

จุฑารัตน์ ถิ่นชนนาง : การประดิษฐ์และการประเมินประสิทธิภาพแผ่นแปะเส้นใยนาโนที่มีส่วนผสมของแคปไซซินสำหรับบรรเทาอาการปวด: การศึกษาในหลอดทดลอง (INVENTION AND EVALUATION OF CAPSAICIN TRANSDERMAL NANOFIBERS PATCH FOR PAIN RELIEF: *IN VITRO* STUDY)

อาจารย์ที่ปรึกษา: ดร. วิวัฒน์ นวลสิงห์, 184 หน้า.

คำสำคัญ : แคปไซซิน, แผ่นแปะเส้นใยนาโน, อิเล็กโตรสปินนิง, อาการปวด, การศึกษาในหลอดทดลอง, สารต้านการอักเสบ

แคปไซซิน (Capsaicin; 8-methyl-N-vanillyl-trans-6-nonenamide) ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ชีวภาพสำคัญที่พบในพริก (*Capsicum spp.*) เป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวางในด้านคุณสมบัติในการบรรเทาอาการปวดและต้านการอักเสบ โดยแม้จะมีการใช้มาอย่างยาวนานในทางการแพทย์แผนโบราณและได้รับการรับรองให้ใช้ภายนอกในการรักษาอาการปวดจากระบบประสาท (neuropathic pain) หลากหลายประเภท แต่การประยุกต์ใช้ทางคลินิกยังคงมีข้อจำกัดเนื่องจากความสามารถในการละลายน้ำต่ำและความเสี่ยงในการระคายเคืองผิวหนัง แคปไซซินออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นและทำให้เกิดการเชื่อมความไวของตัวรับ TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) ซึ่งอยู่บนเส้นประสาทสำหรับความรู้สึกชนิด ซีไฟเบอร์ ส่งผลให้การส่งสัญญาณความปวดลดลง

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาแผ่นแปะเส้นใยนาโนที่มีส่วนผสมของแคปไซซิน โดยใช้พอลิไวนิลแอลกอฮอล์และพอลิไวนิลไพร์โรลิโดน ผ่านกระบวนการอิเล็กโตรสปินนิง รวมถึงศึกษากลไกการปลดปล่อยยาและลักษณะการซึมผ่านผิวหนังของแผ่นแปะนาโนไฟเบอร์บรรจุแคปไซซิน โดยใช้ผิวหนังเทียม Strat-M™ เป็นแบบจำลองการซึมผ่านทางผิวหนัง ซึ่งแคปไซซินในความเข้มข้น 0.1 mg/mL ถูกบรรจุอยู่ในเมทริกซ์พอลิเมอร์ชนิดไฮโดรฟิลิกที่ประกอบด้วย ใช้พอลิไวนิลแอลกอฮอล์และพอลิไวนิลไพร์โรลิโดน ผลการศึกษา พบว่า แผ่นแปะเส้นใยนาโนที่มีลักษณะเรียบเนียน สม่ำเสมอ มีการเรียงตัวที่สม่ำเสมอ โดยมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยอยู่ที่ 667 ± 19.5 นาโนเมตร การวิเคราะห์ด้วย Fourier-transform infrared (FT-IR) แสดงให้เห็นถึงการกักเก็บแคปไซซินไว้ในพอลิเมอร์ผ่านพันธะไฮโดรเจน โดยไม่มีการเสื่อมสลายทางเคมี การประเมินความเป็นพิษต่อเซลล์โดยใช้เซลล์ผิวหนังมนุษย์ชนิดไฟโบรบลาสต์ พบว่า แผ่นแปะมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพสูง โดยเฉพาะในช่วงความเข้มข้นต่ำ (0.001–0.01 mg/mL) และมีค่า IC_{50} ประมาณ 20 mg/mL บ่งชี้ถึงขอบเขตความปลอดภัยที่กว้าง นอกจากนี้ แผ่นแปะยังสามารถลดการแสดงออกของยีน COX-2 ได้

ถึงประมาณ 8.1 เท่าในเซลล์ที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบด้วย H_2O_2 และมีผลช่วยฟื้นฟูรูปร่างของเซลล์ที่ถูกทำลายจากภาวะเครียดออกซิเดชัน

การศึกษาการซึมผ่านทางผิวหนังโดยใช้ Franz diffusion cells และผิวหนังเทียม Strat-M™ แสดงให้เห็นว่าแคปไซซินถูกปลดปล่อยอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง โดยมีค่าฟลักซ์ในภาวะคงตัว (J_{ss}) เท่ากับ $63.30 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ ขณะที่ค่า permeability coefficient (K_p) ลดลงตามเวลา โดยเริ่มสูงสุดที่ $0.77 \text{ cm}/\text{hr}$ ที่ชั่วโมงแรก และเข้าสู่ค่าคงที่ในช่วงประมาณ $0.05\text{--}0.07 \text{ cm}/\text{hr}$ หลัง 6 ชั่วโมง ซึ่งสอดคล้องกับหลักการของกฎการแพร่ของฟิก (Fick's First Law of Diffusion) ภาพจาก FTIR imaging ยังแสดงให้เห็นถึงการแพร่ของแคปไซซินไปยังชั้นลึกของเยื่อเมมเบรนได้อย่างต่อเนื่อง จากชั้นผิวหนังกำพร้าลงไปยังชั้นผิวหนังแท้ ในการเป็นระบบส่งยาทางผิวหนังแบบไม่รุกราน ที่มีความปลอดภัย ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ และคุณสมบัติในการปลดปล่อยอย่างต่อเนื่อง เหมาะสมสำหรับการประยุกต์ใช้ในการบรรเทาอาการปวดเฉพาะที่ในทางคลินิก นอกจากนี้ การใช้เทคนิค FTIR mapping ยังเป็นวิธีการที่มีความน่าเชื่อถือสำหรับการประเมินประสิทธิภาพของการซึมผ่านเข้าสู่ชั้นผิวหนัง ดังนั้น ผลการศึกษาเน้นให้เห็นถึงศักยภาพของแผ่นแปะเส้นใยนาโนที่มีส่วนผสมของแคปไซซินนี้ และสามารถส่งยาไปยังตำแหน่งเป้าหมายได้อย่างเฉพาะเจาะจง ผลลัพธ์เหล่านี้ยังเน้นย้ำถึงความจำเป็นนวัตกรรมแผ่นแปะเส้นใยนาโน และศักยภาพอันโดดเด่นในการประยุกต์ใช้ทางคลินิกในอนาคต

สาขาเวชศาสตร์ปริวรรต

ปีการศึกษา 2567

ลายมือชื่อนักศึกษา..... 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... 

CHUTHARAT THANCHONNANG: INVENTION AND EVALUATION OF THE EFFICACY OF CAPSAICIN TRANSDERMAL NANOFIBERS PATCH FOR PAIN RELIEF: *IN VITRO* STUDY
THESIS ADVISOR: Dr. Wiwat Nuansing 184 PP.

Keywords: capsaicin, nanofiber patch, electrospinning, pain, COX-2, anti-inflammation

Capsaicin (8-methyl-N-vanillyl-trans-6-nonenamide), a prominent bioactive compound derived from chili peppers (*Capsicum spp.*), is well recognized for its potent analgesic and anti-inflammatory properties. Although extensively utilized in traditional medicine and approved for topical application in the treatment of various neuropathic pain conditions, its clinical use remains limited due to poor aqueous solubility and the potential for cutaneous irritation. Capsaicin exerts its therapeutic effects primarily through activation and subsequent desensitization of transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) receptor on afferent C fibers, resulting in reduced nociceptive transmission.

This study aimed to develop a capsaicin-loaded transdermal nanofiber patch composed of polyvinyl alcohol (PVA) and polyvinylpyrrolidone (PVP) using the electrospinning technique. Additionally, it investigated the drug release mechanism and transdermal permeation behavior of the capsaicin-loaded nanofiber patch through the Strat-M™ membrane. Capsaicin was incorporated into a hydrophilic polymer matrix composed of polyvinyl alcohol (PVA) and polyvinylpyrrolidone (PVP) at a concentration of 0.1 mg/mL. The electrospun fibers exhibited smooth, uniform, and bead-free morphology, with an average diameter of 667 ± 19.5 nm. Fourier-transform infrared (FT-IR) spectroscopy confirmed successful encapsulation through hydrogen bonding interactions, without evidence of chemical degradation.

In vitro cytocompatibility assays using human dermal fibroblasts (HDFs) indicated enhanced cell viability at low concentrations (0.001–0.01 mg/mL), with an IC_{50} of approximately 20 mg/mL, signifying a favorable safety profile. The patch demonstrated marked anti-inflammatory effects, reducing cyclooxygenase-2 (COX-2), gene expression by approximately 8.1-fold in H_2O_2 induced inflamed HDFs.

Morphological assessments further corroborated its protective effects against oxidative stress.

Transdermal permeation studies employing Franz diffusion cells and Strat-M™ membranes revealed sustained capsaicin release over a 12-hour period, with a calculated steady-state flux (J_{ss}) of 63.30 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$. The permeability coefficient (K_p) exhibited a time-dependent decline, with a peak of 0.77 cm/hr at 1 hour and stabilization to quasi-steady state levels ($\sim 0.05\text{--}0.07$ cm/hr) after 6 hours, aligning with the principles of Fick's First Law of Diffusion. FTIR imaging provided visual confirmation of progressive capsaicin penetration into deeper membrane layers.

Collectively, the results underscore the potential of this capsaicin-loaded nanofiber patch as a non-invasive, biocompatible, and sustained-release transdermal system for localized pain management. The integration of FTIR mapping, cytocompatibility, and gene expression analyses offers a robust framework for evaluating formulation performance. Future *in vivo* investigations are warranted to validate clinical applicability, address sensory tolerability, and explore large-scale manufacturing potential. This delivery platform represents a promising advancement in topical analgesic therapy, offering site-specific action with reduced systemic exposure.

Translational Medicine Program
Academic Year 2024

Student's Signature.....
Advisor's Signature.....
Co-Advisor's Signature.....