บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคเกาเชอร์ (Gaucher disease) เรียกตามชื่อผู้ค้นพบคนแรกคือ แพทย์ชาวฝรั่งเศส ชื่อ ฟิลิปป์ ชาลส์ เอิร์นเนส เกาเชอร์ (Philippe Charles Ernest Gaucher)(Mankin *et al.*, 1993) เป็นโรคความผิดปกติทางพันธุกรรมชนิดหนึ่ง เกิดจากความผิดปกติของยีนกลูโคซีรีโบรซิเดส (Cramer *et al.*,1998, Commard *et al.*, 2000) ซึ่งมีตำแหน่งอยู่บนโครโมโซมแท่งที่ 1q21(Winfield *et al.*,1997 ; Ovisky *et al.*,2002) ยีนดังกล่าวทำหน้าที่ในการควบคุมการสังเคราะห์เอนไซม์กลูโคซีรีโบรซิเดส ทำหน้าที่ในการย่อยสลายไกลโคไลปิด (glycolipid) และฟอสโฟไลปิด (phospholipid) ที่เกิดจากกระบวนการตายของเซลล์ (cell death) โดยเอนไซม์ชนิดนี้จะทำหน้าที่ตัดโมเลกุลของเซราไมด์ (ceramide) ออกจากโมเลกุลของกลูโคส(glucose) เพื่อให้โมเลกุลมีขนาดเล็กลงจนสามารถย่อยสลายโดยเซลล์แมคโครฟาจ (macrophage) ได้ (Mankin *et al.*, 1993) เมื่อร่างกายสร้างเอนไซม์ชนิดนี้ไม่ได้ ทำให้กระบวนการย่อยสลายเกิดความผิดปกติ ไม่สามารถตัดโมเลกุลของเซราไมด์และกลูโคสออกจากกัน ส่งผลให้เซลล์แมคโครฟาจไม่สามารถย่อยสลายโมเลกุลเซราไมด์ได้ จึงทำให้เกิดการสะสมของกลูโคซิลเซราไมด์ (glucocylceramide) หรือกลูโคเซเรโบรไซด์ในเยื่อหุ้มของเซลล์ไลโซม (lysosomal membrane) ส่งผลให้อวัยวะต่างๆ เช่น ตับ ม้าม ไขกระดูกมีขนาดใหญ่ขึ้นและสูญเสียหน้าที่ไป (Ponce, 1997)

โรคเกาเชอร์แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มอาการดังนี้

1. กลุ่มอาการที่ 1 (type 1) (Chronic, non-neuronopatic)ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะแสดงอาการเฉพาะทางร่างกายเท่านั้น เป็นกลุ่มอาการที่พบผู้ป่วยมากที่สุด

2. กลุ่มอาการที่ 2 (type 2) (acute neuronopatic) ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะแสดงอาการทั้งทางร่างกายและอาการทางระบบประสาทอย่างรุนแรง โดยจะเริ่มแสดงอาการเมื่ออายุ 3-6 เดือน และส่วนใหญ่จะเสียชีวิตเมื่ออายุ 1-2 ปี

3. กลุ่มอาการที่ 3 (type 3) (chronic neuronopatic) ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีความผิดปกติทั้งทางร่างกายและระบบประสาทส่วนกลางร่วมด้วย แต่อาการจะรุนแรงน้อยกว่ากลุ่มอาการที่ 2 จะเริ่มแสดงอาการเมื่ออยู่ในช่วงวัยเด็กหรือในช่วงวัยรุ่นตอนต้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอายุเฉลี่ย 20 – 30 ปี (Ginns *et al.*, 1985)

ในการรักษาผู้ป่วยโรคเกาเชอร์จะเน้นผู้ป่วยในกลุ่มอาการที่ 1 (Charrow *et al.,1998*)และ 3 เนื่องจากเป็นกลุ่มอาการที่ผู้ป่วยที่มีอายุยืนที่สุด วิธีการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคนี้คือการให้เอนไซม์ทดแทน(enzyme replacement therapy) โดยเอนไซม์ทดแทนที่ใช้มี 2 ชนิด

1. แอลกลูเซเรส (alglucerase) หรือ เซเรเดส (ceredase™)ซึ่งสกัดได้จากรก

2. อิมไมกลูเซเรส (imiglucererase) หรือ เซเรไซม์ (cerezyme™) ซึ่งได้จากเทคนิครีคอมบิแนนท์โปรตีน ในระบบยูคาริโอติกเซลล์(eukaryotic cell)โดยเซลล์ไข่ของหนูแฮมสเตอร์ (chinese hamster ovary) (Brady and Barten, 1994; Grabowski *et al*., 1995; Henry, 2000; Weinreb *et al*., 2002)

เมื่อเปรียบเทียบระบบในการผลิตของเอนไซม์กลูโคซีรีโบรซิเดสทั้ง 2 ชนิด จะพบว่าแอลกลูเซเรส ซึ่งสกัดได้จากรก มีข้อจำกัดคือมีการปนเปื้อนของเชื้อโรคที่มากับวัตถุดิบในกระบวนการผลิต รวมทั้งจะต้องใช้วัตถุดิบเป็นจำนวนมากในการรักษาผู้ป่วย 1 คน จะต้องใช้รกถึง 10 -12 ตันต่อปี สำหรับเอนไซม์อิมไมกลูเซเรสที่ผลิตโดยระบบรีคอมบิแนนท์โปรตีนก็เช่นเดียวกัน แม้จะไม่มีปัญหาการปนเปื้อนของเชื้อโรคที่ติดมากับรก รวมทั้งปริมาณของรกที่ใช้เป็นวัตถุดิบซึ่งต้องใช้เป็นจำนวนมากแล้ว (Grabowski *et al*., 1995) แต่พบว่าการให้เอนไซม์ทดแทนในผู้ป่วยโรคเกาเชอร์ด้วยเอนไซม์ชนิดนี้มีค่าใช้จ่ายสูงมาก ประมาณ 70,000 – 550,000 ดอลล์ลาสหรัฐต่อคนต่อปี(Clarke., 2001) ซึ่งนับว่าเป็นยาที่แพงที่สุดในโลก (Zimran *et al*, 1993) อย่างไรก็ดีในขณะนี้การรักษาโดยวิธีการให้เอนไซม์ทดแทนนับเป็นวิธีเดียวที่มีประสิทธิภาพ

การรักษาโดยการให้เอนไซม์ทดแทนได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อใช้รักษาโรคเกี่ยวกับการเก็บสะสมไลโซโซมอล (lysosomal storage disease)(Desnick, 2006) โดยเฉพาะในช่วงทศวรรษ 2000 (sly, 2002) หลังจากผ่านการทดสอบด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยแล้วในปี 1990 จึงได้นำออกมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคเกาเชอร์ กลุ่มอาการที่ 1 เป็นชนิดแรก ด้วยหลักการเดียวกันมีผู้ผลิตเอนไซม์ทดแทนชนิดอื่นๆ ตามมาอีกหลายชนิด เช่น โรค Fabry' disease เอนไซม์ที่ใช้มีชื่อว่า รีคอมบิแนนท์ อัลฟา-กาแลคโตซิเดส (recombinant α-galactocidease) โรค Pompe' disease เอนไซม์ที่ใช้มีชื่อว่ารีคอมบิแนนท์ อัลฟา-กลูโคซิเดส โรค Hurler'disease (mucopoly saccharidosis II) เอนไซม์ทดแทนที่ใช้ในการรักษาคือ รีคอมบิแนนท์แอลฟาแอลไอดูโรนิเดส (recombinant α-L-iduronidase) และโรค Maroteaux-Lymy syndrome เอนไซม์ที่ใช้คือ รีคอมบิแนนท์เอริลซัลฟาเทส บี (Brady and Schiffmann, 2004) ซึ่งเอนไซม์ทดแทนที่ใช้ในการ

รักษานอกจากจะสกัดได้จากเนื้อเยื่อต่างๆโดยตรงแล้ว(Brady, 2003) ยังสามารถผลิตได้โดยการใช้เทคนิครีคอมบิแนนท์ดีเอ็นเอเทคโนโลยีอีกด้วย

ปัจจุบันเทคนิครีคอมบิแนนท์ดีเอ็นเอเทคโนโลยี (recombinant DNA technology) ได้เข้ามามีบทบาทและความสำคัญในทางการแพทย์เป็นอย่างยิ่ง เนื่องจากเป็นวิธีที่สามารถเพิ่มปริมาณโปรตีนที่มีความจำเพาะ เป็นจำนวนมากเพื่อนำไปใช้ประโยชน์ (David, 1987) ผลิตภัณฑ์รีคอมบิแนนท์โปรตีน (recombinant protein product) ชนิดแรกที่นำมาใช้คือ รีคอมบิแนนท์อินซูลิน (recombinant human insulin) ในปี ค.ศ.1982 (วัชรี ลิมปนสิทธิกุล, 2541) (Das, 2000) จากนั้นก็มีการผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีน ชนิดอื่นๆตามมาอีกเช่น รีคอมบิแนนท์โกรทฮอร์โมน (recombinant growth hormone) รีคอมบิแนนท์เฮปาทิทีส บี วัคซีน (recombinant hepatitis B vaccine)

Loumaye (1998)รายงานการถ่ายยีน โกนาโดโทรฟิน อัลฟา ซับยูนิต (gonadotrophin alpha subunit) และ ฟอลลิเคิล สติมูเลททิง ฮอร์โมน(follicle stimulating hormone : FSH) ในเซลล์ไข่ของหนูแฮมสเตอร์ พบว่า มีการแสดงออกของฮอร์โมน FSH สูงมาก เมื่อเปรียบเทียบโครงสร้างระหว่าง รีคอมบิแนนท์ (r)- hFSH และ (u)-FSH ที่เตรียมได้จากปัสสาวะพบว่าไม่มีความแตกต่าง และจากการศึกษาประสิทธิภาพของ (r)-hFSH และ (u)-FSH ในกลุ่มไพรเมทและในอาสาสมัคร พบว่าไม่มีความแตกต่าง การพัฒนา r-hFSH เพื่อใช้ในการกระตุ้นการตกไข่จากการทดสอบในทางคลีนิกพบว่า r-hFSH แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการกระตุ้นให้เกิดการตกไข่สูงกว่า

Neutzling (1993) รายงานการถ่ายยีน Facter VIII ใน เซลล์ไข่ของหนูแฮมสเตอร์พบว่ารีคอมบิแนนท์ของ Facter VIII ที่ได้เมื่อเปรียบเทียบกับพลาสมาที่ได้รับ Facter VIII ไม่มีความแตกต่าง จากการศึกษาทางคลีนิกในผู้ป่วยพบว่า รีคอมบิแนนท์ Facter VIII มีประสิทธิภาพสูงในการห้ามเลือดและมีความปลอดภัยจากการปนเปื้อนของไวรัส

ผลิตภัณฑ์รีคอมบิแนนท์โปรตีนที่ใช้ในปัจจุบัน ผลิตโดยใช้ แบคทีเรีย ยีสต์และเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมแม้จะได้รับโปรตีนในระดับที่เป็นที่น่าพอใจ แต่ระบบในการผลิตเหล่านี้มีข้อจำกัดคือ ผลิตภัณฑ์ที่ได้ไม่มีเสถียรภาพ ไม่บริสุทธิ์และอาจมีพิษที่เกิดจากระบบในการผลิต ส่วนเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเช่นเซลล์ไข่ของหนูแฮมสเตอร์ แม้ว่าจะมีประสิทธิภาพในการใช้เป็นระบบในการผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีนก็ตาม แต่ก็ยังมีข้อจำกัดคือมีการปนเปื้อนของเชื้อโรคต่างๆ ที่มาจากระบบการผลิตและสารเคมีที่ใช้ในการสกัดโปรตีนออกจากระบบเซลล์ของสัตว์

(Schiff, 2004) นอกจากนี้ยังมีต้นทุนในการผลิตสูง เนื่องจากมีอัตราการเจริญเติบโตช้า อาหารที่ใช้ในการเลี้ยงเซลล์มีราคาแพง ซึ่งส่งผลให้ผลิตภัณฑ์รีคอมบิแนนท์โปรตีนที่ได้มีราคาสูงตามไปด้วย (Bhopale and Nanda, 2005) จากปัจจัยดังกล่าวจึงได้มีการศึกษาและพัฒนาการผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีน โดยใช้พืชเป็นระบบในการผลิต (Mor, Gómez-Lim and Palmer, 1998; Goldstein and Thomas, 2004) เนื่องจากพืชมีศักยภาพและความเหมาะสมมากกว่าดังต่อไปนี้ (1) การผลิตในระบบพืชประหยัดกว่าในระบบโรงงานอุตสาหกรรม เนื่องจากสามารถหลีกเลี่ยงกระบวนการทางอุตสาหกรรม เช่น กระบวนการหมัก กระบวนการตกตะกอน กระบวนการทำให้บริสุทธิ์และปลอดจากโมเลกุลของเชื้อ เป็นต้น (2) ปัจจุบันมีเทคโนโลยีที่เหมาะสมและทันสมัยในการผลิตเก็บเกี่ยว ทำให้สามารถผลิตในระบบขนาดใหญ่ได้อย่างไม่จำกัด (3) สามารถนำมาสกัดให้บริสุทธิ์ได้ง่ายกว่าระบบจุลชีพ (4) สามารถผลิตโปรตีนที่ต้องการในแหล่งหรือบริเวณของเซลล์ที่เหมาะสม เช่น ในคลอโรพลาสต์ (5) ลดความเป็นพิษและการปนเปื้อนของเชื้อโรคที่มาจากมนุษย์และจุลชีพ (Daniell *et al*., 2001) เนื่องจากระบบการปนเปื้อนของเซลล์พืชต่างไปอย่างสิ้นเชิงกับระบบปนเปื้อนที่พบในเซลล์สัตว์

Mason และคณะ(1992) ประสบความสำเร็จในการถ่ายยีน hepatitis B surface antigen (HBsAg) เข้าสู่ยาสูบและพบว่า รีคอมบิแนนท์ HBsAg ที่ได้ เมื่อทำให้บริสุทธิ์และนำไปเปรียบเทียบกับซีรั่มของผู้ที่รับ HBsAg ไม่มีความแตกต่างจาก HBsAg ธรรมชาติเนื่องจาก HBsAg ที่ได้จากพืช มีลักษณะทางพันธุกรรมและลักษณะทางกายภาพ เหมือนกับ HBsAg ที่ได้จากซีรั่มของมนุษย์และจาก รีคอมบิแนนท์ยีสต์

Liu และคณะ (1994) ได้ดำเนินการ hepatitis B surface antigen ในยาสูบเช่นกันโดยใช้ *Agrobacterium tumefaciens* สายพันธุ์ LBA4404 หลังจากการตรวจสอบด้วยวิธี ELISA เพื่อตรวจวิเคราะห์ ได้ผลแสดงให้เห็นว่า HBsAg สามารถแสดงออกในต้นยาสูบได้

Cramer และคณะ (1996) ได้ศึกษาการถ่ายยีน glucocerebrocidase ในต้นยาสูบเพื่อตรวจสอบการแสดงออกของยีน เปรียบเทียบคุณภาพของโปรตีนที่สกัดได้จากต้นยาสูบที่ได้รับการถ่ายยีนและโปรตีนที่สกัดได้จากรก พบว่าโปรตีนที่ได้ในระบบพืชมีประสิทธิภาพไม่ต่างจากโปรตีนที่ได้จากรก ปริมาณของโปรตีนที่สกัดได้จากใบสดมีมากถึง 1 มิลลิกรัม/กรัม ผลดังกล่าวชี้ให้เห็นศักยภาพในการใช้ต้นยาสูบในการผลิตโปรตีนในปริมาณมากที่สามารถทำให้บริสุทธิ์ และใช้เป็นระบบในการผลิตเอนไซม์ทดแทนในกรณีของโรคเกาเชอร์ได้

Reggi และคณะ(2005) รายงานการถ่ายยีน acid β-glucosidase (Gcase) ในยาสูบ เอนไซม์ที่ได้มีระดับการแสดงออกที่มากพอและยังคงประสิทธิภาพโดยหลังจากทดสอบการย่อยใน fibroblast พบว่าสามารถย่อยอนุภาคของน้ำตาลที่อยู่ในเซลล์ได้ ผลดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงศักยภาพในการใช้พืชเป็นระบบในการผลิตโปรตีนทดแทนระบบที่มีอยู่ในปัจจุบันได้

ปกติพืชที่มีศักยภาพและความเหมาะสมในการใช้เป็นระบบในการผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีน จะต้องเป็นพืชที่มีอัตราการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว สามารถปลูกและเก็บเกี่ยวผลผลิตได้หลายครั้งหรือตลอดทั้งปีและเป็นพืชอวบน้ำที่ช่วยให้การสกัดโปรตีนให้บริสุทธิ์ทำได้โดยง่าย (Stater *et al.*, 2004) ปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปว่าพืชชนิดใดมีความเหมาะสมที่สุดในการใช้เป็นระบบผลิตรีคอมบิแนน์โปรตีนในทางการค้า (Daniell *et al.*, 2001) ดังนั้นจึงนิยมศึกษาการแสดงออกของยีนในต้นยาสูบซึ่งใช้เป็นพืชโมเดล เนื่องจากต้นยาสูบมีการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วให้ผลผลิตสูง(Thyman *et al.*, 2003) รวมทั้งไม่ใช่พืชที่เป็นอาหาร ดังนั้นจึงลดความเสี่ยงในการปนเปื้อนในระบบห่วงโซ่อาหารของมนุษย์ (Fischer *et al.*, 2004) อย่างไรก็ดีนอกจากยาสูบแล้วยังมีพืชชนิดอื่นที่นักวิทยาศาสตร์สนใจศึกษา

Mcgarway และคณะ (1995) รายงานการถ่ายยีน rabies virus glycoprotein (G-protein) ในมะเขือเทศ โดยวิธี *Agrobacterium tumefaciens*-transformation ผลจากการตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค PCR และ northern blot hybridization แสดงให้เห็นว่า ยีน G-protein ในชิ้นเนื้อเยื่อที่ได้รับการคัดเลือก เมื่อเปรียบเทียบน้ำหนักโมเลกุลระหว่าง รีคอมบิแนนท์ G-protein ในมะเขือเทศ และรีคอมบิแนนท์โปรตีนใน BHK (baby hamster kidney) มีขนาดสอดคล้องใกล้เคียงกัน คือ 62 kDa 60 kDa และ 66 kDa ตามลำดับ และจากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนในเนื้อเยื่อของใบ พบ G-protein ใน กอลจิบอดี พลาสมาเลมมาและในผนังเซลล์ของพลาสมาพาเรนไคมาเซลล์ ผลจากการศึกษาโดยรวมแสดงให้เห็นว่ามะเขือเทศมีความเหมาะสมในการพัฒนาให้เป็นระบบในการผลิตวัคซีนชนิดรับประทานได้ (edible oral vaccines)

Murray และคณะ (2002) รายงานการถ่ายยีน biotin-binding protein ของ avidin และ strepvidin ในยาสูบพบว่ามีการแสดงออกของยีนอยู่ในแวคคิวโอลของทุกเซลล์ สูงถึง 1.5% ของโปรตีนที่สกัดได้จากใบทั้งหมด แสดงให้เห็นว่า แวคคิวโอลของพืช มีเสถียรภาพในการทำหน้าที่เก็บสะสมผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการถ่ายยีน

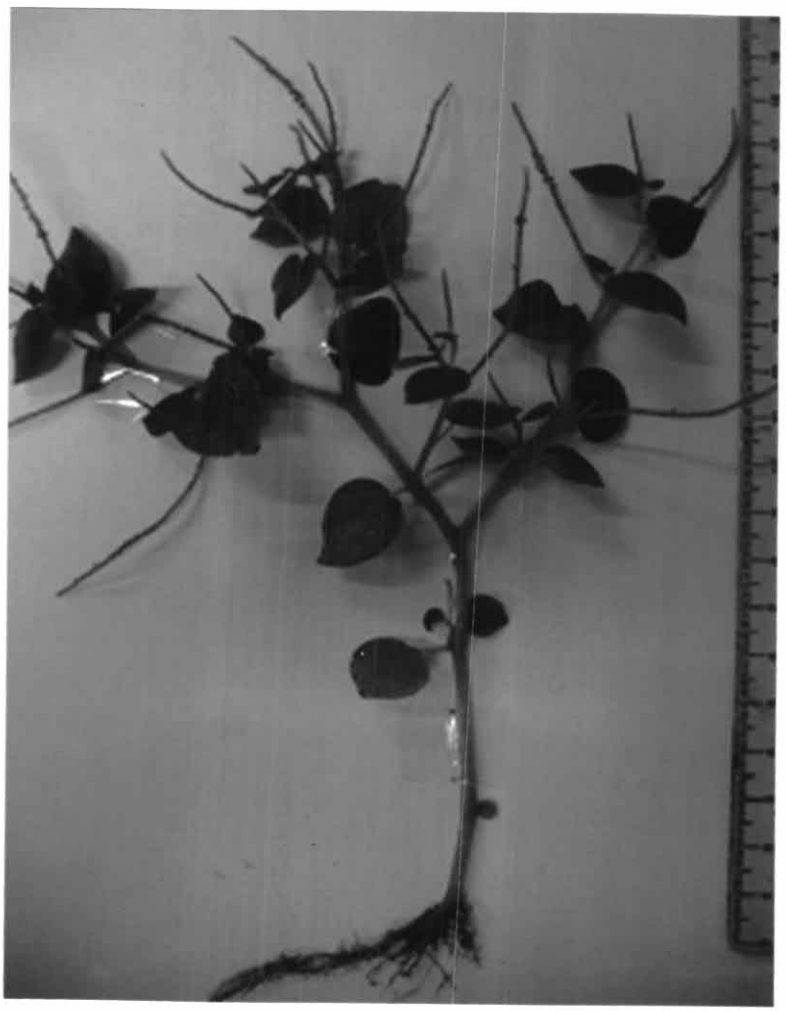
Sexton และคณะ (2005) รายงานการถ่ายยีน Cyanovirin(CV-N) มีหน้าที่ในการทำลายเชื้อจุลินทรีย์และเชื่อว่ามีคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อ HIV พบว่ายาสูบ (*Nicotiana tabacum*) ที่

ได้รับ rCV-N ให้ปริมาณของโปรตีน คือ 130 ng/mg ของน้ำหนักใบสดหรือคิดเป็น 0.85% ของปริมาณโปรตีนที่สกัดได้ทั้งหมด และจากการเลี้ยงโดยวิธีไฮโดรโปนิคหลังจากผ่านไป 24 วันมีระดับโปรตีนคือ 0.64 µg/ml ในอาหารที่ใช้เลี้ยง แสดงให้เห็นว่าต้นยาสูบมีศักยภาพในการผลิตโปรตีนที่ใช้ในการทำลายเชื้อจุลินทรีย์

Yi และคณะ (2007) รายงานการถ่ายยีนต้านทานยาปราบวัชพืชโดยใช้ยีน *bar* ในมันเทศ (sweet potato) จากการตรวจสอบโดยเทคนิคพีซีอาร์ และเทคนิค Southern blot hybrydization แสดงให้เห็นว่าในจีโนมของมันเทศมียีน *bar* อยู่ และเมื่อทดสอบด้วยการพ่นยาปราบวัชพืชไบอะราฟอส (Basta) ใส่ในต้นมันเทศที่ได้รับการถ่ายยีนพบว่าต้นมันเทศสามารถต้านทานต่อยาปราบวัชพืชได้เป็นอย่างดี

แม้ว่าจะมีรายงานความสำเร็จในการศึกษาและพัฒนาการผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีนในพืชหลายชนิด อย่างไรก็ดีพืชที่ได้รับการศึกษาเหล่านี้ล้วนเป็นโมเดลที่ได้รับการจดสิทธิบัตรในต่างประเทศแล้ว ทำให้การนำมาพัฒนาต่อยอดเพื่อให้เกิดเป็นเทคโนโลยีของไทยมีข้อจำกัด รวมทั้งพืชเหล่านี้มีแหล่งกำเนิดในต่างประเทศ ทำให้ไม่เหมาะสมกับสภาพภูมิอากาศในประเทศไทย การพัฒนาพันธุ์พืชที่มีในท้องถิ่นที่มีความเหมาะสมกว่าจึงมีความสำคัญ

กระสัง (*Peperomia pellucida* (L.) Kurth.) เป็นไม้ล้มลุกขนาดเล็ก สูง 15-40 เซนติเมตร ลำต้นใสตั้งตรงแตกกิ่งก้านมาก ลำต้นและใบอวบน้ำ มีสีเขียวใส ใบเดี่ยวเรียงสลับออกจากลำต้นในลักษณะตรงข้าม มีลักษณะคล้ายรูปหัวใจ ปลายแหลมกว้าง 1-3 เซนติเมตร ยาว 1-4 เซนติเมตร โคนใบเว้าตื้นๆ ขอบใบเรียบ ผิวใบด้านบนเป็นมัน แผ่นในด้านบนมีสีเขียวด้านล่างสีอ่อนกว่า เป็นคลื่นเล็กน้อย ก้านใบยาว 1-2 เซนติเมตร ดอกมีขนาดเล็กออกเป็นช่อ ช่อดอกยาว 2.5-6.5 เซนติเมตร (บุศบรรณ, 2535; สุรชัย, 2538) จากการศึกษาลักษณะของกระสังด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด พบว่าดอกออกที่ซอกใบและปลายกิ่ง ช่อดอกประกอบด้วยดอกเล็กที่ไม่มีก้านดอกจำนวนมากเวียนรอบแกน ดอกมีสีเขียวอ่อนหรือสีครีม เป็นดอกสมบูรณ์เพศ ไม่มีกลีบเลี้ยงหรือกลีบดอก มีใบประดับดอกละ 1 ใบ มีเกสรตัวผู้ 2 อันอยู่ข้างๆ รังไข่ อับเรณูสีขาว ก้านชูอับเรณูสั้น มีเกสรเพศเมีย 1 อัน รังไข่รูปกลมอยู่เหนือฐานดอก ผลสดรูปทรงกลมมี 1 เมล็ด เมล็ดผิวขรุขระ สามารถขยายพันธุ์โดยการเพาะเมล็ดและปักชำ กระสังพบได้ในทุกท้องถิ่นและทุกฤดูกาล (วัชรีวรรณ, 2543) ตามบริเวณซอกอิฐซอกหิน แปลงผัก สวนและสนามหญ้า (สุรชัย, 2538) โดยเฉพาะบริเวณที่มีความชุ่มชื้นสูง กระสังจะสามารถเจริญเติบโตได้อย่างรวดเร็ว



1. ลักษณะทั่วไปของกระสัง

กระสังแม้จะมีถิ่นกำเนิดในแถบอเมริกากลางแต่ก็สามารถพบได้ในทุกท้องถิ่นและทุกภาคในประเทศไทย ซึ่งในแต่ละท้องถิ่นก็จะมีชื่อเรียกแตกต่างกันออกไป เช่น ตาฉี่โพ (กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน) ชากรูด (ภาคใต้) ผักกูด (จ.เพชรบุรี) ผักราชวงศ์ (ภาคเหนือ) ผักสังเขา (จ.สุราษฎร์ธานี) ผักฮากกล้วย (พายัพ) กระสัง (ภาคกลาง) กระสังมีชื่อสามัญคือ Ratta tempa, Silver bush, Shiny bush (ธวัชชัย และ เจมส์, 2535) Pepper elder, Man-to-man, Rat-ear, Pansit pansitan, Konsaka wiwiri, Càng cua, Olasiman ihalas, Suna-kosho, Rangu-rangu, Coracaozinho, Lingua de sapo, Erva-de-vidro, Clearweed

จากข้อมูลทางอนุกรมวิธานพบว่าสามารถจัดจำแนกกระสังได้เป็น

Kingdom Metaphyta

Divition Anthophyta

Class Dicotyledonease

Order Peperales

Family Piperacieae

Genus *Peperomia*

Species *Peperomia pellucida*

กระสังจัดอยู่ในวงศ์เดียวกันกับ พลู ดีปลี พริกไทย ช้าพลู (สมพร, 2542) จึงทำให้เมื่อนำมารับประทาน มีรสชาติพิเศษคือ เผ็ดนิดๆ ซ่าลิ้น เพราะความเผ็ดจากเมล็ดที่เกาะกันเป็นช่อเหมือนเมล็ดพริกไทย ต่างกันที่มีขนาดเล็กกว่าประกอบกับเป็นต้นไม้อวบน้ำ มีน้ำเป็นส่วนประกอบจำนวนมาก จึงไม่เผ็ดมาก ในท้องถิ่นจึงจัดกระสังเป็นผักได้ สามารถกินกับน้ำพริกกินสดหรือลวก ซึ่งจากการวิเคราะห์ของสถาบันวิจัยโภชนาการของมหาวิทยาลัยมหิดลพบว่า ในกระสัง 100 กรัมให้พลังงาน 100 กิโลแคลอรี จะมีเบต้าแคโรทีนประมาณ 285 ไมโครกรัม เทียบเท่าเรตินัล ไนอาซีน 0.7 มิลลิกรัม วิตามินซี 15 มิลลิกรัม แคลเซียม 63 มิลลิกรัม เหล็ก 0.6 มิลลิกรัม และโปรตีน 0.6 มิลลิกรัม เบต้าแคโรทีนนี้สามารถช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งและโรคหัวใจขาดเลือดโดยทำหน้าที่ต้านขบวนการ oxidation ที่ทำให้เซลล์ร่างกายเสียหายกลายเป็นเซลล์มะเร็ง (วิวัฒน์, 2542) นอกจากเป็นผักแล้วกระสังยังเป็นพืชสมุนไพรที่ใช้กันมาแต่อดีต เนื่องจากกระสังมีฤทธิ์ต้านการอักเสบและมีฤทธิ์แก้ปวด รวมทั้งมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียเช่น Micrococcus pyogenes และ Escherichia coli (บุศบรรณ, 2538) จากการศึกษาพบว่ากระสังมีสารเคมีจำพวก acacetin, apigenin, apiol, campesterol, pellucidatin, pellucidatin-8-neohesperidoside, β-sitosterol, stigmasterol, styrene,2,4,5-trimethoxy, vitexin,iso ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา สามารถยับยั้งการจับของ 3H-rauwolscine กับ receptors ของ serotonin ยับยั้งการก่อกลายพันธุ์ ลดการซึมผ่านของหลอดเลือด (สำนักงานข้อมูลสมุนไพร, 2542) สรรพคุณข้างต้น ชาวบ้านจึงใช้กระสังตำเพื่อพอกฝีหรือคั้นเอาน้ำมาทาแผลฝีที่มีหนอง รวมทั้งนำมารับประทานเพื่อรักษาโรคลักปิดลักเปิด แก้ไข้ ปวดข้อ ข้ออักเสบและยังเชื่อว่าการใช้น้ำต้มผักกระสังล้างหน้าจะทำให้ผิวสวย นอกจากนี้ในประเทศมาเลเซียเชื่อว่าการรับประทานผักกระสังช่วยในการรักษาโรคตาและต้อ (glucoma) ส่วนในประเทศฟิลิปปินส์กำลังมีการศึกษาวิจัยเพื่อใช้เป็นยาในการรักษาโรคข้ออักเสบและโรคเก๊า (มูลนิธิสุขภาพไทย, 2549) จากข้อเท็จจริงดังกล่าวกระสังจึงเป็นพืชที่ได้รับการบริโภคมาเป็นเวลานานและมีความปลอดภัยในระดับที่ไว้วางใจได้

Bayma และคณะ (1999) รายงานการศึกษาสารประกอบ dimeric ArC_2 ที่ชื่อว่า Pellucidin A ซึ่งสกัดได้จากกระสัง โดยใช้วิธี 1D และ 2D NMR spectroscopy ในการศึกษาโครงสร้าง

Aziba และคณะ (2001) รายงานการศึกษา การใช้สารสกัดจากกระสังเพื่อลดการปวดในหนู โดยใช้เมทานอลในการสกัด จากนั้นให้หนูกิน ตั้งแต่ 70 – 210 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม แสดงให้เห็นว่าสามารถลดอาการปวดได้

Khan และ Omoloso (2002) รายงานการศึกษาสารสกัด methanolic ใน *H. scricta* และ *P. pellucida* โดยใช้ petrol dichrolomethane ethyl acetate และ butanal พบว่า สารที่สกัดได้จากวิธีต่างๆทั้งหมด แสดงประสิทธิภาพในการในการยับยั้งการทำงานของแบคทีเรีย

Arrigoni-Blankและคณะ (2004) รายงานการศึกษาสารละลายที่สกัดได้จากกระสัง เพื่อใช้ลดการอักเสบและแก้ปวดในหนู โดยให้หนูกินสารสกัด 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่าสารสกัด 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีฤทธิ์ในการลดอาการปวด

Xu และคณะ (2006) รายงานการศึกษาสารประกอบทางชีววิทยา ที่พบในกระสัง (*Peperomia pellucida* (L.) Kurth.) สารประกอบใหม่ 5 ชนิดที่พบคือ secolignans 2 ชนิด tetrahydrofuran lignans 2 ชนิด และ methoxylated dyhydronaphthalenone สารประกอบทั้งหมดสามารถสกัดได้จากทุกส่วนของต้นกระสัง จากการประเมินประสิทธิภาพในการต้านการทำงานของเซลล์มะเร็งใน HL-60 MCF-7 และ Hela cell line พบว่ามีประสิทธิภาพในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง

ที่ผ่านมาแม้จะมีผู้ทำการศึกษาเกี่ยวกับกระสังมาบ้างแล้ว แต่ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาทางด้านสารออกฤทธิ์ทางเคมีและคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาเท่านั้น จากคุณสมบัติของกระสังที่เลี้ยงง่ายและมีการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วนี่เอง จึงได้รับความสนใจที่จะพัฒนากระสังซึ่งเป็นพืชที่มีในท้องถิ่นให้เป็นระบบในการผลิตโปรตีน

การนำกระสังมาใช้เป็นพืชตัวอย่างในการศึกษาการถ่ายยีน จำเป็นต้องเข้าใจวิธีการในการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อในสภาวะปลอดเชื้อและการชักนำให้เจริญเติบโต เพื่อใช้เป็นระบบในการถ่ายยีน เข้าใจรูปแบบการคัดเลือกและการถ่ายยีนด้วย (selectable marker) เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการเชื่อมโยงไปสู่ความเป็นไปได้ในการพัฒนาการผลิตโปรตีนที่ใช้แหล่งพันธุกรรมท้องถิ่น

วิทยานิพนธ์นี้เน้นการศึกษาการแสดงออกของยีนกลูโคซีรีโบรซิเดส เพื่อเป็นโมเดลในการศึกษาการแสดงออกของยีนในกระสัง