

การศึกษาฤทธิ์ของสมุนไพรไทยในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ Mycobacteria

ที่ก่อโรคบางชนิดและเชื้อวัณโรคที่ดื้อยา

Effect of Thai medicinal plants on growth inhibition of pathogenic mycobacteria and drug resistant
Mycobacterium tuberculosis

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทำการศึกษาค้นคว้าผลของสารสกัดจากสมุนไพร 12 ชนิด ได้แก่ พืชในวงศ์ Zingiberaceae จำนวน 5 ชนิด ได้แก่ ขิง (*Zingiber officinale*) ข่า (*Alpinia galanga*) ขมิ้นขาว (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp ExH) ว่านชักมดลูก (*Curcuma xanthorrhiza*) และ กระชาย (*Boesenbergia rotunda*) รวมทั้งพืชในวงศ์อื่น ๆ อีก 7 ชนิด ได้แก่ เจตมูลเพลิงแดง (*Plumbago indica*) วงศ์ Plumbaginaceae ประยงค์ (*Aglaia odorata*) วงศ์ Meliaceae ทองพันชั่ง (*Rhinacanthus nasutus* Kurz.) วงศ์ Acanthaceae ชะมวง (*Garcinia cowa*) วงศ์ Guttiferae ทับทิม (*Punica granatum*) วงศ์ Punicaceae พลู่ (*Piper betel*) วงศ์ Piperaceae และ ผ่าง (*Caesalpinia sappan* Linn.) วงศ์ Caesalpinaceae ต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อ mycobacteria ที่ก่อโรคบางชนิด และเชื้อวัณโรคที่ดื้อยา ที่แยกได้จากผู้ป่วยในโรงพยาบาล การศึกษาขั้นต้นเพื่อคัดกรองสมุนไพรที่เตรียมในตัวทำละลาย 4 ชนิดคือ ไดคลอโรมีเทน เอทานอล เมทานอล และน้ำ พบว่าสารสกัด ไดคลอโรมีเทน จากเหง้าสดของพืชในวงศ์ Zingiberaceae ทั้ง 5 ชนิด ได้แก่ ขิง ข่า กระชาย ขมิ้นขาว และว่านชักมดลูก มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* strain H37Ra โดยมีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.195 - 100 µg/ml ส่วนสกัด ethanol จากว่านชักมดลูก และกระชาย มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อด้วยค่า MIC = 6.25 และ 50 µg/ml ตามลำดับ และสารที่แยกได้จากกระชายมีฤทธิ์ยับยั้งที่ค่า MIC = 25 µg/ml การทดสอบในสมุนไพรชนิดอื่น พบว่าส่วนสกัดไดคลอโรมีเทน เอทานอล และเมทานอลจากประยงค์มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ strain H37Ra โดยมีค่า MIC = 50 µg/ml ส่วนสกัดไดคลอโรมีเทนจากชะมวงและพลู่ ส่วนสกัดเมทานอลจากเปลือกทับทิม ส่วนสกัด n-hexane จากรากทองพันชั่ง ส่วนสกัดด้วยน้ำของพลู่ และส่วนสกัดของผ่างในทุกตัวทำละลายสามารถยับยั้งเชื้อได้โดยมีค่า MIC อยู่ในช่วง 50-200 µg/ml นอกจากนี้ยังพบว่าสารบริสุทธิ์ 2 ชนิด ได้แก่ สาร Rhinacathin-C ที่แยกได้จากรากทองพันชั่ง และสาร Plumbagin จากเจตมูลเพลิงแดงสามารถยับยั้งเชื้อได้ในระดับที่น่าสนใจโดยมีค่า MIC 50 และ 6.25 µg/ml ตามลำดับ ผลจากการทดสอบฤทธิ์ของสมุนไพรต่อการยับยั้งเชื้อวัณโรคแยกได้จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลจำนวน 28 ไอโซเลท พบว่าสารสกัดไดคลอโรมีเทนจากข่าสามารถยับยั้งเชื้อทดสอบได้ทุกไอโซเลทซึ่งประกอบด้วยเชื้อดื้อยาถึง 9 ไอโซเลท โดยมีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.39 – 24.96 µg/ml และพบว่าสาร Plumbagin จากเจตมูลเพลิงแดงมีผลยับยั้งเชื้อจากผู้ป่วยจำนวน 26 ไอโซเลทซึ่งประกอบด้วยเชื้อดื้อยาจำนวน 8 ไอโซเลท โดยมีค่า MIC อยู่ระหว่าง 6.25 – 12.50 µg/ml ส่วนสาร Curcumin ที่แยกได้จากว่านชักมดลูกสามารถยับยั้งเชื้อที่ค่า MIC = 200 µg/ml

This research aimed to investigate *in vitro* anti-mycobacterium activity against *Mycobacterium tuberculosis* (TB) and drug-resistant TB, isolated from the patients in hospital of the herbal extracts derived from 12 species of Thai medicinal plants, including 5 species of Zingiberaceae plants (*Zingiber officinale*, *Alpinia galangal*, *Curcuma mangga* Valetton & Zijp ExH, *Curcuma Xanthorrhiza*, and *Boesenbergia rotunda*), and 7 species of the others (*Plumbago indica*, *Aglaiia odorata*, *Rhinacanthus nasutus* Kurz., *Garcinia cowa*, *Punica granatum*, *Piper betel* and *Caesalpinia sappan*). Growth inhibition of *Mycobacterium tuberculosis* strain H37Ra of the medicinal plants prepared as crude extracts in dichloromethane, ethanol, methanol, and water were investigated as preliminary screening. Dichloromethane extracts of all Zingiberaceae plants showed growth inhibition effect on TB strain H37Ra (MIC = 0.195 -100 µg/ml). Ethanol extracts from *Curcuma xanthorrhiza* and *Boesenbergia rotunda* were found to have significant anti H37Ra (MIC = 6.25; and 50 µg/ml, respectively), and that the isolated compound from *Boesenbergia rotunda* also exhibited the activity against H37Ra (MIC = 25 µg/ml). Significant antimycobacterial activity against H37Ra was observed when the crude extracts from other plants were tested. The extracts of dichloromethane, ethanol, and methanol of *Aglaiia odorata* showed growth inhibition effect against H37Ra (MIC = 50 µg/ml, and that dichloromethane extracts from *Garcinia cowa* and *Piper betel*, methanol extract from *Punica granatum*, n-hexane from *Rhinacanthus nasutus* Kurz, water extract from *Piper betel*, and all extracts of *Caesalpinia sappan* were also found to exhibit growth inhibition of H37Ra (MIC = 50-200 µg/ml. Additionally, the two pure compounds; Rhinacanthin-C from *Rhinacanthus nasutus* Kurz. and Plumbagin from *Plumbago indica* showed significant activity against H37Ra (MIC = 50, and 6.25 µg/ml, respectively). Growth inhibition effect against 28 clinical isolated of TB and drug-resistant TB of the interesting herbal fractions were further investigated. Interestingly, all clinical isolates of TB, containing 9 of drug-resistant TB were found to be inhibited by dichloromethane fraction from *Alpinia galangal* (MIC = 0.39 – 24.96 µg/ml), and that Plumbagin, the pure compound from *Plumbago indica* also exhibited growth inhibition effect on 26 isolates of TB, containing 8 of drug-resistant TB (MIC = 6.25- 12.50 µg/ml).