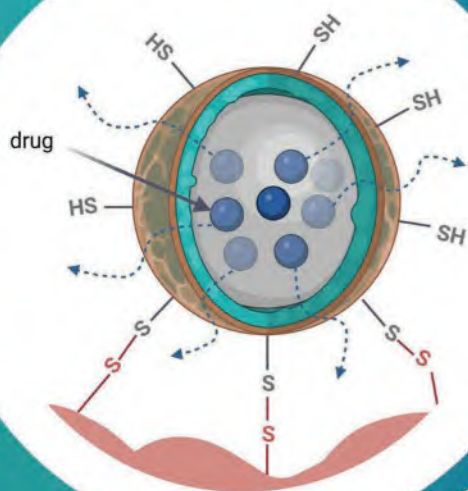




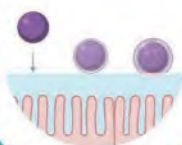
สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ระบบนำส่งยา ทางเยื่อเมือก

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2



Mucosal drug delivery system



ดร.เกสัชกรทญิงเกศินี เนตรสมบูรณ์

ระบบนำส่งยาทางเยื่อเมือก

Mucosal drug delivery system



ถ่ายเอกสารแทนการใช้หนังสือ
คือการทำลายภูมิปัญญาสร้างสรรค์

ระบบนำส่งยาทางเยื่อเมือก

Mucosal drug delivery system

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2

ดร.เภสัชกรหญิงเกศินี เนตรสมบูรณ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

2565

เกศินี เนตรสมบุญ.

ระบบนำส่งยาทางเยื่อเมือก= Mucosal drug delivery system.

1. ระบบนำส่งยา. 2. การใช้ยาที่เยื่อเมือก 3. การออกแบบยา.

QV785

ISBN 978-616-314-923-7

ISBN (E-BOOK) 978-616-602-053-3

ลิขสิทธิ์ของผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เกศินี เนตรสมบุญ
สงวนลิขสิทธิ์

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2 เดือนกันยายน 2565

จำนวน 50 เล่ม

ฉบับอิเล็กทรอนิกส์ (e-book) เดือนกันยายน 2566

จัดพิมพ์และจัดจำหน่ายโดยสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ท่านพระจันทร์: อาคารธรรมศาสตร์ 60 ปี ชั้น U1 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ถนนพระจันทร์ กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0-2223-9232

ศูนย์รังสิต: อาคารโคมบริหาร ชั้น 3 ห้อง 317 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

โทร. 0-2564-2859-60 โทรสาร 0-2564-2860

<http://thammasatpress.tu.ac.th>, e-mail: unipress@tu.ac.th

พิมพ์ที่โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

พิมพ์ครั้งที่ 1 เดือนกุมภาพันธ์ 2565 จำนวน 65 เล่ม

พิมพ์ครั้งที่ 2 เดือนกันยายน 2565 จำนวน 50 เล่ม

ราคาเล่มละ 220.- บาท

สารบัญ

สารบัญรูป	(6)
สารบัญตาราง	(9)
คำนำ	(11)
บทที่ 1 บทนำ	
Introduction	1
บทที่ 2 กระบวนการดูดซึม	
Absorption process	9
บทที่ 3 ระบบนำส่งยาติดเยื่อเมือก	
Mucoadhesive drug delivery system	29
บทที่ 4 ระบบนำส่งยาแทรกผ่านชั้นเมือก	
Mucopenetrating drug delivery system	81
บทที่ 5 ระบบนำส่งยาผ่านชั้นเมือกแบบไฮบริด	
Transmucosal hybrid drug delivery system	101
บทที่ 6 การประยุกต์และเปรียบเทียบประสิทธิภาพ	
การใช้ระบบนำส่งยาทางเยื่อเมือก	111
ดัชนี (Index)	117

สารบัญรูป

รูปที่ 1.1	ช่องทางการบริหารยาเข้าสู่ร่างกายที่มีใช้การฉีด	3
รูปที่ 1.2	แผนภาพแสดงกระบวนการดูดซึมยาเมื่อให้ในรูปแบบยาเม็ด ชนิดรับประทาน	5
รูปที่ 2.1	ลักษณะทางกายภาพและส่วนประกอบของชั้นเมือก	11
รูปที่ 2.2	เยื่อบุประเภทต่างๆ ที่พบได้ในร่างกาย	15
รูปที่ 2.3	ส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์และลักษณะการจัดเรียงตัวของ ฟอสโฟลิพิดซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักของเยื่อหุ้มเซลล์	16
รูปที่ 2.4	โปรตีนขนส่งประเภท channel protein และ carrier protein	18
รูปที่ 2.5	กลไกในการดูดซึมยาผ่านเยื่อ	21
รูปที่ 3.1	กระบวนการยึดติดเยื่อเมือกของระบบนำส่งยาในชั้นสัมผัส (contact stage) และขั้นการรวมตัวกัน (consolidation stage)	32
รูปที่ 3.2	การวัดมุมสัมผัส (contact angle) ของของเหลวบนเยื่อเมือก เพื่อประเมินความสามารถในการยึดติดเยื่อเมือก	33
รูปที่ 3.3	การแพร่และการเกี่ยวพันของพอลิเมอร์กับเส้นใยมิวซินที่อยู่ใน ชั้นเมือกในขั้นการรวมตัวกัน (consolidation stage)	34
รูปที่ 3.4	แรงที่เกิดจากการยึดติดของวัสดุบนเยื่อเมือก โดยแรงที่วัดได้คือแรง ที่เกิดจากการแยกระบบนำส่งยาประเภทติดเมือกออกจากเยื่อเมือก	35
รูปที่ 3.5	การยึดติดชั้นเมือกของอนุภาคนำส่งยาที่มีพอลิเมอร์ประจุบวก เป็นส่วนประกอบ โดยเกิดการสร้างขึ้นของประจุร่วมกันระหว่างพอลิเมอร์ และเส้นใยมิวซินที่อยู่ในชั้นเมือก (adhesive electronic bilayer)	36
รูปที่ 3.6	โครงสร้างทางเคมีของกรดพอลิอะคริลิก	38
รูปที่ 3.7	ตัวอย่างผลิตภัณฑ์น้ำตาเทียมในท้องตลาดที่มีกรดพอลิอะคริลิก เป็นส่วนประกอบ	39
รูปที่ 3.8	โครงสร้างทางเคมีของอัลจินต	41

รูปที่ 3.9	ตัวอย่างผลิตภัณฑ์สมานแผลที่มีจำหน่ายในท้องตลาด	42
รูปที่ 3.10	โครงสร้างทางเคมีของเซลลูโลสและอนุพันธ์ของเซลลูโลส	43
รูปที่ 3.11	กระบวนการสังเคราะห์โคโตซานโดยการ deacetylation โคติน	45
รูปที่ 3.12	โครงสร้างทางเคมีของเพกติน	46
รูปที่ 3.13	แผนภาพตัวอย่างปฏิกิริยาการต่อหมู่ไทออลเข้ากับพอลิเมอร์โดยใช้ carbodiimide เป็นสารเพิ่มอันตรกิริยา (coupling agent) ในการสร้างพันธะเอไมด์	48
รูปที่ 3.14	การสร้างพันธะไดซัลไฟด์ระหว่างไทโอเมอร์และเส้นใยมิวซิน ในการติดเยื่อเมือกของระบบนำส่งยาในรูปแบบอนุภาคที่มีไทโอเมอร์เป็นส่วนประกอบ	49
รูปที่ 3.15	ตัวอย่างโครงสร้างของ preactivated thiomers	51
รูปที่ 3.16	แผนภาพแสดงการติดตั้งอุปกรณ์เพื่อวัดค่าแรงสูงสุดที่ใช้ในการแยกระบบ นำส่งยาออกจากเยื่อเมือก (maximum detachment force; MDF)	55
รูปที่ 3.17	USP dissolution testing apparatus 6 และแผนภาพแสดง ตัวอย่างการทดสอบเพื่อประเมินระยะเวลาการยึดติดเยื่อเมือก ของระบบนำส่งยาแบบเม็ด	58
รูปที่ 3.18	แผนภาพแสดงการประยุกต์อุปกรณ์เพื่อทดสอบระยะเวลาการยึดติด เยื่อเมือกของระบบนำส่งยาแบบอนุภาคขนาดเล็ก	59
รูปที่ 4.1	โครงสร้างทางเคมีของ poly(ethylene glycol)	84
รูปที่ 4.2	โครงสร้างทางเคมีของ poloxamer	85
รูปที่ 4.3	แผนภาพโครงสร้างของเปลือกไวรัสและอนุภาคที่เลียนแบบไวรัส	87
รูปที่ 4.4	โครงสร้างทางเคมีของ N-dodecyl-4-mercaptobutanimidamide, 2-mercapto-N-octylacetamide และ N-acetyl-cysteine	88
รูปที่ 4.5	แผนภาพแสดงโครงสร้างอนุภาคที่มีส่วนประกอบของเฮนไซม์	89
รูปที่ 4.6	ตัวอย่าง Transwell® plate ขนาด 6 หลุม, 12 หลุม, 24 หลุม และ insert ขนาดต่างๆ ที่ใช้กับ Transwell® plate	91

รูปที่ 4.7	แผนภาพแสดงโครงสร้างของ Transwell® plate ที่ใช้ในการทดลอง เพื่อประเมินการแพร่ของระบบนำส่งยาแบบอนุภาค	92
รูปที่ 4.8	แผนภาพแสดงการทดลองเพื่อประเมินหาระยะทางในการแพร่ผ่าน ชั้นเมือกของระบบนำส่งยาแบบอนุภาค	93
รูปที่ 4.9	กระบวนการกำจัดระบบนำส่งยาแทรกผ่านชั้นเมือกออกจากชั้นเมือก	95
รูปที่ 5.1	แผนภาพแสดงชั้น stern layer และ slipping plan ของอนุภาคที่มีประจุลบ	104
รูปที่ 5.2	แผนภาพแสดงการกลไกการนำส่งยาของระบบนำส่งยาแบบ อนุภาคเปลี่ยนค่าศักย์ซีตา	106

สารบัญตาราง

ตารางที่ 2.1	ลักษณะทางกายภาพของเมือกในบริเวณต่างๆ ของร่างกายมนุษย์	13
ตารางที่ 3.1	ตัวอย่าง preactivated thiomers ที่มีการพัฒนาและวิจัย	52
ตารางที่ 3.2	ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ระบบนำส่งยาฉีดติดเยื่อเมือกสำหรับนำส่งยาทางช่องปากที่มีจำหน่ายในท้องตลาด	64
ตารางที่ 4.1	พื้นที่ผิวสำหรับการทดลองของ Transwell® plate ขนาดต่างๆ	90
ตารางที่ 6.1	เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการนำส่งยาเข้าสู่เยื่อเมือกของระบบนำส่งยาฉีดติดเยื่อเมือกและระบบนำส่งยาแทรกผ่านชั้นเมือกโดยการวิเคราะห์สวอต (SWOT analysis)	114

คำนำ

หนังสือ ระบบนำส่งยาทางเยื่อเมือก นี้ ผู้เขียนได้รวบรวมความรู้พื้นฐานและเทคโนโลยีต่างๆ ที่มีการวิจัย พัฒนาและนำมาใช้ในการนำส่งยาเข้าสู่ร่างกายผ่านทางเยื่อเมือก เนื้อหาในเล่มประกอบด้วยความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับเยื่อเมือกที่มีอยู่ในบริเวณต่างๆ ของร่างกาย ทฤษฎีของการดูดซึมยาเข้าสู่ร่างกาย และการพัฒนาระบบนำส่งยารูปแบบต่างๆ ที่มีใช้อยู่แล้ว รวมทั้งเปรียบเทียบประสิทธิภาพของระบบนำส่งยาทางเยื่อเมือกในรูปแบบต่างๆ โดยหนังสือเล่มนี้ใช้ประกอบการเรียนการสอนสำหรับนักศึกษาคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ทั้งในหลักสูตรระดับปริญญาตรี (รายวิชา ภศ. 433 เทคโนโลยีชีวภาพทางอุตสาหกรรมยา และ ภศ. 539 ระบบนำส่งยา) และระดับบัณฑิตศึกษา (รายวิชา วทส. 620 เทคโนโลยีเภสัชกรรมขั้นสูง วทส. 625 การพัฒนาเภสัชภัณฑ์ และ วทส. 626 หลักการนำส่งยา) นอกจากนี้ หนังสือเล่มนี้ยังเหมาะสำหรับนักวิจัยและผู้สนใจทั่วไป ผู้อ่านสามารถนำความรู้จากหนังสือเล่มนี้ไปใช้ในการออกแบบและพัฒนาระบบนำส่งยาเข้าสู่ร่างกายทางช่องทางต่างๆ ที่มีเยื่อเมือกปกคลุมเพื่อวัตถุประสงค์ในการเพิ่มปริมาณการดูดซึมยา ลดอาการข้างเคียง และลดความถี่ในการให้ยา อันจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ใช้ยาโดยตรง

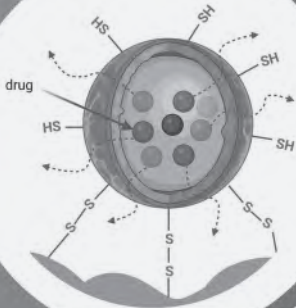
ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่าความรู้ที่ปรากฏในหนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ต่อนักศึกษา นักวิจัยที่สนใจการพัฒนาระบบนำส่งยาเข้าสู่ร่างกายทางเยื่อเมือก ตลอดจนผู้สนใจทั่วไป และผู้เขียนขออภัยคำติชมเพื่อการปรับปรุงหนังสือให้ดียิ่งขึ้นในโอกาสต่อไป

เกศินี เนตรสมบุญ

ธันวาคม 2564

บทที่ 1

บทนำ (INTRODUCTION)



เนื้อหา

1. ขั้นตอนการดูดซึมยาจากเภสัชภัณฑ์ที่บริหารโดยวิธีที่มีการฉีด
2. ข้อดีของการนำส่งยาทางเยื่อเมือก
3. ข้อจำกัดของการนำส่งยาทางเยื่อเมือก

เอกสารอ้างอิง