

มติชน

ปีที่ 27 ฉบับที่ 9660 วันเสาร์ที่ 21 สิงหาคม พุทธศักราช 2547 หน้า 18.

วิเคราะห์สมุนไพรรักษาโรคอัลไซเมอร์

X-rays crystallography

พลิกทฤษฎายารักษาสมองและรักษาโรคอัลไซเมอร์

เรียบเรียงโดย รศ. ดร. วีระพงษ์ แทสุวรรณ

โรคอัลไซเมอร์ (alzheimer's disease) เป็นความผิดปกติทางสมองอย่างรุนแรง เป็นสาเหตุของอาการความจำเสื่อมและการสูญเสียการรับรู้เพื่อการดำรงชีวิตอย่างปกติ พบได้ประมาณ 10 เปอร์เซ็นต์ในกลุ่มผู้สูงอายุ ทางดาวแพทย์โรคอัลไซเมอร์เกิดจากเซลล์สมองในส่วน cortex และ hippocampus ถูกทำลาย และประสิทธิภาพของการส่งสัญญาณสมองระหว่างเซลล์ต่ำลง เนื่องจากระดับตัวส่งสัญญาณสมอง (neurotransmitter) ซึ่งเป็นกลุ่มโมเลกุลโปรตีนที่ชื่อว่า 'acetylcholine (ACh)' มีระดับต่ำลง การขาดโปรตีน ACh นอกจากด้วยเหตุการทำลายตัวของเซลล์ประสาทแล้ว ยังมีเหตุมาจากการทำงานของเอนไซม์ที่ชื่อ 'acetylcholinesterase (AChE)' ที่มีหน้าที่จับและทำลาย ACh ในสภาวะปกติความสมดุลของระดับ ACh จะทำให้เซลล์สมองส่งสัญญาณอย่างมีประสิทธิภาพ เมื่อเรามีอายุมากขึ้นปริมาณ ACh จะน้อยลงเนื่องจากถูกทำลายโดยเอนไซม์ AChE การส่งสัญญาณของ

เซลล์สมองจะมีประสิทธิภาพต่ำลงไปด้วย ถึงแม้ว่านักวิทยาศาสตร์ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของโรคอัลไซเมอร์ในกรณีเซลล์สมองตายและมีจำนวนน้อยลง แต่มีความพยายามที่จะรักษาโรคระดับอาการ ACh ต่ำ โดยการยับยั้งไม่ให้เอนไซม์ AChE ออกฤทธิ์ทำลาย ACh มากเกินไป ในปัจจุบันตัวยาสั่งเคราะห์ทางเคมีเพื่อรักษาอาการโรคอัลไซเมอร์ ที่ใช้หลักการลดอัตราการทำลาย ACh มีอยู่หลายชนิด เช่น Cognex, Aricept และ Galanthamine แต่ส่วนใหญ่มีผลข้างเคียง เช่น ถ้าใช้

● **Club moss*** หรือ Huperzine serrata หรือ Lycopodium clavatum มีลักษณะคล้ายมอสแต่ที่พัฒนาสูงกว่า มีท่อส่งน้ำเลี้ยง ขึ้นอยู่บนพื้นดินทั่วไปในเขตร้อนชื้น แพร่พันธุ์โดยการแตกสปอร์ สปอร์มีสี่เหลี่ยม มีสรรพคุณเป็นยาสมุนไพรบรรเทาอาการในชื่อ 'Lycopodium powder' รักษาโรคไต โรคท้องร่วง รักษาแผลสด โรคผิวหนัง โรคเกาต์ และโรคไขข้ออักเสบ ในวงการสมุนไพรจีนใช้เป็นการบำรุงสมอง และรักษาโรคความจำเสื่อม

ในปริมาณมากจะเป็นพิษต่อตับ แต่ถ้าใช้ปริมาณน้อยๆจะออกฤทธิ์ในระยะสั้นเกินไป

กลุ่มนักวิจัยจากประเทศอิสราเอล นำโดย Prof. Mia L. Raves และ Prof. Israel Silman ใช้เทคนิค X-rays crystallography จากแสงซินโครตรอน ช่วงพลังงานรังสีเอ็กซ์ (ความยาวคลื่น = 0.92 Å) ที่สถานีทดลอง X11 ของ DESY (Deutsches



รูปที่ 1 club moss หรือ Lycopodium clavatum



รูปที่ 2 โครงสร้างสามมิติของ AChE จากปลา Torpedo californica ที่จับ HupA เป็นสารประกอบ AChE - HupA

Electronen-Synchrotron) ในเมืองฮัมบูร์ก ประเทศสหพันธ์สาธารณรัฐเยอรมนี เพื่อวิเคราะห์หาโครงสร้างสามมิติของสารสกัดจากสมุนไพรรักษาโรค club moss* (ชื่อวิทยาศาสตร์ Huperzia serrata) ที่เรียกว่า 'Huperzine A (HupA)' ในวงการแพทย์แผนโบราณของจีน club moss หรือ 'Qian Ceng Ta' ถูกใช้เป็นยาบำรุงสมอง รักษาโรคความจำเสื่อม และความผิดปกติทางสมองมานานนับร้อยปี

ในการทดลองนักวิจัยสกัดเอนไซม์ AChE จากปลาไหลไฟฟ้า 'Torpedo californica' นำมาแช่ในสารสกัดบริสุทธิ์ HupA จาก club moss ดำเนินการวิเคราะห์โครงสร้างสามมิติของสารประกอบหลังเอนไซม์ AChE จับตัวเข้ากับ HupA ดังรูปที่ 2 แสดงโครงสร้างสามมิติของสารประกอบ AChE - HupA

นักวิจัยพบว่ามีการจับตัวโมเลกุล HupA ของเอนไซม์ AChE กระทำในลักษณะเดียวกันกับการจับโปรตีน ACh ดังรูปที่ 3 แสดงการจับ ACh ของเอนไซม์ AChE

ดังนั้นการลดอัตราการทำลายโปรตีน ACh ทำได้โดยการจับจุดออกฤทธิ์ของ AChE โดยใช้โมเลกุลของ HupA เข้าจับจองที่ไว้ก่อน ทำให้ AChE ไม่สามารถทำงานได้ นักวิจัยยังพบว่า การจับตัว HupA เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้ไม่ต้องใช้ HupA ในปริมาณที่มากเกินไปลดผลข้างเคียงในการใช้ตัวยา

นอกจากนี้ นักวิจัยนำโดย Prof. H.S. Ved ได้ทำการวิจัยพบว่าตัวยา HupA ยังป้องกันการทำลายตัวของเซลล์สมองเนื่องจากการเกาะตัวของ glutamate การออกฤทธิ์ของตัวยา HupA ที่มีสรรพคุณทั้งด้านการยับยั้งการทำลายตัวของเซลล์สมอง และรักษาระดับโปรตีน ACh ในการส่งสัญญาณของเซลล์สมอง บอกให้นักวิจัยทราบว่าตัวยา HupA จากสมุนไพรมีลักษณะเด่นเฉพาะตัวที่เหนือกว่าตัวยาสั่งเคราะห์ทางเคมีชนิดอื่น เป็นตัวยาสมุนไพรที่มีประสิทธิภาพในการบำบัดและรักษาโรคอัลไซเมอร์อย่างแท้จริง



รูปที่ 3 โครงสร้างสามมิติของ AChE ที่จับกับ ACh ในระหว่างการทำลายตัวส่งสัญญาณคลื่นสมอง

ยานสมาร์ท-1 เป็นยานอวกาศลำแรกขององค์การอวกาศยุโรปที่เดินทางไปสำรวจดวงจันทร์ นอกจากนี้เป้าหมายสำรวจดวงจันทร์แล้ว ยังเป็นการทดสอบเทคโนโลยีของยานอวกาศอีกด้วย เพราะมันคือยานอวกาศลำแรกของโครงการสำรวจขนาดเล็กเพื่อการวิจัยเทคโนโลยีที่ก้าวหน้า เป็นเป้าหมายของโครงการนี้คือการพัฒนาอวกาศรุ่นใหม่ที่ถูกกว่าและเร็วกว่าสำหรับการสำรวจอวกาศห้วงลึกขององค์การอวกาศยุโรปในอนาคต

ด้วยน้ำหนักอสังเพียง 126 ตันต่อตาราง และน้ำหนักเพียง 370 กิโลกรัม หว้ายานลำนี้เพียง

พร้อมไปด้วยเทคโนโลยีที่ก้าวหน้าทั้งเครื่องมือทางวิทยาศาสตร์หลายชนิดและระบบขับเคลื่อน ยานสมาร์ท-1 ใช้ระบบขับเคลื่อนเครื่องยนต์ไอออน (solar-electric propulsion system) ซึ่งเป็นเทคโนโลยีสำหรับยานอวกาศในอนาคต นับเป็นยานอวกาศลำที่สามที่ใช้เครื่องยนต์ไอออนต่อจากยานคันแบบ ดิฟฟอปซ-1 ขององค์การนาซา และยานฮายาบูสะ ของญี่ปุ่นซึ่งกำลังเดินทางไปสำรวจดาวเคราะห์น้อยอโิดทาวา

เครื่องยนต์ไอออนเป็นระบบขับเคลื่อนชนิดที่เื่องที่ใช้พลังงานแสงอาทิตย์ โดยการแปลงแสงอาทิตย์

เป็นกระแสไฟฟ้าผ่านแผงรับแสงอาทิตย์ และใช้กระแสไฟฟ้าไปชาร์จอะตอมของก๊าซทำให้เกิดแรงขับยานไปข้างหน้าด้วยความเร็วสูง เครื่องยนต์ไอออนมีประสิทธิภาพสูงกว่าเครื่องยนต์จรวดที่ใช้กันอยู่ถึง 10 เท่า มันจะไม่เผาไหม้เชื้อเพลิงเหมือนเครื่องยนต์จรวด จึงใช้เชื้อเพลิงน้อยกว่า การใช้เชื้อเพลิงน้อยกว่าทำให้น้ำหนักยานน้อยและมีที่ว่างสำหรับเครื่องมือวิทยาศาสตร์มากขึ้น ในขณะที่ความก้าวหน้าของการพัฒนาเครื่องมือวิทยาศาสตร์จะทำให้เครื่องมือวิทยาศาสตร์มีขนาดเล็กลงด้วย

นอกจากนั้น สมาร์ท-1 ยังใช้ระบบนำร่องอัตโนมัติที่เรียกว่า OBAN ซึ่งสามารถนำยานเดินทางไปในระบบสุริยะโดยไม่ต้องควบคุม

ภารกิจหลักของยานสมาร์ท-1 คือ การหาลำดับของสิ่งที่มีนักวิทยาศาสตร์อยากทำมากที่สุด คือ จุดกำเนิดของดวงจันทร์ และมีน้ำที่ขังได้ของดวงจันทร์หรือไม่ ดังนั้น ยานจึงถูกออกแบบให้หามันที่ขังของดวงจันทร์และค้นหาที่ขังได้ โดยใช้เครื่องมือหลัก 8 ชนิดที่จะให้ข้อมูลองค์ประกอบทางเคมีและประวัติศาสตร์ทางธรณีของดวงจันทร์ ดังนี้

- กล้องถ่ายภาพในช่วงคลื่นแสงสว่างและอินฟราเรดย่านใกล้ (High-resolution micro-camera) หรือ AMIE เป็นกล้องที่มีประสิทธิภาพสูงมาก สามารถถ่ายภาพสีซึ่งมีความละเอียดสูงกว่ายานคลีเมนไทน์ถึงสองเท่า

- สเปกโทรมิเตอร์อินฟราเรด (Infrared Spectrometer หรือ SIR เครื่องมือค้นหาบริเวณหลุมอุกกาบาตที่สต่างๆ ใกล้ขั้วใต้ของดวงจันทร์

- สเปกโทรมิเตอร์รังสีเอกซ์ (X-Ray Spectrometer) หรือ D-CIXS เครื่องมือตรวจหาองค์ประกอบทางเคมีของพื้นผิวซึ่งจะบอกความลับที่นักวิทยาศาสตร์อยากทราบว่าดวงจันทร์ก่อตัวขึ้นได้อย่างไร

มนุษย์ กรังด์ แห่งห้องปฏิบัติการแอ็บพลิตันต์เตอร์ฟอร์ด หัวหน้าทีมผู้พัฒนาเครื่องมือ D-CIXS บอกว่า แม้ว่าได้มีการศึกษาวิจัยดวงจันทร์มาหลายทศวรรษแล้วก็ตาม แต่เราก็ไม่ได้ค้นพบอะไรมากมายที่บอกว่าดวงจันทร์ประกอบด้วยอะไรบ้าง "ปฏิบัติการของยานอพลอไลเป็นการสำรวจเฉพาะบริเวณเส้นศูนย์สูตรและเป็นตำแหน่งที่ดวงจันทร์หันเข้าหาโลกเท่านั้น ขณะที่ยานอื่นๆ ก็เพียงแค่วางลิของพื้นผิวและค้นหาครaters เท่านั้น แต่ D-CIXS จะทำหน้าที่ธาตุต่างๆ บนพื้นผิวทั้งหมดซึ่งประกอบขึ้นมาเป็นดวงจันทร์"

การทำแผนที่ธาตุต่างๆ บนดวงจันทร์ได้ทั้งหมดก็อาจจะให้คำตอบว่าดวงจันทร์มีจุดกำเนิดมาอย่างไร ทฤษฎีกำเนิดของดวงจันทร์ที่ยอมรับกันในปัจจุบันอธิบายว่า ดวงจันทร์เกิดจากเทหวัตถุขนาดเท่าดาวอังคารพุ่งเข้าชนโลกเมื่อราว 4,500 ล้านปีก่อน ซึ่งเป็นช่วงที่โลกเพิ่งถือกำเนิดได้ไม่นาน แต่ก็ยังมีหลักฐานเพียงบางส่วนเท่านั้นที่สนับสนุนทฤษฎีนี้ นั่นคือการพบร่องรอยประกอบของดวงจันทร์คล้ายคลึงกับส่วนเปลือกนอกของโลก

เบอรันด์ โฟอิง หัวหน้าโครงการสมาร์ท-1 บอกว่า ถ้าดวงจันทร์มีธาตุหนักจำพวกเหล็กน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับธาตุเบาๆ เช่น แมกนีเซียม ก็แสดงว่าดวงจันทร์น่าจะเกิดมาจากเศษซากของเทหวัตถุที่ชนโลกเมื่อราว 4,500 ล้านปีก่อน แต่เขาเชื่อว่าดวงจันทร์น่าจะมีส่วนประกอบของธาตุต่างๆ อย่างเดียวกับโลกถึง 80%

กล้อง AMIE ก็เป็นเครื่องมืออีกชนิดหนึ่งที่จะช่วยให้นักวิทยาศาสตร์เข้าใจจุดกำเนิดของดวงจันทร์ AMIE จะถ่ายภาพบริเวณสำคัญๆ อาทิ บริเวณแหล่งภูเขาไฟ หลุมอุกกาบาต นอกจากนั้นยังถ่ายภาพบริเวณ "Peak of Eternal Light" ยอดเขาซึ่งอาบไปด้วยแสงอาทิตย์ แต่บริเวณรอบๆ ซึ่งเป็นหลุมอุกกาบาตอันมืดทึบและถ่ายภาพบริเวณแห่งนี้ใหญ่ที่สุดบนดวงจันทร์ชื่อว่า Aitken Basin ที่ขั้วใต้เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับตำแหน่งวงจรถอยของยานบุนไรด์ขององค์การนาซาที่จะลงกับตัวอย่างหินและดินกลับโลกในปี 2009

การค้นหาหาน้ำบนดวงจันทร์ก็เป็นสิ่งที่นักวิทยาศาสตร์ให้ความสนใจมาก ในปี 1994 เรดาร์ของยานคลีเมนไทน์ตรวจพบน้ำแข็งบริเวณพื้นที่ซึ่งเป็นเงาใกล้ขั้วใต้ ต่อมาในปี 1998 ยานอานาโพรสเปกเตอร์ใช้นิวตรอนสเปกโทรมิเตอร์ตรวจพบน้ำแข็งที่ขั้วใต้อีกครั้งหนึ่ง ยานสมาร์ท-1 จะยืนยันการมีน้ำแข็งที่ขั้วใต้ของดวงจันทร์โดยใช้สเปกโทรมิเตอร์อินฟราเรด

ยานสมาร์ท-1 จะปฏิบัติการนานราว 2 ปี องค์การอวกาศยุโรปมีแผนที่จะให้มันทำงานร่วมกับยานฮานา-เอชของญี่ปุ่น ยานจันทร์ยักษ์ของอินเดีย และยานลูนาโรคอนนิเซนซ์ขององค์การนาซา

● **บัณฑิต คงอินทร์** ●
bandish.k@psu.ac.th