

แบบสรุปย่อการวิจัย

1. รายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย / แผนงานวิจัย

1.1 ชื่อเรื่องโครงการย่อยที่ 2

การศึกษาความปลอดภัยและความเป็นพิษของสารสกัดจากใบมะรุม

Safety and toxicity test of *Moringa oleifera* leaves extract

1.2 ชื่อคณะผู้วิจัย

นางสาวแคทรียา สุทธานุช¹

นางบังอร ศรีพานิชกุลชัย²

นายกิตติศักดิ์ ศรีพานิชกุลชัย³

นายพีระ ทับบุญ¹

หน่วยงาน

¹ศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ถนน
มิตรภาพ อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น รหัสไปรษณีย์ 40002 โทรศัพท์ 0-4320-2378 E-mail:
cattariq@hotmail.com

²รองศาสตราจารย์ ศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002 โทร 0-4320-2378 โทรสาร 0-4320-
2379 E-mail: bungorn@kku.ac.th

³รองศาสตราจารย์ ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โทรศัพท์ 0-
4334-8381 โทรสาร 0-4334-8381 E-mail: skitti@kku.ac.th

1.3 งบประมาณและระยะเวลาทำวิจัย

ได้รับงบประมาณ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2553 งบประมาณที่ได้รับ 1,674,250 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่ เดือนตุลาคม 2553 ถึง เดือนกันยายน 2554

2. ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

มะรุมเป็นพืชที่มีศักยภาพในการพัฒนามาเป็นยา หรือเป็นสมุนไพรทางเลือก (Alternative medicine) แต่
ทั้งนี้ยังขาดข้อมูลด้านความปลอดภัยของผู้บริโภคสารสกัดมะรุมอย่างต่อเนื่อง ทำให้ข้อมูลความปลอดภัยและ
ความเป็นพิษของใบมะรุมเป็นข้อมูลที่สังคมต้องการ เพื่อเกิดการนำมะรุมและผลิตภัณฑ์ไปใช้ได้อย่างมี
ประสิทธิภาพ และปลอดภัย จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะศึกษาข้อมูลด้านความเป็นพิษวิทยาที่สมบูรณ์ ทั้งใน
ระบบการศึกษา นอกกาย (*in vitro*) และในสัตว์ทดลอง (*ex vivo*) model

โครงการย่อยที่ 2: การศึกษาความปลอดภัยและความเป็นพิษของสารสกัดจากใบมะรุม

3. วัตถุประสงค์การวิจัย

- 3.1 เพื่อศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดใบมะรุ้มในเซลล์เม็ดเลือดขาว
- 3.2 เพื่อศึกษาผลของสารสกัดใบมะรุ้มต่อการกลายพันธุ์ และการต้านการกลายพันธุ์
- 3.3 เพื่อศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดใบมะรุ้มเมื่อให้สารสกัดแก่หนูขาวเป็นเวลา 14 วัน และ 6 เดือน

4. ระเบียบวิธีการวิจัย (โดยย่อ)

4.1 เตรียมสารสกัดใบมะรุ้มที่สกัดด้วย 70%เอทานอล ด้วยวิธีการหมักผงแห้งใบมะรุ้มในตู้ทำลาย สัดส่วน 1 กิโลกรัม ต่อ 6 ลิตร เวลา 2 วัน กรองแยกส่วนของเหลว เพื่อให้แห้งด้วย rotary evaporator และ freeze drying

4.2 ทำการศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดใบมะรุ้ม ต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวของมนุษย์ ของสารสกัดใบมะรุ้ม ที่ความเข้มข้นต่างๆ เพื่อตรวจสอบผลต่อจำนวนเซลล์ด้วย MTT assay เทียบกับ control และคำนวณเพื่อให้ได้ IC_{50}

4.3 ตรวจสอบฤทธิ์ก่อและต้านการกลายพันธุ์ของสารสกัดใบมะรุ้ม ใช้วิธีดัดแปลง preincubation bacterial mutation method (Araki *et al.*, 1984 และ Sripanidkulchai *et al.*, 1994, 2002) โดย tester strains คือ *Salmonella typhimurium* TA98 และTA100 ในภาวะที่มี และไม่มีการกระตุ้นด้วยเอนไซม์ S-9 mix

4.4 ศึกษาพิษเฉียบพลันและเรื้อรังของสารสกัดใบมะรุ้ม ในกลุ่มหนูทดลอง สายพันธุ์ wistar เพศผู้และเพศเมีย เพื่อสังเกตผลของสารสกัดใบมะรุ้มและความผิดปกติต่างๆ เช่น การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม ปริมาณอาหารที่กิน น้ำหนักตัว และตรวจสอบเพิ่มเติมในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดใบมะรุ้มอย่างต่อเนื่อง 6 เดือน เพื่อหาความผิดปกติของอวัยวะ ตับ ไต สมอง ปอด กระเพาะ อวัยวะสืบพันธุ์ ฯลฯ เป็นต้น ชีวเคมีของเลือด องค์ประกอบของเลือด และการเปลี่ยนเนื้อเยื่อของอวัยวะสำคัญที่เกี่ยวข้อง หลังจากที่ได้รับสารสกัดใบมะรุ้มโดยการป้อนด้วยขนาดต่างๆ กันในแต่ละกลุ่ม โดยในการศึกษาพิษเฉียบพลัน หนูได้รับสารสกัดใบมะรุ้ม 1 ครั้ง ขนาด 500 - 1500 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัวหนู และตรวจสอบหาความผิดปกติในช่วงเวลา 14 วัน ส่วนการศึกษาพิษแบบเรื้อรัง หนูได้รับสารสกัดใบมะรุ้ม 1 ครั้งต่อวัน ติดต่อกัน 6 เดือน ในขนาด 250 - 1000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัวหนู

5. ผลการวิจัย

ไม่พบความเป็นพิษต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวมนุษย์ของสารสกัดใบมะรุ้ม มีค่า $IC_{50} > 400 \mu\text{g/ml}$ และสารสกัดมีฤทธิ์ต้านการกลายพันธุ์ของเชื้อ TA98 และ TA100 ที่ถูกกระตุ้นด้วยสารก่อการกลายพันธุ์มาตรฐาน โดยเฉพาะในสภาวะที่มีการทำงานของเอนไซม์ตัวร่วมด้วย โดยให้ค่า IC_{50} เท่ากับ 5.38 และ 6.89 mg/plate ในการทดสอบด้วยเชื้อ TA98 และ TA100 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดใบมะรุ้มมีความปลอดภัยต่อสัตว์ทดลอง ซึ่งไม่พบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรังในกลุ่มสัตว์ทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดใบมะรุ้มขนาดสูงถึง 1500 และ 1000 mg/kg BW ในการศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน ($LD_{50} > 1500$

mg/kg BW) และแบบเรื้อรัง ตามลำดับ และไม่พบความผิดปกติ ตลอดจนไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่รุนแรงใดๆ ของพฤติกรรม น้ำหนักตัว อวัยวะสำคัญต่างๆ ค่าชีวเคมีและโลหิตวิทยาในกลุ่มหนูทดลองทั้งเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดใบมะรุมขนาดต่างๆ อย่างต่อเนื่อง 6 เดือน เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ถึงแม้ว่าจะพบแนวโน้มเพิ่มขึ้นและลดลงของค่าชีวเคมีและโลหิตวิทยาของตัวอย่างเลือดหนูบางกลุ่มทั้งในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดใบมะรุมหรือได้รับน้ำกลั่นซึ่งใช้เป็นกระสายยา เช่น การเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ตับ AST และ ALP ปริมาณเกลือแร่โซเดียม และคลอไรด์ รวมทั้งปริมาณฮอร์โมนไทรอยด์ T3 และ T4 ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่สัมพันธ์กับเพศของหนูทดลองหรือปริมาณของสารสกัดใบมะรุมที่หนูได้รับ และไม่พบความผิดปกติของเนื้อเยื่อของอวัยวะสำคัญที่เกี่ยวข้อง

6. ข้อเสนอแนะที่ได้จากการวิจัย

ผลการการศึกษาแสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยที่สูง และคุณประโยชน์ทางชีวภาพของการบริโภคสารสกัดใบมะรุม ในแบบจำลองการศึกษา เซลล์ปกติของมนุษย์และสัตว์ทดลอง อย่างไรก็ตาม ควรทำการศึกษาทางคลินิก เพื่อให้ได้ข้อมูลความปลอดภัยในมนุษย์ที่สมบูรณ์ และสนับสนุนภูมิปัญญาไทยในการใช้ประโยชน์ใบมะรุมและผลิตภัณฑ์ในเชิงสุขภาพอย่างแท้จริง

7. การนำไปใช้ประโยชน์

ผลการศึกษาทั้งหมดสามารถสรุปว่า การบริโภคสารสกัดใบมะรุมที่สกัดด้วย 70%เอทานอล ในระดับความเข้มข้นที่เหมาะสมมีความปลอดภัยค่อนข้างสูง ซึ่งข้อมูลดังกล่าวจะสนับสนุนให้มีใช้ประโยชน์และการบริโภคใบมะรุมและผลิตภัณฑ์ ในกลุ่มผู้บริโภคได้อย่างปลอดภัยและเหมาะสม อย่างไรก็ตามควรระมัดระวังเป็นพิเศษในการบริโภคสารสกัดใบมะรุมในขนาดที่สูงมากๆ ติดต่อกันเป็นเวลานานๆ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้บริโภคที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดพิษและมีสภาวะการทำงานของตับและไตบกพร่อง
