

บทนำ

ยาที่ใช้รักษาโรคมะเร็งในปัจจุบันส่วนใหญ่จะออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการสังเคราะห์ ดีเอ็นเอ (Inhibition of DNA synthesis) ในนิวเคลียสของเซลล์ ซึ่งวิธีการนี้จะมีข้อเสียคือ ยาออกฤทธิ์ไม่จำเพาะเจาะจง(non-specificity) ต่อเซลล์ที่เป็นมะเร็ง ผลต่อเนื่องก็คือ ผู้ที่ได้รับยาจะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ผอมร่วง ซึ่งอาการดังกล่าวจะรบกวนสุขภาพของผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งทางร่างกายและจิตใจ

การพัฒนาเพื่อให้ได้ยารักษาโรคมะเร็งที่ดีและมีผลข้างเคียงน้อย ตลอดจนมีความจำเพาะเจาะจงต่อเซลล์ที่เจริญผิดปกติเท่านั้นจึงจำเป็นอย่างมาก จากการศึกษาด้านกระบวนการต่างๆ ที่มีผลต่อการเจริญเติบโตและแบ่งตัวของเซลล์ พบว่ายีนที่ก่อให้เกิดมะเร็ง(cancer gene) ส่วนใหญ่เป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการส่งผ่านสัญญาณของเซลล์(cellular signaling pathways) โดยเซลล์เหล่านี้จะมีตัวรับที่ทำหน้าที่สำคัญต่อการเจริญเติบโตของเซลล์(growth factor receptor)อยู่ที่ผนังเซลล์ด้านนอก โดยตัวรับนี้จะเชื่อมต่อกับส่วนที่ติดผนังเซลล์ด้านในซึ่งมีคุณสมบัติเป็นเอนไซม์ที่มีชื่อว่า ไพรอติน์ไทโรซีนไคเนส(Protein tyrosine kinase, PTK)

จากการศึกษาการทำงานของเอนไซม์ตัวนี้พบว่าเอนไซม์ที่มีความสำคัญต่อการแบ่งตัวและเจริญเติบโตของเซลล์ ถ้าเอนไซม์ตัวนี้ทำงานมากเกินไปจะทำให้เซลล์มีการแบ่งตัวและเติบโตมากขึ้นซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดเนื้องอกและพัฒนาเป็นมะเร็งต่อไป

การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไพรอติน์ไทโรซีนไคเนสจึงเป็นแนวทางใหม่ที่ใช้ในการหยุดการเจริญเติบโตของเซลล์ที่เป็นเนื้องอกและมะเร็ง ดังนั้นสารที่ไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ตัวนี้ได้จึงมีความจำเพาะเจาะจงต่อเซลล์ที่ผิดปกติเจริญเติบโตและแบ่งตัวมากเกินไป โดยจะมีผลต่อเซลล์ปกติน้อยมากเนื่องจากอัตราการทำงานของเอนไซม์ตัวนี้ในเซลล์ปกติต่ำมากเมื่อเทียบกับเซลล์ที่แบ่งตัวผิดปกติ จากการศึกษาเบื้องต้นพบว่าวิธีการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์นี้ นอกจากจะทำให้เซลล์มะเร็งหยุดการเจริญเติบโตแล้วยังพบว่าสามารถทำให้เซลล์มะเร็งกลับสู่สภาพเซลล์ปกติได้ ซึ่งยาที่พัฒนาโดยใช้แนวคิดดังกล่าวนี้ นอกจากจะลดอัตราการรักษาโรคมะเร็งโดยการผ่าตัดให้ลดน้อยลงแล้ว การรักษาโรคมะเร็งด้วยยาที่พัฒนาใหม่นี้ยังช่วยลดการกระจาย (metastasis) ของเซลล์มะเร็งไปยังส่วนอื่นของร่างกายด้วย

การออกแบบยาแนวทางใหม่นี้ได้จำลองกลไกการทำงานของยาคือเอนไซม์ โดยใช้โปรแกรมทางคอมพิวเตอร์เข้าช่วย ซึ่งจะช่วยสนับสนุนความเป็นไปได้ในการออกฤทธิ์ของยากุ่มใหม่ที่มีความจำเพาะเจาะจงต่อเซลล์มะเร็งมากกว่าเซลล์ปกติดังที่ได้ออกแบบและคาดหมายไว้