บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การอักเสบเป็นกลไกที่สำคัญอันหนึ่งของร่างกาย เพื่อต่อสู้กับสิ่งที่เป็นอันตรายต่อร่างกาย โดยปรากฏอาการออกมาในลักษณะของอาการปวด บวม แดง ร้อน ณ บริเวณนั้นๆ ที่เกิดการอักเสบ ซึ่งอาจรบกวนการทำงานของอวัยวะนั้นๆ ทำให้ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ อย่างไรก็ตามการอักเสบไม่เพียงแต่มีปฏิกิริยาเฉพาะที่เท่านั้น แต่อาจส่งผลกระทบต่อระบบต่างๆ เช่น การมีไข้ อ่อนเพลีย (1) การอักเสบนั้นสามารถเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น เกิดการบาดเจ็บที่หลอดเลือดโดยตรง, การติดเชื้อ, สารเคมี, ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เป็นต้น โดยเมื่อเกิดการอักเสบจะมีการหลั่งสารสื่ออักเสบออกมา เช่น Histamine, Serotonin, Prostaglandins, Leukotrienes, Interleukin-1(IL-1), IL-6, IL-8 และ Tumor Necrotic Factor (TNF) เป็นต้น โดยสารสื่ออักเสบเหล่านี้จะไปจับกับ receptor ซึ่งมีความจำเพาะต่อกันบนผิวเซลล์ที่มีบทบาทต่อการอักเสบแล้วกระตุ้นให้เกิดขบวนการอักเสบแบบเฉียบพลัน โดยการอักเสบแบบเฉียบพลันที่เกิดขึ้นจะสามารถทำลายเนื้อเยื่อหรือหลอดเลือดที่ปกติได้ และหากเกิดการกระตุ้นการอักเสบแบบเฉียบพลันเป็นระยะเวลานานอาจทำให้เกิดการอักเสบแบบเรื้อรัง ดังนั้นการยับยั้งการหลั่งสารสื่ออักเสบน่าจะเป็นกลไกหนึ่งที่สามารถยับยั้งขบวนการอักเสบได้ (2)

พริกไทยดำ (*Piper nigrum*) เป็นพืชในวงศ์ Piperaceae องค์ประกอบหลักของพริกไทยดำ จะเป็นสารประกอบจำพวก monoterpenes ร้อยละ 30-70, sesquiterpenes ร้อยละ 25-45 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโอลิโอเรซินของพริกไทยดำ โดยนำพริกไทยดำมาสกัดด้วยตัวทำละลาย พบว่าโอลิโอเรซินประกอบด้วยสารจำพวกอัลคาลอยด์ที่สำคัญ คือ piperine, piperyline, piperettine ฯลฯ (3) ซึ่ง piperine เป็นองค์ประกอบสำคัญที่ทำให้เกิดกลิ่นฉุนและเผ็ด (4)

จากการศึกษาพบว่า piperine มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เช่น ลดไข้, แก้ท้องเสีย, ฆ่าพยาธิ, รักษาอาการหอบหืด, แก้ไอ, ต้านอนุมูลอิสระ (5), ต้านการอักเสบ (6) แต่ยังมีข้อมูลการศึกษาถึงฤทธิ์ต้านการอักเสบไม่มากนัก อีกทั้งกลไกต้านการอักเสบก็ยังไม่แน่ชัด และเนื่องด้วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เป็นโรคที่เกิดจากกระบวนการอักเสบ โดยมี proinflammatory cytokine ที่เกี่ยวข้องหลายชนิด เช่น IL-1β (7) ทางผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบจากสารอนุพันธ์ของไพเพอรีน (piperine) ต่อฤทธิ์ในการยับยั้ง interleukin-1β (IL-1β) โดยคาดว่าน่าจะมีความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างทางเคมีที่แตกต่างกันระหว่างอนุพันธ์ของไพเพอรีน ต่อฤทธิ์ต้านการอักเสบ ดังนั้นในการศึกษานี้ จึงได้ทำการทดสอบถึงผลของการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางเคมีของไพเพอรีน ซึ่งคาดว่าการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของไพเพอรีนจะมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ และผลการทดลองที่ได้จะทำให้เข้าใจถึงกลไกการออกฤทธิ์ของโมเลกุลดีขึ้น และนำมาพัฒนาเป็นสารที่มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อทดสอบฤทธิ์ของไพเพอรีนและอนุพันธ์ของไพเพอรีนต่อการหลั่ง interleukin-1β

ขอบเขตการศึกษา

ทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการยับยั้งการสร้าง IL-1β ของ ไพเพอรีน
และอนุพันธ์ของไพเพอรีน

วิธีดำเนินการศึกษา

ศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro study)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อนำสารอนุพันธ์ของไพเพอรีนมาทำการวิจัยต่อไป เพื่อพัฒนาเป็นยาต้านอักเสบชนิดใหม่
2. เพื่อส่งเสริมให้มีการนำสมุนไพรมาประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์มากขึ้น