

บทที่ 1

บทนำ



ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

Bergenin (เบอร์จินิน) เป็นสารสกัดที่ได้มาจากเปลือกไม้ของต้น *Mallotus japonicus* (Euphorbiaceae) ค้นพบโดย Keppler และคณะ (1968) ในประเทศเกาหลีใต้ และในระหว่างปี ค.ศ 1968 – 1969 Keppler และคณะได้ทำการศึกษาวิจัยพบว่า Bergenin มีคุณสมบัติเป็น hepatoprotective effects โดยมีฤทธิ์ยับยั้ง D – galactosamine ซึ่งเป็นตัวที่ทำให้เซลล์ตับของหนูขาวที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเซลล์นั้นเกิดความเสียหายได้คล้าย ๆ กับเชื้อไวรัสที่ทำให้ตับของมนุษย์เกิดโรคตับอักเสบ (viral hepatitis) โดยจะเห็นเป็นลักษณะ spotty necrosis และ inflammation เกิดขึ้นที่เซลล์ตับ

ต่อมาในปี ค.ศ 1973 Okada และคณะ (South Korea) ได้ทำการศึกษาทดลองโดยสกัดสาร Bergenin จากเปลือกไม้ของต้น *Mallotus japonicus* (Euphorbiaceae) แต่ยังไม่สามารถสกัดแยกสาร Bergenin ให้เป็นสารบริสุทธิ์ได้ ประชาชนทั่วไปได้นำมาใช้เป็นยาบำบัดรักษาอาการของโรคระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal diseases) ตั้งแต่กระเพาะอาหารอักเสบ (gastritis) , แผลในกระเพาะอาหาร (gastric ulcer) , ท้องร่วง (diarrhea) และท้องผูก (constipation)

ในปี ค.ศ 1979 Ramaiah และคณะ ก็ได้ค้นพบสาร Bergenin เช่นเดียวกัน แต่เป็นสารสกัดที่ได้มาจากทั้งส่วนเปลือกไม้และเนื้อไม้แท้ ๆ ของต้น *Macaranga peltata* ซึ่งเป็นต้นไม้เล็ก ๆ ที่พบในป่าของประเทศอินเดีย โดยจัดอยู่ในกลุ่มพืชสายพันธุ์ (species) เดียวกันกับ *Mallotus japonicus* ชาวอินเดียได้นำ Bergenin มาใช้เป็นยารักษาแกมโรค (venereal disease) แต่อย่างไรก็ตาม Bergenin ที่สกัดได้ยังไม่ใช่สารบริสุทธิ์ ดังนั้น Ramaiah และคณะจึงได้พยายามทำการศึกษาทดลองสกัดแยกสาร Bergenin เพื่อให้ได้มาซึ่งสารบริสุทธิ์ ผลปรากฏว่าประสบความสำเร็จในเวลาต่อมาโดยสามารถสกัดแยกสาร Bergenin ให้เป็นสารบริสุทธิ์ได้ ซึ่งมีสูตรโครงสร้างที่ประกอบด้วย $C_{14}H_{16}O_9 \cdot H_2O$ มีมวลโมเลกุลเท่ากับ

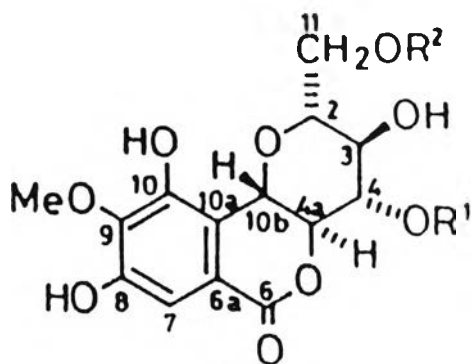
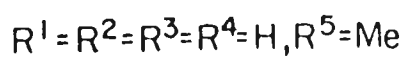
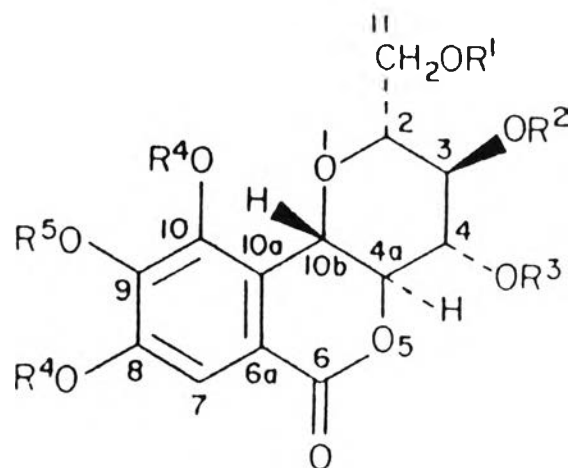
346.3 เป็นสารสีขาว มีสถานะเป็นของแข็ง มีคุณสมบัติละลายได้ดีทั้งใน Methanol และ Dimethyl sulfoxide แต่ไม่ละลายในน้ำ

นอกจากนี้ในปี ค.ศ 1980 Piegen พบว่า Bergenin ยังมีฤทธิ์แก้ไอ (antitussive effects) ส่วน Abe และคณะ (1980) ได้ค้นพบคุณสมบัติของ Bergenin ในการนำมาใช้เป็นยารักษาอาการของโรกระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal diseases) ได้เช่นเดียวกันกับที่พบในปี ค.ศ 1973

ต่อมาในปี ค.ศ 1982 Yoshida และคณะ (Japan) ได้ทดลองสกัดแยกสาร Bergenin จากต้น *Mallotus japonicus* ผลปรากฏว่าสามารถสกัดแยกสาร Bergenin ให้เป็นสารบริสุทธิ์ได้ซึ่งแต่เดิมได้นำ Bergenin มาใช้เป็นยารักษาโรคแผลในกระเพาะอาหาร และในปี ค.ศ 1984 Swarnalakshmi และคณะ (South Korea) ยังค้นพบว่า Bergenin มีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้ (anti-inflammatory effects)

ในปี ค.ศ 1985 Hikno และคณะ (Japan) ค้นพบว่า Bergenin มีคุณสมบัติเป็น hepatoprotective effects เช่นเดียวกันกับที่พบในปี ค.ศ 1968 – 1969 ส่วน Min และคณะ (1987) และ Hattori และคณะ (1989) (Japan) ประสบความสำเร็จจากการสังเคราะห์สาร Bergenin โดยมีสูตรโครงสร้างและคุณสมบัติของสารเหมือนกันกับที่พบในปี ค.ศ 1979 (ดังแสดงในรูปที่ 1) และในเวลาต่อมา Jahromi และคณะ (1992) ค้นพบว่า Bergenin ยังมีผลลดระดับไขมันในเลือดได้อีกด้วย (hypolipidaemic activity)

ในระหว่างปี ค.ศ 1999 – 2000 Lim และคณะ (South Korea) ได้ทำการสังเคราะห์สาร Bergenin ขึ้นและได้มีการตรวจสอบคุณภาพของสารโดยมหาวิทยาลัยแห่งชาติประเทศเกาหลีใต้ หลังจากนั้นจึงได้นำ Bergenin มาทำการศึกษาตามวิธีการของ Keppler และคณะ (1968 – 1969) เพื่อดูคุณสมบัติ hepatoprotective effects ผลปรากฏว่า Bergenin ที่สังเคราะห์ขึ้นนั้นมีคุณสมบัติเป็น hepatoprotective effects โดยมีฤทธิ์ไปยับยั้ง D-galactosamine ได้ และนอกจากนี้ Kim และคณะ (2000) ยังพบว่า Bergenin ยังมีฤทธิ์ยับยั้ง carbon tetrachloride (CCl_4) ซึ่งเป็นตัวที่ทำให้เซลล์ตับของหนูขาวเกิดความเสียหายได้คล้าย ๆ กับ D-galactosamine ทั้งนี้ Bergenin มีคุณสมบัติเป็น hepatoprotective effects นั้นเอง



รูปที่ 1 แสดงสูตรโครงสร้างของ Bergenin

(Yoshida .,1982 ; Min et al .,1987 ; Hattori et al .,1989)

เนื่องจาก Bergenin เป็นสารสังเคราะห์ที่ผู้วิจัยได้ทำการสำรวจมาแล้วว่ายังไม่มีที่ใดได้ทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับสาร Bergenin ต่อระบบการทำงานของหัวใจมาก่อน แต่จากการทดสอบฤทธิ์เบื้องต้นของผู้วิจัยเองพบว่า Bergenin นั้นสามารถเพิ่มอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจในหนูขาว ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์และกลไกการออกฤทธิ์ของ Bergenin ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวดังกล่าว และนอกจากนี้ผู้วิจัยยังมีความสนใจที่จะศึกษา Bergenin ต่อระบบทางเดินอาหารและลำไส้ร่วมด้วย ซึ่งคาดว่าจะได้รับข้อมูลที่เป็นประโยชน์ เพื่อนำไปสู่การวิจัยและพัฒนาสารกลุ่มนี้ให้เป็นประโยชน์ทางการแพทย์ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ Bergenin ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวและหนูตะเภา และต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กของกระต่ายและกระเพาะอาหารหนูขาว
2. เพื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของ Bergenin ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวและหนูตะเภา และต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กของกระต่ายและกระเพาะอาหารหนูขาว

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ทราบถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ Bergenin ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวและหนูตะเภา และต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กของกระต่ายและกระเพาะอาหารหนูขาว
2. ทำให้ทราบถึงกลไกการออกฤทธิ์ของ Bergenin ต่อการทำงานของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวและหนูตะเภา และต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กของกระต่ายและกระเพาะอาหารหนูขาว
3. เป็นแนวทางในการศึกษาพัฒนาสาร Bergenin มาใช้ในทางการแพทย์