

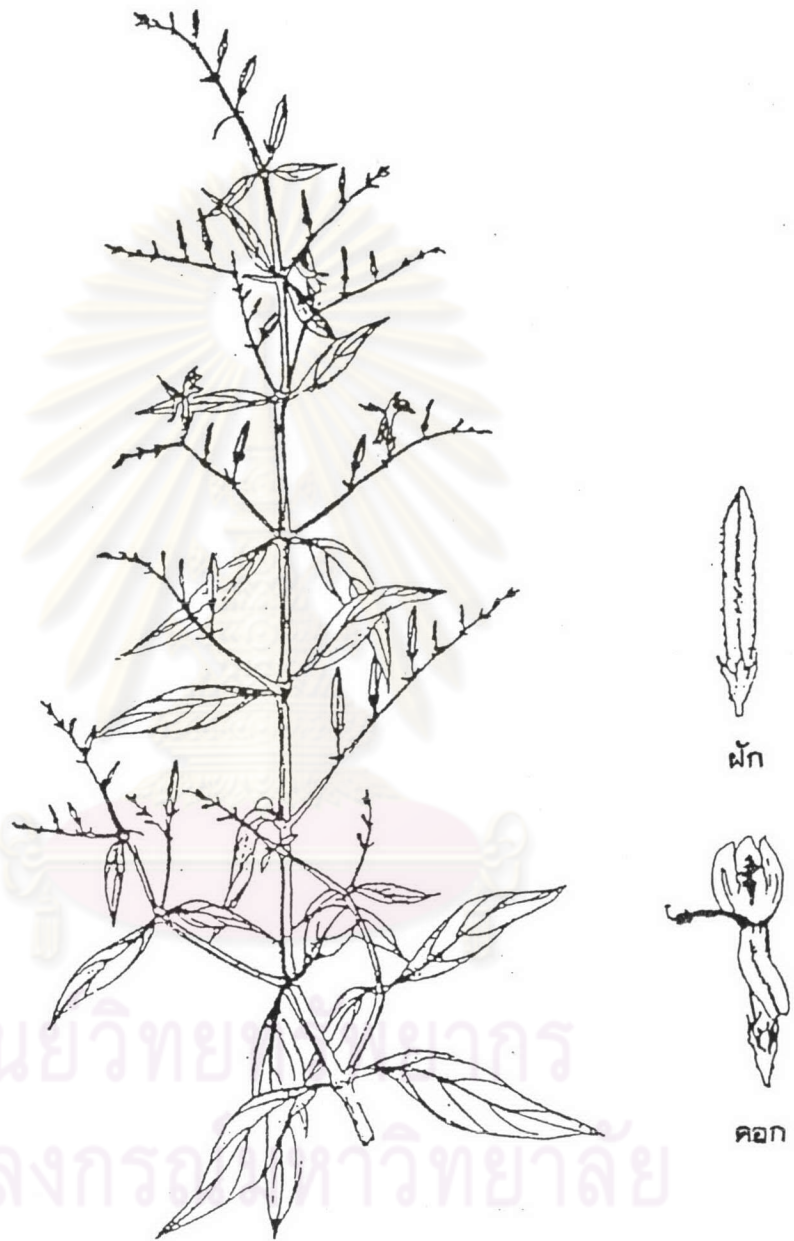


บทที่ 1

บทนำ

ฟ้าทะลายโจร มีชื่อวิทยาศาสตร์คือ Andrographis paniculata (Burm.) Wall.ex Nees. อยู่ในวงศ์ Acanthaceae มีชื่อเรียกอื่น ๆ เช่น น้ำลายพังพอน หญ้าก้านงู (สงขลา) ฟ้าทะลาย จีนเรียก ชวนชิมเหลียน ชวงชิมน้อย แจ็กเกียงฮี้ ไคว่เช่า ชีบั้งก็ มีชื่อเรียกภาษาท้องถิ่น เช่น Kalmegh, The Creat, Creyat Root, Halviva, Kariyat, Green Chiretta, Kreat เป็นต้น (พเยาว์ เหมือนวงศ์ญาติ, 2529 : โครงการสมุนไพรเพื่อการพึ่งตนเอง, 2532)

ฟ้าทะลายโจรเป็นพืชที่เจริญในเขตร้อน แถบประเทศทางเอเชีย ลักษณะเป็นไม้ล้มลุก สูงไม่เกิน 1 เมตร ลำต้นตั้งตรงเป็นสี่เหลี่ยม กิ่งใบสีเขียวแก่ แตกกิ่งก้านสาขามาก ใบออกตรงข้ามกันเป็นคู่ ๆ ก้านใบสั้นมาก หรือไม่มีก้านใบ แผ่นใบรูปยาวรี ปลายเรียวแหลม โคนใบแหลม ขอบใบเรียบหรือมีรอยหยักน้อย ๆ ขนาดกว้างประมาณ 1 - 3 เซนติเมตร ยาว 2.5 - 3 เซนติเมตร ผิวใบมันเกลี้ยงทั้งสองด้าน ดอกออกเป็นช่อที่ยอดและตามง่ามใบ ช่อดอกยาว 2.5 - 16 เซนติเมตร กลีบรองกลีบดอกมีสีเขียว ยาวประมาณ 3 มิลลิเมตร ส่วนโคนเชื่อมต่อกัน ปลายแยกเป็นกลีบแหลม ๆ 5 กลีบ มีขน กลีบดอกสีขาวถึงม่วงอ่อน โคนเชื่อมติดกันเป็นหลอด ปลายแยกเป็น 2 กลีบใหญ่ ๆ กลีบบนใหญ่กว่ากลีบล่าง มี 3 หยัก และมีจุดสีม่วงแดง ปลายกลีบล่างมี 2 หยัก เกสรตัวผู้สองอันติดกับกลีบดอก ก้านเกสรมีขน อับเรณูสีม่วงเข้ม รังไข่มี 1 อัน ท่อเกสรตัวเมียมีลักษณะเรียวยาว ผลเป็นฝัก มีขนาดกว้าง 3 - 5 มิลลิเมตร ยาวประมาณ 1.5 เซนติเมตร รูปร่างค่อนข้างจะเป็นสี่เหลี่ยม แข็ง สีเหลืองถึงน้ำตาลเข้ม ค่อนข้างโปร่งแสง (สำนักงานคณะกรรมการสาธารณสุขมูลฐาน, 2529; พเยาว์ เหมือนวงศ์ญาติ, 2529; โครงการสมุนไพรเพื่อการพึ่งตนเอง, 2532)



รูปที่ 1 ลักษณะของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร

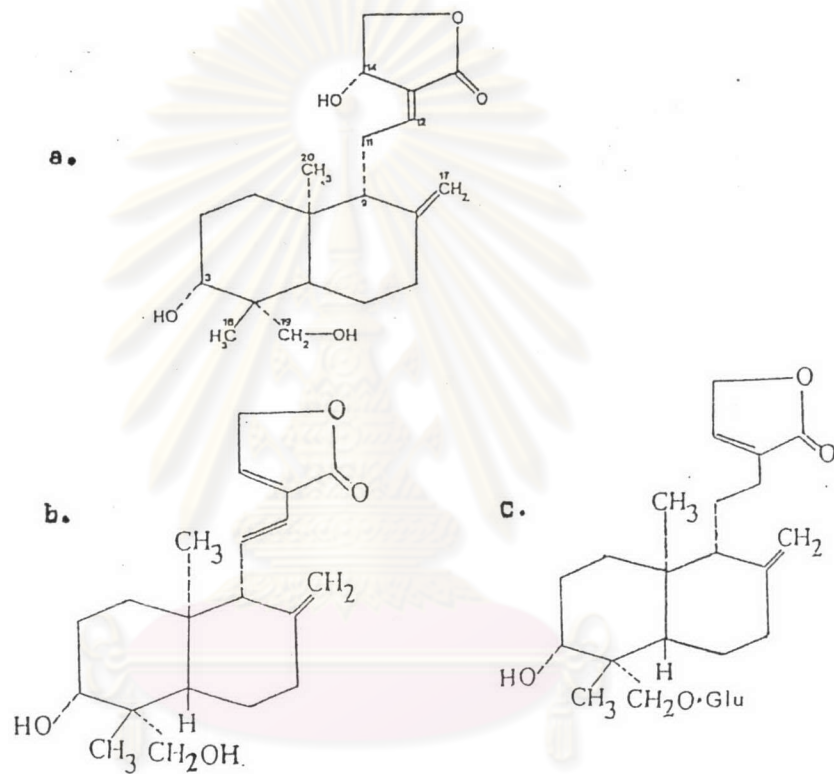
Andrographis paniculata (Burm) Wall.ex Nees.

ฟ้าทะลายโจรเป็นพืชที่ขึ้นตามป่าดงดิบ ป่าสน ป่าเต็งรัง ตามริมถนน และมีปลูกทั่วไปตามบ้าน สามารถขยายพันธุ์ได้โดยการเพาะเมล็ด ปลูกได้ทุกฤดูกาล (โครงการสมุนไพรเพื่อการพึ่งตนเอง, 2532) ส่วนของฟ้าทะลายโจรที่นำมาใช้เป็นสมุนไพรจะใช้ทั้งต้นสดและแห้ง

ฟ้าทะลายโจรเป็นสมุนไพรที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในภาคพื้นเอเชีย ประชาชนในประเทศจีนนิยมใช้กันมานานมาก ซึ่งในประเทศจีนนั้นได้มีการสกัด และนำมาทำเป็นยาแผนปัจจุบันหลายรูปแบบ เช่น ยาเม็ด ยาน้ำ ตัวอย่างยาเม็ดของจีนมีชื่อว่า Kang Yan Tablet, Chuanxilian Tablet, Chuanxilian Antiphlogistic-Pill ยาน้ำมีชื่อว่า Yamdepieng, Chuanxilian Ruangas Injection (พเยาว์ เหมือนวงศ์ญาติ, 2529) ในทางคลินิกใช้รักษาโรคไข้หวัดใหญ่ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น, bacillary dysentery และ leptospirosis ซึ่งมีผลการรักษาค่อนข้างดี ส่วนสรรพคุณในตำรับยาไทย มีอยู่หลายประการ เช่น ใช้ทั้งต้นขับเสมหะ ใช้ภายหลังผ่าตัดทอนซิลอักเสบ ใบใช้แก้ไอ แก้บิด แก้ท้องเสีย ใช้เป็นยาบำรุง แก้ฝี แก้แผลบวมอักเสบ แก้งูสวัดและแก้เริม เป็นต้น

การศึกษาทางเคมี

สารประกอบของฟ้าทะลายโจรมีหลายประเภท ที่สำคัญได้แก่ สารประเภท Lactone เช่น andrographolide, neo-andrographolide, 14-deoxy-11, 12-didehydroandrographolide และ 14-deoxy-11-oxoandrographolide เป็นต้น โดยที่ andrographolide เป็นสารประกอบ Lactone ตัวแรกที่ถูกค้นพบโดย Boorsma ในปี 1896 และถูกนำมาศึกษามากกว่าสารประกอบตัวอื่น สำหรับในประเทศไทยนั้น รองศาสตราจารย์ ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ แห่งภาควิชาเภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สามารถสกัดแยกสารประกอบในกลุ่ม Lactone ได้แล้ว 3 ชนิด คือ andrographolide (AC_1), 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide (AC_2) และ neo-andrographolide (AC_3) ดังแสดงสูตรโครงสร้างในรูปที่ 2



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 2 แสดงสูตรโครงสร้างของสารในกลุ่ม lactone

a. andrographolide (AC_1)

b. 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide (AC_2)

c. neo-andrographolide (AC_3)

andrographolide (AC_1) เป็นสารพวกอะกลัยโคน (aglycone) ที่พบมี ปริมาณสูงสุดในสมุนไพรฟ้าทะลายโจร มีรสขม ละลายน้ำได้น้อยมาก ละลายได้ดีใน อะซีโตน เอทานอล เมทานอล คลอโรฟอร์ม และ อีเทอร์ มีน้ำหนักโมเลกุล 350.44

14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide (AC_2) เป็นสารพวก อะกลัยโคน ที่มีปริมาณสูงในสมุนไพรฟ้าทะลายโจรในประเทศไทยมากกว่าที่พบในประเทศ อื่น สูตรโครงสร้างมี trans-disubstituted double bond (Balmain and Connolly, 1973) ละลายน้ำได้น้อย ละลายได้ดีในอะซีโตน เมทานอล เอทานอล คลอโรฟอร์ม และ อีเทอร์ น้ำหนักโมเลกุล 322.24

neo-andrographolide (AC_3) เป็นสารพวกกลัยโคไซด์ (glycoside) พบในปริมาณค่อนข้างน้อย ละลายได้ดีในน้ำ อะซีโตน เอทานอล เมทานอล คลอโรฟอร์ม และ อีเทอร์ น้ำหนักโมเลกุล 480

นอกจากสารประกอบประเภท Lactone แล้ว ในฟ้าทะลายโจรยังมีสาร ประกอบ Flavone ซึ่งพบได้ในพืชสกุล (genus) Andrographis สารประกอบ Flavone ที่พบในฟ้าทะลายโจร ได้แก่ andrographin, panicolin, mono-o-methylwightin, 5-hydroxy-3,7,8,2'-tetramethoxyflavone (Gupta et al., 1983) โดยที่สารประเภท Flavone นี้จะพบในรากเป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้อาจพบสารอื่น ๆ ในฟ้าทะลายโจรได้ เช่น andrographan, andrographon และ andrographosterin เป็นต้น

ในการศึกษาวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และผลการรักษาทางคลินิก มักให้ความสำคัญกับสารประเภท Lactone มากกว่า Flavone ซึ่งยังมีรายงานการทดลองด้านเภสัช วิทยาและการรักษาทางคลินิคน้อยมาก

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

ฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายประการเช่น ฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย โดยพบว่า สารสกัดจากใบด้วยแอลกอฮอล์ 95% สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ Staphylococcus aureus ที่ทำให้เกิดหนองและยังสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ Escherichia coli ในลำไส้ได้ด้วย (George and Padalal, 1949) และสารสกัดด้วยน้ำจากรากของฟ้าทะลายโจร มีฤทธิ์ต่อเชื้อ Staphylococcus aureus ที่ทำให้เกิดหนอง (Ray and Majumdar, 1976) และสารสกัดจากลำต้นด้วยเมทานอล 50% สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ Proteus vulgaris ได้ (Nakanishi et al., 1965) ซึ่งผลของฟ้าทะลายโจรในการต้านเชื้อแบคทีเรียนี้ ใช้สนับสนุนการนำฟ้าทะลายโจรไปใช้ในทางคลินิกในการรักษาฝีได้ ทั้งนี้เนื่องจากฟ้าทะลายโจรสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียอันเป็นสาเหตุของการเกิดหนองได้นั่นเอง

ฤทธิ์ต่อต้านพยาธิ พบว่าสารสกัดด้วยน้ำจากส่วนของใบฟ้าทะลายโจร มีฤทธิ์ต่อพยาธิ Depetalonema reconditum ทั้งในหลอดทดลองและในสุนัข โดยใช้ใบหนัก 20 กรัมต้มกับน้ำ 60 มิลลิลิตร พบว่าในหลอดทดลองจะได้ผลถึง 100% ภายในเวลา 40 นาที และในสุนัข ได้ผลถึง 85% (Dutta and Sukul, 1982) ส่วนสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ 95% จากทั้งต้นของฟ้าทะลายโจร สามารถทำให้พยาธิไส้เดือน Ascaris lumbricoides เป็นอัมพาตได้ภายใน 18 ชั่วโมง และตายภายใน 24 ชั่วโมง (Raj, 1975)

ฟ้าทะลายโจร ยังมีฤทธิ์แก้พิษงู โดยพบว่า สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ 95% จากทั้งต้นของฟ้าทะลายโจร สามารถต้านพิษงูได้นาน 30 นาที และยัดเวลาที่ทำให้หนูถีบจักรตายเนื่องจากพิษงูเห่าออกไปโดยที่กลไกการออกฤทธิ์ไม่ได้ผ่าน nicotinic receptor (Nazimudeen, Ramaswamy and Kameswaran, 1978)

ฤทธิ์ในการลดความดันโลหิต โดยใช้สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ 95% จากทั้งต้นของฟ้าทะลายโจร ฉีดเข้าไปในหลอดเลือดดำของสุนัข สามารถลดความดันเลือดได้ถึง 50 มิลลิเมตรของปรอท และเมื่อให้สารนี้ผ่านเข้าสู่หัวใจบ (perfusion) ในปริมาณ 40 มิลลิกรัม สามารถกุดการทำงานของหัวใจบได้ (Nazimudeen et al., 1978) และ

สารสกัดด้วยอีเทอร์จากใบฟ้าทะลายโจร เมื่อนิดเข้าหลอดเลือดดำของหนูขาว จะสามารถลดความดันเลือดได้เช่นเดียวกัน (Garcia et al., 1980)

ฤทธิ์ต่อกล้ามเนื้อเรียบ พบว่า สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ 95% ในขนาด 2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์กระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อลำไส้เล็กที่แยกจากหนูตะเภาได้ (Nazimudeen, et al., 1978) และการใช้สาร AC_1 หรือ AC_2 กับลำไส้ที่แยกออกมาจากกระต่าย หนูขาว และหนูตะเภา มีผลลดการหดตัวของลำไส้เล็กทั้งที่เกิดขึ้นเองตามปกติและที่กระตุ้นด้วย อะซีทิลโคลีน ฮีสตามีน แบริยมคลอไรด์ นอร์-แอดรีนาลีน และ แคลเซียมคลอไรด์ในสารละลาย potassium-depolarizing รวมทั้งการกระตุ้นด้วยไฟฟ้า (ประสาน ธรรมอุกรณ์ และคณะ, 2532) และพบว่าทั้ง AC_1 , AC_2 และ AC_3 มีฤทธิ์ยับยั้งการหดเกร็งของกระเพาะอาหารที่แยกจากหนูขาวและหนูถีบจักร เมื่อกระตุ้นด้วย อะซีทิลโคลีน และแคลเซียมคลอไรด์ในสารละลาย potassium-depolarizing ได้อย่างชัดเจน โดยพบว่า AC_2 มีฤทธิ์สูงสุด และฤทธิ์ในการยับยั้งการหดเกร็งนี้เป็นแบบไม่เฉพาะเจาะจงต่อสารกระตุ้น (non-specific antagonist) (วนิดา แสงอสังการ, 2532)

ฤทธิ์ทำให้เป็นหมัน (antifertility) พบว่าผงใบฟ้าทะลายโจร เมื่อนำมาผสมอาหารในขนาด 0.75% ให้หนูถีบจักรกินทั้งเพศผู้และเพศเมีย นาน 3 ถึง 4 สัปดาห์ พบว่าทำให้หนูขาวเพศผู้เป็นหมันได้ (Shamsuzzoha et al., 1979) และเมื่อนำผงใบฟ้าทะลายโจร ขนาด 20 มิลลิกรัม ให้หนูขาวพันธุ์ albino กินวันละครั้ง นาน 60 วัน พบว่ามี การทำลาย seminiferous tubules มี regression ของ Leydig cells, epididymis, seminal vesicle, ventral prostate และ coagulating gland พบว่าน้ำหนักและส่วนประกอบที่เป็นของเหลวของ accessory gland ลดลง และยังพบว่ามี การสะสมของ glycogen และ cholesterol ใน testis และมีการเพิ่มสมรรถนะของเอนไซม์ lactate dehydrogenase ใน testis และเอนไซม์ alkaline phosphatase ใน testis และใน ventral prostate (Akbarsha et al., 1990)

ฟ้าทะลายโจร มีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้ พบว่าสารสกัดด้วยน้ำจากทั้งต้นของฟ้าทะลายโจรสามารถลดการอักเสบซึ่งชักนำโดย carragenin ในหนูขาวได้ โดยที่กลไกการออกฤทธิ์แตกต่างไปจาก ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) (Tajuddin and Tarig, 1987) นอกจากนี้ยังพบว่า ฟ้าทะลายโจรสามารถป้องกันและรักษาแผลกระเพาะอาหารที่เกิดจากการฉีดกรดอะซิติคเข้มข้น 30% เข้าผนังกระเพาะอาหาร และการให้แอสไพรินเข้าทางหลอดอาหารในหนูขาว รวมทั้งที่เกิดจาก stress ในหนูถีบจักร (ประสาน ธรรมอนุกรณ์, อума กิตยานี, ศิริมา พงส์วัฒนา, 2532)

สารประกอบประเภท Lactone ของฟ้าทะลายโจร ได้แก่ AC₁ และ AC₂ ยังมีฤทธิ์ต้านอาการท้องร่วงที่เกิดจากเชื้อ *Escherichia coli* ได้ในสัตว์ทดลองโดยมีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งของของเหลวในลำไส้ โดยที่กลไกยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด (Gupta, Choudhury and Yadava, 1990) และยังพบว่า สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ของฟ้าทะลายโจร และ AC₁ ยังสามารถกระตุ้นการย่อยและการดูดซึมของลำไส้ อันเป็นผลจากการกระตุ้นเอนไซม์ที่จับอยู่กับเยื่อเมือกของลำไส้บางตัว (Choudhury and Podda, 1985)

ฤทธิ์ต่อระบบเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เมตาบอลิซึมยา (Drug Metabolizing enzyme) พบว่า ฟ้าทะลายโจรและสาร andrographolide มีคุณสมบัติในการชักนำหรือยับยั้งเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เมตาบอลิซึมยาได้ โดยสามารถลดระยะเวลาในการนอนหลับซึ่งเกิดจากการให้ยา hexobarbital สามารถเพิ่มการไหลของน้ำดี และเพิ่มน้ำหนักตับได้ (Choudhury, 1978) และยังมีความสามารถในการป้องกันพิษของสารคาร์บอนเตตระคลอไรด์และเอทานอลต่อตับ (Choudhury and Poddar, 1984)

จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาดังกล่าวข้างต้น แสดงให้เห็นว่า ฟ้าทะลายโจรเป็นสมุนไพรตัวหนึ่งที่มีผู้ศึกษาวิจัยกันมากในด้านต่าง ๆ และมีการนำมาใช้ทางคลินิกในการรักษาโรคหลายชนิด จัดเป็นสมุนไพรตัวหนึ่งที่ค่อนข้างปลอดภัยในการนำมาใช้ เนื่องจากได้มีการทดสอบพิษทั้ง ชนิดเฉียบพลันและกึ่งเรื้อรังของสมุนไพรตัวนี้ในสัตว์ทดลองแล้ว ไม่พบความเป็นพิษหรืออาการข้างเคียงใด ๆ แม้ว่าสัตว์ทดลองจะได้รับสมุนไพรนี้ในขนาด 10 ถึง 20 เท่าของขนาดที่ใช้รักษาในคนก็ตาม (นาถฤดี สิทธิสมวงศ์ และคณะ, 2532) จนถึงปัจจุบันได้มีรายงานเกี่ยวกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรในด้านต่าง ๆ มากมาย รายงานการวิจัยทางเภสัชวิทยาแง่มุมหนึ่งที่น่าสนใจ คือฤทธิ์ลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบของ

กระเพาะอาหาร และลำไส้ของสัตว์ทดลอง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง 14-deoxy-11, 12-didehydroandrographolide หรือ AC_2 ซึ่งพบว่าสามารถยับยั้งการหดเกร็งของกระเพาะอาหารของหนูขาวและหนูถีบจักรได้อย่างชัดเจนมาก และมีความแรงสูงสุดเมื่อเปรียบเทียบกับสารประกอบ lactone ตัวอื่นที่ศึกษาคือ AC_1 และ AC_3 (วนิดา แสงอสังการ, 2533) ดังนั้น การวิจัยในครั้งนี้ จึงให้ความสนใจต่อ AC_2 ซึ่งคาดว่าจะอาจเป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์ของสมุนไพรมะนาวทะเลสาบโจรสได้ และจากการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารประกอบ lactone ของสมุนไพรมะนาวทะเลสาบโจรสที่ผ่านมา อาจกล่าวได้ว่าสารประกอบ lactone นี้้ออกฤทธิ์ในการยับยั้งการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะอาหาร และลำไส้ของสัตว์ทดลอง แบบไม่เฉพาะเจาะจงต่อสารกระตุ้น (non-specific antagonist) และออกฤทธิ์โดยไปปิดกั้นการเข้าเซลล์ของแคลเซียมเช่นเดียวกับ calcium antagonist (ประสาน ธรรมอุปกรณ์ และคณะ, 2532) อย่างไรก็ตาม ยังไม่เคยมีผู้ทำการศึกษาผลของสารประกอบ lactone ที่มีต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบอื่นที่น่าสนใจ เช่น กล้ามเนื้อท่ออสุจิ ซึ่งมีรูปแบบของการหดเกร็งเมื่อถูกกระตุ้นด้วยตัวกระตุ้นชนิดต่าง ๆ แตกต่างไปจากกล้ามเนื้อของกระเพาะอาหารและลำไส้

ในการวิจัยครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายที่จะศึกษาผลของ AC_2 ต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อท่ออสุจิที่แยกจากหนูขาว ผลการศึกษาที่ได้นอกจากจะทราบถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ AC_2 ต่อกล้ามเนื้อท่ออสุจิแล้ว ยังอาจอธิบายได้ถึงตำแหน่งที่ AC_2 ไปออกฤทธิ์ในการยับยั้งการหดเกร็งของกล้ามเนื้อท่ออสุจิ ซึ่งจะเป็นข้อมูลทางเภสัชวิทยาสำหรับงานวิจัยอื่น ๆ รวมทั้งเป็นแนวทางศึกษา และพิจารณานำสารสกัดบริสุทธิ์จากสมุนไพรมะนาวทะเลสาบโจรสมาใช้ในการรักษาโรคอื่น ๆ และเป็นข้อมูลสนับสนุนรายงานการใช้พืชมะนาวทะเลสาบโจรสเป็นสมุนไพรรักษาทางคลินิกและทางการแพทย์แผนโบราณ ซึ่งจะ เป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาการใช้สมุนไพรมะนาวทะเลสาบโจรสต่อไป

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย