บทที่ 1

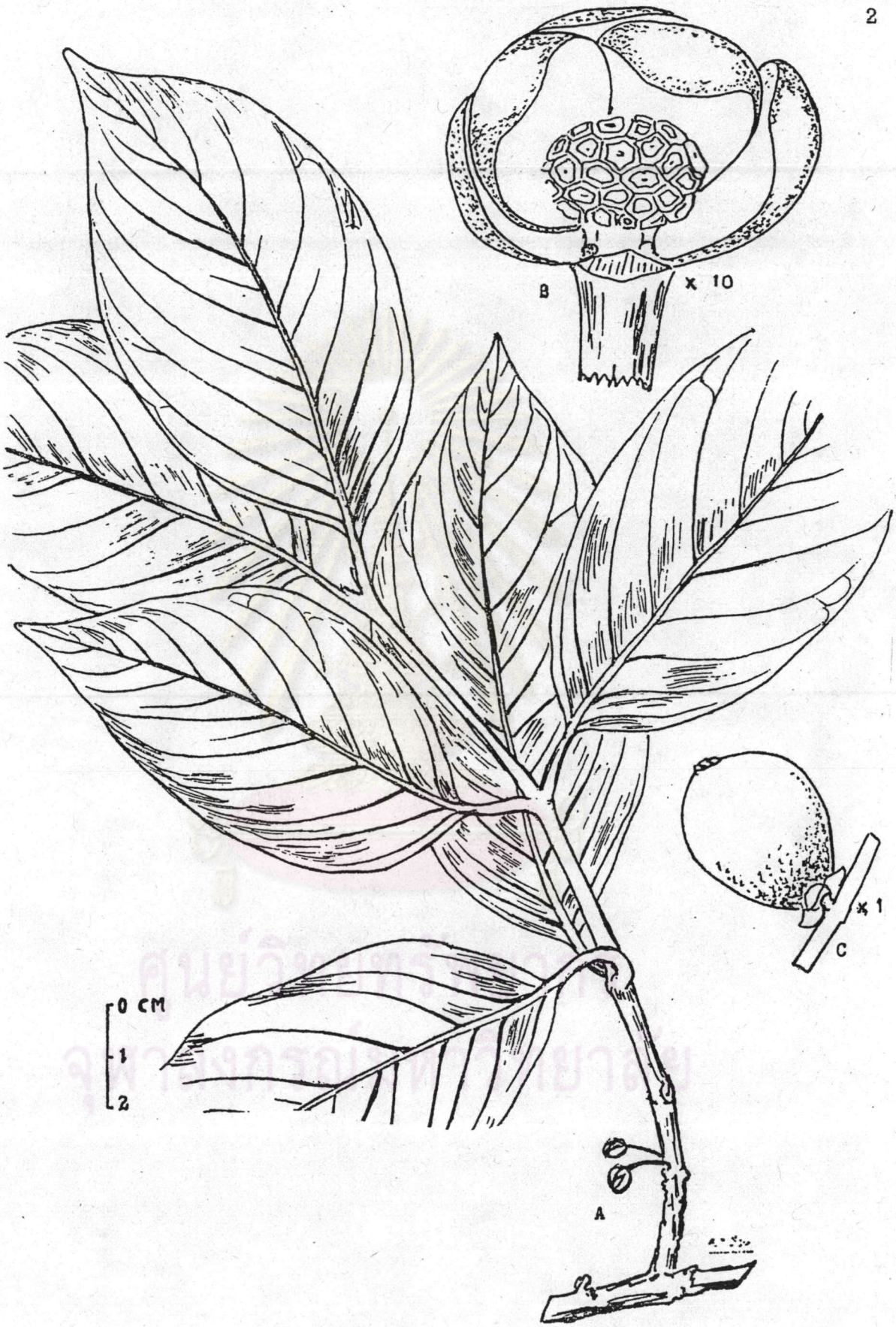
บทนำ

รงทอง (Gamboge) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า Garcinia hanburyi Hooker filices ได้จำแนกตามพฤกษานุกรมวิธาน ดังนี้

Kingdom	Plantae
Division	Embryophyta
Sub-Division	Phanacrogamma
Branch	Angiospermae
Class	Archichlamydeae
Order	Guttiferales
วงศ์ (Family)	Guttiferae
สกุล (Genus)	Garcinia

รงทอง มีชื่อภาษาอังกฤษ คือ gamboge มีชื่อไทย คือ รง รงค์ทอง และ รงทอง มีชื่อพ้อง ดังนี้ gomme-gutte, gummigutt, gomma gutta, gutta gamba, cambodje, gutti, drop gum, gutti gummae, Cambodia, ตีนอึ้ง (ศศิธร วสุวัต และคณะ, 2525; Youngken, 1951)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 1 ส่วนต่างๆ ของต้นรงทอง (Garcinia hanburyi Hooker filices)

A. กิ่ง B. ดอกตัวผู้ C. ผล

รงทองเป็นไม้ยืนต้นมีถิ่นกำเนิดในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ พบทั่วไปแถบมลายู เวียตนามใต้ เขมร แหล่งใหญ่ของรงทอง คือประเทศไทย ซึ่งพบมากตามไหล่เขา ที่สูงจากระดับน้ำทะเล 20-800 เมตร(จำลอง เพ็งคล้าย,2515) ตามที่ราบในบ่าดิบชื้น หรือบ่าโปร่งในภาคตะวันออกเฉียงใต้ เช่น จังหวัดตราด ตามบ่าราบ และบนเขาสระบาบในจังหวัดจันทบุรี เป็นต้น (ศศิธร วสุวัต และคณะ, 2525; Suvatti, 1978)

ลักษณะของรงทอง (Garcinia hanburyi Hooker filices) เป็นไม้ยืนต้นขนาดเล็กถึงขนาดกลาง สูง 7-15 เมตร ไม่ผลัดใบ แตกกิ่งก้านสาขามาก มีลักษณะลำต้นค่อนข้างตรง เปลือกของลำต้นหนา (จำลอง เพ็งคล้าย, 2515; ศศิธร วสุวัต และคณะ,2525) เปลือกมีสีเทา มียางเหลืองๆซึม เปลือกในสีเหลืองอ่อน มียางสีเหลืองเหนียว ๆ เนื้อไม้สีเหลืองอ่อน (จำลอง เพ็งคล้าย, 2515) ใบมนหรือรูปไข่แกมรูปหอก เป็นมันสีเขียวเข้ม (พยอม ตันติวัฒน์, 2521) เนื้อใบเกลี้ยงและค่อนข้างหนา (ศศิธร วสุวัต และคณะ, 2525) ใบมีขนาด 4-8x10-25 ซม. โคนใบสอบ ปลายใบเรียวแหลมหรือมีติ่ง เส้นแขนงใบมี 6-8คู่ และมักมีเส้นแทรกระหว่างกลาง ดอกมีสีเหลืองอ่อน กลิ่นหอม ดอกเพศผู้ออกเป็นกระจุกเล็ก ๆ ตามกิ่งง่ามใบและเหนือรอยแผลใบ ก้านดอกยาวประมาณ 1 ซม. และจะมีเกสรตัวผู้จำนวน 36 อัน ส่วนดอกเพศเมียออกเดี่ยวๆตามข้อของกิ่งเล็กๆ ก้านดอกสั้นมากหรือมองไม่เห็นเลย ทั้งดอกเพศผู้และเมียมีกลีบดอก และกลีบรองกลีบดอกอย่างละ 4 กลีบ ขนาดเท่า ๆ กัน รงทองจะออกดอกระหว่างเดือนพฤศจิกายนถึงธันวาคม ผลของรงทองมีลักษณะกลมและแข็ง ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 2-3 ซม. กลีบรองกลีบดอกยังบรากฏอยู่และจะหักพับลงมาข้างล่าง (ดังรูปที่ 1) (จำลอง เพ็งคล้าย, 2515) ภายในผลจะมี 4 พู (locule) แต่ละพูมี 1 เมล็ด (ศศิธร วสุวัต และคณะ, 2525) จะให้ผลระหว่างเดือนกุมภาพันธ์-เมษายน (จำลอง เพ็งคล้าย, 2515)

รงทอง จะมียางสีเหลืองเข้มอยู่ทั่วไปทั้งลำต้น แต่บริเวณที่มีมาก คือตามเส้นน้ำเลี้ยงที่เปลือกตอนกลางของต้นกับที่เนื้อต้น (Youngken, 1951) ที่ผลใบและดอกมียางบ้างเล็กน้อย ส่วนของต้นรงทองที่นำใช้ประโยชน์ คือ ยาง ต้นรงทองที่จะให้ยางที่มีคุณภาพที่ดีนั้นต้องมีอายุไม่ต่ำกว่า 10 ปี การกรีดยางมักทำใน

ฤดูหนาวถึงฤดูร้อน ประมาณเดือนกุมภาพันธ์ มีนาคม และ เมษายน นอกจาก 3 เดือนนี้แล้ว จะมีผนตกทำให้การกรีดยางทำได้ไม่สะดวก และได้ยางที่มีคุณภาพไม่ดี (ศศิธร วสุวัต และคณะ, 2525; เสงี่ยม พงษ์บุญรอด, 2519)

การกรีดลำต้นรงทอง เพื่อให้ได้ยางออกมานั้นมักกรีดโดยใช้ มีดกรีดลำต้นวนเป็นเกลียว ลึกประมาณ 0.5 ซม. แต่ไม่ให้ถึงเนื้อไม้ เพราะรอยแผลจะได้ปิดสนิทโดยเร็ว และไม่เป็นอันตรายต่อลำต้น โคนต้นจะมีสังกะสีรูปสามเหลี่ยมติดอยู่เพื่อให้ยางไหลลงสู่ภาชนะที่รองรับ ซึ่งมักจะเป็นกระบอกไม้ไผ่หรืออาจใช้ภาชนะอื่น เช่น กะลามะพร้าวรองรับ ยางรงทองสดจะมีสีเหลืองอ่อน เมื่อนำมาผึ่งลมประมาณ 1 เดือนก็จะแห้ง ยางรงทองที่นำไปตากแดดหรือย่างไฟให้แห้งนั้นจะมีสีดำคล้ำ และให้สีไม่สวยเท่าการทำให้แห้งโดยวิธีผึ่งลม เมื่อรงทองแห้งสนิทดีแล้วจึงนำไปเผาไฟภาชนะที่บรรจุก็จะแตกออก ยางรงทองที่ได้นั้นจะมีผิวเรียบลื่นเป็นมันสีน้ำตาลอมส้ม เรียกว่า "รงทอง" ตามชื่อต้นไม้ (ศศิธร วสุวัต และคณะ, 2525) รงทองโดยทั่วไปจะเป็นแท่งยาว 15-20 ซม. เส้นผ่าศูนย์กลาง 3-6 ซม. (พยอม ตันติวัฒน์, 2521) เนื่องจากภาชนะที่ใช้รองรับยางจะเป็นกระบอกไม้ไผ่ รงทองส่วนใหญ่จะมีรูปทรงกระบอก เรียกว่า รงทองแท่ง (Pipe gamboge หรือ Roll gamboge) ซึ่งเป็นชนิดที่ดีที่สุด และเป็นที่นิยมมากกว่าชนิดที่บล่อยลงสู่พื้นดินจะมีสิ่งสกปรกติดมาด้วย ทำให้มีคุณภาพต่ำ มีชื่อเรียกว่า Cake gamboge ซึ่งจะมีลักษณะเป็นแผ่น (สมพร หิรัญรามเดช, 2525) หรือมีรูปร่างแตกต่างกันไปตามภาชนะที่รองรับ การบรรจุและการเก็บรงทองนั้น สามารถเก็บได้เป็นแท่งตามลักษณะเดิมได้โดยคุณภาพไม่เปลี่ยนแปลง (ศศิธร วสุวัต และคณะ, 2525)

<u>คุณสมบัติทางกายภาพของรงทอง</u>

รงทองเมื่อยังไม่แห้งจะมีลักษณะเป็น gum-oleo-resin เมื่อแห้งแล้วผิวเรียบลื่นเป็นมันสีน้ำตาลอมส้ม หรือน้ำตาลอมเหลือง แข็งและค่อนข้างเปราะถ้ายังคงอยู่ในรูปของแท่งกระบอกจะไม่มีกลิ่น แต่ถ้ามีน้ำมาบนจะมีกลิ่นเฉพาะ ไม่มีรส หรืออาจจะมีรสกัดลิ้นเล็กน้อย (ศศิธร วสุวัต, 2525)

<u>องค์ประกอบที่สำคัญของรงทอง</u>

รงทองประกอบด้วย gambogic acid 70-80% water soluble

gum 15 - 25% (Windholz, 1983 and Youngken, 1951) starch (Perry, 1980) oxidase enzyme, volatile oil (Youngken, 1951) มีการศึกษาส่วนประกอบของ gum ของรงทอง พบว่าประกอบด้วย uronic acid 9% pentose 4% methylpentose 1% ไม่มี volatile acid และมีเถ้า (ash) 4% และเมื่อไฮโดรไลซ์ gum ของรงทองด้วยกรดซัลฟุริกเจือจาง และทำโครมาโตรกราฟีชนิดกระดาษ (paper chromatography) พบว่ามี uronic acid, galactose, arabinose, rhamnose ยังพบอีกว่า galactose และ arabinose อยู่ในรูปของ phenylosazone ส่วน rhamnose อยู่ในรูป p-nitrophenylosazone (Pinkase & Bezanger-Beauquesne, 1963) ต่อมา Autchoff & Liesenklas (1965) พบว่า gum ประกอบด้วย arabinose, galactose, rhamnose, glucuronic acid ส่วนใน resin ของรงทอง นอกจากจะพบ gambogic acid ยังพบว่ามี garcinolic acid (Perry, 1980) และ neogambogic acid (Lu Guibao et al, 1984)

<u>คุณสมบัติทางเคมีของรงทอง</u>

รงทอง ละลายน้ำได้เล็กน้อย และเมื่อรวมตัวกับน้ำ จะเป็นอีมัลชั่น (emulsion) มีสีเหลือง (พยอม ตันติวัฒน์, 2521) แต่จะละลายได้ดีในอัลกอฮอล์ มีรายงานรงทองจะเสียคุณสมบัติทางเคมีเมื่อทำปฏิกิริยากับน้ำสมสายชู (Perry, 1980) คุณสมบัติทางเคมีของรงทอง มีดังนี้

ความถ่วงจำเพาะ (Specific gravity)	1.221
acid value	65.90
ester value	45-65
saponification value	125-145
ความชื้น (moisture)	3-5%
เถ้า	1 %

ส่วนสารละลายอัลกอฮอล์ของรงทอง (alcoholic soluble of resin) มีคุณสมบัติ ดังนี้

acid value	85-105
ester value	55-75
saponification value	150-175

มาตรฐานและข้อกำหนดคุณภาพของรงทอง รงทองเป็นสินค้าที่ทั่วโลกต้องการ ไม่ว่าจะเป็นประเทศทางยุโรป อเมริกา หรือไต้หวัน ก็ตาม ดังนั้นจึงมีการกำหนดมาตรฐานของรงทองไว้ ดังนี้

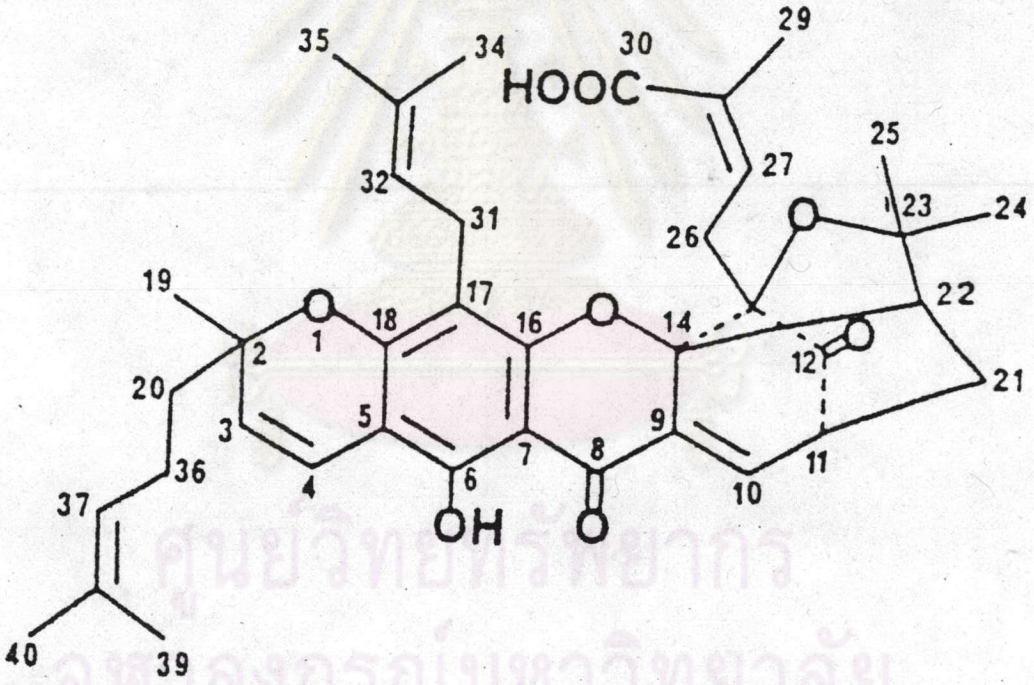
ปริมาณ alcohol soluble มากกว่า	65 %
ปริมาณ acid insoluble ash น้อยกว่า	1 %
acid value ประมาณ	65-90
ester value ประมาณ	45-65
saponification value ประมาณ	125-145 (ศศิธร วสุวัต และคณะ, 2525)

<u>คุณสมบัติทางเคมีของ gambogic acid</u>

gambogic acid มีสูตรเคมี $C_{38}H_{44}O_8$ มีมวลโมเลกุล 628.73 (Ahmad et al.,1966; Ollis, 1965) ประกอบด้วยคาร์บอน (C) 72.59% ไฮโดรเจน (H) 7.05% ออกซิเจน (O) 20.36% เป็นผลึกสีเหลืองทอง $[\alpha]_D^{20}$ - 685° (เมธานอล) มี UV ν_{max} (เอธานอล) : 217, 280, 291, 362 nm. (ε 26,000; 16,700; 17,000; 14,900) ดังรูปที่ 2

อยู่ในรูป methyl ester monomethyl ether มีสูตร โมเลกุล $C_{40}H_{48}O_8$ เป็นผลึกรูปปริซึมสีเหลือง สกัดโดยเมธานอล มีจุดหลอมเหลว (mp) 130-131° $[\alpha]_D^{20}$ - 560 (C=0.7 ในคลอโรฟอร์ม) มีค่า UV ν_{max} (เอธานอล) 224,299 nm. (ε 36,000; 13,600 เมื่ออยู่ในรูปเกลือไพริดีน (pyridine salt) มีสูตรโมเลกุล $C_{38}H_{44}O_8.C_5H_5N$ ผลึกรูปเข็มสีส้ม สกัดโดยอีเทอร์ และบิโตรเลียมอีเทอร์ มีจุดหลอมเหลว (mp) 147 - 149° $[\alpha]_D^{20}$ - 550°

(คลอโรฟอร์ม) UV ν_{max} (เอธานอล) : 291.5, 359.5 nm. (ε22,300; 18,100) (Windholz, 1983)



รูปที่ 2 แสดงโครงสร้างโมเลกุลของ gambogic acid

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประโยชน์ของรงทอง

รงทองมีบันทึกไว้ครั้งแรกโดยนักเดินทางชาวจีน ประมาณ คศ. 1295-1297 โดยรงทองมีคุณสมบัติเป็นยารักษาโรคทั้งภายในและภายนอกมาตั้งแต่โบราณ นอกจากนั้นยังเป็นรงควัตถุ (pigment) ที่มีสีเหลืองสดใส จึงมักนำมาทำสี เช่น ในประเทศพม่าใช้ในการย้อมผ้าไหม เพื่อทำจีวรพระ ส่วนในประเทศไทยใช้เป็นสีเหลืองทองสำหรับเขียนลงในกระดาษสีดำ และเป็นสีที่นิยมใช้ในวงการวาดเขียนทั้งในยุโรปและอเมริกา(ศศิธร วสุวัตและคณะ,2525) ใช้ทาสีไม้ ไม้ซอ ไวโอลิน ใช้ย้อมผ้า ใช้เป็นสีทองเคลือบโลหะ ใช้ทำสีน้ำวาดเขียน สีระบาย รงทองจึงนับว่าเป็นสินค้าออกที่สำคัญอย่างหนึ่งของประเทศไทย (สมพร หิรัญรามเดช, 2525)

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาและชีววิทยาของรงทอง

รงทอง มีคุณสมบัติเป็นยาถ่ายอย่างแรง (drastic - purgative) (ลัดดาวัลย์ บุญรัตนกรกิจ และถนอมจิต สุภาวิตา,2522; พยอม ตันติวัฒน์,2521) ขนาดรับประทานในคน คือ 125 มิลลิกรัม (Youngken, 1951) เป็นยาถ่ายสัตว์พวกวัวควาย ขนาดที่ใช้คือ 15 กรัม (Quisumbing,1951; Youngken,1951) ขับเสมหะ แก้แผลพุพองทำให้แผลอ่อน (สมาคมสมุนไพรแห่งประเทศไทย, 2519) ใช้ผสมกระทิสดทาแต้มแผลพุพอง ทำให้แผลหายเร็ว ทำให้แผลล่อนดี แก้บวดแผล (เสงี่ยม พงษ์บุญรอด,2519; และ Quisumbing,1951) ยาถ่ายพยาธิ ยาขับบัสลาวะ (Bentley & Trimen, 1983) ลดความดันโลหิตอย่างเร็วขนาดของรงทองที่ใช้ คือ 0.03-0.12 กรัม (เสงี่ยม พงษ์บุญรอด,2519) เมื่อรับประทานรงทองมากเกินไป อาจจะทำให้เกิดพิษ ในประเทศจีนได้มีรายงานถึงอาการพิษที่เกิดขึ้น เช่น บวดท้องรุนแรง ท้องร่วง คลื่นไส้ อาเจียน (Bentley & Trimen,1983) ทำให้ความดันโลหิตลดลงมาก อาจทำให้ตายได้ (Perry,1980)

ด้วยเหตุที่ gambogic acid เป็นสารที่สกัดจากรงทอง ซึ่งเป็นสมุนไพรภายในประเทศ โดยมีปริมาณ gambogic acid สูงถึง 70-80% และยังไม่เคยมีรายงานเกี่ยวกับคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยา รวมทั้งกลไกการออกฤทธิ์ของสารนี้มาก่อน ควรที่จะทำการแยกสารบริสุทธิ์ gambogic acid จากรงทอง

เพื่อนำมาศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเบื้องต้นต่อกล้ามเนื้อเรียบของสัตว์ทดลอง ทั้งภายในและภายนอกร่างกาย เพื่อให้ได้ข้อมูลพื้นฐานทางวิทยาศาสตร์ ซึ่งจะนำไปสู่การศึกษาในด้านอื่นๆ ต่อไป จะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาความรู้ในสาขาวิชาเภสัชวิทยา รวมทั้งอาจเป็นแนวทางในการพัฒนายาใหม่จากสมุนไพรที่มีอยู่มากในประเทศ

การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ

การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบจะเกี่ยวข้องกับประจุ Ca^{2+} ซึ่งปัจจุบันเชื่อว่า Ca^{2+} ทำหน้าที่เป็น intracellular messenger เมื่อ Ca^{2+} เข้าสู่ภายในเซลล์ โดยผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) จะมีผลเป็นองค์ประกอบในการทำงานของเอนไซม์ที่สำคัญ ได้แก่ protein kinase เป็นต้น โดยเยื่อหุ้มเซลล์ของกล้ามเนื้อเรียบมีคุณสมบัติยอมให้ประจุอนินทรีย์ (inorganic ions) บางชนิด เช่น Ca^{2+}, Na^{+} เป็นต้น เคลื่อนที่ผ่านเข้ามาภายในเซลล์ได้ โดยภาวะการทำงานของกลไกที่ควบคุม membrane permeability มี 2 ชนิด คือ (Karaki & Weiss, 1988)

1. receptor-operated calcium channels (ROC) ถูกเปิดเนื่องจากการที่ตัวกระตุ้นต่าง ๆ เช่น accetylcholine, histamine, serotonin เป็นต้น จับกับตัวรับสัมผัสเฉพาะเจาะจง ทำให้แคลเซียมจากภายนอกเคลื่อนที่เข้าสู่ภายในเซลล์

2. potential-operated calcium channels (POC) เมื่อมีการเปลี่ยนแปลง action potential ของผนังเซลล์ มีการเกิด depolarization กระตุ้นให้ POC เปิดออก ยอมให้ประจุแคลเซียมจากภายนอกเคลื่อนที่เข้าสู่ภายในเซลล์ ซึ่งแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ (จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์, 2528; Karaki & Weiss, 1988)

2.1 fast potential-operated calcium channels (POC (F))

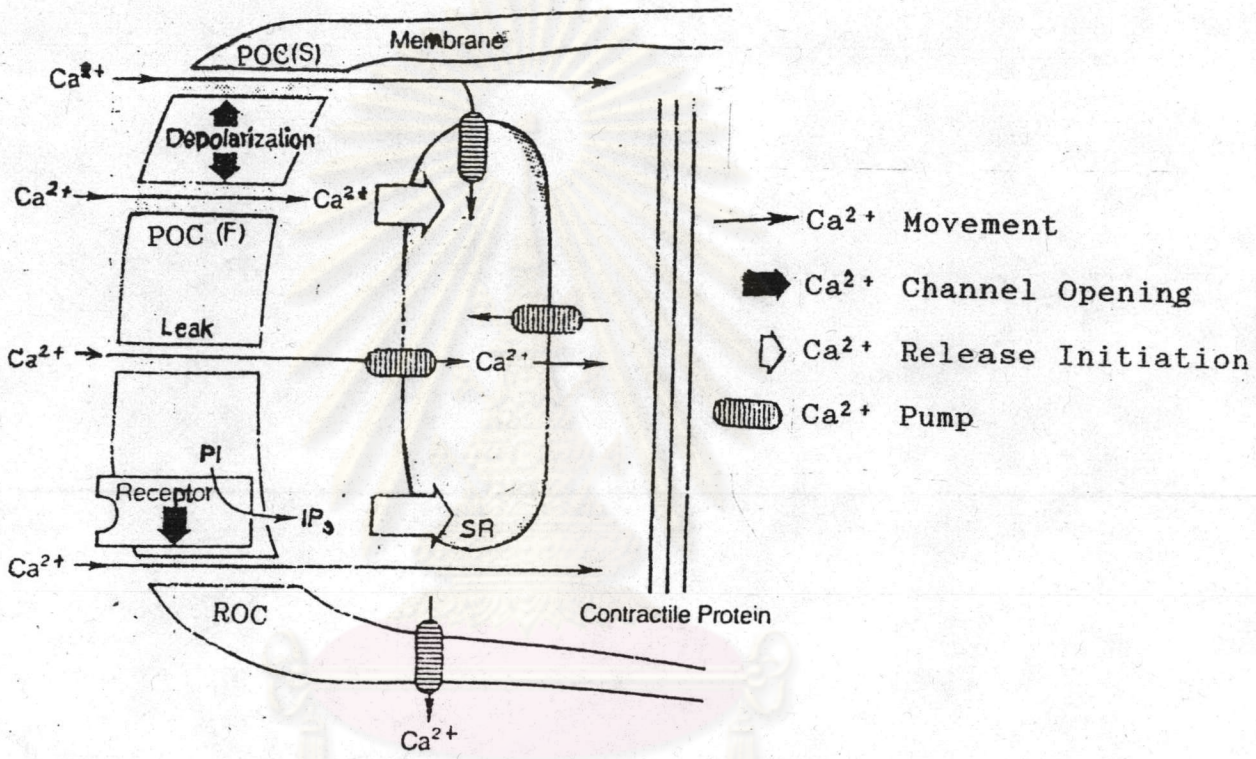
2.2 slow potential-operated calcium channels (POC (S)) (Hay & Wadsworth, 1982 a; Karaki & Weiss, 1988) ดังรูปที่ 3

เนื่องจาก Ca^{2+} ภายในเซลล์มีบทบาทสำคัญต่อกระบวนการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ กล่าวคือ Ca^{2+} อิสระภายในเซลล์ ซึ่งอาจจะเกิดจากการเคลื่อนที่ของ Ca^{2+} จากภายนอกเซลล์ เข้าสู่ภายในเซลล์โดยตรง หรือจากการบลดบล่อย Ca^{2+} จาก sarcoplasmic reticulum (SR) ซึ่งเป็นแหล่งสะสม Ca^{2+} ภายในเซลล์ ซึ่งจะเกิดขึ้นจาก

1. Ca^{2+} จากภายนอกเซลล์ไปกระตุ้นให้มีการหลั่ง Ca^{2+} จาก SR
2. Caffeine กระตุ้นให้มีการหลั่ง Ca^{2+} จาก SR
3. ตัวรับสัมผัส (receptor) ถูกกระตุ้น แล้วเกิดการเปลี่ยนทางชีวเคมี ได้ inositol-1,4,5-trisphosphate (IP_3) ตัว IP_3 จะกระตุ้นให้มีการหลั่ง Ca^{2+} จาก SR (Karaki & Weiss, 1988)

ทำให้ Ca^{2+} ในไซโตพลาสซึมเพิ่มสูงขึ้น และ Ca^{2+} จะจับกับ receptor ภายในเซลล์ คือ calmodulin ซึ่งจะกระตุ้นเอนไซม์ myosin light chain kinase (MLCK) ก่อให้เกิดการ phosphorylate ของ myosin light chain มีผลให้เกิดการหดตัวของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ และการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบเกิดจากการลดความเข้มข้นของ Ca^{2+} ภายในเซลล์ ซึ่งจะ inactivate MLCK ต่อจากนั้น myosin phosphatase ทำให้ dephosphorylate myosin light chain ทำให้ actin interact กับ myosin ไม่ได้ ทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบ(นุชสิริ เลิศวุฒิไสภณ, 2534; Kamm & Stull,1989) ดังรูปที่ 4

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



POC (F) : fast potential-operated calcium channel.

POC (S) : slow potentail-operated calcium channel.

ROC : receptor-operated calcium channel.

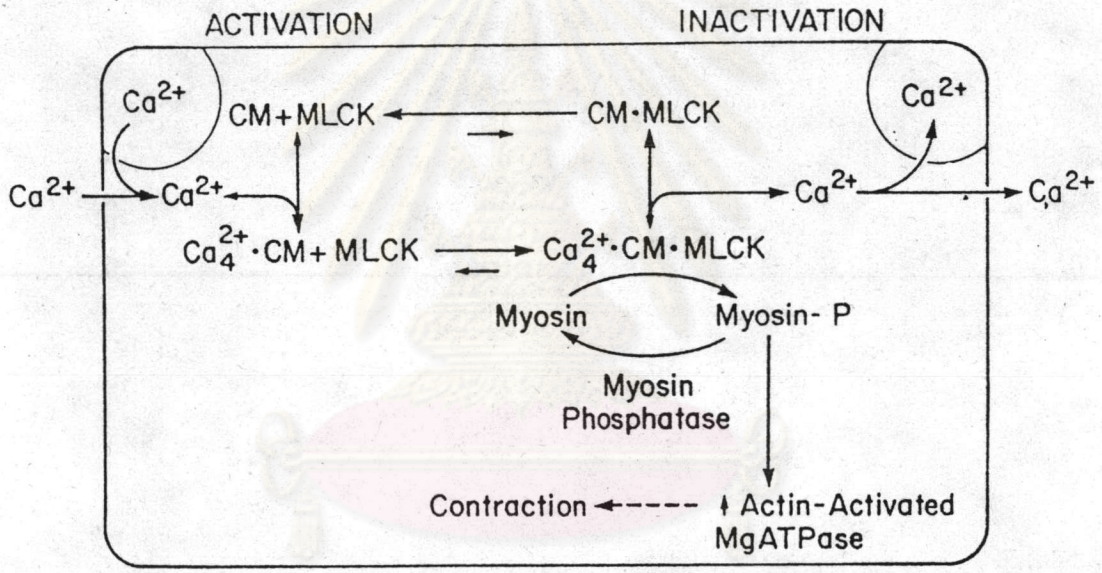
SR : sarcoplasmic reticulum.

PI : phosphatidylinositol.

IP_3 : inositol - 1,4,5-trisphosphate.

รูปที่ 3 แผนภูมิแสดงกลไกการเคลื่อนที่ของแคลเซียมอิออนจากภายนอกเข้าสู่ภายในเซลล์ในกล้ามเนื้อเรียบ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CM : calmodulin.

MLCK : myosin light chain kinase.

myosin-P: phosphorylated myosin.

รูปที่ 4 แผนภูมิแสดงการควบคุมทางชีวเคมีของกระบวนการ myosin phosphorylation ในกล้ามเนื้อเรียบ