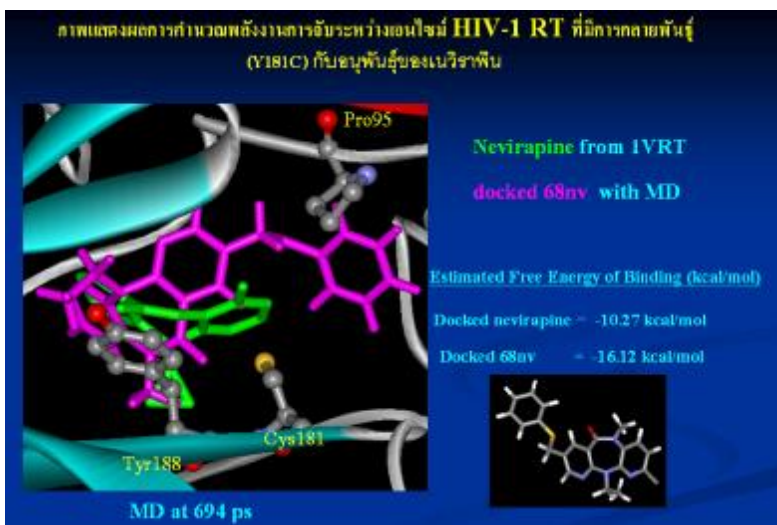
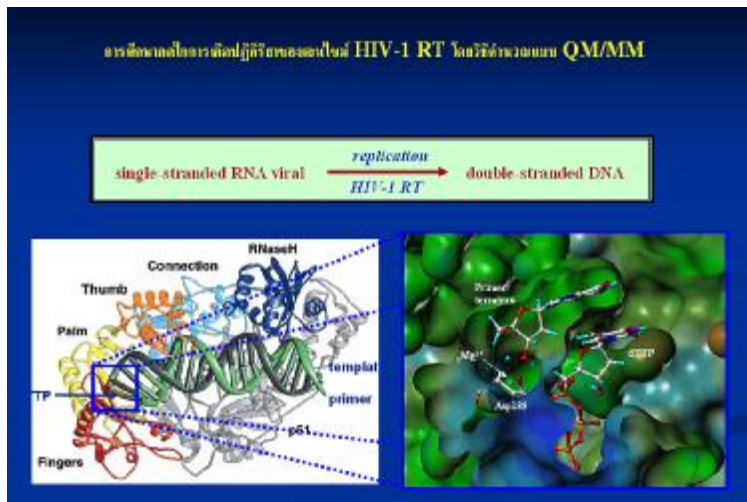


นักวิจัย มก. ใช้เคมีคอมพิวเตอร์ออกแบบโครงสร้าง สารยับยั้งเชื้อ HIV - 1

นักวิจัยมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยุวิจัย ลอริอัล ประเทศไทย เพื่อสตรีในงานวิทยาศาสตร์ เผยความสำเร็จการค้นคว้าหาสารยับยั้งเชื้อเอ็ดส์ โดยใช้วิธีการเคมีคอมพิวเตอร์ออกแบบ สังเคราะห์ และทดสอบฤทธิ์ของสารยับยั้งเอนไซม์ **HIV-1 Reverse Transcriptase** ที่มีการกลายพันธุ์

รองศาสตราจารย์ ดร.สุภา หารหนองบัว อาจารย์ประจำภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ เปิดเผยถึงการค้นคว้าหาสารยับยั้งเชื้อเอ็ดส์ ที่เพิ่งได้รับ วิทยุวิจัย ลอริอัล ประเทศไทย เพื่อสตรีในงานวิทยาศาสตร์ โดยการสนับสนุนของสำนักเลขาธิการคณะกรรมการแห่งชาติ ว่าด้วยการศึกษาวิทยาศาสตร์ และวัฒนธรรม แห่งสหประชาชาติ ปีที่ 4 โดยทูลกระหม่อมหญิงอุบลรัตนราชกัญญาทรงประทานทุนดังกล่าว ณ พระที่นั่งเทวราชย์ศจารมณั พระราชวังพญาไท เมื่อวันที่ 24 พฤษภาคม 2549 ให้แก่นักวิจัยสตรี 4 ท่าน



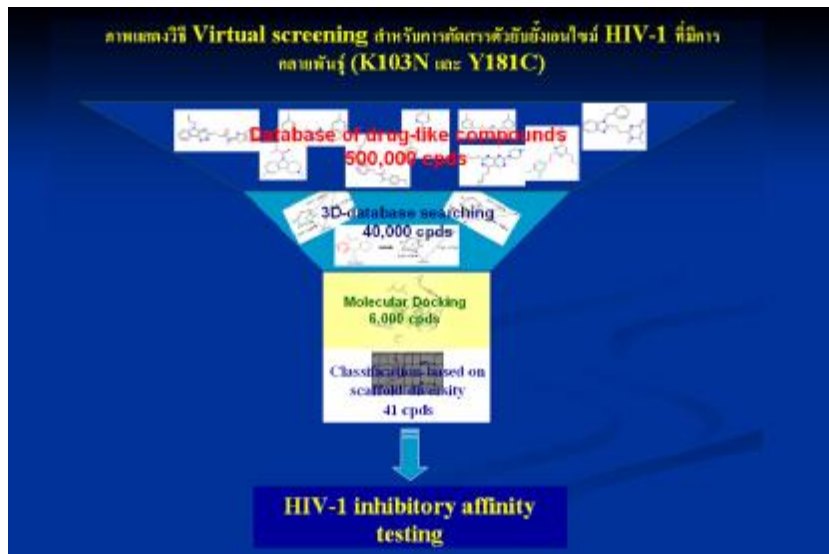
โครงการวิจัยของ รศ.ดร.สุภา ได้เริ่มมาตั้งแต่ปี 2535 หลังจากจบการศึกษาระดับปริญญาเอกมา ก็มองถึงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเคมีทางยาที่น่าจะเป็นประโยชน์ให้กับสังคมได้ จึงมองเห็นว่าปัญหาโรคเอดส์เป็นปัญหาสำคัญของประเทศ ซึ่งมีผู้ติดเชื้อโรคเอดส์เป็นจำนวนมาก แต่ยาที่ใช้รักษามีราคาแพงมาก และต้องใช้ยารักษาไปตลอดชีวิต ขณะนั้นมี

รายงานว่าตัวยาที่ใช้รักษามีการดื้อยา สาเหตุเกิดจากการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัส เพราะฉะนั้นยาที่ใช้อยู่จึงลดประสิทธิภาพลงไป จึงได้เริ่มต้นงานวิจัยโดยมีเป้าหมายที่จะออกแบบยาตัวใหม่ที่มาช่วยเพิ่มประสิทธิภาพใน

การรักษามากขึ้น ด้วยการค้นหาสารยับยั้งเอนไซม์ที่มีผลต่อการกลายพันธุ์ ส่งผลให้เชื้อโรคเอดส์แพร่กระจายไปสู่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย

เริ่มแรกงานวิจัยได้ทุนอุดหนุนวิจัยจากภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ และ สถาบันวิจัยและพัฒนาแห่งมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ หลังจากนั้นประมาณปี 2540 จึงได้รับทุนอุดหนุนจากสภာวิจัยแห่งชาติ ภายใต้โครงการความร่วมมือกับต่างประเทศ (ไทย-ออสเตรเลีย) และ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ซึ่งให้ทุนเมธีวิจัย สกว. ทำให้การค้นคว้าวิจัยดำเนินไปได้เร็วขึ้น และในปี 2541 ก็ได้รับทุนผู้ช่วยวิจัยจากโครงการปริญญาเอกกาญจนาภิเษก (คปก.) ต่อเนื่องทุกปีจนถึงปัจจุบัน ทั้งนี้ ลักษณะงานวิจัยเริ่มเป็นรูปเป็นร่างมากขึ้น ตั้งแต่ปี 2542 ทำให้เข้าใจถึงกลไกในการยับยั้งเชื้อที่มีปฏิกิริยาต่อเอนไซม์ที่ทำให้เชื้อโรคเอดส์แพร่กระจาย

“โดยเนื้อหาของงานวิจัยขั้นนี้ เป็นการวิจัยพื้นฐาน ต้องพยายามทำความเข้าใจอย่างลึกซึ้งเกี่ยวกับกลไกการยับยั้งเชื้อที่มีปฏิกิริยาต่อเอนไซม์ที่ทำให้เชื้อโรคเอดส์แพร่กระจาย อีกแง่มุมหนึ่ง หากจะมีคนถามว่าจะใช้พัฒนาไปได้จริงไหม ก็ต้องบอกมีโอกาสที่จะพัฒนาสารต้นแบบได้ โดยขั้นตอนของการพัฒนามีหลายขั้นตอนมากและต้องใช้จ่ายเงินในการลงทุนสูง รวมถึงการทดสอบฤทธิ์ในห้องปฏิบัติการ ในสัตว์ทดลอง และในคน โดยขั้นตอนต่าง ๆ ที่กล่าวมานี้ยังต้องพึ่งพาต่างประเทศอยู่” ดร.สุภา กล่าว

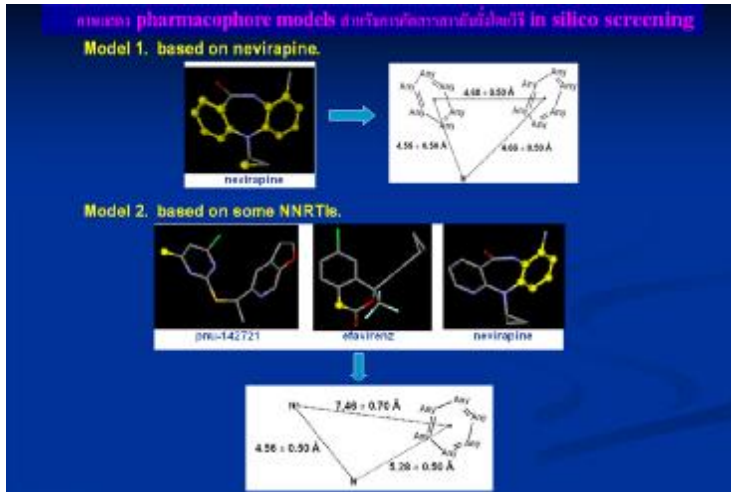


การศึกษาวิจัยครั้งนี้ เป็นการค้นคว้าที่ได้จากวิธีเคมีคอมพิวเตอร์ หรือใช้การจำลอง model ในคอมพิวเตอร์ เพื่อคำนวณ โครงสร้าง โมเลกุลของยา แปรออกมาเป็นค่าตัวเลข และสมบัติของโมเลกุลออกมาแล้วคำนวณพลังงานของยาที่ไปจับกับเอนไซม์ จากนั้นจึงนำความรู้ความเข้าใจมาพัฒนาว่าโมเลกุลตัวไหนที่สามารถยับยั้งเชื้อที่มีปฏิกิริยาต่อเอนไซม์ดังกล่าว ซึ่งก็มีโมเลกุลหลายกลุ่มที่ได้ผล แต่กลุ่มที่เลือกนำมาพัฒนานั้นอยู่ในกลุ่มยาที่แพทย์ใช้รักษาคันไซ้โรคเอดส์อยู่แล้ว เพื่อนำมาพัฒนาให้ดีขึ้น สามารถยับยั้งเชื้อโรคเอดส์ได้โดยไม่เกิดการดื้อยา

“การนำระบบคอมพิวเตอร์มาใช้ในการศึกษาค้นคว้า ช่วยให้การศึกษามีความเสี่ยงน้อยและไม่ต้องลองผิดลองถูก ซึ่งใช้เวลาและผลออกมาอาจยังไม่มีคำตอบเหมือนในอดีต เพราะคอมพิวเตอร์จะช่วยคัดเฉพาะ โมเลกุลที่มีปฏิกิริยาตามที่ต้องการมาศึกษาเท่านั้น และยังช่วยย่นระยะเวลาการทดลองให้น้อยลง

ปรับเปลี่ยนให้ดีขึ้น ผลที่ได้ชัดเจนและใกล้ความจริงมากขึ้น ในการออกแบบ โครงสร้างของตัวยับยั้งเอนไซม์ที่มีประสิทธิภาพสูงขึ้นนี้ คณะผู้วิจัยได้ร่วมมือกับกลุ่มนักวิจัยเคมีสังเคราะห์เพื่อทำการสังเคราะห์สาร และนำสารไปทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ และต่อไปการพัฒนางานวิจัยซึ่งอาจนำไปสู่การพบสารออกฤทธิ์ที่ดีต่อเอนไซม์ที่มีการกลายพันธุ์ซึ่งอาจนำไปสู่การจดสิทธิบัตร รวมทั้งการสร้างนักวิจัยรุ่นใหม่ที่มีศักยภาพสูงในระดับปริญญาโทและเอกด้านเคมีคอมพิวเตอร์และเคมีทางยา (**Medicinal chemistry**) ในประเทศไทย” ดร.สุภา กล่าว

ขณะนี้ การศึกษาวิจัยหาสารยับยั้งไวรัส เอช ไอ วี-1 อยู่ในระหว่างการสังเคราะห์สาร โดย รศ.ดร. สุพรรณมา เตชะสกุล ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ได้ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของ



ตัวยับยั้งดังกล่าว และรศ.ดร. สุภา ได้นำระเบียบวิธี **Virtual screening** มาใช้ในการคัดสรรสารออกฤทธิ์จาก **Molecular Database** จำนวนกว่า **500,000** โครงสร้าง และคัดสรรสารออกฤทธิ์ที่มีผลการทำนายค่าการยับยั้งต่อเอนไซม์ที่มีการกลายพันธุ์ดังกล่าวจำนวน ประมาณ **50** โครงสร้าง ในขณะนี้สารสังเคราะห์ และสารที่ได้คัดสรร ขณะนี้ทำการทดสอบฤทธิ์ทาง

ชีวภาพในการยับยั้งไวรัส เอช ไอ วี-1 (**Vinucidal** และ **Vinustatic testing**) กับ รศ.ดร.สุดา ลุยศิริโรจนกุล ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์ **HIV-1 Reverse transcriptase** กับ ผศ.พญ. อรุณี ธิตธิชญานนท์ ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ผลการทดสอบพบว่า สารออกฤทธิ์ที่ได้จากการออกแบบโครงสร้างของโครงการๆ ที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งไวรัสสูงกว่า **90%** ทั้งสองโครงสร้าง และโครงสร้างที่เหลือยังรอการทดสอบฤทธิ์ที่มีการกลายพันธุ์ การทดสอบฤทธิ์ในห้องปฏิบัติการ และความร่วมมือกับต่างประเทศต้องใช้เงินทุนอยู่มาก ซึ่งใช้เวลากว่า **3ปี**

ดร.สุภา ยังสนใจที่จะนำระเบียบวิธีทาง **Computer-aided drug design and Protein Modeling** เพื่อศึกษาการพัฒนาตัวยับยั้งเอนไซม์ที่เป็น **molecular targets** ของโรคต่างๆ เช่น มาเลเรีย, ซาซาร์, ไข้หวัดนก, มะเร็ง, อัลไซเมอร์, ไซซ้ออักเสบ และ การนำระเบียบวิธีด้าน **Computer-aided molecular design** และการคำนวณทางทฤษฎีเพื่อ ศึกษาโครงสร้างและสมบัติของสารพอลิเมอร์กึ่งตัวนำ (**Conducting polymers**) เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ทางการพัฒนาวัสดุนำไฟฟ้าชนิดใหม่ และวัสดุเซลล์เชื้อเพลิงชนิดใหม่ ซึ่งนับเป็นการศึกษาวิจัยในศาสตร์ที่มีความเชื่อมโยงหลายสาขาวิชา เช่น **Bioinformatics, Cheminformatics, Glycomics** ด้วย

นับเป็นความก้าวหน้าของนักวิจัยไทยที่พยายามนำศาสตร์ต่างๆ มาประยุกต์ใช้กับงานวิจัยได้อย่างครบวงจร โดยลดทั้งเวลาและงบประมาณอีกด้วย