

บทที่ ๑

บทนำ



กลอย (*Dioscorea hispida*, Dennstedt) ซึ่งมีชื่อสามัญเป็นภาษาอังกฤษว่า Wild Yam เป็นพืชในตระกูล Dioscoreaceae<sup>(๑)</sup> ในประเทศไทยเป็นที่รู้จักกันในชื่อต่างๆ เช่น กลอย, กลอยขาวเหนียว (นครราชสีมา), หัวกลอย, กอย, ลอยนง (พายัพ)<sup>(๒)</sup> นักพฤกษศาสตร์เริ่มเรียกกลอยที่พบในประเทศไทยว่า *Dioscorea daemon*<sup>(๓)</sup> ขณะที่ *Dioscorea hispida* พบในฟิลิปปินส์และ *Dioscorea hirsuta* พบในชวาและมาเลเซีย อย่างไรก็ตาม ได้มีรายงานว่าเป็นเท็จแล้ว *Dioscorea hispida*, *Dioscorea hirsuta* และ *Dioscorea daemon* เป็นพืชคนเดียวกัน<sup>(๔)</sup> กลอยเป็นไมลงหัวโดยมีหัวโตคินดึกประมาณ ๑๐-๑๕ ซม. ต้นเป็นเถาเลื้อยไปตามพื้นดินหรือพาดพันตามต้นไม้ใหญ่ มีกิ่งก้านออกตามเถา ให้ใบย่อย ๓ ใบคล้ายพวกถั่ว เส้นใบถี่ ตามเถามีหนามแหลมตลอด ขึ้นอยู่ตามป่ากร่าง เช่น ป่าเต็งรัง, ป่าผสม, ป่าดงดิบ และไหล่เขาทั่วไป เป็นพืชล้มลุก ยิงนานปีหัวยังเจริญ<sup>(๒,๕)</sup> หัวกลอยมีลักษณะกลมแบนข้างๆ เป็นกลีบเล็กน้อย เปลือกบางเกือบเป็นผิวมีขนแข็งขึ้นอยู่ขรุขระ ภายนอกมีรูปร่างคล้ายมันมือเสือ โดยทั่วไปถ้าเป็นหัวขนาดเล็กจะมีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ ๕-๖ ซม. ถ้าขนาดใหญ่ประมาณ ๑๐-๑๕ ซม. แต่หัวขนาดใหญ่กว่านี้ก็พบอยู่เรื่อยๆ เนื้อในมีสีน้ำตาลเมื่อผ่าใหม่ๆออกมาเปลี่ยนเป็นสีเหลืองซึ่งจะเข้มเข้าเมื่อถูกอากาศเป็นเวลานาน สีเหลืองนี้เมื่อถูกแดดจัดจะค่อยๆจางหายไป หัวกลอยสดๆนั้นเมื่อผ่าออกจะมีกลิ่น ถ้าดมนานๆจะทำให้ปวดศีรษะและมีเม็นงไอ<sup>(๓)</sup>

ในชนบทโดยทั่วไปของไทยโดยเฉพาะภาคเหนือ ไซกกลอยเป็นอาหารหลักแทนข้าว หรือผสมกับข้าว<sup>(๖)</sup> เพราะวากกลอยเป็นแหล่งของคาร์โบไฮเดรท<sup>(๑,๕,๗)</sup> โดยส่วนประกอบทางอาหารในหัวกลอยจะประกอบด้วยน้ำประมาณ ๖๐-๘๐% คาร์โบไฮเดรทประมาณ ๒๓% โปรตีน ๒% และมีไขมันอีกเล็กน้อย<sup>(๑)</sup> แต่ขอพิณบวชใจจะของระวังคือกลอยมีพิษโดยธรรมชาติ<sup>(๑)</sup> ปกติก่อนที่จะนำมารับประทานได้จะต้องผ่านกรรมวิธี "หักเมา" คือล้างพิษออกเสียก่อน การรับประทาน

ทานกลอยที่ล้างพิษหรือหักยาออกไม่หมดจะทำให้เกิดอาการประสาทหลอน ( Hallucination )

และมีชักกระตุกของกล้ามเนื้อ (๖) อาการพิษอื่นๆเท่าที่เคยมีรายงาน ได้แก่ ไซสัสน์ วิงเวียน

คลื่นไส้ อาเจียน เหงื่อออก ช็อค ศาพพร่า ซึ่พรเมาและเร็ว และเป็นลม (๓) วิธีการล้างพิษกลอย

ซึ่งประชาชนในภาคเหนือกระทำกันก็คือ ถ้ากลอยนั้นเก็บในฤดูร้อน หัวกลอยจะถูกนำมาลวกผิวออก

แล้วผานเป็นแผ่นบางๆแล้วนำไปแช่น้ำไหล เช่นน้ำตก น้ำห้วยหรือไม้กั้นน้ำเกลือเป็นเวลา ๑ วัน

คืนแล้วนำมาทานใหญ่ คั้นน้ำ คอกจากนั้นจึงนำไปฝั่งแคกพอหมากๆแล้วนำกลับไปแช่น้ำอีกทำซ้ำเช่น

นี้ ๒-๓ ครั้งจนเนื้อกลอยนุ่มก็แล้ว จึงนำไปประกอบอาหาร (๕,๘) แต่หาหัวกลอยนั้นเก็บในฤดูฝน

หรือฤดูหนาว จะมีพิษมาก และการเตรียมกลอยเพื่อล้างพิษก็จะยุ่งยากกว่า คือภายหลังจากลวกผิว

และผานเป็นแผ่นบางๆแล้วต้องนำไปแช่ในรางน้ำ หมักไว้ ๑ คืน โดยใส่ใบขมิ้นเทศคลุมข้างบน และใช้

ท่อนหินหรือท่อนไม้ทับไว้จนเนื้อกลอยนุ่ม จากนั้นนำมาทานใหญ่มากขึ้นแล้วหมักไว้ เป็นก้อนเช่นนั้น

รุ่งขึ้นนำไปแช่น้ำไหลอีก ๑ วัน คั้น แล้วนำมาทานผึ่งแคกพอหมาก เสริจแล้วนำกลับไปหมักไว้ใหม่

ทำซ้ำเช่นนี้ ๒-๓ ครั้งก็จะนำไปประกอบอาหารรับประทานได้ (๕) ส่วนวิธีหักเมากกลอยที่ทำกัน

บริเวณจังหวัดชายทะเลเช่นฝั่งตะวันออกของประเทศไทยแถบจังหวัดชลบุรีมีวิธีแตกต่างออกไปจาก

ที่กล่าวข้างต้น คนในท้องถิ่นนิยมทนกลอยเป็นแผ่นบางๆแล้วนำไปแช่ในน้ำทะเลโดยเชื่อว่าเกลือ

จะช่วยทำลายพิษ ในทางปฏิบัตินั้นต้องหมักเปลี่ยนน้ำเสมอๆส่วนใหญ่ใช้เวลาแช่และทับประมาณ ๘

วัน กลอยที่หักเมาและตากแห้งแล้วสามารถเก็บไว้ได้นาน เมื่อจะนำมาประกอบอาหารก็ต้องแช่น้ำอีก

๑ หรือ ๒ คืน แล้วคั้นน้ำทิ้งก่อนที่จะทำการหุงต้ม ชาวชนบททางเหนือของประเทศไทยนิยมเก็บ

กลอยในฤดูร้อน คือระหว่างเดือนเมษายนถึงพฤษภาคม ซึ่งเชื่อกันว่ากลอยที่เก็บในฤดูนี้จะมีพิษน้อย

กว่าในฤดูฝนและเก็บง่ายเพราะหัวใหญ่โตสนิท จึงไม่ต้องซุกลงไปลึก ทั้งเถาที่กรูกรู้งก็แห้งตาย

ไป ส่วนในฤดูฝนกลอยกำลังเจริญเติบโตหัวกลอยมีขนาดเล็กฝังอยู่ใต้ดินทำให้ยากแก่การขุดและใน

ฤดูหนาวเถาของกลอยก็จะอยู่ในระยะที่กำลังเจริญเติบโตจึงมีเถากรูกรู้งและมีหนามแหลม (๖) กลอย

ที่เก็บในฤดูร้อนนั้นการหักเมาเพื่อล้างพิษจะทำได้ง่าย จากการศึกษาพิษของกลอยที่เก็บมาทำการ

ทดสอบในฤดูต่างๆพบว่ามีแรงของความเป็นพิษมากน้อยไม่เท่ากัน และผลการศึกษายืนยันว่า

ความเชื่อที่ชาวบ้านปฏิบัติกันเป็นความจริงกล่าวคือ กลอยที่เก็บในฤดูฝน (เดือนสิงหาคม) จะมีพิษ

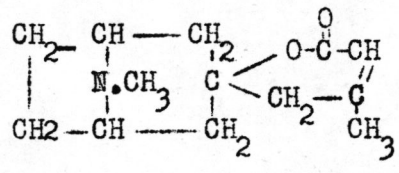
มากที่สุด แต่กลอยที่เก็บในฤดูร้อน (เดือนเมษายน) มีพิษน้อยที่สุด (๕)

มากที่สุด แต่กลอยที่เก็บในฤดูร้อน (เดือนเมษายน) มีพิษน้อยที่สุด

จากการศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับพิษของเนืองมาจากกลอยโดยการสกัดหั่วกลอยด้วยน้ำ (๖)  
พบว่าสิ่งสกัดในน้ำสกัดหยาบ (crude water extract) นี้จะมีผลที่ระบบประสาทส่วนกลาง  
เมื่อนำเข้าเส้นเลือดในขนาดสูงในหนูขาว (rat) ทำให้เกิดอาการชักกระตุก (clonic  
convulsion), ชักเกร็ง (tonic convulsion) และตาย ถ้าทำการสกัดด้วยแอลกอฮอล์  
(๓) ในสัตว์ต่างๆจะพบว่าในขนาดน้อยๆเมื่อนำเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous)  
ของหนูทำให้เกิดอาการตื่นเต้น (excitement) ภายใน ๑๐-๒๐ นาที ตามด้วยอาการกด  
(depression) และตาย เมื่อเพิ่มขนาดจะมีอาการตื่นเต้นก่อน แต่แล้วในไม่ช้าสัตว์ทดลองก็  
กลับเซื่องซึม บางตัวก่อนจะตายจะมีชักเกร็ง (tonic convulsion) ในหนูขาวขนาดที่  
เพียงพอที่จะทำให้ตาย (lethal dose) จะทำให้สัตว์ทดลองเกิดการหายใจถี่ (Hyperp-  
nea), สดุ้งตกใจง่าย (Hyperreflexia) หูซัด กระวนกระวาย มีการกระตุกของกล้ามเนื้อ  
(tremor) ชักกระตุกและชักเกร็ง หายใจขัดของ (respiratory arrest) เขียว  
(cyanosis) และตาย ในสุนัขปรกติเมื่อได้รับสิ่งสกัดจากกลอยในขนาดที่จะทำให้เริ่มเกิด  
อาการพิษ (low toxic dose) ทางเส้นเลือดจะแสดงการหายใจถี่ น้ำลายไหล หัวใจเต้น  
ช้าลง ไ่วต่อการกระตุ้นและตามด้วยการกด ถ้าให้ขนาดสูงจะมีการอาเจียน น้ำลายไหล การกด  
และหลับ ในขนาดที่ทำให้ตาย (lethal dose) จะมีการกดตามด้วยชักกระตุกและชักเกร็ง  
และในที่สุดตายจากการหายใจขัด การทดลองนี้ใช้น้ำสกัดกลอยเข้าทางเส้นเลือดดำที่หางของหนู  
ถีบจักร เพื่อควบคุมต่อการเคลื่อนไหว พบว่าขนาดของน้ำสกัดกลอยที่ให้เพียงพอที่จะเริ่มเกิดพิษ  
(low toxic dose) ก็จะสามารถทำให้การเคลื่อนไหวของหนูถีบจักรลดลง และต่อระบบประ  
สาทส่วนกลาง น้ำสกัดกลอยนี้จะไปกระตุ้นในระยะแรกและตามด้วยการกดและเมื่อทดลองหา  
ป้องกันอาการพิษของกลอยในหนูถีบจักรพบว่า phenobarbital sodium, tridione และ  
diazepam สามารถป้องกันการเกิดพิษของกลอยในสัตว์ทดลองได้ (๘)  
เภสัชวิทยาของกลอย (Dioscorea daemona) ที่สกัดด้วยแอลกอฮอล์โดยเก็บตัวอย่าง  
กลอยจากจังหวัดขอนแก่น ผู้ศึกษาได้รายงานว่าสิ่งสกัดที่ได้จะกระตุ้นทุกระบบของระบบประสาท  
ส่วนกลาง เช่น cerebral cortex, medulla และ spinal cord (๓)

ในพืชสกุล Dioscorea มีสารประกอบอัลคาลอยด์ที่พบอยู่เป็นจำนวนมากคือ

(๑๐) Dioscorine และมีอัลคาลอยด์ Dioscine เป็นส่วนประกอบอยู่อีกเป็นส่วนใหญ่  
 ไคออสคอร์อินแยกออกมาได้จาก *Dioscorea hirsuta* (๑๑) และ *Dioscorea hispida* (๑๒)  
 ในการค้นคว้าต่อมาพบว่าไคออสคอร์อินเป็นอัลคาลอยด์สี่เหลี่ยม มีลักษณะเป็นของแข็งที่มีจุด  
 หลอมเหลวต่ำ (๔๓.๕c) ปกติจึงมักอยู่ในสภาพของของเหลว อัลคาลอยด์นี้จัดอยู่ในหมู่  
 ของ Tropane มีสูตรเคมีไพริกลิวา  $C_{13}H_{19}O_2N$  และมีสูตรโครงสร้างดังนี้ (๑๓)



ในประเทศไทยมีรายงานยืนยันว่าอัลคาลอยด์หลักของ *Dioscorea hispida* ซึ่งเก็บจาก  
 จังหวัดบุรีรัมย์คือไคออสคอร์อิน (๑๔) รายงานเกี่ยวกับไคออสคอร์อินที่ได้จาก *Dioscorea hirsuta*  
 และ *Dioscorea hispida* แจ้งว่าอัลคาลอยด์นี้มีฤทธิ์คล้าย Picrotoxin (๑๕, ๑๖)  
 จากการทดลองเพื่อศึกษาฤทธิ์ของอัลคาลอยด์เบสไคออสคอร์อินพบว่าสารนี้สามารถกระตุ้นระบบ-  
 ประสาทส่วนกลางได้ และยังอาจเป็นยาชาเฉพาะที่อีกด้วย แต่ไม่พบว่ามีฤทธิ์ต่อการเปลี่ยนแปลง  
 ของความดันเลือด ผลในขั้นรุนแรงเกิดขึ้นเมื่อได้รับอัลคาลอยด์ในขนาดสูง ซึ่งจะทำให้เกิดชัก  
 กระตุกและชักเกร็งในหนูขาวและหนูถีบจักร (๑๗)

แม้ว่าการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยาของกลอยจะได้มีผู้ทำไว้มาก แต่  
 การศึกษาเหล่านั้นก็กระทำโดยใช้สิ่งสกัดหยาบ (crude extract) ซึ่งสกัดด้วยน้ำหรือ  
 แอลกอฮอล์ แม้จะมีการอ้างเสมอว่า อาการพิษอันเนื่องมาจากกลอยนั้นอาจเป็นเพราะไคออส-  
 คอร์อิน แต่การศึกษาฤทธิ์ของอัลคาลอยด์ในรูปของสารบริสุทธิ์นั้นได้มีผู้รายงานไว้มาก เช่น  
 รายงานของ Boardbent and Schneiden (๑๗) นี้ก็เป็นการศึกษาจาก crude alkaloid  
 คั่งขึ้นเพื่อให้เข้าใจถึงหลักในการเกิดพิษของกลอยตลอดจนเพื่อให้ทราบถึงเภสัชวิทยาและพิษวิทยา  
 ของไคออสคอร์อินได้ยิ่งขึ้น ซึ่งเป็นที่น่าสนใจที่จะได้นำเอาไคออสคอร์อินซึ่งสกัดออกมาได้ในรูปของ  
 สารบริสุทธิ์มาทำการศึกษา

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- ๑. เพื่อศึกษาฤทธิ์และพิษของไคออสคอรินต่อสัตว์ทดลองปรกติซึ่งคงความสามารถในการรับรู้ (conscious animals)
- ๒. เพื่อศึกษาปฏิกริยาระหว่างกัน (Interaction) ของไคออสคอรินกับยาแก้การชัก (anticonvulsants) และยากดประสาท (depressants) ต่างๆ
- ๓. เพื่อศึกษาขั้นตอนเกี่ยวกับกลวิธาน (mechanism of action) ในการทำให้เกิดอาการชักของไคออสคอริน
- ๔. เพื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบถึงฤทธิ์ของไคออสคอรินกับฤทธิ์ของสิ่งสกัดหยาบ (crude extract) จากห้วกลอย

ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยนี้

- ๑. จะทำให้ได้ความรู้และแนวปฏิบัติในด้านการวิจัยขั้นพื้นฐาน เพื่อจะนำไปใช้เป็นประโยชน์ในการวิจัย อื่นๆอีกต่อไป
- ๒. จะทำให้ทราบฤทธิ์ พิษ และกลวิธานในการออกฤทธิ์ของไคออสคอริน
- ๓. เพื่อหาวิธีที่เหมาะสมในการแก้พิษอันเนื่องมาจากไคออสคอริน ซึ่งผลการทดลองนี้อาจจะมีคุณค่าทางเภสัชวิทยาคลินิคต่อไป

วิธีที่จะดำเนินการคนควาและวิจัย

- ๑. สกัดไคออสคอรินจากห้วกลอย (๒๔)
- ๒. ศึกษาฤทธิ์ของไคออสคอรินต่อสัตว์ทดลองปรกติ (conscious animals) โดยสังเกตการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมต่างๆของสัตว์ทดลอง.
- ๓. ศึกษาพิษโดยสังเกตอาการชักของสัตว์ทดลองและการตายโดยละเอียด และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดและการตอบสนอง (dose - response relationship) ของไคออสคอริน

- ๔. ศึกษาปฏิกิริยารวม ( interaction ) ระหว่างไคออสคอร์นกับยาแก้การชักและ  
ยากดประสาทบางตัว เช่น Barbiturates, Benzodiazepines
- ๕. ศึกษาฤทธิ์ของไคออสคอร์นต่อการเคลื่อนไหวของสัตว์ทดลอง
- ๖. ศึกษาฤทธิ์และพิษของสิ่งสกัดหยาบจากกลอยเพื่อเปรียบเทียบกับฤทธิ์และพิษจากไคออส-  
คอร์น