

บทคัดย่อ

Project Code : TRG5880213

Project Title : การพัฒนาระบบนำส่งเคอร์คูมินที่ออกฤทธิ์เนิ่นนานสำหรับการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 1

Investigator : ผศ.ดร.จุฑามาศ รัตนวราภรณ์ คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail Address : Juthamas.r@chula.ac.th

Project Period : 2 ปี 6 เดือน (กรกฎาคม 2558 - ธันวาคม 2560)

ระบบนำส่งยา (drug delivery system) ที่สามารถควบคุมอัตราการปลดปล่อยยาในระยะเวลาและบริเวณที่ต้องการได้ (controlled release) ได้รับความสนใจอย่างแพร่หลายในการนำมาประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ เนื่องจากสามารถช่วยลดขนาด (dose) ของยาที่ต้องให้กับผู้ป่วย ลดจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษา หลีกเลี่ยงผลข้างเคียงจากการที่ผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาด หรือรับยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานๆ และสามารถออกแบบให้มีความจำเพาะต่อบริเวณที่ต้องการรักษา มากกว่า ทั้งยังช่วยรักษาความคงตัวของยา (stability of drug) ทำให้อยู่ในร่างกายได้นานขึ้น วัสดุที่ใช้ในการผลิตระบบนำส่งยานี้จะต้องมีคุณสมบัติสำคัญ คือ มีความเข้ากันได้กับชีวภาพในร่างกาย ไม่ก่อให้เกิดการอักเสบ และสามารถย่อยสลายได้ในร่างกาย โดยสามารถควบคุมอัตราการย่อยสลายให้เหมาะสมกับอัตราการปลดปล่อยยาได้ ไพโบรอินใหม่เป็นชีววัสดุที่มีคุณสมบัติดังกล่าวข้างต้นและเริ่มได้รับความสนใจในการนำมาใช้ในการแพทย์อย่างแพร่หลายโดยเฉพาะเส้นใยไหมได้ผลิตจากหนอนไหมสายพันธุ์ Bombyx mori ไหมไทยจัดเป็นวัตถุดิบที่สามารถหาได้ง่ายในประเทศไทย เนื่องจากสภาพอากาศที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของหนอนไหม ไพโบรอินที่สกัดได้จากไหมเป็นโปรตีนที่มีสมบัติทางกลที่ดีมากเมื่อเทียบกับโปรตีนและพอลิเมอร์ธรรมชาติชนิดอื่นๆ และมีอัตราการย่อยสลายทางชีวภาพในร่างกายช้า ดังนั้น ไพโบรอินใหม่จึงเป็นตัวเลือกสำหรับการนำมาผลิตระบบนำส่งยาที่สามารถควบคุมอัตราการปลดปล่อยยา สารละลายไพโบรอินใหม่มีสมบัติในการเกิดเจลเมื่อถูกกระตุ้นด้วยปัจจัยภายนอกต่างๆ เช่น การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ การเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดเบส การได้รับแรงกระทำภายนอก หรือการกระตุ้นด้วยการเติมสารบางชนิดลงไปเพื่อให้เกิดการเชื่อมขวางภายในโมเลกุล ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาอิทธิพลของสารกลุ่มสารลดแรงตึงผิวประเภทประจุลบต่อพฤติกรรมการเกิดเจลและสมบัติของไฮโดรเจลไพโบรอินใหม่ ในปัจจุบันมีสารลดแรงตึงผิวประเภทประจุลบบางชนิดได้รับการรับรองมาตรฐานความปลอดภัยจากองค์การอาหารและยาของประเทศ

สหรัฐอเมริกา (The United States Food and Drug Administration: US-FDA) และถูกใช้อย่างแพร่หลายในด้านอาหาร ยา และเครื่องสำอาง อาทิ sodium dodecyl sulfate (SDS) และ sodium tetradecyl sulfate (STS) สำหรับงานวิจัยนี้มุ่งเน้นการพัฒนาไฮโดรเจลไฟโบรอินไหมไทยที่ถูกกระตุ้นด้วยการเติมสารลดแรงตึงผิวประเภทประจุลบชนิดต่างๆ ได้แก่ sodium octyl sulfate (SOS) sodium dodecyl sulfate (SDS) และ sodium tetradecyl sulfate (STS) ซึ่งมีสูตรโครงสร้างเคมีคล้ายกัน แต่มีความยาวของสายอัลคิลและน้ำหนักโมเลกุลแตกต่างกัน เพื่อเป็นระบบนำส่งและปลดปล่อยคอร์คูมิน ซึ่งมีฤทธิ์ด้านการอักเสบ และใช้กระตุ้นการหายของแผลที่เกิดการอักเสบติดเชื้อง่าย เช่น แผลในผู้ป่วยโรคเบาหวาน เป็นต้น จากการศึกษาวิจัย พบว่า สารลดแรงตึงผิวประเภทประจุลบทั้ง 3 ชนิด สามารถกระตุ้นการเกิดเจลไฟโบรอินไหมไทยได้ในระยะเวลาแตกต่างกัน ตั้งแต่ 14 นาที ถึง 144 ชั่วโมง ขึ้นอยู่กับชนิดและความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวประเภทประจุลบที่ใช้ สาร SDS และ STS ที่มีสายอัลคิลและมีค่าความเข้มข้นวิกฤตต่ำ สามารถกระตุ้นการเกิดเจลได้ภายในเวลา 14- 30 นาที นอกจากนี้ ไฮโดรเจลที่ขึ้นรูปได้จากการเติมสารลดแรงตึงผิวประเภทประจุลบแต่ละชนิดที่มีความเข้มข้นต่างๆ ยังมีสมบัติแตกต่างกันอีกด้วย โดยพบว่า ไฮโดรเจลไฟโบรอินที่ขึ้นรูปด้วยการเติม STS ที่ความเข้มข้น 0.09% มีสัดส่วนโครงสร้างเคมี β -sheet สูงที่สุด ทำให้มีอัตราการย่อยสลายช้าที่สุด และเมื่อนำไฮโดรเจลดังกล่าวไปบรรจุคอร์คูมิน พบว่า ไฮโดรเจลสูตรนี้สามารถควบคุมการปลดปล่อยคอร์คูมินได้เนิ่นนาน และไม่เป็นพิษกับเซลล์ในระดับห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ISO 10993-5 ไฮโดรเจลสูตรดังกล่าวจึงถูกนำไปประยุกต์ใช้รักษาแผลในหนูทดลองเพื่อเปรียบเทียบการกระตุ้นการหายของแผลกับแผลที่ไม่ได้ทำการรักษาและแผลที่รักษาด้วยไฟบรินเจลซึ่งเป็นเจลทาแผลที่ใช้แพร่หลายทางการแพทย์ ผลการทดลอง พบว่า ไฮโดรเจลไฟโบรอินไหมที่บรรจุคอร์คูมินกระตุ้นการหายของแผลได้ดีกว่าแผลที่รักษาด้วยไฟบรินเจล โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วง 3-7 วันหลังทำการรักษา ดังนั้น ไฮโดรเจลไฟโบรอินไหมที่บรรจุคอร์คูมินนี้สามารถนำไปพัฒนาต่อยอดเพื่อประยุกต์ใช้ในการรักษาแผลเบาหวานและแผลที่มีการอักเสบติดเชื้อง่ายต่อไปได้

Keywords : ไฟโบรอินไหมไทย คอร์คูมิน ระบบนำส่ง ไฮโดรเจล การรักษาแผล