บทที่ 2
ปริทัศน์วรรณกรรม

ข้อมูลพืชสมุนไพร(14)

มะระขี้นกมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Momordica charantia* Linn. อยู่ในวงศ์ Cucurbitaceae มีชื่ออื่น ๆ เช่น ผักเหย ผักไห มะระ มะระเล็ก มะระร้อยรู ระ สุพะซู สุพะเด มีชื่อภาษาอังกฤษว่า bitter guard, bitter melon

ลักษณะทั่วไปของมะระขี้นก(15)

มะระขี้นกเป็นไม้เลื้อย ชอบขึ้นตามพื้นที่ลุ่มต่ำ ชื้นแฉะ ลำต้น เรียบหรือมีขน มีความยาวได้ถึง 5 เมตร เป็นไม้เนื้ออ่อนมีสัน 5 เหลี่ยม มีมือพัน (tendril) แบบเดี่ยว ใบ เป็นใบเดี่ยวรูปร่างค่อนข้างกลม ยาว 2.5 - 10 เซนติเมตร กว้าง 3 - 12.5 เซนติเมตร จะมีขนโดยเฉพาะที่เส้นใบทั้งสองด้าน โคนใบเว้าเป็นรูปหัวใจ ใบหยักลึก รูปมือ 5 - 9 หยัก ปลายใบแหลมมีติ่ง ขอบใบเว้าเป็นคลื่นซี่ฟันหรือเป็นคลื่นเล็ก ๆ ก้านใบยาว 1 - 7 เซนติเมตร ดอก ดอกแยกเพศอยู่บนต้นเดียวกัน ดอกเดี่ยว แยกกันตามซอกใบ มีสีเหลือง 5 กลีบ มีกลีบเลี้ยง 5 กลีบรูปไข่ ปลายกลม สีเขียวอ่อนแยกจากกัน ดอกตัวผู้ จะมีก้านดอกเรียวยาย 5 - 28 มิลลิเมตร ใบประดับรูปทรงกลม ขอบเรียบอยู่กึ่งกลางหรือใกล้ฐาน ยาว 3 - 15 มิลลิเมตร กว้าง 4 - 22 มิลลิเมตร กลีบดอกยาว 11 - 22 มิลลิเมตร กว้าง 7.5 - 15 มิลลิเมตร มีเกสรตัวผู้ 3 อัน อับเรณูอยู่ชิดกันกลางดอก ดอกตัวเมีย ก้านดอกยาว 7 - 50 มิลลิเมตร ใบประดับติดอยู่ที่ฐานยาว 1 - 12 มิลลิเมตร กว้าง 1 -10 มิลลิเมตร กลีบดอกยาว 7 - 12 มิลลิเมตร กว้าง 3 - 6 มิลลิเมตร ผล ห้อยลง รูปไข่กว้างสอบเรียวลงเป็นจงอยยาว 3.5 - 11 มิลลิเมตร ผิวมีลวดลาย มีเส้นเป็นแถวยาวไปตามผล 8 - 9 แถว ระหว่างแถวมีตุ่มเล็ก ๆ ขนาดไม่เท่ากันมากมาย มีรสขมมาก ผลสุกสีเหลืองหรือสีเหลืองอมส้มและจะแตกที่ปลายแยกเป็น 3 ส่วน เมล็ด สีขาวหรือน้ำตาลรูปคู่ขนานขนาด 8 - 16 × 4.5 - 10 × 2.5 - 3.5 มิลลิเมตร มีเนื้อสีแดง (aril) หุ้ม

แหล่งกำเนิด และการแพร่กระจาย (15)

มะระขี้นกเป็นพืชที่พบได้ทั่วไปในเขตร้อน เช่น ประเทศฟิลิปปินส์ อินโดนีเซีย มาเลเซีย ไทย อินเดีย และแถบโลกเก่าพบที่แอฟริกา เป็นต้น ปัจจุบันกลายเป็นพืชที่ปลูกตามบ้านทางตะวันออกของอินเดีย ทางใต้ของจีน แหลมมาลายู อินโดนีเซีย ฟิลิปปินส์และประเทศไทย สำหรับในประทศจีนพบมะระซึ่งเป็นพันธุ์เดิมมีผลโตกลม ยาว

การปลูกและการขยายพันธุ์ (15)

มะระขี้นกจะเจริญเติบโตได้ดีในอุณหภูมิที่อบอุ่น โดยจะใช้เมล็ดแก่จากผลสุกตากแห้ง คัดเลือกเมล็ดที่มีความสมบูรณ์ จากนั้นจะต้องทำการเตรียมดิน ซึ่งดินที่เหมาะสมต่อการปลูกจะเป็นดินร่วนหรือดินร่วนปนทราย โดยพรวนยกร่องขึ้นแล้วฝังเมล็ดลงไปให้ลึกประมาณ 1 - 2 เซนติเมตร ให้ห่างเท่า ๆ กัน โดยควรมีเสาหรือร้านสำหรับให้ต้นเกาะด้วย ในสัปดาห์แรกจะรดน้ำ 2 ครั้งจนต้นอ่อนงอกยาวจึงลดเหลือสัปดาห์ละครั้ง มะระขี้นกจะออกดอกประมาณ 30 - 35 วันหลังจากเริ่มปลูก และออกผลจนสามารถเก็บเกี่ยวได้ในอีก 15 - 20 วันต่อมา

สรรพคุณพื้นบ้าน (14)

ผลของมะระขี้นกช่วยให้เจริญอาหาร รักษาเบาหวาน ระบาย แก้โรคลมเข้าข้อ หัวเข่าบวม บำรุงน้ำดี แก้โรคของม้ามและตับ ขับพยาธิ น้ำต้มจากผลมีสรรพคุณแก้ไข้ น้ำคั้นจากผล แก้ปากเปื่อย ปากเป็นฝุย บำรุงระดู ผสมกับดินสอพองทาศีรษะ แก้ชันนะตุในเด็ก

องค์ประกอบทางเคมี (14)

ผลมะระดิบ (สีเขียว) มีสารสำคัญคือ คาแรนติน (charantin) แสดงฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด คาแรนตินเป็นสารผสม ประกอบด้วยไฟโตสเตียรอลกลูโคไซด์ 2 ชนิด ในอัตราส่วน 1:1 เมล็ดมะระมีโปรตีนหลายชนิด น้ำหนักโมเลกุลตั้งแต่ 11 ถึงมากกว่า 100 กิโลดาลตัน ที่สำคัญคือ MRK29 (MaraKheenok 29) มีน้ำหนักโมเลกุล 29 กิโลดาลตัน

ข้อบ่งใช้ (16,17)

ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด

กลไกการออกฤทธิ์ (16,17)

กลไกการออกฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของมะระขี้นกยังไม่แน่ชัด แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาเชื่อว่ามะระขี้นกมีผลไปกระตุ้นการทำงานของ pancreatic islet cells เป็นสาเหตุให้มีการปลดปล่อยอินซูลิน บางการศึกษาเชื่อว่า เป็นการเพิ่มการทำงานของ glucose ในตับมากว่าเป็นการเพิ่มการปลดปล่อยอินซูลิน

ความเป็นพิษ

<u>พิษเฉียบพลัน</u> (17,18)

- สารสกัดเอทานอลและน้ำในอัตราส่วน 1:1 จากผลแห้งเมื่อฉีดเข้าช่องท้องหนูถีบจักร มีค่า LD_{50} เท่ากับ 681 มก./กก. น้ำหนักตัว
- สารสกัดเอทานอลและน้ำในอัตราส่วน 1:1 จากผลแห้งเมื่อฉีดเข้าช่องท้องหนูถีบจักร มีค่า LD_{50} เท่ากับ > 1000 มก./กก. น้ำหนักตัว

ขนาดและวิธีใช้ (16,17)

<u>ผู้ใหญ่</u> : - aqueous extract รับประทานครั้งละ 15 กรัม หรือ 100 มล. วันละครั้ง
- น้ำมะระขี้นก ดื่มครั้งละ 2 ออนซ์ วันละครั้ง
- ผงจากใบบรรจุแคปซูล หรือทำเป็นเม็ด รับประทานครั้งละ 1 กรัม หรือ, 3 เม็ด วันละครั้ง

<u>เด็ก</u> : ไม่แนะนำการใช้มะระขี้นกในการลดระดับน้ำตาลในเลือดในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี

อันตรกิริยาระหว่างยา (14,17)

มะระขี้นกสามารถเกิดอันตรกิริยากับยาลดน้ำตาลในเลือด คือทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดต่ำกว่าปกติ

อาการข้างเคียงจากการใช้มะระขี้นก (17)

อาการที่อาจพบได้หลังจากใช้มะระขี้นก คือ ปวดศีรษะ ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน และ ปวดท้อง

ข้อห้ามใช้ (16,17)

- ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร
- ห้ามใช้ในผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ
- ห้ามใช้ในผู้ที่เป็นโรคตับ

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและฤทธิ์ทางชีวภาพ

1. ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด

1) Effects of Momordica charantia fruit juice on islet morphology in the pancreas of the streptozotocin-diabetic rat (12)

จากการศึกษานี้ Ahmed I และคณะพบว่า การให้สารสกัดจากผลของมะระขี้นกในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคเบาหวานด้วยสาร streptozotocin (STZ) ทำให้จำนวนของเบต้าเซลล์ที่ตับอ่อนของหนูที่ได้รับสารสกัดมะระขี้นกมีมากกว่าหนูที่ไม่ได้รับสารสกัดมะระขี้นกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยคณะผู้ทำการศึกษาเสนอความคิดเห็นว่า การที่เบต้าเซลล์ของหนูที่ได้รับสารสกัดมะระขี้นกมีจำนวนมากกว่าหนูที่ไม่ได้รับสารสกัดมะระขี้นกนั้นน่าจะเกิดจากการที่สารสกัดมะระขี้นกไปมีผลป้องกันการตายของเบต้าเซลล์ในหนูที่เป็นเบาหวานหรืออาจเกิดจากการที่สารสกัดมะระขี้นกไปมีผลทำให้เบต้าเซลล์บางส่วนที่ตายแล้วในหนูที่เป็นเบาหวานกลับมาทำงานได้ ซึ่งจาก 2 เหตุผลนี้คณะผู้ทำการศึกษาคาดว่าอาจเป็นกลไกที่ทำให้มะระขี้นกทำผลลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานได้ โดยรายละเอียดของการศึกษามีดังต่อไปนี้

<u>วัตถุประสงค์</u>

เพื่อดูผลของสารสกัดจาก Momordica charantia ต่อปริมาณและการกระจายตัวของ α, β, δ cells ที่ตับอ่อนของหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยสาร streptozotocin (STZ)

<u>การทดลอง</u>

ทำการทดลองโดยใช้หนูพันธุ์ Wistar rat เพศผู้ น้ำหนัก 200-250 กรัม เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานโดยใช้สาร STZ ขนาด 60 มก./กก. ใน 0.05 โมลาร์ของโซเดียมซิเตรต ค่าความเป็นกรด-ด่าง 4.5 ให้โดยการฉีดเข้าทางหน้าท้องของหนู

การตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดใช้อุปกรณ์ชื่อ One Touch II® Glucometer สำหรับหนูแต่ละตัว และถือว่าหนูถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานแล้วเมื่อหนูมีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 300 มก./ดล.

การทดลองทำการแบ่งหนูออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 4-5 ตัว ดังนี้

- หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานแต่ไม่ได้รับสารสกัด M. charantia
- หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานและได้รับสารสกัด M. charantia
- หนูกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน

ให้สารสกัด M. charantia กับหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานแล้ว 1 สัปดาห์ ในขนาด 10 มล./กก. ทุกวันเป็นเวลานาน 10 สัปดาห์

ผลการศึกษา

ผลการศึกษา α, β, δ cells ที่ตับอ่อนของหนูทั้ง 3 กลุ่มโดยใช้วิธีทาง immunohistochemical พบว่า

Beta cells

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าพบ insulin-positive cells ในหนูทดลองทั้ง 3 กลุ่ม และเมื่อเปรียบเทียบร้อยละของปริมาณ insulin-positive cells พบว่า มีร้อยละ 60.01 และ 27.04 ในหนูกลุ่มควบคุมและในหนูกลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย STZ ตามลำดับ แต่สำหรับในหนูกลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานและได้รับสารสกัด M. charantia เป็นเวลา 9 สัปดาห์พบว่า มีปริมาณ insulin-positive cells เพิ่มขึ้นร้อยละ 50.22 เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มที่ไม่ได้รับสารสกัด M. charantia

จากผลการศึกษาสรุปได้ว่ามีการเพิ่มขึ้นของ beta cells อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัด M. charantia เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มที่ไม่ได้รับสารสกัด M. charantia

Alpha cells

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าพบ glucagon-positive cells ในหนูทดลองทั้ง 3 กลุ่ม โดยเมื่อนับเป็น number of glucagon-positive cells per islet (mean $\pm$ SD) พบว่า มีค่าเป็น 21.9 $\pm$ 20.03, 14.2 $\pm$ 11.13 และ 17.40 $\pm$ 13.69 ในหนูกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานและกลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานและได้รับสารสกัด M. charantia ตามลำดับ

จากผลการศึกษาสรุปได้ว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเพิ่มขึ้นของ number of glucagon-positive cells per islet ของหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัด M. charantia เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับสารสกัด M. charantia

Delta cells

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าพบ number of somatostatin-positive cells per islet (mean $\pm$ SD) เป็น 4.27 $\pm$ 3.26, 7.28 $\pm$ 4.97 และ 6.73 $\pm$ 4.65 ในหนูกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานและกลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานและได้รับสารสกัด M. charantia ตามลำดับ

จากผลการศึกษาสรุปได้ว่า มีการลดลงของ number of somatostatin-positive cells per islet ของหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัด M. charantia แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มที่ไม่ได้รับสารสกัด M. charantia

2) Antihyperglycemic effects of three extracts from Momordica charantia (7)

จากผลการศึกษานี้ Virdi J และคณะพบว่า สารสกัดของผลสดของมะระขี้นกในน้ำสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานได้มากที่สุดเมื่อเทียบกับสารสกัดของผลมะระขี้นกใน methanol และ chloroform นอกจากนี้จากผล biochemical parameter และ histology ของตับและไตของหนูที่ได้รับสารสกัดมะระขี้นกยังแสดงให้เห็นอีกกว่า สารสกัดจากผลของมะระขี้นกไม่มีผลในการทำให้เกิดพิษต่อตับและไตของหนู

วัตถุประสงค์

การศึกษามีวัตถุประสงค์เพื่อดูผลของสารสกัดจากผลสดและผลแห้งของ Momordica charantia ในตัวทำละลายต่าง ๆ ซึ่งได้แก่ methanol, chloroform และน้ำ ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยการทำ

การทดลองให้สารสกัดทางการรับประทานกับหนูถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานและทำการเปรียบเทียบกับผลของยา glibenclamide

การทดลอง

ทำการทดลองโดยใช้หนูพันธุ์ Wistar rat เพศผู้ น้ำหนัก 150-180 กรัม โดยแบ่งหนูออกเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว ดังนี้

- หนูกลุ่มควบคุม
- หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน
- หนูกลุ่มควบคุมที่ได้รับสารสกัด M. charantia หรือยา glibenclamide
- หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานและได้รับสารสกัด M. charantia หรือยา glibenclamide

หนูในกลุ่มควบคุมทั้ง 2 ได้รับสารละลาย 0.9% saline โดยการฉีดเข้าทางหน้าท้อง ส่วนการเหนี่ยวนำหนูให้เป็นเบาหวานทำโดยการฉีดสาร alloxan ขนาด 175 มก./กก. ทางการฉีดเข้าทางหน้าท้อง แล้วทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดโดยการเก็บตัวอย่างเลือดทางเส้นเลือดดำที่หางและตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดโดยใช้วิธี Glucose Oxidation-Peroxidase (GOD/POD) method และถือว่าหนูถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานแล้วเมื่อมีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 250 มก%

การเตรียมสารสกัด M. charantia

Extract A: เตรียมสารสกัด M. charantia โดยใช้ผลแห้งของมะระขี้นก 0.5 กก. แช่ใน methanol ในอัตราส่วน 1:10 หลังจากนั้นนำไประเหยจนแห้งได้น้ำหนัก 37 กรัม

Extract B: เตรียมสารสกัด M. charantia โดยใช้ผลแห้งของมะระขี้นก 0.5 กก. แช่ใน chloroform ในอัตราส่วน 1:10 หลังจากนั้นนำไประเหยจนแห้งได้น้ำหนัก 28 กรัม

Extract C: เตรียมสารสกัด M. charantia โดยใช้ผลสดของมะระขี้นก 0.5 กก. แช่น้ำในอัตราส่วน 10:25 หลังจากนั้นนำไประเหยจนแห้งได้น้ำหนัก 10 กรัม

การทดลอง

ให้สารสกัด M. charantia ทางการรับประทานในขนาด 20 มก./กก. หรือยา glibenclamide ขนาด 0.1 มก./กก. กับหนูกลุ่มทดลองวันละ 2 ครั้งทุกวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นทำการชั่งน้ำหนักหนูทุกวันและทำการเก็บตัวอย่างเลือดทางเส้นเลือดดำที่หางของหนูสัปดาห์ละครั้งเพื่อตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด และสำหรับหนูในกลุ่มทดลองที่ได้รับยา glibenclamide หรือสารสกัด M. charantia แล้วให้ผลลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีที่สุด จะถูกนำมาทำการเก็บตัวอย่างเลือดโดยวิธี retro-orbital bleeding เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 ของการทดลอง เพื่อวิเคราะห์ข้อมูล biochemical parameter ซึ่งได้แก่ cholesterol, HDL, VLDL, TG, SGOT, SGPT, creatinine และ uric acid นอกจากนี้หนูทุกตัวจะถูกเก็บตัวอย่างตับและไตเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 ของการทดลอง เพื่อดูผลของการเกิดพิษต่อตับ (hepatotoxicity) และพิษต่อไต (nephrotoxicity) ของสารสกัด M. charantia โดยการตรวจสอบ histology ผ่านกล้อง microscope

ผลการทดลอง

จากผลการทดลองพบว่า สารสกัดของ M. charantia ในตัวทำละลายทั้ง 3 สามารถให้ผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้โดยสารสกัด M. charantia ที่ให้ผลลดระดับน้ำตาลในเลือดได้สูงที่สุด คือ สารสกัดของ M. charantia ในน้ำ

Extract A

สารสกัดของ M. charantia โดย methanol แสดงผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดที่สัปดาห์แรกเป็น 49% และสัปดาห์ที่ 4 เป็น 39%

Extract B

สารสกัดของ M. charantia โดย chloroform แสดงผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดที่สัปดาห์แรกเป็น 3.9% และสัปดาห์ที่ 4 เป็น 3.8%

Extract C

สารสกัดของ M. charantia โดยน้ำแสดงผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดที่สัปดาห์แรกประมาณ 50% และคงอยู่จนกระทั่งสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 ของการทดลอง ซึ่งผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดนี้ใกล้เคียงกับกลุ่มที่ได้รับยา glibenclamide ที่แสดงผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดที่สัปดาห์แรกเป็น 50.8% และสัปดาห์ที่ 4 เป็น 51.5%

ผลการศึกษาเรื่องความเป็นพิษต่อตับและไต

พิษต่อไต (nephrotoxicity)

จากผล biochemical parameter ไม่พบว่ามีสารกลุ่ม metabolite waste เช่น urea, uric acid และ ions ในเลือดของหนูทุกกลุ่ม ซึ่งแสดงว่าสารสกัด M. charantia ในตัวทำละลายทั้ง 3 ไม่มีผลในการทำให้เกิดพิษต่อไต นอกจากนี้ผลของ histology ที่ไตของหนูไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่แสดงให้เห็นว่า สารสกัด M. charantia มีผลทำให้เกิดพิษต่อลักษณะทาง histology ของไต

พิษต่อตับ (hepatotoxicity)

จากผล biochemical parameter พบว่า หนูที่ได้รับสารสกัด M. charantia ในน้ำและหนูที่ได้รับยา glibenclamide สามารถลดอัตราการเพิ่มขึ้นของระดับ SGOT และ SGPT ได้เมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่กลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน ซึ่งแสดงว่าสารสกัด M. charantia ในตัวทำละลายทั้ง 3 ไม่มีผลในการทำให้เกิดพิษต่อตับ นอกจากนี้ผลของ histology ที่ตับของหนูไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่แสดงให้เห็นว่า สารสกัด M. charantia มีผลทำให้เกิดพิษต่อลักษณะทาง histology ของตับ

2. **ฤทธิ์ต้านเนื้องอก** (antitumor)

In vivo antitumor activity of bitter melon (Momordica charantia)

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของสารสกัดจากผลของมะระขี้นก (Momordica charantia) ต่อการต้านเนื้องอก (antitumor) ในหนูที่ได้รับเซลล์เนื้องอก

การทดลอง

ทำการทดลองโดยใช้หนู CBA/H mice ซึ่งหนูทุกตัวจะได้รับเซลล์ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเนื้องอกโดย Gross murine leukemia virus โดยการฉีดเข้าทางหน้าท้องของหนูแต่ละตัวจำนวน $1x10^5$ cells

การทดลองทำการแบ่งหนูออกเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

- หนูกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับสารสกัดมะระขี้นก
- หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมะระขี้นกโดยการฉีดเข้าทางหน้าท้องของหนูขนาด 8 μg of protein 2 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 6 สัปดาห์ หลังจากได้รับเซลล์เนื้องอกเป็นเวลา 3 วัน

ผลการทดลอง

จากผลการทดลอง หลังจากหนูทุกตัวได้รับเซลล์เนื้องอกเป็นเวลา 60 วัน พบว่าหนูในกลุ่มควบคุมมีเนื้องอกร้อยละ 77 และหนูในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมะระขี้นกมีเนื้องอกร้อยละ 33

โรคเบาหวาน

โรคเบาหวาน (19)

กลุ่มโรคทางเมตะบอลิสมที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงอันเป็นผลมากจากความบกพร่องของการหลั่งอินซูลินหรือการออกฤทธิ์ของอินซูลิน หรือทั้งสองอย่าง

ภาวะระดับน้ำตาลสูงเรื้อรังมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเสียหายในระยะยาว การสูญเสียหน้าที่ และความล้มเหลวของอวัยวะต่าง ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งของตา ไต ระบบประสาท หัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวานเป็นสาเหตุนำที่สำคัญของตาบอด ไตวาย การถูกตัดเท้าจากแผลติดเชื้อลุกลาม ผู้ป่วยเบาหวานมีโอกาสเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดส่วนปลายตีบตัน และโรคเลือดสมองมากกว่าคนปกติทั่วไป ทั้งยังมีโอกาสเสียชีวิตจากโรคหัวใจมากกว่าคนที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน

การตรวจวินิจฉัยโรคเบาหวาน(19)ให้ทำในกรณี

1. ผู้มีอาการของโรคเบาหวาน เช่น หิวน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อย น้ำหนักลด อ่อนเพลีย รับประทานมาก ตามัว แผลหายช้า หรือมีประวัติติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ติดเชื้อผิวหนังบ่อย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง จากเชื้อรา
2. ผู้ที่มีอายุ 45 ปี หรือมากกว่า (ถ้าผลตรวจปกติให้ตรวจทุก 1-3 ปี)
3. ผู้ที่ไม่มีอาการ แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวาน (ถ้าผลตรวจปกติให้ตรวจทุก 1-3 ปี) **ได้แก่**
   - ก. ประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน (first degree relative)
   - ข. น้ำหนักเกิน (BMI $\geq$ 25 กก./ม^2)
   - ค. ประวัติ IGT (Impaired glucose tolerance) หรือ IFG (Impaired fasting glucose)
   - ง. ความดันโลหิตสูง ($\geq$ 140/90 มม.ปรอท)
   - จ. HDL-cholesterol $\leq$ 35 มก./ดล. และ/หรือ triglyceride $\geq$ 250 มก./ดล.)
   - ฉ. ประวัติคลอดลูกน้ำหนักเกิน 4 กก. หรือเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น gestational disbetes
   - ช. Polycystic ovary symdrome หรือมี Acanthosis nigricans
   - ซ. การขาดการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอหรือทำงานที่ไม่ได้ออกแรงมาก (physical inactiveity)

การวินิจฉัยโรคเบาหวาน (19) มี 3 วิธีได้แก่

1. FPG $\geq$ 126 มก./ดล.
2. Casual (random) plasma glucose $\geq$ 200 มก./ดล. ร่วมกับมีอาการของโรคเบาหวาน
3. Plasma glucose ที่ 2 ชั่วโมง หลังจากทำ oral glucose tolerance test (OGGT) $\geq$ 200 มก./ดล.

ถ้าค่าที่ใช้ในการวินิจฉัยในแต่ละวิธีข้างต้นอยู่ในเกณฑ์ของโรคเบาหวาน ควรตรวจในวันอื่นอีก 1 ครั้ง เพื่อยืนยันการวินิจฉัย ยกเว้นแต่ในกรณีที่มี plasma glucose สูง อาการชัดเจน ร่วมกับมี acute metabolic decompensation

ในการตรวจซ้ำแนะนำให้ตรวจ FPG เพื่อความสะดวก ถ้าค่า $\geq$ 126 มก./ดล. ให้วินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน

การวินิจฉัยชนิดของโรคเบาหวาน (19)

1. <u>เบาหวานชนิดที่ 1</u> เป็นเบาหวานที่เกิดจากการขาดอินซูลิน โดยมีพยาธิสภาพที่ islet cells of Langerhans

ผู้ป่วยชนิดนี้มีลักษณะดังนี้

ก. **ส่วนใหญ่อายุน้อยกว่า 20 ปี**

ข. **อาการของโรคเกิดขึ้นทันทีทันใด**

ค. **รูปร่างผอม**

ง. ถ้าขาดการรักษาด้วยอินซูลิน **ส่วนใหญ่จะเกิดโรคแทรกซ้อนชนิดฉับพลันคือ** diabetic ketoacidosis

2. <u>เบาหวานชนิดที่ 2</u> เป็นเบาหวานที่เกิดจากการขาดอินซูลิน แต่ไม่รุนแรงเท่าชนิดที่ 1 **ร่วมกับมีภาวะ** insulin resistance และการเพิ่ม hepatic gluconeogenesis ผู้ป่วยชนิดนี้มีลักษณะดังนี้

ก. ส่วนใหญ่อายุมากกว่า 30 ปี

ข. อาการเกิดขึ้นแบบค่อยเป็นค่อยไปหรือไม่มีอาการ

ค. รูปร่างอ้วน หรือปกติ แต่มี abdominal/ visceral obesity

ง. มักมีประวัติโรคเบาหวานในครอบครัวชัดเจน

การรักษาโรคเบาหวานมีหลัก 4 ประการ (19)

1. การควบคุมอาหาร

การควบคุมอาหารเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับผู้ป่วยเบาหวานทุกคน ซึ่งต้องอาศัยความรู้ ความร่วมมือของผู้ป่วย และคณะแพทย์ พยาบาล ผู้ดูแลรักษา เพื่อประกอบกับการรักษาเบาหวานด้วยวิธีอื่น

2. ใช้ยาเม็ดรับประทาน

ใช้ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

3. ใช้ยาฉีด คือ อินซูลิน ฉีดใต้ผิวหนัง

อินซูลินเป็นยาที่จำเป็นในการรักษาเบาหวานชนิดที่ 1 ทุกราย นอกจากนั้นยังจำเป็นต้องใช้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่ตอบสนองต่อเม็ดรับประทานตั้งแต่เริ่มต้น (primary failure) หรือเกิดภาวะดื้อยาในภายหลัง (secondary failure)

4. การออกกำลังกาย

การออกกำลังกายช่วยทำให้มีการใช้พลังงาน ถ้าควบคุมอาหารโดยไม่ออกกำลังกาย จะต้องอดอาหารอย่างมาก ซึ่งส่วนใหญ่จะไม่สามารถทำได้ ดังนั้นการออกกำลังกายร่วมด้วย จะทำให้สามารถรับประทานได้บ้าง ไม่อดมากเกินไป ในคนทั่วไปที่ออกกำลังกายไม่มากนัก การออกกำลังกายเป็นส่วนเสริมในการลดน้ำหนัก **เนื่องจากต้องออกกำลังกายมากจึงเผาผลาญพลังงานได้มากพอที่จะลดน้ำหนักได้**

Hepatocyte Nuclear Factor (HNF)

Hepatocyte Nuclear Factor (HNF) เป็นกลุ่มยีน transcription factor ที่ทำหน้าที่ในการควบคุมกระบวนการ transcription ในเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (1,2) ซึ่ง HNF นี้สามารถพบได้มากที่ตับ นอกจากนี้ยังพบได้ในเนื้อเยื่อและอวัยวะอื่น ๆ อีก เช่น ที่ตับอ่อน ไตและเนื้อเยื่อในระบบสืบพันธุ์ (1)

ยีนในกลุ่ม Hepatocyte Nuclear Factor (HNF) นี้ประกอบด้วย HNF-1α, HNF-1β และ HNF-4α (1,2)โดยพบว่า มากกว่า 100 ยีน ภายในตับมีการทำงานที่อยู่ภายใต้การควบคุมของ HNF-1α gene (1) สำหรับการทำงานของ HNF gene นี้มีการทำงานร่วมกันอย่างเป็นระบบ โดยการแสดงออกของยีนทั้ง 3 นั้นเริ่มขึ้นตั้งแต่ช่วงการพัฒนาของตัวอ่อนในครรภ์ (embryonic development) (1) เช่น

เบต้าเซลล์ของตับอ่อน (pancreatic beta cell) ที่เบต้าเซลล์ของตับอ่อน transcription factor เหล่านี้มีหน้าที่ในการควบคุมกระบวนการ transcription ของอินซูลินยีน (insulin gene) หรืออาจเรียกได้ว่าทำหน้าที่เป็น glucose sensor ก่อนที่จะทำให้มีการหลั่งของอินซูลิน (insulin secretion) (3) นอกจากนี้ยังควบคุมการแสดงออกของยีนที่ทำหน้าที่ในการขนส่งกลูโคสเข้าเซลล์ (glucose transport) glucose metabolism และ mitochondrial metabolism อีกด้วย (2)

ตับ (liver) ที่ตับ transcription factor นี้ทำหน้าที่ควบคุมกระบวนการ transcription ของยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิด metabolism ของ glucose cholesterol และ fatty acid (3)

ไต (kidney) ที่ไต transcription factor นี้ทำหน้าที่ควบคุมกระบวนการ transcription ของยีนที่เกี่ยวข้องกับการดูดกลับของกลูโคสที่ไต (glucose reabsorption) (2)

นอกจาก transcription factor ทั้ง 3 คือ HNF-1α, HNF-1β และ HNF-4α แล้ว ยังมี transcription factor ที่ทำหน้าที่ควบคุมกระบวนการ transcription ของยีนที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดอื่น ๆ อีก เช่น

Insulin Promoter Factor 1 (IPF-1) ซึ่งพบได้มากที่ตับอ่อน ทำหน้าที่ควบคุมกระบวนการ transcription ของ insulin gene ที่ตับอ่อนเช่นเดียวกับ Hepatocyte Nuclear Factor (4) นอกจากนี้ IPF-1 ยังมีส่วนสำคัญในการควบคุมการพัฒนาของตับอ่อนของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมตั้งแต่ในระยะที่เป็นตัวอ่อนในครรภ์อีกด้วย (3)

Neurogenic Differantiation Factor 1 (NEUROD 1) พบได้มากที่ตับอ่อนและทำหน้าที่ควบคุมกระบวนการ transcription ของ insulin gene ที่ตับอ่อนเช่นเดียวกับ Hepatocyte Nuclear Factor และ IPF-1 (2,4)

การเกิดความผิดปกติของยีน (mutation) ของ transcription factor เหล่านี้มีผลทำให้เกิดความผิดปกติของการหลั่ง insulin จากเบต้าเซลล์ของตับอ่อน โดยจะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ threshold ในการหลั่ง insulin มีผลทำให้การหลั่ง insulin จากตับอ่อนลดลงและเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) นอกจากนี้ยังมีผลต่อการดูดกลับของกลูโคส (glucose reabsorption) ที่ไต ทำให้มีการดูดกลับกลูโคสลดลง เป็นผลให้เกิดภาวะน้ำตาลในปัสสาวะมาก (renal glycosuria) ซึ่งความผิดปกตินี้ถือว่าเป็นโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ชนิดหนึ่ง (type 2 diabetes) ที่เรียกว่า Maturity Onset Diabetes of the Young หรือ MODY (2)

MODY เป็นโรคเบาหวานชนิดหนึ่งที่สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้ พบอัตราการเกิดประมาณ 2-5 % ในจำนวนผู้ป่วยด้วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 (3,5) โดย MODY เกิดจากความผิดปกติของยีน (mutation) ที่ควบคุมการแสดงออกทางร่างกาย (autosomal dominant gene) ซึ่งลักษณะของผู้ป่วย MODY ที่มักพบ ได้แก่ เป็นคนที่มีอายุน้อย โดยมากน้อยกว่า 25 ปี รูปร่างไม่อ้วน และมีประวัติการเกิดโรคเบาหวานในครอบครัวมากตั้งแต่ 3 รุ่นขึ้นไป (2) และเมื่อแบ่งประเภทของ MODY ตามชนิดของยีนที่เกิดความผิดปกติ สามารถแบ่งออกเป็น 6 ประเภท ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ประเภทของ MODY ตามชนิดของยีนที่เกิดความผิดปกติ

MODY type	Gene (1-5)	Frequency (4)	Molecular basis* (2)	Clinical Features* (2)	Onset of hyperglycemia (4)	Severity of hyperglycemia (4)	Most common treatment(2)
MODY 1	HNF-4α	5%	Abnormal regulation of gene transcription in beta cells, leading to a defect in metabolic signaling of insulin secretion, beta cell mass, or both	Diabetes, microvascular complications	Adolescence, early adulthood	Progressive, may be severe	Oral hypoglycemic agent, insulin
MODY 2	Glucokinase	15%	Defect in sensitivity of beta cells of glucose due to reduced glucose phosphorylation; defect in hepatic storage of glucose as glycogen	Diabetes, impaired fasting glucose, impaired glucose intolerance	From birth	Mild, minor deterioration with age	Diet and exercise
MODY 3	HNF-1α	65%	Abnormal regulation of gene transcription in beta cells, leading to a defect in metabolic signaling of insulin secretion, beta cell mass, or both	Diabetes, microvascular complications, renal glycosuria	Adolescence, early adulthood	Progressive, may be severe	Oral hypoglycemic agent, insulin
MODY 4	IPF-1	<1%	Abnormal transcriptional regulation of beta cell development and function	Diabetes	Early adulthood	Limited data	Oral hypoglycemic agent, insulin
MODY 5	HNF-1β	1%	Abnormal regulation of gene transcription in beta cells, leading to a defect in metabolic signaling of insulin secretion, beta cell mass, or both	Diabetes, renal cyst and other abnormalities of renal development, internal genital abnormalities (in female carriers)	Adolescence, early adulthood	Progressive, may be severe	Insulin
MODY 6	NUEROD 1 or BETA2	<1%	Abnormal transcriptional regulation of beta cell development and function	Diabetes	Adolescence, early adulthood	Limited data	Insulin

* Diabetes หมายถึง ระดับ plasma concentration ≥ 126 mg/dl ระหว่างการอดอาหาร หรือ ≥ 200 mg/dl ในเวลา 2 ชั่วโมงหลังได้รับ glucose

Impaired fasting glucose หมายถึง ระดับ plasma concentration ≥ 110 mg/dl ระหว่างการอดอาหาร หรือ < 126 mg/dl ในเวลา 2 ชั่วโมงหลังได้รับ glucose

Impaired glucose tolerance หมายถึง plasma concentration ≥ 140 mg/dl ระหว่างการอดอาหาร หรือ <200 mg/dl ในเวลา 2 ชั่วโมงหลังได้รับ glucose

Microvascular complications หมายถึง retinopathy, neuropathy และ nephropathy

กรดนิวคลีอิก (Nucleic acid)

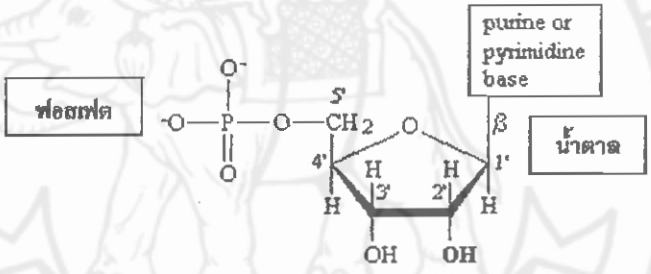
กรดนิวคลีอิก (nucleic acid) เป็นสารชีวโมเลกุลที่ทำหน้าที่ในการเก็บข้อมูลทางพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตและถ่ายทอดให้กับสิ่งมีชีวิตรุ่นต่อไป มนุษย์มีดีเอ็นเอเป็นสารพันธุกรรมที่ได้รับการถ่ายทอดมาจากพ่อและแม่ ซึ่งมีความจำเพาะต่อบุคคลนั้น ๆ และมีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคล ยกเว้นฝาแฝดที่จะมีดีเอ็นเอเหมือนกัน ข้อมูลทางพันธุกรรมที่อยู่ในดีเอ็นเอจะถูกนำมาสร้างโปรตีนซึ่งอาจทำหน้าที่เป็นโปรตีนโครงสร้างหรือเป็นเอนไซม์ในกระบวนการเมแทบอลิซึม (metabolism) หรือกระบวนการอื่น ๆ ที่ควบคุมกิจกรรมต่าง ๆ ภายในเซลล์ ดังนั้นดีเอ็นเอจึงเป็นตัวกำหนดลักษณะและคุณสมบัติของมนุษย์

องค์ประกอบและโครงสร้างของกรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิกและกรดไรโบนิวคลีอิก (20)

1. กรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก (deoxyribonucleic acid; DNA)

องค์ประกอบทางเคมี

กรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก (deoxyribonucleic acid; DNA) เป็นโพลิเมอร์ของนิวคลีโอไทด์ (nucleotide) ซึ่งแต่ละหน่วยย่อยของนิวคลีโอไทด์ประกอบด้วย น้ำตาล เบสและหมู่ฟอสเฟตในสัดส่วน 1:1:1 ดังรูปที่ 1

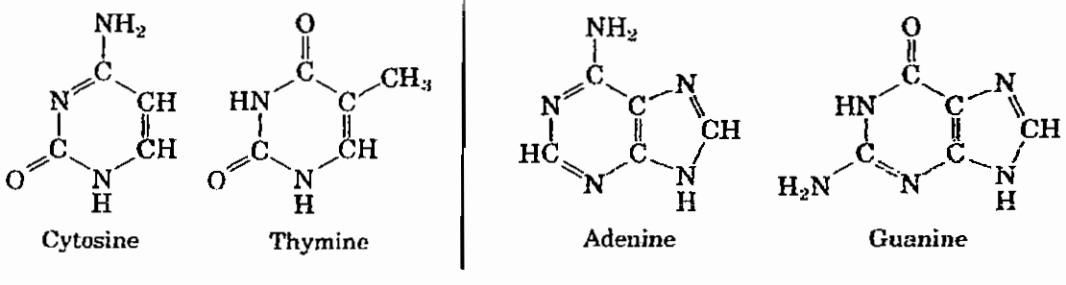


รูปที่ 1 โครงสร้างของนิวคลีโอไทด์ประกอบด้วย น้ำตาล เบสและหมู่ฟอสเฟต

ความแตกต่างของ DNA เกิดจากลำดับการเรียงตัวของเบสบนสาย DNA นั้น ๆ ที่มีความแตกต่างกัน **เบสที่**พบทั่วไปใน DNA มี 4 ชนิดและสามารถแบ่งออกตามโครงสร้างได้เป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

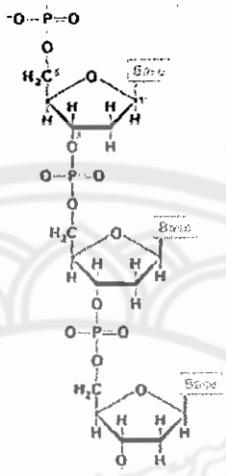
1) **เบสไพริมิดีน** (pyrimidine) มีโครงสร้างหลักประกอบด้วยวงแหวน 1 วง เบสในกลุ่มนี้ได้แก่ **ไซโทซีน** (cytosine; C) และไธมีน (thymine; T) ดังรูปที่ 2A

2) **เบสพิวรีน** (purine) มีโครงสร้างหลักประกอบด้วยวงแหวน 2 วง คือ วงแหวนไพริมิดีนเชื่อมกับวงแหวนอิมิดาโซล (imidazole) เบสในกลุ่มนี้ได้แก่ อะดีนีน (adenine; A) และกัวนีน (guanine; G) **ดัง**รูปที่ 2B



รูปที่ 2 สูตรโครงสร้างของเบสบนสาย DNA (A) เบสไพริมิดีน (B) เบสพิวรีน

เบสบน DNA จะต่ออยู่กับน้ำตาล deoxyribose ซึ่งมีคาร์บอน 5 อะตอมที่ตำแหน่ง C-1' โดยมีหมู่ฟอสเฟต เป็นตัวเชื่อมระหว่าง C-3' ของน้ำตาลโมเลกุลหนึ่งกับ C-5' ของน้ำตาลโมเลกุลที่อยู่ถัดไปด้วยพันธะฟอสโฟไดเอสเตอร์ (3',5'-phosphodiester bond) ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 สายโพลีนิวคลีโอไทด์ที่เชื่อมกันด้วยพันธะฟอสโฟไดเอสเทอร์แสดงทิศทางจากปลาย 5' 3'

โครงสร้าง

DNA มีโครงสร้างเป็นเกลียวคล้ายขดลวดสปริง เรียกว่า ฮีลิกซ์ (helix) และเกลียวของ DNA มีลักษณะเป็นเกลียวคู่เวียนขวา (right handed double helix) เกลียวคู่นี้คือสาย polynucleotide สองสายที่มีทิศทางสวนทางกันโดยมีน้ำตาลและหมู่ฟอสเฟตเป็นแกนของเกลียวและมีเบสอยู่ภายในเกลียว มีระนาบของเบสตั้งฉากกับแกนของเกลียวในลักษณะเหมือนราวบันไดวนกับขั้นบันได เกลียวคู่ของ DNA ถูกยึดด้วยพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bond) ระหว่างเบสที่อยู่บนสายตรงข้ามกัน โดยมี A จับคู่กับ T ด้วยพันธะไฮโดรเจน 2 พันธะ และ C จับกับ G ด้วยพันธะไฮโดรเจน 3 พันธะ นอกจากนี้ยังมีแรงไฮโดรโฟบิก (hydrophobic interaction) ที่เกิดขึ้นระหว่างเบสที่ซ้อนอยู่ในสายเดียวกัน (stacking bases) ช่วยยึดโครงสร้างเกลียวคู่ให้มีความเสถียร

2. กรดไรโบนิวคลีอิก (ribonucleic acid; RNA)

องค์ประกอบทางเคมี

กรดไรโบนิวคลีอิก (ribonucleic acid; RNA) เป็นโพลิเมอร์ของไรโบนิวคลีโอไทด์ (ribonucleotide) เชื่อมกันด้วยพันธะฟอสโฟไดเอสเทอร์ (3',5'-phosphodiester bond) RNA มีความยาวสั้นกว่าโมเลกุลของ DNA มาก เบสที่พบในไรโบนิวคลีโอไทด์ (ribonucleotide) มี 4 ชนิด คือ เบสอะดีนีน (A), กัวนีน (G), ไซโตซีน (C) และยูราซิล (uracil; U)

โครงสร้าง

โครงสร้างของ RNA มีลักษณะเป็นโพลีไรโบนิวคลีโอไทด์สายเดี่ยว ดังรูปที่ 5 สายของโพลีไรโบนิวคลีโอไทด์บางชนิดอาจเกิดการขดพันกันเองเป็นเกลียวสายคู่ในบางช่วง โดยมี A จับคู่กับ U ด้วยพันธะไฮโดรเจน 2 พันธะ และ C จับกับ G ด้วยพันธะไฮโดรเจน 3 พันธะ

ประเภทของ RNA

RNA ในเซลล์ยูคาริโอตที่สำคัญแบ่งออกได้เป็น 3 ประเภท คือ

1) Massenger RNA (mRNA) คือ RNA ที่ทำหน้าที่ถ่ายทอดข้อความทางพันธุกรรมจาก DNA มาสังเคราะห์เป็นโปรตีน
2) Ribosomal RNA (rRNA) คือ RNA ที่ทำหน้าที่เป็นโครงสร้างสำหรับจับกับ *ribosomal protein* ได้ เป็นไรโบโซม (ribosome) เพื่อทำหน้าที่ในการสังเคราะห์โปรตีน
3) Transfer RNA (tRNA) คือ RNA ที่ทำหน้าที่นำพากรดอะมิโนมาเชื่อมต่อกันด้วยพันธะเปปไทด์ (peptide bond) ได้เป็นสายโพลีเปปไทด์หรือโปรตีนที่เซลล์ต้องการตามรหัสบน mRNA

<u>การแสดงออกของยีน</u> (gene expression) (20)

สิ่งมีชีวิตมีกระบวนการถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมจากเซลล์เดิมไปให้เซลล์ใหม่ เพื่อให้เซลล์ใหม่คงลักษณะและคุณสมบัติเหมือนเซลล์เดิม ข้อมูลทางพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตบรรจุอยู่ในยีน (gene) ซึ่งประกอบด้วย DNA (deoxynucleic acid) (1) ซึ่งเป็นแหล่งเก็บข้อมูลทางพันธุกรรมและเป็นตัวควบคุมกิจกรรมต่าง ๆ ภายในเซลล์ การแสดงออกของยีนจะมีการส่งผ่านข้อมูลจาก DNA มาสู่ RNA โดยอาศัยกระบวนการลอกรหัส (transcription) แล้วจึงแปลรหัสจาก RNA เป็นโปรตีน (translation) ซึ่งอาจจะทำหน้าที่เป็นโครงสร้าง เอนไซม์ หรือองค์ประกอบอื่น ๆ ภายในเซลล์ ทำให้เซลล์และสิ่งมีชีวิตมีลักษณะต่าง ๆ ขึ้น (1,3)

การสังเคราะห์ mRNA (transcription)

การสังเคราะห์ mRNA เป็นการถอดรหัส (transcription) จากลำดับเบสบนสาย DNA มาเป็นลำดับเบสของ mRNA ซึ่งเป็นขั้นตอนแรกในขบวนการแสดงออกของยีน โดยที่ข้อมูลทางพันธุกรรมภายใน mRNA ที่ถูกสร้างขึ้นจะถูกนำไปใช้ในการสังเคราะห์โปรตีนต่อไป

ปัจจัยสำคัญในการสังเคราะห์ mRNA

1) แม่พิมพ์ DNA (DNA template) การสังเคราะห์ mRNA ที่ตำแหน่งหนึ่ง ๆ อาศัย DNA เพียงสายเดียวเป็นแม่พิมพ์ เรียกว่า antisense strand ส่วนอีกสายเรียกว่า sense strand ซึ่งจะเป็นสาย DNA ที่มีลำดับเบสเหมือนกับ mRNA ที่สังเคราะห์ขึ้น ยกเว้นเบส T ทุกตัวบนสาย mRNA จะแทนที่ด้วยเบส U
2) ไรโบนิวคลีโอไทด์ ได้แก่ ATP, GTP, CTP และ UTP
3) เอนไซม์ DNA-dependent RNA polymerase (RNA polymerase) เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่สังเคราะห์ mRNA โดยใช้ DNA เป็นแม่พิมพ์โดยจะเร่งปฏิกิริยาการเชื่อมต่อไรโบนิวคลีโอไทด์เข้าด้วยกัน

ขั้นตอนการสังเคราะห์ mRNA

1) **การเริ่มต้นสร้างสาย** mRNA (initiation)

เริ่มต้นด้วยการที่เอนไซม์ RNA polymerase จับกับสายแม่พิมพ์ DNA ในบริเวณ promoter gene และทำการกำหนดจุดเริ่มต้น โดย RNA polymerase นี้จะทำให้มีการคลายเกลียวของ DNA สายคู่ขึ้น จากนั้นการสังเคราะห์ RNA จะเริ่มต้นขึ้นโดยใช้ไรโบนิวคลีโอไทด์เป็นสารตั้งต้นและจะมีการสร้างพันธะฟอสโฟไดเอสเทอร์พันธะแรกระหว่างไรโบนิวคลีโอไทด์ขึ้น

2) **การเพิ่มความยาวของสาย** mRNA (elongation)
หลังจากที่มีการสร้างพันธะฟอสโฟไดเอสเทอร์พันธะแรกแล้ว เอนไซม์ RNA polymerase จะสร้าง
สาย RNA ต่อในทิศทาง 5' ไป 3' โดยเอนไซม์นี้จะเคลื่อนที่ไปบนแม่พิมพ์ DNA และมีการเติมไรโบ
นิวคลีโอไทด์ทีละ 1 นิวคลีโอไทด์ ที่ปลาย 3' ของสาย RNA ที่ถูกสร้างขึ้นแล้ว

3) **การสิ้นสุดการสร้างสาย** mRNA (termination)
เมื่อมีการสิ้นสุดการสังเคราะห์สาย RNA จะมีการหยุดการสร้างพันธะฟอสโฟไดเอสเทอร์ โดย
เอนไซม์ RNA polymerase จะแยกออกจากแม่พิมพ์ DNA และทำให้ DNA กลับมาพันเกลียวกัน
เป็น DNA สายคู่ใหม่อีกครั้ง