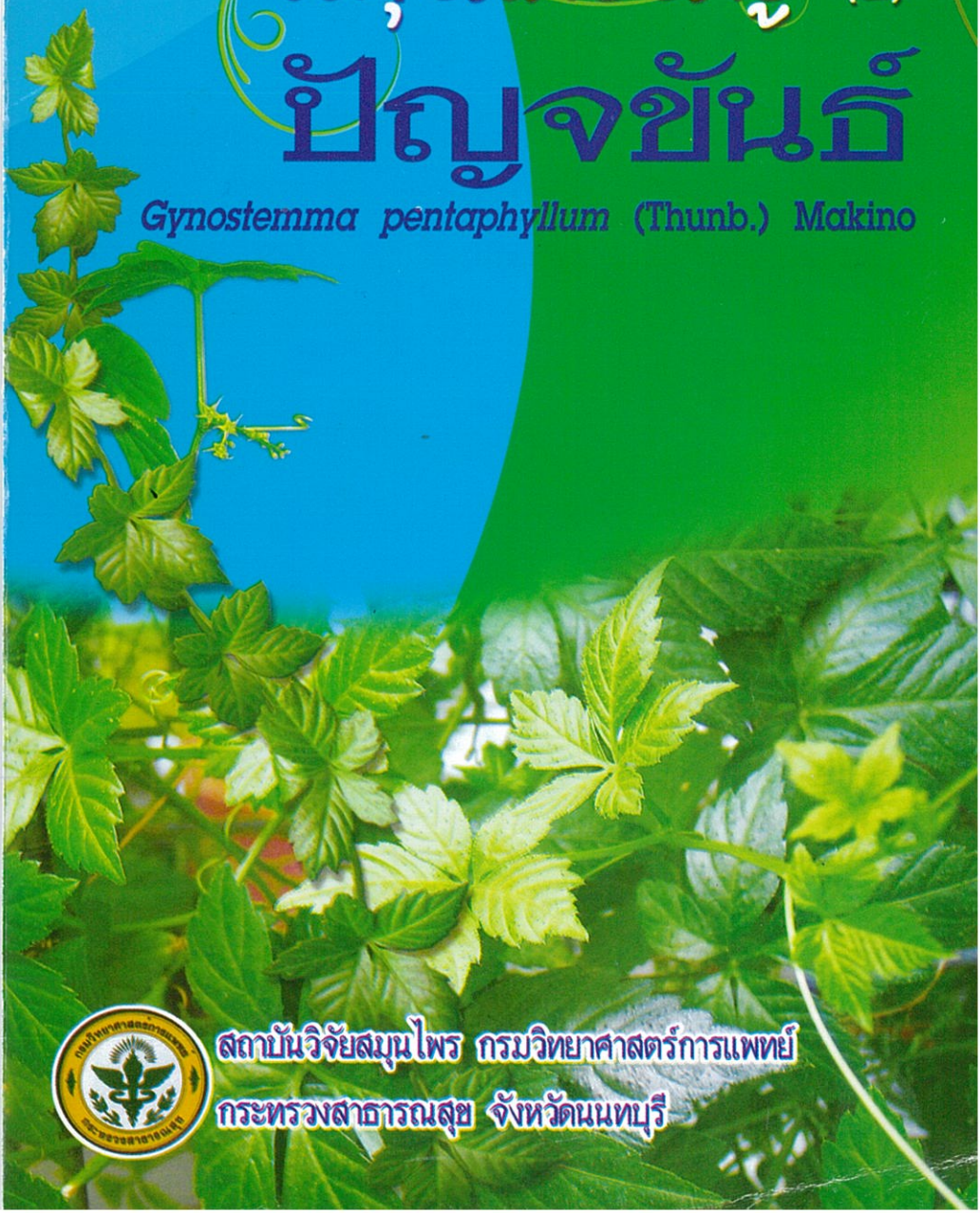
สมุนไพรน่ารู้ (2)

ปัญจขันธ์

Gynostemma pentaphyllum (Thunb.) Makino



สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนนทบุรี

ห้องสมุดสถาบันวิจัยสมุนไพร
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ปัญจขันธ์

สมุนไพรน่ารู้ (2) : ปัญจขันธ์

ที่ปรึกษา นายแพทย์บุญชัย สมบูรณ์สุข อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
นายแพทย์ปฐม สวรรค์ปัญญาเลิศ รองอธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

คณะผู้นิพนธ์

นลินภัสร์	ศักดิ์ติยสุนทร	ประนอม	เดชวิศิษฏ์สกุล
จารีย์	บันสิทธิ์	บุษราวรรณ	ศรีวรรธนะ
กัลยา	อนุลักขณาปกรณ์	ธัญญ์วัณณ์	มงคลชัยภักดิ์
ธิดารัตน์	บุญรอด	เย็นจิตร	เตชะดำรงสิน
ทรงพล	ชีวะพัฒน์	ประไพ	วงศ์สินคงมั่น
วารุณี	จิรวัฒนาพงศ์	ไพริน	ทองคุ้ม
ดวงเพ็ญ	ปัทมดิลก	สุภาพร	สุภารักษ์
พรศรี	ประเสริฐวารี	จิรานุช	มิ่งเมือง
ภูริทัต	รัตนสิริ	พรชัย	สินเจริญโภไคย
ปวีณา	สาขี	เสาวณีย์	ทองดี

ถ่ายภาพ ธัญญวัณณ์ มงคลชัยภักดิ์ วารุณี จิรวัฒนาพงศ์
เสาวณีย์ ทองดี

ประสานการจัดพิมพ์ พรศรี ประเสริฐวารี

ISBN 978-616-11-0843-4

เจ้าของลิขสิทธิ์ สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนนทบุรี
โทร. 02-9510491, 02-5899866

พิมพ์ครั้งที่ 3 ครั้งที่ 1 จำนวน 2,000 เล่ม พ.ศ. 2548
ครั้งที่ 2 จำนวน 5,000 เล่ม พ.ศ. 2551
ครั้งที่ 3 จำนวน 2,000 เล่ม พ.ศ. 2555

ออกแบบ โสภณ มัสโอดี

พิมพ์ที่ บจก. ธนธัชการพิมพ์ เลขที่ 480/1 หมู่ 4 ซ.แสงสันต์
ถ.ประชาอุทิศ แขวงราษฎร์บูรณะ เขตราษฎร์บูรณะ กทม. 10140
โทร.0-2870-9964-5 แฟกซ์ 0-2870-9964

คำนำ

(สมุนไพรน่ารู้ (2) : ปัญจขันธ์ พิมพ์ครั้งที่ 1)

การเผยแพร่ผลการศึกษาวิจัยสมุนไพร ช่วยให้เกิดการสร้างสรรค์พัฒนางานอย่างต่อเนื่อง และลดโอกาสของการเกิดความซ้ำซ้อนด้านการศึกษาวิจัย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยสถาบันวิจัยสมุนไพร ตระหนักถึงความจำเป็นพื้นฐานของการเผยแพร่ข้อมูล การประสานเชื่อมโยงและการศึกษาวิจัย เพื่อให้เกิดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับพืชสมุนไพรที่จะนำไปสู่การพัฒนาต่อไป จึงได้รวบรวมข้อมูลและประมวลสาระที่น่ารู้ของสมุนไพรในประเทศไทยที่มีศักยภาพในการพัฒนา และจัดทำเป็นเอกสารเผยแพร่เรื่อง “สมุนไพรน่ารู้” ซึ่งในปี 2547 ได้จัดทำเล่มที่ 1 เกี่ยวกับสมุนไพร “ผักคาวตอง” เมื่อเผยแพร่แล้ว ได้รับความสนใจจากนักวิชาการและประชาชนเป็นจำนวนมาก ในปี 2548 นี้ จึงได้จัดทำเล่มที่ 2 เรื่อง สมุนไพรน่ารู้ (2) : ปัญจขันธ์ ซึ่งประกอบด้วย รายละเอียดของพืช ผลการศึกษาวิจัยคุณภาพทางเคมี ด้านสรรพคุณ ความปลอดภัย และแนวทางการศึกษาวิจัยและพัฒนา เพื่อให้ผู้สนใจได้ติดตามสืบค้นหรือแสวงหาเพื่อใช้ประโยชน์ต่อไป

(นายแพทย์ไพจิตร์ วราชิต)
อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
มีนาคม 2548

คำนำ

(สมุนไพรน่ารู้ (2) : ปัญจขันธ์ พิมพ์ครั้งที่ 2)

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยสถาบันวิจัยสมุนไพร ตระหนักถึงความจำเป็นพื้นฐานของการเผยแพร่ข้อมูล และการศึกษาวิจัย เพื่อให้เกิดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับพืชสมุนไพรที่จะนำไปสู่การพัฒนาต่อไป จึงจัดทำเป็นเอกสารเผยแพร่เรื่องสมุนไพรน่ารู้ (2) : ปัญจขันธ์ ซึ่งได้จัดพิมพ์ครั้งที่ 1 จำนวน 2,000 เล่ม ประกอบด้วยรายละเอียดของพืช ผลการศึกษาวิจัยคุณภาพทางเคมี ด้านสรรพคุณ ความปลอดภัย และแนวทางการศึกษาวิจัยและพัฒนา ดำเนินการเผยแพร่แล้วได้รับความสนใจจากนักวิชาการและประชาชนเป็นจำนวนมากและหมดลงอย่างรวดเร็ว สถาบันวิจัยสมุนไพรจึงได้จัดพิมพ์หนังสือสมุนไพรน่ารู้ (2) : ปัญจขันธ์ เป็นครั้งที่ 2 จำนวน 5,000 เล่ม เพื่อให้ความรู้เกี่ยวกับสมุนไพรปัญจขันธ์เผยแพร่ไปยังกลุ่มเป้าหมายได้อย่างทั่วถึงเพื่อประโยชน์ในการศึกษาค้นคว้าและสร้างความมั่นใจให้แก่ผู้บริโภคในการใช้สมุนไพรต่อไป

(นายแพทย์มานิต ธีระตันติกานนท์)
อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

คำนำ

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยสถาบันวิจัยสมุนไพร ตระหนักถึงความสำคัญของการศึกษาวิจัยด้านสมุนไพร เพื่อให้เกิดองค์ความรู้ที่เป็นประโยชน์ และการเผยแพร่ข้อมูลเกี่ยวกับสมุนไพรที่จะนำไปสู่การพัฒนาต่อยอดต่อไป จึงได้รวบรวมข้อมูลและจัดทำเป็นเอกสารเผยแพร่เรื่องสมุนไพรน่ารู้ (2) : ปัญจขันธ์ ซึ่งได้จัดพิมพ์ครั้งที่ 1 จำนวน 2,000 เล่ม เมื่อ มีนาคม 2548 และพิมพ์ครั้งที่ 2 จำนวน 5,000 เล่ม เมื่อ มกราคม 2551 ประกอบด้วยข้อมูลรายละเอียดของพืช การศึกษาสรรพคุณและความปลอดภัย ภูมิคุ้มกันและการวิจัยทางคลินิก รวมทั้งคุณภาพทางเคมี ซึ่งได้เผยแพร่และได้รับความสนใจจากนักวิชาการและประชาชนจำนวนมาก สถาบันวิจัยสมุนไพรจึงได้รวบรวมผลงานวิจัยเพิ่มเติมและประมวลผลข้อมูลด้านต่าง ๆ ที่เกี่ยวกับสมุนไพรปัญจขันธ์ให้เป็นปัจจุบัน และได้จัดพิมพ์ หนังสือสมุนไพรน่ารู้ (2) : ปัญจขันธ์ เป็นครั้งที่ 3 จำนวน 2,000 เล่ม เพื่อให้ความรู้เกี่ยวกับสมุนไพรปัญจขันธ์เผยแพร่ไปยังกลุ่มเป้าหมายได้อย่างทั่วถึง เพื่อประโยชน์ในการศึกษาค้นคว้าต่อยอด และสร้างความมั่นใจให้แก่ผู้บริโภคในการใช้สมุนไพรปัญจขันธ์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์หวังว่าหนังสือนี้จะเป็นประโยชน์แก่นักวิจัยและผู้สนใจต่อไป

(นายแพทย์บุญชัย สมบูรณ์สุข)
อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
เมษายน 2555

สารบัญ

คำนำ	*ก*
บทนำ	*จ*
พฤกษศาสตร์ของปัญจขันธ์และ-	๑
การใช้ประโยชน์พื้นบ้านสู่การวิจัยพัฒนา	
ทรัพยากรพันธุกรรมพืชสู่การพัฒนาการผลิตวัตถุดิบปัญจขันธ์	๑๙
การศึกษาวิจัยการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อพืชของปัญจขันธ์-	๔๗
การปลูกและระยะเก็บเกี่ยวที่เหมาะสม	
เอกลักษณ์ทางเภสัชเวทของปัญจขันธ์	๕๗
คุณภาพทางเคมีของปัญจขันธ์	๖๕
การศึกษาทางเภสัชวิทยา	๑๓๙
การศึกษาพิษวิทยาและความปลอดภัย	๑๙๑
การศึกษาภูมิคุ้มกันและการวิจัยทางคลินิก	๑๙๗
การพัฒนาผลิตภัณฑ์จากปัญจขันธ์และสิทธิบัตร	๒๐๙

บทนำ

ปัญจขันธ์ *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino วงศ์ Cucurbitaceae หรือที่รู้จักกันในชื่อของจีน คือ เจียวกู่หลาน และญี่ปุ่น คือ อมาชาซูรู มีประวัติการใช้มายาวนานในประเทศจีนและญี่ปุ่น ทั้งใช้เป็นยาและเป็นอาหารเสริมสุขภาพ ในประเทศจีนมีการใช้ปัญจขันธ์เป็นสารให้ความหวาน แก้ไอ รักษาอาการอักเสบ ขับเสมหะ รักษาอาการหลอดลมอักเสบเรื้อรัง และตับอักเสบจากการติดเชื้อ ในการแพทย์พื้นบ้านของประเทศญี่ปุ่นมีการใช้ปัญจขันธ์เป็นยาขับปัสสาวะ ลดไข้ แก้อักเสบ และบำรุงกำลัง ในประเทศไทยพบพืชชนิดนี้ขึ้นอยู่ตามธรรมชาติ ในพื้นที่ทางภาคเหนือตั้งแต่ปี พ.ศ.2465 แต่ไม่ปรากฏการใช้ประโยชน์ที่แพร่หลาย ปัจจุบันส่วนใหญ่มักปลูกอยู่ในภาคเหนือ และมีผลิตภัณฑ์จากปัญจขันธ์จำหน่ายอย่างแพร่หลายในรูปชาชง โดยกล่าวอ้างสรรพคุณในการรักษาโรคต่าง ๆ ซึ่งส่วนใหญ่สรรพคุณที่กล่าวอ้างยังไม่มีข้อมูลการศึกษาวิจัยในประเทศสนับสนุนมากนัก แต่มีรายงานการศึกษาวิจัยในด้านต่าง ๆ ในต่างประเทศจำนวนมาก เช่น ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด ฤทธิ์ต้านอักเสบ ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งบางชนิด รักษาแผลในกระเพาะอาหาร ลดระดับไขมันในเลือดและฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ปัจจุบันงานศึกษาวิจัยในไทยมีเพิ่มมากขึ้นเป็นลำดับ รวมทั้งมีการศึกษาด้านพิษเรื้อรังของปัญจขันธ์ในสัตว์ทดลอง และรายงานการทดลองทางคลินิกสนับสนุนการใช้ ปัญจขันธ์จึงเป็นสมุนไพรอีกชนิดหนึ่งที่มีผู้สนใจนำมาใช้ประโยชน์ในระบบบริการสุขภาพอย่างแพร่หลาย

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์โดยสถาบันวิจัยสมุนไพร จึงได้เร่งรัดจัดทำหนังสือสมุนไพรน่ารู้ (2): ปัญจขันธ์ โดยประมวลผลข้อมูลเพื่อเผยแพร่ความรู้ทั่วไป และความรู้ในเชิงวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับปัญจขันธ์ที่ได้จากรายงานการ

ศึกษาวิจัย รายงานทางวิชาการ และรายการสิทธิบัตร หนังสือนี้ได้จัดแบ่งข้อมูลประกอบด้วย ลักษณะของพืชและการใช้ประโยชน์พื้นบ้าน การเพาะปลูกและการขยายพันธุ์ เอกลักษณ์ทางเภสัชเวท คุณภาพทางเคมี การศึกษาด้านสรรพคุณ การศึกษาพิษวิทยาและความปลอดภัย ภูมิคุ้มกันและการวิจัยทางคลินิก การควบคุมคุณภาพวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์ การพัฒนาผลิตภัณฑ์และรายการสิทธิบัตรที่น่าสนใจ ซึ่งเป็นข้อมูลที่นักวิชาการและผู้ประกอบการด้านสมุนไพรสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้อย่างกว้างขวางและเกิดความมั่นใจในการใช้สมุนไพรปัญจขันธ์มากยิ่งขึ้น

พฤกษศาสตร์ของปัญจขันธ์และการใช้ประโยชน์พื้นบ้านสู่การวิจัยพัฒนา

จารีย์ บันสิทธิ์

ปัญจขันธ์ *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino วงศ์ Cucurbitaceae[1-3] เป็นพืชที่พบในภูมิภาคเขตร้อนและเขตอบอุ่นของเอเชียตะวันออกถึงเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งต่อมามีการแพร่กระจายพันธุ์ไปในเขตร้อน-อบอุ่นอื่น ๆ ในโลก[2,4-6] เป็นสมุนไพรที่มีศักยภาพในการพัฒนาการใช้ประโยชน์และส่งเสริมด้านเศรษฐกิจต่อไปได้

ความหมายของชื่อ

"*Gynostemma*" เป็นคำในภาษากรีก มาจากการรวมคำ 2 คำ คือ *Gyno-* หมายถึงผู้หญิงหรือของผู้หญิง และ *-stemma* หมายถึงมาลัยที่สวมรอบศีรษะ ดังนั้นคำรวมของชื่อสกุล *Gynostemma* จึงสื่อความหมายถึงพืชที่มีลักษณะคล้ายมาลัยที่สวมรอบศีรษะผู้หญิง

ส่วนคำระบุชนิด "*pentaphyllum* หรือ *pentaphylla* " มาจากคำในภาษากรีก 2 คำ คือ *penta-* หมายถึงห้า รวมกับคำ *-phyllum-* หรือ *-phyll-* หมายถึงใบหรือที่เกี่ยวข้องกับใบ[7] ดังนั้นคำรวมของคำระบุชนิดนี้จึงสื่อความหมายถึงลักษณะเด่นของใบพืชที่มีแฉกลึกห้าแฉก หรือมีใบย่อยห้าใบ

ชื่อพ้องทางวิทยาศาสตร์

สำหรับชื่อพ้องทางวิทยาศาสตร์ของ *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino มีปรากฏจำนวนมาก ซึ่งผู้ที่สนใจจะติดตามสืบสาวเรื่องราวหรือค้นหาข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับพืชนี้ในแต่ละช่วงกาลเวลานั้น ๆ ได้ชื่อพ้องต่าง ๆ ที่สมควรนำมากล่าวถึง ณ ที่นี้ เช่น

Alsomitra cissoides MJ Roem., *Fam Syn Mon.* 2:118 (1846)[3]

Cissus pentaphylla (Thunb.) Willd. *Sp Pl* 1:659[2]

Enkylia digyna Griff., *Pl Cantor.* 27 (1837)[8]

Enkylia trigyna Griff., *Pl Cantor.* 27 (1837)[3]

Gynostemma pedata Blume, *Bijdr.* 23 (1825)[1,3,5,6,8]

Gynostemma pedata Blume var. *pubescens* Gagnep., *Fl Indoch.* 2:1082 (1921)[3]

Gynostemma pentaphylla (Thunb.) Makino var. *trifoliata* (Hayata) Sasaki (1928)[9]

Pestalozzia pedata (Blume.) Zoll. & Mor., *Syst Verz Zoll Pfl.* 31 (1846)[3]

Vitis mairei Le'vl., *Rep Spec.* 10:351 (1912)[6]

Vitis martini Le'vl.&Vaniot, *Bull Soc Agric Sci Sarthe* 40:41 (1905)[6]

Vitis pentaphylla Thunb., *Fl Japonica* 105 (1784)[2,3,6]

Vitis quelpaertensis Le'vl., *Rep Spec.* 11:299 (1912)[6]

Zanonia laxa Wall., *Pl As Rar.* 2:29 (1831)[10]

Zanonia pedata (Bl.) Miq., *Fl Ind Bat.* 1:683 (1856)[3]

ชื่อท้องถิ่น

ในท้องถิ่นต่าง ๆ ของประเทศไทย และของต่างประเทศปรากฏชื่อเรียกอื่น ๆ ที่น่าสนใจซึ่งน่าจะเป็นประโยชน์ต่อการประสานเชื่อมโยงในระดับท้องถิ่นได้ เช่น

ชื่อในไทย ชาสตูล เบญจขันธ์ ปัญจขันธ์ เจียวกู่หลาน อมาชาซูรู[11,12]

ชื่อสากลทั่วไป Gynostemma, Penta tea, Southern ginseng[13]

ชื่อในบางประเทศ เช่น[5]

- เกาหลี dolwe, dunkulcha[13,14]
- จีน จิ้วฮวงเป็นเฉา ชิเย่ตั่น เซียนเฉ่า (สมุนไพรอมตะ) หนงจิ้งเฉวียนหู jiao gu lan[13,15]
- ญี่ปุ่น amachyasuru (ชาหวานจากเถา)[2,13]
- ฟิลิปปินส์ burobuasau, lagili, panulpo[16]
- มาเลเซีย เรียกชื่อสกุลพืชนี้ว่า akar sebueh api[17]
- เวียดนาม *la' co^ ie^m*[3]

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ปัญจขันธ์[1-3,6]

ปัญจขันธ์เป็นไม้เถาล้มลุก อยู่ได้หลายปี ลำต้นหรือเถาเล็กเรียวยาว เส้นผ่าศูนย์กลาง 2 - 4 มม. ที่ข้อมีขนบาง ๆ และมักมีรยางค์เป็นเส้นยาว ตอนปลายเส้นแยก 2 แฉก ลำต้นที่เลื้อยยาวแตกแขนงได้ บริเวณข้อของลำต้นที่ทอดนอนไปตามดินจะออกรากได้ ลำต้นส่วนที่ทอดนอนอยู่ในดินมีลักษณะค่อนข้างอวบสีขาวหรือน้ำตาลอ่อน ข้อของลำต้นส่วนที่อยู่ใต้ดินนี้สามารถออกรากและแตกยอดใหม่เจริญเติบโตเป็นแขนงใต้ดินหรือแขนงโผล่เหนือดินได้

ใบเป็นใบประกอบแบบฝ่ามือ ออกสลับ ใบประกอบนี้ส่วนมากมีใบย่อย 5 ใบ แต่บางครั้งก็พบมีใบย่อย 3 หรือ 7 ใบได้ ก้านใบยาว 3 - 7 ซม. มักมี

ขนบาง ๆ อยู่เป็นแนวยาว ใบย่อยรูปไข่หรือรูปรี ใบย่อยที่เป็นใบกลางมีขนาดใหญ่กว่าใบย่อยที่อยู่ข้าง ๆ ซึ่งจะมีขนาดเล็กลดหลั่นลงไปเป็นลำดับ ใบย่อยที่เป็นใบริมนั้นโคนแผ่นใบมักเบี้ยว โดยทั่วไปใบย่อยใบกลางกว้าง 2 - 4 ซม. ยาว 4 - 8 ซม. ปลายและโคนแหลม ขอบหยักหรือเป็นคลื่นหรือเรียบ ด้านบนสีเขียวเข้มกว่าด้านใต้ใบ มีขนสั้นอยู่ประปรายทั่วไป แต่จะมีขนอยู่มากตามเส้นใบ เส้นแขนงใบมีข้างละ 5 - 7 เส้น ก้านใบย่อยยาว 1 - 4 มม.

ดอกแยกเพศและแยกต้น ออกเป็นช่อตามง่ามใบหรือปลายกิ่ง ช่อดอกเพศผู้ เป็นช่อแบบช่อแยกแขนง โปร่ง ยาว 5 - 30 ซม. ช่อแขนงยาว 3 - 15 ซม. มีดอกเล็กมาก สีเขียวอมเหลือง ก้านดอกสั้นมาก โคนก้านมีใบประดับเล็ก ๆ กลีบเลี้ยงโคนติดกันคล้ายรูปถ้วย ปลายแยกเป็นแฉกปลายแหลม 5 แฉก เล็กมาก ยาวประมาณ 1 มม. กลีบดอกโคนติดกันคล้ายหลอดสั้น ปลายแยกเป็นแฉกปลายแหลม 5 แฉก ยาวประมาณ 2 มม. เกสรเพศผู้ 5 อัน ก้านชูอับเรณูติดกัน ช่อดอกเพศเมีย เป็นช่อสั้น ๆ และมีดอกน้อยกว่าช่อดอกเพศผู้ กลีบเลี้ยงและกลีบดอกคล้ายในดอกเพศผู้ มีรังไข่อยู่ใต้วงกลีบ ภายในรังไข่มี 2 - 3 ช่อง แต่ละช่องมีออวุล 2 เม็ด ก้านยอดเกสรเพศเมียมี 2 - 3 อัน ปลายก้านแยกแฉกสั้น ๆ 2 แฉก

ผลแบบผลมีเนื้อ ค่อนข้างกลม ขนาดเล็กมาก กว้าง 4 - 6 มม. อาจพบใหญ่ได้ถึง 9 มม.บริเวณใกล้ปลายผลมักมีรอยคล้ายเส้นรอบผล ผลสุกสีดำ มีเมล็ดเล็กมาก 1 - 3 เมล็ด ผิวเมล็ดขรุขระ

อนึ่งลักษณะเซลล์ผิวของเมล็ดพืชชนิดต่าง ๆ ในสกุล *Gynostemma* นี้มีลักษณะเด่นแตกต่างกัน มีรายงานในจีนว่าสามารถนำไปใช้ประกอบการจำแนกชนิดพืชทั้ง 13 ชนิดของสกุลนี้ได้[18] นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าขนาดละอองเรณูของพืชนี้เล็กมาก คือ มีขนาดเล็กกว่า 20 μm[19] สำหรับลักษณะของต้นเพศเมีย

และต้นเพศผู้[20] มีรายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบระบุว่า ต้นเพศผู้แตกแขนงมากกว่าต้นเพศเมีย ต้นเพศเมียมีพื้นที่ใบต่อหน่วยน้ำหนักมากกว่าต้นเพศผู้ แต่ผลผลิตใบจากประชากรเพศผู้โดยรวมมีมากกว่าประชากรเพศเมียเล็กน้อยไม่เป็นค่าที่มีความแตกต่างทางสถิติ

เขตการกระจายพันธุ์และแหล่งที่อยู่

ปัญจขันธ์เป็นพืชที่มีถิ่นกำเนิดอยู่ใน เอเชียตะวันออกและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ พบตั้งแต่ จีน ญี่ปุ่น เกาหลี อินเดีย เนปาล ศรีลังกา พม่า ไทย ลาว กัมพูชา เวียดนาม มาเลเซีย อินโดนีเซีย ฟิลิปปินส์ ฯลฯ และแพร่กระจายพันธุ์ไปในเขตร้อน-อบอุ่น ขึ้นได้ตั้งแต่บนพื้นที่ราบต่ำจนถึงที่สูงประมาณ 3,200 เมตรเหนือระดับน้ำทะเล[6] เจริญเติบโตดีในที่ชุ่มชื้น ทั้งในที่โล่งแจ้งที่มีแสงรำไร และในที่ร่ม

สำหรับในประเทศไทย มีทั้งที่พบเป็นพืชขึ้นอยู่ตามสภาพธรรมชาติและเป็นพืชปลูก อยู่บนพื้นที่ราบในระดับต่ำจนถึงพื้นที่สูง 2,450 เมตรเหนือระดับน้ำทะเล

สภาพพืชตามธรรมชาติ ในประเทศไทยมีรายงานการสำรวจพบพืชนี้ที่ขึ้นอยู่ตามธรรมชาติตั้งแต่ปี พศ. 2465 โดยไม่ปรากฏบันทึกชื่อเรียกในท้องถิ่น รายงานการสำรวจที่น่าสนใจ เช่น

ภาคเหนือ มีบันทึกการสำรวจพบพืชนี้บนดอย ใน พ.ศ. 2465 (ค.ศ. 1922)[21] เช่น ที่ดอยเชียงดาวพบอยู่ตามพื้นที่ในระดับสูง 1,500-1,700 เมตรเหนือระดับน้ำทะเล[22] ที่ดอยอ่างกา พบอยู่ตามพื้นที่สูง 2,450 เมตรเหนือระดับน้ำทะเล ต่อมาในปี พ.ศ. 2526 (ค.ศ. 1983) มีบันทึกการสำรวจพบที่ดอยอินทนนท์ในระดับความสูง 1,680 เมตรเหนือระดับน้ำทะเล[23] ปัจจุบันมีรายงานสำรวจพบที่ดอยอ่างขาง จ.เชียงใหม่ด้วย[11]

ภาคใต้ มีบันทึกการสำรวจพบตั้งแต่ปี พ.ศ. 2471 (ค.ศ.1928)[21]ในพื้นที่ป่า บนเขา จ.ปัตตานี ที่ระดับความสูง 300 เมตรเหนือระดับน้ำทะเล และพบที่ป่าใน อ.หลังสวน จ.ชุมพรด้วย

ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ในปี พ.ศ. 2508 (ค.ศ.1965) ได้มีบันทึกการสำรวจพบที่ภูกระดึง จ. เลย ที่ระดับความสูง 1,100-1,250 เมตรเหนือระดับน้ำทะเล[24]

ภาคกลาง มีบันทึกการสำรวจพบตั้งแต่ปี พ.ศ. 2519 (ค.ศ.1976) ในพื้นที่เขตสงวนพันธุ์สัตว์ป่าเขาเขียว จ.ชลบุรี[25] เป็นต้น

สภาพพืชปลูกเลี้ยง

การเพาะปลูกพืชนี้โดยทั่วไปนั้นยังอยู่ในวงแคบ ส่วนมากมีปลูกอยู่ในพื้นที่ภาคเหนือ สำหรับภาคอื่น เช่น ภาคกลางและภาคใต้มีปลูกบ้างแต่ไม่มากนัก และยังไม่มีข้อมูลเรื่องพันธุ์ปลูก

ในอดีตประมาณปี พ.ศ. 2537 มีหน่วยงานราชการนำพันธุ์ปัญจขันธ์มาสนับสนุนปลูกเพื่อทำชาขึ้นในพื้นที่นิคมพัฒนาตนเองที่จังหวัดสตูลและเรียกชื่อต่อมาว่าต้นชาสตูล[12] ต่อมามีนักวิจัยหลายกลุ่มให้ความสนใจศึกษาวิจัยเพื่อการส่งเสริมการปลูกและการใช้ประโยชน์ ปรากฏมีการเรียกชื่อต่าง ๆ กัน ได้แก่ เบญจขันธ์ ปัญจขันธ์ เจียวกู่หลาน และอมาชาซูรู[11,12] รวมทั้งมีผู้นำพันธุ์จากต่างประเทศ เช่น จากจีน ญี่ปุ่น และไต้หวันเข้ามาปลูกในภาคเหนือของประเทศไทยด้วย

ปัจจุบันมีการปลูกเชิงธุรกิจการค้าขนาดเล็กเพิ่มขึ้น ซึ่งพื้นที่ปลูกส่วนมากอยู่ในภาคเหนือและมักจะดำเนินการเป็นกลุ่มในรูปแบบเครือข่ายของกลุ่มผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ มีการควบคุมภายในด้วยกลไกการตลาดของกลุ่มนั้น ๆ มีการประกันราคาผลผลิต มีการควบคุมหรือจำกัดพื้นที่ปลูกให้มีปริมาณผลผลิตที่สอดคล้อง

กับการผลิตและการตลาดของแต่ละกลุ่มผู้ผลิตนั้น ๆ และสำหรับผู้ปลูกรายย่อยมีบ้างไม่มากนัก ซึ่งส่วนมากผู้ปลูกรายย่อยมักจะไม่มีความมั่นคงและมักจะประสบปัญหาการจำหน่ายผลผลิต[11]

ส่วนที่ใช้ประโยชน์

ใช้ทั้งต้น ส่วนเหนือดิน ส่วนใต้ดิน และใบ มีรสขม หรือขมอมหวาน

การใช้ประโยชน์พื้นบ้าน

ในประเทศที่เป็นถิ่นกำเนิดหรือเป็นถิ่นกระจายพันธุ์ของพืชนี้ มีการใช้ประโยชน์ตามภูมิปัญญาท้องถิ่นที่สืบทอดกันมานาน และมีบันทึกการใช้ประโยชน์พื้นบ้านไว้ เช่น ในจีน ใช้ทั้งต้น เป็นยาแก้การอักเสบ แก้ไอ ขับเสมหะ และแก้หลอดลมอักเสบเรื้อรัง[15,26,27]

สำหรับในประเทศไทย มีบันทึกการใช้ประโยชน์ปัญจขันธ์ ในยาพื้นบ้านของชาวเขาเผ่า Lahu ใช้ทั้งต้นเป็นยาพอกรักษาแผล รักษากระดูกและอาการปวดกระดูก[28] ปัจจุบันมีการใช้เป็นสมุนไพร ในรูปแบบชาชงสมุนไพร บำรุงร่างกาย และใช้เป็นอาหาร

ข้อมูลการใช้ประโยชน์พื้นบ้านหรือการใช้ประโยชน์ตามภูมิปัญญาท้องถิ่นที่สืบทอดกันมานานนั้น มักจะเป็นความรู้พื้นฐานที่สำคัญสำหรับงานศึกษาวิจัยในเวลาต่อมา สำหรับพืชชนิดนี้คณะนักวิจัยของญี่ปุ่นเริ่มเปิดเผยผลงานศึกษาวิจัยด้านการใช้ประโยชน์ในช่วงปี ค.ศ.1981[29-32] ในขณะเดียวกันกลุ่มนักวิจัยของจีนก็มีผลงานเผยแพร่จำนวนมาก โดยมีเกาหลีและประเทศอื่น ๆ ทำการศึกษาวิจัยเพิ่มมากขึ้นในเวลาต่อ ๆ มา มีการขยายความร่วมมือระหว่างบริษัทผู้ผลิตของญี่ปุ่นกับจีนทำการศึกษาวิจัยและพัฒนาการผลิตมากขึ้น สำหรับญี่ปุ่น

ในช่วงแรกที่มีการวิจัยและพัฒนานั้น[33-41] มีการนำพืชนี้มาเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพต่าง ๆ เช่น เครื่องดื่มสมุนไพร อาหารเสริมสุขภาพ สารปรุงแต่งในอาหารเสริมสุขภาพ ผลิตภัณฑ์แก้ผมหงอก ผลิตภัณฑ์ดับกลิ่นกาย งานวิจัยส่วนมากรายงานถึงสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ในพืช คือ gypenosides[42-47] ซึ่งเป็นสารประเภท saponins คล้ายกับ panaxosides และ ginsenosides ที่พบในโสม (*Panax ginseng*)

จากผลการรวบรวมรายงานการวิจัยและเอกสารวิชาการที่เกี่ยวกับปัญจขันธ์หรือเจียวกู่หลานนี้ เฉพาะที่เป็นงานวิจัยหรือผลงานเผยแพร่ที่มีขึ้นในช่วง 20 ปีกว่า ๆ ที่ผ่านมา คือ ระหว่างปี พ.ศ.2523 – พ.ศ.2547 (ค.ศ.1981 – ค.ศ.2004) พบว่ามีมากกว่า 200 รายการ งานวิจัยส่วนมากเป็นการศึกษาด้านสรรพคุณ เคมี และการศึกษากระบวนการหรือวิธีการ[48] ซึ่งรายละเอียดที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยทางเคมี สรรพคุณและความปลอดภัยของพืชที่น่าสนใจนั้น มีปรากฏรายละเอียดในบทต่อ ๆ ไป

สำหรับสารอาหารหรือคุณค่าทางโภชนาการของพืชชนิดนี้ ในต่างประเทศมีรายงานว่าในใบมี ซีลีเนียม เจอมาเนียม เหล็ก แมกนีเซี่ยม[49] แคลเซี่ยม แมงกานีส ทองแดง ในลำต้นมี โซเดี่ยม โปแตสเซี่ยม และเหล็ก[50] นอกจากนี้ยังมีการกล่าวว่าในปัญจขันธ์มี Trace elements content (mg/g) : Magnesium (Mg) 2045.00, Zinc (Zn) 178.75, Calcium (Ca) 19475.00, Iron (Fe) 786.30, Manganese (Mn) 87.50, Amino acid content(mg/g): Arginine 0.0559, Aspartic acid 0.0929, Cystine 1.1325, Glutamic acid - glutaminic acid 0.6872, Glycine- glycocoll 0.8600, Histidine 0.473, Isoleucine 0.2127, Leucine 0.0549, Lysine 1.5563, Methionine 0.3289, Phenylalanine 0.9758, Serine 0.629, Threonine 0.1425[51] สำหรับใน

ไทยมีการศึกษาเบื้องต้นถึงปริมาณสารอาหารในปัญจขันธ์ (แห้ง) ของส่วนเหนือดิน ในตัวอย่างพืชจากแหล่งสำรวจต่าง ๆ นั้น มีความแตกต่างกัน เช่น มีปริมาณโปรตีนร้อยละ 12.67-21.86 ปริมาณไขมันร้อยละ 1.40-3.79 ปริมาณคาร์โบไฮเดรตร้อยละ 51.92-71.11 พลังงาน 307.90-346.40 กิโลแคลอรี ต่อ 100 ก. แคลเซียม 1000.38-3149.61 มก. ต่อ 100 ก. เหล็ก 10.70-50.89 มก. ต่อ 100 ก. ปริมาณเถ้าร้อยละ 7.50-17.96 ปริมาณความชื้นร้อยละ 4.55-9.22 ทั้งนี้ปริมาณสารอาหารในส่วนเหนือดินและส่วนใต้ดินในแหล่งเดียวกันนั้น ปรากฏค่าเปรียบเทียบตามลำดับดังนี้ มีปริมาณความชื้น 4.55 % และ 9.09 % ปริมาณเถ้า 11.72 % และ 4.98 % ปริมาณโปรตีน 14.46 % และ 9.77 % ปริมาณไขมัน 1.92 % และ 0.64 % ปริมาณคาร์โบไฮเดรต 67.35 % และ 75.52 % พลังงาน 341.64 และ 346.92 กิโลแคลอรี ต่อ 100 ก. แคลเซี่ยม 1205.68 และ 485.67 มก. ต่อ 100 ก. เหล็ก 30.90 และ 76.50 มก. ต่อ 100 ก.[52] ค่าปริมาณสารอาหารที่วิเคราะห์ได้จากตัวอย่างพืชเหล่านี้ ไม่ปรากฏความเกี่ยวเนื่องกับค่าปริมาณ total saponins ในตัวอย่างพืชจากแหล่งเดียวกันที่ได้ศึกษาคุณภาพทางเคมี[27] นอกจากนี้มีรายงานผลการวิเคราะห์ที่พบว่าในปัญจขันธ์มีปริมาณคาเฟอีนที่ต่ำมาก คือ ร้อยละ 0.006 ± 0.001 และ มีปริมาณแทนนินร้อยละ 1.70 ± 0.06[12]

ปัจจุบันผู้วิจัยและพัฒนาสมุนไพรในต่างประเทศส่วนมากที่ประสบผลสำเร็จในการวิจัยพัฒนาจนเกิดเป็นสิ่งประดิษฐ์คิดค้นใหม่ ๆ นั้นจะทำการจดสิทธิบัตรเพื่อการคุ้มครองสิทธิ์หรือผลประโยชน์อันพึงมีพึงได้ตามสิทธิอันชอบธรรมของเจ้าของและผู้ประดิษฐ์คิดค้นนั้น ๆ สำหรับสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับปัญจขันธ์หรือเจียวกู่หลาน ซึ่งได้รับสิทธิ์คุ้มครองในบางประเทศแล้วนั้น ผลการรวบรวมรายการสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับปัญจขันธ์หรือเจียวกู่หลาน เฉพาะ

รายการที่มีการประกาศเผยแพร่แล้ว ตั้งแต่ปี ค.ศ.1981 ถึง ค.ศ. 2004 มีจำนวนมากกว่า 365 รายการ[53] เมื่อพิจารณาจากสิทธิบัตรที่จดรับสิทธิ์คุ้มครองในภาพรวมแล้วมีประเด็นเกี่ยวข้องที่น่าสนใจหลายด้าน พบว่ามีทั้งสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับยา เครื่องดื่มสมุนไพร อาหารเสริม อาหาร และเครื่องสำอาง ผู้สนใจควรติดตามสืบค้นรายละเอียดเพิ่มเติมต่อไป

สิทธิบัตรที่จดแจ้งขอรับการคุ้มครองสิทธิ์นั้น ผู้ทรงสิทธิ์ได้เปิดเผยรายละเอียดไว้ถ้าหากได้ศึกษาข้อมูลดังกล่าวแล้วนำไปพิจารณาหาแนวทางที่จะดำเนินการศึกษาค้นคว้าวิจัย และพัฒนาต่อยอดความรู้หรือศึกษาในประเด็นแตกต่างที่เป็นประโยชน์ต่อไปได้ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในเชิงวิชาการ จะทำให้ได้เรียนรู้ความเป็นมา หรือพัฒนาการของความคิดและการประดิษฐ์นั้นๆ ทำให้เห็นข้อบกพร่อง หรือส่วนที่ควรพัฒนาต่อ เกิดความคิดใหม่ ๆ ตามมา ส่งผลให้มีการพัฒนาเทคโนโลยีให้สูงขึ้น ข้อมูลสิทธิบัตรที่ได้รับสิทธิ์คุ้มครองตามกฎหมายแล้ว ผู้สนใจสามารถแสวงหาได้โดยตรงจากหน่วยงานรับผิดชอบในประเทศไทย ได้แก่กรมทรัพย์สินทางปัญญา กระทรวงพาณิชย์ หรือจากระบบเครือข่ายของกรมทรัพย์สินทางปัญญาที่สามารถสืบค้นข้อมูลทั้งของในประเทศและต่างประเทศ ได้ที่ www.ipthailand.org สำหรับองค์กรในภาครัฐของต่างประเทศที่รับผิดชอบด้านสิทธิบัตรมีจำนวนมาก และมีฐานข้อมูลใหญ่ที่มีเครือข่ายระหว่างประเทศกว้างขวาง องค์กรที่น่าสนใจ เช่น สำนักสิทธิบัตรและเครื่องหมายการค้าแห่งสหรัฐอเมริกา (The United States Patent and Trademark Office หรือ USPTO) สืบค้นข้อมูลได้ที่ www.uspto.gov สำนักสิทธิบัตรแห่งยุโรป (European Patent Office หรือ EPO) สืบค้นข้อมูลได้ที่ www.european-patent-office.org และ องค์การสิทธิบัตรแห่งโลก (The World Intellectual Property Organization) สืบค้นข้อมูลได้ที่ www.wipo.int/ เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Backer CA, Bakhuizen van den Brick RC. Cucurbitaceae. *Flora of Java.* 1963; 1: 292-306.
2. Ohwi J. Cucurbitaceae. *Flora of Japan.* 1965; 1: 846-848.
3. Keraudren-Aymonin M. Cucurbitacees. *Flore du Cambodge, Laos et Viet-nam.* 1975; 15: 3-28.
4. Craib WG. Contribution to the flora of Siam. Additamentum III *Kew Bull.* 1913; 3: 69.
5. Hara H. The Flora of Eastern Himalaya. The University of Tokyo Press, Tokyo. 1966: p.323.
6. Wu CY, Chen SK. A study on the genus *Gynostemma* Bl. (Cucurbitaceae) from China. *Acta Phytotaxonomica Sinica.* 1983; 21(4): 355-369.
7. Stern WT. Botanical Latin. David & Charles Limited, Newton Abbot, Great Britain. 1978: p.438, 479, 482, 519.
8. Clarke CB. Cucurbitaceae. *Flora of British India.* 1879; 2: 606-633.
9. Hsiao JY. Cucurbitaceae. *Flora of Taiwan.* 1977; 3: 804.
10. Chakravarty HL. Cucurbitaceae. *Fascicles of Flora of India.* 1982; 2: 55-57.
11. จารีย์ บันสิทธิ์ และเย็นจิตร เตชะดำรงสิน. รายงานการสำรวจเบื้องต้นในการผลิตวัตถุดิบสมุนไพรปัญจขันธ์ในพื้นที่ จ. เชียงใหม่. สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, นนทบุรี. 2542.

12. ไพโรจน์ วิริยจารี ตะวัน บุรีแก้ว กนิษฐา บุญสวัสดิ์. การศึกษาความเป็นไปได้ในการผลิตชาจากเจียวกู้หลานหรืออมาชาชูรู. ใน : รายงานความก้าวหน้าโครงการวิจัยการใช้ประโยชน์พืชสมุนไพรในพื้นที่มูลนิธิโครงการหลวง (ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2541) คณะอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2542. 28 หน้า.
13. Marderosian AD. The review of natural products. USA. 2001: p.312-314.
14. Park YH, Hong YH, et al. A study on the mineral contents of dolwoe tea (*Gynostemma pentaphyllum* Makino). *Han' guk Yongyang Siklyong Hakhoechi.* 1987; 16(2): 105-109.
15. Huang KC. The pharmacology of Chinese herbs.(2nd ed.) CRS Press, Florida. 1999: p.49-52.
16. Merrill ED. An enumeration of Philippines flowering plants. Vol. 3. Bureau of Sciences, Manila. 1923: p. 586.
17. Burkill IH. A dictionary of the economic products of the Malay Peninsula. 1966; 1: 1139.
18. Sun H, Chen SK. The microstructural features of seed surfaces and its taxonomic significance in the genus *Gynostemma. Acta Bot Yunnanica.* 1998; 20(3): 309-311.
19. Bates DM, et al (ed.). Palynology of Indian Cucurbitaceae. 1990: p.202.
20. He WM, Zhong ZC. Comparative study of foraging behavior and reproductive strategies in female and male

populations of *Gynostemma pentaphyllum. Acta Bot Yunnanica.* 2000; 22(1): 59-64.

21. Craib WG. Florae Siamensis Enumeratio. Vol.1.Siam Society, Bangkok. 1931: p.766-767.
22. Smitinand T. The vegetation of Doi Chiangdao, a limestone massive in Chiangmai, north Thailand. *Nat Hist Bull Siam Soc.* 1966; 21: 93-128.
23. Koyama H. A preliminary check list of the pteridophytes and dicotyledons of Doi Inthanon in Thailand. 1986: p.57.
24. Koyama H. A preliminary check list of the pteridophytes and dicotyledons of Phu Kradung in Thailand. 1986: p.88.
25. Maxwell JF. Vascular flora of Khao Khieo wildlife sanctuary, Chonburi province, Thailand. *Nat Hist Bull Siam Soc.* 1986; 34(1):1-34.
26. Jiang-Xu New Medical College. Jiao-Gu-Lan. Zhong-Yao-Da-Zhi-Dian. Sci & Tech., Shanghai. 1979: p.16-17 (Ch).
27. เย็นจิตร เตชะดำรงสิน, จารีย์ บันสิทธิ์, ธิดารัตน์ บุญรอด และ คณะ. การศึกษาคุณภาพของสมุนไพรปัญจขันธ์. สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, นนทบุรี 2543. 21 หน้า.
28. Anderson EF. Plants and people of the golden triangle: ethnobotany of the hill tribes of northern Thailand. Dioscorides press, Oregon. 1993: p.136, 233.
29. Nagai M, Izawa K, et al. Two glycosides of a novel dammarane alcohol from *Gynostemma pentaphyllum. Chem Pharm Bull.* 1981; 29(3): 779-783.

30. Nippon Shoji Co., Ltd., Takemoto T. Saponins from *Gynostemma pentaphyllum*. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 58 57,398 [83 57,398] (Cl.C07J9/00), 05 Apr 1983, Appl. 81/156,997, 01 Oct 1981; 16 pp.
31. Rohto Pharmaceutical Co., Ltd. Takemoto T, Odashima T. Antitumor saponins from *Gynostemma pentaphyllum*. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 58 59,921 [83 59,921] (Cl. A61K31/575), 09 Apr 1983, Appl. 81/157,925, 02 Oct 1981; 9 pp.
32. Takemoto T, et al. Gynosaponins and drug preparations containing these compounds. Ger. Offen. DE 3,042,117 (Cl. C07J9/00), 24 Sep 1981. JP Appl. 80/30,635, 11 Mar 1980; 94 pp.
33. Rohto Pharmaceutical Co., Ltd. Takemoto T. *Gynostemma pentaphyllum* extract for the control of gray hair. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 58 99,417 [83 99,417] (Cl. A61K35/78), 13 Jun 1983, Appl. 81/198, 229, 08 Dec 1981; 5 pp.
34. Arichi S, et al. Saponins of *Gynostemma pentaphyllum* as tonics. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 60,105,626 [85,105,626] (Cl. A61K35/78), 11 June 1985, Appl. 84/183,969, 03 Sep 1984; 5 pp.
35. Yakuhin O, Kenkyusho KK. Ginseng saponin-like plant extracts as health food additives. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 60 09,454 [85 09,454] (Cl. A23L1/03), 18 Jan 1985, Appl. 83/116, 638, 27 Jun 1983; 5 pp.

36. Sato K. Honey containing *Gynostemma pentaphyllum* components. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 61 92,542 [86 92,542] (Cl. A23I 1/076), 10 May 1986, Appl. 84/215,376, 15 Oct 1984; 1 pp.

37. Juchi S. Preparation of a tea-like beverage containing *Gynostemma pentaphyllum* saponins. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 61,104,772 [86,104,772] (Cl. A23L2/38), 23 May 1986, Appl. 84/226,194, 27 Oct 1984; 8 pp.

38. Yochi S. Saponin-containing alcoholic beverages as health drinks. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 61,166,390 [86,166,390] (Cl. C12G3/04), 28 Jul 1986, Appl. 85/4,338, 14 Jan 1984; 5 pp.

39. Akimi K. Health food containing *Luffa cylindrica* and *Gynostemma pentaphyllum* saponins. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 61,265,065 [86,265,065] (Cl. A23L1/212), 22 Nov 1986. Appl. 85/108,549, 20 May 1985; 4 pp.

40. Yakuhin O, Kenkyusho KK. Rice vinegar containing saponins a health food supplement. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 60 37,960 [85 37,960] (Cl. A23L2/38), 27 Feb 1985, Appl. 83/145,842, 10 Aug 1983; 5 pp.

41. Yakuhin O, Kenkyusho KK. Saponins from *Gynostemma pentaphyllum* as health food supplements. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 60 43,358 [85 43,358] (Cl. A23L1/29), 07 Mar 1985, Appl. 83/151,994, 19 Aug 1983; 4 pp.

42. Nippon Shoji Co., Ltd. Gypenosides. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 58,208,300 [83,208,300] (Cl. C07J9/00), 03 Dec 1983, Appl. 82/91, 793, 28 May 1982; 10 pp.

43. Takemoto T, Nippon Shoji Co., Ltd. Gynosaponins extraction from *Gynostemma pentaphyllum*. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 59 80,696 [84,80,696] (Cl. C07J17/00), 10 May 1984, Appl. 83/170,422, 14 Sep 1983; 11 pp.

44. Takemoto T, Nippon Shoji Co., Ltd. Gynosaponins G, K, and progynosaponin A2 extraction from *Gynostemma pentaphyllum*. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 59 80,697 [84 80,697] (Cl. C07J17/00), 10 May 1984, Appl. 83/170, 423, 14 Sep 1983; 11 pp.

45. Takemoto T, Nippon Shoji Co., Ltd. Gynosaponins E extraction from *Gynostemma pentaphyllum*. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 59 80,698 [84 80,698] (Cl. C07J17/00), 10 May 1984, Appl. 83/170,424, 14 Sep 1983; 11 pp.

46. Takemoto T, Nippon Shoji Co., Ltd. Gynosaponins M, N, and O extraction from *Gynostemma pentaphyllum*. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 59 80,699 [84,80,699] (Cl. C07J17/00), 10 May 1984, Appl. 83/170,425, 14 Sep 1983; 11 pp.

47. Takemoto T, Nippon Shoji Co., Ltd. Gynosaponins extraction from *Gynostemma pentaphyllum*. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 59 80,700 [84,80,700] (Cl. C07J17/00), 10 May 1984, Appl. 83/170,426, 14 Sep 1983; 11 pp.

48. จารีย์ บันสิทธิ์ สุธิดา ไชยราช. *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino 4: รายงานการวิจัยที่เกี่ยวกับปัญจขันธ์ หรือ เจียวกู่หลาน. สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, นนทบุรี. 2547. 22 หน้า.

49. Liang SX, Sun HW. Determination of six nutritional elements in Chinese herbal medicines by graphite furnace atomic absorption spectrometry. *Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi.* 2002; 22(5): 847-849.

50. Park YH, Hong YH, et al. A study on the mineral contents of dolwoe tea (*Gynostemma pentaphyllum* Makino). *Han'guk Yongyang Siklyong Hakhoechi.* 1987; 16 (2): 105-109.

51. Chinese Herbs. (www.doctorshealthsupply.com/chineseherbs/herbal__ingredients/gynostemma.htm aviable 22/6/47).

52. จารีย์ บันสิทธิ์ เย็นจิตร เตชะดำรงสิน นิภาภรณ์ ลักษณ์สมยา. คุณค่าทางโภชนาการของปัญจขันธ์ *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino ใน : การประชุมวิชาการ 50 ปี กรมอนามัย วันที่ 10-12 กรกฎาคม 2545 กรุงเทพฯ, 2545. หน้า N1.

53. จารีย์ บันสิทธิ์. สิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับปัญจขันธ์หรือเจียวกู่หลาน. *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino - 3: สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี. 2547. 52 หน้า

ทรัพยากรพันธุกรรมพืช
สู่การพัฒนาการผลิตวัตถุดิบปัญจขันธ์

จารีย์ บันสิทธิ์

พันธุกรรมพืช

ปัญจขันธ์ *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino วงศ์ Cucurbitaceae[1-3] เป็นพืชที่พบในภูมิภาคเขตร้อนและเขตอบอุ่นของเอเชียตะวันออกถึงเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งต่อมามีการแพร่กระจายพันธุ์ไปในเขตร้อน-อบอุ่นอื่น ๆ ในโลก[2,4-6] เป็นสมุนไพรที่มีศักยภาพในการพัฒนาการใช้ประโยชน์และส่งเสริมด้านเศรษฐกิจต่อไปได้ แล้วยังเป็นพืชสมาชิกของ วงศ์ Cucurbitaceae ที่มีความหลากหลายทางพันธุกรรมพืชมากอีกด้วย

ความหลากหลายของชนิดในสกุล *Gynostemma*

หากจะพิจารณาถึงความหลากหลายในด้านชนิดพรรณพืชในสกุลนี้ตามรายงานที่ปรากฏแล้วมีประมาณ 16 ชนิด ซึ่งมีอยู่มากในเอเชียประมาณ 13 ชนิด ทั้งนี้มีผลการสำรวจพบชนิดต่าง ๆ ที่น่าสนใจ ดังนี้

เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น

ฟิลิปปินส์ รายงานพบ 3 ชนิด[1] คือ *G. pentaphyllum* (Thunb.) Makino (ภายใต้ชื่อพ้อง *G. pedata* Blume) *G. laxum* (Wall.) Cogn. และ *G. simplicifolium* Blume

มาเลเซีย พบ 1 ชนิด[2] คือ *G. pentaphyllum* (Thunb.) Makino

อินโดนีเซีย[3] พบ 2 ชนิด คือ *G. pentaphyllum* (Thunb.) Makino และ *G. simplicifolium* Blume

ประเทศในกลุ่มภูมิภาคอินโดจีน ได้แก่ กัมพูชา ลาว เวียดนาม[4] พบ 2 ชนิด คือ *G. pentaphyllum* (Thunb.) Makino และ *G. laxum* (Wall.) Cogn.

ไทย[5-8]พบ 3 ชนิด คือ *G. pentaphyllum* (Thunb.) Makino (มีชื่อพ้อง คือ *G. pedata* Blume) *G. laxum* (Wall.) Cogn. (มีชื่อพ้อง คือ *G. siamica* Craib) และ *G. angustipetala* Craib [มีชื่อพ้อง คือ *Alsomitra angustipetala* (Craib) Craib และ*Neoalsomitra angustipetala* (Craib) Kerraudren-Aymoin]

เอเชียตะวันออก เช่น

อินเดีย พบ 2 ชนิด[9] คือ *G. pentaphyllum* (Thunb.) Makino และ *G. laxum* (Wall.) Cogn.

เนปาล พบ 1 ชนิด คือ *G. pentaphyllum* (Thunb.) Makino[10]

ญี่ปุ่น พบ 1 ชนิด คือ *G. pentaphyllum* (Thunb.) Makino[11]

ไต้หวัน พบ 1 ชนิด คือ *G. pentaphyllum* (Thunb.) Makino[12]

ฮ่องกง พบ 1 ชนิด คือ *G. pentaphyllum* (Thunb.) Makino [13]

จีน พบ 11 ชนิด[14-16] คือ *G.aggregatum* CY Wu & SK Chen, *G.burmanicum* King ex Chakr., *G.cardiosperma* Cogn. ex Oliv., *G.laxiflorum* CY Wu & SK Chen, *G.laxum* (Wall.) Cogn., *G.longipes* CY Wu,*G.microsperma* CY Wu & SK Chen, *G pentaphyllum* (Thunb.) Makino,*G. pubescens* (Gagnep.) CY Wu, *G.simplicifolium* Blume, และ*G.yixingense* CY Wu & SK Chen โดยเป็นการกำหนดชื่อชนิดใหม่เพิ่มขึ้นถึง 6 ชนิด ซึ่งเป็นชนิดที่พบเฉพาะถิ่นของจีน (endemic) เท่านั้น

ปัญจขันธ์เป็นพรรณพืชที่สามารถสืบพันธุ์ได้ทั้งแบบอาศัยเพศและแบบไม่อาศัยเพศ ย่อมมีโอกาสดำรงสายพันธุ์และพัฒนาพันธุ์ได้เองตามธรรมชาติ โดยผ่านช่วงต่อของบรรพบุรุษในแต่ละยุคของกาลเวลา รวมถึงมีโอกาสได้รับการคัดเลือกพันธุ์จากมนุษย์ผู้ใช้ประโยชน์จากพืช ทำให้พืชชนิดนี้ มีความหลากหลายของสายพันธุ์มาก ปัจจุบันมีการรายงานผลการศึกษาด้านการรวบรวมพันธุ์ คัดเลือกสายพันธุ์ และการปรับปรุงพันธุ์มากขึ้น สาระที่น่าสนใจสรุปได้ดังนี้

มีการรายงานว่าพืชชนิดนี้ มีจำนวนโครโมโซมพื้นฐาน X = 11 และมีความหลากหลายของจำนวนโครโมโซมมาก มีทั้งที่เป็น diploid, triploid, tetraploids และ polyploid [17-18]

มีการนำวิทยาการด้านลายพิมพ์ดีเอ็นเอ (DNA fingerprint) มาพิสูจน์ทราบชนิดและจำแนกสายพันธุ์ ซึ่งอาศัยหลักทั่วไปของโครโมโซมแต่ละเส้นที่มีเส้น DNA สองสายซึ่งเป็นคู่บิดเกลียว (double helix) และโครงสร้างหลักของ DNA แต่ละเส้นมี nucleotide bases สี่ตัวที่มีการเรียงลำดับของเบสที่แตกต่างกัน เบสแต่ละตัวนั้นมีคุณสมบัติเป็นคู่สมกันระหว่างคู่สาย DNA นั้น ได้แก่ Adenine(A) จับคู่กับ Thymine(T), Guanine(G) จับคู่กับ Cytocine(C), โดยที่การเรียงลำดับของเบสที่แตกต่างกันก่อให้เกิดรหัสที่เป็นข้อมูลข่าวสารทางพันธุกรรมมากมายของแต่ละชีวิตเป็นเอกลักษณ์เฉพาะตัวซึ่งจะมีความแตกต่างที่บ่งบอกเอกลักษณ์ของพืชในสายต้นหรือสายพันธุ์ได้ โดยใช้เทคนิค Random Amplified Polymorphic DNA (RAPD) ที่นำ DNA ของพืชนั้นมาทำปฏิกิริยา Polymerase Chain Reaction (PCR) และ electrophoresis บน agarose gel แล้วตรวจหารายละเอียดของลายพิมพ์ดีเอ็นเอ[19]

มีการศึกษาเกี่ยวกับ nucleotide หรือการเรียงลำดับของเบสที่แตกต่างกันในสารพันธุกรรมของสายต้นหรือสายพันธุ์ปัญจขันธ์ที่ปรากฏตามทะเบียน[20,21] ที่น่าสนใจหลายรายการแล้ว

มีการศึกษาวิจัยด้านการปรับปรุงพันธุ์หรือผสมพันธุ์เพื่อให้ได้สิ่งใหม่ที่น่าจะเป็นทางเลือกที่ดีต่อไป ในจีนมีผู้ศึกษาการผสมพันธุ์โดยใช้ protoplast จากใบเลี้ยงของบวบ *Luffa cylindrica* Roem. และจากเซลล์เพาะเลี้ยงของปัญจขันธ์ที่เป็น tetraploid เกิด คัลลัสลูกผสมใหม่ได้[18]

การผลิตวัตถุดิบ

ปัญจขันธ์ในประเทศไทยไม่มีการบันทึกที่ชัดเจนว่ามีการเพาะปลูกมาตั้งแต่เมื่อใด แต่น่าจะมีการเริ่มปลูกเชิงการค้าขนาดเล็ก ๆ เมื่อประมาณ 10 กว่าปีที่ผ่านมา ซึ่งเป็นช่วงที่มีหน่วยงานภาครัฐสนับสนุนให้มีการทดลองปลูกในปี พ.ศ. 2537 แต่ก็ไม่มีการขยายพื้นที่ปลูกออกไปอย่างแพร่หลาย ซึ่งน่าจะมีสาเหตุหลักเนื่องจากขาดข้อมูลวิชาการด้านต่าง ๆ สนับสนุน และปัญหาด้านกลไกการตลาด ปัจจุบันพื้นที่ปลูกเพิ่มขึ้น เพื่อขยายปริมาณการผลิตวัตถุดิบให้เพียงพอภายในกลุ่มเครือข่ายของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ แต่ก็ยังมีปริมาณโดยรวมที่ไม่มากนัก ส่วนมากจะปลูกเพื่อการจำหน่ายเป็นสมุนไพร เป็นเครื่องดื่มสมุนไพร ที่ใช้บริโภคภายในประเทศ หรือทำเป็นวัตถุดิบแห้ง จำหน่ายในประเทศและส่งออกต่างประเทศบ้าง ซึ่งยังคงมีปริมาณจำกัดและยังไม่มีการบันทึกข้อมูลทางสถิติของทางราชการในต่างประเทศ เช่น เกาหลี[22] มีการศึกษาทบทวนลักษณะของพืช ศึกษาการขยายพันธุ์เพาะปลูกที่เหมาะสม ในจีนมีการศึกษาวิจัยมากในด้านการเพาะปลูก การพัฒนาการผลิต การพัฒนาหารูปแบบที่เหมาะสมสำหรับการเพาะปลูกในเชิงพาณิชย์ เช่น semi-culture, intercropping, agronomic standardization เป็นต้น

แต่ในประเทศไทยการศึกษาวิจัยด้านการเพาะปลูกและการพัฒนาการผลิตวัตถุดิบของพืชนี้มีอยู่น้อยมาก ดังนั้นจึงยังไม่มีข้อมูลที่สมบูรณ์เพียงพอและมากพอสำหรับใช้สนับสนุนการจัดทำมาตรฐานการผลิตวัตถุดิบพืชชนิดนี้ของไทยตามแนวทางการปฏิบัติทางการเกษตรที่ดี (Good Agricultural Practice: GAP) ซึ่งหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในประเทศไทยจำเป็นต้องดำเนินการต่อไป

สำหรับความรู้ทั่วไปและข้อมูลวิชาการที่รวบรวมได้นี้ มีทั้งของต่างประเทศและในประเทศที่น่าจะเป็นประโยชน์เบื้องต้นต่อการเพาะปลูกที่ควรทราบ ได้แก่

การขยายพันธุ์

ปัญจขันธ์ขยายพันธุ์ได้ทั้งแบบใช้เมล็ดเพาะขยายพันธุ์ และใช้ส่วนของต้นปักชำซึ่งใช้ได้ทั้งจากลำต้นที่อยู่บนดินและลำต้นที่อยู่ใต้ดินหรือที่มักเรียกกันว่า “ไหล” นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัยที่ใช้เทคนิคการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อจากส่วนต่าง ๆ ของพืช เพื่อให้ได้กล้าในปริมาณมากเพียงพอ สำหรับการปลูกเพื่อผลิตวัตถุดิบนั้น ๆ ในเชิงธุรกิจต่อไป สำหรับผลการศึกษาวิจัยการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อนี้จะกล่าวถึงในภายหลัง

การเพาะเมล็ด ไม่นิยมใช้ เมื่อเทียบกับวิธีการอื่น เพราะเป็นพืชที่มีดอกแยกเพศและแยกต้น จึงมีโอกาสน้อยที่จะเก็บเมล็ดพันธุ์ได้ในปริมาณมาก

การขยายพันธุ์ด้วยลำต้นหรือไหล เป็นวิธีที่ง่าย สะดวกและรวดเร็วกว่าการเพาะเมล็ด

วิธีการเตรียมท่อนพันธุ์ โดยการตัดแยกจากลำต้นบนดิน ให้ท่อนพันธุ์มีข้ออย่างน้อย 2 - 3 ข้อ หรือตัดแยกจากลำต้นใต้ดิน ให้ท่อนพันธุ์มีข้ออยู่ในวัสดุปักชำอย่างน้อย 1 - 3 ข้อ ควรเลือกข้อที่มียอดอ่อนและมีรากที่เริ่มงอกออกมาบ้าง เพราะจะช่วยให้พืชเจริญเติบโตต่อไปได้เร็วขึ้น ในกรณีที่ต้องเตรียมท่อนพันธุ์จำนวนมากนั้นในระหว่างเตรียมควรระวังรักษาความชื้นของท่อนพันธุ์อย่าให้เหี่ยวและอย่าให้ช้ำ เพราะจะช่วยให้พืชฟื้นตัวได้เร็วและเจริญเติบโตได้ดี ควรเตรียมวัสดุปักชำที่มีความร่วนซุย ใส่ในภาชนะที่มีความชื้นเหมาะสมและมีการระบายน้ำดี ปักชำท่อนพันธุ์เอียงประมาณ 45 องศา ให้มีข้อไม่น้อยกว่า 1 - 2 ข้อ หลังการปักชำประมาณ 1 - 2 สัปดาห์ ท่อนพันธุ์ก็จะแตกยอดใหม่ออกมา เมื่อยอดยาวประมาณ 10 - 15 ซม. กล้าแข็งแรงดี ก็สามารถย้ายกล้าได้ การปักชำและเพาะเลี้ยงกล้า ควรอยู่ภายใต้ร่มเงา เพราะเป็นระยะที่ไม่ทนทานต่อแสงแดด ไม่ทนต่ออากาศที่แห้งร้อน แรงลม และน้ำฝน

การศึกษาที่เกี่ยวกับวัสดุปักชำนั้น มีรายงานว่าการปักชำท่อนพันธุ์ที่มีการแตกยอดและรากดี ในเวลา 20 วัน และมีอัตราการรอดสูงนั้น เมื่อใช้วัสดุปักชำที่มีความร่วนซุย บรรจุอยู่ในภาชนะที่มีความชื้นเหมาะสมและมีการระบายน้ำดี เช่น ใช้วัสดุผสมของ ทราย ขี้เถ้าแกลบและดิน[23] และเมื่อใช้วัสดุปักชำที่มีส่วนผสมของดินดำ ขุยมะพร้าว แกลบ ทรายแม่น้ำ ปุ๋ยอินทรีย์[24,25] เป็นต้น นอกจากนี้ผลการศึกษาเบื้องต้นในการเลือกใช้ท่อนพันธุ์รูปแบบต่าง ๆ นั้นพบว่าท่อนพันธุ์ที่มีข้อ 2 - 3 ข้อแต่ไม่มีใบ หรือ ใช้ท่อนพันธุ์ที่มีข้อ 1 ข้อ, 2 ข้อ, 3 ข้อ โดยมีใบติดอยู่ทุกข้อ เมื่อปักชำในสภาพที่มีความชื้นพียงพอแล้ว พบว่าท่อนพันธุ์ทุกแบบมีอัตราการรอดสูงมาก มีการแตกยอดและรากดี โดยที่ท่อนพันธุ์ที่มีใบและตาอยู่ก็จะเติบโตได้เร็วกว่า[23]

การเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ

ในวัตถุประสงค์ของการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อที่เป็นประโยชน์ต่อการผลิตส่วนขยายพันธุ์พืช เพื่อให้ได้กล้าในปริมาณมากเพียงพอสำหรับการปลูกเพื่อผลิตวัตถุดิบนั้น ๆ เป็นเทคนิคที่มีค่าใช้จ่ายสูงมากกว่าวิธีการอื่นมาก จำเป็นที่จะต้องใช้สายพันธุ์ที่ผ่านการคัดเลือกให้ได้สายพันธุ์ที่มีคุณภาพดีตามต้องการแล้วจึงเหมาะต่อการศึกษาวิจัยพัฒนาสำหรับสายพันธุ์ที่คุ้มค่าในเชิงธุรกิจต่อไป

สำหรับการศึกษาด้านการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อของพืชนี้ที่น่าสนใจ มีจำนวนมาก[28-32] มีทั้งที่จดสิทธิบัตรแล้ว ซึ่งกล่าวถึงการเพิ่มปริมาณการผลิตพืชที่มีความต้องการในการรักษาคุณภาพเดิมไว้ โดยวิธีเพาะเลี้ยงในอาหารสูตรเฉพาะที่ผสมด้วยฮอร์โมนพืช เช่น auxin, cytokinin[28,29] และที่เป็นรายงานผลการศึกษาวิจัย เช่น

การทดลองเพาะเลี้ยงยอดและข้อจากตาของต้น ในอาหารเพาะเลี้ยง Murashige-Skoog (MS) สูตรที่ผสมด้วย BA 1.0 mg/L และ IAA 0.05 mg/L สามารถชักนำเกิดยอดจำนวนมาก แล้วเลี้ยงต่อในอาหารสูตรที่ผสมด้วย IBA 1.0 mg/L สามารถชักนำให้เกิดรากและพัฒนาเป็นต้นได้ต่อไป[30]

การทดลองใช้เนื้อเยื่อจากยอด เพาะเลี้ยงในอาหาร MS สูตรต่าง ๆ ที่มีส่วนผสมของ BAP, IAA, KN, หรือ IBA ในอัตราที่แตกต่างกัน พบว่า BAP 0.1 mg/L และ KN 1 mg/L สามารถชักนำให้เกิดยอดจำนวนมาก และ IAA 1.0 mg/L ทำให้เกิดรากมาก[31]

การทดลองเพาะเลี้ยง protoplast ปัญจขันธ์ในอาหาร MS สูตรที่ผสมด้วย KT 1.0 mg/L และ IAA 0.5 mg/L สามารถชักนำ protoplast เกิดการสร้างแคลลัสในเวลา 4 สัปดาห์ และพัฒนาเป็น embryos ได้ และ สูตรที่ผสมด้วย 6 -BA 1.0 mg/L และ IAA 0.5 mg/L สามารถชักนำและพัฒนาให้เกิดต้น และใบ[32]

การใช้เนื้อเยื่อจากข้อ เพาะเลี้ยงในอาหาร MS สูตรที่ผสมด้วย 3% sucrose, 1.0 mg/L BAP ที่ pH 5.8 และ 8 g/L agar สามารถชักนำเกิดยอดได้ดีและเจริญเติบโตดีได้ภายในระยะเวลา 8 สัปดาห์[24] รวมทั้งเมื่อเพาะเลี้ยงในอาหารเพาะเลี้ยงสูตรที่ผสมด้วย BA 1.0 mg/L และ NAA 0.5 - 1.0 mg/L, sucrose 10 - 20 mg/L และ ที่ pH 6 สามารถชักนำให้เกิดยอดดีและสามารถเพาะเลี้ยงให้เจริญเติบโตดีได้[25]

การเจริญเติบโต

โดยทั่วไปพืชนี้ที่ขึ้นอยู่ตามธรรมชาตินั้น จะมีลักษณะการเจริญเติบโตแบบต่อเนื่อง ต้นที่เติบโตเต็มที่แล้วจะมีไหลทอดนอนไปบนดินและในดิน ข้อที่แตะพื้นจะออกราก และยอดเจริญเติบโตเป็นกิ่งใหม่ได้ และเป็นไปอย่างต่อเนื่องทำให้แผ่ขยายต่อไปเป็นบริเวณกว้าง

การปลูกในพื้นที่ที่มีความชื้นเหมาะสมและมีร่มเงานั้น จะสามารถเก็บเกี่ยวผลผลิตได้หลังจากพืชมีอายุปลูกประมาณ 6 เดือน และเมื่อส่วนของพืชที่แตกใหม่เติบโตเต็มที่ประมาณ 3 - 6 เดือน ก็จะสามารถทยอยเก็บในรอบต่อไปได้อย่างต่อเนื่องตลอดปี

การศึกษาการเจริญเติบโตของพืชในสภาพพืชปลูกจะช่วยในการกำหนดแผนการจัดการพืชได้อย่างถูกต้องและเหมาะสมต่อไปในจีนมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการเจริญเติบโตกับการแตกยอดเพื่อการผลิตวัตถุดิบที่เหมาะสม[33]

การศึกษาวิจัยของต่างประเทศเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพของวัตถุดิบ

ชนิด/พันธุ์ที่แตกต่างมีผลถึงคุณภาพของวัตถุดิบที่ต่างกัน

ชนิด มีรายงานว่าพืชในสกุล *Gynostemma* ของจีน 3 ชนิดที่มีแหล่ง

ธรรมชาติอยู่ในเขต Mount Emei มีปริมาณ total saponins ต่างกัน โดยชนิด *G.pentaphyllum* มี total saponin มากกว่า *G. pubescens* และ *G.longipes* ซึ่ง *G.longipes* มี total saponins น้อยที่สุด[79] และพบสารใหม่ gylongiposide I ซึ่งเป็น triterpenoid saponin อยู่ในส่วนเหนือดินของ *G.longipes* ด้วย[35]

พันธุ์ ในทางการค้าวัตถุดิบพืชชนิดนี้ของต่างประเทศยังปรากฏความแตกต่างด้านคุณภาพทางเคมีอยู่หลายระดับ โดยมีแหล่งวัตถุดิบทั้งจากแหล่งตามธรรมชาติ และจากการปลูก กล่าวกันว่าพันธุ์ป่ามักจะมีรสขมแล้วมีรสหวานตามมา พันธุ์ที่นิยมคัดเลือกปลูกมักคัดเลือกให้ได้พันธุ์ที่มีรสหวาน เช่น พันธุ์ "Japanese 201" ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่มีความจำเพาะต่อลักษณะพื้นที่ปลูก จำเป็นต้องเลือกพื้นที่ปลูกที่เหมาะสมด้วย พันธุ์นี้มีการนำเข้าไปปลูกในจีนและในประเทศต่างๆ ในเวลาต่อมา [36]

แหล่งพืช

มีผู้กล่าวว่าพืชชนิดนี้ในจีนนั้น โดยทั่วไปสามารถเจริญเติบโตได้ที่อุณหภูมิ 10 - 34 องศาเซลเซียส ทั้งนี้อุณหภูมิที่เหมาะสมจะประมาณ 16 - 28 องศาเซลเซียส ชอบร่มเงาและมีความชื้นเพียงพอ โดยประมาณ ความเข้มแสงร้อยละ 40 - 60 ความชื้นสัมพัทธ์บรรยากาศร้อยละ 60 - 80 ดินมีสภาพกรดอ่อนหรือด่างอ่อน จึงควรเป็นดินร่วนซุย มีความอุดมสมบูรณ์ มีความชื้นพอเหมาะ และมีการระบายน้ำที่ดี

จากการศึกษาพืชจากแหล่งธรรมชาติในเขต Mount Emei ของจีน ระบุว่าพบ total saponins สูงมากในช่วงเดือนกรกฎาคม และมีน้อยมากในระยะติดผล[34] พืชชนิดนี้ที่อยู่ในสภาพธรรมชาติ และเมื่อนำมาทดลองปลูก พบว่าปริมาณสารกลุ่ม flavonoids และ saponins ต่างกัน โดยมีความแตกต่างในแต่ละส่วน เช่น ลำต้น ใบ และยอด ของพืชจากแหล่งเดียวกัน[37] นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าปริมาณสารกลุ่ม polyphenols, free amino acid, water-soluble sugars ในปัญจขันธ์ มีความแตกต่างกันในต่างแหล่ง ซึ่งสัมพันธ์กับสภาพอากาศ มีความแตกต่างในแต่ละส่วนของพืชและช่วงอายุพืชด้วย[38] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับดินและการใช้ปุ๋ยที่มีผลต่อผลผลิต รวมทั้งการศึกษาจำนวนต้นต่อพื้นที่ อายุหรือวันเก็บเกี่ยว และการใส่ปุ๋ยไนโตรเจน ที่มีผลต่อผลผลิตและความคุ้มทุนทั้งด้านเศรษฐกิจด้วย[39-41]

สำหรับในไทยนั้น จากการสำรวจเบื้องต้นในทางปฏิบัติพื้นที่ปลูกพืชชนิดนี้ส่วนใหญ่นั้นมีสภาพ pH 6.5 – 7.0[42]

แสงและการเจริญเติบโต

พืชชนิดนี้เติบโตดีใต้สภาวะร่มเงา การผลิตที่คาดหวังผลผลิตที่มีความสม่ำเสมอนั้นจึงมักจะทำการปลูกในโรงเรือนหรือภายใต้ที่พรางแสง ซึ่งทำให้เพิ่มต้นทุนในการผลิตวัตถุดิบ ในจีนได้มีการศึกษาหาความเข้มแสงที่เหมาะสมเพื่อประกอบการพิจารณาปลูกแบบวนเกษตร (agro-forestry ecosystem) ที่จำเป็นต้องเลือกพื้นที่ป่าที่เหมาะสมและเลือกความเข้มแสงที่เหมาะสมที่จะให้ผลผลิตมีปริมาณ saponins มาก ซึ่งระบุว่าสามารถควบคุมการปลูกให้มี content ของ gypenosides ประมาณ 4 - 5.0% ได้[36] มีผลการศึกษาเกี่ยวกับช่วงคลื่นแสงในการปลูกแซมในสวนป่ากับการปลูกในร่มไม้ในป่า พบว่าการปลูกที่ให้ความเข้มแสงของช่วงคลื่นแสงสีฟ้า (400 - 510 nm) และคลื่นแสง

สีส้มแดง (400 - 510 nm) ในแบบ forest gap จะให้ผลผลิตที่มี saponin มากกว่าการปลูกในแบบ under forest[43] ในมณฑลเสฉวนได้มีการศึกษาความคุ้มทุนทั้งด้านเศรษฐกิจ ระบบนิเวศน์ และทางสังคม ในการลงทุนโดยทดลองปลูกหารูปแบบที่เหมาะสมของการปลูกแบบ Intercropping[44] และได้ข้อสรุปว่ารูปแบบที่เหมาะสม คือ การสร้างระบบนิเวศน์ที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของปัญจขันธ์ในรูปแบบวนเกษตร[45]

ฤดูกาล

ในจีนมีผลการศึกษาว่าปัญจขันธ์ที่ปลูกแล้วเก็บเกี่ยวในต้นฤดูร้อนหรือในเดือนมิถุนายน จะให้ปริมาณสารสำคัญ gypenosides สูงมาก แต่พืชที่เก็บเกี่ยวจากแหล่งธรรมชาติในช่วงปลายฤดูร้อนหรือในเดือนสิงหาคม จะให้ผลผลิตที่มีปริมาณสารสำคัญ gypenosides สูงมาก[46]

นอกจากนี้มีรายงานว่าปริมาณสารกลุ่ม flavonoids และ saponins ในปัญจขันธ์นั้น มีความแตกต่างกันในกลุ่มประชากรพืชที่อยู่ในสภาพธรรมชาติและที่ปลูกเลี้ยง โดยพบว่ามีความแตกต่าง ในส่วนที่ต่างกันของพืช ได้แก่ ลำต้น ใบ และยอด จากพืชในแหล่งเดียวกันด้วย โดยพบมากในส่วนของยอดซึ่งมีมากกว่าใบ และลำต้น ปริมาณสารในแต่ละกลุ่มนั้นแตกต่างกันในส่วนของพืชที่เก็บแต่ละช่วงเดือนที่ต่างกัน โดยพบว่า saponins มีมากในพืชปลูก (ที่ ITCM) เมื่อเก็บเกี่ยวในเดือนพฤษภาคมถึงกรกฎาคม แต่พืชในธรรมชาติ (ที่ Mt Jinyun) มีมากเมื่อเก็บเกี่ยวในเดือนกันยายน[37]

สรุปคำแนะนำโดยทั่วไป

สถานที่ปลูก ควรเลือกแหล่งปลูกที่มีความชื้นสูง และมีร่มเงา หรือมีแสงรำไร ไม่อยู่ในแหล่งเสี่ยงต่อสารพิษหรือโลหะหนัก

พื้นที่ ดินที่ปลูกควรมีอินทรีย์วัตถุอุดมสมบูรณ์ มีความชื้นเพียงพอมีโครงสร้างโปร่งหรือร่วนซุย ซึ่งจะช่วยให้ง่ายต่อการแทงรากของต้นใหม่และเติบโตดีต่อไป

การเตรียมแปลงปลูก ทำการแผ้วถางพื้นที่ กำจัดวัชพืช เก็บเศษไม้ - ตอไม้ออกจากพื้นที่ไถดะและไถแปรปรับสภาพให้ดินละเอียดลง เตรียมแปลงปลูกกว้างประมาณ 1 ม. ความยาวนั้นขึ้นอยู่กับความเหมาะสมของพื้นที่ และความต้องการของผู้ปลูก การปลูกแบบแปลงใหญ่ควรแบ่งเป็นแปลงย่อย ๆ และเว้นระยะห่างระหว่างแปลงย่อย เพื่อความสะดวกในการปฏิบัติงานดูแลแปลงปลูกโดยเว้นระยะห่างระหว่างแปลงประมาณ 50 - 80 ซม. และมีการระบายน้ำดีไม่ให้มีน้ำท่วมขังเพราะจะทำให้ลำต้นเน่าง่าย

การปลูก โดยทั่วไปเจริญเติบโตดีในช่วงฤดูฝน การปลูกตามฤดูกาลนั้นสามารถทำได้โดย นำท่อนพันธุ์ไปปักชำโดยตรงในแปลงปลูก หรือปลูกด้วยการย้ายกล้าที่ปักชำไว้แล้วไปปลูกในแปลงปลูก การปลูกชิดมากเกินไปมักจะเกิดปัญหาเนื่องจากความหนาแน่นของพืชที่เติบโตซ้อนทับกันบนแปลงปลูกและเกิดการสะสมของโรคหรือแมลงศัตรูพืชได้ง่าย *ระยะปลูกที่เหมาะสม จะเป็นทางเลือกหนึ่งของการเพิ่มผลผลิตของพืชได้ โดยสามารถวางแผนเพิ่มจำนวนประชากรที่เหมาะสมต่อพื้นที่ได้* ในทางปฏิบัตินั้นมีทั้งที่ใช้ระยะปลูกระหว่างต้น 15 - 30 ซม. ระยะปลูกระหว่างแถว 15 - 30 ซม.ขุดหลุมลึกประมาณ 10 ซม. ปลูกหลุมละต้นให้ข้อ 1 - 2 ข้อล่างอยู่ในดิน และให้ต้นกล้าหรือท่อนพันธุ์เอียงประมาณ 45 องศา กลบดินให้แน่นและรดน้ำทันทีให้ชุ่มชื้นเพียงพอ อย่างไรก็ตามควรคลุมแปลงปลูกด้วยแกลบดินหรือฟางและให้น้ำอย่างสม่ำเสมอและเพียงพอต่อความต้องการของพืช

การดูแลรักษา *การให้น้ำ* ปัญจขันธ์ชอบที่ชุ่มชื้นแต่ไม่ชอบที่แฉะ จึงควรให้น้ำให้มีความชุ่มชื้นที่เพียงพอและเหมาะสมกับสภาพพื้นที่แปลงปลูก

การเก็บเกี่ยว

โดยทั่วไปควรเริ่มเก็บเกี่ยวหลังจากพืชปลูกมีการเจริญเติบโตเต็มที่และมีความสมบูรณ์เพียงพอ การเก็บเกี่ยวให้ตัดส่วนเหนือดินทั้งหมดเหลือไว้เฉพาะส่วนที่ต่อติดกับลำต้นส่วนที่อยู่ใต้ดินประมาณ 15 - 20 ซม. เพื่อจะได้เจริญเติบโตต่อไป ทั้งนี้ควรเพิ่มปุ๋ยอินทรีย์ในแปลงปลูกหลังการเก็บเกี่ยวทุกครั้ง ซึ่งจะสามารถเก็บเกี่ยวผลผลิตได้ปีละ 3 - 4 ครั้ง ต่อเนื่องนานประมาณ 2 ปี หลังจากนั้นควรพลิกฟื้นพื้นที่ใหม่ ปรับปรุงสภาพดิน และปลูกพืชรุ่นใหม่ต่อ

ไป จากการสำรวจเบื้องต้น ในพื้นที่ปลูกของเกษตรกรนั้น ได้ผลผลิตประมาณ 1 - 2.กก./ตร.ม.[42]ในจีนมีผลการศึกษาว่าเทคนิคการเก็บเกี่ยวผลผลิตวัตถุดิบที่ตัดเฉพาะใบจะได้ผลผลิตที่มีคุณภาพได้ปริมาณสารสำคัญสูง[47]

หลังการเก็บเกี่ยว

วัตถุดิบที่ได้ควรคัดแยกสิ่งปะปนอื่นออก ตัดรากและตัดส่วนที่ไม่สมบูรณ์ออก พร้อมทั้งล้างน้ำให้สะอาด ก่อนนำไปใช้สด หรือนำไปผึ่ง และทำแห้งโดยการตาก ซึ่งควรคลุมภาชนะด้วยผ้าขาวบางเพื่อป้องกันฝุ่นละอองและกันการปลิวของชิ้นส่วนสมุนไพร ตากจนแห้งสนิท หรือใช้การอบที่อุณหภูมิ 40 - 50 องศาเซลเซียส อบจนแห้งสนิท แล้วจัดเก็บรักษาให้เหมาะสมและถูกต้องตามหลักสุขอนามัย เพื่อการใช้ประโยชน์ตามวัตถุประสงค์ต่อไป

มีผลการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการทำแห้งด้วยวิธีการที่แตกต่างกัน พบว่าผลผลิตแห้งที่ได้นั้นแตกต่างกัน[48] ผลผลิตแห้งโดยรวมอยู่ในช่วง12.08 - 15.42% การอบให้แห้งด้วยตู้อบไฟฟ้า ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ใช้เวลานาน 10 ชั่วโมง ผลผลิตที่ได้ คือ 12.28% เมื่ออบให้แห้งด้วยตู้อบสูญญากาศที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความดัน 45 mBar นั้นและใช้เวลานาน 7.15 ชั่วโมง ผลผลิตที่ได้ คือ 15.30% แต่เมื่ออบให้แห้งด้วยตู้อบพลังแสงอาทิตย์นั้นโดยมีค่าที่อุณหภูมิ 38 - 48 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์บรรยากาศ 49 - 69% และใช้เวลานาน 70.3 ชั่วโมง ผลผลิตที่ได้ คือ 12.08%

การเก็บรักษา

ควรเก็บรักษาวัตถุดิบให้สะอาดตามหลักสุขอนามัยและเหมาะสมกับการใช้ประโยชน์ต่อไป การเก็บรักษาวัตถุดิบแห้งนั้นควรเก็บในภาชนะบรรจุที่สะอาด

ปิดสนิทกันความชื้น ติดฉลากระบุชื่อสมุนไพร น้ำหนักและวันที่เตรียมวัตถุดิบ แล้วเก็บภาชนะไว้ในที่สะอาดและไม่ชื้น

การพัฒนาการผลิตวัตถุดิบ

ปัญจขันธ์ มีประโยชน์ที่หลากหลายและมีผลการศึกษาวิจัยสาขาต่าง ๆ ในต่างประเทศอย่างต่อเนื่องในช่วง 20 กว่าปีที่ผ่านมาจนถึงปัจจุบัน มีผลิตภัณฑ์ใหม่ ๆ เพิ่มขึ้นเป็นลำดับ ปัจจุบันการจำหน่ายในตลาดของประเทศต่าง ๆ มีทั้ง *สภาพที่ยังไม่มีการแปรรูป* ในสภาพพืชแห้งที่ผ่านกระบวนการหั่นหยาบแล้วทำแห้งสำหรับการใช้เป็นวัตถุดิบเริ่มต้นของการผลิตผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ และ*สภาพที่มีการแปรรูปแล้ว* เป็นผลิตภัณฑ์อาหารเพื่อเสริมสุขภาพ สารสกัด(สารสกัดหยาบ) และยาแผนโบราณ นอกจากนี้ยังเป็นพืชที่จัดอยู่ในรายชื่อกลุ่มพืชที่มีระดับความน่าจะใช้ประโยชน์ต่อไปในอนาคตด้วย[49] จึงสมควรเร่งวิจัยและพัฒนาด้านการผลิตวัตถุดิบให้มีคุณภาพที่ดีต่อไป

ทิศทางในการพัฒนาการผลิตวัตถุดิบพืชชนิดนี้ของไทย

มีทั้งเพื่อทดแทนการนำเข้าและเพื่อสู่ตลาดต่างประเทศ สำหรับการผลิตผลิตภัณฑ์อาหารเพื่อเสริมสุขภาพและยาสมุนไพรในรูปแบบที่เหมาะสมนั้นน่าจะเหมาะสำหรับการส่งจำหน่ายไปยังประเทศกำลังพัฒนาที่ยังไม่มีกากีดกันทางการค้าและมีข้อกำหนดไม่เข้มงวดมากนัก สำหรับสารสกัดปัญจขันธ์ ในทางการค้าที่เป็นที่รู้จักแพร่หลายในตลาดโลกมาหลายปีแล้วนั้น มีชื่อการค้า เช่น Gypinoside เป็นต้น การค้าด้านสารสกัดปัญจขันธ์ที่มีการควบคุมมาตรฐานอย่างดีแล้วก็จะเป็นการเพิ่มมูลค่าสินค้าได้ และน่าจะมีโอกาสที่เปิดกว้างมากในการส่งจำหน่ายไปยังประเทศพัฒนาแล้วที่เป็นผู้ผลิตผลิตภัณฑ์อาหารเพื่อเสริมสุขภาพและเครื่องสำอางใหญ่ของโลก

สภาพการแข่งขันและราคา

สินค้าที่ได้คุณภาพตามมาตรฐานจะมีส่วนในการเป็นตัวกำหนดราคาสินค้า แม้ว่าปัจจุบันจีนจะยังเป็นผู้ส่งออกผลิตภัณฑ์ปัญจขันธ์รายใหญ่ในตลาดต่างประเทศ แต่ปัญจขันธ์ที่มีในประเทศไทยนั้นพบว่า ในบางตัวอย่างพืชมีคุณภาพได้มาตรฐานเท่าเทียมกับของต่างประเทศ และประเทศไทยมีพื้นที่อีกมากที่จะเร่งขยายปริมาณการเพาะปลูกและการผลิตวัตถุดิบที่มีคุณภาพได้โดยต้องมีความสอดคล้องกับการขยายโอกาสสอดแทรกในด้านการตลาด ซึ่งนับว่ายังมีโอกาสอยู่มากที่จะเพิ่มศักยภาพในการแข่งขันด้านการส่งออกต่อไป หากแต่ว่าในปัจจุบันประเทศไทยนั้นแม้จะมีส่วนราชการที่เกี่ยวข้องได้ริเริ่มสนับสนุนการใช้และการปลูกปัญจขันธ์เป็นวัตถุดิบเชิงการค้ามาเป็นเวลานานกว่า 10 ปีแล้วก็ตาม แต่แหล่งปลูกยังมีขนาดเล็ก และอยู่กระจัดกระจายในบางภาคและยังมีปริมาณไม่มากนัก ส่วนมากปลูกเพื่อจำหน่ายเป็นวัตถุดิบแห้ง ทำเป็นเครื่องดื่มสมุนไพร และผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ จำหน่ายในประเทศ มีบ้างบางส่วนที่ส่งจำหน่ายต่างประเทศ แต่ในปริมาณที่จำกัด จึงน่าที่จะมีการประสานความร่วมมืออย่างจริงจังเพื่อขับเคลื่อนโอกาสในการแข่งขันด้านการส่งออกให้เป็นประโยชน์ต่อเศรษฐกิจของประเทศต่อไป

ภาวะการแข่งขันในยุคโลกาภิวัฒน์ ปัญจขันธ์เป็นพืชที่มีเขตการกระจายพันธุ์ได้กว้างขวางในเอเชียเขตร้อนและอบอุ่น พบมากในประเทศต่าง ๆ ที่อยู่โดยรอบประเทศไทย ประเทศในภูมิภาคดังกล่าวก็ย่อมมีโอกาสเป็นคู่แข่งด้านแหล่งผลิตวัตถุดิบทางการค้าได้เช่นกัน ดังนั้นในการผลักดันด้านการส่งออกจึงสมควรที่จะต้องเหลียวหลังแลหน้าปรับตัวให้ทันสถานการณ์เพิ่มขึ้นด้วย เพื่อติดตามข้อมูลและประเมินสถานการณ์โดยรวมของประเทศในภูมิภาคดังกล่าว ทั้งจากข้อมูลในอดีตและข้อมูลที่เปิดเผยผ่านระบบเครือข่ายสารสนเทศ ตลอดจนข้อมูลจาก

หน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับการค้าของประเทศไทย เพื่อจะได้มีโอกาสพิจารณาข้อมูลที่น่าสนใจหลาย ๆ ด้าน และช่วยในการพิจารณาดำเนินการที่ดีต่อไปได้ ข้อมูลที่เปิดเผยผ่านระบบเครือข่ายสารสนเทศ เช่น Shaanxi Ping Li County ในจีน กล่าวว่าได้มีประมาณการของเป้าหมายพื้นที่สำหรับผลิตวัตถุดิบนี้ เพื่อผลิตเป็นชา “Long Xu tea” ในปริมาณ 200 ตัน/ปี และเพื่อผลิตเป็นเครื่องดื่มอื่น ๆ อีก 10,000 ตัน/ ปี ประมาณการมูลค่าที่ได้ 64 ล้านหยวน[50] เป็นต้น

สิ่งที่ควรคำนึงเป็นอย่างยิ่งสำหรับตลาดผู้บริโภคในต่างประเทศนั้น ผู้ที่คาดหวังจะผลิตวัตถุดิบแห้งหรือสารสกัดเพื่อการค้า จำเป็นต้องคำนึงถึงคุณภาพสินค้า ความปลอดภัยของผู้ผลิตและผู้บริโภค และประสิทธิผลในการใช้ โดยเฉพาะการผลิตเพื่อการส่งออกนั้น ผู้ผลิตจำเป็นต้องติดตามความเคลื่อนไหวของภาวะการผลิตและการค้าในตลาดโลกอยู่ตลอดเวลา ข้อมูลด้านการตลาดของสินค้าและเงื่อนไขเฉพาะ (ถ้ามี) รวมถึงปริมาณความต้องการสินค้า ราคาสินค้า ข้อกำหนดมาตรฐานของสินค้านั้น ๆ ของแต่ละประเทศคู่ค้า และระยะเวลาที่กำหนดด้วย เพื่อจะได้ทันต่อเหตุการณ์และปรับปรุงแผนการส่งเสริมการเพาะปลูกและการค้าในระยะยาว สามารถผลิตให้ตรงตามความต้องการของตลาด ควรศึกษาหาวิธีการลดต้นทุนการผลิตเพื่อให้สินค้าสามารถแข่งขันกับผู้ส่งออกรายใหญ่จากประเทศอื่นได้

การศึกษาข้อมูลและศักยภาพของการผลิตนั้นมีความจำเป็นต่อการวางแผนในการใช้ประโยชน์พืชและการตลาด ซึ่งจำเป็นต้องประสานความร่วมมือกันหลายฝ่าย การส่งออกสินค้าก็ต้องทำอย่างถูกต้องของระเบียบวิธีทางการค้า และมีความซื่อสัตย์ในการทำการค้า ควรสร้างความสัมพันธ์อันดีกับผู้นำเข้าและผู้ใช้ทางอุตสาหกรรม ควรมีกลยุทธทางการตลาด และไม่ควรละเลยเรื่องเกณฑ์การควบคุมคุณภาพวัตถุดิบ ราคาและมาตรฐานการผลิตของประเทศคู่แข่งด้วย

การควบคุมคุณภาพวัตถุดิบจากการปลูก วัตถุดิบเพื่อการบริโภคเป็นอาหารหรือยานั้น ผู้ปลูกต้องคำนึงถึงหลักการและแนวทางการปฏิบัติทางการเกษตรที่ดี (Good Agricultural Practice: GAP) หรือการผลิตพืชอินทรีย์ ในไทยควรพิจารณาปฏิบัติตามเอกสารแนะนำของกระทรวงเกษตรและสหกรณ์[51-54] หรือตามคำแนะนำแนวผลิตวัตถุดิบสมุนไพรที่เหมาะสมขององค์การอนามัยโลก[55] **เพื่อได้วัตถุดิบที่ดีและปลอดภัย** ซึ่งหลักการและแนวปฏิบัติการเพาะปลูกหรือเกษตรดีที่เหมาะสมนั้น เป็นแนวทางในการทำการเกษตรเพื่อให้ได้ผลผลิตที่มีคุณภาพดีตามมาตรฐานที่กำหนด ผลผลิตสูง คุ้มค่าต่อการลงทุน โดยขบวนการผลิตพืชนั้น ๆ ต้องปลอดภัยต่อเกษตรกร ผู้ผลิตและผู้บริโภค มีการใช้ทรัพยากรให้เกิดประโยชน์สูงสุด เกิดความยั่งยืนทางการเกษตร และไม่ทำให้เกิดมลภาวะต่อสิ่งแวดล้อม จากสถานการณ์ทั่วโลกปัจจุบันแนวโน้มการตลาดของผู้บริโภคเข้าสู่ยุคกระแสบริโภคอาหารปลอดภัย (food safety) และยุคการค้าเสรีที่มีมาตรการด้านสุขอนามัยและสุขอนามัยพืชนั้น ต่างประเทศเพิ่มความเข้มงวดกับการใช้สารเคมีมากขึ้นมีการลดค่าในการกำหนดระดับสูงสุดของสารเคมีเกษตรตกค้างที่ยอมรับได้ (maximum residue limit : MRL) ลดลงต่ำกว่าค่าที่เคยกำหนดไว้เดิมมาก ดังนั้นถ้าผู้ที่ทำธุรกิจสินค้าเกษตรในปัจจุบันหันมาผลิตสินค้าเกษตรจากแหล่งที่เชื่อถือได้ สามารถตรวจสอบย้อนหลังได้ และทำผลผลิตให้มีคุณภาพ-ปลอดภัยได้ตามความประสงค์ของลูกค้า ก็ย่อมเป็นทางเลือกที่ดีให้ลูกค้าซึ่งประเทศคู่แข่งทางการค้าไม่สามารถอ้างเป็นมาตรการกีดกันสินค้าของเราได้

การพัฒนาการผลิตวัตถุดิบ

ผู้ผลิตวัตถุดิบปัญจขันธ์ในยุคโลกาภิวัฒน์นี้ จำเป็นที่จะต้องให้ความสำคัญและปฏิบัติตามหลักการและแนวปฏิบัติทั่วไปของการเกษตรดีที่เหมาะสมหรือการผลิตพืชอินทรีย์ เพื่อได้วัตถุดิบที่ดีและปลอดภัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับผู้ค้า-ผู้ผลิตวัตถุดิบปัญจขันธ์เพื่อการค้า-การส่งออกนั้นจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องคำนึงถึงข้อกำหนด-เงื่อนไขของลูกค้าและประเทศคู่ค้าในด้านการปฏิบัติการเพาะปลูกของพืชสินค้านั้น ๆ ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Merrill ED. An enumeration of Philippines flowering plants. Vol.3. Bureau of Sciences, Manila. 1923: p. 586.
2. Ridley HN. Cucurbitaceae. *Flora of Malay Peninsula.* 1967; 1:851.
3. Backer CA, Bakhuizen van den Brick RC. Cucurbitaceae. *Flora of Java.* 1963; 1:292 306.
4. Keraudren-Aymonin M. Cucurbitacees. *Flore du Cambodge, Laos et Viet-nam.* 1975; 15:3-28.
5. Craib WG. Contribution to the flora of Siam. Additamentum III. *Kew Bull.* 1913; 3:69.
6. Craib WG. Contribution to the flora of Siam. Additamentum X. *Kew Bull.* 1918; 10:362-363.
7. Craib WG. Florae Siamensis Enumeratio. Vol.1.Siam Soc., Bangkok. 1931: p.766-767.
8. Maxwell JF. Botanical notes on the vascular flora of Chiangmai province, Thailand. *NatHist Siam Soc.* 1991; 39:71-77.
9. Chakravarty HL. Cucurbitaceae. *Fascicles of Flora of India.* 1982; 2:55-57.
10. Hara H, Williams LHJ. An enumeration of the flowering plants of Nepal. Vol.2. British Museum, London. 1979: p.179.
11. Ohwi J. Cucurbitaceae. *Flora of Japan.* 1965; 1:846-848.
12. Hsiao JY. Cucurbitaceae. *Flora of Taiwan.* 1977; 3: 804.

13. Xing F, Corlett RT, Chau KC. Additions to the vascular plant flora of Hong Kong. *Memoires of the Hong Kong Natural History Society.* 1997; 21:189-192.
14. Wu CY, Chen SK. A study on the genus *Gynostemma* Bl. (Cucurbitaceae) from China. *Acta Phytotaxonomica Sinica.* 1983; 21(4):355-369.
15. Xiao XH, et al. Distribution and resources of Genus *Gynostemma* in Shichuan. *Zhong Yao Cai.* 1991; 14(3):16 (Ch).
16. Zhou ZJ, Lin AP, Zhou XD, Liao YK. A comparative identification of four *Gynostemma* spp. herbs and their various species from Guangxi. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 1989; 14(4): 202-206, 253.
17. Gao XF, Chen SK, Gu ZJ, Zhao JZ. A chromosome study on the genus *Gynostemma* (Cucurbitaceae). *Acta Botanica Yunnannica.* 1995. (abstract) [//info.kib.ac.cn/kibinfoEN/soft/2647.htm aviable 17/4/47]
18. Ito M, Morimoto H, Matsumoto S, Oosumi K, Konishi H. Hybrid cell lines produced by protoplast fusion between *Luffa cylindric* Roem. and *Gynostemma pentaphyllum* Makino. *Japanese J Breeding.* 1991; 41(2):325-329.
19. ประธาน ประเสริฐวิทยาการ. การตรวจหาดีเอ็นเอโดยวิธี Polymerase Chain Reaction. *อาหารและยา.* 2544; 8(3):11-17.
20. Lin Y, Wu Z, Lin Q, Xie L. 2002. "*Gynostemma pentaphyllum* nucleotide " AY075115, AY134616, AY134617, AY106767,

AY106768, AY106769, submitted to Plant Protection, Institute of plant Virology, Fuzhou, Fujian,PR China. 8 Oct 2002. (www.ncbi.gov/entrez/viewer aviable 28/6/47).

21. Lin Y, Lin QY, Xie LH. 2003. "*Gynostemma pentaphyllum* nucleotide " AY279104, AY279105, AY279106, AY279107, AY279218, AY279219, AY279220, submitted to Plant Protection, Institute of plant Virology, Fuzhou, Fujian,PR China. 18 April 2003. (www.ncbi.gov/entrez/viewer aviable 28/6/47).
22. Seong JD, et al. Characteristics, distribution and propagation methods of medicinal crop Dungkulcha, *Gynostemma penta phyllum. Res. Rep. Rural Dev. Adm* (Suweon) (3 Upland Ind. Crops) Philippine. 1989; 31:57-61.
23. จารีย์ บันสิทธิ์ นงนุช มณีฉาย. การศึกษาการขยายพันธุ์และการเพาะปลูกเบื้องต้นสำหรับการทดลองผลิตวัตถุดิบสมุนไพรปัญจขันธ์ สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี, 2543.
24. Chumthong A, Somsap V, Pengnoo A. Efficient nodal propagation of medicinal plant *Gynostemma pentaphyllum* Makino under glasshouse condition. Faculty of Natural Resources, Prince of Songkla University, Hat yai Campus. 1999: 1 page.
25. Somsap V, Chumthong A, Pengnoo A. Optimal medium components for *in vitro* culture and suitable soil mixtures for cutting propagation of *Gynostemma pentaphyllum* Makino for herb production in Southern Thailand. in : National Seminar

on Trends in Herb Development for Thailand. The National Research Council of Thailand, 13-14 September 2000. Bangkok. 2000:1 page.

26. Hu SK, Li SH, Duan PF. Rapid propagation of *Gynostemma pentaphyllum* Makino via tissue culture. *Zhong Yao Tong Bao.* 1988; 13(10):17-19, 62.
27. Xiao XH, Chen SL, Yin GP, Le L, Le SP, Zheng ZL. Semi-culture techniques for *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 1994; 19(3) : 144-147, 1 90 (Ch).
28. Taira H. Production of dried product of plant tissue culture substance of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. Patent number: JP61192284; Publication date: 1986-08-26(12.espace net.com/espacenet/search. aviable 8/6/47).
29. Hirohiko O, et al. 1986. Production of *Gynostemma pentaphyllum* by tissue culture Patent number:JP61216684; Publication date:1986-09-26 (12.espacenet.com/espacenet/ search. aviable 8/6/47).
30. Zhang ZH, Liu H, Zhao LH, Han XZ. Clonal propagation of *Gynostemma pentaphyllum* (Thumb.) Makino in test tubes. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 1989; 14(6):335-336, 382.
31. ธัญญวัณณ์ มงคลชัยภักดิ์ ประนอม เดชวิศิษฏ์สกุล. การเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อพืชของชาสตูล *Gynostemma pentaphyllum* Makino. ใน :

การประชุมวิชาการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ครั้งที่ 4 วันที่ 12-13 ธันวาคม 2534, นนทบุรี. 2534. หน้า 401-413.

32. Zhang H, Wu Q, Liu D. Protoplast culture and plant regeneration from the suspension cells of *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino. *Chin J Biotechnol.* 1995; 11(3):207-211.
33. He WM, Zhong ZY. Dynamics of shoot populations of *Gynostemma pentaphyllum*. *Southwest China Normal University* (natural science). 1998; 23:311-316 (Ch).
34. Huang M, Yu M. Comparison of total saponin content in three wild species of *Gynostemma* on Mount Emei. *Zhong Yao Cai.* 2000; 23(3):129-130.
35. Guo XL, Wang TJ, Bian BL. Studies on the chemical constituents of *Gynostemma longipes* C.Y. Wu. *Yao Xue Xue Bao.* 1997; 32(7):524-529.
36. Gynostemma PE Gypenosides: UV min 80% (www.pharmahg.co.uk/ aviable 28/6/47)
37. He WM, Zhong ZC. Dynamics of secondary metabolic proiducts in *Gynostemma pentaphyllum* populations and their ecological significance. *Acta Bot Yunnanica.* 1998; 20(4):434-438.
38. He WM, Zhong ZC. Dynamic features of some biochemical constituents in *Gynostemma pentaphyllum* under different environments. *Ying Yong Sheng Tai Xue Bao.* 2000; 11(1) :149-151.

39. He WM, Zhong ZC. Effects of soil fertility on behavior of *Gynostemma pentaphyllum* populations. *Chinese Bulletin of Botany*. 1999; 16:425-428 (Ch).

40. He WM, Zhong ZC. The effects of external support on foraging behavior and reproductive strategies of *Gynostemma penta phyllum*. *Acta Ecologica Sinica*. 2001; 21:47-50 (Ch).

41. Xiao XH, Chen SL, Yin GP, Zheng ZL, Wang JH, Le SP, Le L. Agronomic standardization of *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 1994; 19(5) :270-272, 318 (Ch).

42. จารีย์ บันสิทธิ์ และเย็นจิตร เตชะดำรงสิน. รายงานการสำรวจเบื้องต้นในการผลิตวัตถุดิบสมุนไพรปัญจขันธ์ในพื้นที่ จ.เชียงใหม่. สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, นนทบุรี. 2542.

43. Wei C, Sun Q, Peng Z, Yan D. Light environment characteristics of forest gap in deciduous broad-leaved forest and its effects on growth features of *Gynostemma pentaphyllum* in Jiagjhuai watershed. *Ying Yong Sheng Tai Xue Bao*. 2003; 14(5) :665-670.

44. Xiao XH, Yin GP, Chen SL, Le SP, Le L, Zheng ZL, Wang JH. 1994. Intercropping techniques for *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 1994;19(4):208-210, 255 (Ch).

45. Xiao XH, Yin GP, Chen SL, Le L, Le SP, Zheng ZL, Wang JH. Systematic concept and development model for the production

base of *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 1994; 19(6):332-334, 382 (Ch).

46. Zhu SX, et al. Detection of gypenoside concentration in jiaogulan harvested at different times. *Hunan Zhongyi Zazhi.* 1990; 6(4):52 (Ch).
47. Huang TF. New techniques for heightening the production quantity of jiaogulan in cultivation. *Zhong Cao Yao.* 1993; 24(12):648 (Ch).
48. ไพโรจน์ วิริยจารี ตะวัน บุรีแก้ว กนิษฐา บุญสวัสดิ์. การศึกษาความเป็นไปได้ในการผลิตชาจากเจียวกู้หลานหรืออมา^{02}ชาซูรู. ใน : รายงานความก้าวหน้าโครงการวิจัยการใช้ประโยชน์พืชสมุนไพรในพื้นที่มูลนิธิโครงการหลวง(ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2541) คณะอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2542. 28 หน้า
49. Plants for a future: Database search results. www.scs.leeds.ac.uk/cgi-bin/ (aviable 18/5/47)
50. Gynostemma Pentaphyllum ... Pentaphyllum Base, produce "Long Xu" (www.sg.mofcom.Gov.cn/article/200309 aviable 5/10/47)
51. กรมวิชาการเกษตร. การผลิตทางการเกษตรอย่างถูกต้องและเหมาะสม (Good Agricultural Practice: GAP). กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ กรุงเทพฯ, 2541. 50 หน้า
52. กนกวรรณ วัฒนโยธิน. เกษตรดีที่เหมาะสมสำหรับสมุนไพร. เอกสารการผลิตสมุนไพรและเครื่องเทศ กรมส่งเสริมการเกษตร กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ กรุงเทพฯ, 2545. หน้า 17-25.

53. กอบเกียรติ์ บันสิทธิ์.ระบบและขบวนการปลูกพืชสมุนไพรอย่างมีคุณภาพ(GAP). กรมวิชาการเกษตร กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ กรุงเทพฯ, 2547. 15 หน้า
54. กรมวิชาการเกษตร กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. ประกาศกรมวิชาการเกษตร เรื่องมาตรฐานการผลิตพืชอินทรีย์ของประเทศไทย. ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศทั่วไป เล่ม 118 ตอนพิเศษ 36 ง. วันที่ 18 เมษายน 2544 กรุงเทพฯ, 2544. หน้า 4-10.
55. World Health Organization. WHO guidelines on good agricultural and collection practices(GACP) for medicinal plants. WHO Geneva. 2003: 72 pages.

การศึกษาวิจัยการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อพืชของปัญจขันธ์ การปลูกและระยะเก็บเกี่ยวที่เหมาะสม

ธัญญ์วัณณ์ มงคลชัยภักดิ์

การศึกษาวิจัยการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อพืชของปัญจขันธ์

การเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อพืช เป็นวิธีการขยายพันธุ์โดยอาศัยเทคโนโลยีชีวภาพ ซึ่งทำให้ต้นทุนสูง จะใช้ต่อเมื่อระยะเริ่มแรกมีต้นพันธุ์น้อย เป็นสมุนไพรต่างประเทศ ต้นปัญจขันธ์ที่นำมาศึกษาที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ครั้งแรกเป็นพันธุ์ที่ได้มาจากจังหวัดสตูล ในระยะแรกนำมาเพียง 2-3 ต้นเท่านั้น ต้นพันธุ์ไม่สามารถขยายพันธุ์โดยวิธีธรรมชาติได้ เพราะยังไม่สามารถปรับตัวได้กับภูมิอากาศทางภาคกลาง ซึ่งมีอากาศร้อน จึงนำมาขยายพันธุ์โดยการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อพืช ทำให้สามารถขยายพันธุ์ได้ปริมาณมากและปลอดโรค และได้ติดตามการสร้างซาโปนินตั้งแต่ต้นอ่อนอายุ 1 เดือน อยู่ในขวดเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อพืช มีการสร้างซาโปนินร้อยละ 5.21 และจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 6.76 เมื่อปลูกในเรือนเพาะชำได้ 3 เดือน [1] เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 7.11 เมื่อปลูกบนแปลงปลูกเขาค้อได้ 3 เดือน และสูงสุดที่ร้อยละ 9.00 เมื่อปลูกบนแปลงปลูกเขาค้อที่ระยะเก็บเกี่ยว 4 เดือนครึ่ง หรือระยะออกดอกแต่ยังไม่ติดเมล็ด [2]

วิธีการศึกษาการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อพืช[1]

1. การเตรียมพืชปลอดเชื้อ นำยอดอ่อนของปัญจขันธ์มาล้างด้วยน้ำสะอาด และฟอกฆ่าเชื้อด้วย Clorox 10% เติม tween 20 จำนวน 2-3 หยด เขย่านาน 10 นาที ล้างด้วยน้ำเปล่าที่นึ่งฆ่าเชื้อแล้ว 2 ครั้ง นำยอดอ่อนที่ฟอกฆ่าเชื้อแล้วมาเพาะเลี้ยงบนสูตรอาหาร Murashige and Skoog Medium (MS) [3] ที่ไม่มีฮอร์โมน เพาะเลี้ยงที่อุณหภูมิ 25 $\pm$ 2 องศาเซลเซียส ช่วงแสง 16 ชั่วโมงต่อวัน ความเข้มแสง 2,000 ลักซ์ เป็นเวลา 1 เดือน

2. การพัฒนาเป็นยอดอ่อนหลายยอด นำยอดอ่อนที่เพาะเลี้ยงบนสูตร MS ที่ไม่มีฮอร์โมนที่เจริญเติบโตและปลอดโรค มาเพาะเลี้ยงต่อบนสูตรอาหาร MS58 คือสูตรอาหารที่มีส่วนผสมของฮอร์โมน Benzyl aminopurine (BAP) ขนาดความเข้มข้น 0.1 มิลลิกรัม/ลิตร, giberellic acid (GA) ขนาดความเข้มข้น 5 มิลลิกรัม/ลิตร ,citric acid ขนาดความเข้มข้น 150 มิลลิกรัม/ลิตร และเพิ่มธาตุเหล็กเท่าตัว (รูปที่ 1) ซึ่งจะเกิดยอดอ่อนเฉลี่ย 4.3 ยอดต่อหนึ่งชิ้นส่วนเนื้อเยื่อ เมื่อเพาะเลี้ยงเป็นเวลา 1 เดือน

3. การพัฒนาให้เกิดราก นำยอดอ่อนที่ขยายได้จากข้อ 2 มาพัฒนาให้เกิดรากโดยนำยอดอ่อนมาเพาะเลี้ยงบนสูตรอาหาร MS ที่มีฮอร์โมน 3-indole acetic acid (IAA) ขนาดความเข้มข้น 1 มิลลิกรัม/ลิตร เป็นเวลา 1-2 เดือน (รูปที่ 2)

4. การนำต้นอ่อนออกปลูก นำต้นอ่อนที่ได้มาปรับสภาพให้เข้ากับสภาวะแวดล้อมภายนอก 2 สัปดาห์ แล้วนำมาล้างเอาวุ้นออกให้สะอาด และนำออกปลูกโดยใช้วัสดุปลูกที่มีอัตราส่วนของ ดิน:ขี้เถ้าแกลบ:ปุ๋ยคอก เท่ากับ 2:2:1 ปลูกในเรือนเพาะชำ รดน้ำวันละ 1 ครั้ง ๆ ละ 5 นาที ให้น้ำอัตโนมัติโดยใช้เครื่องควบคุมการให้น้ำ ปลูกเป็นเวลา 1-2 เดือน เมื่อต้นอ่อนแข็งแรงดี

สูงประมาณ 0.5 ฟุต สามารถนำออกปลูกในแปลงปลูก หรือปลูกในกระถางดินในสภาพธรรมชาติ (รูปที่ 3)

วิธีการปลูกปัญจขันธ์ [2]

สถานที่ จากการทดลองปลูกบนพื้นที่ของเขาค้อ จ.เพชรบูรณ์ ซึ่งเป็นสถานที่เหมาะสมกับการปลูกปัญจขันธ์ เนื่องจากตั้งอยู่บนที่สูงจากระดับน้ำทะเลประมาณ 1,174 เมตร [4] มีอากาศเย็น และมีรายงานการปลูกทางภาคเหนือของประเทศในจังหวัดเชียงใหม่ เชียงราย แม่ฮ่องสอน ลำพูน จะให้ปริมาณซาโปนินสูงกว่าพื้นที่อื่น [5] โดยเฉพาะไม่ควรปลูกบนพื้นที่ร้อน เช่น จังหวัดระยอง จะทำให้ปริมาณซาโปนินต่ำกว่ามาตรฐาน [6]

วัสดุ

1. ต้นอ่อนปัญจขันธ์อายุ 1-2 เดือนปลูกในเรือนเพาะชำ
2. ปุ๋ยหมักชีวภาพโครงการส่วนพระองค์สวนจิตรลดา
3. ปุ๋ย NPK 16:16:16
4. ปุ๋ยยูนิเลต อาหารเสริมทางใบ ประกอบด้วยแมกนีเซียม 2.4% แมงกานีส 1.5% เหล็ก 1.5% ทองแดง 0.5% สังกะสี 0.5% โคบอลท์ 0.03% โบรอน 0.3% โมลิบดีนัม 0.03%
5. เชื้อ Trichoderma (trichomint) จากกรมพัฒนาที่ดิน
6. รำอ่อน
7. หินฟอสเฟต
8. ไม้ไผ่ หรืออิฐบล็อก สำหรับทำแนวรั้วกั้นดิน
9. ตาข่ายสีเขียว หรือสีดำพรางแสง 70%

วิธีการ

1. การเตรียมปุ๋ยหมักชีวภาพหมักเก็บเชื้อทริโคเดอร์มา และรำอ่อน

ผสมรำอ่อน 1 กิโลกรัมและเชื้อทริโคเดอร์มา 25 กรัม (1ซอง) ในน้ำจำนวน 5 ลิตร คนให้เข้ากันทิ้งไว้ 5 นาที แล้วนำไปผสมกับปุ๋ยหมักชีวภาพโครงการส่วนพระองค์ 100 กิโลกรัม คลุกเคล้าให้เข้ากัน ตั้งกองปุ๋ยหมักไว้ประมาณ 7 วัน (รูปที่ 4)

วิธีใช้ นำปุ๋ยหมักรองก้นหลุม หลุมละ 1 กำมือ และใช้ใส่บริเวณรอบ ๆ โคนต้น หรือระหว่างแถวที่ปลูกใส่ 2 สัปดาห์/ครั้ง

2. การเตรียมดินและการปลูก

- นำดินไปตรวจวิเคราะห์คุณภาพที่กรมพัฒนาที่ดิน

- ตัดหญ้าให้เรียบ พรวนดินอย่างน้อย 2 ครั้ง เพื่อให้ดินร่วนซุย โดยใช้รถไถพรวน จากนั้นยกร่องแปลงปลูกขนาด 1 เมตร x 20 เมตร ระยะห่างระหว่างแปลงปลูก 0.5 เมตร ยกร่องสูง 30 – 50 ซม. โดยใช้ไม้ไผ่กั้นโดยรอบ (รูปที่ 5) หรือใช้อิฐบล็อกกั้น (รูปที่ 6) เพื่อป้องกันการพังทลายและการกัดเซาะของน้ำ ใส่ปุ๋ยหมักชีวภาพโครงการส่วนพระองค์ อัตราส่วน 2-3 ตัน/ไร่ และหินฟอสเฟต 25 กก./400 ตารางเมตร (อัตราส่วนนี้เปลี่ยนแปลงตามคุณภาพดินที่ตรวจวิเคราะห์ได้จากกรมพัฒนาที่ดิน) เพื่อปรับปรุงดินให้อุดมสมบูรณ์

- ขุดหลุมปลูก ระยะห่างระหว่างหลุม 50 x 50 ซม. ใส่ปุ๋ยหมักชีวภาพที่ได้ผสมเชื้อทริโคเดอร์มาและรำอ่อน และหมักนาน 7 วันแล้ว (ตามข้อ 1) มารองก้นหลุม รวมกับปุ๋ย NPK 16:16:16 หลุมละ 1 กำมือ ปลูกต้นปัญจขันธ์ลงไปและกลบดิน รดน้ำ คลุมด้วยตาข่ายพรางแสง 70% เพื่อป้องกันแสงแดดที่มากเกินไป

3. การดูแลรักษาและการใส่ปุ๋ย

หลังจากปลูกปัญจขันธ์และพืชตั้งตัวแล้ว 1 สัปดาห์ ใส่ปุ๋ยชีวภาพที่หมักแล้วตามข้อ 1 รวมกับปุ๋ย NPK และหินฟอสเฟต 1 กำมือ โรยรอบ ๆ ต้น 2 สัปดาห์/ครั้ง สลับกับการฉีดพ่นปุ๋ยยูนิเลตอาหารเสริมทางใบ อัตราส่วน 1-2 ช้อนชา (5-10 กรัม) ต่อน้ำ 20 ลิตร ฉีดพ่นทางใบ 2 สัปดาห์/ครั้ง ให้น้ำทุกวัน และกำจัดวัชพืชทุกเดือน หยุดให้ปุ๋ย 1 เดือนก่อนการเก็บเกี่ยว

4. ระยะเก็บเกี่ยว

จากการวิจัยพบว่าระยะเก็บเกี่ยวส่วนเหนือดินของปัญจขันธ์ระยะออกดอกแต่ยังไม่ติดเมล็ด (รูปที่ 7 และ 8) หรือประมาณ 4 เดือนครึ่ง ซึ่งเป็นระยะที่มีปริมาณซาโปนินรวม (total saponins) สูงที่สุด หรือเริ่มปลูกเดือนพฤษภาคม และเก็บเกี่ยวเดือนกันยายน ซึ่งตรงกับรายงานที่ให้เก็บเกี่ยวระยะ 4-5 เดือนจะให้ปริมาณซาโปนินรวมสูงที่สุด [7]

ผลผลิตปัญจขันธ์ส่วนเหนือดิน

จากการทดลองปลูกได้ผลผลิตปัญจขันธ์ส่วนเหนือดินน้ำหนักสดเท่ากับ 1,324 กิโลกรัม/ไร่ หรือน้ำหนักแห้งประมาณ 153.6 กิโลกรัม/ไร่

เอกสารอ้างอิง

1. นฤมล มงคลชัยภักดิ์ ธิดารัตน์ บุญรอด ปภาวดี สุฉันทบุตร ปราณี ชวลิตธำรง การเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อพืชของปัญจขันธ์และสารสำคัญ วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ปีที่ 4 ฉบับที่ 1 ตุลาคม 2548 – มกราคม 2549 หน้า 79 – 95.
2. นฤมล มงคลชัยภักดิ์ ธิดารัตน์ บุญรอด ปภาวดี สุฉันทบุตร สมจิตร์ เนียมสกุล ปราณี ชวลิตธำรง กัลยา อนุลักขณาปกรณ์ บุษราวรรณ ศรีวรรธนะ การศึกษาปัญจขันธ์จากเนื้อเยื่อเพาะเลี้ยง วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ปีที่ 7 ฉบับที่ 1 มกราคม – เมษายน 2552.
3. Murashige T, Skoog T.A revised medium for rapid growth bioassays with tobacco tissue cultures. Physiol Plantarum 1962; 15:473-97.
4. http://www.khaaokhocenter.com เขาค้อ 21 มิ.ย. 54.
5. วิชัย โชควิวัฒน ชวลิต สันติกิจรุ่งเรือง เย็นจิตร เตชะดำรงสิน นัยนา วัฒนาเมธี นิตยาพร ตันมณี ปราณี ชวลิตธำรง และคณะ การศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพของปัญจขันธ์พันธุ์พื้นเมืองและพันธุ์จีน วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก 2548; 3: 52-69.
6. นฤมล มงคลชัยภักดิ์ การเปรียบเทียบการปลูกปัญจขันธ์โดยใช้ slan กัน UV 70% กับ slan สีดำ 70% โครงการศึกษาการปลูกปัญจขันธ์ระดับกึ่งอุตสาหกรรมตามมาตรฐานการเกษตรดีที่เหมาะสม สถาบันวิจัยสมุนไพร พ.ศ. 2553 7 หน้า.

7. จรัญ ดิษฐไชยวงศ์ สุชน สุวรรณบุตร ธีรยุทธ มาลาทอง ธิดารัตน์ บุญรอด นิตยาพร ตันมณี เย็นจิตร เตชะดำรงสิน แบบการปลูกและอายุเก็บเกี่ยวของปัญจขันธ์ วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก 2550; 5:181 – 4.

รูปที่ 1 แสดงการเกิดยอดอ่อนหลายยอดของปัญจขันธ์บนสูตรอาหาร MS58 เมื่อเพาะเลี้ยงเป็นเวลา 1 เดือน

รูปที่ 2 แสดงการเกิดรากของปัญจขันธ์บนสูตรอาหาร MS ที่มี IAA ขนาดความเข้มข้น 1 มิลลิกรัม/ลิตร เพาะเลี้ยงเป็นเวลา 1 เดือน

เริ่มปลูก ปลูกได้ 1 เดือน ปลูกได้ 3 เดือน

รูปที่ 3 แสดงการปลูกปัญจขันธ์ในเรือนเพาะชำ

รูปที่ 4 แสดงการเตรียมปุ๋ยหมักชีวภาพหมักเก็บเชื้อทริโคเดอร์มา และรำอ่อน

รูปที่ 5 แสดงการเตรียมดิน

รูปที่ 6 แสดงการปลูกปัญจขันธ์

รูปที่ 7 แสดงระยะเก็บเกี่ยวปัญจขันธ์

รูปที่ 8 แสดงดอกปัญจขันธ์

เอกลักษณ์ทางเภสัชเวทของปัญจขันธ์

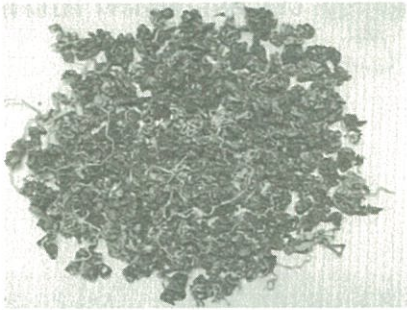
ประนอม เดชวิศิษฏ์สกุล
ไพริน ทองคุ้ม
ปวีณา สาขี

ความสำคัญของการศึกษาเอกลักษณ์ทางเภสัชเวท

เอกลักษณ์ทางเภสัชเวท ได้จากการศึกษาส่วนที่ใช้ประโยชน์ของพืชที่ทำการตรวจสอบชื่อวิทยาศาสตร์ตามหลักอนุกรมวิธาน และนำส่วนที่ใช้ประโยชน์ของพืชนั้นมาทำให้แห้ง สำหรับจัดทำเป็นตัวอย่างเครื่องยาสมุนไพรอ้างอิง (Authentic crude drug)

การศึกษาเอกลักษณ์ทางเภสัชเวทจะศึกษาจากชิ้นส่วนพืชหรือเครื่องยาทั้งในสภาพสดและในสภาพที่ทำแห้งแล้ว นำมาศึกษาลักษณะทางมหภาค โดยการดูรูปร่าง ลักษณะ ขนาด ลวดลาย ร่องรอย สี กลิ่น รส ศึกษาลักษณะทางจุลภาค โดยการศึกษาลักษณะภายใต้กล้องจุลทรรศน์ของเครื่องยาในสภาพที่เป็นชิ้นส่วนและในสภาพที่เป็นผง เพื่อดูลักษณะโครงสร้างเนื้อเยื่อ ส่วนประกอบภายในเซลล์และปฏิกิริยาทางเคมีภายในเซลล์พืช ผลการศึกษาลักษณะทางเภสัชเวทนำไปจัดทำข้อมูลเอกลักษณ์ทางเภสัชเวทของเครื่องยาสมุนไพร ใช้ตรวจพิสูจน์ยืนยันชื่อชนิดของสมุนไพร ตรวจสอบคุณภาพ เช่น การเจือปน การปลอมปนของสมุนไพร

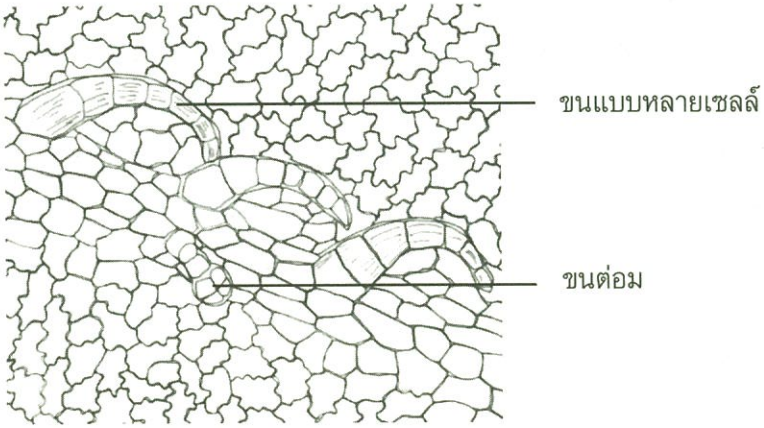
เอกลักษณ์ทางเภสัชเวทของเครื่องยา[1]



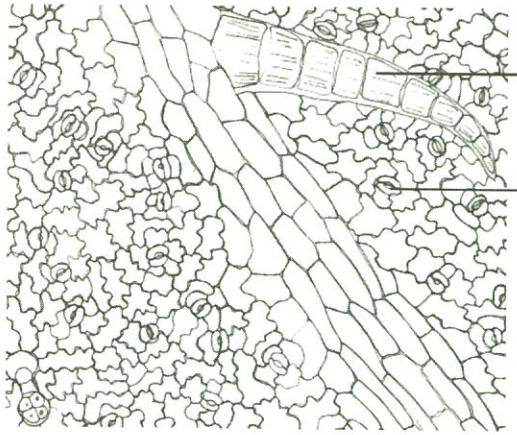
เครื่องยาปัญจขันธ์ ได้จากพืช *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino วงศ์ CUCURBITACEAE เป็นส่วนเหนือดิน ทำให้แห้ง มีสีเขียวขี้ม้าปนน้ำตาล ใบม้วนงอ เกาะกันเป็นก้อนหลวมๆ กลิ่นอ่อน รสขมเล็กน้อย

ลักษณะทางจุลภาคของเครื่องยาปัญจขันธ์

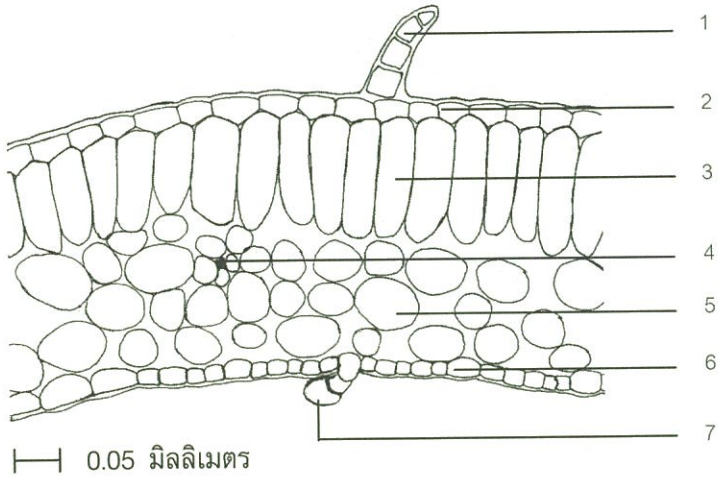
ภาคพื้นผิวใบด้านบนภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ประกอบด้วยเนื้อเยื่อชั้นผิวใบด้านบน เป็นเซลล์ผนังหยัก พบขนต่อมและขนแบบหลายเซลล์ขนาดใหญ่ ผิวมีลาย



ภาคพื้นผิวใบด้านล่างภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ประกอบด้วยเนื้อเยื่อชั้นผิวใบด้านล่างเป็นเซลล์ผนังหยัก พบปากใบแบบ Anomocytic ขนแบบหลายเซลล์ขนาดใหญ่ ผิวมีลาย พบมากบริเวณเส้นใบและขอบใบ พบขนต่อมกระจายอยู่ทั่วผิวใบ

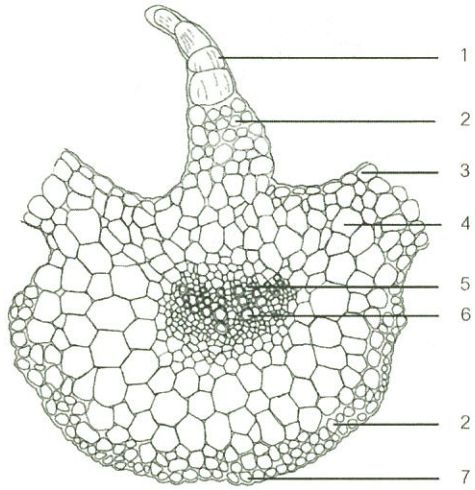


ภาคตัดขวางแผ่นใบภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ประกอบด้วย **เนื้อเยื่อชั้นผิวใบด้านบน** เป็นเซลล์แถวเดียว พบขนแบบหลายเซลล์ขนาดใหญ่ **Palisade** เป็นเซลล์รูปร่างยาว เรียงตัวขนานกันแถวเดียวอยู่ถัดจากเนื้อเยื่อชั้นผิวใบด้านบน **Spongy** เป็นเซลล์รูปร่างค่อนข้างกลมเรียงตัวหลวมๆ มีที่ว่างระหว่างเซลล์และพบมัดท่อลำเลียงแทรกอยู่ในชั้น Spongy **เนื้อเยื่อชั้นผิวใบด้านล่าง** เป็นเซลล์แถวเดียว พบขนต่อมและปากใบ



1. ขนแบบหลายเซลล์
2. เนื้อเยื่อชั้นผิวใบด้านบน
3. Palisade
4. มัดท่อลำเลียง
5. Spongy
6. เนื้อเยื่อชั้นผิวใบด้านล่าง
7. ขนต่อม

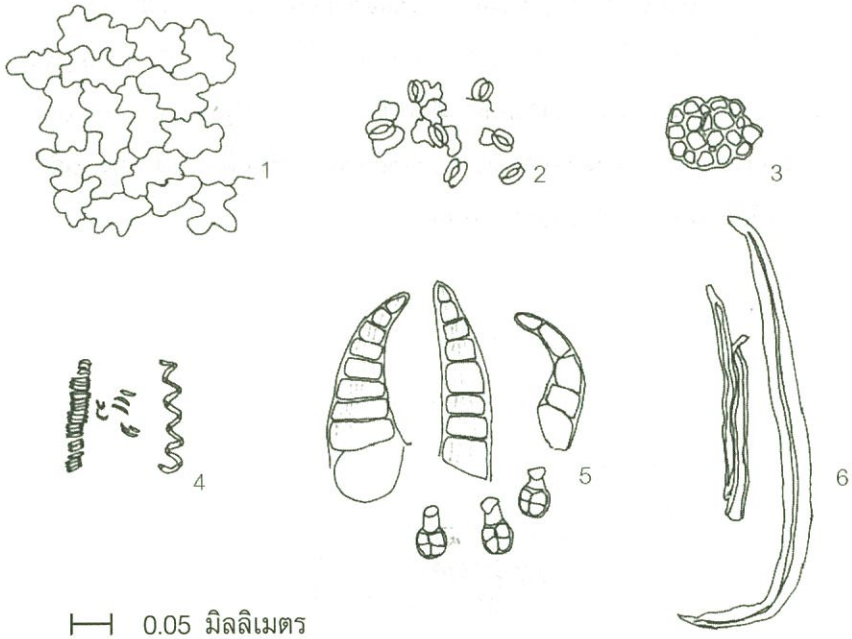
ภาคตัดขวางเส้นกลางใบภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ประกอบด้วย **เนื้อเยื่อชั้นผิวใบด้านบน** เป็นเซลล์สี่เหลี่ยมเรียงตัวแถวเดียว รูปร่างค่อนข้างกลม พบขนแบบหลายเซลล์ขนาดใหญ่ ผิวมีลาย **Collenchyma** เป็นเซลล์ผนังหนา อยู่ถัดจากเนื้อเยื่อชั้นผิวใบด้านบนและผิวใบด้านล่าง มี 1-2 แถว **Parenchyma** เป็นเซลล์หลายเหลี่ยม **เนื้อเยื่อท่อลำเลียง** ประกอบด้วย Xylem และ Phloem อยู่เป็นกลุ่มบริเวณตรงกลางของชั้น Parenchyma **เนื้อเยื่อชั้นผิวใบด้านล่าง** เป็นเซลล์แถวเดียว รูปร่างค่อนข้างกลม



⊢ 0.05 มิลลิเมตร

1. ขนแบบหลายเซลล์
2. Collenchyma
3. เนื้อเยื่อชั้นผิวใบด้านบน
4. Parenchyma
5. Phloem
6. Xylem
7. เนื้อเยื่อชั้นผิวใบด้านล่าง

ลักษณะผงของเครื่องยาปัญจขันธ์ มีลักษณะเป็นผงสีเขียว มีกลิ่นอ่อนๆ รสขมเล็กน้อย ลักษณะภายใต้กล้องจุลทรรศน์พบเนื้อเยื่อดังนี้



1. เนื้อเยื่อชั้นผิวใบด้านบน
2. ปากใบแบบ Anomocytic
3. Collenchyma
4. ชิ้นส่วน Vessel แบบเวียน
5. ขนแบบหลายเซลล์ และขนต่อม
6. เซลล์เส้นใย

เอกสารอ้างอิง

1. ประนอม เดชวิศิษฏ์สกุล, ไพริน ทองคุ้ม, โสภิดาวรรณ วิเชียรกุล, ปวีณา สาขี, สุพรต อุปสาคร, ถิรวดี จันทะรัง และคณะ. เอกลักษณ์ทางเภสัชเวทของเครื่องยาสมุนไพร. กรุงเทพ: โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ; 2552. หน้า 65-71.

คุณภาพทางเคมีของปัญจขันธ์

วารุณี จิรวัฒนาพงศ์, ภูริทัต รัตนสิริ, เย็นจิตร เตชะดำรงสิน, ธิดารัตน์ บุญรอด, จารีย์ บันสิทธิ์, ประไพ วงศ์สินคงมั่น, ดวงเพ็ญ ปัทมดิลก, จิรานุช มิ่งเมือง

คุณภาพของสมุนไพรมีความสำคัญในทุกกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับสมุนไพร เริ่มตั้งแต่การผลิตวัตถุดิบสมุนไพร ซึ่งประกอบด้วย 4 ขั้นตอน คือ การเพาะปลูกการเก็บเกี่ยว กรรมวิธีหลังการเก็บเกี่ยว การบรรจุและการเก็บรักษา จนถึงการผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพร และสภาวะการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์สมุนไพร

การที่สมุนไพรมีคุณภาพแตกต่างกันมีสาเหตุจากปัจจัยต่าง ๆ ดังนี้[1]

1. ความแตกต่างของสารประกอบเคมีในพืช ซึ่งอาจเกิดจากสายพันธุ์พืช แหล่งที่ปลูก อายุพืช วิธีปลูก การเก็บเกี่ยว และกรรมวิธีหลังการเก็บเกี่ยว เป็นต้น

2. การปนเปื้อน ทั้งการที่มีส่วนของพืชชนิดอื่นปะปนมา หรือการปนเปื้อนของดินทรายจากการทำความสะอาดไม่ทั่วถึง

3. การเสื่อมสภาพของสมุนไพร เช่น การสลายตัวทางเคมีของตัวยาสำคัญ หรือการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของสมุนไพร ซึ่งอาจเกิดจากการเก็บรักษาสมุนไพรไม่ถูกวิธี การเน่าเสีย หรือการเก็บสมุนไพรเป็นเวลานาน

4. การนำสมุนไพรอื่นที่มีลักษณะคล้ายคลึงกันแต่ราคาถูกกว่า มาใช้ปนปลอม หรือใช้ทดแทนทั้งหมด

ดังนั้นการจะนำสมุนไพรชนิดใดชนิดหนึ่งมาใช้ประโยชน์ทางยา ตามหลักสากลควรทราบรายละเอียดได้แก่ ชื่อสมุนไพรรวมถึงชื่อวิทยาศาสตร์ ลักษณะทั่วไปของพืชสมุนไพรชนิดนั้น ส่วนที่ใช้เป็นยา การเตรียมสมุนไพรซึ่งประกอบด้วย การเพาะปลูก การเก็บเกี่ยว กรรมวิธีหลังการเก็บเกี่ยวและการเก็บรักษา องค์ประกอบทางเคมีของสมุนไพร ข้อควรระวังในการใช้ ขนาดที่ใช้ และที่สำคัญคือคุณภาพของสมุนไพร[2] เนื่องจากการที่สมุนไพรจะมีประสิทธิผลในการรักษาตามต้องการ ต้องมีปริมาณของตัวยาสำคัญ ณ ตำแหน่งเป้าหมายในความเข้มข้นที่เหมาะสม หากสมุนไพรมีปริมาณตัวยาสำคัญต่ำ จะส่งผลให้ความเข้มข้นที่ตำแหน่งเป้าหมายต่ำเกินกว่าที่จะได้ผลในการรักษา ทำให้การใช้สมุนไพรชนิดนั้น ๆ ไม่ได้ผลตามต้องการ **การจัดทำข้อกำหนดมาตรฐานของสมุนไพรทุกชนิด จึงถือเป็นหัวใจสำคัญที่สุดของการควบคุมคุณภาพ** เพื่อใช้เป็นแนวทางในการควบคุมเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีคุณภาพดี มีความสม่ำเสมอ และมีความปลอดภัยสำหรับผู้บริโภค

ข้อกำหนดมาตรฐานของสมุนไพร

ในการจัดทำข้อกำหนดมาตรฐานสมุนไพร จะต้องมีการตรวจวิเคราะห์ในหัวข้อต่าง ๆ และจัดทำมาตรฐานไว้ดังนี้

1. การตรวจเอกลักษณ์ทางเภสัชเวท (Pharmacognostic identification)[1,3-4]

เป็นคุณลักษณะจำเพาะโดยละเอียดของสมุนไพรแห้ง ตัวอย่างที่ผ่านการตรวจสอบเอกลักษณ์แล้ว จะจัดเก็บไว้เป็นตัวอย่างอ้างอิง เพื่อประโยชน์ในการตรวจหาชื่อชนิดของสมุนไพร

2. การตรวจเอกลักษณ์ทางเคมี (Chemical identification)[1-2,4-5]

พืชมีองค์ประกอบเคมีหลายชนิด การทราบกลุ่มของสารหรือชนิดของสารจะเป็นประโยชน์ในการศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาสมุนไพร และยังใช้ประโยชน์ในการตรวจหาชื่อชนิดของสมุนไพร ด้วยเหตุนี้จึงได้มีการกำหนดเอกลักษณ์ทางเคมีไว้ในมาตรฐานของสมุนไพรด้วย การตรวจสอบเอกลักษณ์ทางเคมีที่นิยมใช้มี 2 วิธี คือ

2.1 การตรวจสอบเบื้องต้น (Preliminary test)

เป็นการตรวจหากลุ่มของสารสำคัญโดยอาศัยปฏิกิริยาการเกิดสี การตกตะกอน หรือปฏิกิริยาอื่น ๆ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการตรวจหาองค์ประกอบทางเคมีโดยละเอียดต่อไป

2.2 การตรวจสอบเพื่อยืนยันผล (Confirmatory test)

เป็นการตรวจหาองค์ประกอบของกลุ่มสารสำคัญที่ตรวจพบในเบื้องต้น มีวิธีตรวจหลายวิธี แต่ที่นิยมใช้คือ วิธีโครมาโตกราฟี (Chromatography) ซึ่งมีหลายชนิด เช่น โครมาโตกราฟีชนิดผิวบาง (Thin-layer chromatography) ก๊าซโครมาโตกราฟี (Gas chromatography) และ โครมาโตกราฟีชนิดของเหลวความดันสูง (High performance liquid chromatography) เป็นต้น ควรเลือกให้เหมาะสมกับกลุ่มหรือชนิดของสารสำคัญที่จะตรวจ การตรวจโดยวิธีโครมาโตกราฟีชนิดผิวบาง นิยมใช้มากในการกำหนดมาตรฐานของสมุนไพร เพราะสามารถบอกองค์ประกอบเคมี ได้ผลรวดเร็ว และประหยัดค่าใช้จ่ายเมื่อเทียบกับวิธีอื่น

3. การประเมินคุณภาพของสมุนไพร (Crude drug evaluation)[1-2,4-5]

3.1 สิ่งแปลกปลอม (Foreign matter)

สิ่งแปลกปลอมหมายถึงสิ่งอื่น ๆ นอกเหนือจากส่วนที่ใช้เป็นยา เป็นการตรวจหาส่วนของพืชที่เภสัชตำรับไม่ได้ระบุไว้ รวมถึงชิ้นส่วนของแมลง ดิน ทราย หรือสิ่งสกปรกอื่น ๆ โดยทั่วไปสมุนไพรควรมีปริมาณสิ่งแปลกปลอมไม่เกิน 2%

3.2 ความชื้น (Moisture)

โดยทั่วไปสมุนไพรควรมีความชื้นไม่เกิน 10% ยกเว้นสมุนไพรบางชนิดจะมีการกำหนดไว้ตามความเหมาะสม วิธีการตรวจหาปริมาณความชื้นในสมุนไพรต้องเลือกให้เหมาะสมกับชนิดของสมุนไพร มี 2 วิธี คือ

3.2.1 Gravimetric method เป็นวิธีหาปริมาณความชื้นในสมุนไพรโดยการอบสมุนไพรให้แห้งสนิท แล้วหาน้ำหนักที่หายไป (Loss on drying) วิธีนี้ทำได้ง่ายเหมาะกับสมุนไพรที่ไม่มีองค์ประกอบอื่นที่ระเหยได้นอกจากน้ำ

3.2.2 Azeotropic distillation method เป็นวิธีหาปริมาณความชื้นในสมุนไพร โดยการวัดปริมาณน้ำที่ได้จากการกลั่น วิธีนี้ยุ่งยากกว่าและใช้ค่าใช้จ่ายมากกว่าวิธีแรก เหมาะกับสมุนไพรที่มีองค์ประกอบอื่นที่ระเหยได้ เช่น สมุนไพรที่มีน้ำมันระเหยง่าย

3.3 ปริมาณเถ้า (Ash content)

เป็นการหาสิ่งที่คงเหลืออยู่หลังจากการเผาไหม้อย่างสมบูรณ์ ส่วนใหญ่เถ้าประกอบด้วยด่าง (Alkali earth) ในรูปเกลือคาร์โบเนต ฟอสเฟต ซัลเฟต และคลอไรด์ ซึ่งละลายได้ดีในกรดไฮโดรคลอริก การตรวจหาเถ้านิยมใช้วิธีดังนี้

3.3.1 ปริมาณเถ้าทั้งหมด (Total ash content) เป็นปริมาณเถ้าทั้งหมดที่เกิดจากเนื้อเยื่อสมุนไพร (Physiological ash) และอาจเกิดจากสิ่งเจือปนอื่น ๆ

(Non-physiological ash) เช่น ดิน ทราย ฯลฯ โดยทั่วไปปริมาณเถ้ารวมจะมีค่าระหว่าง 1-20%

3.3.2 ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด (Acid-insoluble ash content) เป็นปริมาณเถ้าที่เกิดจากสิ่งเจือปนต่าง ๆ โดยทั่วไปปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรดจะมีค่าระหว่าง 1-10%

3.4 ปริมาณสารสกัดด้วยตัวทำละลาย (Solvent extractives)

การตรวจหาปริมาณของสารสกัดด้วยตัวทำละลายต่าง ๆ ที่เหมาะสมเป็นการตรวจหาปริมาณของสารสำคัญเพื่อควบคุมคุณภาพของสมุนไพรวิธีหนึ่ง ในกรณีที่หาวิธีเฉพาะไม่ได้

3.5 ปริมาณสารสำคัญ/สารออกฤทธิ์ (Main/active constituents)

การประเมินคุณภาพของสมุนไพรด้วยวิธีนี้ มีประสิทธิภาพมากกว่าการตรวจหาปริมาณของสารสกัดด้วยตัวทำละลายต่าง ๆ โดยสามารถใช้วิธีเฉพาะเพื่อตรวจหาปริมาณของสารเหล่านั้นได้ ขึ้นอยู่กับชนิดและคุณสมบัติของสารสำคัญหรือสารออกฤทธิ์นั้น ๆ

3.6 การปนเปื้อน (Contamination)

สมุนไพรที่ปราศจากสิ่งปนเปื้อนหรือมีปริมาณสิ่งปนเปื้อนอยู่ในเกณฑ์ที่ปลอดภัย ก็จะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกายในระยะยาว การปนเปื้อนที่เป็นสาเหตุสำคัญทำให้สมุนไพรมีคุณภาพต่ำ ได้แก่

3.6.1 การปนเปื้อนด้วยจุลินทรีย์ (Microbial contamination) ในขั้นตอนต่าง ๆ ของการเตรียมสมุนไพรแห้ง การเก็บรักษา และการเตรียมเป็นยาเม็ด แคปซูล หรือยาหมักเย็น มักมีการปนเปื้อนด้วยเชื้อราและจุลินทรีย์ ที่มีอยู่ตามธรรมชาติ ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีอากาศร้อนและชื้น จุลินทรีย์หลายชนิดเจริญได้ดี เพื่อความปลอดภัยในการใช้สมุนไพรจึงต้องระมัดระวังในเรื่อง

การปนเปื้อนด้วยจุลินทรีย์ รวมทั้งสารพิษที่เกิดจากเชื้อราบางชนิด เช่น อะฟลาทอกซิน (Aflatoxins) ตำรายาของประเทศไทย Thai Pharmacopoeia)[6] ได้มีการกำหนดปริมาณการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ในยาจากสมุนไพรไว้ด้วย

3.6.2 การปนเปื้อนด้วยสารพิษตกค้าง (Pesticide residue contamination) เนื่องจากปัจจุบันมีการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชในการปลูกสมุนไพรมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการปลูกสมุนไพรเพื่อการค้า ซึ่งมักตกค้างอยู่ในสมุนไพรเสมอ ๆ หากใช้สมุนไพรที่ปนเปื้อนเป็นเวลานาน อาจเกิดการสะสมสารพิษในร่างกายได้ จึงควรมีการตรวจสอบสารตกค้างที่จะก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้บริโภค

3.6.3 การปนเปื้อนด้วยสารหนูและโลหะหนัก (Arsenic and heavy metal contamination) สมุนไพรอาจมีการปนเปื้อนด้วยสารหนู และโลหะหนักต่าง ๆ โดยเนื่องมาจากมลภาวะในสิ่งแวดล้อมใกล้เคียง เพื่อความปลอดภัยในการใช้สมุนไพร องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้มีการตรวจหาปริมาณของสารหนูและโลหะหนัก เช่น ตะกั่ว แคดเมียม ในการควบคุมคุณภาพของสมุนไพรด้วย

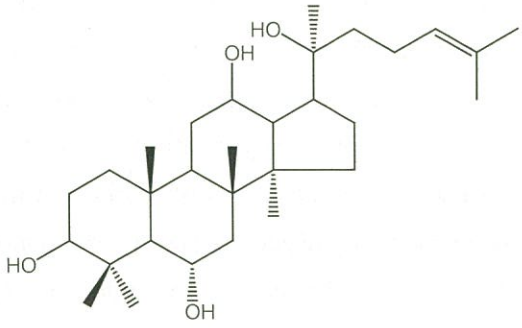
3.6.4 การปนเปื้อนด้วยสารกัมมันตรังสี (Radioactive contamination) การปนเปื้อนด้วยสารกัมมันตรังสีที่มีอยู่ในสภาวะแวดล้อม อาจเกิดจากธรรมชาติหรือจากการฉายรังสีเพื่อกำจัดศัตรูพืชและจุลินทรีย์ ตลอดจนการชะลอการเสื่อมสภาพ และยืดอายุการเก็บรักษาสมุนไพร ปกติอัตราเสี่ยงต่อการปนเปื้อนนี้ค่อนข้างต่ำ เว้นแต่ในกรณีเกิดอุบัติเหตุทางนิวเคลียร์ขึ้น ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อระบบนิเวศน์ของโลก และอาจมีผลให้เกิดการปนเปื้อนในสมุนไพรในบางแหล่งได้

ข้อกำหนดมาตรฐานของผลิตภัณฑ์สมุนไพร

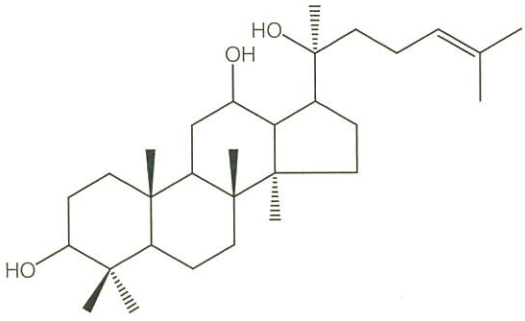
การพัฒนาผลิตภัณฑ์สมุนไพรให้มีคุณภาพเป็นที่เชื่อถือแก่ผู้บริโภคนั้น ต้องมีการควบคุมคุณภาพอย่างดีเช่นเดียวกัน ต้องมีข้อกำหนดมาตรฐานไว้สำหรับอ้างอิงทั้งที่เป็นวัตถุดิบ ผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรเดี่ยว หรือผลิตภัณฑ์สมุนไพรตำรับ มีวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่เป็นมาตรฐาน เพื่อให้ผู้บริโภคมีความมั่นใจในความสม่ำเสมอของคุณภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร ข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์สมุนไพรโดยทั่วไปจะคล้ายคลึงกับข้อกำหนดวัตถุดิบสมุนไพร[1,5] แต่จะมีข้อกำหนดเพิ่มเติมตามข้อกำหนดที่ระบุได้ในเภสัชตำรับขึ้นกับรูปแบบของผลิตภัณฑ์นั้น ๆ เช่น การผันแปรของน้ำหนักของยาเม็ด ยาแคปซูล และชาชง เวลาในการกระจายตัวของยาเม็ด ยาแคปซูล และยาลูกกลอน ลักษณะความเป็นเนื้อเดียวกันของยาขี้ผึ้งและครีม เป็นต้น

ปัญจขันธ์ *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino เป็นไม้เถาล้มลุก วงศ์ Cucurbitaceae[7-9] เป็นสมุนไพรในภูมิภาคเอเชียตะวันออกถึงตะวันออกเฉียงใต้ มีชื่ออังกฤษหลายชื่อ เช่น Miracle grass (หญ้ามหัศจรรย์), Southern ginseng (โสมภาคใต้), 5-Leaf ginseng (โสมห้าใบ) เป็นต้น มีชื่อจีนว่า เจียวกู่หลาน[10], เซียนเฉ่า (สมุนไพรอมตะ)[11] และมีชื่อญี่ปุ่นว่าอมาชาซูรู (ชาหวานจากเถา)[12] สมุนไพรชนิดนี้มีศักยภาพเชิงพานิชย์ และมีประโยชน์ทั้งเป็นยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ สามารถนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพร เนื่องจากมีประวัติการใช้อันยาวนาน และมีรายงานการศึกษาทางวิทยาศาสตร์ทั้งทางด้านเคมี ด้านเภสัชวิทยาของทั้งสมุนไพร สารสกัดและสารประเภทซาโปนินที่แยกได้ ตลอดจนการศึกษาความเป็นพิษ สนับสนุนสรรพคุณและความปลอดภัย เพียงพอที่จะนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพร แต่ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาคุณภาพของสมุนไพร

ชนิดนี้ ดังนั้นเพื่อประโยชน์ต่อทิศทางการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพรชนิดนี้ คณะผู้วิจัยได้ศึกษาคุณภาพทางเคมีของส่วนเหนือดินของสมุนไพรปัญจขันธ์ ซึ่งเก็บจากแหล่งปลูกต่าง ๆ ในจังหวัดเชียงใหม่ เปรียบเทียบกับปัญจขันธ์ที่เก็บจากแหล่งธรรมชาติ โดยได้จัดทำข้อกำหนดเอกลักษณ์ทางเคมีเพื่อตรวจหาสารประเภทซาโปนินซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ด้วยปฏิกิริยาการเกิดสี การเกิดฟอง และโครมาโตกราฟีชนิดผิวบาง (Thin-layer chromatography) และยังได้พัฒนาวิธีวิเคราะห์ปริมาณสารออกฤทธิ์ รวมทั้งจัดทำเกณฑ์มาตรฐานของส่วนเหนือดินของสมุนไพรปัญจขันธ์ และสารสกัดด้วยน้ำของส่วนเหนือดินสมุนไพรชนิดนี้ด้วย นอกจากนี้ยังได้จัดทำเอกลักษณ์ทางเคมีของปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทยและสายพันธุ์จีนที่ปลูกในประเทศไทย เพื่อใช้ในการแยกความแตกต่างทางเคมีระหว่างปัญจขันธ์ทั้ง 2 สายพันธุ์ ซึ่งเป็นการสนับสนุนด้านการคุ้มครองผู้บริโภค และยังสามารถนำไปใช้ในการเลือกสายพันธุ์พืชเพื่อทำการศึกษาวิจัยในด้านต่าง ๆ ได้อีกด้วย



Protopanaxatriols

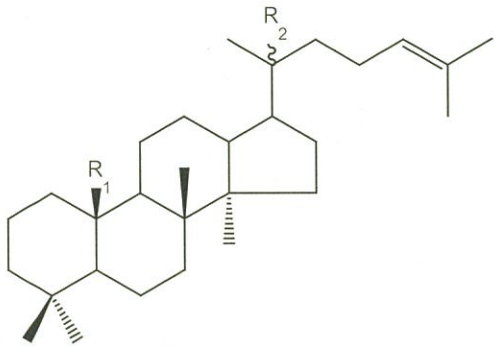


Protopanaxadiols

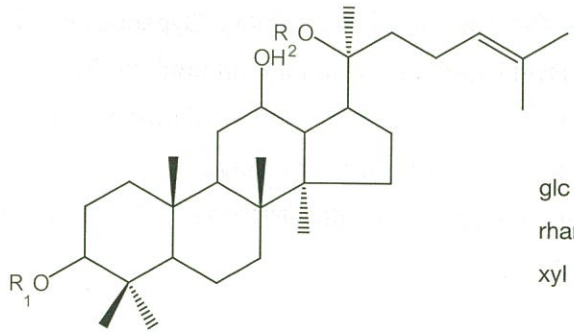
รูปที่ 2 สูตรโครงสร้างหลักของ Ginsenosides ที่พบในโสม

องค์ประกอบทางเคมี

ปัญจขันธ์มีสารสำคัญชื่อ Gypenosides เป็นสารประเภทไตรเทอร์ปีนซาโปนิน (Triterpene saponins) ชนิด Dammarane-type ซึ่งมีสูตรโครงสร้าง (รูปที่ 1) คล้ายคลึงกับ Ginsenosides ที่พบในโสม (*Panax ginseng* C.A. Meyer)[13-27] (รูปที่ 2) ซาโปนินที่พบในปัญจขันธ์มีจำนวนมากกว่า 90 ชนิด[13-21] แต่ซาโปนินที่พบในโสมมีเพียง 28 ชนิด[28] ในจำนวนนี้มี 6 ชนิดที่เหมือนกัน (รูปที่ 3) ได้แก่ Ginsenosides Rb_1 (Gypenosides III หรือ gynosaponin C), Ginsenosides Rb_3 (Gypenosides IV), Ginsenosides Rd (Gypenosides VIII), Ginsenosides F_2 (Gypenosides XII), และ Malonylginsenosides Rb_1 (Malonylgypenosides III), Malonylginsenosides Rd (Malonylgypenosides VIII)[13, 25-27] ดังแสดงในตารางที่ 1 นอกจากนี้ยังมี Gypenosides อีก 11 ชนิด ซึ่งมีสูตรโครงสร้างคล้ายคลึงกับ Ginsenosides[13,22]



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้างหลักของ Gypenosides ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์



glc : β-D-glucopyranosyl
rham : α-L-rhamnopyranosyl
xyl : β-D-xylopyranosyl

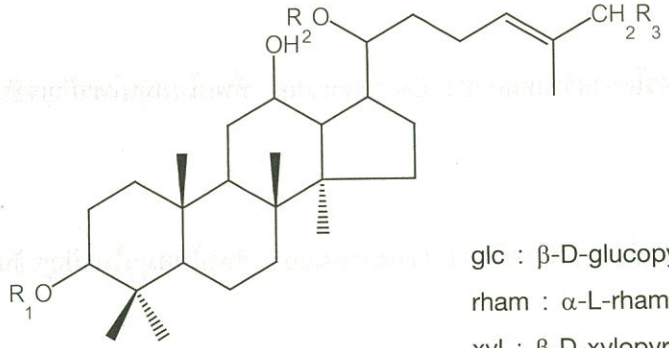
รูปที่ 3 สูตรโครงสร้างหลักของ Ginsenosides ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์และโสม

ตารางที่ 1 องค์ประกอบเคมีของ Ginsenosides ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์และโสม

Ginsenosides	R_1	R_2
Rb_1 (Gypenoside III หรือ gynosaponin C)	glc $\overset{2}{-}$ glc	glc $\overset{6}{-}$ glc
Rb_3 (Gypenoside IV)	glc $\overset{2}{-}$ glc	glc $\overset{6}{-}$ xyl
Rd (Gypenoside VIII)	glc $\overset{2}{-}$ glc	glc
F_2 (Gypenoside XII)	glc	glc
Malonylginsenosides Rb_1 (Malonylgypenosides III)	glc $\overset{2}{-}$ mal-glc	glc $\overset{6}{-}$ glc
Malonylginsenosides Rd (Malonylgypenosides VIII)	glc $\overset{2}{-}$ mal-glc	glc

รายงานการศึกษาวิจัยด้านพฤกษเคมีของสารสำคัญ Gypenosides ทั้งการสกัดแยกสารและตรวจพิสูจน์โครงสร้างสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ รวมถึงการหาปริมาณสารสำคัญต่าง ๆ ในสมุนไพรปัญจขันธ์ ส่วนใหญ่ทำในประเทศญี่ปุ่นและประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีนซึ่งสามารถสรุปได้ดังนี้

1. สารสำคัญ Gypenosides I-XXI มีสูตรโครงสร้าง[13,23,29-30] ดังแสดงในรูปที่ 4 และตารางที่ 2



glc : β-D-glucopyranosyl
rham : α-L-rhamnopyranosyl
xyl : β-D-xylopyranosyl

รูปที่ 4 สูตรโครงสร้างหลักของสารสำคัญ Gypenosides I-XXI

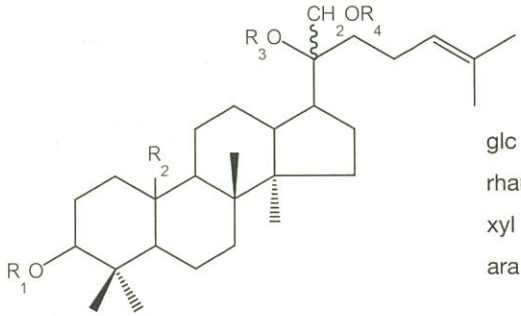
ตารางที่ 2 องค์ประกอบเคมีของ Gypenosides I-XXI ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์

Gypenosides	R_1	R_2	R_3
I	glc(2→1)glc, glc(6→1)rham	glc(6→1)glc	H
II	glc(2→1)glc, glc(6→1)rham	glc(6→1)rham	H
III	glc(2→1)glc	glc(6→1)glc	H
IV	glc(2→1)glc	glc(6→1)xyl	H
V	glc(2→1)glc	glc(6→1)rham	H
VI	glc(2→1)glc, glc(6→1)rham	glc	H
VII	glc(6→1)rham	glc(6→1)rham	H
VIII	glc(2→1)glc	glc	H
IX	glc	glc(6→1)xyl	H
X	glc	glc(6→1)rham	H
XI	glc(6→1)rham	glc	H
XII	glc	glc	H
XIII	H	glc(6→1)xyl	H

ตารางที่ 2 องค์ประกอบเคมีของ Gypenosides I-XXI ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์ (ต่อ)

Gypenosides	R_1	R_2	R_3
XIV	H	glc^{6}—rham	H
XV	glc^{2}—xyl	glc^{6}—xyl	H
XVI	glc^{2}—xyl	glc^{6}—rham	H
XVII	glc	glc^{6}—glc	H
XVIII	glc^{6}—rham ^{2}| glc	glc^{6}—rham	OH
XIX	glc^{2}—glc	glc^{6}—rham	OH
XX	glc^{6}—rham ^{2}| glc	glc^{6}—glc	OH
XXI	H	glc^{6}—xyl	OH

2. สารสำคัญ Gypenosides XXII-XXVI และ XXX-XXXV มีสูตรโครงสร้าง[22,29-32] ดังแสดงในรูปที่ 5 และตารางที่ 3



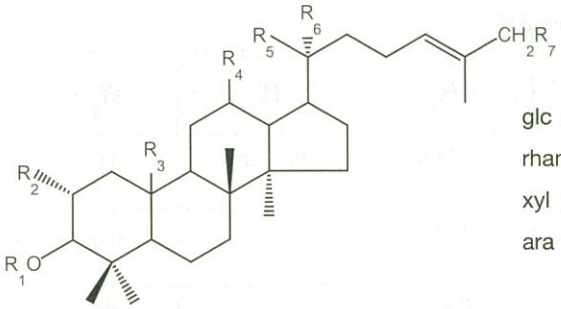
glc : β-D-glucopyranosyl
rham : α-L-rhamnopyranosyl
xyl : β-D-xylopyranosyl
ara : α-L-arabinopyranosyl

รูปที่ 5 สูตรโครงสร้างหลักของสารสำคัญ Gypenosides XXII-XXVI และ XXX-XXXV

ตารางที่ 3 องค์ประกอบเคมีของ Gypenosides XXII-XXVI และ XXX-XXXV ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์

	R_1	R_2	R_3	R_4
XXII	glc $\overset{2}{—}$ glc	CH_2OH	glc $\overset{6}{—}$ xyl	H
XXIII	glc $\overset{2}{—}$ glc	CH_2OH	H	glc
XXIV	glc $\overset{2}{—}$ glc	CHO	H	glc
XXV	ara $\overset{2}{—}$ glc	CHO	H	glc
XXVI	ara $\overset{2}{—}$ glc	CHO	glc	H
XXX	glc	CH_2OH	glc	H
XXXI	glc $\overset{2}{—}$ glc	CH_2OH	H	H
XXXII	glc	CH_2OH	H	glc
XXXIII	glc $\overset{2}{—}$ glc	CHO	H	H
XXXIV	glc $\overset{2}{—}$ glc	CHO	glc $\overset{6}{—}$ rham	H
XXXV	glc $\overset{2}{—}$ glc	CHO	glc $\overset{6}{—}$ xyl	H

3. สารสำคัญ Gypenosides XLII-LXXVII, Gynosaponin TN-1 และ TN-2 มีสูตรโครงสร้าง[30,33-35] ดังแสดงในรูปที่ 6 และตารางที่ 4



glc : β-D-glucopyranosyl
rham : α-L-rhamnopyranosyl
xyl : α-D-xylopyranosyl
ara : β-L-arabinopyranosyl

รูปที่ 6 สูตรโครงสร้างหลักของ Gypenosides XLII-LXXVII, Gynosaponin TN-1 และ TN-2

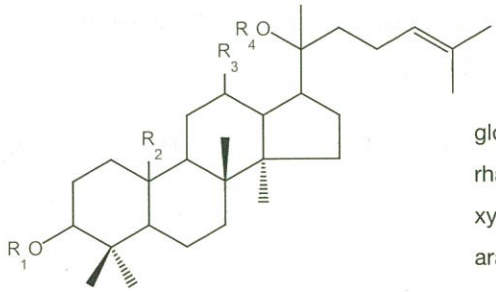
ตารางที่ 4 องค์ประกอบเคมีของ Gypenosides XLII-LXXVII, Gynosaponin TN-1 และ TN-2 ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์

Gypenosides	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	R_6	R_7
XLII	glc^{2}—glc	OH	CH_3	OH	O-glc^{6}—glc	CH_3	H
XLIII	glc^{2}—glc	OH	CH_3	OH	O-glc^{6}—rham	CH_3	H
XLIV	glc	OH	CH_3	OH	O-glc^{6}—glc	CH_3	H
XLV	glc	OH	CH_3	OH	O-glc^{6}—rham	CH_3	H
XLVI	glc^{2}—glc	OH	CH_3	OH	O-glc	CH_3	H
XLVII	glc^{2}—glc	OH	CH_3	OH	O-glc^{6}—rham	CH_3	
XLVIII	rham^{2}—ara ^{3}| glc	H	CHO	H	OH	CH_2O-glc	H

ตารางที่ 4 องค์ประกอบเคมีของ Gypenosides XLII-LXXVII, Gynosaponin TN-1 และ TN-2 ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์ (ต่อ)

Gypenosides	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	R_6	R_7
XLIX	rham ^{2} ara (3 xyl)	H	CHO	H	OH	CH_2O-glc	H
L	glc ^{2} glc	OH	CH_3	OH	OH	CH_3	H
LI	glc ^{2} glc	OH	CH_3	OH	CH_3	OH	H
LII	ara ^{2} rham	H	CHO	H	OH	CH_2O-glc	H
LIII	ara ^{2} glc	H	CHO	OH	OH	CH_3	H
LVI	glc ^{2} glc	OH	CH_3	OH	O-glc ^{6} xyl	CH_3	H
LVII	glc	OH	CH_3	OH	O-glc ^{6} xyl	CH_3	H
LXXVII	OH	OH	CH_3	OH	O-glc ^{6} xyl	CH_3	H
Gynosaponin TN-1	H	OH	H	OH	O-glc	CH_3	H
Gynosaponin TN-2	H	OH	H	OH	O-glc ^{6} rham	CH_3	H

4. สารสำคัญ Gypenosides XXVII-XXIX, XXXVI-XXXVIII, XL, XLI, LIV และ LV มีสูตรโครงสร้าง[29-30,32-33,36] ดังแสดงในรูปที่ 7 และตารางที่ 5



glc : β-D-glucopyranosyl
rham : α-L-rhamnopyranosyl
xyl : β-D-xylopyranosyl
ara : α-L-arabinopyranosyl

รูปที่ 7 สูตรโครงสร้างหลักของ Gypenosides XXVII-XXIX, XXXVI-XXXVIII, XL, XLI, LIV และ LV

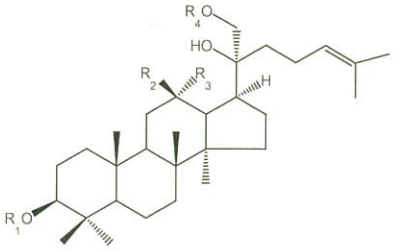
ตารางที่ 5 องค์ประกอบเคมีของ Gypenosides XXVII-XXIX, XXXVI-XXXVIII, XL, XLI, LIV และ LV ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์

Gypenosides	R_1	R_2	R_3	R_4
XXVII	glc^{2}—glc	CH_2OH	H	H
XXVIII	glc^{2}—glc	CHO	H	H
XXIX	ara^{2}—glc	CHO	H	H
XXXVI	ara^{2}—glc	CHO	H	glc^{6}—rham
XXXVII	ara^{2}—glc	CHO	H	glc^{6}—xyl
XXXVIII	glc^{2}—glc	CH_2OH	OH	H
XXXIX	glc^{2}—glc	CH_2OH	OH	H (20R)
XL	glc^{2}—glc	CHO	OH	H (20R)
XLI	glc^{2}—glc	CH_2OH	H	H (20R)

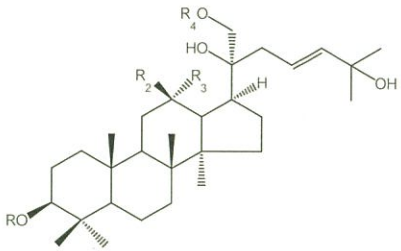
ตารางที่ 5 องค์ประกอบเคมีของ Gypenosides XXVII-XXIX, XXXVI-XXXVIII, XL, XLI, LIV และ LV ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์ (ต่อ)

Gypenosides	R_1	R_2	R_3	R_4
LIV	ara$\overset{2}{—}$glc	CH_2OH	OH	H
LV	glc	CH_2OH	H	glc$\overset{6}{—}$xyl

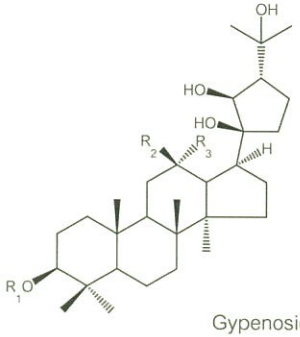
5. สารสำคัญ Gypenosides VN1 – VN6 มีสูตรโครงสร้าง[37] ดังแสดงในรูปที่ 8 และตารางที่ 6



Gypenoside VN1-3



Gypenoside VN4



Gypenoside VN5-6

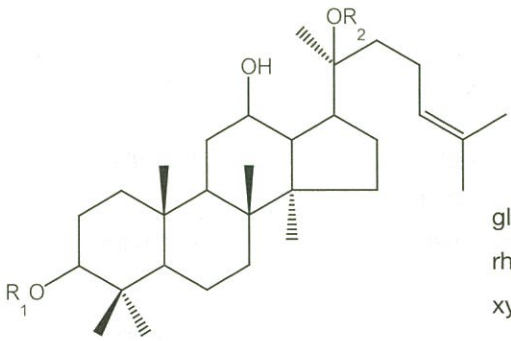
glc : β-D-glucopyranosyl
rham : α-L-rhamnopyranosyl
xyl : β-D-xylopyranosyl
ara : α-L-arabinopyranosyl

รูปที่ 8 สูตรโครงสร้างหลักของ Gypenosides VN1 – VN6

ตารางที่ 6 องค์ประกอบเคมีของ Gypenosides VN1 – VN6 ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์

Gypenosides	R_1	R_2	R_3	R_4
VN1	rham$\overset{2}{}$glc $\vert^{3}$ ara	H	H	glc$\overset{6}{}$glc
VN2	rham$\overset{2}{}$glc $\vert^{3}$ ara	O		H
VN3	rham$\overset{2}{}$glc $\vert^{3}$ xyl	O		H
VN4	rham$\overset{2}{}$glc $\vert^{3}$ ara	O		glc
VN5	rham$\overset{2}{}$glc $\vert^{3}$ ara	OH	H	-
VN6	rham$\overset{2}{}$glc $\vert^{3}$ ara	O		-

6. สารสำคัญ Gynosaponins A–N มีสูตรโครงสร้าง[25-26] ดังแสดงในรูปที่ 9 และตารางที่ 7



glc : β-D-glucopyranosyl
rham : α-L-rhamnopyranosyl
xyl : β-D-xylopyranosyl

รูปที่ 9 สูตรโครงสร้างหลักของ Gynosaponins A–N

ตารางที่ 7 องค์ประกอบเคมีของ Gynosaponins A–N ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์

Gynosaponins	R_1	R_2
A	glc$\overset{2}{-}$glc (6 → rham)	glc$\overset{6}{-}$glc
B	glc$\overset{2}{-}$glc (6 → rham)	glc$\overset{6}{-}$rham
E	glc$\overset{2}{-}$glc	glc$\overset{6}{-}$rham
F	glc$\overset{2}{-}$glc (6 → rham)	glc
G	glc$\overset{6}{-}$rham	glc$\overset{6}{-}$rham
I	glc	glc$\overset{6}{-}$xyl
J	glc	glc$\overset{6}{-}$rham
K	glc$\overset{6}{-}$rham	glc
M	H	glc$\overset{6}{-}$xyl
N	H	glc$\overset{6}{-}$rham

นอกจากรายงานการศึกษาวิจัยทางเคมีดังกล่าวแล้ว ยังมีรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ Gypenosides ชนิดต่าง ๆ เพื่อประโยชน์ในการป้องกันและรักษาโรคต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 8 ถึงตารางที่ 11 ดังนี้

ตารางที่ 8 กลุ่มสารสำคัญที่มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง[22-24, 37] ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์

ลำดับที่	ชื่อสารสำคัญ	จุดหลอมเหลว (mp °C)
1	Gypenoside I	201-203[13,34]
2	Gypenoside II	196-198[13,34]
3	Gypenoside III (Ginsenoside Rb_1)	195-197[13]
4	Gypenoside V	199-201[13,34]
5	Gypenoside VII	192-194[13,34]
6	Gypenoside VIII (Ginsenoside Rd)	197-199[13]
7	Gypenoside X	189-191[13]
8	Gypenoside XI	187-189[13]
9	Gypenoside XII (Ginsenoside F_2)	184-186[13]
10	Gypenoside XIII	158-160[13]
11	Gypenoside XXII	192-194[22,31]
12	Gypenoside XXIII	182-184[22,31]
13	Gypenoside XXIV	180-182[22,31]

ตารางที่ 8 กลุ่มสารสำคัญที่มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง[22-24, 37] ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์ (ต่อ)

ลำดับที่	ชื่อสารสำคัญ	จุดหลอมเหลว (mp °C)
14	Gypenoside XXV	165-167[22,32]
15	Gypenoside XXVI	212-213[22,32]
16	Gypenoside XXVII	165-167[22,36]
17	Gypenoside XXVIII	181-183[22,36]
18	Gypenoside XXIX	170-172[22]
19	Gypenoside XXXIII	167-170[31]
20	Gypenoside XXXIV	190-192[32]
21	Gypenoside LV	154-156[32]
22	Protopanaxadiols	236-238[38]
23	Protopanaxatriols	233-235[38]
24	Gypenosides VN1	-
25	Gypenosides VN5	-
26	Gypenosides VN6	-

ตารางที่ 8 กลุ่มสารสำคัญที่มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง[22-24, 37] ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์ (ต่อ)

ลำดับที่	ชื่อสารสำคัญ	จุดหลอมเหลว (mp °C)
27	ซาโปนินรวม	-
28	สารสกัดด้วยน้ำ	-
29	สารสกัดด้วยเอทานอล	-
30	ผงสมุนไพร	-

ตารางที่ 9 กลุ่มสารสำคัญที่มีฤทธิ์รักษาแผลในกระเพาะอาหาร[39-40] ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์

ลำดับที่	ชื่อสารสำคัญ	จุดหลอมเหลว (mp °C)
1	Gypenoside X	189-191[13]
2	Gypenoside VI	191-193[13]
3	Gypenoside XXII	192-194[22,31]
4	Gypenoside XXX	165-167[31]
5	Gypenoside XXXI	164-166[31]
6	Gypenoside XXXII	151-153[31]

ตารางที่ 9 กลุ่มสารสำคัญที่มีฤทธิ์รักษาแผลในกระเพาะอาหาร[39-40] ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์ (ต่อ)

ลำดับที่	ชื่อสารสำคัญ	จุดหลอมเหลว (mp °C)
7	Gypenoside XXXIII	167-170[31]
8	Gypenoside XXXIV	190-192[32]
9	Gypenoside XXXV	176-178[32]
10	Gypenoside XXXVI	169-171[33]
11	Gypenoside XXXVII	173-175[33]
12	Gypenoside XXXVIII	174-176[36]
13	Gypenoside XXXIX	180-182[36]
14	Gypenoside XL	170-172[36]
15	Gypenoside XLI	159-161[36]
16	ส่วนสกัดย่อยด้วยบิวทานอล (Butanol fraction)	-

ตารางที่ 10 กลุ่มสารสำคัญที่มีฤทธิ์ลดไขมันในเลือด โดยการเพิ่มค่า HDL และลดค่า LDL[26, 41-42] ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์

ลำดับที่	ชื่อสารสำคัญ	จุดหลอมเหลว (mp °C)
1	Gypenoside IX	183-185[13,25-26, 41-43]
2	Gynosaponin A	201-203[13,25-26, 41-43]
3	Gynosaponin B	196-198[13,25-26, 41-43]
4	Gynosaponin E	199-201[13,25-26, 41-43]
5	Gynosaponin F	191-193[13,25-26, 41-43]
6	Gynosaponin G	192-194[13,25-26, 41-43]
7	Gynosaponin J	189-191[13,25-26, 41-43]
8	Gynosaponin K	187-189[13,25-26, 41-43]
9	Gynosaponin M	158-160[13,25-26, 41-43]
10	Gynosaponin N	165-167[13,25-26, 41-43]
11	Gynosaponin O	202-205[13,25-26, 41-43]
12	Progynosaponin A_2	188-190[13,25-26, 41-43]
13	Progynosaponin A-AH	183-185[13,25-26, 41-43]
14	Progynosaponin O_1	167-169[13,25-26, 41-43]

ตารางที่ 11 กลุ่มสารสำคัญที่มีฤทธิ์อื่น ๆ [13,44-61] ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์

ลำดับที่	ชื่อสารสำคัญ	จุดหลอมเหลว (mp °C)	ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา
1	Gypenoside IX	183-185[13,25-26,41-43]	บำรุงหัวใจ กดประสาทส่วนกลาง[44]
2	Gypenoside III (Ginsenoside Rb_1)	195-197[13]	บำรุงร่างกาย เสริมภูมิคุ้มกัน[13,45] ป้องกันระบบหลอดเลือดและหัวใจ[46]
3	Ginsenoside Rb_3	193-195[13]	บำรุงร่างกาย เสริมภูมิคุ้มกัน[13,45]
4	Gypenoside VIII (Ginsenoside Rd)	197-199[13]	แก้ปวด ช่วยให้นอนหลับ[47] บำรุงร่างกาย เสริมภูมิคุ้มกัน[13,45] ป้องกันระบบหลอดเลือดและหัวใจ[46]
5	Ginsenoside F_2	184-186[13]	บำรุงร่างกาย เสริมภูมิคุ้มกัน[13,45]
6	Gypenoside XLIX	-	มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ มีผลต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจ โดยออกฤทธิ์กระตุ้น Peroxisome proliferator-activated receptor-α[48-49]

ตารางที่ 11 กลุ่มสารสำคัญที่มีฤทธิ์อื่น ๆ [13,44-61] ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์ (ต่อ)

ลำดับที่	ชื่อสารสำคัญ	จุดหลอมเหลว (mp °C)	ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา
7	Gypenoside XXLIV	-	ช่วยการจำและการเรียนรู้[50]
8	Gypenoside TN-2	253-256[34]	ปกป้องเซลล์ประสาท[50]
9	Gynosaponin TR1	-	ลดระดับ Cholesterol โดยออกฤทธิ์กระตุ้น Liver X receptor-α[51]
10	Gypenosides	-	ปกป้องเซลล์ประสาท[52] เหนี่ยวนำให้เกิด Apoptosis ในเซลล์มะเร็งตับ[53] ลดระดับ Triglyceride[54]
11	Gypenosides-rich extract	-	ยับยั้งการสังเคราะห์ Nitric oxide[55]
12	ซาโปนินรวม	-	ยับยั้งการเกาะกันของเกล็ดเลือด[56] ต้านการอักเสบ[57] เสริมภูมิคุ้มกัน แก้อ่อนเพลีย[58] ป้องกันโรคหลอดเลือดเลี้ยงหัวใจอุดตัน ชะลอความแก่[59] แก้ปวดศีรษะ แก้ผมหงอก[29]

ตารางที่ 11 กลุ่มสารสำคัญที่มีฤทธิ์อื่น ๆ [13,44-61] ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์ (ต่อ)

ลำดับที่	ชื่อสารสำคัญ	จุดหลอมเหลว (mp °C)	ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา
13	สารสกัดด้วยน้ำ	-	ป้องกันโรคระบบหลอดเลือดและหัวใจ[46] ลดอาการแพ้ในระบบทางเดินหายใจ[60]
14	สารสกัดด้วยเอทานอล	-	เหนี่ยวนำให้เกิด Apoptosis ในเซลล์มะเร็งสมอง[61]

นอกจากสารประกอบ Gypenosides ดังกล่าวแล้ว ยังพบสารประกอบ Dammarane-type triterpenoids ชนิดอื่นอีกมากมาย[62-67] รวมทั้งพบสารประกอบ Ocotillone-type saponins ชื่อ Gynosides A-E[68] และสารประกอบ Gynostemosides[69] นอกจากนี้ปัญจขันธ์ยังอุดมไปด้วยแร่ธาตุต่าง ๆ ได้แก่ ธาตุแคลเซียม แมกนีเซียม แมงกานีส ทองแดง โปแตสเซียม โซเดียม เหล็ก[70] วิตามิน ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) และกรดอะมิโน[71-72]

เนื่องจาก Gypenosides ที่พบในสมุนไพรปัญจขันธ์แสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายอย่าง ดังนั้นในการควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบหรือผลิตภัณฑ์สมุนไพร จึงต้องควบคุมปริมาณสารสำคัญให้สอดคล้องกับสรรพคุณที่เราต้องการ

การเตรียมตัวอย่างสมุนไพร

เก็บตัวอย่างสดส่วนเหนือดินของสมุนไพรปัญจขันธ์ *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino จากแหล่งปลูกต่าง ๆ ในภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และจากแหล่งธรรมชาติในจังหวัดเชียงใหม่ นำมาล้างน้ำให้สะอาด หั่นเป็นท่อน ๆ ขนาดพอเหมาะ ผึ่งให้สะเด็ดน้ำ แล้วนำไปอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส นำสมุนไพรแห้งมาบดเป็นผงละเอียด ผ่านแร่งเบอร์ 180 และเก็บในขวดที่มีฝาปิดมิดชิด

การเตรียมสารสกัดปัญจขันธ์

ผงปัญจขันธ์แห้ง 200 กรัม เติมน้ำประมาณ 1 ลิตร แช่ทิ้งไว้สักครู่เพื่อให้ผงยาเปียกน้ำ เติมน้ำลงไปจนครบ 1.5 ลิตร สกัดด้วยวิธีรีฟลักซ์ (Reflux) ซึ่งเป็นการต้มสกัดภายใต้สภาวะที่ของเหลวในขวดกลั่นตัวกลับตลอดเวลา เป็นเวลา 2 ชั่วโมง กรองขณะร้อน แยกส่วนกากไปสกัดซ้ำ รวมส่วนที่กรองได้ นำไประเหยให้เข้มข้น นำสารสกัดที่เข้มข้นไปทำแห้งด้วยวิธี Freeze dry

เอกลักษณ์ทางเคมี (Chemical identification)

1. ต้มผงสมุนไพร 0.5 กรัม หรือสารสกัด 0.2 กรัม ด้วยน้ำกลั่นจำนวน 10 มิลลิลิตร บนอ่างอังไอน้ำ เป็นเวลา 15 นาที กรอง นำสารละลายที่กรองได้มาตั้งทิ้งไว้ให้เย็น และเขย่าด้วยบิวทานอลในปริมาตรที่เท่ากันโดยใช้กรวยแยก แยกชั้นบิวทานอล เติมผงถ่านจำนวน 0.1 กรัม คนให้ทั่วกรองแล้วนำน้ำยาตัวอย่างไปทดสอบดังนี้

1.1 ระเหยน้ำยาตัวอย่างจำนวน 2 มิลลิลิตร ในถ้วยกระเบื้องจนแห้ง หยดสารละลายอิ่มตัวของ Antimony trichloride ในคลอโรฟอร์ม (Chloroform) จำนวน 2-3 หยด นำไประเหยจนแห้ง และสังเกตสีที่เกิดขึ้น หากน้ำยาตัวอย่างมีสารสำคัญประเภท Dammarane saponins จะได้สารละลายสีม่วง[73] (ตารางที่ 12-13)

1.2 ระเหยน้ำยาตัวอย่างจำนวน 2 มิลลิลิตร ในถ้วยกระเบื้องจนแห้ง เติมกรดซัลฟุริก (Sulfuric acid) เข้มข้นจำนวน 2-3 หยด นำไประเหยจนแห้ง และสังเกตสีที่เกิดขึ้น หากน้ำยาตัวอย่างมีสารประเภท Dammarane saponins จะได้สารละลายสีแดง[73] (ตารางที่ 12-13)

2. ต้มผงสมุนไพร 0.5 กรัม หรือสารสกัด 0.2 กรัม ด้วยน้ำกลั่น 10 มิลลิลิตร บนอ่างอังไอน้ำ เป็นเวลา 15 นาที กรอง นำสารละลายที่กรองได้ จำนวน 1 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดทดลองที่มีฝาเกลียว เขย่าสักครู่ หากน้ำยาตัวอย่างมีสารประเภทซาโปนิน จะสังเกตเห็นฟองที่มีลักษณะเป็นรังผึ้งสูง 1-10 เซนติเมตร คงทนอยู่อย่างน้อย 30 นาที[74] (ตารางที่ 12)

ตารางที่ 12 ผลการตรวจสอบคุณสมบัติเบื้องต้นทางเคมีของส่วนเหนือดินปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทยและสายพันธุ์จีน และสารสกัดปัญจขันธ์

ปัญจขันธ์	ผลการทดสอบด้วย		
	สารละลายที่อิ่มตัวของ Antimony trichloride	กรดซัลฟุริกเข้มข้น	การเกิดฟอง
สายพันธุ์ไทยจากแหล่งปลูก	ได้สารละลายสีม่วง	ได้สารละลายสีแดง	เกิดฟองนานกว่า 30 นาที
สายพันธุ์ไทยจากแหล่งธรรมชาติ	ได้สารละลายสีม่วง	ได้สารละลายสีแดง	เกิดฟองนานกว่า 30 นาที
สายพันธุ์จีน	ได้สารละลายสีม่วง	ได้สารละลายสีแดง	เกิดฟองนานกว่า 30 นาที
สารสกัดปัญจขันธ์	ได้สารละลายสีม่วง	ได้สารละลายสีแดง	เกิดฟองนานกว่า 30 นาที

การตรวจสอบเพื่อยืนยันผลด้วยวิธีโครมาโตกราฟีชนิดผิวบาง (Thin-layer Chromatography)[75]

การเตรียมน้ำยาตัวอย่าง

1. การเตรียมน้ำยาตัวอย่างจากสมุนไพรปัญจขันธ์

สกัดผงสมุนไพร 1 กรัม โดยวิธีรีฟลักซ์ ด้วยน้ำกลั่นจำนวน 50 มิลลิลิตร เป็นเวลา 2 ชั่วโมง กรอง ล้างกาก (marc) ด้วยน้ำร้อนปริมาตรพอเหมาะ รวม

สารละลายที่กรองได้และน้ำล้างกากเข้าด้วยกัน ใส่ลงในขวดแก้วปรับปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร ทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนเป็น 100.0 มิลลิลิตร นำสารละลายดังกล่าวจำนวน 10.0 มิลลิลิตร ใส่ลงในกรวยแยกขนาด 100 มิลลิลิตร เติมน้ำกลั่นจำนวน 15 มิลลิลิตร สกัดด้วยบิวทานอล 3 ครั้ง ๆ ละ 10 มิลลิลิตร รวมสารละลายชั้นบิวทานอลเข้าด้วยกัน นำไประเหยแห้งโดยใช้เครื่องระเหยระบบสุญญากาศ ส่วนที่เหลือจากการระเหยนำมาละลายด้วยเมทานอล 1 มิลลิลิตร (น้ำยาตัวอย่าง 1)

เตรียมสารสกัดบิวทานอล (วิธีเดียวกับน้ำยาตัวอย่าง 1) นำไประเหยแห้งโดยใช้เครื่องระเหยระบบสุญญากาศ ส่วนที่เหลือจากการระเหย นำมาละลายด้วยน้ำกลั่นจำนวน 10 มิลลิลิตร นำสารละลายดังกล่าวจำนวน 5.0 มิลลิลิตร ค่อย ๆ บรรจุลงใน Sep-Pak C-18 ล้างส่วนที่ไม่ต้องการใน Sep-Pak C-18 ออก ด้วยน้ำกลั่นจำนวน 5.0 มิลลิลิตร โดยใช้กระบอกฉีดยา แล้วล้างตามด้วย 50% เมทานอล จำนวน 5.0 มิลลิลิตร และ 60% เมทานอล จำนวน 2.0 มิลลิลิตร ตามลำดับ และในขั้นตอนสุดท้าย ให้ล้างด้วยเมทานอลที่ปราศจากน้ำจำนวน 2.0 มิลลิลิตร นำสารละลายเมทานอลดังกล่าวไประเหยจนแห้ง ส่วนที่เหลือจากการระเหยนำมาละลายด้วยเมทานอล 1 มิลลิลิตร (น้ำยาตัวอย่าง 2)

2. การเตรียมน้ำยาตัวอย่างจากสารสกัดปัญจขันธ์

ละลายสารสกัดปัญจขันธ์ 0.5 กรัม ในน้ำกลั่นจำนวน 50 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดแก้วปรับปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร ทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนเป็น 100.0 มิลลิลิตร นำสารละลายดังกล่าวจำนวน 10.0 มิลลิลิตร ใส่ลงในกรวยแยกขนาด 100 มิลลิลิตร เติมน้ำกลั่นจำนวน 10 มิลลิลิตร สกัดด้วยบิวทานอล 3 ครั้ง ๆ ละ 15 มิลลิลิตร รวมสารละลายชั้นบิวทานอลเข้าด้วยกัน นำไประเหยแห้งโดยใช้เครื่องระเหยระบบสุญญากาศ ส่วนที่เหลือจากการระเหย นำมาละลายด้วยเมทานอล 1 มิลลิลิตร (น้ำยาตัวอย่าง 1)

น้ำยามาตรฐาน

แยกละลายสารมาตรฐาน Ginsenoside Rb_1 และ Panaxadiol (ได้รับความอนุเคราะห์จาก Professor Tian Song Jiu, National institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน) ชนิดละ 1 มิลลิกรัม ในเมทานอล 1 มิลลิลิตร

อุปกรณ์และน้ำยาแยก

1. แผ่นกระจกฉาบสารดูดซับ (Adsorbent)

ใช้แผ่นกระจกขนาด 10 x 20 เซนติเมตร ฉาบด้วยซิลิกาเจลจี หนา 0.25 มิลลิเมตร (E.Merck)

2. น้ำยาแยก (Developing solvent)

ผสมคลอโรฟอร์ม กับเมทานอล และน้ำกลั่น ในอัตราส่วน 65:35:10 ให้เข้ากันดี ตั้งทิ้งไว้ให้แยกชั้น นำเฉพาะสารละลายชั้นล่างมาใช้

3. ถังทำโครมาโตกราฟี (Chromatographic tank)

ใส่น้ำยาแยกลงในถังให้มีความสูงจากก้นถังประมาณ 1 เซนติเมตร ทิ้งไว้อย่างน้อย 1 ชั่วโมงก่อนใช้ เพื่อให้บรรยากาศในถังอิ่มตัวด้วยน้ำยาแยก

วิธีการ

ใช้หลอดรูเล็ก (Capillary tube) นำน้ำยาตัวอย่าง 10 ไมโครลิตร และน้ำยามาตรฐาน ชนิดละ 5 ไมโครลิตร มาแต้มบนแผ่นกระจกฉาบสารดูดซับในแนวระดับเดียวกัน ให้ห่างจากขอบล่างของกระจกประมาณ 1 เซนติเมตร และให้มีระยะห่างระหว่างหยดน้ำยาแต่ละชนิดไม่น้อยกว่า 1 เซนติเมตร ผึ่งให้แห้ง นำไปตั้งในถังทำโครมาโตกราฟี ที่เตรียมไว้ ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องให้น้ำยาแยกซึมขึ้นไปตามผิวที่ฉาบสูง 10 เซนติเมตร นำแผ่นกระจกออกจากถัง ทิ้งไว้ให้แห้ง แล้วพ่นด้วยน้ำยากรดซัลฟุริกความเข้มข้น 20% ทิ้งให้แห้งอุณหภูมิห้อง นำไปอังบนเตาไฟฟ้า (Hot plate) ที่อุณหภูมิ 105 องศาเซลเซียส ประมาณ 5 นาที แล้วตรวจสอบโดยดูด้วยตาเปล่า (Visible light)

ผลการตรวจสอบ

จากการตรวจสอบ ได้โครมาโตแกรมชนิดผิวบางของส่วนเหนือดินปัญจขันธ์ ดังรูปที่ 9 จะสังเกตเห็นตำแหน่งและสีของ Ginsenoside Rb_1 (หรือ Gypenoside III หรือ Gynosaponin C) และ Panaxadiol ในน้ำยาตัวอย่างตรงกันกับตำแหน่งและสีของ Ginsenoside Rb_1 และ Panaxadiol ในน้ำยามาตรฐาน และตำแหน่งของจุดสีต่าง ๆ บนแผ่นกระจกฉาบด้วยสารดูดซับ จะแสดงด้วยค่า hRf (100Rf) โดยที่ Rf (Retardation factor หรือ relative front) หมายถึง อัตราส่วนของระยะทางที่สารเคลื่อนที่ต่อระยะทางที่น้ำยาแยกเคลื่อนที่ ค่า Rf และผลการตรวจสอบแสดงในตารางที่ 13

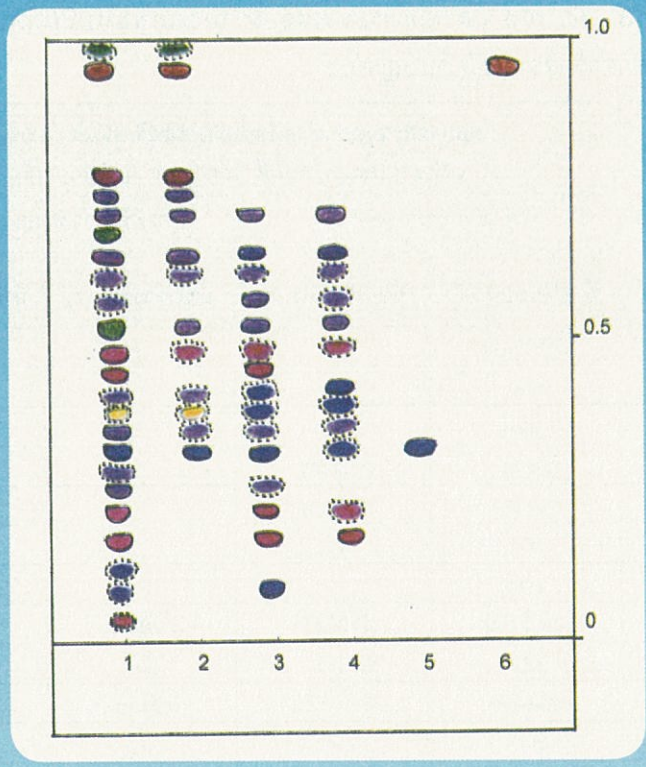
ส่วนโครมาโตแกรมของสารสกัดปัญจขันธ์ แสดงในรูปที่ 10 และตารางที่ 14 และโครมาโตแกรมของส่วนเหนือดินปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทยและสายพันธุ์จีน แสดงในรูปที่ 11 และตารางที่ 15 ตามลำดับ

ตารางที่ 13 ค่า hRf และผลการตรวจสอบสารประเภทซาโปนินที่พบในน้ำยาตัวอย่างที่สกัดจากส่วนเหนือดินปัญจขันธ์

จุดสี	ค่า hRf	ผลการตรวจสอบด้วยน้ำยากรดซัลฟุริกเข้มข้น 20% หลังจากให้ความร้อนที่ 105 องศาเซลเซียส (สี)			
		ปัญจขันธ์จากแหล่งปลูก		ปัญจขันธ์จากแหล่งธรรมชาติ	
		น้ำยาตัวอย่าง (1)	น้ำยาตัวอย่าง (2)	น้ำยาตัวอย่าง (1)	น้ำยาตัวอย่าง (2)
1	5-6	น้ำตาลแดง	-	-	-
2	10-11	ม่วง	ม่วง	-	-
3	13-14	ม่วง	-	-	-
4	15-17	ม่วงแดง	ม่วงแดง	-	ม่วงแดง
5	18-19	ม่วงแดง	ม่วงแดง	-	ม่วงแดง
6	21-22	ม่วง	ม่วง	-	-
7	24-25	ม่วง	-	-	-
8*	26-27	ม่วงน้ำเงิน	ม่วงน้ำเงิน	ม่วงน้ำเงิน	ม่วงน้ำเงิน
9	29-31	ม่วง	ม่วง	ม่วง	ม่วง
10	32-33	เหลืองสด	ม่วงน้ำเงิน	เหลืองสด	ม่วงน้ำเงิน
11	34-35	ม่วง	ม่วงน้ำเงิน	ม่วง	ม่วงน้ำเงิน
12	39-41	ม่วงแดง	ม่วงแดง	-	-
13	44-45	ม่วงแดง	ม่วงแดง	ม่วงแดง	ม่วงแดง
14	49-50	เขียวขี้ม้า	ม่วง	ม่วง	ม่วง
15	53-54	ม่วง	ม่วง	-	ม่วง
16	55-56	ม่วง	ม่วง	ม่วง	ม่วง
17	58-59	ม่วงอ่อน	ม่วงอ่อน	ม่วง	ม่วงอ่อน
18	62-64	เขียวขี้ม้า	-	-	-
19	68-69	ม่วง	ม่วง	ม่วง	ม่วง
20	70-72	ม่วง	-	ม่วง	-
21	75-76	ม่วงแดง	-	ม่วงแดง	-
22**	90-94	น้ำตาลแดง	-	น้ำตาลแดง	-
23	97-98	เขียวขี้ม้า	-	เขียวขี้ม้า	-

* สารละลายมาตรฐาน Ginsenoside Rb_1

** สารละลายมาตรฐาน Panaxadiol



รูปที่ 9 ลักษณะโครมาโตแกรมผิวบางของน้ำยาตัวอย่างที่สกัดจากส่วนเหนือดินปัญจขันธ์

1 = น้ำยาตัวอย่าง (1) ของปัญจขันธ์จากแหล่งปลูก

2 = น้ำยาตัวอย่าง (1) ของปัญจขันธ์จากแหล่งธรรมชาติ

3 = น้ำยาตัวอย่าง (2) ของปัญจขันธ์จากแหล่งปลูก

4 = น้ำยาตัวอย่าง (2)ของปัญจขันธ์จากแหล่งธรรมชาติ

5 = สารละลายมาตรฐาน Ginsenoside Rb_1

6 = สารละลายมาตรฐาน Panaxadiol

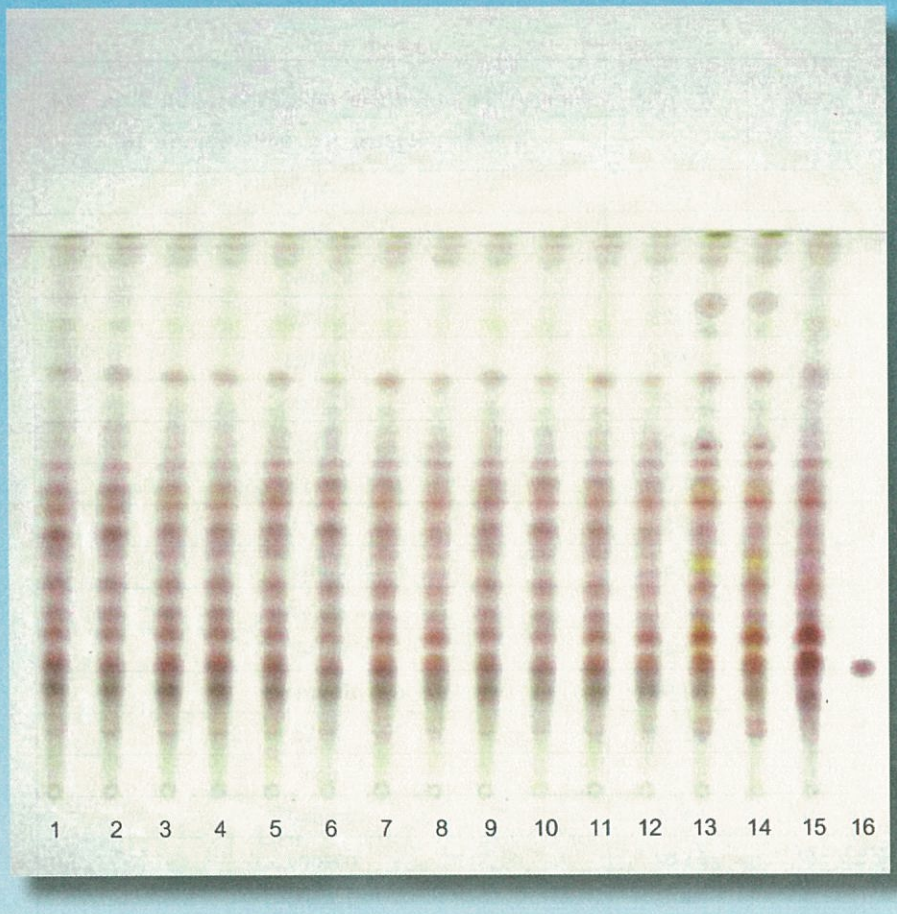
◯ = สารสำคัญที่พบในทุกตัวอย่าง

⋯ = สารสำคัญที่พบในบางตัวอย่าง

ตารางที่ 14 ค่า hRf และผลการตรวจสอบสารประเภทซาโปนินที่พบในสารสกัดปัญจขันธ์

จุดสี	ค่า hRf	ผลการตรวจสอบด้วยน้ำยากรดซัลฟุริกเข้มข้น 20% หลังจากให้ความร้อนที่ 105 องศาเซลเซียส (สี)
1	10-11	ม่วง
2	13-14	ม่วง
3	17-19	ม่วงแดง
4*	21-23	ม่วงน้ำเงิน
5	23-24	ม่วงแดง
6	26-28	ม่วงแดง
7	29-31	ม่วง
8	34-36	ม่วง
9	36-37	ม่วง
10	37-39	เหลือง
11	39-41	ม่วงน้ำเงิน
12	42-46	ม่วงน้ำเงิน
13	49-50	ม่วงแดง
14	50-52	เหลือง
15	56-57	ม่วง
16	58-59	ม่วงแดง
17	61-62	ม่วงแดง
18	64-65	ม่วงอ่อน
19	69-71	ม่วงอ่อน
20	77-72	ม่วง
21	81-84	ม่วงน้ำเงิน
22	91-92	ม่วง
23	95-96	ม่วง
24	98-99	เขียว

* สารละลายมาตรฐาน Ginsenoside Rb_1



รูปที่ 10 โครมาโตแกรมผิวบางของน้ำยาตัวอย่างของสารสกัดปัญจขันธ์

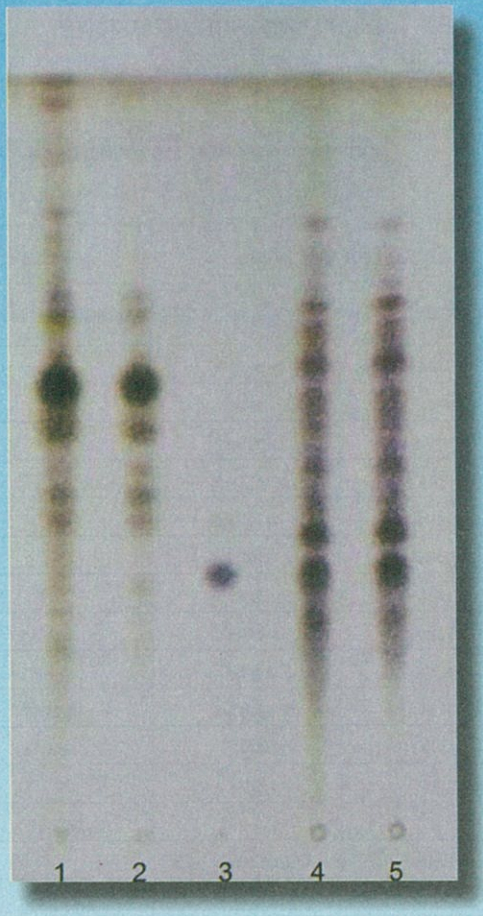
1-15 = น้ำยาตัวอย่าง (1) ของสารสกัดปัญจขันธ์

16 = สารละลายมาตรฐาน Ginsenoside Rb_1

ตารางที่ 15 ค่า hRf และผลการตรวจสอบสารประเภทซาโปนินที่พบในส่วนเหนือดินของปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทยและสายพันธุ์จีน

จุดสี	ค่า hRf	ผลการตรวจสอบด้วยน้ำยากรดซัลฟุริกเข้มข้น 20% หลังจากให้ความร้อนที่ 105 องศาเซลเซียส (สี)			
		ปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทย		ปัญจขันธ์สายพันธุ์จีน	
		น้ำยาตัวอย่าง (1)	น้ำยาตัวอย่าง (2)	น้ำยาตัวอย่าง (1)	น้ำยาตัวอย่าง (2)
1	23-25	ม่วง	ม่วง	ม่วง	ม่วง
2	26-27	ม่วง	ม่วง	-	-
3	27-30	ม่วงแดง	ม่วงแดง	ม่วง	ม่วง
4*	31-33	ม่วงน้ำเงิน	ม่วงน้ำเงิน	ม่วงน้ำเงิน	ม่วงน้ำเงิน
5	33-36	ม่วงแดง	ม่วงแดง	-	-
6	37-40	ม่วงแดง	ม่วงแดง	-	-
7	42-45	ม่วง	ม่วง	ม่วง	ม่วง
8	47-49	ม่วงแดง	ม่วงแดง	ม่วงแดง	ม่วงแดง
9	49-51	ม่วง	ม่วง	ม่วง	ม่วง
10	51-53	ม่วง	ม่วง	ม่วงเทา	ม่วงเทา
11	54-56	ม่วง	ม่วง	ม่วงเทา	-
12	56-58	ม่วง	ม่วง	-	-
13	57-61	-	-	เทาเข้ม	เทาเข้ม
14	60-62	ม่วงแดง	ม่วงแดง	-	-
15	62-63	-	-	ม่วงเทา	-
16	64-66	ม่วง	ม่วง	เหลืองอ่อน	-
17	66-67	ม่วงแดง	ม่วงแดง	ม่วงเทา	ม่วงเทา
18	68-70	ม่วงอ่อน	ม่วงอ่อน	ม่วงเทา	ม่วงเทา
19	71-72	ม่วงอ่อน	ม่วงอ่อน	ม่วง	-
20	74-75	ม่วง	ม่วง	ม่วง	-
21	78-80	ม่วง	ม่วง	ม่วง	-
22	87-89	-	-	ม่วง	-
23	94-96	-	-	ม่วง	-
24	97-99	ม่วง	ม่วง	ม่วงเขียว	-

* สารละลายมาตรฐาน Ginsenoside Rb_1



รูปที่ 11 โครมาโตแกรมผิวบางของน้ำยาตัวอย่างที่สกัดจากส่วนเหนือดินของปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทยและ สายพันธุ์จีน

1 = น้ำยาตัวอย่าง (1) ของปัญจขันธ์สายพันธุ์จีน

2 = น้ำยาตัวอย่าง (2) ของปัญจขันธ์สายพันธุ์จีน

3 = สารละลายมาตรฐาน Ginsenoside Rb_1

4 = น้ำยาตัวอย่าง (1) ของปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทย

5 = น้ำยาตัวอย่าง (2) ของปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทย

การตรวจสอบโดยวิธี High-performance liquid chromatography[76]

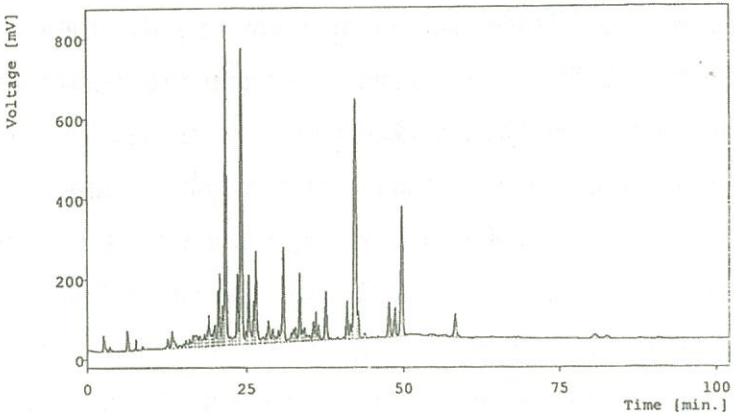
การเตรียมน้ำยาตัวอย่าง

สกัดผงสมุนไพร 1 กรัม โดยวิธีรีฟลักซ์ ด้วยน้ำกลั่นจำนวน 50 มิลลิลิตร เป็นเวลา 2 ชั่วโมง กรอง ล้างกากด้วยน้ำกลั่นร้อนปริมาตรพอเหมาะ รวมสารละลายที่กรองได้และน้ำล้างกากเข้าด้วยกันใส่ลงในขวดแก้วปรับปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร ทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนเป็น 100.0 มิลลิลิตร นำสารละลายดังกล่าวจำนวน 10.0 มิลลิลิตร ใส่ลงในกรวยแยกขนาด 100 มิลลิลิตร เติมน้ำกลั่นจำนวน 15 มิลลิลิตร สกัดด้วยบิวทานอล 3 ครั้ง ๆ ละ 10 มิลลิลิตร รวมสารละลายชั้นบิวทานอลเข้าด้วยกัน นำไประเหยแห้งโดยใช้เครื่องระเหยระบบสุญญากาศ ส่วนที่เหลือจากการระเหยนำมาละลายด้วยน้ำกลั่น จำนวน 10 มิลลิลิตร นำสารละลายดังกล่าวจำนวน 5.0 มิลลิลิตร ค่อย ๆ บรรจุลงใน Sep-Pak C-18 ล้างส่วนที่ไม่ต้องการใน Sep-Pak C-18 ออก ด้วยน้ำกลั่นจำนวน 5.0 มิลลิลิตร โดยใช้กระบอกฉีดยา แล้วล้างตามด้วย 50% เมทานอล จำนวน 5.0 มิลลิลิตร และ 60% เมทานอล จำนวน 2.0 มิลลิลิตร ตามลำดับ และในขั้นตอนสุดท้าย ให้ล้างด้วยเมทานอลที่ปราศจากน้ำ จำนวน 2.0 มิลลิลิตร นำสารละลายเมทานอลดังกล่าวไประเหยจนแห้ง ส่วนที่เหลือจากการระเหยนำมาละลายด้วยเมทานอล 1 มิลลิลิตร

วิธีการ

ฉีดน้ำยาตัวอย่างจำนวน 10 ไมโครลิตร. โดยใช้ Capillary column ของ Alltechr Nucleosil C18 100A 5μ ขนาด ยาว 30 เซนติเมตร เส้นผ่าศูนย์กลาง 4.6 มิลลิเมตร และอุณหภูมิเป็นชนิด Ambient โดย

มีเฟสเคลื่อนที่เป็นชนิด Gradient เริ่มจากอัตราส่วนของ Acetonitrile ต่อน้ำ เท่ากับ 20:80 จนถึง 60:40 อัตราเร็ว 1.0 มิลลิลิตรต่อนาที การตรวจสอบโครมาโตแกรมทำได้ โดยใช้ Water 490 Programmable multiwavelength detector ตรวจวัดที่ความยาวคลื่น 202 นาโนเมตร ปั๊มของเครื่อง HPLC เป็นชนิด Water Model 510 และปั๊มของเฟสเคลื่อนที่เป็นชนิด Waters Model 501 ผลของโครมาโตแกรมแสดงดังรูปที่ 11



รูปที่ 11 แสดง HPLC-fingerprint ของน้ำยาตัวอย่างที่สกัดจากส่วนเหนือดินปัญจขันธ์

จากการศึกษาเอกลักษณ์ทางเคมีของส่วนเหนือดินสมุนไพรปัญจขันธ์ พบว่า ส่วนสกัดซาโปนิน จากสมุนไพรทุกตัวอย่าง ให้สีม่วงกับสารละลายอิ่มตัวของ Antimony trichloride เมื่อให้ความร้อน และให้สีแดงกับกรดซัลฟุริกเข้มข้น เมื่อเขย่าสารละลายซาโปนินจะเกิดฟองซึ่งมีลักษณะเฉพาะเหมือนรังผึ้งสูง 1-10 เซนติเมตร และฟองนี้จะคงทนอยู่อย่างน้อย 30

นาที สำหรับส่วนเหนือดินของสมุนไพรปัญจขันธ์ที่มีคุณภาพดีนั้น TLC-fingerprint ของส่วนสกัดชนิดหยาบของซาโปนินรวม (น้ำยาตัวอย่าง 1) และส่วนสกัด Gypenosides รวม (น้ำยาตัวอย่าง 2) จะให้จุดสีม่วงกับสารละลายกรดซัลฟุริกความเข้มข้น 20% จำนวนไม่น้อยกว่า 10 จุด และ HPLC fingerprint ควรพบองค์ประกอบต่าง ๆ อย่างน้อย 20 ชนิด ในส่วนสกัด Gypenosides รวม

นอกจากนี้ในการศึกษาเอกลักษณ์ทางเคมีของปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทยหรือสายพันธุ์พื้นเมืองและสายพันธุ์จีนพบว่า ผลการตรวจคุณสมบัติเบื้องต้นทางเคมีด้วยปฏิกิริยาการเกิดสีและการเกิดฟอง ระหว่างปัญจขันธ์ทั้ง 2 สายพันธุ์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่เอกลักษณ์ทางเคมีที่พิสูจน์ด้วยวิธีโครมาโตกราฟีชนิดผิวบางของปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทยจะมีลักษณะที่แตกต่างจากปัญจขันธ์สายพันธุ์จีน โดยพบว่า สารประเภทซาโปนินที่เป็นองค์ประกอบหลัก (main constituents) ที่พบในปัญจขันธ์ทั้ง 2 สายพันธุ์แตกต่างกันโดยปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทยจะมีสารประเภทซาโปนินที่มีค่า hR_f ในช่วง 31-40 และทุกตัวอย่างพบ Ginsenoside Rb_1 เป็นองค์ประกอบ ส่วนในปัญจขันธ์สายพันธุ์จีนมีองค์ประกอบหลักเป็นสารกลุ่มซาโปนินที่มีค่า hR_f 57-61 และในตัวอย่างส่วนน้อยเท่านั้นที่พบ Ginsenoside Rb_1 ดังนั้นจากลายพิมพ์ที่ได้จากโครมาโตกราฟีชนิดผิวบาง (TLC fingerprint) ที่แตกต่างกันระหว่างปัญจขันธ์ทั้ง 2 สายพันธุ์ ทำให้สามารถจัดทำข้อกำหนดเอกลักษณ์ทางเคมีของปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทยและสายพันธุ์จีน เพื่อใช้ในการแยกความแตกต่างระหว่างปัญจขันธ์ทั้ง 2 สายพันธุ์

การประเมินคุณภาพของสมุนไพรและสารสกัด

ปริมาณสิ่งแปลกปลอม

สมุนไพร : ต้องไม่เกินร้อยละ 2.0 โดยน้ำหนัก

สุ่มตัวอย่างตามวิธีที่กำหนดไว้ในตำรายาของประเทศไทย จำนวน 100 กรัม นำมาเกลี่ยในภาชนะแบนราบ คัดแยกสิ่งแปลกปลอมด้วยตาเปล่า หรือแว่นขยาย ชั่งน้ำหนักสิ่งแปลกปลอม (ได้แก่ ส่วนราก หรือสิ่งแปลกปลอมอื่น) คำนวณหาน้ำหนักร้อยละของสิ่งแปลกปลอมในตัวอย่าง[75]

ปริมาณความชื้น

สมุนไพร : ต้องไม่เกินร้อยละ 8.0 โดยน้ำหนัก

สารสกัด : ต้องไม่เกินร้อยละ 9.0 โดยน้ำหนัก

นำผงสมุนไพร 5 กรัม หรือสารสกัด 0.5 กรัม ที่ทราบน้ำหนักที่แน่นอน (น้ำหนักที่ชั่งอย่างละเอียด ทศนิยม 4 ตำแหน่ง) บรรจุในขวดชั่งที่ทราบน้ำหนักแน่นอน เกลี่ยผงสมุนไพรให้เรียบ นำไปอบที่อุณหภูมิ 105 องศาเซลเซียส จนได้น้ำหนักคงที่* คำนวณค่าร้อยละของน้ำหนักที่หายไปจากผงสมุนไพรที่ใช้[75, 77]

---

*น้ำหนักคงที่ (Constant weight) หมายถึง น้ำหนักที่ได้จากการชั่งน้ำหนักติดต่อกัน 2 ครั้ง มีค่าต่างกันไม่เกิน 0.5 มิลลิกรัม โดยการชั่งครั้งที่สองเพื่อหาความต่างของน้ำหนักจะกระทำภายหลังจากการอบหรือเผาที่ใช้เวลาเพิ่มขึ้นไม่เกิน 1 ชั่วโมง

ปริมาณเถ้ารวม

สมุนไพร : ต้องไม่เกินร้อยละ 14.0 โดยน้ำหนัก

สารสกัด : ต้องไม่เกินร้อยละ 18.0 โดยน้ำหนัก

เผาผงสมุนไพร/สารสกัดจำนวน 2 กรัม ที่ทราบน้ำหนักแน่นอน (น้ำหนักที่ชั่งอย่างละเอียดทศนิยม 4 ตำแหน่ง) ในถ้วยกระเบื้อง (Crucible) ที่ทราบน้ำหนักอย่างแน่นอนในเตาเผา (Muffled furnace) โดยค่อย ๆ เพิ่มอุณหภูมิไม่เกิน 450 องศาเซลเซียส จนได้เถ้าสีขาว (ปราศจากคาร์บอน) ทิ้งไว้ให้เย็น นำไปชั่งน้ำหนัก ถ้าหากเถ้ายังไม่ขาว ทิ้งถ้วยกระเบื้องไว้ให้เย็น เติมน้ำ 2 มิลลิลิตร นำไปทำให้แห้งบนอ่างอังไอน้ำ และเตาไฟฟ้า แล้วนำไปเผาจนได้น้ำหนักคงที่* คำนวณหาค่าร้อยละของปริมาณเถ้ารวมจากน้ำหนักของผงสมุนไพร/สารสกัดที่ใช้[75]

ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด

สมุนไพร : ต้องไม่เกินร้อยละ 2.0 โดยน้ำหนัก

สารสกัด : ต้องไม่เกิน 1.0 โดยน้ำหนัก

เติมกรดไฮโดรคลอริกที่มีความเข้มข้น 2 โมลาร์ จำนวน 25 มิลลิลิตร ลงในถ้วยกระเบื้องที่มีเถ้ารวม ปิดด้วยฝากระจกนาฬิกา ต้มนาน 5 นาที กรองด้วยกระดาษกรองชนิดที่ปราศจากเถ้า ล้างตะกอนด้วยน้ำร้อนจนน้ำล้างตะกอนเป็นกลาง นำเถ้าที่กรองได้และกระดาษกรองชนิดปราศจากเถ้าใส่ลงในถ้วยกระเบื้องใบเดิม ทำให้แห้งบนเตาไฟฟ้า นำไปเผาที่อุณหภูมิ 500 องศาเซลเซียส จนได้น้ำหนักคงที่* คำนวณหาค่าร้อยละของปริมาณเถ้ารวมจากน้ำหนักของผงสมุนไพร/สารสกัดที่ใช้[75]

ปริมาณสารสกัดด้วยเอทานอล

สมุนไพร : ต้องไม่น้อยกว่าร้อยละ 9.0 โดยน้ำหนัก

หมักผงสมุนไพร 5 กรัม ที่ทราบน้ำหนักแน่นอน (น้ำหนักที่ชั่งอย่างละเอียดทศนิยม 4 ตำแหน่ง) ด้วยเอทานอล 95% จำนวน 100 มิลลิลิตร ในขวดแก้วที่มีฝาปิดสนิทนาน 24 ชั่วโมง โดย 6 ชั่วโมงแรกให้เขย่าขวดบ่อย ๆ ตั้งทิ้งไว้อีก 18 ชั่วโมง กรองอย่างรวดเร็ว นำสารละลายที่กรองได้จำนวน 20 มิลลิลิตร ใส่ในถ้วยปากกว้างที่ทราบน้ำหนักแน่นอน ระเหยบนอ่างอังไอน้ำจนแห้ง นำไปอบที่อุณหภูมิ 105 องศาเซลเซียส จนได้น้ำหนักคงที่* คำนวณหาค่าร้อยละของปริมาณสารที่ได้จากผงสมุนไพรที่ใช้[75]

ปริมาณสารสกัดด้วยน้ำ

สมุนไพร : ต้องไม่น้อยกว่าร้อยละ 21.0 โดยน้ำหนัก

วิธีทำเช่นเดียวกับเมื่อใช้ 95% เอทานอลเป็นตัวทำละลาย แต่เปลี่ยนเป็นใช้น้ำที่อิ่มตัวด้วยคลอโรฟอร์ม (Chloroform water) เป็นตัวทำละลายแทน[75]

ดัชนีการเกิดฟอง

สมุนไพร : ต้องไม่น้อยกว่า 242

ชั่งผงสมุนไพร 1 กรัม โดยใช้เครื่องชั่ง 4 ตำแหน่งเพื่อหาน้ำหนักแน่นอน ใส่ในขวดรูปกรวยขนาด 500 มิลลิลิตร เติมน้ำกลั่นที่ต้มเดือด 100 มิลลิลิตร ต้มด้วยความร้อนปานกลาง นาน 30 นาที ทำให้เย็น กรอง แล้วนำสารละลายที่กรองได้ใส่ใน Volumetric flask ขนาด 100 มิลลิลิตร ตั้งทิ้งไว้ให้สารละลายเย็นลงที่อุณหภูมิห้อง ปรับปริมาตรให้พอดีด้วยน้ำกลั่น เทสารละลายดังกล่าวลงในหลอดทดลองที่มีจุกปิดปากหลอดทดลอง จำนวน 10 หลอด (ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 10 มิลลิเมตร สูง 16 เซนติเมตร) โดยมีปริมาตรตั้งแต่ 1, 2, 3 มิลลิลิตร จนถึง 10 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นให้ครบ 10 มิลลิลิตร

ทุกหลอด ปิดจุก นำไปเขย่านาน 15 วินาที โดยเขย่า 2 ครั้งต่อวินาที ตั้งทิ้งไว้ 15 นาที แล้ววัดความสูงของฟองที่เกิดขึ้น[75]

การแปลผล

- ถ้าความสูงของฟองในทุกหลอดน้อยกว่า 1 เซนติเมตร ดัชนีการเกิดฟองน้อยกว่า 100

- ถ้าความสูงของฟองเท่ากับ 1 เซนติเมตร ถูกวัดได้ในหลอดใดหลอดหนึ่ง ปริมาตรของสารละลายตัวอย่างที่กรองได้ในหลอดดังกล่าว (a) ถูกใช้ในการคำนวณ (ดูสูตร) ถ้าหลอดใดที่มีฟองสูงดังกล่าวอยู่เป็นลำดับที่หนึ่งหรือสอง ให้เตรียมสารละลายเจือจางใหม่ที่เหมาะสม

- ถ้าความสูงของฟองมากกว่า 1 เซนติเมตร ในทุกหลอด ดัชนีการเกิดฟองมากกว่า 1000 ถ้าเกิดกรณีนี้ ให้เจือจางสารละลายในช่วงความเข้มข้นใหม่ที่เหมาะสม

การคำนวณ

ดัชนีการเกิดฟอง = 1000/a

โดย a คือ ปริมาตรที่มีหน่วยเป็น มิลลิลิตร ของสารละลายตัวอย่างที่ใช้ในหลอดทดลองที่มีความสูงของฟองเท่ากับ 1 เซนติเมตร

ปริมาณสารสำคัญ

ปริมาณสารสกัดชนิดหยาบของซาโปนินรวม (Total saponins) ในสมุนไพร : ต้องไม่น้อยกว่าร้อยละ 8.0 โดยน้ำหนัก[78]

นำผงสมุนไพรที่ผ่านแร่งเบอร์ 180 จำนวน 0.5 กรัม (ชั่งอย่างละเอียดทศนิยม 4 ตำแหน่ง) ใส่ในขวดก้นกลม ขนาด 250 มิลลิลิตร นำไปสกัดโดย

วิธีรีฟลักซ์ด้วยน้ำกลั่น 50 มิลลิลิตร นาน 2 ชั่วโมง กรอง ล้างกากด้วยน้ำร้อนปริมาตรพอเหมาะ รวมสารละลายที่กรองได้และน้ำล้างกากเข้าด้วยกัน ใส่ลงในขวดแก้วปรับปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร ทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนเป็น 100.0 มิลลิลิตร นำสารละลายดังกล่าวจำนวน 20.0 มิลลิลิตร ใส่ลงในกรวยแยกขนาด 100 มิลลิลิตร สกัดด้วยบิวทานอล 3 ครั้ง ๆ ละ 10 มิลลิลิตร รวมสารละลายชั้นบิวทานอลเข้าด้วยกัน ล้างด้วยน้ำ 2 ครั้ง 2 ครั้ง ๆ ละ 10 มิลลิลิตร นำสารละลายชั้นบิวทานอลใส่ในขวดแก้วที่ทราบน้ำหนักแน่นอน ระเหยจนแห้งโดยใช้เครื่องระเหยระบบสุญญากาศ นำไปอบที่อุณหภูมิ 105 องศาเซลเซียส จนได้น้ำหนักคงที่* คำนวณหาค่าร้อยละของปริมาณสารสกัดชนิดหยาบของซาโปนินรวมที่ได้จากน้ำหนักของผงสมุนไพรที่ปราศจากความชื้น

ปริมาณสารสกัดชนิดหยาบของซาโปนินรวมในสารสกัดปัญจขันธ์ : ต้องไม่น้อยกว่าร้อยละ 22.0 โดยน้ำหนัก[79]

ละลายสารสกัดปัญจขันธ์ จำนวน 0.4 กรัม (ชั่งอย่างละเอียดทศนิยม 4 ตำแหน่ง) ในน้ำกลั่น 50 มิลลิลิตร นำสารละลายดังกล่าวใส่ลงในขวดแก้วปรับปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนเป็น 100.0 มิลลิลิตร นำสารละลายดังกล่าวจำนวน 10.0 มิลลิลิตร ใส่ลงในกรวยแยกขนาด 100 มิลลิลิตร สกัดด้วยบิวทานอล 3 ครั้ง ๆ ละ 15 มิลลิลิตร รวมสารละลายชั้นบิวทานอลเข้าด้วยกัน ล้างด้วยน้ำ 2 ครั้ง 2 ครั้ง ๆ ละ 10 มิลลิลิตร นำสารละลายชั้นบิวทานอลใส่ในขวดแก้วที่ทราบน้ำหนักแน่นอน ระเหยจนแห้งโดยใช้เครื่องระเหยระบบสุญญากาศ นำไปอบที่อุณหภูมิ 105 องศาเซลเซียส จนได้น้ำหนักคงที่* คำนวณหาค่าร้อยละของปริมาณสารสกัดชนิดหยาบของซาโปนินรวมที่ได้จากน้ำหนักของสารสกัดที่ปราศจากความชื้น

การประเมินคุณภาพของสมุนไพรตามหลักสากล โดยการหาปริมาณความชื้น ปริมาณเถ้ารวม ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด ปริมาณสารสกัดด้วยน้ำและเอทานอล ดัชนีการเกิดฟอง และปริมาณสารสำคัญ คือ สารสกัดชนิดหยาบของซาโปนินรวม การกำหนดมาตรฐานความชื้นเป็นสิ่งจำเป็น เนื่องจากการที่มีความชื้นมากและในอุณหภูมิที่เหมาะสม จะทำให้เอนไซม์ในสมุนไพรทำงานและยังเกิดเชื้อจุลินทรีย์ได้ง่าย เป็นเหตุให้สมุนไพรเสื่อมคุณภาพ โดยทั่วไปตำรายาของประเทศต่าง ๆ ได้กำหนดเกณฑ์มาตรฐานความชื้นของสมุนไพรอยู่ระหว่างร้อยละ 8-14 [4] การหาปริมาณเถ้าเป็นการหาสิ่งแปลกปลอมโดยการเผาผงสมุนไพรจนเป็นเถ้า จากการที่มีรายงานว่าปัญจขันธ์อุดมไปด้วยแร่ธาตุต่าง ๆ กว่า 23 ชนิด[70] ดังนั้นปริมาณเถ้ารวมจึงมีค่าค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับสมุนไพรทั่วไป จากประสบการณ์การใช้สมุนไพรปัญจขันธ์ในประเทศจีนและประเทศญี่ปุ่น ซึ่งใช้วิธีต้มเอาน้ำดื่มและทำเป็นยาดองเหล้า และจากข้อมูลการศึกษาทางวิทยาศาสตร์สรุปได้ว่า Dammarane-type saponins เป็นสารออกฤทธิ์ในสมุนไพรชนิดนี้ สามารถละลายได้ในน้ำและเอทานอล ดังนั้นการหาปริมาณสารสกัดด้วยตัวทำละลาย จึงเลือกน้ำและเอทานอลเป็นตัวทำละลาย ส่วนการหาดัชนีการเกิดฟองนั้น เป็นคุณสมบัติเฉพาะตัวของสมุนไพรที่มีองค์ประกอบเป็นสารประเภทซาโปนิน ผลการประเมินคุณภาพของส่วนเหนือดินปัญจขันธ์ และสารสกัดปัญจขันธ์ รวมถึงผลการประเมินคุณภาพของส่วนเหนือดินระหว่างปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทยและสายพันธุ์จีน ดังแสดงในตามตารางที่ 16 และ 17 ตามลำดับ

ตารางที่ 16 แสดงผลการประเมินคุณภาพของส่วนเหนือดินปัญจขันธ์ และสารสกัดปัญจขันธ์

รายการ	ปริมาณที่ตรวจพบ (% โดยน้ำหนัก)	
	สมุนไพรปัญจขันธ์	สารสกัดปัญจขันธ์
ปริมาณความชื้น	4.90-8.83	3.50-13.59
ปริมาณเถ้ารวม	10.15-14.69	12.89-20.64
ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด	0.33-1.86	0.01-0.45
ปริมาณสารสกัดด้วยน้ำ	21.24-30.26	-
ปริมาณสารสกัดด้วยเอทานอล	6.96-12.11	-
ดัชนีการเกิดฟอง	166-2000	-
ปริมาณสารสกัดชนิดหยาบของซาโปนินรวม	3.60-10.58	17.96-32.35

ตารางที่ 17 การเปรียบเทียบคุณภาพทางเคมีของส่วนเหนือดินของปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทยและสายพันธุ์จีน

รายการ	ปริมาณที่ตรวจพบ (% โดยน้ำหนัก)	
	ปัญจขันธ์สายพันธุ์ไทย	ปัญจขันธ์สายพันธุ์จีน
ปริมาณความชื้น	4.00-8.70	4.24-9.14
ปริมาณเถ้ารวม	6.72-16.79	5.96-15.73
ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด	0.63-2.32	0.31-3.28
ปริมาณสารสกัดด้วยน้ำ	22.14-39.44	18.87-29.77
ปริมาณสารสกัดด้วยเอทานอล	9.97-18.65	7.89-16.45
ดัชนีการเกิดฟอง	250-5000	666-2666
ปริมาณสารสกัดชนิดหยาบของซาโปนินรวม	5.64-14.37	3.47-14.35

การกำหนดมาตรฐานปริมาณสารสำคัญหรือสารออกฤทธิ์ในสมุนไพร ถือเป็นหัวใจสำคัญที่สุดของการควบคุมคุณภาพ มีรายงานปริมาณซาโปนินรวมที่พบในใบและลำต้นของปัญจขันธ์ในประเทศจีนเท่ากับ 6.65% และ 4.05% ตาม

ลำดับ[80] จากผลการศึกษาคุณภาพของส่วนเหนือดินปัญจขันธ์ แสดงให้เห็นว่าปริมาณสารออกฤทธิ์ (สารสกัดชนิดหยาบของซาโปนินรวม) ในตัวอย่างจากแหล่งต่าง ๆ มีความแตกต่างกันค่อนข้างมาก อย่างไรก็ตามคุณภาพของปัญจขันธ์ทั้งสายพันธุ์ไทยและสายพันธุ์จีน ดังแสดงในตารางที่ 18 พบว่า ค่าแสดงคุณภาพต่าง ๆ ของปัญจขันธ์ทั้ง 2 สายพันธุ์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

จากการประเมินคุณภาพของสมุนไพรปัญจขันธ์และสารสกัดปัญจขันธ์สามารถจัดทำเกณฑ์มาตรฐาน โดยให้ $\overline{X}$ เป็นค่าเฉลี่ยของผลการวิเคราะห์ $\overline{X}$+10% เป็นเกณฑ์สูงสุดสำหรับข้อกำหนดด้านปริมาณความชื้น ปริมาณเถ้ารวม และปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด และ $\overline{X}$-10% เป็นเกณฑ์ต่ำสุดสำหรับข้อกำหนดด้านปริมาณสารสกัดด้วยน้ำ ปริมาณสารสกัดด้วยเอทานอล ดัชนีการเกิดฟอง และปริมาณสารสำคัญ หากค่าที่ได้เป็นทศนิยมให้ปัดเป็นเลขจำนวนเต็ม โดยเกณฑ์ต่ำสุดให้ปัดลง เกณฑ์สูงสุดให้ปัดขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 18

ตารางที่ 18 สรุปข้อกำหนดมาตรฐานของส่วนเหนือดินปัญจขันธ์ และสารสกัดปัญจขันธ์

รายการ	สมุนไพรปัญจขันธ์ (%โดยน้ำหนัก)	สารสกัดปัญจขันธ์ (% โดยน้ำหนัก)
ปริมาณสิ่งแปลกปลอม	ไม่เกิน 2.0 %	-
ปริมาณความชื้น	ไม่เกิน 8.0 %	ไม่เกิน 9.0 %
ปริมาณเถ้ารวม	ไม่เกิน 14.0 %	ไม่เกิน 18.0 %
ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด	ไม่เกิน 2.0 %	ไม่เกิน 1.0 %
ปริมาณสารสกัดด้วยน้ำ	ไม่น้อยกว่า 21.0 %	-
ปริมาณสารสกัดด้วยเอทานอล	ไม่น้อยกว่า 9.0 %	-
ดัชนีการเกิดฟอง	ไม่น้อยกว่า 242	-
ปริมาณสารสกัดชนิดหยาบของซาโปนินรวม	ไม่น้อยกว่า 8.0 %	ไม่น้อยกว่า 22.0 %

การปนเปื้อนของสมุนไพร

การผลิตยาจากสมุนไพร ผู้ผลิตต้องคำนึงถึงปัญหาในการปนเปื้อน ควรมีการตรวจวิเคราะห์เพื่อควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์แต่เนื่องจากวิธีตรวจวิเคราะห์หาปริมาณการปนเปื้อนต่าง ๆ เป็นวิธีเฉพาะ ไม่สามารถกล่าวละเอียดในหนังสือเล่มนี้ได้ทั้งหมด จึงขอกล่าวเฉพาะหลักการในการตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนต่าง ๆ เท่านั้น

การปนเปื้อนด้วยจุลินทรีย์

ตำรายาของประเทศไทย[6] ได้กำหนดปริมาณจุลินทรีย์ ที่อาจมีได้ในยาเตรียมจากสมุนไพร สำหรับใช้เป็นยาภายในโดยตรง จะปนเปื้อนด้วยจุลินทรีย์ชนิดที่เจริญในอากาศรวม (Total viable aerobic count) ไม่เกิน 5 x 10^4 CFU ในตัวอย่าง 1 กรัมหรือ 1 มิลลิลิตร ปริมาณรวมของเชื้อรา ไม่เกิน 5 x 10^2 CFU ในตัวอย่าง 1 กรัมหรือ 1 มิลลิลิตร ปริมาณ enterobacteria และ gram-negative bacteria ไม่เกิน10^2 CFU ในตัวอย่าง 1 กรัมหรือ 1 มิลลิลิตร ต้องปราศจาก *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* และ *Escherichia coli* ในตัวอย่าง 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร รวมถึงต้องปราศจาก *Salmonella* spp. ในตัวอย่าง 10 กรัม หรือ 10 มิลลิลิตร

การปนเปื้อนด้วยจุลินทรีย์ที่อาจมีได้ในยาเตรียมจากสมุนไพรสำหรับใช้เป็นยาภายใน โดยผ่านกระบวนการลดจำนวนการปนเปื้อนเชื้อ เช่น การชงในน้ำร้อน เป็นต้น รวมถึงยาเตรียมจากสมุนไพรสำหรับใช้เป็นยาภายนอก จะปนเปื้อนด้วยจุลินทรีย์ชนิดที่เจริญในอากาศรวมไม่เกิน 5 x 10^7 CFU ในตัวอย่าง 1 กรัมหรือ 1 มิลลิลิตร ปริมาณรวมของเชื้อรา ไม่เกิน 5 x 10^4 CFU ในตัวอย่าง 1 กรัมหรือ 1 มิลลิลิตร ปริมาณ enterobacteria และ gram-negative bacteria ไม่เกิน10^4 CFU ในตัวอย่าง 1 กรัมหรือ 1 มิลลิลิตร และต้อง

ปราศจาก *Escherichia coli* ในตัวอย่าง 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร รวมถึงต้องปราศจาก *Salmonella* spp. และ *Clostridium* spp. ที่ก่อโรค ในตัวอย่าง 10 กรัม หรือ 10 มิลลิลิตร

วิธีการตรวจหาการปนเปื้อนด้วยจุลินทรีย์ที่ใช้กันทั่วไปมี 3 วิธี[81-83]

1. วิธีใช้จานเลี้ยงเชื้อ (Plate method)
2. วิธีใช้หลอดทดลอง (Multiple-tube method)
3. วิธีกรองผ่านเยื่อแผ่นบาง (Membrane-filtration method)

วิธีใช้จานเลี้ยงเชื้อ

วิธีนี้เป็นวิธีที่ง่าย สะดวก และแม่นยำ เหมาะสำหรับตรวจวิเคราะห์ยาต่าง ๆ รวมทั้งสมุนไพรด้วย สามารถนำมาปรับใช้กับสมุนไพรปัญจขันธ์ได้[84] ด้วยเหตุนี้ในหนังสือเล่มนี้จึงขอกล่าวเฉพาะขั้นตอนในการตรวจวิเคราะห์โดยวิธีใช้จานเลี้ยงเชื้อ พอสังเขป ดังนี้

1. ผสมตัวอย่าง 10 กรัม กับ Phosphate buffer ในอัตราส่วน 1:10 ให้เข้ากันดี

2. เจือจางน้ำยาตัวอย่างต่อไปด้วย Phosphate buffer ให้ได้ Dilution 1:100 และ 1:1000 หรือเจือจางต่อไปตามความเหมาะสม

3 เตรียมจานเลี้ยงเชื้อโดยมี Tryptic soy agar ที่อุณหภูมิ 45-50 องศาเซลเซียส เป็นอาหารเลี้ยงเชื้อ จานละ 15-20 มิลลิลิตร

4. ดูดน้ำยาตัวอย่าง Dilution ละ 2 จาน หมุนจานเพื่อให้ตัวอย่างและอาหารเลี้ยงเชื้อผสมกันดี ทิ้งไว้ให้แข็งแล้วนำไปอบเพาะในตู้อบเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 30-35 องศาเซลเซียส นาน 24-48 ชั่วโมง ในกรณีที่เชื้อเพาะไม่ขึ้นอบเพาะต่อจนได้เวลาโดยรวมครบ 5 วัน

5. นำจานเลี้ยงเชื้อมาตรวจดู และนับจำนวนจุลินทรีย์ในจานเลี้ยงเชื้อที่มี Dilution ที่เหมาะสมแล้วคำนวณหาปริมาณจุลินทรีย์รวมที่มีในตัวอย่าง 1 กรัม

6. เลือกโคโลนีที่แตกต่าง มาตรวจชนิดของเชื้อต่าง ๆ โดยวิธีเฉพาะให้ทราบว่า มีชนิดและปริมาณของเชื้อตามเกณฑ์มาตรฐานกำหนดหรือไม่

การปนเปื้อนด้วยสารพิษตกค้าง

สารพิษตกค้างที่ควรตรวจหาปริมาณการปนเปื้อนในสมุนไพรที่สำคัญมี 4 ประเภท ได้แก่

1. สารประกอบคลอรีน เช่น คลอร์เดน ดีดีที ดีลดริน เฮปตาคลอร์
2. สารประกอบฟอสเฟต เช่น พาราไธออน มาลาไธออน ไดเมทโธเอท
3. สารคาร์บาเมท เช่น คาร์บาริล เมทโธมิล
4. สารไพรีทรอยด์ เช่น ไซเปอร์มีธริน เปอร์มีธริน

หลักการวิเคราะห์[83-86] โดยสังเขปมีดังนี้

1. สกัดสมุนไพรด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสม เช่น อะซีโตน อะซีโตไนไตรล์ เมทานอล เป็นต้น

2. นำสารสกัดที่ได้ไปทำให้บริสุทธิ์ โดยผ่านลงใน Column ของ florisil หรือ alumina หรือ charcoal-celite

3. ตรวจหาชนิดและปริมาณของสารพิษตกค้าง โดยวิธีแก๊สโครมาโตกราฟี หรือโครมาโตกราฟี ชนิดของเหลวความดันสูง

ในกรณีที่ตรวจพบว่ามีการปนเปื้อนของสารพิษตกค้างในสมุนไพร องค์การอนามัยโลกมีข้อแนะนำเกี่ยวกับการพิจารณาความปลอดภัย ในการนำสมุนไพรที่มีการปนเปื้อนมาใช้[4, 87]

การปนเปื้อนด้วยสารหนูและโลหะหนัก

มีข้อแนะนำเกี่ยวกับปริมาณการปนเปื้อนด้วยสารหนูและโลหะหนักในผลิตภัณฑ์สมุนไพร 1 กรัม จะมีการปนเปื้อนด้วยสารหนู แคดเมียม และตะกั่ว ไม่เกิน 1, 0.3 และ 10 มิลลิลิตร[4,85,87] ตามลำดับ

หลักการวิเคราะห์[85] โดยสังเขปมีดังนี้

1. เตรียมตัวอย่าง โดยย่อยสลายตัวอย่างด้วยกรดไนตริก (Nitric acid)

2. ตรวจหาปริมาณของสารหนูและโลหะหนักโดยวิธี Atomic absorption spectrophotometry

จากผลการตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนต่าง ๆ มักจะพบว่ามีการปนเปื้อนด้วยจุลินทรีย์ในปริมาณเกินเกณฑ์มาตรฐานกำหนด ผู้เตรียมสมุนไพรควรต้องระมัดระวังในเรื่องความสะอาดให้มาก

เอกสารอ้างอิง

1. วารุณี จิรวัฒนาพงศ์. แนวทางการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์จากสมุนไพร. ใน เอกสารการประชุมวิชาการ การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ ครั้งที่ 1 เรื่อง ผลิตภัณฑ์สุขภาพเพื่อการเสริมสร้างสุขภาวะ. วันที่ 26-27 ตุลาคม 2549. หน้า 45-56.
2. ทวีผล เดชาติวงศ์ ณ อยุธยา. การควบคุมคุณภาพของสมุนไพร ในเอกสารการประชุมเชิงปฏิบัติการเรื่อง การควบคุมคุณภาพสมุนไพร. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี. 4. หน้า 45-53.
3. ลัดดาวัลย์ บุญรัตนกรกิจ. การตรวจสอบเอกลักษณ์ของสมุนไพร. ในเอกสารการประชุมเชิงปฏิบัติการ เรื่องการควบคุมคุณภาพสมุนไพร. วันที่ 8-11 มิถุนายน 2536. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, นนทบุรี. 2536. หน้า 55-7.3.
4. World Health Organization. Quality control methods for medicinal plant materials. WHO, Geneva. 1998.
5. กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. แนวทางการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร. กรุงเทพมหานคร. โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด, 2548.
6. Thai Pharmacopoiea Vol. I and II supplement. 2005. p. 26.
7. Wu CY, Chen SK. A study on the genus *Gynostemma* BL. (Cucurbitaceae) from China. Acta Phytotaxonomica Sinica. 1983; 21(4):355-69 (in Chenese).

8. Aymonin, MK. Cucurbitaceae. Flora du Cambodge du Laos et du Viet-Nam 1975; 15:24-8.
9. Backer CA, Bakhuizen van den Brink RC. Flora of Java. 1963; 1:305-6.
10. Huang Kc. Pharmacology of Chinese Herbs. (2nd ed). CRC Press, U.S.A. 1999. p. 49.
11. Kawaguchi K, Inoe F, Takemoto T. Preparation of beverages containing *Gynostemma* extract and ascorbic acid. Suntory Co., Ltd. assignee. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP60 196,176[85 196,176] (Cl. A23L2/38). 04 Oct. 1985, Appl. 84/51,025. 19 Mar. 1984 (in Japanese).
12. Junichi T, Teruaki, Takashi K. Yuji S, Yuji I. A new platelet aggregation factor from *Gynostemma pentaphyllum* Makino. Chem Pharm bull. 1985; 33(12):5568-71.
13. akemoto T, Arihara S, Nakajima T, Okuhira M. Study on the constituents of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. I. structures of gypenosides I-XIV. Yakugaku Zasshi 1983; 103:173-85 (in Japanese).
14. Li L, Jiao LP, Lau BHS. Protective effect of gypenosides against oxidative stress in phagocytes, vascular endothelial cells and liver microsomes. Cancer Biother 1993; 3:263-72.

15. Kuwahara M, Kawanishi F, Komiya T, Oshio H. Dammarane saponins of *Gynostemma pentaphyllum* Makino and isolation of malonylginsenosides-Rb_1, -Rd and malonylgypenoside V. Chem Pharm Bull 1989; 37:135-9.

16. Cui JF, Eneroth P, Bruhn JG. *Gynostemma pentaphyllum*: identification of major sapogenins and differentiation from Panax species. Eur J Pharm Sci 1999; 8:187-91.

17. Zhou HP. The Saponin constituents and pharmacology of *Gynostemma pentaphyllum* Mak. YaoXue Tongbao 1988; 23:720-4 (in Chinese).

18. Piacente S, Pizza C. New dammarane-type glycosides from *Gynostemma pentaphyllum.* J Nat Prod 1995; 58:512-9.

19. Hu L, Chen Z, Xie, Y. New triterpenoid saponins from *Gynostemma pentaphyllum.* J Nat Prod 1996; 59:1143-5.

20. Hu L, Chen Z, Xie, Y. Dammarane-type glycosides from *Gynostemma pentaphyllum.* Phytochemistry 1997; 44:667-70.

21. Yin F, Hu L, Lou F,Pan R. Dammarane-type glycosides from *Gynostemma pentaphyllum.* J Nat Prod 2004; 67:942-52.

22. Takemoto T. Saponins from *Gynostemma pentaphyllum.* Nippon Shoji Co., Ltd. assignee.Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP58 57,398 [83 57,398] (Cl. C07J9/00). 05 Apr. 1983, Appl. 81/156,997. 01 Oct. 1981 (in Japanese).

23. Takemoto T, Odashima T. Antitumor saponins from *Gynostemma pentaphyllum*. Rohto Pharmaceutical Co., Ltd. assignee. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP58 59,921 [83 59,921] (Cl. A61K31/575). 09 Apr. 1983, Appl. 81/157,925. 02 Oct. 1981 (in Japanese).

24. Kenkyusho KK. Antitumor protopanaxadiols and protopanaxa triols. Osaka Yakuhin assignee. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP58 131,999 [83 131,999] (Cl. C17J9/00). 06 Aug. 1983, Appl. 82/13,737. 30 Jan. 1982 (in Japanese).

25. Takemoto T. Gynosaponins extraction from *Gynostemma pentaphyllum*. Nippon Shoji Co, Ltd assignee. Jpn Kokai Tokkyo Koho JP 59 80,696 [84 80,696] (Cl C07J17/00), 10 May 1984, Appl 83/170,422 14 Sep 1983 (in Japanese).

26. Takemoto T. Gynosaponins extraction from *Gynostemma pentaphyllum* . Nippon Shoji Co, Ltd assignee. Jpn Kokai Tokkyo Koho JP 59 80,700 [84 80,700] (Cl C07J17/00), 10 May 1984, Appl 83/170,426 14 Sep 1983 (in Japanese).

27. Kenkyusho KK. Saponins from *Gynostemma pentaphyllum* as health food supplements. Osaka Yakuhin assignee. Jpn Kokai Tokkyo Koho P60 43,358 [85 43,358] (Cl A23L1/29) 07 Mar. 1985, Appl 83/151,994 9 Aug 1983 (in Japanese).

28. Bergner P. The Healing Power of Ginseng. Prima Publishing. 1966. p.107.

29. Takemoto T. *Gynostemma pentaphyllum* extract for the control of gray hair. Rohto Pharmaceutical . Co., Ltd. Assignee. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP58 99,417 [83 99,417] (Cl. A61 K35/78). 13 Jun. 1983, Appl. 81/198,229. 08 Dec. 1981 (in Japanese).

30. Takemoto T, Hayashi S, Nishimoto K. Gypenoside-containing extracts of *Gynostemma pentaphyllum* for the control of underarm odor. Rohto Pharmaceutical Co., Ltd. Assignee. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP61 72,412 [86 76,412] (Cl. A61K7/32). 18 Apr. 1986, Appl. 84/199,029. 21 Oct. 1984 (in Japanese).

31. Takemoto T, Arihara S, Yoshikawa K, Kawasaki J, Nakajima T, Okuhira M. Studies on the constituents of Cucurbitaceae plants. VIII, on the saponin constituents of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. (4). Yakugaku Zasshi. 1984; 104(4): 332-39 (in Japanese).

32. Takemoto T, Arihara S, Yoshikawa K, Kawasaki J, Nakajima T, Okuhira M. Studies on the constituents of Cucurbitaceae plants. IX, on the saponin constituents of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. (5). Yakugaku Zasshi. 1984; 104(7): 724-30 (in Japanese).

33. Takemoto T, Arihara S, Yoshikawa K, Kawasaki J, Nakajima T, Okuhira M. Studies on the constituents of Cucurbitaceae plants. X, on the saponin constituents of *Gynostemma pen*

taphyllum Makino. (6). Yakugaku Zasshi. 1984; 104(9):939-45 (in Japanese).

34. Takemoto T, Arihara S, Yoshikawa K, Kawasaki J, Nakajima T, Okuhira M, Studies on the constituents of Cucurbitaceae plants. XI, on the saponin constituents of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. (7). Yakugaku Zasshi. 1984; 104(10): 1043-9 (in Japanese).

35. Takemoto T, Arihara S, Yoshikawa K, Hino K, Nakajima T, Okuhira M, Studies on the constituents of Cucurbitaceae plants. XII, on the saponin constituents of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. (8). Yakugaku Zasshi. 1984; 104(11): 1155-1162 (in Japanese).

36. Takemoto T, Arihara S, Yoshikawa K, Kawasaki J, Nakajima T, Okuhira M, Studies on the constituents of Cucurbitaceae plants. VII, on the saponin constituents of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. (3). Yakugaku Zasshi. 1984; 104(4): 325-331 (in Japanese).

37. Ky PT, Huong PT, My TK, Anh PT, Kiem PV, Minh CV, Cuong NX, Thoa NP, Nhiem NX, Hyun JH, Kang HK, Kim YH. Dammarane-type saponins from *Gynostemma pentaphyllum*. Phytochemistry. 2010; 71:994-1001.

38. Jiang-Xu New Medical College. Jiao-Gu-Lan. Zhong-Yao-Da-Zhi-Dian. Sci.& Tech., Shanghai. 1979. p. 502 (in Chinese).

39. Sempuku K. Gypenosides. Nippon Shoji Co., Ltd. assignee. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP58 208,300 [83 208,300] (Cl. C07J9/00). 03 Dec. 1983, Appl. 82/91,793. 28 May. 1982 (in Japanese).

40. Rujjanawate C, Kanjanapothi D, Amornlerdpison D. The anti-gastric ulcer effect of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. Phytomed 2004; 11:431-5.

41. Takemoto T. Gynosaponins M, N, and O extraction from *Gynostemma pentaphyllum*. Nippon Shoji Co., Ltd. assignee. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP59 80,699 [84 80,699] (Cl. C07J17/00). 10 May 1984, Appl. 83/170,425. 14 Sep. 1983 (in Japanese).

42. Takemoto T. Gynosaponins G, K, and progynosaponin A2 extraction from *Gynostemma pentaphyllum*. Nippon Shoji Co., Ltd. assignee. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP59 80,697 [84 80,697] (Cl. C07J17/00). 10 May 1984, Appl. 83/170,423. 14 Sep. 1983 (in Japanese).

43. Wang C, Wang X, Li Y, Deng S, Jiang Y, Yue L. A preliminary observation of preventive and blocking effect of *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino on esophageal cancer in rats. Hua Xi Yi Ke Da Xue Bao. 1995; 26:430-2.

44. Gepenoside IX. RN: 80321-63-7. [cited 2011 Aug 6]. Available from: URL: http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/Proxy

Servlet?objectHandle=DBMaint&actionHandle=default&nextPage=jsp/chemidlite/ResultScreen.jsp&TXTSUPERLISTID=0080321637

45. Nagai M, Izawa K, Nagumo S, Sakurai N, Inoue T. Two glycosides of a novel dammarane alcohol from *Gynostemma pentaphyllum*. Chem Pharm Bull 1981; 29(3):779-783.

46. Circosta C, Pasquale RD, Occhiuto F. Cardiovascular effects of the aqueous extract of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. Phytomed 2005; 12:638-43.

47. Oshio H, Kuwahara M, Komiya T. Ginsenoside-Rd. Brit. UK Pat. Appl GB 2,179,042 99,732 [83 99,732] (Cl.C07J17/00), 25 Feb. 1987. JP Appl. 85/162,268 22 Jul. 1985.

48. Huang TH-W, Tran VH, Roufogalis BD, Li Y. Gypenoside XLIX, a naturally occurring gynosaponin, PPAR-alpha de pendently inhibits LPS-induced tissue factor expression and activity in human THP-1 monocytic cells. Toxicol Appl Pharmacol 2007; 218:30-6.

49. Huang TH-W, Tran VH., Roufogalis BD, Li Y. Gypenoside XLIX, a naturally occurring gynosaponin, PPAR-a activator, inhibits cytokine-induced vascular cell adhesion molecule-1 expression and activity in human endothelial cells. Eur J Pharmacol 2007; 565:158-65.

50. Hong SW, Yang JH, Joh EH, Kim HJ, Kim DH. Gypenoside TN-2 ameliorates scopolamine-induced learning deficit in mice. J Ethnopharmacol. 2011; 134:1010-3.

51. Huang TH-W, Razmovski-Naumovski V, Salam NK, Duke RK, Tran VH, Duke CC *et al.* A novel LXR-a activator identi fied from the natural product *Gynostemma pentaphyllum.* Biochem Pharmacol 2005; 70:1298-308.

52. Wang P, Niu L, Guo XD, Gao L, Li WX, Jia D, Wang XL, Ma LT, Gao GD. Gypenosides protects dopaminergic neurons in primary culture against MPP^+-induced oxidative injury. Brain Res Bull 2010; 83:266-71.

53. Wang QF, Chen JC, Hsieh SJ, Cheng CC, Hsu SL. Regulation of Bcl-2 family molecules and activation of caspase casade involved in gypenosides-induced apoptosis in human hepatoma cells. Cancer Lett 2002; 183:169-78.

54. Megalli S, Aktan F, Davies NM, Roufogalis BD. Phytopreventative anti-hyperlipidemic effects of *Gynostemma pentaphyllum* in rats. J Pharm Pharmaceut Sci 2005; 8:507-15.

55. Aktan F, Henness S, Roufogalis BD, Ammit AJ. Gypenosides derived from *Gynostemma pentaphyllum* suppress NO synthesis in murine macrophages by iNOS enzymatic activity and attenuating NF-kB-mediated iNOS protein expression. Nitric Oxide 2003; 8:235-42.

56. Wu J, Qiu P, Liu J, Mu Q, Xin D. Effect of gypenosides on platelet aggregation and cAMP levels in rabbits. Zhongguo Yaolixue Zashi 1990; 4(1):54-7 (in Chenese).

57. Lin JM, Lin CC, Chiu HF, Yang JJ, Lee SG. Evaluation of the anti-inflammatory and liver- protective effects of *Anoec tochilus formaosanus, Ganoderma lucidum, Gynostemma pentaphyllum.* Am J Chin Med 1993; 21:59-69.

58. Zhang C, Yang X, Xu L. Immunomodulatory action of the total saponin of *Gynostemma pentaphyllum.* Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi 1990; 10:96-8.

59. Li L, Lau BHS. Protection of vascular endothelial cells from hydrogen peroxide-induced oxidant injury by gypenosides, saponins of *Gynostemma pentaphyllum.* Phytotherapy Re search 1993: 7(4):2999-304.

60. Liou Cj, Huang WC, Kuo ML, Yang RC, Shen JJ. Long-term oral administration of *Gynostemma pentaphyllum* extract attenuates airway inflammation and Th2 cell activities in ovalbumin-sensitized mice. Food Chem Toxicol 2010; 48:2592-8.

61. Schild L, Chen BH, Makarov p, Kattengell K, Heinitz K, Keilhoff G. Selective induction of apoptosis in glioma tumour cells by a *Gynostemma pentaphyllum* extract. Phytomedicine 2010; 17:589-97.

62. Piacente, S, Pizza, C. New dammarane-type glycosides from *Gynostemma pentaphyllum.* J Nat Prod 1995; 58:512-9.

63. Hu, L, Chen, Z, Xie, Y. New triterpenoid saponins from *Gynostemma pentaphyllum.* J Nat Prod. 1996; 59:1143-5.

64. Hu, L, Chen, Z and Xie, Y. Dammarane-type glycosides from *Gynostemma pentaphyllum.* Phytochemistry 1997; 44 (4): 667-70.

65. Yin, F, Hu, L, Lou, F and Pan, R. Dammarane-type glycosides from *Gynostemma pentaphyllum.* J Nat Prod. 2004; 67: 942-52.

66. Hu Y, Ip FCF, Fu G, Pang H, Ye W, Ip NY. Dammarane saponins from *Gynostemma pentaphyllum.* Phytochemistry 2010; 71:1149-57.

67. Shi L, Cao JQ, Shi SM, Zhao YQ. Triterpenoid saponins from *Gynostemma pentaphyllum.* J Asian Nat Prod Res 2011; 13(2):168-77.

68. Liu X, Ye W, Mo Z, Yu B, Zhao S, Wu H, Che C, Jiang R, Mak TCW, Hsiao WLW. Five new ocotillone-type saponins from *Gynostemma pentaphyllum.* J Nat prod 2004; 67:1147-51.

69. Zhang Z, Zhang W, Ji YP, Zhao Y, Wang CG, Hu JF. Gynostemosides A - E, megastigmane glycosides from *Gy nostemma pentaphyllum.* Phytochemistry 2010; 71:693-700.

70. Park YH, Hong YH, Park, WK. A study on the mineral contents of Dolwoe tea (*Gynostemma pentaphyllum* Makino). Han'guk Yongyang Siklyong Hakhoechi 1987; 16:105-9.

71. Kim SH, Park WK. Studies on the amino acid constituents of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. Han'guk Yongyang Siklyong Hakhioecgi 1988; 17(1):7-11.

72. An-Kang Institute of Pharmaceutical Research and Development, Shanxi and An-Kang Chinese Traditional Medicine Factory, Shanxi. Miraculous Jiao-Gu-Lan. 1986. p.1-13 (in Chenese).

73. The Pharmacopoeia of the Peoples Republic of China. (Eng ed.) The State Pharmacopoeia Commission of PRC. Vol.I. Beijing, China. 2000: p. 226.

74. ภาควิชาเภสัชวินิจฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. ยาและผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ. Text and Jounal Corporation Co., Ltd. กรุงเทพฯ. 2534. หน้า 92.

75. Thai Herbal Pharmacopoeia Vol II. Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. Bangkok : Prachachon Co., Ltd. 2000: p. 89, 133-135, 137-8, 139, 141-2.

76. Takemoto T. Determination of Dammarane saponins by high-speed liquid chromatography. Rohto Pharmaceutical Co., Ltd. assignee. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 58 99,732 [83 99,732] (Cl. G01N21/33). 14 Jun. 1983, Appl. 81/198,230. 08 Dec. 1981 (in Japanese).

77. Thai Pharmacopoeia Vol II. Pt 3. Amendments. Bangkok: Aroonkarnphim Ltd. 2003: p. 2557.

78. Jirawattanapong W, Bansiddhi J, Techadamrongsin Y, Pattamadilok D. Chemical specification of *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino. Bull Dept Med Sci 2005; 47(3):168-79.

79. Jirawattanapong W, Thongchin T, Chadchen N, Boonruad T. Chemical Specification of *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino Extract. Bull. Dept. Med. Sci. 2008; 50:174-84.

80. He XL. Determination of Total Saponins in Fiveleaf Gynostemma (*Gynostemma pentaphyllum*). Zhongcaoyao 1987; 18:447-8 (in Chinese).

81. Thai Pharmacopoeia. Vol.1 (Pt 1). Bangkok : Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health Department of Medical Sciences. 1987: p. 438, 476-88.

82. British Pharmacopoeia. Vol.22. London: The Stationery Office of the British Pharmacopoeia Commission. 1998: p. A181, A243-52.

83. The United States Pharmacopoeia. Rev.23. The National Formulary.(18th ed). Rockville: The United States Pharmacopeial Convention Inc. 1995: p. 1478-83.

84. วุฒิศักดิ์ คณาวุฒิ. การควบคุมคุณภาพยาแผนโบราณ. ใน : เอกสารการสัมมนาเชิงปฏิบัติการ เรื่อง การควบคุมคุณภาพสมุนไพร. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. นนทบุรี. 2536. หน้า 143-55.

85. World Health Organization. Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials. WHO/Pharm/92.559/Rev.1. Geneva, Switzerland. 1992.

86. กอบทอง ฐูปหอม บุญไพ สังวรานนท์ กนกพร อธิสุข และคณะ. สารเคมีกำจัดศัตรูพืชและพีซีบีในอาหาร พ.ศ. 2531-2533. ว กรมวิทย พ. 2536; 35(1):1-12.

87. World Health Organization. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine. WHO/EDM/TRM/2000.1, Geneva. 2000: p.3-31.

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

กัลยา อนุลักขณาปกรณ์

การพัฒนานำสมุนไพรมาใช้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยนั้น ไม่ว่าจะพัฒนาเพื่อนำไปใช้เป็นยา อาหารเสริมสุขภาพ หรือเครื่องสำอาง สิ่งที่จำเป็นสำหรับการพัฒนา คือ การศึกษาวิจัยเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพ มีสรรพคุณตามที่กล่าวอ้าง และมีความปลอดภัย ซึ่งเป็นขบวนการที่ต้องอาศัยการบูรณาการความรู้จากหลากหลายสาขาวิชาเข้าด้วยกัน

การศึกษาทางเภสัชวิทยา เป็นเรื่องหนึ่งที่มีความสำคัญและจำเป็นอย่างยิ่งต่อการพัฒนาสมุนไพรไปใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์และเภสัชกรรม ซึ่งจะทำให้ได้ข้อมูลเบื้องต้นที่จะไปสนับสนุนในเรื่องของประสิทธิผล

เภสัชวิทยา (Pharmacology) เป็นการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างยากับสิ่งมีชีวิต โดยมุ่งเน้นในประเด็นปฏิกิริยาของยาเป็นหลัก แบ่งออกเป็น 2 สาขา คือ

1. เภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic) คือ การศึกษาฤทธิ์หรือผลของยา ที่มีต่อสิ่งมีชีวิต รวมทั้งอาการข้างเคียงและพิษของยา

2. เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) คือ การศึกษาเกี่ยวกับผลที่สิ่งมีชีวิตกระทำต่อยาเมื่อได้รับยาเข้าสู่ร่างกาย ได้แก่ การดูดซึม การกระจายตัว การเปลี่ยนแปลงและการขับถ่าย

ในการทดสอบทางเภสัชวิทยาเบื้องต้นเพื่อศึกษาว่าสมุนไพรนั้นมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหรือไม่ มักจะใช้วิธีง่าย ๆ ให้ผลเร็ว นิยมใช้สัตว์ทดลองขนาดเล็ก เช่น

หนูไมส์หรือหนูแรทจำนวนไม่มากนัก โดยการให้สมุนไพรหรือสารสกัดหลาย ๆ ขนาด แล้วสังเกตอาการหรือการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับสัตว์ทดลองอย่างใกล้ชิดติดต่อกัน ในกรณีที่เห็นอาการผิดปกติเกิดขึ้นจะเป็นเครื่องชี้วัดว่าสารนั้นอาจมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา นอกจากนี้สามารถทำการทดสอบเพื่อศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาด้านใดด้านหนึ่งโดยเฉพาะของสมุนไพรที่สนใจที่มีข้อมูลเบื้องต้นมาก่อน เช่น มีการใช้รักษาโรค ซึ่งอาจทำการทดสอบได้ 2 แบบ คือ ใช้อวัยวะเป็นหลัก หรือใช้โรคเป็นหลัก โดยการให้สมุนไพร/สารสกัดกับสัตว์ทดลองเพื่อดูว่ามีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาหรือไม่[1]

การศึกษาโดยใช้โรคเป็นหลักนั้นจะมีข้อยุ่งยากเนื่องจากโรคบางชนิดไม่สามารถทำให้เกิดในสัตว์ทดลองได้ แต่จะมีประโยชน์มากในการทดสอบเบื้องต้นเพื่อหายาใหม่บางชนิด เช่น ยาลดน้ำตาลในเลือด ยาลดความดันเลือด ยาต้านจุลชีพ เป็นต้น

ในการทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยานั้นต้องเลือกวิธีทดลองตามความเหมาะสม ซึ่งจะแตกต่างกันไปตามฤทธิ์ที่จะศึกษา โดยสามารถทำการทดสอบโดยใช้เซลล์เพาะเลี้ยง อวัยวะ หรือ intact animal โดยที่นักเภสัชวิทยาต้องเชื่อมโยงข้อมูลที่ได้จากการทดสอบในหลอดทดลองเข้ากับข้อมูลจากการค้นพบในการทดสอบในสัตว์ทดลอง (*in vivo*) อย่างไรก็ตามมีบ่อยครั้งที่ผลการทดลองที่พบใน tissue culture ไม่เหมือนกับผลใน intact organism ดังนั้นการใช้วิธีการทดสอบทางเภสัชวิทยาที่เหมาะสมเพื่อให้สามารถคาดการณ์ถึงข้อบ่งใช้ในการรักษาที่ต้องการจึงเป็นเรื่องที่มีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง ซึ่งวิธีการทดสอบที่ดีควรมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ (criteria) พื้นฐานดังนี้[2]

1. ความไวในการตอบสนองต่อสารมาตรฐานที่มีคุณสมบัติในการรักษาโรคที่ต้องการจะต้องแปรผันตามขนาด (dose-dependent) ของสารมาตรฐานที่ใช้

2. เป็นวิธีทดสอบที่ให้ค่า relative potency ของสารออกฤทธิ์ ที่สามารถเปรียบเทียบได้กับ relative potency ของสารนั้นในการใช้ทางคลินิก

3. เป็นวิธีที่มีความเฉพาะเจาะจง โดยผลของสารออกฤทธิ์ (known compound) ตามข้อบ่งใช้หนึ่ง ต้องสามารถแยกได้จากยาที่มีข้อบ่งใช้แบบอื่น ซึ่งจะทำให้สามารถใช้ข้อมูลการทดลองที่ได้ผลบวกทำนายผลการรักษาในคนไข้ได้

การทดลองทางเภสัชวิทยานั้นมีความจำเป็นที่จะต้องใช้สัตว์ทดลอง โดยต้องยอมรับว่า whole animal เท่านั้นที่สามารถสะท้อนให้เห็นถึงความซับซ้อนของขบวนการที่เกิดขึ้นในมนุษย์ โดยที่ความเชื่อมโยงของผลการทดลองจะเพิ่มขึ้นจาก isolated molecule (receptor หรือ enzyme), organelles, organ, conscious animal และ human volunteers ตามลำดับ

อย่างไรก็ตามแม้ว่าการทดลองในสัตว์จะเป็นสิ่งจำเป็นในการวิจัยและพัฒนาสมุนไพร และการประเมินประสิทธิผลของยาและผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ แต่ก็ควรจะพิจารณาใช้เท่าที่จำเป็นเท่านั้น

การทดสอบความปลอดภัย/ การศึกษาความเป็นพิษ[1,3]

นอกจากคุณภาพและประสิทธิภาพแล้ว สิ่งที่มีความสำคัญยิ่งต่อการสนับสนุนการใช้สมุนไพร คือ ข้อมูลด้านความปลอดภัย ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาความเป็นพิษของสมุนไพรในสัตว์ทดลอง ซึ่งการทดสอบความเป็นพิษมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงผลที่ไม่พึงประสงค์ของสมุนไพรในสัตว์ทดลอง สิ่งสำคัญคือต้องศึกษาในสัตว์ทดลองที่เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม โดยต้องมีชนิดและจำนวนของสัตว์ทดลองที่เหมาะสมเพื่อการประเมินผลทางสถิติถึงขนาดกับอัตราการเกิดความเป็นพิษที่ได้ ปัจจุบันได้นำหลักการทางเภสัชจลนพลศาสตร์

(toxicokinetics) มาใช้ในการศึกษาความเป็นพิษของยา ซึ่งเป็นสิ่งจำเป็นต่อการคาดหมายถึงผลการทดลองมาสู่คน

ในการพัฒนาสมุนไพรที่มีวัตถุประสงค์จะนำมาใช้เป็นยาในคน ถ้าพบว่าสมุนไพรนั้นมีแนวโน้มที่จะเป็นสารเพื่อการรักษาที่ดี การนำสมุนไพรนั้นมาศึกษาความเป็นพิษควรจะทดลองหาผลข้างเคียงในสภาพการที่จะใช้สมุนไพร รวมถึงประเภทของความเป็นพิษ และควรจะชั่งน้ำหนักระหว่างประโยชน์ที่คิดว่าจะได้ต่ออันตรายที่อาจเกิดขึ้นเมื่อใช้สมุนไพรนั้น เพื่อประกอบการตัดสินใจเกี่ยวกับขอบเขตความปลอดภัย (margin of safety)

การศึกษาความเป็นพิษของสมุนไพรในแต่ละองค์กร อาจจะแตกต่างกันไปในรายละเอียด แต่หลักการโดยทั่ว ๆ ไปที่ต้องการ คือ ข้อมูลความเป็นพิษในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ซึ่งหลักใหญ่ของการทดสอบความเป็นพิษต้องทำการศึกษา 3 แบบ โดยขึ้นกับระยะเวลาในการศึกษาเป็นสำคัญ ได้แก่ การทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (acute toxicity testing) การทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (subacute/ subchronic toxicity testing) และการทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (chronic toxicity testing) โดยคาดว่าผลที่ได้จากการทดสอบในสัตว์ทดลองนั้นน่าจะเกิดขึ้นในคน ซึ่งสมมติฐานนี้มักจะเป็นความจริงโดยเฉพาะถ้าผลเสียนั้นเกี่ยวกับการทำงานของระบบสรีรวิทยาที่สำคัญในทุกชนิดของสัตว์ทดลอง หรือเป็นผลต่อเนื่องจากผลที่ต้องการในการรักษา

นอกจากนั้นยังมีการทดสอบพิเศษอื่น ๆ เช่น การศึกษาถึงอำนาจก่อกลายพันธุ์ (mutagenicity) การศึกษาถึงอำนาจก่อมะเร็ง (carcinogenicity) การศึกษาเพื่อดูผลต่อระบบสืบพันธุ์ (reproductive study) การศึกษาเพื่อดูว่าสารหรือสมุนไพรไปทำอันตรายต่อทารกในครรภ์หรือไม่ (teratological study)

ขั้นตอนที่สำคัญและจำเป็นอย่างยิ่งที่จะบอกได้ว่าสมุนไพรที่จะนำมาใช้เป็นยาสามารถจะผ่านไปถึงการทดสอบในคนหรือไม่ คือการประเมินค่าการ

ทดสอบความเป็นพิษในสัตว์ทดลองอย่างถูกต้อง เพราะจะให้ข้อมูลต่าง ๆ ที่จะบอกได้ว่าสมุนไพรปลอดภัย และมีประสิทธิภาพตามที่ต้องการในคนหรือไม่เพียงใด

สิ่งที่ต้องการทราบในการศึกษาความเป็นพิษในห้องปฏิบัติการ และการศึกษาพยาธิสภาพต่าง ๆ คือ สมุนไพรที่ศึกษานั้นเมื่อนำมาใช้ในคนจะปลอดภัยหรือไม่ แต่เนื่องจากคนมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อสมุนไพรแตกต่างกันทั้งชนิดและปริมาณ หรือคุณภาพ ดังนั้นการประเมินถึงความเป็นพิษของสมุนไพรจากสัตว์ทดลอง ควรคำนึงถึง

1. ผลของการศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลันในสัตว์ทดลองนั้นมีบ่อยครั้งที่พบว่าไม่สัมพันธ์กับสิ่งที่เกิดขึ้นในคน

2. วิธีการทดสอบหลายวิธีที่มีในห้องปฏิบัติการที่แสดงให้เห็นถึงความเป็นพิษบางชนิดในสัตว์ทดลองชนิดหนึ่ง ๆ เท่านั้น หรือหลายวิธีไม่สามารถตรวจสอบถึงความเป็นพิษบางชนิดให้เห็นได้ ดังนั้นถ้าเลือกสัตว์ทดลองไม่เหมาะสมการศึกษานั้นก็จะมีข้อผิดพลาดเกิดขึ้นได้

3. การประเมินผลของสมุนไพรที่ได้จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง ไม่ได้มีการประเมินถึงในกรณีที่ต้องใช้สมุนไพรหลาย ๆ ชนิดพร้อมกัน

นอกจากนั้นการใช้สมุนไพรที่ไม่ถูกต้อง รูปแบบที่ใช้ไม่เหมาะสม และการที่มีสิ่งปนปลอม ปนเปื้อน อาจก่อให้เกิดอันตราย หรือทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ได้

การทดลองทางคลินิก[4,5,6]

ขั้นตอนการทดลองทางคลินิกนับเป็นขั้นตอนที่สำคัญยิ่งในกระบวนการพัฒนายาสมุนไพรในการที่จะพิสูจน์ความปลอดภัยและประสิทธิผลของสมุนไพร ประเด็นสำคัญที่จะต้องพิจารณาในขั้นตอนนี้ คือ ความเกี่ยวข้องกับมนุษย์ที่เป็นอาสาสมัคร และการส่งต่อข้อมูลการศึกษาจากระยะหนึ่งไปยังระยะต่อไปจนเสร็จสิ้นการวิจัย ความสำเร็จของการศึกษาวิจัยจึงตั้งอยู่บนพื้นฐานของการปกป้องคุ้มครองอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยและการได้ข้อมูลการศึกษาที่ถูกต้อง น่าเชื่อถือควบคู่กันไปเสมอ โดยคำนึงถึงผลประโยชน์ที่จะเกิดแก่อาสาสมัครเหนือสิ่งอื่นใด ดังนั้นการปฏิบัติงานวิจัยทางคลินิกที่ดี หรือ Good Clinical Practice (GCP) จึงเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรม และวิชาการที่ใช้สำหรับการวางรูปแบบการดำเนินการ การบันทึก และการรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามมาตรฐานนี้จึงเป็นการรับประกันว่าสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครอง และผลการศึกษาวิจัยน่าเชื่อถือ

ในการศึกษาวิจัยในคน ควรเลือกสมุนไพรที่มีความปลอดภัยสูง และโรคที่จะนำมารักษาด้วยสมุนไพรนั้นควรเป็นโรคที่พบได้บ่อย วินิจฉัยได้ง่าย และไม่มีอัตราพิการหรืออัตราตาย หรือถ้ามีก็อยู่ในระดับที่ต่ำมาก การศึกษาวิจัยในคนมี 4 ระยะ คือ

ระยะที่ 1 ทำการศึกษาในอาสาสมัครที่มีสุขภาพสมบูรณ์จำนวนไม่มาก เพื่อให้ได้ข้อมูลในคนทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ ขนาดของยาที่เหมาะสม และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้บ่อย

ระยะที่ 2 เป็นการศึกษาถึงประสิทธิผลของสมุนไพรในผู้ป่วย มักทำในผู้ป่วยจำนวนน้อยกลุ่มเดียว เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของสมุนไพรอย่างคร่าว ๆ ว่ามีหรือไม่ มากน้อยเพียงใด เพื่อใช้เป็นแนวทางในการศึกษาต่อไปในระยะที่ 3

ระยะที่ 3 เป็นการศึกษาถึงประสิทธิผลที่แน่นอน และความปลอดภัยของสมุนไพร ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งความพึงพอใจของผู้ป่วย โดยมีกลุ่มควบคุมเป็นตัวเปรียบเทียบในขณะเดียวกัน จะทำในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น โดยที่การเลือกรูปแบบการวิจัยจะขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ของการวิจัย

ระยะที่ 4 เป็นการศึกษาติดตามตรวจสอบประสิทธิผล และผลข้างเคียงของสมุนไพรเมื่อนำไปใช้ในเวชปฏิบัติแล้ว

ปัญจขันธ์ (*Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino) เป็นพืชสมุนไพรชนิดเถา พบได้ในจีน ญี่ปุ่น เกาหลี และประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในประเทศจีนมีการใช้ปัญจขันธ์เป็นสารให้ความหวาน แก้ไอ รักษาอาการอักเสบ ขับเสมหะ รักษาอาการหลอดลมอักเสบเรื้อรัง และตับอักเสบจากการติดเชื้อ[7] ในการแพทย์พื้นบ้านของประเทศญี่ปุ่นมีการใช้ปัญจขันธ์เป็นยาขับปัสสาวะ ลดไข้ แก้อักเสบ และบำรุงกำลัง[8] สมุนไพรชนิดนี้มีประวัติการใช้มายาวนานในประเทศจีนและญี่ปุ่น ทั้งเป็นยาและเป็นอาหารเสริมสุขภาพ ในประเทศไทยมีการปลูกพืชชนิดนี้ในพื้นที่ทางภาคเหนือ และมีผลิตภัณฑ์จากปัญจขันธ์จำหน่ายอย่างแพร่หลายในรูปแบบชาชง โดยมีการกล่าวอ้างสรรพคุณในการรักษาโรคต่าง ๆ ซึ่งส่วนใหญ่ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาวิจัยสนับสนุน อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของปัญจขันธ์หลายเรื่อง ทั้งในสัตว์ทดลองและในหลอดทดลอง เช่น ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด ฤทธิ์ต้านอักเสบ ยับยั้งการเจริญเติบโตหรือเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งบางชนิด รักษาแผลในกระเพาะอาหาร ลดระดับไขมันในเลือด และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งรายงานผลการศึกษาวิจัยที่จะกล่าวถึงต่อไปนี้จะเป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการพิจารณานำสมุนไพรชนิดนี้ไปวิจัยและพัฒนาเพื่อนำไปใช้ประโยชน์ต่อไป

ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด

โรคเบาหวาน คือ ภาวะที่ร่างกายมีปริมาณน้ำตาลในเลือดสูงเกินปกติ พบได้ประมาณ 3.5 เปอร์เซ็นต์ของคนทั่วไป พบได้ทุกเพศและทุกอายุ แต่จะพบมากในคนอายุมากกว่า 40 ปี ขึ้นไป และคนที่อยู่ในเมืองมีโอกาสเป็นโรคนี้มากกว่าชาวชนบท คนอ้วนและหญิงที่มีลูกมากมีโอกาสเป็นโรคนี้ได้มากขึ้น เบาหวานเป็นโรคเรื้อรัง ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ โดยสาเหตุของโรคเกิดจากตับอ่อนสร้างฮอร์โมนอินซูลิน (insulin) ได้น้อยหรือไม่ได้เลย ซึ่งฮอร์โมนชนิดนี้มีหน้าที่ช่วยให้ร่างกายเผาผลาญน้ำตาลมาใช้เป็นพลังงาน เมื่ออินซูลินในร่างกายไม่เพียงพอ ร่างกายจึงไม่สามารถนำน้ำตาลไปใช้ได้ ทำให้เกิดการคั่งของน้ำตาลในเลือดและอวัยวะต่าง ๆ และถูกไตกรองออกมาในปัสสาวะ[9] ผู้ป่วยมักจะมีอาการปัสสาวะบ่อยและมาก เนื่องจากน้ำตาลที่ออกมาทางไตจะดึงเอาน้ำจากเลือดออกมาด้วย ทำให้มีปัสสาวะมากกว่าปกติ เมื่อถ่ายปัสสาวะมากจะทำให้รู้สึกกระหายน้ำ ต้องดื่มน้ำบ่อย ๆ จากการที่ร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลมาเผาผลาญเป็นพลังงาน จึงหันมาเผาผลาญกล้ามเนื้อและไขมันแทน ทำให้ร่างกายผ่ายผอม ไม่มีไขมัน กล้ามเนื้อฝ่อลีบ อ่อนเพลีย นอกจากนี้การมีน้ำตาลคั่งอยู่ในอวัยวะต่าง ๆ จะทำให้อวัยวะเหล่านั้นเกิดความผิดปกติ และนำมาซึ่งภาวะแทรกซ้อนมากมาย

เบาหวานแบ่งออกเป็น 2 ประเภทใหญ่ ๆ ที่มีอาการ สาเหตุ ความรุนแรง และการรักษาต่างกัน ได้แก่

1. เบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน (insulin-dependent diabetes) เป็นชนิดที่พบได้น้อย แต่มีความรุนแรงและอันตรายสูง มักพบในเด็กและคนอายุต่ำกว่า 25 ปี แต่ก็อาจพบในคนสูงอายุได้บ้าง ตับอ่อนของผู้ป่วยชนิดนี้จะสร้างอินซูลินไม่ได้เลยหรือได้น้อยมาก เชื่อว่าเกิดจากร่างกายมีการสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นต่อต้าน

ทำลายตับอ่อนของตัวเอง จนไม่สามารถสร้างอินซูลินได้ เรียกว่า โรคภูมิแพ้ต่อตัวเอง หรือออโตอิมมูน (autoimmune) ทั้งนี้เป็นผลมาจากความผิดปกติทางกรรมพันธุ์ร่วมกับการติดเชื้อหรือการได้รับสารพิษจากภายนอก ผู้ป่วยจำเป็นต้องพึ่งพาการฉีดอินซูลินเข้าทดแทนในร่างกายทุกวัน จึงจะสามารถเผาผลาญน้ำตาลได้เป็นปกติ มิเช่นนั้น ร่างกายจะเผาผลาญไขมันจนทำให้ผ่ายผอมอย่างรวดเร็ว และถ้าเป็นรุนแรง จะมีการคั่งของสารคีโตน (ketones) ซึ่งเป็นของเสียที่เกิดจากการเผาผลาญไขมัน สารนี้จะเป็นพิษต่อระบบประสาท ทำให้ผู้ป่วยหมดสติถึงตายได้รวดเร็ว เรียกว่า ภาวะคั่งสารคีโตน หรือคีโตซิส (ketosis)

2. เบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (non-insulin dependent diabetes: NIDDM) เป็นเบาหวานชนิดที่พบเป็นส่วนใหญ่ในคนอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป แต่ก็อาจพบในเด็กหรือวัยหนุ่มสาวได้บ้าง NIDDM เป็นโรคที่ซับซ้อน ซึ่งเชื่อกันว่ามีสาเหตุมาจากพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม จากการศึกษาในคู่แฝดเหมือนพบว่าพันธุกรรมเป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งต่อการเกิด NIDDM ในขณะเดียวกันสิ่งแวดล้อมอื่น ๆ เช่น ภาวะอ้วน การขาดการออกกำลังกาย อาหารที่บริโภค หรือการใช้ยา เช่น สเตอรอยด์ ยาขับปัสสาวะ ยาเม็ดคุมกำเนิด จะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญยิ่งต่อการเกิดโรค หรืออาจพบเบาหวานร่วมกับโรคอื่น ๆ เช่น ตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง มะเร็งของตับอ่อน ตับแข็งระยะสุดท้าย คอพอกเป็นพิษ โรคคุชชิง เป็นต้น แม้ว่าปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่กล่าวข้างต้นจะมีผลในการทำให้เกิดโรคในแต่ละคนจะแตกต่างกัน แต่โดยทั่วไปผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีภาวะผิดปกติของเมแทบอลิซึมสองอย่าง คือ ร่างกายไม่ตอบสนองต่ออินซูลิน (insulin resistance) และการเกิดความบกพร่องในการหลั่งอินซูลินเมื่อถูกกระตุ้นด้วยกลูโคสซึ่งเป็นสาเหตุนำไปสู่การเป็นเบาหวาน

ในคนปกติสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร (Postprandial glucose: PPG) โดยอาศัยฮอร์โมนอินซูลิน แต่ในผู้ป่วยเบาหวานเมื่อรับประทานอาหารการหลั่งอินซูลินไม่เพียงพอที่จะควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้น ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ PPG มีผลต่อระบบการไหลเวียนของหลอดเลือด ในผู้ป่วยเบาหวานการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเกินหลังรับประทานอาหาร (post-prandial hyperglycemia) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคแทรกซ้อนที่รุนแรงอื่น ๆ นอกจากนั้นในผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติ แต่มีภาวะสูญเสียความทนต่อกลูโคส (Impaired Glucose Tolerance test) จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น และสามารถพัฒนาไปสู่การเป็นโรคเบาหวานได้[10,11,12] เมื่อเกิดภาวะที่ร่างกายไม่ตอบสนองต่ออินซูลินขึ้น ร่างกายจะพยายามปรับตัวเองเพื่อให้ระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในระดับปกติโดยเพิ่มการหลั่งอินซูลินจาก β-cells ของตับอ่อนทำให้เกิดภาวะอินซูลินในเลือดสูง (hyperinsulinemia) เมื่อเวลาผ่านไปภาวะไม่ตอบสนองต่ออินซูลินจะเลวลงเรื่อย ๆ ร่างกายจะไม่สามารถปรับตัวได้ ทำให้สูญเสียความทนต่อกลูโคส และเมื่อการหลั่งอินซูลินถึงระดับสูงสุดจนไม่สามารถเพิ่มขึ้นได้อีกจนสูญเสียการทำงานของ β-cells จะทำให้เกิดภาวะขาดอินซูลิน และในที่สุดนำไปสู่การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (NIDDM) ดังนั้นการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงมีความสำคัญทั้งในผู้ป่วยเบาหวานและผู้ที่สูญเสียความทนต่อกลูโคส ในขณะเดียวกันภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเองก็เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการสูญเสียความทนต่อกลูโคสและสูญเสียความสามารถในการหลั่งอินซูลิน (impaired insulin secretion) ซึ่งจะทำให้ภาวะของโรคเลวร้ายขึ้น

การควบคุมภาวะน้ำตาลในเลือดสูงทำได้โดยการควบคุมอาหาร และการออกกำลังกาย รวมทั้งการรักษาด้วยอินซูลินหรือยาเบาหวาน การรักษาดังกล่าวประสบความสำเร็จในผู้ป่วยบางรายแต่ mortality index ยังคงสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง การรักษาด้วย insulin หรือยาเบาหวานอื่น ๆ ยังมีข้อจำกัด และเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น ยากลุ่ม Sulfonylureas ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงโดยการกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจาก β-cells ของตับอ่อน อาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากยากลุ่มนี้ คือ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ โรคไตและตับ ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร เพิ่มอัตราตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด อาการทางผิวหนัง, เวียนศีรษะ และปวดศีรษะ ยากลุ่ม Biguanides ลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยลดการดูดซึมกลูโคสในลำไส้ และลดกลูโคสที่ตับ (hepatic glucose) อาการข้างเคียงที่พบบ่อย คือ lactic acidosis และเพิ่มอัตราตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ยากลุ่ม Alphaglucosidase inhibitors จะยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ α-glucosidase ที่ลำไส้เล็กทำให้การย่อยสลาย sucrose และ complex carbohydrate ช้าลง อาการข้างเคียงของยากลุ่มนี้ คือ การเกิดอาการข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ยากลุ่ม Thiazolidinediones จะมีผลโดยตรงในการช่วยให้ insulin resistance ดีขึ้น เพิ่มประสิทธิภาพของ circulating insulin มีฤทธิ์โดยตรงในการกระตุ้น peripheral glucose uptake และลดการสร้างกลูโคสที่ตับ ดังนั้น Thiazolidinediones จะออกฤทธิ์ได้ดีเฉพาะกรณีที่มีอินซูลินอยู่ด้วยเท่านั้น และอาจทำให้เกิดภาวะความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง และอาการปวดศีรษะ ดังนั้นจะเห็นได้ว่าความต้องการยารักษาเบาหวานที่มีประสิทธิผล และมีอาการข้างเคียงน้อยยังคงมีอยู่ในขณะเดียวกันความสนใจและพยายามที่จะค้นหาสมุนไพรเพื่อพัฒนาเป็นยาเบาหวานก็มีมาอย่างต่อเนื่อง

รายงานการวิจัยปัญจขันธ์ที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด โดยสังเขปมีดังนี้

Hou NK และคณะ[13] พบว่าการฉีดสารสกัดด้วยเอทานอลของปัญจขันธ์เข้าทางช่องท้องหนูไมส์ปกติในขนาด 200 และ 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หรือการให้สารสกัดทางปากในขนาด 1,500 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสัตว์ทดลองลดลง นอกจากนั้นสารสกัดขนาด 1,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เมื่อให้ทางปาก ยังมีฤทธิ์ทำให้ความทนต่อน้ำตาล (Glucose tolerance) ของหนูปกติดีขึ้น

คณะผู้วิจัยจากสถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์[14] ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดด้วยน้ำ และเอทานอลของส่วนเหนือดินและส่วนใต้ดินของปัญจขันธ์ ในหนูแรท พบว่าสารสกัดทั้งหมดไม่มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในหนูแรทปกติ ซึ่งต่างจากผลการทดลองของ Poomecome W[15] ที่พบว่าสารสกัดด้วยเอทานอลของส่วนเหนือดินสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูแรทปกติ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากองค์ประกอบที่แตกต่างกันของสารสกัดที่นำมาใช้ก็ได้ สารสกัดด้วยเอทานอลของส่วนเหนือดิน และส่วนใต้ดินของปัญจขันธ์ช่วยให้ความทนต่อกลูโคส (oral glucose tolerance) ของหนูแรทปกติและหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan ดีขึ้น ในขณะที่ส่วนสกัดด้วยน้ำไม่แสดงฤทธิ์ดังกล่าว อย่างไรก็ตามไม่พบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดด้วยน้ำและเอทานอลของส่วนเหนือดินเมื่อให้สารสกัดดังกล่าวแก่หนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan อย่างต่อเนื่องติดต่อกัน 10 สัปดาห์ แต่พบว่าการเพิ่มขึ้นของ triglyceride ในเลือดในหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดด้วยน้ำน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองของ Poomecome W[15] ว่าสารสกัดด้วยเอทานอลของส่วนเหนือดินไม่สามารถ

ลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย alloxan ซึ่งอาจเนื่องมาจาก β-cells ของหนูแรทถูกทำลายไปมาก Poomecome W[15] ยังรายงานว่าสารสกัดด้วยเอทานอลของส่วนเหนือดินทำให้ความทนต่อกลูโคส (oral glucose tolerance) ของหนูแรทดีขึ้นไม่ว่าจะให้กลูโคสพร้อมกับสารสกัด หรือให้กลูโคสหลังจากให้สารสกัด 30 นาที และการให้สารสกัดอย่างต่อเนื่องสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin

จากรายงานข้างต้นฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดปัญจขันธ์อาจจะเกิดจากการกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน นอกจากนั้นยังอาจเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ในการยับยั้งการดูดซึมกลูโคสในทางเดินอาหาร ซึ่งจากรายงานการวิจัยของ Norberg A และคณะ[16] สามารถแยกสาร phanoside ซึ่งเป็น saponin จากส่วนสกัดด้วยเอทานอลของปัญจขันธ์ และพบว่าสารนี้ในขนาด 500 ไมโครโมลาร์ (μM) สามารถกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจาก β-cell ของหนูแรทในหลอดทดลองได้ 10 เท่า และ 4 เท่า ที่ความเข้มข้นของกลูโคส 3.3 มิลลิโมลาร์ (mM) และ 16.7 มิลลิโมลาร์ ตามลำดับ อีกทั้งการให้ phanoside ขนาด 40 และ 80 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทางปาก (po) หนูแรท สามารถทำให้ความทนต่อกลูโคส (ip-glucose tolerance) ดีขึ้น และระดับอินซูลินในเลือดสูงขึ้นในภาวะ hyperglycemia แสดงให้เห็นว่า phanoside เป็นทั้ง initiator และ potentiator ของการหลั่งอินซูลินทั้งในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง โดยที่กลไกในการกระตุ้นการหลั่งอินซูลินไม่เกี่ยวข้องกับ K-ATP channels และ L-type Ca^{2+} channels[17] นอกจากนั้นยังมีรายงานว่าสารสกัดปัญจขันธ์ที่มี Gypenosidesides ร้อยละ 90 มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ α-glucosidase ในหลอดทดลอง โดยขนาดที่แสดงฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ได้ร้อยละ 50 มีค่าเท่ากับ 42.8 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ในหนูแรท

เบาหวานไขมันสูง obese strain (obese Zucker fatty rat) ซึ่งมีภาวะการตอบสนองต่ออินซูลินบกพร่อง (insulin resistance) สารสกัดดังกล่าวในขนาด 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เมื่อให้ทางปากช่วยให้ความทนต่อกลูโคสดีขึ้น แต่ปัญจขันธ์ในขนาดดังกล่าวไม่มีผลต่อความทนต่อกลูโคสของหนูแรทเบาหวานไขมันสูง lean strain (lean Zucker fatty rat) และไม่มีผลต่อความทนต่อซูโครสของหนูแรทปกติ จึงเป็นไปได้ว่าสารสกัดทำให้ความไวต่ออินซูลินของ insulin receptor เพิ่มขึ้น[18] ผลการศึกษาข้างต้นสอดคล้องกับรายงานการวิจัยของ Zhang HJ และคณะ[19] ที่ทำการทดลองโดยใช้เซลล์เพาะเลี้ยง HepG2 พบว่า Gypenosides ที่ความเข้มข้น 5 x 10^{-7} โมล/ลิตร ทำให้ดัชนีบ่งชี้ภาวะ insulin resistance มีค่าลดลง นอกจากนั้นยังพบว่า เมื่อให้ Gypenosides ทางปากในขนาด 80 มิลลิกรัม/กิโลกรัม รวมทั้งให้อาหารไขมันและน้ำตาลฟรุ๊กโตสในน้ำดื่มตลอดการทดลอง 6 สัปดาห์ พบว่า hepatic glycogen มีปริมาณเพิ่มขึ้น และเพิ่ม activity ของเอ็นไซม์ hepatic glucokinase[19] ซึ่งคล้ายกับรายงานผลการวิจัยของ Yeo และคณะ[20] ที่พบว่า เมื่อให้หนูไมส์เบาหวาน (db/db mice) กินอาหารที่ผสมสารสกัดเอทานอลของใบปัญจขันธ์ (0.01% โดยน้ำหนัก) ติดต่อกันเป็นเวลา 5 สัปดาห์ ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง ปริมาณอินซูลินเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีผลต่อความทนต่อกลูโคสที่ให้น้ำตาลโดยการฉีดเข้าทางช่องท้อง (ip-Glucose tolerance) ในขณะเดียวกันพบว่าจำนวน β-cell ของสัตว์ทดลองเพิ่มขึ้น และสัดส่วน activity ของเอ็นไซม์ glucokinsae/glucose-6-phosphatase เพิ่มสูงขึ้น ซึ่งแสดงว่าระดับน้ำตาลในเลือดที่ลดลงเกิดจากการเปลี่ยนแปลง activity ของเอ็นไซม์ตับที่เกี่ยวข้องกับเมแทบอลิซึมของกลูโคส

Huven VT และคณะ[21] ได้ทำการวิจัยทางคลินิก เพื่อศึกษาประสิทธิผลของชาปัญจขันธ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ในผู้ป่วยเบาหวานประเภท 2

จำนวน 24 คน แบ่งแบบสุ่มออกเป็น 2 กลุ่ม ๆ ละ 12 คน ให้รับประทานยาหลอก หรือชาปัญจขันธ์ ขนาด 6 กรัม/วัน ติดต่อกันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับชาปัญจขันธ์มีระดับน้ำตาลในเลือด และ HbA1C ลดลง และภาวะ insulin resistance ดีขึ้น และไม่พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเกินปกติ หรือความผิดปกติของตับ ไต และระบบทางเดินอาหาร

จากผลการวิจัยข้างต้นจึงเป็นเรื่องที่น่าสนใจในการที่จะทำการศึกษาวิจัยและพัฒนาต่อไปเพื่อให้ปัญจขันธ์เป็นผลิตภัณฑ์ที่สามารถนำไปใช้ในผู้ป่วยเบาหวานเพื่อช่วยในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ฤทธิ์ต้านอักเสบ

การอักเสบ (inflammation)[22] เป็นปฏิกิริยาตอบสนองทางชีวภาพที่ซับซ้อนของเนื้อเยื่อต่อสิ่งที่ทำให้เกิดภยันตราย และต่อเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่เสียหาย หรือตาย ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด การเคลื่อนตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวออกจากหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อ และ/หรือการเปลี่ยนแปลงในหลายระบบของร่างกาย ปฏิกิริยาเหล่านี้เกิดขึ้นในระบบหลอดเลือดฝอยภายในเนื้อเยื่อ เป็นปฏิกิริยาที่ช่วยปกป้องเนื้อเยื่อและกำจัดสิ่งที่ก่อให้เกิดภยันตราย กำจัดเนื้อเยื่อที่เสียหายหรือตาย รวมทั้งซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่ถูกทำลาย ทำให้เนื้อเยื่อหรืออวัยวะสามารถทำหน้าที่ตามปกติหรือใกล้เคียงกับภาวะปกติ ในกรณีที่เนื้อเยื่อนั้นไม่สามารถกลับคืนสู่สภาพเดิมได้จะเกิดแผลเป็นขึ้น สาเหตุที่ทำให้เกิดการอักเสบ อาจแบ่งได้เป็น สาเหตุจากการติดเชื้อ และสาเหตุที่ไม่ใช่การติดเชื้อ เช่น สารเคมี สิ่งแปลกปลอมจากภายนอกร่างการ ปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน การตายของเนื้อเยื่อ เป็นต้น

การแบ่งชนิดของการอักเสบทางพยาธิวิทยา โดยอาศัยชนิดของเซลล์ก่อการอักเสบที่พบเป็นหลัก แบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ การอักเสบเฉียบพลัน และการอักเสบเรื้อรัง

การอักเสบเฉียบพลัน (acute inflammation) มีอาการของการอักเสบในช่วงเวลาเป็นนาที/ ชั่วโมง/ วัน เกิดการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ 3 อย่าง คือ

1. การขยายตัวของหลอดเลือด ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นมีสีแดง มีอุณหภูมิสูงขึ้น และมีเลือดมาเลี้ยงเพิ่มขึ้น

2. เกิดการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของหลอดเลือด ทำให้เพิ่มการซึมผ่านผนังหลอดเลือด เซลล์และสารประกอบโปรตีนรั่วไหลออกนอกหลอดเลือดได้

3. เกิดการเคลื่อนตัวของเม็ดเลือดขาวออกนอกหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อที่เกิดภยันตราย เกิดกระบวนการทางชีวเคมีที่ทำให้เกิดการอักเสบ ซึ่งต้องอาศัยส่วนร่วมของระบบไหลเวียนโลหิต ระบบภูมิคุ้มกัน และเซลล์ต่าง ๆ ในเนื้อเยื่อที่เสียหาย

การอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) มีอาการดำเนินมาเป็นระยะเวลานาน อาจเป็นหลายสัปดาห์หรือหลายเดือนโดยยังคงมีการอักเสบดำเนินอยู่ร่วมกับการทำลายเนื้อเยื่อ และการสมาน ดำเนินไปพร้อม ๆ กัน

การเปลี่ยนแปลงของร่างกายที่พบร่วมกับการอักเสบ

เมื่อเกิดการอักเสบหรือติดเชื้อ อาจมีอาการในหลายระบบของร่างกายนอกจากอวัยวะที่เกิดการอักเสบ กลุ่มอาการที่เกิดขึ้นรวมเรียกว่า acute phase reaction ประกอบด้วย

- อาการไข้
- อาการง่วงนอนโดยมีการเพิ่มขึ้นของ slow wave sleep
- อาการเบื่ออาหาร

- ความดันเลือดลดต่ำ
- การย่อยสลายโปรตีนในร่างกายเพิ่มขึ้น
- การสร้างสาร acute phase protein จากตับ เช่น C-reactive protein, serum amyloid A, complement coagulation protein เป็นต้น

Acute phase reaction เกิดขึ้นโดยอาศัยสารตัวกลาง (mediator) กลุ่ม cytokine ที่สำคัญ ได้แก่ IL-1, IL-6 และ TNF-α

ไข้ (fever) เป็นลักษณะทางคลินิกที่สำคัญของการอักเสบ เชื้อโรคและเนื้อเยื่อที่ถูกทำลายสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างสารก่ออาการไข้ภายใน ที่สำคัญ ได้แก่ IL-1 และ TNF-α

Leukocytosis เป็นสิ่งที่ตรวจพบบ่อยเมื่อเกิดการอักเสบในร่างกาย เป็นผลจากการเร่งการเคลื่อนย้ายของเซลล์เม็ดเลือดขาวจากไขกระดูก ซึ่งชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่เพิ่มขึ้นมีส่วนสัมพันธ์กับสาเหตุของการอักเสบ เช่น neutrophils ในการติดเชื้อแบคทีเรีย lymphocytes ในการติดเชื้อไวรัส eosinophils ในภาวะภูมิแพ้ หรือการติดเชื้อปรสิต เป็นต้น

การซ่อมแซม (repair หรือ healing) เนื้อเยื่อจะเริ่มการซ่อมแซมตั้งแต่ช่วงแรกของการอักเสบเฉียบพลัน แต่ผลของการซ่อมแซมมักจะเห็นได้หลังจากการอักเสบบรรเทาลง โดยเกิดจากกระบวนการที่สำคัญ 2 อย่าง คือ การงอกใหม่ (regeneration) ซึ่งเป็นการที่เซลล์ชนิดเดิมของเนื้อเยื่อเพิ่มจำนวนขึ้นทดแทนส่วนที่ถูกทำลาย และการสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันหรือพังผืดทดแทนเนื้อเยื่อที่เสียหาย หรือการสร้างแผลเป็น

ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อกระบวนการซ่อมแซม ได้แก่ ปัจจัยเฉพาะที่ และปัจจัยของร่างกายทั้งระบบ

ปัจจัยเฉพาะที่ (local factor) ได้แก่

- ชนิดของเซลล์ที่เป็นองค์ประกอบของเนื้อเยื่อ เนื้อเยื่อที่มีส่วนประกอบสำคัญเป็นเซลล์ประเภทที่มีการแบ่งตัวอยู่ตลอดชีวิตเพื่อทดแทนเซลล์ที่ตายหรือถูกทำลาย และเซลล์ที่สามารถแบ่งตัวได้เร็วเมื่อมีการกระตุ้น จะเกิดการซ่อมแซมได้ดี และกลับคืนสู่สภาพปกติหรือใกล้เคียงปกติ ส่วนเนื้อเยื่อที่ประกอบด้วยเซลล์ชนิดที่ไม่สามารถมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนได้หรือแบ่งตัวได้น้อยมากเมื่อร่างกายเจริญเติบโตพ้นวัยเด็กหรือทารก จะซ่อมแซมด้วยการเกิดแผลเป็น
- การติดเชื้อ เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้แผลหายช้า
- ปริมาณเลือดที่มาเลี้ยงบาดแผล บริเวณที่มีเลือดมาเลี้ยงมากจะสมานได้เร็ว
- การมีสิ่งแปลกปลอมตกค้างในเนื้อเยื่อ
- การขยับเขยื้อนก่อนเวลาอันสมควร
- ขนาด ตำแหน่ง และชนิดของบาดแผล
- ปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม การได้รับรังสี อาจรบกวนกระบวนการซ่อมแซม

ปัจจัยของร่างกายทั้งระบบ (systematic factor) ได้แก่

- ภาวะโภชนาการ
- ภาวะการไหลเวียนโลหิต
- ความผิดปกติทางโลหิตวิทยา
- การติดเชื้อในระบบอวัยวะอื่น
- สถานภาพเมตาบอลิก (metabolic status)
- การใช้ยาต้านอักเสบบางชนิด โดยเฉพาะ corticosteroids

ความผิดปกติหรือภาวะแทรกซ้อนของการซ่อมแซม

- การสร้างแผลเป็นไม่แข็งแรงเพียงพอ เช่น แผลแยก
- การสร้างแผลเป็นมากเกินไป เช่น keloid, hypertrophic scar หรือการสร้างเนื้อเยื่อแกรนูเลชั่นมากเกินไปจนขัดขวางไม่ให้เยื่อบุงอกมาปกคลุมแผล
- การรบกวนหรือการขัดขวางการทำหน้าที่ของอวัยวะ เช่น เกิดพังผืดทำให้มีการดึงรั้งเนื้อเยื่อหรืออวัยวะ
- การเกิดเนื้องอก การอักเสบและการซ่อมแซมอย่างมากเป็นเวลานาน อาจเป็นปัจจัยเสริมให้มีการเจริญของเนื้อเยื่ออย่างผิดปกติที่ไม่สามารถควบคุมได้ เช่น การเกิดมะเร็งผิวหนังในแผลเรื้อรัง เป็นต้น

รายงานการวิจัยปัญจขันธ์ที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ต้านอักเสบ โดยสังเขปมีดังนี้

Lin JM และคณะ[8] ได้ทำการทดลองโดยนำปัญจขันธ์แห้งทั้งต้นไปสกัดด้วยน้ำ จากนั้นนำสารสกัดที่ได้ไปทดสอบฤทธิ์ต้านอักเสบในหนูแรท พบว่าการฉีดสารสกัดปัญจขันธ์เข้าทางผิวหนังของหนูแรทในขนาด 10 มิลลิลิตร (สกัดจากผงแห้ง 2 กรัม)/1 กิโลกรัม สามารถต้านการอักเสบที่เกิดจากการฉีดสาร carrageenan ที่อุ้งเท้าของหนูแรท (carrageenan induced rat paw edema) และขนาดของสารสกัดที่ใช้แสดงฤทธิ์ลดการบวมที่อุ้งเท้าของหนูแรทได้ดีกว่า Indomethacin ขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

คณะผู้วิจัยของสถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์[23] ได้ทำการทดสอบฤทธิ์ต้านอักเสบของปัญจขันธ์ในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบที่อุ้งเท้าด้วยการฉีดสาร Carrageenan พบว่าการให้ส่วนสกัดด้วยเอทานอล ส่วนสกัดด้วยน้ำของส่วนเหนือดิน และส่วนสกัดด้วยเอทานอลของส่วน

ใต้ดินของปัญจขันธ์แก่สัตว์ทดลองโดยการกรอก (gastric intubation) สามารถลดการอักเสบได้ และจากการนำส่วนสกัดด้วยเอทานอลของส่วนใต้ดินของปัญจขันธ์ ไปแยกลำดับส่วนแล้วนำไปทดสอบฤทธิ์ต้านอักเสบพบว่า ส่วนสกัดด้วยเอทานอลที่ละลายในคลอโรฟอร์ม (chloroform fraction) มีฤทธิ์ต้านอักเสบดีที่สุด

จากการทดสอบผลของส่วนสกัดที่ได้จากการแยกลำดับส่วนต่อการสังเคราะห์ leukotriene B4 (LTB4) จาก endogenous และ exogenous arachidonic acid โดยใช้ peritoneal polymorphonuclear neutrophils (PMNL) ของหนูแรท โดยมี calcium/ calcium ionophore A23187 เป็นตัวกระตุ้นการสร้าง LTB4 และ 5-HETE พบว่า chloroform fraction มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง LTB4 ได้ดีมากทั้งใน intact cells และ cell homogenate[24] เนื่องจากขบวนการสังเคราะห์ Leukotriene B_4 ซึ่งมี 5-lipoxygenase เป็นเอนไซม์หลักมีส่วนเกี่ยวข้องกับภาวะการเกิดการอักเสบเรื้อรังในโรคหลายชนิด เช่น Morbus crohn, colitis ulcerosa, chronic asthma bronchitis, chronic inflammatory arthritis, psoriasis, hepatitis เป็นต้น ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าการยับยั้งการสังเคราะห์ LTB4 อาจเป็นกลไกหนึ่งที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ต้านอักเสบของปัญจขันธ์

vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) เป็นโมเลกุลที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหลายชนิด เช่น การอักเสบเรื้อรัง ท่อเลือดแดงและหลอดเลือดแข็ง เป็นต้น ดังนั้นการยับยั้งการแสดงออก (expression) ของ VCAM จึงเป็นเป้าหมายหนึ่งของยาต้านอักเสบ ต้านมะเร็ง และต้านการเกิดท่อเลือดแดงและหลอดเลือดแข็ง มีรายงานการศึกษาโดยใช้ umbilical vein endothelial cell (HUVECs) พบว่า Gypenoside XLIX ซึ่งเป็น dammarane-type

glycoside ที่พบในปัญจขันธ์ มีฤทธิ์ยับยั้งการเหนี่ยวนำโดย cytokine tumor necrosis factor (TNF)-alpha ที่ทำให้เกิดการแสดงออกที่มากเกิน (over expression) และภาวะทำงานมากเกินของ VCAM-1 โดยเกิดผ่านวิถี (pathway) ที่ต้องพึ่งพา peroxisome-proliferator-activated receptor (PPAR)-alpha[25] นอกจากนั้น ใน human monocytic THP-1 พบว่า Gypenoside XLIX ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการแสดงออกที่มากเกินและการเพิ่มการทำงานของ tumor factor ที่เกิดจากการเหนี่ยวนำด้วย LPS1 โดยเกิดผ่านวิถีที่ต้องพึ่งพา PPAR-alpha[26] สารนี้ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการกระตุ้น nuclear factor (NF)-kappaB ด้วย LPS ซึ่ง NF-kappaB มีความสำคัญในกลไกการเกิดการอักเสบ[27]

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

อนุมูลอิสระ (Free radicals) คือ โมเลกุลของสารที่มีอิเล็กตรอนไม่ครบคู่อยู่ในวงนอกสุดของอะตอมหรือโมเลกุล ในการดำรงชีวิตของสิ่งมีชีวิตทุกชนิดที่ใช้ออกซิเจนจะมีอนุมูลอิสระที่เป็นผลจากกระบวนการเมแทบอลิซึม (Metabolism) ของเซลล์เกิดขึ้นตลอดเวลา เช่น superoxide anion ($.O_2^-$), hydroxyl radical (.OH), peroxyl radical (ROO) นอกจากนี้ปัจจัยภายนอก เช่น อาหารบางชนิดที่ผ่านกระบวนการประกอบอาหาร เช่น การย่างเนื้อสัตว์ที่มีส่วนประกอบของไขมันสูง การใช้น้ำมันทอดซ้ำ รวมทั้งสิ่งแวดล้อม เช่น รังสียูวี รังสีเอ็กซเรย์ โอโซน (Ozone) หรือมลพิษจากควันบุหรี่ ก๊าซจากท่อไอเสียรถยนต์ ก็สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดอนุมูลอิสระได้ อนุมูลอิสระส่วนใหญ่ไม่เสถียรและมีความไวต่อการดึงอิเล็กตรอนจากสารอื่น เช่น ไขมัน หรือโปรตีน ทำให้เกิดความเสียหายต่อโครงสร้างเซลล์และระบบการทำงานต่าง ๆ ของร่างกาย

เช่น การทำลายโครงสร้างหน่วยสารพันธุกรรม ดี เอ็น เอ (DNA) การเปลี่ยนสภาพโปรตีนตลอดจนไขมันของเยื่อหุ้มเซลล์ หรือการสร้างพันธะโควาเลนต์ (Covalent bond) กับโปรตีนหรือเอนไซม์บางชนิด จนทำให้การทำงานของโปรตีนหรือเอนไซม์นั้น ๆ เกิดความผิดปกติ อย่างไรก็ตาม ในสิ่งมีชีวิตจะมีระบบกำจัดอนุมูลอิสระ (Antioxidant defense system) ซึ่งเป็นการทำงานของสารต้านออกซิเดชัน (Antioxidants) เช่น เอนไซม์ Catalase, Glutathione peroxidase และ Superoxide dismutase รวมทั้งสารประกอบหรือโปรตีนบางชนิด เช่น Glutathione, urate, bilirubin, albumin, ceruloplasmin และ transferrin เป็นต้น ระบบกำจัดอนุมูลอิสระดังกล่าวจะเป็นตัวควบคุม/รักษาสมดุลของอนุมูลอิสระในร่างกายให้อยู่ในระดับที่พอเหมาะ กรณีที่มีอนุมูลอิสระเกิดขึ้นในปริมาณมากเกินกว่าที่ระบบป้องกันจะยับยั้งได้ ทำให้มีปริมาณมากผิดปกติในร่างกาย หรือเรียกว่าภาวะ Oxidative stress เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งต่อการเกิดโรคหลายชนิด ที่มีการศึกษากันมาก ได้แก่ โรคหลอดเลือดตีบและแข็งตัว โรคมะเร็งบางชนิด โรคความจำบกพร่องหรือโรคอัลไซม์เมอร์ (Alzheimer's disease) โรคไขข้ออักเสบ และ Aging เป็นต้น[28]

สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) คือสารปริมาณน้อยที่สามารถป้องกันหรือชะลอการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันโดยอนุมูลอิสระชนิดต่าง ๆ มีกลไกการทำงานหลายแบบ เช่น ดักจับอนุมูลอิสระโดยตรง ยับยั้งหรือป้องกันการสร้างอนุมูลอิสระ เป็นต้น

ปัจจุบันมีการนำสารต้านอนุมูลอิสระมาใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหลายชนิด โดยคาดหวังผลในการรักษาสุขภาพและป้องกันโรค อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาทางคลินิกที่พบว่าสารต้านอนุมูลอิสระที่เติมลงไปไม่มีผลช่วยให้สุขภาพดีขึ้นและยังพบว่าอาจก่อให้เกิดอันตรายจากการ

รับประทานที่มากเกินไป[29,30] ดังนั้นการเลือกใช้สมุนไพรที่มีวัตถุประสงค์ในการต้านอนุมูลอิสระจึงต้องพิจารณาข้อมูลการศึกษาวิจัยอย่างรอบคอบ

Li L และคณะ[31] ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของ gypenosides ซึ่งจากการทดลองโดยใช้ phagocytes, liver microsomes และ vascular endothelial cells พบว่า gypenosides ทำให้ปริมาณ superoxide anion และ hydrogen peroxide ใน human neurophils ลดลง และลดขนาดของ chemiluminescent oxidative burst ที่เกิดจาก zymosan ใน human monocytes และ murine macrophages gypenosides ยังสามารถยับยั้งการเกิด lipid peroxidation ของ liver microsome และ vascular endothelial cells ที่เหนี่ยวนำด้วย Fe^{2+}/cysteine, ascorbate/NADPH หรือ hydrogen peroxide นอกจากนั้นยังพบว่า gypenosides สามารถป้องกัน biomembrane จากการเกิด oxidative injury โดยช่วยให้ membrane fluidity ของ microsome และ mitochondria ของตับที่ลดลงกลับดีขึ้น เพิ่มประสิทธิภาพของ mitochondrial enzyme ใน vascular endothelial cells และลดการสูญเสีย intracellular lactate dehydrogenase ของเซลล์เหล่านี้

Ma Z และ Yang Z[32] ได้ศึกษาฤทธิ์ของ Ginsenoside Rb_1 ซึ่งเป็น saponinn ที่พบในปัญจขันธ์ และผลิตภัณฑ์จากปัญจขันธ์ในการจับกับอนุมูลอิสระ $.O_2^-$ ที่เกิดจาก autooxidation ของ pyrogallol และ .OH ที่เกิดจากปฏิกิริยา Fenton โดยใช้ electrochemical method พบว่า Ginsenoside Rb_1 และผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบมีประสิทธิภาพในการจับกับ active oxygen free radical ได้ดี โดยที่ประสิทธิภาพในการจับกับ $.O_2^-$ เรียงตามลำดับดังนี้ Ginsenoside Rb_1 > gynostemma jujube tea > Tabellae Jiaogulanosidi

> anguo market gynostemma > hepei gingxian gynostemma และประสิทธิภาพในการจับกับ .OH เรียงตามลำดับ ดังนี้ Ginsenoside Rb_1 > gynostemma jujube tea > anguo market gynostemma > hepei gingxian gynostemma > Tabellae Jiaogulanosidi

ฤทธิ์ปกป้องเซลล์ประสาท เพิ่มการเรียนรู้และความจำ

สารสกัดเอทานอล และ Gypenosiedes จากปัญจขันธ์ ปกป้องเซลล์ประสาทจากการถูกชักนำให้เกิดการบาดเจ็บหรือตาย โดยเกิดจากฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัด

มีรายงานว่า Gypenosides สามารถปกป้องเซลล์ประสาทเพาะเลี้ยง rat cortical จากการถูกทำลายด้วยกลูตาเมท[33] (กลูตาเมทไปยับยั้ง cystine uptake เป็นผลให้ระดับกลูตาไธโอนในเซลล์ลดลง ระบบการรักษาสมดุลของอนุมูลอิสระเสียไป ทำให้เกิดภาวะ oxidative stress และการตายของเซลล์) Gypenosides ปกป้องเซลล์ประสาท dopaminergic ใน primary nigral culture จากการถูกทำลายด้วย 1-methyl-4-phenylpyridinium ion (MPP^+)[34], (MPP^+ ทำให้ dopamine uptake ของเซลล์ลดลง เกิดการลดจำนวนของ tyrosine hydrolase (TH)-immunopositive neurons และการเสื่อมของ TH-immunopositive neurites) โดยฤทธิ์ในการปกป้องเซลล์ประสาทเกิดจากการการที่สารสกัดไปทำให้กระบวนการต้านออกซิเดชันมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น โดยพบการเพิ่มขึ้นของปริมาณกลูตาไธโอนในเซลล์ และการเพิ่มขึ้นของกัมมันตภาพ (activity) ของเอนไซม์ Glutathaione peroxidase และ super-oxide dismutase และยังมีรายงานว่าสารสกัดปัญจขันธ์ด้วยเอทานอลมีฤทธิ์ปกป้องการสูญเสียความสามารถในการทำงานของชิ้นสมองส่วน hippocampus

(Hippocampus slices) ที่เกิดจากภาวะขาดออกซิเจนและน้ำตาล (hypoxia/hypoglycemia) เป็นเวลาสั้น ๆ[35]

รายงานการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะบกพร่องทางสมองคล้ายกับโรค Parkinson พบว่าสารสกัดเอทานอล และ Gypenosiedes จากปัญจขันธ์ มีฤทธิ์ปกป้องเซลล์ประสาทเช่นเดียวกับที่พบในเซลล์เพาะเลี้ยง[36,37] ในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เซลล์ประสาทถูกทำลายด้วยสาร 6-hydroxydopamine เมื่อให้สารสกัดปัญจขันธ์ด้วยเอทานอลทางปากในขนาด 10 และ 30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ติดต่อกัน 28 วัน จะทำให้เกิดการฟื้นตัวของเซลล์ประสาทที่บาดเจ็บ โดยที่สารสกัดในขนาดดังกล่าวไม่ทำให้เกิดอาการผิดปกติใด ๆ ในสัตว์ทดลอง[36] ในหนูไมส์ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เซลล์ประสาทถูกทำลายด้วยสาร 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) ระดับกลูตาไธโอนจะลดลง และมีการลดลงของกัมมันตภาพของเอ็นไซม์ superoxide dismutase ในสมองส่วน substantia nigra เป็นผลให้เกิดภาวะ oxidative stress เซลล์ประสาท dopaminergic ถูกทำลาย และสัตว์มีการเคลื่อนไหวผิดปกติ การให้ Gypenosides ร่วมกับ MPTP จะทำให้การบาดเจ็บหรือถูกทำลายของเซลล์ประสาทลดลง โดยมีผลมาจากฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของ Gypenosides[37] นอกจากนั้นยังมีรายงานว่า สาร Gypenoside LXXIV และ Gypenoside TN-2 มีฤทธิ์ในการเพิ่มการเรียนรู้และความจำในหนูไมส์[38,39]

ฤทธิ์ในการป้องกันตับจากการเกิดพิษ

จากรายงานการศึกษาฤทธิ์ของปัญจขันธ์ในการป้องกันตับจากการเกิดพิษพบว่า การให้สารสกัดด้วยน้ำของส่วนเหนือดินของปัญจขันธ์ขนาด 1 กรัม/กิโลกรัม (คิดตามน้ำหนักผงยาที่นำมาสกัด) แก่หนูแรทโดยการฉีดเข้า

ทางช่องท้องสามารถป้องกันตับจากการเกิดพิษจาก CCl_4 โดยหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจะมีปริมาณการเพิ่มของเอนไซม์ transaminases (GPT และ GOT) และการเกิดพยาธิสภาพที่ตับน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับสารสกัด[8] และจากการศึกษาโดยใช้ acetaminophen intoxicated model สารสกัดด้วยน้ำของปัญจขันธ์ที่ขนาด 100, 300 และ 500 มิลลิกรัม/กิโลกรัม สามารถลดการเกิดพิษที่ตับอันเนื่องมาจาก acetaminophen ได้ โดยทำให้ปริมาณการเพิ่มขึ้นของ aspatate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT) ลดลง และการเกิดพยาธิสภาพที่ตับ (gross necrosis บริเวณ centribular area, sinusoidal congestion, infiltration ของ lymphocytes และ Kupffer cells รอบ ๆ hepatic central vein และ loss of cell boundaries) น้อยกว่าหนูแรทที่ไม่ได้รับสารสกัด[40] Gypenoside ซึ่งเป็น saponins ที่สกัดแยกได้จากปัญจขันธ์มีฤทธิ์ในการรักษาภาวะการเกิดพิษเรื้อรังที่ตับที่ถูกเหนี่ยวนำโดย CCl_4[41] และลดการเกิด fibrosis ด้วย โดยพบว่า gypenoside จะลดการเพิ่มขึ้นของ SGOT, SGPT activities ในหนูแรทซึ่งตับถูกทำลายด้วย CCl_4 เป็นเวลา 8 สัปดาห์ และยังทำให้ปริมาณ collagen ลดลง 33%

นอกจากนั้นยังมีรายงานว่า สาร gypenosides ยับยั้งการเพิ่มจำนวน (proliferation) เซลล์ตับหนูแรท (rat hepatic stellate cells) ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย PDGF ทำให้เกิดเซลล์ arrest ในระยะ G1 รวมทั้ง down regulate การแสดงออกของโปรตีน cyclin D1 และ D3[42] Chen และคณะ[43] ยังพบว่า สารสกัดปัญจขันธ์ด้วยบิวทานอลยับยั้งการหลั่งสาร monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) และยับยั้งการแสดงออกของ type I collagen

Chou SC และคณะ[44] รายงานการศึกษาในผู้ป่วย non-alcoholic fatty liver 56 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับสารสกัด

ปัญจขันธ์ ทำการตรวจร่างกาย วัดค่า BMI (Body mass index) ค่าชีวเคมี และ fatty liver score โดยจะทำการวัดค่าต่าง ๆ เมื่อเริ่มโครงการ และที่เวลา 2 และ 6 เดือน ใน 2 เดือนแรก จะควบคุมอาหาร จากนั้นจึงเริ่มให้รับประทานสารสกัดหรือยาหลอกเป็นเวลา 4 เดือน พบว่าหลังการควบคุมอาหาร 2 เดือน อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม มีค่า BMI ชีวเคมี และ fatty liver score ลดลง แต่ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม และเมื่อสิ้นสุดการวิจัยในเดือนที่ 6 ค่า BMI, ไตรกลีเซอไรด์, aspatate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase, alkaline phosphatase (ALP), อินซูลิน, insulin resistance index และ fatty liver score มีค่าลดลงทั้ง 2 กลุ่ม โดยในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดพบการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของ BMI, AST, ALP, อินซูลิน, insulin resistance index อย่างไรก็ตามทั้ง 2 กลุ่ม มีการลดลงของกรดยูริคอย่างมีนัยสำคัญ

ฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง และฤทธิ์ระงับความเจ็บปวด

Kawpinit D[45] ได้ทำการทดสอบฤทธิ์ของปัญจขันธ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง ฤทธิ์ระงับความเจ็บปวด ซึ่งจากการศึกษาโดยการทำ Hippocratic screening test พบว่า สารสกัดด้วยเอทานอลของปัญจขันธ์ ทำให้สัตว์ทดลองลดการเคลื่อนไหว ลดการหายใจ สูญเสียความสามารถในการยึดเกาะ (loss of screen grip) และมีฤทธิ์ระงับความเจ็บปวด ซึ่งแสดงถึงภาวะที่ประสาทส่วนกลางถูกกด และจากการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดต่อระบบประสาทส่วนกลาง พบว่าเมื่อให้สารสกัดแก่หนูแรทโดยการฉีดเข้าทางช่องท้องในขนาด 50 และ 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม มีผลเพิ่มระยะเวลาในการนอนหลับในหนูแรทที่ได้รับเพนโทบาร์บิทาล ลดการเคลื่อนไหว ลดระยะเวลาในการอยู่บน rotarod และ

มีฤทธิ์ในการระงับความเจ็บปวดในหนูแรทที่เหนี่ยวนำให้เกิดความเจ็บปวดโดยการฉีดกรดอะซิติก ซึ่งจากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า ปัญจขันธ์มีฤทธิ์ในการกดระบบประสาทส่วนกลาง อย่างไรก็ตามปัญจขันธ์ไม่สามารถป้องกันการชักในหนูแรทที่เกิดจาก pentylenetetrazol ได้

ฤทธิ์ในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

สารสกัดด้วยเอทานอลของปัญจขันธ์สามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูแรทที่เกิดจากความเครียด (restraint water immersion stress-induced ulcers) ได้ดีพอ ๆ กับ cimetidine ซึ่งเป็น H_2-antagonist[45]

Rujjanawate C และคณะ[46] ศึกษาฤทธิ์ของปัญจขันธ์ในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย indomethacin, HCl/Ethanol และที่เกิดจากความเครียด (restraint water immersion stress-induced ulcers) อนึ่งความโดยย่อของคำที่กล่าวถึง ได้แก่

- indomethacin เป็นยาในกลุ่ม NSAIDS (non-steroidal anti-inflammatory drugs) ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารโดยจะไปยับยั้งการสังเคราะห์ cytoprotective prostaglandins เช่น PGE2 และ PGI2 ซึ่งช่วยในการสังเคราะห์ mucus และรักษาคุณสมบัติและความแข็งแรงของ gastric mucosa cells
- HCl/ Ethanol เหนี่ยวนำการเกิดแผลในกระเพาะอาหารโดย HCl จะไปทำลาย gastric mucosa ส่วน Ethanol ทำให้เกิด necrotic lesion ซึ่งเป็นผลให้ defensive factors เช่น การหลั่งสาร bicarbonate และ การสังเคราะห์ mucus ลดลง

● water immersion stress-induced ulcers ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารโดยการกระตุ้นให้มีการหลั่งกรด และทำให้ microcirculation และปริมาณ mucus ลดลง

ผู้วิจัยรายงานว่าสารสกัด butanol fraction ของปัญจขันธ์ที่ขนาด 200 และ 400 มิลลิกรัม/กิโลกรัม สามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูแรทในทุก models ที่ทดลอง และได้ผลดีมากใน HCl/ Ethanol model ซึ่งสารสกัดปัญจขันธ์ทำให้ปริมาณ gastric wall mucus และ hexosamine เพิ่มขึ้น ในขณะที่สารสกัดดังกล่าวไม่มีผลต่อ gastric volume, pH หรือการหลั่งกรดในกระเพาะของหนูแรทในการทำ pylorus ligation ดังนั้นฤทธิ์ของสารสกัด butanol fraction ในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูแรทจึงไม่ได้เกิดจากการยับยั้งการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร แต่เกิดจาก preservation ของการสังเคราะห์และการหลั่ง mucus

ฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

สารสกัดด้วยเอทานอลของปัญจขันธ์ และสารสกัด saponin (crude saponin fraction) มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและลดอัตราการเต้นของหัวใจของหนูแรทที่สลบด้วยเพนโทบาบิทาล[45] และจากการที่พบว่าสาร atropine หรือ chlorphenilamine สามารถต้านฤทธิ์ของสารสกัด saponin โดยทำให้ฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตและลดอัตราการเต้นของหัวใจของสารสกัดลดลง ดังนั้นกลไกในการออกฤทธิ์จึงน่าจะเกี่ยวข้องกับ histaminic และ cholonergic mechanism

Tanner MA และคณะ[47] ได้ศึกษาฤทธิ์ของปัญจขันธ์ในการขยายหลอดเลือด และกลไกการออกฤทธิ์ พบว่าสารสกัด gypenosides จากปัญจขันธ์ขนาด 0.1-100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร มีฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือดโคโรนารี

(porcine coronary rings) ในหลอดทดลอง โดยการออกฤทธิ์จะแปรผันตามขนาดของสารสกัดที่ใช้ (dose-dependent) และฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือดนี้สามารถถูกยับยั้งด้วย nitric oxide synthase inhibitor N(G)-nitro-1-arginine methyl ester โดยที่ indomethacin ไม่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของสารสกัด ในขณะเดียวกันพบว่า สารสกัดปัญจขันธ์ทำให้การสร้าง nitric oxide (NO) ของเซลล์เพาะเลี้ยง bovine aortic endothelial เพิ่มขึ้นตามขนาดของสารกัดที่ใช้ (dose-dependent) โดยที่ไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อเซลล์ จะเห็นได้ว่าสารสกัดปัญจขันธ์มีฤทธิ์โดยตรงต่อการหลั่งสาร nitric oxide แต่ไม่มีผลต่อการสร้างสารกลุ่ม prostanoid นอกจากนั้นยังมีรายงานการศึกษาใน Guinea pig พบว่า สารสกัดน้ำ รวมทั้ง Gypenoside III และ VIII ที่แยกได้จากสารสกัดน้ำ มีฤทธิ์ป้องกันการเกิดการหดเกร็งของหลอดเลือดโคโรนารี ภาวะหัวใจเสียจังหวะ (arrhythmia) และการเพิ่มขึ้นของความดันเลือด ที่เกิดจากการชักนำด้วย pitressin สารสกัด และ Gypenosides ยังมีฤทธิ์ลดความเป็นพิษต่อหัวใจของ ouabain โดยทำให้ต้องเพิ่มขนาดของ ouabain ที่ใช้ในการชักนำให้เกิด ventricular tachyarrhythmia และการตาย รวมทั้งทำให้เกิดการผันกลับ (reverse) ผลของ ouabain ที่ทำให้เกิดอัตราหัวใจห้องล่างเต้นเร็ว (ventricular tachycardia) และช่วยให้ sinus rhythm กลับคืน[48]

ฤทธิ์ยับยั้งการเกาะตัวกันของเกร็ดเลือด

Tan H และคณะ[49] รายงานว่าสารสกัดด้วยน้ำของปัญจขันธ์มีฤทธิ์ในการป้องกันการเกาะตัวกันของเกร็ดเลือด (antithrombotic) โดยได้ทำการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า สารสกัดปัญจขันธ์สามารถยับยั้งการเกาะตัวกันของเกร็ดเลือดที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย ADP และยับยั้งการเกิดลิ่มในหลอดเลือด

(experimental thrombosis) โดยไปทำให้ activity ของ coagulating factors ลดลง

ฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด

La Cour B และคณะ[50] รายงานว่าสารสกัดด้วยน้ำของปัญจขันธ์ และบัวหลวง (*Nelumbo nucifera*) มีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดหนูแรท และ quail ที่ได้รับอาหารที่มีไขมันสูง โดยมีผลทำให้ทั้งระดับ triglyceride และระดับ cholesterol ในเลือดสัตว์ทดลองลดลง จากรายงานการศึกษาในหนูแรทเบาหวาน (Obese Zucker fatty diabetic rat) พบว่า เมื่อให้สารสกัดปัญจขันธ์ (90%gypenosides) ทางปากในขนาด 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ติดต่อกัน 4 วัน ทำให้ระดับไขมัน ไตรกลีเซอไรด์ คอเลสเตอรอลรวม และ LDL-คอเลสเตอรอล ลดลง 33%, 13% และ 33% ตามลำดับ และเมื่อให้สารสกัดนาน 5 สัปดาห์ ทำให้ระดับไขมัน ไตรกลีเซอไรด์ คอเลสเตอรอลรวม และ LDL-คอเลสเตอรอล ลดลง 34%, 22% และ 42% ตามลำดับ โดยที่สารสกัดไม่มีผลต่อระดับ HDL นอกจากนั้นยังมีฤทธิ์ลดการเพิ่มขึ้นของไตรกลีเซอไรด์ในเลือดที่ชักนำด้วยน้ำมันมะกอก (10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม)[18] สารสกัด gypenoside ยังมีฤทธิ์ลดไขมันในเลือดหนูแรทที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงเฉียบพลัน โดยสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เมื่อให้ทางปากหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะไขมันในเลือดสูงด้วยสาร P407 หลังจากได้รับสารสกัด 4 และ 12 วัน ระดับไตรกลีเซอไรด์ลดลง 53% และ 85% ตามลำดับ คอเลสเตอรอลรวมลดลง 10% และ 44% ตามลำดับ แต่ไม่มีผลต่อ HDL และ LDL รวมทั้งทำให้ปริมาณไนไตรท์ลดลง 80%[51]

ฤทธิ์ขยายหลอดลม

รายงานการศึกษาใน Guinea pig พบว่า สารสกัดน้ำจากปัญจขันธ์เมื่อฉีดเข้าหลอดเลือดดำในขนาด 2.5, 5 หรือ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม รวมทั้ง Gypenoside III และ VIII ที่แยกได้จากสารสกัดน้ำ ขนาด 0.7 และ 0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม มีฤทธิ์ลดความต้านทานของหลอดลมปกติ และเมื่อถูกชักนำให้หดเกร็งด้วยฮีสตามีน (histamine) นอกจากนั้นใน sensitized guinea pigs สารสกัดน้ำยังต้านฤทธิ์ของ antigen ที่ชักนำให้หลอดลมหดเกร็ง[52]

ฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็ง

Wang C และคณะ[53] รายงานฤทธิ์ของปัญจขันธ์ในการป้องกันและยับยั้งการเกิดมะเร็งหลอดอาหารในหนูแรท จากการทดลองโดยการให้หนูแรทกินน้ำผสมสารสกัดด้วยน้ำของปัญจขันธ์ ความเข้มข้น 2% ติดต่อกันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ จากนั้นให้สารก่อมะเร็ง (MANA) แก่สัตว์ทดลอง เป็นเวลา 18 สัปดาห์ และ sacrified เป็นระยะ ๆ พบว่า การเกิด esophageal epithelial papilloma, จำนวนเนื้องอกที่เกิดขึ้น และอุบัติการของมะเร็งหลอดอาหารในหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดปัญจขันธ์จะน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับสารก่อมะเร็งเพียงอย่างเดียว แต่ความแตกต่างของผลการทดลองที่ได้ในสัตว์ทดลองทั้งสองกลุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และสารสกัดปัญจขันธ์ช่วยให้ initiation ของมะเร็งเกิดช้าลง 6 สัปดาห์

มีรายงานการศึกษาในหลอดทดลองโดยใช้ hepatoma cell lines ของคน (Huh-7, Hep3B และ HA22T) ว่า gypenoside สามารถยับยั้ง proliferation หรือ viability ของเซลล์ Huh-7, Hep3B และ HA22T และการออกฤทธิ์จะแปรผันตามขนาดของ gypenoside (dose-dependent) โดย

gypenoside ไปทำให้เกิด cell apoptosis[54,55] และยังมีการแยกสารบริสุทธิ์ Gypenodises ชนิดต่าง ๆ ที่มีฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยงหลายชนิดของคน ได้แก่ เซลล์มะเร็งปอด (A549), ลำไส้ใหญ่ (HT29), เต้านม (MCF-7), รังไข่ (SK-OV-3) และ leukemia (HL-60)[56,57]

Tsai YC และคณะ[58,59] รายงานว่า สารกลุ่มฟวาโวนอยด์ที่มีองค์ประกอบส่วนใหญ่เป็น quercetin- และ kaemferol-glycosides, Carotenoids (trans และ cis-lutein, α-carotene, β-carotene) และ chlorophylls (Chlorophyll a และ b และสารที่เป็น derivatives) ที่แยกได้จากปัญจขันธ์มีฤทธิ์ทำให้เซลล์ตับเพาะเลี้ยง (Hep3B) เกิดภาวะ cell arrest ในระยะ G0/G1 เป็นผลให้เกิด cell necrosis และ apoptosis ในขณะที่ Han MQ และคณะ[60] รายงานผลการศึกษาในหลอดทดลองว่าปัญจขันธ์สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งปอดของมนุษย์ (SPC-A-1)

Zhouz Z และคณะ[61] ทำการทดสอบฤทธิ์ของปัญจขันธ์ต่อการก่อมะเร็งใน golden hamster cheek pouches โดยใช้ DMBA เป็นสารกระตุ้นการเกิดมะเร็ง และพบว่าปัญจขันธ์มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิดมะเร็ง และช่วยให้ epithelial dysplasia ที่เกิดขึ้นกลับคืนเป็นปกติได้ นอกจากนั้นยังมีรายงานว่าปัญจขันธ์สามารถป้องกันการเกิดมะเร็ง และยับยั้งการเกิด cellular dysplasia[62,63,64]

Chen ZL และคณะ[65] ได้ทดลองนำตำรับยาจีนที่มีปัญจขันธ์เป็นส่วนผสม (CHM 1023 Recipe: Radix astragali, *Gynostemma pentaphyllum*, Rhizoma Chuanxiong และ selenium-rich green tea) มาทดสอบฤทธิ์ในการป้องกันการเกิดมะเร็งใน hamster cheek pouches พบว่า ตำรับยาดังกล่าวสามารถใช้รักษา hyperplasia และสามารถป้องกันไม่ให้เซลล์เหล่านั้นกลายเป็นเนื้อร้าย

มีรายงายการวิจัยหลายรายงานที่ศึกษากลไกในการออกฤทธิ์ของสารสกัดและ Gypenosides ที่แยกได้จากปัญจขันธ์ในการยับยั้งการเจริญของเซล์มะเร็งในเซลล์เพาะเลี้ยงชนิดต่าง ๆ โดยกลไกที่ชักนำให้เกิด cell arrest และ cell apoptosis เช่น รายงานการศึกษาของ Chiu TH และคณะ[66] ที่ศึกษาในเซลล์มะเร็งคอมดลูก (cervic) (Hela) พบว่า Gypenosides ยับยั้งการเกิด DNA-arylamine (AF) adduct โดยกดการเกิด N-acetylation ของ AF และยับยั้ง gene expression ของ NAT ซึ่งการเกิด N-acetylation มีบทบาทสำคัญกับการเกิดเมแทบอลิซึมของ AF และสารก่อมะเร็ง และจะถูกเร่งปฏิกิริยาโดยเอนไซม์ N-acetyltransferase (NAT) ในเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ (colo205) พบว่า Gypenosides มีฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์ โดยทำให้เกิด cell cycle arrest และทำให้เซลล์ตายแบบ apoptosis โดยทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงกายสัณฐาน (morphology), DNA fragmentation และ sub-G1 group เพิ่มขึ้น รวมทั้งมีการสร้างอนุมูลอิสระ, Ca^{2+}, และเกิด depolarization ของ mitochondrial membrane นอกจากนั้น Gypenosides ยังลดการแสดงออกของยีน Bcl-2 และ Bcl-xl ซึ่งเป็นโปรตีนที่มีคุณสมบัติเป็น anti-apoptotic แต่เพิ่มการแสดงออกของยีน Bax ซึ่งเป็นโปรตีนที่มีคุณสมบัติเป็น pro-apoptotic ทำให้ระดับ p53 เพิ่มขึ้น และส่งเสริมการหลั่ง Cytochrome c และกระตุ้นการออกฤทธิ์ (activate) ของ caspase-3 ก่อนที่จะเกิด apoptosis[67] ในเซลล์มะเร็งปอด (A-549) Gypenosides ทำให้เกิด cell arrest ที่ระยะ Go/G1 และเหนี่ยวนำให้เกิด cell apoptosis โดย up-regulate Bax, caspase-3 และ caspase-9 และ down regulate Bcl-2[68] ในเนื้องอกเกลีย (Glioma) สารสกัดปัญจขันธ์ด้วยเอทานอลทมีฤทธิ์เพิ่ม activity ของเอนไซม์ Super oxide dismutase (SOD), เพิ่มปริมาณ SOD protein และความเข้มข้นของ H_2O_2 ในเซลล์ สารสกัดยับยั้งการเกิด cell proliferation ชักนำให้เกิดการกระตุ้น

ฤทธิ์ของ caspase-3 ซึ่งบ่งชี้การเกิด apoptosis[69] ในเซลล์มะเร็งตับของคน (Huh-7) Gypenossides ทำให้เกิด cell apoptosis โดยเกิดผ่าน mitochondrial pathway ที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของปริมาณ Ca^{2+} และการสร้างอนุมูลอิสระ Reactive oxygen species (ROS) ภายในเซลล์เป็นสำคัญ[70] ในเซลล์มะเร็งช่องปาก (SAS) พบว่า Gypenosides ทำให้เกิด cell apoptosis[71,72] สารนี้ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการย้ายที่ (migration) และการรุกราน (invasion) ของเซลล์มะเร็งช่องปาก โดยที่กลไกการออกฤทธิ์อย่างหนึ่งอาจเกิดจากการยับยั้ง signaling ของ NF-kB และ matrix metalloproteinase-2,-7 และ -9[73] และจากการศึกษาในหนูไมส์โดยใช้ murine SAS xenograft model พบว่า Gypenosides ทำให้ขนาดของเนื้องอกเล็กลง[72] ในเซลล์มะเร็งลิ้นของคน (SCC-4) ก็จะคล้ายกับรายงานข้างต้น กล่าวคือ Gypenosides ยับยั้งการย้ายที่ การรุกราน และการเจริญของเซลล์มะเร็ง และทำให้เซลล์ตายแบบ apoptosis[74,75] ในเซลล์เพาะเลี้ยง Leukemia L1210 Gypenosides ยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง โดยชักนำการสร้างอนุมูลอิสระ ROS, ทำให้ mitochondrial potential ลดลง และชักนำการเปลี่ยนแปลงกายสัณฐาน (morphology) รวมทั้งทำให้ DNA เกิดความเสียหาย[76] และจากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า Gypenosides สามารถเพิ่มอัตราการอยู่รอดของหนูไมส์ที่ถูกฉีดด้วย WEHI-3 cells ซึ่งใช้เป็นโมเดลในการศึกษาโรค Leukemia[77]

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่น ๆ

นอกจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่กล่าวมาข้างต้นแล้ว ยังมีรายงานว่าสารสกัดจากปัญจขันธ์มีฤทธิ์ในการยับยั้งการสังเคราะห์ nitric oxide ใน murine macrophages และมีฤทธิ์ในการป้องกันอันตรายจากรังสีแกรมม่า

Aktan F และคณะ[78] ทำการศึกษาใน murine macrophages พบว่า gypenosides ขนาด 0.1-100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ยับยั้งการสร้าง nitric oxide (NO) ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย lipopolysaccharide (LPS) เป็นเวลา 20 ชั่วโมง โดยมีค่า IC_{50} = 3.1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร Gypenosides ขนาด 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร มีฤทธิ์ในการยับยั้งการสังเคราะห์ NO ได้สูงสุดเท่ากับ aminoguanidine ซึ่งเป็นสารมาตรฐานที่ยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ NOS โดยที่การยับยั้งการสังเคราะห์ NO เกิดจากทั้งการไปยับยั้งการทำงานของ iNOS โดยตรงและยับยั้ง expression ของ iNOS ในขั้นตอนการเกิด transcription เนื่องจากพบว่า gypenosides ทำให้ activity ของ NF-kappaB ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย LPS ลดลง

Chen WC และคณะ[79] ได้ทำการทดลองโดยการฉายรังสีแกรมม่าขนาด 4 Gy ให้แก่หนูถีบจักร จากนั้นกรอกสารสกัดด้วยน้ำของปัญจขันธ์ขนาด 32 และ 160 มิลลิกรัม/กิโลกรัมให้สัตว์ทดลองติดต่อกันเป็นเวลา 10 วัน หลังจากได้รับรังสี 5, 15, 25 และ 35 วัน สัตว์ทดลองจะถูกทำให้สลบด้วย ether แล้วเก็บตัวอย่างเลือดก่อนที่จะ sacrified เพื่อนำไปวิเคราะห์ปริมาณ GPT, GOT, IgG และ leukocyte counts รวมทั้งศึกษาผลของสารสกัดต่อ splenocytes proliferation ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยสาร mitogens เช่น PHA, Con A และ LPS จากการทดลองพบว่าสารสกัดปัญจขันธ์ช่วยให้ตับที่ถูกทำอันตรายด้วยรังสีแกรมม่าฟื้นตัวได้เร็วขึ้น โดยการเพิ่มขึ้นของเอ็นไซม์ GPT, GOT ในหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจะน้อยกว่ากลุ่มควบคุมและจะลดลงกลับสู่ค่าปกติ นอกจากนั้นสารสกัดปัญจขันธ์ยังช่วยให้ระบบภูมิคุ้มกันที่ถูกทำลายจากการได้รับรังสีกลับสู่สภาวะปกติได้เร็วขึ้น โดยพบว่าปริมาณ leukocyte counts ปริมาณ IgG และ sprenocytes proliferation ที่ลดลงเนื่องจากการได้รับรังสีแกรมม่าจะกลับเพิ่มมากขึ้นจนเข้าสู่ค่าปกติในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดปัญจขันธ์

จะเห็นได้ว่าปัญจขันธ์มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่น่าสนใจหลายอย่าง หากนำมาศึกษาวิจัยต่อเพื่อให้ได้รายละเอียดเพิ่มเติมในการยืนยันฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และมีการพัฒนาผลิตภัณฑ์ให้อยู่ในรูปแบบที่ง่ายต่อการนำมาใช้ รวมไปถึงการศึกษาวิจัยทางคลินิก ซึ่งหากได้ผลดีก็จะนำไปสู่การนำมาใช้ประโยชน์ในระบบบริการสุขภาพได้

เอกสารอ้างอิง:

1. พักตร์พริ้ง แสงดี. การทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ภาควิชาชีวเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์, มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. 2539.
2. Vogel WF. Drug discovery and evaluation; Pharmacological assays. 2nded, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany. 2002.
3. Maines MD. Current protocols in Toxicology. John Wiley & Sons, Inc. 1999.
4. วิษณุ ธรรมลิขิตกุล. การวิจัยสมุนไพรทางคลินิก. คลินิก 2534; 7(8): 556-64.
5. กิติมา ยุทธวงศ์. การพัฒนายาใหม่ในขั้นตอนการศึกษาวิจัยทางคลินิก: ภาพรวมและความสำคัญ ในการประชุมวิชาการเรื่อง การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีกับการพัฒนาการศึกษาวิจัยทางคลินิกในประเทศไทย วันที่ 29 สิงหาคม 2543 โรงแรมอมารี แอร์พอร์ต, กรุงเทพฯ. 2543.
6. สุชาติ จองประเสริฐ. Good Clinical Practice: แนวคิดพื้นฐานความสำคัญ และสถานภาพในปัจจุบัน ในการประชุมวิชาการเรื่อง การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีกับการพัฒนาการศึกษาวิจัยทางคลินิกในประเทศไทย วันที่ 29 สิงหาคม 2543 โรงแรมอมารี แอร์พอร์ต, กรุงเทพฯ. 2543.
7. Li L, Jiao LP, Lau BHS. Protective effect of Gypenosides against oxidative stress in phagocytes, vascular endothelial-cells

and liver-microsomes. Cancer Biotherapy 1933; 8(3): 263-72.

8. Lin JM, Lin CC, Chiu HF, Yang JJ, Lee SG. Evaluation of anti-inflammatory and liver protect effects of *Anoectochilus formosanus, Ganoderma lucidum* and *Gynostemma pentaphyllum* in rats. Am J Chin Med 1993; 21(1): 59-69.
9. เบาหวาน http://www.pfizer.co.th/health information other 005.html.
10. Rendell MS, Jovanovic L. Targeting postprandial hyperglycemia. Metabolism Clinical and Experimental 2006, 55: 1263-81.
11. Leiter LA, Ceriello A, Davidson JA, Hanefeld M, Monnier L, Owens DR, et al. Postprandial Glucose Regulation: New Data and New Implications. Clin Therapeutics 2005, 27, Supplement B, S42-S56.
12. Shah S, Iqbal M, Karam J, Salifu M, McFarlane SI. Oxidative stress, glucose metabolism, and the prevention of type 2 diabetes: pathophysiological insights. Antioxid Redox Signal 2007, 9(7): 911-29.
13. Hoa NK, Phan DV, Thuan ND, Ostenson CG. Screening of hypoglycemic effect of eight Vietnamese herbal drugs. Methods Find Exp Clin Pharmacol 2009; 31(3): 165-9.

14. กัลยา อนุลักขณาปกรณ์ บรรจง ชาวไร่ ยุวดี เมตตาเมธา เย็นจิตร เตชะดำรงสิน ดวงเพ็ญ ปัทมดิลก ธิดารัตน์ ปลื้มใจ จารีย์ บันสิทธิ์ และ ทรงพล ผดุงพัฒน์. การศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดจากปัญจขันธ์ (*Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino) ในหนูแรท. นำเสนอในการประชุมวิชาการด้านการแพทย์แผนไทย การแพทย์พื้นบ้านไทย การแพทย์ทางเลือกแห่งชาติ ในงานมหกรรมสมุนไพรแห่งชาติ ครั้งที่ 2 ณ อิมแพค อารีนา เมืองทองธานี กรุงเทพฯ กันยายน 2548.

15. Poomecome W. Hypoglycemic activity of extract from *Gynostemma pentaphyllum* Makino. [Thesis] Faculty of Graduate Studies, Chiangmai University. 1999.

16. Norberg A, Hoa NK, Liepinsh E, Van Phan D, Thuan ND, Joernvall H, et al. A novel insulin-releasing substance, phanoside, from the plant *Gynostemma pentaphyllum.* J Biol Chem 2004; 279(40): 41361-7.

17. Hoa NK, Norberg A, Sillard R, Van Phan D, Thuan ND, Dzung DT, et al. The possible mechanisms by which Phanoside stimulates insulin secretion from rat islet. J Endoclinol 2007; 192(2): 389-94.

18. Megalli S, Davies NM, Roufogalis BD. Anti-hyperlipidemic and hypoglycemic effect of *Gynostemma pentaphyllum* in the Zucker fatty rat. J Pharm Pharm Sci 2006; 9(3): 281-91.

19. Zhang HJ, Ji BP, Chen G, Zhou F, Luo YC, Yu HQ, et al. A combination of grape seed-derived procyanidins and gypenosides alleviates insulin resistance in mice and HepG2 cell. J Food Sci 2009; 74(1): H1-7.

20. Yeo J, Kang YJ, Jeon SM, Jung UJ, Lee MK, Song H, Choi MS. Potential hypoglycemic effect of an ethanol extract of *Gynostemma pentaphyllum* in C57BL/KsJ-db/db mice. J Med Food 2008; 11(4): 709-16.

21. Huyen VT, Phan DV, Thang P, Hoa NK, Ostenson CG. Antidiabetic effect of *Gynostemma pentaphyllum* tea in randomly assigned type 2 diabetic patients. Horm Metab Res 2010; 42(5): 353-7.

22. สุรพันธุ์ คุณอมรพงศ์ WWW.med.cmu.ac.th/dept/patho/07-09-inflammation&repair-text.pdf 3 พฤษภาคม 2553.

23. กัลยา อนุลักขณาปกรณ์, ดวงเพ็ญ ปัทมดิลก, บรรจง ชาวไร่, ยุวดี เมตตาเมธา, เย็นจิตร เตชะดำรงสิน, ธิดารัตน์ ปลื้มใจ และ จารีย์ บันสิทธิ์ ฤทธิ์ต้านอักเสบของปัญจขันธ์ (*Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino) ในหนูแรท นำเสนอในการประชุมวิชาการด้านการแพทย์แผนไทย การแพทย์พื้นบ้านไทย การแพทย์ทางเลือกแห่งชาติ ในงานมหกรรมสมุนไพรแห่งชาติ ครั้งที่ 2 ณ อิมแพค อารีนา เมืองทองธานี กรุงเทพฯ กันยายน 2548.

24. Anulukanapakorn K, Safahi H, Ammon HPT, Techadamrongsin Y, Pattamadilok D, and Bansiddhi J. Inhibitory effect of

Gynostemma pentaphyllum (Thunb.) Makino on Leukotriene B4 formation in rat peritoneal polymorphonuclear neutrophils (PMNL). Laboratory report, Medicinal Plant Research Institute, Department of Medical Sciences, Nonthaburi. 2000.

25. Huang TH, Tran VH, Roufogalis BD, Li Y. Gypenoside XLIX, a naturally occurring gynosaponin, PPAR-alpha dependently inhibits LPS-induced tissue factor expression and activity in human THP-1 monocytic cells. Toxicol Appl Pharmacol 2007; 218(1): 30-6.
26. Huang TH, Tran VH, Roufogalis BD, Li Y. Gypenoside XLIX, a naturally occurring PPAR-alpha activator, inhibits cytokine-induced vascular cell adhesion molecule-1 expression and activity in human endothelial cells. Eur J Pharmacol 2007; 565(1-3): 158-65.
27. Huang TH, Li Y, Razmovski-Naumovski V, Tran VH, Li GQ, Duke CC, et al. Gypenoside XLIX isolated from *Gynostemma pentaphyllum* inhibits nuclear factor-kappaB activation via a PPAR-alpha-dependent pathway. J Biomed Sci 2006; 13(4): 535-48.
28. สารต้านอนุมูลอิสระ-วิกิพีเดีย http://th.wikipedia.org/wjki 5 สิงหาคม 2554.
29. Baillie JK, Thomson AAR, Irving JB, Bates MGD, Sutherland AI, Macnee W, et al. Oral antioxidant supplementation does

not prevent acute mountain sickness: double blind, randomized placebo-controlled trail. QJM: Monthly J of the Association of Physicians 2009; 102(5): 341-8.

30. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. JAMA 2007; 297(8): 842-57.
31. Li L, Jiao L, Lau BH. Protective effect of gypenosides against oxidative stress in phagocytes, vascular endothelial cells and liver microsomes. Cancer Biother 1993; 8(3): 263-72.
32. Ma Z, Yang Z. The scavenging effects of *Astragalus* and *Gynostemma pentaphyllum* with its product on $.O_2^-$ and .OH. Zhong Yao Cai 2003; 22(6): 303-6.
33. Shang L, Liu J, Zhu Q, Zhao L, Feng Y, Wang X, et al. Gypenosides protect primary cultures of rat cortical cells against oxidative neurotoxicity. Brain Res 2006; 1102(1): 163-74.
34. Wang P, Niu L, Guo L, Li WX, Jia D, Wang XL, et al. Gypenosides protects dopaminergic neurons in primary culture against MPP(+)-induced oxidative injury. Brain Res Bull 2010; 83(5): 266-71.
35. Schild L, Roth A, Keilhoff G, Gardemann A, Br'demann R. Protection of hippocampal slices against hypoxia/hypoglycemia

injury by a *Gynostemma pentaphyllum* extract. Phytomedicine 2009; 16(8): 734-43.

36. Choi HS, Park MS, Kim SH, Kwang BY, Lee CK, Lee MK. Neuroprotective effects of herbal ethanol extracts from *Gynostemma pentaphyllum* in the 6-hydroxydopamine-lesioned rat model of Parkinson's disease. Molecules 2010; 15(4): 2814-24.
37. Wang P, Niu l, Gao L, Li WX, Jia D, Wang XL, et al. Neuroprotective effect of gypenosides against oxidative injury in the substantia nigra of a mouse model of Parkinson's disease. J Int Med Res 2010; 38(3): 1084-92.
38. Joh EH, Yang JW, Kim DH. Gypenoside LXXIV ameliorates scopolamine-induced learning deficit in mice. Planta Med 2010; 76(8): 793-5.
39. Hong SW, Yang JH, Joh EH, Kim HJ, Kim DH. Gypenoside TN-2 ameliorates scopolamine-induced learning deficit in mice. J Ethnopharmacol 2011; 134(3): 1010-3.
40. Lin CC, Huang PC, Lin JM. Antioxidant and hepatoprotective effects of *Anoectochilus formasanus* and *Gynostemma pentaphyllum*. Am J Chin Med 2000; 28(1): 87-96.
41. Chen JC, Tsai CC, Chen LD, Chen HH, Wang WC. Therapeutic effect of gypenoside on chronic liver injury and fibrosis induced by CCl_4 in rats. Am J Chin Med 2000; 28(2): 175-85.

42. Chen MH, Chen SH, Wang QF, Chen JC, Chang DC, Hsu SL, et al. The molecular mechanism of gypenosides-induced G1 growth arrest of rat hepatic stellate cells. J Ethnopharmacol 2008; 117(2): 309-17.

43. Chen MH, Wang QF, Chen LG, Shee JJ, Chen JC, Chen KY, et al. The inhibitory effect of *Gynostemma pentaphyllum* on MCP-1 and type I procollagen expression in rat hepatic stellate cells. J Ethnopharmacol 2009; 126(2): 42-9.

44. Chou SC, Chen KW, Hwang JS, Lu WT, Chu YY, Lin JD, et al. The add-on effects of *Gynostemma pentaphyllum* on non-alcoholic fatty liver disease. Altern Ther Health Med 2006; 12(3): 34-9.

45. Kawpinit D. The pharmacological activities of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. [Thesis] Faculty of Graduate Studies, Chiangmai University. 1993.

46. Rujjanawate C, Kanjanapothi D, Amornlerdpison D. The anti-gastric ulcer of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. Phytomedicine 2004; 11(5): 431-5.

47. Tanner MA, Bu X, Steimle JA, Myers PR. The direct release of nitric oxide by gypenosides derived from the herb *Gynostemma pentaphyllum*. Nitric Oxide 1999; 3(5): 359-65.

48. Circosta C, De Pasquale R, Occhiuto F. Cardiovascular effects of the aqueous extract of *Gynostemma pentaphyllum*

Makino. Phytomedicine 2005; 12(9): 638-43.

49. Tan H, Lui ZL, Lui MJ. Antithrombotic effect of *Gynostemma pentaphyllum*. Chung Kuo Chung His I Chieh Ho Tsa Chih 1993; 13(5): 278-80.

50. La Cour B, Molgaard P, Yi Z. Traditional Chinese medicine in treatment of hyperlipidemia. J Ethnopharmacol 1995; 46(2): 125-9.

51. Megalli S, Aktan F, Davies NM, Roufogalis BD. Phytopreventive anti-hyperlipidemic effects of gynostemma pentaphyllum in rats. J Pharm Pharm Sci 2005; 8(3): 507-15.

52. Circosta C, De Pasquale R, Palumbo DR, Occhiuto F. Bronchodilatory effects of the aqueous extract of *Gynostemma pentaphyllum* and Gypenoside III and Gypenoside VIII in anaesthetized guinea-pigs. J Pharm Pharmacol 2005; 57(8): 1053-8.

53. Wang C, Wang X, Li Y, Deng S, Jiang Y, Yue L. A preliminary observation of preventive and blocking effect of *Gynosteema pentaphyllum* (Thunb.) Makino on esophageal cancer in rats. Hua His I Ko Ta Hsueh Hsueh Pao 1995; 26(4): 430-2.

54. Chen JC, Chung JG, Chen LD. Gypenoside induces apoptosis in human Hep 3B and HA22T tumour cells. Cytobios 1999; 100(393): 37-48.

55. Wang QF, Chen JC, Hsieh SJ, Cheng CC, Hsu SL. Regulation of Bcl-2 family molecules and activation of caspase cascade involved in gypenosides-induced apoptosis in human hepatoma cells. Cancer Lett 2002; 183(2): 163-78.

56. Ky PT, Houng PT, My KT, Anh PT, Kiem PV, Minh CV, et al. Dammarane-type saponins from *Gynostemma pentaphyllum*. Phytochemistry 2010; 71(8-9): 994-1001.

57. Shi L, Cao JQ, Shi SM, Zhao YQ. Triterpenoid saponins from *Gynostemma pentaphyllum*. J Asian Nat Prod Res 2011; 13(2): 168-77.

58. Tsai YC, Wu WB, Chen BH. Preparation of carotenoids and chlorophylls from *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino and their antiproliferation effect on hepatoma cell. J Med Food 2010; 13(6): 1431-42.

59. Tsai YC, Lin CL, Chen BH. Preparative chromatography of flavonoids and saponins in *Gynostemma pentaphyllum* and their antiproliferation effect on hepatoma cell. Phytomedicine 2010; 18(1): 2-10.

60. Han MQ, Ilu JX, Gao H. Effects of 24 Chinese medicinal herbs on nucleic acid, protein and cell cycle of human lung adenocarcinoma cell. Chung Kuo His I Chieh Ho Tsa Chih 1995; 15(3): 147-149.

61. Zhou Z, Wang Y, Zhou Y. The effect of *Gynostemma pentaphyllum* Mak (GP) on carcinogenesis of the golden hamster cheek pouch induced by DMBA. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi 1996; 31(5): 267-70.

62. Zhou Z, Tang G, Zhong W. Experimental study on the influence of *Gynostemma pentaphyllum* Mak upon point mutation of Ha-ras oncogene in blocking leukoplakia from cancerlation. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi 2000; 35(2): 91-4.

63. Zhou ZT, Zhang SL, Li WG, Jin ZG. Observation of the effectiveness of compound *Gynostemma pentaphyllum* Mak in golden hamster cheek pouch's premalignancy. Shanghai Kou Qiang Yi Xue 2004; 5(2): 74-6.

64. Zhou ZT, Xu WN, Zhang SL, Zhou YM, Jin ZG, Wang Z, Li WG. The study of influencing cellular dynamics of *Gynostemma pentaphyllum* on golden hamster cheek pouch premalignancy. Shanghai Kou Qiang Yi Xue 2004; 6(2): 65-7.

65. Chen ZL, Guan YQ, Chen X, Chen XL, Chen JC. Effect of Chinese herbal medicine 1023 Recipe in blocking cancer transformation of experimental precancerous lesion and its mechanism. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao 2004; 2(4): 281-4.

66. Chiu TH, Chen JC, Chen LD, Lee JH, Chung JG. Gypenosides inhibited N-acetylation of 2-acetylyransferase gene expression

and DNA adduct formation in human cervic epithelioid car cinoma cells (HeLa). Res Commun Mol Pathol Pharmacol 2004; 115-116: 157-74.

67. Chen JC, Lu KW, Lee JH, Yeh CC, Chung JG. Gypenosides induced apoptosis in human colon cancer cells through the mitochondria-dependent pathways and activation of caspase-3. Anticancer Res 2006; 26(6B):4313-26.

68. Lu HF, Chen YS, Yang JS, Chen JC, Lu KW, Chiu TH, et al. Gypenosides induced G0/G1 arrest via inhibition of cyclin E and induction of apoptosis via activation of caspas-3 and -9 in human lung cancer A-549 cells. In Vivo 2008; 22(2): 215-21.

69. Schild L, Chen BH, Makarov P, Kattengell K, Heinitz K, Keihoff G. Selective induction of apoptosis in glioma tumorcells by a *Gynostemma pentaphyllum* extract. Phytomedicine 2010; 17(8-9): 589-97.

70. Wang QF, Chiang CW, Wu CC, Cheng CC, Hsieh SJ, Chen JC, et al. Gypenosides induce apoptosis in human hepatoma Huhh-7 cells through a calcium/reactive oxygen species-dependent mitochondrial pathway. Planta Med 2007; 73(6): 535-44.

71. Lu KW, Chen JC, Lai TY, Yang JS, Weng SW, Ma SY, et al. Gypenosides causes DNA damage and inhibits expression of DNA repair genes of human oral cancer SAS cells. In Vivo

2010; 24(3):287-91.

72. Lu KW, Chen JC, Lai TY, Yang JS, Weng SW, Ma SY, et al. Gypenosides suppress growth of human oral cancer SAS cells in vitro and in a murine xenograft model: The role of apoptosis mediated by caspase-dependent and caspase-independent pathways. Integr Cancer Ther 2011; (Epub ahead of print).
73. Lu KW, Chen JC, Lai TY, Yang JS, Weng SW, MA YS, et al. Gypenosides inhibits migration and invasion of human oralcancer SAS cells through the inhibiton of matrix metalloproteinase-2-9 and urokinase-plasminogen by ERK1/2 and NF-kappa B signaling pathways. Hum Exp Toxicol 2011; 30(5): 406-15.
74. Lu KW, Tsai ML, Chen JC, Hsu SC, Hsia TC, Lin MW, et al. Gypenosides inhibited invasion and migration of human tongue cancer SCC4 cells through down-regulation of NFkappaB and matrix metalloproteinase-9. Anticancer Res 2008; 28(2A): 1093-9.
75. Chen JC, Lu KW, Tsai ML, Hsu SC, Kuo CL, Yang JS, et al. Gypenoside induced G0/G1 arrest via CHk2 and apoptosis through endoplasmic reticulum stress and mitochondria-dependent pathways in human tongue cancer SCC-4 cells. Oral Oncol 2009; 45(3): 273-83.
76. Yang L, Wang P, Cheng XX, Zhang MY, Xiao YP. Suppressive effect of gypenosides on murine leukemia L1210 cell lines. Zhong Yao Cai 2010; 33(10): 1588-92.

77. Hsu HY, Yang JS, Lu KW, Yu CS, Chou ST, Lin JJ, et al. An experimental study on the antileukemia effects of gypenosides in vitro and in vivo. Integr Cancer Ther 2011; 10(1) : 101-12.

78. Aktan F, Henness S, Roufogalis BD, Ammit AJ. Gypenosides derived from *Gynostemma pentaphyllum* suppress NO synthesis in murine macrophages by inhibiting iNOS enzymeatic activity and attenuating NF-kappaB-mediated iNOS protein expression. Nitric Oxide 2003; 8(4): 235-42.

79. Chen WC, Hau DM, Chen KT, Wang MI, Lin IH. Protective effects of *Gynostemma pentaphyllum* in γ–irradiated mice. Am J Chin Med 1996; 24(1): 83-92.

การศึกษาพิษวิทยาและความปลอดภัย

ทรงพล ชีวะพัฒน์
พรชัย สินเจริญโภไคย

การศึกษาพิษวิทยาและความปลอดภัย

หลักของการศึกษาความเป็นพิษวิทยาของสารเคมี คือ การศึกษาถึงผลที่ไม่พึงประสงค์ของสารเคมีต่อสิ่งมีชีวิต ทั้งนี้เมื่อพิจารณาถึงสารใด ๆ ก็ตามจะพบว่ามีทั้งคุณและโทษ สิ่งที่ต้องคำนึงถึงในการใช้สารเคมีให้เกิดประโยชน์คือขนาดของสารเคมีที่เข้าสู่ร่างกาย ข้อมูลการศึกษาความเป็นพิษทั่ว ๆ ไปของสารเคมีที่ต้องการ คือ ข้อมูลของความเป็นพิษของสารเคมีในสัตว์ทดลอง เพราะสัตว์ทดลองบางชนิดจะมีระบบอวัยวะภายในและการทำงานในร่างกายที่เทียบเคียงได้กับมนุษย์ โดยการประเมินความปลอดภัยของสารเคมีจะเริ่มจากการประเมินความเป็นพิษเฉียบพลัน (Acute toxicity) เพื่อให้ได้ข้อมูลพื้นฐานในการจัดขนาดที่จะใช้ในการศึกษาอื่น ๆ[1]

การศึกษาพิษวิทยาถัดจากการศึกษาพิษเฉียบพลันควรที่จะศึกษาในด้านพันธุศาสตร์เชิงพิษวิทยา (Genetic toxicology) และทำการศึกษาด้านเมแทบอลิซึม (Metabolism) ควบคู่ไปกับการศึกษาด้านเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) ของสารเคมี การศึกษาโดยเฉพาะทางด้านพันธุศาสตร์เชิงพิษวิทยาจะเป็นการให้ข้อมูลที่สำคัญต่อการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง (Subacute/Subchronic toxicity testing) และการศึกษาความเป็นพิษเรื้อรัง

ซึ่งเป็นการศึกษาความปลอดภัยที่อาจเกิดกับสัตว์ทดลองที่ได้รับสารที่ทดสอบทุกวันตลอดช่วงชีวิต

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการจะบอกว่าสมุนไพรซึ่งมีสารเคมีเป็นส่วนประกอบไม่มีความเป็นพิษมีความเหมาะสมที่จะนำไปใช้ในการบริโภคนั้นเป็นสิ่งที่ยากกว่าการบอกว่าสารสมุนไพรใดเป็นพิษไม่ควรบริโภค เพราะฉะนั้นการประเมินค่าความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจึงเป็นสิ่งจำเป็น เพราะจะให้ข้อมูลต่าง ๆ ที่จะบอกได้ว่าสมุนไพรชนิดที่ทำการทดสอบพิษในขนาดที่กำหนดนั้นมีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพตามที่ต้องการหรือไม่ และจากการที่คนแต่ละคนมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อสมุนไพรแตกต่างกันทั้งชนิดและปริมาณ ดังนั้นการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดพิษของสมุนไพรจากสัตว์ทดลองจึงยังมีขีดจำกัดอีกหลายประการ ซึ่งโดยหลักแล้วควรคำนึงถึง

1. การยอมรับถึงความคล้ายกันของระบบทางชีวเคมีในร่างกายมนุษย์และสัตว์
2. ผลของการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันในสัตว์ทดลองนั้นมีบ่อยครั้งที่พบว่าไม่สัมพันธ์กับสิ่งที่เกิดขึ้นในคน
3. ถึงสัตว์ทดลองบางชนิดจะมีระบบอวัยวะภายในและการทำงานในร่างกายที่เทียบเคียงได้กับมนุษย์ แต่อย่างไรก็ตามควรสำนึกอยู่ตลอดเวลาว่าแม้ในสัตว์ทดลองชนิดเดียวกันก็ยังมีความแตกต่างเกิดขึ้นในการตอบสนองต่อสารเคมี
4. วิธีการทดสอบหลายวิธีที่มีในห้องปฏิบัติการที่แสดงให้เห็นถึงความเป็นพิษบางชนิดในสัตว์ทดลองหนึ่ง ๆ เท่านั้น หรือหลายวิธีไม่สามารถตรวจสอบถึงความเป็นพิษบางชนิดให้เห็นได้ ดังนั้น ถ้าเลือกสัตว์ทดลองไม่เหมาะสมต่อการศึกษานั้นก็จะมีข้อผิดพลาดเกิดขึ้นได้

5. การประเมินผลของสมุนไพรที่ได้จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง ไม่ได้มีการประเมินถึงในกรณีที่ต้องใช้สมุนไพรหลาย ๆ ชนิดพร้อมกัน

สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้ศึกษาความเป็นพิษของสมุนไพรทั้งระยะเฉียบพลันและเรื้อรังตามแนวทางของ WHO guideline[2] ซึ่งเป็นวิธีการมาตรฐานของการศึกษาทางพิษวิทยาที่เกี่ยวข้องกับการประเมินความปลอดภัยของสมุนไพร เพื่อเป็นข้อมูลก่อนนำไปทดลองทางคลินิกและคุ้มครองผู้บริโภค

การศึกษาพิษวิทยาของปัญจขันธ์

ปัญจขันธ์เป็นพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย ซึ่งนอกจากคุณภาพและประสิทธิภาพแล้วสิ่งสำคัญยิ่งต่อการสนับสนุนการใช้สมุนไพรคือข้อมูลด้านความปลอดภัย ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาความเป็นพิษในสัตว์ทดลองก่อน เพื่อให้ทราบข้อมูลทางพิษวิทยาของผลิตภัณฑ์ใหม่นั้น ก่อนที่จะนำไปใช้เป็นอาหารเสริมสุขภาพได้อย่างมั่นใจ และมีส่วนช่วยคุ้มครองผู้บริโภคอีกทางหนึ่ง ซึ่งรายงานการศึกษาความเป็นพิษของปัญจขันธ์มีดังนี้

การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxicity) พบว่าสาร gypenosides ที่พบในปัญจขันธ์ เมื่อไปเหนี่ยวนำให้เกิด cytotoxic effect ทำให้การพัฒนาของเซลล์ SAS มีปริมาณลดต่ำลงเนื่องจากสาร gypenosides สามารถทำให้สาย DNA ของเซลล์ human oral cancer SAS เกิดการเสียหายและหยุดการซ่อมแซมได้[3] Chen et al (2006) รายงานว่าสาร gypenosides มีความเป็นพิษต่อเซลล์ human colon cancer พบว่ามีค่า IC_{50} 113.5 μg/ml ซึ่งจะไปลดการเพิ่มจำนวนเซลล์โดยหยุดวงจรของเซลล์และเกิดการแตกของเซลล์[4]

การศึกษาความเป็นพิษต่อการเปลี่ยนแปลงในระดับพันธุกรรม (genetic toxicology) เมื่อทำการทดสอบ Ames test, Sister chromatid exchanges test ในลิมโฟไซต์, Micronucleus test ในลิมโฟไซต์ และ Chromosomal aberration test ในเซลล์ CHO พบว่า สารสกัดด้วยน้ำของปัญจขันธ์มีประสิทธิภาพที่ดีในการยับยั้งการกลายพันธุ์เมื่อทำการศึกษาในระบบแบบ *in vitro* genetic toxicology[5]

สถาบันวิจัยสมุนไพรได้ทำการศึกษาทางด้านพิษเรื้อรังของสารสกัดปัญจขันธ์เพื่อให้เกิดการใช้ผลิตภัณฑ์ได้มั่นใจ โดยคณะผู้วิจัยจากสถาบันวิจัยได้ทำการศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัดด้วยน้ำจากส่วนเหนือดินของปัญจขันธ์ในหนูขาว[6] โดยแบ่งหนูขาวออกเป็น 6 กลุ่ม ๆ ละ 30 ตัว (เพศผู้และเพศเมียอย่างละ 15 ตัว) กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมได้รับน้ำ 10 มล./กก./วัน กลุ่มที่ 2-5 ได้รับสารสกัดโดยการกรอก (gastric intubation) ขนาด 6, 30, 150 และ 750 มก./กก./วัน และกลุ่มที่ 6 ได้รับสารสกัด 750 มก./กก./วัน เป็นเวลาติดต่อกัน 24 สัปดาห์ โดยกลุ่มที่ 6 จะใช้เป็น recovery group เพื่อดูผลหลังจากการหยุดให้สารสกัด 2 สัปดาห์ ในระหว่างการทดลองจะชั่งน้ำหนักหนูขาว วัดปริมาณอาหารที่หนูขาวกินทุกสัปดาห์ และสังเกตอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการทดลอง เมื่อสิ้นสุดการทดลองในสัปดาห์ที่ 24 จะเก็บตัวอย่างเลือดจากสัตว์ทดลองกลุ่มที่ 1-5 เพื่อนำไปวิเคราะห์ค่าชีวเคมีและค่าโลหิตวิทยาในเลือด รวมทั้งสังเกตความผิดปกติของอวัยวะภายในทั้งหมดที่อาจเกิดขึ้น เช่น รูปร่าง สี และขนาด เป็นต้น จากนั้นเก็บชิ้นส่วนอวัยวะภายใน ได้แก่ สมอง หัวใจ ไต ปอด หลอดลม หลอดอาหาร กระเพาะ ตับ ตับอ่อน ลำไส้เล็ก ม้าม กระเพาะปัสสาวะ ต่อมน้ำลาย ต่อมหมวกไต อัณฑะ(หนูเพศผู้) หรือรังไข่ และมดลูก(หนูเพศเมีย) ทำการชั่งน้ำหนักและเก็บรักษาไว้โดยแช่ในสารละลาย 10% phos-

phate buffered formalin และนำไปศึกษาพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อ สำหรับสัตว์ทดลองกลุ่มที่ 6 หยุดให้สารสกัดเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ก่อนทำการเก็บตัวอย่างเลือดและอวัยวะภายใน เพื่อดูว่าในกรณีที่อาจเกิดความผิดปกติขึ้นในสัตว์ทดลองกลุ่มที่ได้รับสารสกัดในปริมาณสูงสุดความผิดปกติที่เกิดขึ้นจะสามารถกลับเป็นปกติได้หรือไม่ จากผลการศึกษาที่ได้พบว่าสารสกัดด้วยน้ำของปัญจขันธ์ในขนาดที่ทดลองไม่ทำให้เกิดอาการพิษในหนูขาวในช่วงเวลา 6 เดือนที่ได้รับสารสกัด

นอกจากนี้ทางสถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้ทำการทดลองในอาสาสมัครโดยให้รับประทานสารสกัดในรูปของแคปซูล พบว่ามีความปลอดภัย

จากข้อมูลรายงานการศึกษาในข้างต้นจะเห็นได้ว่าปัญจขันธ์มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่น่าสนใจหลายอย่าง และมีความปลอดภัย หากนำมาศึกษาวิจัยต่อเพื่อให้ได้รายละเอียดเพิ่มเติมในการยืนยันฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและมีการพัฒนาผลิตภัณฑ์ให้อยู่ในรูปแบบที่ง่ายต่อการนำมาใช้ รวมไปถึงการศึกษาวิจัยทางคลินิกซึ่งหากได้ผลดีก็จะนำไปสู่การนำมาใช้ประโยชน์ในระบบบริการสุขภาพได้

เอกสารอ้างอิง

1. แก้ว กังสดาลอำไพ. พิษวิทยาทางอาหารและโภชนาการ. บริษัท มาฉลอง คุณ-ซีเอสบี จำกัด. 2546.
2. World Health Organization. Guidelines forToxicity Investigation of Herbal Medicines. Geneva: World Health Organizaton. 2000.
3. Lu KW., et al. Gypenosides causes DNA damage and inhibits expression of DNA repair genes of human oral cancer SAS cells. In Vivo. 2010; 24(3): 287-291.
4. Chen JC., Lu KW., Lee JH., Yeh CC. and Chung JG. Gypenosides induce apoptosis in human colon cancer cells through the mitochondria-dependent pathways and activation of caspase-3. Anticancer Research. 2006; 26: 4313-4326.
5. Ya N., Yun-dan X. and Gang Z. Experimental study on anti-mutation effect of *Gynostemma pentaphyllum*. Journal of Hubei University of Chinese Medicine. 2009. http://encnki.com/cn/Article__en/CJFDTOTAL-HZXX200906008.htm. 6 June 2011.
6. Attawish A., et al. Chronic toxicity of *Gynostemma pentaphyllum*. Fitoterapia. 2004; 75(6): 539-551.

การศึกษาภูมิคุ้มกันและการวิจัยทางคลินิก

บุษราวรรณ ศรีวรรธนะ
สุภาพร สุภารักษ์

จากรายงานการศึกษาวิจัยพบว่าปัญจขันธ์มีสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ต่อการทำงานของภูมิต้านทานของร่างกาย จึงควรเข้าใจระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายก่อน เพื่อที่จะได้ทราบและเข้าใจผลของปัญจขันธ์ต่อระบบภูมิคุ้มกัน

ระบบภูมิคุ้มกันเป็นระบบที่ค่อนข้างสลับซับซ้อนระบบหนึ่งของร่างกาย ประกอบด้วยอวัยวะที่เกี่ยวข้อง คือ ต่อมธัยมัส ม้าม ต่อมทอนซิล และต่อมน้ำเหลือง เซลล์เม็ดเลือดขาว ได้แก่ ลิมโฟซัยท์ (Lymphocyte) นิวโตรฟิล (Neutrophil) เบโซฟิล (Basophil) อีโอซิโนฟิล (Eosinophil) โมโนซัยท์ (Monocyte) เป็นต้น เซลล์ที่อาศัยอยู่ตามเนื้อเยื่อ เช่น แมคโครฟาจ (Macrophage) แมสเซลล์ (Mast Cell) เป็นต้น รวมทั้งสารคัดหลั่งต่างๆ เช่น คอมพลีเมนท์ (Complement) อินเตอร์เฟียรอน (Interferon: IFN) และซัยโตไคน์ (Cytokines)

ระบบภูมิคุ้มกันถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อทำหน้าที่สำคัญต่อร่างกายกล่าวคือ ป้องกันร่างกายจากสิ่งแปลกปลอมต่างๆ (ที่เรียกโดยทั่วไปว่า แอนติเจน: Antigen) อันอาจทำให้เกิดการติดเชื้อ ภาวะภูมิแพ้ ภาวะออโตอิมมูน รวมทั้งการเกิดมะเร็ง จนอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ภูมิคุ้มกันแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือ ภูมิต้านทานที่มีแต่กำเนิด (innate immunity) และภูมิต้านทานที่ถูกสร้างขึ้น (Adaptive Immunity) โดยที่ทั้งสองชนิดนี้ประกอบด้วยส่วนที่เป็นเซลล์และ

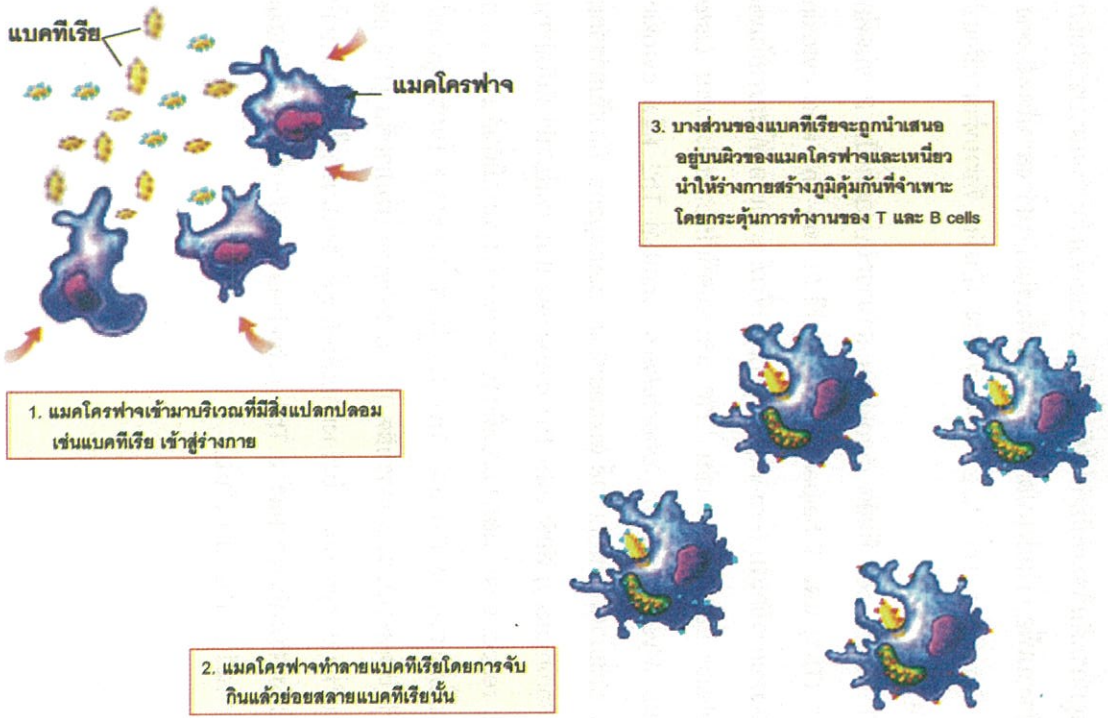
สารคัดหลั่งที่ควบคุมการตอบสนองของร่างกายต่อสิ่งแปลกปลอม

ภูมิต้านทานที่มีแต่กำเนิด (รูปที่ 1) เช่น แมคโครฟาจ นิวโตรฟิล Natural Killer Cell (NK cell), คอมพลีเมนท์ ทำหน้าที่เป็นด่านแรกในการกำจัดสิ่งแปลกปลอม และเป็นภูมิต้านทานที่จำเป็นต่อการควบคุมการติดเชื้อ แต่อย่างไรก็ตามก็ยังไม่สามารถกำจัดจุลชีพที่ก่อโรคได้เสมอไป และยังมีจุลชีพบางชนิดที่รอดพ้นจากการถูกกำจัดด้วยระบบภูมิต้านทานที่มีแต่กำเนิดนี้ ด่านแรกสำหรับป้องกันสิ่งแปลกปลอมนี้ตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ ยกตัวอย่างเช่น แมคโครฟาจ นิวโตรฟิล (เรียกรวมว่า Phagocytes) มีตัวรับอยู่บนผิวเซลล์ที่สามารถจับกับแบคทีเรียได้ และเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างสารคัดหลั่งเช่น Cytokines นอกจากนี้แบคทีเรียยังสามารถกระตุ้นระบบคอมพลีเมนท์ของร่างกายซึ่งก่อให้เกิดการจับกินแบคทีเรียนั้นและถูกทำลายในที่สุด สำหรับ NK cells นั้นทำหน้าที่ทำลายเนื้อเยื่อแปลกปลอม เช่นเซลล์มะเร็ง หรือเซลล์ที่ติดเชื้อ เช่นเชื้อไวรัส หากสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกายหลุดรอดจากการถูกจับกินหรือทำลายโดยเซลล์หรือสารคัดหลั่งในระบบภูมิต้านทานที่มีแต่กำเนิดได้ ร่างกายยังสามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมนั้นได้อีกโดยที่เหนี่ยวนำให้ร่างกายสร้างภูมิต้านทานที่จำเพาะต่อสิ่งแปลกปลอมนั้นขึ้น และเซลล์ที่ทำหน้าที่หลักคือลิมโฟซัยท์ชนิด T และ B (รูปที่ 2)

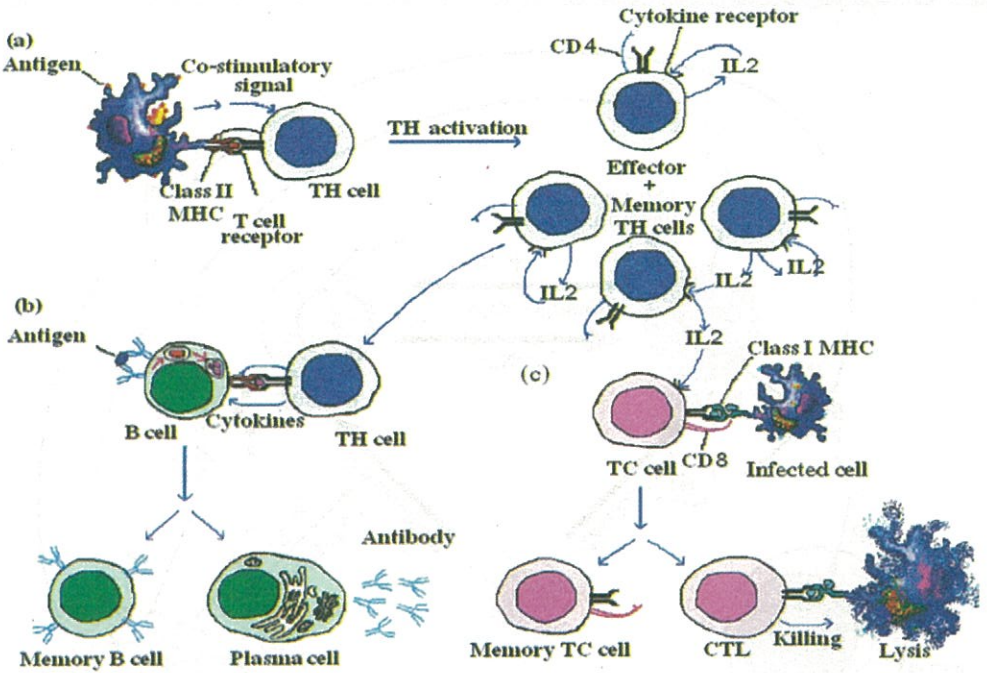
ระบบภูมิต้านทานที่จำเพาะนี้แบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือ ภูมิต้านทานที่อาศัยแอนติบอดี (Antibody) เป็นสารคัดหลั่งที่ถูกสร้างขึ้นจากเซลล์ที่เรียกว่า plasma cell ซึ่งพัฒนามาจาก B lymphocytes และภูมิต้านทานแบบอาศัยเซลล์ซึ่งควบคุมโดย T lymphocytes ที่แบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ CD4+ cell

(T helper cell: Th) และ CD8+ cell (Cytotoxic T cell: Tc) เมื่อเซลล์ทั้ง 2 ชนิดถูกกระตุ้นก็จะเหนี่ยวนำให้เซลล์ในระบบเพิ่มจำนวนและประสิทธิภาพในการทำงานเพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอม รวมทั้งเพิ่มการสร้างสารคัดหลั่งต่าง ๆ จำพวก Cytokines เช่น IL-2, IL-4, γ-IFN เป็นต้น ที่ช่วยทำลายสิ่งแปลกปลอมนั้น [1,2,3]

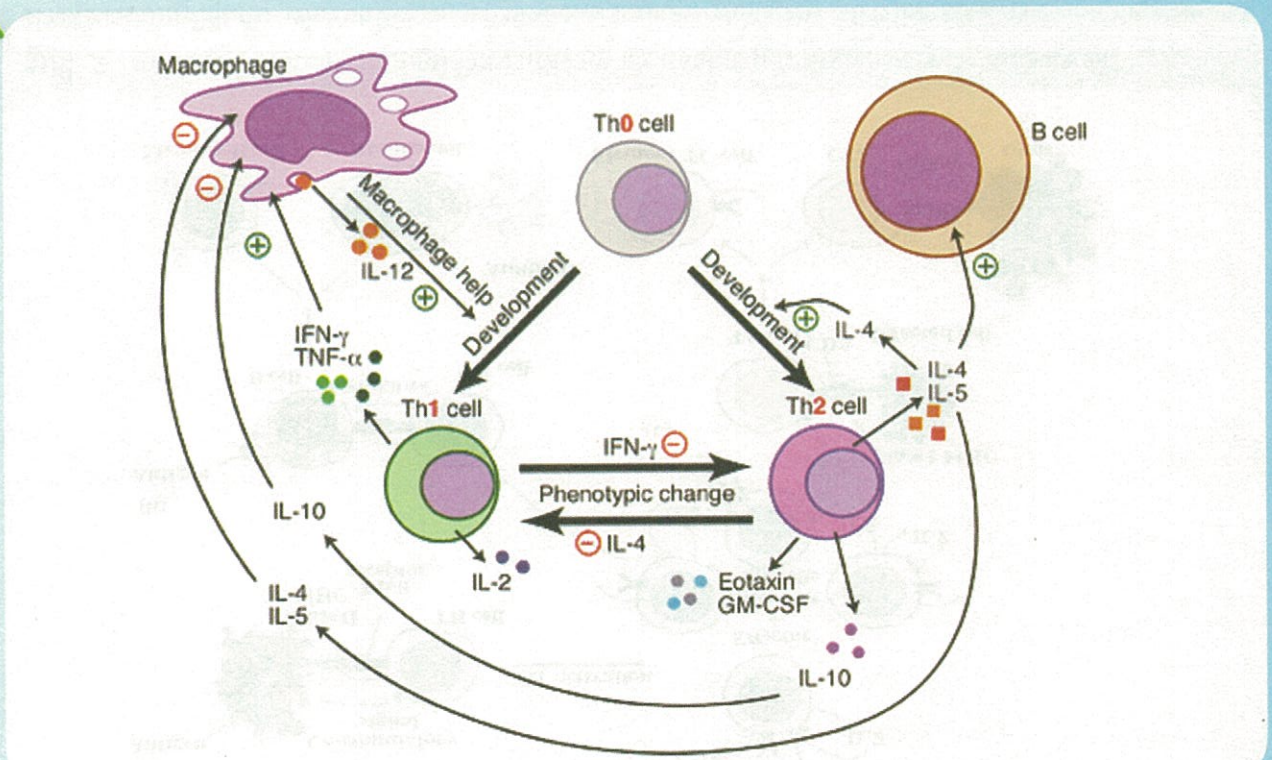
T helper cell ที่ผลิต cytokines สามารถแบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ T helper 1 (Th1) และ T helper 2 (Th2) (รูปที่ 3) โดย Th1 ผลิต cytokines ตอบสนองต่อการอักเสบ (Pro-inflammatory) เพื่อทำลายเชื้อก่อโรคภายในเซลล์ (Intracellular pathogens) เช่น ไวรัส และแบคทีเรียบางชนิด เช่น *Listeria* spp. และ *Mycobacterium tuberculosis* ในขณะที่ Th2 ผลิต cytokines เพื่อทำลายเชื้อโรคภายนอกเซลล์ (extracellular pathogens) ป้องกันการอักเสบ (Anti-inflammatory) ต่อต้านผล Th1 cytokines และ เหนี่ยวนำให้เกิดการแพ้ (Allergic responses) ในสภาวะปกติการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายการตอบสนองระหว่าง Th1 และ Th2 จะอยู่ในสภาวะสมดุล ในกรณีผู้ป่วยโรคภูมิแพ้หรือโรคหอบหืดจะพบการผลิต Th2 cytokines เพิ่มมากขึ้น (Th2 bias) ส่งผลให้ปริมาณ cytokines ในร่างกายเสียสมดุล ซึ่งแนวทางในการรักษาโรคภูมิแพ้จะส่งเสริมให้ร่างกายสร้าง Th1 cytokines เพิ่มมากขึ้น เพื่อปรับสมดุลป้องกันการสร้าง Th2 มากเกินไป



รูปที่ 1. แสดงการทำงานของแมคโครฟาจ ซึ่งเป็นเซลล์หนึ่งในระบบภูมิต้านทานแต่กำเนิด



รูปที่ 2. แสดงการทำงานของระบบภูมิต้านทานที่จำเพาะ และความสัมพันธ์ของการทำงานของเซลล์ต่างๆในระบบภูมิคุ้มกัน เพื่อช่วยให้ร่างกายกำจัดสิ่งแปลกปลอม (Antigen) อย่างมีประสิทธิภาพ



รูปที่ 3. แสดงการทำงานและตอบสนองของ T helper 1 (Th1) และ T helper 2 (Th2)

ปัญจขันธ์ต่อระบบภูมิคุ้มกัน

ปัญจขันธ์เป็นพืชสมุนไพรที่นักวิจัยชาวจีนและญี่ปุ่นได้ทำการศึกษากันมาเป็นเวลานานแล้วและพบว่ามีสารสำคัญอยู่หลายชนิด ที่พบมากเรียกกันทั่วไปว่า gypenosides ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันนั้น Liao และคณะ [4] รายงานว่า gypenosides มีผลต่อการแบ่งตัวของลิมโฟซัยท์จากม้ามของหนูถีบจักรในหลอดทดลอง โดยพบว่า gypenosides ที่ความเข้มข้น 2.5-20 มิลลิกรัม/ลิตร เสริมการแบ่งตัวของ T และ B lymphocytes เพิ่มการสร้าง DNA และเพิ่มการทำงานของ DNA polymerase II แสดงว่า gypenosides ควบคุมการแบ่งตัวของลิมโฟซัยท์และการสร้าง DNA โดยกลไกที่ผ่านทางการควบคุมการทำงานของเอนไซม์ DNA polymerase II (เอนไซม์ชนิดหนึ่งที่ใช้ในการสังเคราะห์ DNA)

ผลการทดลองในห้องปฏิบัติการได้นำไปสู่การศึกษาวิจัยในร่างกายทั้งที่เป็นการศึกษาในสัตว์ทดลองและการศึกษาวิจัยในคน มีรายงานการศึกษาจากต่างประเทศที่น่าสนใจ เช่น Chen และคณะ [5] ศึกษาฤทธิ์ของ gypenosides ต่อภูมิคุ้มกันแบบอาศัยเซลล์ในหนูถีบจักรที่ได้รับการฉายรังสีแกมมา (รังสีแกมมามีผลยับยั้งหรือกดการทำงานของเซลล์ โดยเฉพาะเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน) พบว่า gypenosides สามารถทำให้น้ำหนักตัว น้ำหนักของม้าม และเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันดีขึ้นหลังจากได้รับรังสี

จากการที่ปัญจขันธ์มีสรรพคุณเพิ่มการแบ่งตัวของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันทั้งในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง จึงได้มีการนำไปศึกษาทางคลินิกในผู้ที่ได้รับสารกดการทำงาน หรือการเพิ่มจำนวนของเซลล์ดังกล่าว เช่น การฉายรังสีหรือการให้เคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็ง

Hou และคณะ [6] ทำการศึกษาผลของ gypenosides ต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 40 รายหลังจากได้รับการผ่าตัด และ

ได้เคมีบำบัดรวมทั้งฉายแสง ทำการศึกษาเป็นเวลา 3 สัปดาห์ แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 มีผู้ป่วย 13 ราย ได้รับปัญจขันธ์ที่หมักด้วยน้ำ (decocted) 30 กรัมต่อวัน กลุ่มที่ 2 มีผู้ป่วย 11 ราย ได้รับปัญจขันธ์และ Pericarpium Citri Reticulatae (chenti), Fructus Crataegi (shanzha), Massa Fermentata Medicinalis (shenqu) & Endothelium Corneum (jineijin) จำนวนเล็กน้อย และกลุ่มที่ 3 มี 16 ราย ได้รับสมุนไพรที่กระตุ้นภูมิคุ้มกัน คือ Radix Astragali seu Hedysari (huangqi) ขนาด 30 กรัม ผลการศึกษาพบว่าการแบ่งตัวของลิมโฟซัยท์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับปัญจขันธ์ เช่นเดียวกับกลุ่มที่ได้ Radix Astragali seu Hedysari ทั้งนี้การแบ่งตัวของลิมโฟซัยท์เพิ่มขึ้นเมื่อได้รับปัญจขันธ์ร่วมกับเคมีบำบัดอาจเป็นผลจากฤทธิ์ของปัญจขันธ์

นอกจากนี้ Qian และคณะ [7] ศึกษาผลของปัญจขันธ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันแบบอาศัยเซลล์ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่รักษาด้วยการฉายรังสีและเคมีบำบัด โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับปัญจขันธ์ในรูปของยาเม็ด ขนาด 80 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อวัน พบว่าปัญจขันธ์ช่วยรักษาสภาพการทำงานของภูมิคุ้มกันแบบอาศัยเซลล์ดีกว่ากลุ่มควบคุมที่การทำงานของภูมิคุ้มกันแบบอาศัยเซลล์ถูกยับยั้งจากรังสีและเคมีบำบัดขณะที่รักษาอยู่นาน 60 วัน และเมื่อศึกษาเปรียบเทียบติดตามผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มต่อไปอีก 1 ปี พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับปัญจขันธ์มีการพยากรณ์ของโรคดีกว่า กล่าวคือ การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งช้ากว่าและมีอายุยืนกว่า แสดงว่าปัญจขันธ์มีบทบาทในการป้องกันการถูกทำลายของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันจากการได้รับรังสีและเคมีบำบัด

Huang และคณะ[8] ศึกษาฤทธิ์ของปัญจขันธ์ ในการกระตุ้นการทำงานของ T lymphocytes พบว่าหนูทดลอง BALB/c ที่ถูกกระตุ้นด้วย ovalbumin (Ovalbumin-sensitized mice) เมื่อได้รับสารสกัดปัญจขันธ์ทางช่องปาก ตรวจพบปริมาณ Th1 cytokine γ-IFN เพิ่มมากขึ้น ในขณะที่ Th2 cytokines มี

ปริมาณลดลง และตรวจพบการไหลเวียนของ eosinophil และการอักเสบทางเดินหายใจลดลง สอดคล้องกับการศึกษานี้ Liou และคณะ [9] ค้นพบว่า หนูที่ถูกกระตุ้นด้วย ovalbumin เมื่อได้รับสารสกัดปัญจขันธ์ทางช่องปาก ที่ขนาดสารสกัดต่ำ (1.75 กรัม/กิโลกรัม) หรือ ขนาดสารสกัดสูง (5 กรัม/ กิโลกรัม) ระยะเวลาห้าวันต่อสัปดาห์เป็นเวลา 1 เดือน ตรวจพบปริมาณ Th2 cytokine ในม้ามและน้ำล้างหลอดลมลดลง ปริมาณ OVA-IgE ในซีรั่มและการอักเสบทางเดินหายใจลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุมที่ถูกกระตุ้นด้วยน้ำเกลือ จากผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้นนี้แสดงให้เห็นว่าปัญจขันธ์กระตุ้นการหลั่ง Th1 cytokine และยับยั้งการสร้าง Th2 cytokine ซึ่งจากการค้นพบนี้สามารถนำไปสู่การพัฒนาปัญจขันธ์เพื่อยับยั้งการสร้าง Th2 cytokine เพื่อใช้เป็นยาในการรักษาผู้ป่วยโรคภูมิแพ้หรือโรคหอบหืดต่อไป

นอกจากนี้สารสกัดปัญจขันธ์ สามารถส่งเสริมภูมิคุ้มกันโดยกระตุ้นการทำงานของ B lymphocyte จากผลการศึกษา Huang และคณะ[10] พบว่าหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดจากปัญจขันธ์ ฉีดเข้าทางช่องท้อง ติดต่อกันไปเป็นเวลา 5 วัน สามารถผลิตแอนติบอดี IgM และ IgG2a ในซีรั่มเพิ่มมากขึ้นแปรผันตามปริมาณสารสกัดที่หนูได้รับ นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อหนูได้รับสารสกัดในขนาด 0.05 หรือ 0.50 กรัม/ กิโลกรัม/ วัน ระดับแอนติบอดี IgA และ IgG1 มีจำนวนเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน

เป็นที่เข้าใจกันดีว่าพืชชนิดเดียวกันแต่ปลูกในสถานที่ต่างๆกันอาจมีผลต่อการสร้างสารสำคัญของพืชชนิดนั้นๆ รวมไปถึงสรรพคุณด้านเภสัชวิทยาที่ต่างกันได้ ในประเทศไทย มีการปลูกปัญจขันธ์กระจายอยู่ตามที่ต่างๆ แต่ที่พบมากคือทางภาคเหนือของประเทศ เพื่อพัฒนาให้ปัญจขันธ์ของไทยมีศักยภาพในเชิงพาณิชย์ทั้งที่เป็นผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพและเป็นยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยสถาบันวิจัยสมุนไพร และสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข ทำการ

ศึกษาวิจัยเพื่อให้ได้วัตถุดิบที่มีคุณภาพและมีสรรพคุณในด้านต่างๆกัน อันจะนำไปสู่การผลิตต่อไป

ส่วนของการวิจัยด้านเสริมภูมิคุ้มกันของปัญจขันธ์โดยใช้แหล่งวัตถุดิบจากจังหวัดเชียงใหม่นั้น คณะผู้วิจัยของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของปัญจขันธ์ต่อเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันของคนในหลอดทดลอง พบว่าสามารถกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวได้ และช่วยเพิ่มการหลั่งของ IL-2 ซึ่งเป็น Cytokine ที่มีบทบาทในการเสริมการทำงานของ T lymphocytes ซึ่งเป็นเซลล์ที่สำคัญในการสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกาย แสดงว่าปัญจขันธ์อาจใช้ช่วยรักษาสภาพการทำงาน และอาจช่วยเพิ่มหรือเสริมภูมิคุ้มกันให้กับร่างกายได้ [11] นอกจากนี้ยังได้ทดสอบความปลอดภัยของสารสกัดปัญจขันธ์ในหนูขาวเป็นระยะเวลา 6 เดือน ไม่พบความผิดปกติใดๆต่อระบบต่างๆ ของหนูขาว [12]

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จึงได้ดำเนินการศึกษาทดลองทางคลินิกเพื่อทราบถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลเบื้องต้นของสารสกัดปัญจขันธ์ในอาสาสมัครปกติ ซึ่งเป็นการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 ซึ่งได้รับการอนุมัติให้ดำเนินการศึกษาวิจัยในคนจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคนกระทรวงสาธารณสุข โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับปัญจขันธ์ที่บรรจุในแคปซูลขนาด 50, 200 และ 400 มิลลิกรัม ของ gypenosides ต่อแคปซูล ตามลำดับ ทั้ง 3 กลุ่มได้รับสารสกัดปัญจขันธ์ครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหาร วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันนาน 2 เดือน ผลการศึกษานี้พบว่าปัญจขันธ์มีความปลอดภัยต่อร่างกาย และไม่พบอาการข้างเคียงใดๆอันเป็นผลจากการรับประทานสารสกัดปัญจขันธ์ [13] ดังนั้นควรมีการศึกษาทดลองทางคลินิกเพื่อทราบถึงประสิทธิผลของปัญจขันธ์ในผู้ที่มีภาวะบกพร่องทางภูมิคุ้มกัน เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Kuby J. Immunology. W.H. Freeman and Company. New York. USA1997.
2. Janeway, Jr. CA, Travers P, Walport M and Snlomchik. Immunobiology: The immune system in health and disease. Garland Publishing. New York. USA. 2001.
3. Pier GB, Lyczak JB and Wetzler LM. Immunology, Infection and Immunity. ASM Press. Washington D.C. USA. 2004.
4. Liao DF, Lu N, Lei LS, Yu L, Chen JX. Effects of gypenosides on mouse splenic lymphocyte transformation and DNA polymerase II activity in vitro. Zhongguo Yao Li Xue Bao. 1995; 16(4): 322-4.
5. Chen WC, Hau DM, Chen KT, Wang MI and Lin IH. Protective effects of Gynostemma pentaphyllum in g-irradiated mice. Am J Chin Med. 1996; 24: 83-92.
6. Hou J, Liu S, Ma Z, Lang X, Wang j, Wang J and Liang Z. Effects of Gynostemma pentaphyllum makino on the immunological function of cancer patients. J Tradit Chin Med. 1991; 11: 47-52.
7. Blumert M and Liu J. Jiaogulan: China's Immortality Herb. Torchlight Publishing, Inc. Badger, CA, USA. 1999.
8. Huang WC, Kuo ML, Li ML, Yang RC, Liou CJ and Shen JJ.

Gynostemma pentaphyllum decreases allergic reactions in a murine asthmatic model. Am J Chin Med. 2008; 36: 579-92.

9. Liou CJ, Huang WC, Kuo ML, Yang RC and Shen JJ. Long-term oral administration of *Gynostemma pentaphyllum* extract at tenuates airway inflammation and Th2 cell activities in ovalbumin-sensitized mice. Food Chem Toxicol. 2010; 48: 2592-8.
10. Huang WC, Kuo ML, Li ML, Yang RC, Liou CJ and Shen JJ. Extract of *Gynostemma pentaphyllum* enhanced the production of antibodies and cytokines in mice. Yakugaku Zasshi. 2007; 127: 889-96.
11. Sriwanthana B, Chavalittumrong P, Threesangsri W, Wanavichet W, BansiddhiJ and Techadamrongsin Y. Immunomodulatory effects of Gynostemma pentaphyllum makino on human immune cells. Acta Hort. 2005; 680: 165-169
12. Attawish A, Chivapat S, Phadungpat S, Bansiddhi j, Techadamrongsin, Y, Mitrijit O, Chaorai B and Chavalittumrong P. Chronic toxicity of gynostemma pentaphyllum. Fitoterapia. 2004; 75: 539-551.
13. Chavalittumrong P, Sriwanthana B, Kijphati R, Jitjuk B, Treesangsri W, Phadungpat S, Boonruad T, Bandsiddhi J and Banjob M. A phase I trial of Gynostemma pentaphyllum Makino in healthy volunteers. Songklanakarin J Sci Tech 2007; 29: 83-93.

การพัฒนาผลิตภัณฑ์จากปัญจขันธ์และสิทธิบัตร

นลินภัสร์ ศักดิ์ติยสุนทร
พรศรี ประเสริฐวารี
เสาวณีย์ ทองดี

ปัจจุบันกระแสความนิยมการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพิ่มขึ้นอย่างแพร่หลายทั่วโลก ทำให้มูลค่าการจำหน่ายผลิตภัณฑ์สมุนไพรในตลาดการค้าของโลกเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ประเทศไทยจัดเป็นประเทศที่มีความหลากหลายทางชีวภาพ ส่งผลให้มีการใช้สมุนไพรที่เป็นทรัพยากรที่มีภายในประเทศกันอย่างแพร่หลายเช่นกัน มีการพัฒนาสมุนไพรเป็นผลิตภัณฑ์ประเภทต่าง ๆ ได้แก่ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เครื่องสำอาง เครื่องดื่ม และยา ซึ่งบางชนิดสามารถทดแทนยาแผนปัจจุบันได้ เป็นต้น

ปัญจขันธ์เป็นพืชสมุนไพรที่มีศักยภาพสูง การพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพมีข้อควรคำนึงถึงที่สำคัญ เกี่ยวกับสายพันธุ์ พื้นที่เพาะปลูก และกรรมวิธีในการปลูก หากแตกต่างกันจะมีผลทำให้ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาแตกต่างกัน ซึ่งขึ้นอยู่กับชนิดและสารออกฤทธิ์ที่พืชสร้างขึ้นจากสภาวะที่ต่างกัน การพัฒนาสมุนไพรปัญจขันธ์เป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพ จึงมีความจำเป็นต้องตรวจสอบคุณภาพของวัตถุดิบปัญจขันธ์ก่อนเข้าสู่กระบวนการผลิต โดยตรวจสอบสารสำคัญ การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ โลหะหนัก และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช รวมทั้งฤทธิ์ทางชีวภาพ หากต้องแปรรูปสมุนไพรเป็นสารสกัดก็ต้องผลิตตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต (GMP Guideline) และมีการควบคุมคุณภาพสารสกัด เช่นกัน

สำหรับสมุนไพรปัญจขันธ์มีผู้นำมาผลิตหรือสกัดและพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ในรูปแบบต่างๆ เช่น แคปซูลสารสกัดปัญจขันธ์ เครื่องดื่มสมุนไพรปัญจขันธ์ ชาชง ชาชงพร้อมดื่ม กาแฟปรุงสำเร็จชนิดผงผสมสารสกัดปัญจขันธ์ ลูกอมสมุนไพร ไอศกรีม เครื่องสำอาง เช่น สบู่ เจลอาบน้ำ ครีมบำรุงผิว และครีมกันแดด เป็นต้น

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้ศึกษาวิจัยสมุนไพรปัญจขันธ์เพื่อพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยได้ศึกษาวิจัยการขยายพันธุ์ การปลูก วิธีการสกัด วิธีวิเคราะห์เพื่อควบคุมคุณภาพ ฤทธิ์ทางชีวภาพ พิษวิทยา และศึกษาทดลองทางคลินิก ได้พัฒนาเป็นรูปแบบแคปซูลบรรจุสารสกัดปัญจขันธ์ จัดเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมีสรรพคุณเสริมภูมิคุ้มกันโรค ซึ่งได้ถ่ายทอดเทคโนโลยีการผลิตและการควบคุมคุณภาพให้องค์การเภสัชกรรม กระทรวงสาธารณสุข ผลิตในระดับอุตสาหกรรมเชิงพาณิชย์ ตั้งแต่ปี พ.ศ.2551

การควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร[1]

แนวทางการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพรในปัจจุบัน ควรใช้หลักการทางวิทยาศาสตร์ เพื่อให้เป็นที่ยอมรับในระดับสากล สำหรับรูปแบบของผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรในประเทศ อาจแบ่งเป็นกลุ่มได้ดังนี้ คือ ยาผง ยาลูกกลอน ยาเม็ด ยาแคปซูล ยากวน ยาน้ำ ยาขี้ผึ้ง และชาชง ในการตรวจควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยา จำเป็นต้องตรวจคุณภาพของวัตถุดิบสมุนไพรก่อนนำเข้ากระบวนการผลิต โดยมีวิธีการสุ่มตัวอย่างที่ถูกวิธี เพื่อให้ได้ตัวอย่างที่เป็นตัวแทนของวัตถุดิบทั้งหมด มีขั้นตอนพอสังเขป คือจำนวนตัวอย่างที่นำมาตรวจสอบขึ้นอยู่กับจำนวนวัตถุดิบที่เข้ามาในแต่ละรุ่น เช่น

- จำนวนวัตถุดิบ 1 - 5 ห่อ ต้องเก็บตัวอย่างนำมาตรวจสอบทุกห่อ
- จำนวนวัตถุดิบ 6 - 50 ห่อ ต้องเก็บตัวอย่างนำมาตรวจสอบ 5 ห่อ
- ถ้าจำนวนวัตถุดิบ มากกว่า 50 ห่อขึ้นไป ให้เก็บตัวอย่างนำมาตรวจสอบ 10% ของจำนวนห่อ ถ้าคำนวณแล้วมีเศษให้ปัดเป็นจำนวนเต็ม

นอกจากนี้การสุ่มตัวอย่าง ให้พยายามสุ่มมาจากทุกส่วนของห่อ แล้วนำตัวอย่างที่สุ่มมาทุกห่อผสมกัน ผู้ทำหน้าที่ควบคุมคุณภาพจะต้องดำเนินการตามหลักเกณฑ์สากล ในกรณีที่เป็นผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร การสุ่มตัวอย่างหลังจากบรรจุหีบห่อเรียบร้อยแล้ว ให้สุ่มเก็บตัวอย่างในช่วงต้น ช่วงกลาง และช่วงท้าย ของการบรรจุหีบห่อ อย่างน้อยจำนวน 1 หีบห่อบรรจุในแต่ละช่วง

สำหรับการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร ต้องดำเนินการตามข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์จากสมุนไพร โดยพิจารณาจากรูปแบบของผลิตภัณฑ์ เช่น ยาผง ยาลูกกลอน ยาแคปซูล และชาชง เป็นต้น รวมทั้งพิจารณาประเภทของยาว่าใช้เป็นยาภายนอกหรือยาภายใน มีรายละเอียดของข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์ยาดังนี้

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ยา (Title) เป็นชื่อผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร
2. ปริมาณสารสำคัญในสมุนไพร ผู้ผลิตจำเป็นต้องทราบปริมาณสารสำคัญหรือสารออกฤทธิ์ (Active ingredient) ในสมุนไพร เพื่อใช้สำหรับควบคุมคุณภาพ
3. ลักษณะภายนอกของผลิตภัณฑ์ (Appearance) เป็นการตรวจสอบว่ายารูปแบบใด มีขนาด รูป รส กลิ่น สี อย่างไร
4. การควบคุมคุณภาพทางเคมี เป็นการตรวจสารสำคัญหรือสารออกฤทธิ์เพื่อป้องกันการปนปลอม โดยการเปรียบเทียบสารละลายของตัวอย่างกับสารละลายของสารมาตรฐานโดยวิธี Spectrophotometry, Chromatography หรือวิธีอื่น ๆ ที่เหมาะสม

5. วิธีวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญ เป็นการหาปริมาณสารสำคัญที่เป็นส่วนประกอบหลักในสมุนไพร โดยใช้วิธีวิเคราะห์ที่มีความเฉพาะเจาะจง เช่น ใช้ Spectrophotometry, Chromatography หรือใช้สารเทียบ (Marker) กรณีที่ไม่ทราบว่าสารสำคัญที่ออกฤทธิ์เป็นสารอะไร หรือผลิตภัณฑ์สมุนไพรประกอบด้วยสมุนไพรหลายชนิด ซึ่งตรวจหาปริมาณสารสำคัญได้ยาก ก็อาจทำการทดสอบโดยวิธี Fingerprint chromatogram
6. การตรวจสอบน้ำหนักที่หายไปเมื่อทำให้แห้ง (Loss on drying) เป็นข้อกำหนดเพื่อควบคุมปริมาณสารที่ระเหยได้ของสมุนไพร โดยตรวจสอบน้ำหนักที่หายไปหลังจากที่อบแห้งในสภาวะที่กำหนด
7. การตรวจสอบปริมาณน้ำ (Water content) เป็นข้อกำหนดสำหรับควบคุมปริมาณน้ำในผลิตภัณฑ์ที่เป็นของแข็ง เช่นยาผง ยาลูกกลอน
8. การผันแปรของน้ำหนักยา (Weight variation) เป็นข้อกำหนดสำหรับผลิตภัณฑ์ประเภทยาเม็ด ยาแคปซูล โดยกำหนดให้น้ำหนักเฉลี่ยใน 10 หรือ 20 เม็ด อยู่ในช่วง 85 – 115 % ของน้ำหนักเม็ดยาที่กำหนดไว้
9. การตรวจสอบขนาดของผงยา (Particle size) เป็นข้อกำหนดในการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ประเภทยาผง
10. การตรวจสอบการแตกกระจายตัว (Disintegration) เป็นการทดสอบหาเวลาในการแตกกระจายตัวของเม็ดยาในสภาวะที่กำหนดของผลิตภัณฑ์ คือยาเม็ดไม่เคลือบต้องมีเวลาในการแตกกระจายตัวไม่เกิน 15 นาที สำหรับยาแคปซูลต้องมีเวลาในการแตกกระจายตัวไม่เกิน 30 นาที ส่วนยาอม และยาเม็ดเคี้ยวก่อนกลืนไม่ต้องทดสอบการแตกกระจายตัว
11. การตรวจสอบน้ำหนักต่อปริมาตรหรือความหนาแน่นสัมพัทธ์ (Weight per ml หรือ Relative density) เป็นข้อกำหนดในการควบคุมคุณภาพของสารสกัดที่เป็นของเหลวและชาชงเข้มข้น

12. การตรวจสอบน้ำหนักหรือปริมาตรบรรจุที่น้อยที่สุด (Minimum fill) เป็นข้อกำหนดเพื่อควบคุมน้ำหนักหรือปริมาตรบรรจุสำหรับยาครีมและยาน้ำให้ตรงตามที่แจ้งไว้
13. การตรวจสอบน้ำหนักบรรจุทั้งหมด (Net content) เป็นข้อกำหนดเพื่อควบคุมน้ำหนักบรรจุทั้งหมดของยาผง โดยต้องมีน้ำหนักไม่น้อยกว่าที่แจ้งไว้
14. การตรวจสอบความเป็นกรด-ด่าง (pH) เป็นข้อกำหนดเพื่อควบคุมผลิตภัณฑ์ประเภทยาน้ำ
15. การตรวจสอบชนิดและปริมาณของเอทานอล (Ethanol content) เป็นข้อกำหนดในการตรวจสอบชนิดและปริมาณแอลกอฮอล์ในผลิตภัณฑ์ยาน้ำทิงเจอร์ และสารสกัดเหลว โดยกำหนดชนิดแอลกอฮอล์ที่ใช้ในการผลิตต้องเป็นชนิดเอทานอล (Ethanol) เท่านั้น โดยกำหนดให้ปริมาณเอทานอลในยาน้ำขนาดรับประทานของผู้ใหญ่ ไม่เกินร้อยละ 15 และของเด็กไม่เกินร้อยละ 5
16. การตรวจสอบชนิดและปริมาณสารกันเสีย (Preservative) สารกันเสียมีหลายชนิด ผู้ผลิตยาต้องมีความรู้สามารถเลือกใช้ชนิดและปริมาณที่เหมาะสมกับผลิตภัณฑ์ และเลือกชนิดที่มีความปลอดภัยต่อสุขภาพ การใช้สารกันเสียปริมาณน้อยเกินไป ส่งผลให้ไม่มีประสิทธิภาพในการป้องกันยาเสีย หรือถ้าใช้ปริมาณมากเกินไปทำให้ไม่ปลอดภัยกับร่างกาย กระทรวงสาธารณสุขจึงได้กำหนดให้ยาเตรียมประเภทยาน้ำ ยาลูกกลอน ใช้สารกันเสียตามชนิดและปริมาณที่กำหนดในกฎกระทรวง มีรายละเอียดดูใน **ภาคผนวก ก**

17. การตรวจสอบการปนเปื้อนจากโลหะหนัก (Heavy metal) ที่เป็นพิษ โลหะหนักที่เป็นพิษได้แก่ สารหนู ตะกั่ว และแคดเมียม ในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย (Thai Herbal Pharmacopoeia; THP) ได้กำหนดปริมาณโลหะหนักที่ยอมให้ตกค้างในยาสมุนไพร คือ

-	ตะกั่ว	ไม่เกิน	10	ส่วนในล้านส่วน
-	สารหนู	ไม่เกิน	4	ส่วนในล้านส่วน
-	แคดเมียม	ไม่เกิน	0.3	ส่วนในล้านส่วน

18. การตรวจสอบการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ (Microbial contamination) เป็นการตรวจการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ในยารับประทานและยาภายนอกที่ไม่ปราศจากเชื้อ เนื่องจากจุลินทรีย์บางชนิดจะก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกายได้ เช่น *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Clostridium spp.*และ *Salmonella spp.* ในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ได้แบ่งกลุ่มผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรเป็น 4 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 ยาสมุนไพรชนิดรับประทานที่ไม่ได้ผ่านกรรมวิธีลดปริมาณจุลินทรีย์ก่อนรับประทาน เช่น ยาผง ยาลูกกลอน ยาเม็ด ยาแคปซูล เป็นต้น

กลุ่มที่ 2 ยาสมุนไพรชนิดรับประทานที่ผ่านกรรมวิธีลดปริมาณจุลินทรีย์ก่อนรับประทาน เช่น ยาชงในน้ำเดือด รวมทั้งยาที่ใช้ภายนอกกลุ่ม ยาผง ยาพอก

กลุ่มที่ 3 ยาน้ำสมุนไพรชนิดรับประทาน

กลุ่มที่ 4 ยาทาภายนอกที่มีส่วนประกอบของสมุนไพร เช่น ยาครีม เจล และยาน้ำ

ในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยได้กำหนดปริมาณจุลินทรีย์ในผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรทั้งสี่กลุ่มไว้มีรายละเอียดดูใน**ภาคผนวก ข**

19. การตรวจสอบสารตกค้างจากสารกำจัดศัตรูพืช (Pesticide residues) สมุนไพรอาจปนเปื้อนสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่มากับ ดิน ปุ๋ย และจากกระบวนการเพาะปลูก ซึ่งหากมีปริมาณตกค้างมากเกินไปจะเป็นอันตรายต่อร่างกายได้ เช่น DDT, Dichlorvos, Endrin, Lindane เป็นต้น
20. การตรวจสอบตัวทำละลายตกค้าง (Residual Solvent) โดยทั่วไปเป็นข้อกำหนดเพื่อควบคุมปริมาณตัวทำละลายตกค้างในตำรับยา ที่ใช้สารสกัดด้วยตัวทำละลายชนิดที่อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกาย เช่น คลอโรฟอร์ม (Chloroform)
21. วันสิ้นอายุ (Expiry date) ผลิตภัณฑ์ยาทุกชนิดต้องกำหนดวันสิ้นอายุเพื่อป้องกันอันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาเสื่อมสภาพ วันสิ้นอายุจะได้จากข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของยา
22. ภาชนะบรรจุ และการเก็บรักษา เป็นข้อกำหนดที่ต้องระบุสภาวะในการเก็บรักษาเพื่อให้ยายังคงสภาพที่ดีตลอดช่วงอายุการใช้

สรุปแนวทางในการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยารูปแบบต่างๆ ตามข้อกำหนดมีรายละเอียดตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรรูปแบบต่างๆ ตามข้อกำหนด

ข้อกำหนด	รูปแบบยา				
	ยาผง	ยาลูกกลอน	ยาเม็ด ยาแคปซูล	ยาน้ำ	ยาขี้ผึ้ง ยาครีม
การตรวจสอบขนาดของยา	✓	-	-	-	-
การผันแปรของน้ำหนักยา	✓	✓	✓	-	-
การตรวจสอบปริมาณความชื้น	✓	✓	✓	-	-
ปริมาณสารสกัดในตัวทำละลาย (Extractive)	✓	✓	✓	-	✓
เวลาในการแตกกระจายตัว	-	✓	✓	-	-
การตรวจสอบความแข็งและความกร่อนของเม็ดยา	-	-	✓	-	-
ความเป็นกรด - ด่าง	-	-	-	✓	✓
การตรวจสอบชนิดและปริมาณของเอทานอล	-	-	-	✓	-
ปริมาตรบรรจุ	-	-	-	✓	-
การตรวจสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน	-	-	-	-	✓
การตรวจสอบน้ำหนักบรรจุที่น้อยที่สุด	-	-	-	-	✓
ความหนืด	-	-	-	-	✓

กระบวนการพัฒนาตำรับยาสมุนไพรรูปแบบแคปซูล

ผลิตภัณฑ์ยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ประกอบด้วยสมุนไพรเป็นตัวยาสำคัญมักเตรียมอยู่ในรูปแบบแคปซูล เนื่องจากมีกระบวนการผลิตไม่ยุ่งยาก ในที่นี้จึงขอกล่าวถึงกระบวนการเตรียมผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่อยู่ในรูปแบบแคปซูล ซึ่งมีขั้นตอนโดยสังเขป ดังนี้

1. การเตรียมวัตถุดิบ เมื่อได้รับวัตถุดิบเข้ากระบวนการผลิต ขั้นตอนแรกจะต้องคัดเลือกเฉพาะส่วนที่ต้องการใช้เท่านั้น เช่น ทั้งต้น ใบ ดอก หรือ ผล ต้องคัดแยกสิ่งที่ไม่ต้องการออก รวมทั้ง อิฐ หิน ดิน ทราย ในกรณีที่สมุนไพรที่ต้องการมีลักษณะบอบบาง เช่น ส่วนดอก จะต้องระมัดระวังในการคัดเลือกไม่ให้บอบช้ำ หลังจากนั้นจึงนำส่วนที่ต้องการไปล้างด้วยน้ำสะอาดที่ไหลผ่านประมาณ 3 ครั้ง หรือมากกว่านั้น ขึ้นกับการปนเปื้อนของสมุนไพร แต่สมุนไพรบางชนิด เช่น ปัญจขันธ์ มีสารออกฤทธิ์กลุ่ม Saponins ซึ่งละลายน้ำได้ จึงไม่ควรแช่ล้างในน้ำนานเกินไป จะทำให้สูญเสียสารออกฤทธิ์

หลังจากการล้างทำความสะอาดสมุนไพรแล้ว ต้องลดขนาดของสมุนไพรให้พอเหมาะเพื่อให้สมุนไพรแห้งได้เร็ว และสะดวกในการบดเป็นผง หากหั่นเป็นชิ้นไม่ควรหนาเกิน 3 มิลลิเมตร หลังจากนั้นให้นำสมุนไพรไปอบแห้งในตู้อบโดยตั้งอุณหภูมิ 40 - 70°C ขึ้นอยู่กับชนิดของสมุนไพร และส่วนที่นำมาใช้ กรณีที่เป็นสมุนไพรปัญจขันธ์จะใช้อุณหภูมิไม่เกิน 50°C หากเป็นสมุนไพรทั่วๆ ไปจะใช้อุณหภูมิไม่เกิน 60°C แต่ถ้าเป็นผลแข็งต้องใช้อุณหภูมิประมาณ 70°C ปกติการอบให้สมุนไพรแห้งต้องใช้เวลาอบนานประมาณ 16 - 24 ชั่วโมง

การวางสมุนไพรในถาดของตู้อบต้องเกลี่ยสมุนไพรให้บาง หากหนาเกินไปสมุนไพรที่อยู่ส่วนล่างจะไม่แห้งเท่าด้านบน ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้เชื้อจุลินทรีย์เจริญเติบโตได้ โดยสมุนไพรอาจมีกลิ่นเปรี้ยว หรือเหม็นอับซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ที่ไม่ควรนำไปใช้ต่อไป

หลังจากสมุนไพรแห้งจะต้องนำมาบดเป็นผงให้ได้ตามขนาดที่ต้องการ เช่น หากเป็นยาผง ยาลูกกลอน ยาเม็ด และยาแคปซูล จะต้องบดเป็นผงละเอียดที่ร่อนผ่านตะแกรงเบอร์ 60 ได้หมด[1] (ขนาด 0.149 มม. x 0.149 มม.)[2] หรือละเอียดมากกว่านี้ ถ้าเป็นชาชงหรือนำไปสกัดจะต้องบดเป็นผงหยาบที่ร่อนผ่านตะแกรงเบอร์ 20 ได้หมด[1] หลังจากการบดสมุนไพรเป็นผงแล้วจึงนำเข้าสู่กระบวนการผลิตต่อไปได้

2. การควบคุมคุณภาพวัตถุดิบ เนื่องจากวัตถุดิบสมุนไพรมีความผันแปรของปริมาณสารออกฤทธิ์ตามสภาวะแวดล้อมก่อนถึงมือผู้ผลิต ดังนั้นจึงต้องมีการควบคุมคุณภาพวัตถุดิบ โดยมีข้อกำหนดต่าง ๆ ในการควบคุมคุณภาพตามหลักเกณฑ์ที่ได้กล่าวในหัวข้อคุณภาพทางเคมีของปัญจขันธ์

3. การผสมตัวยา ผู้ผลิตต้องชั่งน้ำหนักตัวยาสมุนไพร และสารช่วยในตำรับให้เที่ยงตรงตามสูตรตำรับ หลังจากนั้นจึงนำผงยาแต่ละชนิดในสูตรตำรับผ่านตะแกรง ผสมรวมเป็นเนื้อเดียวกัน การผสมตัวยาเป็นขั้นตอนที่ผสมผงยาทั้งหมด น้ำยา และสารช่วยต่าง ๆ ในตำรับเข้าเป็นเนื้อเดียวกัน

4. การทำแกรนูล (Granulation) สำหรับกรณีที่ผงยามีปัญหาในการบรรจุ เช่นผงยาชื้นง่าย ผงยาฟูไม่เกาะกัน แก้ปัญหาโดยนำผงยามาผ่านขั้นตอนการทำเป็นแกรนูล พยายามทำให้ผงแกรนูลสามารถไหลลงในแคปซูลได้ดีและสม่ำเสมอ วิธีการทำแกรนูล ต้องใช้สารยึดเกาะที่มีคุณสมบัติเหนียว เช่น แป้ง เจลาติน ทำให้ผงยาเกาะรวมกันเป็นก้อนเล็ก ๆ ที่มีขนาดที่ต้องการ หากเป็นสมุนไพรที่มีตัวยาสำคัญที่เสื่อมสลายได้ง่ายด้วยน้ำหรือความชื้น ไม่ควรใช้น้ำผสมเพื่อทำเป็นแกรนูล ควรใช้วิธีการเตรียมแกรนูลแบบแห้ง คือนำมาตอกอัดเป็นเม็ดขนาดใหญ่แล้วนำไปแร่งผ่านตะแกรงที่มีขนาดที่ต้องการ หลังจากนั้นนำแกรนูลไปอบแห้งที่อุณหภูมิที่เหมาะสมสำหรับสมุนไพรแต่ละชนิด เช่น ประมาณ 40-60°C แล้วจึงนำผงยาหรือแกรนูลไปผสมสารหล่อลื่น

5. การบรรจุแคปซูลและการขัดทำความสะอาดแคปซูล เป็นการบรรจุผงยาหรือแกรนูลสมุนไพรลงในแคปซูลเปล่าด้วยเครื่องบรรจุแคปซูล ในการบรรจุ

แคปซูลต้องระมัดระวังให้น้ำหนักของผงยาที่บรรจุในแคปซูลคงที่ตามมาตรฐานที่กำหนดไว้ หลังจากนั้นจึงนำแคปซูลยาสมุนไพรไปขัดทำความสะอาดผงยาที่เปรอะเปื้อนด้านนอกของแคปซูลออกด้วยผ้าสะอาดหรือขัดด้วยเครื่อง จะได้แคปซูลที่มีลักษณะเป็นเงางาม

6. การควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ เป็นขั้นตอนการสุ่มตรวจตามข้อกำหนดต่าง ๆ ของยาแคปซูล เช่น การผันแปรของน้ำหนักยา เวลาในการแตกกระจายตัวของยา การหาปริมาณสารสำคัญ

7. การบรรจุ นำผลิตภัณฑ์ยาแคปซูลที่ผ่านการตรวจควบคุมคุณภาพแล้วบรรจุในภาชนะที่กำหนดไว้ ติดฉลากให้ชัดเจน และเก็บในสภาวะที่เหมาะสม

ส่วนประกอบที่ใช้ในตำรับแคปซูลมีดังนี้

1. ตัวยาสำคัญ ได้แก่ ผงสมุนไพรแห้ง หรือผงของสารสกัดจากสมุนไพร

2. สารช่วยแตกกระจายตัว (Disintegrant) ได้แก่ Sodium starch glycolate, Microcrystalline cellulose, Sodium carboxymethylcellulose

3. สารช่วยเพิ่มปริมาณ (Diluent) เป็นสารที่ใส่ลงไปในสูตรตำรับเพื่อเพิ่มปริมาณของเนื้อยาให้มากขึ้นทำให้สะดวกในการเตรียม ที่นิยมใช้ได้แก่ Lactose, Corn starch, Tapioca starch, Calcium phosphate

4. สารช่วยหล่อลื่น (Lubricant) เป็นสารที่ช่วยให้ผงยาไหลลงในแคปซูลได้ดีขึ้น เช่น Magnesium stearate, Talcum

ความไม่เข้ากันระหว่างสมุนไพรกับสารช่วยในตำรับ

การเสื่อมสลายของตัวยาสำคัญในตำรับ นอกจากเกิดจากสภาวะแวดล้อม ได้แก่ ความร้อน ความชื้นและแสงแดดแล้ว ยังอาจเกิดจากสารช่วยในตำรับหรือสารปรุงแต่ง (Excipient) เช่น สารช่วยแตกกระจายตัวและสารช่วยเพิ่มปริมาณ เป็นต้น ซึ่งเป็นสารส่วนประกอบในตำรับที่ไม่ใช่ตัวยาออกฤทธิ์

ทำหน้าที่ช่วยให้ตำรับมีความคงสภาพดี น่าใช้ เพิ่มประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ หรือช่วยให้กระบวนการผลิตยาสามารถดำเนินการได้ง่ายและรวดเร็วขึ้น ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณสมบัติตามต้องการ สารช่วยในตำรับบางชนิดสามารถเกิดปฏิกิริยากับสารออกฤทธิ์หรือสารสำคัญในตำรับได้ ส่งผลทำให้ผลิตภัณฑ์ไม่คงสภาพ เช่น เกิดตะกอน เปลี่ยนสี และการละลายของตัวยาเปลี่ยนไป เป็นต้น สิ่งที่เกิดขึ้นเหล่านี้จะทำให้ตัวยาสำคัญหรือตัวยาออกฤทธิ์มีประสิทธิภาพลดลง มีประสิทธิผลในการรักษาต่ำหรือไม่มีประสิทธิผลเลย บางครั้งกลับส่งผลเสียต่อร่างกายได้ เช่น การเกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้หรือเป็นพิษต่อตับและไต เป็นต้น สำหรับสมุนไพรหรือสารสกัดจากสมุนไพรไม่ได้เป็นสารบริสุทธิ์ แต่ประกอบด้วยองค์ประกอบมากมายหลายชนิด ผู้พัฒนาตำรับไม่สามารถคาดการณ์ได้อย่างสมบูรณ์เกี่ยวกับความไม่เข้ากันระหว่างสมุนไพรกับสารช่วยในตำรับ การเตรียมหรือการผลิตยาจึงต้องเริ่มต้นด้วยการทดลองพัฒนาสูตรตำรับและศึกษาความคงสภาพ นอกจากนี้การศึกษาติดตามการออกฤทธิ์ การดูดซึม และการขับถ่ายตัวยาสำคัญในสมุนไพรออกจากร่างกายเป็นเรื่องยุ่งยากซับซ้อน ไม่เหมือนการศึกษาของตัวยาออกฤทธิ์ที่เป็นสารบริสุทธิ์ จึงทำให้การวิจัยและพัฒนาสมุนไพรเพื่อใช้เป็นยา มักขาดข้อมูลด้านเภสัชจลนศาสตร์สนับสนุนการใช้สมุนไพรอีกมาก ดังนั้นผู้ผลิตยาสมุนไพรควรตระหนักถึงปัญหาเหล่านี้ การเลือกใช้สารช่วยในตำรับจึงมีความสำคัญจำเป็นต้องระมัดระวัง ผู้ผลิตไม่ควรคำนึงแต่ความสวยงามน่าใช้ของผลิตภัณฑ์หรือผลประโยชน์ทางการค้าเท่านั้น เนื่องจากหากเกิดผลเสียต่อร่างกายอาจไม่สามารถเยียวยาช่วยเหลือผู้บริโภคได้ทันท่วงที

นอกจากนี้สารช่วยในตำรับยังอาจมีสารปนเปื้อนหรือสารตกค้าง (Excepient residues) เจือปนมาในระหว่างการผลิต ซึ่งจะทำให้ตัวยาสำคัญในตำรับเกิดการเปลี่ยนแปลงเสื่อมสลายได้[3] เช่น ใน Lactose อาจมีสารกลุ่ม aldehydes, reducing sugar สารช่วยในตำรับจำพวก Microcrystalline cellulose พบว่ามีสารตกค้างประเภทที่เป็นสารประกอบ phenol หรืออนุมูล

อิสระ Talc อาจมีสารปนเปื้อนจำพวกโลหะหนัก นอกจากนี้สารช่วยในตำรับที่มาจากธรรมชาติมักมีการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ที่ทำให้ตำรับเสื่อมคุณภาพได้เช่นกัน

สำหรับปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นในตำรับที่ทำให้สารออกฤทธิ์เสื่อมสลายมีหลายแบบ[3] เช่น

- การเกิด Hydrolysis เป็นปฏิกิริยาที่เกิดจากน้ำหรือความชื้นจากบรรยากาศหรือเกิดจากส่วนประกอบต่าง ๆ ในตำรับ
- การเกิด Oxidation มักเกิดกับตัวยาสำคัญที่ในสูตรโครงสร้างมีหมู่ Aldehyde, Alcohol, Phenol, Alkaloid และกรดไขมันไม่อิ่มตัว (Unsaturated fatty acid) โดยมีออกซิเจน โลหะหนัก แสงแดด และอุณหภูมิเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา
- การเกิด Isomerization เกิดจากสภาวะที่ไม่เหมาะสม ทำให้ตัวยาสำคัญบางชนิดเกิดการเปลี่ยน Isomer ส่งผลให้มีคุณสมบัติทางกายภาพหรือประสิทธิภาพเปลี่ยนไป
- การเกิด Polymerization เกิดจากการจับกันของโมเลกุลหลายโมเลกุลทำให้เกิดโมเลกุลที่ใหญ่ขึ้น ส่งผลให้ตัวยาไม่สามารถออกฤทธิ์รักษาและอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาต่อร่างกายได้ เนื่องจากร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อต้านสารโมเลกุลใหญ่ที่เกิดขึ้น

การศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา[4]

กระทรวงสาธารณสุขโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้ออกกฎกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์วิธีการและเงื่อนไขการผลิตยาแผนปัจจุบัน พ.ศ. 2546 เพื่อให้ผู้ผลิตยาปฏิบัติตามรายละเอียดอย่างเคร่งครัด หลักเกณฑ์ประกอบด้วยข้อกำหนดต่างๆ เกี่ยวกับสถานที่ผลิต อุปกรณ์และเครื่องมือต่าง ๆ การตรวจสอบความถูกต้อง การควบคุมคุณภาพ

ผลิตภัณฑ์ยา วัตถุดิบ วัสดุสำหรับการบรรจุ และการปิดฉลาก รวมทั้งการมีแผนการศึกษาความคงสภาพของยา ตลอดจนการนำผลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา มากำหนดวันสิ้นอายุและข้อกำหนดอายุการใช้ยา ข้อกำหนดต่าง ๆ เหล่านี้เป็นการประกันคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาตามข้อกำหนดมาตรฐานของผู้ผลิตยาตั้งแต่แรกผลิตจนตลอดอายุการใช้ยานั้น การศึกษาความคงสภาพของยาทำให้ได้ข้อมูลของสภาวะที่เหมาะสมในการเก็บรักษายา

การศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา จำเป็นต้องมีการวางแผนการศึกษา (Stability protocol) จดบันทึกข้อมูลผลการศึกษา และสรุปผลการศึกษา โดยระบุวันที่ผลิต วันที่เริ่มศึกษา และช่วงเวลาที่สุ่มตัวอย่างนำมาศึกษา จากนั้นประเมินผลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ (Evaluation) โดยพิจารณาความไม่คงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา หรือคุณภาพไม่เป็นไปตามข้อกำหนดของผู้ผลิต เช่น

- ปริมาณตัวยาสำคัญลดลงเกินช่วงที่ยอมรับหรือที่กำหนดไว้ เช่น ลดลงมากกว่า 10% ของปริมาณตัวยาสำคัญ ณ เวลาเริ่มต้น
- ตรวจพบปริมาณสารสลายตัว (Degradation product) ของตัวยาสำคัญเกินค่าที่กำหนด
- ผลิตภัณฑ์ยามีคุณสมบัติทางกายภาพเปลี่ยนไป เช่น สีเปลี่ยน เม็ดยาชื้น การแยกชั้น เป็นต้น
- ค่าความเป็นกรด-เบส (pH) เกินจากค่ามาตรฐานที่กำหนด
- ค่าการละลายของยาไม่ผ่านมาตรฐานที่กำหนด
- เวลาในการแตกกระจายตัวเกินจากค่ามาตรฐานที่กำหนด

หากพบว่ายาไม่คงสภาพ เมื่อทดสอบในสภาวะอุณหภูมิปกติคือ 30±2°C ความชื้นสัมพัทธ์ 75±5% ตามช่วงเวลาที่กำหนด ให้ลดอายุการใช้ยา เปลี่ยนภาชนะบรรจุเป็นชนิดที่ป้องกันความชื้นเพิ่มขึ้น และแจ้งข้อควรระวังในการเก็บยาบนฉลากด้วย

การศึกษาความคงสภาพในสภาวะเร่ง (Accelerated studies) คือการศึกษาในสภาวะที่จะเร่งให้เกิดปฏิกิริยาการสลายตัว หรือการเปลี่ยนแปลงทางเคมีหรือทางกายภาพของตัวยาหรือผลิตภัณฑ์ยา โดยการเก็บตัวอย่างที่ต้องการทดสอบในสภาวะที่รุนแรงมากกว่าความเป็นจริง เช่นที่อุณหภูมิ 40±2°C ความชื้นสัมพัทธ์ 75±5% หรือเก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 2 - 8°C เป็นต้น หากพบว่ายาไม่คงสภาพก่อนครบช่วงเวลาที่กำหนด จะนำข้อมูลผลการศึกษาแบบเร่งมากำหนดอายุการใช้ไม่ได้ แต่ให้ใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณาสภาวะในการขนส่งได้

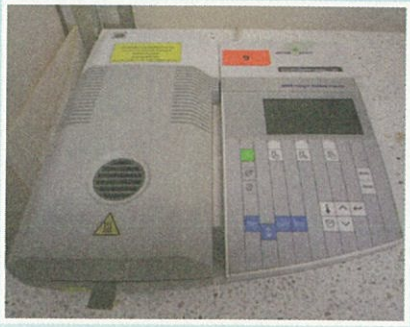
นอกจากนี้ยังมีการศึกษาความคงสภาพของยาแบบระยะยาว (Long term studies) หมายถึง การศึกษาความคงสภาพที่สภาวะการเก็บยาตามที่แจ้งบนฉลาก เป็นช่วงเวลานาน 6 เดือน หรือ 12 เดือน สำหรับยาที่ได้ศึกษาความคงสภาพจนสามารถกำหนดอายุการใช้ยาได้แล้ว ยังจำเป็นต้องศึกษาความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้เกิดความมั่นใจในคุณภาพของยา กรณีที่ยาคงสภาพดีสามารถทดสอบความคงสภาพทุก 6 เดือน เพื่อยืนยันอายุการใช้ยาและศึกษาความคงสภาพทุกปีสำหรับรุ่นผลิตถัดไป แต่ถ้ายาไม่คงสภาพให้ศึกษาความคงสภาพทุก 3 เดือนในปีแรก ทุก 6 เดือนในปีที่สองและทุกปีหลังจากนั้น

การพัฒนาผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรปัญจขันธ์เชิงพาณิชย์

การแปรรูปสมุนไพรปัญจขันธ์เป็นผลิตภัณฑ์ประเภทต่าง ๆ ในเชิงพาณิชย์นั้น ได้มีผู้ผลิตหรือผู้ประดิษฐ์ภายในประเทศจดสิทธิบัตรและอนุสิทธิบัตรไว้กับกรมทรัพย์สินทางปัญญา กระทรวงพาณิชย์จำนวนหนึ่ง สำหรับในต่างประเทศมีรายการจดสิทธิบัตรเกี่ยวกับสมุนไพรปัญจขันธ์จำนวนมาก ที่น่าสนใจมีรายละเอียดตามตารางที่ 2

เครื่องตรวจสอบ
การแตกกระจายตัวของเม็ดยา

เครื่องบรรจุแคปซูลกึ่งอัตโนมัติ



เครื่องตรวจสอบความชื้น

แคปซูลสารสกัดปัญจขันธ์

ที่มา : โรงงานต้นแบบผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
สถาบันวิจัยสมุนไพร

ตารางที่ 2 สิทธิบัตรในต่างประเทศที่น่าสนใจเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรปัญจขันธ์

ลำดับที่	เลขที่ประกาศ	ชื่อสิ่งประดิษฐ์/การออกแบบ	วันที่ประกาศ	IPC	เลขที่คำขอ	ผู้ขอจดสิทธิบัตร	บทคัดย่อ
1	2011/03 1254	Formulations and methods for increasing efficacies and improving flavors of formulations containing gynostemma plant\ containing gynostemma plant	17.03. 2011	A61K-36/424	PCT/US 2009/05 6234 USA	Freelife international , inc.	Formulations and methods for increasing efficacies and flavors of jiaogulan (*Gynostemma pentaphyl* ...
2	2011/00 7943	Method for producing novel gynostemma pentaphyllum extracts having increased amounts of damulin a and damulin b and pharmaceutical composition for treating metabolic diseases using the same	20.01. 2011	A61K-36/424	PCT/KR 2009/00 7668 Korea	Tg biotech co., ltd.	The present invention relates to a use of an AMP-activated protein kinase (AMPK) activator for relie ...

ลำดับที่	เลขที่ประกาศ	ชื่อสิ่งประดิษฐ์/การออกแบบ	วันที่ประกาศ	IPC	เลขที่คำขอ	ผู้ขอจดสิทธิบัตร	บทคัดย่อ
3	1020100069142	Anti-stress agent containing gynostemma pentaphyllum makino extract with activity of enhancing stress resistance	24.06.2010	A61K-36/424	1020080127748 Korea	Chungbuk national university Industry-academic cooperation Foundation	anti-stress agent containing gynostemma pentaphyllum makino extract is provided to treat physiological functaion reduction and to develop anti-stress drug.
4	1020100056646	Method for manufacturing beverage, capsule, and ampule using gynostemma pentaphyllum saponin	28.05.2010	A23L2/00 20060101AFI 20090106BHKR	1020080115543 Korea	Kim, jin chil	A method for manufacturing beverage using gynostemma pentaphyllum saponin extract is provided to...
5	2010/037255	The usage of ginseng and gynostemma pentaphyllum compound preparation in manufacture of medicaments with the effects of lipid regulation and blood-sugar regulation	08.04.2010	A61K\36/884	PCT/CN2009/001064 China	Wang maoxiang [cn]	Use of a Renshen Jiaogulan compound preparation in manufacture of medicaments of regulating blood li...

ลำดับที่	เลขที่ประกาศ	ชื่อสิ่งประดิษฐ์/การออกแบบ	วันที่ประกาศ	IPC	เลขที่คำขอ	ผู้ขอจดสิทธิบัตร	บทคัดย่อ
6	2009/137612	Method and system for inducing anti-aging in skin with a light and topical additive	12.11.2009	A61N-5/06	PCT/US2009/043028 USA	Pitcher, Stephen	A method of treating the skin and accelerating its natural anti-aging and wound-healing processes by ...
7	2007/106968	Compositions and methods for increasing metabolism, thermogenesis and/or muscular definition	27.09.2007	A61K-36/82	PCT/CA2006/001130 Canada	Ripped formulations ltd.	Compositions and methods for administering the same to humans are provided for thepromotion of incr ...
8	2007/065539	Extracts of gynostemma and compositions for reducing blood lipid levels	14.06.2007	A61K-36/82	PCT/EP2006/010956 European	Unilever plc	An extract of a plant of the genus *Gynostemma* is described. The extract is obtainable by a pr ...
9	2006/114775	Treatment of insulin resistance syndrome	02.11.2006	A61K-31/575	PCT/IB2006/051320 Germany	Tg biotech	The present application describes a composition that includes an extract of Gynostemma pentaphyllum ...

ลำดับที่	เลขที่ประกาศ	ชื่อสิ่งประดิษฐ์/การออกแบบ	วันที่ประกาศ	IPC	เลขที่คำขอ	ผู้ขอจดสิทธิบัตร	บทคัดย่อ
10	2006/01 5522	A capsule for regulation of blood pressure and hyperlipemia and Prevention and treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases	16.02. 2006	A61K-36/82	PCT/CN 2004/00 1169 China	Wang, weidong	The invention disclosed a capsule for regulation of blood pressure and hyperlipemia and prevention a ...
11	2005/00 9351	Dietary supplement for promoting control of blood-sugar levels and associated pathology in type 2 diabetics	03.02. 2005	A01N-65/00	PCT/US 2004/02 2330 USA	Santé internation al, inc.	Provided is an herbal extract-based composition comprising an extract of Gynostemma pentaphyllum, an ...

ที่มา : http://patentsearch.moc.go.th/DIPSearch/PatentSearch/SearchSimple.aspx วันที่ 27 เมษายน 2554

: http://www.wipo.int/patentscope/search/en/result.jsf วันที่ 27 เมษายน 2554

ภาคผนวก ก : ชนิดและปริมาณสารกันเสียที่อนุญาตให้ใช้ในยาแผนโบราณ

รูปแบบยา	ชนิดและปริมาณสารกันเสียที่อนุญาตให้ใช้
ยาน้ำ ยาลูกกลอน	1. โซเดียมเบนโซเอท หรือกรดเบนโซอิค ไม่เกิน 0.1% และ ใช้ได้กับยาน้ำที่มี pH (ความเป็น กรด-ด่าง) ไม่เกิน 5
	2. โซเดียมเมทิลพาราเบน ไม่เกิน 0.1 % และใช้ได้กับยาน้ำที่มี pH สูงกว่า 5
	3. โซเดียมโพรพิลพาราเบน ไม่เกิน 0.1% ใช้ได้กับยาน้ำที่มีค่า pH สูงกว่า 5
	4. โซเดียมเมทิลพาราเบนร่วมกับโซเดียมโพรพิลพาราเบน ไม่เกิน 0.1% และ 0.02% ตามลำดับ
	5. เมทิลพาราเบน ไม่เกิน 0.1%
	6. โพรพิลพาราเบน ไม่เกิน 0.1%
	7. เมทิลพาราเบนร่วมกับโพรพิลพาราเบน ไม่เกิน 0.1% และ 0.02% ตามลำดับ

ที่มา : กฎกระทรวง ฉบับที่ 25 (พ.ศ. 2537) ออกตามความในพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510

ภาคผนวก ข : ข้อกำหนดปริมาณจุลินทรีย์ในยาสำเร็จรูปจากสมุนไพร

ชนิดจุลินทรีย์ (ต่อยา 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร)	ข้อกำหนดปริมาณจุลินทรีย์มีได้ไม่เกิน			
	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 3	กลุ่มที่ 4
แบคทีเรียที่ชอบอากาศ (Aerobic bacteria)	$5.0x10^5$	$5.0x10^7$	$5.0x10^4$	$5.0x10^2$
แบคทีเรียที่ชอบอาศัยในลำไส้ (Enterobacteria)	$5.0x10^3$	$5.0x10^4$	$5.0x10^2$	ต้องไม่มี
ยีสต์และรา	$5.0x10^3$	$5.0x10^4$	$5.0x10^2$	ต้องไม่มี
แบคทีเรียชนิดอี-โคไล (E.coli)	5.0x10	$5.0x10^2$	ต้องไม่มี	ไม่ต้องตรวจ
แบคทีเรียชนิด สแตฟฟิโลคอคคัส ออเรียส (Staphylococcus aureus)	ต้องไม่มี	ไม่ต้องตรวจ	ต้องไม่มี	ต้องไม่มี
แบคทีเรียชนิดซูโดโมแนส แอรูจิโนซา (Pseudomonas aeruginosa)	ไม่ต้องตรวจ	ไม่ต้องตรวจ	ต้องไม่มี	ต้องไม่มี
แบคทีเรียชนิด ซาลโมเนลลา (Samonella spp.) ต่อยา 10 กรัม หรือ 10 มิลลิลิตร	ต้องไม่มี	ต้องไม่มี	ต้องไม่มี	ไม่ต้องตรวจ
แบคทีเรียชนิด คลอสตริเดียม (Clostridium spp.)	ต้องไม่มี	ต้องไม่มี	ไม่ต้องตรวจ	ไม่ต้องตรวจ

ที่มา : ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย เล่มที่ 2 พ.ศ. 2543
: http://patentsearch.moc.go.th/DIPSearch/PatentSearch/SearchSimple.aspx วันที่ 27 เมษายน 2554
: http://www.wipo.int/patentscope/search/en/result.jsf วันที่ 27 เมษายน 2554

เอกสารอ้างอิง

1. กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร. 2548
2. Alfonso R Gennaro, Grafton D Chase et al. The Science and Practice of Pharmacy, Vol.II, 19th Edition Pennsylvania: Mack publishing company; 1995. p.1606
3. P. Crowley and LG. Martini, Drug Excipient Interactions, Encyclopedia of Pharmaceutical Technology (Marcel Dekker Inc., New York, USA)(In Press, 2001).
4. กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวสาธารณสุข. แนวทางการทดสอบความคงสภาพของยาและผลิตภัณฑ์ยา. 2547

หลักเกณฑ์และขั้นตอน ในการขอรับใบประกาศนียบัตรเครื่องหมายรับรอง "คุณภาพสมุนไพรไทย"

1. ขั้นตอนการขอรับรองคุณภาพ

1.1 ผู้ประสงค์เข้าร่วมโครงการคุณภาพสมุนไพรไทย ติดต่อขอรับแบบฟอร์มส่งตัวอย่างเพื่อตรวจวิเคราะห์ได้ที่สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือดาวน์โหลดได้ที่ www.dmsc.moph.go.th โดยกรอกรายละเอียดเกี่ยวกับการส่งตัวอย่างในเอกสาร พร้อมแนบแผนที่ที่ตั้งของผู้ประกอบการ และส่งเอกสารพร้อมตัวอย่าง โดยติดต่อด้วยตนเองได้ในวันและเวลาราชการ ที่สถาบันวิจัยสมุนไพร อาคาร 9 ชั้น 3 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หรือส่งทางไปรษณีย์ ตามที่อยู่ดังนี้

เลขานุการโครงการคุณภาพสมุนไพรไทย
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ สถาบันวิจัยสมุนไพร กระทรวงสาธารณสุข
ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
โทรศัพท์ 0-2589-9850-8 หรือ 0-2951-0000 ต่อ 99963, 99390, 99384
โทรสาร 0-2589-9866

1.2 การรับรองคุณภาพ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จะมอบใบประกาศนียบัตรรับรอง **"คุณภาพสมุนไพรไทย"** ตามชนิดของสมุนไพรที่มีผลการตรวจวิเคราะห์ที่ผ่านเกณฑ์คุณภาพในแต่ละประเภทที่กำหนดในโครงการฯ นี้ โดยผลการตรวจวิเคราะห์ และใบประกาศนียบัตรฯ จะจัดส่งให้ทางไปรษณีย์

2. ใบประกาศนียบัตรเครื่องหมายรับรอง "คุณภาพสมุนไพรไทย"

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จะออกใบประกาศนียบัตรฯ ที่มีความแตกต่างกันตามผลการตรวจวิเคราะห์ที่ผ่านเกณฑ์คุณภาพด้านต่าง ๆ ดังนี้

2.1 ตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์ทั้งด้านคุณภาพทางเคมีและความปลอดภัยจากการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ สารหนู โลหะหนัก และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช จะได้รับใบประกาศนียบัตรเครื่องหมายรับรอง "**คุณภาพสมุนไพรไทย**" **ระดับทอง**

2.2 ตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์เฉพาะด้านความปลอดภัยจากการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ สารหนู โลหะหนัก และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช จะได้รับใบประกาศนียบัตรเครื่องหมายรับรอง "**คุณภาพสมุนไพรไทย**" **ระดับเงิน**

ทั้งนี้ ใบประกาศนียบัตรฯ ดังกล่าว จะมีอายุ 1 ปี นับตั้งแต่วันที่ออกรายงานผลการตรวจวิเคราะห์

3. สิทธิประโยชน์พึงได้ของผู้ได้รับใบประกาศนียบัตรเครื่องหมายรับรอง "คุณภาพสมุนไพรไทย"

3.1 ผู้ที่ได้รับใบประกาศนียบัตรเครื่องหมายรับรอง "**คุณภาพสมุนไพรไทย**" จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ สามารถนำไปใช้ประกาศเผยแพร่ตามจริงได้

3.2 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จะประกาศรายชื่อผู้ได้รับใบประกาศนียบัตรเครื่องหมายรับรอง "**คุณภาพสมุนไพรไทย**" ณ ส่วนราชการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และในเว็บไซต์ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ รวมทั้งในเว็บไซต์ของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องภายในกระทรวงสาธารณสุข เพื่อให้ทราบโดยทั่วกัน

4. ข้อปฏิบัติหลังการรับรองคุณภาพ

4.1 ผู้ที่ได้รับใบประกาศนียบัตรเครื่องหมายรับรอง "**คุณภาพสมุนไพรไทย**" ต้องไม่นำผลการรับรองไปใช้ในทางที่เกิดความเสียหาย หรือทำให้เกิดความเข้าใจผิดในการได้รับใบประกาศนียบัตรฯ

4.2 หลังจากได้รับใบประกาศนียบัตรเครื่องหมายรับรอง "**คุณภาพสมุนไพรไทย**" แล้ว กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์และหน่วยงานที่ได้รับมอบหมายจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จะดำเนินการสุ่มตรวจติดตามหากพบว่าวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรที่ได้รับใบประกาศนียบัตรเครื่องหมายรับรอง "**คุณภาพสมุนไพรไทย**" แล้ว มีความเสี่ยงและเป็นอันตรายต่อสุขภาพ จะดำเนินการแจ้งให้ผู้ได้รับใบประกาศนียบัตรเครื่องหมายรับรอง "**คุณภาพสมุนไพรไทย**" นั้นได้รับทราบและดำเนินการแก้ไข หากเพิกเฉยละเลย จะถอนใบประกาศนียบัตรฯ

4.3 ในกรณีที่ถูกถอนใบประกาศนียบัตรเครื่องหมายรับรอง "**คุณภาพสมุนไพรไทย**" กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จะประกาศให้ทราบโดยทั่วกัน และผู้ถูกถอนใบประกาศนียบัตรเครื่องหมายรับรอง "**คุณภาพสมุนไพรไทย**" จะต้องยุติการกล่าวอ้างหรือแสดงให้ผู้บริโภคเข้าใจผิดว่า ยังคงได้รับการรับรองจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

5. ขอบเขตการขอรับรองคุณภาพ

5.1 ผู้ประกอบการภาคเอกชน โรงพยาบาล สถานพยาบาลของรัฐ หน่วยงานของรัฐ กลุ่มเกษตรกร ชุมชน หรือกลุ่มแม่บ้าน ต้องมีแหล่งผลิตที่ชัดเจนทั้งวัตถุดิบสมุนไพร ชาชงสมุนไพร ยาแคปซูลสมุนไพร และยาตำรับตามบัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ.2549 ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา (ฉบับที่ 5) พ.ศ.2549 เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2547 (ฉบับที่ 4) หากเป็นผู้ประกอบการภาคเอกชนที่ประสงค์จะส่งยาแคปซูลสมุนไพรมาขอรับการตรวจรับรอง ยาแคปซูลสมุนไพรนั้นต้องได้รับอนุญาตเลขทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขแล้ว หากเป็นผู้ประกอบการภาครัฐและเอกชนที่ประสงค์จะส่งยาตำรับตามบัญชียาจากสมุนไพรฯ มาขอรับการตรวจรับรอง ยาตำรับตามบัญชียาจากสมุนไพรฯ นั้นต้องได้รับอนุญาตเลขทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขแล้ว

5.2 ชนิดของสมุนไพร ชาชงสมุนไพร ยาแคปซูลสมุนไพร และยาตำรับ ที่โครงการฯ ให้การตรวจรับรองคุณภาพในปี 2555 ตามประเภทของการตรวจวิเคราะห์เฉพาะด้านต่าง ๆ มีดังนี้

ประเภทที่ 1 ด้านคุณภาพทางเคมีและความปลอดภัยจากการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ สารหนู โลหะหนัก และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ให้การตรวจรับรองคุณภาพสมุนไพร **30** ชนิด ได้แก่ กระชาย กระชายดำ กะเพราแดง ขมิ้นชัน ขมิ้นอ้อย ข่า ขิง ชุมเห็ดเทศ ดีปลี ตานหม่อน เถาวัลย์เปรียง **เทียนขาว เทียนแดง เทียนดำ เทียนตาตั๊กแตน เทียนเยาวพาณี** บอระเพ็ด บัวบก ปัญจขันธ์ พริกไทย ไพล ฟ้าทะลายโจร มะกรูด มะขามแขก มะขามป้อม มะแว้งเครือ สมอไทย สมอพิเภก สวาด และหญ้าหนวดแมว

ประเภทที่ 2 ด้านความปลอดภัยจากการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ สารหนู โลหะหนัก และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ให้การตรวจรับรองคุณภาพสมุนไพร **36** ชนิด ได้แก่ กระเจี๊ยบแดง กระชาย กระชายดำ กะเพราแดง ขมิ้นชัน ขมิ้นอ้อย ข่า ขิง ชุมเห็ดเทศ ดีปลี ตานหม่อน เถาวัลย์เปรียง **เทียนขาว เทียนแดง เทียนดำ เทียนตาตั๊กแตน เทียนเยาวพาณี** บอระเพ็ด บัวบก ปัญจขันธ์ ผักคาวตอง พญายอ เพชรสังฆาต พริกไทย ไพล ฟ้าทะลายโจร มะกรูด มะขามแขก มะขามป้อม มะแว้งเครือ รางจืด สมอไทย สมอพิเภก สวาด หญ้าหนวดแมว หม่อน และให้การตรวจรับรองคุณภาพยาตำรับ 11 ตำรับ ตามบัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ.2549 ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา (ฉบับที่ 5) พ.ศ.2549 เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2547 (ฉบับที่ 4) และได้รับอนุญาต เลขทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้แก่ ยาหอมเทพจิตร ยาหอมนวโกฐ ยาถ่ายดีเกลือฝรั่ง ยาธาตุบรรจบ ยาประสะกานพลู ยาเหลืองปิดสมุทร ยาประสะไพล ยาแก้ไข้ห้าราก ยาเขียวหอม ยาจันทน์ลีลา และยาประสะมะแว้ง

6. อัตราค่าตรวจวิเคราะห์ในการขอรับรองคุณภาพ

อัตราค่าตรวจวิเคราะห์ในการขอรับรองคุณภาพในโครงการ "คุณภาพสมุนไพรไทย" ดังนี้

ประเภทที่ 1 ด้านคุณภาพทางเคมีและความปลอดภัยจากการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ สารหนูโลหะหนัก และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช เป็นเงิน 4,300 บาทต่อตัวอย่าง (คุณภาพทางเคมี เช่น การตรวจเอกลักษณ์ทางเคมี ปริมาณเถ้า ปริมาณสารสกัดด้วยตัวทำละลาย/ ปริมาณสารสำคัญ ปริมาณความชื้น ดัชนีการเกิดฟอง ความผันแปรของน้ำหนักยา เวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวของเม็ดยา)

ประเภทที่ 2 ด้านความปลอดภัยจากการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ สารหนูโลหะหนัก และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช รวมทั้งการตรวจเอกลักษณ์ทางเคมีและ/หรือทางเภสัชเวทเป็นเงิน 1,000 บาทต่อตัวอย่าง

การชำระค่าตรวจวิเคราะห์ตัวอย่าง

สอบถามรายละเอียดได้ที่ สถาบันวิจัยสมุนไพรในวันและเวลาราชการ โทรศัพท์ 02-9510491 หรือ 02-5899850-8, 02-9510000 ต่อ 99275

7. วิธีเตรียมและส่งตัวอย่างตรวจวิเคราะห์

7.1 นิยามศัพท์

7.1.1 วัตถุดิบสมุนไพรที่ส่งตรวจวิเคราะห์ในโครงการฯ หมายถึง ส่วนที่ใช้ของสมุนไพรดังนี้

7.1.1.1 กระเจี๊ยบแดง หมายถึง กลีบเลี้ยงและริ้วประดับที่เจริญหุ้มรอบผลที่ทำให้แห้ง และบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.2 กระชาย หมายถึง เหง้าแห้ง หรือเหง้าที่หั่นเป็นแว่นแล้วทำให้แห้ง และบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.3 กระชายดำ หมายถึง เหง้าแห้ง หรือเหง้าที่หั่นเป็นแว่นแล้วทำให้แห้ง และบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.4 กะเพราแดง หมายถึง ใบแห้งที่บดเป็นผงละเอียด

7.1.1.5 ขมิ้นชัน หมายถึง เหง้าแห้ง หรือเหง้าที่หั่นเป็นแว่นแล้วทำให้แห้ง และบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.6 ขมิ้นอ้อย หมายถึง เหง้าแห้ง หรือเหง้าที่หั่นเป็นแว่นแล้วทำให้แห้ง และบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.7 ข่า หมายถึง หมายถึง เหง้าแห้ง หรือเหง้าที่หั่นเป็นแว่นแล้วทำให้แห้ง และบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.8 ขิง หมายถึง เหง้าแห้ง หรือเหง้าที่หั่นเป็นแว่นแล้วทำให้แห้ง และบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.9 ชุมเห็ดเทศ หมายถึง ใบแห้งที่บดเป็นผงละเอียด

7.1.1.10 ดีปลี หมายถึง ผลสุกที่ทำให้แห้งและบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.11 ตานหม่อน หมายถึง ใบเพสลาดที่ทำให้แห้งและบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.12 เถาวัลย์เปรียง หมายถึง ลำต้นแห้งที่บดเป็นผงละเอียด

7.1.1.13 เทียนขาว หมายถึง ผลสุกที่ทำให้แห้งและบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.14 เทียนแดง หมายถึง เมล็ดที่โตเต็มที่ ทำให้แห้งและบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.15 เทียนดำ หมายถึง เมล็ดสุกที่ทำให้แห้งและบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.16 เทียนตาตั๊กแตน หมายถึง ผลสุกที่ทำให้แห้งและบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.17 เทียนเยาวพาณี หมายถึง ผลสุกที่ทำให้แห้งและบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.18 บอระเพ็ด หมายถึง ลำต้นแห้งที่บดเป็นผงละเอียด

7.1.1.19 บัวบก หมายถึง ส่วนเหนือดินแห้ง หรือใบแห้งที่บดเป็นผงละเอียด

7.1.1.20 ปัญจขันธ์ หมายถึง ส่วนเหนือดินแห้งที่บดเป็นผงละเอียด

7.1.1.21 ผักคาวตอง หมายถึง ส่วนเหนือดินแห้งที่บดเป็นผงละเอียด

7.1.1.22 พญายอ หมายถึง ใบแห้งที่บดเป็นผงละเอียด

7.1.1.23 เพ็ชรสังฆาต หมายถึง ลำต้นแห้งที่บดเป็นผงละเอียด

7.1.1.24 พริกไทย หมายถึง ผลที่ยังไม่สุกแล้วทำให้แห้ง และบดเป็นผงละเอียด (พริกไทยดำ) หรือผลสุกที่เอาเปลือกชั้นนอกออกแล้วทำให้แห้ง และบดเป็นผงละเอียด (พริกไทยล่อน)

7.1.1.25 ไพล หมายถึง เหง้าแห้ง หรือเหง้าที่หั่นเป็นแว่นแล้วทำให้แห้ง และบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.26 ฟ้าทะลายโจร หมายถึง ส่วนเหนือดินแห้ง หรือใบแห้งที่บดเป็นผงละเอียด

7.1.1.27 มะกรูด หมายถึง ผลที่ยังไม่สุกแล้วปอกเปลือกออก นำเปลือกผลไปทำให้แห้ง และบดเป็นผงละเอียด (ผิวมะกรูด) หรือใบแห้งที่บดเป็นผงละเอียด (ใบมะกรูด)

7.1.1.28 มะขามแขก หมายถึง ใบแห้งที่บดเป็นผงละเอียด

7.1.1.29 มะขามป้อม หมายถึง ผลแก่ที่นำเมล็ดออกแล้วทำให้แห้งและบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.30 มะแว้งเครือ หมายถึง ผลดิบที่ทำให้แห้งและบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.31 รางจืด หมายถึง ใบแห้งที่บดเป็นผงละเอียด

7.1.1.32 สมอไทย หมายถึง ผลแก่ที่นำเมล็ดออกแล้วทำให้แห้งและบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.33 สมอพิเภก หมายถึง ผลแก่ที่นำเมล็ดออกแล้วทำให้แห้งและบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.34 สวาด หมายถึง ใบเพสลาดที่ทำให้แห้งและบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.35 หญ้าหนวดแมว หมายถึง ส่วนเหนือดินแห้ง หรือใบแห้ง และบดเป็นผงละเอียด

7.1.1.36 หม่อน หมายถึง ใบแห้งที่บดเป็นผงละเอียด

7.1.2 ชาชงสมุนไพร หมายถึง ชาที่เตรียมจากผงสมุนไพรในข้อ 7.1.1 ที่บรรจุในถุงชา

7.1.3 ยาแคปซูลสมุนไพร หมายถึง ยาเตรียมจากผงสมุนไพรในข้อ 7.1.1 ที่บรรจุในแคปซูล

7.1.4 ยาตำรับ หมายถึง ยาตำรับตามที่กำหนดไว้ในบัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ.2549 ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา (ฉบับที่ 5) พ.ศ.2549 เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2547 (ฉบับที่ 4)

7.2 วิธีเตรียมตัวอย่าง

ในการส่งตัวอย่างเพื่อตรวจวิเคราะห์และขอรับรองคุณภาพนั้น ผู้เข้าร่วมโครงการฯ ต้องมีการเตรียมตัวอย่าง ดังนี้

7.2.1 ตัวอย่างที่ส่งตรวจทั้งที่เป็นวัตถุดิบสมุนไพร ชาชงสมุนไพร หรือยาแคปซูลสมุนไพร ให้แบ่งบรรจุแยกตามรายการที่แจ้งความประสงค์การตรวจวิเคราะห์ด้านต่าง ๆ โดยแต่ละรายการ**ต้องมีปริมาณรวมของผงสมุนไพรแห้ง** ดังนี้

- ด้านคุณภาพทางเคมี ปริมาณผงสมุนไพรแห้ง 300 กรัม/ตัวอย่าง
- ด้านการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ ปริมาณผงสมุนไพรแห้ง 100 กรัม/ตัวอย่าง
- ด้านการปนเปื้อนสารหนู โลหะหนัก และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ปริมาณผงสมุนไพรแห้ง 100 กรัม/ตัวอย่าง
- ด้านการตรวจสอบเอกลักษณ์ทางเภสัชเวท/ทางเคมี ปริมาณผงสมุนไพรแห้ง 50 กรัมต่อตัวอย่าง **(เฉพาะกรณีที่ขอรับการตรวจรับรองประเภทที่ 2)**

7.2.2 ตัวอย่างยาตำรับที่ส่งตรวจทั้งที่เป็นยาผง ยาเม็ด ยาเม็ดลูกกลอน ยาแคปซูล ให้แบ่งบรรจุแยกตามรายการที่แจ้งความประสงค์การตรวจวิเคราะห์ด้านต่าง ๆ โดยแต่ละรายการ**ต้องมีปริมาณรวมของยาตำรับ** ดังนี้

- ด้านการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ ปริมาณยาตำรับไม่น้อยกว่า 100 กรัม/ตัวอย่าง
- ด้านการปนเปื้อนสารหนู โลหะหนัก และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ปริมาณยาตำรับไม่น้อยกว่า 100 กรัม/ตัวอย่าง

7.2.3 วิธีเตรียมบรรจุภัณฑ์และฉลาก

7.2.3.1 วัตถุดิบสมุนไพร

บรรจุในภาชนะที่สะอาดและปิดสนิท พร้อมปิดฉลากแจ้งชื่อตัวอย่าง ส่วนที่ใช้ วันที่เก็บตัวอย่าง ปริมาณบรรจุ วันที่ส่ง และชื่อผู้ส่งพร้อมที่อยู่

7.2.3.2 ชาชงสมุนไพร ยาแคปซูลสมุนไพร

บรรจุในภาชนะที่สะอาดและปิดสนิท พร้อมปิดฉลากแจ้งชื่อตัวอย่าง วันที่ผลิต สถานที่ผลิต เลขที่ผลิต ปริมาณบรรจุ วันที่ส่ง และชื่อผู้ส่งพร้อมที่อยู่

7.2.3.3 ยาตำรับตามบัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ.2549 ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา (ฉบับที่ 5) พ.ศ.2549 เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2547 (ฉบับที่ 4)

บรรจุในภาชนะที่สะอาดและปิดสนิท พร้อมปิดฉลากแจ้งชื่อตัวอย่าง เลขทะเบียนที่ได้รับอนุญาต วันที่ผลิต วันหมดอายุ สถานที่ผลิต เลขที่ผลิต ปริมาณบรรจุ วันที่ส่ง และชื่อผู้ส่งพร้อมที่อยู่

7.3 วิธีส่งตัวอย่าง

ให้ส่งตัวอย่างพร้อมกับใบส่งตัวอย่างเพื่อตรวจวิเคราะห์โดยทางไปรษณีย์ หรือด้วยตนเอง ในวันและเวลาราชการ ณ สถาบันวิจัยสมุนไพร ตามที่อยู่ที่ระบุไว้ใน 1.1

8. ระยะเวลาการตรวจรับรอง

ใช้ระยะเวลาดำเนินการแล้วเสร็จไม่เกิน 45 วันทำการ หลังจากได้รับตัวอย่างและผู้ส่งตัวอย่างได้ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์อย่างถูกต้องครบถ้วน

ในกรณีที่พบเชื้อจุลินทรีย์ที่อาจเป็นอันตรายหรือพบสารเคมีกำจัดศัตรูพืชเกินมาตรฐานกำหนด จำเป็นต้องตรวจยืนยันชนิด ใช้ระยะเวลาดำเนินการไม่เกิน 75 วันทำการ หลังจากได้รับตัวอย่าง และผู้ส่งตัวอย่างได้ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์อย่างถูกต้องครบถ้วน

9. เกณฑ์การตัดสินผลตรวจวิเคราะห์

ผลการตรวจวิเคราะห์ด้านคุณภาพทางเคมี หรือด้านความปลอดภัยจากการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ สารหนู โลหะหนัก และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ของวัตถุดิบสมุนไพร ชาชงสมุนไพร ยาแคปซูลสมุนไพร และยาตำรับตามบัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ.2549 ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา (ฉบับที่ 5) พ.ศ.2549 เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2547 (ฉบับที่ 4) ต้องผ่านเกณฑ์กำหนดตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย หรือมาตรฐานที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์กำหนดใช้

ใบส่งตัวอย่างเพื่อตรวจวิเคราะห์ ในโครงการคุณภาพสมุนไพรไทย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข	สำหรับเจ้าหน้าที่งานสารบรรณ เลขที่รับ..... วันที่..... เลขที่ตัวอย่าง..... ลงชื่อ.....ผู้รับ

เขียนที่.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ตัวอย่างสมุนไพรที่ต้องการส่งวิเคราะห์

☐ กระเจี๊ยบแดง	☐ ดีปลี	☐ บัวบก	☐ มะขามแขก
☐ กระชาย	☐ ตานหม่อน	☐ ปัญจขันธ์	☐ มะขามป้อม
☐ กระชายดำ	☐ เถาวัลย์เปรียง	☐ ผักคาวตอง	☐ มะแว้งเครือ
☐ กะเพราแดง	☐ เทียนขาว	☐ พญายอ	☐ รางจืด
☐ ขมิ้นชัน	☐ เทียนแดง	☐ พริกไทย	☐ สมอพิเภก
☐ ขมิ้นอ้อย	☐ เทียนดำ	☐ เพชรสังฆาต	☐ สมอไทย
☐ ข่า	☐ เทียนตาตั๊กแตน	☐ ไพล	☐ สวาด
☐ ขิง	☐ เทียนเยาวพาณี	☐ ฟ้าทะลายโจร	☐ หญ้าหนวดแมว
☐ ชุมเห็ดเทศ	☐ บอระเพ็ด	☐ มะกรูด	☐ หม่อน

(กรณีเป็นสมุนไพรชนิดอื่น โปรดส่งตรวจที่ศูนย์รวมบริการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข โทร. 0-2951-0000 ต่อ 99965, 99966)

ประเภท ☐ วัตถุดิบสมุนไพร (โปรดระบุแหล่งปลูก/ซื้อ.....)

☐ ชาชงสมุนไพร ชื่อชาชง ภาษาไทย.....

ภาษาอังกฤษ.....

☐ ยาแคปซูลสมุนไพร ชื่อยา ภาษาไทย.....

ภาษาอังกฤษ.....

ข้อมูลเพิ่มเติม (กรณีชาชง/ยาแคปซูลสมุนไพร)

ขนาดบรรจุ.....

เลขทะเบียนที่.....ครั้งที่ผลิต.....

วันที่ผลิต.....วันหมดอายุ.....

วิธีใช้.....

ปริมาณที่ส่งตรวจ.....

หมายเหตุ 1. โปรดใช้แบบฟอร์ม 1 ใบ ต่อ 1 ตัวอย่าง

2. โปรดใส่เครื่องหมายในช่อง ☐ หน้าข้อความที่ต้องการ

3. กรุณากรอกข้อมูลให้ครบถ้วนและอ่านได้ชัดเจน

ชื่อผู้ส่งตัวอย่าง.....

ชื่อสถานที่ผลิต.....

เลขที่.....ตรอก/ซอย.....ถนน.....

หมู่ที่.....ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....

จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....

โดยข้าพเจ้ามีความประสงค์ขอเข้าร่วมโครงการคุณภาพสมุนไพรไทย ดังนี้

1. ข้าพเจ้าขอส่งตัวอย่างเพื่อตรวจวิเคราะห์ในโครงการคุณภาพสมุนไพรไทย ประเภท
   - ☐ ประเภทความปลอดภัยจากการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ สารหนู โลหะหนัก และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช
   - ☐ ประเภทคุณภาพทางเคมีและความปลอดภัยจากการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ สารหนู โลหะหนัก และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช (**ยกเว้น** กระเจี๊ยบแดง ผักคาวตอง พญายอ เพชรสังฆาต รางจืด และหม่อน)

   พร้อมกับใบส่งตัวอย่างนี้ ข้าพเจ้าได้แนบเอกสารมาด้วย คือ
   - ☐ แผนที่ที่ตั้งของแหล่งผลิตวัตถุดิบสมุนไพร/ชาชงสมุนไพร/ยาแคปซูลสมุนไพร พร้อมสิ่งสังเกตใกล้เคียง จำนวน 1 ชุด
   - ☐ สำเนาการได้รับอนุญาตเลขทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จำนวน 1 ชุด
2. ข้าพเจ้ายินยอมให้คณะเจ้าหน้าที่ เข้ามาดำเนินการตรวจแหล่งผลิตวัตถุดิบสมุนไพร/ชาชงสมุนไพร/ยาแคปซูลสมุนไพร และสุ่มเก็บตัวอย่างสมุนไพรที่ข้าพเจ้าขอรับรองได้
3. ข้าพเจ้ายินยอมปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์กำหนดทุกประการ
4. ข้าพเจ้าได้ชำระเงินรวม.....บาท (.....)

   โดยชำระเป็น
   - ☐ เงินสด
   - ☐ ตั๋วแลกเงินธนาคารหรือดราฟท์ ธนาคาร.....เลขที่.....
   - ☐ แคชเชียร์เช็ค ธนาคาร.....เลขที่.....
   - ☐ ไปรษณีย์ธนาณัติเลขที่.....
   - ☐ เช็คของหน่วยงานราชการ ธนาคาร.....เลขที่.....

ลายมือชื่อ.....ผู้ส่งตัวอย่าง

(.....)

สำหรับเจ้าหน้าที่งานการเงิน	**ศูนย์ตรวจสอบและรับรองคุณภาพสมุนไพร**
ได้รับค่าตรวจวิเคราะห์ถูกต้องแล้ว	โปรดดำเนินการ
ลงชื่อ.....ผู้ตรวจสอบ	ลงชื่อ.....
(.....)	(.....)
	ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยสมุนไพร

ใบส่งตัวอย่างยาตำรับเพื่อตรวจวิเคราะห์ ในโครงการคุณภาพสมุนไพรไทย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข	สำหรับเจ้าหน้าที่งานสารบรรณ เลขที่รับ..... วันที่..... เลขที่ตัวอย่าง..... ลงชื่อ.....ผู้รับ

เขียนที่.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ตัวอย่างยาตำรับตามบัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ.2549 ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา (ฉบับที่ 5) พ.ศ. 2549 เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2547 (ฉบับที่ 4) ที่ต้องการส่งวิเคราะห์

☐ ยาหอมเทพจิตร ☐ ยาหอมนวโกฐ ☐ ยาถ่ายดีเกลือฝรั่ง
☐ ยาธาตุบรรจบ ☐ ยาประสะกานพลู ☐ ยาเหลืองปิดสมุทร
☐ ยาประสะไพล ☐ ยาแก้ไข้ห้ารากฯ ☐ ยาเขียวหอม
☐ ยาจันทน์ลีลา ☐ ยาประสะมะแว้ง

(กรณีเป็นยาชนิดอื่น โปรดส่งตรวจที่ศูนย์รวมบริการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข โทร. 0-2951-0000 ต่อ 99965, 99966)

ประเภท ☐ ยาผง ชื่อ.....
☐ ยาเม็ด ชื่อ.....
☐ ยาแคปซูล ชื่อ.....
☐ ยาลูกกลอน ชื่อ.....

ข้อมูลเพิ่มเติม

ขนาดบรรจุ.....

เลขทะเบียนที่..... ครั้งที่ผลิต.....

วันที่ผลิต.....วันหมดอายุ.....

ขนาดและวิธีใช้.....

.....

.....

ปริมาณที่ส่งตรวจวิเคราะห์.....

หมายเหตุ 1. โปรดใช้แบบฟอร์ม 1 ใบ ต่อ 1 ตัวอย่าง
2. โปรดใส่เครื่องหมายในช่อง ☐ หน้าข้อความที่ต้องการ
3. กรุณากรอกข้อมูลให้ครบถ้วนและอ่านได้ชัดเจน

ชื่อผู้ส่งตัวอย่าง.....

ชื่อสถานที่ผลิต.....

เลขที่.....ตรอก/ซอย.....ถนน.....

หมู่ที่.....ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....

จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....

โดยข้าพเจ้ามีความประสงค์ขอเข้าร่วมโครงการคุณภาพสมุนไพรไทย ดังนี้

1. ข้าพเจ้าขอส่งตัวอย่างเพื่อตรวจวิเคราะห์ในโครงการคุณภาพสมุนไพรไทย โดยขอรับรองคุณภาพประเภทความปลอดภัยจากการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ สารหนู โลหะหนัก และสารเคมีกำจัดศัตรูพืช พร้อมกับใบส่งตัวอย่างนี้ ข้าพเจ้าได้แนบเอกสารมาด้วยคือ
   - ☐ แผนที่ที่ตั้งของแหล่งผลิต พร้อมสิ่งสังเกตใกล้เคียง จำนวน 1 ชุด
   - ☐ สำเนาการได้รับอนุญาตเลขทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จำนวน 1 ชุด
2. ข้าพเจ้ายินยอมให้คณะเจ้าหน้าที่ เข้ามาดำเนินการตรวจแหล่งผลิตยาตำรับ และสุ่มเก็บตัวอย่างยาตำรับที่ข้าพเจ้าขอรับรองได้
3. ข้าพเจ้ายินยอมปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์กำหนดทุกประการ
4. ข้าพเจ้าได้ชำระเงินรวม.....บาท (.....)

   โดยชำระเป็น
   - ☐ เงินสด
   - ☐ ตั๋วแลกเงินธนาคารหรือดราฟท์ ธนาคาร.....เลขที่.....
   - ☐ แคชเชียร์เช็ค ธนาคาร.....เลขที่.....
   - ☐ ไปรษณีย์ธนาณัติเลขที่.....
   - ☐ เช็คของหน่วยงานราชการ ธนาคาร.....เลขที่.....

ลายมือชื่อ.....ผู้ส่งตัวอย่าง

(.....)

สำหรับเจ้าหน้าที่งานการเงิน	**ศูนย์ตรวจสอบและรับรองคุณภาพสมุนไพร**
ได้รับค่าตรวจวิเคราะห์ถูกต้องแล้ว	โปรดดำเนินการ
ลงชื่อ.....ผู้ตรวจสอบ	ลงชื่อ.....
(.....)	(.....)
	ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยสมุนไพร

บันทึก

บันทึก

สมุนไพรน่ารู้ (2)

ปัญจขันธ์