

บทที่ 1



บทนำ

ในการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับพืชสมุนไพร สิ่งสำคัญในทางเภสัชวิทยาก็คือ ข้อมูลเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยาของพืชสมุนไพรนั้น ๆ ซึ่งจะมีความสำคัญในการพิจารณาถึงความเป็นไปได้ ที่จะสามารถนำเอาพืชสมุนไพรนี้ไปใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ต่อไป

ในบทนี้เนื้อหาที่สำคัญแบ่งเป็น 3 ส่วน คือ ส่วนแรกเป็นข้อมูลเกี่ยวกับ ผอขลมและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเท่าที่มีการศึกษา ส่วนที่สองจะกล่าวถึง usnic acid ซึ่งเป็นสารสำคัญที่พบในผอขลมและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ส่วนสุดท้ายจะเป็น เรื่องที่เกี่ยวกับทฤษฎี หรือสมมุติฐานที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของไมโทคอนเดรีย ที่จำเป็นต้องใช้อ้างอิงและอธิบายผลการวิจัย และเหตุผลที่นำไปสู่การวิจัยนี้

### ผอขลม

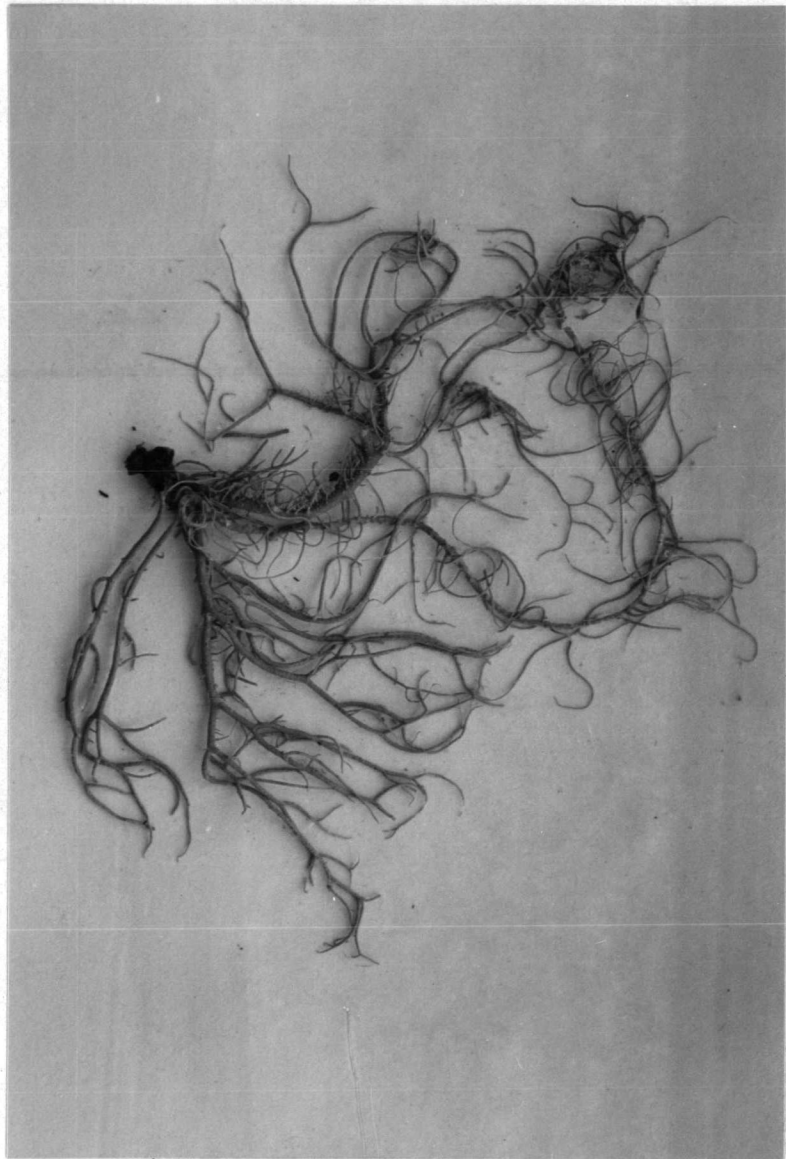
ผอขลมเป็นพืชจำพวก lichen ที่มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า Usnea siamensis Wainio. อยู่ในวงศ์ USNEACEAE (เต็ม สมิตินันท์, 2523)

พืชในสกุล Usnea นี้ เป็นกลุ่มของพืชที่มีสปอร์ (species) ประมาณ 18,000 สปอร์ พบได้ทั่วๆ ไปทั้งในประเทศไทยและประเทศอื่น ๆ ทั่วโลก ทั้งในเขตขั้วโลกเหนือ (arctic) และเขตร้อน (tropics) การที่พบพืชชนิดนี้ ในหลาย ๆ สภาพอากาศที่มีอุณหภูมิแตกต่างกัน แสดงถึงความสามารถในการทนต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิและสภาพอากาศได้เป็นอย่างดี (Shibamoto and

Wei, 1984) มักพบว่าพืชชนิดนี้จะเจริญเติบโตช้า และจะต้องเกาะอยู่กับ  
แหล่งอาศัยต่าง ๆ เช่น เกาะอยู่บนเปลือกต้นไม้, บนก้อนหิน หรือบริเวณภูเขา  
อาจมีสีขาวหรือสีเขียวกเทา ๆ แต่บางครั้งจะมีสีเหลือง เนื่องจากมีการสะสมของ  
carotenoid pigment (Hale, 1961 ; Round, 1969)

ลักษณะทั่วไปของพืชชนิดนี้(รูปที่ 1) จะมีลักษณะเป็นเส้น (strands)  
แขวนตัวลงมาจากกิ่งก้าน (branches) ของต้นไม้ อาจเรียกว่า old man's  
beard หรือ spanish moss (Hale, 1961 ; Round, 1969)

พืชในสกุล (genus) นี้ใช้เป็นยาพื้นบ้าน (folk medicine) มา  
ตั้งแต่ ค.ศ. 970 โดยใช้เป็นยาต้านแบคทีเรีย และเชื้อรา และเมื่อไม่นานมานี้  
ได้มีรายงานว่ามียุทธศาสตร์ในการต้านเนื้องอกด้วย (ถนอมศรี วงศ์รัตนาสถิตย์, 2530;  
เอมอร โสমনะพันธ์ และวิณา จีรัจจวิทยากุล, 2534) และในแต่ละท้องถิ่นนำมา  
ใช้ประโยชน์แตกต่างกันไป เช่น ในแถบยุโรปจะใช้ต้นของพืชชนิดนี้นำมาเป็น  
ยาฝาดสมาน (astringent) หรือในประเทศมาเลเซียก็นำมาใช้เป็นยาทั้ง  
ภายในและภายนอก ในแง่ที่ใช้ภายในเช่น ใช้เป็นยาฝาดสมาน (astringent),  
ใช้รักษาโรคมืด (dysentery) และอาการท้องเดิน (diarrhoea) นอกจากนี้  
ยังนำมาต้มและใช้ดื่มเป็นน้ำชา เพื่อรักษาไข้ที่ไม่ทราบสาเหตุ ส่วนในแง่ที่ใช้ภายใน  
นอกจากจะใช้ต้นฝอยผสมกับหัวหอม (onion) และตดหมูตดหมา (Paederia),  
สะตอ (Parkia) แล้วทาบบริเวณท้องบรรเทาอาการปวดท้อง (stomachache)  
(Burkill, 1935) ส่วนในประเทศไทย มีปรากฏในตำราสมุนไพรลานนาว่า  
การใช้ฝอยผสมกับรากส้มป่อย นำมาฝนกับน้ำปูนใสและใช้รับประทาน สามารถ  
รักษาโรคมะเร็งได้ (มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, หน่วยงานศึกษาวิจัยคัมภีร์ใบลาน,  
2525)



รูปที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปของฝอยลม (Usnea siamensis)

การศึกษาถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพืชในสกุล *Usnea* นี้ เช่น *Usnea montagnei* มีสารสำคัญ คือ (+)-usnic acid 1.17% และ salazinic acid 4.08% (Patrocinio, 1980) เมื่อนำมาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียและเชื้อรา โดยใช้ agar cup method และเมื่อทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งแบคทีเรียจะบ่ม (incubate plate) ไว้ที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง และที่ 28-30°C สำหรับการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา แล้ววัดเส้นผ่านศูนย์กลางของโซนที่ถูกยับยั้ง เพื่อวัด Minimum Inhibitory Concentration (MIC) โดยใช้วิธีของ Fisher-Lilly antibiotic zone reader พบว่า usnic acid สามารถยับยั้งเชื้อ *Bacillus subtilis*, *Micrococcus pyogenus aureus* (both penicillin sensitive and penicillin resistant strains) และ *Mycobacterium* โดยมี MIC เป็น 1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, 2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และ 3 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ ในขณะที่ MIC ของ salazinic acid ในการยับยั้งเชื้อ *Micrococcus pyogenus aureus* (penicillin resistant) เป็น 1,000 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร แต่ไม่ยับยั้งเชื้อรา (fungi) และ yeast like fungi

*Usnea dasypoda* มีสารสำคัญ คือ (+)-usnic acid สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Mycobacterium tuberculosis* ได้เช่นกัน แต่ไม่มีผลยับยั้งพวก gram negative bacteria (Borkowski et al., 1964)

*Usnea diffracta* มีสารสำคัญ คือ (+)-usnic acid และ diffractaic acid เมื่อนำมาทำให้ในหนูขาวในขนาด 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทางปาก จะสามารถต้านการอักเสบโดยยับยั้งการเกิด granuloma ที่เกิดจากการฝังสำลีได้ (Komiya, Fujimura, and Yasuze, 1972)

Nishikawa et al., 1974 ได้ศึกษาโดยนำเอาส่วนสารสกัดด้วยน้ำที่ประกอบด้วย สาร polysaccharide จาก *Usnea rubescens* ไปฉีดในหนูถีบจักร ที่ได้รับการปลูกถ่ายด้วยเซลล์มะเร็ง ที่มีอายุ 7 วัน ชนิด sarcoma

180 ascites ขนาด 0.05 มิลลิลิตร หรือประมาณ  $8 \times 10^6$  เซลล์  
 ในชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) บริเวณโคนขาขวา (right groins)  
 โดยการฉีดสารสกัดนี้ในขนาด 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ทางหน้าท้อง (ip)  
 หลังจากได้รับเซลล์มะเร็ง 24 ชั่วโมง เป็นเวลา 10 วัน แล้วสังเกต  
 การเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเป็นเวลา 5 สัปดาห์ พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้ง  
 เซลล์มะเร็งได้ โดยมี inhibition ratio 99% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

จากการศึกษาต่อมาเพื่อหาโครงสร้างทางเคมีของสารสำคัญจากฝอยลม  
 โดย รศ. นิจศิริ เรืองรังษีและคณะ พบว่าสารสำคัญจากฝอยลมมีสูตรโครงสร้าง  
 คล้ายกับ (+)-usnic acid ดังนั้นจึงจะได้กล่าวถึง usnic acid ต่อไป

### Usnic acid

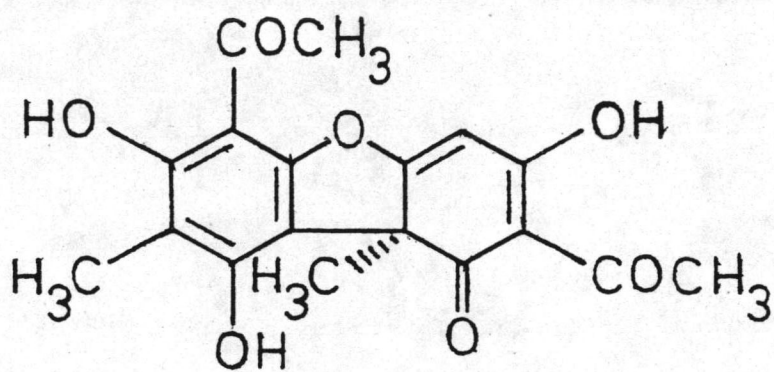
Usnic acid หรือเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า usnic acid, usnein  
 หรือ usniacin มีชื่อทางเคมีว่า 2,6-diacetyl-7, 9-dihydroxy-8,  
 9b-di-methyl-1, 3(2H, 9bH)-dibenzofurandone สูตรโครงสร้างทาง  
 เคมีแสดงไว้ในรูปที่ 2 (Budavari, 1989)

usnic acid เป็นสารปฏิชีวนะ (antibiotic) ที่ได้จากพืชจำพวก  
 lichen ในหลาย ๆ สปีชีส์ (species) (Shaw, 1967)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ usnic acid ที่ได้มีการศึกษา เช่น

- ฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial)

พบว่า usnic acid สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก  
 (gram-positive bacteria) เช่น Bacillus subtilis, Sarcina  
lutea, Corynebacterium diphtheriae, Haemophilus pertussis,  
Mycobacterium tuberculosis และ Staphylococci แต่ไม่สามารถ  
 ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (gram-negative bacteria) , เชื้อรา  
 (filamentous fungi) และยีสต์ (yeast) ได้ และพบว่า LD<sub>50</sub> เมื่อให้  
 ทางเส้นเลือด (intravenous) ในหนูถีบจักร (mice) มีค่าเป็น 25



(+)-Usnic acid

รูปที่ 2 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของ usnic acid  
(น้ำหนักโมเลกุล 344.31) (Luckner, 1990)

มิลลิกรัม/กิโลกรัม (Shaw, 1967) ส่วน Vertia, 1949 ได้ทำการทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย พบว่า lichen 22 สปีชีส์ (species) ที่มี usnic acid เป็นส่วนประกอบสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกบางตัว เช่น Staphylococcus aureus, Bacillus megatherium, Bacillus subtilis แต่ไม่มีผลยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ และพบว่าน้ำยาบ้วนปากที่ผสม (+)-usnic acid จะยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ Streptococcus mutans ที่อยู่ในช่องปากได้ดีกว่า (-)-usnic acid โดยไม่รบกวนสมดุลย์ของ normal flora (Ghione, Parrello, Grasso, 1988)

usnic acid ที่สกัดมาจาก lichen ชื่อ Cladonia alpestris สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกได้มากกว่า salicylic acid ถึง 40-1,500 เท่า (Shibamoto and Wei, 1984)

ส่วน (+)-usnic acid ที่สกัดมาจาก Usnea dasypoda สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ Staphylococcus aureus และ Mycobacterium tuberculosis H37Rv และพบว่า 1% ของ (+)-usnic acid จะมีประสิทธิภาพในการยับยั้ง Mycobacterium tuberculosis ได้เท่าๆ กับ streptomycin และการให้ usnic acid ร่วมกับ streptomycin หรือ isoniazid จะให้ผลที่เสริมฤทธิ์กัน (Borkowski, 1964)

usnic derivative (USNO:benzyl dimethyl-2-{2-[p-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenoxy] ethoxy}ethylammonium usneate) สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของยีสต์ได้ โดยมี maximum inhibition ต่อ Brettanomyces, Debaryomyces และ Schwanniomyces ที่ dilution 1/150,000 - 1/200,000 และ minimum inhibition ที่ dilution 1/50,000 - 1/200,000 ตามลำดับ แต่จะมีผลน้อยมากต่อ Mycoderma, Rhodotorula และ Cryptococcus (Capriotti, 1959) อนุพันธ์ (derivative) ของ usnic acid เมื่อนำไป form complex สารปฏิชีวนะ

(antibiotics) อื่น ๆ เช่น hydrazones, ammonium hydroxide พบว่า จะมีคุณสมบัติที่แตกต่างจาก parent compound และมีข้อดี คือ มีพิษ (toxic) น้อยกว่า usnic acid รวมทั้งสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราที่ทำให้เกิดโรคผิวหนังด้วย (Tomaselli, 1957)

- ฤทธิ์ในการต้านเนื้องอก (antitumor)

พบว่า (-)-usnic acid ที่สกัดได้จาก Cladonia leptoclada สามารถยับยั้ง lewis lung carcinoma ในหนูถีบจักร (mice) ได้ โดยทำให้อัตราการรอดชีวิต (survival) ในกลุ่มที่ให้ usnic acid มากกว่าในกลุ่มควบคุมถึง 125% และ (+)-usnic acid ก็ให้ผลเช่นเดียวกัน (Kupchan and Kopperman, 1975)

- ฤทธิ์ต่อการหายใจของเซลล์

การศึกษาถึงผลของ usnic acid ที่มีต่อการหายใจของ washed rat kidney particles พบว่า usnic acid ที่ความเข้มข้น  $10^{-6}$  M จะยับยั้งการใช้ออกซิเจนเล็กน้อย เมื่อใช้ succinate, fumarate และ citrate เป็นสับสเตรท แต่ถ้าใช้ glutamate,  $\alpha$ -ketoglutarate, malate, pyruvate+fumarate หรือ cisaconitate เป็นสับสเตรท จะกระตุ้นการหายใจเพิ่มอัตราการใช้ออกซิเจนมากขึ้น และถ้าเพิ่มความเข้มข้นของ usnic acid เป็น  $10^{-4}$  M จะมีผลยับยั้งการหายใจถึง 55-89% ไม่ว่าจะใช้สับสเตรทใด ๆ ก็ตาม

ส่วนการศึกษาใน liver homogenate พบว่า usnic acid ที่ความเข้มข้น  $10^{-6}$  M จะเพิ่ม inorganic phosphate uptake เมื่อใช้ pyruvate เป็นสับสเตรท (Johnson, Feldott and Lardy, 1950)

- ฤทธิ์อื่น ๆ

พบว่า การให้สารละลายของ (+)-usnic acid 1 ครั้ง (single dose) ในขนาด 100 หรือ 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทางปากในหนูถีบจักร



แล้วดูผลต่อนิวคลีอิก แอซิด (nucleic acid) ของเซลล์ตั้งหลังจากนั้น 24-72 ชั่วโมง พบว่า (+)-usnic acid มีผลรบกวนการสร้าง RNA ของ polychromatic erythrocytes และทำให้ micronucleated polychromatic erythrocytes เพิ่มขึ้น แต่ไม่มีผลรบกวนการสร้าง DNA (Al-Bekairi et al., 1991)

นอกจากนี้ยังพบว่า ในเครื่องสำอาง (cosmetics), น้ำหอม (perfumes) ที่มีสารเคมีจาก lichen (chemical substance) เช่น atranorin, evernic และ usnic acid เป็นส่วนประกอบจะทำให้เกิดการแพ้จากการสัมผัสได้ (Thune et al., 1982; Goncalo, Cabral and Goncalo, 1988)

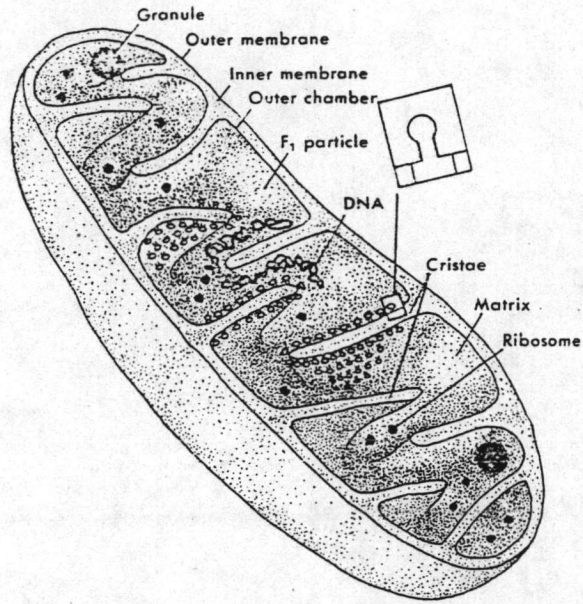
การหายใจของไมโทคอนเดรียและกระบวนการออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริลเลชัน (Mitochondrial respiration and oxidative phosphorylation)

ไมโทคอนเดรียเป็น organelle ที่สำคัญภายในเซลล์ เรียกว่า เป็นแหล่งกำเนิดพลังงานของเซลล์ (powerhouse of the cell) เพราะปฏิกิริยาชีวเคมีที่เกิดขึ้นในไมโทคอนเดรีย เช่น ปฏิกิริยาการออกซิไดซ์ของกรดไขมัน (fatty acid oxidation), ปฏิกิริยาการออกซิไดซ์ของกรดอะมิโน (amino acid oxidation), ปฏิกิริยาในวัฏจักรเครปส์ (Krebs' cycle), ปฏิกิริยาออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริลเลชัน (oxidative phosphorylation) จะให้พลังงานออกมาเพื่อใช้ในการสังเคราะห์ ATP ซึ่งจำเป็นต่อการดำรงชีวิตของสิ่งมีชีวิตที่หายใจโดยใช้ออกซิเจน (aerobic eukaryotic) (Avers, 1986)

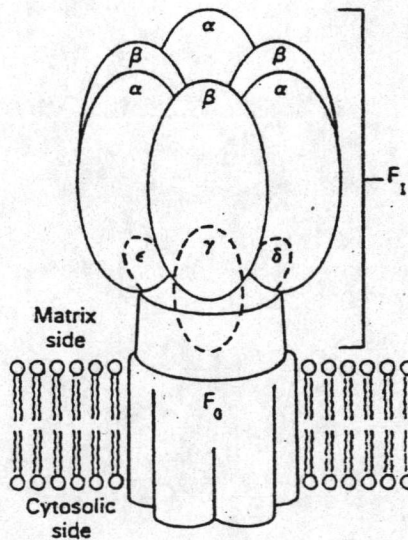
รูปร่างของไมโทคอนเดรียจะแตกต่างกันไปในแต่ละเซลล์ เช่น มีลักษณะกลม (football-shaped) ในเซลล์ตับ, มีลักษณะเป็นทรงกระบอก (cylindrical) ในเซลล์ไตและใน fibroblasts มีลักษณะคล้ายเส้นด้าย (threadlike) บางครั้งอาจมีโครงสร้างที่ซับซ้อน (complex irregular structure) ในยีสต์ นอกจากนี้ขนาดและจำนวนก็จะต่างกันไป มักพบ

ไมโทคอนเดรียอยู่ใกล้กับโครงสร้างของเซลล์ที่ต้องการ ATP หรือใกล้กับแหล่งของเชื้อเพลิง (fuel) สำหรับปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) ต่าง ๆ (Lehninger, 1975) และแม้ว่าขนาด จำนวน รูปร่างจะแตกต่างกัน แต่โดยลักษณะรวม ๆ แล้วจะมีโครงสร้างที่สำคัญคล้ายคลึงกัน คือ ประกอบด้วยผนัง 2 ชั้น คือ ผนังชั้นนอก (outer membrane) และผนังชั้นใน (inner membrane) ระหว่างผนังทั้ง 2 ชั้น เป็นช่องว่าง (intermembrane space) ซึ่งมีช่องเหลวบรรจุอยู่ภายใน ผนังชั้นในจะหุ้มล้อมรอบของเหลวที่มีลักษณะคล้ายเจล (gel) เรียกว่า matrix (รูปที่ 3) ผนังชั้นนอกและผนังชั้นในมีความแตกต่างกันในแง่ของส่วนประกอบทางเคมี (chemical composition), permeability, และเอ็นไซม์ (enzyme content) ผนังชั้นนอกจะมีลักษณะเป็นผิวเรียบ (smooth) หุ้มล้อมรอบผนังชั้นใน ประกอบด้วยสารจำพวกไขมันเป็นส่วนใหญ่ คุณสมบัติของผนังชั้นนอกจะยอมให้สารที่มีโมเลกุลเล็กกว่า 10,000 daltons รวมทั้งไอออนต่างๆผ่านเข้าออกได้อย่างอิสระ เอ็นไซม์ที่อยู่ในผนังชั้นนอกคือ monoamine oxidase ซึ่งมักใช้เป็น marker enzyme ของผนังชั้นนอกของไมโทคอนเดรียและ fatty acid thiokinases เป็นต้น ผนังชั้นในจะยืดหยุ่น (elastic) และมีพื้นที่ผิวมากกว่า เนื่องจากมีการพับ (fold) เข้าไปใน matrix ซึ่งเรียกว่า cristae ผนังชั้นในจะประกอบด้วยสารจำพวกโปรตีนเป็นส่วนใหญ่ และไขมันเป็นส่วนน้อย มีคุณสมบัติไม่ยอมให้สารและไอออนต่าง ๆ ผ่านเข้าออกได้อย่างอิสระ (impermeable) ดังนั้น การผ่านของสารจากไซโตซอล (cytosol) เข้าสู่ไมโทคอนเดรีย จำเป็นต้องอาศัย โปรตีนที่เป็นตัวพาเฉพาะ (specific protein carrier) (Lehninger, 1975; Sartorell, Erecinska and Wilson, 1981) ภายในผนังชั้นในจะมีเอ็นไซม์ต่าง ๆ ที่มีหน้าที่เฉพาะ ได้แก่ respiratory enzyme และ enzyme ATPsynthase อยู่ด้วยดังรายละเอียด (ตารางที่ 1) ส่วนใน matrix นอกจากจะประกอบด้วยเอ็นไซม์ต่าง ๆ ของปฏิกิริยาในวัฏจักรเครปส์แล้วยังประกอบด้วย DNA, ribosome และเอ็นไซม์ที่ catalyze transcription และ translation ของยีน (Avers, 1986)

บริเวณของ cristae ถ้าส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนจะเห็นโครงสร้างทรงกลม (spherical knob หรือ headpieces) ยื่นออกมาจาก



รูปที่ 3 แสดงลักษณะโครงสร้างโดยทั่วไปของไมโทคอนเดรีย ( De Robertis and De Robertis, 1987 )



รูปที่ 4 แสดงโครงสร้างและองค์ประกอบของเอนไซม์ ATP synthase ( $F_1F_0$ -ATPase) ( Sheeler and Biomchi, 1987 )

ผนังชั้นในของไมโทคอนเดรีย ซึ่งพบว่าเป็นส่วนหนึ่งของเอ็นไซม์ ATPase (รูปที่ 4) เรียกว่า  $F_1$  (coupling factor one) มีน้ำหนักโมเลกุล 360,000-380,000 daltons มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 9 นาโนเมตร ประกอบด้วยโปรตีน 5-6 subunit และจะติดอยู่กับผนังชั้นในของไมโทคอนเดรีย ในสภาวะปกติเมื่อมี  $Mg^{2+}$  เอ็นไซม์นี้จะสลาย ATP ไปเป็น ADP + Pi อย่างช้า ๆ แต่จะเร่งปฏิกิริยาการสังเคราะห์ ATP จาก ADP + Pi จึงเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า ATP synthase ส่วนของ  $F_1$  นี้พบว่า ไม่ถูกยับยั้งการทำงาน โดย oligomycin หรือ dicyclohexyl-carbodiimi ส่วนประกอบอีกส่วนหนึ่งของเอ็นไซม์ ATPase คือ  $F_0$  (membrane sector) และ OSCP (oligomycin-sensitivity-conferring protein) ซึ่งเป็น stalk-sector ที่ทำให้  $F_1$  bind กับ  $F_0$  ได้  $F_0$  ประกอบด้วย 3 subunit คือ a, b และ c ทำหน้าที่เป็น  $H^+$  conducting channel ระหว่าง matrix กับ intermembrane space และเป็นส่วนที่ถูกยับยั้งการทำงานโดย oligomycin (Senior, 1973)

เมตาบอลิซึม (metabolism) ของสารอาหารในไซโตซอล (cytosol) โดยกระบวนการไกลโคไลซิส (glycolysis) เช่น pyruvate จะถูกนำเข้าสู่ไมโทคอนเดรีย และถูก metabolized ได้ intermediate ที่สำคัญคือ acetyl CoA ส่วนกรดไขมันและกรดอะมิโนจะถูกออกซิไดซ์ได้เป็น acetyl CoA เช่นเดียวกัน acetyl Co A จะถูกออกซิไดซ์ต่อไป โดยผ่านปฏิกิริยาต่าง ๆ ในวัฏจักรเครบส์ (Krebs' cycle) สุดท้ายจะได้คาร์บอนไดออกไซด์และน้ำ ส่วนไฮโดรเจน (H) ที่ถูกปลดปล่อยออกมาจากสารตัวกลาง (intermediates) ในปฏิกิริยาดังกล่าวจะรีดิวซ์ (reduce)  $NAD^+$  และ FAD ไปเป็น  $NADH + H^+$  และ  $FADH_2$  (Darnell, Lodish and Baltimore, 1986) ซึ่งเป็น reducing equivalents ที่สำคัญ และจะถูกส่งผ่านเข้าสู่ลูกโซ่การหายใจ (respiratory chain หรือ electron transport chain) ซึ่งอยู่ที่ผนังชั้นในของไมโทคอนเดรีย โดยผ่านสารตัวกลาง ที่ทำหน้าที่รับส่งอิเล็กตรอนหลายชนิด (Lehninger, 1975) คือ

ตารางที่ 1 แสดงถึงเอ็นไซม์ชนิดต่าง ๆ ในแต่ละส่วนของไมโทคอนเดรีย  
( Sheeler and Biomchi, 1987 )

Outer membrane:
Monoamine oxidase
Fatty acid thiokinases
Kynurenine hydroxylase
Rotenone-insensitive cytochrome <i>c</i> reductase
Space between the membranes:
Adenylate kinase
Nucleoside diphosphokinase
Inner membrane:
Respiratory chain enzymes
ATP-synthesizing enzymes
$\alpha$ -Keto acid dehydrogenases
Succinate dehydrogenase
D- $\beta$ -Hydroxybutyrate dehydrogenase
Carnitine fatty acyl transferase
Matrix:
Pyruvate dehydrogenase complex
Citrate synthase
Isocitrate dehydrogenase
Fumarase
Malate dehydrogenase
Aconitase
Glutamate dehydrogenase
Fatty acid oxidation enzymes

ตารางที่ 2 แสดงส่วนประกอบของลูกโซ่หายใจ 4 complex ที่อยู่ในผนังชั้นใน  
ของไมโทคอนเดรีย (Avers, 1986)

Complexes	Components
I, NADH dehydrogenase complex	NAD FMN Iron sulfur (FeS) centers Coenzyme Q <sub>10</sub> Phospholipids
II, Succinate dehydrogenase complex	FAD Iron sulfur (FeS) centers Cytochrome <i>b</i> <sub>558</sub> Phospholipids
III, Cytochrome <i>b-c</i> <sub>1</sub> complex	Cytochrome <i>b</i> Cytochrome <i>c</i> <sub>1</sub> Nonheme iron protein Coenzyme Q <sub>10</sub> Phospholipids
IV, Cytochrome oxidase complex	Cytochrome <i>a</i> Cytochrome <i>a</i> <sub>3</sub> Copper Phospholipids

### 1. Pyridine-linked dehydrogenases ได้แก่

$\beta$ -hydroxybutyrate dehydrogenase, malate dehydrogenase, glutamate dehydrogenase เป็นต้น ซึ่งต้องการ  $\text{NAD}^+$  หรือ  $\text{NADP}^+$  ตัวใดตัวหนึ่งเป็น coenzyme ยกเว้น glutamate dehydrogenase ที่สามารถทำปฏิกิริยาได้ทั้ง  $\text{NAD}^+$  หรือ  $\text{NADP}^+$

2. Flavin-linked dehydrogenases หรือเรียกอย่างหนึ่งว่า flavoprotein ประกอบด้วย FMN (flavin mononucleotide) หรือ FAD (flavin adenine dinucleotide) เป็น prosthetic groups ในการรับส่งอิเล็กตรอน ได้แก่ NADH dehydrogenase, succinate dehydrogenase, dihydrolipoyl dehydrogenase ซึ่ง Flavin-linked dehydrogenases จะแตกต่างจาก Pyridine-linked dehydrogenases ตรงที่จะ bound กับเอ็นไซม์ที่เป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่เป็น prosthetic groups มากกว่าที่จะ bound กับ coenzyme

3. Iron-sulfur protein ประกอบด้วยเหล็ก (iron) และ acid-labile sulfur ได้แก่ ferredoxin

4. ระบบ Cytochromes ประกอบด้วย iron-porphyrin เป็น prosthetic groups ทำหน้าที่ส่งผ่านอิเล็กตรอนจาก dehydrogenase systems ต่าง ๆ ไปยังโมเลกุลออกซิเจน ได้แก่ cytochromes b,  $c_1$ , c, a,  $a_3$

### 5. Coenzyme Q หรือ Ubiquinone

การส่งผ่านอิเล็กตรอนในลูกโซ่หายใจเป็นการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันรีดักชัน (oxidation-reduction) หลายขั้นตอนตามลำดับของสารตัวกลางที่รับส่งอิเล็กตรอน และมีออกซิเจนเป็นตัวรับอิเล็กตรอนตัวสุดท้าย หลังจากนั้นออกซิเจนจะถูกรีดิวซ์ พร้อมกับรับ  $\text{H}^+$  กลายเป็นโมเลกุลของน้ำในที่สุด

(Lehninger, 1975) (รูปที่ 5)

สับสเตรทที่ไม่โตคอนเดรียสามารถออกซิไดซ์ และทำให้มีการส่งผ่านอิเล็กตรอนเข้าสู่ตำแหน่งต่าง ๆ ของลูกลูกโซ่การหายใจได้ แบ่งเป็น 2 พวก คือ  $\text{NAD}^+$ -linked substrate เช่น glutamate, malate, pyruvate,  $\alpha$ -ketoglutarate ซึ่งจะส่งอิเล็กตรอนโดยผ่าน NADH อีกพวกหนึ่งคือ succinate ซึ่งจะส่งผ่านอิเล็กตรอนไปยัง FAD แล้วเข้าสู่ coenzyme Q โดยตรง (Lehninger, 1975)

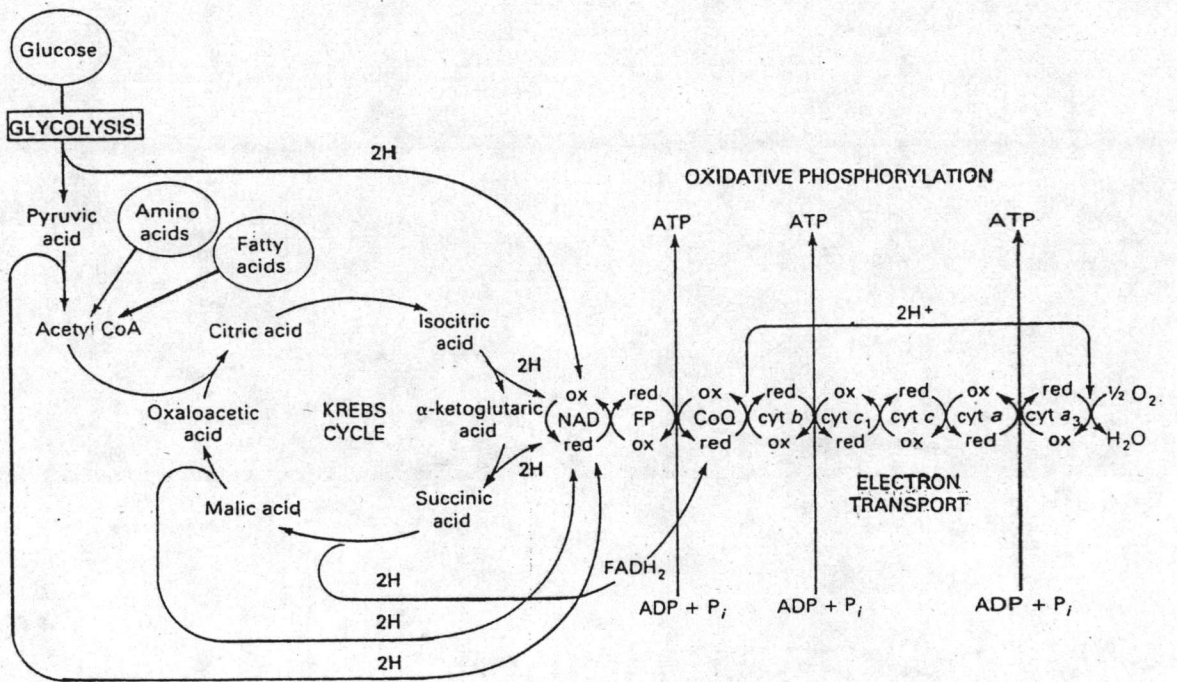
นอกจากนี้ยังมีการแยกลูกลูกโซ่การหายใจได้เป็น 4 complexes คือ (ตารางที่ 2) (Hatefi, 1985)

- complex I หรือ NADH : Ubiquinone Oxidoreductase ซึ่งจะ catalyzes การส่งผ่านอิเล็กตรอนจาก NADH ไปยัง Ubiquinone, ferricyanide และ NAD

- complex II หรือ Succinate : Ubiquinone Oxidoreductase จะ catalyzes การส่งผ่านอิเล็กตรอนจาก Succinate ไปยัง Ubiquinone (coenzyme Q)

- complex III หรือ Ubiquinol : Cytochrome C Oxidoreductase จะ catalyzes การส่งผ่านอิเล็กตรอนจาก dihydroubiquinone ( $\text{QH}_2$ ) ไปยัง cytochrome C และจะเกิดขึ้นควบคู่กับ transmembrane proton translocation แต่กลไกของการส่งผ่านอิเล็กตรอนและ proton translocation ของ complex III นั้น ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด

- complex IV หรือ Ferrocycytochrome C : Oxygen Oxidoreductase จะ catalyzes การส่งผ่านอิเล็กตรอนจาก



รูปที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Krebs' cycle, respiratory chain และปฏิกิริยา oxidative phosphorylation (Avers, 1986)

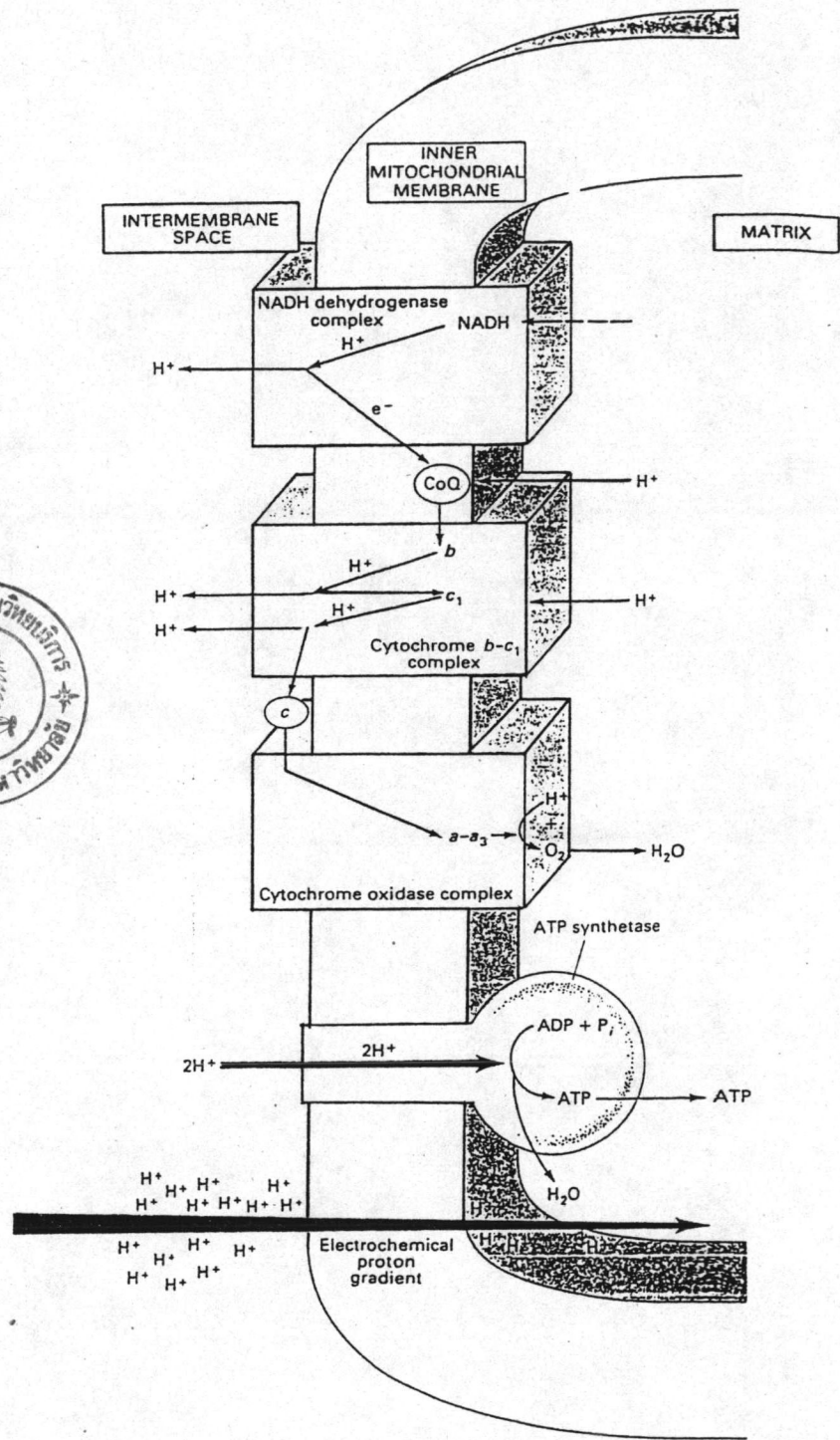


cytochrome C ไปยังโมเลกุลออกซิเจน

ในขณะที่มีการส่งผ่านอิเล็กตรอนในลูกโซ่การหายใจ จาก NADH หรือ  $FADH_2$  ไปยังออกซิเจนโดยผ่านตัวกลางที่รับส่งอิเล็กตรอนหลายชนิดจะมีการปลดปล่อยพลังงานอิสระ (free energy) ออกมาจำนวนหนึ่งซึ่งมากเพียงพอที่จะนำไปใช้ในการสังเคราะห์ ATP โดยการ phosphorylated ของ ADP กระบวนการทั้งหมดที่เกิดขึ้นนี้เรียก ออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริลเลชัน (oxidative phosphorylation) ในสภาวะปกติพบว่าการส่งผ่านอิเล็กตรอนและการสังเคราะห์ ATP จะต้องเกิดควบคู่กัน (tightly coupled) แต่ในบางกรณีทั้งสองกระบวนการอาจเกิดแยกจากกันได้ เช่น กรณีที่ไมโทคอนเดรียที่เตรียมได้มีคุณภาพไม่ดี หรือเก็บไว้นานเกินไป (aging mitochondria) หรือกรณีที่ ไมโทคอนเดรียได้รับสารบางอย่าง เช่น uncouplers ตัวอย่างเช่น DNP (2,4-dinitrophenol) หรือ CCCP (carbonyl cyanide m-chlorophenylhydrazone) ซึ่งสารประเภทนี้ สามารถกระตุ้นให้ไมโทคอนเดรียใช้ออกซิเจน ในการออกซิไดซ์สับสเตรทในลูกโซ่การหายใจอย่างอิสระและรวดเร็ว โดยไม่เกิดการสังเคราะห์ ATP เรียกสภาวะนี้ว่า uncoupling (Lehninger, 1975) อย่างไรก็ตามแม้ว่าการสังเคราะห์ ATP ในไมโทคอนเดรียนั้น จำเป็นต้องใช้พลังงานจากการส่งผ่านอิเล็กตรอนในลูกโซ่การหายใจ แต่กลไกที่แท้จริงในการนำพลังงานดังกล่าวไปใช้ในการสังเคราะห์ ATP ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด เชื่อว่าพลังงานที่เกิดขึ้นจากการส่งผ่านอิเล็กตรอน ไปตามลูกโซ่การหายใจนั้น น่าจะมีการสงวนไว้ (conserved) ในรูปใดรูปหนึ่งก่อนที่จะนำมาใช้ในการสังเคราะห์ ATP ได้ มีการเสนอแนวความคิดมากมาย เพื่อใช้อธิบายความสัมพันธ์นี้ เช่น chemical coupling, conformational coupling และ chemiosmotic coupling hypothesis แต่ปัจจุบันแนวความคิดที่เป็นที่ยอมรับ คือ "chemiosmotic coupling hypothesis" ซึ่งเสนอโดยนักวิทยาศาสตร์ชาวอังกฤษชื่อ Peter Mitchell ในปี ค.ศ. 1961 (Lehninger, 1975); Boyer et al., 1977, Avers, 1986)

สาระสำคัญของ chemiosmotic coupling hypothesis มีดังนี้  
 ในขณะที่มีการส่งผ่านอิเล็กตรอนในลูกโซ่การหายใจ จะมีการปลดปล่อยพลังงาน  
 ออกมาเพื่อใช้ในการผลักดัน (pump)  $H^+$  จาก matrix ผ่านผนังชั้นในของ  
 ไมโทคอนเดรียออกไปยัง intermembrane space ทำให้เกิด  $H^+$  gradient  
 ขึ้น จากการที่มีความแตกต่างของระดับ  $H^+$  ระหว่าง matrix กับ  
 intermembrane space และเนื่องจาก  $H^+$  มีประจุบวกจึงทำให้มี  
 ความแตกต่างระหว่างประจุชั้นที่ผนังชั้นในทำให้เกิด electrical gradient  
 ซึ่งรวมเรียกว่า electrochemical gradient หรือ proton motive  
 force และจะเกิดขึ้นได้ต้องเป็น intact mitochondria คือสามารถ  
 ควบคุมการเคลื่อนที่เข้าออกของ  $H^+$  ได้ ซึ่ง electrochemical gradient  
 จะเป็นส่วนที่ให้พลังงานและผลักดันให้มีการสังเคราะห์ ATP จาก  $ADP + P_i$   
 โดย  $H^+$  จากภายนอกจะผ่านกลับเข้าสู่ matrix ทาง  $F_o$  และจะไปกระตุ้น  
 $F_1$  ให้สร้าง ATP (รูปที่ 6)

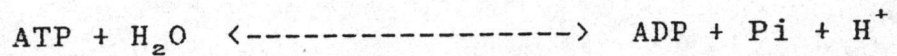
จะเห็นว่า  $H^+$  เป็นตัวสำคัญในการเชื่อมโยงการเกิดออกซิเดทีฟ  
 ฟอสฟอริลเลชัน ในขณะที่มีการส่งผ่านอิเล็กตรอนจากสับสเตรทไปยังออกซิเจน  
 หากมีการทำลาย  $H^+$  gradient (collapse  $H^+$  gradient) โดยสาร  
 ใด ๆ ก็ตาม จะทำให้เกิดอันคัปปลิง (uncoupling) ของไมโทคอนเดรีย  
 เช่น กรณีของ aging mitochondria ที่มีโครงสร้างของผนังชั้นในบางส่วน  
 ถูกทำลาย หรือ กรณีของ DNP ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น  $H^+$ -ionophore สามารถ  
 นำเอา  $H^+$  จากภายนอกเข้าไปใน matrix ได้โดยไม่ผ่าน  $F_1F_o$  complex  
 สารเหล่านี้จะทำให้  $H^+$  gradient เสียไปเป็นการทำลาย electrochemical  
 gradient หรือ proton motive force ดังนั้นไมโทคอนเดรียจะพยายาม  
 สร้าง  $H^+$  gradient ขึ้นมาใหม่ โดยการออกซิไดซ์สับสเตรทไปเรื่อยๆ นั่นคือ  
 ยังมีการส่งผ่านอิเล็กตรอนในลูกโซ่การหายใจ แต่ไม่เกิด gradient หรือเกิด  
 เพียงเล็กน้อยซึ่งไม่เพียงพอในการ phosphorylated ของ ADP ไปเป็น ATP  
 ทำให้มีการสร้าง ATP ได้น้อยมากหรือไม่ได้เลยแม้ว่าไมโทคอนเดรียยังสามารถ  
 ออกซิไดซ์สับสเตรทและใช้ออกซิเจนในอัตราที่สูงกว่าปกติ พบว่าในสภาวะเช่นนี้  
 $F_1$  ซึ่งปกติจะกระตุ้นการสร้าง ATP กลับกระตุ้นให้มีการสลาย ATP



รูปที่ 6 แสดงการควบคู่ระหว่างการส่งผ่านอิเล็กตรอนในลูกโซ่การหายใจกับปฏิกิริยาออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริลเลชันที่อธิบายโดย (Chemiosmotic coupling hypothesis) (Avers, 1986)

(ATP hydrolysis) เพื่อผลักดันให้เกิด  $H^+$  gradient อีกทางหนึ่ง ซึ่งผลในการกระตุ้นการสลาย ATP นี้ เรียกว่า ATPase activity ดังนั้นจึงพบว่าสาร uncouplers จะกระตุ้น ATPase activity ของไมโทคอนเดรีย ซึ่งในสภาวะปกติเอ็นไซม์นี้จะมี activity ต่ำ เนื่องจาก ATPsynthase จะเร่งปฏิกิริยาในทิศทางของการสังเคราะห์ ATP เป็นสำคัญ (Danishefsky, 1980)

#### $F_1F_0$ - ATPase

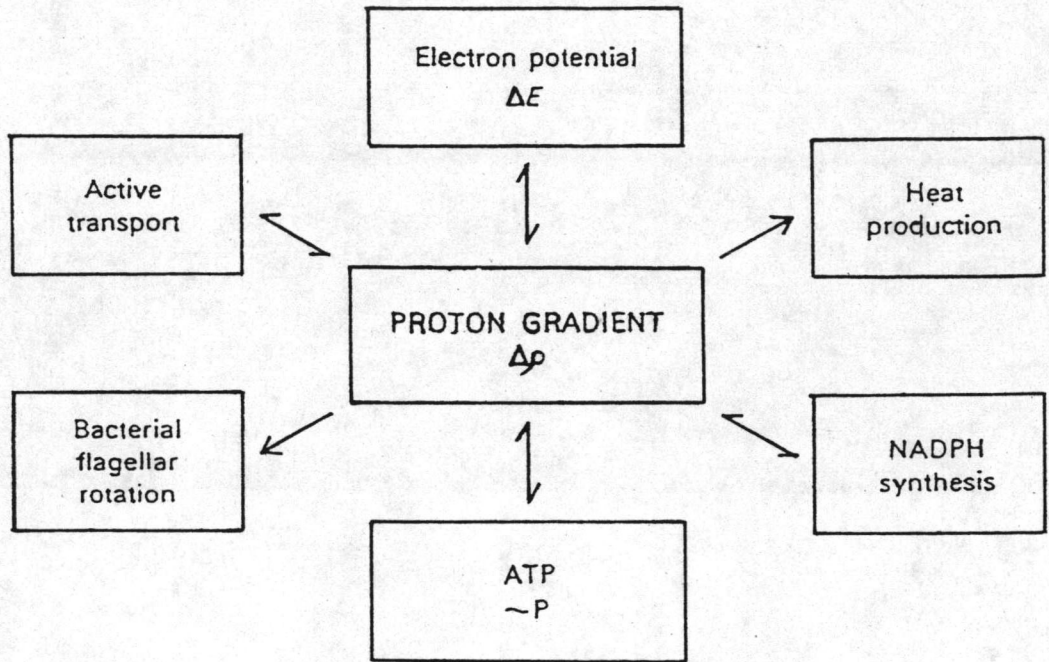


นอกจากนี้สามารถวัด ATPase activity ของไมโทคอนเดรียได้ โดยการวัดปริมาณ  $Pi$  ที่เกิดจากการสลาย ATP ซึ่งจะกล่าวต่อไปในบทที่ 2

electrochemical gradient หรือ proton motive force ซึ่งเป็นสารพลังงานสูงที่ไมโทคอนเดรียส่งวนไว้จากการส่งผ่านอิเล็กตรอน นอกจากจะนำไปใช้ในการสังเคราะห์ ATP แล้ว ยังสามารถใช้ในขบวนการอื่น ๆ ได้ เช่น ใช้ในการขนส่งไอออน (ions) ต่าง ๆ เช่น  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$  ผ่านผนังชั้นในของไมโทคอนเดรีย, การสะสมแคลเซียม และปฏิกิริยารีดักชัน (reduction) ของ  $NADP^+$  โดย  $NADH$  ซึ่งเรียกว่า transhydrogenation เป็นต้น (รูปที่ 7) (Lehninger, 1975; Danishefsky, 1980)

ประเด็นสุดท้ายที่จะกล่าวในบทนี้ คือ เรื่องเกี่ยวกับสารที่มีผลต่อการทำงานของกระบวนการออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริลเลชันของไมโทคอนเดรีย หรือสารที่มีผลในแง่ยับยั้งการทำงานของไมโทคอนเดรีย ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 3 ประเภทใหญ่ ๆ คือ

1. สารจำพวก uncouplers ดังที่ได้กล่าวแล้วว่าสารในกลุ่มนี้มีคุณสมบัติเป็น  $H^+$ -carrier หรือ  $H^+$  ionophores สามารถนำเอา  $H^+$  จากภายนอกเข้าไปในผนังชั้นในของไมโทคอนเดรียได้อย่างอิสระ และทำลาย



รูปที่ 7 แสดงปฏิกิริยาต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการใช้พลังงานที่ไม่โตคอนเดรีย สามารถสงวนไว้ (high energy electrochemical gradient) (Sheeler and Biomchi, 1987)

high-energy intermediated หรือ electrochemical gradient ที่เกิดขึ้นจากการส่งผ่านอิเล็กตรอน ทำให้มีผลยับยั้งการ phosphorylated ของ ADP ไปเป็น ATP แต่ยังทำให้มีการส่งผ่านอิเล็กตรอนในลูกโซ่การหายใจได้ จึงพบว่าอัตราการใช้ออกซิเจนใน intact mitochondria จะเพิ่มขึ้น แม้ว่าจะไม่มี ADP นอกจากนี้ ยังกระตุ้นการสลาย ATP ด้วย (Lehninger, 1975; Heytler, 1981)

สาร uncouplers ส่วนใหญ่มักจะเป็นสารที่ละลายได้ดีในไขมัน เป็นกรดอ่อน และในสูตรโครงสร้างมักมี aromatic ring อยู่ด้วย นักวิจัยสามารถแบ่งสาร uncouplers ออกเป็นกลุ่ม ตามลักษณะทางเคมี และการออกฤทธิ์ (Heytler, 1981) ดังนี้

- Classical uncouplers หรือเรียกว่า DNP-like, ure, weak-acid, direct และ  $H^+$ -ionophores uncoupler สารในกลุ่มนี้ ส่วนใหญ่จะมีคุณสมบัติเป็นกรดอ่อน (weakly acid) ที่มี pKa ระหว่าง 4.5 ถึง 6.5 โดยที่กลุ่มที่เป็น acidic groups อาจจะเป็น phenolic hydroxy heterocyclic-NH, amide, hydrazone-NH carboxyl, sulfhydryl group ก็ได้ นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติละลายในไขมัน (lipophilic) สารกลุ่มนี้ ออกฤทธิ์ทำลาย  $H^+$  gradient โดยจะเป็นโมเลกุลที่ไม่แตกตัวเป็นประจุ (unionize acid) ทำให้  $H^+$  สามารถผ่านเข้าไปในผนังชั้นในของไมโทคอนเดรียได้โดยไม่ผ่าน  $H^+$ -channel ของ  $F_1F_0$  complex

- The alkali-metal ionophores ได้แก่พวก antibiotics เช่น gramicidin, tyrothricin, tyrocidin และ valinomycin การออกฤทธิ์ของสารในกลุ่มนี้ คือ นำเอา cation เช่น  $K^+$  ในกรณีของ valinomycin ผ่านเข้าไปในผนังชั้นในของไมโทคอนเดรียทำให้เกิดการสลายของ transmembrane electrochemical gradients ที่จำเป็นสำหรับการควบคุมปฏิกิริยาออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริลเลชันของไมโทคอนเดรีย กล่าวคือ พลังงานที่ได้จากการออกซิเดชันของสับสเตรทจะถูกนำไปใช้ในการ transport

นำ cation เข้าสู่ไมโทคอนเดรีย แทนที่จะใช้สังเคราะห์ ATP

- Indirect uncouplers เป็นสารที่ทำให้เกิดอันคัปปลิง ได้ด้วยกลไกต่าง ๆ กัน เช่น picrate และ desaspidin จะจับกับโปรตีนเฉพาะ (specific protein) ที่อยู่ในผนังชั้นในของไมโทคอนเดรียที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง ATP ( $F_1$  factor) แล้วทำให้เกิดอันคัปปลิงโดยเฉพาะ desaspidin ซึ่งเป็นพืชที่มี phenolic groups อยู่ในโครงสร้างสามารถจับกับโปรตีนได้ถึง 0.7 นาโนโมลต่อ มก.โปรตีน ส่วน arsenite ทำให้เกิดอันคัปปลิงโดยจับกับ sulfhydryl groups อย่างไรก็ตามสารในกลุ่ม indirect uncouplers นี้ จะไม่มีผลกระตุ้น ATPase activity

2. สารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเกิดฟอสฟอริลเลชัน หรือการสังเคราะห์ ATP ได้แก่

- Oligomycin ซึ่งจะมีผลยับยั้งที่  $F_0$  ของเอ็นไซม์ ATPsynthase ทำให้ยับยั้งการเกิดออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริลเลชัน รวมทั้งการใช้ออกซิเจนแต่ไม่สามารถยับยั้งการส่งผ่านอิเล็กตรอนได้เมื่อไมโทคอนเดรียอยู่ในสภาวะอันคัปปลิง (Senior, 1973)

- Atractyloside จะยับยั้ง adenine nucleotide translocator ซึ่งทำหน้าที่เป็น carrier ในการขนส่ง ADP จากภายนอกเข้าสู่ไมโทคอนเดรียทำให้ขาด ADP สำหรับใช้ในการสังเคราะห์ ATP (Lehninger, 1975)

- DTNB (5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoate) เป็น aromatic disulfide ยับยั้งการส่งผ่าน  $P_i$  จากภายนอกเข้าสู่ไมโทคอนเดรีย โดยไปทำปฏิกิริยากับ sulfhydryl groups (-SH groups) ที่อยู่บนผนังชั้นในของไมโทคอนเดรีย ทำให้ขาด  $P_i$  ในการทำปฏิกิริยา (Haugaard et al., 1969)

3. สารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการส่งผ่านอิเล็กตรอนในลูกโซ่การหายใจ (Danishefsky, 1980; Hatefi, 1985) (รูปที่ 8) ได้แก่

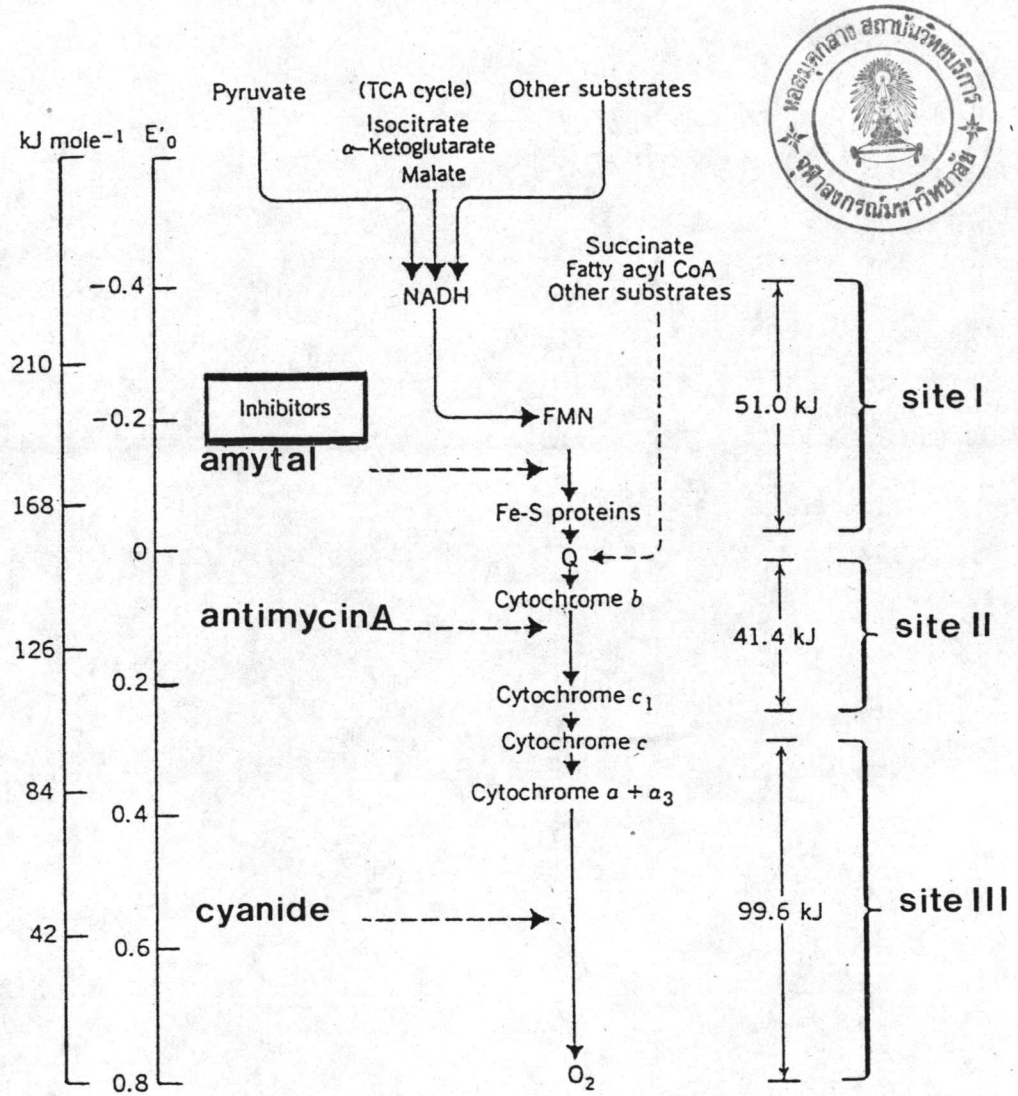
- สารที่ยับยั้งการส่งผ่านอิเล็กตรอนจาก NADH dehydrogenase ไปยัง coenzyme Q (site I) ได้แก่ rotenone, amytal, pipericin A, barbiturates, dimerol และ mercurials ดังนั้นสารประเภทนี้จึงยับยั้งการส่งผ่านอิเล็กตรอนที่ site I แต่ไม่สามารถยับยั้งการส่งผ่านอิเล็กตรอนในกรณีที่ succinate เป็นสับสเตรท เนื่องจาก succinate จะส่งอิเล็กตรอนเข้าสู่ coenzyme Q โดยตรง

- สารที่ยับยั้งการส่งผ่านอิเล็กตรอนจาก cytochrome b ไปยัง cytochrome c (site II) ได้แก่ 2-thenoyltrifluoroacetone, antimycin แต่จะไม่สามารถยับยั้งการส่งผ่านอิเล็กตรอนในกรณีที่ใช้สับสเตรทเป็น Ascorbate + TMPD ซึ่งส่งอิเล็กตรอนเข้าสู่ cytochrome c โดยตรง

- สารที่ยับยั้งการส่งผ่านอิเล็กตรอนจาก cytochrome c ไปยัง ออกซิเจน (site III) ได้แก่ cyanide, azide และ carbon monoxide ซึ่งจะยับยั้งที่ cytochrome oxidase (cytochrome  $a+a_3$ ) นั่นคือ ถ้ามีการยับยั้งที่ตำแหน่งนี้จะไม่สามารถส่งผ่านอิเล็กตรอนไปยังออกซิเจนได้ และไม่เกิดการสังเคราะห์ ATP ไม่ว่าจะใช้สับสเตรทชนิดใดก็ตาม

จากการที่สมุนไพรเป็นสิ่งที่มีความสำคัญ ใช้เป็นยารักษาโรคมานานแต่โบราณ และจนถึงปัจจุบันยาแผนปัจจุบันหลายชนิด ก็ได้พัฒนามาจากการสกัดพืชพันธุ์ไม้ ซึ่งก็ต้องอาศัยการค้นคว้าวิจัย เพื่อสกัดเอาตัวยาที่มีฤทธิ์ในการรักษาที่แท้จริงออกมาผลิตเป็นยาที่มีคุณภาพสูง ดังนั้นการนำสมุนไพรมาศึกษาทดสอบความเป็นพิษ และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา จึงเป็นการศึกษาวิจัยที่มีความสำคัญและจำเป็น ประกอบกับการวิจัยในประเทศไทยที่เกี่ยวกับพืชในสกุล *Usnea* นี้ จนถึงปัจจุบันยังไม่พบว่ามีรายงานการวิจัยใดสนับสนุนถึงผลทางเภสัชวิทยาในด้านต่าง ๆ ที่กล่าวมา รวมทั้งจากการรวบรวมผลงานวิจัยพรรณไม้ในประเทศไทย โดย ดร. กัจจกร มนูญปัจ,





รูปที่ 8 แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของพลังงานอิสระ ในขณะที่อิเล็กตรอนถูกส่งผ่านลูกโซ่การหายใจ และตำแหน่งที่มีการยับยั้งการหายใจ โดยสารยับยั้งการส่งผ่านอิเล็กตรอนในลูกโซ่การหายใจ (Sheeler and Biomchi, 1987)

2526 ก็ไม่พบว่ามีรายงานการวิจัยเกี่ยวกับฝอยลม ดังนั้นการศึกษาวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของฝอยลม จะเป็นประโยชน์ในการนำเอาฝอยลมไปใช้ประโยชน์ในทางการวิจัย (pharmacological tool) หรือพิจารณาถึงความเป็นไปได้ที่จะนำเอาสารนี้มาใช้ในทางการแพทย์ และเนื่องจากไมโทคอนเดรียเป็น organelle ที่มีความสำคัญในแง่ที่เป็นแหล่งกำเนิดพลังงานของเซลล์ หากมีสารใดก็ตามที่มีผลต่อการทำงานของไมโทคอนเดรีย ก็จะส่งผลถึง cellular system ของสิ่งมีชีวิตด้วย โดยเหตุนี้การศึกษาผลของสารสำคัญจากฝอยลมที่มีต่อหน้าที่การทำงานของไมโทคอนเดรีย จึงเป็นเรื่องที่น่าศึกษาวิจัย