

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยสารยับยั้งไลเปสจากพืชสมุนไพรนี้ได้รับการสนับสนุนทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินอุดหนุนทั่วไปจากรัฐบาล ประจำปีงบประมาณ 2557 และ 2558

บทคัดย่อ

พืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ยับยั้งไลเปส ได้แก่ ส่วนสกัดหยาบเอทานอลของตะไคร้ เหง้าขมิ้น เมล็ดพริกไทยดำ และผลมะเขือพวงมีฤทธิ์การยับยั้งที่สูง มีค่าเท่ากับ 71 ± 2 , 75 ± 1 , 76 ± 2 และ $87\pm 9\%$ ตามลำดับ และส่วนสกัดหยาบน้ำของเหง้ากระชาย ใบทองพันชั่ง ผลพุทราจีน ผลส้มแขก เหง้าข่า ฐานรองดอกกระเจี๊ยบแดง และใบสาระแหน่ ด้วยเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง 71 ± 5 , 76 ± 1 , 77 ± 10 , 77 ± 7 , 88 ± 1 , 91 ± 1 , $92\pm 2\%$ ตามลำดับ ผลมะเขือพวงถูกคัดเลือกเพื่อการทดลองในขั้นต่อไป สารสกัดหยาบเอทิลเอซิเตตของผลมะเขือพวงมีฤทธิ์ยับยั้งไลเปสดีที่สุด มีค่าการยับยั้งเท่ากับ $67.2\pm 3.6\%$ และรองลงมาคือสารสกัดหยาบเฮกเซนมีค่าการยับยั้งเท่ากับ $46.0\pm 6.7\%$ ดังนั้นส่วนสกัดหยาบเฮกเซนและเอทิลเอซิเตตถูกแยกและทำให้บริสุทธิ์ได้สาร **Hex 1** และ **EA 1**, ตามลำดับ สาร **Hex 1** เป็นสารผสมสเตียรอยด์ คือ 17-(1,5-dimethylhexyl)-10,13-dimethyl-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-1*H*-cyclopenta[α]phenanthren-3-ol, campesterol, β -sitosterol และ stigmasterol และแสดงฤทธิ์ยับยั้งไลเปสต่ำ ด้วยค่า IC_{50} 82.56 mg/ml สาร **EA 1** คือ 7-hydroxy-6-methoxycoumarin (scopoletin) แสดงฤทธิ์ยับยั้งไลเปสต่ำ ด้วยค่า IC_{50} 91.98 mg/ml

Abstract

Medicinal plants with lipase inhibitory activity were ethanol extracts of stem of *Cymbopogon citratus* Stapf., root of *Curcuma longa*, seed of *Piper nigrum* and fruit of *Solanum torvum* with %inhibition of 71 ± 5 , 75 ± 1 , 76 ± 2 and $87 \pm 9\%$, respectively and water extracts of root of *Boesenbergia rotunda*, leaf of *Rhinacanthus nasutus*, fruit of *Ziziphus mauritiana*, fruit of *Garcinia atroviridis*, root of *Alpinia galangal*, receptacle of *Hibiscus sabdariffa* and leaf of *Metha cordifolia* with %inhibition of 71 ± 5 , 76 ± 1 , 77 ± 10 , 77 ± 7 , 88 ± 1 , 91 ± 1 , $92 \pm 2\%$. Fruit of *S. torvum* was selected for next step as active plant. Ethyl acetate crude extract of fruit of *S. torvum* showed the strongest inhibition activity as $67.2 \pm 3.6\%$ inhibition and the second was hexane crude extract with value of $46.0 \pm 6.7\%$ inhibition. Therefore, hexane and ethyl acetate crude extracts were isolated and purified to obtain **Hex 1** and **EA 1**, respectively. **Hex 1** was a mixture of steroids, 17-(1,5-dimethylhexyl)-10,13-dimethyl-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-1H-cyclopenta[α]phenanthren-3-ol, campesterol, β -sitosterol and stigmasterol and showed weak lipase inhibitory activity with IC_{50} 82.56 mg/ml. **EA 1** was 7-hydroxy-6-methoxycoumarin (scopoletin) and exhibited weak lipase inhibitory activity with IC_{50} 91.98 mg/ml.

สารบัญเรื่อง

เรื่อง	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญเรื่อง	ง
สารบัญตาราง	จ
สารบัญภาพ	ฉ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย	ช
บทนำ	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	1
วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	1
ขอบเขตของโครงการวิจัย	1
ทฤษฎีและกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย	1
วิธีการดำเนินการวิจัยโดยสรุป	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	6
วิธีดำเนินการวิจัย	7
สารเคมี วัสดุ อุปกรณ์และเครื่องมือวิจัย	7
วิธีการดำเนินการวิจัย	8
ผลการวิจัยและวิจารณ์ผลการวิจัย	12
สรุปและข้อเสนอแนะเกี่ยวกับงานวิจัยในขั้นต่อไป	31
บรรณานุกรม	32
ประวัติผู้วิจัย	34

สารบัญตาราง

ตารางที่	ชื่อตาราง	หน้า
1	ความสัมพันธ์ของค่าดัชนีมวลกายและความเสี่ยงต่อการเกิดการเจ็บป่วย	2
2	ฤทธิ์ยับยั้งไลเปสของส่วนสกัดหยาบเอทานอลและ ส่วนสกัดหยาบน้ำของพืชสมุนไพร	13
3	ฤทธิ์ยับยั้งไลเปสของส่วนสกัดหยาบของผลมะเขือพวง	14
4	ฤทธิ์ยับยั้งไลเปสของส่วนสกัดหยาบเฮกเซนที่แยกได้	15
5	ฤทธิ์ยับยั้งไลเปสของสารสกัดหยาบเฮกเซนที่แยกได้	17
6	ฤทธิ์ยับยั้งไลเปสของส่วนสกัดหยาบเอทิลเอซิเทตที่แยกได้	18
7	ฤทธิ์ยับยั้งไลเปสของสารสกัดหยาบเอทิลเอซิเทตที่แยกได้	19
8	ความสัมพันธ์ระหว่าง $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ และ HMBC correlation ของสาร EA1	29

สารบัญภาพ

ภาพที่	ชื่อภาพ	หน้า
1	การย่อยสลายไทรเอซิลกลีเซอรอลด้วยเอนไซม์แพนกรีเอติกไลเพส	3
2	โครงสร้างของออร์ลิสแทต (1-(3-hexyl-4-oxo-oxetan-2-yl)tridecan-2-yl-2-formylamino-4-methyl-pentanoate)	4
3	ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของพาราโนโทรฟีนิลพาล์มิเตตและแพนกรีเอติกไลเพส	8
4	การสกัดผลมะเขือพวง	14
5	โปรตอนเอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัม (^1H NMR spectrum) ของสาร Hex 1	20
6	GC-MS สเปกตรัมของสาร Hex 1	21
7	สูตรโครงสร้างของสาร Hex 1	22
8	โปรตอนเอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัม ของสาร EA 1	23
9	คาร์บอนเอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร EA 1	24
10	Dept 90 เอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร EA 1	25
11	DEPT 135 เอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร EA 1	26
12	HSQC เอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร EA 1	27
13	HMBC เอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร EA 1	28
14	ความสัมพันธ์แบบ HSQC และ HMBC Correlations ของสาร EA1	29
15	สูตรโครงสร้างของสาร EA1	30

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย

BMI	body mass index
dd	doublet of doublet for NMR spectrum
Dept	distortionless enhancement by polarization transfer
g	กรัม
GC-MS	Gas chromatography mass spectrometry
HMBC	Heteronuclear multiple-bond correlation spectroscopy
^1H NMR	proton Nuclear magnetic resonance spectroscopy
H ₂ O	น้ำ
HSQC	Heteronuclear single-quantum correlation spectroscopy
Hz	Hertz
IC ₅₀	half maximal inhibitory concentration
kg	กิโลกรัม
L	ลิตร
m	multiplet for NMR spectrum
mg	มิลลิกรัม
MHz	Megahertz
mL	มิลลิลิตร
MS	Mass spectrometry
na	no activity
NMR	Nuclear magnetic resonance spectroscopy
ppm	part per million
s	singlet for NMR spectrum
Tris HCl	tris(hydroxymethyl)aminomethane hydrochloric acid