เกศินี เนตรสมบูรณ์.
ระบบนำส่งยาทางเยื่อเมือก= Mucosal drug delivery system.
1. ระบบนำส่งยา. 2. การใช้ยาที่เยื่อเมือก 3. การออกแบบยา.

QV785
ISBN 978-616-314-923-7

ลิขสิทธิ์ของ**ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เภสัชกรหญิงเกศินี เนตรสมบูรณ์**
สงวนลิขสิทธิ์

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2 เดือนกันยายน 2565
จำนวน 50 เล่ม

จัดพิมพ์และจัดจำหน่ายโดย**สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์**
ท่าพระจันทร์: อาคารธรรมศาสตร์ 60 ปี ชั้น U1 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ถนนพระจันทร์ กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0-2223-9232
ศูนย์รังสิต: อาคารโดมบริหาร 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

พิมพ์ที่**โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์**

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 ระบบนำส่งยายึดติดเยื่อเมือก
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	ช่องทางการบริหารยาเข้าสู่ร่างกายที่มิใช่การฉีด	3
รูปที่ 1.2	แผนภาพแสดงกระบวนการดูดซึมยาเมื่อให้ในรูปแบบยาเม็ดชนิดรับประทาน	5
รูปที่ 2.1	ลักษณะทางกายภาพและส่วนประกอบของชั้นเมือก	11
รูปที่ 2.2	เยื่อบุประเภทต่างๆ ที่พบได้ในร่างกาย	15
รูปที่ 2.3	ส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์และลักษณะการจัดเรียงตัวของฟอสโฟลิพิดซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักของเยื่อหุ้มเซลล์	16
รูปที่ 2.4	โปรตีนขนส่งประเภท channel protein และ carrier protein	18
รูปที่ 2.5	กลไกในการดูดซึมยาผ่านเยื่อบุ	21
รูปที่ 3.1	กระบวนการยึดติดเยื่อเมือกของระบบนำส่งยาในขั้นสัมผัส (contact stage) และขั้นการรวมตัวกัน (consolidation stage)	32
รูปที่ 3.2	การวัดค่ามุมสัมผัส (contact angle) ของของเหลวบนเยื่อเมือกเพื่อประเมินความสามารถในการยึดติดเยื่อเมือก	33
รูปที่ 3.3	การแพร่และการเกี่ยวพันของพอลิเมอร์กับเส้นใยมิวซินที่อยู่ในชั้นเมือกในขั้นการรวมตัวกัน (consolidation stage)	34
รูปที่ 3.4	แรงที่เกิดจากการยึดติดของวัสดุบนเยื่อเมือก โดยแรงที่วัดได้คือแรงที่เกิดจากการแยกระบบนำส่งยาประเภทติดเมือกออกจากเยื่อเมือก	35
รูปที่ 3.5	การยึดติดชั้นเมือกของอนุภาคนำส่งยาที่มีพอลิเมอร์ประจุบวกเป็นส่วนประกอบ โดยเกิดการสร้างชั้นของประจุร่วมกันระหว่างพอลิเมอร์และเส้นใยมิวซินที่อยู่ในชั้นเมือก (adhesive electronic bilayer)	36
รูปที่ 3.6	โครงสร้างทางเคมีของกรดพอลิอะคริลิก	38
รูปที่ 3.7	ตัวอย่างผลิตภัณฑ์น้ำตาเทียมในท้องตลาดที่มีกรดพอลิอะคริลิกเป็นส่วนประกอบ	39
รูปที่ 3.8	โครงสร้างทางเคมีของอัลจิเนต	41

รูปที่ 3.9 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์สมานแผลที่มีจำหน่ายในท้องตลาด 42
รูปที่ 3.10 โครงสร้างทางเคมีของเซลลูโลสและอนุพันธ์ของเซลลูโลส 43
รูปที่ 3.11 กระบวนการสังเคราะห์ไคโตซานโดยการ deacetylation ไคติน 45
รูปที่ 3.12 โครงสร้างทางเคมีของเพกติน 46
รูปที่ 3.13 แผนภาพตัวอย่างปฏิกิริยาการต่อหมู่ไทออลเข้ากับพอลิเมอร์โดยใช้ carbodiimide เป็นสารเพิ่มอันตรกิริยา (coupling agent) ในการสร้างพันธะเอไมด์ 48
รูปที่ 3.14 การสร้างพันธะไดซัลไฟด์ระหว่างไทโอเมอร์และเส้นใยมิวซิน ในการติดเยื่อเมือกของระบบนำส่งยารูปแบบอนุภาคที่มีไทโอเมอร์เป็นส่วนประกอบ 49
รูปที่ 3.15 ตัวอย่างโครงสร้างของ preactivated thiomer 51
รูปที่ 3.16 แผนภาพแสดงการติดตั้งอุปกรณ์เพื่อวัดค่าแรงสูงสุดที่ใช้ในการแยกระบบนำส่งยาออกจากเยื่อเมือก (maximum detachment force; MDF) 55
รูปที่ 3.17 USP dissolution testing apparatus 6 และแผนภาพแสดงตัวอย่างการทดสอบเพื่อประเมินระยะเวลาการยึดติดเยื่อเมือกของระบบนำส่งยารูปแบบเม็ด 58
รูปที่ 3.18 แผนภาพแสดงการประยุกต์อุปกรณ์เพื่อทดสอบระยะเวลาการยึดติดเยื่อเมือกของระบบนำส่งยารูปแบบอนุภาคขนาดเล็ก 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 แผนภาพแสดงโครงสร้างอนุภาคที่มีส่วนประกอบของเอนไซม์ 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 ที่ใช้ในการทดลองเพื่อประเมินการแพร่ของระบบนำส่งยารูปแบบอนุภาค 92
รูปที่ 4.8 แผนภาพแสดงการทดลองเพื่อประเมินหาระยะทางในการแพร่ผ่านชั้นเมือกของระบบนำส่งยารูปแบบอนุภาค 93
รูปที่ 4.9 กระบวนการกำจัดระบบนำส่งยาแทรกผ่านชั้นเมือกออกจากชั้นเมือก 95
รูปที่ 5.1 แผนภาพแสดงชั้น stern layer และ slipping plan ของอนุภาคที่มีประจุลบ 104
รูปที่ 5.2 แผนภาพแสดงการกลไกการนำส่งยาของระบบนำส่งยารูปแบบอนุภาคเปลี่ยนค่าศักย์ซีตา 106

สารบัญตาราง

ตารางที่ 2.1 ลักษณะทางกายภาพของเมือกในบริเวณต่างๆ ของร่างกายมนุษย์ 13

ตารางที่ 3.1 ตัวอย่าง preactivated thiomer ที่มีการพัฒนาและวิจัย 52

ตารางที่ 3.2 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ระบบนำส่งยายึดติดเยื่อเมือกสำหรับนำส่งยาทางช่องปากที่มีจำหน่ายในท้องตลาด 64

ตารางที่ 4.1 พื้นที่ผิวสำหรับใช้ในการทดลองของ Transwell® plate ขนาดต่างๆ 90

ตารางที่ 6.1 เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการนำส่งยาเข้าสู่เยื่อเมือกของระบบนำส่งยายึดติดเยื่อเมือกและระบบนำส่งยาแทรกผ่านชั้นเมือกโดยการวิเคราะห์สวอต (SWOT analysis) 114