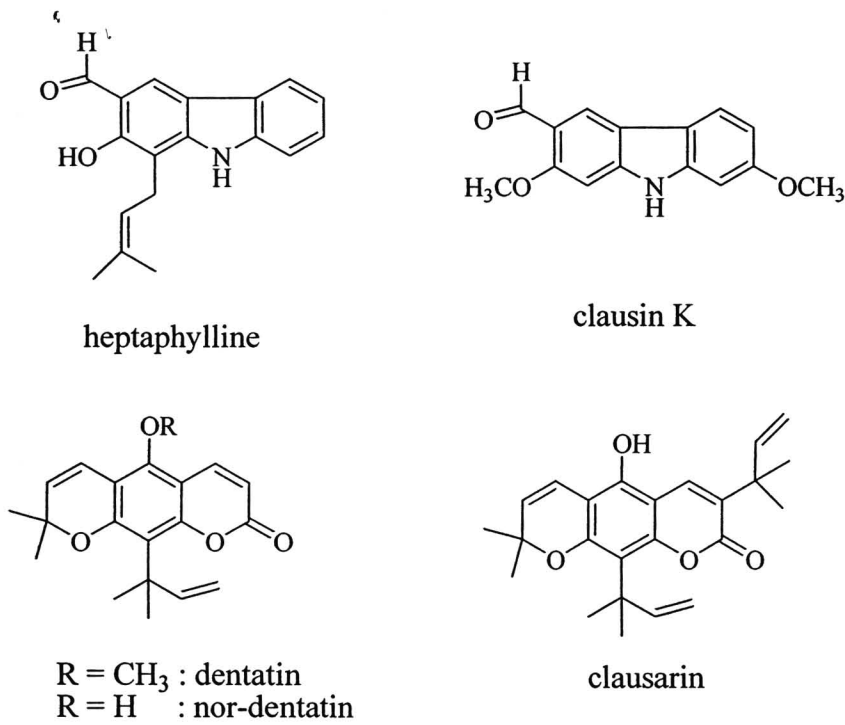


## บทที่ 1 บทนำ

ปัจจุบัน เมืองไทยมีการตื่นตัวในการนำผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ มาพัฒนาต่อเป็นยาหรือเภสัชภัณฑ์มากขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากประเทศไทยมีความอุดมสมบูรณ์ในเรื่องของทรัพยากรธรรมชาติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสมุนไพร ซึ่งมีการนำไปใช้เป็นการรักษาโรคมาตั้งแต่สมัยอดีต ปัจจุบันมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์แสดงว่าสมุนไพรในประเทศไทยมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายและสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเป็นอีกหนึ่งฤทธิ์ทางชีวภาพที่เป็นอีกหนึ่งเป้าหมายที่นักวิจัยพยายามศึกษาค้นคว้า ทั้งนี้เพราะสารอนุมูลอิสระเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคในหลายระบบของร่างกาย และสารต้านอนุมูลอิสระจึงมีศักยภาพสูงที่จะนำมาพัฒนาต่อไปเป็นยารักษาโรคต่างๆได้ โดยเฉพาะโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทและการส่งสัญญาณสื่อ โรคที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน โรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด และโรคมะเร็ง<sup>1</sup> เป็นต้น จากภูมิปัญญาไทยได้มีการนำต้นสอ่งฟ้าที่มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Clausena harmandiana* (Pierre) มาต้มน้ำดื่มแก้อาการท้องอืด และลดไข้<sup>2</sup> ประกอบกับรายงานการวิจัยพบสารสำคัญในเปลือกกรากเป็นสารกลุ่ม alkaloids และ coumarins<sup>3</sup> ดังแสดงในรูปที่ 1 สารเหล่านี้เมื่อนำมาทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเบื้องต้นพบว่า มีฤทธิ์ cytotoxicity<sup>4,5</sup>, antimalaria<sup>6,7</sup>, antimicrobial และ antifungal<sup>8</sup> เป็นต้น นอกจากนี้ คณะของ รศ. ดร. จินดา หวังบุญสกุล คณะเภสัชศาสตร์ และ รศ. ดร. จวี เยินใจ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้นำสารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากเปลือกกรากต้นสอ่งฟ้า ประกอบด้วยสาร dentatin, nordentatin, heptaphylline, osthol และ xanthoxyletin มาทดสอบฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ โดยทำการทดสอบความสามารถในการยับยั้ง lipid-peroxidation พบสาร heptaphylline และ nordentatin สามารถยับยั้ง lipid-peroxidation ได้อย่างมีนัยสำคัญด้วยค่า  $IC_{50}$  ( $\mu M$ ) ตามลำดับดังนี้คือ 14.1 และ 2.9 เมื่อเทียบกับ วิตามิน อี ( $IC_{50} = 59.3 \mu M$ ) ส่วนสาร dentatin ซึ่งเป็น methoxy-derivative ของ nordentatin สามารถยับยั้ง lipid-peroxidation ด้วยค่า  $IC_{50} = 78.4 \mu M$  ผลการทดลองดังกล่าวสนับสนุนคุณสมบัติทางโครงสร้างที่สัมพันธ์กับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่จะต้องเป็นสารประกอบฟีนอลิก ที่ประกอบด้วยโครงสร้างที่เป็นวงอะโรมาติก และมีหมู่แทนที่เป็นหมู่ไฮดรอกซี อย่างน้อย 1 หมู่ ความสัมพันธ์ทางโครงสร้างเคมีดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าสารบริสุทธิ์จากเปลือกกรากต้นสอ่งฟ้าโดยเฉพาะอย่างยิ่งสาร nordentatin เป็นผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากสมุนไพรไทยที่มีศักยภาพสูงที่จะสามารถพัฒนาเป็นสารต้านอนุมูลอิสระชนิดใหม่ รวมถึงการพัฒนาต่อไปเป็นยารักษาโรคต่างๆ ดังที่กล่าวมาแล้วในข้างต้น

เนื่องจากมีรายงานการสกัดแยกสารจากเปลือกกรากต้นสอ่งฟ้าพบว่าสามารถแยกสาร dentatin และ nordentatin จากสารสกัดชั้น hexane ได้ในปริมาณสูงคือ 0.24 % และ 0.023 % ของน้ำหนักแห้ง<sup>2</sup> ตามลำดับ และจนถึงปัจจุบันมีรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารบริสุทธิ์จากเปลือกกรากต้นสอ่งฟ้าน้อยมาก ทั้งยังไม่พบรายงานการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสำคัญจากเปลือกกรากต้นสอ่งฟ้าจากวารสารต่างๆ รวมถึงการสังเคราะห์อนุพันธ์ใหม่ๆ ต่อฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ดังนั้นงานวิจัยชิ้นนี้จึงสนใจที่จะศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารบริสุทธิ์ที่สกัดแยกได้จากเปลือกกรากต้นสอ่งฟ้า รวมถึงการเตรียมอนุพันธ์ใหม่ๆ ที่อาศัยวิทยาการทางเคมีเข้ามาช่วย ในการทำวิจัย

ครั้งนี้จะนำสาร dentatin ที่สามารถสกัดแยกได้จากเปลือกรากต้นสอ่งฟ้า เป็นสารตั้งต้น (lead compound) ในการดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีบางส่วน เพื่อให้ได้สารต้านอนุมูลอิสระชนิดใหม่ที่มีฤทธิ์ดียิ่งขึ้น ในส่วนของการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา จะนำสารสำคัญที่สกัดแยกได้รวมถึงสารที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมด มาทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเบื้องต้นในหลอดทดลอง ด้วยวิธี DPPH (1,1-diphenyl-2-picryl hydrazyl) โดยจะประเมินความสามารถในการกำจัดอนุมูลอิสระ DPPH<sup>•</sup> (สีม่วง) ให้เปลี่ยนเป็น DPPH (สีเหลือง) ด้วยเครื่องสเปกโตรมิเตอร์ โดยวัดการลดลงของสีที่ความยาวคลื่น 517 nm จะได้ค่าการดูดกลืนแสง ซึ่งเมื่อนำค่าดังกล่าวมาเทียบกับความเข้มข้นของสารที่ใช้ในการทดลองจะสามารถหาค่า IC<sub>50</sub> ของสารที่สังเคราะห์ได้ โดยข้อมูลในการดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีบางส่วนของสาร nordentatin เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับค่า IC<sub>50</sub> แล้วจะสามารถอธิบายถึงความสัมพันธ์ของโครงสร้างสารกลุ่ม coumarins กับความสามารถในการแสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้ด้วย



รูปที่ 1 แสดงตัวอย่างสารสำคัญที่เคยมีรายงานพบในเปลือกรากต้นสอ่งฟ้า