

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ในปัจจุบัน ประชาชนชาวไทยเริ่มตื่นตัว ให้ความสนใจ และตระหนักถึงคุณค่าของพืชสมุนไพรไทยมากขึ้น ดังตัวอย่างของการส่งเสริมใช้พืชสมุนไพรในโครงการสาธารณสุขมูลฐานของกระทรวงสาธารณสุข โครงการตามพระราชดำริสวนป่าสมุนไพรของพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว โครงการวิจัยพืชสมุนไพรตามมหาวิทยาลัยและสถาบันต่าง ๆ ตลอดจนมีการโฆษณาสรรพคุณ และการขายผลิตภัณฑ์ที่เตรียมจากพืชสมุนไพรมากขึ้น

แม้ภูมิปัญญาของบรรพบุรุษไทยได้ใช้ประโยชน์จากพืชสมุนไพรในด้านต่าง ๆ มากมาย เช่น เป็นยารักษาโรค อาหาร เครื่องดื่ม และเครื่องสำอาง เป็นต้น แต่ในปัจจุบัน องค์ความรู้ ความเข้าใจ และข้อมูลสนับสนุนทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับสรรพคุณและกลไกการออกฤทธิ์ของพืชสมุนไพรต่าง ๆ ตามที่อ้างอิงในตำราแพทย์แผนไทยโบราณยังมีปริมาณจำกัด หรือไม่มี (พะเยาว์ เหมือนวงษ์ญาติดี 2537; ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ และ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ, 2541; คณะกรรมการสภาวิจัยแห่งชาติ, มหาวิทยาลัยขอนแก่น, สาขาวิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช, สมาคมสมุนไพรแห่งประเทศไทย และสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ, 2540) เช่น การหาสารออกฤทธิ์ในส่วนประกอบของพืชสมุนไพร โครงสร้างทางเคมี เภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) กลไกการออกฤทธิ์ของสาร พืชและผลข้างเคียงจากการใช้พืชสมุนไพรในระยะเวลาอันยาวนาน เป็นต้น ในปัจจุบัน งานวิจัยด้านตรวจสอบฤทธิ์ของพืชสมุนไพรในประเทศไทยเน้นวิธีการคัดเลือกสารที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรค ต้านมาลาเรีย ต้านมะเร็ง ต้านไวรัส และต้านเชื้อราเป็นหลัก โดยทดสอบคุณสมบัติของพืชสมุนไพรที่มีความเป็นพิษต่อเซลล์เป้าหมายด้วยกลไกต่าง ๆ เช่น ขั้วยังการเจริญหรือฆ่าเซลล์เป้าหมายโดยตรง (cytotoxicity) รบกวนสารสำคัญบางชนิดในปฏิกิริยาชีวเคมีภายในเซลล์ (metabolites) ลดหรือหยุดการทำงานของเอนไซม์ (enzymes) ในวิถีทาง (pathways) ต่าง ๆ (ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ และ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ, 2541; คณะกรรมการสภาวิจัยแห่งชาติ, มหาวิทยาลัยขอนแก่น, สาขาวิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช, สมาคมสมุนไพรแห่งประเทศไทย และสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ, 2540) แต่งานวิจัยที่เกี่ยวกับการคัดเลือกพืชสมุนไพรไทยซึ่งมีฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันยังมีปริมาณจำกัด ทั้งที่เป็นคุณสมบัติของพืชสมุนไพรที่สำคัญยิ่ง เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันทำหน้าที่ป้องกันและเพิ่มความต้านทานของร่างกายต่อเชื้อโรคและสารแปลกปลอมต่าง ๆ รวมทั้งสร้างภูมิคุ้มกันการเฝ้าระวัง (immune surveillance) เพื่อทำลายเซลล์แปลกปลอมและเซลล์มะเร็งที่เกิดขึ้นภายในร่างกาย นอกจากนี้ ระบบภูมิคุ้มกันยังมีบทบาทสำคัญเกี่ยวข้องกับ

กระบวนการอักเสบ ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดโรคต่าง ๆ มากมาย (Roitt et al., 1998; Murphey et al., 1996; Stites and Terr, 1991; Burns-Naas et al., 2001; Niesink et al., 1996) พืชสมุนไพรที่มีผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน (immunomodulator) น่าจะสัมพันธ์กับกลุ่มพืชที่มีสรรพคุณในการรักษาโรคติดเชื้อทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง โรคมะเร็ง โรคเอดส์ และโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสอื่น ๆ รวมทั้งโรคที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบต่าง ๆ เป็นต้น นอกจากนั้น การคัดเลือกพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันยังได้เปรียบกว่าวิธีการคัดเลือกพืชสมุนไพรที่มีพิษต่อจุลินทรีย์หรือเซลล์เป้าหมายโดยตรง เพราะโดยทั่วไป สารซึ่งมีพิษต่อเซลล์จุลินทรีย์หรือเซลล์เป้าหมาย ส่วนใหญ่มักออกฤทธิ์ต่อเซลล์ปกติของร่างกายด้วย นอกจากนั้น ภายหลังการใช้ยาหรือสารที่มีผลต่อจุลินทรีย์ หรือเซลล์เป้าหมายโดยตรงสักระยะหนึ่ง เชื้อจุลินทรีย์หลายชนิดที่เป็นสาเหตุของโรค มักมีกลไกในการปรับตัว เกิดภูมิต้านทานยา (drug resistance) เช่น เกิดการกลายพันธุ์ (mutation) เปลี่ยนแปลงโครงสร้างบางอย่างของเซลล์ เปลี่ยน metabolite(s) บางตัว เปลี่ยนชนิดของ enzyme หรือเปลี่ยนวิถีทางของกระบวนการชีวเคมีต่าง ๆ ซึ่งเดิมเป็นเป้าหมายการออกฤทธิ์ของยา (Goldstein et al., 1974) ปัญหาดังกล่าวก่อให้เกิดการแสวงหา การสังเคราะห์ หรือการดัดแปลงยาชนิดใหม่ เพื่อปรับตามการเปลี่ยนแปลง หรือวิวัฒนาการที่เกิดขึ้นกับจุลินทรีย์เป้าหมาย และมักส่งผลให้มีความจำเป็นในการเปลี่ยนแปลงวิธีการทดสอบ หรือดัดแปลงวิธีการคัดเลือกพืชสมุนไพรแบบใหม่ ถ้าหลักการของวิธีทดสอบและการคัดเลือกพืชสมุนไพรอาศัยคุณสมบัติของปฏิกิริยาชีวเคมี หรือ metabolites ดั้งเดิมของจุลินทรีย์ก่อนการเปลี่ยนแปลงหรือวิวัฒนาการของจุลินทรีย์เพื่อด้านฤทธิ์ของยา แต่การคัดเลือกพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันจะเกิดปัญหาดังกล่าวน้อยมาก และโดยหลักการทั่วไป การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายให้ทำงานอย่างมีประสิทธิภาพเป็นหนทางที่ดีที่สุดในการเอาชนะและการรักษาโรคมะเร็งและโรคติดเชื้อที่เกิดจากจุลินทรีย์ต่างๆ โดยเฉพาะโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัส ที่ในปัจจุบัน ยังไม่มีสารเคมีหรือยาชนิดใดที่สามารถรักษาได้ รวมทั้งโรคเอดส์ และโรคใช้หวัดนกที่กำลังแพร่ระบาดไปทั่วโลกและทวีความรุนแรงขึ้น

การตรวจสอบและคัดเลือกพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันจึงมีความสำคัญยิ่งและควรได้รับการสนับสนุนให้มีการพัฒนาอย่างเร่งด่วนควบคู่กับการศึกษาและวิจัยในโครงการศึกษาด้านอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับพืชสมุนไพรไทย

วัตถุประสงค์ ขอบเขต และประโยชน์ของโครงการวิจัย

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและดัดแปลงวิธีการทดสอบเบื้องต้นทางพิษวิทยาของระบบภูมิคุ้มกันเพื่อประยุกต์ใช้ในการคัดเลือกพืชสมุนไพรไทยที่มีฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันในห้องปฏิบัติการ โดยหลีกเลี่ยงการใช้สารกัมมันตภาพรังสีตามวิธีทดสอบมาตรฐานในทางพิษวิทยา ระบบภูมิคุ้มกัน และเลือกการทดสอบ 2 วิธีคือ วัดการตอบสนองของเซลล์ภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ

ต่อสารกระตุ้นประเภท mitogen ในวิธีที่เรียกว่า mitogenesis assay หรือ lymphoproliferative response ต่อ mitogen และการตอบสนองแบบจำเพาะต่อ allogeneic cell ในวิธีที่เรียกว่า mixed lymphocyte response ขอบเขตของโครงการวิจัยจะจำกัดเฉพาะการใช้เซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันจากม้ามของหนูเมาส์ C57Bl/6 ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่มีคุณลักษณะทางพันธุกรรมของเซลล์ที่เหมือนกัน (inbred strain) เพื่อลดการแปรปรวนของการตอบสนองของเซลล์ต่อ mitogen และต่อ allogeneic cell เนื่องจากความแตกต่างระหว่างสายพันธุ์ นอกจากนั้น หนู C57Bl/6 เป็นสายพันธุ์ที่ใกล้เคียงกับหนู B6C3F1 ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่ National Toxicology Program ในประเทศสหรัฐอเมริกาใช้ในการศึกษาและวิจัยด้านพิษวิทยาของระบบภูมิคุ้มกัน แต่หนู B6C3F1 ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทยในช่วงระยะเวลาที่ทำการวิจัย นอกจากนั้น โครงการวิจัยนี้เลือกวิธีวัดการตอบสนองแบบ *in vitro* เพื่อความสะดวกและเรียบง่ายในการประยุกต์ใช้ในการคัดเลือกพืชสมุนไพร

การวัดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันด้วยวิธี mitogenesis และ mixed lymphocyte response ร่วมกับวิธีมาตรฐานอื่นในด้านพิษวิทยาของระบบภูมิคุ้มกัน สามารถดัดแปลงและนำมาประยุกต์ใช้ในด้านต่าง ๆ ดังนี้คือ 1) การคัดเลือกพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกัน 2) การศึกษาผลกระทบของยา หรือพืชสมุนไพรที่มีต่อระบบภูมิคุ้มกัน 3) การพัฒนาการใช้พิษวิทยาต่อระบบภูมิคุ้มกันเป็นดัชนีบ่งชี้ทางชีวภาพ (biological marker) ของมลพิษในสภาวะแวดล้อม 4) การศึกษาและวิจัยด้านระบบการเฝ้าระวัง (monitoring) ผลกระทบต่อสุขภาพอันสืบเนื่องจากสารที่มีผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน 5) การศึกษาด้านการประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพของสารเคมีต่าง ๆ เป็นต้น