

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

เนื่องจากผลพวงของการแพร่ระบาดของเอชไอวีและโรคต่างๆ ที่ยากแก่การเยียวยาในปัจจุบัน ผู้คนทั่วโลกจึงตื่นตัวด้านการดูแลสุขภาพและเสริมสร้างความแข็งแรงให้กับร่างกาย และให้ความสำคัญกับการรักษาสุขภาพเชิงป้องกันซึ่งช่วยลดการสูญเสียทางเศรษฐกิจและทรัพยากรได้มากกว่าการรักษา ดังนั้นตลาดยาและอาหารเสริมสุขภาพ จึงมีการขยายตัวเพิ่มขึ้นอย่างมาก และขยายตัวอย่างต่อเนื่อง ดังจะเห็นได้ว่า ในปี 2551 ตลาดผลิตภัณฑ์อาหารเสริมสุขภาพ คาดว่าจะมีมูลค่าสูงถึงประมาณ 18,000 ล้านบาท หรือเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 7.0 เมื่อเทียบกับปี 2550 และมีแนวโน้มการเติบโตอยู่ในเกณฑ์สูง มีการแข่งขันรุนแรง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง อาหารเสริมสุขภาพที่มีคุณสมบัติเป็นยา (Nutraceutical) ซึ่งนับว่าเป็นตลาดที่มีขนาดใหญ่และเป็นเรื่องท้าทายให้ประเทศต่างๆ ที่มีศักยภาพมีการแข่งขันด้านการผลิต รวมทั้งการวิจัยและพัฒนาอาหารเสริมสุขภาพประเภทนี้ (บริษัท ศูนย์วิจัยกสิกรไทย จำกัด, 2550)

ทั้งนี้เหตุที่ตลาดอาหารเสริมประเภทสมุนไพรเป็นที่สนใจสำหรับผู้บริโภคอย่างมากนั้น เนื่องจากปัจจัยหลักด้านความเป็นวัตถุดิบจากธรรมชาติ ไม่ใช่เคมีสังเคราะห์ กอปรกับกระแสอนุรักษ์ธรรมชาติ (Green Movement) จึงยิ่งส่งเสริมให้สมุนไพรได้รับความสนใจมากขึ้นเป็นลำดับ ประเทศไทยมีการใช้ประโยชน์จากสมุนไพรเพื่อสุขภาพมาแต่อดีต ทั้งการบำรุงสุขภาพ และการบรรเทาหรือรักษาอาการหรือโรคต่างๆ ดังที่ได้มีการบันทึกไว้ในตำรายาไทยต่างๆ มากมาย ทั้งนี้เพื่อให้ผู้บริโภคได้รับประโยชน์สูงสุดในการใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์อาหารเสริมสุขภาพประเภทสมุนไพรที่มีมาตรฐาน มีข้อมูลทางวิทยาศาสตร์เพื่อรับรองสรรพคุณหรือฤทธิ์ของสมุนไพร และความปลอดภัยในการใช้จึงนับว่ามีความจำเป็นอย่างยิ่งในสนับสนุนการใช้หรือพัฒนาสมุนไพร

การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสมุนไพรนับเป็นการสร้างรากฐานความรู้ด้านวิทยาศาสตร์เพื่อสร้างงานวิจัยที่มีมาตรฐาน และใช้เป็นแหล่งข้อมูลในการอ้างอิงประโยชน์จากการใช้สมุนไพรเพื่อต่อยอดภูมิปัญญาไทยอันทรงค่าในอดีตสู่การยกระดับมาตรฐานการสร้างผลิตภัณฑ์เพื่อกระจายตลาดทั้งในและต่างประเทศ ซึ่งในครั้งแรกของปี 2551 ประเทศไทยนำเข้ารักษาหรือป้องกันโรค มูลค่า 15,989.7 ล้านบาท ขยายตัวเพิ่มขึ้นจากช่วงเดียวกันของปีก่อนร้อยละ 21 แต่ส่งออกการรักษาหรือป้องกันโรคมีมูลค่าการส่งออกเพียง 2,607.4 ล้านบาท (สำนักงานเศรษฐกิจอุตสาหกรรม,

2551) ตลาดยาและอาหารเสริมประเภทสมุนไพรจึงเป็นส่วนหนึ่งในการช่วยลดการนำเข้าผลิตภัณฑ์ยาจากต่างประเทศ และเพิ่มยอดการส่งออกเพื่อสร้างรายได้ให้แก่ประเทศไทยได้อีกในอนาคต

นอกจากนี้การใช้ประโยชน์จากสมุนไพรยังเป็นการเพิ่มขีดความสามารถของประเทศไทยในการบริหารจัดการ อนุรักษ์และฟื้นฟูสิ่งแวดล้อม เป็นการใช้ประโยชน์จากทรัพยากรธรรมชาติอย่างคุ้มค่า รวมทั้งเป็นการสร้างโอกาสและการมีส่วนร่วมของประชาชนและชุมชนท้องถิ่น ในระยะยาวนับว่าเป็นการสร้างความเข้มแข็งให้กับชุมชน ในการแก้ไขปัญหา บริหารจัดการพัฒนาองค์ความรู้ในการ เพิ่มมูลค่าสมุนไพรและใช้ทรัพยากรให้คุ้มค่าอย่างแท้จริง

ประเทศไทยมีสมุนไพรอยู่มากมาย หลายชนิดเป็นพืชผักสวนครัว และเป็นส่วนประกอบในการทำอาหารไทยมาแต่อดีต ในงานวิจัยนี้ให้ความสนใจกับ “ใบยอ” เนื่องจากคนไทยใช้เป็นผักแกงส้ม และใช้ประกอบอาหาร เช่น ห่อหมก แกงอ่อม และแกงกะทิหลายประเภท ใบยอมีสรรพคุณทางยามากมาย รวมทั้งสรรพคุณด้านการบำรุงธาตุ แก้ปวดข้อ และม้ามโต ซึ่งมีแนวโน้มว่ามีความเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ด้านภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ใบยอยังเป็นแหล่งวัตถุดิบที่หาได้ง่าย เนื่องจากต้นยอพบได้ทั่วไปในประเทศไทย ดังนั้นในการพัฒนาการใช้ใบยอเพื่อประโยชน์ในการดูแลสุขภาพ หรือการรักษาจึงทำได้ไม่ยุ่งยากนัก

จึงอาจกล่าวได้ว่าการวิจัยเพื่อทดสอบสรรพคุณของใบยอต่อระบบภูมิคุ้มกันเป็นงานวิจัยที่ทั้งสร้างประโยชน์โดยตรงต่อการรับรองสรรพคุณสมุนไพรเบื้องต้น และเป็นข้อมูลพื้นฐานอันจำเป็นยิ่งสำหรับการวิจัยในเชิงประยุกต์อื่นๆ เพื่อการพัฒนา ยาใหม่หรือผลิตภัณฑ์เสริมการรักษาสำหรับอาการหรือโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันตามแนวทฤษฎีเศรษฐกิจพอเพียง อันจะนำไปสู่การพึ่งพาตนเองของประเทศไทย และมีการต่อยอดภูมิปัญญาท้องถิ่นอันจะนำไปสู่การผลิตผลิตภัณฑ์สุขภาพเพื่อการส่งออก ปรับระบบการวิจัยให้สร้างองค์ความรู้ที่ต้องการจากงานวิจัยสู่ชุมชน สืบสานภูมิปัญญาและเป็นรากฐานการพัฒนาศักยภาพการแข่งขันของประเทศในด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีในอนาคต

1.2 วัตถุประสงค์

(1) เพื่อศึกษาผลของสารสกัดจากใบยอต่อระบบภูมิคุ้มกัน โดยใช้การทดสอบการหลั่งไซโตไคน์

(2) เพื่อศึกษาผลของวิธีการเตรียมที่แตกต่างกันต่อปริมาณสารองค์ประกอบในใบยอ และการหลั่งไซโตไคน์

1.3 ทฤษฎี สมมุติฐาน และกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

ปัจจุบันสมุนไพรได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อใช้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและใช้รักษาโรคต่างๆ มากมาย ตัวอย่างสมุนไพรที่มีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และได้รับการพัฒนาจนสามารถนำมาใช้รักษาโรคในปัจจุบัน เช่น vinblastine จากต้นแพงพวยฝรั่ง (*Catharanthus roseus*) สำหรับรักษามะเร็ง, plauotol จากต้นเปล้าน้อย (*Croton sublyratus* Kurz) และ curcumin จากขมิ้นชัน (*Curcuma longa* Linn.) สำหรับรักษาอาการของโรคกระเพาะอาหาร

ยอ (*Morinda citrifolia* Linn.) พบได้ทั่วไปในแถบเอเชียรวมทั้งประเทศไทย ปลูกและดูแลรักษาง่าย และใบยอออกทุกฤดูกาล ทำให้มีความน่าสนใจในการนำมาใช้เป็นวัตถุดิบในการพัฒนาการสร้างมูลค่าเพิ่มให้แก่สมุนไพรชนิดนี้ และคนไทยก็ใช้ใบยอเป็นส่วนประกอบในอาหารไทยหลากหลายชนิดมาแต่อดีต จึงสันนิษฐานในเบื้องต้นได้ว่าน่าจะมีความปลอดภัยในการใช้ ซึ่งจากรายงานของ West และคณะ (2007) ได้ระบุว่าใบยอ มีความปลอดภัย เมื่อทดสอบความเป็นพิษทั้งแบบเฉียบพลัน กึ่งเฉียบพลัน และเรื้อรังในหนูถีบจักรเมื่อป้อนทางปาก

ใบยอพื้นบ้านของไทยมีสรรพคุณทางยาที่หลากหลาย เช่น แก้ท้องร่วง แก้จุกเสียด แก้บิด แก้คลื่นเหียน มาหา และขับประจำเดือน นอกจากนี้ยังมีสรรพคุณบางประการที่มีความเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน เช่น แก้โรคเก๊าท์ แก้ปวดตามนิ้วมือ นิ้วเท้า แก้มีามโต บำรุงธาตุ แก้ไข้ และแก้ไอ (นันทวรรณ บุญยะประกัทร, 2543) นอกจากนี้ใบยอยังประกอบด้วยสารองค์ประกอบที่หลากหลาย เช่น terpenoids, phytosterols, fatty acid (Takashima, et al. 2007) iridoids, flavonol, anthraquinones และอนุพันธ์ glycosides ของสารเหล่านี้ (Sang, et al. 2001; Takashima, et al. 2007) โดยมีสารประกอบในกลุ่ม flavonol glycosides เป็นสารองค์ประกอบหลัก (Sang, et al. 2001) ซึ่งสารประกอบในกลุ่ม flavonoids นี้สามารถพบได้ทั่วไปในพืชชนิดต่างๆ มีรายงานฤทธิ์ของ flavonoids ต่อระบบภูมิคุ้มกัน เช่นฤทธิ์ต้านอักเสบ (Garcia-Madiavilla, et al. 2006; Blonska, et al. 2004) ด้านการติดเชื้อไวรัส รา และแบคทีเรีย (Bae, et al. 2000; Chiang, et al. 2003; Paulo, et al. 1997; Weidenborner, et al. 1990) ฤทธิ์ด้านการแพ้ (Cheong, et al. 1998) และฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน (Lee, et al. 1995; Namgoong, et al. 1994)

ซึ่งจากสรรพคุณทางยาและสารองค์ประกอบในใบยอที่มีรายงานไว้ จึงทำให้ผู้วิจัยมีแนวคิดว่ายอน่าจะมีฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันและได้กำหนดงานวิจัยนี้ขึ้น

ในประเทศญี่ปุ่นและสหรัฐอเมริกา มีผลิตภัณฑ์ที่เตรียมจากใบยอจำหน่ายในรูปผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและสมุนไพรมานานกว่า 7 ปีแล้ว ซึ่งใบยอที่ใช้เป็นวัตถุดิบส่วนใหญ่ นำเข้าจาก French Polynesia ซึ่งมีความน่าสนใจว่าหากเราสามารถนำใบยอพื้นบ้านของไทยเป็นวัตถุดิบเพื่อผลิตผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและสมุนไพรได้ ก็จะเป็นการช่วยเพิ่มมูลค่าให้กับสมุนไพรไทย นอกจากนี้รูปแบบผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดก็มีทั้งแบบ ชาชง และผงแห้งบรรจุแคปซูล ซึ่งยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบว่าการเตรียมสมุนไพรด้วยวิธีการเตรียมที่

แตกต่างกันนี้มีผลต่อฤทธิ์ของสมุนไพร หรือการเปลี่ยนแปลงปริมาณสารในใบยออย่างไร จากรายงานการแยกสารหอมระเหยจากใบยอที่เตรียมโดยการแช่แข็ง ทำให้แห้ง และการอบแห้งโดย West และ Zhou (2008) ซึ่งใช้วิธีการกลั่นด้วยไอน้ำ และวิเคราะห์ด้วย GC-MS พบว่าน้ำมันหอมระเหยที่ได้มีส่วนประกอบหลักเป็น palmitic acid และ E-phytol และวิธีการทำแห้งมีผลให้ปริมาณสารหอมระเหยลดลงมากกว่าครึ่งหนึ่ง ซึ่งงานวิจัยดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าเทคนิคการเตรียมที่แตกต่างกันนี้เอง มีผลต่อปริมาณสารที่สกัดได้จากใบยอ ดังนั้นผู้วิจัยจึงให้ความสนใจกับเทคนิคการเตรียมสารสกัด ซึ่งผลการทดลองที่ได้สามารถใช้เป็นข้อมูลในการพัฒนาการผลิตผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจากใบยอที่เหมาะสมในอนาคต ทั้งนี้ในการวิจัยนี้จะใช้เทคนิคการวิเคราะห์สารประกอบ flavonoids ด้วยเทคนิค HPLC ซึ่งประยุกต์มาจากผลการศึกษาของ Deng และคณะ (2008) ซึ่งสกัดใบยอสดด้วยเทคนิค percolation ใน ethanol และวิเคราะห์ด้วยเทคนิค HPLC-UV/MS เทียบกับสารมาตรฐาน rutin (1), kaempferol-3-O- α -l-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- β -d-glucopyranoside (2), quercetin (3) และ kaempferol (4) ซึ่งรายงานว่เทคนิคการวิเคราะห์ดังกล่าวเป็นเทคนิคที่เป็นที่ยอมรับ และทำได้สะดวกรวดเร็ว โดยในการวิจัยจะเตรียมสารสกัดใบยอที่จำลองมาจากการใช้/รับประทานใบยอที่พบได้ เช่น สกัดใบยอสดโดยการหมักด้วยเอทานอล ซึ่งพบได้ในการสกัดเพื่อเตรียมสารทดสอบทั่วไปเทียบกับการทำให้แห้งก่อนนำมาสกัด นอกจากนี้ยังเตรียมสารสกัดโดยการปั่นกับน้ำ คั้นกากแล้วนำไปผ่านการ freeze-dry คล้ายกับการรับประทานน้ำคั้นใบยอสดเทียบกับการใช้ใบยอแห้งซึ่งจำลองมาจากการเตรียมผงใบยอก่อนการบรรจุแคปซูล นอกจากนี้ยังเตรียมสารสกัดโดยการต้มใบยอสดก่อนนำไปทำให้แห้งด้วยการระเหย ซึ่งจำลองแบบการใช้ใบยอเพื่อรักษาในตำรายาโบราณ

ส่วนวิธีการทดสอบฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันนั้น ในงานวิจัยนี้จะทำการศึกษาผลของสารสกัดต่อการหลั่ง cytokines ชนิด IFN- γ ซึ่งเป็น Th1-mediated cytokine และ IL-10 ซึ่งเป็น Th2-mediated cytokine และตรวจวัดปริมาณ cytokines ดังกล่าวโดยเทคนิค ELISA เพื่อตรวจสอบการทำหน้าที่ของเซลล์ที่หลั่ง cytokines นั้นเมื่อถูกกระตุ้นด้วยสารทดสอบที่ต้องการศึกษา และทำนายผลของสารทดสอบต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันโดยใช้ค่า Th1/Th2 ratio

ผลการศึกษาจากงานวิจัยนี้จึงสามารถใช้เป็นข้อมูลในการพิสูจน์สมมติฐานว่าใบยอมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันหรือไม่ และเป็นไปตามสรรพคุณทางยาที่เคยมีการใช้มาแต่อดี้อย่างไร นอกจากนี้หากต้องการพัฒนาใบยอเพื่อเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารประเภทสมุนไพรแล้ว วิธีการเตรียมใดจะเป็นวิธีการที่เหมาะสมที่สุด อย่างไรก็ตามแม้ว่าใบยอจะเป็นพืชกินได้และจัดว่าเป็นส่วนประกอบในอาหารพื้นบ้านของไทยก็ตาม การทดสอบเพิ่มเติมทั้งการทดสอบในระบบภูมิคุ้มกันอื่นๆ การทดสอบแบบ *in vivo* และการทดสอบความเป็นพิษเพิ่มเติมก็ยังคงนับว่ามีความจำเป็น และเป็นข้อมูลสนับสนุนการเพิ่มมูลค่าสมุนไพรใบยอของไทยเพื่อประยุกต์ใช้ในการบำบัดอาการหรือโรคที่เกี่ยวข้องอย่างเหมาะสมได้ในอนาคต

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ เช่น การเผยแพร่ในวารสาร จดสิทธิบัตร ฯลฯ และหน่วยงานที่นำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

1.4.1 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- ข้อมูลผลของสารสกัดจากใบยอดต่อระบบภูมิคุ้มกันในหลอดทดลอง
- ฐานองค์ความรู้ในการขยายผลเพื่อพัฒนาการนำไปใช้ในประโยชน์ในเชิงสุขภาพและเชิงพาณิชย์
- ผลงานวิจัยเพื่อเสนอผลงาน หรือตีพิมพ์ในวารสารระดับประเทศหรือระดับนานาชาติ
- การสร้างนักวิจัยให้เป็นทุนปัญญาของชาติในระยะยาว

1.4.2 หน่วยงานที่จะนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

- นิสิต คณาจารย์ นักวิจัยคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ประชาชน และหน่วยงานที่มีความสนใจ

1.5 แผนการถ่ายทอดเทคโนโลยีหรือผลการวิจัยสู่กลุ่มเป้าหมาย

- (1) การถ่ายทอดความรู้แก่นิสิตสำหรับการเรียนการสอนหัวข้อปัญหาพิเศษ รวมทั้งคณาจารย์ นักวิจัย ประชาชนและผู้สนใจ
- (2) การเผยแพร่ผลงานวิชาการในการประชุมวิชาการต่างๆ เช่น งานนเรศวรวิจัย และงานประชุมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย
- (3) การตีพิมพ์ผลงานวิจัยในวารสารระดับประเทศและ/หรือระดับนานาชาติ เช่น Journal of Ethnopharmacology และ Phytotherapy Research

1.6 ผลสำเร็จและความคุ้มค่าของการวิจัยที่คาดว่าจะได้รับ

ผลสำเร็จในงานวิจัยนี้อยู่ในระดับ P หรือ ผลสำเร็จเบื้องต้น (Preliminary results) เพื่อพัฒนาไปสู่การวิจัยแบบต่อยอด ทั้งนี้ผลสำเร็จของงานวิจัยที่ได้ยังมีประโยชน์ในการเพิ่มมูลค่าและประยุกต์ใช้สมุนไพรไทย ให้เกิดประโยชน์ในเชิงสุขภาพและพาณิชย์ ในลักษณะการลงทุนระยะยาว สู่การพึ่งพาตนเองโดยการบริหารจัดการทรัพยากรธรรมชาติที่มีอยู่ให้คุ้มค่าบนรากฐานแห่งภูมิปัญญาไทย