

### บทคัดย่อ

การวิจัยและพัฒนาสมุนไพรบนพื้นที่สูง สำหรับพัฒนาผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์ มีสมุนไพรกลุ่มเป้าหมาย 2 กลุ่ม คือ กลุ่มบำรุงกำลัง และกลุ่มขับสารพิษ

การวิจัยและพัฒนาสมุนไพร/ยาพื้นบ้านกลุ่มบำรุงกำลัง ในปี พ.ศ. 2560 ทำการศึกษาต่อเนื่องฤทธิ์ต่อสมรรถภาพทางเพศ ฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด จำนวน 2 ชนิด ได้แก่ แก๊กฮากเหลื่อง และสะบั้ง ซึ่งยังคงการดำเนินงานค้างจากปี พ.ศ. 2559 แล้วจึงประมวลผลและคัดเลือกจำนวน 2 ชนิด จาก 4 ชนิด ได้แก่ ปู่เฒ่าทิ้งไม้เท้า โตไม่รู้ล้ม แก๊กฮากเหลื่อง และสะบั้ง นำมาศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) และพิษระยะยาว (chronic toxicity) เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับพิจารณาการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์ต่อไป มีผลการดำเนินงานดังนี้

การศึกษาฤทธิ์ต่อสมรรถภาพทางเพศของสารสกัดสะบั้งและสารสกัดแก๊กฮากเหลื่อง พบว่าการป้อนสารสกัดในขนาดที่เทียบเท่ากับขนาดที่คนรับประทาน (1,800 mg/kg และ 400 mg/kg ตามลำดับ) มีแนวโน้มเพิ่มจำนวนครั้งที่หนูเพศผู้ขึ้นคร่อมเพศเมีย ลดเวลาในการขึ้นคร่อมเพศเมียอย่างสมบูรณ์เป็นครั้งแรก และไม่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับ testosterone ในเลือด

การศึกษาฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดของสารสกัดสะบั้งและสารสกัดแก๊กฮากเหลื่อง ที่ให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำของหนูแรท พบว่ามีผลลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ โดยผลดังกล่าวมีลักษณะเป็น dose-dependent แม้ว่าผลดังกล่าวเกิดขึ้นในระยะเวลาสั้นมาก

คัดเลือกสมุนไพร 2 ชนิด ได้แก่ โตไม่รู้ล้มและปู่เฒ่าทิ้งไม้เท้า ซึ่งผลการทดลองพบว่าสามารถเพิ่มสมรรถภาพทางเพศได้ โดยไม่มีผลทำให้ระดับของฮอร์โมน testosterone เปลี่ยนแปลง นอกจากนั้นยังเป็นพืชอายุสั้น และขยายพันธุ์ง่าย

การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) โดยป้อนสารสกัดโตไม่รู้ล้ม และสารสกัดปู่เฒ่าทิ้งไม้เท้าในขนาด 5,000 mg/kg น้ำหนักตัว ทางปากครั้งเดียว พบว่าไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลัน เมื่อศึกษาความเป็นพิษระยะยาว โดยการป้อนสารสกัดทั้ง 2 ชนิดเป็นระยะเวลา 180 วัน พบว่า สารสกัดโตไม่รู้ล้มในขนาด 100, 500 และ 2,500 mg/kg น้ำหนักตัว และสารสกัดปู่เฒ่าทิ้งไม้เท้าขนาด 30, 150 และ 750 mg/kg มีผลทำให้ค่าโลหิตวิทยาและค่าเคมีคลินิกบางค่าเพิ่มขึ้นหรือลดลง แต่ค่าดังกล่าวอยู่ในช่วงของค่ามาตรฐาน การศึกษาทางพยาธิวิทยาของอวัยวะภายในต่างๆ ได้แก่ สมอง ปอด หัวใจ ตับ ไต ม้าม กระเพาะอาหาร ลำไส้ส่วนต้น ลำไส้เล็ก และอวัยวะเพศ ไม่พบความผิดปกติใดๆ โดยเฉพาะตับและไต

สมุนไพร/ยาพื้นบ้านกลุ่มขับสารพิษ ได้ดำเนินงานวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ในระดับห้องปฏิบัติการสำหรับใช้ทดสอบในระยะคลินิก และการเสนอแนะแนวทางการพัฒนาผลิตภัณฑ์สมุนไพร/ยาพื้นบ้านของชุมชน มีผลการดำเนินงานเบื้องต้นดังนี้

วัตถุดิบสมุนไพร 4 ชนิด ได้แก่ รางจืด (*Thunbergia laurifolia* Lindl.) หนามแน่แดงหรือ รางจืดดอกแดง (*Thunbergia coccinea* Wall. ex D.Don) ยอดดินหรือยอป่า (*Morinda angustifolia* Roxb. var. *angustifolia*) และส้มกุ้ง (*Embelia ribes* Burm.f.) นำมาประเมินคุณภาพ โดยอ้างอิงวิธีการจากเภสัชตำรับสมุนไพรไทย อ้างอิงผลของข้อกำหนดเฉพาะที่ได้จัดทำไว้ในการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าผลการประเมินสอดคล้องกับข้อกำหนดเฉพาะที่จัดทำไว้ในปี 2559 จากนั้นนำสมุนไพรในตำรับ

ยาขับสารพิษที่ผ่านการประเมินคุณภาพ นำมาสกัดด้วยน้ำด้วยวิธีการต้ม และทำให้แห้งโดยวิธีการทำแห้งแบบพ่นฝอย ได้ปริมาณสารสกัดที่เป็นผงแห้งสีน้ำตาลเหลือง 832.88 g (7.71 % w/w) สารสกัดที่ได้ประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ เคมี จากนั้นนำไปพัฒนาผลิตภัณฑ์

จากผลการศึกษาทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยา พบว่ารูปแบบที่เหมาะสมในการเตรียมเพื่อใช้ในทางคลินิก คือ ยาแคปซูลที่มีขนาด 125 mg ของสารสกัด เนื่องจากรูปแบบยาเตรียมชนิดนี้ มีข้อดีคือไม่มีการเปลี่ยนแปลงสภาพของสารสกัด ซึ่งจะเหมือนกับสภาพการใช้สารสกัดที่ใช้ศึกษาทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยา ซึ่งในการทดลองทางคลินิกจะต้องเตรียมผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเช่นเดียวกับการศึกษาดังกล่าว เพื่อให้ผลการวิจัยทางคลินิกมีความเที่ยงตรงมากที่สุด



## Abstract

The research and development of highland herbal plant for developing commercial products has two herbal target groups: tonic and antidote groups

The herbal and traditional medicine of tonic group was continuously studied for sexual competency activity and effects on cardiovascular on *Limacia triandra* Miers and *Mucuna macrocarpa* Wall. which are still left in progress from year 2016. Then, all results of the studies of four herbs (*Aspidistra elatior* Blume., *Elephantopus scaber* L., *Limacia triandra* Miers and *Mucuna macrocarpa* Wall.) are evaluated and two of them are chosen for studying acute and chronic toxicities in order to be information for considering the development of commercial product later. The results of the study are as follows.

The study of of *Limacia triandra* Miers and *Mucuna macrocarpa* Wall on sexual competency and the activity showed that these extracts at equivalent dosage to human (1,800 mg/kg and 400 mg/kg) were likely to increase behavior of straddle on female and decrease duration of mounting the female rat. However, these extracts had no effect on testosterone levels in the animal blood.

The study of of *Limacia triandra* Miers and *Mucuna macrocarpa* Wall on cardiovascular system showed that the intravenous administration of both extracts decreased blood pressure and heart rate as a dose dependent manner, but this effect had short duration of action.

From the evaluation of all studies, *Aspidistra elatior* Blume and *Elephantopus scaber* L. can increase sexual competency with no effect on hormone change in testosterone. In addition, they have short harvest age and easily propagate. Thus, these two herbs were selected for the next study on the toxicity.

The study of acute toxicity revealed that the single oral administration of 5,000 mg/kg of *Aspidistra elatior* Blume and *Elephantopus scaber* L. caused no acute toxicity. In addition, the study of chronic toxicity showed that the administration of 100, 500, and 2,500 mg/kg of *Elephantopus scaber* L. for 180 days increased or decreased clinical chemistry of blood within the normal range. However, the chronic toxicity study of *Aspidistra elatior* Blume is in progress.

The study of acute toxicity revealed that the single oral administration of 5,000 mg/kg of *Aspidistra elatior* Blume and *Elephantopus scaber* L. caused no acute toxicity. In addition, the study of chronic toxicity showed that the administration of 100, 500, and 2,500 mg/kg of *Elephantopus scaber* L. for 180 days and 30, 150 และ 750 mg/kg of *Aspidistra elatior* Blume increased or decreased clinical chemistry of



blood within the normal range. The histopathology examination of the internal organs or tissue including brain, lungs, heart, liver, kidneys, spleen, stomach, duodenum, small intestine, and sex organs showed no significant histopathological change in these internal organs or tissues especially liver and kidney.

The herbal and traditional medicine of antidote group was under research and development of product in lab-scale for testing in the clinical phase. Furthermore, the researcher has suggested an approach for developing herbal product/ traditional medicine in community. The preliminary results are as follows.

Four herbal medicines in the detoxifying formulation; *Thunbergia laurifolia* Lindl., *T. coccinea* Wall. ex D.Don, *Morinda angustifolia* Roxb. var. *angustifolia* and *Embelia ribes* Burm.f., were evaluated for their quality of raw material followed the methods in the Thai Herbal Pharmacopoeia. According to the previous specification data in 2016, the results of this year are consistent to the described criteria. Four kinds of the herbal medicines were mixed and then extracted by decoction. The water extract was concentrated and dried by a spray dryer to obtained yellowish-brown powder (832.88 G, 7.71 % w/w). The extract was evaluated its physical and chemical properties.

The extract was developed as a capsule formulation with 125 mg of extract/capsule. The advantage of this dosage form is no dramatic change of the extract similar to the condition of the previous studies on pharmacological activity and toxicology. The clinical study should use the pharmaceutical product which is representative to the *in vivo*-study for an accuracy of the results.