

## ชีวเคมีและเคมีบำบัดในเชื้อมาลาเรีย (Biochemistry and chemotherapy of malaria)

จิระพันธ์ กริ่งไกร\*

จุฬาลงกรณ์เวชสารฉบับนี้ ด้วยความตั้งใจเดิม พยายามที่จะรวบรวมบทความที่เกี่ยวข้องทางชีวเคมีและเคมีบำบัดในเชื้อมาลาเรีย โดยเน้นเฉพาะงานวิจัยที่ทำอยู่ในบ้านเรา และได้ทุนสนับสนุนจากต่างประเทศ แต่หลายท่านที่เชื่อเชิญให้เขียนเรื่องลงได้ตอบปฏิเสธ เพราะช่วงเวลาที่ผ่านมาเป็นการทำงานและข้อเสนอของทุนต่างๆ และตัวบรรณาธิการเองมีภาระกิจอยู่ต่างประเทศ 2 เดือน ทำให้ขาดความต่อเนื่องในการรวบรวมบทความ ดังนั้นจึงต้องรับผิดชอบเขียนบทความบางต้นฉบับโดยหาเรื่องจาก นิสิตปริญญาโท และนิสิตปริญญาตรีที่ฝึกงานทำให้เป็นนิพนธ์ต้นฉบับได้ 2 เรื่อง ส่วนนิพนธ์ต้นฉบับในงานวิจัยด้านนี้ได้ทราบแต่ไม่มีผู้สนใจจะตีพิมพ์บทความในวารสารนี้

จากข้อจำกัดดังกล่าวข้างต้น วารสารฉบับนี้ยังคงมีหัวเรื่อง “ชีวเคมีและเคมีบำบัดในเชื้อมาลาเรีย (Biochemistry and chemotherapy of malaria)” เหมือนความตั้งใจเดิม แต่มีบทความที่อยากได้และอยากให้เป็นฉบับที่มีเรื่องสอดคล้องกับหัวข้อเรื่องลดน้อยลงไป อย่างไรก็ตามวารสารฉบับนี้ยังคงมีบทความที่เกี่ยวข้องกับชีวเคมีของเชื้อมาลาเรียโดยเน้นที่เอ็นไซม์ดีเอ็นเอโพลีเมอเรส และ โทโปไอโซเมอเรส ที่ใช้ในการสังเคราะห์สารพันธุกรรมในเชื้อมาลาเรีย รวมทั้งเอ็นไซม์ที่สำคัญในการสังเคราะห์เบสไพริมิดีน เช่น ไดไฮโดรออโรเทต ดีไฮโดรจีเนส ซึ่งใช้เป็นกรณีตัวอย่างในการศึกษาชีวเคมีของเชื้อมาลาเรีย เพื่อใช้ในการออกแบบยารักษามาลาเรียสำหรับเคมีบำบัด โดยตำแหน่งเป้าหมายเหล่านี้เป็นส่วนหนึ่งที่ทางองค์การอนามัย

โลกให้ทุนสนับสนุนการวิจัยอยู่<sup>(1)</sup> (ตารางที่ 1) นอกจากนี้ยังมีบทความที่รวบรวมสมมุติฐานกลไกการทำงานของคลอโรควิน ซึ่งเป็นยารักษามาลาเรียที่ใช้แพร่หลายโดยเฉพาะประเทศแถบทวีปแอฟริกา สำหรับบ้านเรามีปัญหาการดื้อยาคลอโรควินและยาไพริเมธาอิมินในเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม ดังนั้นบทความดังกล่าวได้รวบรวมและสรุปกลไกการดื้อยาคลอโรควินไว้ด้วย สำหรับกลไกการออกฤทธิ์และการดื้อยาไพริเมธาอิมินนั้นได้เคยรวบรวมไว้แล้ว<sup>(2)</sup> และสามารถหาอ่านเพิ่มเติมในเรื่องย่อและวิจารณ์วารสารที่เป็นรายงานผลงานวิจัยเกี่ยวกับการสังเคราะห์ยีนส์ของเอ็นไซม์ที่เป็นตำแหน่งการออกฤทธิ์ รวมทั้งการดื้อยาของไพริเมธาอิมิน ในตอนท้ายได้แนะนำหนังสือที่เรียบเรียงขึ้นจากผลงานวิจัยของผู้ทรงคุณวุฒิ 2 ท่าน เกี่ยวข้องกับคุณลักษณะต่างๆ ทางชีววิทยาของเชื้อมาลาเรียในบ้านเราไว้อีกด้วย

จากความรู้ความเข้าใจพื้นฐานชีวเคมีของเชื้อมาลาเรียที่พบว่ามีความแตกต่างไปจากชีวเคมีของคนซึ่งเป็นเจ้าบ้าน สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการควบคุมติดต่อของโรคมมาลาเรียได้ อาทิเช่น การพัฒนาวัคซีน<sup>(3)</sup> การพัฒนาการรักษา<sup>(4)</sup>บทความที่มีอยู่ในฉบับนี้ได้รวบรวมงานวิจัยส่วนหนึ่งที่กระทำอย่างต่อเนื่อง และสอดคล้องกับการกำหนดหัวข้อที่น่าสนใจ สัมพันธ์กับชีวเคมีและเคมีบำบัดในเชื้อมาลาเรีย รวมทั้งมีเอกสารอ้างอิงทันสมัย อาจจะตอบสนองความเป็นสากลได้บางส่วน และกระตุ้นความสนใจให้กับชุมชนแห่งนี้ในการทำวิจัยมากขึ้นบ้าง

\*ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

Table 1. Molecular biological targets in malaria drug development.\*

- 
- 68 KDa endopeptidase
  - 35 Kb mitochondrial genome including rRNA genes and genes for tRNA polymerases
  - Actin gene
  - Alpha tubulin II gene
  - Artemisinin-hemin adducts
  - Biosynthesis of hemin
  - Biosynthetic pathway for phosphoinositides  
(inhibitors with potent antimalarial activity identified)
  - Cysteine protease
  - Dihydroorotase
  - Dihydroorotate dehydrogenase
  - DNA polymerase alpha
  - Factors associated with transcriptional regulation of gene expression  
(several putative promoter regions sequenced)
  - Genetic basis of biguanide resistance
  - Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase
  - Inhibitors of nucleoside transport
  - Mapping of chloroquine resistance locus on chromosome 7
  - Molecular mechanisms of erythrocyte invasion
  - Multidrug resistance gene (pfMDRI) of W2-MEF clone
  - Ribonucleotide reductase
  - Ribosomal RNA
- 

\* Based on Tropical Disease Research, eleventh programme report World Health Organization (1993)

## อ้างอิง

1. Tropical Disease Research. TDR Eleventh Programme Report of UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. World Health Organization. Geneva. 1993. 15-27
2. Krungkrai J. Biochemistry of malaria I: folate and cobalamin metabolism and mechanism of pyrimethamine resistance in *Plasmodium falciparum*. Chula Med J 1991 Feb;35(2): 105-11
3. Holder AA, Blackman MJ. What is the function of MSP-1 on the malaria merozoite? Parasitol-Today 1994 May; 10(5):182-4
4. Krungkrai J. Dihydroorotase and dihydroorotate dehydrogenase as a target for antimalarial drugs. Drugs Fut 1993 May;18(5):441-50