วิทยาการเคมีเชิงคำนวณกับการวิจัยเพื่อช่วยค้นพบและพัฒนายาจากสมุนไพรไทย

ขนิษฐา เกิดผล นักวิทยาศาสตร์ปฏิบัติการ
กองพัฒนาศักยภาพนักวิทยาศาสตร์ห้องปฏิบัติการ

ประเทศไทยเป็นประเทศที่อุดมไปด้วยพืชสมุนไพรมากกว่า 1,000 ชนิด และมีการรวบรวมฐานข้อมูลสมุนไพรไทยเพื่อให้ความรู้เรื่องสรรพคุณ รวมไปถึงรายงานการวิจัยต่าง ๆ ของสมุนไพรไทย เพื่อเผยแพร่ข้อมูลให้ประชาชนได้รับความรู้และสามารถนำไปใช้ประโยชน์ นอกจากนี้ยังนำมาใช้เป็นการรักษาทางเลือกทั่วโลก กล่าวได้ว่าพืชสมุนไพรเป็นทรัพยากรธรรมชาติที่เป็นทั้งอาหารและยา จึงเกิดการกระตุ้นให้มีการใช้พืชสมุนไพรในอุตสาหกรรมยา สมุนไพรไทยจึงถือเป็นสินค้าส่งออกที่สำคัญอย่างหนึ่งของประเทศไทย

ภูมิปัญญาการใช้สมุนไพรไทยในการดูแลสุขภาพหรือรักษาโรค เป็นองค์ความรู้ที่ได้จากการเรียนรู้ผ่านการลองผิดลองถูกจากประสบการณ์ในการดำเนินชีวิตและถ่ายทอดจากรุ่นสู่รุ่น ในปัจจุบัน มีความก้าวหน้าด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีอย่างมาก ทำให้มีการพัฒนาวิธีสกัดสารตัวยาที่สำคัญของพืชสมุนไพร และนำมาทดสอบการออกฤทธิ์ทางชีวภาพในการรักษาโรคต่าง ๆ นอกจากนี้ได้มีการนำวิทยาการเคมีเชิงคำนวณเข้ามาช่วยในการวิจัยเพื่อคัดกรองและพัฒนายาจากสมุนไพรไทยในระดับโมเลกุล ทำให้การใช้สมุนไพรเพื่อการรักษาโรคมีความน่าเชื่อถือและเกิดการขับเคลื่อนอุตสาหกรรมยาจากสมุนไพรในประเทศไทยมากยิ่งขึ้น เช่น การค้นพบว่า สารแอนโดรกราโฟไลด์ ซึ่งเป็นสารสำคัญในฟ้าทะลายโจร สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อไวรัสโควิด-19 ลดการแพร่กระจายของเชื้อไวรัสในเซลล์ปอด (Khanit et al., 2021) และการวิจัยทางเคมีเชิงคำนวณด้วยเทคนิคโมเลกุลาร์ ด็อกกิ้ง (Molecular Docking) ที่พบว่าสารแอนโดรกราโฟไลด์มีฤทธิ์ต้าน SARS-CoV-2 (Sukanth et al., 2020) เป็นต้น

การนำวิทยาการเคมีเชิงคำนวณมาประยุกต์ใช้ในการวิจัย เพื่อค้นหา ออกแบบ และพัฒนายาจากสมุนไพรไทย โดยใช้คอมพิวเตอร์เป็นเครื่องมือช่วยนี้ อยู่ในกระบวนการการศึกษาวิจัยขั้น Drug Discovery Phase เป็นขั้นตอนหนึ่งของการขอการรับรองขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration; FDA) โดยมีขั้นตอนต่าง ๆ ดังนี้

1. ระบุชีวะโมเลกุลเป้าหมาย (Target Protein) คือ โครงสร้างโปรตีนที่นักวิจัยสามารถตกผลึกได้และผ่านการตรวจสอบโครงสร้างด้วยเครื่อง X-ray หรือ NMR และนำมาสร้างโครงสร้างทางเคมีเสมือนจริง บรรจุอยู่ในฐานข้อมูล เช่น GenBank, Swiss-Prot และ PDB ซึ่งสามารถดาวน์โหลดโครงสร้างโปรตีนเพื่อตรวจสอบความถูกต้อง และเตรียมโปรตีนเป้าหมายที่เป็นตัวแทนของการวิจัยรักษาโรคนั้น ๆ โดยเรียกโปรตีนเป้าหมายนี้ว่า Host

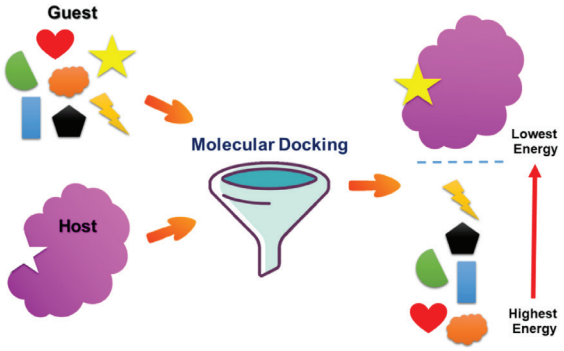
2. เตรียมโครงสร้างโมเลกุลและสารอนุพันธ์ที่สกัดได้จากพืชสมุนไพร ที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้ดีกับการรักษาโรคที่ต้องการทำการวิจัย โดยการค้นหาและดาวน์โหลดโครงสร้างจากฐานข้อมูล PubChem, ZINC, DrugBank, LIGAND และ ChemDB ซึ่งมีข้อมูลโครงสร้างสารเป็นจำนวนมาก และเรียกโมเลกุลสารสกัดจากพืชสมุนไพรเหล่านี้ว่า Guest

3. นำเทคนิคโมเลกุลาร์ ด็อกกิ้ง (Molecular Docking) ซึ่งเป็นวิทยาการเคมีเชิงคำนวณ ช่วยในการหา Host-Guest Association เพื่อค้นหาโมเลกุลที่จะสามารถจับกับโปรตีนเป้าหมายได้ดี จะถือว่าโมเลกุลนั้นเป็นตัวแทนของยาที่มีประสิทธิภาพ การค้นหาโมเลกุลที่น่าสนใจนี้เรียกว่า วิธีการคัดกรองเสมือนจริง (Virtual Screening) ทดแทนวิธีเดิมที่ทำในหลอดทดลอง (High-Throughput Screening) สามารถลดค่าใช้จ่ายสำหรับการทดลอง และประหยัดเวลาในการค้นพบยาชนิดใหม่ ๆ ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้ในอุตสาหกรรมยา

วิธีการคัดกรองเสมือนจริง โดยอาศัยเทคนิคโมเลกุลาร์ด็อกกิ้ง ในการทำนายลักษณะการจัดเรียงตัวของโมเลกุล

ที่จับกับโปรตีนเป้าหมาย (Jacop et al., 2012) จะคำนวณหาค่าพลังงาน Van der Waals, Electrostatic, Hydrophobic และ Hydrogen bond เพื่อทำนายค่าพลังงานการจับระหว่างโมเลกุลกับโปรตีนเป้าหมาย นำค่าพลังงานการจับที่ได้มาเรียงลำดับเพื่อคัดกรองสารโมเลกุลที่มีความจำเพาะเจาะจงกับโปรตีนเป้าหมาย ซึ่งค่าต่ำสุด จะถือเป็นค่าพลังงานการจับที่เสถียรมากที่สุด ดังแสดงในภาพที่ 1 จากนั้นคัดเลือกสารโมเลกุลที่มีประสิทธิภาพ ไปทดสอบด้วยวิธีคัดกรองในหลอดทดลอง จะเห็นได้ว่าวิธีการคัดกรองเสมือนจริง ช่วยนักวิจัยในการค้นพบสารสกัดโมเลกุลจากสมุนไพรไทยที่จำเพาะเจาะจงต่อการรักษาโรคนั้น ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ลดการใช้สารเคมี ช่วยประหยัดเวลาและลดค่าใช้จ่ายในการวิจัย นอกจากนี้ วิทยาการเคมีเชิงคำนวณยังสามารถนำมาประยุกต์ใช้สำหรับการวิจัยเพื่อแก้ปัญหาการดื้อยาของผู้ป่วย ด้วยการปรับปรุงโครงสร้างของโมเลกุลยาเพื่อให้จำเพาะเจาะจงกับโปรตีนเป้าหมาย เช่น การเพิ่มหรือลดหมู่ฟังก์ชันต่าง ๆ ภายในโมเลกุลยา โดยใช้โปรแกรมทางเคมีเชิงคำนวณ เช่น GaussView 6 และ BIOVIA Discovery Studio Visualizer 4.5 แล้วนำโมเลกุลไปคำนวณด้วยเทคนิคโมเลกุลาร์ ด็อกกิ้ง วิเคราะห์การจับกันระหว่างโมเลกุลกับโปรตีนเป้าหมาย เพื่อนำข้อมูลการวิจัยมาใช้เป็นแนวทางในการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ใหม่ และนำไปทดสอบการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ เพื่อค้นหาอนุพันธ์ใหม่ หรือยาชนิดใหม่เพื่อนำมาใช้ทดแทนยาเดิม

จะเห็นได้ว่าวิทยาการเคมีเชิงคำนวณมีบทบาทกับการวิจัยเพื่อช่วยค้นพบและพัฒนายาจากสมุนไพรไทยเป็นอย่างมาก ช่วยผลักดันการใช้ประโยชน์จากสมุนไพรไทยอย่างมีคุณภาพ สามารถนำไปพัฒนาในอุตสาหกรรมยา หรือแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพรใหม่ ๆ เพื่อยกระดับขีดความสามารถในการแข่งขันของประเทศไทยในอนาคต ช่วยกระจายรายได้ให้เกษตรกรที่เพาะปลูกพืชสมุนไพร ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของประชากรมีแนวโน้มที่ดีขึ้นอย่างยั่งยืนเป็นการกระตุ้นเศรษฐกิจ เพิ่มโอกาสให้สมุนไพรไทยก้าวไกลสู่เวทีโลก



ภาพที่ 1 ภาพแสดงวิธีการคัดกรองเสมือนจริง โดยอาศัยเทคนิคโมเลกุลาร์ ด็อกกิ้ง

เอกสารอ้างอิง

Khanit, S.; Ampa, S.; Yongyut, P.; Piyanoot, T.; Phongthon, K.; Suwimon, M.; Sitthivut C.; Patompon, W.; Supaporn, P.; Jarinya, C.; Supasek, K.; Kedchin, J.; Warawuth, W.; Phisit, K.; Somchai, C.; Suparerk, B.; Arunee, T.; Suradej, H. Anti-SARS-CoV-2 Activity of Andrographis paniculata Extract and Its Major Component Andrographolide in Human Lung Epithelial Cells and Cytotoxicity Evaluation in Major Organ Cell Representatives. J. Nat. Prod. 2021, 84(4), 1261–1270.

Sukanth, K.E.; Kavitha, R.; Irudhayasamy, S.; Jerrine, J. Andrographolide as a potential inhibitor of SARS-CoV-2 main protease: an in silico approach. J. Biomol. Struct. Dyn. 2020, 39(9), 3092-3098.

Jacob, R. B.; Andersen, T.; McDougal, O. M. Accessible high-throughput virtual screening molecular docking software for students and educators, PLoS Comput. Biol. 2012, 8(5), e1002499.