



ความเป็นพิษเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดด้วยเอทานอลจากรากย่านาง
ในหนูขาวเพศผู้

Acute and sub-acute toxicities of ethanolic root extract of
Tiliacora triandra Diels. in male rats

ธีรพร กทิตาสตร์^{1*} และ สุรพงษ์ รัตน์ะ²

¹คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150

²คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150

*Corresponding Author, E-mail: tkatisart@gmail.com

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเป็นพิษเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดรากย่านาง ที่สกัดด้วยเอทานอล 95% ในหนูขาวสายพันธุ์ Wistar เพศผู้ สำหรับการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน ทำการป้อนสารสกัดทางปากครั้งเดียวในขนาด 2,000 มก./กก. จากนั้นสังเกตอาการความเป็นพิษ ชั่งน้ำหนักตัว และนับจำนวนหนูตายภายใน 24 ชั่วโมง และสังเกตอาการต่อเนื่องอีก 14 วัน สำหรับการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลัน ทำการป้อนสารสกัดทางปากในขนาด มก./กก. ทุกวันเป็นเวลา 14 วัน เมื่อสิ้นสุดการทดลอง ทำการเจาะเลือดจากหัวใจ เพื่อตรวจวัดค่าทางชีวเคมีของเลือดที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของตับ ได้แก่ เอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST) alanine aminotransferase (ALT) และ alkaline phosphatase (ALP) และของไต ได้แก่ blood urea nitrogen (BUN) ครีเอตินิน โปรตีนรวม และอัลบูมิน รวมทั้งเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อตับและไต เพื่อศึกษาลักษณะทางพยาธิวิทยาโดยการย้อมด้วยสีฮีมาทอกซิลิน และอีโอซิน (HE) ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดไม่ทำใหหนูทดลองตายและไม่แสดงอาการความเป็นพิษในหนูทดลองภายใน 24 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังพบว่าหนูทุกตัวมีน้ำหนักตัวไม่แตกต่างกัน เมื่อตรวจค่าเคมีโลหิต น้ำหนักตัวและน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะ พบว่าน้ำหนักตัวและน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะไม่แตกต่างกัน ส่วนค่าทางชีวเคมีที่บ่งบอกการทำงานของตับ เช่น AST ALT และ ALP ในหนูที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แสดงให้เห็นว่าเกิดการอักเสบและมีการทำลายเนื้อเยื่อตับ จากการสังเกตลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดรากย่านาง 2,000 มก./กก. มีภาวะไขมันพอกตับ ผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า สารสกัดรากย่านางสามารถนำมาใช้เป็นยาสมุนไพรได้ในขนาดที่น้อยกว่า 2,000 มก./กก. และไม่ควรงินติดต่อกันเป็นเวลานาน อาจก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อตับได้

ABSTRACT

The present study was aimed to determine the acute and sub-acute toxicities of 95% ethanolic root extracts from *Tiliacora triandra* Diels in rats. The extract at dose of 2,000 mg/kg was orally administered once to male Wistar rats to investigate an acute toxicity, and dead rat was not found within the first 24 hours and for further 14 days. A sub-acute toxicity study using doses (2,000 mg/kg) was performed by daily and orally administration to the rats for 14 days. The extract did not produce any sign or symptom of sub-acute toxicities

and the dead rat. The body weight increased in comparison to the controls. However, the relative organ weight between the treated rats and control rats was not different. Interestingly, the liver function parameters including AST, ALT and ALP significantly increased ($p < 0.05$) among treated rats suggesting the impairments of liver function. These results were corresponded to the histology study that there was fatty liver incidence in the rats treated with 2,000 mg/kg root extract. However, the extract did not alter the kidney function parameters and histology. The results demonstrated that root extract from *Tiliacora triandra* at dose of 2,000 mg/kg caused hepato-toxicity in male Wistar rats. Therefore, the dose less than 2,000 mg/kg was recommended for consumption.

คำสำคัญ: พิษเฉียบพลัน พิษกึ่งเฉียบพลัน สารสกัดรากย่านาง

Keywords: Acute toxicity, Subacute toxicity, *Tiliacora triandra* root extracts

บทนำ

ย่านาง (*Tiliacora triandra* (Colebr.) Diels) เป็นพืชจัดอยู่ในวงศ์ Menispermaceae ชื่ออื่นๆ ได้แก่ จ้อยนาง เถาวัลย์เขียว และเถาย่านาง เป็นไม้เถา ใบเดี่ยว เรียงสลับ รูปไข่แกมใบหอก กว้าง 2-4 ซม. ยาว 5-12 ซม. ดอกช่อ ออกตามเถาและที่ซอกใบ แยกเพศอยู่คนละต้น ไม่มีกลีบดอก ผลเป็นผลกลุ่ม ผลย่อยรูปวงรี สรรพคุณทางยาพบว่า ราก แก้ไข้ทุกชนิด เช่น ไข้พิษ ไข้เหนือ ไข้หัด สุกใส ผิดาษไข้กาฬ ขับกระทุ้งพิษไข้ ถอนพิษ ผิดสำแดง ใช้เป็นยาไม่ผูก ไม่ถ่าย แก้เบื่อเมา ใบ ถอนพิษ แก้ไข้ลดความร้อน แก้พิษตานซาง เถา แก้ไข้ ลดความร้อน แก้พิษตานซาง (เสริมสิริ และคณะ, 2543)

ใบย่านางถูกนำมาใช้เป็นส่วนประกอบของอาหาร เช่น แกงหน่อไม้ใบย่านาง เนื่องจากมีสรรพคุณในการลดความเป็นพิษของหน่อไม้ ปัจจุบันย่านางได้รับความนิยมสูงในการนำมาใช้เพื่อสุขภาพ เช่น การต้มน้ำคั้นใบย่านาง จากการศึกษาทางเภสัชวิทยาพบว่า ส่วนเหนือดินของย่านาง ได้แก่ ใบ และลำต้นช่วยรักษาความผิดปกติทางสมองที่เกิดจากการได้รับแอลกอฮอล์ (Phunchago et al., 2015) ใบย่านางมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงเนื่องจากมีสารประกอบฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์สูง (Rattana et al., 2011; Singthong et al., 2014; Chaveerach et al., 2016) และมีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็ง เนื่องจากมีสาร oxoanoboline อยู่สูง (Rattana et al., 2016) จากการศึกษาทางด้านพิษวิทยาพบว่าสารสกัดด้วยน้ำจากย่านางทั้งต้น ไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันและกึ่งเรื้อรังในหนูทั้งเพศผู้และเพศเมียแต่อย่างใด (Sireeratawong et al., 2008)

สำหรับประโยชน์ทางยาของรากย่านางซึ่งมีรสจืดนั้น ใช้ในการแก้ไข้ เช่น ไข้ผิดสำแดงที่เกิดจากการกินอาหารที่เป็น

พิษต่อร่างกาย ไข้พิษ ไข้เหนือ โดยจัดเป็นยาช่วยขับพิษไข้ รากย่านางใช้เป็นส่วนผสมในตำรับยาเบญจโลกวิเชียร มีฤทธิ์แก้ไข้ตัวร้อนและแก้ปวด (อำภา และคณะ, 2554) จากการศึกษาสารสกัดจากรากย่านางพบสารอัลคาลอยด์ 2 ชนิด คือ tiliacorinine และ tiliacorine ซึ่งมีฤทธิ์ต้านเชื้อมาลาเรีย (Saiin and Markmee, 2003) แม้รากย่านางจะมีคุณสมบัติในทางยา แต่การบริโภคในปริมาณสูง ติดต่อกันเป็นเวลานาน อาจเป็นอันตรายต่อร่างกายหรือเกิดความเสียหายต่ออวัยวะได้ เช่น ตัวอย่างของยาพาราเซตามอล (Prescott, 2000) การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดรากย่านางในคน เพื่อประเมินความปลอดภัยในการนำไปใช้เป็นยารักษาโรค

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. การเตรียมสารสกัดรากย่านาง

เก็บตัวอย่างรากย่านางที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้มาจากเขตอำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม นำมาล้างทำความสะอาด หั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ นำไปอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 45-50 องศาเซลเซียสแล้วบดให้ละเอียด นำผงสมุนไพรไปหมักด้วยเอทานอล 95% โดยใช้อัตราส่วน 1 : 4 หมักทิ้งไว้เป็นเวลา 7 วัน จากนั้นกรองเอาส่วนที่เป็นกากออก โดยใช้ผ้าขาวบาง แล้วกรองซ้ำด้วยกระดาษกรอง whatman เบอร์ 1 นำส่วนที่กรองไประเหยเอาตัวทำละลายออก โดยใช้เครื่อง Rotary Evaporator แล้วจึงทำให้แห้งโดยใช้เครื่อง Freeze dryer นำสารที่สกัดได้บรรจุในภาชนะปิดฝาให้สนิทแล้วเก็บไว้ในตู้เย็นที่ อุณหภูมิ 0 - 4 องศาเซลเซียสเพื่อรอไว้สำหรับการทดลอง

2. สัตว์ทดลอง

สัตว์ที่ใช้ในการทดลองคือ หนูขาว เพศผู้ สายพันธุ์ Wistar (male albino Wistar rats) น้ำหนักตัวประมาณ 150-200 กรัม ก่อนการทดลองนำหนูมาพักเพื่อให้หนูสามารถปรับตัวเข้ากับสภาพของห้องทดลอง ซึ่งควบคุมอุณหภูมิประมาณ 25±2 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 40-60% ให้ได้แสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง และให้หนูได้รับอาหารและน้ำดื่มตลอดเวลา โครงการวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในสัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ใบบรรองการอนุมัติ เลขที่ 0005/2558

3. การทดสอบความเป็นพิษ

3.1 การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน

ทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันโดยวิธี Fixed-dose โดยแบ่งกลุ่มหนูทดลองออกเป็น 2 กลุ่ม แต่ละกลุ่มมีหนูทดลอง 6 ตัว ดังนี้ กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม กลุ่มที่ 2 กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 2,000 มก./กก. ทำการป้อนสารสกัดผ่านทางปากโดยใช้เข็มป้อน (Orogastric tube) ในปริมาตร 10 มิลลิลิตร/กก. โดยการป้อนเพียงครั้งเดียว ส่วนหนูกลุ่มควบคุมทำการป้อน 0.5% Tween 80 แทนสารสกัดในปริมาตรที่เท่ากันหลังจากนั้นสังเกตอาการเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ในการดูผลความเป็นพิษต่อเนื่อง จะสังเกตอาการต่ออีก 14 วัน โดยทำการชั่งน้ำหนักตัวและจดบันทึกการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวของหนูทดลองในวันที่ 0, 7 และ 14 ตามลำดับ พร้อมทั้งสังเกตความเป็นพิษและจำนวนหนูตาย (พีริวิชญ์ และคณะ, 2552)

3.2 การทดสอบความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลัน

ทดสอบความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันโดยวิธี Fixed-dose โดยแบ่งกลุ่มหนูทดลองออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว ดังนี้ กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม กลุ่มที่ 2 กลุ่มที่ได้รับสารขนาด 2,000 มก./กก. ทำการป้อนสารสกัดผ่านทางปากโดยใช้เข็มป้อน (Orogastric tube) ในปริมาตร 10 มล./กก. โดยป้อนสารสกัดทุกวัน ส่วนหนูกลุ่มกลุ่มทำการป้อน 0.5% Tween 80 แทนสารสกัดในปริมาตรที่เท่ากัน ระหว่างการทดลองสังเกตพฤติกรรมอาการผิดปกติของหนูทุกวัน บันทึกน้ำหนักตัวและน้ำหนักอาหารที่หนูกินทุกวัน บันทึกค่าโลหิตวิทยาและเคมีโลหิต โดยทำการเลี้ยงหนูทดลองจนครบกำหนด 14 วัน อดอาหารหนูเป็นเวลา 8 ชั่วโมง จากนั้นทำให้หนูตายอย่างสงบด้วยการใช้ยาสลบ (คลอโรฟอร์ม) เกินขนาดเจาะเลือดจากหัวใจ และทำการปั่นเหวี่ยงเพื่อให้ได้ซีรัม นำไป

ตรวจหาค่าทางโลหิตวิทยา โดยส่งตรวจวิเคราะห์ที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

4. การศึกษาทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อตับและไต

ทำการผ่าตัดเนื้อเยื่อตับและไตของหนูทุกกลุ่มและนำไปแช่ในสารละลายฟอร์มาลิน 10% ทิ้งไว้ประมาณ 1 สัปดาห์ จากนั้นทำการดึ่งน้ำออกด้วยแอลกอฮอล์หลายครั้ง ถ่ายเนื้อเยื่อลงไปไนโซลิน และฝังในพาราฟิน จากนั้นตัดชิ้นส่วนของเนื้อเยื่อด้วยเครื่องมือโครโทม ให้ได้ความหนาประมาณ 3-5 ไมโครเมตร แล้วทำการย้อมด้วยฮีมา-ทอกซิลินและอีโอซิน จากนั้นทำการฟีนิกสไลต์เนื้อเยื่อและส่องภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงเพื่อบันทึกภาพต่อไป การศึกษาทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อตับและไต ทำการศึกษาที่ห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยา โรงพยาบาลสัตว์เพื่อการเรียนการสอน คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

5. การวิเคราะห์ทางสถิติ

ค่าน้ำหนักตัว น้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ และค่าเคมีโลหิต แสดงในรูปของค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเฉลี่ย และเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยด้วยสถิติ student-T-test

ผลการวิจัย

1. น้ำหนักตัว

เมื่อเปรียบเทียบเป็นรายสัปดาห์

วันที่ 0 พบว่า หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. มีน้ำหนักตัว 317.00 ± 2.13 กรัม ส่วนหนูกลุ่มควบคุมมีน้ำหนักตัว 303.00 ± 8.53 กรัม เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูทั้งสองกลุ่มมีน้ำหนักตัวไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

วันที่ 7 พบว่า หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางที่ขนาด 2,000 มก./กก. มีน้ำหนักตัว 460.33 ± 2.54 กรัม ส่วนหนูกลุ่มควบคุมมีน้ำหนักตัว 433.00 ± 10.58 กรัม เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูทั้งสองกลุ่มมีน้ำหนักตัวไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

วันที่ 14 พบว่า หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. มีน้ำหนักตัว 464.00 ± 7.36 กรัม ส่วนหนูกลุ่มควบคุมมีน้ำหนักตัว 447.67 ± 10.43 กรัม เมื่อเปรียบเทียบ

ทางสถิติ พบว่า หนูทั้งสองกลุ่มมีน้ำหนักตัวไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

เมื่อเปรียบเทียบเป็นรายกลุ่ม

หนูกลุ่มควบคุม พบว่า ในวันที่ 14 ของการทดลองหนูกลุ่มควบคุมมีน้ำหนักตัวสูงสุด 447.67±10.43 กรัม รองลงมาได้แก่ วันที่ 7 มีน้ำหนักตัว 433.00±10.58 กรัม ส่วนสัปดาห์เริ่มต้นการทดลอง มีน้ำหนักตัวต่ำสุด 303±8.53 กรัม

หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางที่ขนาด 2,000

มก./กก. พบว่า ในวันที่ 14 ของการทดลองหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางมีน้ำหนักตัวสูงสุด 464.00±7.36 กรัม รองลงมาได้แก่ วันที่ 7 มีน้ำหนักตัว 460.33±2.54 กรัม ส่วนสัปดาห์เริ่มต้นมีน้ำหนักตัวต่ำสุด 317.00±2.13 กรัม

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติระหว่างหนูกลุ่มควบคุม และหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดพบว่า หนูทั้งสองกลุ่มมีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 น้ำหนักตัวของหนูกลุ่มควบคุมและหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. ครั้งเดียว

กลุ่มทดลอง	วันที่ 0	วันที่ 7	วันที่ 14
กลุ่มควบคุม (กรัม)	303.00±8.53	433.00±10.58	447.67±10.43
2,000 มก./กก. (กรัม)	317.00±2.13	460.33±2.54	464.00±7.36

ตารางที่ 2 ค่าเคมีโลหิตของหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางเป็นเวลา 14 วัน เปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม (n=6)

ค่าเคมีโลหิต	กลุ่มควบคุม	กลุ่มที่ได้รับสารสกัด
Blood Urea Nitrogen (มก./ดล.)	21.93±0.73	22.03±1.00
Creatinine (มก./ดล.)	0.24±0.01	0.37±0.00
Total Protein (ก./ดล.)	6.27±0.07	6.15±0.24
Albumin (ก./ดล.)	3.87±0.03	3.32±0.08
Aspartate aminotransferase (IU/ล.)	179.50±20.87	552±13.17*
Alanine aminotransferase (IU/ล.)	31.33±0.21	339.17±55.88*
Alkaline phosphatase (IU/ล.)	113.67±5.17	137.83±6.83*

* แสดงค่าเฉลี่ยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 3 แสดงค่าน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับและไต ในหนูกลุ่มควบคุม และหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. ทุกวัน เป็นเวลา 14 วัน

กลุ่มทดลอง	น้ำหนักสัมพัทธ์ของตับ (กรัม)	น้ำหนักสัมพัทธ์ของไต (กรัม)
กลุ่มควบคุม	14.27±0.60	2.67±0.09
กลุ่มที่ได้รับสารสกัด	17.36±1.34	2.52±0.08

2. ค่าเคมีโลหิต

2.1 Blood urea nitrogen หนูกลุ่มควบคุม มีค่า BUN เฉลี่ยคือ 21.93±0.73 มก./ดล. หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. มีค่า BUN เฉลี่ยคือ 22.03±1.00 มก./ดล. เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูทั้งสองกลุ่มมีค่า BUN ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

2.2 Creatinine หนูกลุ่มควบคุม มีค่า Creatinine เฉลี่ยคือ 0.24±0.01 มก./ดล. หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. มีค่า Creatinine เฉลี่ยคือ

(0.37±0.00 มก./ดล.) เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูทั้งสองกลุ่มมีค่า Creatinine ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

2.3 Total protein หนูกลุ่มควบคุม มีค่า Total protein เฉลี่ยคือ 6.27±0.07 IU/L หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. มีค่า Total protein เฉลี่ยคือ 6.15±0.24 IU/L เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูทั้งสองกลุ่มมีค่า Total protein ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

2.4 Albumin หนูกลุ่มควบคุม มีค่า Albumin เฉลี่ยคือ 3.87±0.03 IU/L หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. มีค่า Albumin เฉลี่ยคือ 3.32±0.08 IU/L

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูทั้งสองกลุ่มมีค่า Albumin ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

2.5 Aspartate aminotransferase (AST) หนูกลุ่มควบคุม มีค่า AST เฉลี่ยคือ 179.50 ± 20.87 IU/L หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. มีค่า AST เฉลี่ยคือ 552.00 ± 13.17 IU/L เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. มีค่า AST สูงกว่าหนูกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 2)

2.6 Alanine aminotransferase (ALT) หนูกลุ่มควบคุม มีค่า ALT เฉลี่ยคือ 31.33 ± 0.52 IU/L หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. มีค่า ALT เฉลี่ยคือ 339.17 ± 55.88 IU/L เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. มีค่า ALT สูงกว่าหนูกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 2)

2.7 Alkaline phosphatase (ALP) หนูกลุ่มควบคุม มีค่า ALP เฉลี่ยคือ 113.67 ± 5.17 IU/L หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. มีค่า ALP เฉลี่ยคือ 137.83 ± 6.83 IU/L เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. มีค่า ALP สูงกว่าหนูกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 2)

3. น้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะ

น้ำหนักของตับหนูกลุ่มควบคุมเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. พบว่า น้ำหนักของตับในหนูที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. มากกว่าหนูกลุ่มควบคุมเล็กน้อย แต่น้ำหนักไต ของหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. น้อยกว่าหนูกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 3) จากผลการทดลอง อาจกล่าวได้ สารสกัดจากรากย่านางไม่มีผลต่อน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับและไต

4. ลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของตับและไต

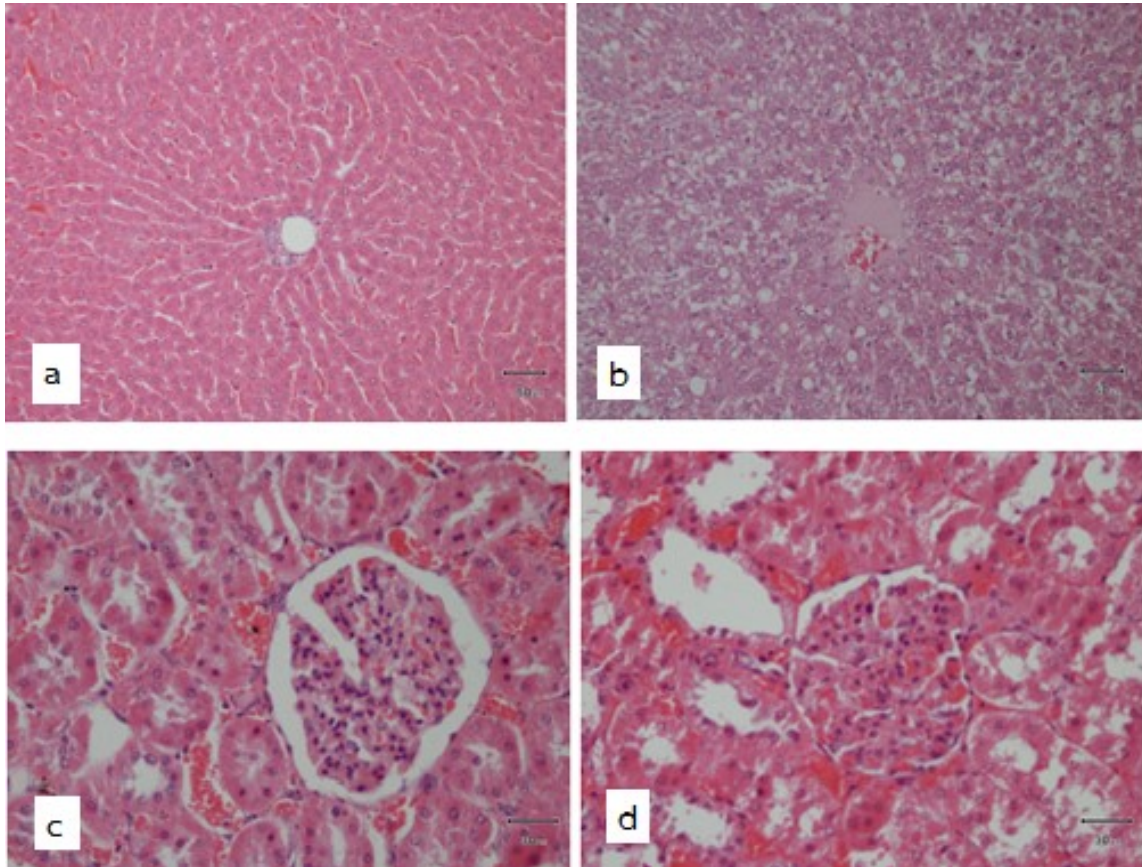
ลักษณะของเซลล์เนื้อเยื่ออวัยวะตับของหนูกลุ่มและหนูที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางที่มีความแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัด โดยมีจุดสีขาของไขมันกระจายอยู่ทั่วเนื้อเยื่อตับที่ได้รับ

สารสกัด ซึ่งอาจทำให้การทำงานของตับลดลงจากปกติ ภาวะดังกล่าวเรียกว่า ไขมันพอกตับ (fatty liver) ซึ่งเป็นอาการเริ่มของโรคตับ (liver disease) (รูปที่ 1a, b) แสดงให้เห็นว่า การได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาดสูง (2,000 มก./กก.) ติดต่อกันเป็นระยะเวลาสั้น ส่งผลให้เกิดความเป็นพิษต่อตับได้

ในขณะที่สารสกัดจากรากย่านางขนาดสูง (2,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) ไม่ส่งผลต่อลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์ของไต (รูปที่ 1c, d) จากการศึกษพบว่า ลักษณะของเส้นเลือดฝอยในโกลเมอรูลัสและขนาดของโกลเมอรูลัสของหนูปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดไม่แตกต่างกัน แต่อาจมีความแตกต่างของช่องว่างภายในโบว์แมนแคปซูล (Bowman's capsule space) เล็กน้อยกล่าวคือ หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมีช่องว่างภายในโบว์แมนแคปซูลขนาดเล็กกว่าหนูกลุ่มควบคุม

วิจารณ์ผลการวิจัย

จากการทดลองพบว่า การป้อนสารสกัดขนาด 2,000 มก./กก. ในหนูทดลองทุกวันเป็นเวลา 14 วัน พบว่า สารสกัดไม่ทำให้หนูทดลองตาย แต่พบอาการความเป็นพิษต่อตับ ค่าทางชีวเคมีของเลือดที่บ่งบอกการทำงานของตับ ได้แก่ AST, ALT และ ALP มีค่าสูงขึ้น แสดงว่าการทำงานของตับสูญเสียไป ผลเสียดังกล่าวสามารถยืนยันได้จากการศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของตับของหนูกลุ่มควบคุมและหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัด โดยพบว่าลักษณะของเซลล์ตับในหนูทดลองที่ได้รับสารสกัด มีภาวะไขมันพอกตับ (fatty liver) ซึ่งเป็นอาการเริ่มแรกของโรคตับ (liver disease) ผลที่ได้จากการศึกษาค้นคว้า สอดคล้องกับการศึกษาของ Saiin and Markmee (2003) พบว่า รากย่านางมีสารฟลาโวนอยด์กลุ่มแอลคาลอยด์ ได้แก่ tiliacorinine และ tiliacorine ซึ่งออกฤทธิ์แก้ไข้มาลาเรีย และลดไข้แก้ปวด (อำภอ คนชื่อ และคณะ, 2552) และการได้รับยาแก้ไข้ เช่น พาราเซตามอล ในขนาดสูงติดต่อกันเป็นเวลานาน ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อตับ (ทัศนีย์ ปัญจานนท์ และคณะ, 2556) โดยส่งผลเสียต่อค่าทางชีวเคมีของเลือดที่บ่งบอกการทำงานของตับ และมีการทำลายเนื้อเยื่อและเซลล์ตับ (Mossa et al., 2012) อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Sireeratawong et al. (2008) พบว่า สารสกัดด้วยน้ำจากรากย่านางทั้งต้น ไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันและกึ่งเรื้อรังทั้งในหนูขาวเพศผู้และเพศเมียแต่อย่างใด



รูปที่ 1 ลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของตับ (a, b) และไต (c, d) ในหนูกลุ่มควบคุม (a, c) และหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางขนาด 2,000 มก./กก. (b, d) เป็นเวลา 14 วัน (กำลังขยาย 10X)

สรุปผลการวิจัย

จากการทดลองพบว่าสารสกัดรากย่านางเพียงครั้งเดียวในขนาด 2,000 มก./กก. แก่หนูทดลอง พบว่าสารสกัดไม่ทำให้หนูทดลองตาย และไม่พบอาการความเป็นพิษหลังจากให้สารสกัดภายใน 24 ชั่วโมง และเมื่อสังเกตอาการต่อเป็นเวลา 14 วัน พบว่าสารสกัดไม่ทำให้หนูทดลองตาย หนูทดลองมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกัน แต่การป้อนสารสกัดขนาด 2000 มก./กก. ในหนูทดลองทุกวันเป็นเวลา 14 วัน พบว่าสารสกัดไม่ทำให้หนูทดลองตาย แต่พบอาการความเป็นพิษต่อตับจากการเปรียบเทียบค่าเคมีโลหิตของหนูกลุ่มควบคุม และหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางที่ขนาด 2,000 มก./กก. ทุกวัน เป็นเวลา 14 วัน พบว่า ค่าทางชีวเคมีของเลือดที่บ่งบอกการทำงานของไต ได้แก่ BUN ครีเอตินิน โปรตีนรวม และอัลบูมินของหนูทดลองทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน แต่ค่าทางชีวเคมีของเลือดที่บ่งบอกการทำงานของตับ ได้แก่ AST ALT และ ALP ในหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากย่านางที่ขนาด

2,000 มก./กก. มีค่าสูงกว่าในหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าการได้รับสารสกัดจากรากย่านาง ส่งผลเสียต่อกิจกรรมการทำงานของเอนไซม์และลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์ในตับ จึงอาจกล่าวได้ว่าการได้รับสารสกัดจากรากย่านางในขนาดสูงติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อตับได้

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนงบประมาณเงินแผ่นดิน (ผ่าน วช.) ประจำปี 2557 มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ขอขอบคุณ ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ และคณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ที่ให้ความอนุเคราะห์เครื่องมือและสถานที่ในการดำเนินงานวิจัยจนเสร็จสมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

ทัศนีย์ ปัญจานนท์, วันทิกา เครือน้ำคำ, และกัญ ันตสมบุญ. (2556). ฤทธิ์ปกป้องความเป็นพิษต่อตับจากยาพาราเซตามอลของสาร

- สกัดผลยอนหนูขาวใหญ่. การประชุมวิชาการมหาวิทยาลัย
รังสิต ประจำปี 2556.
- พีรวิชัย พาดิ, สมศักดิ์ นวลแก้ว, ชูศรี ตลับมุข และสุภาภร สกุลใจตรง.
(2552). ความเป็นพิษเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลันของสารสกัด
ใบพญาพาน วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 5(1): 74-81
- เสริมสิริ วินิจฉัยกุล, นันทวัน บุญยะประกัศร, สุวรรณ ธีระวารพันธ์, วิสุดา
สุวิทย์วัฒน์, วงศ์สถิต ฉั่วกุล, อรณูช โชคชัยเจริญพร, พนิดา
ใหญ่ธรรมสาร, ปารณัฐ สุขสุทธิ, ศิริพร เหลียงกอบกิจ, รัชณี
จันทร์เกษ, สิริมา สอนเล็ก และสุดาทิพย์ เกียรติศรีชาติ. (2543).
สมุนไพรไม้พื้นบ้าน เล่ม 4. กรุงเทพฯ : บริษัท ประชาชน จำกัด
หน้า 9-11.
- อำภา คนชื้อจินตนา สัตยาศัย, ประภาวดี พัวไพโรจน์, และชยันต์ พิเชียร
สุนทร (2552) การศึกษาฤทธิ์ลดไข้แก้ปวด และความเป็นพิษ
ของยาเบญจโลกวิเชียรในสัตว์ทดลอง. Thai Journal of
Pharmacology 79-82.
- Chaveerach, A., Lertsatitthanakorn, P., Tanee, T., Puangjit, N.,
Patarapadungkit, N. and Sudmoon, R. (2016). Chemical
Constituents, Antioxidant Property, Cytotoxicity and
Genotoxicity of *Tiliacora Triandra*. International
Journal of Pharmacognosy and Phytochemical
Research 8(5): 722-729.
- Mossa, A.T.H., Heikal, T.M. and Omara, E.A.A. (2012).
Physiological and histopathological changes in the
liver of male rats exposed to paracetamol and
diazinon. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine
S1683-S1690.
- Phunchago, N., Wattanathorn, J. and Chaisiwamongkol, K. (2015).
Tiliacora triandra, an Anti-Intoxication Plant, Improves
Memory Impairment, Neurodegeneration, Cholinergic
Function, and Oxidative Stress in Hippocampus of
Ethanol Dependence Rats. Oxidative Medicine and
Cellular Longevity (2015): Article ID 918426.
- Prescott, L.F. (2000). Paracetamol, alcohol and the liver. British
Journal of Clinical Pharmacology 49(4): 291-301.
- Rattana, S., Cushnie, B., Taepongsoat, L. and Phadungkit, M.
(2016). Chemical constituents and In vitro anticancer
activity of *Tiliacora triandra* leaves. Pharmacognosy
Journal 8(1): 1-3.
- Rattana, S., Phadungkit, M. and Cushnie, B. (2010).
Phytochemical Screening, Flavonoid Content and
Antioxidant Activity of *Tiliacora Triandra* Leaf Extracts.
The 2th Annual International Conference of Northeast
Pharmacy Research. 60-63.
- Saiin, C. and Markmee, S. (2003). Isolation of Anti-malarial Active
Compound from Yanang (*Tiliacora triandra* Diels).
Kasetsart Journal (Natural Science) 37: 47-51.
- Singthong, J., Oonsivilai, R., Oonmetta-aree, J. and Ningsanond,
S. (2014). Bioactive Compounds and Encapsulation of
Yanang (*Tiliacora Triandra*) Leaves. African Journal of
Traditional, Complement and Alternative Medicines
11(3): 76-84.
- Sireeratawong, S., Lertprasertsuke, N., Srisawat, U., Thuppia, A.,
Ngamjarriyawat, A., Suwanlikhid, N. and Jaijoy, K.
(2008). Acute and subchronic toxicity study of the
water extract from *Tiliacora triandra* (Colebr.) Diels in
rats. Songklanakarin J. Sci. Technol. 30(5): 611-619.

