

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัย

โคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลที่มีขนาดเล็ก (< 500 nm) และขนาดกลาง ($500 - 1,000$ nm) เป็นขนาดอนุภาคที่เหมาะสมสำหรับการเตรียมเป็นระบบนำส่งวัคซีนทางจมูกมากกว่าอนุภาคขนาดใหญ่ ($1,000 - 5,000$ nm) โดยอนุภาคโคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลขนาดเล็กและขนาดกลาง จะมีคุณสมบัติทางกายภาพที่ดี มีประจุที่ผิวอนุภาคเป็นบวก สามารถกักเก็บแอนติเจนได้สูง มีการปลดปล่อยแอนติเจนได้ดีที่ pH 4.5 ซึ่งเป็น pH ใน lysosome ของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย แอนติเจนที่กักเก็บไม่เสียสภาพ และระบบนำส่งมีความคงตัวทางกายภาพ

การเตรียมตำรับโคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลให้ได้ขนาดที่เหมาะสม เมื่อใช้อิโวลบูมินเป็นแอนติเจนต้นแบบ เตรียมด้วยวิธี ionotropic gelation โดยใช้ความเข้มข้นของสารละลายโคโตแซน 3 mg/mL และสัดส่วนโดยมวลของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างโคโตแซนกับ sodium tripolyphosphate (TPP) เท่ากับ 3:1 และ 4:1 จะทำให้ได้ระบบนำส่งที่มีอนุภาคโคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลขนาดเล็ก (249.67 ± 29.6 nm) และอนุภาคขนาดกลาง (559.33 ± 17.21 nm) ตามลำดับ

การเสริมฤทธิ์กระตุ้นการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแบบ humoral immune response ที่ประเมินจากระดับ IgG ในซีรัมซึ่งเป็น systemic immune response และระดับ sIgA ในมูก น้ำลาย สารคัดหลั่งบริเวณเยื่อโพรงจมูก และเยื่อช่องคลอด ซึ่งเป็น mucosal immune response ของโคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลขนาดต่างๆ เมื่อให้ทางจมูกของสัตว์ทดลอง พบว่า โคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลทั้ง 3 ขนาด สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบ humoral immune response ได้ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแบบ cell-mediated immune response นั้น โคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลขนาดเล็ก และขนาดกลาง มีประสิทธิภาพในการเสริมฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบ cell-mediated immune response โดยกระตุ้นการหลั่ง IL-4 และ IFN- γ ได้ดีกว่าโคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลขนาดใหญ่ จึงเหมาะสำหรับแอนติเจนที่เป็นเชื้อจุลชีพชนิด intracellular pathogens เช่น ไวรัส เป็นต้น ดังนั้น โคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลขนาดเล็กและขนาดกลาง เป็นขนาดอนุภาคที่เหมาะสม จึงมีแนวโน้มที่จะนำไปพัฒนาเป็นระบบต้นแบบสำหรับนำส่งวัคซีนทางจมูกต่อไปได้ในอนาคต

การเตรียมโคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลด้วยวิธี ionotropic gelation เป็นการกักเก็บแอนติเจนของโคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิล ที่เกิดจากอันตรกิริยาของแอนติเจนซึ่งเป็นสารประเภทโปรตีนที่มีประจุเป็นลบ กับประจุบวกของโคโตแซน ทำให้สามารถเปลี่ยนอิโวลบูมินที่กักเก็บในโคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลเป็นแอนติเจนชนิดอื่นได้ โดยไม่ต้องปรับเปลี่ยนโครงสร้างของแอนติเจน จึงสามารถประยุกต์ใช้กับวัคซีนที่มีอยู่เดิมได้ง่าย และสามารถใช้สำหรับนำส่งวัคซีนชนิดโปรตีน ชับยูนิต (subunit vaccine) ซึ่ง

เป็นชนิดของวัคซีนใหม่ที่มีแนวโน้มของการพัฒนากันอย่างมาก เนื่องจากวัคซีนชนิดซัพยูนิตมีผลข้างเคียงน้อยเมื่อเทียบกับวัคซีนชนิดดั้งเดิม ทั้งวัคซีนชนิดเชื้อตาย (killed vaccine) และ ชนิดเชื้อมีชีวิตอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine) แต่การที่วัคซีนชนิดซัพยูนิตมีคุณสมบัติ immunogenicity ต่ำ จึงเป็นข้อจำกัดในการนำมาใช้ประโยชน์ ซึ่งการกักเก็บวัคซีนชนิดซัพยูนิตในไคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลเป็นวิธีการหนึ่งที่สามารถช่วยเสริมฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันของวัคซีนชนิดซัพยูนิตได้ อย่างไรก็ตามการปรับเปลี่ยนชนิด หรือ ขนาดของแอนติเจนที่กักเก็บในไคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิล อาจทำให้ไคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลที่ได้ มีขนาดแตกต่างไปจากขนาดของไคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลที่กักเก็บโอวัลบูมิน จึงจำเป็นต้องปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของสารละลายไคโตแซน และสัดส่วนโดยมวลของไคโตแซนต่อ TPP ในสูตรตำรับ เพื่อให้ได้ไคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลที่มีขนาดน้อยกว่า 1,000 nm จากรายงานการวิจัยในปัจจุบันพบว่า การนำส่งวัคซีนทางจมูกมีประสิทธิภาพในการป้องกันติดเชื้อทางเยื่อจมูก ดีกว่าการให้วัคซีนแบบฉีด ทั้งในการป้องกันโรคที่เกิดในมนุษย์และสัตว์ โดยงานวิจัยนี้ได้ทำการทดลองในหนู mice ซึ่งมีโครงสร้างของจมูกและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันคล้ายคลึงกับมนุษย์ และสุกร (Barnard, 2010) ทำให้สามารถใช้ผลการวิจัยนี้ในการพัฒนาระบบนำส่งวัคซีนทางจมูกด้วยไคโตแซนนาโนพาร์ทิเคิลสำหรับป้องกันโรคติดเชื้อทางเยื่อจมูกในมนุษย์และสุกรได้ เช่น วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ชนิด บี ในมนุษย์ และโรคอหิวาต์สุกร (classical swine fever) เป็นต้น หากต้องการนำส่งวัคซีนทางจมูกในสัตว์ชนิดอื่น จำเป็นต้องทำการประเมินฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันในสัตว์ชนิดนั้นๆ ด้วย