

สรุปผลการศึกษา

จากโครงการวิจัยนี้ได้พัฒนาวิธี electron spin resonance (ESR) spectroscopy เพื่อการศึกษาปฏิกิริยาอนุมูลอิสระเมื่อมีภาวะเหล็กเกินในแบบการทดลองต่างๆ ได้แก่ โลโพโปรตีน ในซีรัมจากผู้ป่วยธาลัสซีเมีย และในสัตว์ทดลองที่มีชีวิต จากวิธีการที่พัฒนาขึ้นนี้นำมาสู่ความรู้ใหม่ดังนี้

1. การศึกษาในโลโพโปรตีนโดยใช้เทคนิค ESR spin labeling โดยสาร spin probe สองชนิดที่ติดอยู่ในตำแหน่งในชั้นไขมันที่ต่างกันของโลโพโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ พบว่าการลดลงของสัญญาณ ESR ของสาร spin probe เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาอนุมูลอิสระ จลนศาสตร์ของปฏิกิริยาอนุมูลอิสระในแต่ละตำแหน่งในชั้นไขมันมีความแตกต่างกันโดยปฏิกิริยาจะเกิดอย่างรวดเร็วในบริเวณชั้นใกล้เคียงกับ hydrophobic core ของโลโพโปรตีนโดยพบว่าสัญญาณ ESR ของ 16-doxyl stearic acid ที่ติดอยู่กับตำแหน่งคาร์บอนที่ 16 ของ phospholipids layer นั้นลดลงเร็วกว่า 5-doxyl stearic acid ที่ติดอยู่ในบริเวณผิวของโลโพโปรตีนในทุกภาวะการทดลอง

จะเห็นได้ว่าปฏิกิริยาอนุมูลอิสระนั้นมีความจำเพาะในตำแหน่งที่เกิดปฏิกิริยาซึ่งหมายความว่าการใช้สารต้านอนุมูลอิสระเพื่อป้องกันกระบวนการออกซิเดชันของโลโพโปรตีนเช่นในการป้องกันภาวะเส้นเลือดหัวใจแข็งนั้นน่าจะเป็นสารที่มีคุณสมบัติละลายในไขมันได้ดีเป็นต้น

2. การศึกษาความสามารถในการเกิดปฏิกิริยาอนุมูลอิสระในซีรัมของผู้ป่วยธาลัสซีเมีย โดยใช้เทคนิค ESR spin trapping โดย DMPO จากการศึกษาพบว่าสัญญาณ ESR ที่เกิดขึ้นในซีรัมของผู้ป่วยที่เติมด้วย ascorbic acid และ *t*-BuOOH เกี่ยวข้องกับเหล็กที่อยู่ในรูปที่กระตุ้นปฏิกิริยา Fenton and Harber-Weiss เช่น non-transferrin bound iron (NTBI) ความสามารถในการกระตุ้นปฏิกิริยาอนุมูลอิสระนี้จะถูกจำกัดโดยผลของยาขับเหล็กเช่น deferiprone เทคนิคนี้นำมาใช้ตรวจสอบประสิทธิภาพและความเป็นพิษของยาขับเหล็กในผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็กในขนาดเดียวและต่อเนื่องในระยะเวลาสั้น

3. การศึกษาในสัตว์ทดลองภาวะเหล็กเกินที่มีชีวิต โดยใช้ L-band ESR spectroscopy และ OMRI โดยหลักการคือการลดลงของสัญญาณ nitroxyl spin probe นั้นเกี่ยวข้องกับการเกิดปฏิกิริยาอนุมูลอิสระและ redox status ในสัตว์ทดลอง การศึกษานี้ยังเป็นเพียงการเริ่มต้นซึ่งแสดงให้เห็นว่าภาวะเหล็กเกินกระตุ้นปฏิกิริยาอนุมูลอิสระได้จริงในร่างกายและในแต่ละส่วนของร่างกายมีจลนศาสตร์ของการเกิดอนุมูลอิสระต่างกันไป การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือเครื่องมือไม่มีในประเทศไทยแต่เนื่องจากปัญหาภาวะเหล็กเกินและการใช้ยาขับเหล็กเป็นปัญหาสำคัญของผู้ป่วยธาลัสซีเมียและเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศ จึงมีความจำเป็นต้องพัฒนาวิธีศึกษาต่างๆเพื่อตอบปัญหาของเราเอง การศึกษาในส่วนนี้ยังต้องต่อเนื่องไปเพื่อพัฒนาวิธีการรักษาและการให้ยาต้านอนุมูลอิสระและยาขับเหล็กในผู้ป่วยต่อไป