บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ระบบภูมิคุ้มกันเป็นกลไกการป้องกันตนเองอย่างหนึ่งของร่างกาย เมื่อมีสิ่งแปลกปลอมที่อาจเป็นโทษเข้าสู่ร่างกาย ระบบภูมิคุ้มกันจะทำหน้าที่ต่อต้านหรือทำลายสิ่งแปลกปลอมนั้น ระบบภูมิคุ้มกันสามารถแบ่งออกเป็น 2 แบบ คือ ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (innate หรือ natural หรือ nonspecific immunity) และภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (adaptive หรือ acquired หรือ specific immunity) ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดเป็นภูมิคุ้มกันที่มีอยู่แล้วตามธรรมชาติ ซึ่งสามารถทำงานได้ทันที โดยอาศัยเซลล์ของร่างกายเช่น เซลล์ผิวหนัง เซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีหน้าที่ในการจับกินและทำลายสิ่งแปลกปลอม (phagocyte) เซลล์ natural killer (NK) รวมถึงกระบวนการตอบสนองเพื่อไม่ให้เชื้อโรคสามารถทำอันตรายต่อเซลล์ได้ ได้แก่ การอักเสบ และการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ (Abbas and Lichtman, 2007) สำหรับภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ การตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมต้องใช้เวลาประมาณ 7-14 วัน ซึ่งมีสองแนวทาง คือ การตอบสนองของ B-lymphocyte (humoral immune response) โดยการหลั่งแอนติบอดีที่จำเพาะเพื่อกำจัดจุลชีพ ปรสิตรวมไปถึงสารพิษต่างๆ และการตอบสนองแบบพึ่งเซลล์ (cell-mediated immune response) โดย T-lymphocyte ซึ่งมีบทบาทในการทำลายเซลล์ผิดปกติ เช่น เซลล์เนื้องอก เซลล์มะเร็งรวมถึงเซลล์ที่ติดไวรัส หากภูมิคุ้มกันทำงานผิดปกติหรือทำงานบกพร่องไป จะส่งผลให้เกิดการติดเชื้อจากจุลชีพได้ง่าย รวมไปถึงการถูกคุกคามด้วยโรคร้ายอย่างเช่น มะเร็ง หรือหากภูมิคุ้มกันทำงานมากเกินไปก็จะทำให้เกิดปัญหาได้ เช่น ภาวะภูมิแพ้ต่างๆ ภาวะภูมิต้านเนื้อเยื่อตนเอง การรักษาสภาวะสมดุลของระบบภูมิคุ้มกัน จึงนับว่ามีความสำคัญทำให้ร่างกายสามารถดำรงชีพอยู่ได้อย่างปกติสุข

โปรตีนเป็นสารอาหารที่จำเป็นต่อร่างกายในการดำรงชีวิต การเจริญเติบโต การซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอ การสร้างเอนไซม์ และฮอร์โมนที่ควบคุมการทำงานของร่างกาย โปรตีนยังเป็น**สารอาหารที่สำคัญต่อระบบภูมิคุ้มกัน เนื่องจากร่างกายต้องใช้โปรตีนในการผลิตเซลล์ โดยเฉพาะเซลล์เม็ดเลือดขาว แอนติบอดี รวมถึงโมเลกุลต่างๆ ที่ควบคุมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันโปรตีนจึงเป็นสิ่งจำเป็นต่อภูมิคุ้มกันที่แข็งแรงการขาดโปรตีน (malnutrition) จะทำให้ร่างกายอ่อนแอและมีภูมิต้านทานโรคต่ำ** (Calder and Kew, 2002) **โปรตีนแต่ละชนิด มีความแตกต่างกันที่จำนวนกรดอะมิโนและลำดับการจัดเรียงกรดอะมิโน ซึ่งเป็นผลทำให้คุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของโปรตีนแต่ละชนิดต่างกัน** (นิธิยา รัตนาปนนท์, 2551) โปรตีนส่วนใหญ่ละลายน้ำ

ได้น้อย หรือละลายน้ำได้เพียงบางส่วน อย่างไรก็ตามโปรตีนสามารถถูกย่อยสลายได้ (hydrolyzed) ด้วยกรด ด่าง หรือเอนไซม์ได้เป็นเปปไทด์สายสั้น ซึ่งมีคุณสมบัติในการละลายน้ำได้ดี ทั้งยังพบว่าเปปไทด์สายสั้นนี้สามารถถูกดูดซึมเข้าสู่ลำไส้เล็กส่วนกลาง (jejunum) ได้ดีกว่าเปปไทด์สายยาว (Grimble, et al., 1987) ด้วยคุณสมบัติเหล่านี้จึงได้มีการนำเปปไทด์สายสั้นมาใช้ประโยชน์ในเชิงสุขภาพและความงามมากมาย ยิ่งไปกว่านั้น จากการศึกษาวิจัย พบว่า เปปไทด์สายสั้นที่ได้จากการย่อยสลายโปรตีนมีบทบาทสำคัญต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน ทั้งภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด และภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Dutta, 2002) และเปปไทด์สายสั้นที่ได้จากการย่อยสลายโปรตีน ซึ่งมาจากแหล่งธรรมชาตินั้นได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในปัจจุบัน เนื่องจากมีความปลอดภัยสูง โดยพบว่าเปปไทด์แต่ละชนิดมีฤทธิ์ทางภูมิคุ้มกันที่แตกต่างกัน บางชนิดสามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน (immunostimulation) อาทิเช่น เปปไทด์ขนาดเล็กที่ได้จากปลา Chum Salmon (Duarte, et al., 2006; Yang, et al., 2009) เปปไทด์ขนาดเล็กที่ได้จากหอย *Crassostrea gigas* (Wang, et al., 2010) สาหร่ายสีเขียว *Chlorella vulgaris* (Morris, et al., 2007) เป็นต้น และบางชนิดมีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของภูมิคุ้มกัน (immunosuppression) อาทิเช่น เปปไทด์ที่สกัดได้จากเชื้อรา*Fusarium equiseti* (Bryan, et al., 1982; Pompidou, et al., 1980) และผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากทะเลบางชนิด (Montgomery and Zukoski, 1985) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิด ขนาดของโมเลกุล และลำดับกรดอะมิโนของเปปไทด์สายสั้นนั้นๆ ฤทธิ์ที่หลากหลายต่อระบบภูมิคุ้มกันเหล่านี้ ทำให้สามารถนำเปปไทด์สายสั้นชนิดต่างๆ มาใช้ประโยชน์ในทางสุขภาพได้อย่างหลากหลาย ทั้งในแง่เสริมสร้าง ป้องกัน และรักษาสภาวะต่างๆ

ซีริซินหรือกาวไหมเป็นโปรตีนจากธรรมชาติที่พบได้ในรังไหม ทำหน้าที่เคลือบและห่อหุ้มเส้นใยไหมเพื่อให้คงรูปร่างอยู่เป็นรังไหม ซึ่งซีริซินนี้ทำให้ลักษณะผิวของเส้นใยไหมแข็งกระด้าง ในอุตสาหกรรมการผลิตผ้าไหมในกระบวนการสาวไหมและลอกกาวไหมจะมีการกำจัดซีริซินออกและกลายเป็นของเสียเหลือทิ้ง ที่สำคัญยากที่จะกำจัดออกจากน้ำเสีย จึงทำให้เกิดปฏิกิริยาในน้ำ หากขาดการบำบัดที่ดีจะทำให้เกิดกลิ่นเหม็นส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม หรือหากมีการบำบัดก็มีค่าใช้จ่ายที่สูง (Fabiani, et al., 1996) อย่างไรก็ตาม กว่าสิบปีที่ผ่านมา โปรตีนซีริซินได้รับความสนใจอย่างมาก เนื่องจากผลงานวิจัยมากมายที่ระบุฤทธิ์สำคัญทางเภสัชวิทยา อาทิเช่น การเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) (Kato, et al., 1998) การป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลต (Zhaorigetu, et al., 2003) การดูดซับความชุ่มชื้น และการยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase (Kato, et al., 1998) ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่าซีริซินสามารถลดระดับ cholesterol (Limpeanchob, et al., 2010) และช่วยยับยั้งมะเร็งลำไส้ใหญ่ (Zhaorigetu, et al., 2001) ได้ ดังนั้นจึงมีการนำซีริซินมาใช้

ประโยชน์ทั้งด้านความงาม (Padamwar, et al., 2005) และทางการแพทย์อย่างกว้างขวาง (Padamwar and Pawar, 2004)

เนื่องจากซิริซินเป็นโปรตีน จึงสามารถเกิดปฏิกิริยาย่อยสลายได้ด้วยน้ำ (hydrolysis) ผลจากการย่อยสลายซิริซินจะได้เปปไทด์ขนาดเล็กของซิริซิน (sericin-derived oligopeptides) จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลายของซิริซิน และคุณสมบัติของเปปไทด์สายสั้น โดยเฉพาะในแง่ของการดูดซึมที่ดีกว่าเปปไทด์สายยาวประกอบกับรายงานการวิจัยที่ผ่านมายังไม่มีการศึกษาใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ทางภูมิคุ้มกันของอนุพันธ์ขนาดเล็กของโปรตีนซิริซินจากรังไหมเหลือง จึงทำให้ผู้วิจัยสนใจศึกษาฤทธิ์ทางภูมิคุ้มกันของอนุพันธ์ขนาดเล็กของโปรตีนซิริซินนี้ผลการวิจัยที่ได้รับจะทำให้ทราบถึงบทบาทของอนุพันธ์ขนาดเล็กของโปรตีนซิริซินที่มีต่อระบบภูมิคุ้มกัน และสามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อการพัฒนาอนุพันธ์ขนาดเล็กของโปรตีนซิริซินไปใช้ประโยชน์ในเชิงสุขภาพ อีกทั้งก่อให้เกิดการใช้ประโยชน์จากวัสดุเหลือใช้ในอุตสาหกรรมการทอผ้าไหมและยังเป็นการเพิ่มมูลค่าทางเศรษฐกิจให้กับไหมเหลืองด้วยอีกนัยหนึ่ง

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (innate immunity) ของอนุพันธ์ขนาดเล็กของโปรตีนซิริซินในหนู BALB/c
2. เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (adaptive immunity) ของอนุพันธ์ขนาดเล็กของโปรตีนซิริซินในหนู BALB/c