

## เทคโนโลยีชีวภาพ กับงานวิจัยด้านสมุนไพร – ตัวอย่างจากงานวิจัยพืชชิงเฮา *Artemisia annua* L.



โดย ผศ. ดร. กัญยรัตน์ สุไพบูลย์วัฒน์

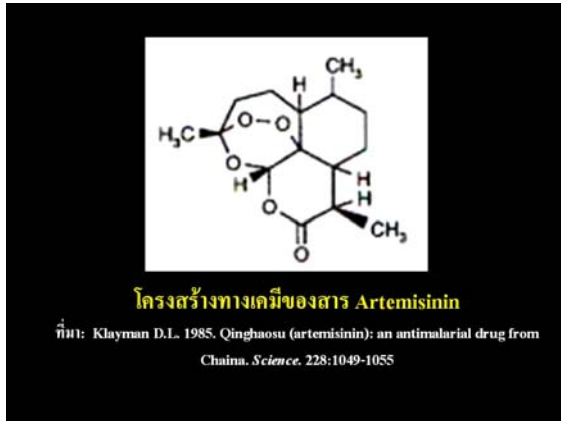
ความสนใจในการนำพืชสมุนไพร มาใช้ประโยชน์เชิงการแพทย์และอุตสาหกรรมนั้น ไม่ได้มีเฉพาะประเทศไทยและประเทศแถบเอเชียเท่านั้น แต่รวมถึงประเทศในซีกโลกตะวันตกที่หันมาทำการวิจัยเรื่องสมุนไพรอย่างแพร่หลาย กระทั่งองค์การอนามัยโลกก็ได้มีนโยบายให้พืชกุ่มครองพืช เนื่องจากพืชมีความสำคัญต่อชีวิตมนุษย์ รวมทั้งให้การสนับสนุนการใช้ประโยชน์จากสมุนไพรพื้นบ้าน ซึ่งธุรกิจยาสมุนไพร และผลิตภัณฑ์สินค้าอุปโภคบริโภคที่มีส่วนผสมของสมุนไพร มีแนวโน้มของมูลค่าธุรกิจสูงขึ้นทุกปี

สมุนไพรซึ่งมีการกระจายพันธุ์อยู่ตามธรรมชาติอย่างหลากหลาย โดยเฉพาะในประเทศทางภูมิภาคเอเชียประสบปัญหาเรื่องการนำสมุนไพรมาใช้อย่างไม่อนุรักษ์ และขาดการจัดการวางแผนที่ดี ประกอบกับสภาพแวดล้อมโลกที่เปลี่ยนแปลงไป ทำให้สมุนไพรบางชนิดสูญหายหรือลดจำนวนลงอย่างรวดเร็ว สมุนไพรบางชนิดต้องสั่งเข้ามาจากประเทศเพื่อนบ้าน สมุนไพรบางชนิดประสบปัญหาขาดแคลน เนื่องจากต้นพันธุ์ในธรรมชาติมีปริมาณไม่พอเพียงต่อความต้องการใช้ประโยชน์ และบางชนิดต้องอาศัยระยะเวลานานในการเจริญเติบโตและผลิตหน่วยขยายพันธุ์ ทำให้ต้นพันธุ์ในธรรมชาติมีปริมาณไม่พอเพียงต่อความต้องการ ดังนั้น การวิจัยและพัฒนาพืชสมุนไพรเพื่อประโยชน์ในเชิงการแพทย์และการค้าจำเป็นจะต้องคำนึงถึงปัจจัยหลายประการ ได้แก่ การคัดเลือกหาพืชที่มีคุณสมบัติของสารออกฤทธิ์ชนิดต่างๆ การทดสอบหาองค์ประกอบทางเคมีของสารที่ออกฤทธิ์ การปรับปรุงคุณภาพวัตถุดิบ รวมทั้ง ความปลอดภัยในการนำสมุนไพรมาใช้เป็นอาหารและยา เทคโนโลยีชีวภาพจึงมีบทบาทในการแก้ปัญหาดังกล่าว เทคนิคการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อพืชสามารถนำมาใช้เพื่อการเก็บรักษาพันธุ์หรือขยายปริมาณ และสามารถเลือกเลี้ยงเฉพาะส่วนของพืชที่ผลิตสาร หรือทำการปรับปรุงพันธุ์ให้สมุนไพรชนิดนั้นๆ มีการสร้างสารที่มากขึ้นได้

มาลาเรียเป็นโรคหนึ่งที่อันตรายที่สุดในโลก และระบาดในหลายทวีปทั่วโลก มีประชากรมากกว่า 40 % ทั่วโลกอยู่ในสถานะเสี่ยง และมีผู้เสียชีวิตจากโรคนี้นี้ประมาณ 1 ล้านคน ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 ปี โรคนี้นี้ทวีความรุนแรงขึ้นทุกปีในหลายพื้นที่ เนื่องจากยังไม่มีวิธีที่มีประสิทธิภาพในการลดการแพร่ระบาดของแมลงพาหะคือยุง ประกอบกับเกิดการดื้อยาของยารักษาโรคมาลาเรีย ทำให้การป้องกันและกำจัดโรคทำได้ยาก เชื้อมาลาเรียที่ทำให้เกิดโรคในคนมี 4 ชนิดคือ *Plasmodium falciparum* , *Plasmodium vivax* , *Plasmodium malarie* และ *Plasmodium ovale* เชื้อสาเหตุของโรคมาลาเรีย ที่ทำให้อาการของโรครุนแรงที่สุดคือ *Plasmodium falciparum* ทำให้เกิดไข้มาลาเรียชนิดเฉียบพลันอาจถึงแก่ชีวิตได้ถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง เชื้อสายพันธุ์นี้มีความสามารถด้านยาที่ใช้รักษาโรคมาลาเรียอยู่เดิม เช่น Chloroquine , Quinine, Mefloquine, Proguanil (PABA blocker), Pyrimethamine พบเชื้อที่สามารถต้านทานยา Chloroquine ในประเทศไทยและ ไคลัมเบีย ก่อนที่อื่นๆ แล้วกระจายไปทั่วโลก เชื้อที่พบว่าเป็นสาเหตุของโรคส่วนใหญ่จะเป็น *Plasmodium Vivax* และ *Plasmodium faliparum* โดยพบครั้งต่อครั้ง ในปัจจุบัน การรักษา โรคมาลาเรียจะต้องกินยา 2 ชนิดควบคู่กัน คือ ชนิดหนึ่งมี 21 เม็ด และอีกชนิดหนึ่งมี 28 เม็ด กินติดต่อกันนาน 7 วัน การรับยาไม่ครบตามที่กำหนดทำให้เกิดการดื้อยา และอาจ

ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทำให้คนไข้เสียชีวิต เพราะมาลาเรียขึ้นสมอง ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน และเสียชีวิตถึง 20% และหากกินยาไม่ครบเชื้อจะกลับมาอีก ยารักษามาลาเรียในปัจจุบันราคาประมาณ 150-200 บาทต่อครั้ง

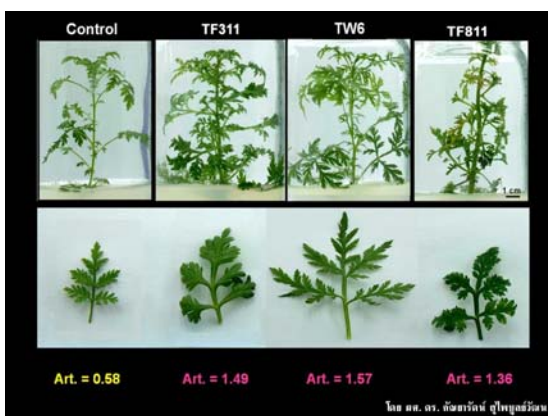
ยา กลุ่มดังกล่าวมาจากพืชสมุนไพรจีนชิงเฮา (Qinghao) หรือ *Artemisia annua* L. ที่มีคุณสมบัติในการใช้เป็นยาสำคัญสำหรับรักษาโรคมาลาเรีย ซึ่งมีสารสำคัญที่สกัดได้จากส่วนใบของพืช คือสารสกัดชิงเฮาสู หรือบางทีเรียกว่า “ชิงเฮาซู” หรือชื่อทางเคมีเรียกว่า **artemisinin** ซึ่งเป็นสารกลุ่ม **Endoperoxide sesquiterpene Lactone** ที่มี



ความจำเพาะในการทำลายเชื้อที่ก่อให้เกิดโรคมาลาเรีย และเข้าทำลายเชื้อได้ดีในระยะ Asexual form นอกจากนี้แล้ว ยังพบว่า Artemisinin มีผลข้างเคียงน้อยมาก สารนี้จะพบมากที่ใบและตาดอก ในสภาพปกติจะไม่พบ Artemisinin ในราก สาร Artemisinin ที่สกัดได้จากต้นในธรรมชาติมีปริมาณน้อยวัดได้เพียง 0.00 - 0.86% DW ยาที่พัฒนาจากสาร artemisinin นี้มีประสิทธิภาพสูงในการรักษามาลาเรียที่เกิดจากเชื้อ *P. falciparum* เนื่องจากยังไม่มีรายงานการดื้อต่อยาในกลุ่มนี้

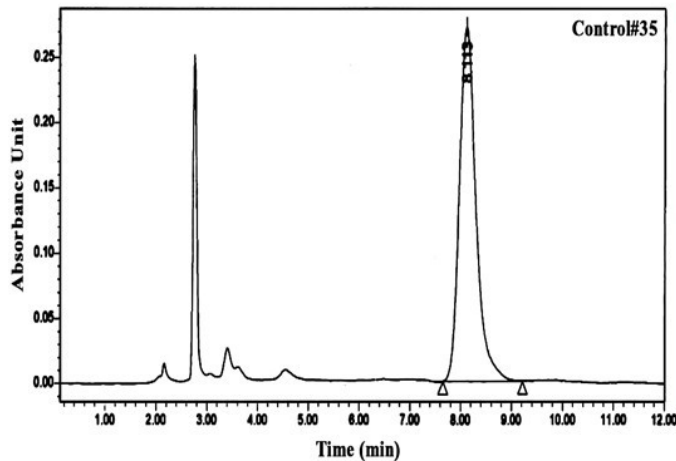
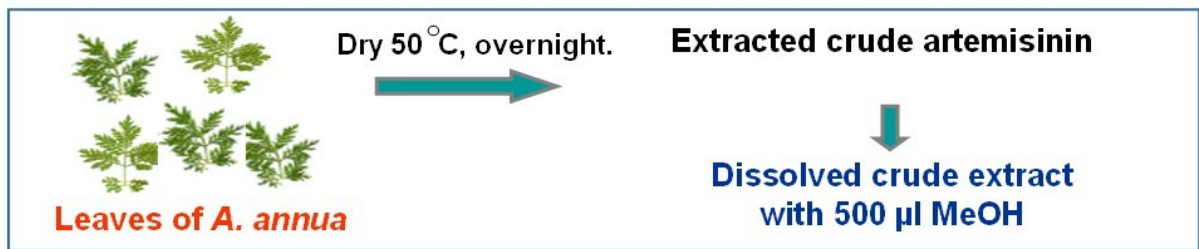
ดังนั้นยาที่ผลิตจากสาร Artemisinin และ derivatives ยังใช้อย่างมีประสิทธิภาพสารที่จะนำมาใช้เป็นวัคซีนป้องกันหรือรักษาโรคมาลาเรียต่อไป ซึ่งขณะนี้แอฟริกาปลูกไม่ทัน กำลังขาดตลาดไม่สามารถนำมาผลิตยาได้ทัน ดังนั้นจึงต้องมีการสังเคราะห์ยาขึ้นมาแทน เพราะมีผู้ป่วยทั่วโลกประมาณ 500 ล้านคน ที่รอยาชนิดนี้อยู่ จึงมีความจำเป็นเร่งด่วนที่จะต้องหายาด้านเชื้อมาลาเรียที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น

ในโครงการวิจัยนี้ ได้มีความสนใจการวิจัย เพื่อหาแนวทางการใช้ประโยชน์จากสมุนไพรคือต้นชิงเฮา (Qinghao) หรือ *Artemisia annua* L. ที่มีคุณสมบัติในการใช้เป็นยาสำคัญสำหรับรักษาโรคมาลาเรีย โดยการ**ทดสอบศักยภาพของพันธุ์ต่างๆ ที่ตอบสนองต่อสภาพแวดล้อมในประเทศไทย** ทำการศึกษาให้ทราบถึงคุณสมบัติของพันธุ์ได้ โดยนำความรู้ทางด้านเทคโนโลยีชีวภาพกับด้านเคมีวิเคราะห์ มาเพื่อใช้ในการคัดเลือกหาสายพันธุ์ที่มีศักยภาพต่อการปลูก



ทำการจำแนกความหลากหลายและความจำเพาะของชนิดของสารออกฤทธิ์ในพืชแต่ละสายพันธุ์ และหาความเป็นไปได้ในการปลูกเพื่อใช้เป็นแหล่งผลิตยา ทำการวิเคราะห์หาคุณสมบัติเชิงชีวภาพของสารออกฤทธิ์ในสมุนไพร **การคัดเลือกสายพันธุ์** ที่มีการสร้างสารออกฤทธิ์ปริมาณสูง

## Evaluation of artemisinin accumulations in various clones of in vitro *A. annua*

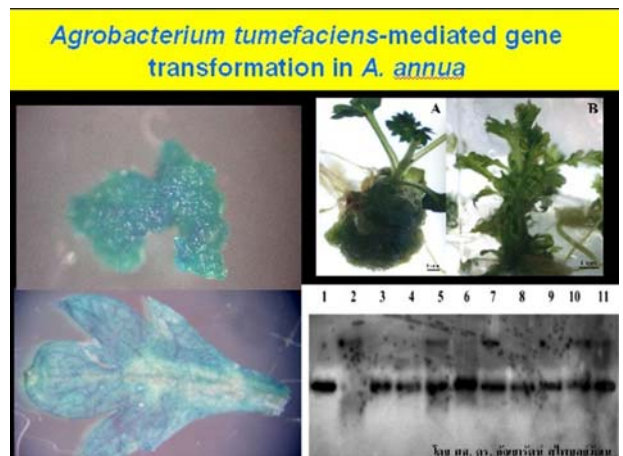


High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

Compare peak area with standard artemisinin

โดย ผศ. ดร. อัจฉารัตน์ สุไพฑูรย์วัฒน์

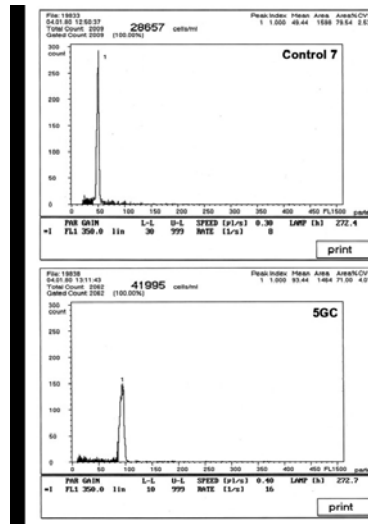
การวิเคราะห์คุณภาพของสารออกฤทธิ์ที่แปรผันในสภาพต่างๆ เช่น ในเนื้อเยื่อเพาะเลี้ยง หรือภายหลังการเก็บรักษา เทคโนโลยีชีวภาพยังสามารถนำมาประยุกต์ใช้ เพื่อการปรับปรุงคุณภาพสายพันธุ์และสร้างสายพันธุ์ใหม่ รวมทั้งเทคโนโลยีการตัดแปรพันธุกรรม เพื่อให้ผลิตสารชนิดใหม่ที่มีคุณสมบัติดีขึ้น ซึ่งพบว่าบางต้นมีการสร้างสารมากขึ้น 2-3 เท่า สายพันธุ์ใหม่เหล่านี้จะถูกนำมาทดสอบความแตกต่างทางพันธุกรรมด้วยหลายวิธี อาทิ



การตรวจดูลักษณะโครโมโซม ด้วยวิธี squash technique



การพิสูจน์จำนวน set ของโครโมโซม ด้วยการใช้  
เครื่อง Flow Cytometry



การพิสูจน์จำนวน set ของ  
โครโมโซม (Ploidy level)  
ด้วยเครื่อง Flow Cytometer

ภาพบน

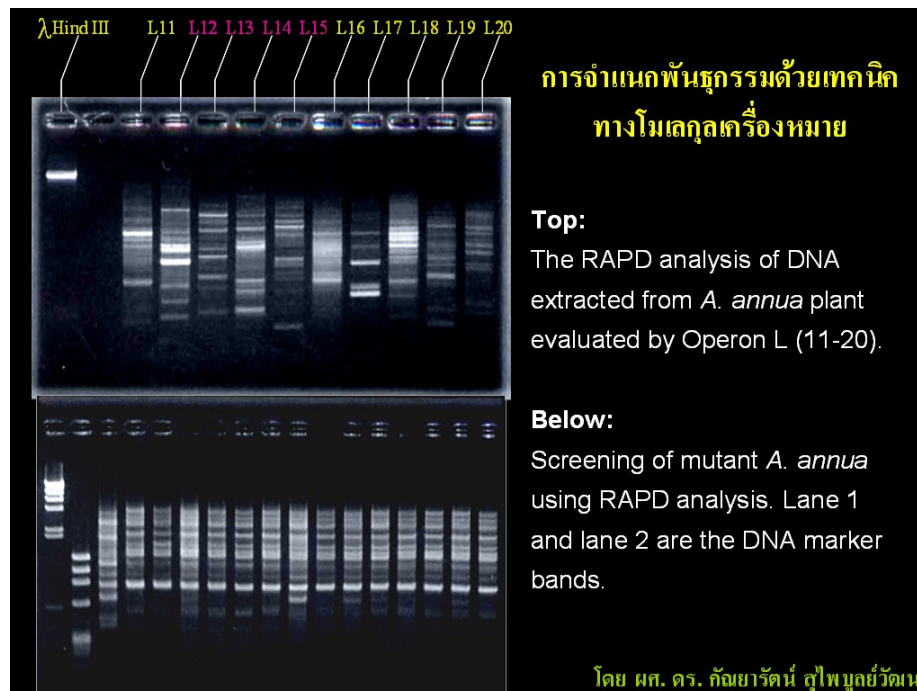
แสดงจำนวนชุด Ploidy  
level เป็นแบบ diploid ( $2n$ )

ภาพล่าง

แสดงจำนวนชุด Ploidy  
level เป็นแบบ tetraploid  
( $4n$ )

โดย ผศ. ดร. กัญยรัตน์ สุไพบุณย์วัฒน์

และการจำแนกด้วยเทคนิคทางโมเลกุลเครื่องหมาย



การศึกษาวิจัยและการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีที่เหมาะสม จะนำไปสู่การพัฒนาหรือผลิตภัณฑ์ใหม่ที่มี  
ประสิทธิภาพสูงขึ้น ทั้งนี้จะเป็นการช่วยยกระดับปริมาณ และคุณภาพของการผลิตสารจากวัตถุดิบที่ปลูกใน  
ประเทศ เพื่อเป้าหมายในการสร้างแหล่งผลิตยารักษาโรคมalariaเรื้อรังในประเทศไทย ทดแทนการนำเข้าสารสกัด  
จากต่างประเทศ และเพื่อส่งเสริมอาชีพให้กับคนในท้องถิ่น ที่สามารถปลูกเพื่อส่งโรงงานได้