

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 หลักการและเหตุผล

พื้นที่ดำเนินงานของสถาบันวิจัยและพัฒนาพื้นที่สูง (องค์การมหาชน) ส่วนใหญ่อยู่ในพื้นที่สูง ซึ่งเป็นแหล่งต้นน้ำ และเป็นแหล่งทรัพยากรธรรมชาติและหลากหลายทางชีวภาพ สถาบันเห็นความสำคัญในการอนุรักษ์ ฟื้นฟู และการใช้ประโยชน์จากความหลากหลายทางชีวภาพอย่างยั่งยืน โดยมีชุมชนท้องถิ่นเป็นผู้ดูแลรักษาและใช้ประโยชน์ จึงกำหนดให้มีการดำเนินงานวิจัยและพัฒนาพืชสมุนไพรบนพื้นที่สูง ระยะ 5 ปี (พ.ศ. 2559-2563) ที่เน้นการวิจัยพัฒนาต่อยอดองค์ความรู้ซึ่งเป็นภูมิปัญญาท้องถิ่นการใช้ประโยชน์พืชสมุนไพรและยาพื้นบ้าน ที่ชุมชนใช้ในการรักษาโรคและดูแลสุขภาพเบื้องต้นของตนเอง เป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพรเชิงพาณิชย์ ที่สามารถสร้างมูลค่าเพิ่มให้แก่พืชสมุนไพร ยืนยันการใช้ประโยชน์ในระดับชุมชน และมุ่งหวังให้ชุมชนตระหนักถึงคุณค่าของพืชสมุนไพรในท้องถิ่นของตนและอนุรักษ์รักษาไว้ไม่ให้สูญหาย ตลอดจนก่อประโยชน์ในวงกว้างต่อไป

การวิจัยและพัฒนาพืชสมุนไพรสำหรับขับสารพิษ “สังหุ” ที่ผ่านมาในปีงบประมาณ พ.ศ. 2557-2559 พบว่า ฤทธิ์ต้านออกซิเดชันที่ทำการศึกษาดังวิธี DPPH และวิธี ABTS ให้ฤทธิ์ที่ดี (TEAC = 0.6352, 0.2044 mg/mg Sample ตามลำดับ) การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของสารสกัดสังหุ โดยวิธี Cell viability assay พบว่า ที่ความเข้มข้นต่ำกว่า 100 µg/ml สามารถกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ปกติ 2 ชนิด ได้ คือ HaCat ซึ่งเป็น keratinocytes จากผิวหนังของมนุษย์ และ MDCK ซึ่งเป็น epithelial จากไตของสุนัข โดยไม่มีผลต่อเซลล์มะเร็ง H460 ซึ่งเป็น epithelial carcinoma จาก large cell lung cancer ของมนุษย์ นอกจากนั้นยังได้ทำการศึกษาดังเซลล์ชีวหรือจัดทำข้อกำหนดเฉพาะของวัตถุดิบสมุนไพร คือ ตรวจเอกลักษณ์ทางจุลภาคของผงยา และค่าคงที่ต่างๆ เช่น ตรวจสอบปริมาณความชื้น ตรวจสอบปริมาณเถ้า ตรวจสอบปริมาณสารสกัดด้วย 95 % Ethanol ตรวจสอบปริมาณสารสกัดด้วยน้ำที่อมตัวคลอโรฟอร์ม และทำการศึกษานวทางการพัฒนาผลิตภัณฑ์ในรูปแบบของชาชงและแกรนูล การศึกษาฤทธิ์ต้านยาฆ่าแมลงในสัตว์ทดลองจากสารสกัดพบว่า มีผลต้านฤทธิ์ต้านยาฆ่าแมลงได้ดี โดยไม่เปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว น้ำหนักตับและไต มีผลทำให้ค่าการทำงานของตับกลับสู่ระดับใกล้เคียงกับหนูปกติ อีกทั้งยังมีผลลดระดับสารอนุมูลอิสระ MDA เพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระ GSH และทำให้ค่า AChE activity มีระดับใกล้เคียงกับหนูปกติ ผลทางพยาธิวิทยาพบว่า มีผลในการปกป้องตับโดยไม่ทำให้เกิด hepatic necrosis จากการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลัน การศึกษาความเป็นพิษระยะยาว 90 วัน (กึ่งเรื้อรัง) พบว่า ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษระยะยาว จากสังเกตอาการ ลักษณะภายนอกและการตรวจสุขภาพสัตว์ตลอดการทดลอง รวมทั้งประเมินค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีคลินิก และการตรวจพยาธิวิทยาของอวัยวะภายในต่างๆ และทดลองพัฒนาผลิตภัณฑ์ต้นแบบในรูปแบบแคปซูลและยาเม็ด ทั้งนี้จากผลการศึกษาใน “สังหุ” ที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่า มีศักยภาพสำหรับต่อยอดเป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพรเชิงพาณิชย์ต่อไป

เหตุผลที่คณะผู้วิจัยเลือกทำวิจัยเฉพาะสังหุในปีนี้ เพราะว่าสังหุเป็นสมุนไพรเดี่ยว การควบคุมคุณภาพวัตถุดิบและการจัดทำมาตรฐานสารสกัดสามารถทำได้รวดเร็ว นอกจากนี้จากการลงพื้นที่และสอบถามหมอพื้นบ้าน พบว่าสังหุสามารถรับประทานได้ทั้งปี จากการประเมินความเป็นไปได้ของผลิตภัณฑ์ พบว่าสมุนไพรสำหรับขับสารพิษ ได้แก่ สังหุ และตำรับขับสารพิษ มีโอกาสทางการค้ามากกว่าสมุนไพรกลุ่มบำรุงกำลัง เนื่องจากสามารถใช้ได้ทั่วไปมีประโยชน์กับประชาชนมากกว่า และด้วยตำรับขับสารพิษได้ยื่นขอคุ้มครองทรัพย์สินทางปัญญาเปิดเผยสูตรไปแล้ว จึงจะต้องทำการศึกษาสูตรตำรับใหม่เพื่อดูความแตกต่าง ในขณะที่พืชสมุนไพรสำหรับขับสารพิษสังหุเป็นสูตรเดี่ยว สามารถดำเนินการต่อเนื่องได้ทันที งานวิจัยปีนี้จะปรับมาดำเนินงานในสังหุก่อนตำรับขับสารพิษ

ด้วยภูมิปัญญาดั้งเดิมของชุมชนบนพื้นที่สูงใช้ประโยชน์สังหุทั้งชนิดใบเขียวและชนิดใบแดง จากส่วนรากของต้นสืบทอดกันมาจากบรรพบุรุษ ซึ่งการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์จำเป็นต้องใช้เป็นวัตถุดิบในปริมาณมาก และยืนยันการใช้ประโยชน์เพื่อยกระดับเป็นผลิตภัณฑ์ระดับชุมชนได้ หากสามารถใช้ส่วนอื่นของต้นทดแทนจะสามารถใช้ประโยชน์จากต้นสังหุได้อย่างยั่งยืนร่วมกับป่าโดยไม่กระทบหรือทำลายต้นแม่ และสามารถให้ผลผลิตได้รวดเร็วกว่าจากการปลูก จึงกำหนดให้มีการศึกษาองค์ประกอบทางเคมี ศึกษาฤทธิ์ต่อการเกิดออกซิเดชันและฤทธิ์ต่อเซลล์ตับเพาะเลี้ยง (*in vitro*) จากส่วนต่างๆ ของสังหุ นอกจากนั้นด้วยข้อกำหนดของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กำหนดให้มีข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาความเป็นพิษระยะยาว (180 วัน) อ้างอิงสำหรับดำเนินการศึกษาในระยะคลินิกและกำหนดขนาดการใช้ยา รวมทั้งใช้สนับสนุนการขอขึ้นทะเบียนตำรับยาวิจัยและผลิตภัณฑ์สมุนไพรต่อไป จึงมีความจำเป็นต้องทำการศึกษาความเป็นพิษระยะยาว (180 วัน) ของสังหุในสัตว์ทดลองเพิ่มเติม ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 นี้ ซึ่งผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าสังหุชนิดใบเขียวให้ฤทธิ์ที่ดีกว่าสังหุชนิดใบแดงจึงมุ่งดำเนินงานในสังหุชนิดใบเขียว เพื่อต่อยอดเป็นผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์ได้

## 1.2 วัตถุประสงค์

- 1.2.1 เพื่อศึกษาองค์ประกอบทางเคมีจากส่วนต่างๆ ของสังหุ ปีที่ 1
- 1.2.2 เพื่อศึกษาฤทธิ์ต่อการเกิดออกซิเดชันและฤทธิ์ต่อเซลล์ตับเพาะเลี้ยง (*in vitro*) จากส่วนต่างๆ ของสังหุ
- 1.2.3 เพื่อศึกษาความเป็นพิษระยะยาว (180 วัน) ของสังหุในสัตว์ทดลอง

## 1.3 ขอบเขตโครงการวิจัย

- 1.3.1 ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีจากส่วนต่างๆ ของสังหุใบเขียวและใบแดง เช่น ราก ใบ กิ่ง เนื้อไม้ ในห้องปฏิบัติการ
- 1.3.2 ศึกษาฤทธิ์ต่อการเกิดออกซิเดชัน และฤทธิ์ต่อเซลล์ตับเพาะเลี้ยง (*in vitro*) จากส่วนต่างๆ ของสังหุใบเขียวและใบแดง ในห้องปฏิบัติการ
- 1.3.3 ศึกษาฤทธิ์ด้านพิษสารเคมีฆ่าแมลงของสมุนไพรกลุ่มขับสารพิษ (*in vivo*) จากสังหุใบเขียวในส่วนที่สามารถใช้ทดแทนรากได้ในสัตว์ทดลอง ทั้งนี้หากผลการทดสอบฤทธิ์ต่อการเกิด

ออกซิเดชันและฤทธิ์ต่อเซลล์ตับเพาะเลี้ยง (ข้อ 1.3.2) ได้ผลไม่ดีเท่าส่วนราก จะไม่มีการดำเนินการ  
ศึกษาฤทธิ์ด้านพิษสารเคมีฆ่าแมลง

1.3.4 ศึกษาความเป็นพิษระยะยาว (180 วัน) ของสารสกัดสังหุยใบเขียวในสัตว์ทดลอง ตามข้อ  
กำหนดการขอขึ้นทะเบียนจาก อ.ย.

