

## การคัดกรองฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของพืชสกุลหวาย

- |                            |              |
|----------------------------|--------------|
| 1. นสภ.เกวลิ เชื่อมสามัคคี | 523 65081 33 |
| 2. นสภ.พรพิลาส เอกาพันธุ์  | 523 65556 33 |

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

โครงการปริญญาโทนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

เภสัชศาสตร์บัณฑิต

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
ปีการศึกษา 2557  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## Screening for lipase inhibitory activity of *Dendrobium* plants

- 
1. Kavalee Chaumsamakee 523 65081 33
  2. Pornpilat Akapan 523 65556 33

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

**A Senior Project Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement  
for the Bachelor of Science Program in Pharmacy  
Chulalongkorn University**

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาตรีที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาตรีที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

หัวข้อโครงการปริญญาโท การคัดกรองฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของพืชสกุลหวาย

นิสิตผู้ดำเนินโครงการ นศภ.เกวตี เชื่อมสามัคคี  
นศภ.พรพิลาส เอกาพันธุ์

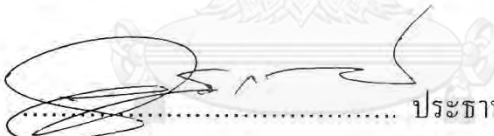
สาขาวิชา/ภาควิชา สาขาการค้นพบและพัฒนาฯ/ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท รองศาสตราจารย์ เกสัชกร ดร.บุญชู ศรีตุลารักษ์

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.ทักษิณา ชวนอาษา

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้โครงการปริญญาโทฉบับนี้  
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตร์บัณฑิต

  
..... คณบดี  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์)

  
..... ประธานสาขาการค้นพบและพัฒนาฯ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกร สุรพงษ์ เก็งทอง)

CHULALONGKORN UNIVERSITY  
  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท  
(รองศาสตราจารย์ เกสัชกร ดร.บุญชู ศรีตุลารักษ์)

..... ทักษิณา ชวนอาษา ..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.ทักษิณา ชวนอาษา)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

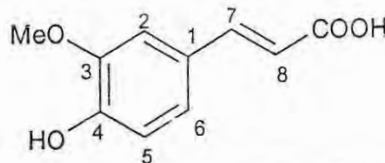
โครงการลำดับที่ 3.5  
วันที่ 4 ธันวาคม พ.ศ. 2557

### บทคัดย่อปริญญาานิพนธ์

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) : การคัดกรองฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของพืชสกุลหวาย  
ชื่อโครงการ (ภาษาอังกฤษ) : Screening for lipase inhibitory activity of *Dendrobium* plants  
หัวหน้าโครงการ : นสภ.พรพิลาส เอกาพันธ์ 523 65556 33  
ผู้ร่วมโครงการ : นสภ.เกวลิ เชื่อมสามัคคี 523 65081 33  
อาจารย์ที่ปรึกษา : รศ. ภก. ดร.บุญชู ศรีตุลาภรณ์, ผศ. ภญ. ดร.ทักษิณา ชวนอาษา  
สาขา/ภาควิชา : สาขาการค้นพบและพัฒนายา/ภาควิชาเภสัชเวชและเภสัชพฤกษศาสตร์

ไขมันเป็นสารอาหารที่มีความจำเป็นต่อการดำรงชีวิตของมนุษย์ แต่การได้รับไขมันในปริมาณที่มากเกินไปจนเกินจำเป็นก็อาจส่งผลให้เกิดภาวะโรคอ้วน มีโรคแทรกซ้อนอื่นๆตามมา เช่น เบาหวานความดันโลหิตสูงและโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น ร่างกายนำไขมันที่ได้รับเข้าไปจากภายนอกไปใช้ได้โดยอาศัยการทำงานของเอนไซม์ pancreatic lipase ในการย่อยให้ไขมันอยู่ในรูปกรดไขมันอิสระที่สามารถดูดซึมได้ ดังนั้นหากสามารถหาสารที่ไปรบกวนการทำงานของเอนไซม์นี้ได้ก็จะทำให้การดูดซึมไขมันเข้าสู่ร่างกายลดลงจากการศึกษาของ Min Hye Yang และคณะพบว่าโครงสร้างที่มีลักษณะเป็นbibenzylsของสารที่แยกได้จากช่วยชัว (*Dioscoreaopposita*)เป็นส่วนสำคัญในการยับยั้งเอนไซม์ไลเปส ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า สารกลุ่มbibenzyls เป็นองค์ประกอบสำคัญที่พบจำนวนมากในพืชสกุลหวาย (*Dendrobium* spp.) จึงมีโอกาสเป็นไปได้ที่จะพบพืชในสกุลนี้ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส พืชสกุลหวายมีการใช้ประโยชน์ในตำรายาจีนที่มีข้อบ่งชี้สำหรับปรับสมดุลของเหลวในร่างกายนอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ของพืชสกุลหวายในการต้านอนุมูลอิสระต้านมะเร็งและด้านการรวมตัวของเกล็ดเลือด โดยที่ยังไม่มีการศึกษาฤทธิ์ลดระดับของไขมันในเลือด ดังนั้นทางคณะผู้จัดทำมีความสนใจที่จะทำการคัดกรองฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสจากกล้วยไม้ในสกุลหวายและสกัดแยกสารออกฤทธิ์จากพืชตัวอย่างที่มีฤทธิ์ดีที่สุด

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ได้ทำการคัดกรองฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสจากกล้วยไม้สกุลหวาย 19 ชนิด โดยทดสอบสารสกัดหยาบที่ความเข้มข้นสุดท้าย 1 mg/ml ใช้ orlistat เป็นกลุ่มควบคุมที่ให้ผลบวก, 1% DMSO เป็นกลุ่มควบคุมที่ไม่ให้ผลบวก และใช้ *p*-nitrophenyllaurate เป็นสารตั้งต้นของปฏิกิริยา ซึ่งพบว่า เอื้องคำฝอย (*Dendrobium brymerianum*) มีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งเอนไซม์ไลเปสสูงที่สุดเท่ากับ 74.59% จึงนำมาแยกหาสารออกฤทธิ์ต่อ ได้สารบริสุทธิ์ออกมาหนึ่งตัวคือ ferulic acid อย่างไรก็ตามเมื่อนำมาทดสอบพบว่า ferulic acid ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส



ฝ่ายวิชาการ คณะเภสัชศาสตร์

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาานิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด.....

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR) อาจารย์ที่ปรึกษา

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาโครงการปริญญาโทฉบับนี้ ผู้ศึกษาขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ เกษักร ดร.บุญชู ศรีตุลาภิรมย์ อาจารย์ที่ปรึกษา และผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกษักรหญิง ดร.ทักษิณา ชวนอาษา อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำและช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องของโครงการนี้ ตลอดจนให้ความรู้และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อโครงการนี้

ขอขอบคุณพี่พรพรม คล่องคำนวณการ พี่ดาลัด วัโรภาสตระกูลและพี่ภัทรา รุ่งวิชานิวัฒน์ รวมถึงพี่ๆ นิสิตปริญญาโทและปริญญาเอกท่านอื่นๆ สำหรับคำแนะนำและความช่วยเหลือในหลายๆ ด้าน และขอขอบคุณพี่นักวิทยาศาสตร์ประจำภาควิชา และเจ้าหน้าที่ในภาคเกษตรและเกษตร พฤษศาสตร์ ที่กรุณาอำนวยความสะดวกในการทำโครงการนี้ ทำให้โครงการปริญญาโทฉบับนี้สามารถ เสร็จลุล่วงได้



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## คำนำ

ปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาหลักสูตรเกสัชศาสตร์บัณฑิต ประจำปีการศึกษา 2556 ซึ่งมุ่งเน้นให้นิสิตได้เกิดกระบวนการเรียนรู้ การทำงาน การวางแผน ตลอดจนการแก้ปัญหาต่างๆด้วยตัวเอง ฝึกให้นิสิตมีความรับผิดชอบในการทำงาน ความตรงต่อเวลา โดยมีอาจารย์ที่ปรึกษาคอยให้คำแนะนำ ให้ผ่านลุล่วงไปด้วยดี ซึ่งโครงการปริญญาานิพนธ์นี้ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสในกล้วยไม้สกุลหวาย ซึ่งผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าโครงการปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้จะ เป็นประโยชน์ต่อไปในภายภาคหน้า

หากโครงการปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้มีความผิดพลาดประการใดต้องขออภัยไว้ ณ ที่นี้ด้วย



คณะผู้จัดทำ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาานิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
กิตติกรรมประกาศ .....	จ
คำนำ .....	ฉ
สารบัญ .....	ช
สารบัญตาราง .....	ฉ
สารบัญภาพ .....	ญ
คำย่อ .....	ฎ
บทที่	
1 บทนำ .....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา .....	1
1.2 วิธีการดำเนินงานวิจัย .....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย .....	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ .....	2
2 ปรัชญาบรรณกรรม .....	3
2.1 โรคอ้วน .....	3
2.2 แนวทางการรักษาและยาที่ใช้ในการรักษา .....	7
2.3 งานวิจัยเกี่ยวกับพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ไลเปส .....	9
3 วิธีดำเนินการวิจัย .....	12
3.1 พืชสมุนไพร .....	12
3.2 อุปกรณ์และเครื่องมือ .....	13
3.3 สารเคมี .....	14
3.4 วิธีการที่ใช้ในการวิจัย .....	14
3.4.1 การคัดกรองฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส .....	14
3.4.2 การสกัดแยกสารบริสุทธิ์ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสจากเอ็งค้ำฝอย .....	16
3.4.3 การวิเคราะห์หาโครงสร้าง .....	18
3.4.4 การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส .....	18
4 ผลการวิจัย .....	20
4.1 การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไลเปสของสารสกัดพืชตัวอย่าง .....	20
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด	

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.2 การวิเคราะห์หาสูตร โครงสร้างด้วย NMR spectroscopy .....	22
4.3 ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของสารที่แยกได้จากเห็องคำฝอย	22
5 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย .....	24
รายการอ้างอิง .....	25
ภาคผนวก .....	27



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



## สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงเกณฑ์ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ของผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักน้อยกว่าเกณฑ์, น้ำหนักปกติ, น้ำหนักเกินเกณฑ์ และโรคอ้วน ตามเกณฑ์ของ องค์การอนามัยโลก .....	4
ตารางที่ 2 แสดงเส้นรอบเอวที่เสี่ยงต่อการเป็นโรคอ้วน .....	5
ตารางที่ 3 แสดงอัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อเส้นรอบสะโพกที่เสี่ยงต่อการเป็นโรคอ้วน .....	5
ตารางที่ 4 แสดงเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย .....	6
ตารางที่ 5 แสดงระดับความรุนแรงในการประเมินการเกิดเซลล์ไขมัน .....	6
ตารางที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักและส่วนสูงกับภาวะน้ำหนักน้อยกว่าเกณฑ์, น้ำหนักปกติ, น้ำหนักเกินเกณฑ์ และโรคอ้วน ตามเกณฑ์ของ National Heart, Lung, and Blood institute (NIH) .....	7
ตารางที่ 7 แสดงรายชื่อกล้วยไม้สกุลหวาย ( <i>Dendrobium</i> spp.) ที่นำมาทดลอง .....	12
ตารางที่ 8 แสดงชนิดของสารและปริมาณที่ใช้ในแต่ละชุดการทดลอง .....	16
ตารางที่ 9 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของสารสกัดหยาบกล้วยไม้ (ความเข้มข้นสกัดท้าย 1 mg/ml) จำนวน 19 ตัวอย่าง .....	20
ตารางที่ 10 เปรียบเทียบ NMR spectrum ของ DB-1 กับ NMR spectrum ของสาร ferulic acid .....	22
ตารางที่ 11 แสดงผลทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของ orlistat .....	23
ตารางที่ 12 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของสารที่แยกได้จากเอื้องคำฝอย	

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 แสดงตำแหน่งชุดสารใน 96-well microtiter plate .....	16
รูปที่ 2 กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์การยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของสารสกัดหยาบกล้วยไม้ .....	21
รูปที่ 3 โครงสร้างทางเคมีของ ferulic acid .....	22
รูปที่ 4 กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์การยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของ orlistat .....	23



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## คำย่อ

<i>p</i> -NPL	<i>p</i> -nitrophenyl laurate
BMI	Body Mass Index
WHR	Waist-over-hip circumference ratio
Kg	กิโลกรัม
m <sup>2</sup>	ตารางเมตร
SSRIs	Selective Serotonin Reuptake Inhibitors
IC <sub>50</sub>	ความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งได้ 50%
TLC	Thin Layer Chromatography
ml	มิลลิลิตร
μl	ไมโครลิตร
DMSO	Dimethylsulphoxide
nm	นาโนเมตร
mg	มิลลิกรัม
EtOAc	Ethylacetate
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Dichloromethane
MS	Mass Spectrometry
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
MeOH	Methanol

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ไขมันเป็นสารอาหารที่มีความจำเป็นต่อการดำรงชีวิตของมนุษย์ เป็นส่วนประกอบสำคัญของเซลล์ใช้เป็นแหล่งให้พลังงาน เป็นสารตั้งต้นในการสร้างฮอร์โมน ควบคุมอุณหภูมิภายในร่างกายและป้องกันการกระทบกระเทือนของอวัยวะภายใน ฯลฯ แต่อย่างไรก็ตาม การได้รับไขมันในปริมาณที่มากเกินไปเกินความจำเป็นก็อาจส่งผลให้เกิดโรคอ้วนและมีโรคแทรกซ้อนอื่นๆตามมา ไม่ว่าจะเป็น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น<sup>1</sup> ซึ่งในปัจจุบันโรคอ้วนเป็นปัญหาทางสาธารณสุขปัญหาหนึ่งที่พบได้มากขึ้น โดยมีสาเหตุหลักมาจากการที่ร่างกายใช้พลังงานน้อยกว่าพลังงานที่ได้รับเข้าไปในร่างกาย<sup>2</sup>

ร่างกายนำไขมันที่ได้รับจากภายนอกซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในรูปของไตรกลีเซอไรด์เข้าสู่กระแสเลือดไปใช้ได้โดยอาศัยการทำงานของเอนไซม์ไลเปสในการย่อยไขมันให้อยู่ในรูปกรดไขมันอิสระที่สามารถดูดซึมได้<sup>3</sup> ดังนั้นหากสามารถหาสารที่ไปรบกวนการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวก็จะทำให้การดูดซึมไขมันเข้าสู่ร่างกายลดลงได้ ปัจจุบันมีเพียงยา orlistat ที่ได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (USFDA) และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแห่งประเทศไทยที่สามารถใช้ในการรักษาโรคอ้วนโดยผ่านกลไกยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไลเปสได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตามการใช้ยา orlistat สามารถเกิดผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ภาวะกลืนอุจจาระไม่ได้ (Fecal incontinence) เกิดอาการท้องอืด ไม่สบายท้อง อีกทั้งทางองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกายังได้ประกาศเพิ่มเติมข้อมูลความปลอดภัยเกี่ยวกับการเกิดความผิดปกติของตับที่รุนแรงจากการใช้ยา นอกจากนี้ยา orlistat ยังเป็นยาที่มีราคาค่อนข้างสูง<sup>2,4</sup> ทำให้เป็นภาระค่าใช้จ่ายต่อผู้ป่วย จึงได้มีความพยายามวิจัยหาสมุนไพรมาทดแทนการใช้ยา orlistat ซึ่งเป็นทางเลือกหนึ่งที่มีความปลอดภัยและราคาถูก

มีการศึกษามากมายที่แสดงให้เห็นว่าพืชสมุนไพรเป็นแหล่งหนึ่งที่มีสารที่สามารถยับยั้งเอนไซม์ไลเปสได้ เช่น สาร chikusetsusaponin จากเหง้าของ *Panax japonicus*<sup>5</sup>, สาร carnosic acid และ carnosol จากใบของ *Salvia officinalis*<sup>6</sup>, สาร 3-methylethergalangin และ 5-hydroxy-7-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl) จากเหง้าของนำเล็ด (*Alpinia officinarum*)<sup>7,8</sup> นอกจากนี้ จากการศึกษาของ Min Hye เป็นเพิ่มข้อมูลของนิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

Yang และคณะพบว่าโครงสร้างที่มีลักษณะเป็น bibenzyl ของสารที่แยกได้จากช่วยชัว (*Dioscorea opposita*) เป็นส่วนสำคัญในการยับยั้งเอนไซม์ไลเปส<sup>9</sup> ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า สารกลุ่ม bibenzyls เป็นองค์ประกอบสำคัญที่พบจำนวนมากในพืชสกุลหวาย<sup>10</sup> จึงมีโอกาสเป็นไปได้ที่จะพบพืชในสกุลนี้ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส

การใช้ประโยชน์ของพืชสกุลหวายพบว่ามีการใช้ในตำรับยาจีนที่มีข้อบ่งใช้สำหรับปรับสมดุลของเหลวในร่างกาย<sup>11</sup> นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ของพืชสกุลหวายในการต้านอนุมูลอิสระ ต้านมะเร็งและต้านการรวมตัวของเกล็ดเลือด<sup>12</sup> โดยที่ยังไม่มีการศึกษาฤทธิ์ลดระดับของไขมันในเลือด ดังนั้นทางคณะผู้จัดทำมีความสนใจที่จะทำการคัดกรองฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสจากพืชในสกุลหวายและสกัดแยกสารออกฤทธิ์จากพืชตัวอย่างที่มีฤทธิ์ดีที่สุดโดยใช้วิธีทาง Chromatography

### วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ใช้ตัวอย่างพืชสมุนไพรจากตลาดนัดจตุจักรทำการพิสูจน์เอกลักษณ์โดย รศ.ดร.ชาติรี ธงเจริญ และเปรียบเทียบข้อมูลกับหนังสือกล้วยไม้เมืองไทย จากนั้นนำพืชตัวอย่างมาแช่สกัดด้วยสารละลาย 95 % เมทานอล เพื่อเตรียมเป็นสารสกัดหยาบ แล้วนำสารสกัดหยาบที่ได้มาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส โดยใช้ orlistat เป็นกลุ่มควบคุมที่ให้ผลบวก, 1% DMSO เป็นกลุ่มควบคุมที่ให้ผลลบ และใช้ *p*-nitrophenyl laurate เป็นสารตั้งต้นของปฏิกิริยา จากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงของ *p*-nitrophenol ที่ความยาวคลื่น 405 นาโนเมตร คำนวณออกมาเป็น % inhibition แล้วทำการคัดเลือกพืชที่มีผลการยับยั้งเอนไซม์สูงสุดมาสกัดแยกหาสารบริสุทธิ์ต่อไป

### วัตถุประสงค์การวิจัย

1. คัดกรองหากล้วยไม้ในสกุลหวายที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส
2. เพื่อสกัดสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสจากกล้วยไม้สกุลหวาย
3. เพื่อวิเคราะห์หาโครงสร้างทางเคมีของสารบริสุทธิ์ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสที่แยกได้

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ข้อมูลพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส
2. ได้ข้อมูลสารสกัดจากพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส ซึ่งอาจนำสารดังกล่าวมา **บทความย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) พัฒนาเป็นยารักษาโรคอ้วน ได้ต่อไปในอนาคต เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## บทที่ 2

### ปรีทัศน์วรรณกรรม

#### โรคอ้วน

โรคอ้วน คือ ภาวะที่ร่างกายมีปริมาณไขมันมากเกินไปจนเกิดเมื่อเทียบกับมวลรวมของร่างกาย โดยกลไกการเกิดโรคอ้วนมาจากการสะสมของพลังงานที่เหลือจากการใช้ในรูปไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ในเซลล์ไขมันที่มีอยู่ทั่วร่างกาย ซึ่งการเก็บพลังงานสำรองในเซลล์ไขมันนี้ไม่มีขีดจำกัด เมื่อเทียบกับการเก็บในรูปไกลโคเจนที่ตับและกล้ามเนื้อลาย เซลล์ไขมันจะขยายขนาดใหญ่ขึ้นตามปริมาณไตรกลีเซอไรด์ที่เพิ่มขึ้น โรคอ้วนสามารถเกิดได้จาก 3 สาเหตุหลัก ได้แก่ การควบคุมความสมดุลของพลังงาน พฤติกรรมการดำรงชีวิต และกรรมพันธุ์ จากการศึกษาต่างๆพบว่า โรคอ้วนมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคต่างๆหลายชนิดทั้งในเพศชายและเพศหญิง ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดในสมอง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคถุงน้ำดี โรคไขข้อและกระดูกพรุน เพิ่มความเสี่ยงในการเป็นโรคมะเร็ง นอกจากนี้ยังสามารถทำให้ระบบหายใจผิดปกติ หุดหายใจขณะนอนหลับ เป็นต้น<sup>2, 13</sup>

แนวโน้มของภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนในประชากรไทยในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว และมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากการสำรวจข้อมูลระดับชาติของภาวะอ้วนและอ้วนลงพุงในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2534-2552 ในกลุ่มประชากรไทยทั่วไปที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป โดยการประเมินจากค่าดัชนีมวลกาย ใช้เกณฑ์ BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> และ BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> พบว่า ความชุกของประชากรที่มีน้ำหนักเกินซึ่งมี BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> มีจำนวนเท่ากับ 18.2% ในปี พ.ศ. 2534 และเพิ่มขึ้นเป็น 24.1%, 28.1% และ 36.5% ในปี พ.ศ. 2540, พ.ศ. 2547 และ พ.ศ. 2552 ตามลำดับ ส่วนความชุกของประชากรที่เป็นโรคอ้วนซึ่งมี BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> มีจำนวนเท่ากับ 3.5% ในปี พ.ศ. 2534 และเพิ่มขึ้นเป็น 5.8%, 6.9% และ 9.0% ในปี พ.ศ. 2540, พ.ศ. 2547 และ พ.ศ. 2552 ตามลำดับ<sup>2</sup>

การวินิจฉัยโรคอ้วนสามารถทำได้โดยวิธีต่างๆ ดังนี้

- การวัดดัชนีมวลกาย (Body Mass Index-BMI)<sup>13, 14</sup>

เป็นค่าที่ได้จากการคำนวณโดยใช้น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมและส่วนสูงเป็นเมตรมา

ประเมิน จากสูตร

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

$$\text{ดัชนีมวลกาย (BMI)} = \frac{\text{น้ำหนัก (กิโลกรัม)}}{\text{ส่วนสูง}^2 \text{ (เมตร}^2\text{)}}$$

ในคนปกติจะมีค่าอยู่ระหว่าง 18.5-24.9 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> โดยถ้ามีค่ามากหรือน้อยกว่านี้จะถือว่าผิดปกติซึ่งแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงเกณฑ์ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ของผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักน้อยกว่าเกณฑ์, น้ำหนักปกติ, น้ำหนักเกินเกณฑ์ และโรคอ้วน ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)

Classification	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	
	Principal cut-off points	Additional cut-off points
Underweight	<18.50	<18.50
Severe thinness	<16.00	<16.00
Moderate thinness	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Mild thinness	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
Normal range	18.50 - 24.99	18.50 - 22.99
		23.00 - 24.99
Overweight	≥25.00	≥25.00
Pre-obese	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
Obese	≥30.00	≥30.00
		30.00 - 32.49
Obese class I	30.00 - 34.99	32.50 - 34.99
		35.00 - 37.49
Obese class II	35.00 - 39.99	37.50 - 39.99
		≥40.00
Obese class III	≥40.00	≥40.00

- การวัดเส้นรอบเอว<sup>13, 15</sup>

สามารถใช้ในการประเมินความเสี่ยงในการเป็นโรคได้ โดยทำการวัดในท่ายืนแล้วใช้สายวัดวัดรอบเอวแนบลำตัวให้ผ่านสะดือในช่วงหายใจออก ซึ่งมีเกณฑ์ตามตารางที่ 2

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตารางที่ 2 แสดงเส้นรอบเอวที่เสี่ยงต่อการเป็นโรคอ้วน

เส้นรอบเอวที่เสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับโรคอ้วน	
ชาย	หญิง
ตั้งแต่ 90 เซนติเมตร ขึ้นไป	ตั้งแต่ 80 เซนติเมตร ขึ้นไป

- อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อเส้นรอบสะโพก (waist-over-hip circumference ratio: WHR)<sup>13</sup> เป็นค่าที่ได้จากการคำนวณโดยใช้การวัดเส้นรอบเอวที่ระดับสะดือ และเส้นรอบสะโพกที่ส่วนที่นูนที่สุดของสะโพกมาคำนวณและมีเกณฑ์การประเมินตามตารางที่ 3

$$\text{อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อเส้นรอบวงสะโพก (WHR)} = \frac{\text{เส้นรอบเอว}}{\text{เส้นรอบสะโพก}}$$

ตารางที่ 3 แสดงอัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อเส้นรอบสะโพกที่เสี่ยงต่อการเป็นโรคอ้วน

อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อเส้นรอบสะโพกที่เสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับโรคอ้วน	
ชาย	หญิง
ตั้งแต่ 1.0 ขึ้นไป	ตั้งแต่ 0.85 ขึ้นไป

- การวัดความหนาของไขมันใต้ผิวหนัง<sup>13</sup> เป็นการประเมินไขมันที่สะสมอยู่ในร่างกายโดยการวัดความหนาของไขมันใต้ผิวหนัง โดยการใช้ skin fold calipers ซึ่งมีบริเวณที่นิยมวัด 4 ตำแหน่งได้แก่ triceps skinfold, biceps skinfold, suprailiac skinfold และ subscapular skinfold โดยวิธีที่นิยมวัดคือ triceps skinfold โดยจะวัดที่กึ่งกลางแขนระหว่าง acromion และ olecranon process ในท่ายื่น แล้วนำค่าที่ได้มาคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ของไขมันต่อไปโดยมีเกณฑ์การประเมินเป็นไปตามตารางที่ 4 อย่างไรก็ตามวิธีนี้ความแม่นยำค่อนข้างต่ำ สามารถคลาดเคลื่อนได้ ต้องอาศัยบุคคลที่มีความชำนาญในการวัด

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



ตารางที่ 4 แสดงเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย

ช่วงอายุ	ดี	ดีมาก
<b>เพศหญิง</b>		
20-29	20.6-22.7	17.1-19.8
30-39	21.6-24.0	18.0-20.8
40-49	24.9-27.3	21.3-24.9
50-59	28.5-30.8	25.0-27.4
60+	29.3-31.8	25.1-28.5
<b>เพศชาย</b>		
20-29	14.1-16.8	9.4-12.9
30-39	17.5-19.7	13.9-16.6
40-49	19.6-21.8	16.3-18.8
50-59	21.3-23.4	17.9-20.6
60+	22.0-24.3	18.4-21.1

- การประเมินปัญหาไขมันใต้ผิวหนังหรือเซลลูไลท์<sup>13</sup>

เซลลูไลท์ (cellulite) เกิดจากการสะสมไขมันที่มากเกินไปที่บริเวณใต้ผิวหนัง ซึ่งจะเกิดการผลักดันเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่สานกันคล้ายเสื่อจนนูนขึ้นมองเห็นเป็นลักษณะของผิวเปลือกส้ม ในการประเมินจะแบ่งความรุนแรงออกเป็น 3 ระดับ ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงระดับความรุนแรงในการประเมินการเกิดเซลลูไลท์

ระดับ	ลักษณะ
1	ยังไม่ปรากฏริ้วรอยชัดเจนเวลาขึ้นหรือนั่ง จะเห็นได้เมื่อใช้มือบีบผิวหนังให้นูนขึ้น
2	ปรากฏริ้วรอยเฉพาะเวลาขึ้น แต่ไม่สามารถเห็นได้เวลานอน
3	ปรากฏริ้วรอยในทุกอิริยาบถ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ตารางส่วนสูงและน้ำหนักมาตรฐาน<sup>13, 16</sup>

ตารางที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักและส่วนสูงกับภาวะน้ำหนักน้อยกว่าเกณฑ์, น้ำหนักปกติ, น้ำหนักเกินเกณฑ์ และโรคอ้วน ตามเกณฑ์ของ National Heart, Lung, and Blood institute (NIH)

	Normal					Overweight					Obese					Extreme Obesity																				
BMI	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
Height (inches)	Body Weight (pounds)																																			
58	91	96	100	105	110	115	119	124	129	134	138	143	148	153	158	162	167	172	177	181	186	191	196	201	205	210	215	220	224	229	234	239	244	248	253	258
59	94	99	104	109	114	119	124	128	133	138	143	148	153	158	163	168	173	178	183	188	193	198	203	208	212	217	222	227	232	237	242	247	252	257	262	267
60	97	102	107	112	118	123	128	133	138	143	148	153	158	163	168	174	179	184	189	194	199	204	209	215	220	225	230	235	240	245	250	255	261	266	271	276
61	100	106	111	116	122	127	132	137	143	148	153	158	164	169	174	180	185	190	195	201	206	211	217	222	227	232	238	243	248	254	259	264	269	275	280	285
62	104	109	115	120	126	131	136	142	147	153	158	164	169	175	180	186	191	196	202	207	213	218	224	229	235	240	246	251	256	262	267	273	278	284	289	295
63	107	113	118	124	130	135	141	146	152	158	163	169	175	180	186	191	197	203	208	214	220	225	231	237	242	248	254	259	265	270	278	282	287	293	299	304
64	110	116	122	128	134	140	145	151	157	163	169	174	180	186	192	197	204	209	215	221	227	232	238	244	250	256	262	267	273	279	285	291	296	302	308	314
65	114	120	126	132	138	144	150	156	162	168	174	180	186	192	198	204	210	216	222	228	234	240	246	252	258	264	270	276	282	288	294	300	306	312	318	324
66	118	124	130	136	142	148	155	161	167	173	179	186	192	198	204	210	216	223	229	235	241	247	253	260	266	272	278	284	291	297	303	309	315	322	328	334
67	121	127	134	140	146	153	159	166	172	178	185	191	198	204	211	217	223	230	236	242	249	255	261	268	274	280	287	293	299	306	312	319	325	331	338	344
68	125	131	138	144	151	158	164	171	177	184	190	197	203	210	216	223	230	236	243	249	256	262	269	276	282	289	295	302	308	315	322	328	335	341	348	354
69	128	135	142	149	155	162	169	176	182	189	196	203	209	216	223	230	236	243	250	257	263	270	277	284	291	297	304	311	318	324	331	338	345	351	358	365
70	132	139	146	153	160	167	174	181	188	195	202	209	216	222	229	236	243	250	257	264	271	278	285	292	299	306	313	320	327	334	341	348	355	362	369	376
71	136	143	150	157	165	172	179	186	193	200	208	215	222	229	236	243	250	257	265	272	279	286	293	301	308	315	322	329	338	343	351	358	365	372	379	386
72	140	147	154	162	169	177	184	191	199	206	213	221	228	235	242	250	258	265	272	279	287	294	302	309	316	324	331	338	346	353	361	368	375	383	390	397
73	144	151	159	166	174	182	189	197	204	212	219	227	235	242	250	257	265	272	280	288	295	302	310	318	325	333	340	348	355	363	371	378	386	393	401	408
74	148	155	163	171	179	186	194	202	210	218	225	233	241	249	256	264	272	280	287	295	303	311	319	326	334	342	350	358	365	373	381	389	396	404	412	420
75	152	160	168	176	184	192	200	208	216	224	232	240	248	256	264	272	279	287	295	303	311	319	327	335	343	351	359	367	375	383	391	399	407	415	423	431
76	156	164	172	180	189	197	205	213	221	230	238	246	254	263	271	279	287	295	304	312	320	328	336	344	353	361	369	377	385	394	402	410	418	426	435	443

Source: Adapted from Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report.

### แนวทางการรักษาและยาที่ใช้ในการรักษา<sup>2, 13</sup>

การรักษาโรคอ้วนมีหลายวิธี ในบางกรณีอาจต้องอาศัยหลายๆวิธีร่วมกันในการรักษา วิธีการรักษาโรคอ้วนสามารถแบ่งออกได้ดังนี้

- โภชนบำบัดเพื่อลดและควบคุมน้ำหนัก
- การออกกำลังกาย
- การผ่าตัดและการดูดไขมัน
- การใช้ยาและผลิตภัณฑ์สำหรับลดน้ำหนัก

การใช้ยารักษาโรคอ้วนจะไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยทุกรายแต่จะใช้ในกรณีที่มีผู้ป่วยมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 kg/m<sup>2</sup> และใช้วิธีอื่นๆ ได้แก่ การออกกำลังกาย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และการเป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ควบคุมอาหารไม่ได้ผล นอกจากนี้ อาจจะมีการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า  $27 \text{ kg/m}^2$  และมีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ เป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง

การใช้ยารักษาโรคอ้วน สามารถแบ่งตามตำแหน่งการออกฤทธิ์ได้เป็นดังนี้

## 1. ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง

### 1.1 ยาที่ออกฤทธิ์ผ่าน serotonin neurotransmitter ได้แก่

Fluoxetine และ sertraline เป็นยาด้านซึมเศร้าในกลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) ยาทั้ง 2 มีผลในการลดน้ำหนักและลดการรับประทานอาหารได้ สามารถนำมาใช้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคอ้วนร่วมกับมีอาการซึมเศร้า

### 1.2 ยาที่ออกฤทธิ์ผ่าน norepinephrine neurotransmitter

ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยการเพิ่มการหลั่ง norepinephrine ทำให้เพิ่มการใช้พลังงานและทำให้เบื่ออาหาร ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ phentermine และ diethylproprion อาการข้างเคียงที่พบ คือนอนไม่หลับ ปวดศีรษะ กระสับกระส่าย

### 1.3 ยาที่ออกฤทธิ์ผ่าน serotonin neurotransmitter และ norepinephrine neurotransmitter

ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการเก็บกลับของ serotonin และ norepinephrine ที่ปลายประสาท จึงส่งผลให้ลดความอยากอาหาร ยากลุ่มนี้ได้แก่ sibutramine อาการข้างเคียงที่พบคือ ท้องผูก นอนไม่หลับ ปากแห้ง อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ มีผลเพิ่มความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ

## 2. ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่

Orlistat ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเอนไซม์ไลเปสที่อยู่ในระบบทางเดินอาหาร สามารถช่วยลดน้ำหนักได้โดยการรบกวนการดูดซึมไขมัน และยังช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น อาการข้างเคียงที่สามารถพบได้ คือ พบไขมันในอุจจาระ มีน้ำมันไหลออกมาจากทางทวารหนัก กลิ่นอุจจาระไม่อยู่ ปวดท้องจุกเสียด ท้องอืด และรบกวนการดูดซึมวิตามินที่ละลายในไขมัน

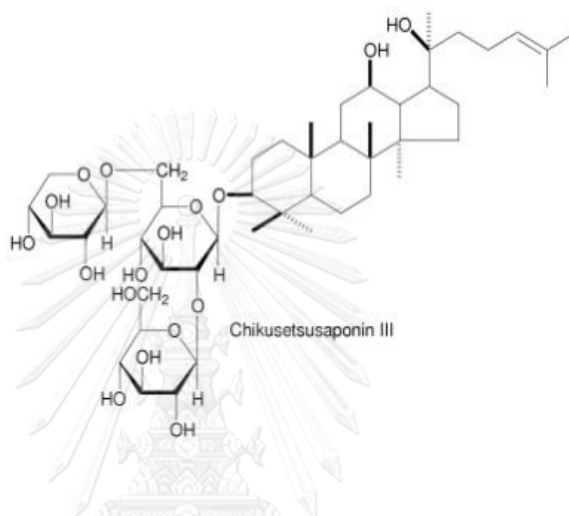
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## งานวิจัยเกี่ยวกับพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ไลเปส

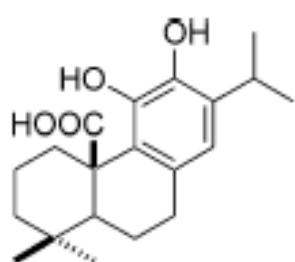
### 1. *Panax japonicus*

การศึกษาของ Han และคณะ โดยใช้เหง้าของ *Panax japonicus* ทำการสกัดด้วย methanol แล้วนำสารสกัดมาแยกเพื่อหาสารสำคัญ โดยใช้เทคนิค chromatography ได้สารสำคัญคือ chikusetsusaponin เมื่อนำไปทดสอบฤทธิ์พบว่า chikusetsusaponin สามารถยับยั้งการเพิ่มขึ้นของไตรกลีเซอไรด์ในเลือดหนูได้ อีกทั้งยังมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส

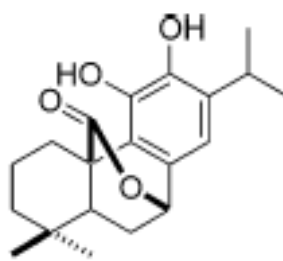


### 2. *Salvia officinalis*

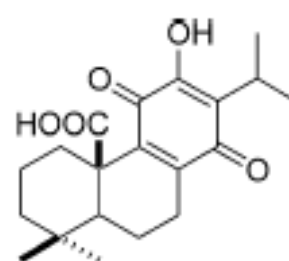
การศึกษาของ Ninomiya และคณะ พบว่าสารสกัดจากใบของ *Salvia officinalis* ซึ่งสกัดโดยใช้ methanol, ethyl acetate และ 1-butanol แล้วนำส่วนที่สกัดได้มาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส และฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มของระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดของหนู พบว่าสารสกัดที่ได้มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส และมีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มของระดับไตรกลีเซอไรด์ จึงได้นำสารสกัดมาแยกหาโครงสร้างต่อได้สารออกมาทั้งหมด 2 กลุ่ม คือ abietan-type diterpenes ได้แก่ carnosic acid, carnosol, royaneanonic acid, 7-methoxyrosmanol และ triterpenes ได้แก่ oleanolic acid



Carnosic acid



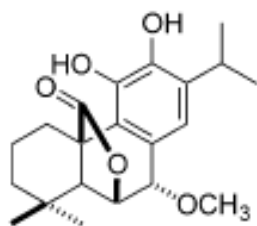
Carnosol



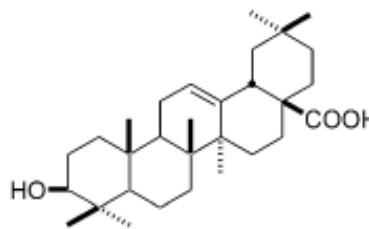
Royaneanonic acid

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



7-Methoxyrosmanol

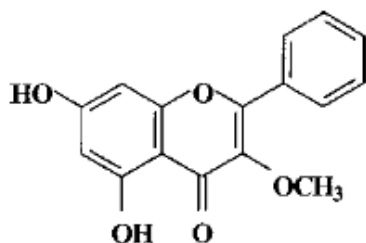


Oleanolic acid

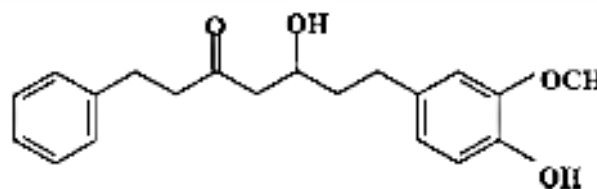
จากการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสโดยแปรผลจากค่า  $IC_{50}$  พบว่า carnosic acid และ carnosol มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส โดยที่ carnosol มีค่า  $IC_{50}$  ต่ำที่สุดและจากการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มของระดับไตรกลีเซอไรด์ พบว่ามีเฉพาะ carnosol เท่านั้นที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มของระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดของหนูอย่างมีนัยสำคัญ<sup>6</sup>

### 3. ข่าเล็ก (*Alpinia officinarum*)

การศึกษาของ Shin และคณะ โดยใช้เหง้าของ ข่าเล็ก (*Alpinia officinarum*) มาทำการสกัดด้วยน้ำเดือด จากนั้นสกัดต่อด้วย ethyl ether, ethyl acetate และ butanol ซึ่งผลที่ได้พบว่า สารสกัดที่ได้ใน ethyl acetate fraction มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสดีที่สุด จึงนำมาแยกเพื่อหาสารสำคัญต่อโดยใช้เทคนิค chromatography ได้สารสำคัญคือ 3-methylethergalangin และ 5-hydroxy-7-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-1-phenyl-3-heptanone ซึ่งเมื่อนำไปทดสอบฤทธิ์พบว่า สามารถยับยั้งเอนไซม์ไลเปส และยังพบว่ามีฤทธิ์ลดระดับไขมัน (hyperlipidemic activity) ที่แรงเมื่อทดสอบในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีระดับไขมันสูงด้วย Triton WR-1339 และ corn oil<sup>7, 8</sup>



3-methylethergalangin



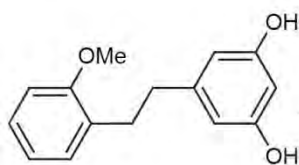
5-hydroxy-7-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-1-phenyl-3-heptanone

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

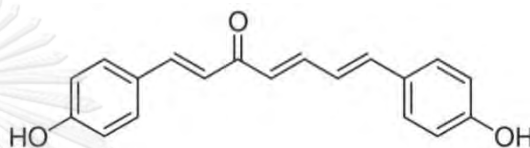
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

#### 4. ส่วยข้าว (*Dioscorea opposita*)

การศึกษาของ Yang และคณะ โดยใช้เหง้าของส่วยข้าว *Dioscorea opposita* มาทำการสกัดด้วย ethanol จากนั้นสกัดต่อด้วย chloroform, ethyl acetate และ butanol จากนั้นนำสารสกัดที่ได้ใน butanol มาแยกเพื่อหาสารสำคัญต่อโดยใช้เทคนิค chromatography ได้สารประเภท phenolic compound ออกมาทั้งหมด 23 ตัว ซึ่งเมื่อนำไปทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส พบว่า มีสาร 15 ตัว ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส โดยสารที่มีประสิทธิภาพดีในการยับยั้งเอนไซม์ไลเปส คือ 3, 3', 5-trihydroxy-2'-methoxybibenzyl และ (4E, 6E)-1, 7-bis (4-hydroxyphenyl)-4, 6-heptadien-3-one<sup>9</sup>



3, 3', 5-trihydroxy-2'-methoxybibenzyl



(4E, 6E)-1, 7-bis (4-hydroxyphenyl)-4, 6-heptadien-3-one

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

### บทที่ 3

#### วิธีการดำเนินการวิจัย

##### พืชสมุนไพร

กล้วยไม้สกุลหวายชื่อจากร้านค้าในตลาดนัดสวนจตุจักรจำนวน 19 ตัวอย่างตามตารางที่ 7 พิสูจน์เอกลักษณ์โดย รศ.ดร.ชาติรี ธคฺงเจริญ และเปรียบเทียบข้อมูลกับหนังสือกล้วยไม้เมืองไทย

ตารางที่ 7 แสดงรายชื่อกล้วยไม้สกุลหวาย (*Dendrobium* spp.) ที่นำมาทดลอง

ลำดับ ที่	ชื่อสามัญ	ชื่อวิทยาศาสตร์
1	เอื้องคำฝอย	<i>Dendrobium brymerianum</i>
2	เอื้องครึ่ง	<i>Dendrobium parishii</i>
3	เอื้องเงิน	<i>Dendrobium draconis</i>
4	เอื้องเงินแดด	<i>Dendrobium williamsonii</i>
5	เอื้องช้างน้ำ	<i>Dendrobium pulchellum</i>
6	เอื้องดอกมะขาม	<i>Dendrobium venustum</i>
7	เอื้องทอง	<i>Dendrobium ellipsophyllum</i>
8	เอื้องนกระจิบ/เอื้องสายล่องแล่ง/เอื้องงวงช้าง	<i>Dendrobium aphyllum</i>
9	เอื้องแปรงสีพื้น	<i>Dendrobium secundum</i>
10	เอื้องผาเวียง	<i>Dendrobium albosanguineum</i>
11	เอื้องผึ้ง	<i>Dendrobium lindleyi</i>
12	เอื้องพวงหยก	<i>Dendrobium findlayanum</i>
13	เอื้องมัจฉานู	<i>Dendrobium palpebrae</i>
14	เอื้องไม้ตั้ง	<i>Dendrobium tortile</i>
15	เอื้องไม้เท้าฤาษี	<i>Dendrobium pendulum</i>
16	เอื้องมะลิสองใบ	<i>Dendrobium pachyphyllum</i>
17	เอื้องมอนไข่	<i>Dendrobium densiflorum</i>
18	เอื้องสายน้ำเขียว	<i>Dendrobium crepidatum</i>
19	เอื้องสายวิสูตร	<i>Dendrobium falconeri</i>

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

### อุปกรณ์และเครื่องมือ

- 96 wells microtiter plate
- Eppendorf ขนาด 1 ml
- Cylinder ขนาด 10ml และ 100 ml
- Beaker ขนาด 50 ml, 100 ml, 250 ml และ 500 ml
- Stirring rod
- Erlenmeyer flask ขนาด 250 ml, 500 ml และ 1000 ml
- Round bottom flask ขนาด 500 ml
- Stainless steel tank
- Column chromatography
- ขวดรีบ fraction
- แผ่น TLC silica gel 60 F<sub>254</sub>
- TLC tank
- Forceps
- Capillary tube
- Dropper
- สำลี
- Aluminium foil
- Mechanical pipette: 0.5-10  $\mu$ l, 20-200  $\mu$ l และ 100-1,000  $\mu$ l
- Micropipette tips
- Centrifuge MIKRO 22 R
- pH meter ciberscan 510
- เครื่องชั่ง Mettler Toledo AG 135 และ Sartorius basic
- Sonicator
- Microplate Reader – Perkin Elmer Wallac 1420
- Water bath – Memmert

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



- Aspirator vacuum pump; Buchi B-169
- เครื่องกลั่นตัวทำละลาย
- เครื่องฉายแสง UV 254 nm และ 365 nm
- NMR spectrophotometer

### สารเคมี

- Porcine pancreas lipase Type II (Sigma)
- Olistat (Sigma Lot. SL08443)
- *p*-nitrophenyl laurate (Sigma Lot. #0001391401)
- Triton X-100 (Fluka Lot. 1357416)
- Tris Buffer
- Silica gel 60
- Deionized water
- Dimethylsulphoxide
- Sodium acetate
- Methanol
- Acetone
- Ethyl acetate
- Dichloromethane



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

### วิธีการที่ใช้ในการวิจัย

#### 1.) การคัดกรองฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส<sup>16</sup>

- การเตรียมสารสกัดหยาบ

นำพืชตัวอย่างอบแห้งมาบดหยาบแล้วแช่ใน 95% เมทานอล เป็นระยะเวลา 3 วัน ที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นนำสารสกัดที่ได้มากรองผ่านกรวยโดยใช้สำลีและระเหยแห้งภายใต้ความดันต่ำโดยใช้เครื่อง rotatory evaporator ได้เป็นสารสกัดหยาบ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส

1. แบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ (1) กลุ่มควบคุมที่ให้ผลบวกซึ่งใช้สารละลาย orlistat ความเข้มข้น 0.26 mg/ml (2) กลุ่มควบคุมที่ให้ผลลบซึ่งใช้สารละลาย 1% DMSO และ (3) กลุ่มทดสอบซึ่งใช้สารสกัดจากพืช 19 ชนิด ที่มีความเข้มข้นสุดท้ายของสารสกัด เป็น 1 mg/ml
2. หยอดสารแต่ละกลุ่มจากข้อ 1 ลงใน 96-wells microtiter plate จำนวน 80  $\mu$ l ต่อหลุม โดยทำการหยอดสารซ้ำกันชุดละ 3 หลุม ตามรูปภาพที่ 1
3. สารแต่ละกลุ่มจากข้อ 1 จะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อย ได้แก่ กลุ่มทดลองซึ่งจะใส่เอนไซม์ไลเปสจำนวน 30  $\mu$ l และกลุ่มควบคุม (blank) ซึ่งจะใส่น้ำ 30  $\mu$ l เพื่อควบคุมการรบกวนจากสีของสารสกัด
4. หยอด tris buffer จำนวน 80  $\mu$ l ต่อหลุม และ สารละลาย *p*-nitrophenyl laurate จำนวน 90  $\mu$ l ต่อหลุม ลงใน 96-wells microtiter plate ทุกหลุม
5. ตั้ง 96-wells microtiter plate ทิ้งไว้ 30 นาที แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 405 nm ด้วยเครื่อง microplate reader
6. คำนวณค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้งเอนไซม์ไลเปส (% inhibition) โดยใช้สูตรดังนี้

$$\% \text{ inhibition} = \frac{(\text{enzyme} - \text{enzyme blank}) - (\text{test} - \text{test blank})}{\text{enzyme} - \text{enzyme blank}} \times 100$$

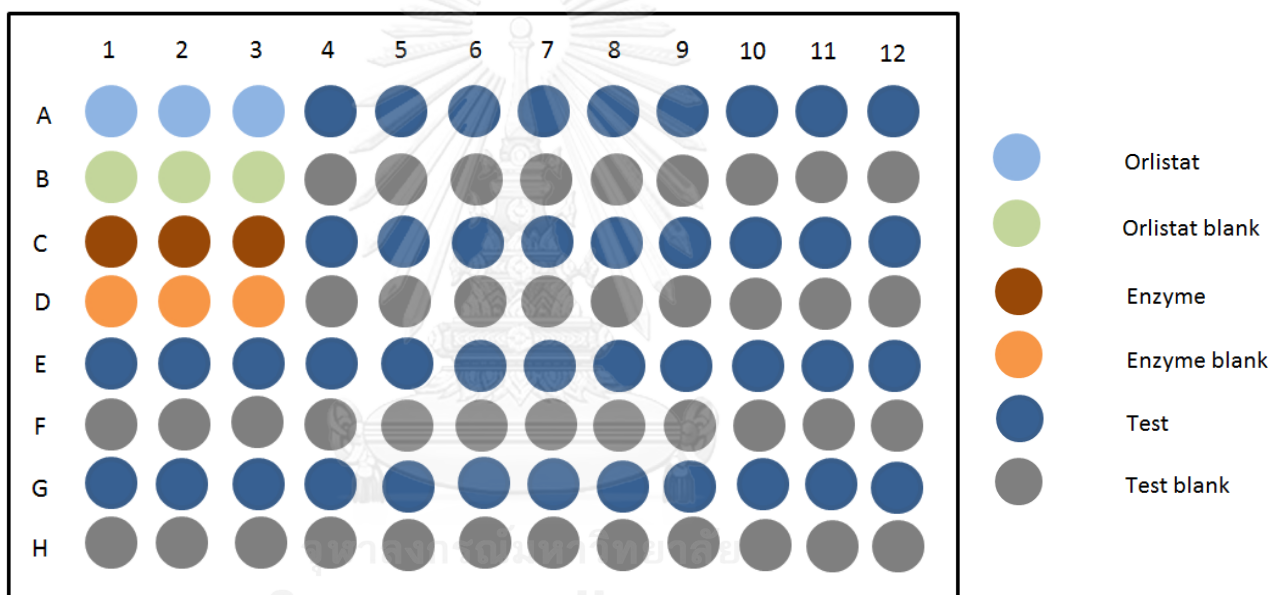
โดย Test	=	กลุ่มทดสอบ
Test blank	=	กลุ่มทดสอบที่เติมน้ำแทนเอนไซม์ไลเปส
Enzyme	=	กลุ่มควบคุม
Enzyme blank	=	กลุ่มควบคุมที่เติมน้ำแทนเอนไซม์ไลเปส

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตารางที่ 8 แสดงชนิดของสารและปริมาณที่ใช้ในแต่ละชุดการทดลอง

สารที่ใช้	ปริมาณที่ใช้ (µl)					
	Test	Test blank	Orlistat	Orlistat blank	Enzyme	Enzyme blank
Tris buffer	80	80	80	80	80	80
p-NPL	90	90	90	90	90	90
Sample	10	10	-	-	-	-
Orlistat	-	-	10	10	-	-
20% DMSO	-	-	-	-	10	10
DI water	-	30	-	30	-	30
Enzyme	30	-	30	-	30	-



รูปที่ 1 แสดงตำแหน่งชุดสารใน 96-well microtiter plate

## 2.) การสกัดแยกสารบริสุทธิ์ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสจากเอื้องคำฝอย

นำสารสกัดหยาบที่ได้มาผ่าน quick column chromatography โดยใช้ silica gel เป็น stationary phase และใช้ ethyl acetate และ hexane เป็น mobile phase ได้ลำดับตามความมีขี้ว รับ fraction ครั้งละ 400 ml และนำแต่ละ fraction ที่ได้ ไประเหยแห้งโดยใช้เครื่อง rotatory evaporator แล้วตรวจสอบองค์ประกอบทางเคมีโดยใช้ thin layer chromatography (TLC normal phase) ใช้ระบบตัวทำละลาย (solvent system) คือ ethyl acetate และ hexane อัตราส่วน 1 ต่อ 1 จากนั้นรวม fraction ได้ทั้งหมด 8

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

fraction (A-H) นำ fraction ที่รวมแล้วไปทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส พบว่า fraction G มีฤทธิ์ดีที่สุด

แบ่ง fraction G น้ำหนัก 5 กรัม (จากทั้งหมด 18.2 กรัม) มาผ่าน column chromatography ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2.5 นิ้ว โดยใช้ silica gel เป็น stationary phase และ ใช้ ethyl acetate และ hexane เป็น mobile phase ค่อยๆเพิ่มขั้วของตัวทำละลาย แล้วเก็บ fraction ทั้งหมด 24 fractions และนำแต่ละ fraction ที่ได้ ไประเหยแห้งโดยใช้เครื่อง rotatory evaporator แล้วตรวจสอบองค์ประกอบทางเคมีโดยใช้ thin layer chromatography (TLC normal phase) ใช้ระบบตัวทำละลาย (solvent system) ethyl acetate และ hexane อัตราส่วน 1 ต่อ 1 แล้วรวม fraction ที่มีลักษณะเหมือนกันเข้าด้วยกันดังนี้ fraction 1-10, 11-12 (0.4883 g), 13-15 (0.788 g), 16-22 (3 g), และ 23-24 (0.8228 g)

นำ fraction 13-15 น้ำหนัก 0.788 กรัม มาผ่าน column chromatography ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 นิ้ว โดยใช้ silica gel เป็น stationary phase และ ใช้ hexane และ dichloromethane เป็น mobile phase ค่อยๆเพิ่มขั้วของตัวทำละลาย จากนั้นเปลี่ยน mobile phase เป็น dichloromethane และ ethyl acetate ค่อยๆเพิ่มขั้วของตัวทำละลาย เก็บ fraction ทั้งหมด 38 fractions และนำแต่ละ fraction ที่ได้ ไประเหยแห้งโดยใช้เครื่อง rotatory evaporator แล้วตรวจสอบองค์ประกอบทางเคมีโดยใช้ thin layer chromatography (TLC normal phase) ใช้ระบบตัวทำละลาย (solvent system) hexane และ dichloromethane อัตราส่วน 1 ต่อ 1 แล้วรวม fraction ที่มีลักษณะเหมือนกันเข้าด้วยกันดังนี้ fraction 1-3 (1.7 mg), 4-6 (2.3 mg), 7-9 (3.9 mg), 10-13 (7.5 mg), 14-19 (17.5 mg), 20-23 (62 mg), 24-25 (36 mg), 26-28 (185.8 mg), และ 29-38 (471.3 mg)

นำ fraction 29-38 น้ำหนัก 471.3 mg มาผ่าน sephadex ทำการชะ column โดยใช้ methanol แล้วเก็บ fraction จำนวน 16 fractions และนำแต่ละ fraction ที่ได้ ไประเหยแห้งโดยใช้เครื่อง rotatory evaporator แล้วตรวจสอบองค์ประกอบทางเคมีโดยใช้ thin layer chromatography (TLC normal phase) ใช้ระบบตัวทำละลาย (solvent system) hexane และ dichloromethane อัตราส่วน 1 ต่อ 1 แล้วรวม fraction ที่มีลักษณะเหมือนกันเข้าด้วยกัน

นำ fraction 4-5 น้ำหนัก 0.1346 กรัม มาผ่าน column chromatography ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 นิ้ว โดยใช้ silica gel เป็น stationary phase และ ใช้ hexane และ dichloromethane เป็น mobile phase ค่อยๆเพิ่มขั้วของตัวทำละลาย จากนั้นเปลี่ยน mobile phase เป็น dichloromethane และ methanol ค่อยๆเพิ่มขั้วของตัวทำละลาย แล้วเก็บ fraction ทั้งหมด 16 fractions และนำแต่ละ fraction ที่ได้ ไประเหยแห้ง

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

โดยใช้เครื่อง rotatory evaporator แล้วตรวจสอบองค์ประกอบทางเคมีโดยใช้ thin layer chromatography (TLC normal phase) ใช้ระบบตัวทำละลาย (solvent system) hexane และ dichloromethane อัตราส่วน 1 ต่อ 1 ซึ่งพบว่าได้ fraction ที่ 6 เป็นสารบริสุทธิ์ น้ำหนัก 17 มิลลิกรัม

### 3.) การวิเคราะห์หาโครงสร้าง

ละลายผลิตภัณฑ์ที่ได้ใน acetone- $d_6$  วิเคราะห์ผลด้วย MS,  $^1\text{H-NMR}$  และ  $^{13}\text{C-NMR}$  แล้วเปรียบเทียบข้อมูลกับสารที่เคยมีรายงานในงานวิจัยจากการปริทัศน์วรรณกรรม

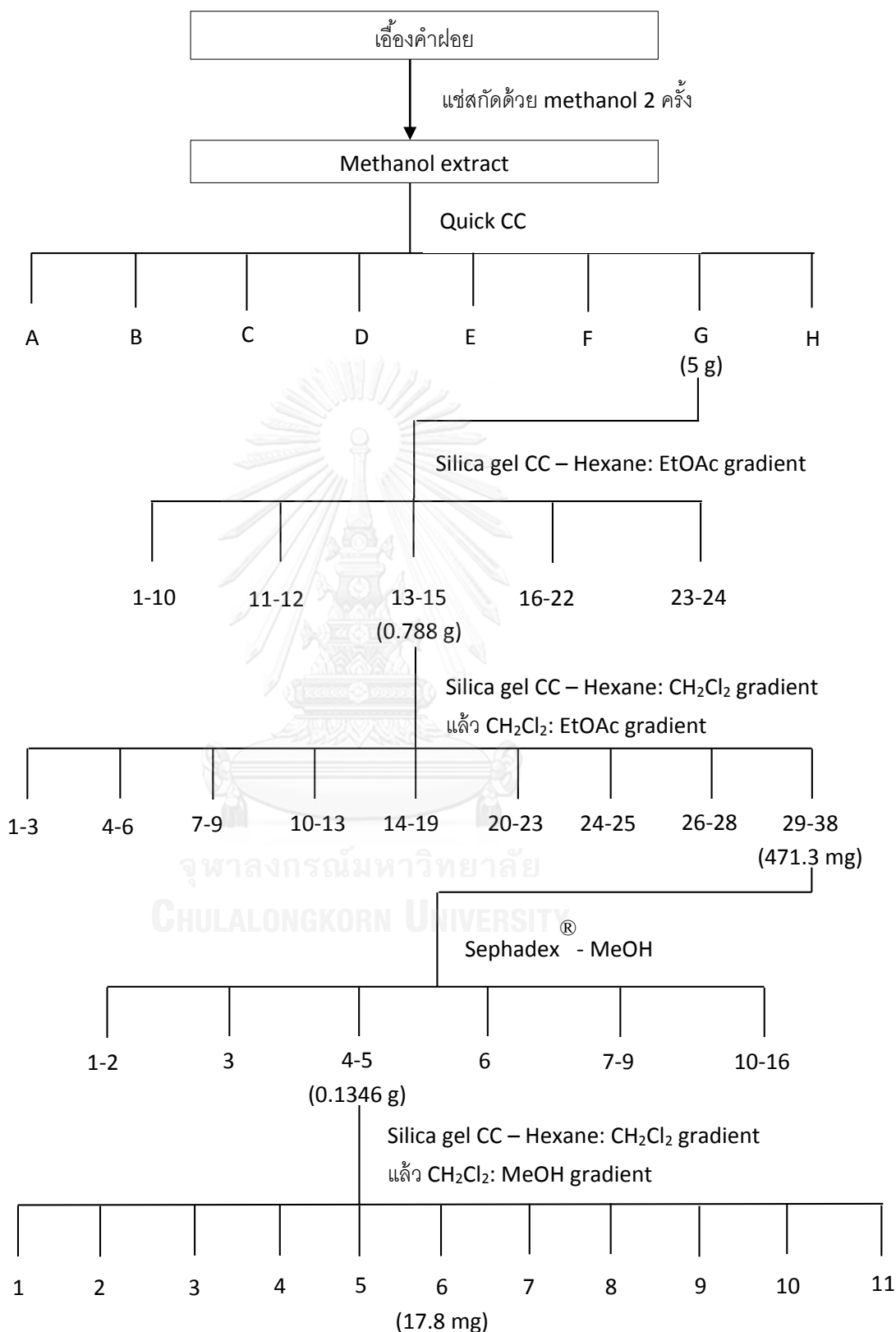
### 4.) การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส

ใช้วิธีการทดสอบเช่นเดียวกับการคัดกรองฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสข้อ 1



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด  
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

แผนภูมิการสกัดสารจากต้นกล้วยไม้เอื้องคำฝอย



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) DB-1  
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

#### การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไลเปสของสารสกัดพืชตัวอย่าง

จากการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของสารสกัดหยาบกล้วยไม้ทั้งหมด 19 ตัวอย่าง โดยใช้ orlistat เป็นกลุ่มควบคุมผลบวก และใช้ 1% DMSO เป็นกลุ่มควบคุมผลลบ ได้ค่าการเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง (% inhibition) ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของสารสกัดหยาบกล้วยไม้ (ความเข้มข้นสุดท้าย 1 mg/ml) จำนวน 19 ตัวอย่าง

ลำดับที่	ชื่อสามัญ	ชื่อวิทยาศาสตร์	%inhibition
1	เอื้องคำฝอย	<i>Dendrobium brymerianum</i>	74.59
2	เอื้องครึ่ง	<i>Dendrobium parishii</i>	NA
3	เอื้องเงิน	<i>Dendrobium draconis</i>	55.86
4	เอื้องเงินแสง	<i>Dendrobium williamsonii</i>	NA
5	เอื้องช้าน้ำ	<i>Dendrobium pulchellum</i>	73.16
6	เอื้องดอกมะขาม	<i>Dendrobium venustum</i>	67.21
7	เอื้องทอง	<i>Dendrobium ellipsophyllum</i>	10.65
8	เอื้องนกกกระจับ/เอื้องสายล่องแล่ง/เอื้องวงช้าง	<i>Dendrobium aphyllum</i>	66.90
9	เอื้องแปรงสีพื้น	<i>Dendrobium secundum</i>	69.58
10	เอื้องพาเวียง	<i>Dendrobium albosanguineum</i>	NA
11	เอื้องผึ้ง	<i>Dendrobium lindleyi</i>	74.35
12	เอื้องพวงหยก	<i>Dendrobium findlayanum</i>	NA
13	เอื้องมัจฉานู	<i>Dendrobium palpebrae</i>	63.93
14	เอื้องไม้ตั้ง	<i>Dendrobium tortile</i>	NA
15	เอื้องไม้เท้าฤาษี	<i>Dendrobium pendulum</i>	NA
16	เอื้องมะลิสองใบ	<i>Dendrobium pachyphyllum</i>	NA
17	เอื้องมอนไข่	<i>Dendrobium densiflorum</i>	NA
18	เอื้องสายน้ำเขียว	<i>Dendrobium crepidatum</i>	55.48
19	เอื้องสายวิสูตร	<i>Dendrobium falconeri</i>	46.52

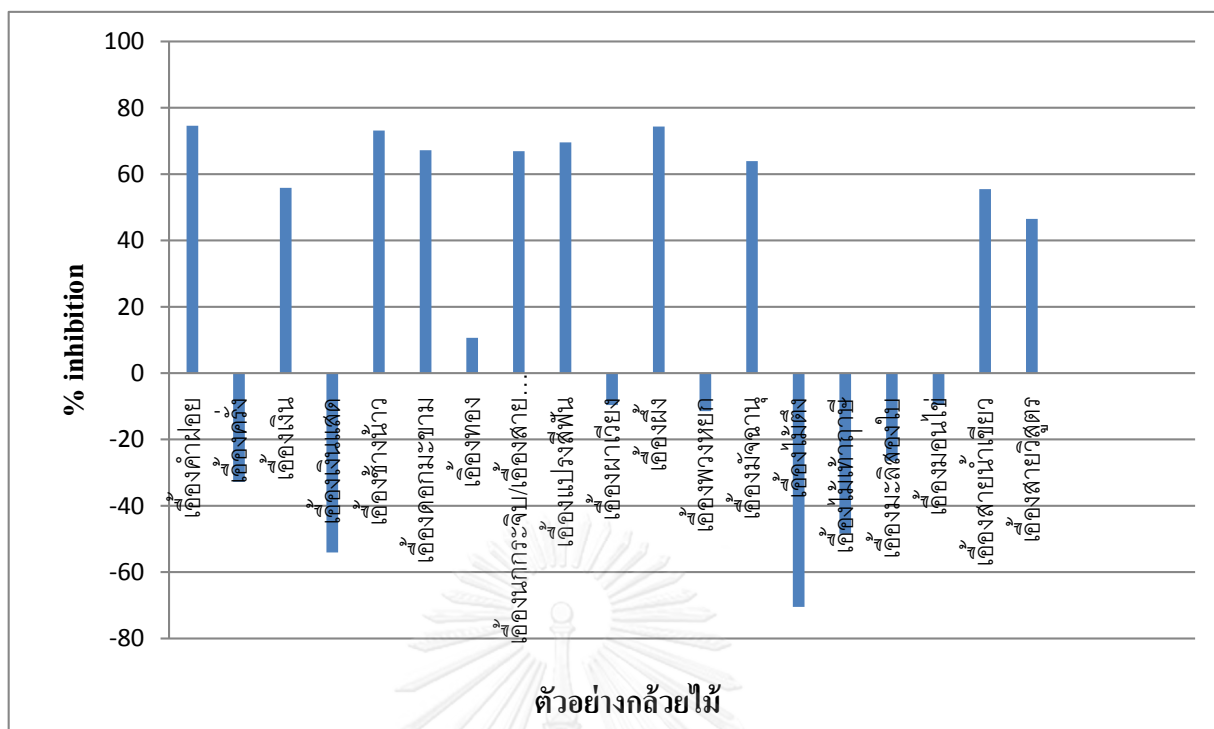
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

NA = no activity

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปที่ 2 กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์การยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของสารสกัดหยาบกล้วยไม้

สารสกัดหยาบกล้วยไม้ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสสูงสุดคือ เอื้องคำฝอยซึ่งมีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งเท่ากับ 74.59% ดังนั้นจึงนำสารสกัดของเอื้องคำฝอยที่ได้จาก quick column chromatography ทั้งหมด 8 fraction ได้แก่ fraction A, B, C, D, E, F, G, และ H มาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสต่อโดยใช้ orlistat เป็นกลุ่มควบคุมผลบวก และใช้ 1%DMSO เป็นกลุ่มควบคุมผลลบ พบว่าสาร fraction ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสดีที่สุดคือ fraction G จึงเลือก fraction G มาแยกหาสารออกฤทธิ์

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



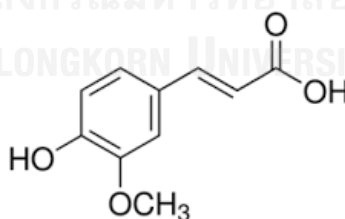
### การวิเคราะห์หาสูตรโครงสร้างด้วย NMR spectroscopy

เมื่อนำสารที่แยกได้มาวิเคราะห์ด้วย  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR และ MS พบว่า DB-1 มี molecular weight เท่ากับ 194

ตารางที่ 10 เปรียบเทียบ NMR spectrum ของ DB-1 กับ NMR spectrum ของสาร ferulic acid

ตำแหน่ง	DB-1		Ferulic acid	
	$\delta_{\text{H}}$ mult	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ mult	$\delta_{\text{C}}$
1	-	127.5	-	127.1
2	7.31 br s	111.3	7.01 d ( $J = 2.0$ Hz)	109.4
3	-	148.8	-	146.8
4	-	150.0	-	147.9
5	6.86 d ( $J = 8.1$ Hz)	116.0	6.90 d ( $J = 8.0$ Hz)	115.8
6	7.12 br d ( $J = 8.1$ Hz)	123.8	7.05 dd ( $J = 8.0, 2.0$ Hz)	122.9
7	7.58 d ( $J = 15.9$ Hz)	145.8	7.59 d ( $J = 16.0$ Hz)	144.4
8	6.36 d ( $J = 15.9$ Hz)	116.0	6.28 d ( $J = 16.0$ Hz)	115.8
C=O	-	168.1	-	167.7
3-OMe	3.91 s	56.3	3.90 s	55.9

จากการวิเคราะห์ข้อมูลและเทียบกับสารที่มีการรายงาน พบว่าสาร DB-1 ที่แยกได้จากเอื้องคำฝอยคือ ferulic acid โดยมีโครงสร้างดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 โครงสร้างทางเคมีของ ferulic acid

### ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของสารที่แยกได้จากเอื้องคำฝอย

จากการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของ orlistat ที่ความเข้มข้นสุดท้าย เท่ากับ 0.0030, 0.0060, 0.0121, 0.0242, และ 0.0484  $\mu\text{g/ml}$  ตามตารางที่ 12 และ รูปที่ 4 ซึ่งพบว่า orlistat มีค่า  $\text{IC}_{50}$

เท่ากับ 0.0318  $\mu\text{g/ml}$

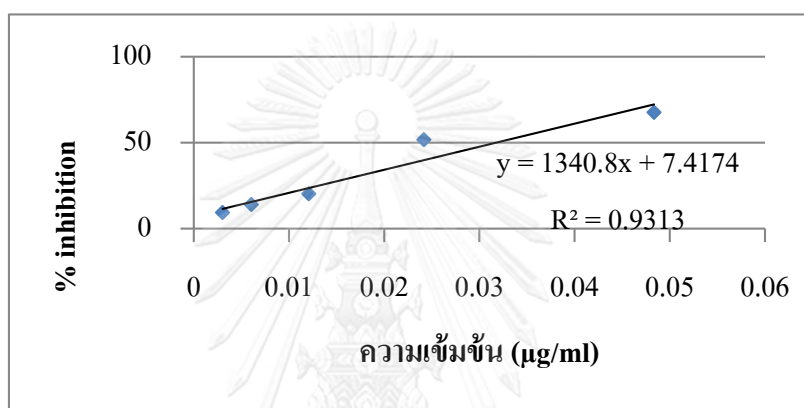
เป็นข้อมูลเพิ่มเติมของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตารางที่ 11 แสดงผลทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของ orlistat

ความเข้มข้น ( $\mu\text{g/ml}$ )	% inhibition				
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	Average	SD
0.0484	68.95	68.36	65.30	67.54	1.96
0.0242	52.57	55.60	46.75	51.64	4.49
0.0121	21.28	20.25	19.05	20.20	1.12
0.0060	14.49	15.36	12.11	13.99	1.68
0.0030	9.55	8.52	9.97	9.35	0.74



รูปที่ 4 กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์การยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของ orlistat

จากการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของสารที่แยกได้จากเอื้องคำฝอยที่ความเข้มข้น  
สุดท้าย เท่ากับ 7.8125, 15.625, 31.25, 62.5, 125 และ 250  $\mu\text{g/ml}$  ตามตารางที่ 13 พบว่าสารที่แยกได้จาก  
เอื้องคำฝอยไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส

ตารางที่ 12 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของสารที่แยกได้จากเอื้องคำฝอย

ความเข้มข้น ( $\mu\text{g/ml}$ )	% inhibition				
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	Average	SD
250	-6.60	5.25	-9.98	-3.88	8.06
125	-12.64	3.30	0.30	-3.01	8.47
62.5	-12.92	4.26	-11.60	-6.75	9.56
31.25	-14.46	-1.40	-10.62	-8.83	6.72
15.625	-8.21	-0.10	-4.39	-4.23	4.06
7.8125	-7.84	-8.86	-2.60	-6.43	3.36

บทความคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการงานปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการงานปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## บทที่ 5

### อภิปรายและสรุปผล

จากการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสของสารสกัดหยาบของกล้วยไม้ในสกุลหวาย จำนวน 19 ชนิด ได้แก่ เอื้องคำฝอย, เอื้องครั่ง, เอื้องเงิน, เอื้องเงินแสง, เอื้องชางน้ำว, เอื้องดอกมะขาม, เอื้องทอง, เอื้องนกกกระจิบ, เอื้องแปรงสีพื้น, เอื้องผาเวียง, เอื้องผึ้ง, เอื้องพวงหยก, เอื้องมัจฉานู, เอื้องไม้ตั้ง, เอื้องไม้เท้าฤาษี, เอื้องมะลิสองใบ, เอื้องมอนไข่, เอื้องสายน้ำเขียว และเอื้องสายวิสูตร โดยใช้ความเข้มข้นสุดท้ายเท่ากับ 1 mg/ml พบว่า เอื้องคำฝอยมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสดีที่สุด โดยมีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งเอนไซม์ไลเปสเท่ากับ 74.59% จึงนำมาแยกหาสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส โดยเมื่อนำสารสกัดเอื้องคำฝอยที่ได้จาก quick column chromatography มาผ่าน silica column chromatography สามารถแยกสารบริสุทธิ์ได้ 1 ชนิดคือ ferulic acid แต่เมื่อนำไปทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปสพบว่า ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ไลเปส

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## เอกสารอ้างอิง

1. Akoh C, Min D. Food Lipids: Chemistry, Nutrition, and Biotechnology. 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 2002.
2. ศ.พญ.วรรณี นิธิยานันท์. 2554. อ้วนและอ้วนลงพุง. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สุขุมวิทมีเดีย มาร์เก็ตติ้ง จำกัด.
3. Verger R. Interfacial activation of lipases: facts and artifacts. TIBTech. 1997 Jan; 15(1):32-38.
4. U.S. Food and Drug Administration. [serial on the internet]. [cited 2014 February 3]. Available from: <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm213401.htm>
5. Han LK, Zheng YN, Yoshikawa M, Okuda H, Kimura Y. Anti-obesity effects of chikusetsu saponins isolated from *Panax japonicas* rhizome. BioMed Central. 2005 Apr 6; 5(9).
6. Ninomiya K, Matsuda H, Shimoda H, Nishida N, Kasajim N, Yoshino T, et al. Carnosic acid, a new class of lipid absorption inhibitor from sage. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2004 Apr 19; 14(8):1943-1946.
7. Shin JE, Han MJ, Kim DH. 3-Methylethergalangin isolated from *Alpinia officinarum* Inhibits pancreatic lipase. Biol. Pharm. Bull. 2003 Jun; 26(6):854-857.
8. Shin JE, Han MJ, Song MC, Baek NI, Kim DH. 5-Hydroxy-7(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-1-phenyl-3-heptanone: a pancreatic lipase inhibitor isolated from *Alpinia officinarum*. Biol. Pharm. Bull. 2004 Jan; 27(1):138-140.
9. Yang MH, Chin YW, Yoon KD, Kim J. Phenolic compounds with pancreatic lipase inhibitory activity from Korean yam (*Dioscorea opposita*). J Enzyme Inhib Med. Chem. 2013 Jan 18.
10. Li Y, Wang CL, Guo SX, Yang JS, Xiao PG. Two New Compounds from *Dendrobium candidum*. Chem Pharm Bull. 2008 Oct; 56(10):1477-1479.
11. Bensky D, Clavey S, Stoger E. Chinese Herbal Medicine Materia Medica. 3rd ed. Eastland Press; 2004.

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

12. Ng TB,Liu J,Wong JH,Ye X,Wing SC,Tong Y, et al. Review of Research on *Dendrobium*, a prized folk medicine. Appl Microbial Biotechnol.2012 Mar; 93(5):1795-1803.
13. พญ.วราภรณ์ ภูมิสวัสดิ์. 2548. คู่มือแนวทางการดูแลรักษาโรคอ้วน. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ชุมชนุสสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด.
14. World Health Organization. [serial on the internet]. [cited 2014 February 3]. Available from: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)
15. ศ.พญ.วรรณิ นิธิยานันท์. 2553.แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาโรคอ้วน. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ชุมชนุสสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด.
16. National Heart, Lung, and Blood institute. [serial on the internet]. [cited 2014 February 3]. Available from: [http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/bmi\\_tbl.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/bmi_tbl.htm)
17. Ashley SB, Dominic G, Derek S, Gordon JM. Berry polyphenols inhibit digestive enzyme: a source of potential health benefits. Food. Dig. 2012 Dec; 3(1): 1-7.

  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทความย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## บทที่ 6

### ภาคผนวก

#### วิธีเตรียมสารที่ใช้ในการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส

1. สารละลายสารสกัดตัวอย่างพืชสมุนไพรความเข้มข้นสุดท้าย 1 mg/ml
  - ชั่งสารสกัดหยาบจำนวน 4 mg มาเตรียมสารละลายโดยใช้ 100 % DMSO จำนวน 40  $\mu$ l ละลาย
  - ปิเปตสารละลายจำนวน 16  $\mu$ l ผสมกับ deionize water จำนวน 64  $\mu$ l ได้สารละลายตัวอย่างพืชสมุนไพรความเข้มข้น 21 mg/ml และจะมีความเข้มข้นสุดท้ายเมื่ออยู่ใน 96-wells microtiter plate เป็น 1 mg/ml
2. สารละลาย 0.1 M Tris buffer (pH 7.4) ปริมาตร 40 ml
  - ชั่ง Tris buffer จำนวน 630.56 mg ละลายด้วย deionize water จำนวน 35 ml
  - ปรับ pH โดยการใส่ 1 N NaOH จนได้ pH เท่ากับ 7.4 แล้วจึงปรับปริมาตรให้ครบ 40 ml
3. สารละลายมาตรฐาน Orlistat ความเข้มข้น 0.26 mg/ml ปริมาตร 1 ml
  - ชั่งสารมาตรฐาน orlistat จำนวน 0.26 mg ละลายโดยใช้ 100% DMSO จำนวน 200  $\mu$ l
  - เติมน้ำลงไป 800  $\mu$ l จะได้สารละลายความเข้มข้น 0.26 mg/ml และจะมีความเข้มข้นสุดท้ายเมื่ออยู่ใน 96-wells microtiter plate เป็น 0.01 mg/ml
4. สารละลาย 50 mM sodium acetate (pH 5.0) ปริมาตร 100 ml
  - ชั่ง sodium acetate จำนวน 410.15 mg ละลายด้วย deionize water จำนวน 95 ml
  - ปรับ pH ด้วย 1 N HCl จนได้ pH เท่ากับ 5.0 แล้วปรับปริมาตรให้ครบ 100 ml
5. สารละลาย porcine pancreas lipase Type II 10 mg/ml ปริมาตร 1 ml
  - ชั่ง porcine pancreas lipase Type II จำนวน 10 mg ละลายด้วย deionize water จำนวน 1 ml
  - นำไปปั่นโดยใช้เครื่อง centrifuge ด้วยความเร็ว 14,000 rpm เป็นเวลา 1 นาที จากนั้นนำสารละลายส่วนใสมาใช้ในการทดสอบ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

6. สารละลาย 20% DMSO ปริมาตร 50 ml

ตวงสารละลาย 100% DMSO จำนวน 10 ml เติม deionize water จำนวน 40 ml คนให้เข้ากัน

7. สารละลาย 0.08 % w/w *p*-nitrophenyl laurate

- ผสมสารละลาย 1M sodium acetate จำนวน 2.5 ml กับ deionize water จำนวน 42.5 ml และ triton X-100 จำนวน 5 ml
- นำสารละลายที่ได้มาจำนวน 10 ml มาละลาย *p*-nitrophenyl laurate จำนวน 4 mg แล้วนำไปอุ่นด้วย waterbath ที่อุณหภูมิ 70 °C จนได้สารละลายใส



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

## BIORESOURCES RESEARCH UNIT

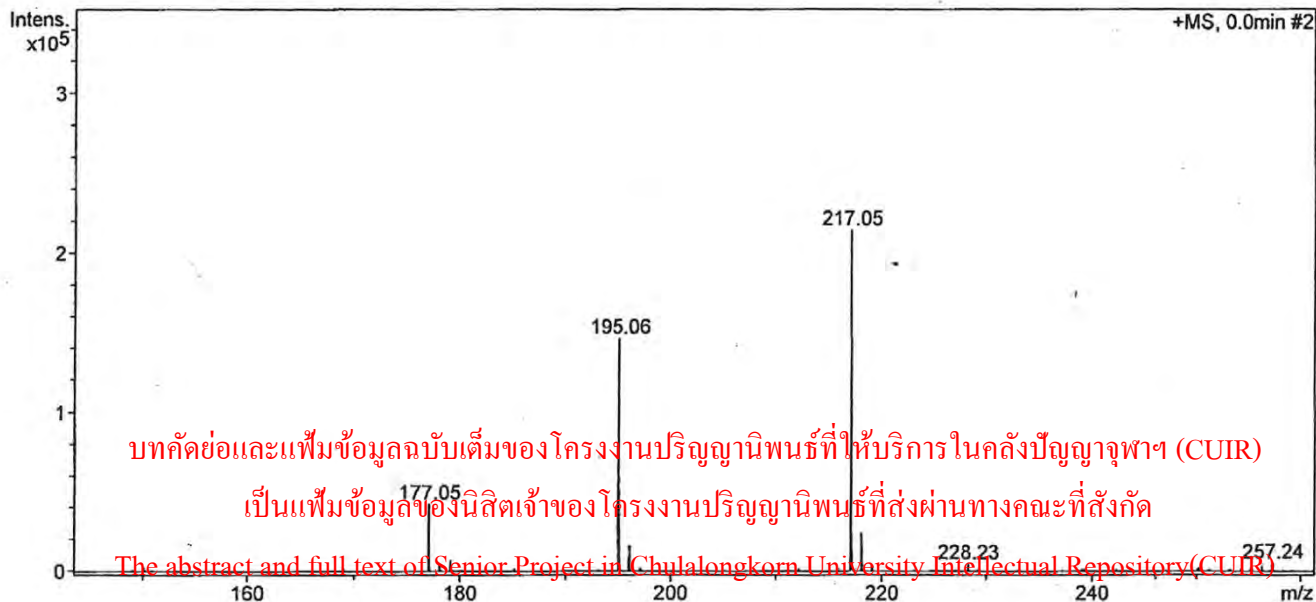
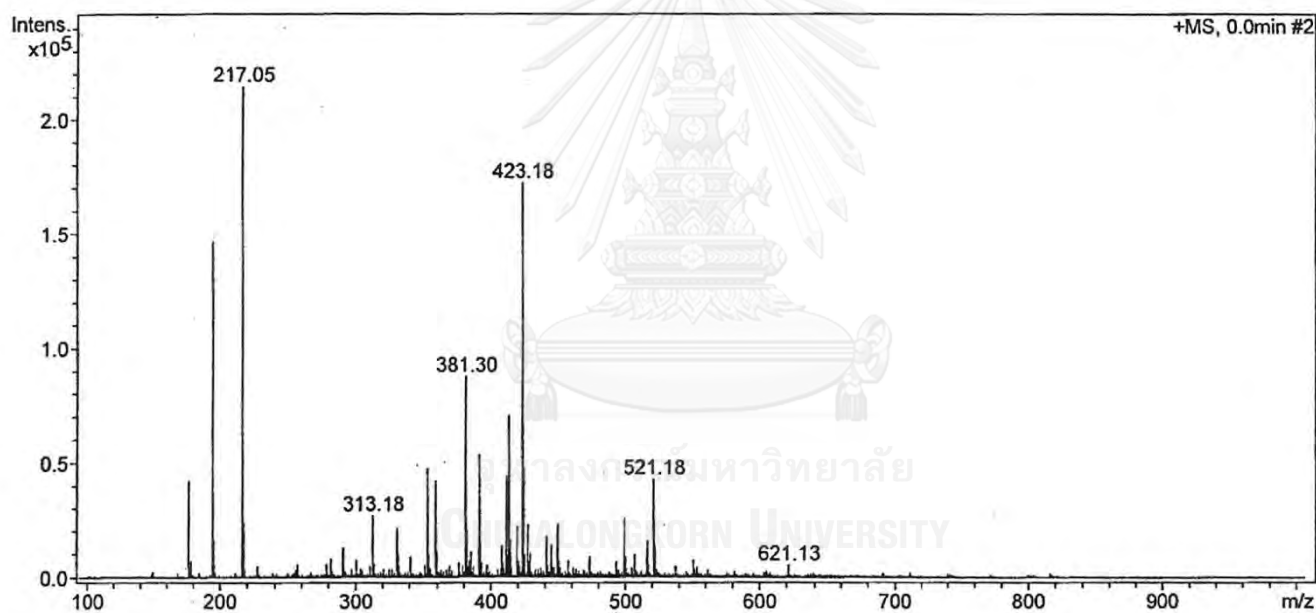
### Low resolution report

Analysis Name D:\Data\customer\DS14.d  
 Method NaFormate\_pos\_infusion.m  
 Sample Name

Operator Sutichai Ext: 3560  
 Instrument micrOTOF Bruker

### Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	1.0 Bar
Focus	Not active			Set Dry Heater	150 °C
Scan Begin	100 m/z	Set Capillary	4000 V	Set Dry Gas	6.0 l/min
Scan End	1000 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Divert Valve	Source

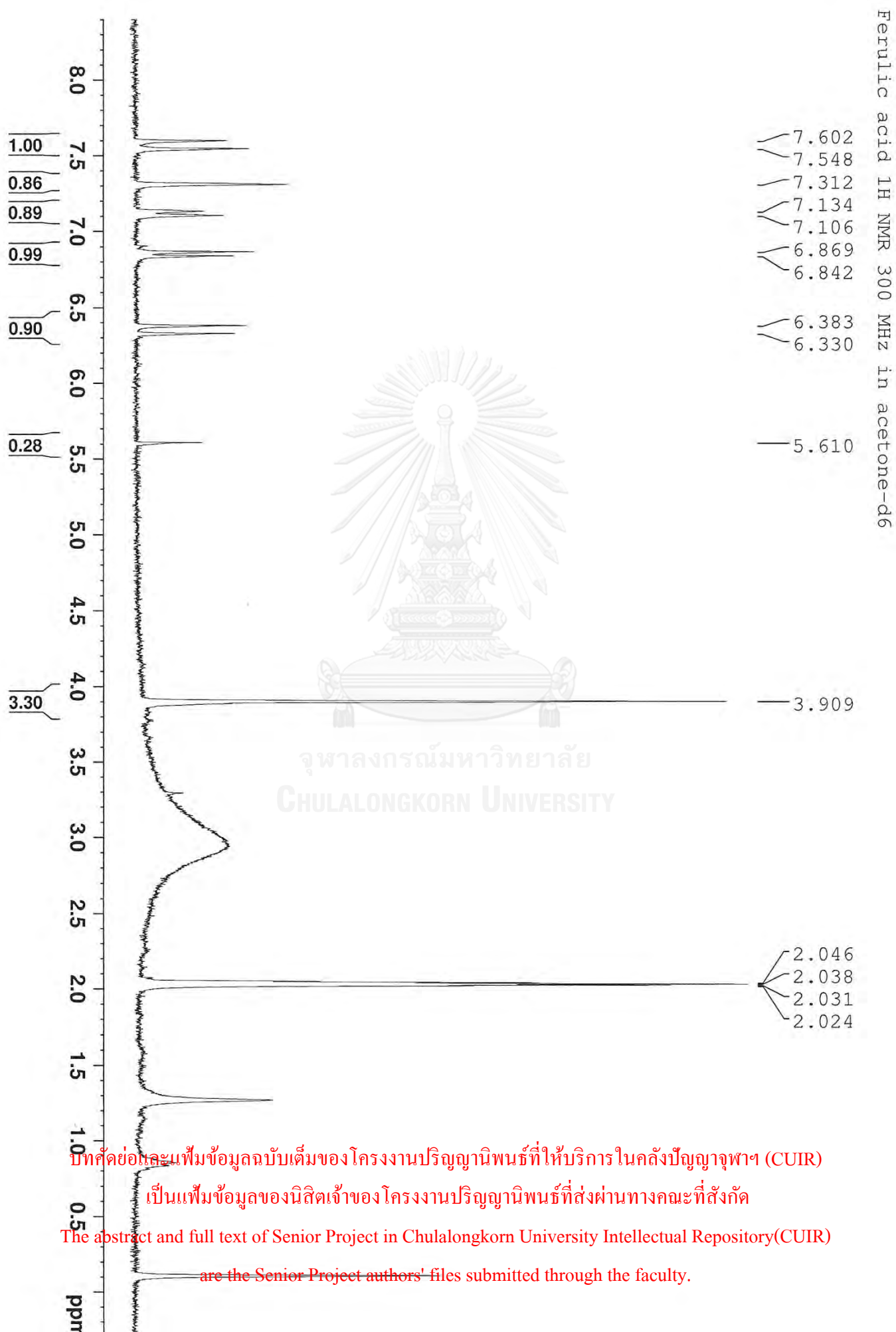


บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
 เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

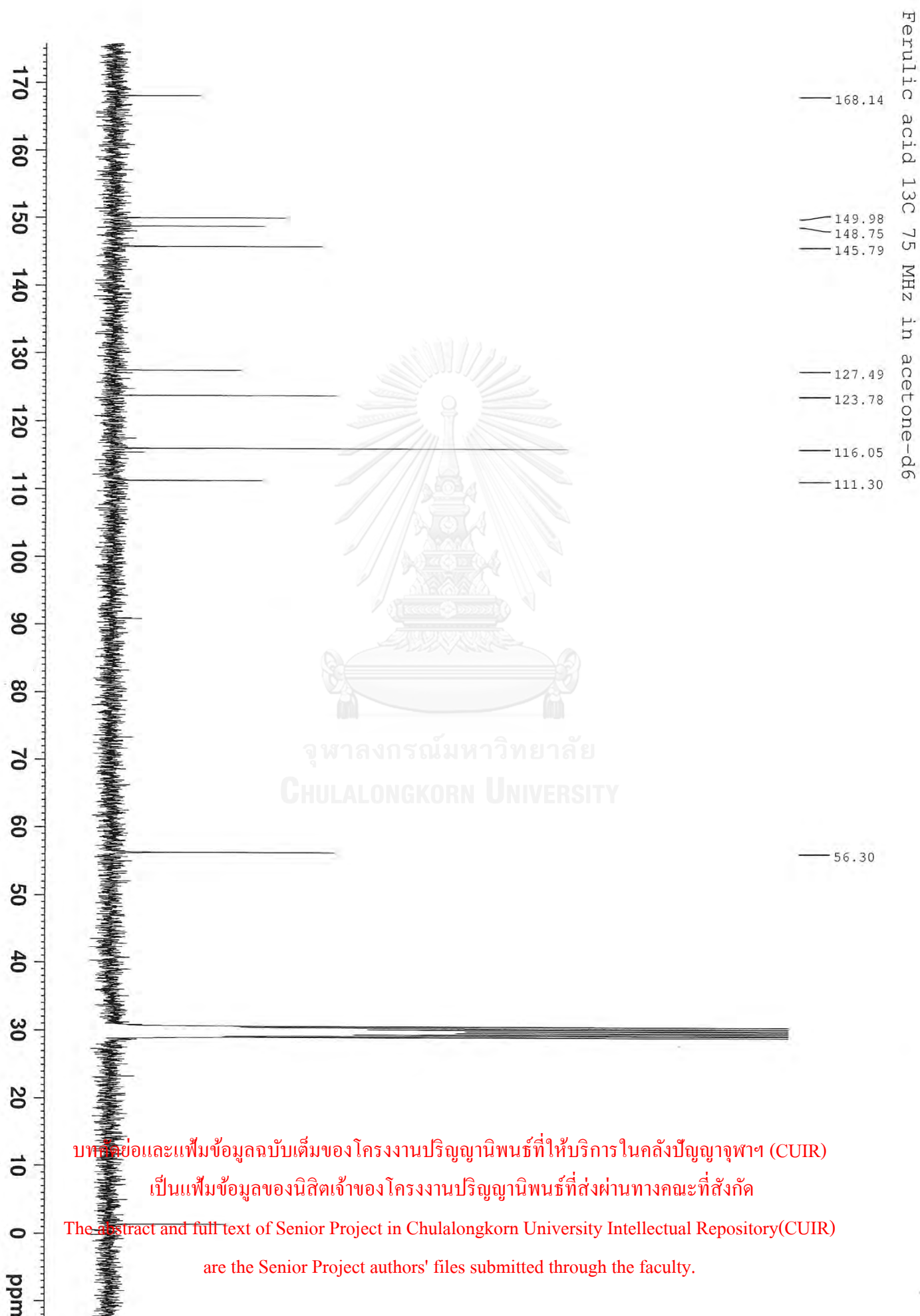
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)

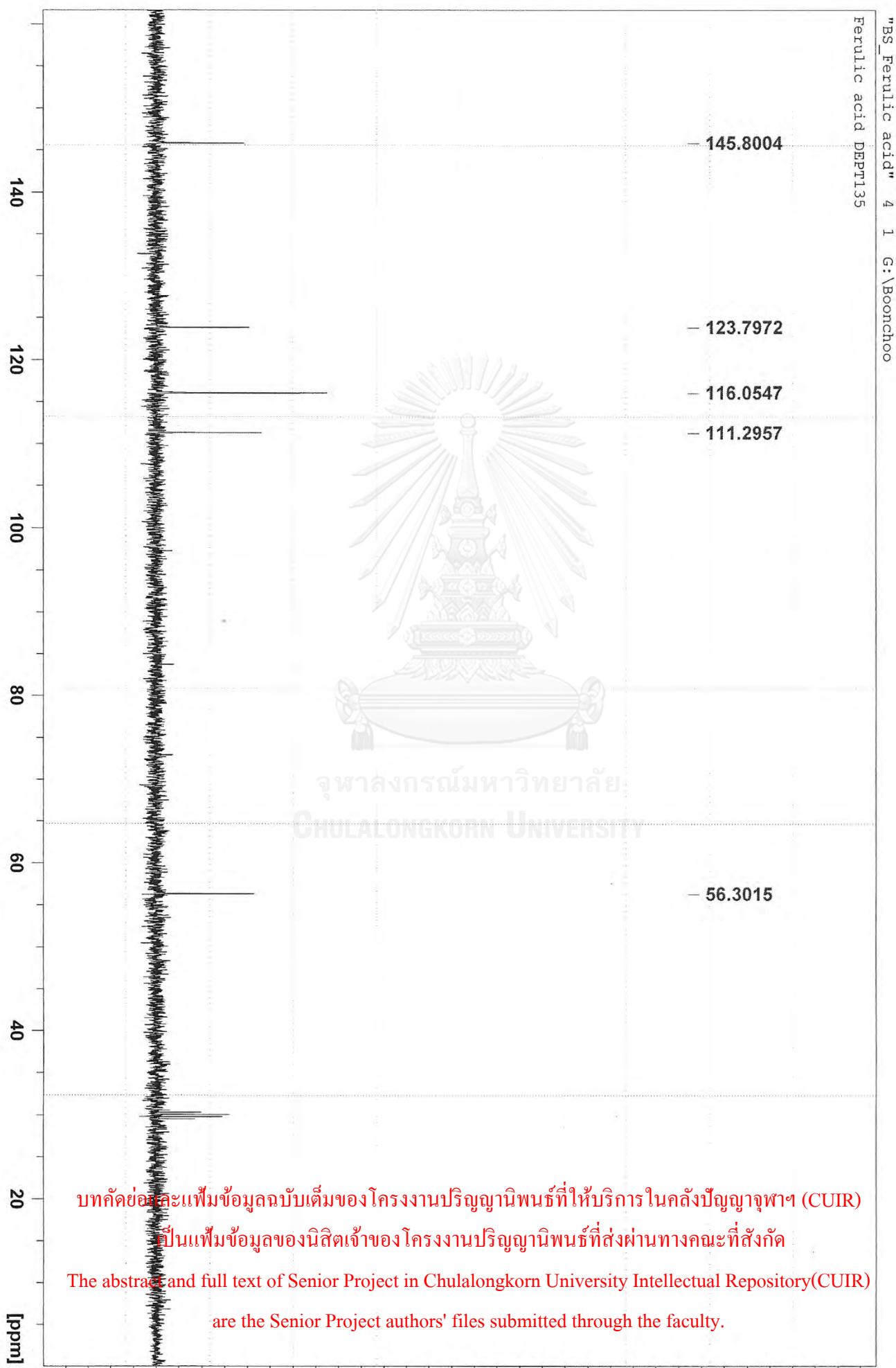
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

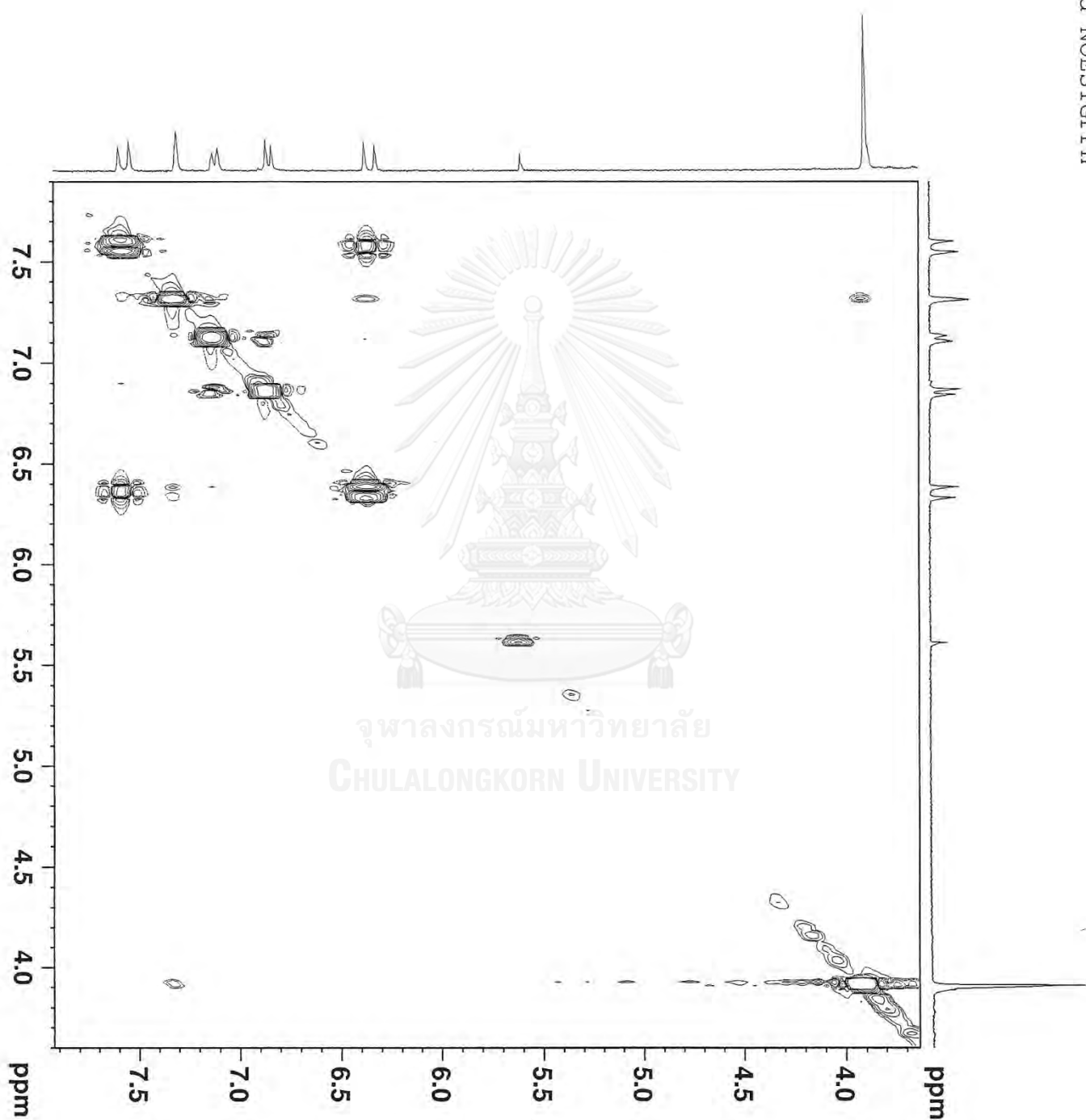




บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
 เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด  
 The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.







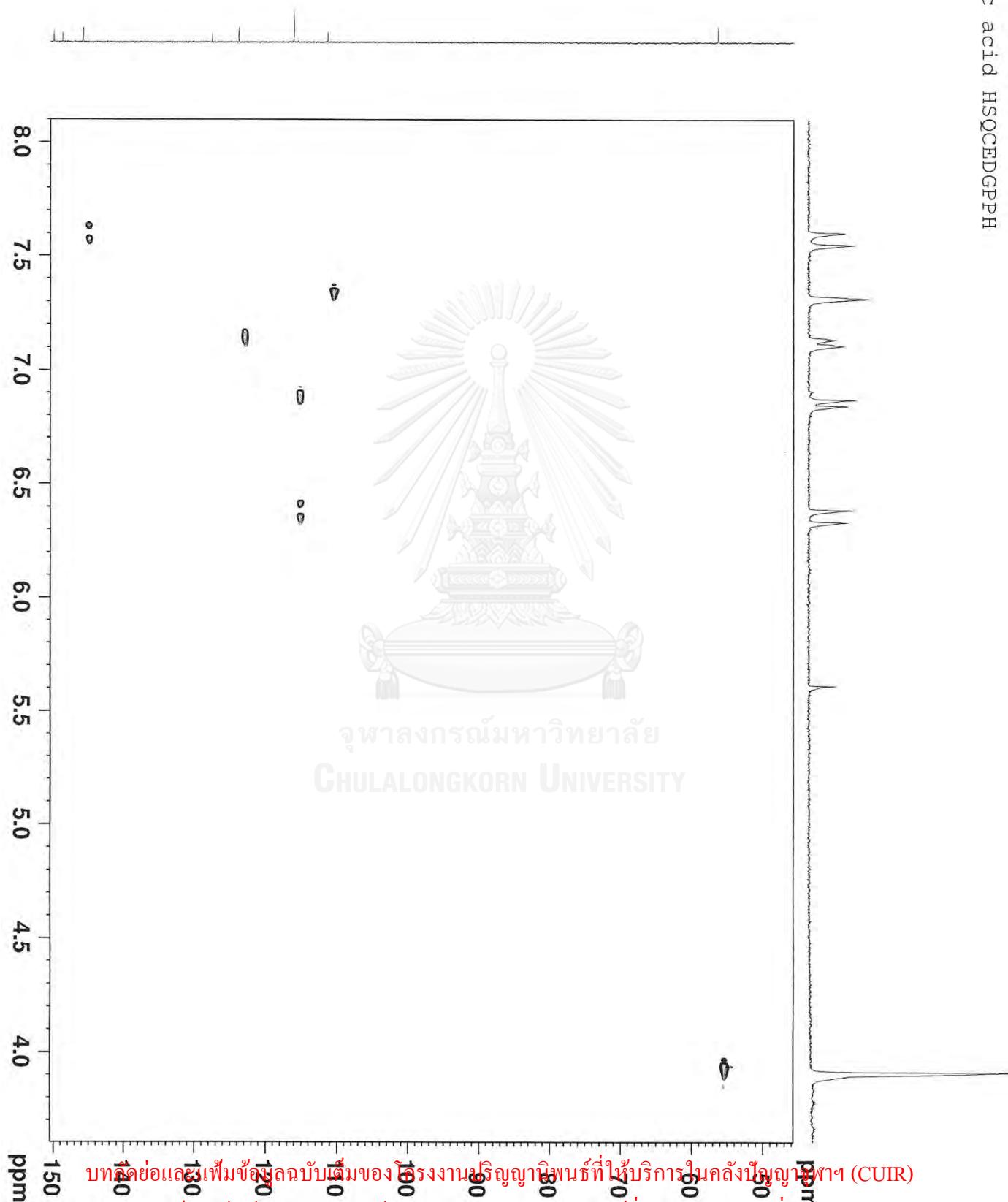
บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

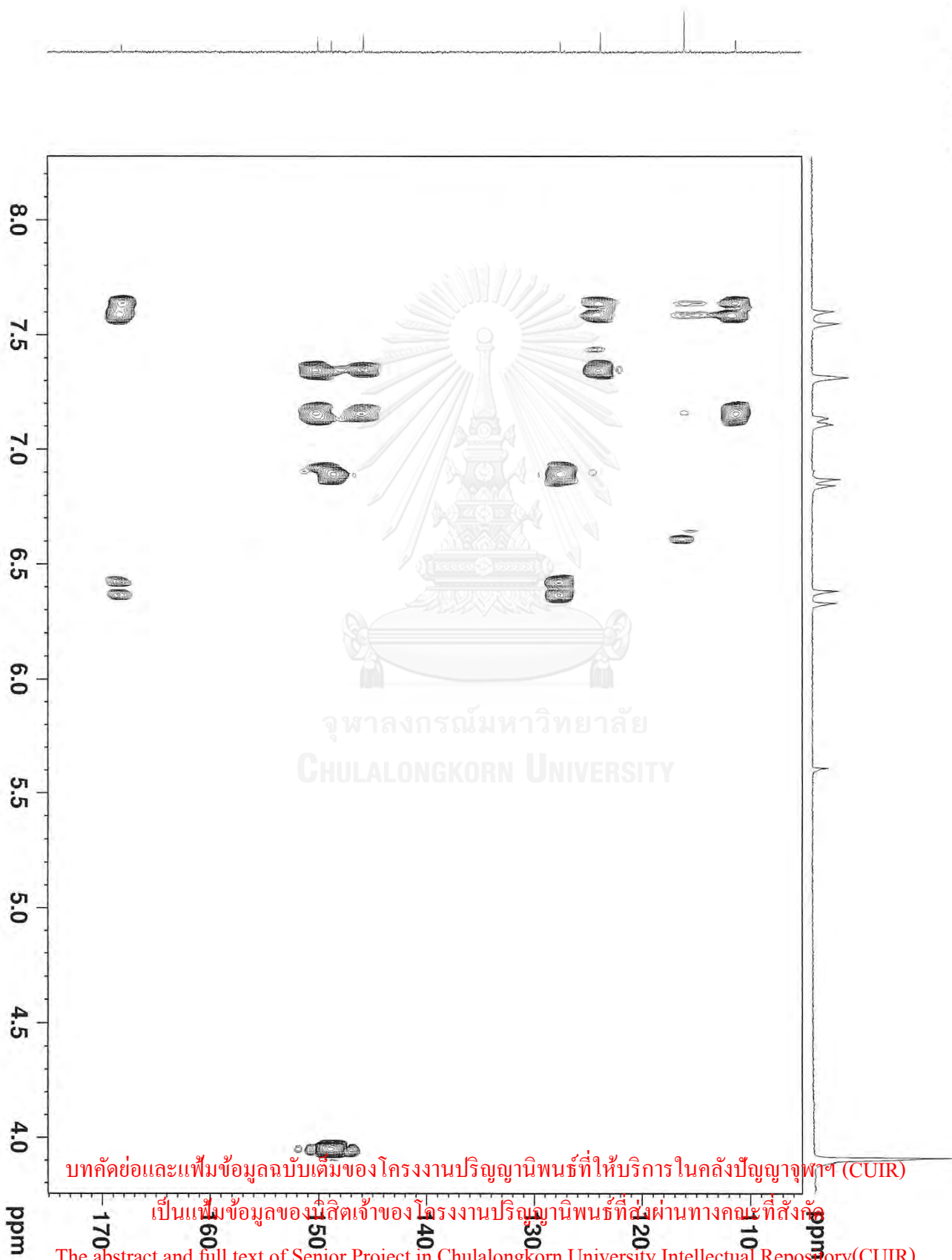
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาฯ (CUIR)  
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาบัตรที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นเพิ่มข้อมูลของนักศึกษารองศาสตราจารย์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด  
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.