บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

สมุนไพรเป็นพืชซึ่งมีการปลูกเพื่อใช้ประโยชน์ตั้งแต่ในอดีตจนถึงปัจจุบัน ทั้งในรูปของอาหารและเป็นยารักษาโรค เนื่องจากประเทศไทยมีภูมิประเทศที่มีความเหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของพืช สมุนไพรจึงเป็นประเทศที่มีแหล่งทรัพยากรชีวภาพหลากหลายมากที่สุดประเทศหนึ่งในโลก โดยเฉพาะการมีพืชพันธุ์ต่าง ๆ ที่มีอย่างมากมาย ในอดีตจึงมีการใช้สมุนไพรเป็นยาพื้นบ้านแผนโบราณเพื่อดูแลสุขภาพของประชาชนในชุมชนอย่างแพร่หลาย จวบจนเมื่อเทคโนโลยีทางการแพทย์และเภสัชศาสตร์สมัยใหม่จากตะวันตกเข้ามามีอิทธิพลในการรักษา ความนิยมในการใช้สมุนไพรได้ลดถอยลงไปบ้าง แต่อย่างไรก็ดีในปัจจุบันสมุนไพรกลับมาได้รับความนิยมมากขึ้น โดยทั่วโลกมีความสนใจที่จะคัดเลือกสมุนไพรนำไปใช้สกัดหาสารสำคัญและอนุพันธ์เพื่อนำไปพัฒนายาใหม่ในการรักษาโรคต่างๆ เพิ่มมากขึ้นอันเนื่องมาจากความเป็นพิษและอาการข้างเคียงจากการใช้ยาที่ได้รับการสังเคราะห์ขึ้นมาจากสารเคมีนั้นเอง ในปัจจุบันงานทางด้านเภสัชวิทยาจึงกลับมาให้ความสนใจพืชสมุนไพรมากขึ้นเนื่องจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติยังคงเป็นแหล่งของสารสำคัญของยาหลายๆ ชนิด โดยพบว่าประมาณ 60% ของยาต้านมะเร็ง และ 75% ของยาฆ่าเชื้อ ประกอบไปด้วยสารสำคัญที่ได้มาจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ หรืออนุพันธ์ของมัน (Koehn, 2012; Newman & Cragg, 2012)

ปัจจุบันพืชสมุนไพรหลากหลายชนิดที่แตกต่างกันถูกสุ่มเลือกตามองค์ความรู้ทางด้านพฤกษศาสตร์พื้นบ้าน (ethnobotanic) และความรู้ด้านเภสัชพฤษศาสตร์ (ethnopharmacologic) ในการใช้สารสกัดที่ได้จากการพืชเหล่านี้ในการรักษาโรค โดยเฉพาะโรคมะเร็ง (canacer) ที่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญอย่างยิ่งของคนทั่วโลก จากสถิติปี ค.ศ. 2012 ทั่วโลกพบผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็ง 8.2 ล้านคน หรือเสียชีวิต 22,000 คนต่อวัน และพบผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งทั่วโลกถึง 14.1 ล้านคน ในจำนวนนี้ 8 ล้านคนพบในประเทศกำลังพัฒนาคิดเป็นร้อยละ 82 ของโลก (American Cancer Society, 2015) ซึ่งประเทศไทยเป็นประเทศหนึ่งในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนาที่มีความเสี่ยงสูงจากการป่วยด้วยโรคมะเร็ง จากสถิติการเสียชีวิตของคนไทยพบว่าโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับ 1 ของคนไทยอย่างต่อเนื่องจากปี พ.ศ. 2543 จนถึงปัจจุบัน ในปี พ.ศ. 2555 พบผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งรายใหม่ 22,049 คน โดยมะเร็งที่พบสูงสุด 5 อันดับแรกคือ มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้/ทวารหนัก มะเร็งปอด มะเร็งปากมดลูก และมะเร็งตับ/ท่อน้ำดี ตามลำดับ (สถาบันมะเร็งแห่งชาติ, 2557)

พืชในวงศ์ euphorbiaceae เป็นพืชที่มีความน่าสนใจทางด้านเภสัชวิทยาชนิดหนึ่ง เนื่องจากมีการใช้ประโยชน์จากพืชกลุ่มนี้ในทางเภสัชวิทยาอย่างหลากหลายโดยมีรายงานที่ทำการทดลองทั้งในจานทอลอง (*in vitro*) และในสัตว์ (*in vivo*) ได้แก่ ใช้เป็นยาต้านจุลชีพ, ต้านเชื้อแบคทีเรีย, และยาต้านการเจริญเติบโตของมะเร็ง เป็นต้น (Athikomkulchai et al., 2015; dos Santos et al., 2015;

Nascimento et al., 2013; Sharma et al., 2014) โดยสารสำคัญที่สามารถต้านมะเร็งได้ในพืชวงศ์นี้คือ terpenoids, alkaloids และ flavonoid ซึ่งเป็นสารที่สามารถหยุดการเจริญเติบโตของมะเร็งบางชนิดได้ (dos Santos, et al., 2015; Felix-Silva et al., 2014; Nascimento, et al., 2013) โดยสารสำคัญที่ได้ก็จะมีความแปรปรวนขึ้นอยู่กับพื้นที่ ฤดู วิธีการสกัดสาระสำคัญที่แตกต่างกันออกไป

จากการสำรวจเบื้องต้นในพื้นที่ลุ่มน้ำลี้ จังหวัดลำพูน พบพืชในวงศ์ euphorbiaceae ที่น่าสนใจนำมาทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการยับยั้งการเจริญเติบโตในเซลล์มะเร็งคือ เปล้าใหญ่ (Croton persimilis Müll.Arg.) และมะเม่าควาย (Antidesma puncticulatum Miq.) (สามารถ ใจเตี้ย และคณะ, 2560) จากข้อมูลข้างต้นคณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการยับยั้งการเจริญเติบโตในเซลล์มะเร็งของสารสกัดหยาบจากพืชตระกูล *Euphorbiaceae* ในพื้นที่ลุ่มน้ำลี้ จังหวัดลำพูนเพื่อเป็นฐานข้อมูลทางด้านเภสัชวิทยาและพิษวิทยาในการวิจัยและการพัฒนาตัวยา (Drug research and Development) จากสมุนไพรในการต้านการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อวัดปริมาณสารสำคัญของสารสกัดหยาบจากพืชตระกูล *Euphorbiaceae* ในพื้นที่ลุ่มน้ำลี้ จังหวัดลำพูน
2. เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการยับยั้งการเจริญเติบโตในเซลล์มะเร็งของสารสกัดหยาบจากพืชตระกูล *Euphorbiaceae* ในพื้นที่ลุ่มน้ำลี้ จังหวัดลำพูน
2. เพื่อศึกษาพิษวิทยาต่อเซลล์ของสารสกัดหยาบจากพืชตระกูล *Euphorbiaceae* ในพื้นที่ลุ่มน้ำลี้ จังหวัดลำพูน

ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1. ระดับชุมชน ภาคประชาชนได้ข้อมูลเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพืชสมุนไพรท้องถิ่นที่ผ่านการทดลองทางวิทยาศาสตร์เพื่อจากใช้รักษาตามภูมิปัญญาท้องถิ่นอย่างปลอดภัย และเพิ่มความตระหนักในการเห็นคุณค่าของพืชสมุนไพรป่าในท้องถิ่น

2. ระดับปฏิบัติการ

2.1 หน่วยงานทางด้านพันธุ์พืชได้ความรู้เกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพืชสมุนไพรท้องถิ่นไปจัดทำฐานข้อมูลพืชสมุนไพร และส่งเสริมการอนุรักษ์พันธ์พืชต่อไป

2.2 หน่วยงานทางด้านสุขภาพ ได้ข้อมูลเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพืชสมุนไพรท้องถิ่นเพื่อพิจารณาใช้ในการดูแลสุขภาพของประชาชนต่อไป

3. ด้านวิชาการ สร้างเครือข่ายด้านวิชาการ สถาบันการศึกษาภายนอกได้ความรู้เกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพืชสมุนไพรท้องถิ่น สามารถนำองค์ความรู้ไปใช้ต่อยอดงานทางด้านเภสัชวิทยาต่อไป

ขอบเขตของโครงการวิจัย

1. ขอบเขตด้านเนื้อหา

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยในห้องปฏิบัติการ โดยผู้วิจัยดำเนินการวิจัย แบ่งออกเป็น 3 ระยะ ได้แก่

ระยะที่ 1 วัดปริมาณสารสำคัญของสารสกัดหยาบจากพืชตระกูล *Euphorbiaceae* ในพื้นที่ลุ่มน้ำลี้ จังหวัดลำพูน อันได้แก่ เทอร์ปีนอยด์ (terpenoids), ฟลาโวนอยด์ (flavonoid), ซาโปนิน(saponin), แอลคาลอยด์ (alkaloids) และ แทนนิน (tannin) โดยอาศัยปฏิกิริยาการเกิดสีตะกอน หรือฟอง

ระยะที่ 2 ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการยับยั้งการเจริญเติบโตในเซลล์มะเร็งของสารสกัดหยาบจากพืชตระกูล *Euphorbiaceae* ในพื้นที่ลุ่มน้ำลี้ จังหวัดลำพูน ในการวิจัยครั้งนี้สนใจพืชในวงศ์ *Euphorbiaceae* 2 ชนิดด้วยกันคือ พืชตระกูลเปล้า และมะเม่า ในการยับยั้งการเจริญเติบโตในเซลล์มะเร็งที่เป็นสาเหตุของโรคมะเร็ง 3 ชนิดอันได้แก่ มะเร็งเต้านม, มะเร็งปอด และมะเร็งตับ ด้วยวิธี MTT Cell Proliferation Assay

ระยะที่ 3 ศึกษาพิษวิทยาต่อเซลล์ของสารสกัดหยาบจากพืชตระกูล *Euphorbiaceae* ในพื้นที่ลุ่มน้ำลี้ จังหวัดลำพูน โดยการตรวจสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ด้วยวิธี cell viability assay ต่อเซลล์ปกติและเซลล์มะเร็ง

2. ขอบเขตประชากร และพื้นที่

พืชตระกูล Euphorbiaceae ได้แก่ พืชตระกูลเปล้า และมะเม่า ในพื้นที่ลุ่มน้ำลี้ จังหวัดลำพูน

3. ขอบเขตด้านเวลา

ระยะเวลาดำเนินการศึกษาวิจัยตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561 – เดือนกันยายน พ.ศ. 2562

นิยามศัพท์เฉพาะ

สารสกัดหยาบ (crude extract) หมายถึง สารที่ได้จากการนำพืชสมุนไพรตากแห้งมาบดละเอียดนำไปสกัดเบื้องตนด้วยตัวทำละลายที่สนใจ เพื่อดึงสาระสำคัญที่มีอยู่และสามารถละลายในตัวทำละลายที่สนใจออกจากสมุนไพร แต่ยังไม่ถึงขั้นสกัดเป็นสารบริสุทธิ์ กรรมวิธีการสกัดไม่ยุ่งยากซับซอน สามารถนำไปใช้ประโยชนได้โดยตรงหรือตองผานกรรมวิธีผลิตกอนที่จะนำไปทำผลิตภัณฑได้ โดยในการศึกษาครั้งจะทำการสกัดสารสำคัญของพืชตระกูล *Euphorbiaceae* ในพื้นที่ลุ่มน้ำลี้ จังหวัดลำพูน 2 ชนิดด้วยกันคือ พืชตระกูลเปล้า และมะเม่า โดยใช้ตัวทำละลายเป็น 95% เอทานอล

พืชวงศ์ยูฟอร์บิเอซิอี หมายถึง พันธุ์ไม้ในวงศ์นี้พบในถิ่นอาศัยต่าง ๆ กัน ทั้งในที่ชุ่มชื้น และที่แห้งแล้ง ส่วนต่าง ๆ จะมี ของเหลวใส หรือมีน้ำยางสีขาวขุ่นเหมือนน้ำนม โดยในการศึกษาครั้งจะ

ทำการสกัดสารสำคัญของพืชตระกูล *Euphorbiaceae* ในพื้นที่ลุ่มน้ำลี้ จังหวัดลำพูน 2 ชนิดด้วยกัน คือ เปล้าใหญ่ (Croton persimilis Müll.Arg.) และ มะเม่าควาย (Antidesma puncticulatum Miq.)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา หมายถึง การศึกษาที่เกี่ยวกับคุณสมบัติทางยา การออกฤทธิ์ และผลต่าง ๆ ของสมุนไพรที่มีผลต่อสิ่งมีชีวิต ในการศึกษาครั้งนี้มุ่งเน้นการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic) กล่าวคือการศึกษาการออกฤทธิ์ของสมุนไพรต่อร่างกาย (what drug does to the body) หรือการที่สมุนไพรมีผลต่อร่างกาย ซึ่งเกี่ยวข้องทั้งผลทางด้านชีวเคมี และสรีรวิทยาของยา กลไกที่ทำให้เกิดผลทั้งด้านที่พึงประสงค์คือฤทธิ์ในการรักษา และผลที่ไม่พึงประสงค์คืออาการข้างเคียงและพิษของยา ในการศึกษาครั้งนี้สนใจการออกฤทธิ์ของสมุนไพรต่อเซลล์มะเร็ง 3 ชนิดอันได้แก่ มะเร็งเต้านม, มะเร็งปอด และมะเร็งตับและผลที่ไม่พึงประสงค์คืออาการข้างเคียงและพิษของยาต่อเซลล์ปกติในจานทดลอง

การยับยั้งการเจริญเติบโตในเซลล์มะเร็ง หมายถึง ความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ 50 เปอร์เซ็นต์

%Cell growth inhibition = (จำนวนเซลล์ในหลุมควบคุม - จำนวนเซลล์ในหลุมที่เติมสารทดสอบ) x 100 / (จำนวนเซลล์ในหลุมควบคุม - จำนวนเซลล์เริ่มต้น)

พิษวิทยาต่อเซลล์ หมายถึง ความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติที่ใช้ในการทดลองเมื่อได้รับพิษในปริมาณ และภายใต้ภาวะที่กำหนด

Inhibitory Concentration (IC) หมายถึง ค่าความเข้มข้นที่สารนั้นมีประสิทธิภาพในการยับยั้งที่ X%