

บทที่ 1

บทนำ

ข้อมูลจากศูนย์วิจัยกสิกรไทย(<http://www.positioningmag.com/prnews/prnews.aspx?id=50982>) ระบุว่าประเทศไทยมีการนำเข้ายาในปี พ.ศ. 2545 คิดเป็นมูลค่า 13,176.1 ล้านบาท ในขณะที่มูลค่าการส่งออกยาอยู่ที่ประมาณ 2,914.1 ล้านบาท คิดเป็นการขาดดุลการค้าทางด้านยาประมาณ 10,262.0 ล้านบาท ในขณะที่ปี 2548 ไทยมีการนำเข้าและส่งออกยามูลค่า 22,234.0 และ 4,569.6 ล้านบาทตามลำดับ มีการขาดดุลการค้าประมาณ 17,664.4 ล้านบาท และในปี พ.ศ. 2549 ไทยมีมูลค่าการนำเข้าและส่งออกยามูลค่า 26,061.1 และ 4,340.7 ล้านบาทตามลำดับ หรือคิดเป็นการขาดดุลการค้าทางด้านยาประมาณ 21,720.4 ล้านบาท สำหรับใน 6 เดือนแรกของปี พ.ศ. 2549 ประเทศไทยนำเข้ายารักษาโรคแล้วทั้งสิ้น 12,756.5 ล้านบาท เพิ่มขึ้น 19.2% เมื่อเทียบกับช่วงเดียวกันของปีก่อน ส่วนการส่งออกยารักษาโรคใน 6 เดือนแรกของปี พ.ศ. 2549 มีมูลค่า 2,049.2 ล้านบาทเท่านั้น ลดลง 5.2% เมื่อเทียบกับช่วงเดียวกันของปีที่ผ่านมา ทำให้ใน 6 เดือนแรกของปี พ.ศ. 2549 ไทยขาดดุลการค้าทางด้านยารักษาโรคไปแล้วจำนวน 10,707.3 ล้านบาท เพิ่มขึ้น 25.4% เมื่อเทียบกับช่วงเดียวกันของปีก่อนที่ขาดดุลจำนวน 8,539.5 ล้านบาท

ประเทศไทยขาดดุลการค้าทางด้านยารักษาโรคจำนวนมาก เนื่องจากยารักษาโรคที่นำเข้าในประเทศไทย ส่วนใหญ่เป็นยาที่ได้รับการคุ้มครองทางด้านสิทธิบัตร ซึ่งส่วนมากก็คือยาจากสหรัฐอเมริกา และยุโรป โดยปกติแล้วการผลิตยาต้นแบบ (Original Drug) ที่ได้มีการคิดค้นขึ้นเป็นรายแรกของโลกจะได้รับความคุ้มครองทางสิทธิบัตรประมาณ 20 ปี ปัจจุบันสหรัฐอเมริกาและยุโรป ถือเป็นประเทศผู้ผลิตยาต้นแบบรายใหญ่ของโลก โดยที่ยาต้นแบบที่คิดค้นพัฒนาขึ้นและได้รับการคุ้มครองทางสิทธิบัตรก็จะมีราคาสูง

ในส่วนของประเทศไทยนั้นการคิดค้นพัฒนายาต้นแบบยังมีข้อจำกัด ทั้งในเรื่องเงินลงทุนด้านเครื่องจักรและการวิจัย รวมทั้งการพัฒนาและติดตามผล จึงยังจำเป็นต้องนำเข้ายาจากต่างประเทศในสัดส่วนที่สูง และในปัจจุบันคนไทยเป็นจำนวนมากที่ขาดโอกาสในการเข้าถึงยาเนื่องจากปัญหาความยากจน ในขณะที่ภาครัฐขาดแคลนงบประมาณสนับสนุนเนื่องจากปัญหาขาดดุลงบประมาณ ส่งผลให้ภาครัฐไม่สามารถจัดสรรยาให้กับผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาอย่างต่อเนื่องได้อย่างทั่วถึง เช่น ผู้ป่วยโรคเอดส์และโรคหัวใจ เป็นต้น ดังนั้นการศึกษาวิจัยและพัฒนาจะเป็นการช่วยแก้ปัญหาการพึ่งพายานำเข้าที่ทำให้ไทยต้องขาดดุลการค้าปีละกว่า 20,000 ล้านบาทได้ และทำให้ประชาชนเข้าถึงยาอย่างทั่วถึง รวมทั้งการแก้ปัญหาขาดดุลงบประมาณ

งานวิจัยเพื่อหาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพชนิดใหม่เพื่อพัฒนาเป็นยาโดยทั่วไปแล้วจะนิยมใช้วิธีคัดกรองหาสารออกฤทธิ์ที่เป็นวิธีการเดียวกันหรือหลักการเดียวกัน เช่น การยับยั้งเซลล์บ่งชี้ต่างๆ หรือวิธีการมาตรฐานในการหาสารออกฤทธิ์อื่นๆ โดยไม่มีการพัฒนาวิธีการคัดกรองที่ใช้หลักการที่แตกต่างกันนัก ทำให้มีความเป็นไปได้สูงที่จะพบสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพชนิดเดิมที่ได้มีการค้นพบก่อนหน้านี้แล้ว ดังนั้นการพัฒนาวิธีการคัดกรองหาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพวิธีใหม่จะช่วยเพิ่มโอกาสในการพบสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพชนิดใหม่ที่ยังไม่ถูกค้นพบโดยวิธีการคัดกรองที่มีอยู่เดิมหรืออาจจะค้นพบฤทธิ์ทางชีวภาพใหม่จากสารออกฤทธิ์ที่มีการค้นพบแล้ว

Shitamukai และคณะในปีคศ 2000 ได้ศึกษายีสต์สายพันธุ์กลายที่ไม่มียีน *ZDS1* (*Δzds1*) พบว่าเมื่อเลี้ยงเซลล์ในสภาวะที่มีความเข้มข้นของแคลเซียมสูง (150 มิลลิโมลาร์) เซลล์จะไม่สามารถเจริญได้ เนื่องจากวิถีการส่งสัญญาณของแคลเซียม (Ca^{2+} signaling pathway) ถูกกระตุ้น และในยีสต์สายพันธุ์กลายที่ไม่มียีน *ZDS1* นี้ทำให้ขาดโปรตีนที่ทำหน้าที่ยับยั้งโปรตีน Swe1 จึงทำให้โปรตีน Swe1 อยู่ในสภาวะที่ทำงานได้ เป็นผลทำให้เซลล์หยุดหรือชะลอการแบ่งเซลล์อยู่ในระยะ G2 ดังนั้นยีสต์สายพันธุ์กลายดังกล่าวจะไม่สามารถเจริญได้ในสภาวะที่มีความเข้มข้นของแคลเซียมสูง แต่ถ้ามีสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็กไปยับยั้งที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของวิถีการส่งสัญญาณของแคลเซียมจะทำให้ยีสต์สายพันธุ์กลายดังกล่าวสามารถเจริญในสภาวะที่มีความเข้มข้นของแคลเซียมสูงได้ Shitamukai และคณะ (2000) จึงได้เสนอว่ายีสต์สายพันธุ์กลายดังกล่าวสามารถใช้เป็นเซลล์บ่งชี้ (indicator cell) ในระบบคัดกรองหาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับวิถีการส่งสัญญาณของแคลเซียมได้ โดยระบบนี้ใช้หลักการที่แตกต่างไปจากระบบที่ใช้กันอยู่ทั่วไป เป็นการเพิ่มโอกาสที่จะพบสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพชนิดใหม่และสารออกฤทธิ์ที่ได้จะมีความจำเพาะกับโมเลกุลเป้าหมายสูง และจากผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ความสัมพันธ์ระหว่างยาและโมเลกุลเป้าหมาย (drug target) ทั้งของในยีสต์และในมนุษย์มีความใกล้เคียงกันมาก โดยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าจะได้จากวิธีการคัดกรองในระบบยีสต์นี้ ได้แก่ สารต้านการอักเสบ สารกดภูมิคุ้มกัน และสารต้านมะเร็ง เป็นต้น ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงมุ่งที่จะใช้ระบบยีสต์ดังกล่าวในการคัดกรองหาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากพืชในประเทศไทยรวมทั้งศึกษาลักษณะสมบัติและโมเลกุลเป้าหมายเบื้องต้นของสารออกฤทธิ์ในยีสต์ซึ่งจะเป็นองค์ความรู้พื้นฐานที่จะนำไปสู่การศึกษาและพัฒนาเพื่อที่จะใช้เป็นยารักษาโรคต่อไป

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

เพื่อคัดกรองและศึกษาลักษณะสมบัติเบื้องต้นของสารสกัดจากพืชที่ออกฤทธิ์ยับยั้งวิถีการส่งสัญญาณของแคลเซียมโดยใช้ยีสต์สายพันธุ์กลายเป็นระบบคัดกรอง และศึกษาโมเลกุลเป้าหมายเบื้องต้นของสารออกฤทธิ์ได้ในยีสต์