

บทที่ 4

สรุปผลการทดลอง

โรคอัลไซเมอร์เป็นโรคที่มีอุบัติการณ์การเกิดเพิ่มสูงขึ้นและมีผลต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย ยาที่มีผลเป็น anti-alzheimer ในกลุ่มที่มีใช้ในปัจจุบัน เช่น AChEis , NMDA antagonist เป็นต้น แต่ยากกลุ่ม AChEis ยังมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยในขั้น mild - moderate AD เท่านั้น นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดด้านประสิทธิภาพในการใช้รักษาโรคอัลไซเมอร์ในระยะยาวและมีอาการไม่พึงประสงค์สูง ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาและพัฒนาสารที่มีฤทธิ์ยับยั้ง AChE ดีขึ้น และมีความเป็นพิษต่ำ ซึ่งสารในกลุ่มอนุพันธ์ของ PABA มีฤทธิ์ในการยับยั้ง AChE สูง มีความเป็นพิษต่ำ ราคาถูก และมีโครงสร้างไม่ซับซ้อน ดังนั้นในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ใช้ PABA เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ จากนั้นทำการศึกษาถึงผลของการเปลี่ยนแปลงที่ตำแหน่งเอมีนต่อความสามารถในการยับยั้ง AChE โดยในการวิจัยครั้งนี้ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของ PABA ในรูปของอนุพันธ์เอมีน เอไมด์และอิมไมด์ หลังจากทำการสังเคราะห์แล้วทำการแยกสารให้บริสุทธิ์โดยวิธีการสกัด คอลัมน์โคมาโตกราฟี และการตกผลึก จากนั้นทำการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารโดยใช้เครื่อง $^1\text{H-NMR}$ พร้อมทั้งหาจุดหลอมเหลวของสาร พบว่า อนุพันธ์เอมีน เอไมด์และอิมไมด์ที่สังเคราะห์ได้มี %yield เท่ากับ 56.09%, 38.29-89.20% และ 53.73-81.25% ตามลำดับ และมีโครงสร้างตรงตามที่ออกแบบไว้แต่ควรมีการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารโดยใช้เครื่อง IR หรือ MS เพิ่มเติมต่อไป ในส่วนของการทดสอบความสามารถในการยับยั้ง AChE ใช้วิธีที่มีการประยุกต์มาจากวิธีของ Ellman อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบว่าสารกลุ่มอนุพันธ์ของ PABA ที่สังเคราะห์ได้มีฤทธิ์ในการยับยั้ง AChE ที่ความเข้มข้น 10^{-3} M เท่ากับ 17.07-42.8% ซึ่งต่ำกว่ารายงานการศึกษาที่ผ่านมา ผู้ทำการวิจัยคาดว่าปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อความสามารถในการออกฤทธิ์ของสารอนุพันธ์ของ PABA ได้แก่ สายพันธะของ AChE ที่ใช้ในการทดสอบ ชนิดของบัฟเฟอร์และความเป็นกรด-ด่างในการทดลอง และความสามารถในการละลายของอนุพันธ์ PABA ในบัฟเฟอร์ จากการทำการทดสอบถึงผลของปัจจัยดังกล่าวต่อการออกฤทธิ์ของสาร พบว่า ความแตกต่างของสายพันธะ AChE และความเป็นกรด-ด่างของบัฟเฟอร์ มีผลรบกวนการออกฤทธิ์ยับยั้ง AChE ของอนุพันธ์ PABA เพียงเล็กน้อยเท่านั้น แต่เมื่อมีการเปลี่ยน co-solvent ที่ใช้เพื่อเพิ่มความสามารถในการละลาย พบว่า อนุพันธ์ของ PABA มีฤทธิ์ในการยับยั้ง AChE ได้ดีขึ้น (57.76 - 68.74% ที่ความเข้มข้น 10^{-3} M) แสดงให้เห็นว่าความสามารถในการละลายของอนุพันธ์ PABA ในบัฟเฟอร์เป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลกระทบต่อฤทธิ์ยับยั้ง AChE แต่ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้มีการทดสอบถึงผลของปัจจัยต่างๆ เพียงบางส่วนเท่านั้น ดังนั้นวิธีการทดสอบฤทธิ์ที่เหมาะสมของสารในกลุ่มอนุพันธ์ของ PABA ยังคงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันผลการศึกษาต่อไป