

บทที่ 1

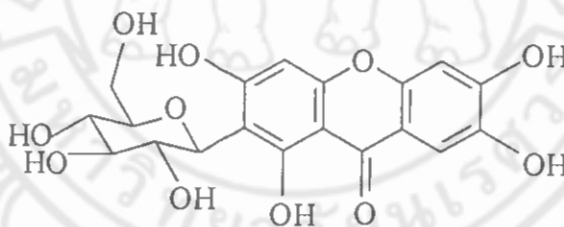
บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

แมงจิเฟอริน (Mangiferin) เป็นสารกลุ่ม Xanthone ซึ่งมีคุณสมบัติละลายได้ดีในแอลกอฮอล์ โดยแมงจิเฟอรินสกัดได้จากพืช Genus *Headsarum* (*Hedy apium*) (1, 2) นอกจากนี้ยังพบว่าเป็นองค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญที่พบในใบมะม่วง โดยมะม่วง (*Mangifera indica* L.) เป็นพืชในวงศ์ Anacardiaceae (2, 3)

มะม่วงมีสรรพคุณเป็นยาพื้นบ้านตามส่วนที่ใช้ เช่น เปลือกลำต้น ใบ ดอก ผล และเมล็ด สารสกัดจากใบมะม่วงมีรายงานสรรพคุณที่บันทึกหลายประการ (3) เช่น แก้ไข้ได้ฉับเร็ว แก้ท้องอืดแน่น แก้เด็กเป็นตาลงมียะช้ำขนาดแผล บำรุงประสาท เป็นต้น ซึ่งองค์ประกอบทางเคมีของใบมะม่วง จะมีสารกลุ่ม Sesquiterpines, Monoterpines, Phenylpropanoids ได้แก่ Mangiferin-6-O-gallate, Flavonoid ได้แก่ Fisetin, Triterpines, Benzenoid, Tannins น้ำมันหอมระเหย และสารแมงจิเฟอริน ซึ่งเป็นสารกลุ่ม Xanthones ดังที่ได้กล่าวมาข้างต้น (2,3,4)

สารสกัดเอทานอล 95% จากใบมะม่วงมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด สารสกัดเอทานอล 80% จากใบมะม่วงขนาดต่างๆ ในเซลล์เพาะเลี้ยงมีผลฆ่าเชื้อไวรัสชนิด Virus-Coxackie B2, Virus-Measles และ Virus-Poliavirus นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดเอทานอล 95% และสารสกัดน้ำร้อนไม่ระบุส่วนที่ใช้จากเซลล์เพาะเลี้ยงออกฤทธิ์อย่างอ่อนต่อไวรัสเฮอร์ปีส์ที่อยู่เหนือเยื่อ (Virus herpes type I) (3) ต่อมาพบว่าสารที่ออกฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อดังกล่าว คือ Mangiferin หรือ 2-β-D-Glucopyranosyl-1,3,6,6-Tetrahydroxy-9H-xanthen-9-one ซึ่งมีโครงสร้างดังแสดงในรูปที่ 1-1 (4)



รูปที่ 1-1 แสดงโครงสร้าง Mangiferin เป็นสารกลุ่ม Xanthone, สูตรโมเลกุล $C_{25}H_{36}O_{11}$, น้ำหนักโมเลกุล 422.345

ปัจจุบันมีรูปแบบยาแผนปัจจุบันที่ได้จากสารสกัดจากใบมะม่วงที่สามารถใช้รักษาเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ที่ก่อให้เกิดโรคเริมที่ได้รับสิทธิบัตรยาและผลออกขายหลายรูปแบบทั้งในรูปแบบยารับประทานและยาใช้ภายนอก (3) แต่เนื่องจากทศวรรษที่ผ่านมาไทยมีปัญหาเสียดุลการค้ากับต่างประเทศในด้านยารักษาโรคนับวันแต่จะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากการที่ประชาชนบริโภคยาแผนปัจจุบันคิดเป็นมูลค่าเงินที่สูงมากซึ่งส่วนใหญ่เป็นการใช้จ่ายด้านสุขภาพตามโฆษณา (1) ประกอบกับมะม่วงเป็นผลไม้ไทยที่รู้จักกันดีและนิยมปลูกกันมากในทุกภาคของประเทศ ทำให้มีการนำสารสกัดจากใบมะม่วงมาพัฒนาเป็นยาเตรียมในรูปแบบยาครีมเพื่อให้เหมาะกับคุณสมบัติของตัวยาคัญเพื่อใช้ในการรักษาโรคเริม นอกจากเป็นประโยชน์ทางการแพทย์แล้วยังเป็นการสนับสนุนการใช้สมุนไพรไทยอีกด้วยจากการศึกษาความคงสภาพทางเคมีและทางกายภาพของตัวยาครีมน้ำแมงจิเฟอรินจากสารสกัดใบมะม่วง 3 ตำรับ คือ

anionic, non-ionic และ non-ionic buffer พบว่ามีเพียงสูตร non-ionic ที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 °C เท่านั้นที่มีความคงสภาพทางเคมีและทางกายภาพตลอดระยะเวลาที่ศึกษาเป็นเวลา 3 เดือน แต่ที่อุณหภูมิห้องและอุณหภูมิ 45 °C ความคงตัวทางเคมีมีเพียง 2 เดือน ซึ่งสรุปได้ว่า อุณหภูมิ ชนิดของตัวรับ และระยะเวลาในการเก็บผลิตภัณฑ์มีผลต่อความคงตัวของครีมสารสกัด จากผลการศึกษาดังกล่าวจะเห็นว่าการผลิตตำรับยาครีมสารสกัดแมงจีเฟอรินในระดับอุตสาหกรรมเป็นไปได้ยากเนื่องจากครีมสารสกัดไม่คงตัวในระยะเวลาที่นานกว่า 3 เดือน (5) โดยปริมาณสารสำคัญมีปริมาณลดลงจากปริมาณเริ่มต้นที่เติมลงไปในตัวรับซึ่งวิเคราะห์ด้วย High Performance Liquid Chromatography (HPLC) นอกจากนี้ที่อุณหภูมิ 45 °C พบว่าผิวหน้าของครีมสารสกัดเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาล ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะเกิดจากปฏิกิริยา oxidation ได้ง่าย (6)

ดังนั้นทางคณะผู้จัดทำจึงทำการศึกษาค้นคว้าเพื่อนำตำรับยาครีมแมงจีเฟอรินสูตร non-ionic มาพัฒนาเพื่อให้ได้ตำรับยาที่มีความคงตัวทางกายภาพและทางเคมี โดยทำการเติมสารต้านออกซิเดชั่น 2 ชนิดลงไปและทำการทดสอบความคงตัวตลอดระยะเวลา 4 เดือน โดยทดสอบที่อุณหภูมิ -22°C, อุณหภูมิห้อง และ อุณหภูมิ 45 °C รวมทั้งในสภาวะเร่ง (Freeze-thaw) เพื่อให้ได้ตำรับยาครีมสารสกัดแมงจีเฟอรินจากใบมะม่วงที่มีความคงตัวดีและเปรียบเทียบกับสารบริสุทธิ์ในรูปแบบครีม

ประโยชน์ของแมงจีเฟอรินในทางเภสัชกรรม

ใช้เพื่อผลทางการรักษา

ในด้านการรักษามีการนำมาเตรียมเป็นตำรับผลิตภัณฑ์ยาเม็ดสองขนาด คือ ขนาดที่ประกอบด้วยแมงจีเฟอริน 250 และ 500 mg โดยมีชื่อว่า Alziparin ตำรับผลิตภัณฑ์ยาฉีดในรูปแบบ injectable solution ให้ทางหลอดเลือดดำ ตำรับผลิตภัณฑ์ยาเหน็บมีสองขนาด คือ ประกอบไปด้วยแมงจีเฟอริน 100 และ 200 mg ซึ่งรูปแบบทั้งหมดที่กล่าวมานี้ใช้ในการรักษาโรคหัวใจอ่อนล้า (Cardiotonic activity) และ mental diseases (2) นอกจากนี้ยังมีการเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์ยา ointments, gels, lotions เพื่อให้เป็นยาทาสำหรับผิวหนัง เช่น herpes simplex, herpes zoster

ใช้เพื่อผลทางเครื่องสำอาง

ในด้านเครื่องสำอาง (2) มีการเตรียมเป็นยาในรูปแบบครีมและรูปแบบเจลเพื่อใช้ป้องกันผิวหนังจากรังสี ultraviolet จากแสงแดด

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อศึกษาการตั้งตำรับยาครีมที่มีส่วนผสมของแมงจิเฟอร์นทั้งในรูปแบบสารสกัดจากใบมะม่วงและสารบริสุทธิ์
2. เพื่อศึกษาความคงตัวของแมงจิเฟอร์นในยาครีมเปรียบเทียบระหว่างส่วนที่ได้จากสารสกัดกับสารบริสุทธิ์ และเปรียบเทียบความคงตัวของสารสกัดแมงจิเฟอร์นในตำรับยาครีมที่มีการเติมสารต้านออกซิเดชันและตำรับที่ไม่ได้เติม

ขอบเขตของการศึกษา

เป็นการนำสารสกัดที่มีแมงจิเฟอร์นจากใบมะม่วงในความเข้มข้นที่เหมาะสมในการรักษาเชื้อไวรัสซึ่งเป็นสาเหตุของโรคเริม เตรียมในรูปแบบยาครีมสำหรับทาภายนอกและศึกษาพัฒนาสูตรตำรับความคงตัวของแมงจิเฟอร์นในยาครีมได้ เพื่อให้ได้ตำรับที่มีความคงตัวดีทั้งทางเคมีและกายภาพและสามารถเก็บไว้ได้นาน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ตำรับยาครีมที่มีสารสกัดแมงจิเฟอร์นจากใบมะม่วงให้ได้ยาเตรียมที่มีความคงตัวดีและมีคุณภาพเป็นที่ยอมรับของผู้ป่วย
2. เป็นการนำพืชที่มีอยู่ในท้องถิ่นมาใช้ให้เกิดประโยชน์ทางการแพทย์
3. เป็นการสนับสนุนและส่งเสริมผลิตภัณฑ์ที่ได้จากพืชภายในประเทศ