

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การวิจัยและพัฒนาสารจากธรรมชาติที่มีประโยชน์ในการป้องกันและสร้างเสริมสุขภาพเป็นเรื่องที่ได้รับความสนใจอย่างกว้างขวางในปัจจุบัน นอกเหนือจากพืชสมุนไพรแล้ว พืชซึ่งนิยมใช้รับประทานเป็นอาหารหลายชนิดก็มีคุณประโยชน์ทางการแพทย์น่าสนใจเช่นกัน ได้แก่ พืชตระกูลถั่วโดยเฉพาะถั่วเหลือง จัดเป็นพืชที่มีคุณค่าทางอาหารสูงและยังมีสารสำคัญที่เรียกว่า

ไอโซฟลาโวน (Isoflavone) อาทิ เช่น genistein, daidzein ซึ่งเป็นกลุ่มสารที่ได้รับความสนใจในการศึกษาวิจัยในการสร้างเสริมสุขภาพมากที่สุดกลุ่มหนึ่ง

Genistein เป็นสาร isoflavone ชนิดหนึ่งที่พบมากที่สุดในสารสกัดถั่วเหลือง คุณสมบัติที่สำคัญของ genistein ที่มีศึกษาอย่างต่อเนื่องมาเป็นระยะเวลานาน คือ คุณสมบัติในการลดอัตราเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็ง และการเป็นฮอร์โมนทดแทนในหญิงวัยหมดประจำเดือน (menopause) ทั้งนี้เนื่องจากฤทธิ์ anticestrogenic effect และ estrogenic effect ของ genistein ในการเป็นสารธรรมชาติที่มีฤทธิ์ estrogen (phytoestrogen) อีกทั้งยังพบว่า genistein มีคุณสมบัติในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งโรคกระดูกผุ (osteoporosis) ด้วยประโยชน์อันหลากหลายของ genistein ในถั่วเหลืองนี้เอง จึงเป็นข้อบ่งชี้ที่ดีในการผลิตสารสกัดถั่วเหลืองบรรจุแคปซูลเพื่อเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อสุขภาพ

จากการศึกษาทางคลินิก พบว่าเมื่อให้สารสกัดจากถั่วเหลืองเข้าสู่ร่างกาย genistein จะถูกสร้างขึ้นจากขบวนการ hydrolysis ของสาร genistin (สารตั้งต้นของ genistein) ด้วยเอนไซม์  $\beta$ -glucosidase ในระบบทางเดินอาหารและลำไส้ก่อนถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย สาร genistein นี้สามารถถูก metabolize ต่อในลำไส้ส่วนปลาย ได้สารประกอบประเภท heterocyclic phenol ที่มีสูตรโครงสร้างคล้าย estrogen ซึ่งบางส่วนจะถูกขับมาคับน้ำดีและสามารถเกิดกระบวนการ enterohepatic circulation กลับมาสู่ลำไส้ และถูก deconjugate โดย normal flora ได้ genistein ที่สามารถดูดซึมกลับเข้าสู่กระแสเลือดซ้ำได้อีกครั้งหนึ่ง ทั้ง genistein และสารประกอบ heterocyclic phenol นี้ถูกกำจัดออกจากร่างกายที่ตับโดยการ conjugation กับ glucuronic acid (95%) และ sulfate ก่อนถูกขับออกมากับปัสสาวะในที่สุด จะเห็นได้ว่าปริมาณ genistein ที่พบในกระแสเลือดขึ้นอยู่กับปริมาณการถูก metabolize ด้วย normal flora ในทางเดินอาหารและลำไส้

เนื่องจากความแตกต่างของ microflora ในระบบทางเดินอาหารและลำไส้ของแต่ละคน มีผลให้ปริมาณสาร genistein ที่ควรพบในร่างกายเมื่อได้รับสารสกัดถั่วเหลืองในปริมาณเท่ากัน มีความ

แตกต่างกันได้ ประชากรในกลุ่มประเทศหรือทวีปที่มีอาหารหลักหรือพฤติกรรมมารับประทานอาหารที่ไม่เหมือนกัน ย่อมน่าจะมีชนิดและปริมาณ microflora ในระบบทางเดินอาหารและลำไส้แตกต่างกัน และเนื่องจากยังไม่เคยมีการศึกษาลักษณะทางเภสัชจลนศาสตร์ของ genistein ในคนไทยมาก่อน ด้วยเหตุดังกล่าว การผลิตสารสกัดถั่วเหลืองที่มี genistein ในสภาพที่พร้อมจะดูดซึมเข้าสู่ร่างกายโดยตรงโดยไม่ต้องคำนึงถึงปัจจัยรบกวนจาก microflora ในระบบทางเดินอาหารและลำไส้ย่อมมีผลให้ปริมาณการดูดซึมสาร genistein เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น ผลในการเป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพย่อมสูงขึ้นกว่าการรับประทานในรูปแบบวัตถุดิบ

## 1.2 วัตถุประสงค์ตามโครงร่าง

เพื่อศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ และชีวประสิทธิผลของผลของ genistein ที่อยู่ในสารสกัดถั่วเหลืองบรรจุแคปซูล เพื่อกำหนดขนาดรับประทานที่เหมาะสมในการบ่งชี้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในอาสาสมัครสุขภาพดี

## 1.3 วัตถุประสงค์ย่อย (ที่ทำการศึกษาจริง)

1.3.1 เพื่อกำหนดรูปแบบการศึกษาทางคลินิกที่เหมาะสม

1.3.2 เพื่อพัฒนาวิธีวิเคราะห์สาร genistein ในกระแสเลือด

## 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1 ทราบรูปแบบการศึกษาทางคลินิกที่เหมาะสมที่ควรนำไปใช้ในการศึกษาในอาสาสมัครจำนวนมาก

1.4.2 ทราบวิธีวิเคราะห์ที่สามารถตรวจวัดปริมาณ genistein ในกระแสเลือดได้