Persano *et al.*, 2013) ดังนั้น การปั่นเส้นใยจากพื้นผิวจึงมีความเป็นไปได้อย่างมากที่จะใช้เป็นวิธีในการผลิตเส้นใยในระดับอุตสาหกรรมสำหรับการประยุกต์ทางเภสัชกรรมและเครื่องสำอางในเชิงพาณิชย์ในอนาคตอันใกล้ได้

บทสรุป

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแรงสูงเป็นกระบวนการผลิตเส้นใยพอลิเมอร์ที่มีขนาดนาโนถึงไมโครเมตรซึ่งสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมต่างๆ รวมทั้งด้านเภสัชกรรมและเครื่องสำอาง ในกระบวนการปั่นเส้นใยมีปัจจัยหลักที่ต้องควบคุม คือ สารละลาย ค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ของเครื่องปั่นเส้นใย และสภาพแวดล้อมขณะปั่นเส้นใย ในด้านเภสัชกรรม เส้นใยนี้สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการเตรียมรูปแบบยาที่ได้ทั้งทางปากและทางผิวหนัง ตลอดจนสามารถใช้เป็นแผ่นแปะรักษาแผลเปิดได้อีกด้วย ส่วนสารประกอบที่นำมาผสมในเส้นใยสามารถเป็นได้ทั้งตัวยาสำคัญตั้งแต่หนึ่งชนิดขึ้นไปรวมทั้งสารสกัดสมุนไพรด้วย ทั้งนี้รูปแบบของเภสัชภัณฑ์ที่ผลิตจากเส้นใยสามารถเป็นแบบออกฤทธิ์ทันที ออกฤทธิ์เนิ่น ออกฤทธิ์ที่มุ่งเป้าหมายเฉพาะที่ และแบบมีการปลดปล่อยยาแบบสองเฟส ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นเมทริกซ์ นอกจากนี้ยังมีแนวโน้มที่จะเพิ่มความคงตัวให้แก่สารสกัดสมุนไพรได้อีกด้วยสำหรับทางด้านเครื่องสำอาง เส้นใยที่เตรียมขึ้นสามารถนำมาเตรียมเป็นรูปแบบของมาสค์หน้าที่มีตัวยาเพื่อบำรุงผิวหน้าโดยมีประสิทธิภาพเทียบเท่าหรือดีกว่ามาสค์หน้าแบบทั่วไปหากมีการวิจัยและพัฒนาต่อไป

ความได้เปรียบของกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตเมื่อเปรียบเทียบกับกระบวนการผลิตรูปแบบยาเตรียมทั่วไปคือผลิตภัณฑ์ที่ได้จากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตสามารถประยุกต์ใช้ได้หลายรูปแบบ ไม่จำกัดอยู่กับการให้ยาในรูปแบบใดรูปแบบหนึ่ง กล่าวคือเส้นใยไฟฟ้าสถิตสามารถผลิตเป็นแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์เพื่อให้ยาทางปาก เตรียมเป็นแผ่นแปะเพื่อนำส่งยาทางผิวหนัง และเตรียมเป็นแผ่นตาข่ายสำหรับ

รักษาแผลเปิด เมื่อเปรียบเทียบกับกระบวนการผลิตยาในรูปแบบของแข็งทั่วไปซึ่งเครื่องมือที่ใช้ผลิตจะมีความจำเพาะกับรูปแบบยานั้น เช่น ยาเม็ด ยาแคปซูลและยาเหน็บ เป็นต้น ซึ่งแต่ละรูปแบบมีจุดมุ่งหมายเพื่อใช้เฉพาะในแต่ละทางการให้ยาและในการผลิตเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแรงสูงในระดับอุตสาหกรรมสามารถใช้เทคนิคการผลิตเส้นใยจากพื้นผิวสารละลายโดยตรงซึ่งมีอัตราการผลิตที่สูงและเป็นกระบวนการแบบต่อเนื่อง ดังนั้น ในอนาคตอันใกล้จึงมีความเป็นไปได้ที่จะมีการประยุกต์เทคโนโลยีการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตนำมาใช้ในระดับอุตสาหกรรมทั้งในทางด้านเภสัชกรรมและเครื่องสำอางอย่างแพร่หลายมากยิ่งขึ้น เพื่อเป็นผลิตภัณฑ์ทางเลือกรูปแบบใหม่ในท้องตลาด

References

- Alhusein N, Blagbrough IS, De Bank PA. Electrospun matrices for localised controlled drug delivery: release of tetracycline hydrochloride from layers of polycaprolactone and poly(ethylene- co- vinyl acetate). *Drug Delivery Transl Res* 2012;2(6): 477-88.
- Asawahame C, Sutjarittangtham K, Eitssayeam S, *et al.* Antibacterial Activity and Inhibition of Adherence of *Streptococcus mutans* by Propolis Electrospun Fibers. *AAPS PharmSciTech* 2015;16(1): 182-91.
- Christian Leuner, Dressman J. Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersions. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 2000;50: 47-60.
- De Vrieze S, Van Camp T, Nelvig A, *et al.* The effect of temperature and humidity on electrospinning. *J Mater Sci* 2009;44(5): 1357-62.
- Deitzel J, Kleinmeyer J, Harris Dea, Beck Tan N. The effect of processing variables on the morphology of electrospun nanofibers and textiles. *Polymer* 2001;42(1): 261-72.
- Deitzel JM, Kleinmeyer JD, Hirvonen JK, Beck Tan NC. Controlled deposition of electrospun poly(ethylene oxide) fibers. *Polymer* 2001;42(19): 8163-70.

- Fathi-Azarbayjani A, Qun L, Chan YW, Chan SY. Novel Vitamin and Gold-Loaded Nanofiber Facial Mask for Topical Delivery. *AAPS PharmSciTech* 2010;11(3): 1164-70.
- Fong H, Chun I, Reneker D. Beaded nanofibers formed during electrospinning. *Polymer* 1999;40(16): 4585-92.
- Forward KM, Flores A, Rutledge GC. Production of core/shell fibers by electrospinning from a free surface. *Chem Eng Sci* 2013;104: 250-9.
- Forward KM, Rutledge GC. Free surface electrospinning from a wire electrode. *Chem Eng J* 2012;183: 492-503.
- Huang C, Soenen SJ, van Gulck E, et al. Electrospun cellulose acetate phthalate fibers for semen induced anti-HIV vaginal drug delivery. *Biomaterials* 2012;33(3): 962-9.
- Huang Z-M, Zhang YZ, Kotaki M, Ramakrishna S. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. *Compos Sci Technol* 2003;63(15): 2223-53.
- Ignatious F, Sun L, Lee C-P, Baldoni J. Electrospun nanofibers in oral drug delivery. *Pharm Res* 2010;27(4): 576-88.
- Jiang H, Hu Y, Li Y, et al. A facile technique to prepare biodegradable coaxial electrospun nanofibers for controlled release of bioactive agents. *J Controlled Release* 2005;108(2-3): 237-43.
- Jiang Y-N, Mo H-Y, Yu D-G. Electrospun drug-loaded core-sheath PVP/ zein nanofibers for biphasic drug release. *Int J Pharm* 2012;438(1-2): 232-9.
- Li M, Mondrinos MJ, Chen X, et al. Co- electrospun poly(lactide- co- glycolide) , gelatin, and elastin blends for tissue engineering scaffolds. *J Biomed Mater Res, Part A* 2006;79A(4): 963-73.
- Lopez FL, Shearman GC, Gaisford S, Williams GR. Amorphous formulations of indomethacin and griseofulvin prepared by electrospinning. *Mol Pharmaceutics* 2014;11(12): 4327-38.
- Luo CJ, Nangrejo M, Edirisinghe M. A novel method of selecting solvents for polymer electrospinning. *Polymer* 2010;51(7): 1654-62.
- Luu YK, Kim K, Hsiao BS, Chu B, Hadjiargyrou M. Development of a nanostructured DNA delivery scaffold via electrospinning of PLGA and PLA-PEG block copolymers. *J Controlled Release* 2003;89(2): 341-53.
- Megelski S, Stephens JS, Chase DB, Rabolt JF. Micro- and Nanostructured Surface Morphology on Electrospun Polymer Fibers. *Macromolecules* 2002;35(22): 8456-66.
- Munj HR, Nelson MT, Karandikar PS, Lannutti JJ, Tomasko DL. Biocompatible electrospun polymer blends for biomedical applications. *J Biomed Mater Res, Part B* 2014;102(7): 1517-27.
- Nagy ZK, Nyúl K, Wagner I, Molnár K, Marosi G. Electrospun water soluble polymer mat for ultrafast release of Donepezil HCl. *Express Polym Lett* 2010;4(12): 763-72.
- Pattama T, Uracha R, Pitt S. Drug-loaded electrospun mats of poly(vinyl alcohol) fibres and their release characteristics of four model drugs. *Nanotechnology* 2006;17(9): 2317.
- Persano L, Camposeo A, Tekmen C, Pisignano D. Industrial Upscaling of Electrospinning and Applications of Polymer Nanofibers: A Review. *Macromol Mater Eng* 2013;298(5): 504-20.
- Quan J, Yu Y, Branford-White C, et al. Preparation of ultrafine fast- dissolving feruloyl- oleyl- glycerol-loaded polyvinylpyrrolidone fiber mats via electrospinning. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 2011;88(1): 304-9.
- Ramakrishna S, Fujihara K, Teo W-E, Lim T-C, Ma Z. An introduction to electrospinning and nanofibers: World Scientific; 2005.
- Richard- Lacroix M, Pellerin C. Molecular Orientation in Electrospun Fibers: From Mats to Single Fibers. *Macromolecules* 2013;46(24): 9473-93.
- Rutledge GC, Fridrikh SV. Formation of fibers by electrospinning. *Adv Drug Delivery Rev* 2007;59(14): 1384-91.

- Sambaer W, Zatloukal M, Kimmer D. 3D modeling of filtration process via polyurethane nanofiber based nonwoven filters prepared by electrospinning process. *Chem Eng Sci* 2011;66(4): 613-23.
- Shen X, Yu D, Zhu L, *et al.* Electrospun diclofenac sodium loaded Eudragit® L 100-55 nanofibers for colon-targeted drug delivery. *Int J Pharm* 2011;408(1–2): 200-7.
- Shi Y, Wei Z, Zhao H, *et al.* Electrospinning of Ibuprofen-Loaded Composite Nanofibers for Improving the Performances of Transdermal Patches. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 2013;13(6) : 3855-63.
- Sikareepaisan P, Suksamrarn A, Supaphol P. Electrospun gelatin fiber mats containing a herbal— Centella asiatica — extract and release characteristic of asiaticoside. *Nanotechnology* 2008;19(1): 015102.
- Sill TJ, von Recum HA. Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering. *Biomaterials* 2008;29(13): 1989-2006.
- Subbiah T, Bhat GS, Tock RW, Parameswaran S, Ramkumar SS. Electrospinning of nanofibers. *J Appl Polym Sci* 2005;96(2): 557-69.
- Suwantong O, Opanasopit P, Ruktanonchai U, Supaphol P. Electrospun cellulose acetate fiber mats containing curcumin and release characteristic of the herbal substance. *Polymer* 2007;48(26): 7546-57.
- Taepaiboon P, Rungsardthong U, Supaphol P. Vitamin-loaded electrospun cellulose acetate nanofiber mats as transdermal and dermal therapeutic agents of vitamin A acid and vitamin E. *Eur J Pharm Biopharm* 2007;67(2): 387-97.
- Tan SH, Inai R, Kotaki M, Ramakrishna S. Systematic parameter study for ultra-fine fiber fabrication via electrospinning process. *Polymer* 2005;46(16) : 6128-34.
- Thakur RA, Florek CA, Kohn J, Michniak BB. Electrospun nanofibrous polymeric scaffold with targeted drug release profiles for potential application as wound dressing. *Int J Pharm* 2008;364(1): 87-93.
- Tipduangta P, Belton P, Fábíán L, *et al.* Electrospun Polymer Blend Nanofibers for Tunable Drug Delivery: The Role of Transformative Phase Separation on Controlling the Release Rate. *Mol Pharmaceutics* 2016;13(1): 25-39.
- Van den Mooter G. The use of amorphous solid dispersions: A formulation strategy to overcome poor solubility and dissolution rate. *Drug Discovery Today: Technologies* 2012;9(2): e79-e85.
- Verreck G, Chun I, Peeters J, Rosenblatt J, Brewster ME. Preparation and characterization of nanofibers containing amorphous drug dispersions generated by electrostatic spinning. *Pharmaceutical research* 2003;20(5): 810-7.
- Verreck G, Chun I, Rosenblatt J, *et al.* Incorporation of drugs in an amorphous state into electrospun nanofibers composed of a water-insoluble, nonbiodegradable polymer. *J Controlled Release* 2003;92(3): 349-60.
- Wannatong L, Sirivat A, Supaphol P. Effects of solvents on electrospun polymeric fibers: preliminary study on polystyrene. *Polym Int* 2004;53(11): 1851-9.
- Wu X-m, Branford-White CJ, Zhu L-m, Chatterton NP, Yu D-g. Ester prodrug-loaded electrospun cellulose acetate fiber mats as transdermal drug delivery systems. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 2010;21(8): 2403-11.
- Yilmaz F, Celep G, Tetik G. Nanofibers in Cosmetics. *Electrospun Nanofibers Res* 2016: 127.
- Yu D-G, Branford-White C, Shen X-X, Zhang X-F, Zhu L-M. Solid Dispersions of Ketoprofen in Drug-Loaded Electrospun Nanofibers. *Journal of Dispersion Science and Technology* 2010;31(7): 902-8.
- Yu D-G, Branford-White C, White K, Li X-L, Zhu L-M. Dissolution improvement of electrospun nanofiber-based solid dispersions for acetaminophen. *AAPS PharmSciTech* 2010;11(2): 809-17.
- Yu D-G, Shen X-X, Branford-White C, *et al.* Oral fast-dissolving drug delivery membranes prepared from electrospun polyvinylpyrrolidone ultrafine fibers. *Nanotechnology* 2009;20(5): 055104.

- Yu D-G, Wang X, Li X-Y, *et al.* Electrospun biphasic drug release polyvinylpyrrolidone/ ethyl cellulose core/sheath nanofibers. *Acta Biomater* 2012.
- Yu D-G, Xu Y, Li Z, *et al.* Coaxial Electrospinning with Mixed Solvents: From Flat to Round Eudragit L100 Nanofibers for Better Colon- Targeted Sustained Drug Release Profiles. *J Nanomater* 2014;2014: 8.
- Yu D-G, Yang J-M, Branford-White C, *et al.* Third generation solid dispersions of ferulic acid in electrospun composite nanofibers. *International Journal of Pharmaceutics* 2010;400(1): 158-64.
- Yu D-G, Zhu L-M, White K, Branford-White C. Electrospun nanofiber- based drug delivery systems. *Health* 2009;Vol.01No.02: 9.
- Yurteri CU, Hartman RPA, Marijnissen JCM. Producing Pharmaceutical Particles via Electrospraying with an Emphasis on Nano and Nano Structured Particles - A Review. *KONA Powder Part J* 2010;28: 91-115.
- Zong X, Kim K, Fang D, *et al.* Structure and process relationship of electrospun bioabsorbable nanofiber membranes. *Polymer* 2002;43(16): 4403-12.