

บทที่ 1

บทนำ



มนุษย์สนใจศึกษาพืชชนิดต่าง ๆ เพื่อนำมาใช้ประโยชน์อย่างหนึ่งคือในทางการแพทย์ และเพื่อจะไต่ทราบถึงพืชที่อาจพบได้ จนถึงปัจจุบันนี้เราไต่ทราบถึงผลส่วนสกัดพืชชนิดต่าง ๆ ตลอดจนวิธีวิทยาของร่างกาย โดยเฉพาะผลต่อระบบหัวใจและเส้นโลหิตนั้นมีอยู่หลายชนิด กังเช่น กาฝากมะม่วงซึ่งลดความดันโลหิตในสุนัขและกระตุ้นการหายใจ (ลิมปิ่นทน, 2512) สารสกัดใบกระถินลดความดันโลหิต ลดการเต้นของหัวใจและกระตุ้นการหายใจของสุนัข โดยมีผลต่อหัวใจแรงมากกว่าทองบน (Naparatt & Tejasen, 1974) น้ำสกัดไหลลดแรงบีบตัวของหัวใจเต่าและทำให้เต่าชาลง (Veerasarn, 1967) เป็นต้น แม้จะได้มีการศึกษาในพืชชนิดต่าง ๆ อย่างกว้างขวาง แต่ก็ยังมีอีกหลายชนิดที่มิได้นำมาศึกษาน้อย พืชอย่างหนึ่งที่น่าสนใจมากคือ ราตรี ซึ่งปลูกกันมากทั่วไปในเกือบทุกภาคของประเทศไทย เพื่อความสวยงามและให้กลิ่นหอมในเวลากลางคืน

ราตรีมีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Cestrum Nocturnum* Linn. ถิ่นกำเนิดอยู่ในหมู่เกาะอินดีส์ เจริญได้ดีในเขตร้อนของอเมริกา, อินเดียน และหมู่เกาะอินเดียนตะวันตก ราตรีเรียกเป็นภาษาสามัญได้หลายอย่างแตกต่างกันตามท้องถิ่น เช่น Queen of the Night, Night blooming Jessamine ในภาษาอังกฤษ (Chopra, 1969), Rathi Rani ในภาษาฮินดู, Dama de noche ในภาษาสเปน และ Huele de noche ในภาษาเม็กซิกัน เป็นต้น (Elbert, et al, 1974) อยู่ใน Family Solanaceae, Genus *Cestrum* นี้ มีมากกว่า 300 species เช่น *Cestrum Diurnum* L., *Cestrum Aurantiacum*, *Cestrum parqui* L'H' erit เป็นต้น (Webb, 1948) ราตรีเป็นไม้พุ่มยืนต้น พุ่มใบหนาทึบ มีกลิ่นเหม็นเขียว ดอกเป็นช่อสีขาวอมเขียว มีกลิ่นหอมจัดเฉพาะกลางคืน จึงทำให้มีผู้นิยมปลูกไว้ในบริเวณบ้าน แมวจะมีผู้ให้ช่อดังเกตุวารราตรีมีพิษ แต่ก็ไม่มีการพิสูจน์ว่าเป็นอย่างไร ในอียิปต์, อินเดีย และภาคใต้ของอเมริกา, แคนาดา ใช้เป็นสิ่ง

ประคัม (Chopra, et al., 1969) และใช้เป็นยาพื้นบ้านดั้งเดิม ใน Martinique, Mexico และ Antilles ใช้รักษาโรคลมชัก ส่วนใน West Indies ใช้เป็นยาเสน่ห์ (Watt, 1962) เกี่ยวกับพิษของราตรีนั้น ได้มีผู้สังเกตและบันทึกไว้นานแล้ว เริ่มจาก Chase (1903) & Walsh (1909) กล่าวถึงอาการเป็นพิษ เวลาสัตว์กินใบราตรี โดยสัตว์จะมีอาการซึม หัวใจเต้นเร็วขึ้น อุณหภูมิของร่างกายขึ้นสูง บัสสภาวะน้อยลง และหายใจช้า ถ้ามีอาการพิษรุนแรงจะชักหมดสติและตายในที่สุด Hutcheon (1909) บันทึกถึงอาการพิษในสัตว์ว่า มีอาการท้องอืด สัตว์ร้องครวญครางแสดงความเจ็บปวด ปลายเท้าเย็น หัวใจเต้นช้าลง และอุณหภูมิลดต่ำกว่าปกติ ซึ่งแตกต่างจากข้อสังเกตของ Chase บ้าง สัตว์มีอาการนอนเหยียดตัวเกร็ง แต่ไม่หมดสติ จากการตรวจอวัยวะต่าง ๆ ของสัตว์ที่ตายพบว่าท้องโต อักมาก มีอาการอักเสบของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก พบจำเลือดภายในเยื่อหุ้มหัวใจห้องกลางซ้าย และมีเลือดคั่งในม้าม, ไต Chase ทั้งข้อสังเกตว่าใบราตรีจะเป็นพิษเมื่อแห้ง ซึ่ง Robertson (1905) ทดลองให้สัตว์กินใบราตรีสด สรุปว่าไม่มีพิษ แต่ Hurst (1942) และ Watt (1932) ได้ทำการทดลองใหม่โดยให้สัตว์กินใบราตรีสดแล้วพิสูจน์ได้แน่ว่ามีพิษจริง, Webb (1948) ได้กล่าวถึงพิษของใบราตรี ซึ่งคล้ายกับ Hutcheon โดยเขาทดลองในวัว ควาย พบว่ามีการอักเสบของกระเพาะอาหารและลำไส้ ขาดอนแรง และมีอาการอื่น ๆ ซึ่งแสดงถึงผลต่อระบบประสาท Morton (1958) ทดลองใบราตรีในสัตว์หลายชนิด สรุปว่า เกิดพิษทั้งในม้า, แกะ, วัว, ควาย, หมู และสัตว์ปีก โดยแสดงอาการทางระบบประสาทเป็นส่วนใหญ่ คล้ายกับอาการพิษที่เกิดจาก Atropine เช่น การได้ยินเสียงหรือเห็นภาพหลอน ระบบกล้ามเนื้อและระบบประสาทไวต่อการกระตุ้น หัวใจเต้นเร็วขึ้น อุณหภูมิของร่างกายขึ้นสูง มีการสร้างน้ำลายมากขึ้น หายใจลำบาก และเป็นอัมพาต ภายหลังจากจะเป็นมูกเลือด สัตว์จะตายภายใน 2-3 ชั่วโมง หลังมีอาการ species. ใกล้เคียงใน Genus เกี่ยวกับราตรี ซึ่งมีพิษคล้ายกันดั้งเดิม ใบของ *Cestrum Aurantiacum* Lindl ทำให้เป็นอัมพาต มีผลต่อ Hind quarter และส่วนลำต้นทำให้ตายได้ พบที่ New South Wales (Pammel, 1911, and Watt, 1962) เมื่อสัตว์กินจะมีอาการอักเสบของกระเพาะอาหารและลำไส้ (Hurst, 1942) ใบและลำต้นของ *Cestrum parqui* L'H' erit เป็นพิษต่อวัว แกะ ทำให้มีอาการอัมพาตและกระเพาะอาหาร ลำไส้อักเสบ ส่วนลำต้นและผลพบว่ามี Alkaloid parquine ซึ่งมีส่วนผสม

ของ Strychnine และ atropine ส่วนกลีบคอกกพบ saponin ชื่อว่า
 gitogenin และ digitogenin (Watt, 1962)
 Scott, et al (1957) ได้สกัดสารจากใบและต้นรากที่ควย alcohol
 เขาพิสูจน์ว่าเป็นสารพวก alkaloid Chakravarti (1963) ได้สำรวจและแยก
 steroid saponin จากพืชหลายชนิดและพบว่าในใบรากที่มีสาร saponin เป็นจำนวน
 มาก ได้ผลเช่นเดียวกับ Arthur (1962) โดยเขาสกัดใบรากที่ควย ethanol ตามวิธี
 สกัด Cestrum Diurnum (Chakravarti, et al 1961) พบว่ามี Yaccagenin 0.5%
 และ Tigogenin 0.04% ปัทมา (1964) ผู้ทดลองคนเดียวกันได้สกัดใบรากที่ควยน้ำ
 และสกัดทอดควย Petroleum ether และ alcohol ใน soxhlet พบว่ามี
 smilagenin และ Yaccagenin (Chakravarti, et al 1964) Halim, et al.,
 (1971) ได้หาส่วนประกอบพวก alkaloid ในใบรากที่พบว่ามี Nicotine,
 Nornicotine, Myosmine และ Cotinine ซึ่งผล alkaloid พวกนี้
 คล้ายกับ Atropa belladonna (Lewis, et al 1977) แต่มีจำนวนน้อยมาก
 จนเขาให้ข้อสังเกตว่าพิษของรากที่ควยมาจาก saponin ซึ่งมีจำนวนมากกว่า
 สาร saponin มีประโยชน์หลายอย่าง ที่สำคัญอันหนึ่งคือ เป็นสารเริ่มต้นใน
 การสังเคราะห์ corticoid และ steroid hormone (George, 1965) 76%
 ของ Plant Families มี saponin ประกอบอยู่ ซึ่งพบได้เกือบทุกส่วนของต้นไม้
 (Guvanov, et al., 1970) Shibata et al., (1977) ได้สำรวจพืชที่ใช้เป็น
 ยารักษาโรคกว่า 200 ชนิดพบว่า saponin เป็นส่วนประกอบสำคัญที่มีผลในการรักษา
 โรคมากกว่าพวก alkaloid saponin มีผลทั้งเฉพาะที่และผลทั่วไป ผลเฉพาะที่คือ
 ทำให้เกิดความระคายเคืองต่อเยื่อผิวหนัง กระตุ้นการสร้างน้ำลาย ทำให้มีอาการคลื่นไส้
 อาเจียน ถ่ายอุจจาระบ่อยครั้ง ผลทั่วไปมักเกิดขึ้นเมื่อให้ saponin ทางเส้นโลหิตดำ
 เมื่อให้ทางปากจะมีผลน้อยเนื่องจาก saponin ถูกซึมยาก นอกจากจะมีผลในทาง
 เคินอาหาร จึงทำให้ saponin มีผลมาก (George, 1965)
 ในเรื่องของ saponin ทอระบบหัวใจและเส้นเลือดนั้น ในขนาดน้อย จะเพิ่มความดัน
 โลหิต แต่ในขนาดสูงขึ้น กลับลดความดันโลหิต ทำให้เส้นโลหิตขยายตัว มีอาการบวม

Gottdenke (1938) พบว่าทำให้การทำงานของหัวใจห้องบนกระต่ายลดลง เกิด Arrhythmias หัวใจหยุดเต้นในเวลาต่อมา Trauble (1919) สรุปรว่า saponin เกือบทุกชนิดเป็นพิษกับหัวใจ นอกจากนั้น saponin ยังมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้ permeable ของ nerve cell ผิดปกติ มีอาการชักตามควมอัมพาต ทำให้หายใจลำบาก การทำงานของกระเพาะอาหารและลำไส้ ผิดปกติ ทำให้กล้ามเนื้อคลายและกล้ามเนื้อหัวใจเสีย irritability

Saponin ขนาดสูง ทำให้เกิด rigor (Sollmann, 1957) นอกจากนี้ยังมีผลทำให้เมื่อกเลือดแข็งแตก หลัง Histamine (Grossbery, 1954) ทำให้หลอดเลือดตีบและความดันโลหิตลดลง แต่เมื่อให้ซ้ำอีก ผลที่เกิดขึ้นจะลดลง เพราะมีการหลั่งของ histamine และ saponin ไปชักขวางการรวมตัวของ allergic substance หรือส่งเสริม antiallergic substance หรือเป็นเนื่องจากการปรับตัวของเนื้อเยื่อต่อ chemical stress

Roy & Chatterjee (1963, 1964, 1968) ได้ศึกษาผลของ saponin จากใบราตรีในสัตว์ทดลองพบว่าเมื่อผ่าน saponin ของใบราตรีซึ่งผสมในสารละลาย Ringer Locke เข้าหัวใจหนูตะเภาที่แยกออกตลอดเวลาจะเริ่มกระตุ้นแรงบีบตัวของหัวใจและเมื่อเวลาผ่านไปแรงบีบตัวกลับลดลง เต้นผิดปกติและหยุดในระยะ Diastole ขณะที่หัวใจห้องบนยังเต้นอยู่ การเต้นของหัวใจและการไหลเวียนของโลหิตในเส้นเลือด coronary ลดลง คล้ายกับ Ouabain และมีผลลดการหดตัวของกล้ามเนื้อกระบังลม อันเนื่องจากการกระตุ้น phrenic nerve ทั้งยังมีผลให้เมื่อกเลือดแข็งแตกด้วย

สำหรับ saponin fraction ในพืชอื่น ๆ ซึ่งมีผู้ศึกษาผลทางเภสัชวิทยา และสรีรวิทยาทางระบบหัวใจเส้นเลือดไว้บ้างเช่น Shihata, et al., (1977) ได้สกัด saponin fraction ของลำต้น Opilia Celtidifolia ฉีดเข้าเส้นโลหิตดำในสุนัข ทำให้ความดันโลหิตลดลง โดยไม่มีผลต่อการไหลของโลหิตไปที่ไต และกระตุ้นการหายใจ การไหลเวียนของเส้นโลหิต coronary ลดลง ส่วนผลต่อกล้ามเนื้อเรียบนั้นแตกต่างตามชนิดของกล้ามเนื้อ คือ ลดการบีบตัวของลำไส้ แต่เพิ่มการบีบตัวของ

มคกุล โดยเฉพาะของสัตว์ปีกที่มีผลมากกว่าสัตว์ที่เลี้ยงคกรภ Gupta (1972) สักค
 saponin จากเมล็ดของ Achyranthes Aspera พบว่ามีผลกระตุ้นแรง
 บีบตัวของหัวใจหนูตะเภามากที่สุด รองลงมาคือ กระจายและกบ ซึ่งต้องใช้ความเข้มข้นสูง
 saponin นี้เพิ่มการเกร็งตัวในหัวใจ และเพิ่มแรงบีบตัวของ papillary
 muscle ของหัวใจกระจาย ซึ่งคล้ายฤทธิ์ของ Digoxin, Saponin
 นี้ ในขนาดน้อยจะกระตุ้นหัวใจ แต่เมื่อให้ขนาดเกินจะกระตุ้นหัวใจได้น้อยกว่า เนื่องจาก
 ในขนาดน้อยจะกระตุ้นการหลั่ง Histamine แต่ในขนาดสูงเป็นผลโดยตรงต่อกล้าม
 เนื้อหัวใจ

Saponin มีผลมากมายดังกล่าวดแล้ว โดยเฉพาะในส่วน saponin
 ของใบราตรี ซึ่งมีผู้ศึกษาบ้างในต่างประเทศ แต่ในประเทศไทยยังไม่พบว่ามีผู้ทำวิจัย ประกอบ
 กับราตรีเป็นต้นไม้ที่หาได้ง่าย และจากข้อมูลต่าง ๆ ที่ทำให้เกิดความคิดว่าราตรีในส่วน
 saponin มีผลในก้านเป็นพิษที่น่าสนใจศึกษา และต่อไปอาจมีผู้สกัดสารบางส่วนจากราตรี
 ไปใช้ประโยชน์ได้ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาการออกฤทธิ์ต่อระบบหัวใจ เส้นเลือด และการ
 หายใจของสารสกัดส่วน saponin จากใบราตรี โดยศึกษาผลในสัตว์ทดลองชนิดต่าง ๆ
 เพื่อให้ทราบแน่นอนว่าอาการพิษที่เกิดขึ้นนั้นเป็นอย่างไร เพื่อที่จะหาวิธีการหรือสารเพื่อบรรเทา
 อาการพิษที่เกิดจากสารสกัดใบราตรีนั้นต่อไป