

บทนำ

จากการที่เชื้อวัณโรคเป็นเชื้อที่แพร่กระจายจากคนไปสู่คนได้โดยผ่านทางอากาศ ทำให้เชื้อวัณโรคเป็นเชื้อที่มีอันตรายสำหรับคนที่ติดเชื้อ HIV และกลายเป็นโรคที่พบบ่อยขึ้นในยุคที่มีการระบาดของโรคเอดส์ จากข้อมูลทั่วโลกพบว่าเชื้อ TB เป็นสาเหตุหลักของการตายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV (World Health Organization, 2007) ผู้ป่วยส่วนหนึ่งขาดความเข้าใจและไม่ร่วมมือในการรักษา รักษาไม่สม่ำเสมอ รับประทานยาไม่ครบทำให้เกิดวัณโรคดื้อยาที่ใช้รักษา โดยธรรมชาติเชื้อวัณโรคสามารถดื้อต่อยารักษาวัณโรคทุกขนาน ไม่ว่าจะเป็นยาที่มีใช้ในปัจจุบันหรือยาที่จะนำมาใช้ในอนาคต ถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาวัณโรคเพียงขนานเดียว ไม่นานเชื้อจะพัฒนาดื้อต่อยาตัวนั้น ในปัจจุบันนี้อัตราการติดเชื้อวัณโรคเพิ่มขึ้นทุกปี มีการพบกรณีศึกษาใหม่ๆ เพิ่มขึ้นและมีการดื้อยาเป็นเหตุให้ทำการรักษาได้ยากมากขึ้นด้วย แพทย์ทั่วโลกพบการระบาดของโรควัณโรคสายพันธุ์ใหม่ซึ่งดื้อยาต่อยาต้านดาร์บี หรือสายพันธุ์ XDR TB ซึ่งวัณโรคสายพันธุ์ใหม่นี้ยังไม่มีวิธีการรักษาอย่างชัดเจน และมีการคาดการณ์ว่าวัณโรคจะกลับมาเป็นปัญหาที่รุนแรงในอนาคต (นิรนาม, 2549) จากอัตราการเพิ่มขึ้นของเชื้อที่ก่อให้เกิดโรคมียาต้านวัณโรคเป็นจำนวนมาก ทำให้มีการลงทุนจำนวนมากในการค้นหาตัวยาใหม่ๆ ที่สามารถลดระยะเวลาการรักษาและสามารถรักษาเชื้อวัณโรคที่ดื้อยาได้ นักวิจัยจึงเริ่มมองหาแหล่งของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติแหล่งใหม่ และพบว่าทะเลเป็นแหล่งรวมความหลากหลายทางชีวภาพของสัตว์ทะเลที่อุดมสมบูรณ์ไปด้วยสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ มีข้อมูลของสารประกอบที่ได้จากฟองน้ำทะเลจำนวนมากแสดงฤทธิ์ในการต้านเชื้อวัณโรค (anti-TB) รวมถึงจากรายงานการวิจัยที่ผ่านมาของผู้ทำวิจัยเองพบว่าการทดสอบเบื้องต้นของสารสกัดที่ได้จากฟองน้ำทะเลหลายตัวให้ผลที่น่าสนใจต่อการยับยั้งเชื้อวัณโรค ในขณะที่งานวิจัยทางด้านนี้ของไทยกลับมีจำนวนไม่มากนัก ทั้งที่ท้องทะเลของไทยเป็นแหล่งของทรัพยากรธรรมชาติที่มีความอุดมสมบูรณ์และความหลากหลายอย่างมาก

งานวิจัยทางการค้นหาสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและการตรวจสอบฤทธิ์ทางชีวภาพต่างๆ ของสารเหล่านั้นได้กระทำกันมาอย่างต่อเนื่อง เพื่อค้นหาสารที่จะนำมาใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคต่างๆ นักวิจัยทั่วโลกหันมาค้นหาสารจากสิ่งมีชีวิตในทะเลกันมากขึ้นและหนึ่งในนั้นก็พบว่าสัตว์ทะเลประเภทไม่มีกระดูกสันหลัง (marine invertebrates) ที่มีการเคลื่อนที่ช้า หรืออยู่ติดกับที่ หรือพวกที่มีร่างกายอ่อนนุ่มไม่มีหนามหรือเปลือกหุ้ม เช่น ฟองน้ำ tunicate และหอย เป็นต้น เป็นแหล่งที่สำคัญของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่มีศักยภาพทางการแพทย์ จากข้อมูลที่ผ่านมาพบว่าสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่ได้จากสัตว์ทะเลจำนวนมากโดยเฉพาะจากฟองน้ำทะเลแสดงคุณสมบัติทางชีวภาพที่หลากหลาย ได้แก่ anti-inflammatory, antifeedant, antimalarial, cytotoxic, antiviral, antimicrobial/antifungal, enzyme-inhibitory, anti-tuberculosis, immunosuppressive

และอีกหลายด้านที่น่าสนใจ (Bergquist, 1979; Sarma *et al.*, 1993; König & Wright, 1998) ดังนั้นนักวิจัยจึงให้ความสนใจที่จะค้นหาสารตัวยาใหม่จากฟองน้ำกันมากขึ้น

วัณโรค (Tuberculosis; TB) เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียชนิด *Mycobacterium* หลายชนิด ที่พบบ่อยที่สุดและเป็นปัญหาในประเทศไทย คือ *M. tuberculosis* สำหรับ *M. bovis* มักก่อให้เกิดโรคในสัตว์ซึ่งอาจติดต่อมาถึงคนได้โดยการบริโภคนมที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ นอกเหนือจากเชื้อ *Mycobacterium* ข้างต้นแล้ว เราอาจพบ *Mycobacterium* ชนิดอื่นได้ในธรรมชาติซึ่งมักก่อให้เกิดโรค เรียกว่า Nontuberculosis *Mycobacterium* (NTM) อย่างไรก็ตามหากเชื้อเหล่านี้ก่อโรคในคนแล้วมักจะมีปัญหาในเรื่องการรักษาด้วยยาวัณโรคทั่วไป เชื้อวัณโรคเป็นเชื้อที่ทนทานต่อสภาวะแวดล้อมแบบปิดที่มีความชื้นที่สามารถดำรงชีพได้หลายวันแต่จะตายเมื่อโดนแสงแดด แม้ว่าวัณโรคจะไม่มีการเฉียบพลันเช่นเดียวกับ โรคซาร์ส โรคไข้หวัดนก ฯลฯ แต่ผู้ที่ได้รับเชื้อจะไม่รู้ตัว เพราะภูมิคุ้มกันในร่างกายจะกดเชื้อโรคไว้ที่ต่อมน้ำเหลือง ในขณะเดียวกันก็จะแพร่เชื้อด้วยการไอจาม นำเสมหะที่เป็นเชื้อโรคสู่ผู้อื่นมีเพียง 10% ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเหล่านี้ที่จะป่วยเป็นวัณโรค หากผู้ติดเชื้อวัณโรคมีสุขภาพและภูมิคุ้มกันที่ดีก็จะไม่ป่วยเป็นวัณโรค ทางตรงกันข้ามหากผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันที่ลดลง เช่น ภาวะขาดสารอาหาร เบาหวาน ฯลฯ โอกาสป่วยเป็นวัณโรคก็มากขึ้น ในปัจจุบันนี้การติดเชื้อเอดส์เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดของการป่วยเป็นวัณโรค ซึ่งทำให้มีผู้ป่วยเป็นวัณโรคเพิ่มมากขึ้น และรุนแรงยิ่งขึ้น ปัจจุบันมียาที่ใช้รักษาให้หายได้ ได้แก่ Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol, Pyrazinamide และ Streptomycin (อังคณา เทพวิทักษ์กิจ คำวุฒิ ฝาสน์เทียะ, 2548) แต่ถึงแม้จะมียารักษาได้ก็ตามนักวิชาการทั่วโลกก็ยังห่วงกับวัณโรคสายพันธุ์ใหม่ สายพันธุ์เอ็กซ์ติอาร์ทีบีที่ระบาดรุนแรงติดเชื้อแทรกซ้อนตายภายใน 16 วัน ส่วนในคนปกติหากติดเชื้อครั้งหนึ่งเสียชีวิต อีกครั้งพิการทรมานตลอดชีวิตเพราะเชื้อโรคเข้าไปทำลายปอดจนสูญเสียปอดไปหนึ่งข้าง ทำให้ผู้ป่วยเกิดความทรมานจากการหายใจยังไม่สามารถรักษาได้ รวมไปถึงการติดเชื้อวัณโรคในผู้ป่วยเอดส์ด้วย ขณะนี้มีผู้ป่วยวัณโรคทั่วประเทศไทยประมาณ 80,000 คน แต่ยังตรวจไม่พบเชื้อดื้อยาระบาดในไทย แต่ก็มีผู้เป็นวัณโรคสายพันธุ์ดื้อยาหลายขนานประมาณ 200 คนในประเทศไทย โดยพบว่า ซึ่งหากทานยาตามที่แพทย์สั่งอย่างต่อเนื่อง จะรักษาหายภายใน 8 เดือน แต่หากหยุดยา 1-2 วัน อาจทำให้ต้องทำการรักษานานถึง 1 ปีครึ่ง และหากทานยาไม่ต่อเนื่องก็มีโอกาสทำให้เชื้อพัฒนาเป็นสายพันธุ์ใหม่ได้ (นิรนาม ,2549)

จากความรุนแรงของโรควัณโรคที่เปลี่ยนแปลงไป ทำให้นักวิจัยต้องรีบเร่งหาตัวยาที่มีประสิทธิภาพสูงเพื่อไม่ให้เกิดการดื้อยาและเพื่อนำไปใช้เป็นต้นแบบในการพัฒนาตัวยาใหม่ๆ ประกอบกับงานวิจัยที่ผ่านมาผู้วิจัยพบว่าฟองน้ำทะเลแสดงคุณสมบัติที่น่าสนใจในการยับยั้งเชื้อวัณโรค จึงทำให้ผู้วิจัยสนใจที่จะทำการค้นหาสารประกอบเคมีที่แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อวัณโรคจากฟองน้ำทะเล ซึ่งมีรายงานของสารประกอบที่แยกได้จากฟองน้ำในหลาย orders ที่แสดงฤทธิ์ทางด้าน anti-TB เช่น สารกลุ่ม puupehenones (Ravi *et al.*, 1979), agelasine F (Mangalindan *et al.*, 2000), araguspongines K และ L (Orabi *et al.*, 2002), manadomanzamines A และ B (Peng *et al.*,