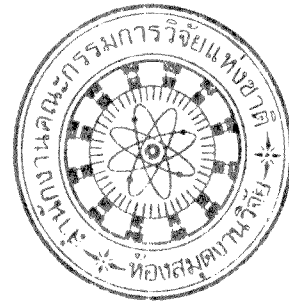


บทที่ 1

บทนำ



1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาของการวิจัย

น้ำยาง (Plant latex) สามารถพบได้ในพืชหลายวงศ์ (family) เช่น Euphorbiaceae, Asclepiadaceae, Moraceae และ Apocyanaceae โดยทั่วไปแล้วน้ำยางมักประกอบไปด้วย hydrolytic enzyme หลายชนิด รวมทั้ง wax, resin และ lipid like substances ซึ่งบทบาทของน้ำยางต่อสรีระวิทยาของพืชยังไม่ทราบแน่ชัดนัก เคยมีรายงานว่า hydrolytic enzymes จากน้ำยางของพืชโดยเฉพาะอย่างยิ่งจำพวก proteases ช่วยป้องกันพืชจากการติดเชื้อโรคต่างๆ และ เมื่อน้ำยางอยู่ในสภาวะที่รุนแรงหรือเป็นอันตราย (harsh conditions) นอกจากนี้ น้ำยางยังสามารถมีคุณสมบัติออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และสามารถใช้เป็นยาพื้นบ้าน (folk medicine) ได้ น้ำยางจากพืชหลายชนิดเกี่ยวข้องกับกระบวนการ hemostatis, การรักษาบาดแผล (wound healing) และ ลดอาการปวดบวมอักเสบ

จากการวิจัยเบื้องต้นของคณะผู้วิจัยพบว่า crude latex ของน้ำยางจากต้นขนุน (ชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Artocarpus heterophyllus*) มีคุณสมบัติ anticoagulant activity เมื่อทดสอบกับเลือดของมนุษย์ด้วยวิธี whole blood clotting time ซึ่งคุณสมบัติที่เกี่ยวข้องกับ anticoagulation ของกระบวนการแข็งตัวของเลือดนี้อาจมีส่วนเกี่ยวข้องในกระบวนการหายของบาดแผล (wound healing) ซึ่งทั่วไปจะเกี่ยวกับทั้งกระบวนการแข็งตัวของเลือด (coagulation) และการละลายลิ่มเลือด (fibrinolysis) ดังนั้นการวิจัยครั้งนี้คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาการออกฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องกับ fibrinogen และ fibrin clot ของมนุษย์ของโปรตีน AMP48 ที่แยกได้จากน้ำยางของต้นขนุน ซึ่งเบื้องต้นคณะผู้วิจัย (Siritapetawee และคณะ, 2012) พบว่าเป็นโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 48 kDa เมื่อแยกด้วย 12.5% SDS-PAGE โปรตีนดังกล่าวออกฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียและเชื้อราได้ และมีคุณสมบัติเป็นโปรติเอส จึงตั้งชื่อโปรตีนนี้ว่า “antimicrobial protease 48 (AMP48)” โดยงานวิจัยชิ้นนี้จะเป็นองค์ความรู้ใหม่ของการใช้ประโยชน์จากน้ำยางของต้นขนุนในด้านการมีคุณสมบัติที่เกี่ยวข้องกับระบบการแข็งตัวของเลือด เนื่องจากยังไม่เคยมีรายงานวิจัยเกี่ยวกับคุณสมบัตินี้มาก่อน จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่างานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับน้ำยางของต้นขนุนจะเป็นในแง่ภาวะภูมิแพ้ที่สามารถเกิดขึ้นได้จากน้ำยางของต้นขนุน และเปรียบเทียบองค์ประกอบของน้ำยางขนุนกับต้น *Hevea brasiliensis* และคุณสมบัติของโปรตีนบางโปรตีนในน้ำยางที่มีคุณสมบัติ serine-centred protease แต่ไม่ได้รายงานเกี่ยวกับประโยชน์ที่จะสามารถนำองค์ประกอบของน้ำยางจากต้นขนุนมาใช้ได้

ดังนั้นงานวิจัยชิ้นนี้จึงสามารถช่วยให้เข้าใจบทบาทของน้ำยางของขนุนในการรักษาแผล รวมทั้งยังเป็นข้อมูลสำหรับการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและใช้ในการวิจัยต่อไปในอนาคตได้ เช่น การวิจัยเกี่ยวกับการรักษาแผลเรื้อรัง หรือรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือด เช่น thrombosis หรือ atherosclerosis เป็นต้น

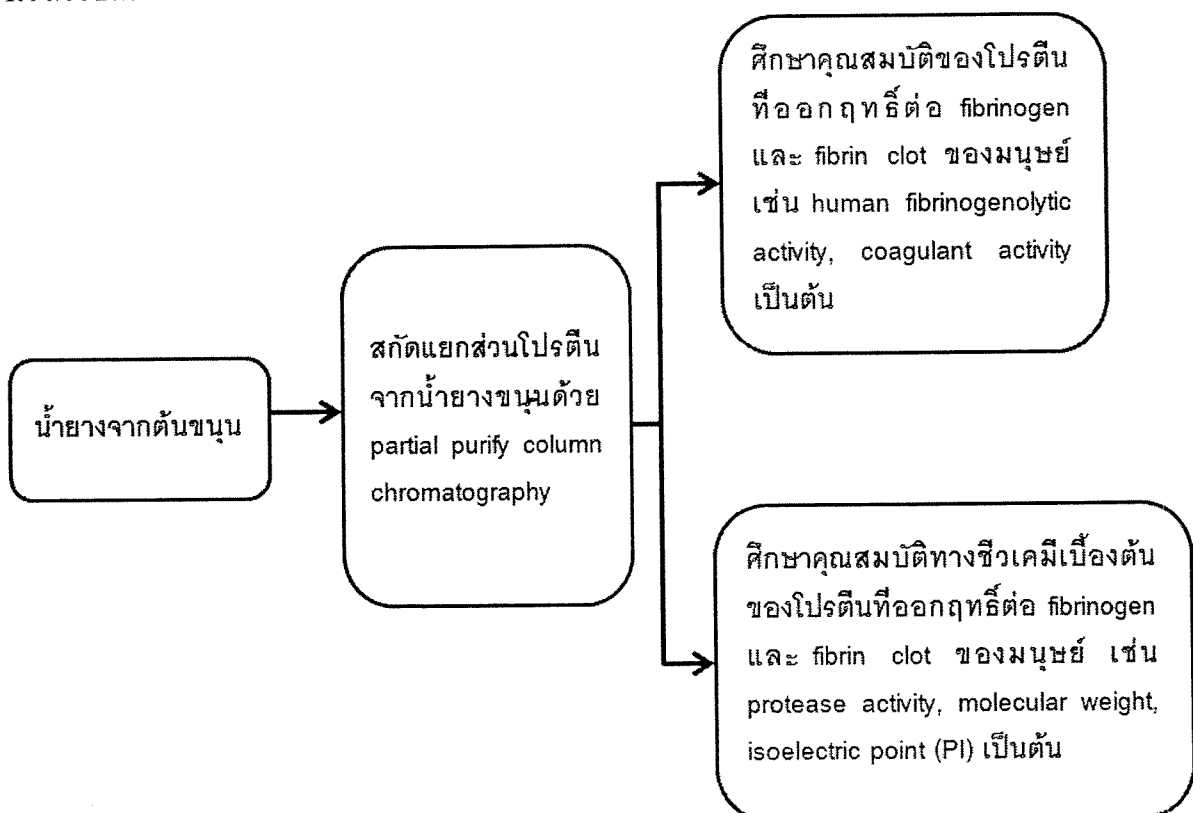
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1.2.1 เพื่อแยกโปรตีน AMP48 ที่เกี่ยวข้องกับ fibrinogen และ fibrin clot ของมนุษย์จาก crude latex ของต้นขนุน
- 1.2.2 เพื่อศึกษาการออกฤทธิ์ของโปรตีนดังกล่าวในส่วนที่เกี่ยวข้องกับ fibrinogen และ fibrin clot ของมนุษย์ เช่น human fibrinogenolytic activity, coagulant activity, fibrinolytic activity เป็นต้น
- 1.2.3 เพื่อศึกษาคุณสมบัติทางชีวเคมีของโปรตีนที่ออกฤทธิ์ต่อ fibrinogen และ fibrin clot ของมนุษย์

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ประกอบด้วย การแยกโปรตีน AMP48 ที่มีคุณสมบัติเกี่ยวข้องกับ fibrinogen และ fibrin clot ของมนุษย์ จาก crude latex ของต้นขนุนด้วยการทำ partial purify column chromatography และนำแต่ละส่วนของโปรตีนที่แยกได้ศึกษาการออกฤทธิ์ต่อ fibrinogen และ fibrin clot ของมนุษย์ โดยการศึกษา human fibrinogenolytic activity, coagulant activity, fibrinolytic activity, human blood clot hydrolyzing activity, human plasma clot hydrolyzing activity และนำส่วนของโปรตีนที่ออกฤทธิ์ดังกล่าวมาศึกษาคุณสมบัติทางชีวเคมี คือ protease activity, molecular weight, heat stable activity, pH stability activity เป็นต้น

1.4 กรอบแนวคิดของการวิจัย



1.5 ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1.5.1 เป็นข้อมูลสำหรับการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและใช้ในการวิจัยต่อไปในอนาคตได้ เช่น การนำน้ำยางจากต้นขมิ้นมาใช้ในการรักษาหรือป้องกันโรคที่เกิดจากระบบการแข็งตัวของเลือด หรือระบบการละลายลิ่มเลือดที่เกี่ยวข้องกับ thrombin, plasmin และ fibrinogen หรือใช้เป็นต้นแบบในการออกแบบผลิตภัณฑ์ยารักษา

1.5.2 ผลงานที่ได้สามารถตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ หรือนำเสนอในงานประชุมวิชาการระดับนานาชาติ