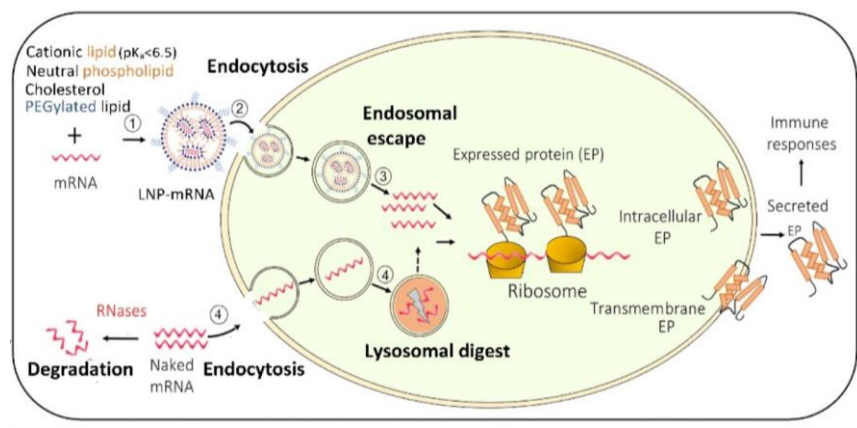


ความสำคัญของเทคโนโลยีนาโนในการนำส่งวัคซีนชนิดสารพันธุกรรม (mRNA) สำหรับโควิด-19

โควิด-19 เป็นโรคติดต่อร้ายแรงที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนาผ่านทางระบบทางเดินหายใจ ได้คร่าชีวิตประชากรทั่วโลกไปแล้วถึง 5.6 ล้านคนจนถึง ณ ขณะนี้ โควิด-19 มีอุบัติการณ์ครั้งแรกในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 (ค.ศ. 2019) และได้แพร่กระจายไปทั่วโลกอย่างรวดเร็ว การฉีดวัคซีนเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันเป็นวิธีหนึ่งที่จะช่วยป้องกันการติดเชื้อ ลดความรุนแรงและการกระจายของโรคได้ ปัจจุบัน มีการพัฒนาวัคซีนสำหรับโควิด-19 ในหลายรูปแบบ เช่น วัคซีนจากเชื้อตายหรือที่อ่อนกำลัง (inactivated vaccine), วัคซีนที่ใช้เชื้อไวรัสเป็นพาหะ (viral vector vaccine), วัคซีนชนิดสารพันธุกรรม (mRNA vaccine) ที่ใช้อนุภาคขนาดนาโนเป็นตัวนำส่งและวัคซีนชนิดชิ้นส่วนโปรตีน (protein subunit vaccine) เป็นต้น

วัคซีนชนิดสารพันธุกรรม (mRNA vaccine) เป็นวัคซีนที่ได้รับความนิยมสูง โดยเป็นทางเลือกลำดับต้นๆ ของวัคซีนที่มีหลากหลายรูปแบบ แม้วัคซีน mRNA จะเป็นองค์ความรู้ที่ยอมรับกันทางทฤษฎีมาเป็นเวลานานแล้ว แต่ก็ยังไม่มีการนำมาประยุกต์ได้อย่างจริงจังแต่อย่างใด จนกระทั่งเกิดวิกฤตโควิด-19 จึงได้มีการนำมาใช้ วัคซีน mRNA สำหรับโควิด-19 เป็นสารพันธุกรรม mRNA เฉพาะส่วนที่จะสร้างหนาม (spike) ของไวรัสเท่านั้น ซึ่ง mRNA จะถูกนำเข้าสู่เซลล์โดยอาศัยระบบนำส่งในรูปแบบอนุภาคขนาดนาโน จากนั้นเซลล์จะสร้างโปรตีนส่วนหนามแล้วทำให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อส่วนหนาม ทำให้ไวรัสโควิด-19 ไม่สามารถใช้หนามจับกับตัวรับ (receptor) ที่ผิวของเซลล์มนุษย์และไม่สามารถทำให้เกิดโรคได้ อย่างไรก็ตาม mRNA เนื่องจากมีขนาดโมเลกุลใหญ่ มีประจุลบละลายได้ดีในน้ำและถูกย่อยสลายโดยเอนไซม์ ribonucleases (RNase) เกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสและออกซิเดชันได้ง่าย คุณสมบัติดังกล่าวทำให้ mRNA เข้าสู่เซลล์ได้ยากและมีความคงตัวต่ำ จึงมีผลต่อปริมาณ mRNA ที่จะถูกนำเข้าสู่ภายในเซลล์ ตลอดจนมีความยุ่งยากในการเก็บรักษาโดยต้องเก็บที่อุณหภูมิต่ำถึง -90 °C ทั้งนี้ ช่องแช่แข็งตู้เย็นทั่วไปที่ใช้ในบ้านมีอุณหภูมิเพียง -20°C เท่านั้น ดังนั้น จึงจำเป็นต้องใช้เทคโนโลยีขั้นสูงในการพัฒนาตัวรับ เช่น การใช้เทคโนโลยีนาโนเพื่อพัฒนาระบบนำส่ง mRNA เข้าสู่เซลล์ ซึ่งได้แก่ การพัฒนาให้อยู่ในรูปแบบอนุภาคนาโนชนิดไขมัน (Lipid nanoparticles; LNPs) เป็นต้น ดังรูปที่ 1

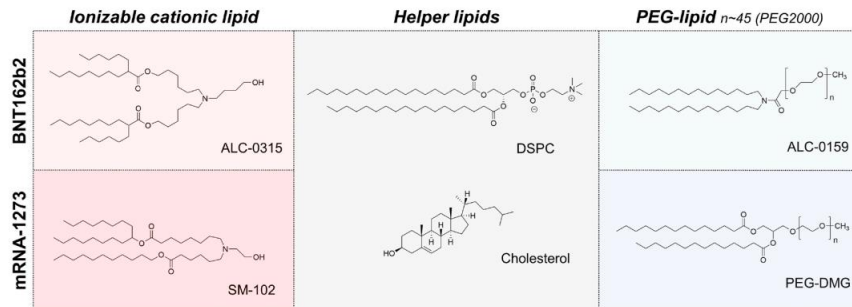
การพัฒนาระบบนำส่งวัคซีนในรูปแบบอนุภาคขนาดนาโน เช่น อนุภาคนาโนชนิดไขมันหรือ LNPs, ลิโปโซม (liposomes) หรือ ลิโปเพล็กซ์ (lipoplex) เป็นต้น มีข้อดีกว่าวัคซีนที่ใช้เชื้อไวรัสเป็นพาหะหรือ viral vector vaccine เช่น วัคซีนของบริษัท Astra Zeneca คือ มีความปลอดภัยกว่า ก่อการแพ้น้อยกว่า สามารถผลิตปริมาณมากในระดับอุตสาหกรรมได้ง่ายกว่าและสามารถปรับปรุงพื้นผิวของอนุภาคได้ง่ายเพื่อเพิ่มการนำส่ง จึงมีประสิทธิภาพสูงมากกว่าในการนำส่ง



รูปที่ 1 mRNA ที่เก็บกักใน LNPs สามารถป้องกัน mRNA จากการถูกย่อยสลายโดยเอนไซม์ RNase จึงกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้สูงกว่า mRNA ที่ไม่ถูกเก็บกักใน LNPs

สนใจสอบถามรายละเอียดเพิ่มเติมและราคาได้ทาง Email : manosere.searchcenter@gmail.com
 หรือโทร. 053 270182, 270041 หรือ Line Id : [manosere.searchcenter](https://www.manosere.searchcenter)
 รายละเอียดงานบริการวิจัยและพัฒนา และงานบริการอื่นๆ สามารถเข้าไปดูได้ที่ www.manose.co ในหัวข้องานบริการ

วัคซีนชนิดสารพันธุกรรมที่ใช้ในปัจจุบันซึ่งพัฒนาโดยบริษัท Pfizer/BioNTech คือ BNT162b2 (Comirnaty®) และพัฒนาโดยบริษัท Moderna คือ mRNA-1273 วัคซีนทั้ง 2 ชนิดนี้ใช้ระบบนำส่งอนุภาคนาโน LNPs เก็บกัก mRNA เพื่อเพิ่มความคงตัวและนำส่ง mRNA เข้าสู่ร่างกายได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยมีสูตรและองค์ประกอบของอนุภาคนาโนที่ต่างกัน ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 ส่วนประกอบของอนุภาคนาโน LNPs ของวัคซีน BNT162b2 (Pfizer/ BioNTech) และ mRNA-1273 (Moderna) ที่แตกต่างกันในส่วนไขมันประจุบวกและไขมันชนิด PEGylated

อนุภาคนาโนชนิดไขมัน (lipid nanoparticles; LNPs) ประกอบด้วย 4 ส่วนหลัก ได้แก่ :

1. ฟอสโฟลิปิด ซึ่งเป็นโครงสร้างหลักของอนุภาคนาโน เช่น 1,2-distearoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine (DSPC) เป็นต้น
2. คอเลสเตอรอล ซึ่งช่วยเพิ่มความแข็งแรงให้กับโครงสร้างของอนุภาค
3. ไขมันชนิดประจุบวก ซึ่งทำหน้าที่จับประจุลบของ mRNA ช่วยในการเก็บกัก โดยวัคซีนของบริษัท Pfizer/BioNTech คือ ALC-0315 ส่วนวัคซีนของบริษัท Moderna คือ SM-102
4. ไขมันชนิด PEGylated ซึ่งช่วยควบคุมขนาดอนุภาคและป้องกันการเกาะกลุ่มกันของอนุภาค โดยวัคซีนของบริษัท Pfizer/BioNTech คือ ALC-0159 ส่วนวัคซีนของบริษัท Moderna คือ PEG-DMG

นอกจากนี้ ปริมาณ mRNA ในการฉีดวัคซีนแต่ละครั้งของทั้งสองบริษัทก็แตกต่างกัน โดยปริมาณของ mRNA ในวัคซีนของบริษัท Pfizer/BioNTech เท่ากับ 30 ไมโครกรัม ในขณะที่วัคซีนของบริษัท Moderna มีปริมาณ mRNA ถึง 100 ไมโครกรัม

จะเห็นได้ว่า ในการพัฒนาวัคซีน แม้การใช้ mRNA จะมีข้อดีในทางทฤษฎีที่เหนือกว่าวัคซีนแบบดั้งเดิม (conventional vaccine) ซึ่งเป็นวัคซีนเชื้อตายหรืออ่อนกำลังที่มีการใช้มานานแล้ว อย่างไรก็ตาม การใช้ mRNA มีข้อเสียที่สำคัญอย่างยิ่ง คือ การเข้าสู่เซลล์ที่ยากกว่าเนื่องจากขนาดโมเลกุลที่ใหญ่รวมทั้งข้อเสียของคุณสมบัติทางกายภาพอื่นๆ ดังได้กล่าวมาแล้วซึ่งทำให้การนำ mRNA มาใช้เป็นวัคซีนมีประสิทธิภาพต่ำ ดังนั้น เทคโนโลยีนาโนที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในการพัฒนาเภสัชภัณฑ์และด้านอื่นๆ จำนวนมาก จึงได้เข้ามามีบทบาทที่สำคัญยิ่งในการทำให้การใช้วัคซีนชนิดสารพันธุกรรมหรือ mRNA มีประสิทธิภาพและปลอดภัยได้อย่างแท้จริง และถือได้ว่าเป็นส่วนที่สำคัญที่อยู่เบื้องหลังความสำเร็จดังกล่าวนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Gao Y., Yang K., Shelling A.N. and Wu Z. Nanotechnology-enabled COVID-19 mRNA vaccines. Encyclopedia, 2021; 1: 773-780.
2. Schoenmaker L., Witzigmann D., Kulkarni J.A., Verbeke R., Kersten G., Jiskoot W. and Crommelin D.J.A. mRNA-lipid nanoparticle COVID-19 vaccines: Structure and stability. International Journal of Pharmaceutics, 2021; 601: 120586.
3. Manosroi J., Chankhampan C., Kitdamrongtham W., Zhang J., Abe M., Akihisa T., Manosroi W. and Manosroi A. In vivo anti-ageing activity of cream containing niosomes loaded with purple glutinous rice (*Oryza sativa* Linn.) extract. Int. J. Cosmet. Sci, 2020; 42: 622-631.

สนใจสอบถามรายละเอียดเพิ่มเติมและราคาได้ทาง Email : manosre.researchcenter@gmail.com

หรือโทร. 053 270182, 270041 หรือ Line Id : [manosresearchcenter](https://www.line.me/tv/manosresearchcenter)

รายละเอียดงานบริการวิจัยและพัฒนา และงานบริการอื่นๆ สามารถเข้าไปดูได้ที่ www.manose.co ในหัวข้องานบริการ