

จลนศาสตร์การปลดปล่อยของวิตามินบี 2 จากเม็ดเจลอัลจิเนตร่วมกับเวย์โปรตีนหรือ แซนแทนกัม

Release Kinetic of Riboflavin from Composite Gel Beads Consisting of Alginate Incorporated with Whey Protein or Xanthan Gum

สวรัภษ จันทรเทพธิมากุล และ สุกัญญา วิชชุกิจ*

ภาควิชาวิศวกรรมอาหาร คณะวิศวกรรมศาสตร์ กำแพงแสน

มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน

เลขที่ 1 ถนนมาลัยแมน ตำบลกำแพงแสน อำเภอกำแพงแสน นครปฐม 73140

Savarak Chantaratheptimakul and Sukanya Wichchukit*

Department of Food Engineering, Faculty of Engineering at Kamphaeng Saen, Kasetsart University

1 Malaiman Rd. Kamphaeng Saen Subdistrict, Kamphaeng Saen District, Nakorn-pathom, 73140

*Corresponding author Email: fengskw@ku.ac.th

(Received: February 5, 2020; Accepted: March 20, 2020)

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาจลนศาสตร์การปลดปล่อยวิตามินบี 2 ในสารละลายจำลองน้ำย่อยในกระเพาะ และสารละลายจำลองน้ำย่อยในลำไส้ จากไฮโดรเจลในรูปเม็ดเจลที่มีโครงสร้างประกอบด้วย อัลจิเนต 100% อัลจิเนต 62% ร่วมกับเวย์โปรตีน 38% อัลจิเนต 50% ร่วมกับเวย์โปรตีน 50% อัลจิเนต 62% ร่วมกับแซนแทนกัม 38% และอัลจิเนต 50% ร่วมกับแซนแทนกัม 50% โดยมีสารเชื่อมข้ามเป็นแคลเซียมคลอไรด์ร่วมกับไคโตซานในปริมาณไคโตซาน 0% 0.25% และ 0.5% พบว่าอัลจิเนต 100% ให้การขึ้นรูปของเม็ดเจลดี มีขนาดและรูปร่างสม่ำเสมอ การมีเวย์โปรตีนและแซนแทนกัมเป็นองค์ประกอบร่วมกับอัลจิเนตและการเชื่อมข้ามร่วมกับไคโตซาน มีผลให้กักเก็บวิตามินบี 2 ได้ดีขึ้นและปลดปล่อยช้าลง เมื่อทำการเปรียบเทียบแบบจำลองการปลดปล่อย 7 แบบ พบว่าการปลดปล่อยทางจลนศาสตร์สามารถอธิบายด้วยแบบจำลอง Higuchi model Korsmeyer-Peppas model และ Weibull model แสดงให้เห็นว่ากลไกการปลดปล่อยของพอลิเมอร์ เกิดการแพร่ร่วมกับการสึกกร่อนของโครงสร้างไฮโดรเจล

คำสำคัญ: จลนศาสตร์การปลดปล่อย การเชื่อมข้าม เม็ดเจลอัลจิเนต วิตามินบี 2

ABSTRACT

This research aimed to study the release of riboflavin from composite hydrogel beads in simulated gastric fluid (SGF) and simulated intestinal fluid (SIF). The combinations of gel bead were 100% alginate, 62% alginate and 38% whey protein, 50% alginate and 50% whey protein, 62% alginate and 38% xanthan gum and 50% alginate and 50% xanthan gum. The cross linking solutions were mixtures of calcium chloride with 0%, 0.25% and 0.5% chitosan. The result showed that 100% alginate beads elicited good forming with homogeneous size and shape. Adding whey protein and xanthan gum to alginate improved riboflavin captivation and slow release. Comparison of fitting with 7 release models, release kinetics of the beads could be explained by Higuchi model, Korsmeyer-Peppas model, and Weibull model. The release mechanism was governed by a combination of diffusion and bead erosion.

Keyword: release kinetic, cross linkage, alginate bead, riboflavin.

1. บทนำ

นิยามของอาหารเปลี่ยนแปลงไปตามกาลเวลา ในปัจจุบัน อาหารไม่เพียงแต่เป็นสิ่งที่จำเป็นชีวิต ให้พลังงาน และส่งผลให้เกิดการเจริญเติบโตของร่างกาย แต่ต้องป้องกันโรค เสริมสร้างสุขภาพกายและจิตด้วย อาหารฟังก์ชันจึงเข้ามามีบทบาทต่อการบริโภค กระบวนการเอนแคปซูลชันเป็นเทคโนโลยีที่เข้ามาในการทำผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ เพื่อการปกป้องและนำส่งสารสำคัญที่จำเป็นต่อสุขภาพเข้าสู่ร่างกายให้ได้ประสิทธิภาพมากที่สุด [1]

ไฮโดรเจลเป็นเจลโครงข่ายพอลิเมอร์ที่สามารถดูดซับน้ำได้สูง และสามารถคงตัวอยู่ในสารละลายที่มีน้ำเป็นส่วนประกอบได้ โดยสมบัตินี้เกิดจากการเชื่อมข้ามของสายโซ่พอลิเมอร์ที่เป็นส่วนประกอบหลัก ไฮโดรเจลจึงเป็นที่นิยมใช้ห่อหุ้มสารสำคัญหลากหลายชนิดด้วยกระบวนการเอนแคปซูลชัน นำส่งสารเหล่านี้ไปปลดปล่อยที่อวัยวะเป้าหมายในร่างกาย เพื่อผลทางการรักษาและการเสริมสุขภาพ [2]

การออกแบบไฮโดรเจลที่เหมาะสมเพื่อการปกป้องสารสำคัญในระหว่างทางของการนำส่งถือเป็นสิ่งสำคัญ นอกจากปัจจัยภายนอกในร่างกาย เช่น ความชื้นสัมพัทธ์ อุณหภูมิ ออกซิเจน และแสงแล้ว ยังมีปัจจัยภายในร่างกายในขณะลำเลียงผ่านระบบทางเดินอาหาร เช่น ความเป็นกรดต่าง และเอนไซม์ ร่วมด้วย โดยเฉพาะในกระเพาะอาหาร ซึ่งมีสภาวะเป็นกรด (pH <2) และมีเอนไซม์เพปซิน ปัจจัยเหล่านี้มีผลต่อความคงตัวของไฮโดรเจล [3], [4]

อัลจินเตเป็นพอลิแซ็กคาไรด์ธรรมชาติที่นิยมใช้ในการทำไฮโดรเจล เป็นสารสกัดจากสาหร่ายทะเลสีน้ำตาล เป็นพอลิแซ็กคาไรด์ประจุลบ ประกอบด้วยกรดแมนนูโรนิก และกรดกลูคูโรนิกเชื่อมต่อกันด้วยพันธะไกลโคไซด์ สามารถเกิดเจลในสารละลายที่มีไอออนประจุบวก 2 โดยอันตรกิริยาไฟฟ้าสถิตระหว่างกรดกลูคูโรนิกกับไอออนบวก เกิดการเชื่อมข้าม เกิดโครงสร้าง egg-box เป็นโครงข่ายไฮโดรเจลขึ้น [5] ไฮโดรเจลจากอัลจินเตมีรูปทรงกลมสามารถกักเก็บน้ำได้ดี มีผิวเรียบ และใส อย่างไรก็ตามงานวิจัยที่ผ่านมา พบว่าอัลจินเตให้การปลดปล่อยสารสำคัญในระหว่างทางรวดเร็วเกินไป ดังนั้น จึงมีการศึกษาพัฒนาไฮโดรเจลอัลจินเตร่วมกับพอลิแซ็กคาไรด์และสารธรรมชาติอื่น ๆ เพื่อเป้าหมายการปลดปล่อยแบบทยอย (sustain release)

เวย์โปรตีนแบบไอโซเลทซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์จากผลพลอยได้ในการผลิตเนยแข็ง เป็นที่นิยมในการนำมาเป็น

องค์ประกอบร่วมในการผลิตไฮโดรเจล ประกอบด้วยโปรตีน 90% โดย 75% เป็น เบต้า แลคโตโกลบูลินและ 15% เป็น แอลฟา แลคตาลบูมิน สามารถเกิดเจลแบบ “cold gelation” โดยการทำให้โปรตีนเสียสภาพด้วยความร้อน เมื่อสารละลายเวย์โปรตีนได้รับความร้อนที่อุณหภูมิ 70-80°C โปรตีนจะเกิดการตกตะกอน เมื่อเย็นตัวลงสามารถนำไปขึ้นรูปเจลด้วยสารละลายที่มีไอออนประจุบวก 2 โดยวิธีการเช่นเดียวกับอัลจินเต [3], [6], [7] เมื่อทำงานร่วมกับอัลจินเต พบว่าเวย์โปรตีนทำให้การปลดปล่อยสารสำคัญช้าลง [8] และสามารถปกป้องให้โครงสร้างเสียการคงตัวในสารละลายน้ำย่อยจำลองในกระเพาะ ทำให้การสูญเสียสารสำคัญในระหว่างทางก่อนการปลดปล่อยในลำไส้เล็กน้อยลง [3], [9]

แซนแทนกัมเป็นพอลิแซ็กคาไรด์ธรรมชาติที่ได้จากแบคทีเรีย *Xanthomonas campestris* NRRL B-1459 มีโครงสร้างหลักเป็นน้ำตาลกลูโคส น้ำตาลแมนโนส และกรดกลูคูโรนิก มีสมบัติละลายน้ำได้ดีและทำให้เกิดความหนืด จึงนิยมใช้เป็นสารให้ความข้นหนืดและสารเพิ่มความคงตัวในผลิตภัณฑ์อาหาร [10] เมื่อทำงานร่วมกับอัลจินเต แซนแทนกัมทำให้โครงสร้างไฮโดรเจลมีความหนืดเพิ่มขึ้น ช่วยเพิ่มสมรรถนะการดูดซับน้ำและการบวมตัวของไฮโดรเจล ทำให้การปลดปล่อยสารสำคัญเป็นไปอย่างช้า ๆ [11]

โคโตซานเป็นพอลิแซ็กคาไรด์ธรรมชาติสกัดจากเปลือกสัตว์น้ำ เป็นอนุพันธ์ของไคติน ประกอบด้วยหมู่อะมิโนและไฮดรอกซิล สามารถละลายน้ำได้ดีและมีประจุบวก นิยมใช้ในการนำส่งยาและสารชีวภาพ [12] เมื่อทำงานร่วมกับอัลจินเตและแซนแทนกัม พบว่าไฮโดรเจลที่ได้สามารถกักเก็บแบคทีเรียให้มีชีวิตอยู่ได้นานในสภาวะ 4 – 90°C ได้ และสามารถทนต่อสภาวะกรดในกระเพาะอาหารอีกด้วย โครงสร้างนี้มีแนวโน้มที่จะใช้ประโยชน์ในการกักเก็บโปรไบโอติกส์ได้ [13]

การศึกษาจลนศาสตร์การปลดปล่อยของสารสำคัญ (release kinetic) จากไฮโดรเจล โดยเฉพาะในสภาวะจำลองความเป็นไปในร่างกาย (*in vitro* release) ทำให้เข้าใจกลไกการทำงานของสารปลดปล่อยสาร การอธิบายโดยใช้สมการทางคณิตศาสตร์ทำให้เข้าใจง่ายยิ่งขึ้น ค่าพารามิเตอร์ในสมการจะสามารถบอกถึงลักษณะการปลดปล่อยสารของโครงสร้างไฮโดรเจลนั้น ๆ ซึ่งเป็นประโยชน์ในการการออกแบบหรือเลือกใช้โครงสร้างไฮโดรเจลให้เหมาะสมกับสารสำคัญ เพื่อประโยชน์ในการนำส่งปลดปล่อย และดูดซึมในร่างกายอย่างเหมาะสม [14]-[16]

งานวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาจลนศาสตร์การปลดปล่อยไรโบฟลาวินหรือวิตามินบี 2 จากไฮโดรเจลในรูปแบบเม็ดเจลที่มีโครงสร้างประกอบด้วยอัลจิเนต อัลจิเนตและเวย์โปรตีน อัลจิเนตและแซนแทนกัม โดยใช้สารเชื่อมข้ามเป็นแคลเซียมคลอไรด์ที่แปรปริมาณโคโตซาน 0–0.5% ในสารละลายตัวกลาง 2 ชนิดคือ สารละลายน้ำย่อยจำลองในกระเพาะ (SGF) และสารละลายน้ำย่อยจำลองในลำไส้เล็ก (SIF) ทั้งนี้เพื่อเป็นประโยชน์ในการออกแบบเม็ดเจลในการห่อหุ้มวิตามินและแร่ธาตุที่สำคัญต่อสุขภาพ ในรูปแบบผลิตภัณฑ์อาหารฟังก์ชันต่อไป

2. วิธีการดำเนินงานวิจัย

2.1 การเตรียมเม็ดเจล

2.1.1 การเตรียมส่วนผสมชั้นของเหลวภายใน (liquid core) เตรียมสารละลายอัลจิเนต โดยนำผง (โซเดียม) อัลจิเนต (Nutrition Sc. Co., Ltd., Thailand) ละลายในน้ำกลั่นในปริมาณ 1.5% โดยน้ำหนัก เติมน้ำโซเดียม ไฮดรอกไซด์ (Sigma Chemical Co., LLC, USA) เพื่อป้องกันการเน่าเสียในปริมาณ 0.02% โดยน้ำหนัก คนสารละลายเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เตรียมสารละลาย แซนแทนกัม (Winner Group. Co., Ltd., Thailand) โดยวิธีการเช่นเดียวกัน ในปริมาณ 0.5% โดยน้ำหนัก เตรียมสารละลายเวย์โปรตีน โดยการละลายผงโปรตีน (Davisco Foods International Inc., USA) ในน้ำกลั่นในปริมาณ 10% โดยน้ำหนัก คนสารละลายเป็นเวลา 24 ชั่วโมง นำมาปรับค่าความเป็นกรดต่างให้เท่ากับ 8 ด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ 1 นอร์มอล นำไปให้ความร้อนประมาณ 80°C เป็นเวลา 45 นาที เพื่อให้โครงสร้างโปรตีนถูกทำลาย สารละลายจะมีลักษณะเป็นสารละลายขุ่นหนืดใส จากนั้น ทำให้เย็นลง แล้วเติมน้ำโซเดียมไฮดรอกไซด์ เพื่อป้องกันการเน่าเสียในปริมาณเดียวกันกับสารละลายที่เตรียมก่อนหน้านี้

2.1.2 การเตรียมสารเชื่อมข้าม (CaCl₂/CHI) เตรียมสารละลายโคโตซานที่ความเข้มข้น 0% 0.25% และ 0.5% โดยน้ำหนัก โดยละลายโคโตซาน (Sigma Chemical Co., LLC, USA) ในกรดอะซิติก 0.1 โมลาร์ คนสารละลาย 24 ชั่วโมง จากนั้น เติมน้ำโซเดียมคลอไรด์ 0.25 M ลงในสารละลายโคโตซาน แล้วปรับค่าความเป็นกรดต่างให้อยู่ที่ 5.6 ด้วยด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ 0.8 N จะได้สารละลายแคลเซียมคลอไรด์ผสมด้วยโคโตซาน (CaCl₂/CHI) ที่ความเข้มข้น 3

ระดับ เพื่อใช้ในการทำให้ไฮโดรเจลเกิดการเชื่อมข้ามเป็นเม็ดเจล

2.1.3 การสร้างเม็ดเจล เตรียมสารละลายไฮโดรเจล 5 ชนิด โดยมี อัลจิเนต 100% (100 A) อัลจิเนต 62% โปรตีนเวย์ 38% (38W/62A) อัลจิเนต 50% โปรตีนเวย์ 50% (50W/50A) อัลจิเนต 62% แซนแทนกัม 38% (38X/62A) และ อัลจิเนต 50% แซนแทนกัม 50% (50X/50A) นำสารละลายไฮโดรเจล 30 ml หยดลงสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ผสมด้วยโคโตซาน (ผสมสารลดแรงตึงผิว Tween 80) 200 ml โดยใช้การอัดผ่านกระบอกฉีดยาขนาดรูเปิด 2 mm อัตราการไหล 2 ml/min และทิ้งไว้ในสารละลายให้เม็ดเจลแข็งตัวเป็นเวลา 45 นาที จากนั้นล้างด้วยน้ำกลั่น แล้วซับให้แห้ง

สำหรับเม็ดเจลที่ห่อหุ้มวิตามินบี 2 ทำโดยการผสมวิตามินบี 2 ในปริมาณ 0.1% โดยน้ำหนักลงในสารละลายไฮโดรเจล แล้วนำมาขึ้นรูปเป็นเม็ดเจลโดยวิธีเช่นเดียวกับที่กล่าวมาก่อนหน้านี้ จากนั้นนำเม็ดเจลไปวิเคราะห์ลักษณะทางกายภาพและศึกษาการปลดปล่อยวิตามินบีสอง

2.2 การวิเคราะห์ลักษณะทางกายภาพของเม็ดเจล

นำเม็ดเจลมาถ่ายภาพและหาขนาดเม็ดเจลจากภาพโดยใช้โปรแกรม ImageJ (version 1.4) หา Feret's diameters และคำนวณค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดเจล

2.3 การศึกษาการปลดปล่อยวิตามินบี 2 ในสภาวะน้ำย่อยจำลอง

สารละลายตัวกลางที่ใช้ในที่นี้คือ SGF และ SIF เตรียม SGF โดยใช้สารละลายโซเดียมคลอไรด์ 2 g/L และปรับค่าความเป็นกรดต่างที่ประมาณ 1.5 ด้วยสารละลายกรดไฮโดรคลอริก 1 M และเตรียม SIF โดยใช้สารละลายโมโนเบสิกโพแทสเซียมฟอสเฟต 6.8 g/L และปรับค่าความเป็นกรดต่างที่ประมาณ 7.5 ด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ 0.2 N

นำเม็ดเจลที่กักเก็บวิตามินบี 2 ปริมาณ 1.2 g ใส่ลงในขวดชกที่มีสารละลายน้ำย่อยจำลองปริมาณ 300 ml นำขวดชกพู่จุ่มลงในอ่างน้ำร้อนอุณหภูมิ 37°C เขย่ากวนอย่างสม่ำเสมอที่ 60 rpm เก็บสารละลายจำลองน้ำย่อยจากขวดชกพู่ 5 ml ทุก ๆ 30 นาที เป็นเวลา 6 ชั่วโมง และทุกครั้งมีการเติมสารละลายจำลองน้ำย่อยใหม่ลงไปทดแทนในปริมาณเดียวกัน นำสารละลายน้ำย่อยจำลองที่เก็บมาไปหาปริมาณวิตามินบี 2 ที่ปลดปล่อยจากเม็ดเจล

ด้วยเครื่อง UV-Vis spectrophotometer (Model Shimadzu UV1800, Japan) ใช้การดูดซับที่ 444 nm

2.4 การศึกษาจลนศาสตร์การปลดปล่อยวิตามินบี 2 ในสภาวะน้ำย่อยจำลอง

นำข้อมูลการปลดปล่อยวิตามินบี 2 มาสร้างกราฟเทียบเคียงกับแบบจำลองที่นิยมทั้งหมด 7 สมการ ดังนี้ [14]-[17]

สมการ (1) zero order model ใช้อธิบายการปลดปล่อยสารสำคัญแบบช้า ๆ โดยไม่ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารสำคัญตั้งต้น (F = ปริมาณสารสำคัญที่ถูกปลดปล่อย t = เวลาการปลดปล่อย k_0 = ค่าคงที่)

$$F = k_0 t \quad (1)$$

สมการ (2) first order model ใช้อธิบายการปลดปล่อยที่ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารสำคัญตั้งต้น (k_1 = ค่าคงที่)

$$\ln(1 - F) = -k_1 t \quad (2)$$

สมการ (3) Higuchi model ใช้อธิบายการปลดปล่อยของสารสำคัญที่ละลายน้ำได้และสารที่ละลายช้าในตัวห่อหุ้มที่เป็นของแข็งหรือกึ่งแข็ง การแพร่ของสารมีพื้นฐานตามกฎของ Fick และรากที่สองของเวลา (k_H = ค่าคงที่)

$$F = k_H t^{0.5} \quad (3)$$

สมการ (4) Hixson-Crowell cube root law ใช้อธิบายระบบการปลดปล่อยสารสำคัญเมื่อพื้นผิวหรือขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของอนุภาคหรือเม็ดที่ห่อหุ้มมีการเปลี่ยนแปลง (k_{HC} = ค่าคงที่)

$$F = 1 - (1 - k_{HC} t)^3 \quad (4)$$

สมการ (5) Korsmeyer-Peppas model ใช้อธิบายการแพร่ของสารสำคัญทั้งที่มีการแพร่ตามกฎของ Fick และที่ไม่ใช่ จากระบบที่ตัวห่อหุ้มเป็นพอลิเมอร์ทั้งที่บวม น้ำและไม่บวม น้ำ (k_{KP} = ค่าคงที่ n =release exponent มีค่าขึ้นอยู่กับกลไกการแพร่ของระบบ ในกรณีที่ตัวห่อหุ้มเป็นทรงกลม ค่า $n \leq 0.45$ สำหรับการปลดปล่อยตามกฎ

ของ Fick และ $0.45 < n < 0.89$ สำหรับการปลดปล่อยที่ไม่เป็นไปตามกฎของ Fick)

$$F = k_{KP} t^n \quad (5)$$

สมการ (6) Hopfenberg model ใช้อธิบายการปลดปล่อยสารสำคัญจากระบบที่พื้นผิวตัวห่อหุ้มสึกกร่อนแบบไม่สม่ำเสมอ (k_{HB} = ค่าคงที่ L = ปริมาณสารสำคัญตั้งต้น สำหรับตัวห่อหุ้มทรงกลม a = รัศมี และ $n = 3$)

$$F = 1 - \left[1 - \left(\frac{k_{HB} t}{La} \right) \right]^n \quad (6)$$

สมการ (7) Weibull model ใช้อธิบายการสะสมของสารสำคัญในสารละลายในช่วงเวลาปลดปล่อย (β =shape parameter และ α =scale parameter ของกราฟการปลดปล่อยสารสำคัญ)

$$F_{cal_i} = F = 100 \left[1 - \exp \left(- \frac{t\beta}{\alpha} \right) \right] \quad (7)$$

ความเหมาะสมของแบบจำลองพิจารณาจากค่า coefficient of determination (R^2) และค่า Akaike Information Criterion (AIC) ตามสมการ (8) โดย n = ขนาดตัวอย่าง p = จำนวนพารามิเตอร์ WSSR (Weighed sum of square of residues) เป็นดังสมการ (9) โดย w_i = ค่าถ่วงน้ำหนัก F_{cal_i} = ปริมาณสารสำคัญที่ถูกปลดปล่อยที่มาจากการคำนวณ และ F_{obs_i} = ปริมาณสารสำคัญที่ถูกปลดปล่อยที่เกิดขึ้นจริง

$$AIC = n \ln(WSSR) + 2p \quad (8)$$

$$WSSR = \sum_{k_j=1}^n w_i (F_{cal_i} - F_{obs_i}) \quad (9)$$

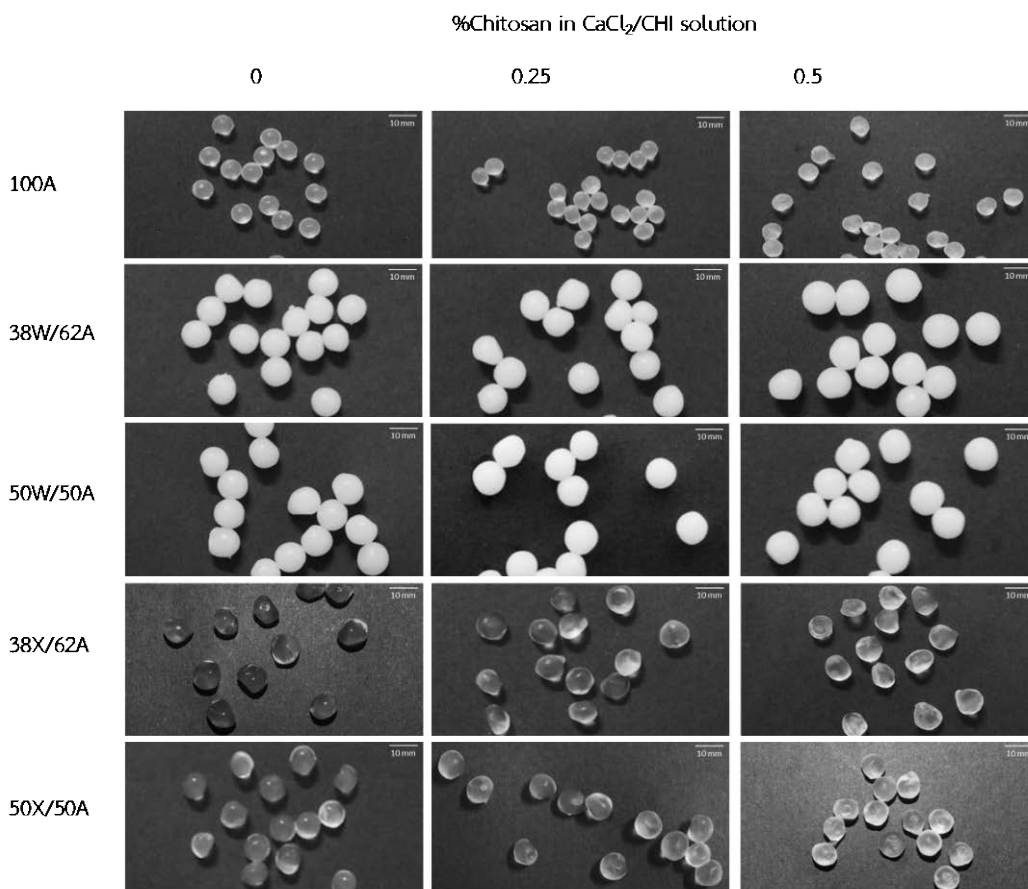
3. ผลการทดลอง

3.1 ลักษณะทางกายภาพของเม็ดเจล

สารละลายไฮโดรเจลที่ผ่านการเชื่อมข้ามด้วย $CaCl_2/CHI$ ขึ้นรูปเป็นเม็ดเจลมีลักษณะทางกายภาพแสดงดังรูปที่ 1 โดยรวม ไฮโดรเจลทุกชนิดให้เม็ดเจลที่เป็นทรง

กลมโดย 100A ซึ่งประกอบด้วยอัลจินเตเพียงอย่างเดียว ให้รูปทรงที่เป็นทรงกลมที่สม่ำเสมอและโปร่งแสง เมื่อมีแกนแทนกัมเข้ามาช่วยด้วย (38XA/62A และ 50XA/50A) ความโปร่งแสงยังคงมีอยู่ แต่ความสม่ำเสมอของรูปทรงกลมลดลง ในขณะที่ไฮโดรเจลที่มีเวย์โปรตีนร่วมกับอัลจินเตเป็นองค์ประกอบ (38W/62A และ 50W/50A) ให้เม็ดเจลเป็นทรงกลมที่ไม่สม่ำเสมอและทึบแสงซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยจากหลายคณะ [8], [18],

[19] โดยลักษณะนี้เป็นผลมาจากการรวมตัวกันระหว่างอัลจินตกับเวย์โปรตีนและสัดส่วนของเวย์โปรตีน การทึบแสงอาจเนื่องมาจากการเสถียรภาพของโปรตีนจากความร้อน ซึ่งทำให้โครงสร้างโปรตีนคลายตัว สูญเสียโครงสร้างชั้นตติยภูมิและกลุ่มกรดอะมิโน เกลือแคลเซียมของสารเชื่อมข้ามทำให้ประจุที่ผิวหน้าโปรตีนลดลง



รูปที่ 1 ลักษณะทางกายภาพของเม็ดเจล

และการเชื่อมข้ามจากเกลือทำให้เกิดการรวมตัวกันของโปรตีนมากขึ้น [18]

นอกจากนี้ การเติมแกนแทนกัมและเวย์โปรตีนเป็นองค์ประกอบร่วมยังส่งผลให้ขนาดของเม็ดเจลใหญ่ขึ้นด้วยขนาดที่วัดได้แสดงดังตารางที่ 1 โดยรวม เวย์โปรตีนส่งผลให้ขนาดของเม็ดเจลใหญ่ขึ้นมากกว่าแกนแทนกัม การเพิ่มขึ้นของขนาดเม็ดเจlnั้นอาจเนื่องมาจากการทำงานที่เสริมกันระหว่างอัลจินเตและสารที่มาเป็นองค์ประกอบร่วม

เวย์โปรตีนให้ค่าความหนืดปรากฏของสารละลายไฮโดรเจลเพิ่มขึ้น ส่งผลกับขนาดเมื่อผ่านการเชื่อมข้ามเป็นของแข็งในรูปเม็ดเจล [8], [9] ส่วนแกนแทนกัมเป็นพอลิเมอร์แบบกึ่งที่สายพอลิเมอร์ไม่สามารถชิดกันเมื่อฟอร์มตัวเมื่อมีการสร้างพันธะไฮโดรเจนของหมู่ไฮดรอกซิลกับหมู่คาร์บอกซิลของสายโซ่อัลจินเต ส่งผลให้ความหนืดเพิ่มขึ้นเมื่อผ่านการเชื่อมข้าม มีผลให้ได้เม็ดเจลที่มีรูปทรงและขนาดที่ไม่สม่ำเสมอ [11] การเพิ่มขึ้นของปริมาณโคโต

ซานใน CaCl_2/CHI มีแนวโน้มให้เม็ดเจล 100A และเม็ดเจลที่มีแขนแทนกัมเป็นองค์ประกอบรวมมีขนาดลดลง ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากไคโตซานทำให้ความไม่ชอบน้ำ (hydrophobicity) เพิ่มขึ้นโดยตัวมันเองและเพิ่มเติมจากการที่ไคโตซานซึ่งมีประจุบวกทำปฏิกิริยากับอัลจินตและ

แขนแทนกัมซึ่งมีประจุลบเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนพอลิอิเล็กโทรไลต์ [19], [20] ทำให้โครงสร้างเม็ดเจลแน่นและมีโครงข่ายพอลิเมอร์ที่ชิดกัน ในขณะที่เม็ดเจลที่มีเวย์โปรตีนเป็นองค์ประกอบรวมมีขนาดเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 1 เส้นผ่านจุดศูนย์กลางในหน่วย mm ของเม็ดเจล

Hydrogel bead	%Chitosan in CaCl_2/CHI		
	0	0.25	0.5
100A	1.51±0.37 ^b	1.44±0.41 ^a	1.47±0.37 ^a
38W/62A	1.87±0.39 ^e	1.85±0.26 ^e	1.90±0.42 ^f
50W/50A	1.81±0.39 ^e	1.91±0.53 ^f	1.94±0.39 ^f
38X/62A	1.76±0.39 ^d	1.74±0.26 ^d	1.71±0.42 ^d
50X/50A	1.68±0.38 ^c	1.70±0.30 ^d	1.64±0.37 ^c

Means ± SD identified by different superscripts in the same column are significantly different ($p < 0.05$)

3.2 การปลดปล่อยวิตามินบี 2 ในสภาวะน้ำย่อยจำลอง

การปลดปล่อยวิตามินบี 2 จากเม็ดเจลใน SGF แสดงดังรูปที่ 2 โดยรวม การปลดปล่อยอย่างรวดเร็วเกิดขึ้นในช่วง 120 นาทีแรก ซึ่งสังเกตได้จากความชันของกราฟในช่วงนี้ และจะช้าลงหลังจากนั้น ในที่สุดเข้าสู่สมดุลที่เวลาประมาณ 210 นาทีเป็นต้นไป ดังจะเห็นได้จากพฤติกรรมช่วงกราฟที่การปลดปล่อยค่อนข้างคงที่ เป็นเส้นขนานกับเวลา

ในกรณีนี้ CaCl_2/CHI ใช้แคลเซียมคลอไรด์ 100% เพียงอย่างเดียว การปลดปล่อยของเม็ดเจลทุกชนิดมีแนวโน้มใกล้เคียงกัน และเม็ดเจลที่มีอัลจินตเพียงอย่างเดียวและที่มีแขนแทนกัมเป็นองค์ประกอบรวมมีการปลดปล่อยที่น้อยกว่าเม็ดเจลที่มีเวย์โปรตีน ซึ่งโดยปกติแล้ว อัลจินตจะคงเสถียรภาพต่อสภาพกรดได้ดีกว่าเวย์โปรตีน และผลงานวิจัยที่ผ่านมาบางส่วน พบว่าการมีเวย์โปรตีนเป็นองค์ประกอบร่วมกับอัลจินต จะส่งผลให้การปลดปล่อยวิตามินบี 2 ช้าลง อย่างไรก็ตาม ปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยที่ช้าลงนี้อาจขึ้นอยู่กับการออกแบบโครงสร้างไฮโดรเจล ที่จะต้องให้อนุภาคของเวย์โปรตีนถูกห่อหุ้มอยู่ด้านในโดยสมบูรณ์ด้วยอัลจินต ซึ่งทำได้โดยการเตรียมไฮโดรเจลแบบอิมัลชันซึ่งแตกต่างจากการเตรียมแบบทางกลที่ใช้ในงานวิจัยนี้ อย่างไรก็ตาม ต้องคำนึงถึงปริมาณเวย์โปรตีนต่ออัลจินตที่เหมาะสมด้วย [3], [9]

นอกจากนี้ ยังมีปัจจัยอื่น เช่น มวลโมเลกุลของสารห่อหุ้มและสารสำคัญก็มีผลต่อการปลดปล่อยเช่นกัน [21] เมื่อเติมไคโตซานลงใน CaCl_2/CHI พบว่าเม็ดเจล 100A ให้การปลดปล่อยวิตามินบี 2 รวดเร็วและมากที่สุด ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากโครงสร้างที่ไม่สม่ำเสมอของเม็ดเจล ซึ่งสืบเนื่องมาจากกรรมวิธีการเตรียมไฮโดรเจลที่สารห่อหุ้มผสมกับสารสำคัญแล้วนำไปหยดลงใน CaCl_2/CHI วิธีนี้ทำให้อัลจินตถูกจำกัดในการทำปฏิกิริยากับไคโตซานเพราะต้องเกิดเจลกับแคลเซียมคลอไรด์ไปพร้อม ๆ กันด้วย และปกติแล้ว กลไกการทำปฏิกิริยามี 2 อย่างด้วยกันคือ 1) ไคโตซานเคลือบผิวอัลจินต โดยการที่ประจุบวกจากไคโตซานเชื่อมกับประจุลบของอัลจินตที่ผิวหน้า 2) ไคโตซานแพร่เข้าไปเชื่อมกับอัลจินตโดยการแพร่ผ่านรูพรุนของโครงสร้างอัลจินต ดังนั้น สัดส่วนความเข้มข้นของอัลจินตต่อไคโตซานมีผลต่อกลไกการเกิดปฏิกิริยา หากอัลจินตมีความเข้มข้นมากพอกับไคโตซาน การเคลือบผิวก็เกิดขึ้นมาก แต่ในขณะเดียวกัน ก็ทำให้โครงสร้างอัดตัวแน่นมากขึ้น ทำให้จำกัดการแพร่ผ่านของไคโตซานเข้าไปในโครงสร้าง [22]

การปลดปล่อยอย่างรวดเร็วนี้อาจอธิบายได้อีกนัยหนึ่งว่าเป็นการที่โครงสร้างไฮโดรเจลเปื่อยอย่างรวดเร็วเนื่องจากความชอบน้ำของอัลจินตและไคโตซาน ส่งผลให้เกิดสารสำคัญละลายออกสู่สารละลายตัวกลางหรือน้ำย่อยอย่างรวดเร็ว [23]

ปีที่ 15 ฉบับที่ 1 เดือน มกราคม – เมษายน พ.ศ. 2563

ในกรณีของเวย์โปรตีน การเชื่อมข้ามระหว่างกรดอะมิโนหลักที่เป็นอิสระของโคโตซานกับประจุลบของเวย์โปรตีนส่งผลให้ไฮโดรเจลที่มีเวย์โปรตีนเป็นองค์ประกอบร่วมมีโครงสร้างที่แข็งแรง ทำให้สามารถปกป้องสารสำคัญให้ปลดปล่อยน้อยลงและช้าลง [24]

ในส่วนของแซนแทนกัม พบว่าเม็ดเจลที่มีแซนแทนกัมเป็นองค์ประกอบร่วมให้ผลการปลดปล่อยวิตามินบี 2 ที่น้อยกว่าและช้ากว่าเม็ดเจล 100A ทุกกรณี ทั้งนี้เนื่องมาจากการเข้ากันได้ดีของอัลจินเต แซนแทนกัมและโคโตซาน อัลจินเตเกิดการเชื่อมข้ามผ่านแคลเซียมคลอไรด์ เกิดเจลที่มีผลึก เมื่อเติมแซนแทนกัมทำให้การเกิดผลึกน้อยลง และเมื่อถูกเคลือบด้วยโคโตซานร่วมด้วยจะยิ่งลดการเกิดผลึก อสัณฐานมีผลให้เม็ดเจลมีผิวเรียบและมีโครงสร้างที่แน่น ทำให้กักเก็บปกป้องสารสำคัญไว้ได้ดี [25] เกิดการปลดปล่อยในปริมาณน้อยและช้า อย่างไรก็ตาม ผลการทำปฏิกิริยาระหว่างแซนแทนกัมกับโคโตซานนั้นถือเป็นสารประกอบเชิงซ้อนพอลิอิเล็กโทรไลต์ที่ซับซ้อน มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องคือความเข้มข้นของแซนแทนกัม โคโตซาน และค่าความเป็นกรดต่างของสารละลายโคโตซาน [26] ซึ่งอาจส่งผลกับโครงสร้างของไฮโดรเจล และให้การปลดปล่อยที่ต่างกัน

การปลดปล่อยวิตามินบี 2 จากเม็ดเจลใน SIF แสดงดังรูปที่ 3 โดยรวม การปลดปล่อยอย่างรวดเร็วเกิดขึ้นในช่วง 150 นาทีแรก จากนั้นปลดปล่อยช้าลงและเริ่มเข้าสู่สมดุลที่เวลา 270 นาที และการปลดปล่อยรวดเร็วกว่าใน SGF ซึ่งถือว่าเป็นไปตามเป้าหมายที่ควรจะเป็น คือการปลดปล่อยวิตามินบี 2 ที่ลำไส้เล็กเพื่อการดูดซึมให้ร่างกายนำไปใช้ประโยชน์ได้อย่างเต็มที่

ในกรณีที่ CaCl_2/CHI ใช้แคลเซียมคลอไรด์ 100% เพียงอย่างเดียว การปลดปล่อยของเม็ดเจลทุกชนิดมีแนวโน้มใกล้เคียงกัน เมื่อมีการเติมโคโตซานลงใน CaCl_2/CHI เม็ดเจล 100A ปลดปล่อยวิตามินบี 2 มากขึ้นตามการเพิ่มขึ้นของปริมาณของโคโตซานและให้กราฟการปลดปล่อยเป็นลักษณะเส้นโค้งซิกมอยด์ชันมากขึ้น เป็นไปได้ว่า โคโตซานที่เชื่อมข้ามและเคลือบอัลจินเตส่งผลให้เม็ดเจลปลดปล่อยวิตามินบี 2 ช้าในช่วงแรก อย่างไรก็ตาม เนื่องด้วยการการทำปฏิกิริยาระหว่างโคโตซานและอัลจินเตมีข้อจำกัด ทำให้โครงสร้างเม็ดเจลไม่สม่ำเสมออย่างที่กล่าวมาก่อนหน้านี้ จึงส่งผลให้เกิดการปลดปล่อยอย่างรวดเร็วในช่วงหลังจาก 60 นาทีเป็นต้นไป ความเป็นกรดต่าง 7.5 ของ SIF มีผลให้อัลจินเตเกิดการเปื่อยตัวอย่างรวดเร็ว เกิดการบวม ไอออน Ca^{2+} ออกจาก

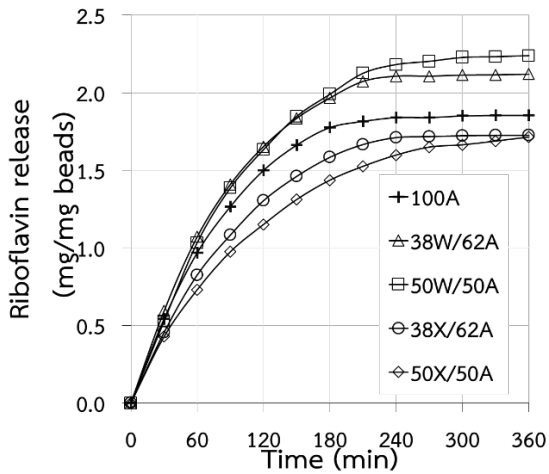
โครงสร้างเม็ดเจล แลกเปลี่ยนกับไอออนในสารละลาย น้ำย่อยจำลอง ทำให้การเชื่อมข้ามสลายออก ส่งผลให้โครงสร้างเม็ด เจลเกิดการสึกกร่อนและสลายตัว [3], [11], [21] วิตามินบี 2 จึงถูกปลดปล่อยออกมาอย่างรวดเร็วเนื่องจากการสลายตัวของโครงสร้าง ทำให้เกิดการปลดปล่อยแบบเส้นโค้งซิกมอยด์ [21] และเช่นเดียวกับปรากฏการณ์ใน SGF ด้วยโครงสร้างที่แข็งแรงจากการเชื่อมข้ามด้วยประจุที่ต่างกันระหว่างโคโตซานกับเวย์โปรตีนส่งผลให้ไฮโดรเจลที่มีเวย์โปรตีนเป็นองค์ประกอบร่วม มีการปลดปล่อยลดลงเมื่อปริมาณโคโตซานใน CaCl_2/CHI เพิ่มขึ้น

แซนแทนกัมในปริมาณที่มากพอมิแนวโน้มที่จะลดการดูดซึม น้ำของเม็ดเจลและเพิ่มความคดเคี้ยว (tortuosity) ให้กับเม็ดเจลเมื่อบวม [11] จึงส่งผลให้เม็ดเจลที่มีแซนแทนกัมเป็นองค์ประกอบร่วมมีการปลดปล่อยวิตามินบี 2 น้อย ด้านอิทธิพลของโคโตซาน เป็นไปได้ว่าโคโตซานมีผลให้เม็ดเจลถูกกัดกร่อนช้ากว่า [25] จึงเป็นเหตุให้ในกรณีที่มีโคโตซานใน CaCl_2/CHI เม็ดเจลมีการปลดปล่อยวิตามินบี 2 ได้มากกว่าในกรณีที่ไม่มีโคโตซานใน CaCl_2/CHI

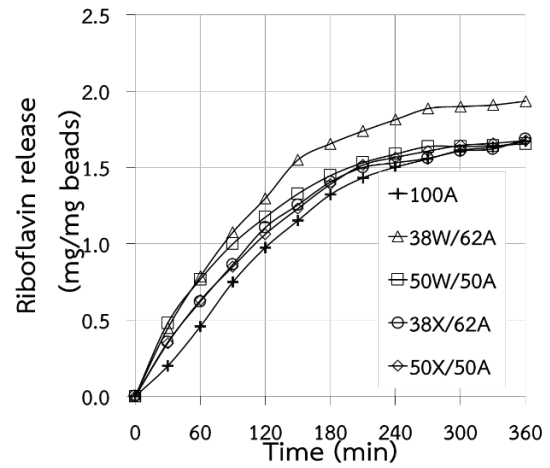
3.3 จลนศาสตร์การปลดปล่อยวิตามินบี 2 ในสภาวะน้ำย่อยจำลอง

เมื่อนำข้อมูลการปลดปล่อยวิตามินบี 2 ใน SGF และ SIF มาสร้างกราฟเทียบเคียงกับแบบจำลองที่นิยมทั้งหมด 7 สมการ พบว่าแบบจำลองที่เหมาะสมของทั้งสองสภาวะมี 3 สมการด้วยกันคือ Higuchi model Korsmeyer-Peppas model และ Weibull model โดยค่า R^2 และค่า AIC ของสมการของทั้งสองสภาวะน้ำย่อยจำลองให้ค่าใกล้เคียงกัน และมีแนวโน้มไปในทำนองเดียวกัน ยกตัวอย่างในกรณีของ SGF แสดงดังรูปที่ 4 และ 5 และค่าพารามิเตอร์ทางจลศาสตร์ในการปลดปล่อยวิตามินบี 2 ใน SGF และใน SIF ของสมการแบบจำลองดังกล่าวแสดงดังตาราง 2-4 และ 5-7 ตามลำดับ

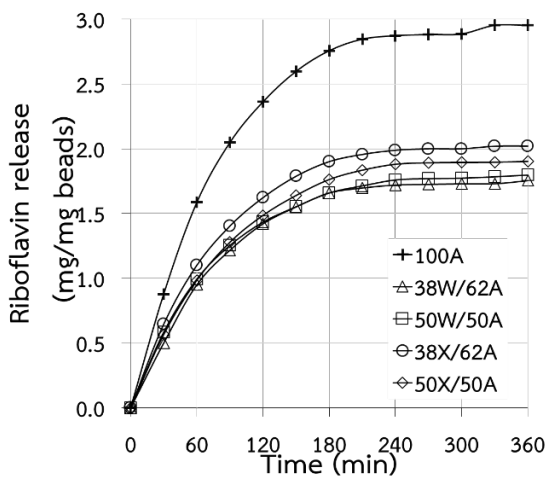
เมื่อพิจารณา Higuchi model ค่า k_H ในกรณี SGF และ SIF ประมาณ 0.10-0.29 และ 0.09-0.15 ตามลำดับ ซึ่งโมเดลนี้ยืนยันการปลดปล่อยของวิตามินบี 2 ที่เป็นสารละลายน้ำได้ กระจายอยู่ในโครงสร้างที่เป็นโครงข่าย [14] ซึ่งในที่นี้เป็นพอลิเมอร์ผสม



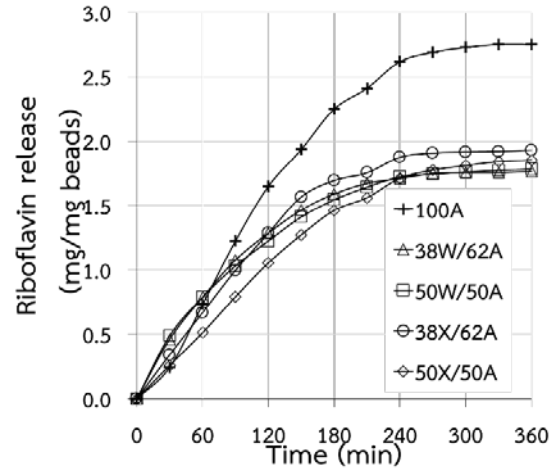
(ก) CaCl₂/CHI ที่ 0% ไคโตซาน



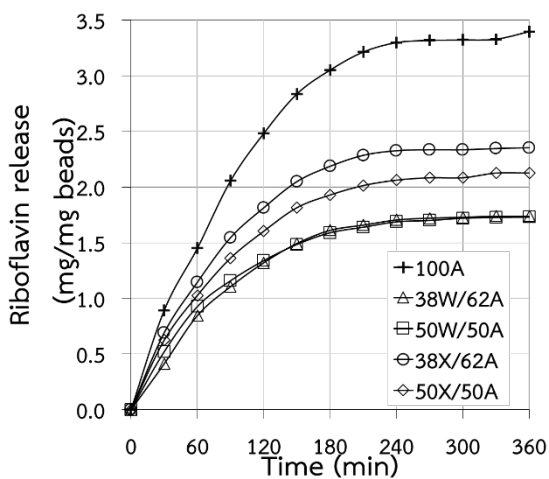
(ก) CaCl₂/CHI ที่ 0% ไคโตซาน



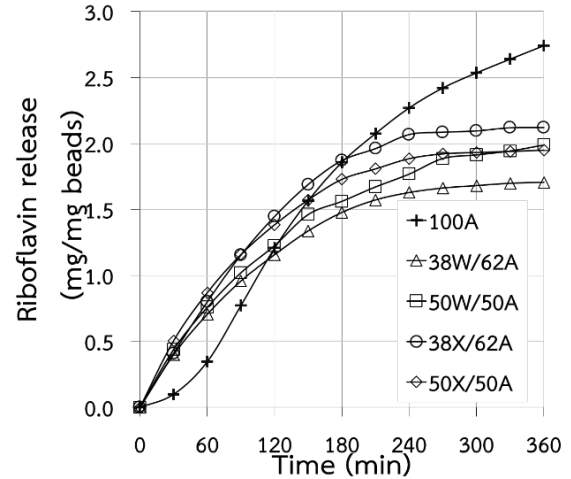
(ข) CaCl₂/CHI ที่ 0.25% ไคโตซาน



(ข) CaCl₂/CHI ที่ 0.25% ไคโตซาน



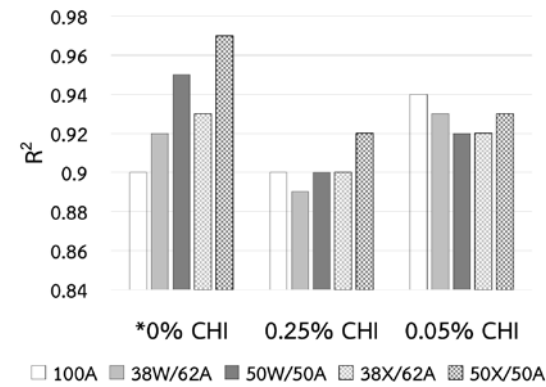
(ค) CaCl₂/CHI ที่ 0.50% ไคโตซาน



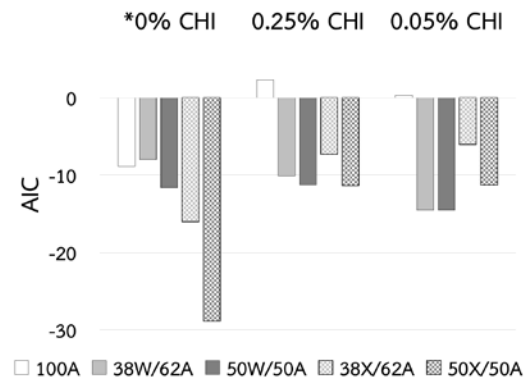
(ค) CaCl₂/CHI ที่ 0.50% ไคโตซาน

รูปที่ 2 การปลดปล่อยวิตามินบี 2 ใน SGF ที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นระยะเวลา 360 นาที

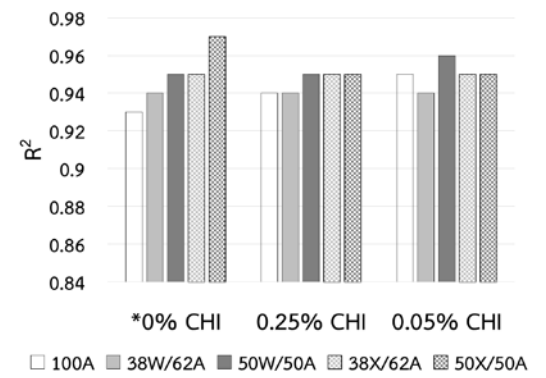
รูปที่ 3 การปลดปล่อยวิตามินบี 2 ใน SIF ที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นระยะเวลา 360 นาที



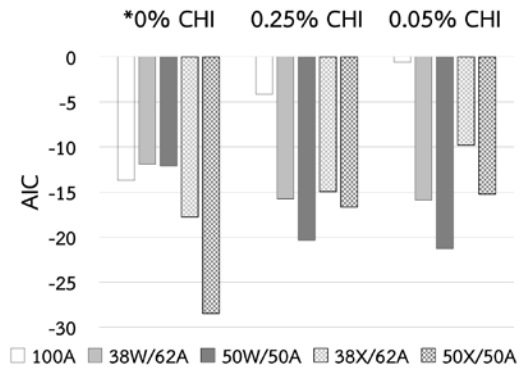
(ก) Higuchi model



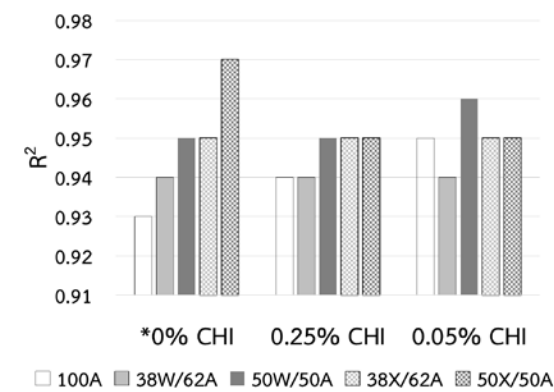
(ก) Higuchi model



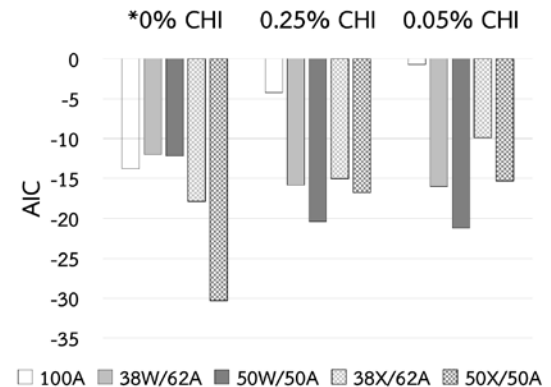
(ข) Korsmeyer-Peppas model



(ข) Korsmeyer-Peppas model



(ค) Weibull model



(ค) Weibull model

รูปที่ 4 ค่า R² ของสมการจำลองการปลดปล่อยวิตามินบี 2 ใน SGF *ปริมาณไคโตซานใน CaCl₂/CHI

รูปที่ 5 ค่า AIC ของสมการจำลองการปลดปล่อยวิตามินบี 2 ใน SIF *ปริมาณไคโตซานใน CaCl₂/CHI

เมื่อพิจารณา empirical model คือ Weibull model และ Korsmeyer-Peppas model ในส่วนของ Weibull model ค่า α และ β ในกรณี SGF ประมาณ 253.15-857.81 และ 0.32-0.47 ตามลำดับ และในกรณี SIF ประมาณ 618.27-4953.69 และ 0.42-0.85 ตามลำดับ แสดงให้เห็นการสะสมของสารสำคัญในสารละลายน้ำย่อยจำลองทั้งสองชนิดในช่วงเวลาปลดปล่อยมีความแตกต่างกัน ซึ่งเห็นได้จากกราฟการปลดปล่อยที่กล่าวมาก่อนหน้านี้

ในส่วนของ Korsmeyer-Peppas model ค่า k_{KP} และค่า n ในกรณี SGF ประมาณ 0.12-0.40 และ 0.34-0.46 ตามลำดับ ในกรณี SIF ประมาณ 0.05-0.16 และ 0.42-0.84 ตามลำดับ เมื่อพิจารณาจากค่า n จะเห็นได้ว่าการปลดปล่อยวิตามินบี 2 ใน SGF เป็นการแพร่ตามกฎของ Fick ในขณะที่ใน SIF มีแนวโน้มเป็นการแพร่ที่ไม่เป็นไปตามกฎของ Fick ซึ่งสมการนี้บ่งบอกถึงความซับซ้อนของการแพร่ของไฮโดรเจลที่เป็นพอลิเมอร์ [16]

ตารางที่ 2 ค่าพารามิเตอร์ทางจลนศาสตร์ในการปลดปล่อยวิตามินบี 2 (Mean \pm SD) ใน SGF ใช้ CaCl₂/CHI ที่ 0% ไคโตซาน

Model	Parameter	100A	38W/62A	50W/50A	38X/62A	50X/50A
Higuchi	k_H	0.11 \pm 0.00	0.13 \pm 0.00	0.13 \pm 0.00	0.10 \pm 0.00	0.10 \pm 0.01
Korsmeyer-Peppas	k_{KP}	0.24 \pm 0.03	0.25 \pm 0.05	0.20 \pm 0.01	0.17 \pm 0.03	0.12 \pm 0.04
	n	0.36 \pm 0.02	0.38 \pm 0.03	0.43 \pm 0.01	0.41 \pm 0.03	0.46 \pm 0.05
Weibull	α	414.99 \pm 43.49	412.64 \pm 73.82	512.00 \pm 14.66	589.6 \pm 98.96	857.81 \pm 20.23
	β	0.36 \pm 0.02	0.38 \pm 0.03	0.43 \pm 0.01	0.41 \pm 0.03	0.47 \pm 0.04

ตารางที่ 3 ค่าพารามิเตอร์ทางจลนศาสตร์ในการปลดปล่อยวิตามินบี 2 (Mean \pm SD) ใน SGF ใช้ CaCl₂/CHI ที่ 0.25% ไคโตซาน

Model	Parameter	100A	38W/62A	50W/50A	38X/62A	50X/50A
Higuchi	k_H	0.18 \pm 0.00	0.11 \pm 0.00	0.11 \pm 0.00	0.12 \pm 0.00	0.12 \pm 0.00
Korsmeyer-Peppas	k_{KP}	0.40 \pm 0.04	0.24 \pm 0.01	0.26 \pm 0.02	0.29 \pm 0.03	0.23 \pm 0.01
	n	0.35 \pm 0.02	0.35 \pm 0.01	0.34 \pm 0.01	0.35 \pm 0.02	0.37 \pm 0.01
Weibull	α	253.15 \pm 23.52	421.92 \pm 21.41	392.79 \pm 36.17	352.49 \pm 35.08	430.20 \pm 16.02
	β	0.36 \pm 0.02	0.36 \pm 0.01	0.35 \pm 0.01	0.35 \pm 0.02	0.37 \pm 0.01

ตารางที่ 4 ค่าพารามิเตอร์ทางจลนศาสตร์ในการปลดปล่อยวิตามินบี 2 (Mean \pm SD) ใน SGF ใช้ CaCl₂/CHI ที่ 0.50% ไคโตซาน

Model	Parameter	100A	38W/62A	50W/50A	38X/62A	50X/50A
Higuchi	k_H	0.20 \pm 0.00	0.11 \pm 0.00	0.11 \pm 0.00	0.14 \pm 0.00	0.13 \pm 0.00
Korsmeyer-Peppas	k_{KP}	0.31 \pm 0.05	0.17 \pm 0.03	0.22 \pm 0.00	0.27 \pm 0.02	0.23 \pm 0.00
	n	0.42 \pm 0.03	0.41 \pm 0.02	0.37 \pm 0.00	0.38 \pm 0.01	0.39 \pm 0.00
Weibull	α	338.14 \pm 60.00	586.70 \pm 89.63	462.02 \pm 2.87	373.19 \pm 31.25	433.70 \pm 0.93
	β	0.43 \pm 0.03	0.41 \pm 0.02	0.37 \pm 0.00	0.39 \pm 0.01	0.39 \pm 0.00

ตารางที่ 5 ค่าพารามิเตอร์ทางจลนศาสตร์ในการปลดปล่อยวิตามินบี 2 (Mean \pm SD) ใน SIF ใช้ CaCl_2/CHI ที่ 0% ไคโตซาน

Model	Parameter	100A	38W/62A	50W/50A	38X/62A	50X/50A
Higuchi	k_H	0.09 \pm 0.00	0.11 \pm 0.00	0.11 \pm 0.00	0.09 \pm 0.00	0.10 \pm 0.00
Korsmeyer – Peppas	k_{KP}	0.05 \pm 0.01	0.13 \pm 0.03	0.10 \pm 0.00	0.09 \pm 0.00	0.09 \pm 0.01
	n	0.62 \pm 0.02	0.47 \pm 0.04	0.51 \pm 0.00	0.50 \pm 0.00	0.52 \pm 0.02
Weibull	α	2094.38 \pm 232.65	792.14 \pm 67.05	992.12 \pm 12.91	1068.41 \pm 40.02	1178.49 \pm 119.19
	β	0.62 \pm 0.02	0.48 \pm 0.04	0.52 \pm 0.00	0.50 \pm 0.00	0.52 \pm 0.02

ตารางที่ 6 ค่าพารามิเตอร์ทางจลนศาสตร์ในการปลดปล่อยวิตามินบี 2 (Mean \pm SD) ใน SIF ใช้ CaCl_2/CHI ที่ 0.25% ไคโตซาน

Model	Parameter	100A	38W/62A	50W/50A	38X/62A	50X/50A
Higuchi	k_H	0.15 \pm 0.01	0.11 \pm 0.01	0.10 \pm 0.00	0.11 \pm 0.01	0.10 \pm 0.00
Korsmeyer – Peppas	k_{KP}	0.08 \pm 0.01	0.16 \pm 0.04	0.15 \pm 0.01	0.10 \pm 0.01	0.05 \pm 0.02
	n	0.63 \pm 0.02	0.43 \pm 0.03	0.42 \pm 0.01	0.52 \pm 0.00	0.63 \pm 0.06
Weibull	α	1355.97 \pm 207.05	655.27 \pm 42.39	667.43 \pm 37.52	991.81 \pm 62.69	2095.95 \pm 664.86
	β	0.64 \pm 0.02	0.43 \pm 0.03	0.42 \pm 0.01	0.52 \pm 0.00	0.63 \pm 0.06

ตารางที่ 7 ค่าพารามิเตอร์ทางจลนศาสตร์ในการปลดปล่อยวิตามินบี 2 (Mean \pm SD) ใน SIF ใช้ CaCl_2/CHI ที่ 0.50% ไคโตซาน

Model	Parameter	100A	38W/62A	50W/50A	38X/62A	50X/50A
Higuchi	k_H	0.14 \pm 0.00	0.10 \pm 0.00	0.11 \pm 0.00	0.13 \pm 0.00	0.12 \pm 0.00
Korsmeyer – Peppas	k_{KP}	0.02 \pm 0.01	0.12 \pm 0.01	0.14 \pm 0.01	0.11 \pm 0.00	0.16 \pm 0.01
	n	0.84 \pm 0.02	0.47 \pm 0.02	0.44 \pm 0.01	0.53 \pm 0.01	0.44 \pm 0.01
Weibull	α	4953.69 \pm 545.38	860.73 \pm 92.48	704.56 \pm 52.30	946.51 \pm 30.16	618.27 \pm 34.91
	β	0.85 \pm 0.02	0.47 \pm 0.02	0.45 \pm 0.01	0.54 \pm 0.01	0.44 \pm 0.01

ในการทดลอง สังเกตเห็นว่าเม็ดเจลมีการหดตัวใน SGF ในขณะที่มีการบวมสูงใน SIF จึงเป็นไปได้ที่ส่งผลให้พอลิเมอร์ที่มีอัลจินเตเป็นองค์ประกอบหลักส่วนใหญ่มาจากการแพร่ร่วมกับการสีกกร่อนของโครงสร้างที่ห่อหุ้มสารสำคัญ [5], [8]

4. สรุป

การปลดปล่อยโรโบฟลาวินหรือวิตามินบี 2 จากไฮโดรเจลในรูปเม็ดเจลขึ้นอยู่กับองค์ประกอบของโครงสร้างสารห่อหุ้ม สารเชื่อมข้าม และสิ่งแวดล้อมหรือสารละลาย

ตัวกลาง โดยอัลจินเตซึ่งเป็นสารชอบน้ำจะให้เม็ดเจลที่เป็นเนื้อเดียวขนาดและรูปร่างสม่ำเสมอ การผสมเวย์โปรตีนและแซนแทนกัมเข้าเป็นองค์ประกอบร่วม และมีไคโตซานซึ่งเป็นสารไม่ชอบน้ำร่วมด้วยกับแคลเซียมคลอไรด์ในการเชื่อมประสาน มีแนวโน้มที่ให้โครงสร้างไฮโดรเจลที่ซับซ้อนและสามารถกักเก็บวิตามินบี 2 (วิตามินที่ละลายน้ำ) ได้ดีขึ้น ทำให้การปลดปล่อยวิตามินบี 2 ในสารละลายตัวกลางเป็นไปอย่างช้าๆ โดยการปลดปล่อยทางจลนศาสตร์สามารถอธิบายด้วยแบบจำลอง Higuchi model Korsmeyer-Peppas และ Weibull model ซึ่ง

บ่งบอกถึงการปลดปล่อยของพอลิเมอร์ที่ซับซ้อน การปลดปล่อยเกิดจากการแพร่ของวิตามินบี 2 ร่วมด้วยการสีกกรองของโครงสร้างไฮโดรเจล ความเข้มข้นของสารที่เกี่ยวข้องและกรรมวิธีการเตรียมและการทำให้เกิดการเชื่อมข้ามเป็นปัจจัยสำคัญของการออกแบบระบบนำส่งวิตามินและแร่ธาตุที่สำคัญต่อสุขภาพ ในรูปแบบผลิตภัณฑ์อาหารฟังก์ชัน

5. กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันวิจัยและพัฒนาแห่งมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้

6. เอกสารอ้างอิง

- [1] Q. Ye, N. Georges and C. Selomuya, “Microencapsulation of active ingredients in functional foods: From research stage to commercial food products,” *Trends Food Sci. Technol.*, vol. 78, pp. 167-179. 2018.
- [2] C.-C. Lin and A. T. Metters, “Hydrogels in controlled release formulations: Network design and mathematical modeling,” *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 58, pp. 1379-1408, 2006.
- [3] L. Chen and M. Subirade, “Alginate-whey protein granular microspheres as oral delivery vehicles for bioactive compounds,” *Biomaterials*, vol. 27, pp. 4646-4654, 2006.
- [4] J. Han, A.-S. Guenier, S. Salmieri and M. Lacroix, “Alginate and chitosan functionalization for micronutrient encapsulation,” *J Agr. Food Chem.*, vol. 56, pp. 2528-2535, 2008.
- [5] M. Szekalska, K. Sosnowska, A. Zakrzaska, I. Kasacka, A. Lewandowska and K. Winnicka, “The influence of chitosan cross-linking on the properties of alginate microparticles with metformin hydrochloride-In vitro and in vivo evaluation,” *Molecules*, vol. 22, pp. 1-20, 2017.
- [6] S. B. Doherty, M. A. Auty, C. Stanton, R. P. Ross, G. F. Fitzgerald and A. Brodkorb, “Application of whey protein micro-bead coatings for enhanced strength and probiotic protection during fruit juice storage and gastric incubation,” *J. Microencapsul.*, vol. 29, pp. 713-728, 2012.
- [7] S. A. Fioramonti, A. A. Perez, E. E. Aringoli, A. C. Rubiolo and L. G. Santiago, “Design and characterization of soluble biopolymer complexes produced by electrostatic self-assembly of a whey protein isolate and sodium alginate,” *Food Hydrocoll.*, vol. 35, pp. 129-136, 2014.
- [8] S. Wichchukit, M. H. Oztop, M. J. McCarthy and K. L. McCarthy, “Whey protein/alginate beads as carriers of a bioactive component,” *Food Hydrocoll.*, vol. 33, pp. 66-73, 2013.
- [9] L. Chen and M. Subirade, “Effect of preparation conditions on the nutrient release properties of alginate-whey protein granular microspheres,” *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, vol. 65, pp. 354-362, 2007.
- [10] F. García-Ochoa, V. E. Santos, J. A. Casas and E. Gómez, “Xanthan gum: production, recovery, and properties,” *Biotechnol. Adv.*, vol. 18, pp. 549-579, 2000.
- [11] T. Pongjanyakul and S. Puttipipatkachorn, “Xanthan-alginate composite gel beads: Molecular interaction and in vitro characterization,” *Int. J. Pharm.*, vol. 331, pp. 61-71, 2007.
- [12] M. Hamidi, A. Azadi and P. Rafiei, “Hydrogel nanoparticles in drug delivery,” *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 60, pp. 1638-1649, 2008.
- [13] I. M. Fareez, S. M. Lim, R. K. Mishra and K. Ramasamy, “Chitosan coated alginate-xanthan gum bead enhanced pH and thermotolerance of *Lactobacillus plantarum* LAB12,” *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 72, pp. 1419-1428, 2015.
- [14] P. Costa and J. M. S. Lobo, “Modeling and comparison of dissolution profiles.” *Eur. J. Pharm. Sci.*, vol. 13, pp. 123-133, 2001.

- [15] G. Singhvi and M. Singh, "Review: In-vitro drug release characterization models," *Int. J. Pharm. Sci.*, vol. 2, pp. 77-84, 2011.
- [16] S. A. Chime, G. C. Onunkwo nad I. I. Onyishi, "Kinetics and mechanisms of drug release from swellable and non swellable matrices: A review," *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.*, vol. 4, pp. 97-103, 2013.
- [17] S. Azadi, H. Ashrafi and A. Azadi, "Mathematical modeling of drug release from swellable polymeric nanoparticles," *J. Appl. Pharm. Sci.*, vol. 7, pp. 125-133, 2017.
- [18] B. A. Harper, S. Barbut, L. T. Lim and M. F. Marcone, "Characterization of 'wet' alginate and composite films containing gelatin, whey or soy protein," *Food Res. Int.*, vol. 52, pp. 452-459, 2013.
- [19] D. Conzatti, M. Castel, F. Avadi, S. Cavalie and A. Tourrette, "Alginate/chitosan polyelectrolyte complexes: A comparative study of the influence of the drying step on physicochemical properties," *Carbohydr. Polym.*, vol. 172, pp. 142-151, 2017.
- [20] N. Lal, J. Dubey, P. Gaur, N. Verma and A. Verma, "Chitosan based in situ forming polyelectrolyte complexes: A potential sustained drug delivery polymeric carrier for high dose drugs," *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 79, pp. 491-498, 2017.
- [21] A. Kikuchi, M. Kawabuchi, A. Watanabe, M. Sugihara, Y. Sakurai and T. Okano, "Effect of Ca²⁺-alginate gel dissolution on release of dextran with different molecular weights," *J. Control. Release*, vol. 58, pp. 21-28, 1999.
- [22] X. Z. Shu and K. J. Zhu, "The release behavior of brilliant blue from calcium-alginate gel beads coated by chitosan: the preparation method effect," *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, vol. 53, pp. 193-201, 2002.
- [23] M. A. Mujtaba, K. A. M. Hassan and M. Imran, "Chitosan-alginate nanoparticles as a novel drug delivery system for rutin," *Int. J. Adv. Biotechnol. Res.*, vol. 9, pp. 1895-1903, 2018.
- [24] J. L. C. De Queiroz, R. O. De Araújo Costa, L. L. R. Matias, A. F. De Medeiros, A. F. T. Gomes, T. Dos Santos Pias, T. S. Passos, B. L. L. Maciel, E. A. Dos Santos and A. H. De Araújo Moraes, "Chitosan-whey protein nanoparticles improve encapsulation efficiency and stability of a trypsin inhibitor isolated from *Tamarindus indica* L.," *Food Hydrocoll.*, vol. 84, pp. 247-256, 2018.
- [25] I. M. Fareez, S. M. Lim, R. K. Mishra and K. Ramasamy, "Chitosan coated alginate-xanthan gum bead enhanced pH and thermotolerance of *Lactobacillus plantarum* LAB 12," *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 72, pp. 1419-1428, 2015.
- [26] S. Argin-Soysal, P. Kofinas and Y. M. Lo, "Effect of complexation conditions on xanthan-chitosan polyelectrolyte complex gels," *Food Hydrocoll.*, vol. 23, pp. 202-209, 2009.