

นักวิจัย มจร. ค้นหาสารสำคัญเพื่อพัฒนายาฆ่าเชื้อรา

“หวังลดปัญหาเชื้อดื้อยา” ปัญหาใหญ่ของวงการ

สาธารณสุขโลก



ผศ.ดร.นิษกัณิภา สุนทรกุล สายวิชาเทคโนโลยีชีวเคมี คณะทรัพยากรชีวภาพและเทคโนโลยี กับงานวิจัยที่มุ่งเน้นการใช้ประโยชน์จากแหล่งทรัพยากรชีวภาพในประเทศโดยใช้องค์ความรู้และวิถีทางชีวเคมี พันธุวิศวกรรม ชีววิทยาโมเลกุล และเทคโนโลยีด้านอื่น ในการค้นพบฤทธิ์ทางชีวภาพและกลไกของสารสำคัญจากแหล่งธรรมชาติ อันจะนำไปสู่การพัฒนาผลิตภัณฑ์ชีวภาพมูลค่าสูง อาทิ ยา สารสุขภาพ ชีววัตถุ/ชีวภัณฑ์ เวชสำอาง พลังงานชีวภาพ โดยใช้ยีสต์เป็นต้นแบบและฐานในการทดสอบและการผลิตสารชีวภาพมูลค่าสูงดังกล่าว

ผศ.ดร.นิษกัณิภา ได้รับทุนรัฐบาล กระทรวงวิทยาศาสตร์ (ทุน กพ. ปี พ.ศ. 2540-2550) ในระดับปริญญาตรี-โท เอก เพื่อไปศึกษาต่อทางชีวเคมีที่ประเทศแคนาดา อาจารย์เล่าว่า กว่า 15 ปีแล้วที่อาจารย์ทำงานวิจัยทางด้านยีสต์เนื่องจากความชอบและความสนใจในชีววิทยาโมเลกุลของสิ่งมีชีวิตเล็กๆ นี้ ยีสต์เป็นสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียวประเภทยูคาริโอต ซึ่งมีทั้งประโยชน์และโทษต่อมนุษย์ ยีสต์ที่ใช้ในห้องปฏิบัติการเพื่อการผลิตสารมูลค่าสูงนี้ คือยีสต์ *Saccharomyces cerevisiae* หรือที่รู้จักกันดีว่ายีสต์ขนมปัง (Baker's yeast) ซึ่งใช้เป็นต้นแบบในการศึกษาและใช้ในอุตสาหกรรมต่างๆ อย่างแพร่หลาย เนื่องจากยีสต์ชนิดนี้มีข้อมูลทางพันธุกรรมที่ครบถ้วน เลี้ยงง่าย โตไว และปลอดภัย จึงเหมาะสำหรับการศึกษาและการทำวิจัยของนักศึกษา นอกจากนี้ยีสต์ยังต้นทุนในการศึกษาและการดูแลรักษาต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับสิ่งมีชีวิตอื่นๆ จึงเหมาะกับการวิจัยที่ทำในประเทศที่มีฐานะทางเศรษฐกิจระดับกลางอย่างประเทศไทย และที่สำคัญอีกประการคือ ยีสต์ต้นแบบที่ใช้มียีนและโปรตีนหลายชนิดที่มีลักษณะคล้ายคลึงกับที่พบในมนุษย์และในยีสต์ก่อโรคที่สำคัญ เช่น ยีสต์แคนดิดา (*Candida species*) ซึ่งเป็นเชื้อฉวยโอกาส และเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วย HIV ผู้ป่วยมะเร็งหรือผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก

อาจารย์ยกตัวอย่างงานวิจัยทางด้าน Biomedical Science ที่ทำอยู่ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการพัฒนายาต้านเชื้อรา โดยอาจารย์ได้นำยีสต์ต้นแบบมาใช้ในงานวิจัยเพื่อศึกษาการตอบสนองของเซลล์ต่อสารต่างๆ รวมถึงยา โดยได้ทำการทดสอบสารสำคัญจากแหล่งทรัพยากรธรรมชาติต่างๆ ที่พบในประเทศไทย โดยอาจารย์และทีมวิจัยได้ค้นพบฤทธิ์ทางชีวภาพในการฆ่ายีสต์ต้นแบบและยีสต์ก่อโรคจากสารสกัดเชื้อรา *Xylaria* ซึ่งมีลักษณะคล้ายเห็ด พบได้ตามขอนไม้ที่ผุพังในป่าไม้ของไทย เนื่องจากยาที่ใช้ในการฆ่าเชื้อราในปัจจุบันมีเพียงไม่กี่ชนิด และเกือบทั้งหมดมีฤทธิ์ใน

การยับยั้งการเจริญของเชื้อแต่ไม่สามารถฆ่าเชื้อได้ ทำให้ผู้ป่วยต้องใช้ยาเดิมซ้ำๆ ติดต่อกันเป็นเวลานาน จนเกิดภาวะการดื้อยาขึ้น ซึ่งปัญหาเชื้อดื้อยานี้เป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลก อาจารย์และทีมวิจัยได้นำสารที่ได้จากธรรมชาตินี้มาประยุกต์ใช้ร่วมกับยาแผนปัจจุบัน ซึ่งผลงานวิจัยบ่งชี้การเสริมฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ (synergistic fungicidal effect) ทำให้สามารถลดปริมาณยาที่ใช้ลงอย่างมาก และเป็นการค้นพบที่ถูกรายงานเป็นครั้งแรกของโลก และตีพิมพ์ในวารสาร Future Microbiology ปี 2560 นี้

สารธรรมชาติที่พบนี้คาดว่าจะมีศักยภาพสูงในการพัฒนาต่อยอดเป็นยา และเนื่องจากมีกลไกการเสริมฤทธิ์กับยาแผนปัจจุบัน จึงอาจจะส่งผลให้การรักษาแบบการใช้ยาผสม (combinatorial therapy) มีประสิทธิภาพสูงขึ้นและลดโอกาสในการดื้อยาของเชื้อในผู้ป่วยลงอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้อยู่ในระดับห้องปฏิบัติการ จำเป็นต้องผ่านการทดสอบในระดับสูงต่อไปจึงจะนำมาใช้เป็นยารักษาโรคได้จริง นอกจากนี้ทางทีมวิจัยได้ใช้ความเชี่ยวชาญทางด้านเทคโนโลยีด้านยีน (Gene Technology) ในการปรับปรุงพันธุกรรมยีสต์ เพื่อให้เป็นเสมือนโรงงานในการผลิตสารชีวภาพมูลค่าสูง (High value bio-based cell factory) จากสิ่งมีชีวิตอื่นๆ ที่พบในธรรมชาติ เพื่อให้การผลิตสารชีวภาพสำคัญสามารถทำได้จริงในระดับอุตสาหกรรมต่อไป

ท้ายนี้อาจารย์ฝากว่า จากจุลินทรีย์ที่เป็นชุมทรัพย์ทางทรัพยากรที่สำคัญของประเทศ อาจสร้างความหวังให้คนไทยและมวลมนุษยชาติในการรับมือกับเชื้อดื้อยา และเป็นวัตถุดิบทางชีวภาพที่จะนำพาประเทศไทยก้าวข้ามกับดักรายได้ปานกลาง ด้วยการสร้างนวัตกรรมและความมั่นคงบนความหลากหลายทางชีวภาพต่อไป