



วารสาร ไทยเภสัชนิพนธ์

ปีที่ 7 เดือนมกราคม – ธันวาคม 2555

บทความพิเศษวิชาการ สำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ (on-line)



เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุกับการประยุกต์ใช้ทางเภสัชกรรม

Ion exchange fibers and their pharmaceutical application

เภสัชกร ทศพล นิจอนันต์

เภสัชกรหญิง รองศาสตราจารย์ ดร. ปราณีต โอปะณะโสภิต

ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000

รหัส 1-000-SPU-000-1301-01

จำนวนหน่วยกิต 1.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 2 มกราคม 2556

วันที่หมดอายุ: 2 มกราคม 2558

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. อธิบายความหมายของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ
2. อธิบายแนวทางการผลิตและชนิดของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ
3. อธิบายหลักการการนำส่งยาโดยใช้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุและพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้อง
4. อธิบายการประยุกต์ใช้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุในทางเภสัชกรรม

บทคัดย่อ

เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุเป็นระบบนำส่งยาในรูปแบบหนึ่งที่สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาโดยการแลกเปลี่ยนประจุเช่นเดียวกับเรซินแลกเปลี่ยนประจุ เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดนาโนเมตร มีข้อดีหลายประการเหนือกว่าเรซินแลกเปลี่ยนประจุซึ่งมีขนาดอนุภาคระดับไมโครเมตร ดังนั้นจึงได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในการนำมาใช้เป็นระบบนำส่งยา วิธีการผลิตเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมี 2 วิธี ได้แก่ 1) การผลิตจากพอลิเมอร์ที่แตกตัวเป็นประจุ (ionic polymers) 2) การผลิตจากพอลิเมอร์ที่ไม่แตกตัวเป็นประจุ (non-ionic polymers) เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมีทั้งชนิดประจุบวกและประจุลบขึ้นกับชนิดของหมู่ฟังก์ชันที่อยู่บนเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ การประยุกต์ใช้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุจึงต้องเลือกให้เหมาะสมกับประจุของตัวยาที่ต้องการนำส่ง การประยุกต์ใช้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุในทางเภสัชกรรมมีวัตถุประสงค์หลายประการ ได้แก่ การกลบรสขมของยา การเพิ่มเสถียรภาพตัวของยา การนำส่งยาและควบคุมการปลดปล่อยยาในเวลาและบริเวณที่ต้องการ เป็นต้น

คำสำคัญ: เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ การนำส่งยา การประยุกต์ใช้ทางเภสัชกรรม

บทนำ

ความสนใจเกี่ยวกับการนำส่งยา เพปไทด์ โปรตีน ในรูปแบบควบคุมการปลดปล่อย ได้แก่การปลดปล่อยยาแบบคงที่ ออกฤทธิ์เนิ่น ออกฤทธิ์เฉพาะที่ มีเพิ่มมากขึ้น ระบบการแลกเปลี่ยนประจุเป็นระบบที่มีการนำมาใช้ในการควบคุมการปลดปล่อยยาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1950 จนถึงปัจจุบัน รูปแบบที่รู้จักกันดีคือ เรซินแลกเปลี่ยนประจุ (ion-exchange resins) โดยมีการนำมาประยุกต์ทางเภสัชกรรมกับยาและสารปรุงแต่งยาเพื่อเพิ่มความคงตัวของยา กลบรสขมของยา เพิ่มการละลายของยา ใช้ในการนำส่งยาในรูปแบบออกฤทธิ์นานและควบคุมการปลดปล่อยยาโดยมีการจดสิทธิบัตรเรซินแลกเปลี่ยนประจุและผลิตขายในเชิงพาณิชย์เช่น cholestyramine¹ และ Kayexalate^{®2} เป็นต้น ทั้งนี้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ (ion exchange fibers) ได้รับความสนใจเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางระดับนาโนเมตร กระบวนการแลกเปลี่ยนประจุเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว การบรรจุยาและการปลดปล่อยยาจากเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมีประสิทธิภาพมากกว่า สารโมเลกุลใหญ่ เช่น ยาเพปไทด์ โปรตีน สามารถเข้าถึงหมู่แลกเปลี่ยนประจุได้ง่ายกว่าเรซินแลกเปลี่ยนประจุ³ มีการนำเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมาใช้ในการงานด้านการแยกสาร เช่น ion chromatography⁴ ใช้ในการกำจัดไอออนเช่น arsenic ion, fluoride ion, phosphate ion และไอออนที่อยู่ในน้ำกระด้าง⁵ ใช้ในการกำจัดกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์ในอากาศ⁶ และใช้ในการดูดซับและตรึงโปรตีนหรือเอนไซม์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ⁷ เป็นต้น

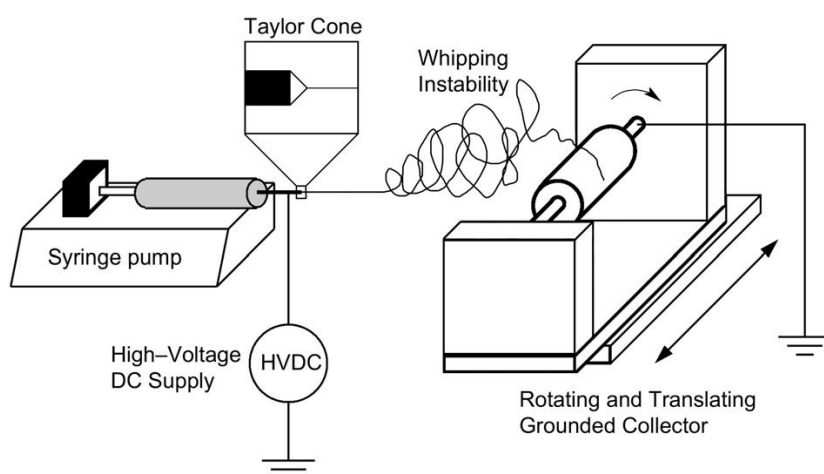
เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ (Ion exchange fibers)

เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ (ion exchange fiber) มาจากการรวมกันระหว่าง “ion exchange” กับ “fiber” โดย ion exchange เป็นปฏิกิริยาการแลกเปลี่ยนระหว่างไอออนจากสารที่เป็นตัวแลกเปลี่ยนไอออนกับไอออนในสารละลาย ส่วน fiber ในทางพฤกษศาสตร์ จะหมายถึง ผงเซลล์พืชที่ให้ความแข็งแรงและเสริมสร้างความแข็งแกร่งในเนื้อเยื่อพืช ทางด้านกายวิภาคศาสตร์ ไฟเบอร์ คือเส้นใยที่เป็นส่วนประกอบของ extracellular matrix ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันหรือเซลล์ที่มีรูปร่างยาวเช่น เซลล์กล้ามเนื้อ หรือเซลล์ประสาท ในด้านอุตสาหกรรมสิ่งทอไฟเบอร์ คือเส้นใยจากธรรมชาติหรือเส้นใยสังเคราะห์เช่น ฝ้ายและไนลอน ในด้านชีววิทยาไฟเบอร์ คือส่วนของพืชที่มนุษย์ย่อยไม่ได้ เช่น สารกลุ่มเซลลูโลส โดยสรุปแล้ว ไฟเบอร์ หมายถึง ของแข็งที่มีรูปร่างเรียวยาวและความยาวเป็นวัตุษณิดหนึ่งซึ่งเป็นเส้นต่อเนื่องหรือเป็นแผ่นที่ถูกยึดออกแบบไม่ต่อเนื่อง ดังนั้น ion exchange fiber จึงหมายถึงเส้นใยต่อเนื่องหรือไม่ต่อเนื่องที่แลกเปลี่ยนไอออนได้

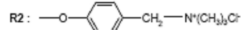
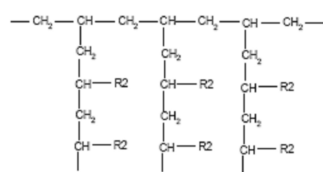
เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุเป็นรูปแบบใหม่ที่ถูกนำมาใช้ในระบบการแลกเปลี่ยนประจุ โดยเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุคือ วัตุษณิดหนึ่งที่เป็นเส้นต่อเนื่องที่มีความสามารถในการแลกเปลี่ยนประจุได้ โดยเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุแบ่งออกเป็น 2 ชนิดได้แก่ เส้นใยที่ผลิตจากพืช สัตว์ กระบวนการทางธรณีวิทยาเช่น การกร่อน เป็นต้น และเส้นใยที่ผลิตจากวัสดุสังเคราะห์ เช่น พอลิเมอร์ (พอลิไวนิลแอลกอฮอล์และพอลิไวนิลคลอไรด์ เป็นต้น) ซึ่งเป็นที่นิยมมากกว่าเส้นใยที่

ผลิตจากพืช สัตว์ กระบวนการทางธรณีวิทยา เส้นใยที่เตรียมได้นี้มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางระดับนาโนเมตรซึ่งมีความน่าสนใจในการนำมาใช้แลกเปลี่ยนประจุเนื่องจากเส้นใยระดับนาโนเมตรมีสัดส่วนระหว่างพื้นที่ผิวต่อปริมาตรที่สูง มีค่าแรงต้านทานแรงดึงตามยาวสูง มีรูขนาดเล็กและมีความพรุนสูง ด้วยลักษณะและคุณสมบัติดังกล่าวนี้ ทำให้โอกาสที่จะได้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุที่มีความสามารถในการแลกเปลี่ยนประจุสูงจากการเติมหมู่แลกเปลี่ยนประจุบนเส้นใยระดับนาโนเมตรเป็นไปได้มาก เทคนิคที่ใช้ในการผลิตเส้นใยระดับนาโนเมตรมีด้วยกันหลายเทคนิค⁸ ได้แก่ ดรอว์อิง (drawing), การสังเคราะห์แผ่นแม่แบบ (template synthesis), การแยกเฟส (phase separation), การเกิดเส้นใยได้ด้วยตนเอง (self-assembly) และ เทคนิคอิเล็กโตรสปินนิง (electrospinning) ซึ่งแต่ละเทคนิคมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน เทคนิคที่นิยมใช้มากที่สุดคือเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิง เนื่องจากเป็นเทคนิคที่ง่ายและสามารถควบคุมขนาดและรูปร่างของเส้นใยที่ได้ได้ดี ในกระบวนการอิเล็กโตรสปินนิงนั้นประกอบด้วย 3 ส่วนสำคัญได้แก่ หลอดบรรจุสารละลายพอลิเมอร์ที่ติดเข็มโลหะ (syringe with metal needle) แหล่งกำเนิดศักย์ไฟฟ้ากำลังสูง (High-Voltage DC supply) และวัสดุรองรับเส้นใย (collector) ดังแสดงรูปที่ 1 กระบวนการอิเล็กโตรสปินนิง เกิดขึ้นจากการให้ศักย์ไฟฟ้าแรงสูงแก่สารละลายพอลิเมอร์หรือพอลิเมอร์ที่หลอมเหลวที่บรรจุในหลอดผ่านเข็มโลหะ จนแรงผลักทางไฟฟ้าในสารละลายพอลิเมอร์มากกว่าค่าความหนืดและแรงตึงผิวของสารละลายนั้น สารละลายจะพุ่งออกจากปลายของเข็มโลหะไปยังวัสดุรองรับเส้นใย ซึ่งจะเกิดการระเหยของตัวทำละลายจนได้เส้นใยของแข็งไปสะสมบนวัสดุรองรับเส้นใยในลักษณะที่ไม่ได้ทอ (non-woven)⁹

คุณสมบัติของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุในทางอุดมคตินั้นคือ โครงสร้างหลักและหมู่แลกเปลี่ยนประจุต้องมีความคงตัวทางเคมี รวมถึงมีความสามารถในการแลกเปลี่ยนประจุสูงและมีสมบัติเชิงกลที่ดี¹⁰ โครงสร้างของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมีส่วนประกอบ 2 ส่วนได้แก่ โครงสร้างหลักที่เป็นสายโซ่พอลิเมอร์และหมู่ฟังก์ชันที่แลกเปลี่ยนประจุบวกหรือประจุลบที่จับตรึงกับโครงสร้างหลักด้วยพันธะทางเคมี (รูปที่ 2) โดยทั่วไปจะเป็นพันธะโคเวเลนต์



รูปที่ 1 กระบวนการอิเล็กโตรสปินนิง⁹



รูปที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ (ซ้าย) และเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุเมื่อส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (ขวา)³

ข้อดีของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ³

1. เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมีการแลกเปลี่ยนประจุง่ายกว่าเรซินแลกเปลี่ยนประจุเนื่องจากหมู่แลกเปลี่ยนประจุอยู่บนพื้นผิวของเส้นใย
2. พื้นที่ผิวในการแลกเปลี่ยนประจุของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมากกว่าเรซินแลกเปลี่ยนประจุ
3. กระบวนการแลกเปลี่ยนประจุเกิดขึ้นรวดเร็วเนื่องจากประจุไม่ต้องการเวลาในการเคลื่อนที่เข้าไปแลกเปลี่ยนประจุกับหมู่แลกเปลี่ยนประจุที่อยู่ข้างในเหมือนของเรซินแลกเปลี่ยนประจุ ทำให้มีประสิทธิภาพในการบรรจุยาเข้าไปและการปลดปล่อยยาออกจากเส้นใยมากกว่า
4. การบรรจุยาโมเลกุลใหญ่เข้าไปในเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุง่ายกว่าและความสามารถในการควบคุมการบรรจุและการปลดปล่อยยาที่ตรงตรงมากกว่า
5. มีคุณสมบัติเชิงกลและเชิงความร้อนที่ดี
6. โครงสร้างของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมีความเฉื่อยต่อสารเคมี (chemical inertness)
7. สามารถต่อกิ่งด้วยสายโซ่พอลิเมอร์ไปที่โครงสร้างของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุได้จำนวนมาก ทำให้เกิดหมู่แลกเปลี่ยนประจุได้มาก

แนวทางในการผลิตเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ

แนวทางในการผลิตเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมี 2 แนวทาง ได้แก่ แนวทางแรกคือการใช้พอลิเมอร์ที่มีหมู่แลกเปลี่ยนประจุอยู่ในโครงสร้าง (ionic polymer) ซึ่งโดยทั่วไปแล้วพอลิเมอร์เหล่านี้ไม่สามารถทำให้เกิดเส้นใยได้โดยเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิง อาจแก้ปัญหาโดยการผสมพอลิเมอร์ที่มีความสามารถเกิดเส้นใยได้ เช่น พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (polyvinyl alcohol, PVA)¹¹ หรือ พอลิเอทิลีนออกไซด์ (polyethylene oxide, PEO)¹² ลงไปในพอลิเมอร์ที่มีหมู่แลกเปลี่ยนประจุอยู่ในโครงสร้าง แนวทางที่สองคือการใช้พอลิเมอร์ที่ไม่มีหมู่แลกเปลี่ยนประจุ (nonionic polymer) ในโครงสร้างในการผลิตเป็นเส้นใยระดับนาโนเมตรก่อน แล้วค่อยเติมหมู่แลกเปลี่ยนประจุโดยใช้ปฏิกิริยาเคมีให้เกิดพันธะทางเคมีระหว่างกัน โดยทั่วไปจะเป็นพันธะโควาเลนต์ ตัวอย่างเช่น ปฏิกิริยาซัลโฟเนชัน (sulfonation)¹³⁻¹⁵ สำหรับการเติมหมู่แลกเปลี่ยนประจุชนิด

ประจุบวก ปฏิกริยาควอเทอไนเซชัน (quaternization)⁹ หรืออะมิเนชัน (amination)¹⁶⁻¹⁷ สำหรับการเติมหมู่แลกเปลี่ยนประจุชนิดประจุลบ พอลิเมอร์ที่มีหมู่แลกเปลี่ยนประจุอยู่ในโครงสร้างที่มีการนำมาใช้ในการเตรียมเป็นเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุได้แก่ ไคโตแซน (chitosan)¹¹ พอลิแซ็กคาไรด์ (polysaccharide)¹² พอลิอะคริลิกแอซิด (poly (acrylic acid)¹⁸, PAA) พอลิสไตรีนซัลโฟนิคแอซิด (poly(styrene sulfonic acid), PSSH)¹⁸ พอลิสไตรีนซัลโฟนิคโคมาเลอิกแอซิด (poly(styrenesulfonic acid-co-maleic acid), PSSA-MA)¹⁹ ส่วนพอลิเมอร์ที่ไม่มีหมู่แลกเปลี่ยนประจุในโครงสร้างได้แก่ พอลิสไตรีน (polystyrene, PS)¹³ พอลิไวนิลไพรีดีน (poly(4-vinylpyridine), P4VP)¹³ พอลิโพรพิลีน (polypropylene, PP)¹⁶ และพอลิตetrafluoroethylene (poly(tetrafluoroethylene), PTFE)¹⁷ เป็นต้น

ชนิดของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ

เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุสามารถจำแนกได้ 2 ชนิด ตามคุณสมบัติของโครงสร้างและหมู่ฟังก์ชัน ได้แก่

1. เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุบวก (cation exchanger fibers) มักมีหมู่ฟังก์ชันที่ถูกตรึงไว้บนโครงสร้างเช่น $-\text{SO}_3^-$ และ $-\text{COO}^-$ เป็นต้น
2. เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุลบ (anion exchanger fibers) มักมีหมู่ฟังก์ชันที่ถูกตรึงไว้บนโครงสร้างเช่น $-\text{NH}_3^+$, $-\text{NH}_2^+$ และ $-\text{NH}^+$ เป็นต้น

เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุยังสามารถแบ่งเป็นชนิดย่อยๆ ตามลักษณะความเป็นกรดหรือเบสของหมู่ฟังก์ชันที่แตกตัวให้ประจุได้ (ตารางที่ 1) ดังนี้

1. เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุบวกชนิดกรดแก่ (strong acid cation exchange fibers)
2. เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุบวกชนิดกรดอ่อน (weak acid cation exchange fibers)
3. เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุลบชนิดต่างแก่ (strong base anion exchange fibers)
4. เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุลบชนิดต่างอ่อน (weak base anion exchange fibers)

ตารางที่ 1 ชนิดของการแลกเปลี่ยนประจุกับหมู่ฟังก์ชันแลกเปลี่ยนประจุ

ชนิด	หมู่ฟังก์ชันแลกเปลี่ยนประจุ
Strong cation exchange	$-\text{SO}_3^-$
Weak cation exchange	$-\text{COO}^-$, $-\text{PO}_3^-$
Strong anion exchange	$-\text{N}^+(\text{R})_3$
Weak anion exchange	$-\text{NR}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NH}_2$

เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุที่มีจำหน่ายในท้องตลาด

เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุที่มีจำหน่ายในท้องตลาดมีอยู่ 2 บริษัท คือ Smoptech Ltd. (ประเทศฟินแลนด์) โดยมีชื่อการค้าคือ Smopex[®] (ตารางที่ 2) และ Institute of Physical Organic Chemistry National Academy of Sciences of Belarus (ประเทศเบลารุส) ชื่อการค้าคือ Fiban[®] (ตารางที่ 3) โดยแบ่งได้หลายประเภทตามชนิดและความแรงของหมู่แลกเปลี่ยนประจุเช่น Smopex[®]-101 และ Fiban[®]-K1 เป็นเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุบวกชนิดแรง (Strong cation exchange fibers) Smopex[®]-102 และ Fiban[®]-K4 เป็นเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุบวกชนิดอ่อน (Weak cation exchange fibers) Smopex[®]-103 และ Fiban[®]-K1 เป็นเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุลบชนิดแรง (Strong anion exchange fibers) Smopex[®]-105 เป็นเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุลบชนิดอ่อน (Weak anion exchange fibers) Fiban[®] AK-22-1 และ Fiban[®]-K3 เป็นเส้นใยแลกเปลี่ยนทั้งประจุบวกและลบ (Cation and anion exchange fibers) Fiban[®] A6 และ Fiban[®]-A7 เป็นเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุลบทั้งชนิดแรงและอ่อน (Strong and weak anion exchange fibers) เป็นต้น

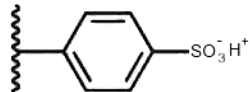
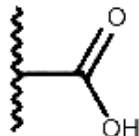
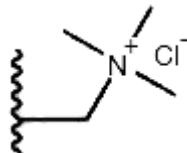
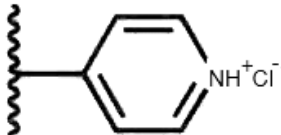
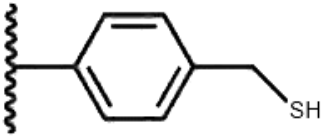
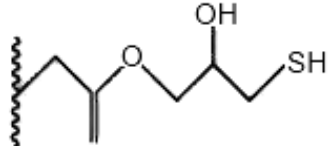
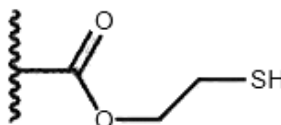
การประยุกต์ใช้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุทางเภสัชกรรม

การประยุกต์ใช้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุทางเภสัชกรรม นั้นนิยมใช้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุในการกักเก็บยาเพื่อเพิ่มเสถียรภาพของตัวยาที่มีเสถียรภาพต่ำ นอกจากนี้ยังใช้ในการควบคุมการปลดปล่อยยาในเวลาและบริเวณที่ต้องการ และการเพิ่มการดูดซึมยาเข้าสู่ร่างกาย โดยส่วนใหญ่ใช้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุในการนำส่งยาแบบให้ทางผิวหนังและการรับประทาน ในปัจจุบันนี้ยังไม่มีการจำหน่ายเภสัชภัณฑ์ในการนำส่งยาที่ผลิตจากเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ

ขั้นตอนการนำส่งยาโดยใช้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมีดังนี้

1. การเลือกชนิดเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุให้ตรงกับประจุของยาที่จะนำมาบรรจุ เช่นยาที่มีประจุบวก เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุที่เลือกใช้ควรเป็นชนิดแลกเปลี่ยนประจุบวก เป็นต้น
2. การบรรจุยาลงในเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุภายใต้สภาวะที่เหมาะสม
3. การบริหารเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุที่บรรจุยาทางการรับประทานเช่น ยาไรโบฟลาวิน²² หรือทางผิวหนังเช่นยาคีโตโปรเฟน²³ ขึ้นกับเป้าหมายของการรักษา
4. การปลดปล่อยตัวยาจากเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุทาง *in vivo* โดยประจุทั้งที่อยู่ในร่างกาย (endogenous) และนอกในร่างกาย (exogenous) ทั้งนี้ขึ้นกับรูปแบบการนำส่งยา
5. การดูดซึมยาผ่านเยื่อ (biological membranes)

ตารางที่ 2 เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุภายใต้ชื่อการค้า Smopex[®] 20

ชื่อการค้า	ประเภท	หมู่แลกเปลี่ยนประจุ
Smopex [®] -101	Styrene sulfonic acid grafted polyolefin fibre	
Smopex [®] -102	Acrylic acid grafted polyolefin fibre	
Smopex [®] -103	Styryl dimethylamine grafted polyolefin fibre	
Smopex [®] -105	Vinyl pyridine grafted polyolefin fibre	
Smopex [®] -111	Styryl thiol grafted polyolefin fibre	
Smopex [®] -112	Acrylate based "alpha"-hydroxyl thiol grafted polyolefin fibre	
Smopex [®] -234	Mercaptoethylacrylate grafted polyolefin fibre	

ตารางที่ 3 เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุภายใต้ชื่อการค้า Fiban^{® 21}

ชื่อการค้า	ประเภท	หมู่แลกเปลี่ยนประจุ
Fiban A-1	Monofunctional strong-base	$-N^+(CH_3)_3Cl^-$
Fiban AK-22-1	Polyfunctional	$NR_3, =NH,$ $-COOH$
Fiban K-1	Monofunctional strong-acid	$-SO_3^-H^+$
Fiban K-3	Polyfunctional	$-COOH$ $-NH_2, =NH$
Fiban K-4	Monofunctional weak-acid	$-COOH$
Fiban X-1	Iminodiacetic	$N<CH_2COO^-$ CH_2COO^-
Fiban K-1-1	Strong-acid, modified by potassium-cobalt ferrocyanide	$-SO_3^-(K^+, Co^{2+})$ $K_xCo_y[Fe(CN)_6]$
Fiban A-5	Polyfunctional with predominance of tertiary amines	$-N(CH_3)_2, =NH$ $-COOH$
Fiban A-6	Polyfunctional with strong- and weak-base amino groups	$(C_3H_5O)(CH_3)_2N^+Cl^-$ $-N(CH_3)_2$
Fiban A-7	Polyfunctional with strong- and weak-base amino groups	$(C_2H_4OH)(CH_3)_2N^+Cl^-$ $-N(CH_3)_2$
Fiban AK-22B	Polyfunctional	$-COOH, =NH, -NH_2$
Fiban S	Catalyst-sorbent of hydrogen sulphide	$[FeOH]^{2+}$

ปัจจัยที่มีผลต่อการบรรจุยาในเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ ได้แก่

- ความเข้มข้นของสารละลายยาที่จะบรรจุ²⁴ ความเข้มข้นของสารละลายยาเพิ่มขึ้น ทำให้ปริมาณยาที่บรรจุได้ในเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมากขึ้นด้วย
- โครงสร้างหลักของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุและหมู่แลกเปลี่ยนประจุบนเส้นใย²⁴ โครงสร้างหลักของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุที่ใช้ในการบรรจุแตกต่างกันแต่หมู่แลกเปลี่ยนประจุชนิดเดียวกันหรือโครงสร้างหลักของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุที่ใช้ในการบรรจุยาเหมือนกันแต่หมู่แลกเปลี่ยนประจุต่างชนิดกัน มีผลทำให้ยาบรรจุเข้าไปในเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุได้ไม่เท่ากัน
- ความชอบไขมัน (lipophilicity) ของยาที่จะบรรจุ²⁵ ยาที่ชอบไขมันมากสามารถบรรจุยาเข้าไปในเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุได้ในปริมาณสูง เช่น โพรปราโนลอล (propranolol) และทาครีน (tacrine) บรรจุเข้าไปในเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุได้มากกว่านาโดลอล (nadolol) เนื่องจากโพรปราโนลอลและทาครีน มีความชอบไขมันมากกว่านาโดลอล

ปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยยาจากเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ ได้แก่

- ความชอบไขมันของยาที่บรรจุอยู่ในเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ²⁵ ยาที่ชอบไขมันน้อยเช่น นาโดลอล มีการปลดปล่อยออกจากเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมากกว่าโพรปราโนลอล และทาครีน เนื่องจากยาทั้งสองมีความชอบไขมันสูงกว่านาโดลอล ถึง 10 เท่า
- แรงกระทำระหว่างกันของยากับเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ²⁵ ยาที่ชอบไขมันสูงเช่นยาโพรปราโนลอลและทาครีนจับกับหมู่ซัลโฟนิคแอซิด (sulfonic acid ซึ่งเป็นหมู่แลกเปลี่ยนประจุอย่างแรงได้แข็งแรงกว่าหมู่คาร์บอกซิลิกแอซิด (carboxylic acid) ซึ่งเป็นหมู่แลกเปลี่ยนประจุอย่างอ่อน ทำให้การปลดปล่อยยาออกจากหมู่ซัลโฟนิคแอซิดเกิดขึ้นได้ช้ากว่า
- ความเข้มข้นของประจุในตัวกลางหรือ ionic strength ที่ใช้ในการทดสอบการปลดปล่อยยา²⁵ ยาจะปลดปล่อยออกจากเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมากขึ้นเมื่อใช้ความเข้มข้นของประจุในตัวกลางสูงๆ

ระบบนำส่งยาที่ใช้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ

- ระบบนำส่งยาแบบเกาะติดเยื่อเมือกที่กระเพาะอาหารของยา riboflavin²² เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุที่ใช้คือ strong anion ion-exchange fiber คือ poly(ethylene-g-styrene-trimethyl-ammonium-chloride) มีคุณสมบัติเกาะติดเยื่อเมือก (mucoadhesive) ที่ดีเนื่องจากเส้นใยชนิดนี้มีประจุลบซึ่งสามารถจับ mucus ที่มีประจุลบได้ สามารถบรรจุยา riboflavin ได้ การปลดปล่อยยาได้ประมาณ 70 % ภายใน 7 ชั่วโมง และสามารถเกาะติดเยื่อเมือกในกระเพาะอาหารในหนูทดลองได้
- ระบบนำส่งยาแบบควบคุมการปลดปล่อยของยา คีโตโพรเฟน²³ โดยนำยา คีโตโพรเฟน บรรจุในเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ strong anion-exchanger คือ poly(propylene-g-vinylbenzyltrimethyl-ammonium-chloride) (ZB-2) แล้วบรรจุในคาร์โบพอลเจล พบว่า

การปลดปล่อยยาดีโดโปรเฟนจากเจลที่มีสารละลายยากับยาที่บรรจุในเส้นใย แลกเปลี่ยนประจุช้ากว่าตำรับเจลปกติ แสดงว่าเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุสามารถค่อยๆ ปลดปล่อยยาออกมาได้

การเพิ่มเสถียรภาพของยาที่สลายตัวโดยออกซิเดชัน ได้แก่

ยาลีโวโดปา (levodopa) เป็นยาชนิดที่มีทั้งประจุบวกและประจุลบหรือเรียกว่า zwitterionic และเป็นยาที่มีเสถียรภาพต่ำเนื่องจากเกิดออกซิไดซ์ได้ง่าย²⁶ ยาลีโวโดปาบรรจุบนเส้นใย แลกเปลี่ยนประจุบวกทั้ง 2 ชนิด ได้แก่ poly(ethylene-g-styrenesulphonic acid) (Smopex® -101) และ poly(ethylene-g-acrylic acid) (Smopex® -102) และเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุลบอีก 2 ชนิด ได้แก่ poly(ethylene-g-vinylbenzyltrimethyl-ammonium-chloride) (Smopex® -103) และ poly(ethylene-g-vinylpyridine) (Smopex® -105) พบว่าเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุที่บรรจุยาช่วยเพิ่มเสถียรภาพของยาลีโวโดปา เนื่องจากเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมีพฤติกรรมคล้ายเป็น บัฟเฟอร์จึงช่วยให้พีเอชของตัวกลางในการปลดปล่อยยาคงที่ ยาจึงสลายตัวลดลง

สรุป

เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุเป็นรูปแบบที่น่าสนใจในการนำมาใช้ควบคุมการปลดปล่อยยา การผลิตเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุขึ้นกับชนิดของพอลิเมอร์ที่เลือกใช้ และยังมีกำหนดยาเส้นใย แลกเปลี่ยนประจุสำเร็จรูปได้แก่ Smopex® และ Fiban® เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมีให้เลือกใช้ หลายชนิดตามความเหมาะสมกับยาที่นำมาบรรจุไม่ว่าจะเป็นชนิดแลกเปลี่ยนประจุบวกหรือ แลกเปลี่ยนประจุลบอย่างแรงหรืออย่างอ่อน การประยุกต์ใช้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุในทางเภสัช กรรมอยู่ในขั้นตอนการวิจัย ยังไม่ปรากฏในท้องตลาด โดยการบรรจุยาในเส้นใยแลกเปลี่ยน ประจุเพื่อเพิ่มเสถียรภาพของยาและควบคุมการปลดปล่อยยา

เอกสารอ้างอิง

1. Merino SM, Carrera A, Monte E, J NV. Adsorption of methotrexate and calcium leucovorin onto cholestyramine *in vitro*. Int J Pharm 2004; 278(2): 283-91.
2. Scott TR, Graham SM, Schweitzer EJ, Bartlett ST. Colonic necrosis following sodium polystyrene sulfonate (*Kayexalate*[®])-sorbitol enema in a renal transplant patient. Dis Colon Rectum 1993; 36(6): 607-9.
3. Hänninen K. Characterization of ion-exchange fibers for controlled drug delivery. Dissertation. University of Helsinki 2008.
4. Liquan C, Wei Z, Zhong Z. Study of ion chromatography with ion-exchange fibers as the stationary phase. J Chromatogr A 1996; 740(2): 195-99.
5. Ruixia L, Jinlong G, Hongxiao T. Adsorption of fluoride, phosphate, and arsenate ions on a new type of ion exchange fiber. J Colloid Interface Sci 2002; 248(2): 268-74.
6. Soldatov V, Polus Z, Pawlowska M, *et al.* A Strong acid nonwoven filtering medium for deep air purification. Fibres Text East Eur 2004; 12(4): 56-61.
7. Yoshioka T, Shimamura M. studies of polystyrene-based ion-exchange fiber.IV. A novel fiber-form material for adsorption and immobilization on biologically-active proteins. Bull Chem Soc Jpn 1986; 59: 399-403.
8. Ramakrishna S, Fujihara K, Teo WE, *et al.* An Introduction to electrospinning and nanofiber : Toh Tuck Link : Singapore: World Scientific Publishing, 2005: 1-42.
9. Sill TJ, Recum HA. Electrospinning: Application in drug delivery and tissue engineering. Biomaterials 2008; 29: 1989-2006.
10. Yoshioka, T, Shimamura M. Studies of polystyrene-based ion exchange fiber. I. the preparation and fundamental characteristics of polystyrene-based ion exchange fiber. Bull Chem Soc Jpn 1983; 56(12): 3726-29.
11. Matsumoto H, Yako H, Minagawa M, *et al.* Characterization of chitosan nanofiber fabric by electrospray deposition: electrokinetic and adsorption behavior. J. Colloid Interface Sci 2007; 310(2): 678-81.
12. Seo H, Matsumoto H, Hara S, *et al.* Preparation of polysaccharide nanofiber fabrics by electrospray deposition: additive effects of poly(ethylene oxide). Polym J 2005; 37(6): 391-8.
13. Matsumoto H, Wakamatsu Y, Minagawa M, *et al.* Preparation of ion-exchange fiber fabrics by electrospray deposition. J Colloid Interface Sci 2006; 293(1): 143-50.

14. An H, Shin C, Chase GG. Ion exchanger using electrospun polystyrene nanofibers. *J Membr Sci* 2006; 283(1-2): 84-7.
15. Shin C, An H, Chase GG. Comparison of ion exchange performance of polystyrene nanofiber cation exchanger and glass fibers coated with poly (styrene-co-divinylbenzene). *Chem Eng Technol* 2006; 29(3): 364-7.
16. Park HJ, Na CK. Preparation of anion exchanger by amination of acrylic acid grafted polypropylene nonwoven fiber and its ion-exchange property. *J Colloid Interface Sci* 2006; 301: 46–54.
17. Zhang Q, Zhang S, Chen S, et al. Preparation and characterization of a strong basic anion exchanger by radiation-induced grafting of styrene onto poly(tetrafluoroethylene) fiber. *J Colloid Interface Sci* 2008; 322: 421–8.
18. Matsuyama H, Teramoto M, Matsui K, et al. Preparation of poly(acrylic acid)/poly(vinyl alcohol) membrane for the facilitated transport of CO₂. *J Appl Polym Sci* 2001; 81(4): 936-42.
19. Kim DS, Guiver MD, Nam SY, et al. Preparation of ion exchange membranes for fuel cell based on crosslinked poly(vinyl alcohol) with poly(styrene sulfonic acid-co-maleic acid). *J Membr Sci* 2006; 281(1-2): 156-62.
20. Smopex[®] fibres (online). Available at <http://www.scavengingtechnologies.com> (3 October 2012).
21. Fiban[®] (online). Available at <http://ifoch.bas-net.by/en/research/fiban/> (1 September 2012).
22. Yao H, Xu L, Han F, et al. A novel riboflavin gastro-mucoadhesive delivery system based on ion-exchange fiber. *Int J Pharm* 2008; 364: 21–6.
23. Yu L, Li S, Yuan Y, et al. The delivery of ketoprofen from a system containing ion-exchange fibers. *Int J Pharm* 2006; 319: 107-13.
24. Hanninen K, Kaukonen AM, Murtomaki L, et al. Mechanistic evaluation of factors affecting compound loading into ion-exchange fibers. *Eur J Pharm Sci* 2007; 31: 306-17.
25. Jaskari T, Vuorio M, Kontturi K, et al. Ion-exchange fibers and drugs: an equilibrium study. *J Control Release* 2001; 70: 219–29.
26. Kankkunen T, Huupponen I, Lahtinen K, et al. Improved stability and release control of levodopa and metaraminol using ion-exchange fibers and transdermal iontophoresis. *Eur J Pharm Sci* 2002; 16: 273-80.

คำถาม

1. ข้อใดผิดเกี่ยวกับเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ

- 1) วัสดุที่ใช้ผลิตเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมี 2 ประเภท คือ วัสดุที่ได้มาจากธรรมชาติกับวัสดุที่สังเคราะห์ขึ้นมา
- 2) วัสดุที่ได้จากธรรมชาตินิยมใช้ในการผลิตเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมากกว่าวัสดุที่สังเคราะห์ขึ้น
- 3) เส้นใยระดับไมโครเมตรมีความน่าสนใจในการนำมาทำเป็นเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ
- 4) ข้อ 1 และ 2
- 5) ข้อ 2 และ 3

2. ข้อใดเป็นเทคนิคที่นิยมใช้ในการผลิตเส้นใยระดับนาโนเมตร

- 1) Drawing
- 2) Template synthesis
- 3) Phase separation
- 4) Self-assembly
- 5) Electrospinning

3. ข้อใดคือคุณสมบัติของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุในทางอุดมคติ

- 1) โครงสร้างหลักและหมู่แลกเปลี่ยนประจุต้องมีความคงตัวทางชีวภาพ
- 2) ความสามารถในการแลกเปลี่ยนประจุของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุสูง
- 3) มีคุณสมบัติเชิงกลที่ดี
- 4) ข้อ 2 และ 3
- 5) ข้อ 1, 2 และ 3

4. ข้อใดผิดเกี่ยวกับข้อดีของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ

- 1) เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุมีการแลกเปลี่ยนประจุง่ายกว่าเรซินแลกเปลี่ยนประจุ
- 2) พื้นที่ผิวในการแลกเปลี่ยนประจุของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุน้อยกว่าเรซินแลกเปลี่ยนประจุ
- 3) กระบวนการแลกเปลี่ยนประจุเกิดขึ้นรวดเร็ว
- 4) การบรรจุยาโมเลกุลใหญ่เข้าไปในเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุง่ายกว่า
- 5) ความสามารถในการควบคุมการบรรจุและการปลดปล่อยยาเที่ยงตรงมากกว่า

5. ข้อใดผิดเกี่ยวกับแนวทางในการผลิตเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ

- 1) Ionic polymer และ non-ionic polymer สามารถใช้ในการผลิตเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุได้
- 2) Ionic polymer ไม่สามารถผลิตเป็นเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุได้ด้วยตัวของมันเอง
- 3) Non-ionic polymer สามารถผลิตเป็นเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุได้ด้วยตัวของมันเอง
- 4) ข้อ 1 และ 2
- 5) ข้อ 2 และ 3

6. ข้อใดถูกเกี่ยวกับชนิดของเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ

- 1) เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุบวกอย่างแก่จะมีหมู่ SO_3^-
- 2) เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุบวกอย่างอ่อนจะมีหมู่ COO^-
- 3) เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุลบอย่างแก่จะมีหมู่ N^+R_3
- 4) เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุลบอย่างอ่อนจะมีหมู่ NH_2
- 5) ถูกทุกข้อ

7. ข้อใดคือปัจจัยที่มีผลต่อการบรรจุยาในเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ

- 1) ความชอบไขมันของยา (lipophilicity)
- 2) ค่าการละลายยา (solubility)
- 3) ความเข้มข้นของสารละลายยา (drug concentration)
- 4) ข้อ 1 และ 2
- 5) ข้อ 1 และ 3

8. ข้อใดคือปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยยาออกจากเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ

- 1) ความชอบไขมันของยา (lipophilicity)
- 2) แรงกระทำระหว่างกัน (Interaction) ของยากับเส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ
- 3) ความเข้มข้นของประจุในตัวกลางที่ใช้ในการทดสอบการปลดปล่อยยา
- 4) ข้อ 2 และ 3
- 5) ข้อ 1 2 และ 3

9. ข้อใดผิดเกี่ยวกับจุดประสงค์ในการประยุกต์ใช้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุในทางเภสัชกรรม

- 1) เพิ่มความคงตัวของยา
- 2) ควบคุมการปลดปล่อยยา
- 3) นำส่งยาแบบเกาะติดเยื่อเมือกที่กระเพาะอาหาร
- 4) ช่วยเพิ่มการละลายของยา
- 5) ผิดทุกข้อ

10 ข้อใดถูกเกี่ยวกับการประยุกต์ใช้เส้นใยแลกเปลี่ยนประจุ

- 1) ใช้ในการกำจัดไอออนได้ เช่น arsenic ion, fluoride ion และ phosphate ion
- 2) ใช้แยกสารใน ion chromatography
- 3) ใช้ในการดูดซับและจับตรึงโปรตีนที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ
- 4) ใช้ในการกำจัดกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์ในอากาศได้
- 5) ถูกทุกข้อ