บทที่ 2

บทสอบสวนเอกสาร

พืชถอบแถบน้ำ

พืชถอบแถบน้ำเป็นไม้เถาเลื้อยพันต้นไม้ใหญ่อยู่ในป่าชายเลนทั่วไป มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Derris trifoliata* Lour. เป็นพันธุ์ไม้ในวงศ์ Papilionaceae สกุล Derris มีชื่อสามัญถอบแถบน้ำ นอกจากนี้ยังพบในวงศ์นี้อีกประมาณ 86 สกุล

ลักษณะทางชีววิทยาและเขตการแพร่กระจาย

พืชถอบแถบน้ำเป็นไม้เถาเลื้อยพันต้นไม้ใหญ่อยู่ในป่าชายเลนทั่วไป ลำต้นเรียว ผิวเกลี้ยงสีดำและเหนียว เมื่อโตเต็มที่ยาวประมาณ 40 ฟุต เป็นใบประกอบ ใบค่อนข้างกลมปลายเรียวแหลม มีใบย่อย 3 ใบคล้ายใบถั่ว ใบแก่สีเขียวหนาเป็นมัน ใบยอดสุดยาวและใหญ่กว่าใบย่อยอีก 2 ใบ ฐานใบกลมยาวประมาณ 3-5 นิ้ว กว้าง 1.5-2.5 นิ้ว ดอกเป็นดอกช่อยาว 3-5 นิ้ว มีสีชมพู ฝักลักษณะกลมและแบน สีค่อนข้างเหลืองยาว 1.5 นิ้ว เมล็ด 1 เมล็ดใน 1 ฝัก เมล็ดมีขนาดกว้างและยาวประมาณ 1 นิ้ว

ประเทศไทยพบในหลายจังหวัด และมีชื่อเรียกตามภาษาท้องถิ่น เช่น ผักแถบ (ภาคกลาง) ถอบแถบทะเล(เพชรบุรี) ทับแถบ(สมุทรสงคราม) นอกจากนี้พบในจังหวัดสมุทรปราการ สมุทรสาคร และชลบุรี

สรรพคุณ

เกษร โสดาจันทร์ (2510) รายงานว่าสรรพคุณโบราณ ของรากและใบใช้เป็นยาระบาย แก้พิษตานขโมย ถ่ายเสมหะ ใบและเถาใช้เป็นยาระบายอ่อนๆ ขับลม ในประเทศอินเดีย ใช้เป็นยาบำรุงกำลัง แก้อาการชักกระตุก แก้คัน น้ำมันที่สกัดได้ใช้รับประทานและทาแก้เคล็ด ขัด ยอก และชาวออสเตรเลีย ใช้เป็นยาเบื่อปลาและลำต้นใช้ทำเชือก (เสงี่ยม พงษ์บุญรอด, 2502 และ เต็ม สมิตินันทน์, 2523)

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารประกอบ

รายงานผู้ศึกษาสารประกอบที่พบในพืชถอบแถบน้ำ มีดังนี้

ค.ศ. 1967 ศึกษาการแยกสารในส่วนลำต้นและกิ่งก้านของถอบแถบน้ำ พบว่า ส่วนที่สกัดด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์ มีองค์ประกอบของ ceryl alcohol lupeol β-sitosterol และ stigmasterol (เกษร โสดาจันทร์, 2510)

ค.ศ. 1976 ศึกษารากถอบแถบน้ำด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์ เบนซีน และเอทานอล พบสาร 3 ชนิดคือ dehydrorotenone คีโตนโซ่ตรง และ lupol ในส่วนที่สกัดด้วยตัวทำละลายตามลำดับ (Bose et al., 1976)

ค.ศ. 1978 ศึกษาเกี่ยวกับปริมาณของคาร์โบไฮเดรท โปรตีน ไขมัน และอินทรีย์ในใบของพืชป่าชายเลน 7 ชนิด พบว่า ใบถอบแถบน้ำมีปริมาณโปรตีนมากที่สุด และปริมาณสารต่างๆจะเปลี่ยนไปตามฤดูกาล (Untawale et al., 1978)

ค.ศ. 1980 วิจัยและรายงานเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของฤดูกาลกับปริมาณโลหะหนักในใบถอบแถบน้ำและพืชป่าชายเลนอีก 6 ชนิด โลหะหนักที่พบ ได้แก่ Fe Mn Cu Ni Co และ Pb ปริมาณของโลหะหนักจะเปลี่ยนไปตามฤดูกาล สำหรับในฤดูฝนช่วงมรสุม พบว่า ปริมาณของ Fe และ Mn มากที่สุด (Untawale et al., 1980)

ค.ศ. 1985 ศึกษาพันธุ์ไม้ป่าชายเลน 7 ชนิดพบว่า ใบสดถอบแถบน้ำ ส่วนที่สกัดด้วยคลอโรฟอร์ม-เมทานอล องค์ประกอบของสเตียรอยด์ 5 ชนิด ได้แก่ campesterol cholesterol β-sitosterol stigmasterol stigmast-7-en-3β-ol และไตรเทอร์พีนอยด์ 3 ชนิดได้แก่ β-amyrin α-amyrin และ lupeol (Ghosh et al., 1985)

ค.ศ. 1986 ศึกษาใบถอบแถบน้ำ โดยสกัดด้วยเมทานอล แล้วนำสิ่งที่สกัดได้มาสกัดต่อด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์ อีเทอร์ และเอทิลเอซีเตต ตามลำดับ พบว่าในส่วนที่สกัดด้วยเอทิลเอซีเตต พบโครงสร้าง 5,3', 4'-trihydroxy-7-methoxy-3-0-β-D-(2-O-α-L-rhamnopyranosyl)-glucopyranosyl flavone(rhamnetin 3-O-β-neohesperidoside) ซึ่งเป็นสารใหม่ และ 5, 7, 3', 4'-tetrahydroxy-3-O-D-(2-O-α-L-rhamnopyranosyl) glucopyranosyl flavone (quercetin 3-O-β-neohesperidoside) (Ramachandran et al., 1986)

ค.ศ. 1988 ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของรากถอบแถบน้ำ พบว่า ส่วนสกัดด้วยคลอโรฟอร์ม มีองค์ประกอบ hexacosanol lupeol stigmasterol ของผสมของกรดโซ่ตรง และสลายตัวที่อุณหภูมิ 222 ^{0}C ที่คาดว่าเป็นสารประกอบประเภทฟลาโวนอยด์ ส่วนที่ละลายน้ำตรวจพบ K^{+} Na^{+} Mg^{2+} Zn^{2+} Fe^{2+} Cl^{-} กรดอะมิโน กลูโคส ฟรุคโตส และซูโครส (ยุพเรศ แซ่ลิ้ม และ เรณู สุธรรมานุคุณ, 2531)

ค.ศ. 1991 ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของรากถอบแถบน้ำ พบว่า ส่วนสกัดด้วยคลอโรฟอร์ม ได้สารทั้งหมด 9 ชนิด ได้แก่ S8 ของผสมของเอสเทอร์ ยังไม่ทราบสูตรโครงสร้าง ของผสมของกรดโซ่ตรง (C_{20}-C_{28}) lupeol ของผสม β-sitosterol campesterol และ stigmasterol ของผสมของแอลกอฮอลล์โซ่ตรง (C_{21}-C_{26}) rotenone 6a,12a-dehydro-α-toxicarol และของผสมผลึกรูปเข็มสีเหลือง จุดหลอมเหลว 222 ^{0}C ยังไม่ทราบสูตรโครงสร้าง คาดว่าเป็นประเภทโรตินอยด์ และองค์ประกอบของน้ำมันหอมระเหย ได้แก่ copaene α-caryophyllene dodecane และ phenyl acetonitrile (สุภาภรณ์ นพคุณดิลกรัตน์, 2534)

การออกฤทธิ์

การออกฤทธิ์ทางชีวภาพของสารที่พบในพืชสกุล Derris มีรายงานพบว่า ตั้งแต่โบราณพืชสกุล Derris หลายชนิดถูกนำมาใช้ประโยชน์ในการเบื่อปลา เช่น หางไหลแดง *Derris elliptica* Benth. และหางไหลขาว*Derris malcaccensis* โดยศึกษาพบว่ารากของพืชเหล่านี้มีองค์ประกอบของสารประเภทโรตินอยด์หลายชนิด เช่น rotenone, toxicarol และ deguelin (Miller, 1935) และยาฆ่าแมลง ซึ่งมีองค์ประกอบของสาร เช่น scandenin warangalone (scandenone) nallanin chandanin(lonchocarpic acid) และ rotenone (สิริวัฒน์ วงษ์ศิริ, 2521) นอกจากนี้ฤทธิ์ทางชีวภาพของ ณัฐวุฒิ ธานี (2533) ที่ศึกษาพบว่า ไปยับยั้งการเคลื่อนย้ายอิเล็กตรอนไปยังไมโทคอนเดรียทำให้ปฏิกิริยาออกซิเดชั่นกับ$NaDH_2$ ไม่เกิดขึ้น กล้ามเนื้อหัวใจและระบบการหมุนเวียนโลหิตของสัตว์เป็นอัมพาต ขาดออกซิเจน สัตว์หายใจน้อยลงและตายในสัตว์เลือดอุ่น สำหรับ rotenone เมื่อถูกแสงแดดความเป็นพิษจะลดลงและสูญเสียคุณสมบัติในการฆ่าแมลง และยังพบว่าอีกว่าสารประกอบ 2R, 5R-dihydroxymethyl-3R, 4R-dihydroxypyrrolidine มีฤทธิ์เป็นตัวหยุดยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ เช่น α-glucosidase, β-glucosidase, invertase และ β-xylosidase (Fellows, 1986) ส่วนสารสกัดรากถอบแถบน้ำด้วยเอทานอล พบว่า ทำให้เกิดการต่อต้านเชื้อรา *Aerocylinrium oryzae Fusarium moniliform Helminthosporium oryzae และ Pyricularia oryzae* (นันทา อุดมศิลป และคณะ, 2529) สารสกัดราก กิ่งก้าน ผล และเมล็ด ถอบแถบน้ำด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์ น้ำ และคลอโรฟอร์ม พบว่าเป็นพิษต่อปลา (De La Cruz et al., 1984) การออกฤทธิ์ต่อระบบสืบพันธุ์ยังไม่มีรายงานการศึกษา มีเพียงรายงานว่าเมื่อให้แพะกินใบถอบแถบน้ำแล้วแพะไม่ตกลูก และยืดระยะเวลาการหลั่งน้ำนมหลังคลอด

ตารางที่ 2-1 แสดงสารประกอบที่พบในพืชถอบแถบน้ำ*Derris trifoliata* Lour.

ส่วนของพืช	สารประกอบ	ประเภท	เอกสารอ้างอิง
ใบ	1. rhamnetin3-o-β-neohes peridoside	ฟลาโวนอยด์	Ramachandran และ Seetharaman, 1986
	2. quercetin3-o-β-neohes peridoside	ฟลาโวนอยด์	"
	3. Campesterol(III)	สเตียรอยด์	เกษร โสดาจันทร์, 2510
	4. Cholesterol	สเตียรอยด์	Ghosh, et al., 1985
	5. β-sitosterol	สเตียรอยด์	"
	6. Stigmasterol	สเตียรอยด์	"
	7. Stigmast-7-en-3-β-ol	สเตียรอยด์	"
	8. β-amyrin	ไตรเทอร์พีนอยด์	เกษร โสดาจันทร์, 2510
	9. α-amyrin(IX)	ไตรเทอร์พีนอยด์	Ghosh, et al., 1985
	10. lupeol	ไตรเทอร์พีนอยด์	"
	11. Ceryl alcohol	สารอินทรีย์อื่นๆ	"
ราก	1. Dehydrorotenone	ฟลาโวนอยด์	Bose, et al., 1976
	2. Lupeol	ไตรเทอร์พีนอยด์	"
	3. Stigmasterol	สเตียรอยด์	ยุพเรศและเรณู, 2531
	4. กรดโซ่ตรง	สารอินทรีย์อื่นๆ	"
	5. Hexacosanol	สารอินทรีย์อื่นๆ	"
ลำต้น	1. Tannin	โพลีฟีนอริก	พยอม ตันติวัฒน์, 2531
	2. Gum	สารอินทรีย์อื่นๆ	"
	3. Hexoic	สารอินทรีย์อื่นๆ	"
	4. Arachidic	สารอินทรีย์อื่นๆ	"
	5. Stearic acid	สารอินทรีย์อื่นๆ	"
	6. Ceryl alcohol	สารอินทรีย์อื่นๆ	"
	7. KNO_3	สารอินทรีย์อื่นๆ	"

กลไกการควบคุมระบบสืบพันธุ์เพศเมียในหนู ประกอบด้วย

การตกไข่ (ovulation) เป็นขบวนการที่ไข่ หรือ secondary oocyte สุก แตก และถูกปล่อยลงมาในช่องท้อง ขบวนการตกไข่จะแตกต่างตามสายพันธุ์ของสัตว์ชนิดนั้นๆ เช่น ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม จะต้องอาศัยฮอร์โมนกลายชนิดเข้ามาเกี่ยวข้อง (Thomas, 1991) เช่นเดียวกับหนูแรท วงอีสตรัสหรือวงโปรอีสตรัส จะแสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน โดยในช่วงก่อนการตกไข่ระดับของฮอร์โมนอีสโทรเจนสูงชักนำให้มีการหลั่ง LH กระตุ้นให้เกิดการตกไข่ (Johnson and Everitt, 1988) และรายงานการศึกษาสารละลายโทลูอีน ที่หนูแรทได้รับโดยการฉีดใต้ผิวหนัง ขนาด 1.2 ก./กก.นน.ตัว เวลา 13.00-13.30 น. 17.00-18.00 น.ของระยะโปรอีสตรัส และระยะไดอีสตรัส-2 ตามลำดับ พบว่าออกฤทธิ์ยับยั้งการตกไข่ (พิมลพร เชาวน์ไวพจน์, 2538)

การฝังตัวของตัวอ่อน (Implantation หรือ Nidation) เกิดขึ้นหลังจากที่ไข่ได้รับการผสมกับสเปิร์ม แล้วเดินทางลงมาตามท่อนำไข่เข้ามาอยู่ในมดลูก ซึ่งไข่จะอยู่ในระยะ blastocyst ที่ประกอบด้วยเยื่อหุ้มรอบนอกเรียกว่า Zona pellucida มีกลุ่มเซลล์ชั้นในเรียกว่า Inner cell mass และกลุ่มเซลล์ชั้นนอกเรียกว่า Trophoblast การเปลี่ยนแปลงผนังมดลูก เพื่อรองรับการฝังตัวของตัวอ่อน โดยกลุ่มเซลล์ stroma เปลี่ยนแปลงเป็น decidual tissue เรียกว่า decidualization โดยปริมาณของฮอร์โมนอีสโทรเจน และ โพรเจสเตอโรน ต้องมีในสัดส่วนคงที่เหมาะสม (Finn and Martin, 1976) เมื่อกลุ่มเซลล์ชั้นนอก เข้ามาฝังตัวที่ผนังมดลูกบริเวณด้าน antimesometrium ของผนังโพรงมดลูก เยื่อบุโพรงมดลูกที่ตัวอ่อนฝังตัวลึกลงไป เรียกว่า decidual basalis ส่วนที่คลุมทับบนตัวอ่อน เรียกว่า decidual capsularis ที่เหลือเรียกว่า decidual parietalis (Finn, 1990) De Feo (1967) รายงานว่าบริเวณ endometrium มีการแทรกตัวของเม็ดเลือดขาวและมีการเพิ่มจำนวนของ stroma cell และขนาดของโพรงมดลูกแคบ (Fainstat, 1963) ฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการฝังตัวของตัวอ่อนคือ ฮฮร์โมนอีสโทรเจน และโปรเจสเตอโรน ซึ่งฮอร์โมนอีสโทรเจน ทำให้เยื่อบุมดลูกเจริญหนาขึ้น ฮอร์โมนโพรเจสเตอโรน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของต่อม และเนื้อเยื่อรอบๆ ต่อมบวม ที่เหมาะสมต่อการฝังตัวของตัวอ่อน และเกาะติดอยู่ได้ผนังมดลูกโดยไม่ถูกขจัดออกไป

การตั้งครรภ์ (Pregnancy) และการคลอด (Parturition) ความสำเร็จของการสืบพันธุ์ไม่ใช่เพียงมีการตกไข่และไข่ผสมกับตัวอสุจิเท่านั้น แต่ยังต้องมีอาหาร และภาวะแวดล้อมที่เหมาะสมในการฝังตัวในมดลูกและตัวอ่อนมีการเจริญเติบโตจนสามารถที่จะมีชีวิตภายนอกได้ เมื่อที่เวลาที่เหมาะสมตัวอ่อนจะส่งสัญญาณไปที่มดลูกและกระตุ้นการคลอด Uterotopin เป็นสารที่ทำให้มดลูกเตรียมพร้อมก่อนจะเกิดการเจ็บคลอด (labor) ออกฤทธิ์ให้คอมดลูกนุ่มหดสั้น เกิด gap junctions ระหว่างเซลล์กล้ามเนื้อของตัวมดลูกแต่ละเซลล์ เพิ่มปริมาณ

oxytocin receptors และเพิ่มความไวของเซลล์กล้ามเนื้อที่จะตอบสนองต่อสาร uterotonin หรือ oxytocin การคลอดเริ่มจากเยื่อบุโพรงมดลูก ที่แนบชิดกับเยื่อหุ้มทารกและน้ำคร่ำ ได้รับการกระตุ้นจากสัญญาณที่ทารกที่ส่งผ่านเนื้อเยื่อเหล่านี้ เกิดเป็นขบวนการลูกโซ่ทางชีวเคมีผ่านแกนเยื่อหุ้มทารก ซึ่งประกอบด้วย น้ำคร่ำ เยื่อหุ้มทารกทั้งถุงน้ำคร่ำและโครีออน เยื่อบุโพรงมดลูก และกล้ามเนื้อมดลูก ให้หลั่งสารชีวเคมีต่อเนื่องกระตุ้นกันและกันจนเกิด uterotopins และ uterotonins ทำให้มดลูกปรับตัว และหดรัดตัวขับเอาทารกและรกออกมา

โดยทั่วไปสารพิษสามารถเข้าสู่ร่างกายได้โดยการกิน การหายใจ ทางผิวหนัง และการฉีดเข้าสู่ร่างกายโดยเฉพาะการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำจะให้ผลที่รุนแรงที่สุดและเกิดพิษเร็วกว่าได้รับสารพิษด้วยวิธีอื่น รองลงมาได้แก่ การหายใจ การฉีดเข้าทางช่องท้อง การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ การทาหรือการสัมผัสกับผิวหนัง การกิน และทางผิวหนังตามลำดับ ซึ่งถึงแม้ว่าตำแหน่งที่สารพิษเข้าสู่ร่างกายจะเป็นปัจจัยทำให้เกิดพิษแล้ว ระยะเวลา และความถี่ของการได้รับสารพิษก็เป็นปัจจัยอย่างหนึ่งด้วย (ชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว, 2539)

วิธีการทดสอบความเป็นพิษของสารต่างๆ ได้ทำการทดลองกับสัตว์หลายชนิด ที่มีการตอบสนองต่อการเกิดพิษได้ใกล้เคียงกับคน ตั้งแต่น้อยที่สุดถึงมากที่สุด ได้แก่ หนูถีบจักร (mouse) หนูพุกขาว (rat) หนูแฮมสเตอร์ (hamster) หนูตะเภา (guinea pig) กระต่าย แมว สุนัข และลิง ซึ่งสัตว์ทดลองควรจะมีสายพันธุ์เดียวกัน รวมถึงตัวแปรอื่นๆ ได้แก่ อายุ เพศ พันธุกรรม และน้ำหนักตัว

การได้รับสารพิษที่ออกฤทธิ์ต่อระบบสืบพันธุ์ ก่อให้เกิดความผิดปกติของการตั้งครรภ์ ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ตั้งแต่ระยะ pre-embryogenic stage ซึ่งเริ่มจาก fertlization zygote blastomers morula blastocyst ระยะ embryogenic stage และระยะ fetal stage

ตัวทำละลายที่ใช้ในห้องปฏิบัติการเพื่อการออกฤทธิ์ต่อระบบสืบพันธุ์มี 3 กลุ่ม ได้แก่ สารละลายที่เป็นน้ำ เช่น น้ำ น้ำเกลือ และแอลกอฮอล์ (ethyl alcohol; 20-40%) สารละลายไขมัน เช่น น้ำมันมะกอก น้ำมันข้าวโพด และสารละลายอินทรีย์เคมี เช่น dimethyl sulfoxide (DMSO), propyline glycol (ชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว และคณะ, 2539) และDMSO เป็นสารที่นิยมใช้เป็นตัวทำละลาย เพื่อศึกษาฤทธิ์ต่อระบบสืบพันธุ์ โดยใช้ขนาด 60 ไมโครลิตร/horn หรือขนาด 0.5-1 มล. สารละลาย DMSO ไม่มีผลต่อการตั้งครรภ์ของหนูแรท (Piyachaturawat et al., 1985; Misro et al., 1986)

ในการศึกษาค้นคว้าวิจัย เพื่อหากลุ่มสารที่มีองค์ประกอบจากพืชสมุนไพรที่แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพต่อระบบสืบพันธุ์เพศเมียนั้น Farnsworth (1975) ได้รวบรวมพืชที่มีองค์ประกอบที่มีฤทธิ์ต่อระบบสืบพันธุ์เพศเมียทั่วโลกที่ซึ่งยังไม่ได้มีการศึกษาอย่างจริงจัง ประมาณ 700,000 สปีชีร์ พบว่ามีเพียง 225 ชนิด 181 วงศ์ และ 76 ตระกูล ซึ่งมีรายงานผลการศึกษาแล้ว โดยใช้วิธีคาดคะเนความเป็นได้ของพืชที่มีคุณสมบัติและองค์ประกอบแสดงฤทธิ์ต่อระบบสืบพันธุ์เมีย โดยศึกษาจาก (1) พืชพื้นเมืองที่เมื่อผู้หญิงทานเข้าไปแล้วแสดงฤทธิ์การคุมกำเนิด (2) พืชที่ทราบองค์ประกอบที่มีฤทธิ์ต่อระบบสืบพันธุ์(estrogenic sterols, coumestrols and isoflavones) หรือพืชที่สมบัติกระตุ้นมดลูก และ(3) สุ่มตัวอย่างจากพืชหลายๆชนิด พบว่าจากเกณฑ์ 2 ข้อแรกนั้นเป็นกลุ่มพืชที่มีความเป็นได้มากที่สุดที่จะนำไปศึกษากับสัตว์ทดลองต่อไป และการรวบรวมพืชสมุนไพรของจีนที่ Kong (1986) ได้รวบรวมไว้มีจำนวน 749 ชนิด 39 วงศ์ 15 ตระกูล เช่นเดียวกับรายงานการศึกษาในกลุ่มประเทศอาฟริกา เช่น ประเทศเอธิโอเปีย ใช้พืชสมุนไพรเพื่อการคุมกำเนิดหรือทำให้แท้ง ตามความเชื่อของบรรพบุรุษ โดยยึดถือวิธีการดังนี้ กิน สูดดม(รมควัน) พันไว้ที่คอ และการทา เหตุผลสำคัญที่ชาวพื้นเมืองต้องนำพืชที่ออกฤทธิ์ต่อระบบสืบพันธุ์มาใช้ก็เพราะว่าหญิงที่แต่งงานมีอายุน้อยเกินไป หรือไม่ต้องการมีลูกก่อนพิธีแต่งงาน หรือเนื่องจากปัญหาของความยากลำบากของแหล่งทำกิน และการเกิดสงครามบ่อยครั้ง รวมทั้งความห่างไกลของการคมนาคม ต่างๆเหล่านี้เอง Desta (1994) จึงได้รวบรวมพืชพื้นเมืองจำนวน 70 ชนิด มาสกัดด้วยตัวทำละลาย เพื่อศึกษาการยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อนและเพิ่มการบีบตัวของมดลูกที่อาจมีผลทำให้แท้งต่อไปได้ พบว่า พืช 15 ชนิดที่สกัดด้วยเอทานอลออกฤทธิ์ยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อนและเพิ่มการบีบตัวของมดลูก คิดเป็น 95% ได้แก่ ใบ*Amaranthus angustifolius*, ต้น*Apium graviolens*, ราก*Asparagus aethiopicus*, ราก*Buddleja polystacha*, เปลือก*Croton macrostachys*, ราก*Echinops gigantea*, ราก*Embelia schimperi*, ใบ*Hagenia abyssinica*, ราก*Leonotis afrucana*, เมล็ด*Myrsine africana*, ราก*Plumbago zeylanica*, ราก *Rumex steudelii*, ราก*Thakictrum rhynchopetalum*, ราก*Tragia pungens*, ใบ*Vernonia amygdalina* และอีก 11 ชนิด ด้วยสารสกัดบิวทานอลที่ออกฤทธิ์ดังกล่าวแต่ได้ คิดเป็น 51% ได้แก่ (milky exudate)*Calotropis procera*, ใบ*Canabis sativa*, ยางไม้*Commiphora* sp., ราก *Euclea schimperi*, ราก*Gladiolus pisittacinus*, ราก*Habenaria* sp., ราก*Kalanchoe quartiniana*, เมล็ด*Ricinus communis*, ใบ*Ruta chalpensis*, ต้น*Thymus serrulatus* และใบ *Withania somnifera*

ส่วนในประเทศไทยการศึกษาวิจัยพืชที่มีฤทธิ์ต่อระบบสืบพันธุ์มีไม่มาก มีเพียงการรวบรวมเอกสารในด้านสรรพคุณ องค์ประกอบ และ การออกฤทธิ์ต่อระบบสืบพันธุ์ ได้แก่ กะเพรา *Ocimum sanctum* L., สับปะรด*Ananas comosus* Merr, คื่นไช่*Apium graveoleus* L., บัวบก *Centella asiatica* Urban, พริกไทย*Piper nigrum* L., ดีปลี*Piper retrofractum* Vahl, ฟักทอง

Cucurbita maxima Duchesne, ทับทิม*Punica granatum*, น้อยหน่า*Annona squamosa* L., มะเฟือง*Averrhoa carambola* L., ว่านหางจระเข้*Aloe indica* Royle, ชุมเห็ดไทย*Cassia tora* L., ไพล*Zingiber carsumunar* , กระทือ*Zingiber zerumbet* Rosc, คูน*Cassia fistula* L., ฟักทอง *Cucurbita moschata*, เพชรสังฆาต*Cissus quadragularis* L., แพงพวย*Catharanthus roseus* G. Don, เหงือกปลาหมอ, ต้นเทียนบ้าน*Impatiens balsamina* L., ต้นแก้วลืมวาง *Caesalpinia sappan* L., เจตมูลเพลิงแดง*Plumbago roea* Linn, ฝ้ายขาว *Gossypium herbaceum*, ต้นขี้ครอก*Urena lobata* L., คัดเค้า*Randia siamensis* Craib, ต้นกุ่ยฉ่าย*Allium tuberosum* Rotter, ต้นผักขมหนาม*Amaranthus spinosus* L. (วันดี กฤษณพันธุ์, 2536)

จากการรายงานการศึกษาของ Farnsworth และคณะ (1975) พบว่าองค์ประกอบทางเคมีกลุ่มสเตียรอยด์ที่ออกฤทธิ์ทำให้เป็นหมัน ยังมีฤทธิ์ฮอร์โมนอีสโทรเจนด้วย นอกจากนี้องค์ประกอบของพืชนอกเหนือจากในกลุ่มเตียรอยด์ที่ทำให้เป็นหมัน วันดี กฤษณพันธุ์ (2536) ได้รวบรวมรายชื่อไว้มีดังนี้

Coumestrol เป็นสารประกอบประเภท coumestans โครงสร้างคือ 6H-benzo-furan (3,2-C benzopyran-6-one) พบในกลุ่มหญ้าฟาง *Trifolium repens* (Ladino clover) *T. fragiferum* (Strawberry clover) *T. subterraneum* *T. pratense* และ กลุ่มพืช Medicago ได้แก่ Medicago sativa (Alfalfa) *M. aculeata* *M. arabica* *M. arborea* *M. blancheana* กลุ่มพืชตระกูลถั่ว ได้แก่ ถั่วเหลือง*Glycine max* ถั่วเขียว*Phaseolus aureus* *Taraxacum officinale* *Trigonella corniculata* *Secale cereale*

Daidzein เป็นสารประกอบประเภท isoflavonoid โครงสร้างประกอบด้วย 4,7-dihydroxysisoflavone เป็นส่วน aglycone ของ daidzin เมื่อถูก hydrolyse ด้วยกรดเกลือในเมทานอล จะได้ daidzein พบใน ถั่วเหลือง*Glycine max* ถั่วหัวช้าง*Cicer arietinum* หญ้าแพรก*Cynodon dactylon* รา*Micromonospora halophytica* กลุ่มพืช Baptisia ได้แก่ *Baptisia australis* *B. bracteata* *B. calycosa* *B. lecontei* *Setaria ciliolata* *Hyparrhena filipendula* *Medicago sativa (Alfalfa)* *Pueraria thunbergiana* *Trifolium pratensa*

Genistein เป็นสารประกอบประเภท isoflavonoid โครงสร้างประกอบด้วย 4',5,7 trihydroxyisoflavone yran-6-one) ชื่ออื่นๆคือ Prunetol, Genisteol เป็น aglycone ของ genistin และ sophoricoside แยกจากกลัยโคไซด์ โดยใช้เอนไซม์ emulsin หรือใช้กรดเกลือในเมทานอล พบใน ถั่วเหลือง*Glycine max* หญ้าแพรก*Cynodon dactylon* พืชตระกูลข้าวสาลี Triticum aestivum พืชตระกูล Baptisia ได้แก่ *Baptisia hirsuta* *B. lecontei* *Medicago sativa (Alfalfa)* พืชตระกูล *Trifolium ได้แก่ Trifolium israeliticum* *T. globosum* *T. medium* *T.*

pratense T. repens T. subierraneum กลุ่มพืชตระกูล Prunus ได้แก่ *Prunus puddum* นางพญาเสือโคร่ง*P. cerasoides P. mahaleb Sophora japonica Podocarpus spicata*

อนุพันธ์ของ genistein ที่ออกฤทธิ์อีสโทรเจน คือ genistein-7-O-glucoside พบได้ในพืชร่วมกับ genistein ใน ถั่วเหลือง*Glycine max Baptisia lecontei B. leucophaea B. megacarpa Trifolium hybridum T. subterraneum* พบมากใน *Genista tinctoria*

Biochanin A เป็นสารประกอบประเภทisoflavonoid พบในถั่วหัวช้าง*Cicer arietinum* ประดู่แขก*Dalbergia sisoo* กระพี้*D. paniculata Andira parviflora Baptisia hirsuta Medicago sativa* (Alfalfa) *Trifolium eriosphoerum T. globosum T. pratense T. subterraneum*

Formononetin เป็นสารประกอบประเภท flavonoid โครงสร้างประกอบด้วย 7 hydroxy-4'-methoxysisoflavone มีชื่ออื่นๆ ได้แก่ Biochanin B, Formononetol และNeocanin พบใน ถั่วหัวช้าง*Cicer arietinum* ชะเอมเทศ*Glycyrrhiza glabra Baptisia cinerea B. australis B. bracteata B. calycosa B. lecontei Dalbergia ecastophyllum D. paniculata Trifolium alpestre T. eriophoerum T. globosum T. israeliticum T. repens T. subterraneum*

Miroestrol พบใน กวาวเครือ*Pueraria mirifica* วงศ์ Papilionaceae โดยมีรายงานผลการวิจัยพบว่า น้ำสกัดจากใบของกวาวเครือในหนูไมส์ และหนูแรท พบว่า สารสกัดออกฤทธิ์คล้ายอีสโทรเจน และหัวกวาวเครือที่บดละเอียด ที่หนูแรทได้รับโดยการกินทางปาก ขนาด 1 ก./กก. นน.ตัว ต่อสัปดาห์ พบว่าออกฤทธิ์คุมกำเนิด

ฮอร์โมนอีสโทรเจนที่ได้จากพืชชนิดต่าง ๆ ดังนี้

Estrone มีอยู่ในพืชประเภท ข้าวโอ๊ต *Avena sativa*, ข้าวเจ้า *Oriza sativa*, กลุ่มข้าวสาลี *Triticum aestivum*, ปาล์มน้ำมัน *Elaeis guinessenis*, อินทผลัม *Phoenix dactylifera*, ทับทิม *Punica granatum*

Estriol จากชะเอม *Glycyrrhiza glaba*, ถั่วแขก *Phaseolus vulgaris*

Estradiol จาก ถั่วแขก *Phaseolus vulgaris*

นอกจากนี้รายงานการศึกษาพืชสมุนไพรที่ออกฤทธิ์ฮอร์โมนอีสโทรเจนหลายชนิดมีประสิทธิภาพการขัดขวางในระยะแรกของการตั้งครรภ์ได้ รวมถึงการยับยั้ง oestrogen surge ของสารสกัดพืช *Mentha arvensis* (UM-fraction) ที่หนูแรทได้รับโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อน และ ทำให้แท้ง (Kanjanapothi, 1981) และสารสกัด ROC-101 Munshi (1972) เช่นเดียวกับที่ศูนย์ข้อมูลสมุนไพร มหาวิทยาลัยมหิดล (2532) ได้รวบรวมข้อมูลพืชหลายชนิด ได้แก่ *Allium sativum* L. *Aloe vera* L *Punica granatum* L.

สารประกอบจากพืชที่มีผลต่อการยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อน

การศึกษาพืชสมุนไพรในประเทศจีน เพื่อวัตถุประสงค์ในการหากลุ่มสารประกอบจากพืชเพื่อการคุมกำเนิดประชากรทั้ง 2 เพศ เนื่องจากประชากรรวมของประเทศจีนมีประมาณ 1 ใน 5 ของประชากรโลก ทำให้เกิดปัญหามากมาย อาทิเช่น สิ่งแวดล้อมเป็นพิษ แหล่งทำกิน อาหาร และพลังงานไม่เพียงพอ ในขณะนี้มีพืชสมุนไพรถูกนำมาศึกษาหาตัวยาการคุมกำเนิดประมาณ 228 ชนิด แบ่งเป็น กลุ่มทำให้แท้ง 27 ชนิด ขับประจำเดือน 97 ชนิด กระตุ้นมดลูก 44 ชนิด และยับยั้งการตั้งครรภ์ 60 ชนิด ในการนำพืชสมุนไพรมาศึกษาจะอ้างอิงตามความเชื่อของบรรพบุรุษและจากตำราที่ได้รวบรวมไว้ในหนังสือ โดย Kong และคณะ(1986) และ Wu และคณะ (1988) ได้ค้นคว้าและรวบรวมพืชสมุนไพรที่ออกฤทธิ์การคุมกำเนิดๆไว้ 817 ชนิด และได้กล่าวว่าการผลิตยาคุมกำนิดที่ได้จากพืชสมุนไพรที่มีประสิทธิภาพสูง ต้องหมายถึงยานั้นมีความเป็นพิษต่ำ ไม่ก่อผลข้างเคียง ง่ายต่อการใช้ และไม่ถ่ายถอดไปสู่ลูกหลานในรุ่นต่อๆไปด้วย ซึ่งสารประกอบเหล่านี้ได้แก่

Yuehchukene เป็นสารประกอบในกลุ่มของ Indole alkaloids จากรากพืช *Murraya paniculata* (Rutaceae, Rosidae) น้ำต้มจากรากออกฤทธิ์ ecbolic และ oxytocic เมื่อนำมาสกัดด้วยคลอโรฟอร์ม ที่หนูแรทได้รับสารสกัดขนาด 600 มก/กก. หรือ สกัดด้วยเบนซีน ที่หนูแรทได้รับสารสกัดขนาด 2.5 มก./นน.ตัวกก. (D1-2) หรือ (D3-4) หรือ 3 มก./ นน.ตัวกก. (D2) สามารถยับยั้งการตั้งครรภ์ คิดเป็น 100% (Griffin,1988) และมีรายงานพบว่าสารประกอบมีฤทธิ์ของฮอร์โมนอีสโทรเจนด้วย (Wang et al., 1990)

Pallasone A (irisquinone A) เป็นสารประกอบในกลุ่ม benzoquinone จากเปลือกเมล็ด *Iris pallasii* (Iridaceae, Liliidae) ที่หนูเมาส์ได้รับสารสกัดขนาด 6.7-10 มก./ นน.ตัวกก. สามารถยับยั้งการฝังตัวและขัดขวางการตั้งครรภ์ (Kong et al., 1986; Wu et al., 1988)

Aristolochic acid A และ Aristolactam สารประกอบที่ได้จาก *Aristolochia mollissima* (Aristolochiaceae, Magnoliidae) สกัดด้วยแอลกอฮอล์ของ แสดงฤทธิ์การยับยั้งการฝังตัว ในหนูแรทและหนูไมส์ ส่วน Aristolochic acid ขนาด 3.7 มก./กก. (D1-6) ที่หนูถีบจักรได้รับโดยการกินทางปาก หรือได้รับโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังขนาด 35 มก./กก. (D3) สามารถยับยั้งการฝังตัว หรือ ที่ได้รับขนาด 5.4 มก./กก. (D7-10) หรือ ขนาด 30 มก./กก. (D6-7) สามารถออกฤทธิ์ขัดขวางการตั้งครรภ์ได้เช่นกัน หรือ ได้รับโดยการฉีดเข้าไปในบริเวณถุงน้ำคร่ำขนาด 50-100 ไมโครกรัม สามารถทำให้ตัวอ่อนตาย หรือถ้าสุนัขได้รับโดยการฉีดเข้าไปในบริเวณถุงน้ำคร่ำขนาด 18 มก. ทำให้ตัวอ่อนตาย และประมาณ 3-4 วันสุนัขจะแท้ง (Kong et al., 1986; Wu et al., 1988)

Sophoricoside, genistein และ kaempferol สารประกอบจากผล *Sophora japonica* (Leguminosae, Rosidae) โดยองค์ประกอบทั้ง 2 ส่วนคือ genistein และ kaempferol ขนาด 300 มก./กก. (D1-3 หรือ D4-6) ยับยั้งการฝังตัวในหนูเมาส์ หรือ genistein และ sophoricoside ขนาด 100 มก./กก. (D1-7) ขัดขวางการตั้งครรภ์ในหนูเมาส์ และsophoricoside ยังมีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนอีสโทรเจน (Kong et al., 1986; Wu et al., 1988)

Marsdekoside A เป็นสารสกัดจากพืช *Marsdenia koi* ที่ค้นพบสารสเตียรอยด์ใหม่ 2 ชนิดคือ Glycosides marsdekoside A และ B แต่มีเพียง marsdekoside A เท่านั้นที่ยับยั้งการฝังตัวในสัตว์ทดลอง (Yuan et al., 1989; Zheng et al., 1983)

Gardenic acid and gardenolic acid B เป็นสารประกอบจากดอกพืช *Gardenia jasminoides* ที่เคยใช้เป็นยาสมุนไพรควบคุมการเกิด ดอกที่ได้สกัดด้วยเอธิลอะซีเตท สามารถยับยั้งการตั้งครรภ์ได้ในหนูแรท ซึ่งเป็นสารในกลุ่มไดรเทอร์พีนอยด์ และ Gardenic acid ขนาด 5 ไมโครกรัม/มล.สามารถทำลายเยื่อบุโพรงมดลูกในหญิงตั้งครรภ์ช่วงแรกได้ และปริมาณการใช้น้อยกว่า RU 486 ซึ่งใช้ปริมาณถึง 10 ไมโครกรัม/มล.(Zheng et al., 1983)

สารประกอบจากพืชที่แสดงฤทธิ์ทำให้แท้ง

Farnsworth และคณะ (1975) ได้รวบมีผู้ศึกษาองค์ประกอบของพืชที่ออกฤทธิ์ทำให้แท้งในสัตว์ทดลอง ประกอบด้วย

Essential oils น้ำมันที่รู้จักคือ Savin oil จากพืช *Juniperus sabina* วงศ์ Cupressaceae ให้น้ำมันระเหยง่าย 1-3% ซึ่งประกอบด้วย sabinol เป็น terpene alcohol และ sabinol acetate ยังมี podophyllotoxin 0.2% coumarin และ savinin น้ำมันระเหยจากผักชีฝรั่ง *Petroselinum sativum* ที่มีสาร apiol (parsley camphor) ในรูป oleoresin ที่เรียก green apiol

และที่เป็นชนิดผลึก ทั้ง 2 อย่างในอดีตใช้เป็นยาทำให้แท้งโดยใช้เดี่ยวๆหรือผสมกับสารอื่น เช่น สารสกัดของ ergot ความเป็นพิษจาก apiol ทำให้เกิดอาการ polyneuritis โดยมีสารชนิด orthotricresyl phosphate ติดมา

Quinine และ Castor oil องค์ประกอบทั้ง quinine และ castor เพียงชนิดเดียวหรือนำมารวมกัน สามารถออกฤทธิ์ทำให้แท้ง โดย quinine มีรายงานพบว่าทำให้เนื้อเยื่อของมดลูกหดตัว จากการศึกษาทดลองทั้งใน vitro และ ส่วน castor oil รวมกับ volatile oils พบว่าทำให้เกิด pelvic congestion ที่เนื่องมาจากฤทธิ์ของน้ำมันละหุ่งที่ทำให้ลำไส้ระคายเคือง

Sparteine หรือ pachycarpine เป็น alkaloid ในวงศ์ Papaveraceae ได้แก่ *Chelidonium majus* และ *Genista lupinus* พบว่า sparteine เป็น viscous oily liquid ระเหยได้กับไอน้ำ ละลายได้ดีในแอลกอฮอล์ อีเทอร์ คลอโรฟอร์ม การสกัดโดยใช้ตัวทำละลายอินทรีย์จากสารละลายที่เป็นด่างหรือใช้กลั่นโดยไอน้ำ การออกฤทธิ์ทางชีวภาพ มีผลทำให้มดลูกบีบตัวเหมือน oxytocin

Piperine (1,3-benzodixoxol-5-yl-oxo-2,4-pentadinyl-piperine) ที่ได้จากสารสกัดจากพืชในกลุ่มพริกไทย โดยใช้สารละลาย DMSO(dimethylsulfoxide) และเอทานอลที่ความเข้มข้น 5-50 มก./มล.เป็นตัวทำลาย ฉีดเข้าทางเส้นเลือด (D8-12) ออกฤทธิ์ทำหนูแรทให้แท้ง (Piyachaturawat, 1985)

และนอกจากนี้ Farnsworth และคณะฯ (1975) ยังรายงานการศึกษาพืชที่มีองค์ประกอบเพื่อการออกฤทธิ์การคุมกำเนิด ซึ่งไม่ระบุว่าทำให้ยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อนหรือทำให้แท้งประกอบด้วย

m-Xylohydroqunione หรือ **matar** หรือ **pea oil** จากพืช *Pisum sativum* วงศ์ Papilionaceae พบว่า pea oil ไม่ระบุขนาด (D8-10) ทำให้ตัวอ่อนสูญสลายในหนูไมส์ แต่ไม่เป็นอันตรายในผู้หญิงตั้งครรภ์ ในขนาด 150-380 มก./กก. แต่บางรายงาน พบว่า pea oil สามารถคุมกำเนิดในคน

Lithospermic acid หรือ stoneweed จากรากและใบพืช *Lithospermum ruderale* วงศ์ Boraginaceae ออกฤทธิ์รบกวนวงจรการสืบพันธุ์โดยยืดระยะไดอีสตรัสในหนูไมส์ ออกฤทธิ์ยับยั้งการดกไข่ในไก่ และออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งโกนาโดโทรพิน

Coronaridine เป็นองค์ประกอบของ Indiole alkaloids จากรากพืช *Tabernaemontana heyneana* วงศ์ Apocynaceae พบว่าสารสกัดด้วยน้ำผสมแอลกอฮอล์ ที่หนูแรทได้รับสารสกัดโดยการกินทางปาก ขนาด มก./กก. นน.ตัว ต่อวัน ออกฤทธิ์คุมกำเนิด และพบว่าสารประกอบcoronaridine มีฤทธิ์ฮอร์โมนอีสโทรเจน

Rutin เป็นองค์ประกอบ flavonoid ออกฤทธิ์รบกวนวงจรการสืบพันธุ์ในหนูแรท

Rottlerin จากส่วนขนของคำแสด *Mallotus philippinensis* วงศ์ Euphorbiaceae โดยมีโครงสร้างส่วน Acetylrotllerin รายงานการวิจัยพบว่าเมื่อทดลองให้สัตว์ทดลองกินในรูปอาหารทุกวันติดต่อกันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ขนาด 0.75 กรัม/วัน ในหนูแรท และ 3 กรัม/วัน ในหนูตะเภา ออกฤทธิ์การคุมกำเนิด

Acacetin และ Luteolin เป็นองค์ประกอบของ flavones จากต้น *Striga lutea* ขนาด 25 มก./กก. นน.ตัว (D1-4) ออกฤทธิ์การยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อน 100% (Hiremath and Rao, 1990)

Butrin และ Arjunalone เป็นองค์ประกอบของ flavonoid จากส่วนดอกพืช *Butea frondosa* และ จากพืช *Terminalia arjuna* ตามลำดับ ไม่ระบุขนาด แต่มีรายงานว่า ออกฤทธิ์การคุมกำเนิด และ เร่งการคลอด ในหนูแรท ตามลำดับ (Razdan et al., 1969; Sharma et al., 1982)

Kong และคณะ (1986) ได้รวบรวมสารประกอบของพืชที่ออกฤทธิ์ทำให้แท้ง จำนวนทั้งสิ้น 18 กลุ่ม ได้แก่

Pseudolaric acid B เป็นองค์ประกอบของ diterpene จากราก *Pseudolarix kaempferi* (Pinaceae, Gymnospermae) สูตรโครงสร้าง $C_{23}H_{28}O_8$ โดยฉีด pseudolaric acid B ที่ละลายใน bicarbonate ใต้ผิวหนังหนูแรท ขนาด 15-40 มก./กก. (D7-9) หรือ (D10-12) สามารถทำให้แท้งได้ ซึ่งเมื่อศึกษาเนื้อเยื่อรก และคอร์ปัสลูเทียม พบว่า บริเวณเยื่อบุโพรงมดลูกมีการตายของเซลล์แบบ necrosis (Wang et al., 1982b)

Trichosanthin, momorcharin และ momorchochin เป็นองค์ประกอบของโปรตีน ประกอบด้วยกรดอะมิโนสายตรงจำนวน 224 ตัว จากเหง้าพืช *Trichosanthes kirilowii* (Cucurbitaceae, Dillenidae) ออกฤทธิ์ทำให้แท้งและยุติการตั้งครรภ์ช่วงต้น ในหนูแรท หนูเมาส์ และกระต่ายได้ (Chang et al., 1979; Jin et al., 1981; Liu et al., 1981a) และเมื่อนำเยื่อโคริออนิก มาศึกษาพบว่า เนื้อเยื่อมีการตายแบบ necrosis และเนื้อเยื่อบริเวณรก พบว่ามีการหลั่ง Prosataglandin และเนื้อเยื่อชั้น trophoblastic ถูกทำลาย (Anonymous, 1976a)

momorcochin จากเมล็ดพืช *Momordica cochinensis* β-trichosanthin จากเหง้าพืช *Trichosanthes cucumeroides* ซึ่งเป็นองค์ประกอบ glycoprotein ที่มีฤทธิ์ทำให้แท้งช่วงกลางของการตั้งครรภ์ในหนูไมส์ และหนูเมาส์ ตามลำดับ (Yeung et al., 1985 และ Yeung et al., 1980)

Zopatanol และ Nontanol-A เป็นองค์ประกอบของ diterpene จากพืช *Montanoa tomentosa* (Compositae, Asteridae) ที่ออกฤทธิ์ขับประจำเดือนและยุติการตั้งครรภ์ในช่วงแรก (Landgren et al., 1979; Nicolaou et al., 1980; Kane and Doyle; 1981)

Pea lectin จากพืช *Phaseolus vulgaris* ขนาด 30 มก./กก.นน.ตัว ยับยั้งการฝังตัวและทำให้แท้ง 100% หลังจากนั้น 24 ชั่วโมง พบการเปลี่ยนแปลงของพลาสมาโพรเจสเตอโรน เนื้อเยื่อชั้น endometrium แคบ เนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกบาง และตัวอ่อนหยุดการเจริญและตายในที่สุด (Xia and Li, 1985)

โปรตีนจาก kernels พืช *Phaseolus vulgaris* (Leguminosae, Rosidae) โดยฉีดสารสกัดขนาด 1.7 มก./กก. และ 3.3 มก./กก. 8 ครั้งต่อเนื่องกัน ทำให้แท้งในหนูไมส์ คิดเป็น 79% และ 85% ตามลำดับ (Sun et al., 1983)

Yuanhuacine; yuanhuadine, yuanhuafine, yuanhuatine เป็นองค์ประกอบของ diterpenoids จากรากหรือดอกพืช *Daphne genkwa* (Thymelaeaceae, Rosidae) โดยฤทธิ์ทางชีวภาพดังนี้ สารประกอบ yuanhuacine ขนาด 70-80 ไมโครกรัม ฉีดเข้าภายในถุงน้ำคร่ำ และฉีดเข้าภายในมดลูก หรือ สารประกอบ yuanhuadine ขนาด 60-70 ไมโครกรัม ไม่ระบุวิธีการให้สารสกัด ทำให้แท้งในคน คิดเป็น 98% และ 97.8% ตามลำดับ หรือ สารประกอบ yuanhuafine ขนาด 200 ไมโครกรัม/กก.นน.ตัว สารประกอบ yuanhuatine ขนาด 50 ไมโครกรัม/กก.นน.ตัว ไม่ระบุวิธีการให้สารสกัด ทำให้แท้งในลิง (Farnsworth et al., 1985 and Hecker et al., 1984)

Simplexin จากพืช *Wikstroemia chamaedaphne* (Thymelaeaceae, Rosidae) ศึกษากับผู้หญิงตั้งครรภ์ 74 คน ขนาด 0.4 กรัม ฉีดเข้าภายในมดลูก ทำให้แท้ง คิดเป็น 93.3% หลังจากนั้นเฉลี่ย 21.3 ชั่วโมง พบว่ามีเลือดไหลออกทางช่องคลอดเฉลี่ย 10.9 วัน และการศึกษาการเปลี่ยนทางพยาธิสภาพเนื้อเยื่อมดลูก พบว่าไม่มีการตายของเซลล์แบบ necrosis บริเวณรก

สารสกัดเมล็ดด้วยเมทานอล ฉีดเข้าภายในถุงน้ำคร่ำ ขนาด 100 ไมโครกรัม/กก.นน.ตัว พบว่าทำให้ลิงแท้ง ภายใน 30 ชม. (Wang et al., 1981b) นอกจากนั้นยังมีฤทธิ์ เป็นสารก่อมะเร็งร่วม (Farnsworth et al., 1975)

Alkannin β,β'-dimethyl acrylate องค์ประกอบของ quinoid จากรากพืช *Arnebia euchroma* ศึกษาสารสกัด กับสัตว์ทดลองจำนวน 102 ตัว (ไม่ระบุชนิด) พบว่า ทำให้แท้ง คิดเป็น 82.4% (Xie et al., 1986)

Filixic acid เหง้าพืช *Dryopteris crassirhizoma* (Dryopteridaceae) ฉีดใต้ผิวหนัง ขนาด 2-3 มก./กก.นน.ตัว (D6-7) ทำให้แท้ง 100% ในหนูเมาส์ (Chen et al., 1980a)

Protopine เป็นองค์ประกอบ isoquinoline alkaloid จากรากพืช *Corydalis sheareri* (Papaveraceae, Magnoliidae) ขนาด 70 มก/กก.นน.ตัว ที่หนูไมส์ได้รับสารสัดทางปาก ทำให้หนูไมส์แท้ง (Zhou et al., 1981)

Saponin เป็นองค์ประกอบกรด oleanolic, ecdysterone และกรด ursolic จากพืช *Achyranthes longifolia* (Ammaranthaceae, Caryophyllidae) ออกฤทธิ์ทำให้แท้งในหนูไมส์ (Wu and Zhang, 1982)

Vasicine สารสกัดจากพืช *Peganum harmala* (Zygophyllaceae, Rosidae) ขนาด 10 มก./กก. และ 20 มก./กก. นน.ตัว ทำให้หนูไมส์แท้ง คิดเป็น 80% และ 93% ตามลำดับ (Wang et al., 1985) หรือ ขนาด 60 มก. ฉีดเข้าภายในบริเวณถุงน้ำคร่ำ ทำให้สัตว์ทดลอง (ไม่ระบุชนิด) แท้ง ภายใน 48 ชม. (Farnsworth et al., 1975) ก่อนหน้าที่ สารประกอบ vasicine สกัดได้จากพืช *Adhatoda vasica* (Acanthaceae, Asteridae) ที่ออกฤทธิ์เร่งการคลอดและทำให้แท้งในหนูไมส์ (Atal, 1980; Daftari et al., 1980)

Glycosides สารประกอบจากรากพืช *Tripterygium wilfordii* (Celastraceae, Rosidae) นำสารสกัดผสมกับอาหารที่จะให้กับสัตว์ทดลอง นาน 4.5 เดือน พบว่า ประสิทธิภาพการปฏิสนธิของหนูไมส์ลดลง นอกจากนั้น สารสกัดยังเป็นพิษต่อหัวใจ ตับ อัณฑะส่วน seminiferous epidermis และลดการสร้างอสุจิในหนูเมาส์ หนูแรท และสุนัข (Zheng et al., 1983)

Volatile oil สารประกอบจากเมล็ดหัวแครอท *Daucus carota* (Umbelliferae, Rosidae) ไม่ระบุขนาด มีฤทธิ์ยับยั้งตัวอ่อนในระยะ gastation ในหนูไมส์และหนูแรท หรือขนาด 2.5-5 มก./กก.นน.ตัว (D1-2) ที่หนูแรทและหนูไมส์ได้รับโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ออกฤทธิ์ยับยั้งการฝังตัว โดยพบว่าองค์ประกอบที่สำคัญคือ terpenoids ไปมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างฮอร์โมนโพรเจสเตอโรนระหว่างการตั้งครรภ์ในสัตว์ทดลอง (Chu et al., 1985)

รากพืช *Euphorbia kansui* (Euphorbiaceae, Rosidae) สกัดด้วยเอทานอล 50% ที่หนูแรทได้รับโดยการฉีดเข้าภายในถุงน้ำคร่ำ ออกฤทธิ์ทำให้แท้ง คิดเป็น 99.5% โดยสารสกัดจะออกฤทธิ์ภายหลังให้สารสกัดในช่วงเวลา 26-29 ชม. และเมื่อนำไปศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อมดลูก ได้แก่ decidua hyperemic, extravasate, edemic และ congest platelet agglutination (Yu et al., 1984)

Eshu และ Jianghuang มีองค์ประกอบของ Essential oil ได้จากการสกัดพืช *Curcuma aromatica*, *C. wenyujin และ C. zedoaria* (Zingiberaceae, Commelinidae) ด้วยเอทานอล ออกฤทธิ์การคุมกำเนิด เมื่อสัตว์ทดลองได้รับในขนาด 15 มล../กก. (D1-5) หรือ (D6-10) หรือ (D4-6) สามารถยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อนหรือทำให้แท้งในหนูไมส์ (Chen et al., 1980b) การศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบว่า สารสกัดออกฤทธิ์ทำลายโครงสร้างคอร์ปัสลูเทียม และเนื้อเยื่อชั้น endometrium ของมดลูก (Chen et al., 1981) แต่ถ้านำสารสกัดที่ผสมระหว่าง Eshu จาก*พืชCarthamus tinctorius* และ *Achyranthes bidentata* ในอัตราส่วน 60:12:15 ให้กับหนูไมส์ ออกฤทธิ์ทำให้แท้ง โดยยับยั้งการเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อโครงสร้างของมดลูก และทำให้วงจรการสืบพันธุ์ ระยะไดอีสตรัสสั้น (Chen et al., 1980)

Gardenic acid เป็นสารประกอบจากดอกของพืช *Gardenia jasminoides* (Rubiaceae, Asteridae) สัตว์ทดลองได้รับสารสกัดโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ขนาด 5 ก./กก. (D6-8) ออกฤทธิ์ทำให้แท้งในสุนัข (Gao and Zhu, 1981)

อย่างไรก็ตามการผลิตยาคุมกำเนิด มิใช่เพียงเฉพาะนำมาจากสารสังเคราะห์ประเภทฮอร์โมนเท่านั้น ยังรวมถึงสารสกัดจากพืชที่มีองค์ประกอบทางเคมี เป็นพวก steroid isoflavonoid flavonoid coumestans terpenoidal (Astika et al., 1989) alkaloids liganans terpenes (Kong, 1989) ซึ่งพบว่าองค์ประกอบในสารสเตียรอยด์ของพืช *Sida carpinifolia* ซึ่งมี β-sitosterol และ ecdysterone มีฤทธิ์คุมกำเนิด (Kholkule and Udupa, 1978) แต่เนื่องจากเมื่อเรารับประทานฮอร์โมนอีสโทรเจนและฮอร์โมนโพรเจสเตอโรนตามธรรมชาติ จะมีการเปลี่ยนแปลงและถูกย่อยสลายได้เร็ว ฤทธิ์ไม่แรง และออกฤทธิ์ระยะสั้นเมื่ออยู่ในร่างกาย ดังนั้นผลจากความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี จึงทำให้มีการสังเคราะห์สเตียรอยด์ฮอร์โมน ซึ่งสมบัติยังคงเหมือนฮอร์โมนจากธรรมชาติ แต่มีฤทธิ์แรงกว่าอยู่ในร่างกายได้นาน มีผลข้างเคียงและเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อย โดยสเตียรอยด์สังเคราะห์ที่เป็นส่วนประกอบยาคุมกำเนิดในปัจจุบันส่วนใหญ่ได้แก่ ethinyl estradiol และ mestranol

ดังนั้นจึงได้นำสารสเตียรอยด์ในพืชที่นำมาใช้เป็นสารตั้งต้นในการผลิตยาคุมกำเนิด ดังมีรายชื่อต่อไปนี้

Stigmasterol และ Sitosterol ได้จากกลุ่มพืชตระกูลถั่ว ได้แก่ ถั่วเหลือง *Glycine max* Stigmasterol ที่บริสุทธิ์มีความเป็นไปได้สูงที่จะใช้ปฏิกิริยาเคมีเปลี่ยนเป็นสารตั้งต้นซึ่งอาจทดแทนการใช้ diosgenin ได้ มีรายงานพบว่าสาร β-sitosterol ซึ่งพบได้ในพืชหลายชนิด มีฤทธิ์ด้านชีวภาพหลายอย่าง ได้แก่ ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ยับยั้งเชื้อรา และยับยั้งการอักเสบ (Sharma et al., 1982), ทำให้หนูแรทและกระต่ายแท้ง (Pakrashi และคณะ, 1976) และออกฤทธิ์ทำลายเชื้ออสุจิ β-sitosteryl-d-glucoside มีผลในการยับยั้งการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ Kholkule (1977) กล่าวว่า องค์ประกอบของพืชที่มีสเตียรอยด์จะเกี่ยวข้องกับวงจรการสืบพันธุ์ของสัตว์ทดลอง รวมถึงการออกฤทธิ์การคุมกำเนิด โดยพบว่าในพืช *Sida carpinifolia* ที่มีสารประกอบ β-sitosterol และ ecdysterone ออกฤทธิ์การคุมกำเนิดในหนูแรท

Diosgenin เป็น sapogenin และ aglycone ของ saponin dioscin พบได้จากเอื้องหมายนา*Costus speciosus* ลูกซัด*Trigonella foenum graecum* (Fenugreek) กลุ่มพืชตระกูล Dioscorea ได้แก่ *Dioscorea mexicana D. composita D. deltodea D. villosa D. tokoro D. nipponica D. pathaica D. collettii D. floribunda D.* sylvatica รวมทั้งพืชอื่นๆ ได้แก่*Trillium erectum Kallstroemia pubescens Barbasco varieties*

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Solasodine เป็น aglycone ของ solasodine พบในกลุ่มพืชตระกูล มะเขือ Solanum ได้แก่ *Solanum xanthocarpum* Schard & Wendl (*S. aculeatissimum* Jacq) มะแว้งนก*S. Nigrum S.aviculare* และ *S. sodomeum*

จากความรู้ความเข้าใจทางชีวเคมีเบื้องต้นของระบบสืบพันธุ์เพศหญิง ทำให้นักวิทยา - ศาสตร์ ได้ค้นคว้าวิจัยเพื่อนำสารธรรมชาติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารประเภทสเตียรอยด์มาใช้ควบคุมวงจรการสืบพันธุ์ ตลอดจนการนำพันธุ์ไม้หลายชนิดมาสกัดหาสารที่มีฤทธิ์การคุมกำเนิด และพบว่าสารสเตียรอยด์ เช่น Diosgenin และ Hecogenin นำมาใช้เป็นสาร precursor ในการผลิตยาคุมกำเนิด นั่นหมายถึงการนำสารธรรมชาติมาใช้ประโยชน์งานทางด้านเภสัชกรรมและให้ผลทางเศรษฐกิจ