28 มี.ย. 2551
ห170091

สำนักหอสมุด
สาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพ

บทที่ 5
สรุปผลและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการศึกษา

จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าสารไพเพอรีนและอนุพันธ์ของไพเพอรีน แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งการหลั่ง interleukin-1β ได้ โดยปัจจัยที่มีผลต่อการยับยั้งการหลั่ง interleukin-1β คือ ปัจจัยด้านความเข้มข้น และชนิดของสาร ซึ่งความเข้มข้นของสารในการยับยั้งการหลั่ง interleukin-1β จะเป็นแบบ concentration dependent โดยสารละลายที่มีความเข้มข้นสูงจะสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่ง interleukin-1β ได้มากกว่าสารละลายที่มีความเข้มข้นต่ำ และในชนิดของสารที่ทำการทดสอบจะมีโครงสร้างที่แตกต่างกันออกไป โดยสารอนุพันธ์ของไพเพอรีนที่ทำการทดสอบมีโครงสร้างหลักดังรูปที่ 5-1 และพบว่าอนุพันธ์ของไพเพอรีนที่มีความ สามารถในการยับยั้งการหลั่ง interleukin-1β ได้ดีกว่าสารไพเพอรีน ได้แก่ สาร 1, 2, 3, 4 และ 5 โดยสามารถเรียงลำดับการออกฤทธิ์จากมากไปน้อยได้ดังนี้ สาร 1, 5, 4, 3 และ 2 ตามลำดับ โดยอนุพันธ์ของ cinnamic acid ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง R_3 เป็น $-NH_2$ (สาร 1) จะมีประสิทธิภาพดีที่สุด และเมื่อประเมินจากผลการทดลองในการแทนที่ที่ตำแหน่ง R_3 พบว่า หมู่แทนที่ที่มีขนาดใหญ่ขึ้น จะทำให้ความสามารถในการยับยั้งการหลั่ง interleukin-1β ลดลง และอีก 2 ตำแหน่งที่คาดว่าจะมีผลต่อการออกฤทธิ์คือ ตำแหน่ง R_1 และ R_2 ของสาร ซึ่งจากผลการทดลองยังไม่ชัดเจน ดังนั้นจึงควรมีการเปลี่ยนแปลงตำแหน่ง R_1 และ R_2 ให้หลากหลายมากขึ้นเพื่อจะได้หาข้อสรุปที่ชัดเจนต่อไป

ส่วนฤทธิ์ในการยับยั้งการหลั่ง interleukin-1β นั้น ทางผู้วิจัยคาดว่ากลไกที่น่าจะเกี่ยวข้องกับการออกฤทธิ์ของสารไพเพอรีนและอนุพันธ์ของไพเพอรีน คือ

1.การออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ IKB kinase enzyme ซึ่งเป็น enzyme ที่ไปเกิดปฏิกิริยา phosphorylation กับ inactive NF-KB และส่งผลให้ IKB molecule หลุดออกเกิดเป็น active NF-KB ที่จะ translocate เข้าไปใน nucleus และสร้าง interleukin-1β ออกมา

2.การออกฤทธิ์ขัดขวาง IKB molecule ไม่ให้หลุดออกจาก inactive NF-KB

3.การออกฤทธิ์ในการยับยั้งกระบวนการ interleukin-1β mRNA transcription โดยตรง

จากการทดลองพบว่า ตำแหน่งที่มีความสำคัญในการออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่ง interleukin-1β คือ ตำแหน่ง R_1 R_2 R_3 และจำนวนพันธะคู่ ดังนั้นควรจะต้องมีการศึกษาที่ปรับเปลี่ยนหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งต่างๆ ให้มากขึ้น เพื่อเป็นการพัฒนาสารที่มีประสิทธิภาพสูงสุด เพื่อนำไปพัฒนาใช้เป็นยาสำหรับต้านการอักเสบ (anti-inflammation) ต่อไป

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษานี้ยังคงมีข้อจำกัดเนื่องจากการใช้วิธี whole blood ซึ่งมีข้อเสีย คือ ไม่สามารถกำหนดชนิด และจำนวนของเซลล์ที่แน่นอนในแต่ละ eppendorf tube ได้ ดังนั้นทำให้ข้อมูลที่ได้มีความแปรปรวนเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีที่ใช้เซลล์เพาะเลี้ยง แต่ข้อดีของการใช้วิธี whole blood คือ whole blood จะเหมือนกับการจำลองสภาวะภายในร่างกาย ซึ่งภายใน whole blood จะประกอบไปด้วยเซลล์หลายชนิด เช่น เม็ดเลือดแดง (Red blood cell), เม็ดเลือดขาว (White blood cell), เกร็ดเลือด (Platelet) รวมถึง Co-factor และเอนไซม์ (Enzyme) ต่างๆ ซึ่งขณะที่ร่างกายเกิดกระบวนการอักเสบ เซลล์ดังกล่าวจะมีความเกี่ยวข้องกันหรือมีความสัมพันธ์กันในการตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบ ดังนั้นจึงทำให้ผลการทดลองที่ได้ใกล้เคียงกับสภาวะจริงของร่างกายเมื่อมีการตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบ

2. ขั้นตอนของเทคนิค ELISA ต้องอาศัยความแม่นยำและความชำนาญของผู้วิเคราะห์ เนื่องจากกระบวนการวิเคราะห์ผลด้วย ELISA มีข้อจำกัดในเรื่องของวิธีการทำที่ยุ่งยากและมีราคาแพง ดังนั้นผู้วิเคราะห์จึงควรศึกษาถึงเทคนิคการทำอย่างละเอียด และควรฝึกความชำนาญก่อนที่จะทำการทดลอง