“แสงซินโครตรอนเพื่องานวิจัยสมุนไพรและทางการแพทย์”

บัวบาล กัวประเสริฐ, PhD
สถาบันวิจัยแสงซินโครตรอน (องค์การมหาชน)
buabarn@slri.or.th

Synchrotron, Advanced Technology for Industry (SATI) : Food, Drug and Cosmetic
วันจันทร์ที่ 25 กรกฎาคม 2559
ณ ห้อง Business Center ชั้น 1 Tower D อาคารกลุ่มนวัตกรรม 2 (INC2) อุทยานวิทยาศาสตร์ จ.ปทุมธานี

เนื้อหา

คำจำกัดความ

การใช้ประโยชน์สมุนไพร

ข้อมูลพื้นฐานและอุปสรรค

โอกาสและความท้าทาย

หลักประเมินผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพร 3 ด้าน

Applications of Synchrotron Radiation on Herbal & Medical Researches

คำจำกัดความ

พจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ. 2525

“สมุนไพร” พืชที่ใช้ทำเป็นเครื่องยา สมุนไพรกำเนิดมาจากธรรมชาติและมีความหมายต่อชีวิตมนุษย์โดยเฉพาะในทางสุขภาพ อันหมายถึงทั้งการส่งเสริมสุขภาพและการรักษาโรค

พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 (2522 2527 2530 2535)

“ยาสมุนไพร” ยาที่ได้จากพฤกษาชาติ สัตว์ หรือแร่ธาตุ ซึ่งมิได้ผสมปรุงหรือแปรสภาพ เช่น พืชก็ยังเป็นส่วนของราก ลำต้น ใบ ดอก ผล ซึ่งมิได้ผ่านขั้นตอนการแปรรูปใด ๆ

พระราชบัญญัติยาฉบับที่ .... ปี พ.ศ. .....

“เภสัชเคมีภัณฑ์” สารอินทรีย์เคมีหรืออนินทรีย์เคมี ซึ่งเป็นสารเดี่ยวที่ใช้ปรุง แต่ง เตรียม หรือผสมเป็นยา

“เภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูป” สารอินทรีย์เคมีหรืออนินทรีย์เคมีทั้งที่เป็นสารเดี่ยวหรือสารผสมที่อยู่ในลักษณะพร้อมที่จะนำมาใช้ประกอบในการผลิตเป็นยาสำเร็จรูป

“เภสัชสมุนไพร” วัตถุที่ได้จาก พืช สัตว์ หรือแร่ ที่มุ่งหมายสำหรับใช้ผสม ปรุง หรือแปรสภาพเป็นยาสำเร็จรูป

การใช้ประโยชน์สมุนไพร

การใช้ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและสมุนไพร ปัจจุบันมี 4 รูปแบบคือ

1) สมุนไพรที่ไม่ใช่อาหาร
2) สมุนไพรที่เป็นอาหาร/ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร
3) สมุนไพรที่เป็นเวชสำอาง และ
4) สมุนไพรเพื่อการรักษา/ยาแผนโบราณ มีชื่อเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า Complementary หรือ Alternative Medicine (CAM)

CAM นิยมใช้กันมากในกลุ่มประเทศแอฟริกา เอเชีย ลาตินอเมริกา รวมทั้งในยุโรปและอเมริกา นับเป็นตลาดการค้าที่ใหญ่มาก

ข้อมูลพื้นฐานและอุปสรรค

- กลุ่มสมุนไพรในประเทศมี 8 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มเกษตรสมุนไพร วัตถุดิบ ผลิต เพื่อสัตว์ สปา อาหารเสริม สารสกัด และเครื่องสำอาง
- การส่งออกสมุนไพรจากประเทศไทยเป็นไปได้ยาก เนื่องจากแหล่งปลูกไม่เหมือนกันส่งผลต่อคุณภาพที่ได้
- การขึ้นตำรับยาต้องมีโรงงานผลิต
- การใช้งานสมุนไพรส่วนใหญ่เป็นแบบองค์รวม ไม่แสดงเป้าหมายของการออกฤทธิ์ที่ชัดเจน
- ขาดการทดสอบทางพิษวิทยา
- มีการวิจัยทำผลิตภัณฑ์สมุนไพรแล้วขึ้นทะเบียนไม่ได้ ในการขึ้นทะเบียนใช้เวลานานทำให้ผู้ผลิตเสียโอกาส
- การทำสมุนไพรเป็นอาหารเสริมจะขึ้นทะเบียนได้เร็วกว่ายาแผนโบราณ
- ต้องการผลักดันให้มีการพัฒนาคุณภาพตัวยาสมุนไพรจากเดิมที่มีภาพลักษณ์ว่ามีคุณภาพไม่แน่นอน
- ในเชิงนวัตกรรมควรมีการยกระดับการสกัดสารที่ใช้ในเครื่องสำอางและอาหารเสริมให้มีความเข้มข้นสูงมากขึ้นและสามารถใช้งานได้อย่างมีประสิทธิผล
- เครื่องสำอางต้องมีการทำ Efficiency Test เช่นการทาหรือกินเพื่อเอาผลมาใช้ร่วมกับ Clinical Trial Test
- หน่วยวิจัย ผู้ประกอบการทั้ง SME และภาคอุตสาหกรรมควรได้กำหนดโจทย์ร่วมกันเพื่อให้ตอบสนองต่อโจทย์ประเทศให้มากขึ้น
- การลงทุนด้านสมุนไพรในประเทศไทยมีมูลค่าประมาณ 8,000 ล้านบาท (สภาอุตฯ 2554) ผู้ผลิตยาแผนโบราณมีการลงทุนเพียงปีละประมาณ 4 ล้านบาท ต่อโรงงาน
- *มูลค่าทางการค้าสูง แต่การลงทุนต่อโรงงานต่ำ* ⇒ สะท้อนให้เห็นปัญหา/อุปสรรคที่สำคัญคือการขาดแคลนเทคโนโลยีในการผลิต การวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์

โอกาสและความท้าทาย

- WHO Traditional Medicine Strategy: 2014-2023 สนับสนุนประเทศสมาชิกให้กำหนดนโยบายเชิงรุกและแผนดำเนินการให้การมีใช้สมุนไพรเพื่อการป้องกันและแก้ไขปัญหาสุขภาพที่ได้มาตรฐาน โดยมีการประกันคุณภาพ ความปลอดภัยและประสิทธิผลของยา เพื่อการรักษาสุขภาพของประชาชนได้อย่างมั่นคง พร้อมทั้งเพิ่มคุณภาพการให้บริการและส่งเสริมให้มีการใช้ในวงกว้าง

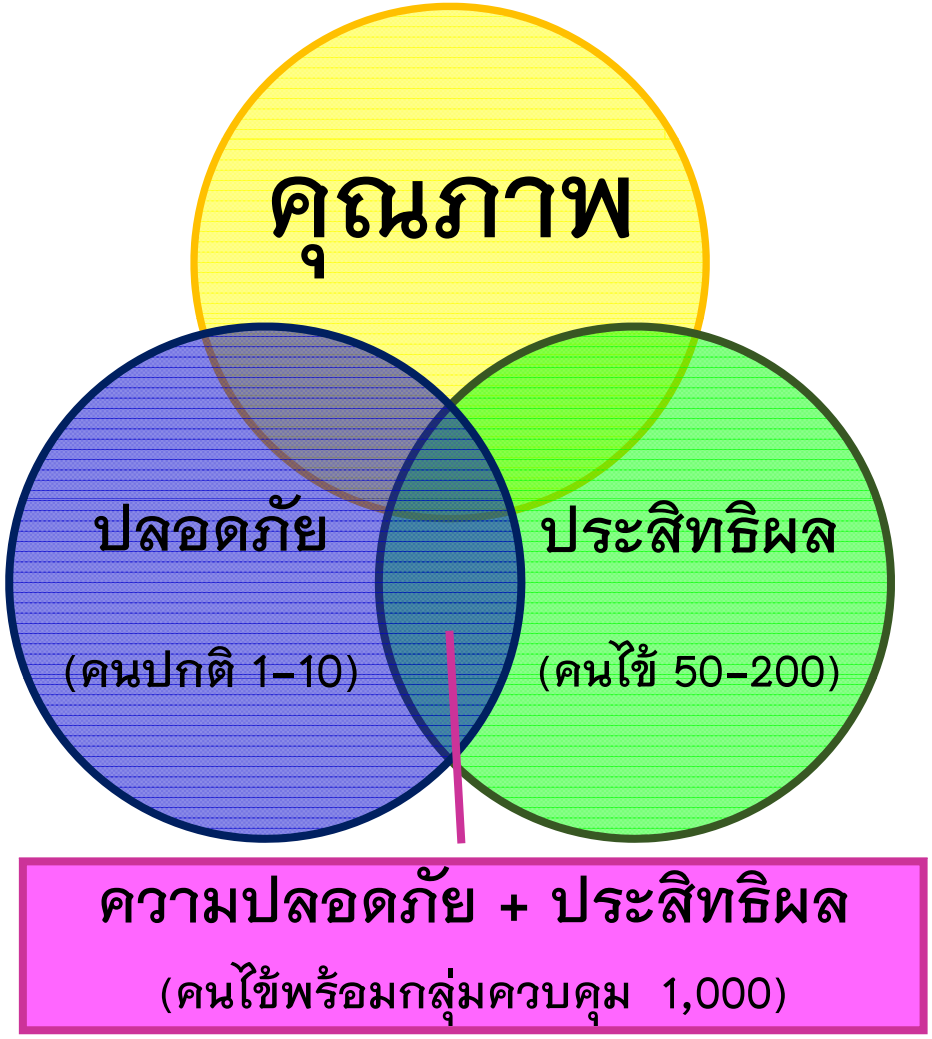
- กระทรวงสาธารณสุขได้เร่งรัดการพัฒนายาสมุนไพรและผลิตภัณฑ์สุขภาพให้ได้มาตรฐาน เน้นการบูรณาการทุกหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ตามนโยบายของรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข ข้อที่ 6 ว่าด้วยการวิจัยและพัฒนาเพื่อส่งเสริมภูมิปัญญาไทยและสมุนไพรไทยให้มีคุณภาพครบวงจรและเกิดผลดีต่อเศรษฐกิจไทย โดยมีเป้าประสงค์สองข้อคือ เพิ่มการใช้สมุนไพรในระบบสุขภาพในการรักษาโรคหรือเสริมสร้างสุขภาพ และเสริมสร้างพื้นฐานการพัฒนาการแพทย์แผนไทยและสมุนไพรไทยให้เป็นส่วนหนึ่งของระบบสุขภาพของประเทศในระยะยาว

- สถาบันวิจัยแสงซินโครตรอน กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มีนโยบายส่งเสริมการใช้แสงซินโครตรอนและเทคโนโลยีที่เกี่ยวข้องที่ทำให้ภาคเอกชน ภาคการผลิต อุตสาหกรรม มีความเข้มแข็งทั้งในด้านการพัฒนาให้เกิดผลิตภัณฑ์ใหม่ ปรับปรุงผลิตภัณฑ์เดิม ปรับปรุงสายการผลิต ลดต้นทุนการผลิต ทดแทนการพึ่งพาเทคโนโลยีจากต่างประเทศ

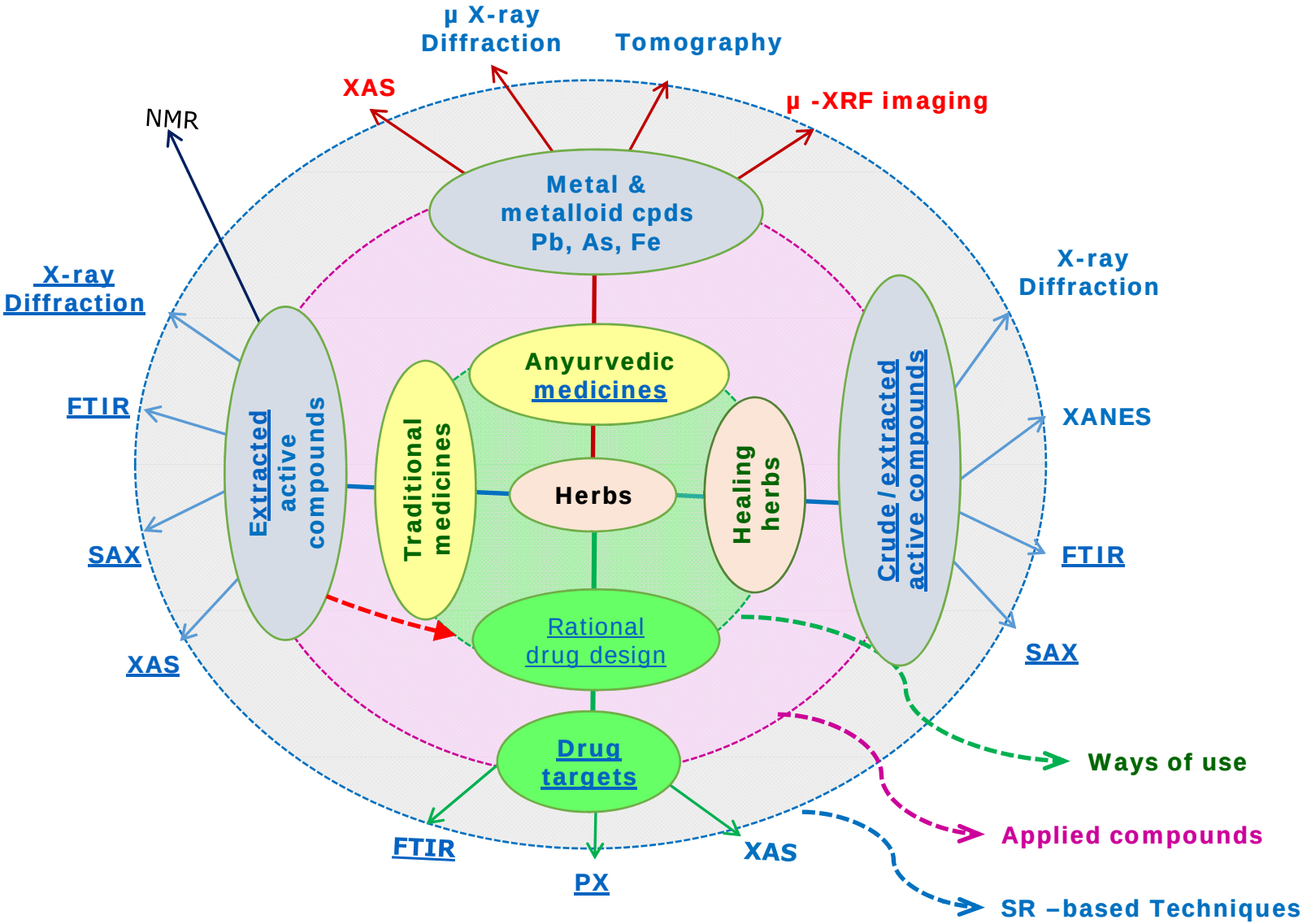
โอกาสและความท้าทาย

- การสกัดสารออกฤทธิ์จากธรรมชาติแล้วนำมาวิเคราะห์คุณลักษณะและทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ ปัจจุบันมีการค้นพบสารออกฤทธิ์มากมาย แต่ยังไม่มีการนำไปใช้ประโยชน์เท่าที่ควร
- การวิจัยเกี่ยวกับการใช้ยาสมุนไพรไทย ต้องใช้วิทยาการหลายแขนงและเทคนิคการวิเคราะห์ที่ทันสมัย ควรทำวิจัยร่วมกันหลายฝ่ายเพื่อขับเคลื่อนงานวิจัยให้ถึงเป้าหมายได้เร็วยิ่งขึ้น
- ให้ความสำคัญต่อผลของการศึกษาความเป็นไปได้ (Preliminary study) ที่มีส่วนในการบ่งชี้ความสำเร็จ/ความเป็นไปได้ ทำให้มีความน่าเชื่อถือ และนำไปสู่ความร่วมมือทางการวิจัยเชิงลึก
- มีการเชื่อมโยงระหว่างกลุ่มวิจัยภาครัฐและเอกชน แต่ข้อมูลทางการวิจัยเชิงลึกของผลิตภัณฑ์ไม่เพียงพอทำให้ผลิตภัณฑ์ขาดความน่าเชื่อถือจึงไม่มีคนลงทุนเพื่อนำไปต่อยอดเป็นผลิตภัณฑ์ออกสู่ตลาด ดังนั้นเพื่อเลี่ยงการขาดทุน จึงต้องศึกษาความต้องการของตลาดก่อนแล้วค่อยไปทำวิจัยต่อยอด ตัวอย่างเช่นกลยุทธ์การนำผลิตภัณฑ์ลดความอ้วนสู่ตลาดซึ่งเริ่มต้นจากงานวิจัยเบื้องต้น แล้วจึงนำเสนอต่อตลาดผู้ลงทุน เมื่อมีผู้สนใจจึงทำวิจัยทดสอบเชิงลึกจากนั้นจึงเข้าสู่การลงทุนผลิต ซึ่งเป็นกลยุทธ์ที่ประสบความสำเร็จมากในประเทศจีนและเกาหลีใต้

หลักประเมินผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพร 3 ด้าน



Applications of Synchrotron Radiation on Herbal Researches



New Glucosidase Inhibitors from an Ayurvedic Herbal Treatment for Type 2 Diabetes: Structures and Inhibition of Human Intestinal Maltase-Glucoamylase with Compounds from *Salacia reticulata*

Lyann Sim‡, Kumarasamy Jayakanthan§, Sankar Mohan§, Ravindranath Nasi§, Blair D. Johnston§, B. Mario Pinto*§ and David R. Rose*‡∥

‡ Ontario Cancer Institute and Department of Medical Biophysics, University of Toronto, 101 College Street, Toronto, ON, M5G 1L7 Canada

§ Department of Chemistry, Simon Fraser University, 8888 University Drive, Burnaby, BC, V5A 1S6 Canada

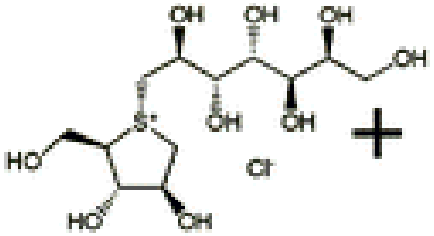
∥ Department of Biology, University of Waterloo, 200 University Avenue West, Waterloo, ON, N2L 3G1 Canada

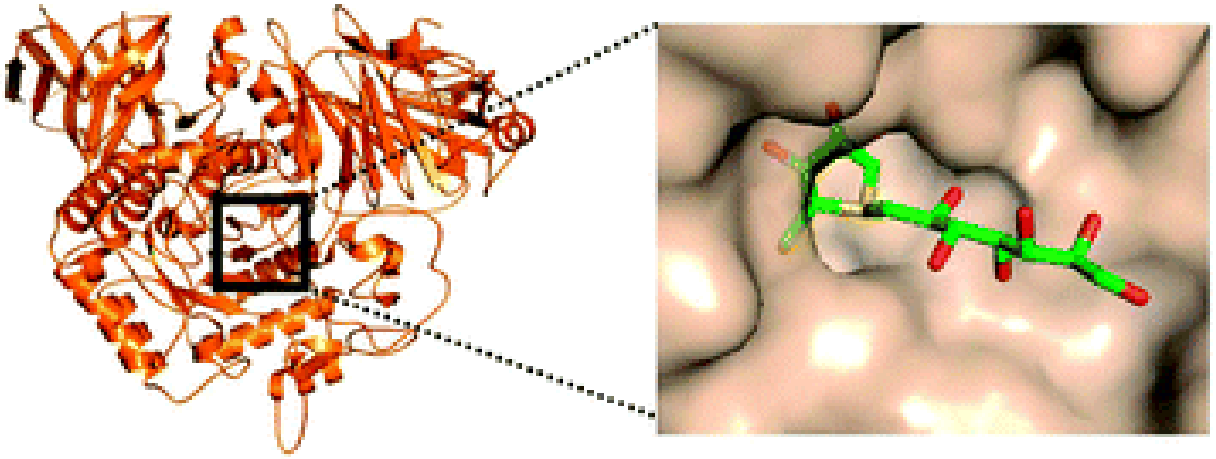
Biochemistry, **2010**, *49* (3), pp 443–451

DOI: 10.1021/bi9016457

Publication Date (Web): December 29, 2009

Copyright © 2009 American Chemical Society





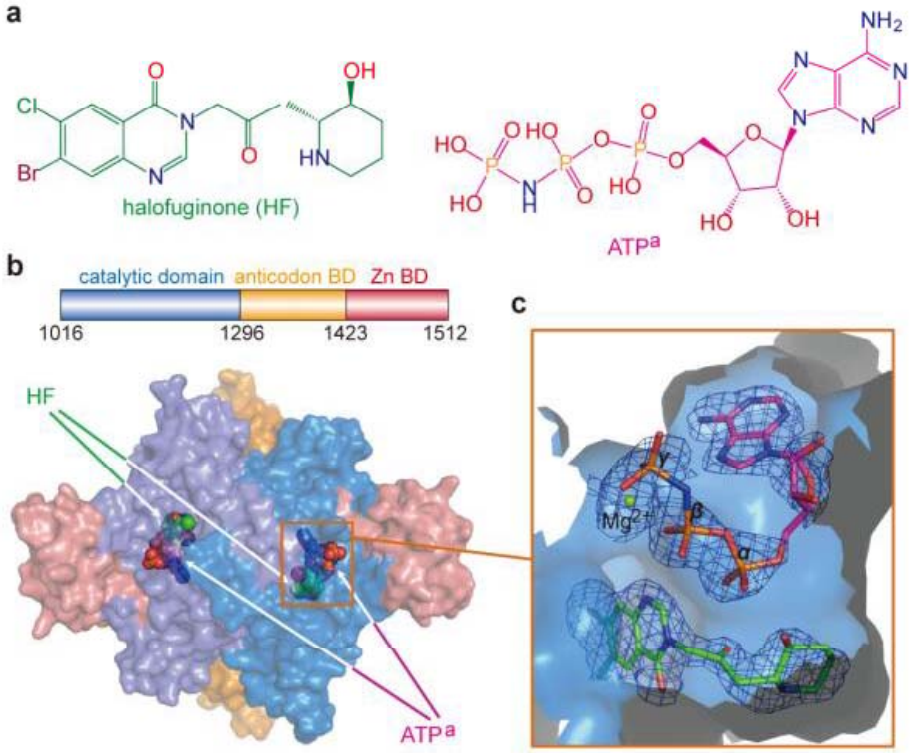
X-ray crystallographic studies of N-terminal catalytic domain of maltase-glucoamylase (ntMGAM) in complex with a new class of α-glucosidase inhibitors derived from natural extracts of *Salacia reticulata,* a plant used traditionally in Ayuverdic medicine for the treatment of type 2 diabetes. ntMGAM) is one of the four intestinal glycoside hydrolase 31 enzyme activities responsible for the hydrolysis of terminal starch products into glucose.

Sim L, Jayakanthan K, Mohan S et al.: New Glucosidase Inhibitors from an Ayurvedic Herbal Treatment for Type 2 Diabetes: Structures and Inhibition of Human Intestinal Maltase-Glucoamylase with Compounds from Salacia reticulata. Biochemistry 49:443-451, 2010.

(Cornell High Energy Synchrotron Source (CHESS))

The halogenated derivative of Febrifugine (FF) bioactive compound from Chinese herb Chang Shan, Halofuginone (HF): an effective drug for malaria and cancer

Dichroa febrifuga Lour.
ฮ่อมดง ยายคลังใหญ่ ฮ่อมม่วง

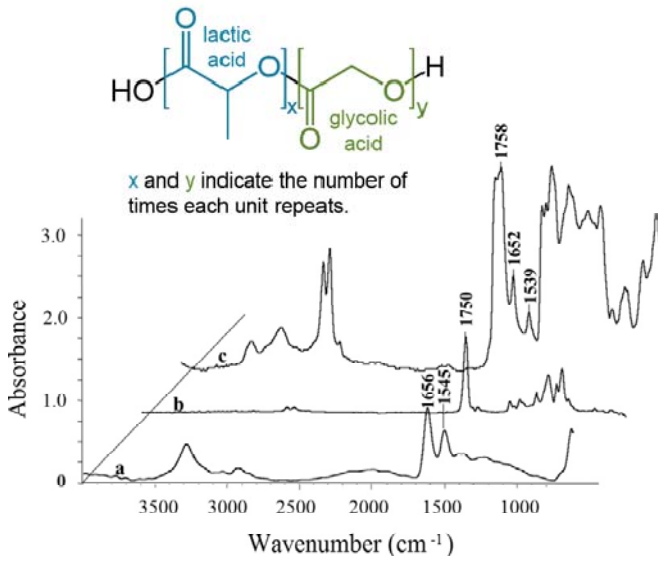


Structure of human ProRS and of bound ligands a, Chemical structures of halofuginone (HF) and the ATP analog (ATP[a]). **b**, Two ProRS monomers form an asymmetric unit that is a homodimer. HF and ATP[a] are shown as spherical models at the active site of both subunits. Here and throughout, ATP[a] and HF are colored as in Fig.1a. **c**, HF is buried at the bottom of the pocket and covered by co-bound ATP[a].

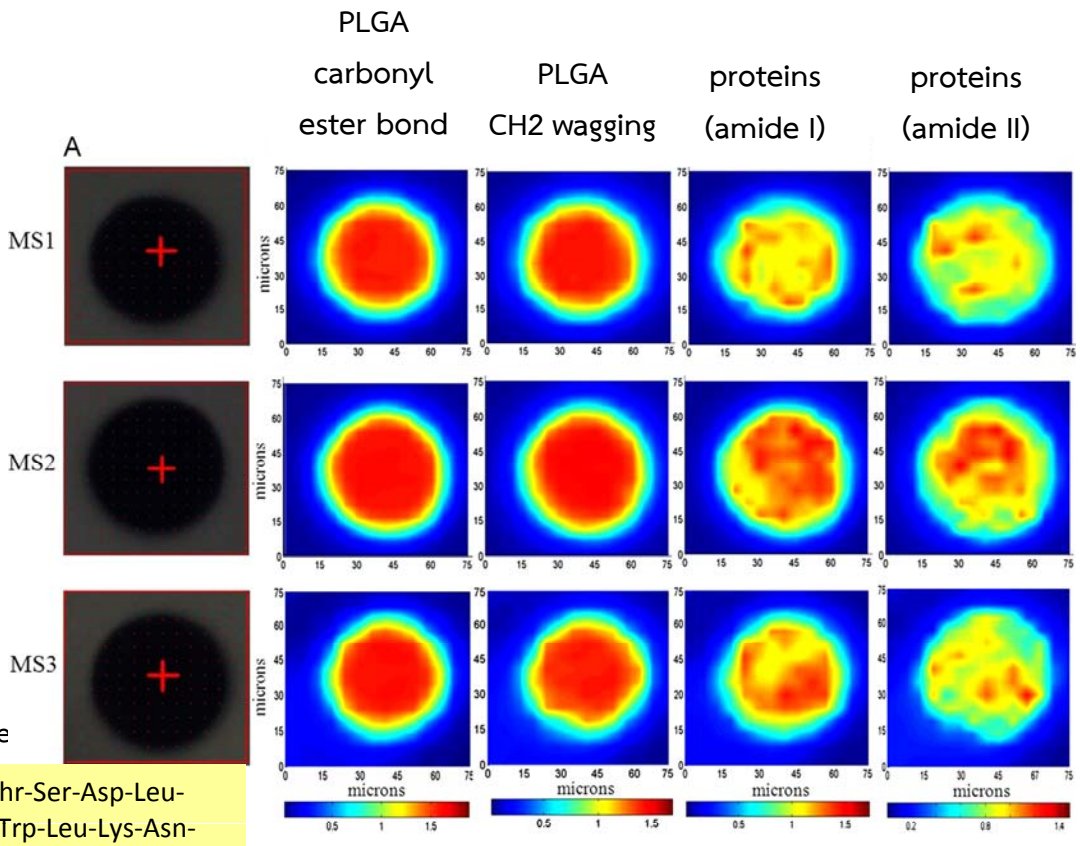
Zhou H, Sun L, Yang XL, Schimmel P: ATP-Directed Capture of Bioactive Herbal-Based Medicine on Human tRNA Synthetase. *Nature* 494:121-124, 2013. (*Stanford Synchrotron Radiation Light Source (SSRL)*)

Drug carrier PLGA – Exenatide microsphere

(PLGA : biodegradable polymer poly lactic-co-glycolic acid)



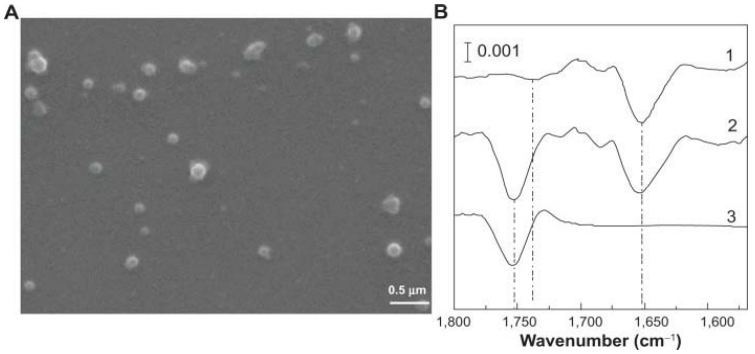
SR-FTIR of (a) Exenatide (b) PLGA and (c) single microsphere



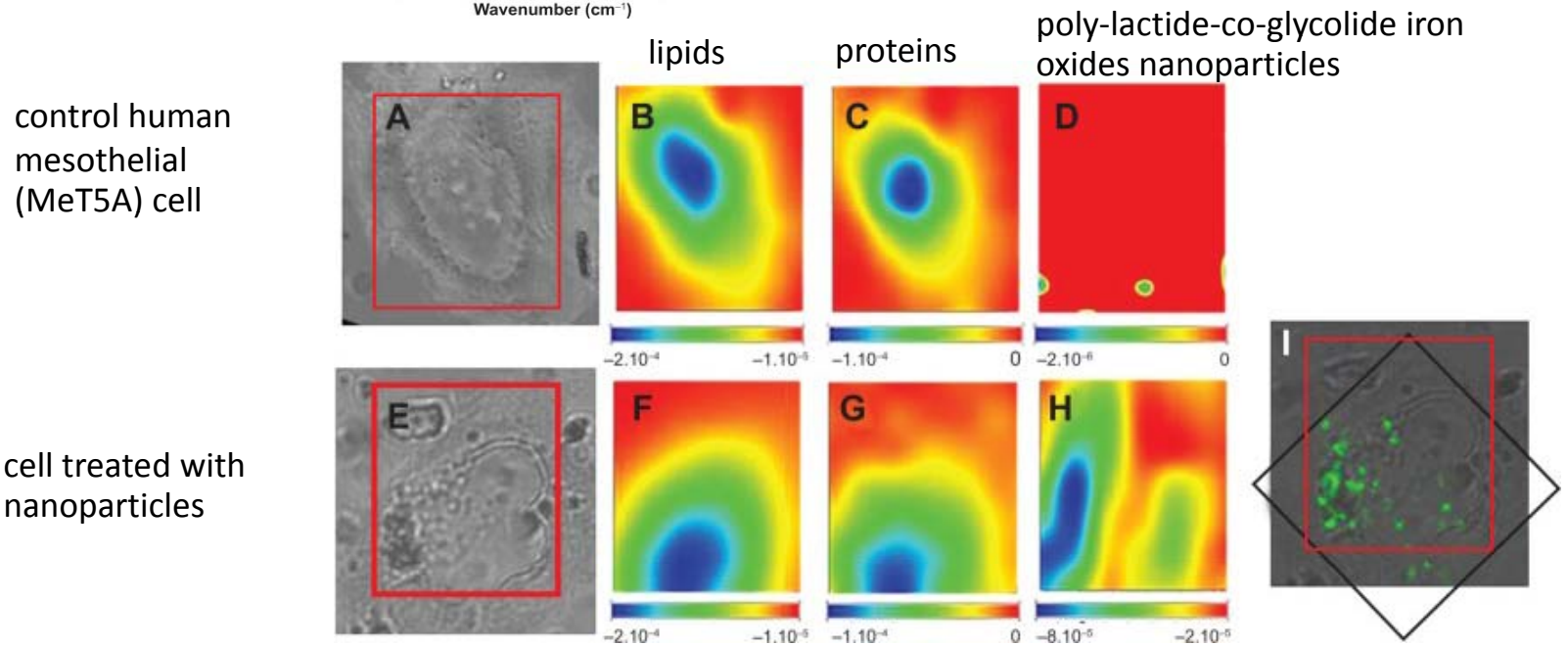
Exenatide chemical structure: H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu -Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH2

Wang M, Lu X, Yin X *et al.*: Synchrotron radiation-based Fourier-transform infrared spectromicroscopy for characterization of the protein/peptide distribution in single microspheres. *Acta Pharmaceutica Sinica B* 5:270-276, 2015.
(Shanghai Synchrotron Radiation Facility)

Drug carrier Poly-lactide-co-glycolide (PLGA) : Fe_3O_4 nanoparticle



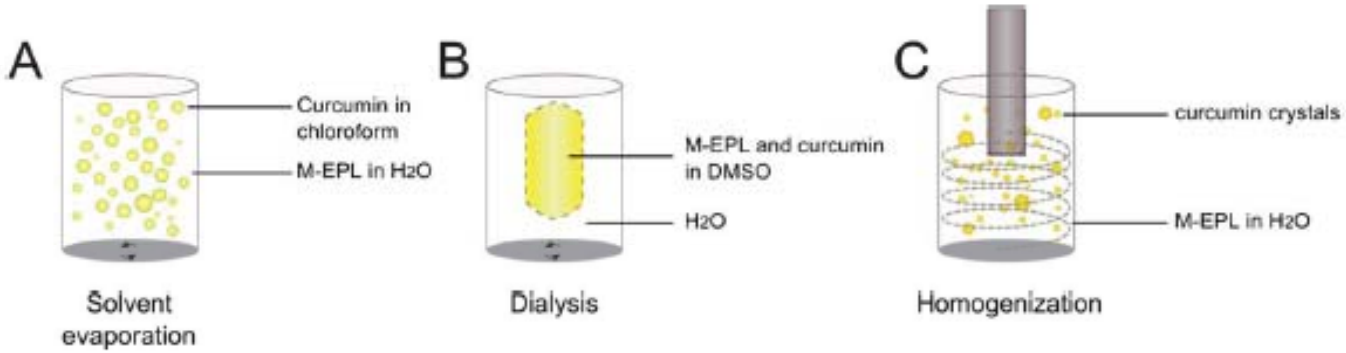
(A) Scanning electron microscopy image of poly-lactide-co-glycolide iron oxide nanoparticles (NPs)
(B) SR-FTIR second derivative spectra of
(1) control cells
(2) cells treated with poly-lactide-co-glycolide iron oxide NPs
(3) poly-lactide-co-glycolide iron oxide NPs alone, showing the 1,750 cm^{-1} centered band.

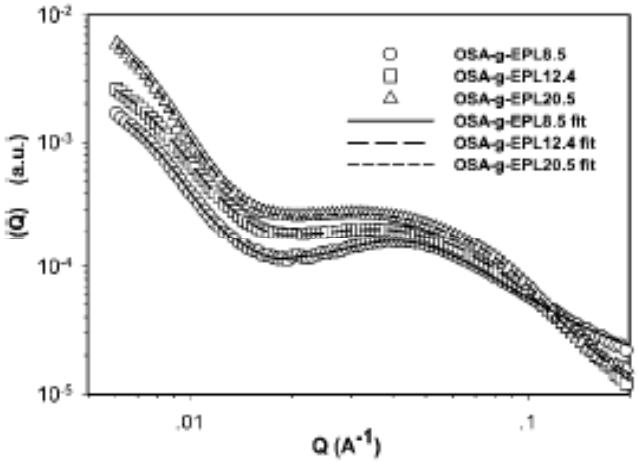


Pascolo L, Bortot B, seny-Cases N *et al.*: Detection of PLGA-based nanoparticles at a single-cell level by synchrotron radiation FTIR spectromicroscopy and correlation with X-ray fluorescence microscopy. *Int J Nanomedicine* 9:2791-2801, 2014.
(SXRF: Elettra Sincrotrone, Trieste, Italy) & (SR-FTIR: European Synchrotron Radiation Facility)

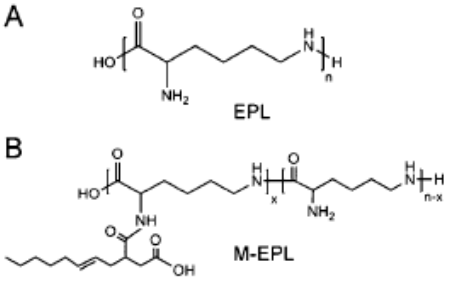
SAXS : EPL-micelle (M-EPL) size characterization for curcuminoid encapsulation

(M-EPL : Octenyl succinic anhydride modified ε-polylysine, an anti-microbial surfactant)





Small-angle X-ray scattering (SAXS) profile

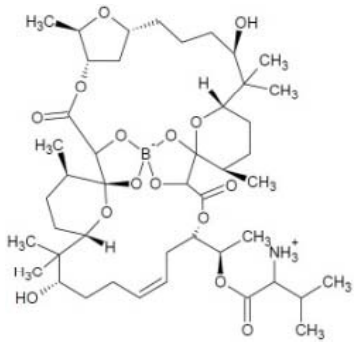


Micelles 24–26 Å

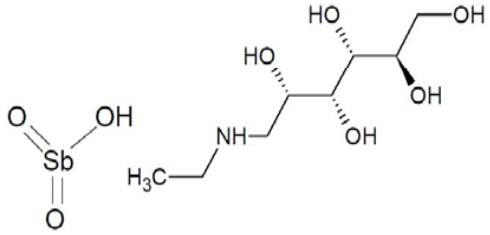
Aggregated foam 268–308 Å

Yu H, Li J, Shi K, Huang Q: Structure of modified ?-polylysine micelles and their application in improving cellular antioxidant activity of curcuminoids. *Food Funct* 2:373-380, 2011. *Advanced Photon Source*

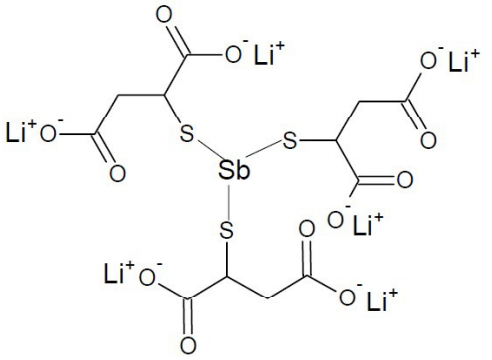
Metalloids include a group of biologically important elements (boron, silicon, germanium, tellurium, arsenic and antimony)



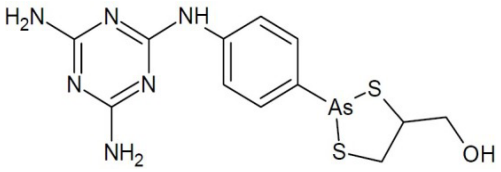
Boromycin
(HIV – potent antibiotic)



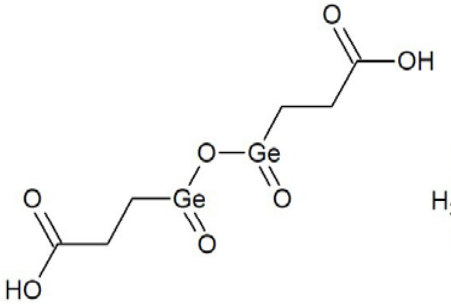
Meglumine antimonite (Glucantime)
(Cutaneous leishmaniasis)



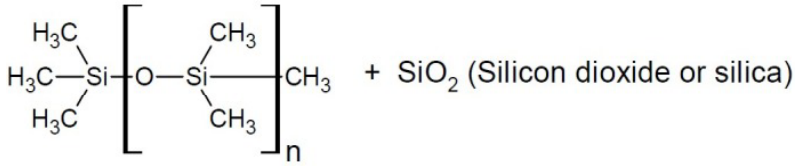
Anthiomaline
(Tropical nasal granuloma of cattle)



Melarsoprol
(African sleeping sickness)



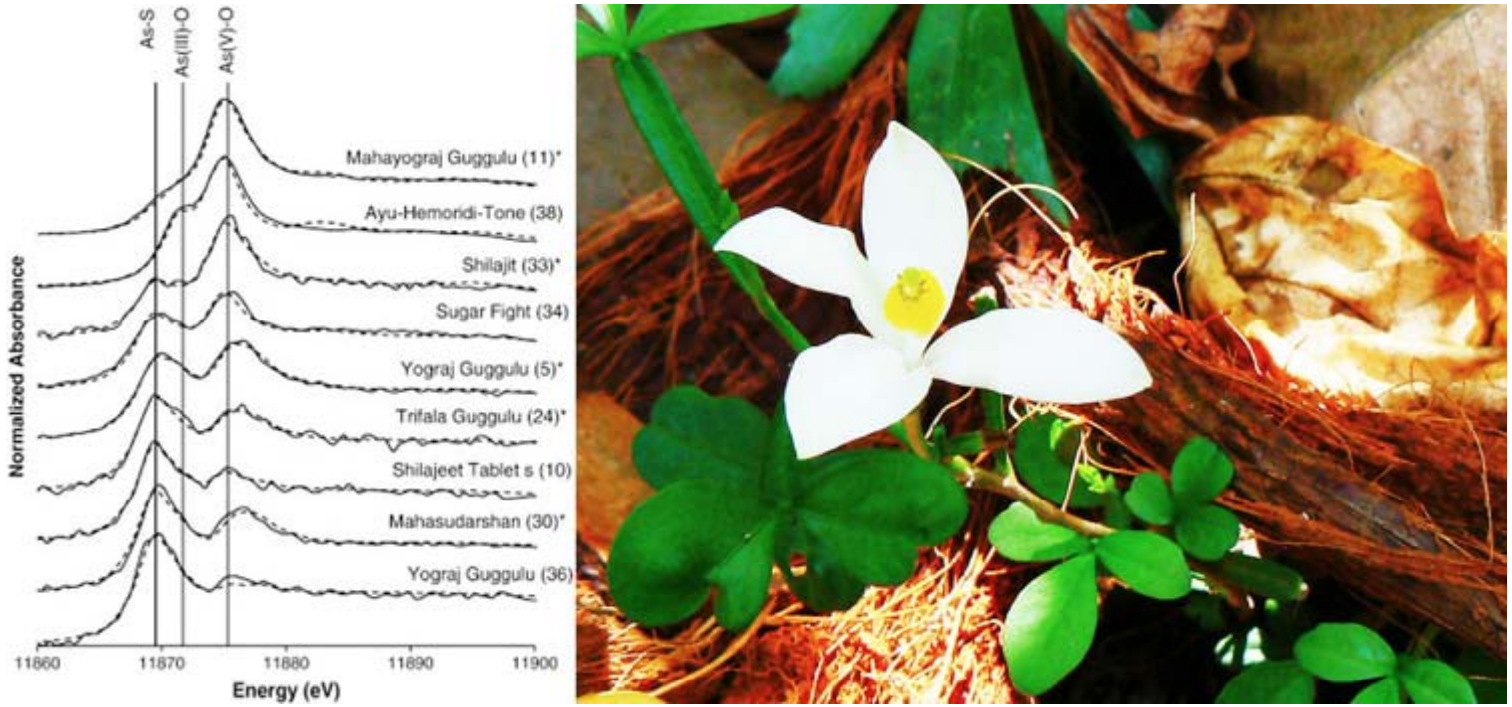
Carboxyethylgermanium sesquioxide
(Cancer, AIDS, heart diseases and arthritis)



Dimethicone
(Reduce bloating)

Sekhon BS: Metalloid compounds as drugs. *Res Pharm Sci* 8:145-158, 2013

Arsenic containing in traditional medicines



(Left) Arsenic K-edge XAS spectra of traditional medicines containing arsenic around 10 mg/kg or higher. Medicines are ordered from top to bottom from most % As(V)-O to least, and dotted lines indicate best fit. Solid vertical lines indicate locations of As-S, As(III)-O, and the usual position of As(V)-O white line. Samples marked with an *contained As(V)-O partially as As(V)-glycerol.
(Right) Goanese ipe cac plant used in some Ayurvedic medicines. Credit: Wikimedia Commons

Koch I, Moriarty M, House K et al.: Bioaccessibility of lead and arsenic in traditional Indian medicines. Science of The *Total Environment 409:4545-4552, 2011.* *(Canadian Light Source (CLS))*

Analyst

RSC Publishing

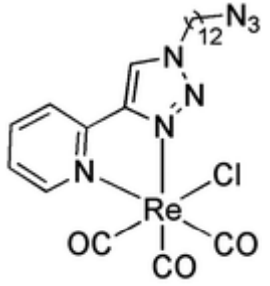
PAPER

View Article Online
View Journal | View Issue

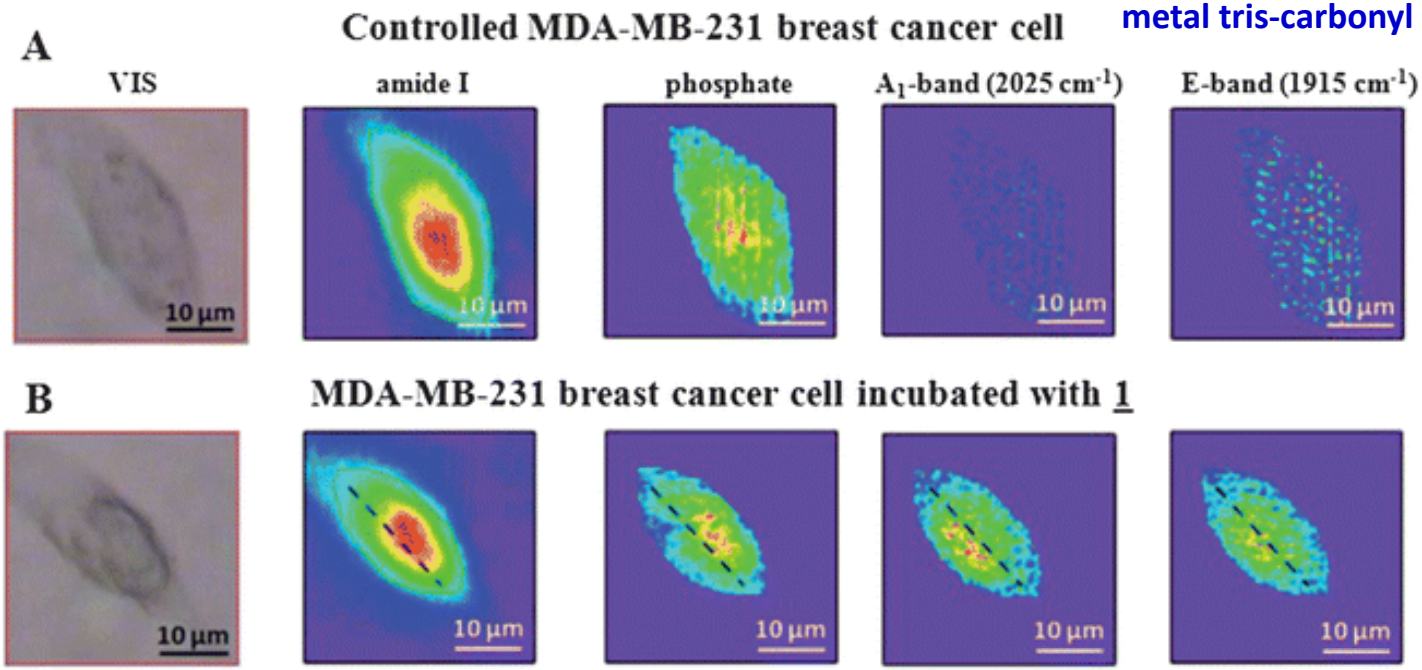
Toward optimal spatial and spectral quality in widefield infrared spectromicroscopy of IR labelled single cells

Cite this: *Analyst*, 2013, **138**, 5610

Eric C. Mattson,†[a] Miriam Unger,†‡[a] Sylvain Clède,[bcd] François Lambert,[bcd] Clotilde Policar,[bcd] Asher Imtiaz,[e] Roshan D'Souza[e] and Carol J. Hirschmugl*[a]



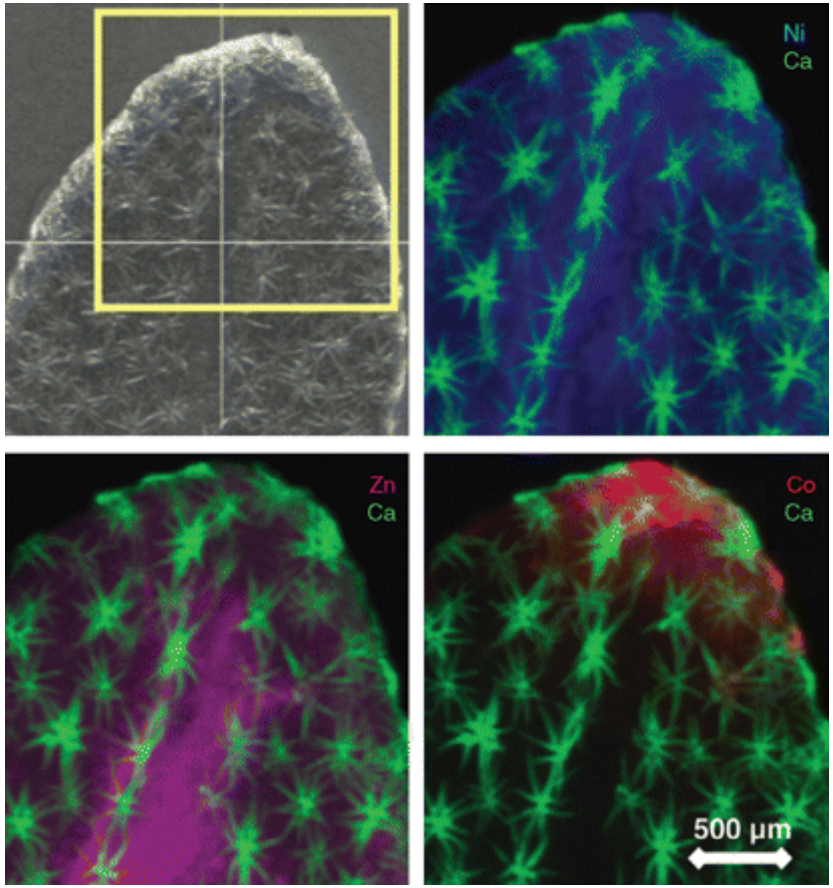
metal tris-carbonyl derivative 1



Visible and FTIR chemical images of MDA-MB-231 cells generated based on specific band integrations (Amide I: 1680–1612 cm^{-1}, phosphate: 1260–1200 cm^{-1}, A_1-band: 2013–2033 cm^{-1} and E-band: 1890–1932 cm^{-1}). (A) Top row: controlled cell, (B) bottom row: cell incubated with **1**.

(InfraRed ENvironmental Imaging (IRENI) Facility at the Synchrotron Radiation Center (SRC))

Synchrotron X-ray fluorescence microprobes in the study of metal homeostasis in plants

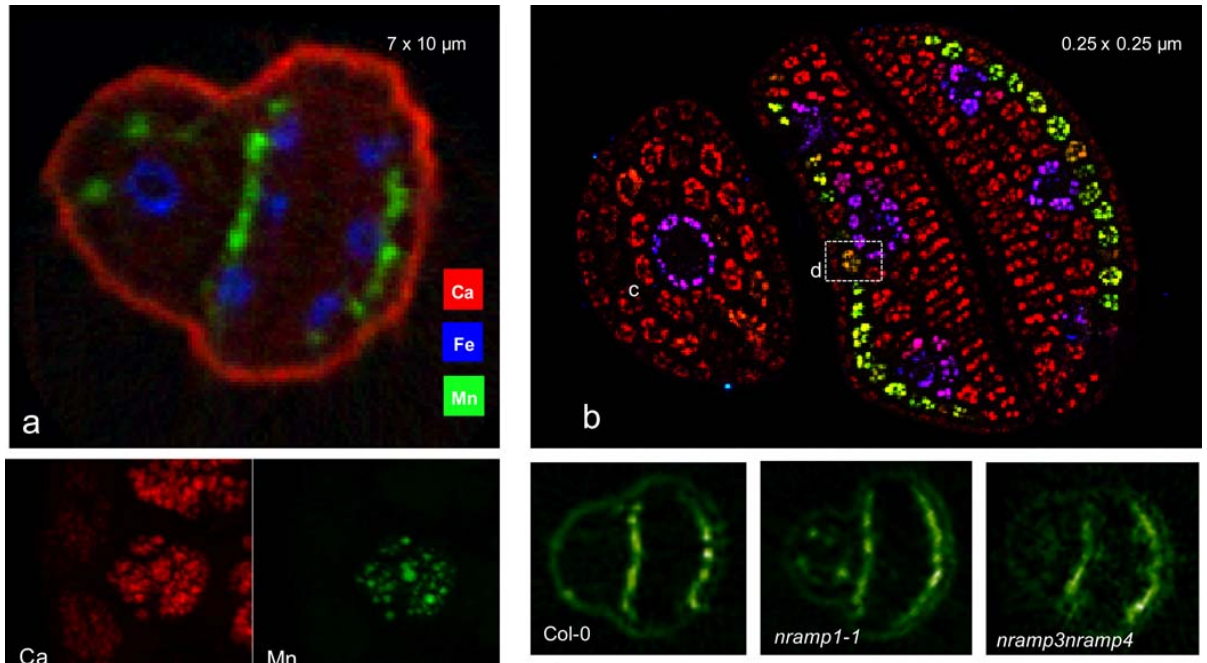


SXRF two-colour images of Ni, Co and Zn distribution in a hydrated leaf of the hyperaccumulator *Alyssum murale* treated with a mixture of Ni, Co and Zn. The camera image shows the region of the leaf selected for imaging.

Tappero R, Peltier E, Grฉfe M et al.: Hyperaccumulator Alyssum murale relies on a different metal storage mechanism for cobalt than for nickel. New Phytologist 175:641-654, 2007.

Advanced Light Source (ALS)

Elemental distribution in Arabidopsis seeds collected by SXRF imaging



Elemental distribution in Arabidopsis seeds collected by SXRF imaging
(a) The distribution of the elements
(b) raster-scanned resin-embedded, 1 µm-thick sectioned embryos (seed coat removed prior to embedding)
(c) subcellular organelles enriched with Mn were imaged in greater detail by reducing the step size.
(d) *nramp1-1* and *nramp3namp4* double mutants do not have disrupted Mn distribution Images are individually scaled normalized fluorescence

Donner E, Punshon T, Guerinot ML, Lombi E: Functional characterisation of metal(loid) processes in planta through the integration of synchrotron techniques and plant molecular biology. *Analytical and bioanalytical chemistry* 402:3287-3298, 2012.
(Advanced Photon Source)

Thank You
for your attentions