



บทคัดย่อ

การคุมกำเนิดชนิดกินที่ไม่ใช่ฮอร์โมน และไม่รบกวนการสร้างฮอร์โมนเพศผู้ โดยเฉพาะเทสโทสเตอโรน เป็นเป้าหมายสำคัญของการพัฒนาสารอนุภาคนาโนต่อต้านตัวรับฟอลลิเคิลสติมูเลตติงฮอร์โมน (anti-FSHr) ซึ่งอยู่ในเซลล์เซอโทไล เป็นเป้าหมายการออกฤทธิ์ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) พัฒนาสารอนุภาคนาโนที่ให้ผลลดความสมบูรณ์พันธุ์ของลิง เพื่อควบคุมจำนวนประชากรสัตว์ และ 2) พัฒนาสารอนุภาคนาโน anti-FSHr ScFv ให้อยู่ในรูปแบบกิน โดยการเตรียมเป็นอนุภาคไมโครสเฟียร์เพื่อป้องกันการย่อยสลายในกระเพาะอาหาร การพัฒนาสารอนุภาคนาโนอิมัลชันเชิงซ้อน (ไมโครสเฟียร์) โดยการเติมสารไดเอทิลีนไกลคอลโมโนเอธิลอีเทอร์ (diethylene glycol monoethyl ether, DEGEE) และห่อหุ้มด้วยอัลจิเนตและไคโตซานสายสั้น ทำให้ anti-FSHr ScFv ที่บรรจุอยู่ภายใน หลบเลี่ยงการถูกทำลายโดยน้ำย่อยที่มีความเป็นกรด 2.0 ในกระเพาะอาหารจำลอง และถูกปลดปล่อยในน้ำย่อยที่มีความเป็นด่าง 8.0 ที่จำลองสภาวะต่างในลำไส้เล็กภายใน 6 ชั่วโมง อนุภาคนาโนห่อหุ้มโปรตีนมีขนาดเล็ก (206.4 ± 4.20 นาโนเมตร) มีค่าดัชนีการกระจายตัว (Polydispersity index) ต่ำ (0.2) แสดงถึงการกระจายตัวสม่ำเสมอ และมีความคงตัวสูง จึงเก็บรักษาสารอนุภาคนาโนอิมัลชันเชิงซ้อนนี้ ที่อุณหภูมิห้องได้เป็นเวลา 1 เดือนโดยไม่มีการแยกชั้น เมื่อนำไปป้อนให้หนูแรทกิน จำนวน 4 ตัว และลิงแสมจำนวน 3 ตัว พบค่าชีวประสิทธิผลเฉลี่ยอยู่ที่ 26.45% และ 22.96% ในหนูและลิงแสมตามลำดับ ซึ่งแสดงผลลัพธ์การดูดซึมในทางเดินอาหารที่ดีกว่า เมื่อเทียบกับโมโนโคลนอลแอนติบอดีทั่วไปถึง 10-20 เท่า เนื่องจากตัวรับฮอร์โมน FSH อยู่บนเซลล์แกรนูโลซาของฟอลลิเคิลด้วย สารอนุภาคนาโน anti-FSHr ScFv microsphere ที่ผลิตได้ในการศึกษานี้ จึงมีศักยภาพในการนำไปทดสอบต่อยอดในสัตว์เพศเมีย รวมทั้งกับสัตว์ชนิดอื่นต่อไปด้วย

คำสำคัญ: การคุมกำเนิด ฮอร์โมนฟอลลิเคิลสติมูเลตติง ลิงแสม



Abstract

Non-hormonal oral contraceptives that do not interfere with the production of male sex hormones, particularly testosterone, are a significant target in the development of nanoparticle agents against follicle-stimulating hormone receptors (anti-FSHr) located in Sertoli cells. This study aims to: 1) develop nanoparticle agents to reduce the fertility of macaques for animal population control, and 2) develop oral anti-FSHr scFv nanoparticles in microsphere form to protect against gastric degradation. The modification involves using a gastrointestinal biorobot delivery system by adding diethylene glycol monoethyl ether (DEGEE) and encapsulating it with alginate and short-chain chitosan. This formulation ensures that the anti-FSHr ScFv within avoids degradation by acidic gastric juices (pH 2.0 in a simulated stomach) and is released in alkaline conditions (pH 8.0 in a simulated small intestine) within 6 hours. The protein-encapsulated nanoparticles are small (206.4 ± 4.20 nm) with a low polydispersity index (0.2), indicating uniform distribution and high stability, allowing storage at room temperature for one month without phase separation. When administered orally to the rats ($n = 4$) and macaques ($n = 3$), the average bioavailability was 26.45% in rats and 22.96% in macaques, demonstrating significantly better gastrointestinal absorption compared to typical monoclonal antibodies by 10-20 folds. As FSH receptors are also located on granulosa cells of follicles, the anti-FSHr ScFv microsphere nanoparticles produced in this study show potential for further testing in female animals and other species.

Keywords: Contraception, Follicular stimulating hormone, Macaque