

บทที่ 1

บทนำ

1.1 กระชาย¹⁴

ชื่อวิทยาศาสตร์

Boesenbergia pandurata

ชื่อพ้อง

Kaempferia pandurata

family

Zingiberaceae

genus

Boesenbergia

ชื่อเรียกตามถิ่นต่างๆ กะแอน ระแอน(ภาคเหนือ) , จิงทราย จิงแดง กระชาย (ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ) , ว่านพระอาทิตย์ (กรุงเทพฯ)

พืชในวงศ์ Zingiberaceae ได้รับความสนใจและมีการวิจัยในด้านพฤกษเคมีอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากพืชในวงศ์นี้มีสมบัติเป็นพืชสมุนไพรและเครื่องเทศที่สำคัญ โดยเฉพาะกระชายถูกนำมาใช้ในการประกอบอาหารหลายๆ อย่าง เช่น ขนมน้ำยา แกงชนิดต่างๆ เป็นต้น เพื่อปรุงแต่งรสและกลิ่นของอาหารให้น่ารับประทานและยังมีสรรพคุณทางยาในการรักษาโรคต่างๆ จากการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพเบื้องต้นพบว่าในกระชายมีสารเคมีที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคในอาหารหลายชนิด จากการที่ได้มีผู้ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของกระชายพบว่า เป็นแหล่งของฟลาโวนอยด์ (flavonoid) หลายชนิด เช่น ฟลาโวนอน (flavanone), ชาลโคน (chalcone) และฟลาโวน (flavone) เป็นต้น ซึ่งสารเหล่านี้มีคุณสมบัติทั้งทางเภสัชวิทยาและทางการแพทย์ การศึกษาทางผลิตภัณฑ์ธรรมชาติของกระชายโดยการสกัดแยกหาองค์ประกอบทางเคมีและทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารที่แยกได้นี้ เป็นแนวทางการศึกษาด้านหนึ่งเพื่อเพิ่มข้อมูลทางพฤกษเคมี ซึ่งจะสามารถนำไปพิจารณาถึงการให้ประโยชน์ของกระชายในอุตสาหกรรมอาหาร หรือทางการแพทย์ต่อไปได้

1.1.1 ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

กระชายเป็นพรรณไม้ล้มลุก ขอบดินทราย ปลูกได้ทั่วไป ลำต้นสูงประมาณ 90 เซนติเมตร ส่วนกลางลำต้นมีแกนแข็งมีกาบหรือโคนใบหุ้ม มีลำต้นอยู่ใต้ดินเรียกว่า เหง้า มีรากติดเป็นกระจุกเป็นที่สะสมอาหาร ยาว 6-10 เซนติเมตร ทรงกระบอก ปลายเรียวแหลม ผิวสีน้ำตาลอ่อน เนื้อสีเหลือง มีกลิ่นหอม ส่วนที่อยู่เหนือพื้นดินประกอบด้วย โคนก้านใบที่เป็นกาบหุ้มซ้อนกัน สูงประมาณ 30-50 เซนติเมตร กาบใบยาว 12-25 เซนติเมตร สีแดงเรื่อๆ แผ่นใบรูปรีปลายแหลม โคนแหลมหรือมน ขอบเรียบ มีขนาดกว้าง 5-10 เซนติเมตร ยาว 10-30 เซนติเมตร ออก

ดอกเป็นช่อที่ยอด ช่อดอกมีใบประดับเรียงทะแยงกัน ดอกที่อยู่ปลายช่อจะบานก่อน ปลายใบประดับเรียวยาว กลีบดอกสีขาวหรือขาวอมชมพู มีลักษณะเป็นถุงแยกเป็น 2 กลีบ เห็นไม้ชัด ขยายพันธุ์โดยใช้ส่วนที่เป็นเหง้าหรือหัวในดิน

กระชายมีทั้งหมด 4 ชนิด คือ กระชายดำ , กระชายแดง , กระชายเหลือง และกระชายขาว ซึ่งแตกต่างกันที่สีของเนื้อใน สำหรับกระชายที่ใช้ในการปรุงอาหาร คือ กระชายเหลือง

1.1.2 การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของกระชาย (*Boesenbergia pandurata*)

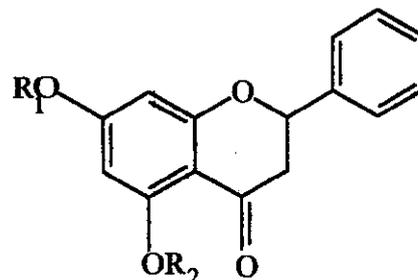
จากการค้นเอกสารวิจัย พบว่า มีผู้ทำการวิจัยเกี่ยวกับกระชายชนิดต่างๆ ไว้มากมาย และพบว่ามีสารเคมีที่น่าสนใจหลายชนิดดังนี้

1. กระชายเหลือง พบ pinostrobin (1) กับ alpinetin(2) ในส่วนของผลสกัดอีเทอร์ และพบสารเพิ่มเติมในส่วนของผลสกัดคลอโรฟอร์ม คือ pinocembrin (3) , 2,6'-dihydroxy-4'-methoxychalcone(4) , cardamonin (5) , boesenbergin A (6) และ boesenbergin B (7)

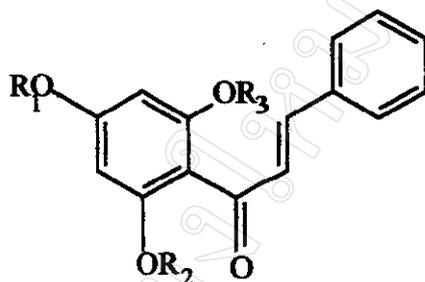
2. กระชายแดง พบ pinostrobin (1) , boesenbergin A (6) , rubranin (8) , panduratin A (9) , panduratin B₁ (10) และ panduratin B₂ (11) ในส่วนของผลสกัดเฮกเซน

3. กระชายขาว พบ boesenboxide (12) , zeylenol (13) ในส่วนของผลสกัดคลอโรฟอร์ม

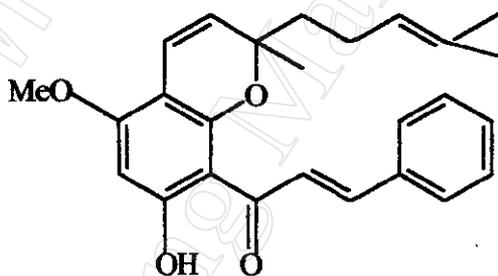
4. กระชายดำ พบ pinostrobin (1) ในส่วนของผลสกัดเฮกเซน และ 2'-hydroxy-4',6'-dimethoxychalcone (1) , 2'-hydroxy-4,4',6'-trimethoxychalcone (15) , 5-hydroxy-7,4'-dimethoxyflavone (16) , 3,5,7,4'-tetramethoxyflavone (17) และ 3,5,7,3',4'-pentamethoxyflavone (18) ในส่วนของผลสกัดคลอโรฟอร์ม



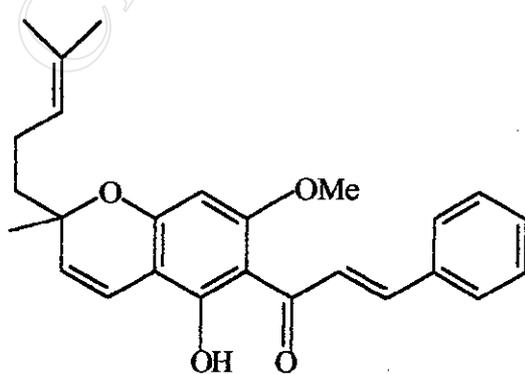
	R ₁	R ₂
1	Me	H
2	H	Me
3	H	H



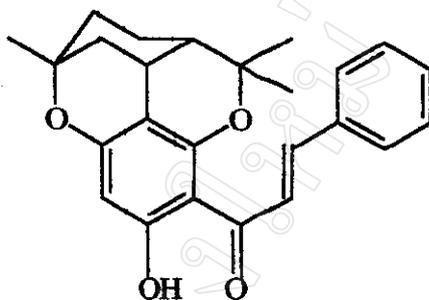
	R ₁	R ₂	R ₃
4	Me	H	H
5	H	H	Me



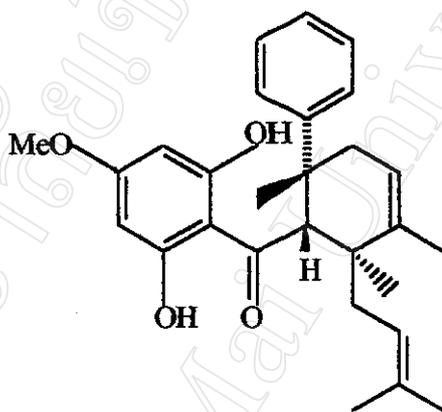
6



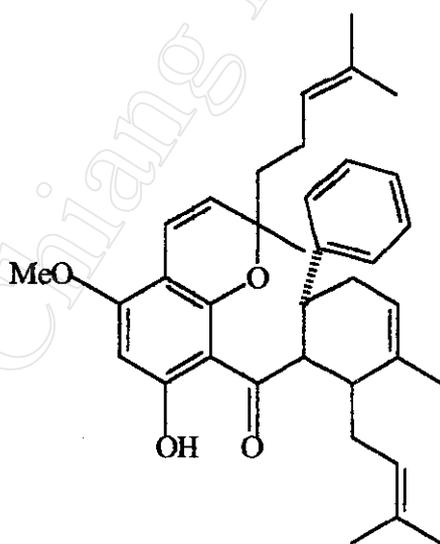
7



8

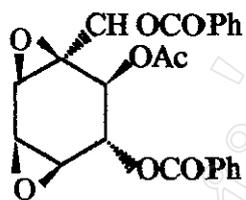


9

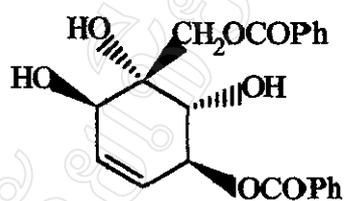


10 R = H

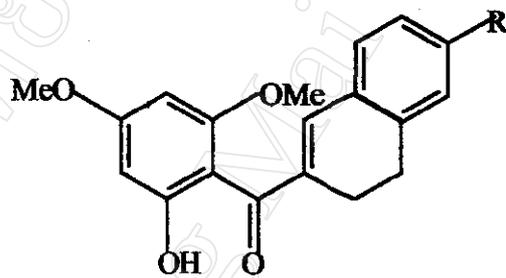
11 R = Me



12

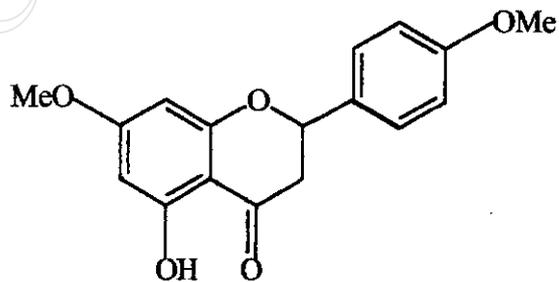


13

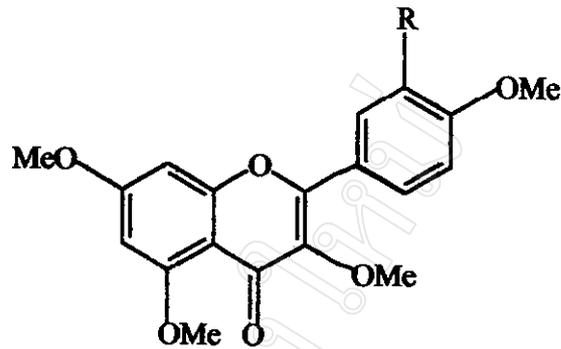


14 R = H

15 R = OMe



16



17 R = H

18 R = OMe

1.1.3 สรรพคุณ

หัว แก้วท้องอืด ท้องเฟ้อ จุกเสียด ปวดท้อง ท้องร่วง แก้วบิด แก้วปวดมวนในท้อง ขับระดู ขับระดูขาว แก้วเจ็บปวดบั้นเอว บำรุงกำลัง แก้วกลากเกลื่อน แก้วลมทำให้หัวใจเต้น ขับปัสสาวะ แก้วโรคในปาก แก้วแผลในปาก ปากแตกเป็นแผล แก้วปากเปื่อย แก้วไอเรื้อรัง แก้วโรคกำเดา แก้วอ่อนเพลีย แก้วใจเต้น แก้วปวดเมื่อย แก้วบาดทะยักแน่นหน้าอก

ใบ แก้วโรคในปาก แก้วปากเหม็น

ไม้ระบูนส่วนที่ใช้ แก้วโรคเกิดในปาก ขับปัสสาวะ แก้วบิด รักษาโรคขาดประจำเดือน แก้วอ่อนเพลียแก้วหัวใจเต้น แก้วปากเปื่อย ปากแห้ง ปากเป็นแผล

1.1.4 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

ยับยั้งการหดเกร็งตัวของกล้ามเนื้อเรียบ คลายกล้ามเนื้อเรียบ ด้านเชื้อรา ด้านเชื้อแบคทีเรีย ยับยั้งเนื้องอก ก่อกลายพันธุ์ แก้วใช้ ลดการอักเสบ ข่าแมลง ละลายนิ่ว

จากการศึกษารากกระชายเหลืองโดยการสกัดด้วยเฮกเซน, ไดคลอโรมีเทน และ เอทานอล พบว่ารากกระชายประกอบด้วยสารหลัก 4 ชนิด คือ pinostrobin, panduratin A, pinocembrin และ alpinetin และการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพพบว่า pinostrobin และ panduratin A แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* และ *Escherichia coli* ที่ระดับความเข้มข้น 300 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม ส่วน panduratin A ยังมีผลยับยั้งต่อเชื้อ *Klebsilla pneumoniae* ด้วย

ในการทดลองนี้จะทำการตรวจหาสารที่ยับยั้งเชื้อราและแบคทีเรียจากสารสกัดจากรากกระชาย โดยใช้ไดคลอโรมีเทนในการสกัด

1.2 ฟ้าทะลายโจร¹

ชื่อวิทยาศาสตร์

Andrographis paniculata (Burm) Wall. Ex Nees

ชื่อสามัญ

The Creat , Creayat Root , Kariyat , Green Chiretta Kreat

genus

Andrographis

ชื่อเรียกตามถิ่นต่างๆ

ภาคกลางเรียกน้ำลายพังพอน , ฟ้าทะลายโจร ภาคเหนือเรียกคันตามยาม จังหวัดสงขลา (ใต้) เรียก หญ้า(ยา) กั้นงู จังหวัดร้อยเอ็ด เรียกคันสามสิบตี ชาวอำเภอพนัสนิคม (ชลบุรี) เรียกคันฟ้าสาธ ชาวโพธาราม (ราชบุรี) เรียกเขยตามยายคลุม จังหวัดพัทลุง (ใต้) เรียกฟ้าสะท้าน จังหวัดยะลา (ใต้) เรียกเมฆทะเลลาย ประเทศจีน เรียกตีปิงฮี , ชวงจิมน้อย แจ็กเกียงฮี , ไช่งข้า , ชีซังกี , ชวนจิมเหลียน เป็นต้น

ได้มีผู้กล่าวถึงสรรพคุณของสมุนไพร “ฟ้าทะลายโจร” เอาไว้มากมาย ทั้งในแง่ของการทดลองทางด้านวิชาการ สารออกฤทธิ์ที่เป็นประโยชน์ และหลักฐานการใช้นำบำบัดโรครักษาโรคต่างๆ อ้างอิงจากผู้ป่วยที่ใช้รักษาแล้วได้ผล ถึงแม้หลักฐานหรือสรรพคุณต่างๆ ในการนำบำบัดรักษาโรค จากที่ผ่านๆ มา มีหลักฐานค่อนข้างจะชัดเจน แต่จนถึงปัจจุบันก็ดูเหมือนว่าการพัฒนาในการนำมาใช้ ตลอดจนการขยายกว้างออกไปในแวดวงของผู้ใช้จะเป็นไปได้เรื่อยๆ ทั้งนี้อาจจะมองได้ว่าเป็นเพราะสาเหตุมาจากปัจจัยหลายประการ โดยเฉพาะการวิวัฒนาการของการผลิตยารักษาโรค ที่ผู้ที่มีความสะดวกในการใช้ก็จะเป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างหนึ่ง แต่ถึงอย่างไรก็ตาม ก็ยังมีการนำสมุนไพร “ฟ้าทะลายโจร” มาใช้รักษาโรคกันจนถึงปัจจุบัน ด้วยคุณค่าที่มีประโยชน์อยู่ในตัวสมุนไพรชนิดนี้ ทำให้การใช้ได้ผลดีมาตลอด ในปัจจุบันนอกจากการนำสมุนไพรฟ้าทะลายโจร มาใช้รักษาโรคในมนุษย์อย่างได้ผลแล้ว ยังมีผู้พัฒนานำไปใช้ในสัตว์อย่างได้ผล เรียกได้ว่ามีการพัฒนาที่สูงขึ้นไปอีกขั้นหนึ่งซึ่งเป็นที่พอจะยืนยันได้ว่า สรรพคุณของสมุนไพรตัวนี้แทบจะครองจักรวาลกันเลยทีเดียว

1.2.1 ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ลำต้น ฟ้าทะลายโจรเป็นพืชล้มลุก กระจุกเดียวกับต้นค้อยติง และต้นทองพันชั่ง ลำต้นโตเต็มที่สูงประมาณ 30 – 70 เซนติเมตร บางครั้งถ้าอยู่ในดินที่มีความอุดมสมบูรณ์ แสงแดดไม่มากนัก (ที่ร่มรำไร) อาจจะสูงถึง 100 เซนติเมตร ลำต้นเป็นสี่เหลี่ยมตั้งตรงแตกกิ่งก้านสาขาออกทางด้านข้างมากมาย

ใบ จะออกดอกเป็นช่อที่ยอดกิ่งและตามง่ามใบ ช่อดอกยาว 2.5 – 10 เซนติเมตร ดอกมักจะออกด้านเดียว และทยอยบานจากโคนช่อขึ้นไปสู่ปลายช่อ ก้านช่อดอกยาว 0.6 ม.ม.

กลีบรองดอกสีเขียวยาวประมาณ 3 มม. ส่วนโคนเชื่อมติดกันปลายแยกเป็นกลีบแหลม ๆ 5 กลีบ มีขน กลีบดอกสีขาวโคนเชื่อมติดกันเป็นหลอด ปลายแยกเป็นสองกลีบใหญ่ๆ กลีบบนใหญ่กว่ากลีบล่างมี 3 หยัก มีจุดสีม่วงแดงปลายกลีบล่างมี 2 หยัก เกสรตัวผู้ 2 อันติดกับกลีบดอก ก้านเกสรตัวผู้ 2 อันติดกับกลีบดอก ก้านเกสรตัวเมียมีขนอับเรณูสีม่วงดำ มีรังไข่ 1 อัน ท่อเกสรตัวเมียเรียวยาว

ผล เป็นฝักคล้ายฝักด้อยตั้งกว้าง 3-5 มม. ยาวประมาณ 1.5 ซม. มีร่องลึกตามยาว ฝักจะมีสีดำ แก่เต็มที่จะแตกออกเป็น 2 ซีก ติดเมล็ดคอก ภายในฝักมีเมล็ดสีน้ำตาลเล็กๆ จำนวนมาก นำไปใช้ในการขยายพันธุ์ได้

1.2.2 ลักษณะดินฟ้าอากาศ และการขยายพันธุ์

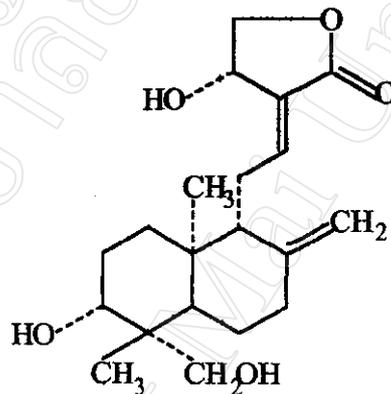
ฟ้าทะลายโจรเป็นพืชล้มลุกที่ขึ้นง่าย ปลูกง่ายในแทบทุกสภาพพื้นที่และสภาพภูมิอากาศ แต่จะดีที่สุดต้องมีสภาพอากาศร้อนชื้น เจริญเติบโตได้ดีทุกฤดูกาล โดยเฉพาะดินที่มีความร่วนซุยระบายน้ำได้ดี มีความอุดมสมบูรณ์พอสมควร ฟ้าทะลายโจรจะให้ผลผลิตสูงสุดถ้าอยู่ในสภาพพื้นที่โล่งแจ้ง มีแดดจัด ลำต้นจะค่อนข้างเตี้ย ใบจะสั้นและหนา ถ้าอยู่ในสภาพที่มีร่มรำไร ลำต้นจะสูงใหญ่มีกิ่งก้านสาขามาก ใบจะบางกว่าอยู่กลางแจ้ง ทุกส่วนของต้นฟ้าทะลายโจรจะมีรสขมมาก บางโรคจำเป็นจะต้องใช้วิธีการรับประทานซึ่งแต่ละคนก็จะใช้วิธีนำมารับประทานหลายรูปแบบแตกต่างกันออกไปเพื่อหลีกเลี่ยงความขม ซึ่งส่วนใหญ่มักจะนำต้นและใบฟ้าทะลายโจรมาทำให้แห้งแล้วบดผงละเอียดชงกับน้ำอุ่น ผสมกับนมผงหรือน้ำตาลเล็กน้อยดื่มเช่นเดียวกับน้ำชา หรือไม่กี่นำผงมาผสมกับน้ำผึ้งปั้นเป็นลูกกลอนหรืออาจจะมีส่วนคนก็นำใบสดๆ มาเคี้ยวแล้วกลืนทั้งกากแก้อาการเจ็บคอใช้ติดต่อกันประมาณ 2-3 วัน อาการเจ็บคอก็จะหายไป สำหรับในประเทศจีนแล้วได้ทำการสกัดสมุนไพรฟ้าทะลายโจรมาใช้เป็นยาแผนปัจจุบันหลายรูปแบบทั้งยาเม็ด ยาฉีด ยาเม็ดของจีนที่ทำจากฟ้าทะลายโจร มีชื่อว่า Kang Yan Tablets , Chuanxinilian Tablets , Chuanxinlian Antiphlogistic Pill ยาฉีดยาชื่อ Yamdepieng , Chuanxinilian Ruangas Injection การเก็บฟ้าทะลายโจรไว้ใช้ในลักษณะแห้งหรือผงบดสามารถเก็บไว้ได้นานถึง 1 ปี

1.2.3 คุณสมบัติเด่นของฟ้าทะลายโจรที่พบในเมืองไทย

เนื่องจากต้นฟ้าทะลายโจรเป็นพืชที่ขึ้นได้ง่ายในหลายพื้นที่ ทำให้คนรู้จักการนำฟ้าทะลายโจรมาใช้ประโยชน์กันหลายประเทศรวมถึงประเทศไทย โดยเฉพาะประเทศจีนได้มีการศึกษาวิจัยต้นฟ้าทะลายโจรกันอย่างจริงจังต่อเนื่องมาตลอด เนื่องจากว่าในตำรับยาจีนที่สามารถรักษา

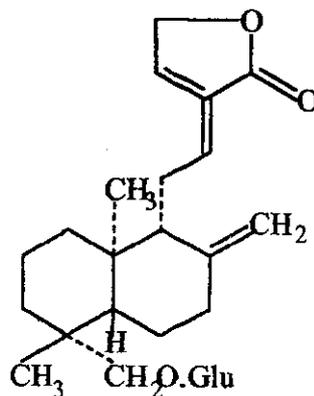
โรคต่างๆ ได้ดีจะต้องประกอบด้วยตัวยาหรือสมุนไพรหลายชนิดผสมกัน แต่เมื่อพบว่าเฉพาะสมุนไพรฟ้าทะลายโจรเพียงชนิดเดียวนั้นสามารถรักษาโรคต่างๆ อย่างได้ผล จึงทำให้คนจีนถือว่าฟ้าทะลายโจรเป็นสมุนไพรที่มีสรรพคุณสูงจึงได้มีการทดลอง ทดสอบหาสารออกฤทธิ์ในต้นฟ้าทะลายโจรที่มีอยู่ตามภูมิภาคต่างๆ หมดจด ในระยะหลังๆ ได้มีการทดสอบหาสารออกฤทธิ์ในต้นฟ้าทะลายโจรที่ขึ้นอยู่ในประเทศไทย พบว่ามีสารออกฤทธิ์ที่มากกว่าที่พบกันในประเทศจีนด้วยซ้ำไป จึงเป็นที่น่าเสียดายอย่างยิ่งที่ในเมืองไทยรู้จักใช้ประโยชน์จากต้นฟ้าทะลายโจรกันเพียงเล็กน้อยเท่านั้น การศึกษาหาสรรพคุณของสารออกฤทธิ์ที่มีอยู่ในต้นฟ้าทะลายโจรอย่างต่อเนื่อง และจริงจึงมีสารสำคัญอยู่มากกว่า 30 ชนิด ที่มีฤทธิ์รักษาโรคต่างๆ ได้คือนั้น มีอยู่ 3 ชนิด คือ

- แอนโดรแกรโฟไลด์ (Andrographolide)(19)



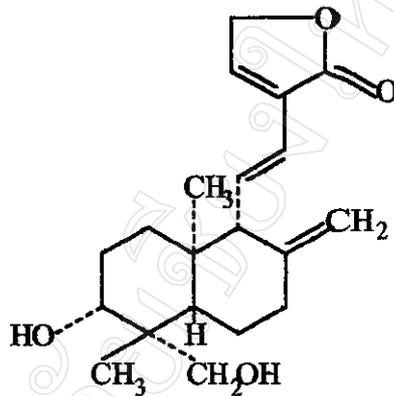
(19)

- นีโอแอนโดรแกรโฟไลด์ (Neoandrographolide)(20)



(20)

- ดีออกซีแอนโดรแกรฟโพลิด (Deoxyandrographolide)(21)



(21)

จากการศึกษาของคณะเภสัชศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พบว่า ฟ้าทะลายโจรที่มีอยู่ในประเทศไทย ในใบแห้ง มีสารแอนโดรแกรฟโพลิด มากถึง 1.7% ในขณะที่ในประเทศจีน กำหนดว่าถ้ามีสารนี้ถึง 1.5% ก็จะสามารถทำเป็นยารักษาโรคได้ สารนี้พบมากที่สุดที่ใบ ส่วนในลำต้น, กิ่งมีปริมาณน้อย และไม่พบว่ามีสารออกฤทธิ์นี้ในรากและเมล็ด

สารออกฤทธิ์ที่พบในต้นฟ้าทะลายโจรจากการศึกษาทดลองพบว่ามีสรรพคุณในการรักษาโรคที่เด่นที่สุด 4 ชนิดด้วยกันคือ

1. แก้กิดเชื้อ
2. ระงับการอักเสบ
3. แก้ไข้หวัด
4. เป็นยาขมเจริญอาหาร

ซึ่งเฉพาะการที่ฟ้าทะลายโจรสามารถรักษาอาการต่างๆ ได้ถึง 4 ชนิดนี้ก็ถือได้ว่าเป็นยาที่ครอบคลุมนโรคได้กว้างขวางหรือเรียกว่าเป็นยาครอบจักรวาล ก็ว่าได้ ซึ่งที่จริงแล้วต้นฟ้าทะลายโจรสามารถรักษาโรคต่างๆ ได้อีกหลายชนิด จากการที่ได้พูดคุยกับผู้ที่เคยรับประทานฟ้าทะลายโจรเป็นประจำทราบว่า แม้แต่โรคเบาหวานที่เป็นมานานมากรักษาไม่หายเมื่อหันมาปลูกและรับประทานฟ้าทะลายโจรเป็นประจำแล้ว อาการต่างๆ ก็ดีขึ้นจนเป็นปกติซึ่งยังมีผู้ใช้ต้นฟ้าทะลายโจรแล้วรักษาโรคต่างๆ ได้มากมายที่พอจะรวบรวมได้นี้เป็นเพียงตัวอย่างน้อยชนิด เช่น ไอ,

เจ็บคอ , ต่อมทอนซิลอักเสบ , ผื่นในลำคอ , แก้ปวดท้อง , ท้องเสีย , เป็นบิด , ถ้าใส่อักเสบ แก้ไขหัววัด , บำรุงรักษาด้วย

ไอกรน , ฝีตะมอย , แผลบวมอักเสบ , ตุ่มคันจากน้ำเน่า , ไฟไหม้ น้ำร้อนลวก แผลติดเชื้อ มีหนอง , ผื่นคัน , งูสวัด , เริม , แก้พิษแมงป่อง , เชื้อหุ้มสมองอักเสบ , ไช้นัส , เชื้อจุกอักเสบ , ปวดฟันเหงือกบวม , ทุพพิกษณ์กลางอักเสบ , วัณโรคระยะเริ่มแรก , ปอดอักเสบ , มดลูกอักเสบ , ประจำเดือนไม่ปกติ , แก้อ่อนเพลีย , ปากเหม็น , โรคขาอ่อนในลูกเป็ด , โรคไข้ขาวของไก่ เป็นต้น

ซึ่งในการนำฟ้าทะลายโจรมาใช้ให้ได้ประโยชน์สูงสุดนั้นจำเป็นจะต้องรู้จักวิธีใช้อย่างละเอียด โดยเฉพาะการใช้ในปริมาณที่ถูกต้อง และอย่างต่อเนื่อง ซึ่งในการรักษาโรคต่างๆ มีวิธีการใช้และระยะเวลาการใช้ที่แตกต่างกันไป ทั้งในรูปแบบสาคำผสมน้ำผึ้ง ใบแห้งบดป่นเป็นลูกกลอน เป็นต้น

1.2.4 ความเป็นพิษของฟ้าทะลายโจร

นอกจากจะได้ทดลองหาสรรพคุณในการรักษา โรคของฟ้าทะลายโจรที่มีต่อมนุษย์และสัตว์แล้ว ทางคณะผู้ทำการวิจัย จากหลายหน่วยงานยังได้ทำการศึกษาทดลอง เพื่อหาผลเสียหรือความเป็นพิษของการใช้ฟ้าทะลายโจรเพื่อจะได้ทราบถึงผลดีผลเสีย และสามารถที่จะใช้ได้อย่างถูกต้องและเกิดประโยชน์สูงสุด และที่สำคัญที่มีความปลอดภัยมากที่สุดด้วย จนถึงขณะนี้พบว่าความเป็นพิษของฟ้าทะลายโจรนั้นมีน้อยมาก ถ้าไม่ใช้ในปริมาณที่มากและติดต่อกันเป็นเวลานาน ๆ จากรายงานผลการทดลองการใช้ฟ้าทะลายโจรในหนูทดลอง พบว่า เมื่อให้หนูทดลองกินฟ้าทะลายโจรปริมาณมากเป็น 20 เท่าของขนาดที่ใช้ในการรักษาโรคของคนให้หนูกินนาน 6 เดือน ผลปรากฏว่าหนูมีอัตราการเจริญเติบโตเป็นปกติและเมื่อผ่าตรวจส่องเลือดและอวัยวะภายใน เช่น สมอง ตับไต หัวใจ ก็ไม่พบความผิดปกติแต่อย่างใด นอกจากนี้ทางคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ยังได้ทดลองเอาหนูที่ได้รับเอายาฟ้าทะลายโจรในปริมาณมากๆ และเป็นเวลานานๆ ไปผสมพันธุ์กับหนูตัวเมียที่ไม่ได้รับยา ก็ปรากฏว่าหนูตัวเมียสามารถตั้งท้องได้ทุกตัว ผลการทดลองนี้สรุปได้ว่าการที่หนูได้รับยาฟ้าทะลายโจรในปริมาณมากๆ ติดต่อกันเป็นเวลานานๆ ไม่มีผลกระทบต่อ การสืบพันธุ์และขยายพันธุ์แต่อย่างใด

ถึงแม้ฟ้าทะลายโจรจะเป็นยาที่มีความเป็นพิษน้อยดังที่กล่าวมา สำหรับคนที่ใช้ยาฟ้าทะลายโจรรักษาโรคมาเป็นเวลาติดต่อกันนานเป็นปี ก็ควรจะสังเกตอาการผิดปกติในการรับประทานยาสมุนไพรฟ้าทะลายโจร แต่เพื่อเป็นยาอายุวัฒนะก็สามารถกินได้ตลอดไปในปริมาณน้อยๆ โดยไม่เกิดความเป็นพิษแต่อย่างใด

1.2.5 การศึกษาทางเคมี

สารประกอบทางเคมีของฟ้าทะลายโจร มีหลายประเภท ที่สำคัญ ได้แก่ สารประเภท ไดเทอร์ปีนอยด์แลคโตน (diterpenoid lactone) เช่น แอนโดรกราโฟไลด์ (andrographolide)(19) , นีโอแอนโดรกราโฟไลด์ (neoandrographolide)(20), ดีออกซีแอนโดรกราโฟไลด์ (deoxyandrographolide)(21) , 14-ดีออกซี-11-ออกโซ-แอนโดรกราโฟไลด์ (14-deoxy-11-oxoandrographolide) , 14-ดีออกซี-11,12-ไดดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ (14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide) เป็นต้น โดยสารแอนโดรกราโฟไลด์ เป็นสารประกอบแลคโตนตัวแรกที่ถูกรับพบโดย Boorsma ในปี ค.ศ.1896 และถูกนำมาศึกษามากกว่าสารประกอบตัวอื่น

สารแอนโดรกราโฟไลด์ จะพบมากในส่วนของใบ และปริมาณสารประกอบแลคโตนที่พบในใบสำหรับประเทศไทย พบว่าขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่เก็บเกี่ยวและสถานที่ปลูก คือ ปริมาณสารประกอบแลคโตน โดยเฉพาะสารแอนโดรกราโฟไลด์ ถ้าเก็บในช่วงก่อนออกดอก (เดือนกันยายน - ตุลาคม) จะมีปริมาณถึง 2 - 5% และปริมาณสารประกอบแลคโตนที่พบในฟ้าทะลายโจรที่ปลูกในจังหวัดประจวบคีรีขันธ์มีมากกว่าฟ้าทะลายโจรที่ปลูกในจังหวัดนครปฐม

ในประเทศไทย รองศาสตราจารย์ ชัยโย ชัยชาญทิพบุตร ภาควิชาเภสัชเวช คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สามารถสกัดแยกสารประกอบในกลุ่มแลคโตนได้แล้ว 3 ชนิด คือ แอนโดรกราโฟไลด์ , 14-ดีออกซี-11, 12-ไดดีไฮโดร-แอนโดรกราโฟไลด์ และนีโอแอนโดรกราโฟไลด์

สารแอนโดรกราโฟไลด์ เป็นสารประกอบประเภทแลคโตน ผลึกเป็นรูปเหลี่ยมยาวไม่มีสี มีรสขมเล็กน้อย มีน้ำหนักโมเลกุล 350.44 มีจุดหลอมเหลว 228 - 230°C สามารถละลายได้ดีใน เมทานอล (methanol) , เอทานอล (ethanol) , อะซิโตน (acetone) เป็นต้น ละลายได้เล็กน้อยในน้ำ และคลอโรฟอร์ม (chloroform) ไม่ละลายในอีเธอร์ (ether)

สาร 14-ดีออกซี-11, 12-ไดดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ หรือดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ (dehydroandrographolide) เป็นสารพวกอะกลัยโคไซด์ (Aglycone) ที่มีปริมาณสูงในสมุนไพรฟ้าทะลายโจรในประเทศไทยมากกว่าที่พบในประเทศอื่น สูตรโครงสร้างมี trans-disubstituted double bond ละลายน้ำได้น้อย ละลายได้ดีในอะซิโตน เมทานอล เอทานอล คลอโรฟอร์ม และอีเธอร์ น้ำหนักโมเลกุล 322.24

สารนีโอแอนโดรกราโฟไลด์ เป็นสารพวกไดเทอร์ปีน กลูโคไซด์ พบในปริมาณค่อนข้างน้อย คือ ประมาณ 0.2% ขึ้นไป ละลายน้ำได้ดี เมื่ออยู่ในรูปของกลัยโคไซด์ (glycoside) แต่ถ้าอยู่ในรูปของไดเทอร์ปีนอยด์ แลคโตนจะละลายได้ดีในเมทานอล เอทานอล อะซิโตน ไพรีดีน ละลายได้เล็กน้อยใน chloroform และน้ำ ไม่ละลายในอีเธอร์ และ petroleum ether น้ำหนัก

โมเลกุล 480 นอกจากสารประกอบประเภทแลคโตนแล้วในฟ้าทะลายโจรยังมีสารประกอบฟลาโวน (flavone) ซึ่งพบได้ในพืชสกุล (genus) *Andrographis* ได้แก่ andrographin , panicolin , mono-o-methylwightin และ 5-hydroxy-3,7,8,2'-tetramethoxyflavone โดยที่สารประเภทฟลาโวนนี้ จะพบในรากเป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้อาจพบสารอื่นๆ ในฟ้าทะลายโจรได้ เช่น andrographan , andrographon และ andrographosterin เป็นต้น

ในการศึกษาวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และผลการรักษาทางคลินิกมักให้ความสำคัญกับสารประเภทแลคโตนมากกว่าฟลาโวน ซึ่งยังมีรายงานการทดลองด้านเภสัชวิทยาและการรักษาทางคลินิกน้อยมาก

1.2.6 การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและทางคลินิก

การศึกษาทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) ของแอนโดรกราโฟไลด์ นิโอแอนโดรกราโฟไลด์ และดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ โดยใช้เครื่องแยกสารประกอบโครมาโตกราฟี ชนิดแรงดันสูง (HPLC) ทำการศึกษาทั้ง *in situ* และ *in vivo* พบว่า สารดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ สามารถดูดซึมได้เร็วที่สุด และนิโอแอนโดรกราโฟไลด์ ดูดซึมได้ช้าที่สุด เมื่อให้สารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 16 mg/kg ทางปากในหนูขาว พบว่า อัตราการดูดซึมของสารเท่ากับ $0.0078 \text{ mg min}^{-1}$ ให้ความเข้มข้นของยาสูงสุดเท่ากับ 1.76 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ที่เวลา 2.04 ชั่วโมง มีเวลากึ่งชีวิตของยา ($t_{1/2}$) ที่ 1.34 ชั่วโมง และ kinetic model เป็นแบบ open two compartment model

การศึกษาทางด้านพิษวิทยาของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรและสารสกัดต่างๆ เช่น การทดสอบพิษเฉียบพลันของสารสกัดด้วย 50% เอธานอลของฟ้าทะลายโจร พบว่าไม่ปรากฏอาการพิษใดๆ ในหนูถีบจักร เมื่อให้ทางปาก ขนาด 15 กรัมต่อกิโลกรัมและขนาดของสารสกัดด้วย 50% เอธานอลของฟ้าทะลายโจรที่ทำให้หนูถีบจักรตาย ร้อยละ 50(LD₅₀) พบว่า ขนาดที่ให้ทางปากและได้ผิวหนังมากกว่า 15 กรัมต่อกิโลกรัม และทางช่องท้อง 14.98 กรัมต่อกิโลกรัม

การทดสอบพิษกึ่งเรื้อรังของผงฟ้าทะลายโจรในหนูขาวทั้งสองเพศ ระยะเวลา 6 เดือน โดยให้สัตว์ทดลองได้รับ ผงฟ้าทะลายโจรในรูปของยาแขวนตะกอนทางปาก ในขนาด 0.12 , 1.2 และ 2.4 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ซึ่งเทียบเท่ากับ 1, 10 และ 20 เท่าของขนาดที่ใช้รักษาในคน ผลปรากฏว่า หนูขาวทั้งเพศผู้และเพศเมีย ทุกกลุ่มมีการเจริญเติบโตปกติ ไม่มีความผิดปกติของการตรวจสอบทางโลหิตวิทยาและทางชีวเคมี รวมทั้งการตรวจสอบอวัยวะในต่างๆ จากลักษณะภายนอกและทดสอบทางจุลพยาธิวิทยา และไม่พบความผิดปกติใด ๆ เมื่อฉีดสารสกัดจากใบฟ้าทะลายโจร เข้าใต้ผิวหนังกระต่ายในขนาด 10.0 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

เมื่อให้สารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 20 กรัมต่อกิโลกรัมทางปาก 1 ครั้ง ในหนูถีบจักร พบว่าหนูไม่ตาย และเมื่อให้ในหนูขาว วันละ 1 กรัมต่อกิโลกรัม ติดต่อกัน 7 วัน พบว่าไม่มีความผิดปกติใดๆ

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

ฟ้าทะลายโจร มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา หลายประการ เช่น ฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย โดยพบว่าสารสกัดด้วยน้ำจากราก มีฤทธิ์ต่อเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ทำให้เกิดหนอง สารสกัดจากใบด้วยเอธานอล 95% สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ทำให้เกิดหนองและ *Escherichia coli* ในลำไส้ได้เช่นเดียวกับสารสกัดด้วยน้ำ ในการยับยั้ง *E.coli* แต่ให้ผลไม่แน่นอนต่อ *S. aureus* สารสกัดด้วยเอธานอล 85% มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคอุจจาระร่วงได้แก่ เชื้อ *Escherichia coli*, *Salmonella krefeld*, *Salmonella typhi*, *Vibrio cholerae* 01 และบิดไม่มีตัว ที่เกิดจากเชื้อ *Shigella dysenteriae* โดยมีค่า MIC = 25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งมีปริมาณสารแอนโดรกราโฟไลด์ 8.30 มิลลิกรัม²⁰

ฤทธิ์ในการฆ่าพยาธิ พบว่าสารสกัดด้วยเอธานอล 95% รวมทั้งต้นของฟ้าทะลายโจร สามารถทำให้พยาธิไส้เดือน *Ascaris lumbricoides* เป็นอัมพาตได้ภายใน 18 ชั่วโมงและตายภายใน 24 ชั่วโมง ส่วนสารสกัดด้วยน้ำจากรากฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ต่อพยาธิ *Depetalonema reconditum* ได้ผลในหลอดทดลอง 100% ภายในเวลา 40 นาทีและในสุนัข ได้ผล 85%

ฤทธิ์ในการลดไข้ พบว่า สารแอนโดรกราโฟไลด์ สามารถลดไข้จากการติดเชื้อ *Diplococcus pneumoniae* และ haemolytic *Streptococcus B* ในกระต่ายได้ โดยมีฤทธิ์แรงกว่า neoandrographolide สารสกัดด้วย 85% เอธานอล เมื่อให้ทางปากขนาด 2.5 กรัมต่อกิโลกรัม สามารถลดไข้ในกระต่ายที่ได้รับไทฟอยด์วัคซีนได้

สารสกัดด้วยน้ำและสารสกัดด้วย 50% หรือ 85% เอธานอลของฟ้าทะลายโจร (ส่วนที่อยู่เหนือดิน) ในขนาด 200 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อลำไส้ ส่วนปลายของหนูตะเภา ที่ถูกกระตุ้นให้หดตัวด้วย acetylcholine, barium chloride, histamine และ serotonin ได้ ส่วนสารแอนโดรกราโฟไลด์ และ 14-ดีออกซี-11,12-ไดคีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ มีผลลดการบีบตัวของลำไส้ที่เกิดขึ้นเอง หรือที่กระตุ้นด้วย acetylcholine, histamine, barium chloride และ calcium chloride ใน potassium depolarizing solution รวมทั้งที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยไฟฟ้า

จากฤทธิ์ในการระงับเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคท้องเสีย ร่วมกับฤทธิ์ด้านการหดเกร็งของลำไส้ จึงช่วยสนับสนุนการใช้ฟ้าทะลายโจรในการรักษาโรคท้องเสีย อูจจาระร่วง อย่างได้ผลดีทางคลินิก

ฟ้าทะลายโจร ยังมีฤทธิ์ต่างๆ อีกมากมาย เช่นฤทธิ์ในการลดการอักเสบจากสาร carragenan ในหนูขาว โดยให้ส่วนสกัดด้วย 85% เอชานอลทางปาก สามารถลดอาการบวมของอุ้งเท้าหนูได้ และเมื่อให้ยาทางช่องท้อง พบว่าส่วนสกัดด้วยน้ำ (0.5 - 2.5 กรัมต่อกิโกรัม) 50% เอชานอล (0.06 - 0.25 กรัมต่อกิโกรัม) และ 85% เอชานอล (1 - 2 กรัมต่อกิโกรัม) สามารถลดอาการบวมของอุ้งเท้าหนูได้ จากฤทธิ์ในการลดการอักเสบและฤทธิ์ในการระงับเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดหนอง จะสนับสนุนการใช้ฟ้าทะลายโจรในการรักษาอาการบวมอักเสบ เป็นฝีหนองได้ผลดีทางคลินิก ฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตและลดอัตราการเต้นของหัวใจในสุนัข เมื่อสารสกัดด้วยน้ำ ขนาด 0.63 กรัมต่อกิโกรัมทางเส้นเลือดดำ ฤทธิ์ในการรักษาแผลในกระเพาะอาหารซึ่งมีฤทธิ์น้อยกว่า cimetidine

ฤทธิ์ในการทำให้หนูถีบจักรเป็นหมันจากรากฟ้าทะลายโจร และยังพบว่าสาร 14-คิออกซี-11, 12-ไดคีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ มีฤทธิ์ยับยั้งการหดเกร็งของกล้ามเนื้ออสุจิ ซึ่งไม่เฉพาะเจาะจงต่อ receptor โดยอาจเกิดจากสารนี้ไปรบกวนการเคลื่อนที่ของแคลเซียมผ่านผนังเซลล์

นอกจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และทางคลินิกที่ได้กล่าวแล้ว ยังมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่น่าสนใจของฟ้าทะลายโจรและสารแอนโดรกราโฟไลด์ คือ ฤทธิ์ในการป้องกันสารพิษหรือยาต่างๆ ต่อตับ เช่น ฤทธิ์ในการเป็นตัวชักนำ (inducer) หรือตัวยับยั้ง (inhibitor) เอ็นไซม์ที่ใช้ในการเมตาบอลิซึมยาในตับ โดยพบว่าฟ้าทะลายโจร (ส่วนสกัดด้วยน้ำ) สามารถลดระยะเวลาในการนอนหลับ ซึ่งเกิดจากยา hexobarbital ได้ โดยสามารถเพิ่มการไหลของน้ำดี และเพิ่มน้ำหนักตับได้ สารแอนโดรกราโฟไลด์และสารสกัดด้วยน้ำ สามารถลดการเกิด hepatic microsomal lipid peroxidation ที่เกิดจากสารพิษต่อตับ คือ คาร์บอนเตตระคลอไรด์ (CCl_4) โดยที่สารสกัดด้วยน้ำ มีฤทธิ์แรงกว่าสารแอนโดรกราโฟไลด์ และสารสกัดด้วยน้ำยังมีฤทธิ์แรงกว่าสารแอนโดรกราโฟไลด์ในการยับยั้ง hepatic microsomal drug metabolizing enzymes เช่น anilinehydroxylase N-demethylase และ O-demethylase ในการศึกษา in vitro พบว่า สามารถยับยั้งได้เฉพาะเอ็นไซม์ anilinehydroxylase Zchoudhury, Haque and Poddar สำหรับฤทธิ์ในการป้องกันสารพิษต่อตับ พบว่า สารสกัดด้วยน้ำ ขนาด 0.5 กรัมต่อกิโกรัมต่อวัน เป็นเวลา 15 วัน ก่อนหรือหลังจากให้เอชานอล สามารถป้องกันหรือยับยั้งการเพิ่มของระดับ serum transaminases enzymes (SGOT และ SGPT) ที่เกิดจากพิษของเอชานอลได้

สารแอนโดรกราโฟไลด์ และสารสกัดด้วยน้ำของฟ้าทะลายโจรยังมีฤทธิ์ในการป้องกัน สารคาร์บอนเตตระคลอไรด์ CCl_4 ต่อตับ โดยการให้สารแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม และสารสกัดด้วยน้ำขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ก่อนให้ CCl_4 เป็นเวลา 4 ชั่วโมง แต่การให้สารแอนโดรกราโฟไลด์ และสารสกัดด้วยน้ำ ขนาดดังกล่าว ทุกวันๆ ละ 1 ครั้ง เป็น เวลา 15 วัน ไม่สามารถป้องกันพิษจาก CCl_4 ต่อตับได้ โดยมี serum transaminases เป็นพารามิเตอร์ในการบ่งชี้พิษต่อตับ สามารถอธิบายได้ว่า จากการที่สารแอนโดรกราโฟไลด์และสารสกัด ด้วยน้ำ สามารถป้องกันพิษจาก CCl_4 ได้อาจเป็นฤทธิ์ในการยับยั้งเอ็นไซม์ในระบบ microsomal mixed function oxidase ซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยนแปลง CCl_4 ให้เป็นอนุมูลอิสระเกิดขึ้นน้อยก็จะไป ลดกระบวนการ lipid peroxidation ของเซลล์ตับได้ ดังนั้นจึงพบว่าการให้สารแอนโดรกราโฟไลด์และสารสกัดด้วยน้ำ พร้อมกับการให้ CCl_4 จึงไม่สามารถป้องกันพิษต่อตับได้ แต่ถ้าให้ก่อน การให้สารพิษ 4 ชั่วโมง จึงสามารถป้องกันพิษต่อตับได้ และเมื่อให้ติดต่อกันเป็นเวลา 15 วัน อาจเป็นไปได้ว่า มีการชักนำเอ็นไซม์ในระบบ microsomal mixed function oxidase แทนที่การ ยับยั้งเอ็นไซม์ จึงทำให้ฤทธิ์ในการป้องกันตับจากสารพิษ CCl_4 สูญเสียไป

ต่อมาพบว่าสารแอนโดรกราโฟไลด์ มีฤทธิ์ในการป้องกันตับจากสารพิษต่างๆ เพิ่มขึ้น ทั้ง ในส่วนของการศึกษาเพื่อยืนยัน คือ ฤทธิ์ในการป้องกันพิษจากสารคาร์บอนเตตระคลอไรด์ต่อตับ พบว่า ขนาดของสารแอนโดรกราโฟไลด์ที่ใช้ คือ 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางช่องท้อง โดยมี พารามิเตอร์ทางชีวเคมี ผลทางจุลพยาธิวิทยาเป็นตัวบ่งชี้คุณสมบัติในการป้องกันพิษต่อตับ และ ค่า LD_{50} ในหนูถีบจักร กรณีที่ให้สารนี้ทางช่องท้องคือ 11.46 กรัมต่อกิโลกรัม และยังมี การศึกษาเพิ่มเติม คือ ฤทธิ์ในการป้องกันพิษจากสารกาแลคโตซามีน และพาราเซตามอลต่อตับ พบ ว่าขนาดของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ที่ใช้สำหรับป้องกันพิษจากกาแลคโตซามีนเท่ากับ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางช่องท้องหรือ 800 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางปาก ที่เวลา 48, 24 และ 2 ชั่วโมง ก่อนการให้สารพิษ และสำหรับป้องกันพิษจากพาราเซตามอล เท่ากับ 200 มิลลิกรัม ต่อกิโลกรัม ทางช่องท้อง ที่เวลา 1, 4 และ 7 ชั่วโมง หลังจากให้สารพิษแล้ว ได้มีการศึกษา เพื่อยืนยันกลไกการออกฤทธิ์ของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ในการป้องกันพิษจากสารพิษต่างๆ ต่อ ตับ เช่นศึกษาฤทธิ์ในการกระตุ้นการผลิตน้ำดี (choloretic effect) ในตับ ของสารแอนโดรกราโฟไลด์ โดยมีพาราเซตามอล เป็นสารพิษต่อตับ พบว่า สารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 1.5 - 12 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีฤทธิ์ในการกระตุ้นการผลิตน้ำดี ตั้งแต่ 4.8 - 73% ขึ้นอยู่กับขนาดที่ให้ โดยการเพิ่มการไหลของน้ำดี (bile flow) เพิ่มการสร้างเกลือน้ำดี (bile salt) และกรดน้ำดี (bile acid) ในหนูขาวและหนูตะเภา ดังนั้นจึงน่าจะมีการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ในการป้องกันตับต่อสารพิษ อื่นๆ ต่อไป

ในการทำวิจัยนี้จะแยกสารที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อราและแบคทีเรียซึ่งเกิดในโรคพืช

1.3 มะนาว

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Citrus aurantifolia* Swingle

ชื่อสามัญ lime

family Rutaceae

genus *Citrus*

มะนาวเป็นผลไม้ยืนต้นขนาดเล็ก เป็นพวกเดียวกับส้มต่างๆ เป็นพืชที่ปลูกกันแพร่หลายมากเนื่องจากคนไทยนิยมรับประทานอาหารรสเปรี้ยวมะนาวจึงเป็นส่วนประกอบสำคัญในการปรุงอาหารและยังเป็นเครื่องดื่มที่อุดมไปด้วยวิตามินซีช่วยรักษาโรคต่างๆ และเสริมสร้างภูมิคุ้มกันให้แก่ร่างกายด้วย

1.3.1 ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

- ลำต้น - เปลือกสีเทาปนน้ำตาลกิ่งอ่อนมีสีเขียวอ่อน เมื่อแก่สีจะค่อย ๆ เข้มขึ้นบนลำต้นจะมีหนาม ส่วนใหญ่จะเกิดที่บริเวณซอกใบเป็นสีเขียวเข้มจนสีเหลืองอ่อน หนามแข็ง อ้วน แหลุม และสั้น
- ใบ - มีแผ่นใบอันเดียว รูปไข่ สีเขียวอ่อนขอบใบหยักมีกลิ่นแรงเมื่อขยี้
- ผล - รูปร่างยาวหรือรูปไข่ที่ปลายมีลักษณะเป็นปุ่มเล็กๆ ผลมีขนาดความยาวประมาณ 7 – 12 เซนติเมตรผิวเมื่อสุกจะออกสีเหลืองหรือสีทองมีต่อมน้ำมันที่ผิวเปลือก เนื้อสีเหลืองรสเปรี้ยวกลิ่นหอม
- เมล็ด - ขนาดเล็ก รูปร่างคล้ายรูปไข่ ด้านปลายหัวท้ายจะแหลมมีเนื้อเยื่อสะสมอาหารภายในเป็นสีขาวเมล็ดหนึ่งหากนำไปเพาะสามารถให้ต้นกล้าได้หลายต้น

1.3.2 คุณค่าทางอาหาร

มะนาวขนาดกลาง 1 ผลมีน้ำหนักประมาณ 60 กรัมจะมีคุณค่าทางอาหารต่อไปนี้

น้ำ	89.37%
กาก	0.65%
โปรตีน	0.82%
ไขมัน	0.89%
คาร์โบไฮเดรต	7.84%
แคลเซียม	0.033%
ฟอสฟอรัส	0.024%
เหล็ก	0.0006%
โพแทสเซียม	0.193%

พันธุ์มะนาวพบในเมืองไทยมีอยู่หลายพันธุ์แต่ที่นิยมปลูกได้แก่พันธุ์ต่อไปนี้

1. มะนาวหนัง ลักษณะผลกลมมน เปลือกหนา น้ำมาก เก็บไว้ได้นานเหมาะสำหรับทำมะนาวดองอีกด้วย
2. มะนาวไข่ ลักษณะผลกลมมน เปลือกบาง ผิวเรียบ ผลโตกว่ามะนาวหนัง น้ำน้อย เก็บได้ไม่นาน
3. มะนาวโมหิ ลักษณะผลกลมโต ส่วนก้นจะกลมแป้น มีเปลือกหนาแข็ง ไม่มีกลิ่น มีรสเปรี้ยว ผิวเรียบไม่มีปุ่ม
4. มะนาวพม่า ผลอ่อนเป็นรูปทรงกระบอกยาวหัวและก้นแหลมเมื่อโตตรงกลางจะโป่งออกเรื่อยๆ หัวและก้นจะสั้นเข้า ผลค่อยๆ กลมโตเกือบเท่าส้มเขียวหวาน เปลือกหนาแข็ง ไม่มีกลิ่น รสเปรี้ยว
5. มะนาวเคี้ย ลักษณะผลกลมมน ที่หัวมีจุก ส่วนก้นแป้น ตรงกลางมีจุกแหลมยาวเล็กๆ ของเกษตรกรผู้คิดอยู่ ผิวหาย
6. มะนาวทะวาย นิยมปลูกมาก เพราะออกลูกดกให้ผลตลอดปี มีหลายพันธุ์ เช่น
 - 6.1 พันธุ์แม่ไก่ไขดก - ผลกลม ขนาดกลาง ให้ผลตลอดปี ปลูกในกระถางได้ใช้ประดับบ้านได้
 - 6.2 พันธุ์เป็นรำไพ - เป็นมะนาวทะวาย ผลแป้นมีขนาดใหญ่กว่าพันธุ์แม่ไก่ไขดก เปลือกไม่หนามาก

6.3 พันธุ์เป็นทะวาย - ทรงผลเป็น ผลขนาดกลาง เปลือกขาว ให้ผลตลอดปี

7. มะนาวพันธุ์ตาฮิติ นำมาจากเกาะตาฮิติ ผลโตมาก เปลือกหนา สีเขียวเข้ม น้ำมาก ไม่มีเมล็ดอยู่ในผล
8. มะนาวปีนัง ผลกลมยาว เปลือกหนา กลิ่นหอม ปากเป็นไม้ประดับได้
9. มะนาวนมยาน ผลกลม ยาวรี มีน้ำมาก เปลือกบาง
10. มะนาวหวาน ผลค่อนข้างกลม แต่ผลใหญ่กว่ามะนาวพันธุ์อื่น รสไม่เปรี้ยวแต่ไม่ถึงกับหวาน

1.3.3 ประสิทธิภาพของมะนาวต่อจุลินทรีย์

มะนาวมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ได้ดี มีผู้ทดลองพบว่าประสิทธิภาพของมะนาวอยู่ที่น้ำมันหอมระเหย โดยน้ำมันหอมระเหยของมะนาวจะยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ได้ดีกว่าฟีนอลเสียอีก สำหรับจุลินทรีย์ต่างๆ ที่ถูกทำลายได้ง่ายมีดังนี้

แบคทีเรีย	ซาลโมเนลลา เซฟเตนเบอร์ก
	อี-โคไล
	สแตฟไฟโลคอคคัส ออเรียส
	ซูโดโมแนส

น้ำมันที่ผิวของมะนาว (LIME OIL)

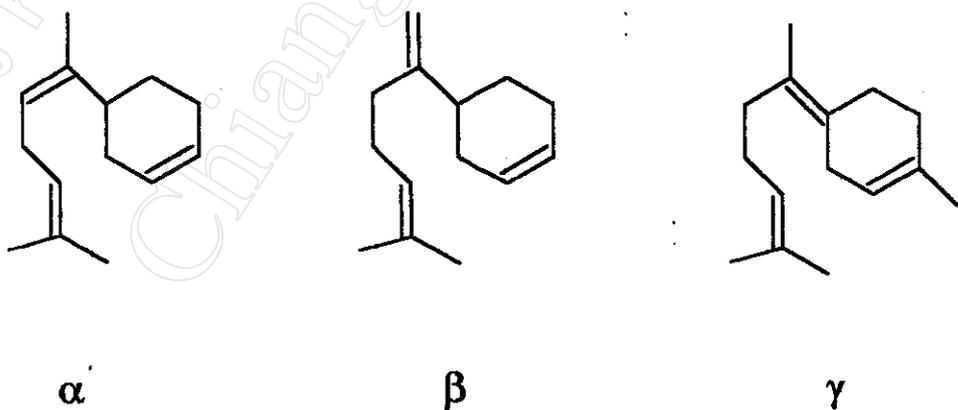
ส่วนประกอบที่พบ

d-limonene , dipentene	}	75%
α -pinene , β -pinene		
n-octanal , furfural		

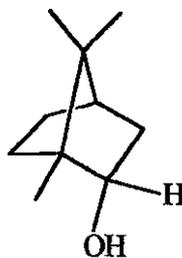
1,4-cineole	}	15%
1,8-cineole		
1- α -terpineol		
terpinen-4-ol		
geraniol		
linalool		
citral	2.6 – 6.6%	
borneol		
bisabolene		
n-nonanal		
n-decanal		

1.4 สูตรโครงสร้างของสารบางตัวที่เป็นส่วนประกอบของน้ำมันมะนาว

ไบซาโบลีน (BISABOLENE)

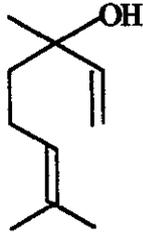


บอร์นีออล (BORNEOL)

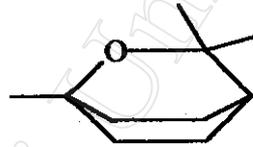
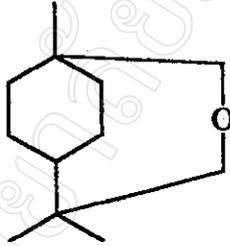


(endo-configuration)

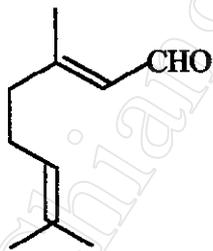
LINALOOL



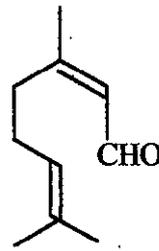
1,8-CINEOLE



CITRAL

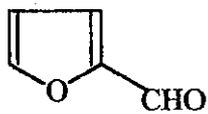


CITRAL a



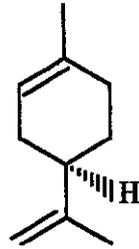
CITRAL b

เฟอร์ฟูรัล (FURFURAL)

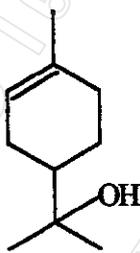


2-Furfuraldehyde

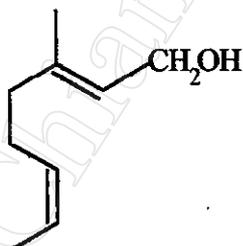
ดี-ลิโมนีน (D-LIMONENE)



ดี-อัลฟา-เทอร์ปีไพนีออล (D- α -TERPINEOL)



เจอร์รานีออล (GERANIOL)



1.3.4 ปริมาณน้ำมันหอมระเหยของมะนาวจะเปลี่ยนแปลงขึ้นกับปัจจัยดังนี้

- อายุและอุณหภูมิของการเก็บรักษา ถ้านำมะนาวไปเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 และ 27 องศาเซลเซียส นาน 27 เดือน พบว่า ดี-ลิโมนีน และ ลินาลูล ลดลงแต่อัลฟาเทอร์ปีไพนีออล จะเพิ่มขึ้น ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ อัลฟาเทอร์ปีไพนีออล และการลดลงของลินาลูล จะสัมพันธ์กัน เนื่องจากอัลฟา-เทอร์ปีไพนีออล เปลี่ยนแปลงมาจากลินาลูลนั่นเอง

- ความร้อนและกรด มีผลต่อคุณภาพของน้ำมันหอมระเหย ถ้าผ่านไอน้ำหรือ ใส่กรดซัลฟิวริกลงไป จะทำให้น้ำมันหอมระเหยเสียสภาพไป พบว่าปริมาณ อัลดีไฮด์จะมีปริมาณต่ำมาก

จากการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว มีผลต่อประสิทธิภาพต่อจุลินทรีย์ของน้ำมันหอมระเหยในมะนาวเปลี่ยนแปลงไปด้วยและยังพบว่าน้ำมันหอมระเหยของมะนาว ที่ปราศจากเทอร์ปีนจะไม่ทำให้ประสิทธิภาพในการยับยั้งจุลินทรีย์สูญหายไปด้วย

1.3.5 สารในมะนาวที่ยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์

การยับยั้งของน้ำมันหอมระเหยของมะนาว เนื่องจากมีสารเคมีที่สำคัญหลายชนิด ได้แก่

- ดี-ลิโมนีน
- เจอรานีออล
- เทอร์ปีนออล

เทอร์ปีนออล มีรายงานพบว่า มีประสิทธิภาพต่อจุลินทรีย์ได้ดี กล่าวคือ เทอร์ปีนออลสามารถยับยั้งการเจริญของ ซาลโมเนลลามากถึง 24 พันธุ์ , ชูโคโมแนส , แคนดิดา-อัลบิแคนส์

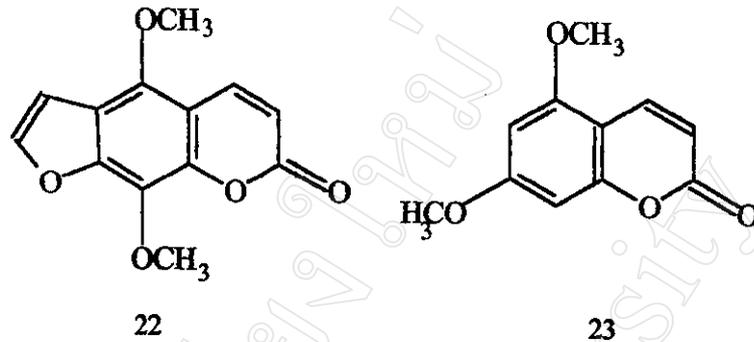
เจอร์รานีออลยับยั้งการเจริญ อีโคไล , สแตฟไฟโลคอคคัส ออเรียส . ชูโคโมแนส และ แคนดิดา อัลบิแคนส์

สำหรับกลไกในการยับยั้งยังไม่ทราบแน่ชัด

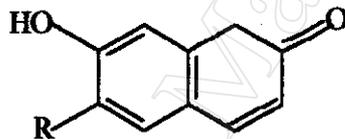
นอกจากนี้ ประสิทธิภาพของมะนาวต่อเชื้อ วับริโอ พาราอีโมไลติคัส ยังขึ้นกับค่า pH ของมะนาวอีกด้วย จากรายงานพบว่า pH ที่เหมาะสมในการเจริญของเชื้อ คือ 7.5 - 8.5 แต่ถ้า pH ลดลงต่ำกว่านี้ จะทำให้อัตราการเจริญลดลงได้ พบว่าที่ pH ต่ำกว่า 6 การเจริญของเชื้อจะลดอย่างรวดเร็ว เนื่องจากน้ำมะนาวมี pH 4.4 จึงฆ่าเชื้อนี้ภายในเวลา 30 วินาทีเท่านั้น

เชื้อที่ทำให้ขี้เน่า คือ *Collectotrichum gloeosporioides* , *Claadosporium cladosporioides* , *Alternaria laterata* , *Epicocum purpurascens* และ *Phomopsis mangiferae*

Martin et al.(1996)¹³ ได้ทำการแยก isopimpinellin (5,8-dimethoxyorsalen) (22) จากใบของ LIME สารประกอบดังกล่าวจะมีผลเป็นพิษต่อ *Gloeosporium limetticola* อย่างมาก อย่างไรก็ตามสารประกอบของ Limettin (5,8-dimethoxycoumarin) (23) ที่แยกได้จากการสกัดจากใบของ LIME เช่นกัน กลับไม่มีผลต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *G. limetticola* ในธรรมชาติ isopimpinellin ในใบของ LIME จะเป็นตัวค้ำทานการเข้าทำลายของเชื้อ *G. limetticola* ที่ใบได้



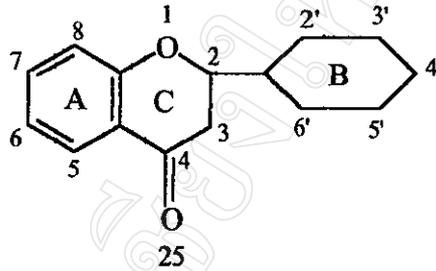
ในชั้น Flavono⁷ ของผลส้มโอมีสารอนุพันธ์ของ Coumarin (24) ตัวอย่างเช่น 7-methoxy-8-prenylcoumarin , 2,3-epoxy-7-methoxy-8-prenylcoumarin , 7-geranoxy coumarin จะมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *Penicillium digitatum* ที่เป็นสาเหตุของโรคหลังการเก็บเกี่ยวของผลส้มได้ แต่ปริมาณสารดังกล่าว จะลดลง ในระหว่างการเก็บรักษาส้มและสลายไปหมดเมื่อเกิดโรคกับผลส้ม



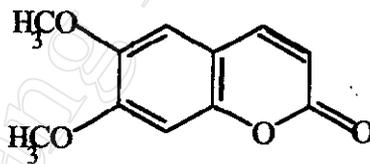
Esmail และ Brown (1975)¹¹ พบว่าขบวนการรักษาบาดแผลของส้มจะชะลอ การออกของสปอร์เชื้อ *Penicillium digitatum* ได้และยังพบว่าปริมาณของสารประกอบฟีนอลอิสระ (Free Phenol Compound) เป็น Precursor ในการสังเคราะห์ LIGNIN มีปริมาณเพิ่มขึ้น 2 เท่า ในเนื้อเยื่อที่ถูกทำลาย อธิบายได้ว่า การสะสมสารประกอบฟีนอลิกและลิกนิน ในชั้นของ Exocarp ของผลส้มที่ถูกทำลายจะเป็นปัจจัยสำคัญ ในการต้านทานการเข้าทำลายของเชื้อ *P. digitatum*

Ben-Aziz (1967)¹⁰ ได้แยก Antifungal Flavone (25) 2 ชนิดจากผิวของส้ม (TANGERINES) คือ Nobietin และ Tangeritin เขาพบว่าสารทั้ง 2 ชนิด จะมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อ *Deuterophoma tracheiphilia* Pretri ที่เป็นสาเหตุของโรค mal-secco กับผลมะนาว

Piattelli และ Impellizzeri (1971)¹⁶ พบว่าผลส้ม MANDARIN ที่มีปริมาณสารประกอบพวกอนุพันธ์ ของ Flavone ในปริมาณมากๆ จะเป็นปัจจัยหนึ่ง ที่ช่วยให้ส้มต้านทานการเข้าทำลายของเชื้อ *D. tracheiphilia* ได้



Rodov และ คณะ (1992)¹⁷ ได้ตรวจสอบหาสาร SCOPARONE ซึ่งต่อต้านเชื้อรา จากการสกัดของผิวส้มโอทำ TLC ของ Crude Extract จากผิวส้มใช้ตัวทำละลายเคลื่อนที่ คือ Toluene : Ethy Acetate (1:1) ตรวจสอบหาสารที่มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อรา โดยการฉีดแผ่นสารแขวนลอยของสปอร์เชื้อราที่มีอาหารอยู่ด้วย เชื้อ *Cladosporium caldosporioides* ในสารอาหารที่มีความเข้มข้น 10^6 สปอร์/มล. ถูกพ่นลงบน TLC Plate ซึ่งผ่านการเคลื่อนที่ของตัวชะแล้วปรากฏ Inhibited Zone ซึ่งมีสารที่เรียกว่า SCOPARANE (26)



26

จากงานวิจัยดังกล่าว จึงทำให้เราคาดว่าน่าจะมีสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อราและเชื้อแบคทีเรียในผิวมะนาวซึ่งเป็นพืชในตระกูลเดียวกับส้มโอ จึงได้ทำการทดลองในทำนองเดียวกัน เพื่อตรวจสอบในการทดลองนี้ เชื้อราที่ใช้ในการทดลอง คือ *Cladosporium cladosporioides* ซึ่งโตเร็วเหมาะในการแสดงการยับยั้งการเจริญของเชื้อรา และเชื้อแบคทีเรียที่ใช้ คือ ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่มีสีแดงสามารถทดสอบกับ TLC ของ Crude Extract เห็นผลได้อย่างชัดเจน

ในการทำวิจัยครั้งนี้ได้สกัดสารจากเปลือกมะนาวและใบมะนาวโดยใช้ไดคลอโรมีเทน แล้วจึงนำสารสกัดที่ได้ไปทดสอบหาสารที่เป็นองค์ประกอบที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อราและแบคทีเรีย

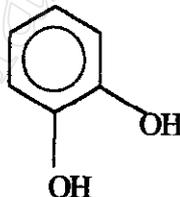
1.4 กลุ่มสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อโรคในพืช¹²

สาร phytoalexin เป็นสารที่พืชผลิตขึ้นมาตอบสนองต่อสิ่งเร้าต่างๆที่สิ่งมีชีวิตและไม่มีชีวิต ซึ่งในขณะที่เป็นสาร preformed substance หลายชนิดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อโรค หรืออาจเป็นสารที่สร้างขึ้นใหม่จะมีอยู่ในพืชทั่วไป และมีปริมาณมากกว่าที่ต้องการในการยับยั้งเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพหลายเท่าเมื่อสาร preformed substance มีการเปลี่ยนแปลงปริมาณ หรือโครงสร้างจะทำให้มีผลต่อการเกิดโรคได้ง่าย พฤติกรรมของ phytoalexin จะมีส่วนสำคัญ ได้แก่

1. สารต้องสามารถมีผลตอบสนองต่อเชื้อโรคที่มารุกรานได้
2. สารต้องสามารถยับยั้งเชื้อโรคที่มารุกรานได้
3. ความเข้มข้นของสารจะต้องมีความเข้มข้นเพียงพอที่จะสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อโรคได้
4. การเปลี่ยนแปลงการสะสมของสารจะขึ้นอยู่กับเชื้อโรคที่เข้ามารุกราน
5. ความไวของสารต่อเชื้อโรคที่เข้ามารุกราน

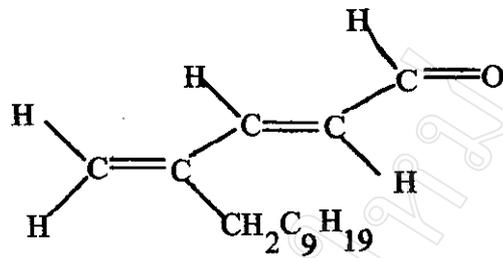
ชนิดของสาร phytoalexin

1. กลุ่ม Low-molecular weight compounds
 - กลุ่ม Phenols quinones สารที่ประกอบอยู่ในกลุ่มนี้ที่พบในพืช เช่น catechol (27) พบในพวกหัวหอม salicylic acid, hydroquinone เป็นต้น

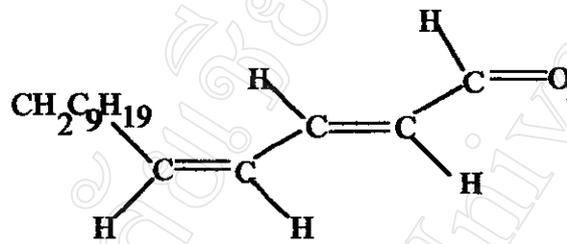


(27)

- กลุ่ม long chain aliphatic compounds สารประกอบกลุ่มนี้จะเป็นโซ่ยาวๆของ aliphatic ธรรมดา หรืออาจจะเป็นสายโซ่เกาะกับสารพวกอนุพันธ์รีซอร์ซินอล หรือสายโซ่ของพวกอัลดีไฮด์ เช่นในข้าวสาลีจะมีสายโซ่ยาวของอัลดีไฮด์ คือ α - และ β - triticene (28), (29) ซึ่งสามารถต่อต้านเชื้อราที่เกิดกับข้าวสาลีได้

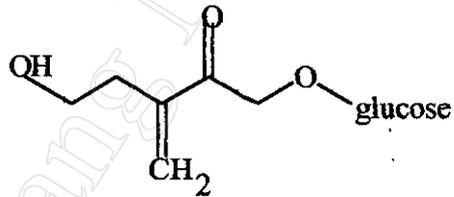


(28)

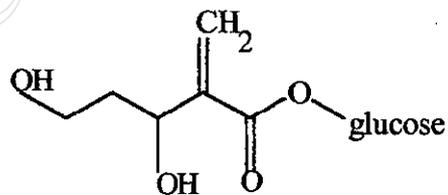


(29)

- กลุ่ม Unsaturated lactones สารพวกนี้จะมีสารจำพวก glycosides อยู่ด้วย เช่น ในพืชทิวลิป จะมีสาร lactone ที่เป็น tuliposides A (30) และ tuliposides B (31) ซึ่งยับยั้งการเจริญของ เชื้อรา 3 ชนิด คือ *Fusarium oxysporum*, *Botrytis tulipae* และ *Botrytis cinerea*

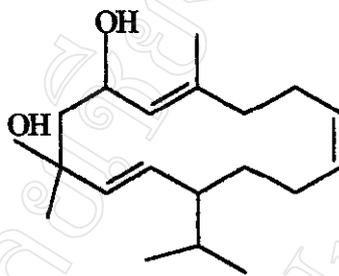


(30)



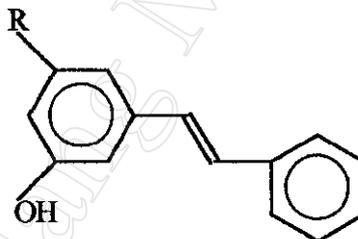
(31)

- กลุ่ม Cyanogenic glucosides สารในกลุ่มนี้จะมี HCN ประกอบอยู่ด้วยซึ่งเกิดจากเอนไซม์ formamide hydro-lyase ในการผลิต HCN ของพืช จะเป็นเครื่องป้องกันอันตรายได้เพราะมีความเป็นพิษต่อ microorganisms
- กลุ่ม Saponins สารนี้จะมีอยู่ในพืชทั่วไปซึ่งสามารถป้องกันไม่ให้เชื้อโรคเข้ามารุกรานได้
- กลุ่ม Terpenoids เช่นพวกไบยาสูบ ซึ่งพบสาร α - และ β -4,8,13-duvatriene-1,3-diol (32) พบในส่วนด้านบนของใบในชั้น cuticle สามารถต่อต้านเชื้อ *Peronospora tabacina*



(32)

- กลุ่ม Stibenes ได้มีผู้ศึกษาพบในไม้เนื้อแข็งทั่วไป ส่วนมากจะเป็นสาร pinosylvin monomethyl ether (33) ซึ่ง activity จะเกิดส่วนที่เป็นหมู่ R



(33)

A : R = OH Pinosylvin

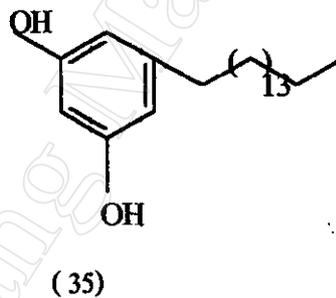
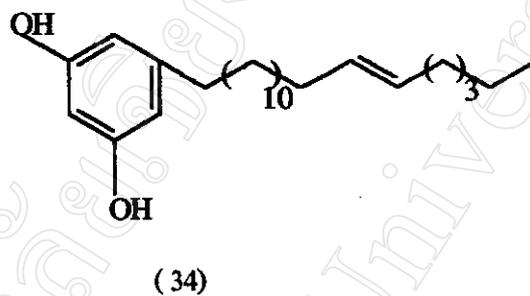
B : R = OCH₃ Pinosylvin monoethyl ether

2. กลุ่ม High-molecular weight compounds

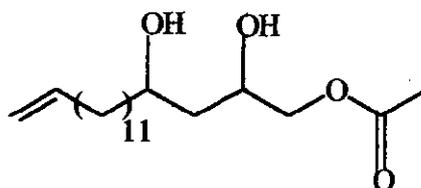
สารที่มีมวลโมเลกุลสูงๆจะเป็นสารที่อยู่ในกลุ่ม tannins และกลุ่มของ proteins ที่ต่อกันเป็นสายโซ่ยาวเป็นโพลีเมอร์ ซึ่งในสายโซ่โพลีเมอร์อาจพบพวก glycolipids หรือพวก polysaccharides

การศึกษาสารในกลุ่มที่มีโมเลกุลสูงๆทำได้ค่อนข้างยากจึงทำให้มีการศึกษากลุ่มที่มีโมเลกุลต่ำๆมากกว่า ยกตัวอย่างเช่น

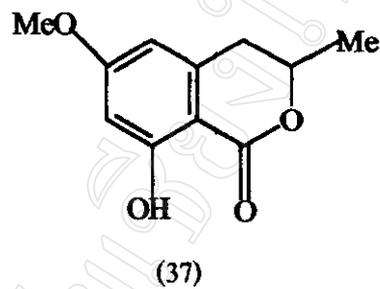
- สารที่สามารถต้านการเจริญของเชื้อราในพืชมะม่วง คือสารประกอบ 5-(12-cis-heptadecenyl) resorsinol (34) และ 5-pentadecanyl resorsino (35) ซึ่งต้านทานการเจริญของเชื้อรา *Alternaria alternata*



- สารที่สามารถต้านการเจริญของเชื้อรา *Colletotrichum gloeosporioides* จากผลดิบของ avocado พบว่าสารที่ยับยั้งการเจริญเติบโต คือ 1-acetoxy-2, 4-dihydroxy-n-heptadeca-16-ene (36)



- สาร phytoalexin ที่อยู่ในหัวแครอตซึ่งพบว่าสามารถยับยั้งพวก microorganisms ได้ซึ่งเป็นสาร 6-methoxymellein (37) ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านการเจริญเติบโตของเชื้อรา แบคทีเรีย และยีสต์



สารสกัดจากพืชส้ม และมะนาวฝรั่งต่อต้านเชื้อราพวก *Cladosporium cladosporioides* ซึ่งสารที่พบเป็นสาร scoparone (6,7-dimethoxycumarin) (38)

