

บทที่ 3

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

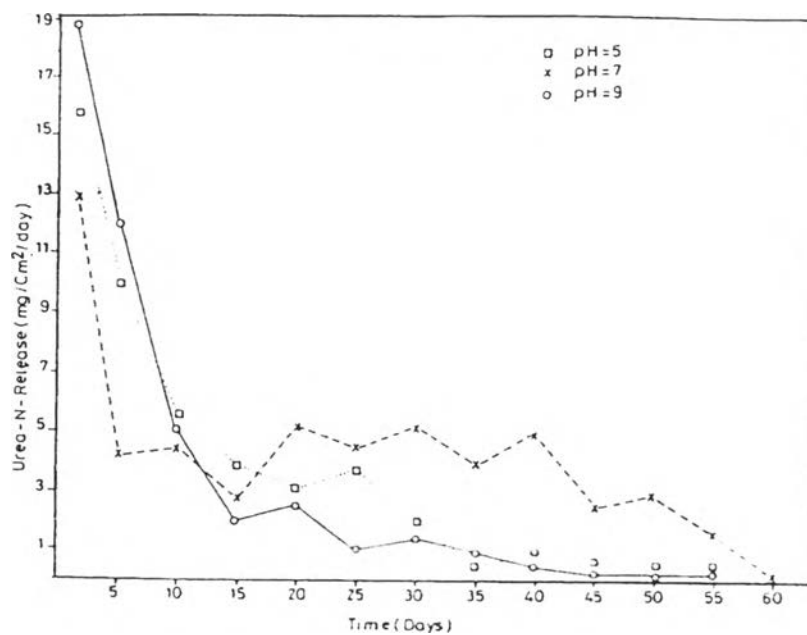
ในการศึกษาการใช้ปุ๋ยที่มีการควบคุมการใช้ประโยชน์ ได้มีผู้ศึกษากันพอสมควร ซึ่งเป็นการศึกษาถึงผลของปัจจัยต่าง ๆ ที่มีต่อการปลดปล่อยปุ๋ยยูเรียในรูปการทดลอง และการศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการปลดปล่อยปุ๋ยยูเรีย

3.1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยปุ๋ยยูเรีย

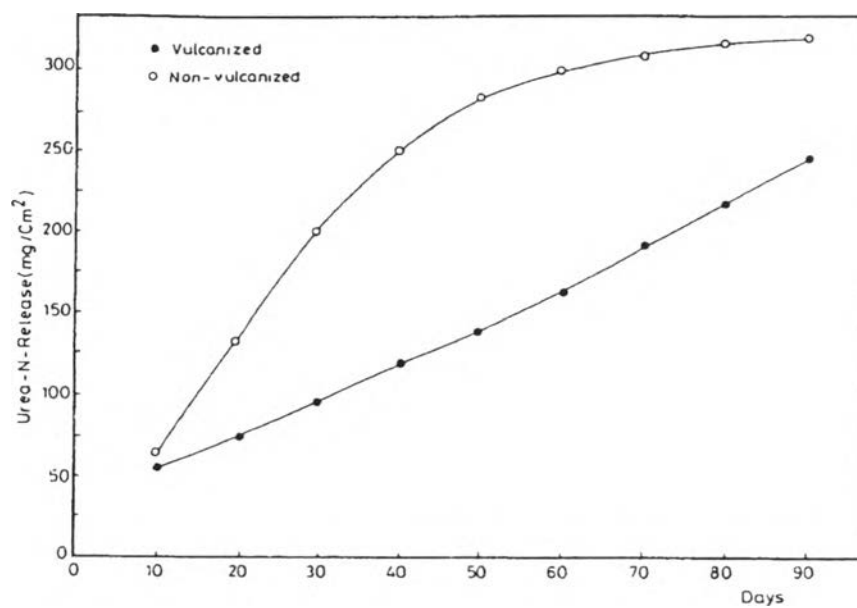
Hester และ คณะ [1] ได้พัฒนาแผ่นฟิล์มที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพเพื่อใช้ในการควบคุมการใช้ปุ๋ย โดยเคลือบเม็ดปุ๋ยยูเรียด้วยแผ่นฟิล์มพอลิเอทิลีนชนิดความหนาแน่นต่ำ (LDPE) ผสมกับแป้ง (starch) และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยยูเรีย 3 ปัจจัยคือ ความหนาของแผ่นฟิล์ม ปริมาณแป้งที่ใช้ผสมกับแผ่นฟิล์ม และระยะเวลาที่แผ่นฟิล์มสัมผัสกับดิน ผลการศึกษาพบว่าความหนาของแผ่นฟิล์มเท่านั้นที่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยยูเรีย โดยเมื่อความหนาของฟิล์มมากขึ้นจะทำให้อัตราการปลดปล่อยยูเรียลดลง

Bary และคณะ [9] ได้ศึกษาการใช้ยางธรรมชาติมาควบคุมการให้ปุ๋ยยูเรีย โดยการหุ้มปุ๋ยด้วยยางธรรมชาติในรูปเมทริกซ์และทดสอบอัตราการปลดปล่อยยูเรียในน้ำ พบว่าปริมาณยูเรียที่ถูกปล่อยออกมาสู่น้ำภายนอกขึ้นอยู่กับส่วนประกอบของยางที่หุ้ม ปริมาณการเกิดการเชื่อมโยงกันของยาง และความเป็นกรดต่างของน้ำที่ล้อมรอบเม็ดปุ๋ย การปลดปล่อยยูเรียใช้เวลานานกว่า 2 เดือน และพบว่าอัตราการปลดปล่อยยูเรียจะเพิ่มขึ้นเมื่อมีส่วนผสมของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (carboxymethyl cellulose) และ

ฟางข้าวสาลี แต่จะมีอัตราการปล่อยลดลงเมื่อมีดินเหนียว (clay) ผสม นอกจากนี้ อัตราการปล่อยยูเรียจะมากขึ้นถ้าเพิ่มความเข้มข้นของยูเรียในยาง Bary และ คณะ [9] ได้ให้ข้อมูลของอัตราการปล่อยยูเรีย ดังแสดงในรูปที่ 3.1 และรูปที่ 3.2



➡ รูปที่ 3.1 อัตราการปล่อยยูเรียออกจากเม็ดปุ๋ยยูเรียที่ถูกหุ้มด้วยยางธรรมชาติใน 60 วัน ที่สภาวะความเป็นกรดต่างที่ต่างกันของน้ำล้อมรอบเม็ดปุ๋ย [9]



รูปที่ 3.2 ปริมาณยูเรียสะสมที่ถูกปล่อยออกมาใน 90 วัน ผ่านยางที่มีการเชื่อมโยงสายโซ่โมเลกุลและไม่มีการเชื่อมโยงสายโซ่โมเลกุล [9]

3.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการถ่ายโอนมวลสาร

ในการศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เกี่ยวกับของการถ่ายโอนมวลสารออกจากแคปซูลนั้น มีการศึกษาอย่างมากในด้านเภสัชวิทยา ซึ่งมีผู้เสนอแบบจำลองหลายแบบจำลอง

จากการศึกษาที่ผ่านมาของ Langenbucher [24] พบว่าสมการรูปแบบที่คล้ายคลึงกับสมการ RRSW distribution (Rosin-Rammler-Spulerling-Weibull distribution) แสดงดังสมการที่ 3.1 สามารถอธิบายการปลดปล่อยยาจากแคปซูลได้ โดยการทำ least squares fit กับข้อมูลที่สังเกตได้เพื่อหาค่าคงที่ γ β และ α ในสมการ

$$\frac{C_{extr}(t)}{C_{extr}(\infty)} = 1 - \exp\left(-\frac{(t - \gamma)^\beta}{\alpha}\right) \quad (3.1)$$

โดยที่ $C_{extr}(t)$ = ความเข้มข้นของยาในสารละลายภายนอกที่เวลา t ใด ๆ
 $C_{extr}(\infty)$ = ความเข้มข้นของยาในสารละลายภายนอกที่เวลาอนันต์
 α, β, γ = ค่าคงที่

จากนั้นในปี 1980 Christensen และคณะ [25] ได้ศึกษาสมการดังกล่าวและพบว่าวิธีการนี้มีข้อจำกัดคือไม่สามารถนำไปทำนายการปลดปล่อยยาจากเม็ดยาที่มีขนาดและการเคลือบต่าง ๆ กันได้ ดังนั้น Christensen และคณะ [25] จึงได้พัฒนาแบบจำลองการปลดปล่อยยา โดยตั้งระบบและสมมติฐานที่จะศึกษาดังนี้

1. สมมติการแพร่เป็นแบบการแพร่สภาวะคงที่เทียม (quasi-stationary diffusion)
2. ยามีรูปร่างทรงกลม รัศมีภายในขนาดเท่ากับ b รัศมีภายนอกขนาดเท่ากับ a

3. ยาที่อยู่ในแกนกลาง (core) ละลายเรียบร้อยแล้ว
4. ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ในชั้นเคลือบมีค่าน้อยกว่าค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ในแกนกลางมาก ดังนั้นจะสมมติว่าความเข้มข้นของยาในแกนกลางสม่ำเสมอตลอดเวลา และค่าความเข้มข้นของยาในสารละลายภายนอกมีความสม่ำเสมอเช่นกันเนื่องจากถือว่ามี การกวนอย่างดี
5. เม็ดยามีขนาดไม่เปลี่ยนแปลง กล่าวคือพอลิเมอร์ไม่เกิดการบวมพองเนื่องจากการแพร่ของสารละลาย
6. สภาวะขอบเขตที่ชั้นเคลือบถือว่าเมื่อเม็ดยาเริ่มปลดปล่อยยา ความเข้มข้นของยาในแกนกลางมีการเปลี่ยนแปลงลดลง และความเข้มข้นของยาในสารละลายภายนอกเพิ่มขึ้น
7. การแพร่เป็นไปตามกฎข้อที่หนึ่งและข้อที่สองของฟิค (Fick's first and second laws)

จากการศึกษา Christensen และคณะ [25] ได้สมการสำหรับทำนายการปลดปล่อยยาดังนี้

$$\frac{C_{core}(t)}{C_{core}(\infty)} = 1 - \exp\left[-\left(\frac{a^2}{bK_b} + \frac{b^2}{aV'K_a}\right) \frac{3D}{(a-b)ab} t\right] \quad (3.2)$$

โดยที่ $V' = V / \frac{4\pi a^3}{3}$

K_b = ค่าคงที่จากสมการ $C_{core}(t) = K_b C(b, t)$

K_a = ค่าคงที่จากสมการ $C_{extr}(t) = K_a C(a, t)$

เมื่อ a = รัศมีภายนอกของแคปซูล

b = รัศมีของแกนกลางแคปซูล

$(a-b)$ = ความหนาของชั้นเคลือบ

$C(b,t)$ = ความเข้มข้นของยาในชั้นเคลือบที่ตำแหน่ง $r = b$ ที่เวลา t ใด ๆ

$C_{core}(t)$ = ความเข้มข้นของยาในชั้นเคลือบที่เวลา t ใด ๆ

$C_{extr}(t)$ = ความเข้มข้นของยาในสารละลายภายนอกที่เวลา t ใด ๆ

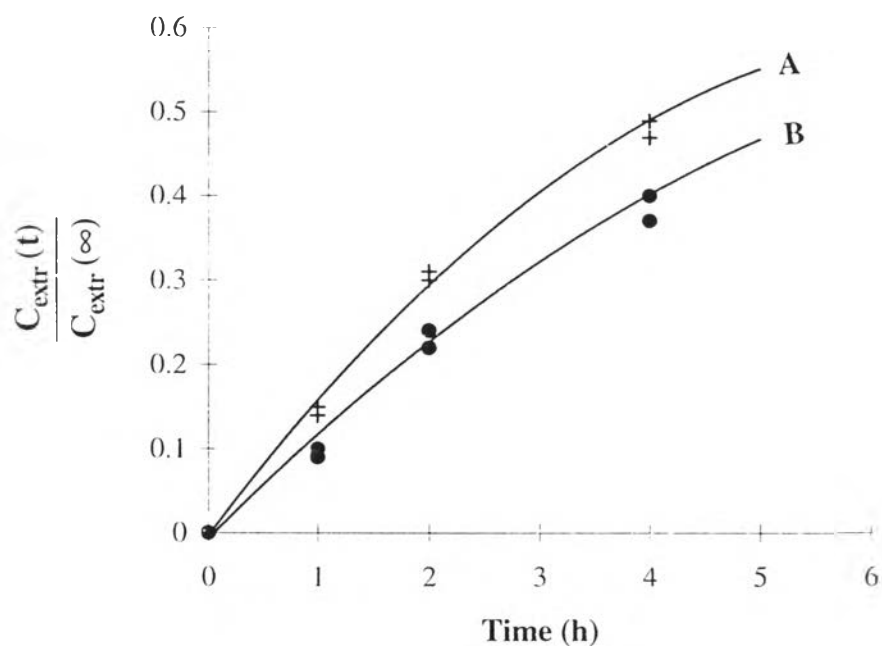
D = ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ของยาผ่านชั้นเคลือบ

V = ปริมาตรของสารละลายภายนอก

V' = ปริมาตรสัมพัทธ์ระหว่างปริมาตรภายนอกกับปริมาตรของแคปซูล

สมการที่ได้จากการตั้งระบบดังกล่าวมีความคล้ายกับสมการรูปแบบ RRSW distribution เมื่อค่า $\beta = 1$ แต่ความแตกต่างที่สำคัญระหว่าง 2 แบบจำลองคือตัวแปรในแบบจำลองการแพร่ของ Christensen และคณะ [25] จะมีค่าตัวแปรทางกายภาพของเม็ดยา ด้านขนาดของเม็ดยา ความหนาของชั้นเคลือบ และค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ของยาผ่านชั้นเคลือบ ขณะที่แบบจำลองรูปแบบ RRSW distribution จะไม่มีตัวแปรดังกล่าว

Christensen และคณะ [25] นำแบบจำลองการแพร่ที่ได้ไปใช้ทำนายการปลดปล่อยยา dextropropoxyphene hydrochloride ที่ทราบค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ (diffusivity) และความหนาของชั้นเคลือบ พบว่ารูปแบบการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นต่อเวลาที่คำนวณได้และจากการทดลองใกล้เคียงกันมากดังแสดงในรูปที่ 3.3 โดยเส้นโค้ง A เป็นของเม็ดยาที่มีชั้นเคลือบบาง (15.8 ไมโครเมตร) และเส้นโค้ง B เป็นของเม็ดยาที่มีชั้นเคลือบหนา (19.6 ไมโครเมตร)



รูปที่ 3.3 รูปแบบการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นที่ได้จากการคำนวณ โดยเส้นโค้ง A เป็นของเม็ดยาที่มีชั้นเคลือบหนา 15.8 ไมโครเมตร และเส้นโค้ง B เป็นของเม็ดยาที่มีชั้นเคลือบหนา 19.6 ไมโครเมตร [25]

ในปี 1982 Christensen และคณะ [26] ได้พัฒนาแบบจำลองการแพร่ของยาเพิ่มเติม โดยดัดสมมติฐานเดิมที่ตั้งไว้ว่าเป็นแบบการแพร่สภาวะคงที่ที่ยึดออก และแก้สมการเชิงวิเคราะห์โดยใช้วิธีการแปลงรูปลาปลาซ (Laplace transformation) และกำหนดสภาวะขอบเขต 3 แบบ คือ

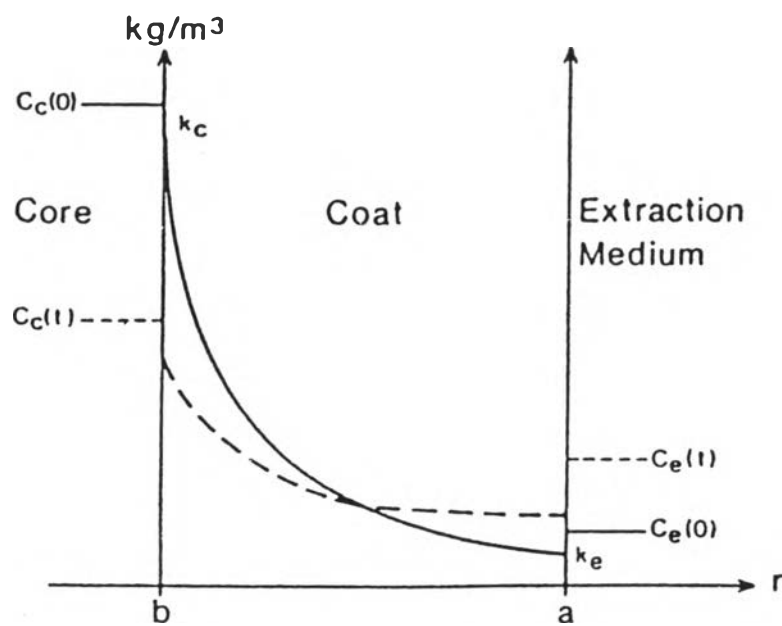
แบบที่ 1 ความเข้มข้นในแกนกลางมีการเปลี่ยนแปลงลดลง ขณะที่ความเข้มข้นของสารละลายภายนอกเพิ่มขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 3.4

แบบที่ 2 ความเข้มข้นในแกนกลางมีการเปลี่ยนแปลงลดลง ขณะที่ความเข้มข้นของสารละลายภายนอกมีค่าเป็นศูนย์ ดังแสดงในรูปที่ 3.5

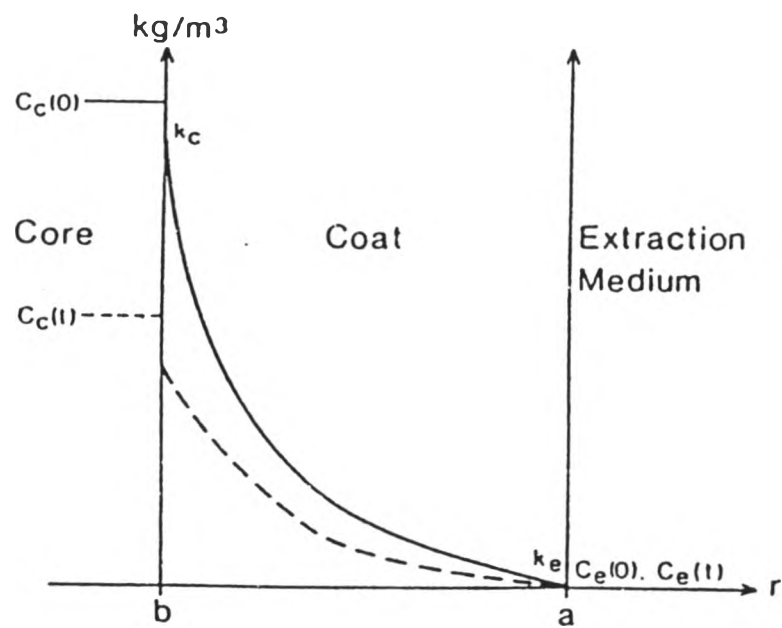
แบบที่ 3 ความเข้มข้นในแกนกลางมีค่าคงที่ ตราบเท่าที่ยายังละลายไม่หมด ขณะที่ความเข้มข้นของสารละลายภายนอกเพิ่มขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 3.6

จากการศึกษาข้างต้น Christensen และคณะ [26] ได้แบบจำลองที่สามารถทำนายการปลดปล่อยได้ใกล้เคียงมาก แต่การแก้ปัญหาแบบจำลองมีความซับซ้อนมาก ตัวอย่างรูปแบบการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของค่าที่คำนวณได้และค่าจากการทดลอง เมื่อกำหนดสภาวะขอบเขตแบบที่ 1 แสดงในรูปที่ 3.7

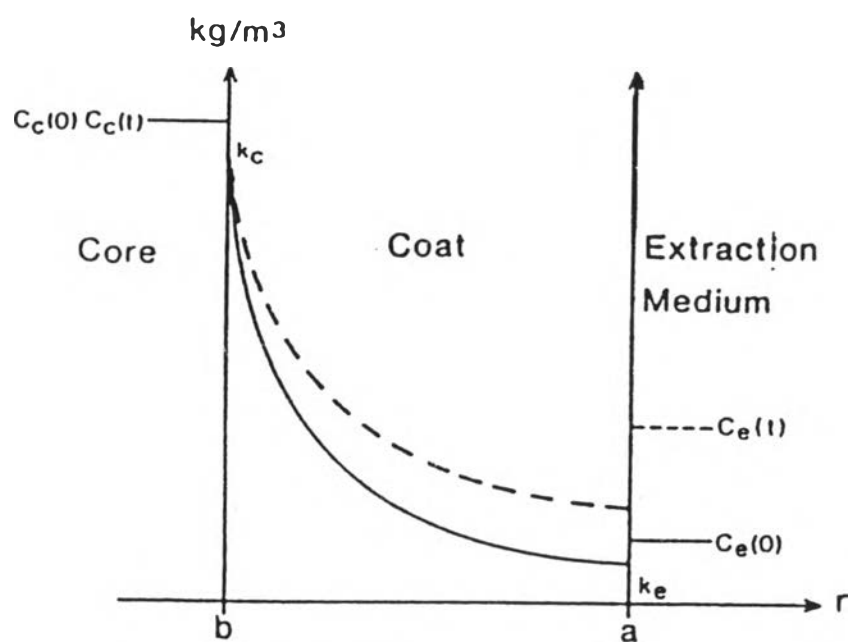
จากงานวิจัยทั้ง 2 ครั้งของ Christensen และคณะ [25,26] จะเห็นได้ว่าแบบจำลองที่ได้ทั้ง 2 แบบ สามารถทำนายการปลดปล่อยยาได้ดีเช่นเดียวกัน และค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ของยา dextropropoxyphene hydrochloride ผ่านชั้นเคลือบที่ได้จากแบบจำลองทั้ง 2 มีค่าใกล้เคียงกัน โดยค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ที่ได้จากแบบจำลองครั้งแรกมีค่าเท่ากับ 1.08×10^{-9} ซม²วินาที⁻¹ และค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ที่ได้จากแบบจำลองครั้งที่สองมีค่าเท่ากับ 1.17×10^{-9} ซม²วินาที⁻¹



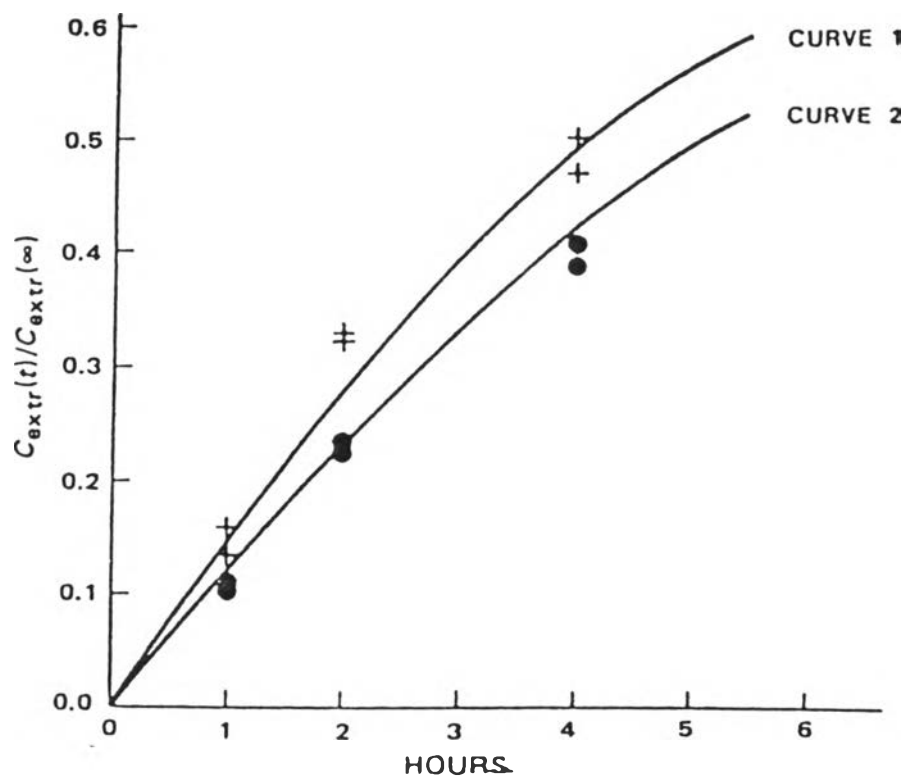
รูปที่ 3.4 รูปแบบการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นเมื่อกำหนดสภาวะขอบเขต คือ ความเข้มข้นในแกนกลางมีการเปลี่ยนแปลงลดลง ขณะที่ความเข้มข้นของสารละลายภายนอกเพิ่มขึ้น [26]



รูปที่ 3.5 รูปแบบการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นเมื่อกำหนดสภาวะขอบเขตคือ ความเข้มข้นในแกนกลางมีการเปลี่ยนแปลงลดลง ขณะที่ความเข้มข้นของสารละลายภายนอกมีค่าเป็นศูนย์ [26]



รูปที่ 3.6 รูปแบบการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นเมื่อกำหนดสภาวะขอบเขตคือ ความเข้มข้นในแกนกลางมีค่าคงที่ ตราบเท่าที่ยังละลายไม่หมด ขณะที่ความเข้มข้นของสารละลายภายนอกเพิ่มขึ้น [26]



รูปที่ 3.7 รูปแบบการเปลี่ยนแปลงของความเข้มข้นเมื่อกำหนดสถานะขอบเขตคือ ความเข้มข้นในแกนกลางมีการเปลี่ยนแปลงลดลง ขณะที่ความเข้มข้นของสารละลายภายนอกเพิ่มขึ้น โดย curve 1 เป็นของเม็ดยาที่มีชั้นเคลือบหนา 15.8 ไมโครเมตร และ curve 2 เป็นของเม็ดยาที่มีชั้นเคลือบหนา 19.6 ไมโครเมตร [26]

ปี 1992 Lu และ Lee [27] ศึกษาการปลดปล่อยยูเรียจากชั้นเคลือบยาง latex ซึ่งการศึกษาประกอบด้วย การทดลอง และการวิเคราะห์ทางคณิตศาสตร์ การทดลองได้กระทำโดยการนำเม็ดยูเรียซึ่งมีลักษณะทรงกลม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง ประมาณ 15 มิลลิเมตร มาเคลือบด้วยยางให้มีความหนาทันอย่างสม่ำเสมอ แคปซูลตัวอย่างมีความหนาตั้งแต่ 0.226 มิลลิเมตร ถึง 0.434 มิลลิเมตร ต่อจากนั้นศึกษาการปลดปล่อยยูเรียในน้ำ เป็นระยะเวลา 200 วัน และวิเคราะห์เชิงคณิตศาสตร์ โดยตั้งสมมติฐานดังนี้

1. การแพร่เป็นการแพร่แบบฟิกเกียน
2. การแพร่ของยูเรียเกิดที่สภาวะการแพร่คงที่เทียม (pseudo-steady state)

Lu และ Lee [27] แบ่งการวิเคราะห์เป็น 2 ช่วง ช่วงแรกเริ่มจากปล่อยแคปซูลยูเรียในน้ำจนกระทั่งยูเรียภายในแกนกลางละลายหมด และช่วงที่สองเริ่มหลังจากที่ยูเรียในแกนกลางละลายหมดแล้ว

จากการวิเคราะห์และใช้สมมติฐานข้างต้น ในช่วงแรกจะได้สมการเพื่อหาปริมาณยูเรียสะสมในสารละลายภายนอกดังนี้

$$M_t = \frac{V_c C_{\infty}}{\alpha} [1 - \exp(-N \cdot t)] \quad (3.3)$$

$$\alpha = \frac{K_p V_c}{K_a V_c} \quad (3.4)$$

$$N_t = \frac{4\pi D}{K_a V_c} \frac{ab}{a-b} \quad (3.5)$$

โดย $a =$ รัศมีของแคปซูล (ซม.)

$b =$ รัศมีของแกนกลาง (ซม.)

$D =$ ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ของยูเรียผ่านชั้นเคลือบ (ซม.² วินาที⁻¹)

K_a = อัตราส่วนความเข้มข้นของสารละลายภายนอกกับความเข้มข้น
ในชั้นเคลือบ ที่ตำแหน่ง $r = a$

K_b = อัตราส่วนความเข้มข้นในแกนกลางกับความเข้มข้นในชั้นเคลือบ
ที่ตำแหน่ง $r = b$

M_i = ปริมาณยูเรียสะสม (กรัม)

V_c = ปริมาตรของแกนกลางแคปซูล (ลูกบาศก์เซนติเมตร)

V_e = ปริมาตรของสารละลายภายนอกแคปซูล (ลูกบาศก์เซนติเมตร)

C_{sat} = ความเข้มข้นอิ่มตัวของสารละลายยูเรีย (กรัม/ลูกบาศก์เซนติเมตร)

t = เวลา

จากสมการ (3.3) จะหาค่า N_1 ได้โดยการพีชคณิตการทดลอง เพื่อหาค่า N_1 ที่ดี
ที่สุด ที่ทำให้สมการ (3.3) ทำนายผลได้ใกล้เคียงกับผลการทดลอง

ในช่วงที่สอง จะได้สมการเพื่อหาปริมาณยูเรียสะสมในสารละลายภายนอกดังนี้

$$M_2 = V_e C_{sat} \left[(\beta - 1) + \frac{1 - \alpha(\beta - 1)}{1 + \alpha} \{1 - \exp[-N_2(t - t_s)]\} \right] \quad (3.6)$$

$$\text{โดย } \beta = \frac{W_u}{V_c C_{sat}} \quad (3.7)$$

$$N_2 = \frac{1 + \alpha}{\alpha} N_1 \quad (3.8)$$

เมื่อ t_s = เวลาที่ความเข้มข้นภายในแกนเริ่มลดลงจากความเข้มข้นอิ่มตัว

W_u = ปริมาณยูเรียเริ่มต้นในแคปซูล

Lu และ Lee [27] หาค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ของปฏิกิริยาผ่านชั้นเคลือบยาง
latex ได้ค่าระหว่าง $0.257 \cdot 10^{-8}$ ถึง $2.47 \cdot 10^{-8}$ ซม.² วินาที⁻¹

นอกจากนี้แล้ว ทางด้านวิศวกรรมการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ ได้มีการศึกษาแบบจำลองของถ่ายโอนมวลสารเช่นกัน โดยในปี 1991 Kwok และคณะ [28] ได้พัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับอธิบายปรากฏการณ์การถ่ายโอนโปรตีนอัลบูมิน (albumin) ผ่านเมมเบรน (membrane) ของไมโครแคปซูล พอลิ-แอล-ไลซีน-อัลจีเนต (Poly-L-Lysine(PLL)-Alginate microcapsules) โดยใช้สมการการแพร่แบบฟิกเกียน (Fickian diffusion equations) โดยกำหนดระบบและสมมติฐานดังนี้

1. ไมโครแคปซูลมีรูปร่างทรงกลม แขนงลอยในสารละลายโปรตีน โดยเมื่อเริ่มต้นไม่มีโปรตีนอยู่ในแคปซูล
2. สารละลายภายนอกแคปซูลมีการผสมกันอย่างดี ดังนั้นถือว่าความเข้มข้นของโปรตีนภายนอกแคปซูลมีความเข้มข้นเท่ากันทุกจุดคือไม่มีผลต่างความเข้มข้นเกิดขึ้นที่ภายนอกแคปซูล
3. การแพร่ของโปรตีนในชั้นของเหลวไซโตเดียมอัลจีเนตที่เป็นคอร์ ถือว่าแพร่เร็วมากเมื่อเทียบกับการแพร่ผ่านชั้นเคลือบ ดังนั้นสามารถสมมติว่าการกระจายตัวของโปรตีนในแกนกลางมีความสม่ำเสมอ
4. แคปซูลแต่ละอันมีขนาดเท่ากัน และเมื่อเวลาใด ๆ แต่ละแคปซูลจะมีโปรตีนอยู่เท่ากัน
5. ค่าการละลาย (solubility) ของสารละลายภายนอกแคปซูล เท่ากับค่าการละลายของโปรตีนในคอร์ คือมีค่าสัมประสิทธิ์การแบ่งแยก (partition coefficient) เท่ากับ 1

เมื่อการแพร่เป็นไปตามกฎของฟิก และกำหนดสภาวะขอบเขตคือความเข้มข้นของโปรตีนในสารละลายภายนอกเปลี่ยนแปลงลดลง ขณะที่ความเข้มข้นของโปรตีนในแกนกลางเพิ่มขึ้น และให้ปริมาตรของสารละลายภายนอกมีปริมาณจำกัด จะได้

สมการสมดุลมวลโปรตีนในชั้นเคลือบ ในสารละลายภายในแคปซูล และในสารละลายภายนอกแคปซูลดังสมการ (3.9) (3.10) และ(3.11) ตามลำดับดังนี้

$$\frac{\partial C_m}{\partial t} = \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(D_{mp} r^2 \frac{\partial C_m}{\partial r} \right) \quad (3.9)$$

เมื่อ $\frac{\partial C_m}{\partial t}$ = อัตราการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของโปรตีนในชั้นเคลือบ
 D_{mp} = ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ของโปรตีนในชั้นเคลือบ
 r = ตำแหน่งในเชิงรัศมีตามทิศทางของการแพร่
 $\frac{\partial C_m}{\partial r}$ = ผลต่างความเข้มข้นของโปรตีนในชั้นเคลือบ
 t = เวลา

$$\frac{dC_i}{dt} = \frac{1}{V_i} \frac{dM_i}{dt} = \frac{A_i}{V_i} D_{mp} \left(\frac{\partial C_m}{\partial r} \right)_i \quad (3.10)$$

เมื่อ $\frac{dC_i}{dt}$ = อัตราการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นโปรตีนในอัลจีเนตคอร์
 $\left(\frac{\partial C_m}{\partial r} \right)_i$ = ผลต่างความเข้มข้นของโปรตีนที่รอยต่อระหว่างชั้นเคลือบกับแกนกลาง
 A_i = พื้นที่ผิวของชั้นเคลือบด้านใน
 V_i = ปริมาตรภายในของแคปซูล
 C_i = ความเข้มข้นของโปรตีนในแคปซูล

$$-\frac{dC_h}{dt} = \frac{3V_c'}{R_2 V_h} D_{mp} \left(\frac{\partial C_m}{\partial r} \right)_2 \quad (3.11)$$

เมื่อ $\frac{dC_h}{dt}$ = อัตราการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นโปรตีนในสารละลาย
ภายนอก

$\left(\frac{\partial C_m}{\partial r} \right)_2$ = ผลต่างความเข้มข้นของโปรตีนที่รอยต่อระหว่างชั้นเคลือบกับ
สารละลายภายนอก

V_c = ปริมาตรของแคปซูลทั้งหมด

V_h = ปริมาตรของสารละลายภายนอก

R_2 = รัศมีภายนอกของทรงกลม

Kwok และคณะ [28] จัดรูปสมการใหม่โดยแทน $U = C_m r$ ในสมการ (3.9)

และกำหนดตัวแปรไร้มิติดังนี้

$$\theta = \frac{Dt}{(R_2 - R_1)^2} \quad \xi = \frac{C_m - C_0}{C_{h0} - C_0} \quad \zeta = \frac{U - U_{..}}{U_{h0} - U_{..}}$$

$$\chi = \frac{r - R_1}{R_2 - R_1} \quad U_{..} = C_{m0} r \quad U_{h0} = C_{h0} r$$

โดยการใช้ตัวแปรเหล่านี้ สมการ (3.9) (3.10) และ (3.11) จะกลายเป็นสมการ

(3.12) (3.13) และ (3.14) ตามลำดับ

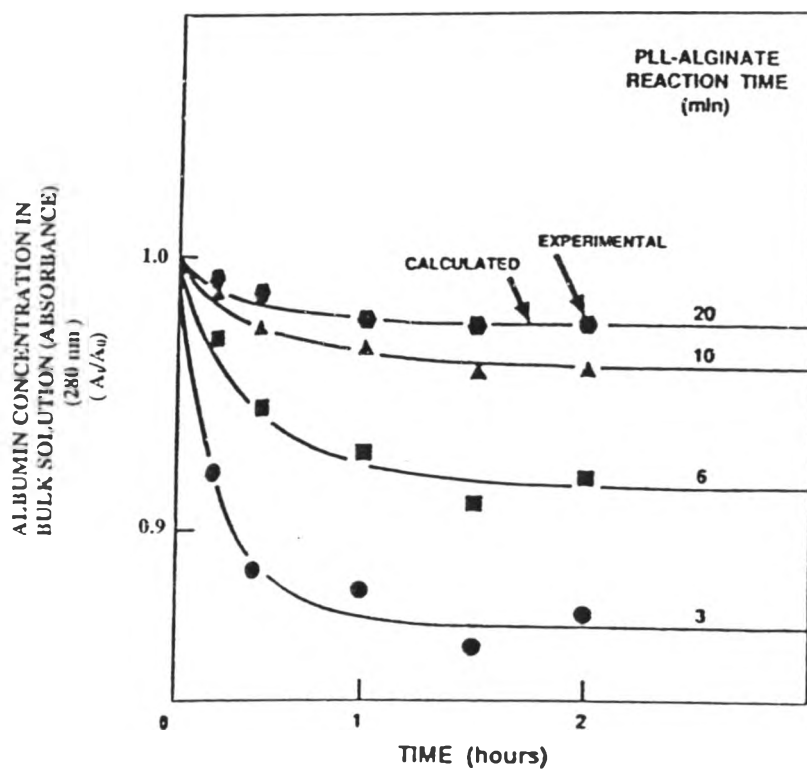
$$\frac{\partial \zeta}{\partial \theta} = \frac{\partial^2 \xi}{\partial \chi^2} \quad (3.12)$$

$$\frac{\partial \xi_i}{\partial \theta} = 3 \left(\frac{1}{R_{12}} - 1 \right) \left(\frac{\partial \xi}{\partial \chi} \right)_i \quad (3.13)$$

$$-\frac{\partial \xi_h}{\partial \theta} = 3(1 - R_{12}) \gamma \left(\frac{\partial \xi}{\partial \chi} \right)_2 \quad ; \quad \gamma = V_c' / V_h \quad (3.14)$$

เมื่อ R_{12} = อัตราส่วนรัศมีภายในต่อรัศมีภายนอก

Kwok และคณะ [28] แก้มการ (3.12) (3.13) และ (3.14) ด้วยการประมาณเชิงตัวเลขวิธี finite difference เพื่อใช้ทำนายการแพร่ของโปรตีนผ่านเข้าแคปซูล พบว่าแบบจำลองนี้ใช้ทำนายการแพร่ของโปรตีนได้เป็นอย่างดี ดังแสดงในรูปที่ 3.8



รูปที่ 3.8 ผลการเปรียบเทียบระหว่างค่าที่ได้จากแบบจำลองกับค่าจากผลการทดลอง [28]