

ร่างรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

เจลระงับการอักเสบจากสารสกัดเนระพูสีไทย

(Anti-inflammatory gel from *Tacca chantrieri* extract)

โดย

คณะผู้วิจัย

1. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ไชยยง รุจจนเวท สำนักวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ
2. อาจารย์พหล แสนสมชัย สำนักวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง
3. อาจารย์มยุรมาศ แสงเงิน สำนักวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง
4. อาจารย์วาสนา เนตรวีระ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้เกิดขึ้นและสำเร็จลุล่วงไปได้ ด้วยการสนับสนุนเงินทุนจากมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง งบประมาณแผ่นดินประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2553 ผู้วิจัยได้รับคำชี้แนะอันเป็นประโยชน์ยิ่ง จากกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิ และได้รับการประสานงานจากเจ้าหน้าที่ส่วนบริการงานวิจัย มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ มา ณ โอกาสนี้



บทสรุปผู้บริหาร

เนระพูสีไทย หรือว่านค่างควาว มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Tacca chantrieri* Andre อยู่ในวงศ์ Tacaceae เป็นไม้ล้มลุกอายุหลายปี มีเหง้าใต้ดิน พบได้ในป่าร้อนชื้นทุกภาคของประเทศไทย ชาวบ้านนำไปอบอ่อน และดอก บั้งไฟรับประทานเป็นผักกับลาบ หรือน้ำพริก ส่วนเหง้านำมาต้มรับประทานเป็นอาหารบำรุงกำลัง

การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีชี้ว่า เหง้าของเนระพูสีไทยมีสารประกอบซาโปนินหลายชนิด ผู้วิจัย ได้ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเนระพูสีไทย ในสัตว์ทดลองโดยละเอียด ทั้งยังได้ทดสอบความเป็นพิษ ทั้งในแบบเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลันแล้ว ผลการวิจัยแสดงว่า เหง้าของเนระพูสีไทยที่เก็บในภาคเหนือของไทย มีปริมาณ สารประกอบซาโปนิน ที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา มากถึงร้อยละ 4 ของน้ำหนักเหง้าแห้ง ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ค้นพบคือ ฤทธิ์ระงับอาการท้องเสีย ฤทธิ์ระงับการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ฤทธิ์ลดไข้ ฤทธิ์ระงับปวด ฤทธิ์ระงับการอักเสบ และ ฤทธิ์ลดความดันโลหิต ในการทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดพบว่า ขนาดของสารสกัดที่ทำให้เกิดอาการพิษ สูงกว่าขนาดที่แสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามาก การค้นพบดังกล่าวชี้ว่า พืชชนิดนี้ มีศักยภาพที่สามารถนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์บรรเทาอาการปวด และอักเสบได้

กล่าวสำหรับประเทศไทย การสร้างผลิตภัณฑ์ระงับการอักเสบเพื่อใช้ภายนอก จะเป็นไปได้มากกว่ายาหรือผลิตภัณฑ์ในรูปแบบอื่น ดังนั้นการนำพืชสมุนไพรเนระพูสีไทย มาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อใช้ในมนุษย์ โดยใช้สารสกัดที่รู้ปริมาณสารออกฤทธิ์ ผสมสารสกัดหรือส่วนสกัดซาโปนิน กับเจลพื้นที่มีคุณสมบัติเหมาะสม จึงมีความเป็นไปได้สูง

งานวิจัยนี้ จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อพัฒนาสูตรตำรับเจล ที่มีสารประกอบซาโปนินจากเนระพูสีไทย สำหรับใช้ในการทดสอบในมนุษย์ และพัฒนาเชิงพาณิชย์ในโอกาสต่อไป วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้ คือ เหง้าของเนระพูสีไทย ที่เก็บรวบรวมจากพื้นที่จังหวัดเชียงราย เตรียมสารสกัดหยาบโดยการสกัดด้วยเอทานอล และเตรียมส่วนสกัดซาโปนินโดยการสกัดด้วยบิวทานอล วิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดและส่วนสกัดโดยวิธีทางโครมาโตกราฟี ผสมสารสกัดหรือส่วนสกัดในเจลพื้นที่ได้คัดเลือกไว้ ให้มีความเข้มข้นเป็น ร้อยละ 1 และ 2 ผลการทดสอบความคงตัวโดยการเก็บในอุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 90 วันพบว่า เจลทุกสูตรที่เตรียมได้ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นกรด-ด่าง สี กลิ่น และเนื้อเจล ที่สังเกตได้ อย่างไรก็ตาม เมื่อทดสอบในภาวะที่อุณหภูมิเปลี่ยนแปลงจาก 4 ไปเป็น 45 องศาเซลเซียส พบว่า เนื้อเจลมีการแยกชั้นเมื่อผ่านการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในรอบที่ 5 การศึกษาครั้งนี้ ทำให้ได้สูตรตำรับเจลมาตรฐานที่มีสารสกัดของเนระพูสีไทย ที่มีคุณสมบัติทางกายภาพเป็นที่น่าพอใจ

ตำรับเจลระงับการอักเสบนี้ มีศักยภาพที่จะพัฒนาไปเป็นเชิงพาณิชย์ได้ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ควรจัดให้มีผู้ดำเนินการประสานระหว่าง ผู้วิจัย มหาวิทยาลัย และผู้ประกอบการ ในลักษณะของ สำนักงานจัดการสิทธิเทคโนโลยี (Technology Licensing Office) ในระยะแรก ผู้วิจัยและมหาวิทยาลัย สามารถจัดหาวัตถุดิบสมุนไพร เตรียมสารสกัด วิเคราะห์องค์ประกอบทาง

เคมี และกำหนดอัตราส่วนผสมสำหรับแต่ละรุ่นการผลิต ให้กับผู้ประกอบการได้ หากแต่ในระยะยาว ผู้ลงทุนควรมีพื้นที่ปลูกสมุนไพรของตนเอง

ในส่วนของทรัพย์สินทางปัญญานั้น ผู้วิจัยเห็นว่า ตำรับผลิตภัณฑ์เจลระงับการอักเสบที่มีสารสกัดเนระพูสีไทยนี้ สามารถจดสิทธิบัตรการประดิษฐ์ได้ อย่างไรก็ดี แม้ไม่จดสิทธิบัตร เมื่อได้มีการเปิดเผยสูตรและขั้นตอนการผลิต อันถือเป็นความลับทางการค้า แก่ผู้ประกอบการ หรือโรงงานผลิตแล้ว กระบวนการผลิตตำรับเจลสูตรนี้ ก็ยังได้รับความคุ้มครองภายใต้ พ.ร.บ. ความลับทางการค้า พ.ศ. 2545



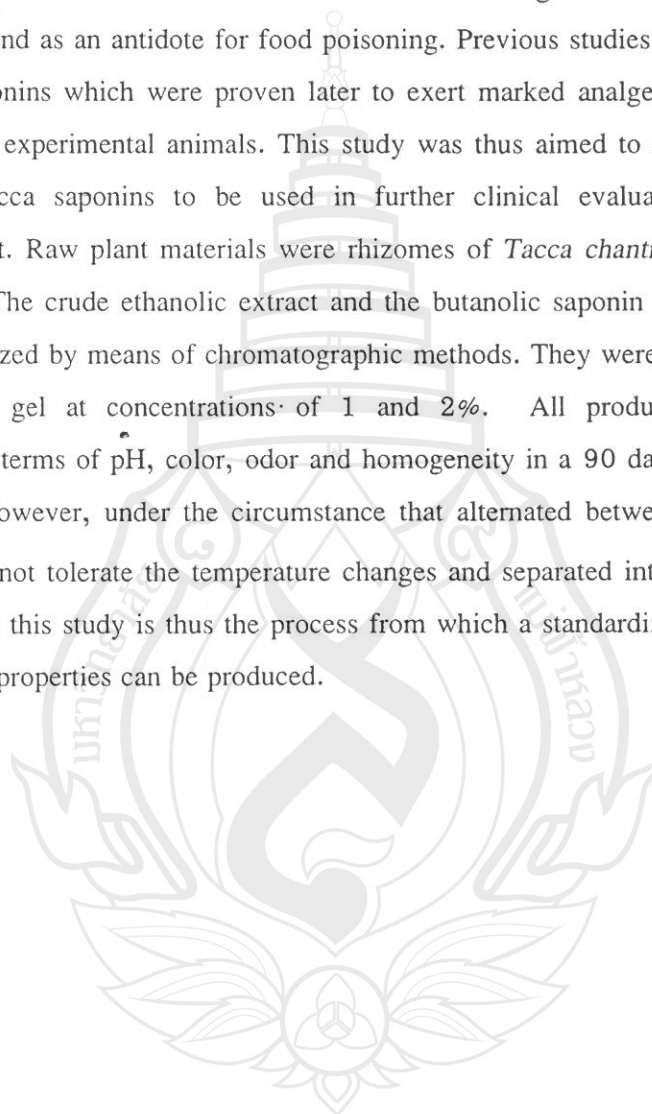
บทคัดย่อ

เนระพูสีไทย เป็นไม้ล้มลุกอายุหลายปี พบได้ตามธรรมชาติในป่าเขตร้อน การแพทย์พื้นบ้านของไทยระบุว่า เหง้าของพืชชนิดนี้ มีสรรพคุณบรรเทาอาการปวดเมื่อยร่างกาย ปวดท้อง และแก้อาหารเป็นพิษ การศึกษาที่ผ่านมาชี้ว่า เหง้าของเนระพูสีไทยมีสารประกอบซาโปนินหลายชนิด ซึ่งได้รับการพิสูจน์ในสัตว์ทดลองต่อมาว่า มีฤทธิ์ระงับปวด และ ยับยั้งการอักเสบอย่างเด่นชัด งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อพัฒนาสูตรตำรับเจลที่มีสารประกอบซาโปนินจากเนระพูสีไทย สำหรับใช้ในการทดสอบในมนุษย์ และพัฒนาเชิงพาณิชย์ในโอกาสต่อไป วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือ เหง้าของเนระพูสีไทย ที่เก็บรวบรวมจากพื้นที่จังหวัดเชียงราย เตรียมสารสกัดหยาบโดยการสกัดด้วยเอทานอล และเตรียมส่วนสกัดซาโปนินโดยการสกัดด้วยบิวทานอล วิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดและส่วนสกัดโดยวิธีทางโครมาโตกราฟี ผสมสารสกัดหรือส่วนสกัดซาโปนินในเจลพื้นที่ได้คัดเลือกไว้ ให้มีความเข้มข้นเป็น ร้อยละ 1 และ 2 ผลการทดสอบความคงตัว โดยการเก็บในอุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 90 วันพบว่า เจลทุกสูตรที่เตรียมได้ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นกรด-ด่าง สี กลิ่น และเนื้อเจล ที่สังเกตได้ อย่างไรก็ตาม เมื่อทดสอบในภาวะที่อุณหภูมิเปลี่ยนแปลงจาก 4 ไปเป็น 45 องศาเซลเซียส พบว่า เนื้อเจลมีการแยกชั้นเมื่อผ่านการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในรอบที่ 5 การศึกษาครั้งนี้ ทำให้ได้สูตรตำรับเจลเนระพูสีไทยมาตรฐาน ที่มีคุณสมบัติทางกายภาพเป็นที่น่าพอใจ



Abstract

Tacca chantrieri Andre is an herbaceous perennial indigenous to tropical forests. The rhizome of this plant is mentioned in Thai folk medicine as an agent to relieve pains of the body and stomach, and as an antidote for food poisoning. Previous studies indicated the presence of several saponins which were proven later to exert marked analgesic and anti-inflammatory actions in experimental animals. This study was thus aimed to formulate gel products containing *Tacca* saponins to be used in further clinical evaluation and for commercial development. Raw plant materials were rhizomes of *Tacca chantrieri* collected in Chiangrai province. The crude ethanolic extract and the butanolic saponin fraction were prepared and were analyzed by means of chromatographic methods. They were incorporated into the selected base gel at concentrations of 1 and 2%. All products exhibited undetectable changes in terms of pH, color, odor and homogeneity in a 90 day storage test at room temperature. However, under the circumstance that alternated between 4 and 45 °C, the products could not tolerate the temperature changes and separated into layers. The knowledge derived from this study is thus the process from which a standardized *Tacca* gel with agreeable physical properties can be produced.



สารบัญ

	หน้า
บทที่ 1 บทนำ	
ภูมิหลังของการวิจัย	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	1
ความสำคัญและประโยชน์ที่ได้จากงานวิจัย	3
สมมุติฐานของงานวิจัย	3
ขอบเขตของการวิจัย	3
นิยามศัพท์เฉพาะ	3
บทที่ 2 แนวคิดทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
กระบวนการอักเสบและยาระงับอาการอักเสบ	5
เนระพูสีไทย	6
แนวคิด และเหตุผล ที่งานวิจัยได้นำมาเป็นแนวทางในการวิจัย	9
บทที่ 3 บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย	
สารเคมี	10
พืชสมุนไพร	10
การเตรียมสารสกัด	10
การวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดหยาบและส่วนสกัดซาโปนิน	11
การทำผลิตภัณฑ์เจลต้นแบบมาตรฐาน	11
การทดสอบความคงตัวของผลิตภัณฑ์	13
บทที่ 4 ผลการวิจัย	
สารสกัดแห้งเนระพูสีไทย	14
องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดหยาบและส่วนสกัดซาโปนินที่มีฤทธิ์	15
ตำรับเจลที่เหมาะสม	19
ความคงตัวของผลิตภัณฑ์	20
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	
ปริมาณสารสกัดและสารออกฤทธิ์ในเนระพูสีไทย	24
ตำรับเจลที่เหมาะสม	24
ปริมาณวัตถุดิบสมุนไพรที่ใช้ในการผลิตเจล	25
ข้อเสนอแนะเพื่อพัฒนาไปสู่ผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์	25
เอกสารอ้างอิง	26
ภาคผนวก: บทคัดย่อที่ได้นำเสนอในการประชุมวิชาการ	27
ประวัตินักวิจัย	30

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 3-1 ตำรับเจลพื้นที่ใช้สารก่อเจลชนิดต่าง ๆ	12
ตารางที่ 4-1 ผลการสกัดเหง้าเนระพูสีไทย	14
ตารางที่ 4-2 ผลการวิเคราะห์สารสกัดหยาบเนระพูสีไทยด้วย GC/MS	16
ตารางที่ 4-3 ลักษณะทางกายภาพของตำรับเจลพื้น	19
ตารางที่ 4-4 ความคงตัวของผลิตภัณฑ์ที่มีสารสกัดหยาบในภาวะเร่งอุณหภูมิ	20
ตารางที่ 4-5 ความคงตัวของผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนสกัดซาโปนินในภาวะเร่งอุณหภูมิ	21
ตารางที่ 4-6 ความคงตัวของผลิตภัณฑ์ที่มีสารสกัดหยาบภายในอุณหภูมิห้อง	22
ตารางที่ 4-7 ความคงตัวของผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนสกัดซาโปนินภายในอุณหภูมิห้อง	23



สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1-1 ต้นเนระพูสีไทย	2
ภาพที่ 2-1 โครงสร้างของ diosgenin ที่พบในเหง้าเนระพูสีไทย	7
ภาพที่ 2-2 โครงสร้างของ spirostanol saponins ที่พบในเหง้าเนระพูสีไทย	8
ภาพที่ 4-1 Chromatogram แสดงองค์ประกอบของสารสกัดหยาบเนระพูสีไทย	15
ภาพที่ 4-2 Chromatogram จาก HPLC แสดงองค์ประกอบของส่วนสกัดซาโปนิน	17
ภาพที่ 4-3 Thin layer Chromatogram ของส่วนสกัดซาโปนิน	18



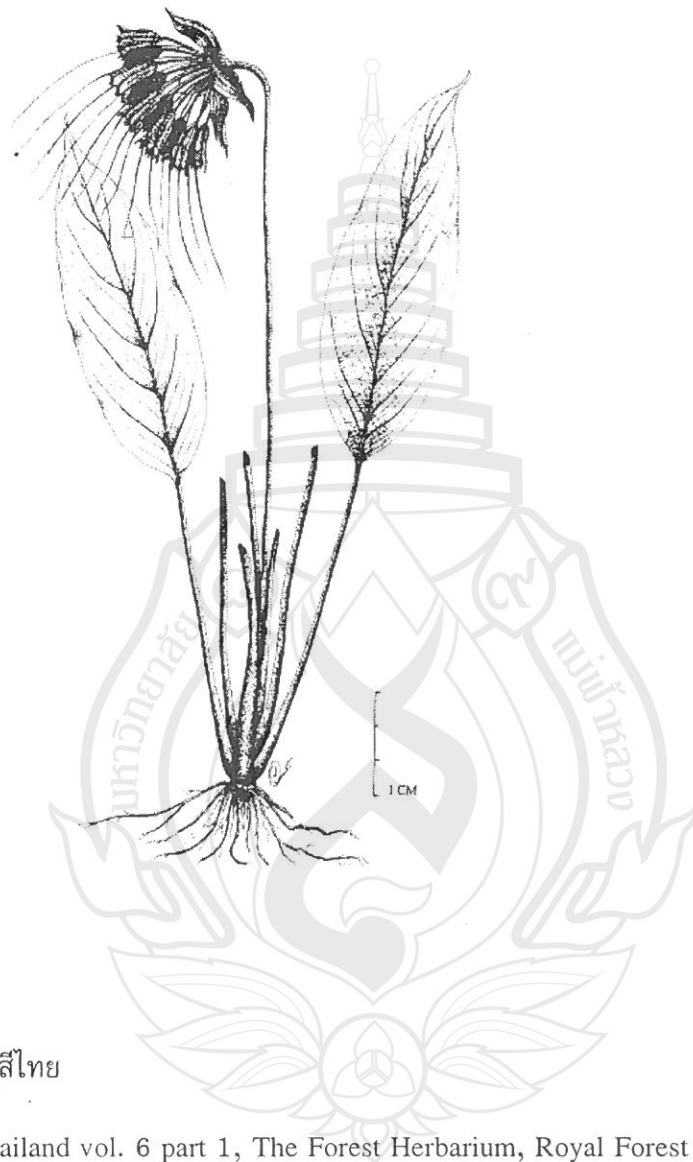
บทที่ 1 บทนำ

ภูมิหลังของการวิจัย

เนระพูสีไทย หรือว่านค่างดาว (ภาพที่ 1-1) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Tacca chantrieri* Andre อยู่ในวงศ์ Tacaceae เป็นไม้ล้มลุกอายุหลายปี มีเหง้าใต้ดิน ดอกสีเขียวอมม่วง ดุคล้าย ค่างดาว กระจายพันธุ์ในเขตร้อน พบได้ในป่าร้อนชื้นทุกภาคของประเทศไทย ชาวบ้านนำไปอ่อน และดอก บังไฟรับประทานเป็นผักกับลาบ หรือน้ำพริก ส่วนเหง้านำมาต้มรับประทานเป็นอาหาร บำรุงกำลัง การแพทย์พื้นบ้านของไทยระบุว่า เหง้าของเนระพูสีไทยมีสรรพคุณแก้ปวดเมื่อยเนื้อ ตัว แก้ปวดท้อง และแก้อาหารเป็นพิษ ในขณะที่ชาวจีนใช้น้ำที่ต้มจากเหง้าต้มเพื่อรักษาแผลใน กระเพาะอาหาร ตับอักเสบ วัณโรคแห่งปอด แผลไฟไหม้ อาการอักเสบ และท้องเสีย การศึกษา ทางพฤกษเคมีของเนระพูสีไทย โดยนักวิจัยชาวจีนและญี่ปุ่นชี้ว่า เหง้าของพืชชนิดนี้ มี สารประกอบซาโปนินหลายชนิด แต่การศึกษาทางวิทยาศาสตร์ในด้านคุณสมบัติที่เป็นยานั้น ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อนเลย คณะผู้วิจัยได้ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเนระพูสีไทย ในสัตว์ทดลอง โดยพิสดาร ทั้งยังได้ทดสอบความเป็นพิษ ทั้งในแบบเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลันแล้ว ผลการวิจัยแสดงว่า เหง้าของเนระพูสีไทยที่เก็บในภาคเหนือของไทย มีปริมาณ สารประกอบซาโป นิน ที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามากถึงร้อยละ 4 ของน้ำหนักเหง้าแห้ง ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ค้นพบคือ ฤทธิ์ระงับอาการท้องเสีย ฤทธิ์ระงับการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ฤทธิ์ลดไข้ ฤทธิ์ระงับปวด ฤทธิ์ระงับการอักเสบ และฤทธิ์ลดความดันโลหิต ในการทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดพบว่า ขนาดของสารสกัดที่ทำให้เกิดอาการพิษ สูงกว่าขนาดที่แสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามาก การค้นพบ ดังกล่าวชี้ว่า พืชชนิดนี้ มีศักยภาพที่สามารถนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์บรรเทาอาการปวด และ อักเสบได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1) เพื่อสร้างต้นแบบผลิตภัณฑ์ เจลระงับอาการอักเสบ จากสารสกัดเนระพูสีไทย ที่เป็นผลิตภัณฑ์ มาตรฐาน (standardized product) ในความเข้มข้นต่าง ๆ
- 2) เพื่อทดสอบคุณสมบัติ ความคงตัว ของต้นแบบผลิตภัณฑ์ดังกล่าว



ภาพที่ 1-1 ต้นนระพูสีไทย

(ภาพจาก Flora of Thailand vol. 6 part 1, The Forest Herbarium, Royal Forest Department, Bangkok 1993)

ความสำคัญและประโยชน์ที่ได้จากงานวิจัย

การวิจัยนี้ ทำให้ได้ต้นแบบผลิตภัณฑ์ เจลระงับการอักเสบ ซึ่งมีสารออกฤทธิ์สำคัญ จากพืชสมุนไพรท้องถิ่นของไทย ดังนั้น นอกจากได้ข้อมูล สำหรับจดสิทธิบัตรการใช้ประโยชน์ จากเนระพูสีไทยแล้ว ยังสามารถสร้างเวชภัณฑ์ที่เป็นของไทย เพื่อใช้และจำหน่าย อันเป็นการช่วยลด การนำเข้าผลิตภัณฑ์ หรือตัวสารออกฤทธิ์ระงับการอักเสบ จากต่างประเทศ

สมมุติฐานของงานวิจัย

เหง้าของเนระพูสีไทย มีสารประกอบซาโปนิน ที่มีฤทธิ์ระงับอาการอักเสบ และระงับปวด ในสัตว์ทดลอง ได้ดีเทียบเท่า หรือดีกว่ายามาตรฐาน ทั้งในด้านประสิทธิภาพและผลข้างเคียง ดังนั้นการนำมาพัฒนา เป็นผลิตภัณฑ์เพื่อใช้ในมนุษย์ โดยใช้สารสกัดที่รู้ปริมาณสารออกฤทธิ์ ผสมกับเจลเบส จึงเป็นสิ่งที่เป็นไปได้

ขอบเขตของการวิจัย

สร้างต้นแบบผลิตภัณฑ์เจลระงับอาการอักเสบ จากสารสกัดเนระพูสีไทย 3 รูปแบบ คือ ผลิตภัณฑ์จากสารสกัดหยาบ (crude extract) ผลิตภัณฑ์จากสารสกัดซาโปนินรวม (total saponins) และ ผลิตภัณฑ์จากสารสกัดซาโปนินที่มีฤทธิ์ (active saponin fraction) โดยเตรียม ต้นแบบผลิตภัณฑ์แต่ละชนิด ในความเข้มข้น 0.5% W/W และ 1% W/W อย่างละไม่น้อยกว่า 100 กรัม ซึ่งเพียงพอสำหรับการนำมาตรวจสอบ ปริมาณสารออกฤทธิ์ และการทดสอบ คุณสมบัติความคงตัว

นิยามศัพท์เฉพาะ

เนระพูสีไทย

พืชล้มลุกอายุหลายปี (perennial herb) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Tacca chantrieri* Andre จัด อยู่ในวงศ์ Taccaceae มีถิ่นกำเนิดในเขตร้อนชื้น พบได้ในป่าทั่วประเทศไทย มีชื่อท้องถิ่นต่าง ๆ เช่น กลาดักลามูยี (ปัตตานี) วานหัวพา (จันทบุรี) ดิงหว้า (ภาคเหนือ) นิลพูสี (ตรัง)

เจล

วัสดุคล้ายของแข็งที่มีคุณสมบัติเหลว แข็ง ต่าง ๆ จากองค์ประกอบที่เป็นสารละลายคอลลอยด์ (colloidal solution) อันมีโครงสร้างแบบร่างแห

การอักเสบ

เป็นปฏิกิริยาของร่างกายที่ตอบสนอง หรือผ่อนคลายความรุนแรง ของอันตรายที่กำลังกระทำต่อร่างกาย แสดงออกเป็นอาการ 4 อย่าง ได้แก่ ปวด บวม แดง ร้อน กระบวนการอักเสบมีความจำเป็น และสำคัญอย่างยิ่ง ต่อการมีชีวิตอยู่



บทที่ 2 แนวคิดทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

กระบวนการอักเสบ และยาระงับอาการอักเสบ

การอักเสบเป็นปฏิกิริยาของร่างกายที่ตอบสนอง หรือผ่อนคลายความรุนแรง ของอันตราย ที่กำลังกระทำต่อร่างกาย กระบวนการอักเสบ มีความจำเป็น และสำคัญอย่างยิ่ง ต่อการมีชีวิตอยู่ เมื่อมีอันตรายแบบใด ๆ กระทำต่อร่างกาย เบื้องต้น ระบบภูมิคุ้มกัน จะทำการตอบสนองแบบไม่จำเพาะเจาะจง เพื่อควบคุม ลด จำกัด และทำลายสาเหตุของการอักเสบ ในทันที ไม่ให้ลุกลามทำลายเนื้อเยื่อร่างกายต่อไป เรียกการตอบสนองเช่นนี้ว่า การอักเสบเฉียบพลัน (acute inflammation) และตามมาด้วย การซ่อมแซมความเสียหายเล็ก ๆ น้อย ๆ จากการอักเสบเฉียบพลันครั้งนั้น แต่หากระบบภูมิคุ้มกัน ควบคุมสาเหตุก่อการอักเสบทันทีทันใด ไม่ได้ดี ทำให้การทำลาย ลุกลาม รุกรานอย่างต่อเนื่องนานออกไปอีก ระบบภูมิคุ้มกันจะขยายผลการควบคุม เพิ่มกลไกเฉพาะเจาะจง เพิ่มประสิทธิภาพการทำลายสาเหตุก่อการอักเสบอีก เรียกว่า ไปกระตุ้น adaptive immune response และเรียกภาวะเช่นนี้ว่า การอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) มี เซลล์หรือเนื้อเยื่อถูกทำลายมากขึ้น และหากการควบคุมต้านทาน ยังทำไม่ได้ หรือทำไม่ได้ดี การทำลายเนื้อเยื่ออย่างถาวรจะตามมา

ปัจจุบัน ยาที่ใช้ระงับการอักเสบ ได้แยกเป็นกลุ่มสเตียรอยด์ และยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ หรือเรียกสั้น ๆ ว่า NSAIDs (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs) ยาในกลุ่มหลังนี้ จัดเป็นยาที่มีฤทธิ์ระงับปวด ลดไข้ และต้านการอักเสบ ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการใช้ยา คือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ซึ่งมักพบอาการปวดแสบท้อง เกิดแผลและมีเลือดออกในกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ยังพบผลข้างเคียงต่อไต และระบบการแข็งตัวของเลือด ทำให้เกิดการบวม น้ำ ไปจนถึงภาวะไตพิการ และเพิ่มการมีเลือดออกในกระเพาะอาหาร สาเหตุสำคัญ เกิดจากการที่ยาไปยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase หรือที่เรียกว่า COX ซึ่งทำหน้าที่สร้างสารสื่อกลาง โพรสตาแกลนดินส์ ที่ทำหน้าที่ปกป้องเยื่อบุทางเดินอาหาร ควบคุมการทำงานของไต และทำให้เลือดแข็งตัวในบริเวณที่เกิดบาดแผล เพื่อให้เลือดหยุดไหล ในขณะที่เดียวกันการยับยั้งเอนไซม์ COX ก็จะทำให้เกิดผลในการรักษา คือ ระงับปวด และต้านการอักเสบ แต่จะเกิดขึ้นในบริเวณที่มีการอักเสบ

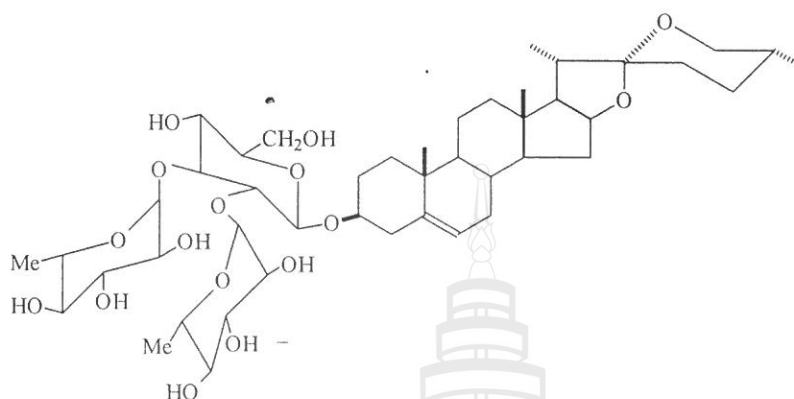
ในปัจจุบันมีการค้นพบว่า การเกิดผลในการรักษาและผลข้างเคียงนั้น มาจากการยับยั้งเอนไซม์ COX ที่ต่างชนิดกัน นั่นคือผลข้างเคียง เกิดจากการยับยั้งเอนไซม์ COX-1 ซึ่งพบตามปกติในบริเวณเยื่อบุทางเดินอาหาร ที่ไต และในเกร็ดเลือด ในขณะที่ผลการรักษา เกิดจากการยับยั้งเอนไซม์ COX-2 ซึ่งจะสร้างขึ้นในบริเวณที่ร่างกายหรือเซลล์ได้รับบาดเจ็บ เช่น การ

อักเสบ การเกิดบาดแผล การติดเชื้อ เป็นต้น ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนายาใหม่ ๆ ที่มีผลยับยั้งเฉพาะเอนไซม์ COX-2 มากกว่า COX-1 เพื่อลดผลข้างเคียงต่าง ๆ ที่กล่าวข้างต้น ปัจจุบันจึงมีการจัดแบ่งกลุ่มยา NSAIDs ใหม่เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1. กลุ่มยา NSAIDs ที่มีอยู่เดิม หรือ Classical NSAIDs ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ COX-1 ได้เท่า ๆ กับเอนไซม์ COX-2 เมื่อใช้ยาในขนาดรักษา จะมีผลข้างเคียง ต่อระบบทางเดินอาหาร ไต และเกล็ดเลือด ตัวอย่างเช่น แอสไพริน อินโดเมธาซิน ไอบูโพรเฟน ไดโคลฟีแนก และไพโรกซิแคม เป็นต้น
2. ยาที่เลือกยับยั้ง เอนไซม์ COX-2 ยากลุ่มนี้เมื่อใช้ขนาดรักษา จะเลือกยับยั้งเอนไซม์ COX-2 มากกว่า เอนไซม์ COX-1 (ประมาณ 2 ถึง 100 เท่า) ยาจึงมีผลข้างเคียงต่าง ๆ น้อยกว่ายากลุ่มที่ 1 ตัวอย่างเช่น นาบิวมีโทน (Nabumetone) เมลลิกซีแคม (Meloxicam) นิมิซูลิด (Nimesulide) อีโทโดแลก (Etodolac)
3. ยาที่เจาะจงยับยั้งเอนไซม์ COX-2 หรือเรียกเป็นกลุ่ม COXIBs ซึ่งเมื่อใช้ยาในขนาดรักษา แม้จะใช้ขนาดสูงชัน จะไม่มีผลยับยั้งเอนไซม์ COX-1 (ยากลุ่มนี้มีฤทธิ์ยับยั้ง เอนไซม์ COX-2 สูงกว่า เอนไซม์ COX-1 มากกว่า 100 เท่าขึ้นไป) จึงไม่พบผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหาร ไต และเกล็ดเลือด ตัวอย่างเช่น ซีรีค็อกซิบ (Cerecoxib) และ เอเธอโรค็อกซิบ (Etoricoxib) เป็นต้น

เนระพูสีไทย

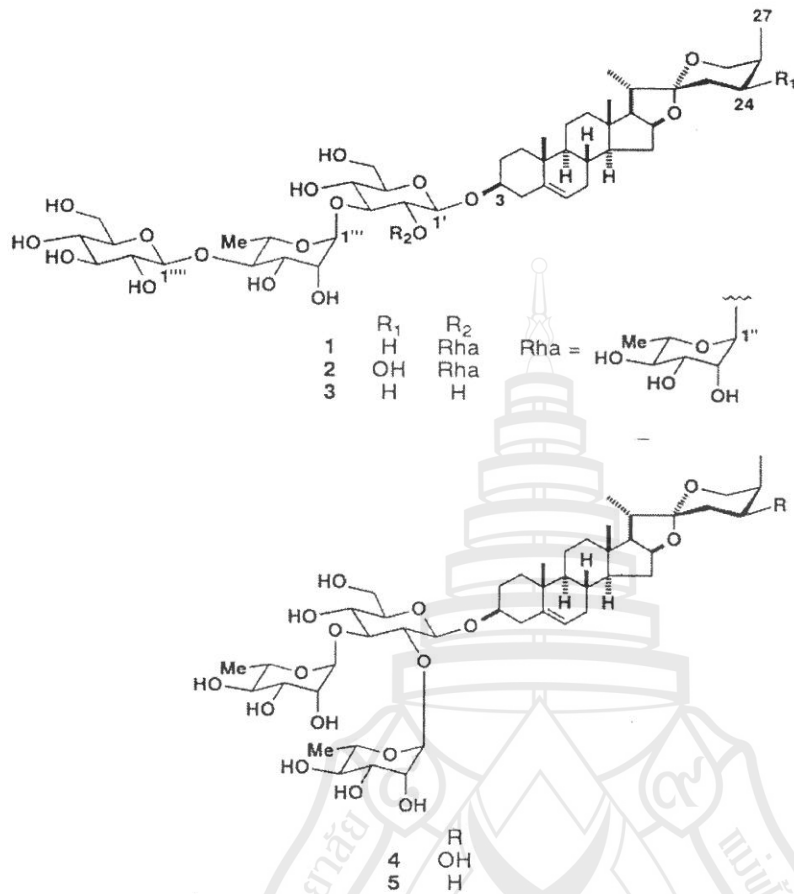
เนระพูสีไทย หรือว่านค้างคาว (*Tacca chantrieri* Andre) เป็นไม้ล้มลุกอายุหลายปี อยู่ในวงศ์ Tacaceae มีเหง้าใต้ดิน ดอกสีเขียวอมม่วง ดอกคล้ายค้างคาว กระจายพันธุ์ในเขตร้อน พบได้ในป่าร้อนชื้นทุกภาคของประเทศไทย ชาวบ้านนำไปอ่อน และดอก บั้งไฟรับประทานเป็นผักกับลาบ หรือน้ำพริก ส่วนเหง้านำมาต้มรับประทานเป็นอาหารบำรุงกำลัง การแพทย์พื้นบ้านของไทยระบุว่า เหง้าของเนระพูสีไทย มีสรรพคุณแก้ปวดเมื่อยเนื้อตัว แก้ปวดท้อง และแก้อาหารเป็นพิษ ในขณะที่ชาวจีนใช้น้ำที่ต้มจากเหง้าต้ม เพื่อรักษาแผลในกระเพาะอาหาร ตับอักเสบ วัณโรคแห่งปอด แผลไฟไหม้ อากาศอักเสบ และท้องเสีย การศึกษาทางพฤกษเคมีของเนระพูสีไทย มีรายงานครั้งแรก โดยศาสตราจารย์ Zhu Jun และ คณะ จาก Khunming Institute of Botany เมื่อปี 1983 (Jun et al, 1983) เป็นรายงานการค้นพบสารประกอบ steroidal saponin Diosgenin-3 β -O-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)]-O-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-O- β -D-glucopyranoside (ภาพที่ 2-1) ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายคลึงกับ diosgenin



ภาพที่ 2-1 โครงสร้างของ diosgenin ที่พบในเหง้าเนระพูสีไทย

การศึกษาทางเคมีต่อมา เป็นของนักวิจัยชาวญี่ปุ่น ในปี 2002 Yokosuka และคณะ จาก Tokyo University of Pharmacy and Life Science (Yokosuka et al., 2002a) ได้รายงาน การค้นพบสารประกอบ diarylheptanoids และ diarylheptanoid glycosides จากเหง้าของเนระพูสี ไทย และยังได้แสดงให้เห็นว่า สารประกอบเหล่านี้มี cytotoxic activity ต่อ HL 60 human promyelocytic leukemia cells, HCS 2 human oral squamous carcinoma cells, และ normal human gingival fibroblasts

ในปีเดียวกัน Yokosuka และคณะ (Yokosuka et al., 2002b) ยังได้รายงานการค้นพบ สารประกอบ spirostanol saponins 4 ชนิดใหม่ (ภาพที่ 2-2) จากเหง้าของเนระพูสีไทย และยัง ได้แสดงให้เห็นว่าสารประกอบเหล่านี้มี cytotoxic activity ต่อ HL 60 human promyelocytic leukemia cells



ภาพที่ 2-2 โครงสร้างของ spirostanol saponins ที่พบในเหง้าเนระพูสีไทย

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (ในสัตว์ทดลอง) ของผู้วิจัยและคณะ พบว่า สารสกัดหยาบและส่วนสกัด ซาโปนิน (saponin fraction) จากเหง้าเนระพูสีไทย มีฤทธิ์ลดความดันโลหิต (Tiamjan *et al.*, 2007) ลดไข้ ระวังปวด ระวังการอักเสบ (Kerdit *et al.*, 2010) และต้านเชื้อจุลชีพ (Sudtiyanwimon *et al.*, 2010) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การได้พบว่า ฤทธิ์ระงับการอักเสบของสารซาโปนิน จากเหง้าเนระพูสีไทย มีกลไกการออกฤทธิ์ ผ่านการยับยั้ง เอนไซม์ cyclooxygenase-2 ทำให้สารสกัดพืชชนิดนี้ มีศักยภาพที่จะนำมาพัฒนา เป็นผลิตภัณฑ์ระงับการอักเสบ ที่ไม่ก่อให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร

แนวคิด และเหตุผล ที่งานวิจัยได้นำมาเป็นแนวทางในการวิจัย

การพัฒนาในประเทศไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยาที่ใช้รับประทาน และยาที่ให้โดยการฉีด ที่เป็นผลิตภัณฑ์มาตรฐาน และได้รับการรับรอง จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแห่งชาติ มีขั้นตอนยุ่งยาก ซับซ้อน และมีอุปสรรคต่าง ๆ ทั้งด้านเงินทุน ข้อกำหนดอันเข้มงวด และอาจรวมทั้งความพยายามกีดกันจากบริษัทข้ามชาติ การสร้างผลิตภัณฑ์มาตรฐานใช้ทาภายนอก ซึ่งออกฤทธิ์เฉพาะที่ มีความปลอดภัยต่อผู้ใช้สูง ภายใต้เงื่อนไขอันจำกัดของทรัพยากร และเวลา จึงเป็นแนวทางที่เป็นไปได้มากที่สุด

เหง้าของเนระพูสีไทย มีสารประกอบซาโปนินที่มีฤทธิ์ระงับอาการอักเสบและระงับปวดในสัตว์ทดลองได้ดีเทียบเท่าหรือดีกว่ายามาตรฐาน เมื่อเปรียบเทียบในด้านประสิทธิภาพ - ความปลอดภัย และผลข้างเคียง ดังนั้นการนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อใช้ในมนุษย์ โดยใช้สารสกัดที่รู้ปริมาณสารออกฤทธิ์ ผสมกับเจลเบส จึงมีความเป็นไปได้สูง



บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย

สารเคมี

95% ethanol สำหรับสกัดพืชสมุนไพร ซื้อจาก K.S. Science Groups (Chiangrai, Thailand), Hexane, chloroform, methanol, Amberlite XAD-2 ซื้อจาก VWR International, LLC ผ่าน Bang Trading 1992 Co. Ltd. (Bangkok, Thailand), HPMC, PEG 40, Propylene glycol, Glycerin, Sorbital, PEG 400, Absolute ethanol, Triethanolamine ซื้อจาก Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA) Carbopol Ultrez 10, Carbopol Ultrez 21 และ Carbopol 934 ซื้อจาก Lubrizol Advanced Materials, Inc ผ่าน S.M. Chemical Supplies Co. Ltd. (Bangkok, Thailand) สารเคมีทุกชนิดที่ใช้ ยกเว้น 95% ethanol เป็น analytical grade

พืชสมุนไพร

เก็บรวบรวมเหง้าของเนระพูสีไทย จากพื้นที่จังหวัดเชียงราย เมื่อเดือน มกราคม-มีนาคม 2553 บ่งชี้ชนิด โดยวิธีเปรียบเทียบลักษณะภายนอกที่สังเกตเห็นได้ กับลักษณะที่ระบุใน Key to the species ของ Flora of Thailand vol.6 part 1 (1993)

การเตรียมสารสกัด

หั่นเหง้าสด เป็นชิ้นเล็ก ๆ ตากแห้งในที่ร่มแล้วบดเป็นผงหยาบ สกัดผงแห้ง ด้วย 95% EtOH แล้วระเหยเอาอัลกอฮอล์ออก ภายใต้ความดันต่ำ ทำให้แห้งสนิทโดยใช้ lyophilizer ได้สารสกัดหยาบ (crude extract) ซึ่งต่อไปนี้จะเรียกแทนว่า TCE (Tacca ethanolic extract) สกัดสารที่ได้นี้ด้วย hexane, chloroform และ butanol ตามลำดับ เมื่อระเหยเอา butanol ออกแล้ว นำเอาส่วนสกัดนี้ มาแยกโดยใช้ Amberlite XAD-7 (Sigma) column และชะด้วย H₂O และ MeOH ระเหยส่วนสกัดที่ชะด้วย methanol นี้ภายใต้ความดันต่ำ และทำให้แห้งสนิทโดยใช้ lyophilizer ได้ส่วนสกัดซาโปนินที่มีฤทธิ์ ซึ่งต่อไปนี้จะเรียกแทนว่า TCS (Tacca saponin fraction) ผังการสกัดแสดงในภาพที่ 3-1

การวิเคราะห์องค์ประกอบของสารสกัดหยาดและส่วนสกัดชาโปนิน

วิเคราะห์ องค์ประกอบของ TCE โดย chromatograph (GC 7890 Agilent Technologies) ที่มี column DB-5MS (30m x 0.25 mm i.d., 0.25 μ m film thickness) โดยใช้ภาวะดังนี้ อุณหภูมิของ GC oven ตั้งไว้ที่ 50 °C เป็นเวลา 5 นาที เพิ่มเป็น 200 °C ด้วยอัตรา 10 °C/นาที และเป็น 250 °C ที่ 5 °C/นาที คงไว้ 10 นาที อุณหภูมิของการฉีดสารเป็น 250 °C อัตราไหลของฮีเลียมซึ่งเป็นก๊าซตัวพาอยู่ที่ 1.5 มล./นาที split ratio 1:25 Gas chromatograph นี้ ต่อกับ mass selective detector (Agilent HP 5973) โดยใช้ parameters ดังนี้ ionization voltage, 70 eV; ion source temperature, 230 °C. บ่งชี้โครงสร้างทางเคมีของ องค์ประกอบโดยการเปรียบเทียบ relative retention times และ mass spectra กับข้อมูลที่มีในฐานข้อมูล NIST05a.L Database (Agilent Technologies Inc.).

วิเคราะห์ องค์ประกอบของ TCS โดย High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ใช้ C-18 reversed phase column และมี methanol/water เป็น solvent system

ทำ Thin Layer Chromatography โดยใช้ precoated Silica gel 60 F₂₅₄ plates (Merck) และใช้ CHCl₃/MeOH/H₂O (70:30:4) เป็น mobile phase ตรวจสอบด้วยน้ำยา vanillin/H₂SO₄

การทำผลิตภัณฑ์เจลต้นแบบมาตรฐาน

ใช้สารก่อกำเนิดเจลชนิดต่างๆ 4 ชนิด ได้แก่ Carbopol® Ultrez 10, Carbopol® Ultrez 21, Carbopol® 934, และ Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) ชนิดละ 1%, 3%, และ 5% เพื่อให้ได้เจล รวม 12 สูตร (ตารางที่ 3-1) วิธีการเตรียมเจลพื้น (gel base) เริ่มด้วยการกระจายสารก่อกำเนิดเจลในน้ำก่อน แล้วจึงเติมสารช่วยตัวอื่น ๆ ในตำรับ โดยสารก่อกำเนิดเจลแต่ละชนิด มีวิธีการเตรียมแตกต่างกัน ดังนี้

สารก่อกำเนิดเจล Carbopols® โพรยลงน้ำที่อุณหภูมิห้อง คนให้กระจายตัวดี เติมสารช่วยตัวอื่น ๆ แล้วค่อยเติมต่าง (triethanolamine) เพื่อปรับ pH ให้เจลมีความหนืดที่เหมาะสม

สารก่อกำเนิดเจล HPMC โพรยอย่างช้า ๆ ลงน้ำร้อน อุณหภูมิประมาณ 85 °C ประมาณ 2 ใน 3 ของน้ำที่ใช้ทั้งหมดในตำรับ คนช้า ๆ ให้กระจายตัวดี ระวังอย่าให้เกิดฟองอากาศ เติมน้ำเย็นที่เหลือ ค่อย ๆ คนจนกระทั่งเกิดเจล

การประเมินผลของเจลพื้นที่ดีแล้ว โดยพิจารณาจากคุณสมบัติทางกายภาพที่ดี ได้แก่ ความใส ความหนืดที่เหมาะสม ความละเอียดของเนื้อเจล การซึมผ่านผิวหนัง และความรู้สึกเหนียวเหนอะหนะหลังจากทาเจล

เมื่อคัดเลือกเจลพื้นที่ดีที่สุดได้แล้ว ได้พัฒนาเป็น 4 ตำรับ คือ 2 ตำรับ มีสารสกัดหยาบ TCE 1% และ 2% และอีก 2 ตำรับ มีสารสกัด TCS 1% และ 2%

ตารางที่ 3-1 ตำรับเจลพื้นที่ใช้สารก่อเจลชนิดต่างๆ

ส่วนประกอบใน ตำรับ	ประโยชน์ใน ตำรับ	ปริมาณสารที่ใช้ในตำรับ (% W/W)											
		A	B	C	B	E	F	G	H	I	J	K	L
Carbopol Ultrez 10	Gelling agent	1	3	5									
Carbopol Ultrez 21	Gelling agent				1	3	5						
Carbopol 934	Gelling agent							1	3	5			
HPMC	Gelling agent										1	3	5
PEG 40	Surfactant						1						
Propylene glycol	Emollient						5						
Glycerin	Emollient						5						
Sorbital	Cosolvent						10						
PEG 400	Surfactant						5						
Ethanol	Cosolvent						25						
Triethanolamine	Adjust pH						qs						
Water	Vehicle						qs to 100 g						

qs = as much as suffices (from Latin *quantum satis* or *quantum sufficit*)

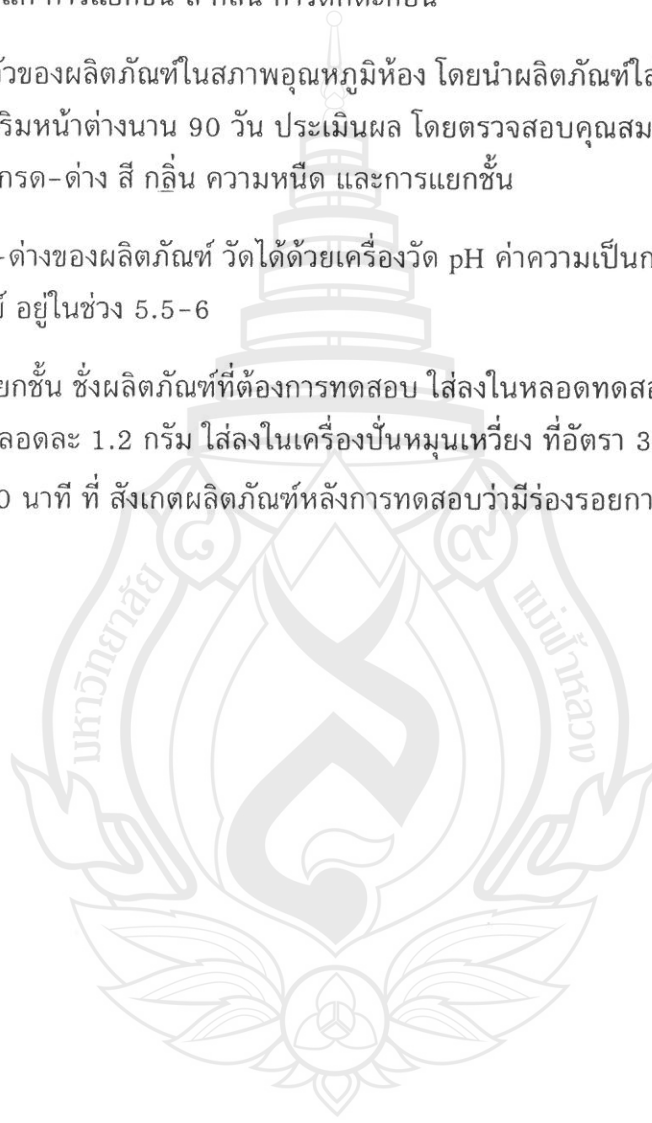
การทดสอบความคงตัวของผลิตภัณฑ์

ทดสอบความคงตัวของผลิตภัณฑ์ด้วยการเร่งอุณหภูมิ (Heating cooling cycle) โดยเก็บผลิตภัณฑ์ในตู้เย็น (4°C) เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำเข้าตู้อบที่ 45°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง นับเป็น 1 รอบ ทำการทดสอบรวมทั้งสิ้น 6 รอบ จากนั้นนำมาประเมินผล โดยตรวจสอบคุณสมบัติทางกายภาพ ได้แก่ การแยกชั้น สี กลิ่น การตกตะกอน

ทดสอบความคงตัวของผลิตภัณฑ์ในสภาพอุณหภูมิห้อง โดยนำผลิตภัณฑ์ใส่ในบรรจุภัณฑ์ โปรงใส นำไปวางไว้ริมหน้าต่างนาน 90 วัน ประเมินผล โดยตรวจสอบคุณสมบัติทางกายภาพ ได้แก่ ความเป็นกรด-ด่าง สี กลิ่น ความหนืด และการแยกชั้น

ค่าความเป็นกรด-ด่างของผลิตภัณฑ์ วัดได้ด้วยเครื่องวัด pH ค่าความเป็นกรด-ด่างที่เหมาะสมกับผิวหนังมนุษย์ อยู่ในช่วง 5.5-6

การทดสอบการแยกชั้น ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ต้องการทดสอบ ใส่ลงในหลอดทดสอบ (microcentrifuge tube) หลอดละ 1.2 กรัม ใส่ลงในเครื่องปั่นหมุนเหวี่ยง ที่อัตรา 3,000 รอบต่อนาที ที่ อุณหภูมิ 25°C 30 นาที ที่ สังเกตผลิตภัณฑ์หลังการทดสอบว่ามีร่องรอยการแยกชั้นหรือไม่



บทที่ 4. ผลการวิจัย

สารสกัดเหง้าเนระพูสีไทย

จากการเก็บรวบรวมเหง้าของเนระพูสีไทย ในช่วงเดือน มกราคม-มีนาคม 2553 แล้ว นำมาสกัด ตามวิธีที่ได้บรรยายมาแล้ว ได้ปริมาณ สารสกัด และส่วนสกัด ดังนี้คือ

เหง้าเนระพูสีไทยสด 14.5 กก. เมื่อหั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ อบแห้งและบดเป็นผงแล้ว ได้ผงแห้ง 2.7 กก. คิดเป็นร้อยละ 18.6 และเมื่อสกัดด้วยเอทานอลแล้วได้สารสกัดหยาบ (*Tacca chantrieri* ethanolic extract, TCE) มีลักษณะเป็นของแข็ง สีน้ำตาลเข้ม 416.9 กรัม คิดเป็นร้อยละ 15.4 ของน้ำหนักแห้ง จากสารสกัดหยาบ 200 กรัม เมื่อสกัดแยกส่วนที่ละลายในเฮกเซนและ คลอโรฟอร์มออกไปแล้วได้ส่วนสกัดด้วย n-butanol (*Tacca chantrieri* total saponins) 137.7 กรัม คิดเป็นร้อยละ 10.6 ของน้ำหนักผงแห้ง ซึ่งเมื่อผ่าน XAD-7 column แล้ว ได้ส่วนที่ชะด้วย MeOH (TCS) 53.1 กรัม คิดเป็นร้อยละ 4.1 ของน้ำหนักผงแห้ง ดังแสดงในตารางที่ 4-1

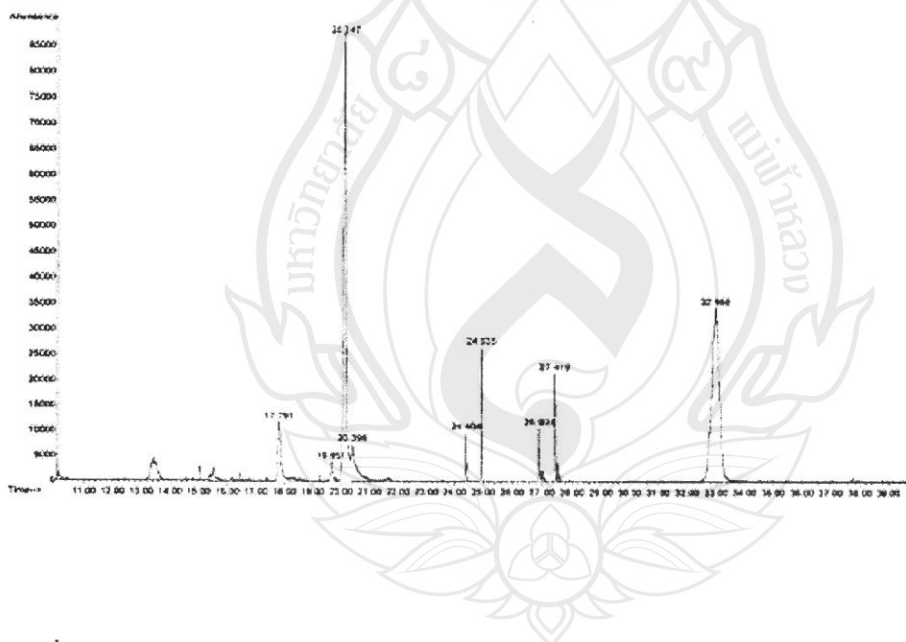
ตารางที่ 4-1 ผลการสกัดเหง้าเนระพูสีไทย

ชนิดของสาร	น้ำหนัก	
เหง้าสด	14.5	กิโลกรัม
ผงแห้งแห้ง	2.7	กิโลกรัม
สารสกัดหยาบ (TCE)	416.9	กรัม
ส่วนสกัด Butanol (จาก TCE 200 กรัม)	137.7	กรัม
ส่วนสกัด ซาโปนินที่มีฤทธิ์ (TCS)	53.1	กรัม

องค์ประกอบของสารสกัดหยาบและส่วนสกัดซาโปนิน

การวิเคราะห์องค์ประกอบของสารสกัด TCE ด้วย GC/MS ชี้ว่า สารสกัดหยาบเนระพูสีไทย มีองค์ประกอบที่วิเคราะห์ได้ 9 ชนิด (ภาพที่ 4-1) ที่มีมากที่สุดได้แก่ Diosgenin ร้อยละ 42.15 รองลงมา คือ Ethyl alpha-d-glucopyranoside ร้อยละ 35.79 และ Oxalic acid, monoamide, n-propyl,pentadecyl ester ร้อยละ 6.13 ดังแสดงในตารางที่ 4-2

การวิเคราะห์องค์ประกอบของสารสกัด TCS โดยใช้ HPLC ชี้ให้เห็นว่า ส่วนสกัดนี้ประกอบไปด้วย peak ขนาดใหญ่ 2 peak และ peak ย่อย ๆ จำนวนมาก ดังแสดงในภาพที่ 4-2

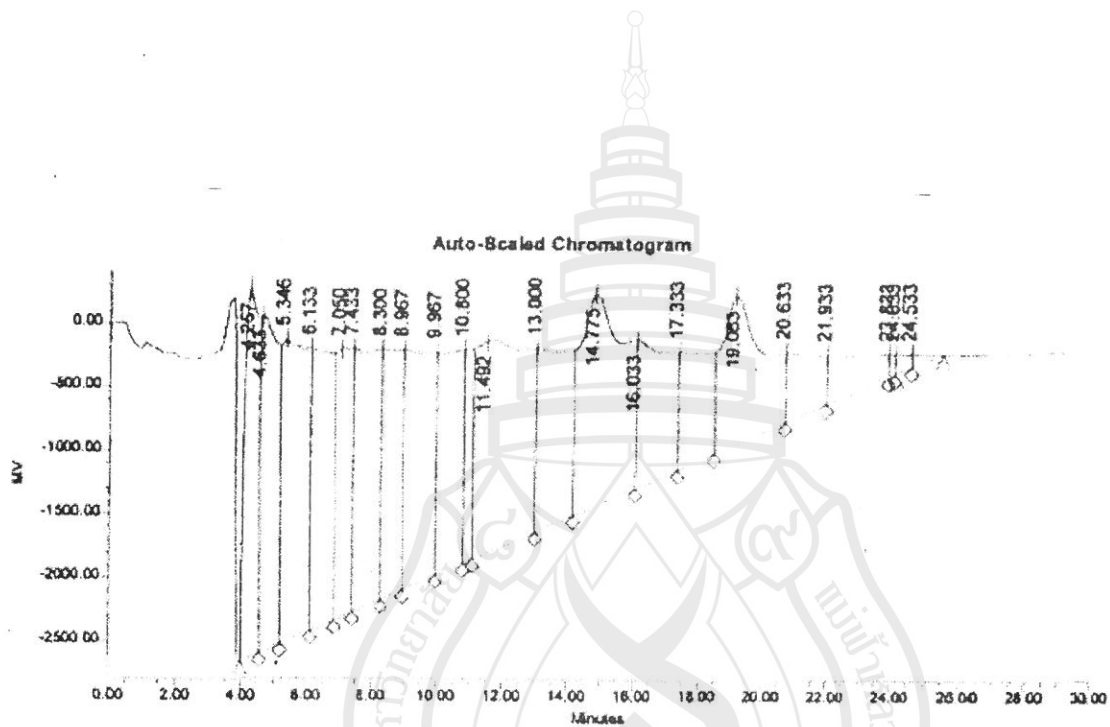


ภาพที่ 4-1 Chromatogram แสดงองค์ประกอบของสารสกัดหยาบเนระพูสีไทย

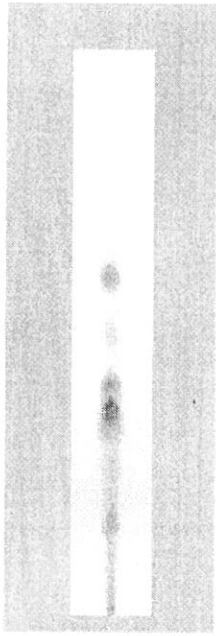
ตารางที่ 4-2 ผลการวิเคราะห์สารสกัดหยาบเนระพูสีไทยด้วย GC/MS

Peak	RT	% of Total	Compound
1	17.791	6.13	Oxalic acid, monoamide, n-propyl,pentadecyl ester
2	19.651	1.33	Propanoic acid, ethyl ester
3	20.147	35.79	Ethyl alpha-d-glucopyranoside
4	20.396	4.38	beta-D-Glucopyranose, 4-O-.beta.-D-galactopyranosyl
5	24.404	1.36	n-Hexadecanoic acid
6	24.935	3.81	Hexadecanoic acid, ethyl ester
7	26.928	1.72	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-11-Octadecynenitrile
8	27.419	3.32	Linoleic acid ethyl ester
9	32.969	42.15	Diosgenin

RT = Retention time (min)



ภาพที่ 4-2 Chromatogram จาก HPLC แสดงองค์ประกอบของส่วนสกัดซาโปนิน



ภาพที่ 4-3 Thin layer Chromatogram ของส่วนสกัดชาโปนิน

Stationary phase: precoated Silica gel 60 F₂₅₄ plates (Merck)

Mobile phase: CHCl₃/MeOH/H₂O (70:30:4)

Detection: vanillin/H₂SO₄

ตำรับเจลพื้ที่เหมะสม

การใช้สารก่อเจลชนิดต่าง ๆ 4 ชนิด ได้แก่ Carbopol® Ultrez 10, Carbopol® Ultrez 21, Carbopol® 934, และ Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) ชนิดละ 1%, 3%, และ 5% ทำให้ได้เจลพื้ รวมทั้งสิ้น 12 สูตร ดังแสดงในตารางที่ 4-3 เมื่อพิจารณาคุณสมบัติทางกายภาพที่ดี ได้แก่ ค่าความเป็นกรด-ด่าง ความใส ความหนืดที่เหมะสม ความละเอียด การซึมผ่านผิวหนัง และความเหนียว พบว่า เจลพื้ที่ดี คือตำรับที่ใช้ Carbopol 934 เป็นสารก่อเจล ตำรับเจลพื้ นี้ มีค่าความเป็นกรด-ด่าง 6-8 มีความใสและความละเอียดของเนื้อเจลปานกลาง ซึมผ่านได้ดี ไม่เหนียวเหนอะหนะ ได้ใช้เจลพื้ นี้ พัฒนาเป็น 4 ตำรับ คือ 2 ตำรับ มีสารสกัดหยาบ TCE 1% และ 2% และอีก 2 ตำรับ มีสารสกัด TCS 1% และ 2%

ตารางที่ 4-3 ลักษณะทางกายภาพของตำรับเจลพื้

ตำรับ		ลักษณะทางกายภาพ					
		pH	ใส	หนืด	ทดสอบด้วยความรู้สึก		
					ละเอียด	ซึมผ่าน	เหนียว
Carbopol Ultrez 10	1%	6	++++	+	++++	++++	++
	3%	5	+++	+	+	+	++++
	5%	5	+	+++	++	++	+++
Carbopol Ultrez 21	1%	6	+++	+	+++	++++	+
	3%	5	++++	+	+++	++	+++
	5%	5	+++	+++	+++	+++	++++
Carbopol 934	1%	8	+++	+	+++	++++	+
	3%	7	+++	++	+++	++++	+
	5%	6	+++	++++	+++	++++	+
HMPc	1%	9	+++	+	++++	+	+
	3%	8	+++	++	++++	++	+
	5%	7	++++	++++	++	+++	+++

+ น้อยมาก ++ เล็กน้อย +++ ปานกลาง ++++ มาก

ความคงตัวของผลิตภัณฑ์

การทดสอบในภาวะเร่งอุณหภูมิ ร้อนสลับเย็น พบว่า ทั้งผลิตภัณฑ์ที่มีสารสกัดหยาบ และผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนสกัดซาโปนิน มีการแยกชั้นเกิดขึ้นในรอบที่ 5 และ 6 แสดงว่า อุณหภูมิมีผลต่อการแยกชั้นของสูตรตำรับเหล่านี้ (ตารางที่ 4-4 และ ตารางที่ 4-5) ขณะที่ การเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ทั้งสองนี้ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลานาน 90 วัน ไม่ปรากฏมีการแยกชั้น (ตารางที่ 4-6 และ ตารางที่ 4-7)

ค่าความเป็นกรด-ด่าง สี และ กลิ่น ของทั้งผลิตภัณฑ์ที่มีสารสกัดหยาบ และผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนสกัดซาโปนิน ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ทั้งในภาวะเร่งอุณหภูมิ และอุณหภูมิห้อง

ตารางที่ 4-4 ความคงตัวของผลิตภัณฑ์ที่มีสารสกัดหยาบในภาวะเร่งอุณหภูมิ

ผลิตภัณฑ์เจลที่มี 1% TCE

	เริ่มต้น	รอบที่ 1	รอบที่ 2	รอบที่ 3	รอบที่ 4	รอบที่ 5	รอบที่ 6
pH	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
สี	LGB +	LGB +	LGB +	LGB +	LGB +	LGB +	LGB +
กลิ่น	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH
หนืด	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
แยกชั้น	no	no	no	no	no	Yes(30/70)	Yes(50/50)

ผลิตภัณฑ์เจลที่มี 2% TCE

	เริ่มต้น	รอบที่ 1	รอบที่ 2	รอบที่ 3	รอบที่ 4	รอบที่ 5	รอบที่ 6
pH	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
สี	GB ++	GB ++	GB ++	GB ++	GB ++	GB ++	GB ++
กลิ่น	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH
หนืด	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
แยกชั้น	no	no	no	no	no	Yes(30/70)	Yes(50/50)

LGB= Light Greenish brown; GB= Greenish brown; RB= Reddish brown

Freeze-thaw 6 รอบ (1 รอบ = 4 องศา 24 ชั่วโมง, 45 องศา 24 ชั่วโมง)

ตารางที่ 4-5 ความคงตัวของผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนสกัดชาโปนินในภาวะเร่งอุณหภูมิ

ผลิตภัณฑ์เจลที่มี 1% TCS

	เริ่มต้น	รอบที่ 1	รอบที่ 2	รอบที่ 3	รอบที่ 4	รอบที่ 5	รอบที่ 6
pH	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
สี	RB ++	RB ++	RB ++	RB ++	RB ++	RB ++	RB ++
กลิ่น	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH
หนืด	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
แยกชั้น	no	no	no	no	no	Yes (30/70)	Yes (30/70)

ผลิตภัณฑ์เจลที่มี 2% TCS

	เริ่มต้น	รอบที่ 1	รอบที่ 2	รอบที่ 3	รอบที่ 4	รอบที่ 5	รอบที่ 6
pH	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
สี	RB +++++	RB +++++	RB +++++	RB +++++	RB +++++	RB +++++	RB +++++
กลิ่น	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH
หนืด	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
แยกชั้น	no	no	no	no	no	Yes(30/70)	Yes(30/70)

LGB= Light Greenish brown; GB= Greenish brown; RB= Reddish brown

Freeze-thaw 6 รอบ (1 รอบ = 4 องศา 24 ชั่วโมง, 45 องศา 24 ชั่วโมง)

ตารางที่ 4-6 ความคงตัวของผลิตภัณฑ์ที่มีสารสกัดหยาบ ในอุณหภูมิห้อง

ผลิตภัณฑ์เจลที่มี 1% TCE

	เริ่มต้น	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
pH	5.5	5.5	5.5	5.5
สี	LGB +	LGB +	LGB +	LGB +
กลิ่น	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH
หนืด	+++	+++	+++	+++
แยกชั้น	no	no	no	no

ผลิตภัณฑ์เจลที่มี 2% TCE

	เริ่มต้น	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
pH	5.5	5.5	5.5	5.5
สี	GB ++	GB ++	GB ++	GB ++
กลิ่น	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH
หนืด	+++	+++	+++	+++
แยกชั้น	no	no	no	no

LGB= Light Greenish brown; GB= Greenish brown; RB= Reddish brown

อุณหภูมิห้อง = 25-30 องศา

ตารางที่ 4-7 ความคงตัวของผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนสกัดชาโปนิน ในอุณหภูมิห้อง

ผลิตภัณฑ์เจลที่มี 1% TCS

	เริ่มต้น	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
pH	5.5	5.5	5.5	5.5
สี	RB ++	RB ++	RB ++	RB ++
กลิ่น	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH
หนืด	+++	+++	+++	+++
แยกชั้น	no	no	no	no

ผลิตภัณฑ์เจลที่มี 2% TCS

	เริ่มต้น	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
pH	5.5	5.5	5.5	5.5
สี	RB ++++	RB ++++	RB ++++	RB ++++
กลิ่น	EtOH	EtOH	EtOH	EtOH
หนืด	+++	+++	+++	+++
แยกชั้น	no	no	no	no

LGB= Light Greenish brown; GB= Greenish brown; RB= Reddish brown

อุณหภูมิห้อง = 25-30 องศา

บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

ปริมาณสารสกัดและสารออกฤทธิ์ในเนระพูสีไทย

เหง้าเนระพูสีไทยแห้ง มีน้ำหนัก คิดเป็นร้อยละ 18.6 ของเหง้าสด และมี สารสกัดหยาบ คิดเป็นร้อยละ 15.4 ของน้ำหนักแห้ง ซึ่งในสารสกัดนี้ มีสารกลุ่มซาโปนินที่มีฤทธิ์ระงับการอักเสบ อยู่ถึงร้อยละ 4.1 สามารถใช้สารซาโปนินนี้ เป็นตัวชี้วัด (marker) สำหรับเตรียมผลิตภัณฑ์ มาตรฐานได้การวิเคราะห์ปริมาณสารซาโปนินนี้ ควรใช้ GC/MS ซึ่งสะดวก และมีค่าใช้จ่ายไม่ มาก

ตำรับเจลที่เหมาะสม

ได้พัฒนาตำรับเจลที่มีสารสกัดจากพืชสมุนไพรเนระพูสีไทย เพื่อใช้เป็นผลิตภัณฑ์ระงับ การอักเสบ พบว่า เจลพื้นที่ดี คือตำรับที่ใช้ Carbopol 934 เป็นสารก่อกเจล ตำรับเจลพื้นที่ดี มีความเป็นกรด-ด่าง 6-8 มีความใสและความละเอียดของเนื้อเจลปานกลาง ซึมผ่านผิวหนังได้ดี ไม่เหนียวเหนอะหนะ เมื่อใช้เจลพื้นที่ดี พัฒนาเป็น 4 ตำรับ คือ 2 ตำรับ มีสารสกัดหยาบ 1% และ 2% และอีก 2 ตำรับ มีส่วนสกัดซาโปนิน 1% และ 2% แล้วนำไปทดสอบความคงตัวพบว่า การ เก็บรักษาผลิตภัณฑ์ทั้งสองนี้ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลานาน 90 วัน ไม่ปรากฏมีการแยกชั้น แต่เมื่อ ทดสอบในภาวะเร่งอุณหภูมิ ร้อนสลับเย็น ทั้งผลิตภัณฑ์ที่มีสารสกัดหยาบ และผลิตภัณฑ์ที่มีส่วน สกัดซาโปนิน มีการแยกชั้นเกิดขึ้น แสดงว่า อุณหภูมิมีผลต่อการแยกชั้นของสูตรตำรับเหล่านี้

ค่าความเป็นกรด-ด่าง สี และ กลิ่น ของทั้งผลิตภัณฑ์ที่มีสารสกัดหยาบ และผลิตภัณฑ์ที่ มีส่วนสกัดซาโปนิน ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ทั้งในภาวะเร่งอุณหภูมิ และอุณหภูมิห้อง

สามารถสรุปได้ว่า ผลิตภัณฑ์ที่มีสารสกัดหยาบ และผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนสกัดซาโปนิน มี ความคงตัวดีเมื่อเก็บในอุณหภูมิห้อง แต่อาจมีการแยกชั้นถ้าเก็บในอุณหภูมิสูง จึงแนะนำให้เก็บ ในอุณหภูมิห้อง หรือในที่เย็น

ปริมาณวัตถุดิบสมุนไพรที่ใช้ในการผลิตเจล

ข้อมูลจากการศึกษาครั้งนี้ ทำให้ทราบว่า ถ้าต้องการผลิตเจลที่มีสารสกัดเนระพูสี 2 % ปริมาณ 1 กิโลกรัม ต้องใช้ เหง้าแห้งประมาณ 130 กรัม เหง้าแห้งปริมาณนี้ สามารถเตรียมได้จากเหง้าสด ประมาณ 700 กรัม

ข้อเสนอแนะเพื่อพัฒนาไปสู่ผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์

ตำรับเจลระงับการอักเสบนี้ มีศักยภาพที่จะพัฒนาไปเชิงพาณิชย์ได้ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ควรจัดให้มีผู้ดำเนินการประสานระหว่าง ผู้วิจัย มหาวิทยาลัย และผู้ประกอบการ ในลักษณะของ สำนักงานจัดการสิทธิเทคโนโลยี (Technology Licensing Office) ในระยะแรก ผู้วิจัยและมหาวิทยาลัย สามารถจัดหาวัตถุดิบสมุนไพร เตรียมสารสกัด วิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมี และกำหนดอัตราส่วนผสมสำหรับแต่ละรุ่นการผลิต ให้กับผู้ประกอบการได้ หากแต่ในระยะยาว ผู้ลงทุนควรมีพื้นที่ปลูกสมุนไพรของตนเอง

ในส่วนขอทรัพย์สินทางปัญญานั้น ผู้วิจัยเห็นว่า ตำรับผลิตภัณฑ์เจลระงับการอักเสบที่มีสารสกัดเนระพูสีไทยนี้ สามารถจดสิทธิบัตรได้ อย่างไรก็ดี แม้ไม่จดสิทธิบัตร เมื่อได้มีการเปิดเผยสูตรและขั้นตอนการผลิต อันถือเป็นความลับทางการค้า แก่ผู้ประกอบการ หรือโรงงานผลิตแล้ว กระบวนการผลิตตำรับเจลสูตรนี้ ก็ยังได้รับความคุ้มครองภายใต้ พ.ร.บ. ความลับทางการค้า พ.ศ. 2545

เอกสารอ้างอิง

- Jun Z, Chang-Xiang C, Run-min L, Chong-ren Y. 1983. Studies on the chemical components of the *Tacca Chanteraeri* Andre. Acta Botanica Sinica; Nov 25 (6): 568-573.
- Tiamjan, R., Panthong A., Taesotikul, T., Rujjanawate, C., Taylor W.C., Kanjanapothi, D. 2007. Hypotensive Activity of *Tacca chantrieri* and Its Hypotensive Principles. Pharmaceutical Biology 45 (6): 481-485.
- Yokosuka Y, Mimaki Y, Sakagami H, Sashida Y, 2002a. New diarylheptanoids and diarylheptanoid glycosides from the rhizomes of *Tacca chantrieri* and their cytotoxic activity. Journal of Natural Products 65, 283–289.
- Yokosuka A, Mimaki Y, Sashida Y, 2002b. Spirostanol saponins from the rhizomes of *Tacca chantrieri* and their cytotoxic activity. Phytochemistry 61(1), 73-78.
- Yokosuka A, Mimaki Y, Sakuma C, Sashida Y, 2005. New glycosides of the campesterol derivative from the rhizomes of *Tacca chantrieri*. Steroids 70 (4), 257-265.

ภาคผนวก

บทคัดย่อ ใน proceeding ของการประชุมระดับสมอองการสร้งเครือข่ายความร่วมมือด้านวิจัย ทอ
มก : วิถีวิจัยกับการพัฒนาประเทศ ประจำปี พ.ศ.2553 วันที่ 21 พฤษภาคม 2553 โรงแรม
เอเชีย ราชเทวี กรุงเทพฯ

Topical Anti-inflammatory Products from *Tacca chantrieri* Extract

Chaiyong Rujjanawate^{1*}, Pahol Sansomchai², Mayuramas Sang-ngern² and Vassana
Netveera¹

¹ School of Health Science, Mae Fah Luang University, Chiangrai, Thailand

² School of Cosmetic Science, Mae Fah Luang University, Chiangrai, Thailand

* Corresponding author: chaiyong@mfu.ac.th

Abstract: *Tacca chantrieri* Andre (Taccaceae) is an indigenous perennial of the tropics. The plant can be ornamental due to its queer looking flower that is shaped like a flying bat. The decoction of *T. chantrieri* rhizomes is used by local healers to relieve pains of the body and stomach, and as an antidote for food poisoning. The ethanolic extract of *T. chantrieri* rhizomes was prepared and evaluated for its analgesic and anti-inflammatory activities. Results from animal experimentations indicated profound analgesic and anti-inflammatory effects of the extract. Chemical components of the extract were analyzed by means of gas chromatography/mass spectrometry. Two topical anti-inflammatory products, lotion and gel, containing the crude extract were prepared. The lotion can be easily prepared and mass produced while the gel will need more sophisticated and costly methods for industrial production. Co-ordination for further evaluation of the products, in terms of the efficacy, safety, investment, etc. is welcome.

Keywords: *Tacca chantrieri* Andre, anti-inflammatory, topical, lotion, gel

ผลิตภัณฑ์ใช้ภายนอกเพื่อระงับการอักเสบจากสารสกัดว่านค่างควา

ไชยยง รุจจนเวท^{1*}, พพล แสนสมชัย² มยุรมาศ แสงเงิน² และ วาสนา เนตรวีระ¹

¹ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เชียงราย

² สำนักวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เชียงราย

* ผู้เขียนที่เป็นชื่อหลัก: chaiyong@mfu.ac.th

บทคัดย่อ: ว่านค่างควา (*Tacca chantrieri* Andre) เป็นไม้ล้มลุกอายุหลายปี อยู่ในวงศ์ Tacaceae มีเหง้าใต้ดิน ดอกสีเขียวม่วง ดอกคล้ายค่างควา กระจายพันธุ์ในเขตร้อน พบได้ในป่าร้อนชื้นทุกภาคของประเทศไทย การแพทย์พื้นบ้านของไทยระบุว่าเหง้าของว่านค่างควา มีสรรพคุณแก้ปวดเมื่อยเนื้อตัว แก้ปวดท้องและแก้อาหารเป็นพิษ ได้สกัดเหง้าของว่านค่างควา ด้วยอัลกอฮอล์และนำสารสกัดนี้ไปทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา การศึกษาในสัตว์ทดลองชี้ให้เห็นว่า สารสกัดนี้ มีฤทธิ์ระงับปวดและ ระงับการอักเสบอย่างชัดเจน ได้วิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดนี้ด้วยแก๊สโครมาโตกราฟี/แมสเปคโตรเมตรี และนำสารสกัดนี้เตรียมเป็นผลิตภัณฑ์สำหรับใช้ภายนอก 2 ชนิด คือยาน้ำและเจล ผลิตภัณฑ์ที่เป็นยาน้ำสามารถประยุกต์ให้มีการเตรียมโดยไม่ต้องอาศัยเครื่องมือที่สลับซับซ้อน เหมาะแก่การแนะนำให้ประชาชนทั่วไป ขณะที่ผลิตภัณฑ์ในรูปแบบเจล มีความกระชับ ใช้ง่าย แต่ก็ต้องอาศัยเครื่องมือและเงินทุน จึงเหมาะแก่การผลิตในเชิงอุตสาหกรรม คณะผู้วิจัยยินดีรับความร่วมมือจากนักวิจัยอื่น ๆ ในการประเมินประสิทธิภาพ ความปลอดภัย การลงทุน ฯลฯ ของผลิตภัณฑ์ทั้งสองต่อไป

คำสำคัญ: ว่านค่างควา ระงับการอักเสบ ผลิตภัณฑ์ใช้ภายนอก ยาน้ำ เจล

บทคัดย่อ ใน proceeding ของการประชุมนักวิจัยรุ่นใหม่ พบเมธีวิจัยอาวุโส สกว.ครั้งที่ 10
14-16 ตุลาคม 2553เพชรบุรี

A topical anti-inflammatory gel from *Tacca chantrieri* 's extract

Rujjanawate, C.^{1*} Sang-Ngern Mayuramas

¹School of Health Science, Mae Fah Luang University, Chiangrai 70100. Thailand.

²School of Cosmetic Science, Mae Fah Luang University, Chiangrai 70100. Thailand

Abstract

Previous results from our laboratory demonstrated that the rhizome extract of *Tacca chantrieri* contains saponins which were demonstrated to exhibit marked analgesic and anti-inflammatory actions in experimental animals. It is thus justified to formulate a standardized topical product containing the plant's extract for clinical evaluations. The ethanolic extract of *T. chantrieri* rhizomes was prepared. Chemical analysis of its components was done by means of gas chromatography/mass spectrometry. The gel containing the extract at concentrations of 1 and 2% was prepared. Carbopol[®] Ultrez 10, Carbopol[®] Ultrez 21, Carbopol[®] 934 and Hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC) at concentrations of 1, 3 and 5 % were used as gelling agents. The resulting 12 gel formulations were then subjected to stability tests after which the most appropriate formulation was chosen for further production. It was concluded that a standardized topical anti-inflammatory gel containing *T. chantrieri*'s extract could possibly be mass produced. This topical gel could be a competent product in terms of production cost and efficacy.

Keywords: topical anti-inflammatory gel, *Tacca chantrieri*, extract

*Corresponding author.

Tel.: 0-5391-6824 ; Fax: 0-5391-6821

E-mail: chaiyong@mfu.ac.th

ประวัตินักวิจัย

หัวหน้าโครงการวิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ไชยยง รุจจนเวท

อาจารย์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง จ.เชียงราย

การศึกษา B.Sc. (Medical Technology) ChiangMai University 1985

M.Sc. (Pharmacology) ChiangMai University 1988

Ph.D. (Pharmacology) ChiangMai University 1997

สมาชิกในกองบรรณาธิการ (Editorial Board Member)

1. Journal of Medicinal Plant Medicine (JMPR) ISSN 1996-0875
2. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas (BLACPMA) ISSN 07177
3. International Journal of Cell & Molecular Biology ISSN 2220-7589

บทความวิจัยในวารสาร

1. **Rujjanawate, C.** Apisariyakul, A. 1989. Effect of paraquat on skeletal contractile responses in albino rats. Thai J Pharmacol 11: 25-32.
2. Marles, R., Durst, T., Kobaisy, M., Soucy-Breau, C., Abou-Zaid, M., Arnason, J.T., Kacew, Sam., Kanjanapothi, D., **Rujjanawate, C.**, Meckes, M., Lozoya, X. 1995. Pharmacokinetics metabolism and toxicity of the plant-derived phototoxin α -terthienyl, Pharmacology & Toxicology 77: 164-168.
3. **Rujjanawate, C.**, Kanjanapothi, D., Amornlerdpison, D. 2000. The gastroprotective effect of the aqueous extract of roselle. Thai J Phytopharmacy 7(2): 1-6.
4. Kawpinit, D., **Rujjanawate, C.**, Kanjanapothi, D., Panthong, A., Taesotikul, T. 2000. *Gynostemma pentaphyllum* makino: a plant with therapeutic potentials. ACGC Chemical Research Communications 11: 60-61.
5. **Rujjanawate, C.**, Amornlerdpison, D., Kanjanapothi, D. 2001. Gastroprotective effect of Thai propolis. Thai J Pharmacol 23(1): 9-15.
6. **Rujjanawate, C.**, Amornlerdpison, D., Kanjanapothi, D. 2001. Gastroprotective effect of Thai roselle mucilage. Thai J Pharmacol 23(2-3): 95-100.
7. **Rujjanawate, C.**, Kanjanapothi, D., Panthong, A. 2003. Pharmacological effect and toxicity of alkaloids from *Gelsemium elegans* Benth. J. Ethnopharmacology 89(1): 91-95.

8. Wisitpongphan, W., Ruangyuttikarn, W., **Rujjanawate, C.**, Panthong, A., Vinitketkumnuen, U., Lertprasertsuk, N. 2003. Toxicity tests of RangJert (*Thunbergia laurifolia* Linn.) leaves aqueous extract in rats. *Thai J Phytopharmacy* 10(2): 23-36.
9. Kanjanapothi, D., Panthong, A., Lertprasertsuke, N., Taesotikul, T., **Rujjanawate, C.**, Kaewpinit, D., Sudthayakorn, R., Choochote, W., Chaithong, U., Jitpakdi, A., Pitasawat, B. 2004. Toxicity of crude rhizome extract of *Kaempferia galanga* L. (Proh Hom). *J. Ethnopharmacology* 90(2-3): 359-365.
10. **Rujjanawate, C.**, Kanjanapothi, D., Amornlerdpison, D. 2004. The anti-gastric ulcer effect of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. *Phytomedicine* 11(5): 431-435.
11. **Rujjanawate, C.**, Kanjanapothi, D., Amornlerdpison, D. 2004. Analgesic effect of *Sapindus rarak* Pericarp. *J. Trop. Med. Plants.* 5(1): 11-14.
12. **Rujjanawate, C.**, Kanjanapothi, D., Amornlerdpison, D. 2005. Anti-gastric ulcer effect of *Kaempferia parviflora*. *J. Ethnopharmacology* 102: 120-122.
13. **Rujjanawate, C.**, Kanjanapothi, D., Amornlerdpison, D. 2005. Antiulcerogenic activity of *Microspora floccosa*. *J. Trop. Med. Plants.* 6(2): 153-157.
14. Peerapornpisal, Y., Amornlerdpison, D., **Rujjanawate, C.**, Ruangrit, K., and Kanjanapothi, D., 2006. Two endemic species of macroalgae in Nan river, Northern Thailand as therapeutic agents. *Science Asia* 32 Supplement I: 71-76.
15. Pojanagaroon, S., **Rujjanawate, C.** 2006. Effect of different internal skin color of Krachai-Dam (*Kaempferia parviflora*) rhizomes on adaptogenic activity, *Khon Kaen Agriculture Journal.* 34(4) : 286-296.
16. Amornlerdpison, D., Peerapornpisal, Y., **Rujjanawate, C.**, Taesotikul, T., Nualchareon, M., Kanjanapothi, D. (2007): Hypotensive Activity of Some Marine Algae. *J Sci Res Chula (section T):* 363-368.
17. Amornlerdpison, D., Peerapornpisal, Y., **Rujjanawate, C.**, Taesotikul, T., Nualchareon, M., Kanjanapothi, D. (2007). Antioxidant activity of *Padina minor* Yamada. *KMITL Science and Technology Journal* 7 (S1):1-7.
18. Tiamjan, R., Panthong A., Taesotikul, T., **Rujjanawate, C.**, Taylor W.C., Kanjanapothi, D. 2007. Hypotensive Activity of *Tacca chantrieri* and Its Hypotensive Principles. *Pharmaceutical Biology* 45 (6): 481-485.
19. Pojanagaroon, S., **Rujjanawate, C.**, Kittakoop, P. 2009. Adaptogenic Active Fraction in Krachai-Dam (*Kaempferia parviflora* Wall ex Baker) Hexane Extract of Rhizomes, *Thai. Agri. Res. J.* 27(3): 256-274.

20. Keardrit, K., Rujjanawate, C., Amornlerdpison, D. 2010. Analgesic, Antipyretic and Anti-inflammatory Effects of *Tacca chantrieri* Andre, Journal of Medicinal Plants Research 4(19): 1991-1995.
21. Kunanusorn, P., Pingsusaen, P., Khonsung, P., Chiranthanut, N., Panthong, A., Rujjanawate, C., 2010. Anti-inflammatory effect of an ethanol extract from rhizomes of *Stahlianthus involucratus* in rats. *Planta Med* 76 - P614.
22. Pripdeevech, P., Pitija, K., Rujjanawate, C., Pojanagaroon, S., Kittakoop, P., Wongpornchai, S. 2012. Adaptogenic-active components from *Kaempferia parviflora* rhizomes, *Food Chemistry* 132: 1150-1155.

หนังสือ

1. ไพฑูรย์ ดอกบัวแก้ว, ไชยง รุจจนเวท. พิศุระห์ตำรายาพื้นบ้านล้านนา ฉบับวัดศรีเกิด. เชียงใหม่ : โรงพิมพ์มิ่งเมือง, 2546
2. ไพฑูรย์ ดอกบัวแก้ว, ไชยง รุจจนเวท. เหล้าล้านนา : สถาบันวิจัยสังคม มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, โรงพิมพ์มิ่งเมือง, 2546
3. ไชยง รุจจนเวท, บรรณาธิการ. 20 ปี สวนสมุนไพร สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. บริษัท ปตท. จำกัด (มหาชน), 2549]
4. Chaiyong Rujjanawate, Editor. 20th Aniversary HRH Princess Chakri Sirindhorn Herbs Garden. PTT Public Company Limited, 2006.
5. ไพฑูรย์ ดอกบัวแก้ว, ไชยง รุจจนเวท. ตำรายาสมุนไพรของไทยใหญ่ในล้านนา เล่ม 1 : สถาบันวิจัยสังคม มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, โรงพิมพ์มิ่งเมือง, 2550
6. ไชยง รุจจนเวท. (2551). การอดอาหารและการจำกัดแคลอรี, ใน เทวัญ ฮานีรัตน์ และคณะ (บรรณาธิการ), อาหารเพื่อสุขภาพ (หน้า 565-590). กรุงเทพฯ : กรมการแพทย์ทางเลือก กรมพัฒนาแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข
7. Chaiyong Rujjanawate, Editor. The Essence of Thai Herbs. PTT Public Company Limited, 2008.
8. ไพฑูรย์ ดอกบัวแก้ว, ไชยง รุจจนเวท. ตำรายาสมุนไพรของไทยใหญ่ในล้านนา เล่ม 2: สถาบันวิจัยสังคม มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, โรงพิมพ์มิ่งเมือง, 2551
9. ไพฑูรย์ ดอกบัวแก้ว, ไชยง รุจจนเวท. ตำรายาสมุนไพรของไทยลื้อในจีน: สถาบันวิจัยสังคม มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, โรงพิมพ์มิ่งเมือง, 2551

ผู้ร่วมวิจัย

นาย พหล แสนสมชัย

ตำแหน่ง อาจารย์

คุณวุฒิ (สาขาคความชำนาญ) ปริญญาโท ทางชีวเคมีเทคโนโลยี
 หน่วยงานต้นสังกัด สำนักวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง
 ที่อยู่ติดต่อ 333 หมู่ 1 ต.ท่าสูด อ.เมือง จ.เชียงราย 57100
 โทรศัพท์ 0 5391 6830
 โทรสาร 0 5391 6830
 โทรศัพท์เคลื่อนที่ 089-635-7096
 E-mail lyw11@hotmail.com

นางสาว มยุรมาศ แสงเงิน

ตำแหน่ง อาจารย์

คุณวุฒิ M.Sc. (Chemistry)
 หน่วยงานต้นสังกัด สำนักวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง
 ที่อยู่ติดต่อ 333 หมู่ 1 ต.ท่าสูด อ.เมือง จ.เชียงราย 57100
 โทรศัพท์ 0-5391-6833
 โทรสาร 0-5391-6831
 E-mail s_mayuramas@hotmail.com

นางสาววาสนา เนตรวีระ

ตำแหน่ง อาจารย์

คุณวุฒิ B.ATM.(Applied Thai Traditional Medicine)
 สถานที่ติดต่อ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง
 โทรศัพท์ 053 916822