

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเถาเอ็นอ่อน

ยลดา ศรีเศรษฐ์¹, กนกวรรณ จารุกัจจร², วรัญญา จตุพรประเสริฐ^{3*}

¹ กลุ่มวิจัยฤทธิ์ทางยาของผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและเทคโนโลยีชีวภาพทางเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ.ขอนแก่น 40002

² ปร.ต. รองศาสตราจารย์ กลุ่มวิจัยฤทธิ์ทางยาของผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและเทคโนโลยีชีวภาพทางเภสัชศาสตร์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ.ขอนแก่น 40002

³ ปร.ต. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม จ.มหาสารคาม 44000

* ติดต่อผู้พิมพ์: วรัญญา จตุพรประเสริฐ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม จ.มหาสารคาม 44000

โทรศัพท์: 043-754121 โทรสาร: 043-754121 อีเมล: waranya.c@msu.ac.th

บทคัดย่อ

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเถาเอ็นอ่อน

ยลดา ศรีเศรษฐ์¹, กนกวรรณ จารุกัจจร², วรัญญา จตุพรประเสริฐ^{3*}

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2560; 13(1) : 1-10

รับบทความ : 8 กรกฎาคม 2559

ตอบรับ : 16 กุมภาพันธ์ 2560

เถาเอ็นอ่อน (*Cryptolepis dubia* (Burm.f.) M.R.Almeida) พืชสมุนไพรในวงศ์ Apocynaceae ถูกใช้ในทางการแพทย์แผนไทยเพื่อบรรเทาอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อและเส้นเอ็นโดยวิธีการต้มดื่ม จากการศึกษาก่อนหน้านี้รายงานว่าเถาเอ็นอ่อนมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายประการ การศึกษาในหลอดทดลองของสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของเถาขนาด 12.5, 25 และ 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรมีฤทธิ์ปกป้องกระดูกอ่อนในกระดูกอ่อนของหนูที่ถูกทำลายจากการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะอักเสบด้วยอินเตอร์ลิวคิน-1เบต้า การศึกษาในสัตว์ทดลองของสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของเถาขนาด 60, 125 และ 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมมีฤทธิ์ระงับปวดในหนูถีบจักรที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิด writhing response ด้วยกรดอะซิติค และที่ขนาด 100, 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมมีฤทธิ์ต้านการอักเสบต่อการเหนี่ยวนำด้วยคาร์ราจีแนนบริเวณอุ้งเท้าของหนูขาว สำหรับสารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของเถาขนาด 1, 5, 50 และ 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรมีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยยับยั้งการสร้างทูเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟาในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว THP-1 ที่ถูกกระตุ้นด้วยสารลิโปพอลิแซ็กคาไรด์ ยิ่งไปกว่านี้สารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของใบขนาด 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมมีฤทธิ์ปกป้องตับในหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดความเป็นพิษต่อตับจากพาราเซตามอล สารสกัดหยาบส่วนน้ำของใบมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย *Klebsiella pneumoniae* ซึ่งให้ค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดที่สามารถยับยั้งและฆ่าเชื้อแบคทีเรีย เท่ากับ 1 และ 2 กรัมต่อลิตร ตามลำดับ บุกานาไนน์เป็นสารอัลคาลอยด์ซึ่งพบได้ในส่วนเถาเป็นสารออกฤทธิ์สำคัญของเถาเอ็นอ่อน อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์สนับสนุนฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของบุกานาไนน์ ดังนั้นบทความนี้จึงรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเถาเอ็นอ่อนเพื่อเป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาลึกต่อไปในอนาคต โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลของบุกานาไนน์และสารประกอบทางเคมีชนิดอื่นๆ ของเถาเอ็นอ่อนควรมีการศึกษายืนยันศักยภาพเพื่อความเข้าใจกลไกการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเถาเอ็นอ่อน

คำสำคัญ: เถาเอ็นอ่อน, บุกานาไนน์, ต้านอักเสบ, ระงับปวด

Pharmacological Activities of *Cryptolepis dubia* (Burm.f.) M.R.Almeida

Yollada Sriset¹, Kanokwan Jarukamjorn², Waranya Chatuphonprasert^{3*}

¹ Research Group for Pharmaceutical Activities of Natural Products using Pharmaceutical Biotechnology (PANPB), Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

² Ph.D. (Pharmaceutical Sciences) Associate Professor, Research Group for Pharmaceutical Activities of Natural Products using Pharmaceutical Biotechnology (PANPB), Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

³ Ph.D. (Research and Development in Pharmaceuticals) Assistant Professor, Faculty of Medicine, Mahasarakham University, Mahasarakham 44000

* **Corresponding author:** Waranya Chatuphonprasert, Faculty of Medicine, Mahasarakham University,

Abstract

Pharmacological Activities of *Cryptolepis dubia* (Burm.f.) M.R.Almeida

Yollada Sriset¹, Kanokwan Jarukamjorn², Waranya Chatuphonprasert^{3*}

IJPS, 2017; 13(1) : 1-10

Received : 8 July 2016

Accepted : 16 February 2017

Cryptolepis dubia (Burm.f.) M.R.Almeida (Thao-en-on), a herbal medicinal plant to a member in the Apocynaceae family, has been used in Thai traditional medicine as the treatment of muscle and tendon pains by decoction. The previous studies reported that *C. dubia* showed several pharmacological activities. *In vitro* study, the methanol crude extract of *C. dubia* stem (12.5, 25, and 50 µg/mL) showed the chondroprotective activity in cartilage degradation porcine induced inflammation by interleukin-1β. *In vivo* study, the methanol crude extract of *C. dubia* stem (60, 125, and 250 mg/kg) showed the analgesic activity against acetic acid-induced writhing response in mice and at the dose of 100, 250, and 500 mg/kg showed the anti-inflammatory activity on carrageenan-induced paw edema in rat. For the ethanol crude extract of stem (1, 5, 50, and 100 µg/mL) showed the anti-inflammatory activity by inhibition of tumor necrosis factor-α production in lipopolysaccharide-stimulated human leukemia monocytic THP-1 cell. Moreover, the ethanol crude extract of *C. dubia* leaves (250, and 500 mg/kg) showed the hepatoprotective activity in paracetamol-induced hepatotoxicity in rat. The aqueous crude extract of *C. dubia* leaves showed the anti-bacterial activity against *Klebsiella pneumonia* with the minimal inhibitory concentration (MIC) and minimal bactericidal concentration (MBC) values are 1, and 2 g/L, respectively. Buchananine, an alkaloid which found in the stem, is the major active compound of *C. dubia*. However, there are still no scientific evidences to support the pharmacological activities of the buchananine. Therefore, this review reports the pharmacological activities of *C. dubia* for further intensive study, especially the effect of buchananine and other compounds from *C. dubia* should be proved for their potentials to understand the mechanism of pharmacological actions of *C. dubia*.

Keywords: *Cryptolepis dubia*, buchananine, anti-inflammatory activity, analgesic activity

บทนำ

เถาเอ็นอ่อน หรือ *Cryptolepis dubia* (Burm.f.) M.R.Almeida เป็นพืชสมุนไพรจำพวกไม้เถาเลื้อย มีสารออกฤทธิ์หลักทางชีวภาพคือ บูกานานีน (buchananine) (รูปที่ 1ก) ซึ่งเป็นสารกลุ่มอัลคาลอยด์ (alkaloids) (Dutta *et al.*, 1978) การแพทย์แผนไทยใช้เถาเอ็นอ่อนเป็นยาบำรุงเส้นเอ็นและแก้ปวดเมื่อยตามร่างกาย (Wuttidhamaved, 2007) จากการ

ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา พบว่า เถาเอ็นอ่อนสามารถระงับปวด (Hanprasertpong *et al.*, 2014) ต้านการอักเสบ (Laupattarakasem *et al.*, 2006) ต้านเชื้อแบคทีเรีย (Sittiwet and Puangpronpitag, 2009) ปกป้องกระดูกอ่อน (Hanprasertpong *et al.*, 2014) และปกป้องตับ (Padmalochana *et al.*, 2013) อีกทั้งเถาเอ็นอ่อนยังเป็นส่วนประกอบหลักในตำรับยาผสมโคคลานที่ใช้

รักษากลุ่มอาการกล้ามเนื้อและกระดูกเพื่อบรรเทาอาการปวดเมื่อยตามร่างกายของยาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2558 ซึ่งมีการใช้ตำรับยานี้ในรูปแบบยาต้มโดยนำตัวยาสสมุนไพรรวมกันในตำรับ 100 กรัม มาต้มเคี่ยว ต้มครั้งละ 120-200 มิลลิลิตร วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร และรูปแบบยาชงโดยรับประทานครั้งละ 1 กรัม ชงใส่น้ำร้อนประมาณ 120-200 มิลลิลิตร วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร (Bureau of drug control: Food and drug administration Thailand, 2015)

ปัจจุบันเถาเอ็นอ่อนถูกนำมาแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ อาทิ ยาสมุนไพร อาหารเสริม และชา เป็นต้น อีกทั้งยังถูกใช้เป็นยาทางเลือกในโรงพยาบาลเพื่อรักษาอาการปวดเมื่อย (Kapol et al., 2011) เถาเอ็นอ่อนจึงมีความน่าสนใจศึกษาเพื่อให้ได้องค์ความรู้ใหม่และข้อมูลสนับสนุนการนำเถาเอ็นอ่อนมาใช้ประโยชน์ทางยา โดยเฉพาะการพัฒนาเถาเอ็นอ่อนเป็นยาสมุนไพรที่มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยต่อร่างกาย บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ สารประกอบทางเคมี สรรพคุณ ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และความ เป็นพิษของเถาเอ็นอ่อน เพื่อเป็นประโยชน์สำหรับการ ศึกษาวิจัยและพัฒนาเถาเอ็นอ่อนต่อไปในอนาคต

ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ (Botanical characteristics)

เถาเอ็นอ่อน อยู่ในวงศ์ Apocynaceae เป็นพืชที่มีถิ่นกำเนิดในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มีชื่อเรียกตามท้องถิ่น เช่น ภาคเหนือเรียกตีนเป็ดเครือ เชียงใหม่เรียกเครือเขาเอ็นหรือเครือเงิน ภาคตะวันออกเฉียงเหนือเรียกเครือเอ็นอ่อน ภาคกลางเรียกเมื่อย ส่วนสุราษฎร์ธานีเรียกหมอนตีนเป็ด และปัตตานีเรียกหญ้าลิเลน เป็นต้น การขยายพันธุ์โดยการเพาะเมล็ด พบได้ตามป่าดิบ ป่าเบญจพรรณ หรือบริเวณที่รกร้างทั่วไป และในประเทศไทยพบมากที่จังหวัดสระบุรี (Rueangrangi and Mangkhakhup, 2004)

เถาเอ็นอ่อนเป็นไม้เลื้อยจำพวกเถาเนื้อแข็ง มีเปลือกเถาเรียบสีน้ำตาลแกมดำ เมื่อแก่เปลือกจะหลุดออกมาเป็นแผ่น และทุกส่วนของลำต้นเถาเอ็นอ่อนจะมีน้ำยางสีขาว ส่วนใบเป็นใบเดี่ยวออกตรงข้ามกัน แผ่นใบหนา เป็นรูปรีหรือรูปไข่ ปลายใบมน ขอบใบเรียบ ดอกออกเป็นช่อดอกอยู่ตามซอกใบ โคนกลีบดอกเชื่อมติดกัน มีดอกย่อยสีเหลืองอ่อน และผลจะออกเป็นฝักมีลักษณะของฝักเป็นรูปทรงกระสวย กลมยาว ฝักมีเนื้อแข็ง โคนฝักติดกัน ปลายฝักแหลม และภายในฝักมีเมล็ดสีน้ำตาลถูกปกคลุมด้วยขนสีขาว (Kirtikar and Basu, 1981)

สรรพคุณทางการแพทย์แผนไทย (Indications of Thai traditional medicine)

การแพทย์แผนไทยใช้ลำต้นของเถาเอ็นอ่อนมาต้มดื่มเป็นยาบำรุงเส้นเอ็น ทำให้เส้นเอ็นหย่อน แก้ขัดยอก แก้ปวดเมื่อยตามร่างกาย ส่วนใบนำมาโขลกให้ละเอียด แล้วห่อผ้าทำลูกประคบแก้ปวดเมื่อย แก้ปวดเสียวเส้นเอ็น ช่วยคลายเส้นเอ็นและกล้ามเนื้อ รากนำมาต้มดื่มเป็นยาฟอกเลือด และเมล็ดนำมาต้มดื่มแก้อาการจุกเสียดแน่นท้อง ช่วยขับลมในลำไส้และกระเพาะอาหาร (Wuttidhammed, 2007) และการแพทย์แผนจีนยังมีรายงานการใช้รากและฝักของเถาเอ็นอ่อนในการรักษาภาวะบวมหน้าและลดไข้ได้อีกด้วย (Wu et al., 1995)

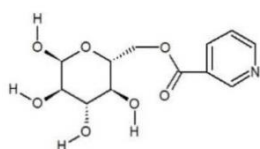
สารประกอบทางเคมี (Chemical constituents)

เถาเอ็นอ่อนพบสารประกอบทางเคมีที่สำคัญ 2 กลุ่ม (ตารางที่ 1) ได้แก่ สารกลุ่มอัลคาลอยด์ (alkaloids) เช่น ส่วนของเถา (ลำต้น) มีบูคานานาไนน์ (buchananine) (รูปที่ 1ก) ซึ่งจากรายงานการศึกษาของ Dutta และคณะ (1978) วิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีด้วยวิธีสเปกโตรสโคปี (spectroscopic techniques) พบว่ามีบูคานานาไนน์และ 1,3,6-โอ-ไตรนิโคตินอิล-แอลฟา-ดี-กลูโคไพราโนส (1,3,6-O-trinicotinoyl- α -D-glucopyranose) (รูปที่ 1ข) เป็นสารประกอบหลัก (Dutta et al., 1980)

สารประกอบทางเคมีอีกกลุ่มหนึ่งในเถาเอ็นอ่อนเป็นสารกลุ่มคาร์ดิโนไลด์ (cardenolides) เช่น ส่วนของใบมี คริปโทซิน (cryptosin) (รูปที่ 1ค) (Venkateswara et al., 1987) ซาเมนโทจีนิน (sarmentogenin) (รูปที่ 1ง) (Shah and Khare, 1981) ซาเมนโทไซมาริน (sarmentocymarin) (รูปที่ 1จ) (Purushothaman et al., 1988) และคาร์ดิโนไลด์ไกลโคไซด์ (cardenolide glycosides) เป็นสารที่มีโครงสร้างแบบสเตียรอยด์ไกลโคไซด์ (steroid glycoside) คล้ายโครงสร้างของดิจ็อกซิน (digoxin) ซึ่งเป็นยาในกลุ่มคาร์ดิแอกไกลโคไซด์ (cardiac glycoside) รักษาโรคหัวใจล้มเหลวและหัวใจเต้นผิดจังหวะ สารในกลุ่มนี้ ได้แก่ คริปทาโนไซด์เอ (cryptanosides A) (รูปที่ 1ฉ) และคริปทาโนไซด์ซี (cryptanosides C) (รูปที่ 1ช) เป็นสารสำคัญหลักในกลุ่มคาร์ดิโนไลด์ไกลโคไซด์ที่พบมากในส่วน ของใบและราก ส่วน คริปทาโนไซด์บี (cryptanosides B) (รูปที่ 1ซ) และคริปทาโนไซด์ดี (cryptanosides D) (รูปที่ 1ม) พบเฉพาะในส่วนของใบ (Purushothaman et al., 1988)

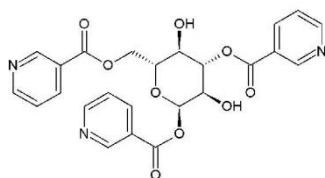
ตารางที่ 1 ชนิดของสารประกอบทางเคมีในเถาเอ็นอ่อน

ชนิดของสารประกอบทางเคมี	ส่วนของพืชที่พบ	เอกสารอ้างอิง
Alkaloids		
- b Buchananine	เถา	Dutta et al., 1978
- 1, 3, 6-O-trinicotinoyl- α -D-glucopyranose	เถา	Dutta et al., 1980
Cardenolides		
- cryptosin	ใบ	Venkateswara et al., 1987
- sarmentogenin	ใบ	Shah and Khare, 1981
- sarmentocymarin	ใบ	Purushothaman et al., 1988
- cardenolide glycosides		
<i>cryptanoside A</i>	ใบ ราก	Purushothaman et al., 1988
<i>cryptanoside B</i>	ใบ	Purushothaman et al., 1988
<i>cryptanoside C</i>	ใบ ราก	Purushothaman et al., 1988
<i>cryptanoside D</i>	ใบ	Purushothaman et al., 1988



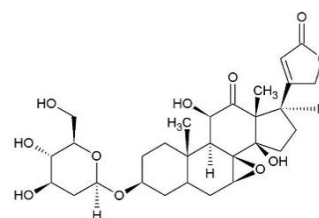
b Buchananine

(ก)



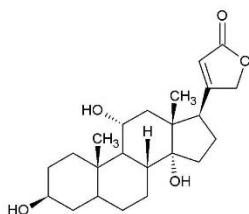
1,3,6-O-trinicotinoyl- α -D-glucopyranose

(ข)



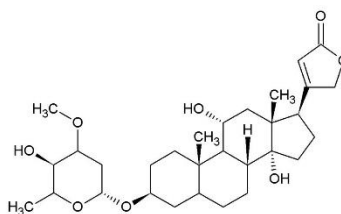
cryptosin

(ค)



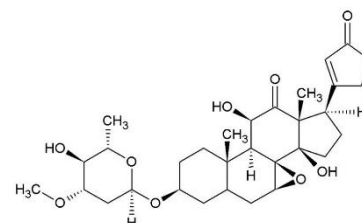
sarmentogenin

(ง)



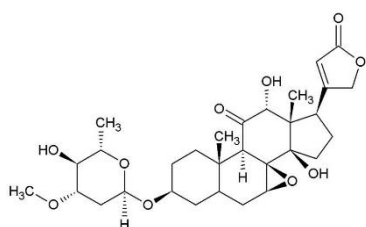
sarmentocymarin

(จ)



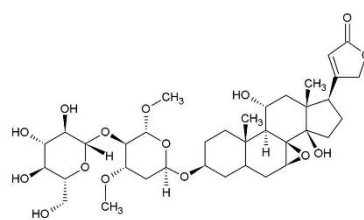
cryptanosides A

(ฉ)



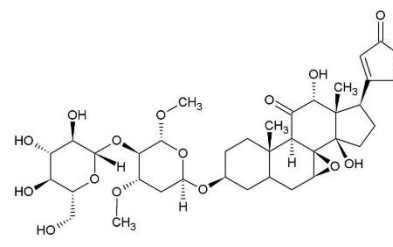
cryptanosides B

(ช)



cryptanosides C

(ซ)



cryptanosides D

(ฅ)

รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของ (ก) บูกานานีน (ข) 1,3,6-โอ-ไทรนิโคตินอิล-แอลฟา-ดี-กลูโคไพราโนส (ค) คริปโทซิน (ง) ซาเมนโทจีนิน (จ) ซาเมนโทไซมาริน (ฉ) คริปทาโนไซด์เอ (ช) คริปทาโนไซด์บี (ซ) คริปทาโนไซด์ซี และ (ฅ) คริปทาโนไซด์ดี

นอกจากนี้ยังพบสารระเหยชนิดต่างๆ ในส่วนใบของเถาเอ็นอ่อนตามรายงานการวิเคราะห์สารระเหยด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโตกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี (gas chromatography-mass spectrometry หรือ GC-MS) ของ Padmalochana และคณะ (2013) สารระเหยที่พบนี้มีลักษณะเป็นสารไฮโดรคาร์บอนที่มี

ออกซิเจนเป็นองค์ประกอบ (oxygenated hydrocarbon) และสารไฮโดรคาร์บอนที่มีฟีนอลิกเป็นองค์ประกอบ โดยกรดควินิก (quinic acid) เป็นสารระเหยที่พบได้มากที่สุดในส่วนใบของเถาเอ็นอ่อน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ชนิดและร้อยละของสารระเหยในใบของเถาเอ็นอ่อน (Padmalochana et al., 2013)

ชนิดของสารหอมระเหย	สูตรโมเลกุล	น้ำหนักโมเลกุล (กรัม)	ร้อยละของสารหอมระเหย
2-Octenoic acid, 4,5,7-trihydroxy	C ₇ H ₁₆ N ₂	128	1.52
1-Amino-2,6-dimethylpiperidine	C ₈ H ₁₄ O ₅	190	1.90
Naphthalene, 1,2,3,4-tetrahydro-1,1,6-trimethyl	C ₆ H ₈ O ₄	144	0.38
4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl	C ₁₃ H ₁₈	174	2.94
D-Galactose, 6-deoxy	C ₆ H ₁₂ O ₅	164	6.06
Dodecanoic acid	C ₁₂ H ₂₄ O ₂	200	0.83
Phosphonofluoridic acid, (1-methylethyl)-, cyclohexyl ester	C ₉ H ₁₈ FO ₂ P	208	0.50
(1R, 3R, 4R, 5R,)-(-)-Quinic acid	C ₇ H ₁₂ O ₆	192	26.04
Tetradecanoic acid	C ₁₄ H ₂₈ O ₂	228	15.69
3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecan-1-ol	C ₂₀ H ₄₀ O	296	2.55
n-Hexadecanoic acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	256	11.44
Hexadecanoic acid, ethyl ester	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284	0.88
Phytol	C ₂₀ H ₄₀ O	296	0.32
9,12-Octadecadienoic acid (Z, Z)	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	280	1.85
Oleic acid	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	282	7.70
Octadecanoic acid	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284	1.89
4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olide	C ₂₁ H ₄₀ O ₂	324	0.65
1,2-Benzenedicarboxylic acid, diisooctyl ester	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	390	0.93

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological activities)

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเถาเอ็นอ่อนพบรายงานทางวิทยาศาสตร์ที่สำคัญ ดังนี้

1. ฤทธิ์ปกป้องกระดูกอ่อน (chondroprotective activity)

Hanprasertpong และคณะ (2014) ศึกษาผลของสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของเถาเอ็นอ่อนต่อการปกป้องกระดูกอ่อนในหลอดทดลองโดยวิธีการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนจากกระดูกอ่อนของฝ่าเท้าหมู (metacarpophalangeal joints) โดยการเพาะเลี้ยงทั้งในภาวะที่ไม่มีและมีอินเตอร์ลิวคิน-1 เบต้า (interleukin-1β หรือ IL-1β) ความเข้มข้น 15 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (ซึ่ง IL-1β เป็นไซโตไคน์ (cytokine) ที่เป็นสาเหตุ

หลักของการสลายกระดูกอ่อนในโรคข้อเสื่อม) ร่วมกับสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของเถาเอ็นอ่อนขนาด 12.5, 25 และ 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และมีกลุ่มควบคุมเชิงบวกคือ ไดอะซีรีน (diacerein) ขนาด 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และทำการเก็บน้ำเลี้ยงกระดูกอ่อนไปวิเคราะห์หาสารบ่งชี้การเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนคือ ซัลเฟตไกลโคซามิโนไกลแคน (sulfated glycosaminoglycan หรือ s-GAG) โดยวัดจากปฏิกิริยาการเกิดสีที่จำเพาะกับโปรตีน (dye-binding assay) และกรดไฮยาลูโรนิก (hyaluronic acid หรือ HA) ด้วยเทคนิค competitive inhibition-based ELISA และวิเคราะห์การทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการย่อยสลายเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนของโรคข้อเสื่อมคือ เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส-2 (matrix metalloproteinase-2

หรือ MMP-2) ด้วยเทคนิคเจลลาดินไซโมกราฟี (gelatin zymography) ส่วนชั้นกระดูกนำมาย่อยเพื่อนำไปตรวจวัดปริมาณสารสำคัญคองเหลื่อ ไตแก คอลลาเจน (collagen) และกรดยูโรนิก (uronic acid) โดยวิธีไฮดรอกซีโพลีน (hydroxyproline) และวิธีการวัดสี (colorimetric assay) ตามลำดับ พบว่า กลุ่มที่ถูกกระตุ้นด้วย IL-1 β ร่วมกับการได้รับสารสกัดหยาบส่วนเมธานอลของเถาเอ็นอ่อนทุกขนาดสามารถลดปริมาณ s-GAG และ HA รวมทั้งลดการทำงานของ MMP-2 ในลักษณะที่สัมพันธ์กับขนาดของสารสกัด สอดคล้องกับปริมาณของคอลลาเจนและกรดยูโรนิกที่มีปริมาณคองเหลื่อสูงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเฉพาะ IL-1 β สารสกัดที่ความเข้มข้นสูงคือ ขนาด 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรสามารถป้องกันการสลายเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนได้อย่างมีนัยสำคัญ และมีฤทธิ์ที่ใกล้เคียงกับ ไตอะซีรินซึ่งเป็นยารักษาโรคข้อเสื่อม

2. ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย (anti-bacterial activity)

Sittiwet และ Puangpronpitag (2009) ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดหยาบส่วนน้ำของใบเถาเอ็นอ่อนต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Lactobacillus plantarum*, *Staphylococcus epidemidis* และ *Bacillus subtilis luteus* ในหลอดทดลองโดยการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อสารสกัดขนาด 125, 250 และ 500 กรัมต่อลิตร ด้วยวิธี disc diffusion agar มีเจนตามัยซินซัลเฟต (gentamicin sulphate) ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อลิตร เป็นกลุ่มควบคุมเชิงบวก ทำการวัดค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย (minimal inhibitory concentration หรือ MIC) และค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (minimal bactericidal concentration หรือ MBC) พบว่าสารสกัดหยาบส่วนน้ำของใบขนาด 500 กรัมต่อลิตร มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ดีที่สุด โดยสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus*, *E. coli*, *S. typhimurium*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *L. plantarum*, *S. epidemidis* และ *B. subtilis* ด้วยค่าบริเวณการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (inhibition zone) เท่ากับ 12.6, 21.0, 12.4, 19.6, 14.2, 23.0, 14.8 และ 16.5 มิลลิเมตร ตามลำดับ และให้ค่า MIC ของสารสกัดต่อเชื้อแบคทีเรีย เท่ากับ 4, 2, 4, 1, 2, 4, 16, และ 4 กรัมต่อลิตร ตามลำดับ และให้ค่า MBC ของสารสกัดต่อเชื้อแบคทีเรีย เท่ากับ 8, 4, 16, 2, 4, 16, 32 และ 16 กรัมต่อลิตร ตามลำดับ ขณะที่เจนตามัยซินซัลเฟตมีค่าบริเวณการ

ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียเท่ากับ 19.6, 21.6, 19.0, 19.3, 20.0, 21.3, 19.7 และ 17.3 มิลลิเมตร ตามลำดับ และมีค่า MIC ต่อเชื้อแบคทีเรียทั้ง 8 ชนิดที่น้อยกว่า 0.5 มิลลิกรัมต่อลิตร แต่ไม่สามารถวัดค่า MBC ได้ จากข้อมูลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าเถาเอ็นอ่อนมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียและอาจจะมีประโยชน์ในแง่ของการใช้เป็นยาเสริมกับยาแผนปัจจุบันเพื่อการลดปัญหาต่อยาต่อไปในอนาคต

3. ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory activity)

Laupattarakasem และคณะ (2006) ศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบในหลอดทดลองโดยใช้สารแคลเซียมไอโอโนฟอร์ A23187 (calcium ionophore A23187) ความเข้มข้น 1 ไมโครโมลต่อลิตร กระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิดโพลีมอร์โฟนิวเคลียร์นิวโทรฟิลนิวคลีโอไซด์ (polymorphonuclear neutrophils leukocytes หรือ PMNs) ที่ได้มาจากหนูขาวสายพันธุ์ Sprague-Dawley เพื่อศึกษาผลของสารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของเถาเอ็นอ่อนต่อการยับยั้งการผลิตไอโคซานอยด์ (eicosanoid) ซึ่งเป็นสารชักนำการอักเสบ พบว่า สารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของเถาเอ็นอ่อนขนาด 200, 400 และ 800 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งการผลิตไอโคซานอยด์ผ่านการยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส (cyclooxygenase) และ 5-ลิพอกซิจีเนส (5-lipoxygenase) ในลักษณะที่สัมพันธ์กับขนาดของสารสกัด โดยสารสกัดที่ความเข้มข้นสูงสุดคือ ขนาด 800 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งการผลิตไอโคซานอยด์ได้ใกล้เคียงกับอินโดเมธาซินขนาด 5 ไมโครโมลต่อลิตร และในการศึกษาเดียวกันนี้ยังศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของเถาเอ็นอ่อนในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวเพาะเลี้ยงชนิด THP-1 (human leukemia monocytic THP-1 cell) ที่ถูกกระตุ้นการสร้างทูเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา (tumor necrosis factor-alpha หรือ TNF- α) ด้วยสาร ลิโปพอลิแซ็กคาไรด์ (lipopolysaccharide หรือ LPS) ขนาด 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่า สารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของเถาเอ็นอ่อนขนาด 1, 5, 50 และ 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรสามารถยับยั้งการแสดงออกของยีน TNF- α ซึ่งเป็นยีนสื่อกลางการอักเสบในลักษณะที่สัมพันธ์กับขนาดของสารสกัด และสารสกัดที่ความเข้มข้นสูงสุดคือ ขนาด 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรสามารถยับยั้งการแสดงออกของยีน TNF- α ได้ใกล้เคียงกับเดกซาเมทาโซน (dexamethasone) ขนาด 1 ไมโครโมลต่อลิตร ส่วนการศึกษาของ Hanprasertpong และคณะ (2014) ที่ศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบในหนูขาว สายพันธุ์ Sprague-Dawley โดย

วิธีการเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบแบบเฉียบพลันด้วยการฉีดคาราจีแนน (carrageenan-induced rat paw edema) ความเข้มข้นร้อยละ 1 (โดยปริมาตร) 0.05 มิลลิลิตร บริเวณอุ้งเท้าหลังข้างขวาของหนูขาวหลังจากที่ได้รับสารสกัดหยาดส่วนเมธานอลของเถาเอ็นอ่อนขนาด 100, 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม 30 นาที กลุ่มควบคุมเชิงบวกได้รับอินโดเมธาซินขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการฉีดเข้าทางช่องท้อง และวัดปริมาตรของอุ้งเท้าหนูหลังจากการฉีดคาราจีแนนที่ 1, 3 และ 5 ชั่วโมง พบว่า สารสกัดหยาดส่วนเมธานอลของเถาเอ็นอ่อนมีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยสามารถลดปริมาตรอุ้งเท้าของหนูขาวได้ในลักษณะที่สัมพันธ์กับขนาดของสารสกัด ซึ่งมีร้อยละยับยั้งการอักเสบคือ ร้อยละ 22.58, 34.28 และ 46.06 ตามลำดับ ขณะที่อินโดเมธาซินมีร้อยละยับยั้งการอักเสบคือ ร้อยละ 58.36 และการศึกษาเดียวกันนี้ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบในหนูขาวสายพันธุ์ Sprague-Dawley ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบแบบเฉียบพลันด้วยเอซิลฟีนิลโพรพิโอเลท (ethyl phenylpropiolate หรือ EPP) ความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร โดยการทาที่ใบหูทั้งสองข้างหลังการทำสารสกัดหยาดส่วนเมธานอลของเถาเอ็นอ่อนขนาด 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรที่ใบหูทั้งสองข้างของหนูขาว และกลุ่มควบคุมเชิงบวกได้รับอินโดเมธาซินขนาด 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร โดยการทาเช่นเดียวกัน และวัดความหนาของใบหูหลังจากทา EPP ที่ 15, 30, 60 และ 120 นาที พบว่า สารสกัดหยาดส่วนเมธานอลของเถาเอ็นอ่อนสามารถลดการบวมที่ใบหูทั้งสองข้างของหนูขาวได้อย่างมีนัยสำคัญ และสามารถลดการบวมที่ใบหูของหนูขาวได้ใกล้เคียงกับอินโดเมธาซิน

4. ฤทธิ์ระงับปวด (analgesic activity)

Hanprasertpong และคณะ (2014) ศึกษาผลของสารสกัดหยาดส่วนเมธานอลของเถาเอ็นอ่อนขนาด 60, 125 และ 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ต่อการระงับปวดที่สัมพันธ์กับการอักเสบในหนูถีบจักร สายพันธุ์ Swiss albino โดยการฉีดเข้าทางช่องท้อง และกลุ่มควบคุมเชิงบวกได้รับอินโดเมธาซิน ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการฉีดเข้าทางช่องท้องเช่นเดียวกัน หลังจากนั้น 30 นาที หนูถีบจักรถูกเหนี่ยวนำให้เกิด writhing response (อาการเจ็บปวดภายในช่องท้องซึ่งแสดงออกโดยการเกร็งของกล้ามเนื้อบริเวณหน้าท้อง โดยจะสังเกตอาการที่หนูมีการบิดตัว เอาท้องถูแนบไปกับพื้นและเหยียดขาหลังออก) ด้วยกรดอะซิติก (acetic acid) ความเข้มข้นร้อยละ 0.75 (โดยปริมาตร) 0.1 มิลลิลิตรต่อ 10 กรัมของน้ำหนักตัวหนูถีบจักร โดยการฉีดเข้าทางช่องท้อง ตั้งแต่วันที่ 5 หลังจากฉีดกรดอะซิ

ติก จะสังเกตและบันทึกจำนวนครั้งการเกิด writhing response ภายในเวลา 15 นาที พบว่า สารสกัดหยาดส่วนเมธานอลของเถาเอ็นอ่อน มีฤทธิ์ระงับปวดในลักษณะที่สัมพันธ์กับขนาดของสารสกัด โดยสามารถลดการเกิด writhing response ในหนูถีบจักรได้ร้อยละ 31.25, 50.00 และ 50.53 ตามลำดับ ขณะที่อินโดเมธาซินสามารถลดการเกิด writhing response ในหนูถีบจักรได้ร้อยละ 70.31

5. ฤทธิ์ปกป้องตับ (hepatoprotective activity)

Padmalochana และคณะ (2013) ศึกษาฤทธิ์ปกป้องตับของสารสกัดหยาดส่วนเมธานอลของใบเถาเอ็นอ่อนในหนูขาว สายพันธุ์ Wistar albino ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดความเป็นพิษต่อตับด้วยพาราเซตามอลขนาด 750 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทางปาก และให้สารสกัดหยาดส่วนเมธานอลของใบขนาด 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทางปาก วันละ 1 ครั้ง ต่อเนื่องนาน 7 วัน กลุ่มควบคุมเชิงบวกได้รับซิลิมาริน (silymarin) ขนาด 25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทางปาก ทำการศึกษาฤทธิ์ปกป้องตับโดยการวัดระดับ เอนไซม์อะลานีนอะมิโนทรานเฟอเรส (alanine aminotransferase หรือ ALT) และเอนไซม์แอสพาเทสอะมิโนทรานเฟอเรส (aspartate aminotransferase หรือ AST) ซึ่งเอนไซม์ดังกล่าวนี้จะมีการรั่วไหลออกนอกเซลล์ตับเข้าสู่กระแสเลือดเมื่อเซลล์ตับถูกทำลายหรือเกิดการอักเสบ รวมทั้งวิเคราะห์การทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระในตับของหนูขาว ได้แก่ ซุปเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเตส (superoxide dismutase หรือ SOD) คาตาเลส (catalase หรือ CAT) และกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (glutathione peroxidase หรือ GPx) พบว่า พาราเซตามอลทำให้ระดับของเอนไซม์ ALT และ AST เพิ่มขึ้นในเลือดของหนูขาวเมื่อเปรียบเทียบกับหนูขาวปกติ และทำให้สมรรถนะของเอนไซม์ SOD, CAT และ GPx ลดลงในตับของหนูขาวเมื่อเปรียบเทียบกับหนูขาวปกติ บ่งชี้ถึงการเกิดพิษต่อตับจากพาราเซตามอล ในทางตรงกันข้ามที่สารสกัดทุกขนาดไม่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ ALT และ AST ในเลือดของหนูขาวที่ได้รับพาราเซตามอล ขณะที่สารสกัดทุกขนาดทำให้สมรรถนะของเอนไซม์ SOD, CAT และ GPx เพิ่มขึ้นในตับของหนูขาวที่ได้รับพาราเซตามอลในลักษณะที่สัมพันธ์กับขนาดของสารสกัด ซึ่งแสดงถึงศักยภาพของใบเถาเอ็นอ่อนในการปกป้องตับจากภาวะความเป็นพิษของพาราเซตามอล

จากที่กล่าวมาข้างต้นสามารถสรุปความสัมพันธ์ระหว่างฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเถาเอ็นอ่อนและส่วนของพืชที่แสดงฤทธิ์ได้ดังตารางที่ 3

การศึกษาความเป็นพิษ (Toxicity studies)

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เป็นหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่แสดงให้เห็นประโยชน์ทางยาหลายประการของเถาเอ็นอ่อน แต่การศึกษาความเป็นพิษจะเป็นข้อมูลที่ยืนยันความปลอดภัยและสร้างความเชื่อมั่นให้แก่ผู้วิจัยและผู้บริโภคสำหรับการนำเถาเอ็นอ่อนไปใช้ประโยชน์ในด้านต่างๆ โดยเฉพาะประโยชน์ทางยา ซึ่งเถาเอ็นอ่อนมีข้อควรระมัดระวังที่ผู้บริโภคต้องตระหนักอยู่เสมอโดยเฉพาะผู้ป่วยโรคหัวใจ เนื่องจากใบของต้นเถาเอ็นอ่อนมีสารประกอบทางเคมีกลุ่มคาร์ดีโนไลด์ ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของหัวใจ (Rao and Banning, 1990) อย่างไรก็ตามการนำเถาเอ็นอ่อนมาใช้ประโยชน์ส่วนมากจะนิยมใช้ส่วนเถามากกว่าส่วนใบ ซึ่งส่วนเถามีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ดีอีกทั้งยังมีสรรพคุณเด่นในการรักษาอาการปวดเมื่อยตามร่างกายและยังไม่พบรายงานความเป็นพิษของการใช้ส่วนเถาของต้นเถาเอ็นอ่อนดังเช่นการศึกษาของ Laupattarakasem และคณะ (2006) ถึงความเป็นพิษต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวในหนูขาวสายพันธุ์ Sprague-Dawley (rat leukocytes) เซลล์โมโนไซต์ชนิด THP-1 (human monocytes THP-1 cell line) และเซลล์บุผนังหลอดเลือดจากรก (human umbilical vein endothelial cells) ในหลอดทดลองโดยวิธี methyl tetrazolium 3-[4, 5-Dimethylthiazol-2-yl]-2, 5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) ของสารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของเถาเอ็นอ่อนขนาด 100 และ 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรสำหรับทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์โมโนไซต์ชนิด THP-1 และเซลล์บุผนังหลอดเลือดจากรก และสารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของเถาเอ็นอ่อนขนาด 400 และ 800 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรสำหรับทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์เม็ดเลือดขาว พบว่าสารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของเถาเอ็นอ่อนทุกขนาดไม่มีผลทำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ทุกชนิดที่ใช้ในการทดลองเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับสารใดๆ อีกทั้งการศึกษาเดียวกันนี้ได้ทำการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) ของเถาเอ็นอ่อนในหนูถีบจักรเพศผู้และเพศเมีย สายพันธุ์ ICR โดยการให้สารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของเถาเอ็นอ่อนขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ด้วยการบ้วนทางปาก ต่อเนื่องกันนาน 7 วัน และให้สารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของเถาเอ็นอ่อนขนาด 200, 400, 800 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ด้วยการฉีดเข้าทางช่องท้อง ต่อเนื่องกันนาน 7 วัน ทำการบันทึกการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว สังเกตอาการและพฤติกรรมของหนูถีบจักรหลังจากได้รับสารสกัดที่ 1, 2, 3 และ

24 ชั่วโมง พบว่าสารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของเถาเอ็นอ่อนทุกขนาดที่ให้ในหนูถีบจักรโดยการบ้วนทางปากและการฉีดเข้าทางช่องท้องไม่มีความเป็นพิษเฉียบพลันต่อหนูถีบจักรทั้งเพศผู้และเพศเมีย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ไม่มีอาการซึม หนูถีบจักรสามารถเคลื่อนไหวและทำกิจกรรมต่างๆ ได้ปกติ อีกทั้งขนาดของสารสกัดที่ทำให้สัตว์ทดลองตายร้อยละ 50 (lethal dose 50% หรือ LD₅₀) ในหนูถีบจักรทั้งสองเพศที่ได้รับสารสกัดโดยการบ้วนทางปากและการฉีดเข้าทางช่องท้อง คือ ขนาด 900 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อพิจารณาจาก LD₅₀ ที่มีค่าสูง จึงแสดงให้เห็นถึงความมีพิษต่ำของสารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของเถาเอ็นอ่อน ขณะที่ Hanprasertpong และคณะ (2014) ศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของเถาเอ็นอ่อนในหลอดทดลองโดยวัดการทำงานของเอนไซม์แลคเตดดีไฮโดรจีเนส (lactate dehydrogenase หรือ LDH) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่บ่งชี้การได้รับบาดเจ็บหรือถูกทำลายของเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนจากฟ้าผ่าหามู พบว่าสารสกัดหยาบส่วนเอธานอลของเถาเอ็นอ่อนขนาด 6.25, 12.50, 25.00, 50.00 และ 100.00 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรไม่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับเอนไซม์ LDH ในเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนจากฟ้าผ่าหามู

จากรายงานการศึกษาข้างต้นแสดงให้เห็นว่าสารสกัดหยาบของเถาเอ็นอ่อนไม่มีความเป็นพิษหรือมีความเป็นพิษค่อนข้างต่ำทั้งในหลอดทดลองและสัตว์ทดลองเมื่อได้รับสารสกัดในขนาดที่ไม่สูงมาก ดังนั้นการศึกษาความเป็นพิษของเถาเอ็นอ่อนจึงเป็นข้อมูลเบื้องต้นเพื่อยืนยันความปลอดภัยของการใช้เถาเอ็นอ่อนและเป็นข้อมูลสนับสนุนให้ผู้วิจัยนำเถาเอ็นอ่อนไปศึกษาเชิงลึกและพัฒนาต่อยอดต่อไปในอนาคต

ตารางที่ 3ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเถาเอ็นอ่อนและส่วนของพืชที่แสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	วิธีการศึกษา	ขนาดสารสกัดที่ใช้ศึกษา	ตัวทำละลายสารสกัด	ส่วนของพืชที่แสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	เอกสารอ้างอิง
ฤทธิ์ปกป้องกระดูกอ่อน	cartilage degradation induced by IL-1 β in porcine cartilage explant culture (<i>in vitro</i>)	12.5, 25 และ 50 μ g/mL	เมทานอล	เถา	Hanprasertpong <i>et al.</i> , 2014
ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย	disc diffusion agar (<i>in vitro</i>) MIC และ MBC (<i>in vitro</i>)	125, 250 และ 500 g/L	น้ำ	ใบ	Sittiwet and Puangpronpitag, 2009
ฤทธิ์ต้านการอักเสบ	ecosanoid generation by ionophore-stimulated rat peritoneal leukocytes (<i>in vitro</i>) TNF- α production from LPS stimulated THP-1 (<i>in vitro</i>)	200, 400 และ 800 μ g/mL 1, 5, 50 และ 100 μ g/mL	เอทานอล	เถา	Laupattarakasem <i>et al.</i> , 2006 Laupattarakasem <i>et al.</i> , 2006
ฤทธิ์ระงับปวด	carrageenan-induced rat paw edema (<i>in vivo</i>) acetic acid-induced writhing response in mice (<i>in vivo</i>)	100, 250 และ 500 mg/mL (i.p., 1 ครั้ง) 60, 125 และ 250 mg/kg (i.p., 1 ครั้ง)	เมทานอล	เถา	Hanprasertpong <i>et al.</i> , 2014 Hanprasertpong <i>et al.</i> , 2014
ฤทธิ์ปกป้องตับ	paracetamol-induced hepatotoxicity (<i>in vivo</i>)	250 และ 500 mg/kg (p.o., 7 วัน)	เอทานอล	ใบ	Padmalochana <i>et al.</i> , 2013

*หมายเหตุ: i.p. คือ การฉีดเข้าทางช่องท้อง (intraperitoneal injection) และ p.o. คือ การป้อนทางปาก (per oral)
in vitro คือ การศึกษาในหลอดทดลอง และ *in vivo* คือ การศึกษาในสัตว์ทดลอง

บทสรุป

เถาเอ็นอ่อนเป็นพืชสมุนไพรที่การแพทย์แผนไทยใช้ประโยชน์ทางยาเพื่อบำรุงเส้นเอ็น ทำให้เส้นเอ็นหย่อน แก้อักเสบ และแก้ปวดเมื่อยตามร่างกาย มีรายงานการใช้เถาเอ็นอ่อนมาอย่างต่อเนื่องและยาวนานตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน เถาเอ็นอ่อนจึงถูกบรรจุเข้าตำรับยาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2558 ให้เป็นส่วนประกอบหลักในตำรับยาผสมโคคลานซึ่งเป็นยารักษากลุ่มอาการปวดเมื่อยตามร่างกาย (Bureau of drug control: Food and drug administration Thailand, 2015) แต่ปัจจุบันรายงานทางวิทยาศาสตร์ของเถาเอ็นอ่อนเกี่ยวกับการศึกษาฤทธิ์แก้ปวดเมื่อยเส้นเอ็นและ

กล้ามเนื้อยังมีน้อย จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้มีข้อมูลทางวิทยาศาสตร์สนับสนุนการใช้ประโยชน์ในด้านนี้ของเถาเอ็นอ่อน จากรายงานการศึกษาพบว่าเถาเอ็นอ่อนมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่น่าสนใจในการระงับปวด ต้านการอักเสบ ต้านเชื้อแบคทีเรีย ปกป้องกระดูกอ่อน และปกป้องตับ เนื่องจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ดี จึงแสดงให้เห็นถึงศักยภาพที่จะนำไปพัฒนาเป็นยาทางเลือกหรือผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ สารประกอบทางเคมีที่สำคัญของเถาเอ็นอ่อนมี 2 กลุ่ม คือ อัลคาลอยด์ และคาร์ทีโนไลด์ โดยสารกลุ่ม อัลคาลอยด์ คือ บุกานาโนน เป็นสารออกฤทธิ์หลักทางชีวภาพที่พบได้มากในส่วนของเถา อย่างไรก็ตาม

ก็ตามสารกลุ่มคาร์ดีโนไลด์ที่พบในส่วนของใบมีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของหัวใจ ผู้บริโภคโดยเฉพาะผู้ที่มีปัญหาสุขภาพเกี่ยวกับหัวใจจึงควรให้ความระมัดระวังและตระหนักถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น ถึงแม้ว่ายังไม่พบรายงานความเป็นพิษในส่วนของเถา แต่ข้อมูลการศึกษาความเป็นพิษของเถาเอ็นอ่อนยังมีน้อย การนำเถาเอ็นอ่อนมารับประทานทั้งในรูปแบบยาสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจึงควรพิจารณาภาวะสุขภาพและยาแผนปัจจุบันที่ใช้ร่วมกันด้วยเพื่อป้องกันอันตรกิริยาระหว่างยาที่อาจเกิดขึ้นได้ ดังนั้น การทบทวนวรรณกรรมและรายงานทางวิทยาศาสตร์จึงเป็นข้อมูลสนับสนุนศักยภาพของเถาเอ็นอ่อนซึ่งเป็นพืชสมุนไพรที่มีความน่าสนใจศึกษาเพื่อจะได้ข้อมูลนำไปสู่การใช้ประโยชน์จริงต่อไป แม้ว่าการศึกษาที่ผ่านมามีการค้นพบสารสำคัญหลายชนิดแต่ปัจจุบันนี้ยังไม่มียาการศึกษาที่ชัดเจนว่าสารชนิดใดเป็นสารออกฤทธิ์หลักในสารสกัดหยาบของเถาเอ็นอ่อน อีกทั้งยังไม่พบรายงานทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสำคัญหรือสารออกฤทธิ์หลักทางชีวภาพในเถาเอ็นอ่อนในอนาคตจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อจะได้เป็นข้อมูลสนับสนุนที่จะนำเถาเอ็นอ่อนไปต่อยอดศึกษาวิจัยเชิงลึกและพัฒนาเพื่อใช้ประโยชน์ทางยาได้อย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

References

- Bureau of drug control: Food and drug administration Thailand. National list of essential medicines [online]. 2015 Sep 17 [cited 2016 May 20]. Available from: <http://www.drug.fda.moph.go.th:81/nlem.in.th>
- Dutta SK, Sharma BN, Sharma PV. Buchananine, a novel pyridine alkaloid from *Cryptolepis buchanani*. *Phytochemistry* 1978; 17: 2047-2048.
- Dutta SK, Sharma BN, Sharma PV. A new nicotinoyl glucoside from *Cryptolepis buchanani*. *Phytochemistry* 1980; 19: 1278.
- Hanprasertpong N, Teekachunhatean S, Chaiwongsa R, et al. Analgesic, anti-inflammatory, and chondro protective activities of *Cryptolepis buchanani* extract: *in vitro* and *in vivo* studies. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 1-8.
- Kapol N, Tosanguan K, Thavornchareonsub M, Suksomboon N, Kungpeng W, Tantivess S, et al. Views of health professionals on herbal medicine and policy for promotion of herbal medicine use in health care settings. Nonthaburi: The Graphico systems company limited; 2011. (In Thai)
- Kirtikar KR, Basu BD. Indian medicinal plants. Delhi: Taj press; 1981.
- Laupattarakasem P, Wangsrirongkol T, Surarit R, Hahnvajanawong C. *In vitro* and *in vivo* anti-inflammatory potential of *Cryptolepis buchanani*. *J Ethnopharmacol* 2006; 108: 349-354.
- Padmalochana K, Rajan MS, Lalitha R, Sivasankari H. Evaluation of the antioxidant and hepatoprotective activity of *Cryptolepis buchanani*. *J App Pharm Sci* 2013; 3(2): 99-104.
- Purushothaman KK, Vasanth S, Comnolly JD, Rycroft DS. New sarverogenin and isosarverogenin in glycoside from *Cryptolepis buchanani* (Asclepiadaceae). *J Mex Chem* 1988; 19: 28-31.
- Rao VR, Banning JW. Interactions of cryptosin with mammalian cardiac beta-adrenoceptors. *Drug Chem Toxicol* 1990; 13(2-3): 173-194.
- Rueangrangsri N, Mangkhakhup T. Thai herbal. Bangkok: Than printing; 2004. (In Thai)
- Shah BB, Khare MP. *Cryptolepis buchanani* Roem. & Schult., a new source of sarmentogenin. *J Nepal Chem Soc* 1981; 1: 103-107.
- Sittiwet C, Puangpronpitag D. Anti-bacterial of *Cryptolepis buchanani* Aqueous extract. *Int J Biol Chem* 2009; 3(2): 90-94.
- Venkateswara R, Narendra N, Viswamitra MA, Vaidyanathan CS. Cryptosin-a new cardenolide in tissue culture and intact plants of *Cryptolepis buchanani* Roem.& Schult. *Plant Cell Rep* 1987; 6: 193-291.
- Wu ZY, Raven PH, Deyuan H. Flora of china. Beijing: Science press; 1995.
- Wuttidhamaved W. The Rattanakosin pharmacy ancient book. Bangkok: Odian store; 2007. (In Thai)