

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 เมื่อพืชอยู่ในสภาวะที่รุนแรงหรือเป็นอันตราย (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) และ การละลายลิ่มเลือด (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

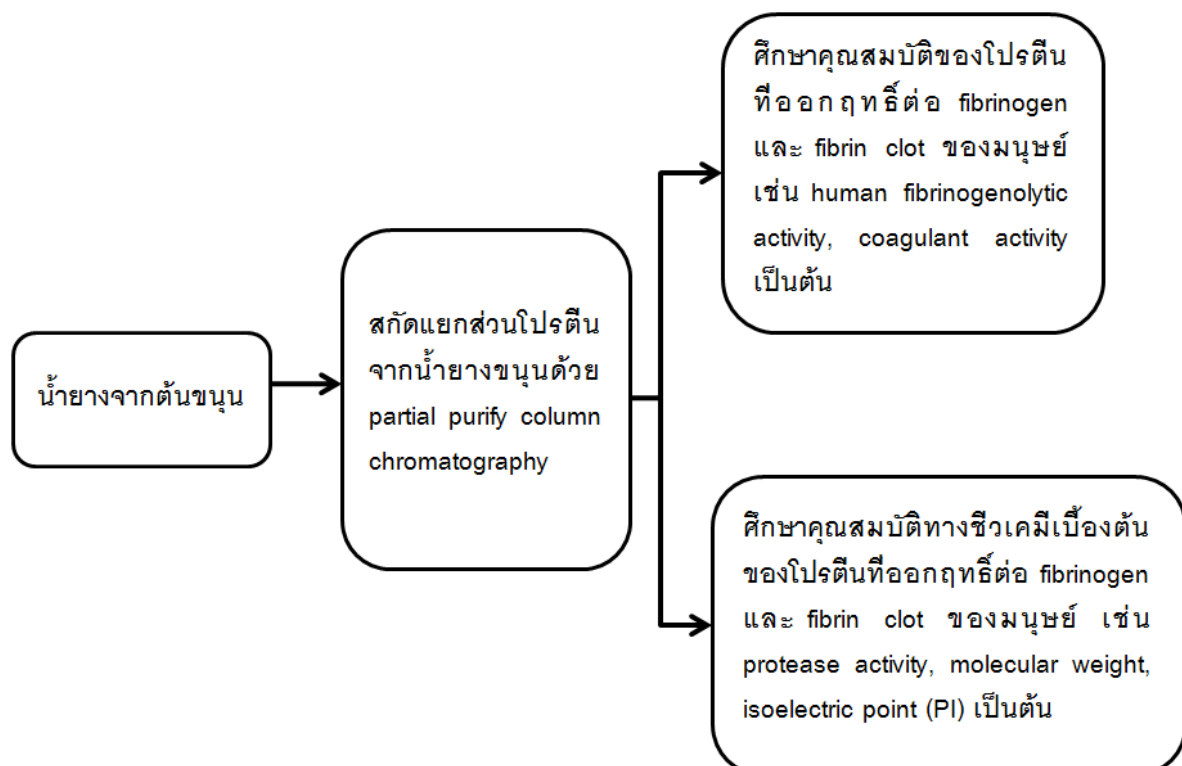
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 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 และนำส่วนของโปรตีนที่ออกฤทธิ์ดังกล่าว มาศึกษาคุณสมบัติทางชีวเคมี คือ protease activity, molecular weight, heat stable activity, pH stability activity เป็นต้น

1.4 กรอบแนวคิดของการวิจัย



1.5 ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1.5.1 เป็นข้อมูลสำหรับการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและใช้ในการวิจัยต่อไปในอนาคตได้ เช่น การนำน้ำยางจากต้นขนุนมาใช้ในการรักษาหรือป้องกันโรคที่เกิดจากระบบการแข็งตัวของเลือด หรือระบบการละลายลิ่มเลือดที่เกี่ยวข้องกับ thrombin, plasmin และ fibrinogen หรือใช้เป็นต้นแบบในการออกแบบผลิตภัณฑ์ยารักษา

1.5.2 ผลงานที่ได้สามารถตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ หรือนำเสนอในงานประชุมวิชาการระดับนานาชาติ