

1.1 ความเป็นมาของปัญหา

อาหารเป็นปัจจัยที่สำคัญ ซึ่งจำเป็นต่อการดำรงชีวิตของมนุษย์ อาหารที่มนุษย์รับประทานอาจจะได้จากพืช หรือ สัตว์ก็ได้ สำหรับพืชที่นำมารับประทานบางชนิดอาจจะไม่มีโทษ เช่น มัน เผือก สามารถนำมาประกอบเป็นอาหาร และรับประทานได้ทันที แต่พืชบางชนิดเมื่อนำมารับประทาน อาจจะมีผลต่อการทำงานของระบบต่าง ๆ ของร่างกายซึ่งอาจจะมีมากหรือน้อยขึ้น ขึ้นกับองค์ประกอบและปริมาณของสารสำคัญที่เป็นพิษในอาหารนั้น ๆ เช่น ชา กาแฟ มีสารที่สำคัญ คือ คาเฟอีน (Caffein) ซึ่งมีผลต่อการทำงานของสมอง และหัวใจ เป็นต้น

ในภาคเหนือของประเทศไทย ประชากรมีรายได้น้อย จะรับประทานถั่วเป็นอาหาร แยกออกเป็นพืชที่มีพิษ การรับประทานนั้น จึงนิยมใช้ถั่วที่ปลูกในฤดูร้อน (เมษายน - พฤษภาคม) เพราะอ้างกันว่า จะมีพิษน้อยกว่า ถั่วที่ปลูกในฤดูอื่น ๆ (1,2)

ถั่วที่มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Dioscorea hispida*, Denstedt. อยู่ใน Family Dioscoreaceae (3) เป็นไม้เลื้อยเลื้อยไปตามพื้นดิน หรือ พาดพันตามต้นไม้ใหญ่ มีกิ่ง ก้านออกตามเถาให้ใบย่อย 3 ใบคล้ายหอกถั่ว เส้นใบใบถี่ ตามเถามีหนามแหลมตลอดเถา และเป็นพิษไม่มรส (4) ลักษณะหัวถั่วส่วนใหญ่จะกลม ขนาดปริมาตร 4 x 5 x 6 ลูกบาศก์นิ้ว ถึง 5 x 5 x 8 ลูกบาศก์นิ้ว ผิวจะบางและขรุขระ (5,6)

ถั่วที่จะนำมารับประทานเป็นอาหาร จะต้องปอกเปลือกออกและฝานเป็นชิ้นบาง ๆ ถ้าจะเก็บไว้ก็จะต้องนำไปตากแดดจนแห้ง ซึ่งใช้เวลา 2 - 3 วัน ก็สามารถจะเก็บถั่วไว้ได้เป็นระยะเวลาอันยาวนาน เมื่อต้องการจะนำมาใช้เป็นอาหาร ก็นำถั่วที่แห้งไปแช่ในน้ำให้ลมนาน

เป็นเวลาานาน 2 - 3 วัน จากนั้นนำมาล้างเอาเมือกออกให้หมด และตากให้แห้งจึงนำมาบด และรับประทานได้ (7)

ถึง ไค้กล่าวมาแล้ว ปัญหาที่เกิดจากการใช้กลอยเป็นอาหาร คือ กลอยอาจจะเป็นพิษ ถ้าล้างสารพิษออกไม่หมด ก่อนที่จะนำมารับประทาน รายงานก็เดิมอ้างว่า อาการพิษของกลอยเกิดขึ้นได้อย่างกว้างขวาง เช่น คอระบวมการหายใจ จะทำให้กล้ามเนื้อของระบบนอกรวมเสีย แล้วหยุดหายใจในที่สุดคอระบบประสาทส่วนกลาง พบว่า ถ้านำกลอยสกัดด้วยแอลกอฮอล์ แล้วฉีดเข้าไปในสัตว์ทดลอง จะออกฤทธิ์กระตุ้น ระบบประสาทส่วนกลางคล้ายนิโคติน (5) นอกจากนี้ยังพบว่า เมื่อได้รับการฉีดน้ำสกัดกลอยในขนาดสูง ๆ สัตว์ทดลองจะชัก และตายเนื่องจากหยุดหายใจ (8,9) ส่วนผลของกลอยต่อระบบประสาทส่วนปลาย มีรายงานว่า จะยับยั้งการส่งผ่านของกระแสประสาท ณ บริเวณปลายประสาทต่อกับกล้ามเนื้อ (Neuromuscular junction) ในการทดลองโดยใช้ phrenic nerve diaphragm preparation โดยเชื่อว่าน้ำสกัดกลอยอาจจะมีผลโดยไปออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งของ Acetylcholine หรืออาจจะออกฤทธิ์โดยไปแย่งที่กับ Acetylcholine ในการจับกับ cholinergic receptor ที่ end plate (2,7)

สำหรับพิษของกลอยต่อระบบไหลเวียนของโลหิตนั้น จากการศึกษาก็พบว่า ในกบ จะทำให้มีการจับตัวของเส้นโลหิตแดงที่ไปเลี้ยงอวัยวะภายในและทำให้มีการจับตัวของเส้นโลหิตแดงที่บริเวณหูของกระต่ายด้วย (5) แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ของน้ำสกัดกลอย ของคณะนักวิจัยแห่งมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (10) พบว่าฤทธิ์ของสิ่งสกัดพิษจากหัวกลอยต่อระบบไหลเวียนของโลหิต ในระยะแรกทำให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นเป็นช่วงเวลาสั้น ๆ แล้วจึงลดต่ำลงกว่าปกติ เป็นเวลานานกว่าในระยะหลัง ทำให้หัวใจห้องบนบีบตัวแรงขึ้น แต่อัตราเร็วของการบีบตัวของหัวใจไม่เปลี่ยนแปลง นอกจากนี้ น้ำสกัดกลอยยังกระตุ้น alpha-adrenergic receptors ในกล้ามเนื้อเรียบของเส้นโลหิตแดง และยังมีผลต่อระบบหายใจ โดยทำให้การหายใจหยุด (8,9) ซึ่งฤทธิ์ต่อสองระบบนี้ อาจเป็นสาเหตุหนึ่งของการตายอันเนื่องมาจากการบริโภคกลอย

กลอยอยู่ใน Family Dioscoreaceae ซึ่งมี Dioscorine เป็นอัลคาลอยด์หลัก (11)

(major alkaloid) อัลคาลอยด์นี้อาจจะเป็นสารสำคัญที่ทำให้เกิดอาการพิษได้⁽¹²⁾ อย่างไรก็ตาม
 กักขณูลเกี่ยวกับพิษวิทยาและเภสัชวิทยาของ Dioscorine ยังมีน้อยมาก ผู้วิจัยจึงมีความสนใจ
 จะรู้จักของสังขี้ เพื่อที่จะได้ขณูลที่ถูกต้องยิ่งขึ้น เกี่ยวกับฤทธิ์ของ สิ่งสกัดจากกลอย จึงเสนอที่จะได้
 นำ Dioscorine บริสุทธิ์มาทดลอง เพื่อให้ทราบถึงฤทธิ์และกลไกการออกฤทธิ์ต่อระบบไหลเวียน
 ของโลหิตและการหายใจในสัตว์ทดลอง โดยอาศัยวิธีสกัด Dioscorine จากหัวกลอยตาม
 รายงานไวโคโย รพีพล ภโวาท (13)

การศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับฤทธิ์ของ Dioscorine ได้รายงานไวโคโย Broadbent
 และ Schnieden (14) ในปี 1957 โดยทดสอบกับแมว เพื่อดูฤทธิ์ของ Dioscorine base
 ต่อความดันโลหิตซึ่งพบว่าเมื่อฉีด Dioscorine เข้าทางเส้นโลหิตดำในขนาด 10 - 20 มิลลิ-
 กรัม จะไม่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าเมื่อให้
 Dioscorine ร่วมกับ Acetylcholine จะทำให้การลดลงของความดันโลหิต ที่เนื่องมา
 จาก Acetylcholine เกิดขึ้นน้อยกว่า ผลที่เกิดจากการให้ acetylcholine แต่
 เพียงอย่างเดียว และถ้าให้ Dioscorine ร่วมกับ Adrenaline จะทำให้ความดันโลหิตเพิ่ม
 มากกว่าเมื่อให้ Adrenaline เพียงอย่างเดียว ในการวิจัยดังกล่าว Broadbent และ
 Schnieden ได้ใช้ตัวอย่างของเหลวสีเหลืองอ่อน ซึ่งรายงานว่าเป็น base ของ
 อัลคาลอยด์ Dioscorine

ในรายงานฉบับปัจจุบันนี้ ผู้วิจัยได้ใช้เกลือ Dioscorine hydrobromide ซึ่งมี
 ความบริสุทธิ์สูงเป็นตัวอย่างในการทดลอง

1.2 วัตถุประสงค์

1.2.1 เพื่อศึกษาฤทธิ์ของ Dioscorine บริสุทธิ์ต่อระบบไหลเวียนของโลหิตและ
 การหายใจในสัตว์ทดลอง

1.2.2 เพื่อเปรียบเทียบผลที่ได้กับผลที่เกิดจากน้ำ สกัดขยมาจากกลอย ดังที่ได้อ้าง
 ไว้ในผลของการวิจัยของมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

1.2.3 เพื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ (Mechanism of action) และแหล่งออกฤทธิ์ (Site of action) ของ Dioscorine ต่อระบบห้องส่งกลาง

1.3 ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย

1.3.1 เพื่อได้เพิ่มพูนความรู้ และประสบการณ์ทางค่านงานวิจัยขั้นพื้นฐาน ซึ่งจะได้นำไปใช้ในการวิจัยขั้นต่อไป

1.3.2 จะได้ทราบฤทธิ์ และพิษรวมทั้งกลไกการออกฤทธิ์ของ Dioscorine ที่มีต่อระบบไหลเวียนของโลหิตและการหายใจ

1.3.3 จะได้แนวทางสำหรับการประเมินค่า เพื่อทราบว่า Dioscorine จะมีคุณค่าทางเภสัชวิทยาคือมีหรือไม่

1.4 วิธีดำเนินการวิจัย

1.4.1 สกัด Dioscorine บริสุทธิ์ ออกมาจากหัวกอยทามวิธีของ รพีพล ภโวภา¹³

1.4.2 ศึกษาฤทธิ์ของ Dioscorine ในสัตว์ทดลองทั้งตัว คือ หนูขาว โดยบันทึกผลของการให้สารละลายของ Dioscorine ทางเส้นโลหิตดำต่อความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ และการหายใจรวมทั้งลักษณะทางเภสัชวิทยาในแง่ของความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้ กับอัตราการสนองตอบ (Dose-response relationship) ของ Dioscorine ภาย

1.4.3 ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตอันเนื่องมาจากการให้ Dioscorine ในสัตว์ทดลองที่ถูกกระทำก่อนหน้าการให้ Dioscorine ภายการฉีด Alpha-adrenergic blocking agent (phentolamine)

1.4.4 ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต อันเนื่องมาจากการให้ Dioscorine ในสัตว์ทดลองที่ถูกกระทำก่อนหน้าการให้ Dioscorine ภายการฉีดสารที่มีผลเป็น ganglionic blocking agent (Hexamethonium)

1.4.5 คุณสมบัติของ Dioscorine ... ศึกษาความดันโลหิตและการหายใจในสัตว์
ทดลองที่ผ่านการทำ pharmacological sympathectomy โดย reserpine มา
แล้ว

1.4.6 ศึกษาผลของ Dioscorine ... ศึกษาการทำงานของหัวใจของสัตว์ทดลอง
ที่ตัดออกมาจากตัว (Isolated heart)