

บทที่ 4

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

การศึกษาวิจัยนี้ นับเป็นงานชิ้นแรกที่ได้นำเอา dendrimer ซึ่งเป็นแมคโครโมเลกุลชนิดใหม่ มาพัฒนาเป็นระบบนำส่งยาสู่วาลอน โดยอาศัยการออกแบบเชื่อมต่อใช้ spacer และพันธะที่เหมาะสม จะทำให้ได้ระบบนำส่งยาที่ปลดปล่อยตัวยาเฉพาะตำแหน่งที่ต้องการได้ คณะผู้วิจัยได้สังเคราะห์ระบบนำส่งยาโดยใช้ PAMAM dendrimer ชั่วรุ่นที่ 3 เชื่อมต่อกับยา 5-ASA โดยอาศัย spacers และพันธะ diazo ซึ่งผลการสังเคราะห์ คือ เมื่อใช้ PABA เป็น spacer สามารถเชื่อมต่อ 5-ASA ได้ประมาณ 3 โมเลกุล ส่วนเมื่อใช้ PAH เป็น spacer สามารถเชื่อมต่อ 5-ASA ได้ประมาณ 10 โมเลกุล

ส่วนการศึกษาการปลดปล่อย 5-ASA ในระบบทางเดินอาหารส่วนต่างๆ โดยการทดลองนอกร่างกาย (in vitro) ได้แก่ กระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก และโคลอน สามารถสรุปได้ 2 ประเด็น คือ ประเด็นแรก พบว่าการปลดปล่อย 5-ASA ออกจาก PAMAM-PABA-SA conjugate และ PAMAM-PAH-SA conjugate มีความจำเพาะเจาะจงต่อโคลอน โดยไม่มีการปลดปล่อยยาในกระเพาะอาหาร และมีการปลดปล่อยยาเพียงเล็กน้อยในลำไส้เล็ก ยาส่วนใหญ่จะถูกปลดปล่อยในโคลอนซึ่งเป็นตำแหน่งที่ต้องการให้ยาออกฤทธิ์ ประเด็นที่สอง พบว่าการปลดปล่อยยาจาก PAMAM-PABA-SA conjugate และ PAMAM-PAH-SA conjugate เป็นไปอย่างช้าๆ เมื่อเปรียบเทียบกับ การปลดปล่อยยาของ sulfasalazine โดยที่เวลา 24 ชั่วโมงสามารถปลดปล่อยได้ 45.6% และ 57.0% ตามลำดับ ซึ่งให้เห็นว่า dendrimer conjugate นี้มีศักยภาพที่จะพัฒนาให้เป็น controlled release system และระบบนำส่งยาสู่วาลอนได้ในอนาคต นอกจากนี้ ยังพบว่าอัตราเร็วในการปลดปล่อย 5-ASA ในโคลอนนั้นจะขึ้นกับชนิดของโมเลกุลพาหะ (carrier) และ spacer ที่เลือกใช้ด้วย

ปัญหาในการดำเนินงานและข้อเสนอแนะ

- การสั่งซื้อสารเคมีและวัสดุวิทยาศาสตร์จากต่างประเทศ เช่น coupling reagent, dialysis membrane, deuterium oxide เป็นต้น ใช้เวลานาน สารเคมีบางอย่างมีราคาแพงมาก เช่น Starburst PAMAM dendrimer เนื่องจากเป็นพอลิเมอร์ที่กำลังได้รับความสนใจมาก ทำให้ราคาเกินกว่างบประมาณที่ได้ตั้งไว้ ในงานวิจัยนี้จึงสามารถซื้อ PAMAM dendrimer generation 3 ได้ชนิดเดียว จากเดิมที่ตั้งใจจะใช้ generation 2.5 ด้วย ข้อเสนอแนะคือ ควรสังเคราะห์ dendrimer เอง แต่ต้องมีเครื่องมือในการพิสูจน์เอกลักษณ์ที่เหมาะสมและให้ผลน่าเชื่อถือ

- ข้อจำกัดด้านเครื่องมือสำหรับ characterization ที่จำเป็น เช่น MALDI-TOF Mass spectrometer ซึ่งมีความเหมาะสมในการพิสูจน์เอกลักษณ์ของ dendrimer conjugate ไม่สามารถหาใช้ได้ภายในประเทศ