

การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสารแมงโกสตินที่แยกได้จากเปลือกผลมังคุด
(*Garcinia mangostana* Linn.) ในหนูขาว

ปริญญานิพนธ์
ของ
ธัญญะ พรหมศร

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต วิชาเอกเคมีชีวภาพ
เมษายน 2544
ลิขสิทธิ์เป็นของ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสารแมงโกสตินที่แยกได้จากเปลือกผลมังคุด
(*Garcinia mangostana* Linn.) ในหนูขาว

บทคัดย่อ
ของ
ธัญญะ พรหมศร

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต วิชาเอกเคมีชีวภาพ
เมษายน 2544

25 ก.ค. 2544

ธัญญะ พรหมศร. (2544), การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสารแมงโกสตินที่แยกได้จากเปลือก
ผลมังคุด (*Garcinia mangostana* Linn.) ในหนูขาว. ปริญญานิพนธ์ วท.ม. (เคมีชีว-
ภาพ). กรุงเทพฯ : บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. คณะกรรมการ
ควบคุม : ผศ.ดร.สุนันท์ ชัยนะกุล, รศ.ดร.สกล พงศกร

เปลือกผลมังคุดเป็นพืชสมุนไพรไทยใช้รักษาท้องเสีย บิดลงท้อง สมานแผลและ
รักษาแผล จากการนำสารสกัด methanol ของเปลือกผลมังคุดมาแยกพบ α -mangostin (1,3,6-
trihydroxy-7-methoxy-2,8-di-(3-methyl-2-butenyl)-xanthone) การศึกษานี้มุ่งเน้นศึกษาเภสัช-
จลนศาสตร์ของ α -mangostin ในหนูขาวจึงนำ α -mangostin มาทดลองกับหนูขาวในภาวะปกติ
โดยให้ α -mangostin ขนาด 50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม ทางช่องท้อง เพื่อศึกษาค่า
พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ พบว่าค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นสูงสุดของ α -mangostin ใน
พลาสมาเท่ากับ 8.93 ± 0.16 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งพบที่เวลาเฉลี่ย 1.23 ± 0.04 ชั่วโมง ค่า
เฉลี่ยของอัตราเร็วคงที่ของการดูดซึมและอัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออกเท่ากับ 2.00 ± 0.26
ต่อชั่วโมง และ 0.34 ± 0.02 ต่อชั่วโมง ตามลำดับ สำหรับค่า $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ เท่ากับ 39.40 ± 1.14
ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร

PHARMACOKINETIC STUDIES OF MANGOSTIN ISOLATED FROM
MANGOSTEEN PEELS (*Garcinia mangostana* Linn.) IN RATS

AN ABSTRACT
BY
THANYA PROMSORN

Presented in partial fulfillment of the requirements
for the Master of Science degree in Biological Chemistry
at Srinakharinwirot university

April 2001

Thanya Promsorn. (2001). *Pharmacokinetic studies of mangostin isolated from mangosteen peels (Garcinia mangostana Linn.) in rats*. Master Thesis. M.S. (Biological Chemistry). Bangkok : Graduate School, Srinakharinwirot University.
Advisor Committee : Asst.Prof.Sunan Chainakul, Ph.D., Assoc.Prof.Sakol Pongsakorn, Dr.Ing.

Mangostin peel (*Garcinia mangostana* Linn.), a Thai medicinal plant has been used as traditional medicine possesses antidiarrheal, antidysentery, healing of wound and anti-ulcer. Isolation of methanol extract yielded α -mangostin. The main objective of this research was the pharmacokinetic studies of α -mangostin, it was injected via intraperitoneum of normal rat in dose of 50 mg/kg of body weight, pharmacokinetic parameters of the α -mangostin were determined. It was found that the mean maximum concentration of α -mangostin in plasma was $8.93 \pm 0.16 \mu\text{g.mL}^{-1}$ at 1.23 ± 0.04 h. The mean apparent absorption rate constant and mean elimination rate constant were $2.00 \pm 0.26 \text{ h}^{-1}$ and $0.34 \pm 0.02 \text{ h}^{-1}$, respectively. For $\text{AUC}_{0 \rightarrow \infty}$ was $39.40 \pm 1.14 \mu\text{g.h.mL}^{-1}$.

ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสารแมงโกสตินที่แยกได้จากเปลือกผลมังคุด
(*Garcinia mangostana* Linn.) ในหนูขาว

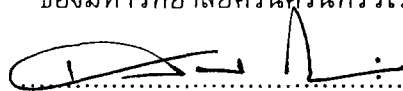
ของ

นายธัญญะ พรหมศร

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาสตรมหาบัณฑิต วิชาเอกเคมีชีวภาพ

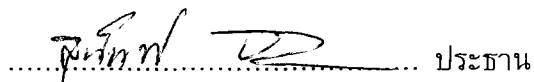
ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ



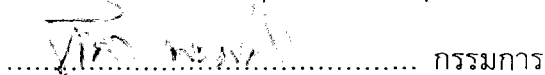
(ศาสตราจารย์ ดร.เสริมศักดิ์ วิชาลาภรณ์)

วันที่ ๕ เมษายน พ.ศ. ๒๕๔๔

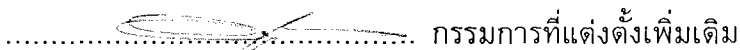
คณะกรรมการสอบปริญญานิพนธ์

 ประธาน

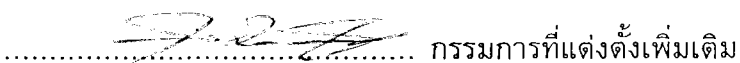
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุนันท์ ชัยนะกุล)

 กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.สกล พงศกร)

 กรรมการที่แต่งตั้งเพิ่มเติม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อนันต์ พุทธิพิทยาสถาพร)

 กรรมการที่แต่งตั้งเพิ่มเติม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.รุ่งตะวัน สุภาพผล)

ประกาศคุณูปการ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ผศ.ดร.สุนันท์ ชัยนะกุล ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่กรุณาช่วยเหลือและให้คำแนะนำอย่างดียิ่งในการทำวิจัย และขอกราบขอบพระคุณ รศ.ดร.สกล พงศกร อดีตหัวหน้าภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่กรุณาช่วยเหลือและให้คำแนะนำอย่างดี ตลอดจนให้ความอนุเคราะห์สัตว์ทดลอง และสถานที่ทำการทดลอง จนปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.อนันต์ พุทธิยาสถาพร ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และ ผศ.ดร.รุ่งตะวัน สุภาพผล หัวหน้าภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่กรุณาร่วมเป็นกรรมการในการสอบปริญญานิพนธ์

ขอขอบคุณ คุณพงษ์พัฒน์ เวชสิทธิ์ ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่อำนวยความสะดวกและช่วยเหลืองานวิจัยในห้องปฏิบัติการ

ขอโน้มรำลึกถึงพระคุณบิดา มารดาที่ให้กำลังใจและให้การสนับสนุนในด้านการศึกษา แก่ผู้วิจัยด้วยดีตลอดมา และขอขอบคุณผู้มีพระคุณทุกท่านที่มีได้กล่าวนาม ณ ที่นี้ ที่ให้คำแนะนำ ความช่วยเหลือในด้านต่าง ๆ จนปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จเรียบร้อยด้วยดี

ธัญญะ พรหมศร

สารบัญ

บทที่		หน้า
1	บทนำ	1
	ภูมิหลัง.....	1
	ความมุ่งหมายของการวิจัย.....	2
	ความสำคัญของการวิจัย.....	2
	ขอบเขตของการวิจัย.....	2
	นิยามศัพท์เฉพาะ.....	3
2	เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
	การศึกษาทางพฤกษเคมี	4
	การศึกษาทางเภสัชวิทยา	8
3	วิธีดำเนินการวิจัย.....	12
	อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้วิจัย	12
	การสกัด α -mangostin จากเปลือกผลมังคุดและทำให้บริสุทธิ์.....	13
	การวิเคราะห์โครงสร้างของ α -mangostin	15
	การสร้างกราฟมาตรฐานของ α -mangostin.....	15
	การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin ในหนูขาว.....	15
	การวิเคราะห์ข้อมูล	16
4	ผลการทดลอง	17
	การสกัด α -mangostin จากเปลือกผลมังคุดและทำให้บริสุทธิ์.....	17
	การวิเคราะห์โครงสร้างของ α -mangostin ที่แยกได้.....	17
	กราฟมาตรฐานของ α -mangostin	26
	การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin ในหนูขาว.....	28
	การวิเคราะห์ข้อมูล	32
5	สรุปผล อภิปรายและข้อเสนอแนะ.....	49
	สรุปและอภิปรายผลการทดลอง.....	49
	ข้อเสนอแนะ.....	50

สารบัญ(ต่อ)

บทที่	หน้า
บรรณานุกรม	51
ภาคผนวก	55
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	60

บัญชีตาราง

ตาราง		หน้า
1	xanthone บางชนิดจากเปลือกผลมังคุด	6
2	ค่าการดูดกลืนแสง UV-Visible ที่ 317 นาโนเมตร ของสารละลาย α -mangostin มาตรฐาน.....	26
3	น้ำหนักของหนูกุ่มควบคุมและปริมาณที่ได้รับ polyethylene glycol	28
4	น้ำหนักของหนูกุ่มทดลองและปริมาณที่ได้รับสารละลาย α -mangostin.....	28
5	ความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนูที่เวลาต่างๆ จากผลการทดลอง	32
6	ความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนู ที่เวลาต่าง ๆ วิเคราะห์ด้วย โปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine.....	33
7	พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 1 วิเคราะห์ด้วย โปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine.....	34
8	พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 2 วิเคราะห์ด้วย โปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine.....	34
9	พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 3 วิเคราะห์ด้วย โปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine.....	35
10	พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 4 วิเคราะห์ด้วย โปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine.....	35
11	พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 5 วิเคราะห์ด้วย โปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine.....	36
12	พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 6 วิเคราะห์ด้วย โปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine.....	36
13	พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 7 วิเคราะห์ด้วย โปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine.....	37
14	พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 8 วิเคราะห์ด้วย โปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine.....	37
15	พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 9 วิเคราะห์ด้วย โปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine.....	38
16	พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 10 วิเคราะห์ด้วย โปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine.....	38
17	ค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนู 10 ชุด	39

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
18	ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนูทั้ง 10 ชุด ที่เวลาต่าง ๆ ผลจากการทดลอง (จากตาราง 5)..... 47
19	ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนูทั้ง 10 ชุด ที่เวลาต่าง ๆ วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (จากตาราง 6)..... 47

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 สูตรโครงสร้างของ α -mangostin.....	4
2 สูตรโครงสร้าง β -mangostin	5
3 สูตรโครงสร้าง γ -mangostin	5
4 การสกัด α -mangostin จากเปลือกผลมังคุดและทำให้บริสุทธิ์	14
5 UV-Visible สเปกตรัม ของ α -mangostin ใน methanol.....	19
6 IR สเปกตรัมของ α -mangostin (KBr).....	20
7 ^1H สเปกตรัมของ α -mangostin (DMSO- d_6 , 300 MHz)	21
8 ^{13}C -NMR สเปกตรัมของ α -mangostin (DMSO- d_6 , 75 MHz).....	22
9 DEPT 90 และ DEPT 135 องศาของ α -mangostin.....	23
10 COSY สเปกตรัมของ α -mangostin	24
11 HMQC สเปกตรัมของ α -mangostin	25
12 กราฟมาตรฐานของ α -mangostin วัดจากเครื่อง UV-Visible spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 317 nm	27
13 กราฟเปรียบเทียบความเข้มข้นของ α -mangostin ที่ได้จากการทดลองกับ การวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ของ หนูชุดที่ 1 และ 2	41
14 กราฟเปรียบเทียบความเข้มข้นของ α -mangostin ที่ได้จากการทดลองกับ การวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ของ หนูชุดที่ 3 และ 4	42
15 กราฟเปรียบเทียบความเข้มข้นของ α -mangostin ที่ได้จากการทดลองกับ การวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ของ หนูชุดที่ 5 และ 6	43
16 กราฟเปรียบเทียบความเข้มข้นของ α -mangostin ที่ได้จากการทดลองกับ การวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ของ หนูชุดที่ 7 และ 8	44
17 กราฟเปรียบเทียบความเข้มข้นของ α -mangostin ที่ได้จากการทดลองกับ การวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ของ หนูชุดที่ 9 และ 10.....	45

บัญชีภาพประกอบ(ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
18 กราฟเปรียบเทียบความเข้มข้นของ α -mangostin ที่ได้จากการทดลอง (จากตาราง 5) กับการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (จาก ตาราง 6) ในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ	48
19 ตัวอย่างกราฟสำหรับใช้คำนวณหาพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์แบบ One compartment open model	57

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

การนำสมุนไพรมาใช้รักษาโรคมียาวนานแล้ว สารเคมีในสมุนไพรเป็นตัวกำหนดสรรพคุณของสมุนไพรนั้น ๆ นักวิทยาศาสตร์จำแนกสารเคมีที่แยกได้จากพืชออกเป็น 2 พวกใหญ่ ๆ คือ primary metabolite และ secondary metabolite ซึ่งนำมาใช้เป็นยารักษาโรค พืชสมุนไพรหลายชนิดที่ใช้ทดแทนยาแผนปัจจุบัน เช่น เปลือกของต้นชิงโคนา มี quinine ใช้รักษาไข้มาเลเรีย ใบของฟ้าทะลายโจรมี andrographolide ใช้แก้ไข้ ใบของมะขามแขกมี anthraquinone, sennosides A B C และ D ใช้เป็นยาถ่าย และรากของมหาหิงค์ มีน้ำมันระเหย ใช้เป็นยาขับลม ทำเป็น tincture ทาท้องเด็กช่วยขับลมไม่ให้ท้องขึ้น เป็นต้น (นิจศิริ เรื่องรังษีและพะยอม ตันติวัฒน์. 2534 : 19-21 60-61 และ 78)

มังคุด (*Mangosteen, Garcinia mangostana* Linn.) เป็นพืชในวงศ์ Guttiferae นักวิทยาศาสตร์ได้นำเปลือกมังคุดมาศึกษาพบว่ามีส่วนประกอบส่วนใหญ่เป็นพวก xanthones เช่น mangostin β - mangostin γ -mangostin gartanin และ 8-deoxygartanin เป็นต้น (วิลาวลัย มหาบุษราคัมและคณะ. 2526 : 337-339) การศึกษาฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของสารที่สกัดได้จากเปลือกมังคุด พบว่าสารที่สกัดด้วย alcohol สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย (มาลิน จุลศิริ และคณะ. 2529 : 21-35) สารสกัดจาก methanol และ mangostin สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ได้ดี (วิลาวลัย มหาบุษราคัมและคณะ. 2526 : 337-339) mangostin ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียและราพวกที่ก่อให้เกิดโรคในคนและในพืช (phytopathogens) และพวกที่เจริญได้ด้วยสิ่งเน่าเปื่อย (saprophytes) (Sundaram and others. 1983 : 59-60) นอกจากนี้ยังยับยั้งการเจริญเติบโตของราที่ทำให้เกิดโรคผิวหนัง (dermatophytes) (วิลาวลัย มหาบุษราคัม, เสาวลักษณ์ พงษ์ไพจิตร และพิเชษฐ์ วิริยะจิตรา. 2526 : 341-342) จากการศึกษาเปรียบเทียบผลของ mangostin และ paracetamol โดยให้สารทางปากขนาด 1.5 กรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม พบว่า paracetamol มีผลทำให้ความว่องไวของเอนไซม์ serum glutamic-oxaloacetic transaminase (SGOT) และ serum glutamic-pyruvic transaminase (SGPT) เพิ่มขึ้นมากกว่าผลของ mangostin และปริมาณโปรตีนรวมในตับหนูที่ได้รับ paracetamol ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ mangostin ไม่มีผลต่อปริมาณโปรตีนรวมในตับ (อัมพร ศรประสิทธิ์ และคณะ. 2530 : 51-57)

จากรายงานการวิจัยดังกล่าวข้างต้น จึงทำให้ผู้วิจัยเห็นแนวทางในการพัฒนา α -mangostin มาใช้เป็นยารักษาโรคติดเชื้อ รักษาแผลอักเสบแทนยาปฏิชีวนะจำพวก penicillin ampicillin และ methicillin ที่ใช้กันอยู่ทั่วไป แต่ในการผลิตเป็นยาแผนปัจจุบันได้นั้น จำเป็นต้อง

มีการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic studies) ทำให้สามารถทราบเกี่ยวกับกระบวนการต่าง ๆ ของยาหลังจากเข้าสู่ร่างกาย ได้แก่ กระบวนการดูดซึมยา (absorption) การกระจายตัวของยาไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย (distribution) การเปลี่ยนแปลงโมเลกุลของยาในร่างกายโดยปฏิกิริยาเคมี (biotransformation) และการกำจัดยาออกไปจากร่างกาย (excretion) เป็นต้น ในการศึกษาวิจัยนี้มุ่งที่จะศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin ที่แยกได้จากเปลือกมังคุดในหนูขาว ข้อมูลเหล่านี้จะเป็นแนวทางสำคัญที่จะใช้ในการพัฒนา α -mangostin เป็นยาแผนปัจจุบันต่อไป

ความมุ่งหมายของการวิจัย

1. เพื่อสกัดและแยก α -mangostin จากเปลือกผลมังคุดและทำให้บริสุทธิ์
2. เพื่อศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin ที่สกัดจากเปลือกผลมังคุดในหนูขาว

ความสำคัญของการวิจัย

1. ทำให้ทราบถึงพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin ในหนูขาว
2. นำข้อมูลที่ได้มาอธิบายถึงกระบวนการต่าง ๆ ในหนูหลังจาก α -mangostin เข้าสู่กระแสเลือด
3. เป็นแนวทางในการตัดสินใจเลือกใช้ α -mangostin ในการรักษาโรคติดเชื้อ
4. เป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนา α -mangostin เป็นยาแผนปัจจุบันต่อไป

ขอบเขตของการวิจัย

1. ใช้เฉพาะเปลือกมังคุด
2. การสกัดสารจากพืชจะใช้ methanol เป็นตัวทำละลาย การแยกและทำให้ α -mangostin บริสุทธิ์ โดยใช้เทคนิคทางโครมาโทกราฟี
3. การวิเคราะห์สูตรโครงสร้างของ α -mangostin โดยใช้เทคนิคทางสเปกโตรสโกปี
4. การหาปริมาณของ α -mangostin โดยใช้ เครื่อง UV-Visible spectrophotometer
5. การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ จะทดสอบกับหนูขาว (wistar rat) ตัวผู้ น้ำหนัก 200-250 กรัม อายุ 2 เดือน
6. ให้ α -mangostin โดยฉีดเข้าทางช่องท้องของหนู (intraperitoneal injection) ขนาด 50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. Primary metabolite เป็นสารที่พบได้ในพืชทุกชนิด เป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้จากกระบวนการสังเคราะห์แสง (photosynthesis) เช่น คาร์โบไฮเดรต กรดอะมิโน และไขมัน
2. Secondary metabolite เป็นสารที่พบไม่เหมือนกันในพืชแต่ละชนิด ไม่พบทั่วไป และไม่มี metabolic function ที่ชัดเจน เช่น แอลคาลอยด์ ไกลโคไซด์ และ แทนนิน เป็นต้น
3. Pharmacokinetics คือการศึกษาเวลาของการดูดซึม การกระจาย การเปลี่ยนแปลงโมเลกุลของยา (biotransformation) และการกำจัดยาออกไปนอกร่างกาย
4. การดูดซึม (absorption) คือการซึมผ่านของสารละลายจากตำแหน่งที่บริหารผ่านเครื่องกันเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดด้วยอัตราเร็วที่ขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่ดูดซึมว่ามีเลือดมาเลี้ยงมากน้อยเพียงไร
5. การกระจายยา (distribution of drug) คือการกระจายของยาผ่านเครื่องกันต่าง ๆ เพื่อไปให้ถึงตำแหน่งที่จะออกฤทธิ์ เริ่มตั้งแต่ผ่านผนังหลอดเลือดฝอยเป็นด้านแรกแล้วไหลเวียนไปกับเลือด ถ้ายาออกฤทธิ์ในเซลล์ก็ต้องผ่านผนังเซลล์ต่อไปอีก
6. Biotransformation คือการเปลี่ยนแปลงโมเลกุลของยาในร่างกายโดยปฏิกิริยาเคมี เหมือนกับการเปลี่ยนแปลงทางเคมีที่เกิดขึ้นตามกระบวนการ metabolism ของร่างกาย อาจใช้คำว่า drug metabolism ก็ได้
7. การกำจัดยาออกไปนอกร่างกาย (excretion of drug) คือ การขนย้ายยาจากเนื้อเยื่อกลับเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือด และจากเลือดกลับเข้าสู่อวัยวะที่มีหน้าที่ขับถ่ายออกนอกร่างกาย
8. One compartment open model คือแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับแปลผลจากข้อมูลที่ได้มาโดยสมมติให้ร่างกายเป็นหน่วยเดียวที่ยากระจายไปทั่วร่างกายอย่างสม่ำเสมอเท่ากันหมดในของเหลวทุกส่วนของร่างกาย ไม่มีระยะเวลาของการกระจาย ยาจะถูกกำจัดออกจากร่างกายตาม first order kinetics ด้วยอัตราเร็วคงที่ (K_0)
9. Agonist หมายถึงสารที่ทำปฏิกิริยากับรีเซพเตอร์ (receptor) แล้วกระตุ้นให้เกิดการตอบสนอง (response)
10. Antagonist หมายถึง สารที่ทำปฏิกิริยากับรีเซพเตอร์ แล้วไม่มีการตอบสนองแล้วยังทำให้รีเซพเตอร์หมดความสามารถในการจับกับ agonist อีกด้วย

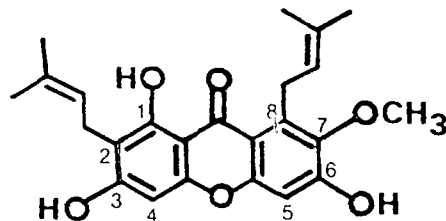
บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

มังคุด (Mangosteen, *Garcinia mangostana* Linn.) เป็นพืชในวงศ์ Guttiferae ชอบอากาศร้อนชื้น ปลูกกันมากทางภาคตะวันออก และภาคใต้ของประเทศไทย ลักษณะของพืชเป็นไม้ยืนต้นขนาดกลางถึงใหญ่ ลำต้นตรง เปลือกมีสีน้ำตาลถึงดำ ใบใหญ่หนาและแข็งผลกลมแบนเล็กน้อยมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 4-7 เซนติเมตร ก้านผลสั้น มีกลีบรองดอกซึ่งกลายเป็นจุกผลติดอยู่ที่ขั้ว ผลสุกที่มีสีม่วงอมน้ำตาล เปลือกหนา (สำนักงานคณะกรรมการการสาธารณสุข-มูลฐาน. 2532 : 67) สรรพคุณในตำรายาโบราณกล่าวว่าส่วนที่ใช้เป็นยาคือ เปลือกผลแห้งซึ่งมีสารแทนนิน (tannin) ใช้เป็นยารักษาท้องเสียบิดลงท้อง โดยใช้เปลือกผลตากแห้งต้มกับน้ำปูนใสหรือฝนกับน้ำรับประทานรักษาอาการดังกล่าว สรรพคุณอีกด้านหนึ่งกล่าวว่า เปลือกผลแห้งใช้สมานแผล ชะล้างบาดแผล แก้แผลเปื่อยเน่า แผลเป็นหนอง ทาแผลพุพองโดยนำเปลือกผลตากแห้งฝนกับน้ำปูนใส ใช้ทาแผล (ศูนย์ข้อมูลสมุนไพร. 2529 : 191-194)

การศึกษาทางพิษเคมี

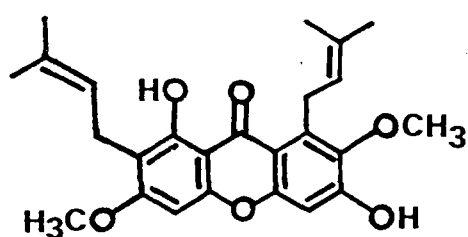
Mangostin เป็น xanthone ชนิดหนึ่งที่สกัดได้จากหลายส่วนของต้นมังคุด ลักษณะเป็นผลึกสีเหลือง มีจุดหลอมเหลว $181.6-182.6^{\circ}\text{C}$ สูตรโมเลกุล $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_6$ มีชื่อทางเคมีว่า 1,3,6-trihydroxy-7-methoxy-2,8-di-(3-methyl-2-butenyl)-xanthone สูตรโครงสร้างดังภาพประกอบ 1 (Yates and Stout. 1958 : 1691-1700)



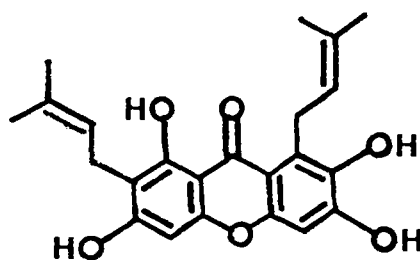
ภาพประกอบ 1 สูตรโครงสร้างของ mangostin

จากการศึกษาการสกัดสารจากเปลือกผลมังคุด นอกจากพบ mangostin แล้ว ยังพบ β -mangostin มีสีเหลือง มีจุดหลอมเหลว 175.5°C สูตรโมเลกุล $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_6$ สูตรโครงสร้างดังแสดงในภาพประกอบ 2 ซึ่งคล้ายกับ mangostin ต่างกันเฉพาะตรงตำแหน่งที่ 3 เท่านั้น โดยเปลี่ยนจากหมู่ hydroxyl ไปเป็นหมู่ methoxyl (Yates and Bhat. 1968 : 3770-3772) และ γ -mangostin ลักษณะเป็นผลึกสีเหลืองมีจุดหลอมเหลว 207°C สูตรโมเลกุล $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_6$ มีสูตรโครงสร้างดังแสดงในภาพประกอบ 3 (Jefferson and others.1970 : 2538-2543) ต่อมา มีนักวิทยาศาสตร์แยก xanthone ได้อีก 2 ชนิด คือ gartanin และ 8-deoxygartanin มีจุดหลอมเหลว 167°C และ 165.5°C มีสูตรโมเลกุล $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_6$ และ $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_5$ ตามลำดับ (Govindachari and others. 1971 : 3919-3926) แสดงในตาราง 1

ฮอลโลเวย์ และ ไชน์แมน (Holloway and Scheinmann.1975 : 2517-2518) ได้สกัดสารจากกิ่งของต้นมังคุด พบ 1,3,6,7-tetrahydroxy xanthone ต่อมา มีนักวิทยาศาสตร์อีกหลายกลุ่มสกัดสารจากเปลือกผลมังคุด พบว่ามี xanthone 8 ชนิด คือ 3-isomangostin, garcinone A, garcinone B, garcinone C (Sen and others. 1980 : 2223-2225, 1008) xanthone 3a และ 4a (Sen and others. 1981 : 183-185) BR-xanthone-A, BR-xanthone-B (Balasubramanian and Rajagopalan. 1988 : 1552-1554) แสดงในตาราง 1

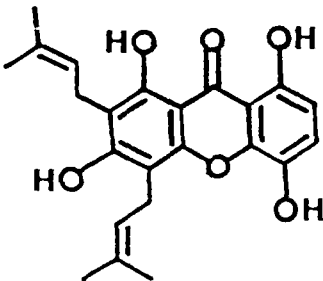
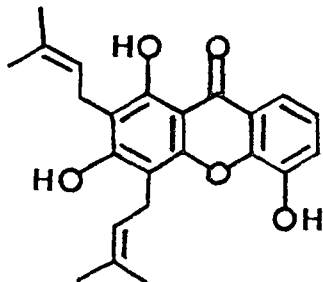
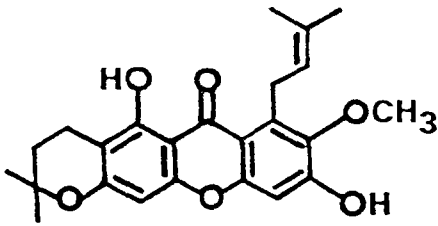
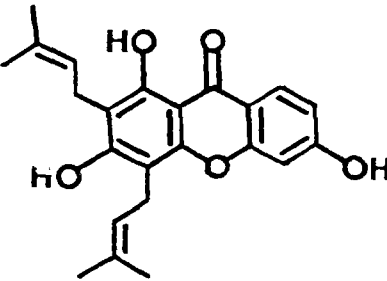
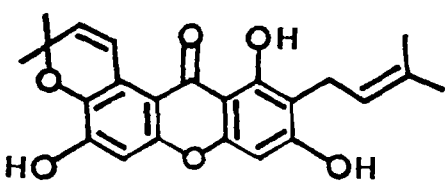


ภาพประกอบ 2 สูตรโครงสร้างของ β -mangostin



ภาพประกอบ 3 สูตรโครงสร้างของ γ -mangostin

ตาราง 1 xanthone บางชนิดจากเปลือกผลมังคุด (Govindachari and others. 1971; Sen and others. 1980 ; Sen and others. 1981; Balasubramanian and Rajagopalan. 1988).

ชื่อสาร	โครงสร้าง	ลักษณะทางกายภาพ
Gartanin		ผลึกสีเหลือง รูปเข็ม จุดหลอมเหลว 167°C $C_{24}H_{26}O_6$
8-deoxygartanin		ผลึกสีเหลือง คล้ายขนนก จุดหลอมเหลว 165.5°C $C_{23}H_{24}O_5$
3-isomangostin		ผลึกละเอียดสีเหลือง จุดหลอมเหลว 156-157°C $C_{24}H_{24}O_6$
Garcinone A		ผลึกสีเหลือง จุดหลอมเหลว 224-225°C $C_{23}H_{24}O_5$
Garcinone B		ของแข็งสีเหลืองทึบ จุดหลอมเหลว 190-192°C $C_{23}H_{22}O_6$

ตาราง 1 (ต่อ)

ชื่อสาร	โครงสร้าง	ลักษณะทางกายภาพ
Garcinone C		ของแข็งสีเหลืองทึบ จุดหลอมเหลว 216-218°C $C_{23}H_{26}O_7$
Xanthone 3a		ผลึกสีเหลืองทึบ จุดหลอมเหลว 242-244°C $C_{19}H_{18}O_5$
Xanthone 4a		ผลึกสีเหลืองคล้ายขุ่นนาก จุดหลอมเหลว 220-222°C $C_{19}H_{18}O_5$
BR-xanthone-A		ผลึกสีเหลืองอ่อนรูปเข็ม จุดหลอมเหลว 181-182°C $C_{23}H_{24}O_6$
BR-xanthone-B		ของแข็งสีเหลืองอมเขียว จุดหลอมเหลว 308-310°C $C_{14}H_{10}O_6$

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

ข้อมูลจากรายงานการศึกษาทางพิษเคมีของเปลือกผลมังคุดทำให้นักวิทยาศาสตร์สนใจว่า mangostin และอนุพันธ์มาศึกษาทางเภสัชวิทยา ดังนี้

ชานการานารายาน โกปาลาคริสนาน และคาเมสวาราน (Shankaranarayan, Gopalakrishnan and Kameswaran. 1979 : 257-269) ได้นำ mangostin และอนุพันธ์ 6 ชนิด คือ 3-O-methylmangostin, 3,6-di-O-methylmangostin, mangostin triacetate, 1-isomangostin, mangostin-3,6-di-O-(tetraacetyl)-glucoside และ mangostin-3,6-di-O-glucoside มาศึกษาผลต่อระบบประสาทส่วนกลางโดยให้ mangostin และอนุพันธ์แก่หนูถีบจักร ขนาด 10-300 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม ฉีดเข้าทางช่องท้อง พบว่าหลังจากหนูได้รับสารเข้าไป 15 นาที ที่ขนาด 200 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม mangostin และอนุพันธ์มีฤทธิ์กดการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system depressant) โดยสังเกตจากอาการหนังตาตก (ptosis) ง่วงนอน (sedation) ลดการทำงานของประสาทยนต์ (motor activity) และเมื่อให้ขนาด 100 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม พบว่า mangostin และอนุพันธ์จะไปเสริมฤทธิ์ของยานอนหลับ pentobarbital และยาสลบ ether ทำให้หลับนานขึ้น และสลบนานขึ้น ยกเว้น 3,6-di-O-methylmangostin ไม่มีฤทธิ์ดังกล่าว

การศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบโดยนำ mangostin และอนุพันธ์ฉีดเข้าทางช่องท้อง ให้แก่หนูขาวขนาด 50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม ผลปรากฏว่า mangostin 1-isomangostin และ mangostin triacetate มีผลด้านการอักเสบที่อุ้งเท้าของหนูขาวที่ทำให้อักเสบโดย carrageenan และด้านการอักเสบที่หลังหนูขาวโดยฝังก้อนสำลี (cotton pellet implantation) ลงไปเพื่อทำให้อักเสบ และในหนูที่ถูกตัดต่อมหมวกไตออกทั้งสองข้าง สารดังกล่าวก็ยังสามารถด้านการอักเสบได้ (Shankaranarayan, Gopalakrishnan and Kameswaran. 1979 : 257-269)

ศึกษาการรักษาแผลในกระเพาะอาหารโดยให้ mangostin แก่หนูขาวขนาด 50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้าทางช่องท้อง พบว่า mangostin มีฤทธิ์ในการรักษาแผลในกระเพาะอาหาร โดยทำให้จำนวนแผลในกระเพาะอาหารลดน้อยลง และเลือดหยุดไหล (Shankaranarayan, Gopalakrishnan and Kameswaran. 1979 : 257-269)

การศึกษาฤทธิ์ด้านแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดหนองโดยนำ mangostin 8-deoxygartanin และสารสกัดหยาบ methanol จากเปลือกผลมังคุด พบว่า mangostin เป็นสารที่ออกฤทธิ์ได้ดีที่สุดในการต้านแบคทีเรียทั้งสายพันธุ์ปกติและสายพันธุ์ที่ดื้อ penicillin โดยมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตเท่ากับ 7.8 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร สำหรับ 8-deoxygartanin และสารสกัดหยาบ methanol มีค่าความเข้มข้น

ต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตเท่ากับ 250 และ 125 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ (วิลาวัลย์ มหาบุษราคัมและคณะ. 2526 : 337-339)

การศึกษาฤทธิ์ต้านราของ mangostin โดยทดสอบกับราที่ทำให้เกิดโรคผิวหนัง (dermatophytes) พบว่า mangostin สามารถยับยั้ง การเจริญเติบโตของ *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum gypseum* และ *Epidermophyton floccosum* ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตมีค่า 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร แต่ไม่มีผลต่อ *Candida albicans* (วิลาวัลย์ มหาบุษราคัม เสาวลักษณ์ พงษ์ไพจิตร และพิเชษฐ์ วิริยะจิตรา. 2526 : 341-342)

การศึกษาฤทธิ์ต้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย 8 ชนิดและรา 13 ชนิดของ mangostin และอนุพันธ์คือ β -mangostin, 3,6-dimethoxymangostin, 1-isomangostin และ mangostin triacetate แบคทีเรีย 8 ชนิด ที่นำมาทดสอบ คือ *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis*, *Proteus* sp., *Klebsiella* sp., *Escherichia coli* และ *Vibrio cholerae* และรา 13 ชนิด ที่นำมาทดสอบ คือ *Epidermophyton floccosum*, *Alternaria solani*, *Mucor* sp., *Rhizopus* sp., *Cunninghamella echinulata*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium* sp., *Fusarium roseum*, *Curvularia lunata* และ *Candida albicans* จากการศึกษาพบว่าที่ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร mangostin ด้านแบคทีเรียได้ 7 ชนิด ยกเว้น *Vibrio cholerae* 1-isomangostin ด้านแบคทีเรียได้ 6 ชนิด β -mangostin ด้านแบคทีเรีย ได้ 5 ชนิด และ 3,6-dimethoxymangostin ด้านแบคทีเรียได้ 1 ชนิด ส่วน mangostin triacetate นั้นไม่สามารถต้านแบคทีเรียที่นำมาทดสอบ การศึกษาฤทธิ์ต้านการเจริญเติบโตของเชื้อรา พบว่า ที่ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร mangostin ด้านเชื้อราได้ 12 ชนิด ยกเว้น *Candida albicans* 1-isomangostin และ β -mangostin ด้านเชื้อราได้ 6 ชนิดเท่านั้น ส่วน 3,6-dimethoxymangostin และ mangostin triacetate ไม่สามารถต้านเชื้อราที่นำมาทดสอบได้ จะเห็นได้ว่า mangostin ด้านจุลินทรีย์ได้มากกว่าอนุพันธ์ (Sundaram and others. 1983:59-60)

การศึกษาฤทธิ์ของเปลือกผลมังคุดแห้งที่สกัดด้วยน้ำเดือดต่อการหลั่งอิเล็กโทรไลต์ในสภาวะที่มีสารกระตุ้นให้ลำไส้หลั่งอิเล็กโทรไลต์ (acetylcholine 10^{-4} โมล/ลิตรและ prostaglandin E_2 10^{-8} โมล/ลิตร) และในสภาวะที่ไม่มีสารกระตุ้นในลำไส้หนูขาว โดยใช้เทคนิค short-circuit current พบว่าทั้งสองสภาวะ สารสกัดจากเปลือกผลมังคุดในปริมาณ 2 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร สามารถลดค่า short-circuit current ในลำไส้ลงได้ ในขณะที่ความต้านทานของผนังลำไส้เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน การเปลี่ยนแปลงนี้อาจเกิดจากการยับยั้งการหลั่งคลอไรด์และไอออนอื่น ๆ ที่ผนังลำไส้ (Pognsakorn, Pongsakorn and Settheetham. 2535 : 25-28)

การศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อรา 3 ชนิด ที่ทำให้เกิดโรคในพืช คือ *Fusarium oxysporum*, *Alternaria tenuis* และ *Dreschlera oryzae* ของ mangostin และสารกลุ่มเดียวกันที่พบในเปลือกผลมังคุด คือ BR-xanthone A, gartanin, γ -mangostin, garcinone D, xanthone, xanthione, euxanthone และกลุ่มอนุพันธ์ของ mangostin ที่สังเคราะห์ขึ้นมา คือ di-o-methylmangostin, di-o-ethylmangostin, di-o-propylmangostin, di-o-butylmangostin, di-o-isopropylmangostin, di-o-allylmangostin, di-o-methylallylmangostin, di-o-acetylmangostin และ 3-isomangostin พบว่าที่ความเข้มข้นขนาด 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร mangostin และสารกลุ่มเดียวกันที่พบในเปลือกผลมังคุดมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา ทั้ง 3 ชนิด ได้มากกว่ากลุ่มที่เป็นอนุพันธ์ของ mangostin โดยที่ *D. oryzae* ถูกยับยั้งการเจริญเติบโตได้มากที่สุด รองลงมาเป็น *A. tenuis* และ *F. oxysporum* ตามลำดับ อย่างไรก็ตามระหว่างทุกสารที่นำมาทดสอบ พบว่า γ -mangostin ให้ผลการยับยั้งการเจริญเติบโตกับเชื้อรา ดังกล่าวได้ดีที่สุด (Gopalakrishnan, Banumathi and Suresh. 1997 : 519-524)

การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของ α -mangostin ที่มีต่อกล้ามเนื้อโครงร่าง (skeletal muscle) ของกระต่าย พบว่าสารนี้มีผลไปลดกิจกรรม (activity) ของเอนไซม์ Ca^{2+} -ATPase และลดการปล่อย Ca^{2+} ออกจาก sarcoplasmic reticulum ของกล้ามเนื้อโครงร่าง ด้วยค่า IC 50 ที่ความเข้มข้น 5 ไมโครโมลาร์ จากการวิเคราะห์ทางด้านจลนศาสตร์ของผลการยับยั้งดังกล่าว พบว่า สารนี้ไปยับยั้งกิจกรรม (activity) ของเอนไซม์ ATPase โดยทำให้รีเซพเตอร์เสื่อมความสามารถ (noncompetitive-type) α -mangostin อาจเป็นสารที่มีประโยชน์สำหรับใช้ศึกษาหน้าที่ทางสรีรวิทยา (physiological functions) ของเอนไซม์ Ca^{2+} -ATPase และ sarcoplasmic reticulum (Furukawa and others. 1996 : 337-340)

การศึกษาสารสกัดหยาบ methanol จากเปลือกผลมังคุดพบว่ามีผลยับยั้งการหดตัว (contractions) ของหลอดเลือดกระต่าย (isolated thoracic rabbit aorta) ที่ถูกกระตุ้นให้หดตัวด้วยสาร histamine และ serotonin เมื่อแยกสารสกัดหยาบ methanol ด้วยเทคนิคทางโครมาโทกราฟี พบว่ามี α -mangostin และ γ -mangostin แสดงว่าสารทั้งสองไปขัดขวางรีเซพเตอร์ของ histamine และ serotonin (Chairungsrilerd and others. 1996 : 471-472) การศึกษาต่อมาทำให้ทราบว่า α -mangostin ไปแย่งที่ histamine โดยไปจับกับรีเซพเตอร์ histamine H1 ในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ (Chairungsrilerd and others. 1996:351-356) และผลการศึกษาดังกล่าวพบว่า γ -mangostin ไปจับกับรีเซพเตอร์ 5-hydroxy-tryptamine 2A ซึ่งเป็นรีเซพเตอร์ในกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด (vascular smooth muscles) และเกล็ดเลือด (platelets) (Chairungsrilerd and others. 1998 : 25-31) นอกจากนี้ยังพบอีกว่า γ -mangostin มีผลยับยั้งสาร 5-fluoro-alpha-methyltryptamine (5-FMT) ซึ่งเป็นสารที่มีผลทำให้หนู (mice) เกิดอาการส่ายหัวโดยไปขัดขวาง ที่รีเซพเตอร์ 5-hydroxy-tryptamine 2A (5-HT2A) นั่นคือ γ -mangostin ยังเป็น

antagonist ของรีเซพเตอร์ 5-HT_{2A} ในระบบประสาทส่วนกลางอีกด้วย (Chairungsrierd and others. 1998 : 855-862)

การศึกษาพิษวิทยาเบื้องต้นของ mangostin ต่อดับ (hepatotoxicity) ด้วยการดูผลของ mangostin ต่อการทำงานของเอนไซม์ SGOT และ SGPT เมื่อให้ mangostin แก่หนูขาว 200 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้าทางช่องท้อง หลังจากหนูขาวได้รับสารนี้แล้ว 12 ชั่วโมง ผลปรากฏว่าทำให้ความว่องไวของเอนไซม์ทั้งสองเพิ่มขึ้น และขึ้นถึงระดับสูงสุด ความว่องไวของเอนไซม์ทั้งสองนี้จะแปรผันโดยตรงกับขนาดของสารที่ได้รับ จากการศึกษาเปรียบเทียบผลของ mangostin กับยา paracetamol โดยให้สารทางปาก 1.5 กรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม พบว่า paracetamol มีผลทำให้ความว่องไวของเอนไซม์ SGOT และ SGPT เพิ่มขึ้นมากกว่าผลจาก mangostin โดยเฉพาะค่าความว่องไวของเอนไซม์ SGPT ในหนูที่ได้รับ paracetamol เพิ่มขึ้นจากค่าควบคุมถึง 493.62 % ในขณะที่ mangostin ทำให้ความว่องไวของ SGPT เพิ่มขึ้น 89.61 % และพบว่าปริมาณโปรตีนรวมในตับหนูที่ได้รับ paracetamol ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (19.71 %) ในขณะที่ mangostin ไม่มีผลต่อปริมาณโปรตีนรวมในตับหนู (อัมพร ศรีประสิทธิ์ และ คณะ. 2530 : 51-57)

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัยประกอบไปด้วย 2 ขั้นตอนคือ

1. การสกัด α -mangostin จากเปลือกผลมังคุดและทำให้บริสุทธิ์
2. การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin ในหนูขาว

อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้วิจัย

1. สารเคมีและอุปกรณ์/เครื่องมือที่ใช้สกัดและแยก α -mangostin
 - silica gel 60 สำหรับโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ (E. Merck, 70-230 mesh)
 - silica gel GF₂₅₄ สำหรับโครมาโทกราฟีแบบเยื่อบาง (E. Merck)
 - คอลัมน์แก้วขนาด 4 × 80 เซนติเมตร
 - methanol
 - benzene
 - ethyl acetate
 - rotary evaporator (Buchi RE 111)
 - เครื่องหาจุดหลอมเหลว (Electrothermal 9100)
 - Infrared spectrophotometer (Perkin Elmer FT-IR Spectrum DX)
 - Nuclear magnetic resonance spectrometer (Bruker AV 300, 300 MHz)
 - UV-Visible spectrophotometer (Shimadzu UV-160A)
2. สารเคมีและอุปกรณ์/เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์
 - methanol (Fisons, AR grade)
 - ethyl acetate (E. Merck, AR grade)
 - diethyl ether
 - heparin
 - polyethylene glycol 400 (E. Merck, AR grade)
 - ชุดเข็มฉีดยา
 - UV-Visible Spectrophotometer (Shimadzu UV-160A)

- Vortex mixer
- เครื่อง Centrifuge (IEC Centra-HN)
- เครื่องชั่ง (Satorius A 200S และ LC 4200S)
- หลอดแก้วพร้อมฝาเกลียว (Pyrex 16x 125 มิลลิเมตร)

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การสกัด α -mangostin จากเปลือกผลมังคุดและทำให้บริสุทธิ์

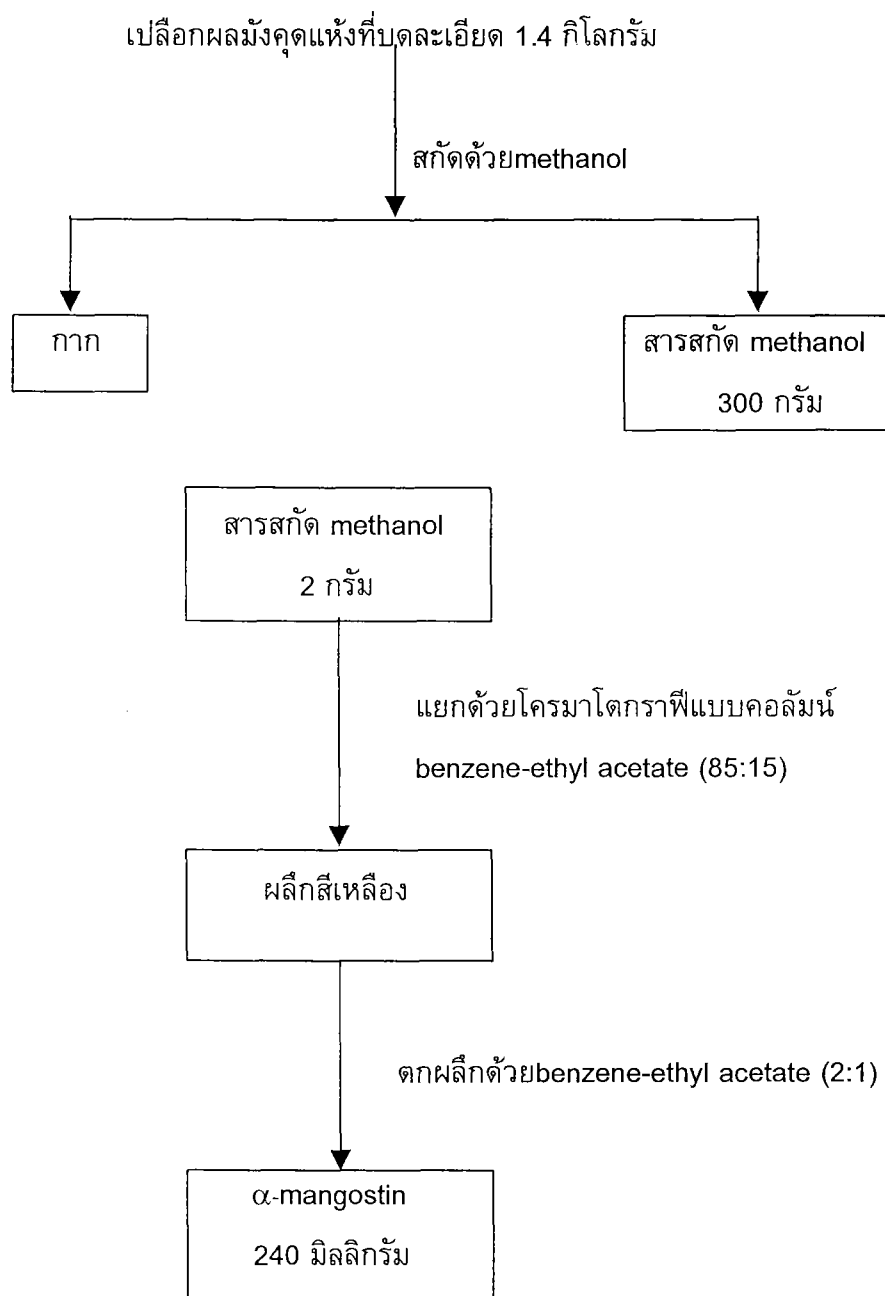
1.1 การสกัดสารจากเปลือกผลมังคุด

นำเปลือกผลมังคุดที่แห้งและบดละเอียด 1.4 กิโลกรัม มาแช่ใน methanol 5 ลิตร เป็นเวลา 5 วัน นำสารละลายที่ได้มากรอง กรากที่เหลือนำมาแช่ใน methanol อีก 2 ครั้ง รวมสารสกัดทั้งหมด ระเหย methanol ออกด้วยเครื่อง rotary evaporator ได้สารสกัด methanol หนัก 300 กรัม

1.2 การแยก α -mangostin และทำให้บริสุทธิ์

นำสารสกัด methanol 2 กรัม มาแยกด้วยโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ silica gel เป็นตัวดูดซับ และชะด้วย benzene 1 ลิตร benzene-ethyl acetate (85:15) จำนวน 2.8 ลิตร และ benzene-ethyl acetate (70:30) จำนวน 800 มิลลิลิตร ตามลำดับ เก็บสารละลายที่ผ่านคอลัมน์ออกมาเป็นส่วน ๆ ส่วนละ 100 มิลลิลิตร ได้สารทั้งหมด 46 ส่วน นำแต่ละส่วนมาระเหยตัวทำละลายออกตรวจสอบส่วนที่แยกได้ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบเยื่อบาง รวมส่วนที่เหมือนกันเข้าด้วยกัน

สารกลุ่มที่ 28-42 มีผลึกสีเหลืองปนอยู่ จึงนำมารวมกันและตกผลึกซ้ำด้วย benzene-ethyl acetate (2:1) ได้ผลึกสีเหลืองของ α -mangostin 240 มิลลิกรัม (ภาพประกอบ 4)



ภาพประกอบ 4 แผนภูมิแสดงขั้นตอนการสกัด α-mangostin จากเปลือกผลมังคุด

2. การวิเคราะห์โครงสร้างของ α -mangostin

วิเคราะห์โครงสร้างของ α -mangostin ด้วยเทคนิคทางสเปกโตรสโกปี และเปรียบเทียบข้อมูลที่ได้กับข้อมูลของ α -mangostin ที่รายงานไว้ในเอกสารอ้างอิง

3. การสร้างกราฟมาตรฐานของ α -mangostin

เตรียมสารละลาย α -mangostin ให้มีความเข้มข้น 0.2 0.6 1.0 2.0 และ 4.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสง UV-Visible ที่ความยาวคลื่น 317 นาโนเมตร คำนวณค่าเฉลี่ยของการดูดกลืนแสง แล้วเขียนกราฟระหว่างค่าเฉลี่ยของการดูดกลืนแสงกับค่าความเข้มข้นของ α -mangostin ได้กราฟมาตรฐานของ α -mangostin

4. การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin ในหนูขาว

4.1 หนูกลุ่มควบคุม

4.1.1 นำหนูขาวตัวผู้ 7 ตัว มีน้ำหนักตัวระหว่าง 200-250 กรัม มาอดอาหารเป็นเวลา 18 ชั่วโมง แล้วนำมาชั่งน้ำหนัก

4.1.2 เตรียม polyethylene glycol ปริมาณ 2.5 มิลลิลิตร/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม ฉีดเข้าทางช่องท้องหนู (intraperitoneal injection)

4.1.3 หลังจากให้หนูตัวที่ 1 ได้รับ polyethylene glycol แล้ว 15 นาที จึงเก็บตัวอย่างเลือดจากหัวใจของหนูที่ทำให้สลบโดยการดม ether เคลือบหลอดทดลองด้วย heparin ก่อนที่จะเก็บตัวอย่างเลือด เพื่อป้องกันเลือดแข็งตัว หนูตัวที่ 2-7 ได้รับ polyethylene glycol แล้วเก็บตัวอย่างเลือดจากหัวใจเช่นเดียวกับหนูตัวที่ 1 โดยมีช่วงเวลาเก็บตัวอย่างเลือด 30 45 60 120 240 และ 360 นาทีตามลำดับ (เมื่อนำไปเขียนกราฟต้องเปลี่ยนหน่วยนาทีเป็นหน่วยชั่วโมง คือ 0.25 0.5 0.75 1 2 4 และ 6 ชั่วโมงตามลำดับ)

4.1.4 นำเลือดที่ได้ไปปั่นแยกเม็ดเลือดแดงออกด้วยเครื่องเหวี่ยงหนีศูนย์กลาง ใช้แรงเหวี่ยง 1000 g นาน 10 นาที ดูดพลาสมาด้วยพาสเจอร์บีเปตทันที นำพลาสมาไปแช่แข็งที่อุณหภูมิประมาณ -10°C เพื่อใช้เป็นแบล็ก (blank test) สำหรับการวิเคราะห์หาปริมาณ mangostin ในหนูกลุ่มทดสอบต่อไป

4.1.5 นำพลาสมาจากข้อ 4.1.4 ใส่ลงในหลอดทดลองชนิดมีฝาเกลียวปิดจำนวน 2 หลอด ๆ ละ 1 มิลลิลิตร เติม ethyl acetate ลงไปหลอดละ 10 มิลลิลิตร เขย่าหลอดอย่างแรง 10 นาที แล้วนำไปปั่นใช้แรงเหวี่ยง 1500 g นาน 10 นาที ดูดส่วนของ ethyl acetate ในแต่ละหลอดเอาไว้ แล้วสกัดแต่ละหลอดอีก 2 ครั้ง รวมส่วนของ ethyl acetate ในแต่ละหลอดไว้ด้วยกัน

4.1.6 ระเหย ethyl acetate ออกให้แห้ง เติม methanol ลงไป 4 มิลลิลิตร นำสารละลายไปใช้เป็นแบล็กสำหรับการวัดค่าการดูดกลืนแสงของสารที่ได้จากหนูกุ่มทดสอบ โดยใช้เครื่อง UV-Visible spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 317 นาโนเมตร

4.2 หนูกุ่มทดลอง

4.2.1 นำหนูขาวตัวผู้ 7 กลุ่ม ๆ ละ 10 ตัวที่มีน้ำหนักตัวระหว่าง 200-250 กรัม มาอดอาหารเป็นเวลา 18 ชั่วโมง แล้วนำมาชั่งน้ำหนัก

4.2.2 เตรียมสารละลาย α -mangostin มีความเข้มข้น 20 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร โดยใช้ polyethylene glycol เป็นตัวทำละลาย ปริมาณ α -mangostin ที่ใช้กับหนูแต่ละตัวคือ 50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม โดยฉีดเข้าทางช่องท้อง

4.2.3 หลังจากหนู 10 ตัวของกลุ่มที่ 1 ได้รับ α -mangostin แล้ว 15 นาที จึงเก็บตัวอย่างเลือดจากหัวใจของหนูที่ทำให้สลบโดยการดม ether เคลือบหลอดทดลองด้วย heparin ก่อนที่จะเก็บตัวอย่างเลือด หนูกุ่มที่ 2-7 ได้รับ α -mangostin แล้วเก็บตัวอย่างเลือดจากหัวใจเช่นเดียวกับหนูกุ่มที่ 1 โดยมีช่วงเวลาเก็บตัวอย่างเลือดเช่นเดียวกับหนูกุ่มควบคุมดังข้อ 4.1.3 นำเลือดที่ได้มาทำการทดลองเช่นเดียวกับหนูกุ่มควบคุมดังข้อ 4.1.4 และ 4.1.5

4.2.4 ระเหย ethyl acetate ออกให้แห้ง เติม methanol ลงไป 4 มิลลิลิตร นำสารละลายไปวัดค่าการดูดกลืนแสง โดยใช้สารละลายจากข้อ 4.1.6 เป็นแบล็ก ค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้จากการทดลอง ทำให้ทราบความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนูขาวที่เวลาต่าง ๆ กัน โดยนำค่าที่ได้ไปเปรียบเทียบกับกราฟมาตรฐานของ α -mangostin (ภาพประกอบ 11) นำข้อมูลความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนู ณ เวลาต่าง ๆ มาจัดชุด

5. การวิเคราะห์ข้อมูล

หาค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์จากข้อมูลที่ได้มาด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine (Pongsakorn and Opasjroenkij. To be published)

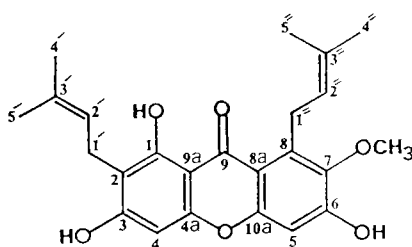
บทที่ 4

ผลการทดลอง

1. การสกัด α -mangostin จากเปลือกผลมังคุดและทำให้บริสุทธิ์

นำเปลือกผลมังคุดแห้งและบดละเอียด 1.4 กิโลกรัมมาสกัดด้วย methanol ได้สารสกัด methanol 300 กรัม นำสารดังกล่าว 2 กรัม มาแยกด้วยโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ได้ผลึกสีเหลือง นำมาตกผลึกอีกครั้ง ได้ α -mangostin 240 มิลลิกรัม

2. การวิเคราะห์โครงสร้างของ α -mangostin ที่แยกได้



α -mangostin ผลึกสีเหลือง จุดหลอมเหลว $181-181.8^{\circ}\text{C}$ ($181.6-182.6^{\circ}\text{C}$;

Yates and Stout. 1958 : 1691-1700)

UV (nm) (MeOH) : ภาพประกอบ 5

243 (logE 4.56)

317(logE 4.38)

FTIR (cm^{-1}) (KBr) : ภาพประกอบ 6

3422	OH
2925	CH
1645	C=O
1610	C=C
1281	C-O

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz) δ (ppm) : ภาพประกอบ 7

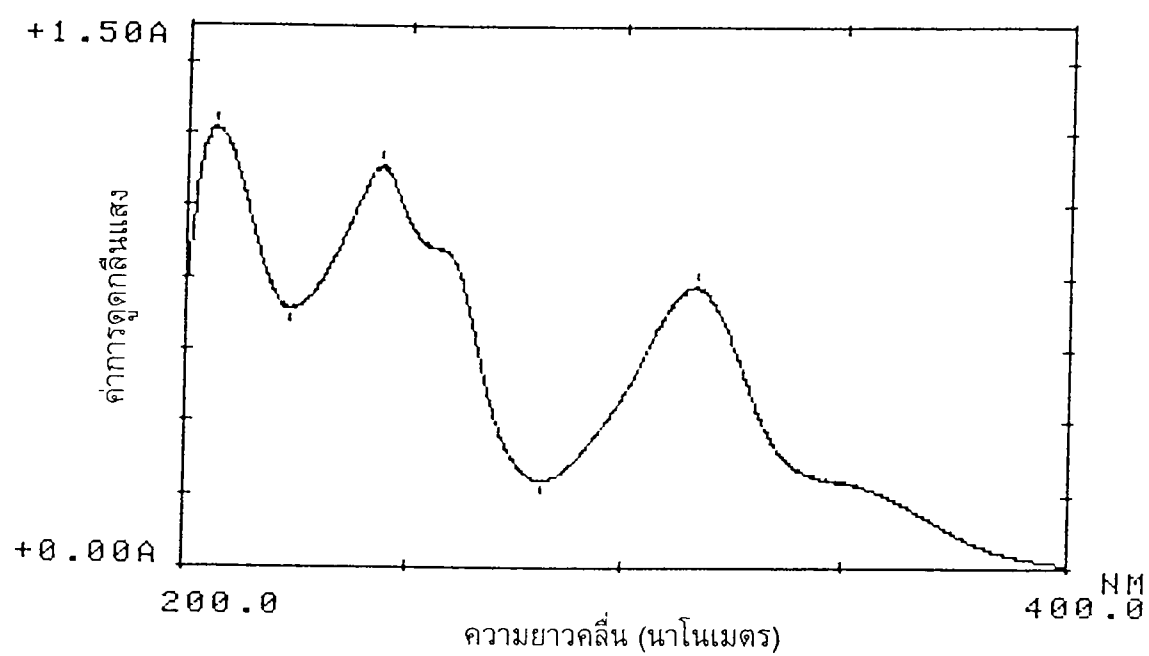
1.65	s	6 H (H - 4' และ 5')
1.70	s	3 H (H - 4'')
1.78	s	3 H (H - 5'')

3.15	d	2H (H - 1' , J= 6.7 Hz)
3.70	s	3H (7-OCH ₃)
4.0	d	2H (H - 1'' , J= 6.7 Hz)
5.17	t	2H (H - 2' และ 2'' , J= 6.7 Hz)
6.30	s	1H(H-4)
6.75	s	1H(H-5)
10.70	b	2H (OH-3 และ OH-1)
13.70	s	1H (OH-6)

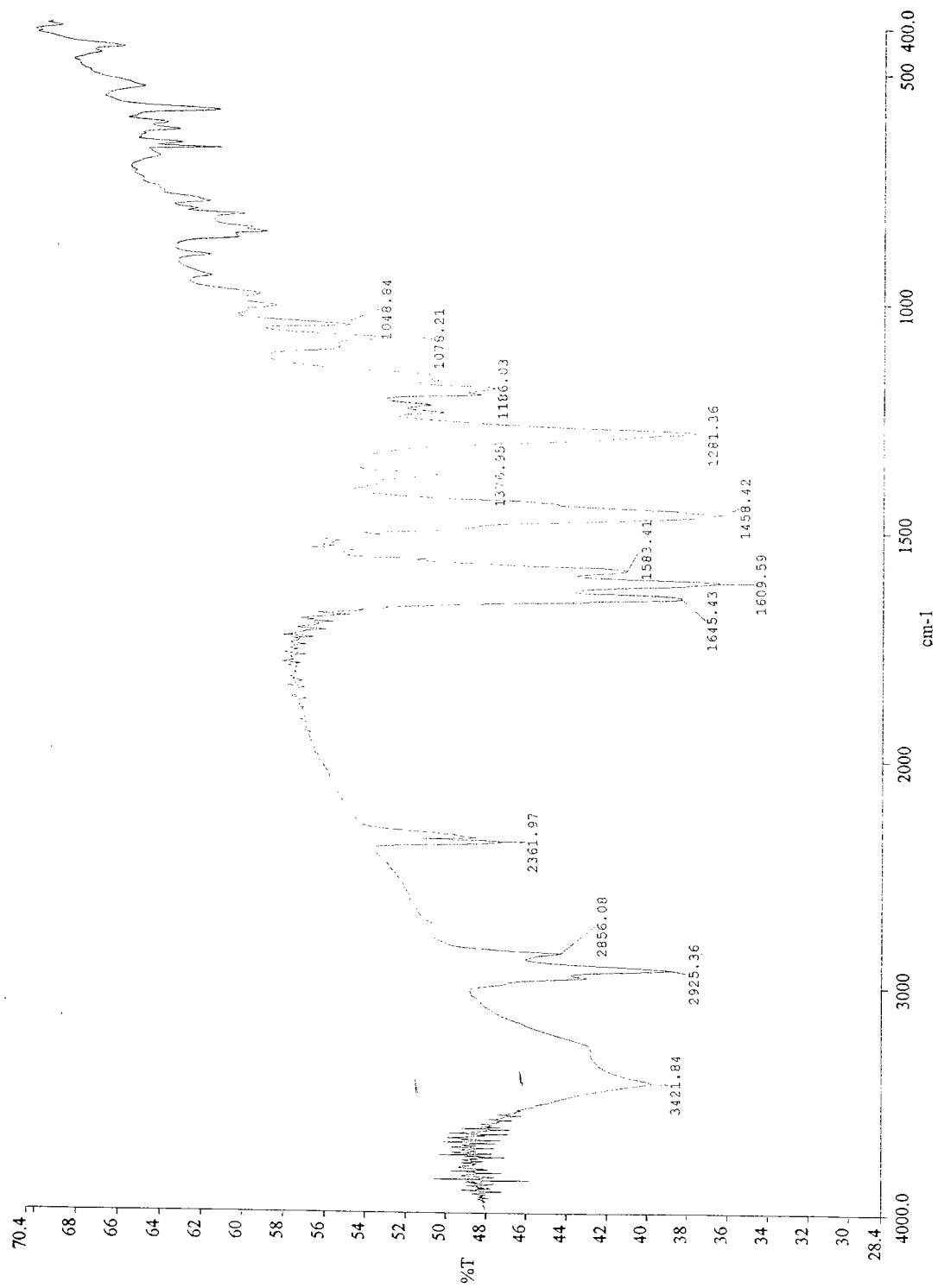
¹³C NMR (DMSO-d₆, 75 MHz) δ (ppm) : ภาพประกอบ 8 และ 9

18.61 (C-4')	123.62 (C-2')
18.91 (C-5')	124.75 (C-2'')
21.99 (C-1')	131.19 (C-3' และ 3'')
26.54 (C-4'')	137.48 (C- 8)
26.60 (C-5'')	144.19 (C-7)
26.77 (C-1'')	155.24 (C-9a)
61.09 (7-OCH ₃)	155.69 (C-8a)
93.19 (C-4)	157.58 (C-6)
102.73 (C-5)	161.03 (C-1)
103.08 (C-4a)	163.14 (C-3)
110.63 (C-2)	182.39 (C=C)
111.22 (C-10a)	

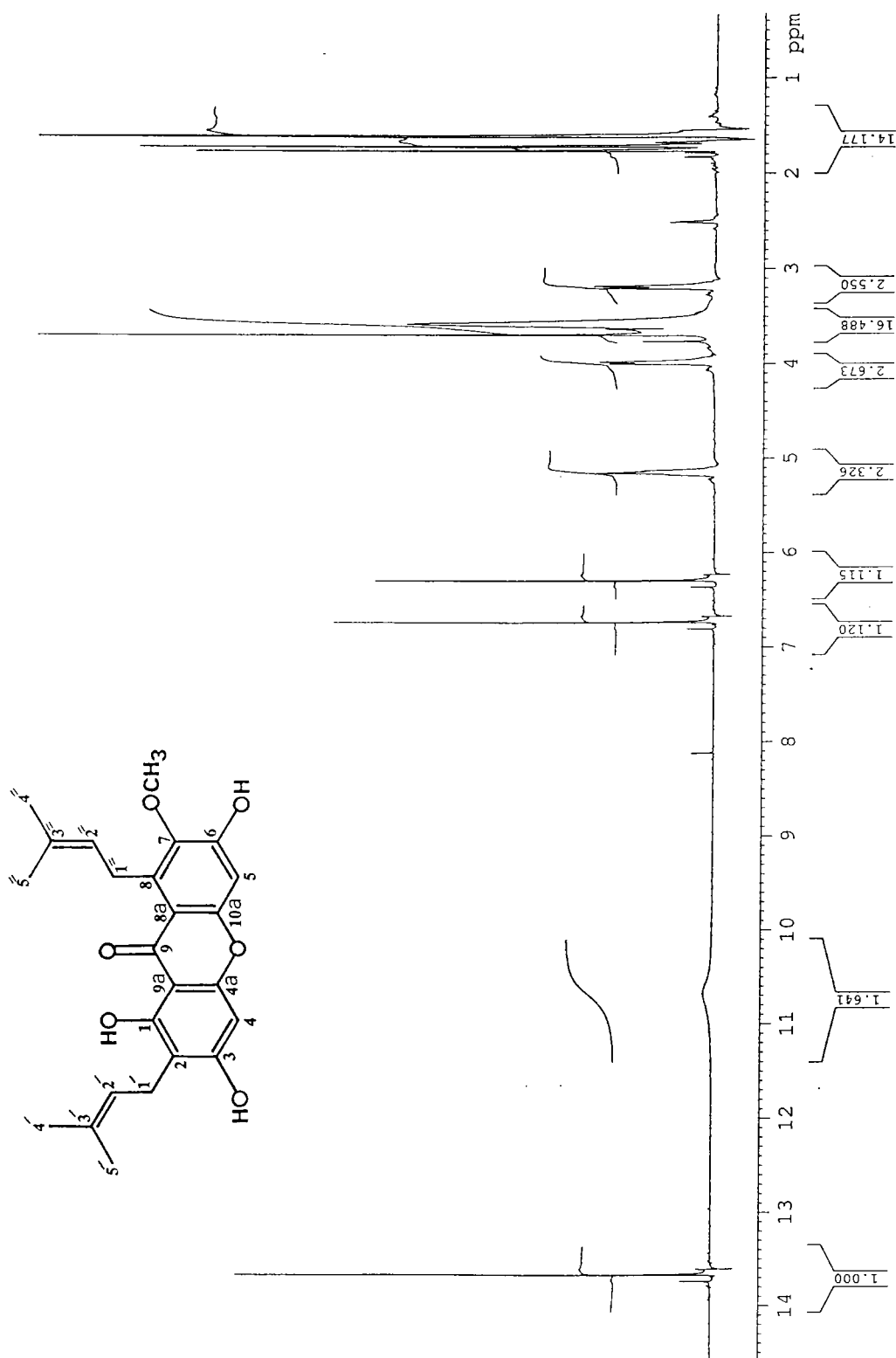
จากข้อมูลของ α-mangostin ที่แยกได้ นำมาเปรียบเทียบกับข้อมูลของ mangostin ที่รายงานไว้ในเอกสารอ้างอิง (Jefferson and others. 1970 : 2538-2543; Yates and Bhat. 1968 : 3770-3772; Yates and Stout. 1958 : 1691-1700) พบว่าเป็นสารเดียวกัน



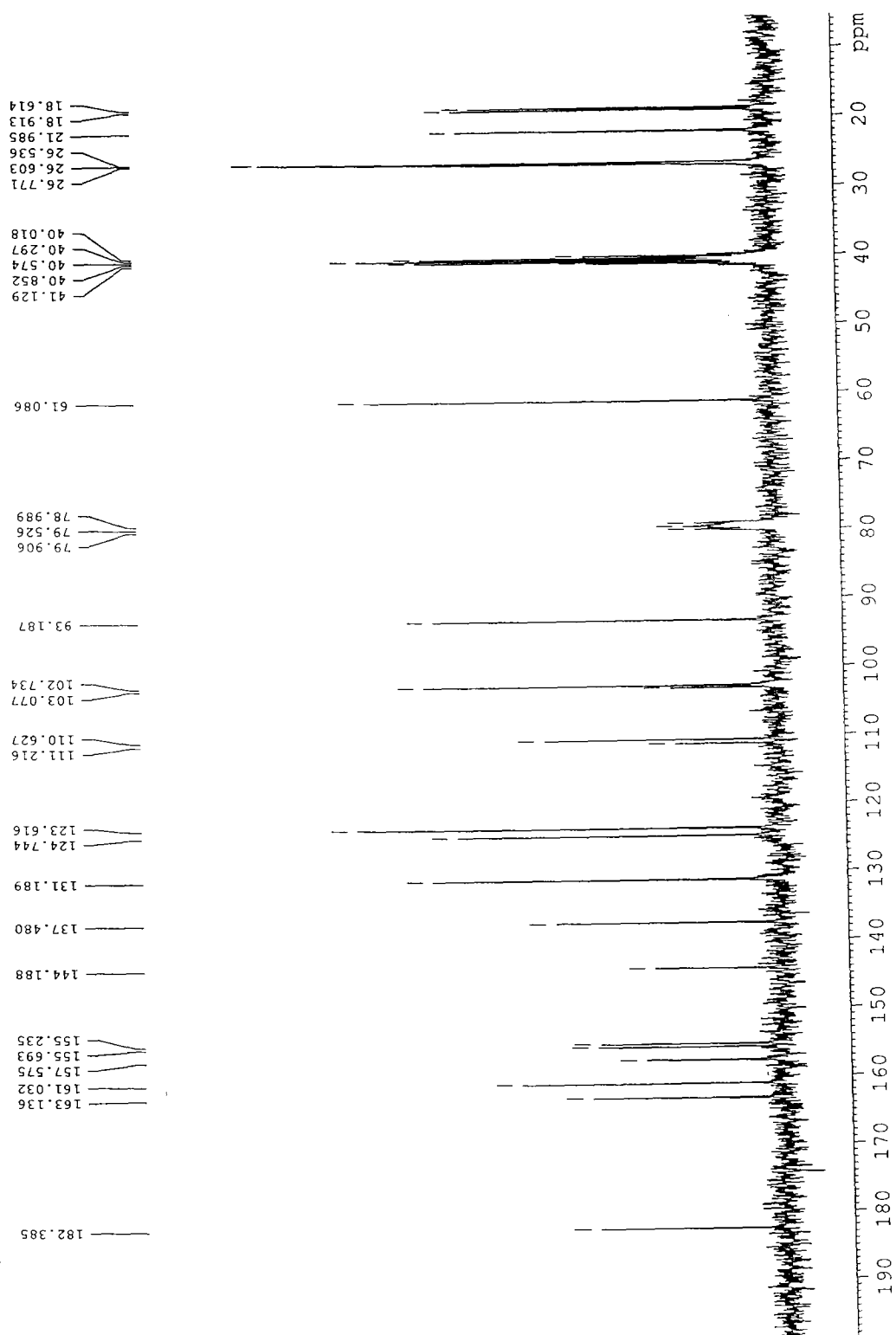
ภาพประกอบ 5 UV-Visible สเปกตรัมของ α -mangostin ใน methanol

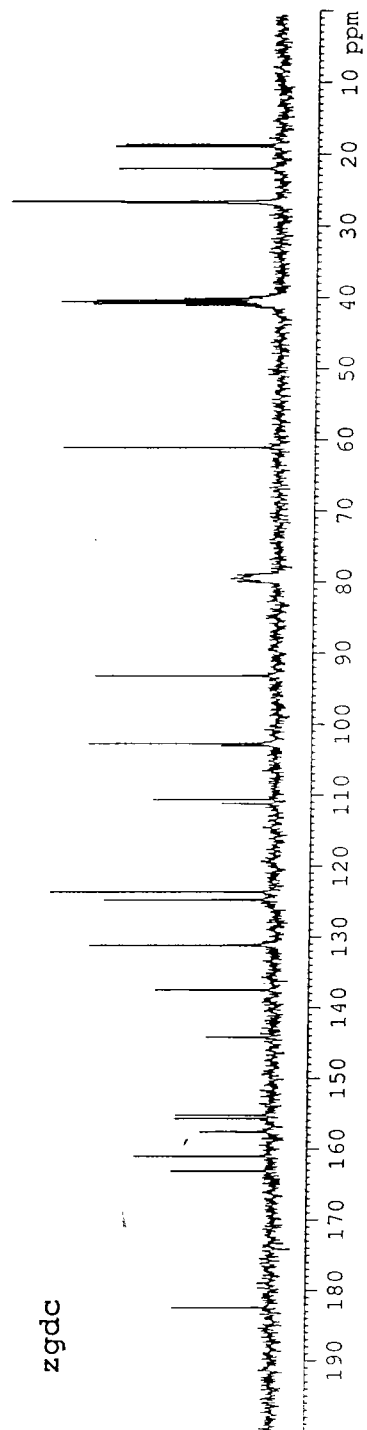
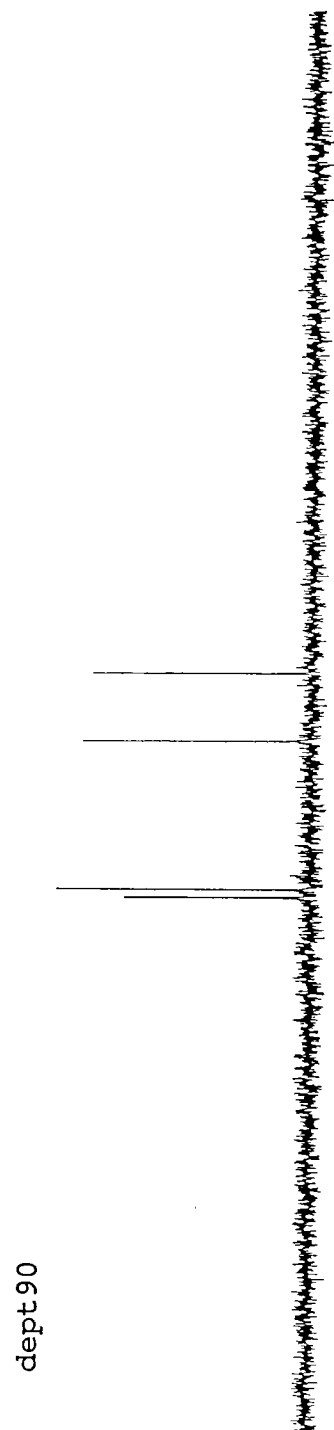
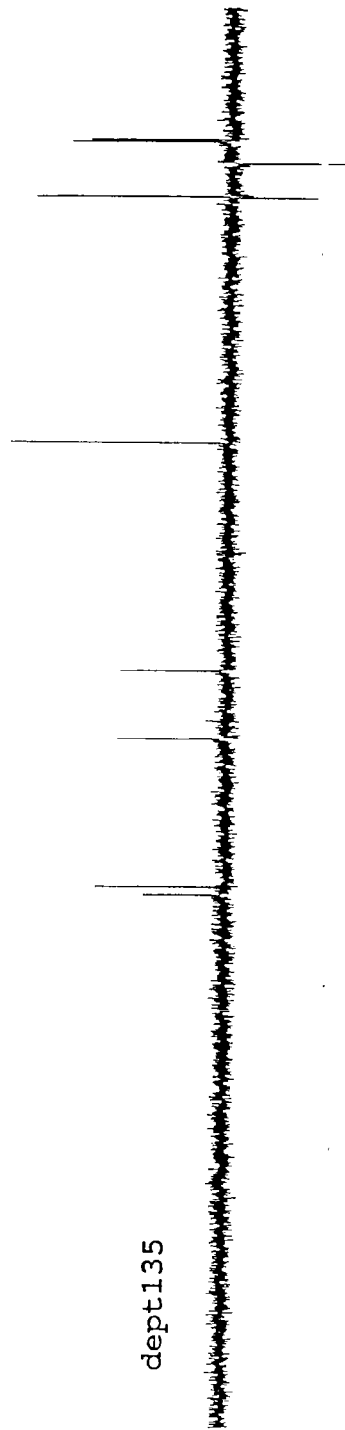


ภาพประกอบ 6 IR สเปกตรัมของ α -mangostin (KBr)

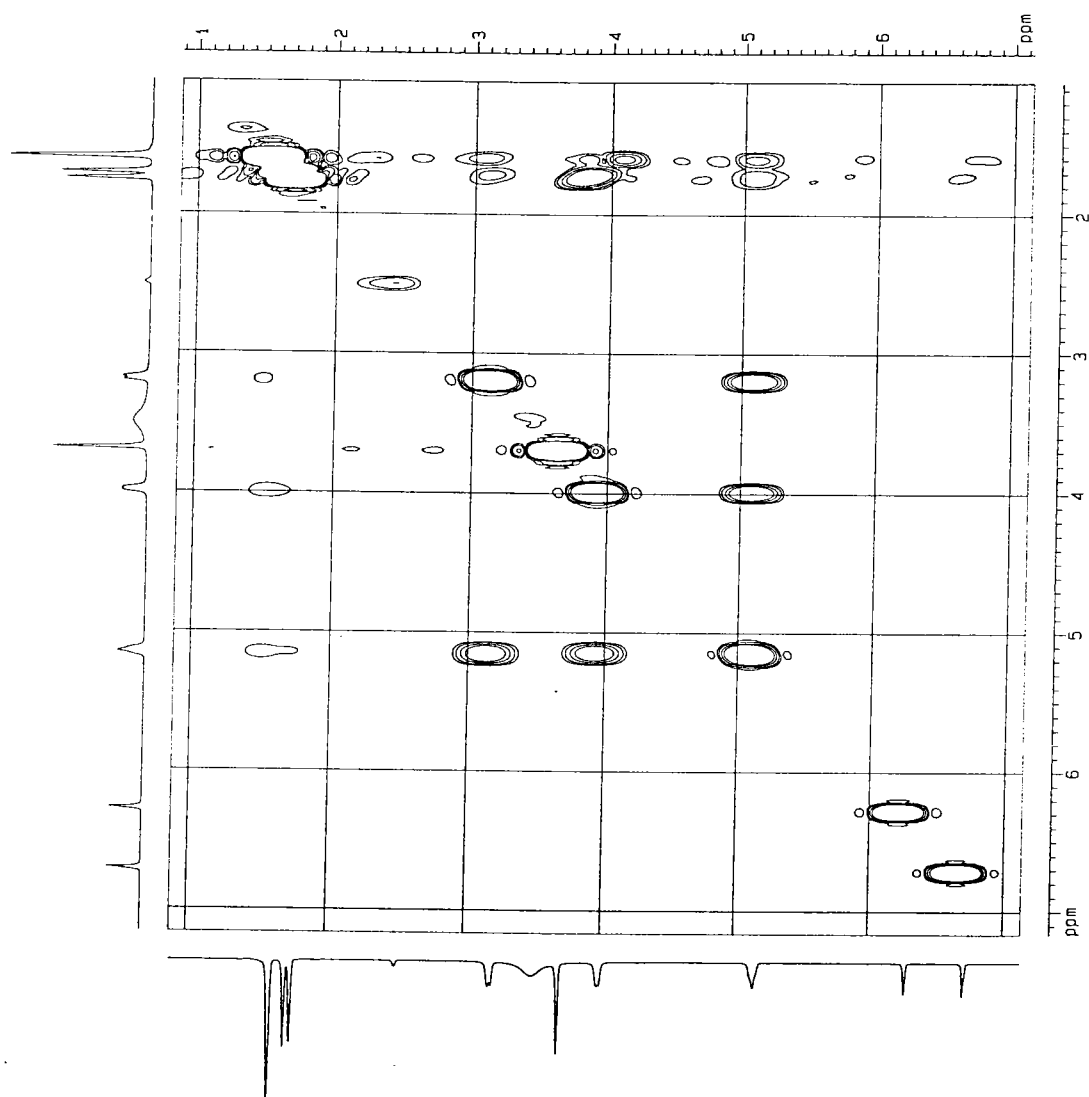


ภาพประกอบ 7 $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ α -mangostin (DMSO- d_6 , 300 MHz)

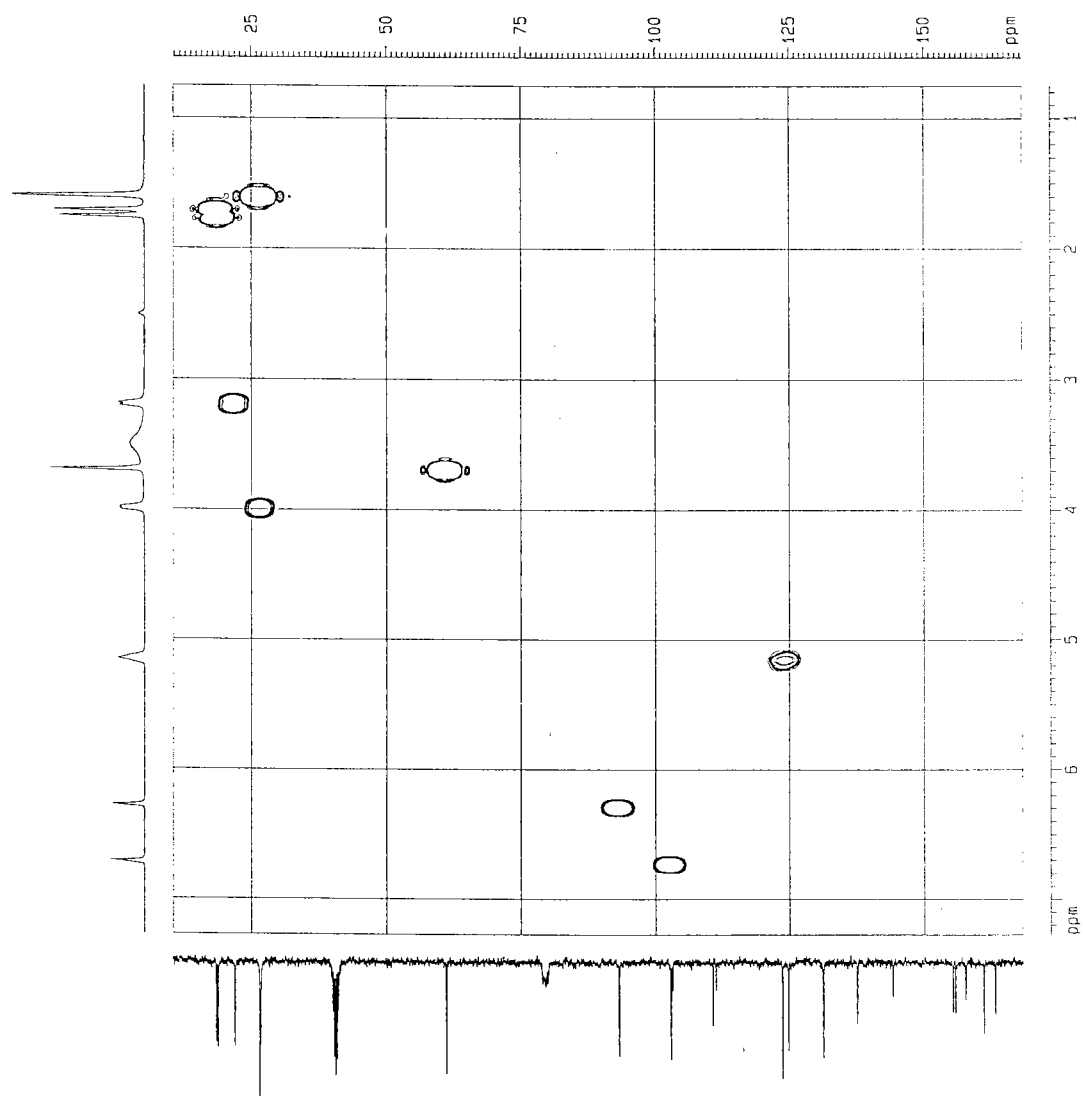
ภาพประกอบ 8 ^{13}C -NMR สเปกตรัมของ α -mangostin (DMSO- d_6 , 75 MHz)



ภาพประกอบ 9 DEPT 90 และ DEPT 135 องค์ α-mangostin



ภาพประกอบ 10 COSY สเปกตรัมของ α -mangostin

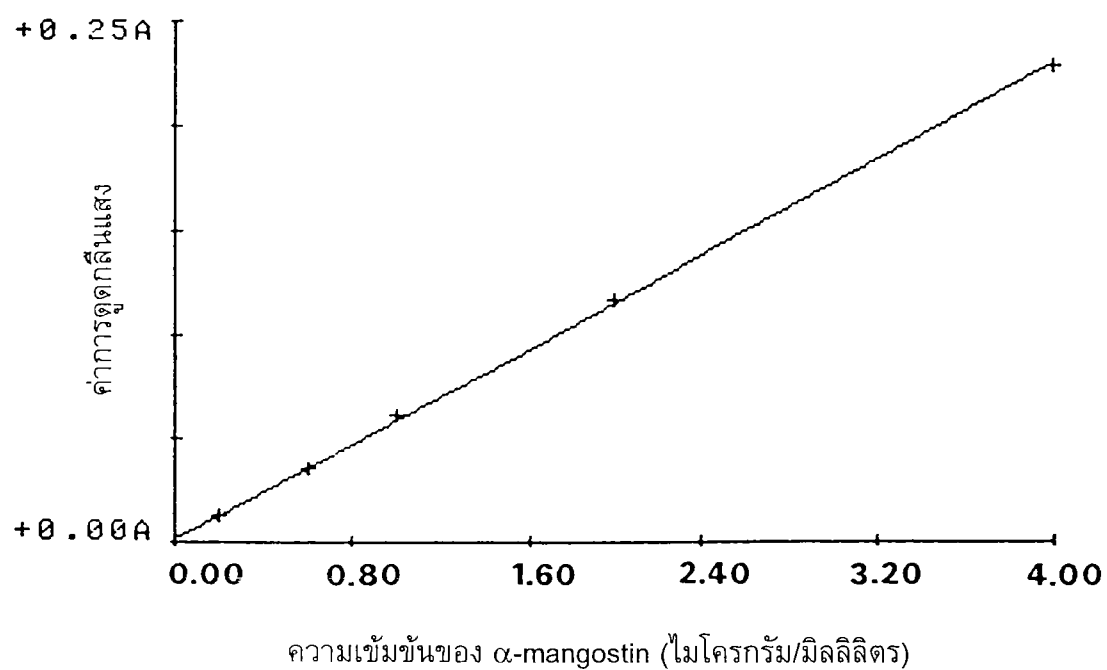
ภาพประกอบ 11 HMQC สเปกตรัมของ α -mangostin

3. กราฟมาตรฐานของ α -mangostin

สารละลาย α -mangostin ความเข้มข้น 0.2 0.6 1.0 2.0 และ 4.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสง UV-Visible ที่ความยาวคลื่น 317 นาโนเมตร คำนวณหาค่าเฉลี่ย แสดงผลดังตาราง 2 ผลจากการเขียนกราฟระหว่างค่าเฉลี่ยของการดูดกลืนแสงกับค่าความเข้มข้นของ α -mangostin แสดงดังภาพประกอบ 12 ได้กราฟมาตรฐานของ α -mangostin

ตาราง 2 ค่าการดูดกลืนแสง UV-Visible ที่ 317 นาโนเมตรของสารละลาย α -magostin มาตรฐาน

ความเข้มข้น (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	ค่าการดูดกลืนแสง						ค่าเฉลี่ย การดูดกลืนแสง
0.20	0.013	0.013	0.014	0.013	0.014	0.013	0.013
0.60	0.035	0.036	0.035	0.036	0.039	0.037	0.036
1.00	0.032	0.060	0.060	0.062	0.062	0.061	0.061
2.00	0.117	0.118	0.117	0.117	0.118	0.117	0.117
4.00	0.227	0.229	0.228	0.230	0.229	0.229	0.226



ภาพประกอบ 12 กราฟมาตรฐานของ α -mangostin วัดจากเครื่อง UV-Visible spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 317 นาโนเมตร

หนูกลุ่มควบคุมได้รับ polyethylene glycol และหนูกลุ่มทดลองได้รับ α -mangostin ตามปริมาณที่แสดงไว้ในตารางที่ 3 และ 4 ตามลำดับ โดยฉีดเข้าทางช่องท้อง ขนาดที่หนูแต่ละตัวได้รับ α -mangostin คือ 50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม

ตาราง 3 น้ำหนักของหนูกลุ่มควบคุมและปริมาณที่ได้รับ polyethylene glycol

กลุ่ม	น้ำหนัก (กรัม)	ปริมาณ polyethylene glycol (มิลลิลิตร)
1	215	0.54
2	230	0.58
3	200	0.50
4	220	0.55
5	200	0.50
6	215	0.54
7	220	0.55

ตาราง 4 น้ำหนักของหนูกลุ่มทดลองและปริมาณที่ได้รับสารละลาย α -mangostin

กลุ่ม	หนูตัวที่	น้ำหนัก (กรัม)	ปริมาณสารละลาย α -mangostin (มิลลิลิตร)
1	1	200	0.50
	2	215	0.54
	3	215	0.54
	4	220	0.55
	5	215	0.54
	6	200	0.50
	7	225	0.56
	8	220	0.55
	9	200	0.50
	10	215	0.54

ตาราง 4 (ต่อ)

กลุ่ม	หนวดที่	น้ำหนัก(กรัม)	ปริมาณสารละลาย α -mangostin (มิลลิลิตร)
2	1	220	0.55
	2	215	0.54
	3	225	0.56
	4	220	0.55
	5	215	0.54
	6	250	0.63
	7	240	0.60
	8	220	0.55
	9	225	0.56
	10	230	0.58
3	1	200	0.50
	2	215	0.54
	3	220	0.55
	4	205	0.51
	5	215	0.54
	6	200	0.50
	7	205	0.51
	8	220	0.55
	9	200	0.50
	10	235	0.59

ตาราง 4 (ต่อ)

กลุ่ม	หนวดที่	น้ำหนัก(กรัม)	ปริมาณสารละลาย α -mangostin (มิลลิลิตร)
4	1	220	0.55
	2	230	0.58
	3	215	0.54
	4	220	0.55
	5	215	0.54
	6	245	0.61
	7	225	0.56
	8	220	0.55
	9	200	0.50
	10	235	0.56
5	1	200	0.50
	2	225	0.56
	3	235	0.59
	4	220	0.55
	5	235	0.61
	6	200	0.50
	7	225	0.56
	8	220	0.55
	9	200	0.50
	10	250	0.63

ตาราง 4 (ต่อ)

กลุ่ม	หนวดที่	น้ำหนัก(กรัม)	ปริมาณสารละลาย α -mangostin (มิลลิลิตร)
6	1	200	0.50
	2	245	0.61
	3	235	0.59
	4	220	0.55
	5	215	0.54
	6	200	0.50
	7	215	0.54
	8	220	0.55
	9	200	0.50
	10	240	0.60
7	1	220	0.55
	2	205	0.51
	3	215	0.54
	4	220	0.55
	5	215	0.54
	6	200	0.50
	7	225	0.56
	8	220	0.55
	9	200	0.50
	10	240	0.60

ความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนูที่เวลาต่าง ๆ หลังจากฉีด α -mangostin จัดเป็นชุดได้ 10 ชุด แสดงในตาราง 5

ตาราง 5 ความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนูที่ช่วงเวลาต่าง ๆ จากผลการทดลอง

กลุ่ม	เวลา (ช.ม.)	ความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนู 10 ชุด (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)									
		ชุดที่									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0.25	4.10	1.95	4.73	3.13	4.60	3.41	4.17	2.23	3.27	2.44
2	0.50	4.36	5.29	5.70	5.64	5.56	4.38	5.70	6.12	5.42	7.16
3	0.75	8.07	7.93	7.65	6.82	8.69	9.25	7.44	7.80	8.14	7.93
4	1.00	10.92	10.16	11.41	9.88	16.28	9.53	11.69	10.16	9.81	17.60
5	2.00	8.56	8.84	10.23	10.36	9.46	8.70	8.42	8.70	8.49	7.86
6	4.00	4.10	4.45	4.80	4.94	3.41	3.34	4.24	5.43	4.17	5.43
7	6.00	2.16	2.85	3.20	2.23	1.97	3.06	2.30	2.02	1.60	1.46

5. การวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนูที่เวลาต่าง ๆ จากผลการทดลอง (ตาราง 5) ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ แสดงดังตาราง 6 แล้วนำผลจากตาราง 6 ไปหาค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin ได้ผลดังตาราง 7-16 ตามลำดับ จากนั้นคำนวณหาค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของหนูทั้ง 10 ชุด จากตาราง 7-16 แสดงผลในตาราง 17

ตาราง 6 ความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนู ที่เวลาต่าง ๆ วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine

กลุ่ม	เวลา (ช.ม.)	ความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนู 10 ชุด (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)									
		ชุดที่									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0.25	3.43	1.54	4.35	2.06	3.84	0.82	3.91	1.90	2.52	3.04
2	0.50	6.30	5.77	6.27	5.90	6.71	7.14	6.07	6.50	6.37	6.35
3	0.75	7.80	7.80	7.45	8.13	8.31	8.93	7.31	8.60	8.16	8.23
4	1.00	8.45	8.64	8.11	9.31	9.08	9.16	7.94	9.37	8.80	9.16
5	2.00	7.65	7.93	8.09	9.09	8.27	7.44	7.51	8.13	7.44	8.46
6	4.00	7.17	4.75	5.23	4.78	4.03	4.45	4.31	4.39	3.68	3.98
7	6.00	2.16	2.79	3.08	2.25	7.75	2.66	2.26	2.31	1.76	1.64

ตาราง 7 พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 1 วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine

พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์	
อัตราเร็วคงที่ของการดูดซึม (K_a), ต่อชั่วโมง	1.81
ครึ่งชีวิตของการดูดซึม ($T_{1/2 a}$), ชั่วโมง	0.38
อัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออก (K_e), ต่อชั่วโมง	0.33
ครึ่งชีวิตของการกำจัดออก ($T_{1/2 e}$), ชั่วโมง	2.09
เวลาที่มีความเข้มข้นสูงสุด (T_{max}), ชั่วโมง	1.22
ความเข้มข้นสูงสุด (C_{max}), ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	8.58
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง 20 ($AUC_{0 \rightarrow 20}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	37.84
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง ∞ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	37.90

ตาราง 8 พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 2 วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine

พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์	
อัตราเร็วคงที่ของการดูดซึม (K_a), ต่อชั่วโมง	2.35
ครึ่งชีวิตของการดูดซึม ($T_{1/2 a}$), ชั่วโมง	0.30
อัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออก (K_e), ต่อชั่วโมง	0.27
ครึ่งชีวิตของการกำจัดออก ($T_{1/2 e}$), ชั่วโมง	2.60
เวลาที่มีความเข้มข้นสูงสุด (T_{max}), ชั่วโมง	1.23
ความเข้มข้นสูงสุด (C_{max}), ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	8.74
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง 20 ($AUC_{0 \rightarrow 20}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	42.83
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง ∞ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	43.08

ตาราง 9 พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 3 วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine

พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์	
อัตราเร็วคงที่ของการดูดซึม (K_a), ต่อชั่วโมง	1.31
ครึ่งชีวิตของการดูดซึม ($T_{1/2 a}$), ชั่วโมง	0.53
อัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออก (K_e), ต่อชั่วโมง	0.27
ครึ่งชีวิตของการกำจัดออก ($T_{1/2 e}$), ชั่วโมง	2.55
เวลาที่มีความเข้มข้นสูงสุด (T_{max}), ชั่วโมง	1.43
ความเข้มข้นสูงสุด (C_{max}), ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	8.74
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง 20 ($AUC_{0 \rightarrow 20}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	46.68
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง ∞ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	46.93

ตาราง 10 พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 4 วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine

พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์	
อัตราเร็วคงที่ของการดูดซึม (K_a), ต่อชั่วโมง	1.48
ครึ่งชีวิตของการดูดซึม ($T_{1/2 a}$), ชั่วโมง	0.47
อัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออก (K_e), ต่อชั่วโมง	0.38
ครึ่งชีวิตของการกำจัดออก ($T_{1/2 e}$), ชั่วโมง	1.80
เวลาที่มีความเข้มข้นสูงสุด (T_{max}), ชั่วโมง	1.38
ความเข้มข้นสูงสุด (C_{max}), ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	9.77
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง 20 ($AUC_{0 \rightarrow 20}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	40.69
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง ∞ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	40.72

ตาราง 11 พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 5 วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine

พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์	
อัตราเร็วคงที่ของการดูดซึม (K_a), ต่อชั่วโมง	1.41
ครึ่งชีวิตของการดูดซึม ($T_{1/2 a}$), ชั่วโมง	0.49
อัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออก (K_e), ต่อชั่วโมง	0.43
ครึ่งชีวิตของการกำจัดออก ($T_{1/2 e}$), ชั่วโมง	1.62
เวลาที่มีความเข้มข้นสูงสุด (T_{max}), ชั่วโมง	1.25
ความเข้มข้นสูงสุด (C_{max}), ไมโครกรัม / มิลลิลิตร	9.28
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง 20 ($AUC_{0 \rightarrow 20}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	36.48
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง ∞ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	36.50

ตาราง 12 พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 6 วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine

พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์	
อัตราเร็วคงที่ของการดูดซึม (K_a), ต่อชั่วโมง	4.19
ครึ่งชีวิตของการดูดซึม ($T_{1/2 a}$), ชั่วโมง	0.16
อัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออก (K_e), ต่อชั่วโมง	0.26
ครึ่งชีวิตของการกำจัดออก ($T_{1/2 e}$), ชั่วโมง	2.70
เวลาที่มีความเข้มข้นสูงสุด (T_{max}), ชั่วโมง	0.94
ความเข้มข้นสูงสุด (C_{max}), ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	8.98
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง 20 ($AUC_{0 \rightarrow 20}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	40.72
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง ∞ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	41.00

ตาราง 13 พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 7 วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine

พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์	
อัตราเร็วคงที่ของการดูดซึม (K_a), ต่อชั่วโมง	1.45
ครึ่งชีวิตของการดูดซึม ($T_{1/2\ a}$), ชั่วโมง	0.48
อัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออก (K_e), ต่อชั่วโมง	0.33
ครึ่งชีวิตของการกำจัดออก ($T_{1/2\ e}$), ชั่วโมง	2.12
เวลาที่มีความเข้มข้นสูงสุด (T_{max}), ชั่วโมง	1.30
ความเข้มข้นสูงสุด (C_{max}), ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	8.09
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง 20 ($AUC_{0\rightarrow 20}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	38.37
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง ∞ ($AUC_{0\rightarrow \infty}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	38.44

ตาราง 14 พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 8 วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine

พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์	
อัตราเร็วคงที่ของการดูดซึม (K_a), ต่อชั่วโมง	2.40
ครึ่งชีวิตของการดูดซึม ($T_{1/2\ a}$), ชั่วโมง	0.29
อัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออก (K_e), ต่อชั่วโมง	0.32
ครึ่งชีวิตของการกำจัดออก ($T_{1/2\ e}$), ชั่วโมง	2.17
เวลาที่มีความเข้มข้นสูงสุด (T_{max}), ชั่วโมง	1.15
ความเข้มข้นสูงสุด (C_{max}), ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	9.36
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง 20 ($AUC_{0\rightarrow 20}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	39.63
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง ∞ ($AUC_{0\rightarrow \infty}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	39.72

ตาราง 15 พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 9 วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine

พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์	
อัตราเร็วคงที่ของการดูดซึม (K_a), ต่อชั่วโมง	2.20
ครึ่งชีวิตของการดูดซึม ($T_{1/2 a}$), ชั่วโมง	0.32
อัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออก (K_e), ต่อชั่วโมง	0.37
ครึ่งชีวิตของการกำจัดออก ($T_{1/2 e}$), ชั่วโมง	1.88
เวลาที่มีความเข้มข้นสูงสุด (T_{max}), ชั่วโมง	1.12
ความเข้มข้นสูงสุด (C_{max}), ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	8.79
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง 20 ($AUC_{0 \rightarrow 20}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	34.03
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง ∞ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	34.05

ตาราง 16 พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนูชุดที่ 10 วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ S.W. Autokine

พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์	
อัตราเร็วคงที่ของการดูดซึม (K_a), ต่อชั่วโมง	1.39
ครึ่งชีวิตของการดูดซึม ($T_{1/2 a}$), ชั่วโมง	0.50
อัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออก (K_e), ต่อชั่วโมง	0.46
ครึ่งชีวิตของการกำจัดออก ($T_{1/2 e}$), ชั่วโมง	1.52
เวลาที่มีความเข้มข้นสูงสุด (T_{max}), ชั่วโมง	1.29
ความเข้มข้นสูงสุด (C_{max}), ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	9.43
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง 20 ($AUC_{0 \rightarrow 20}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	35.63
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง ∞ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	35.64

ตาราง 17 ค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนู 10 ชุด

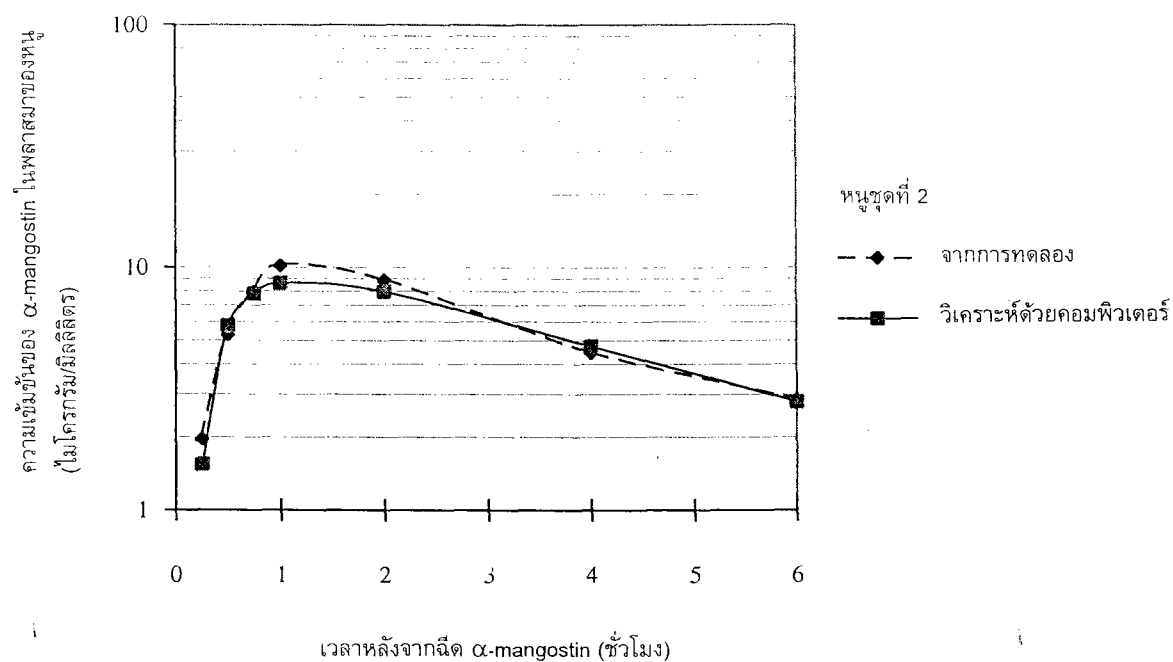
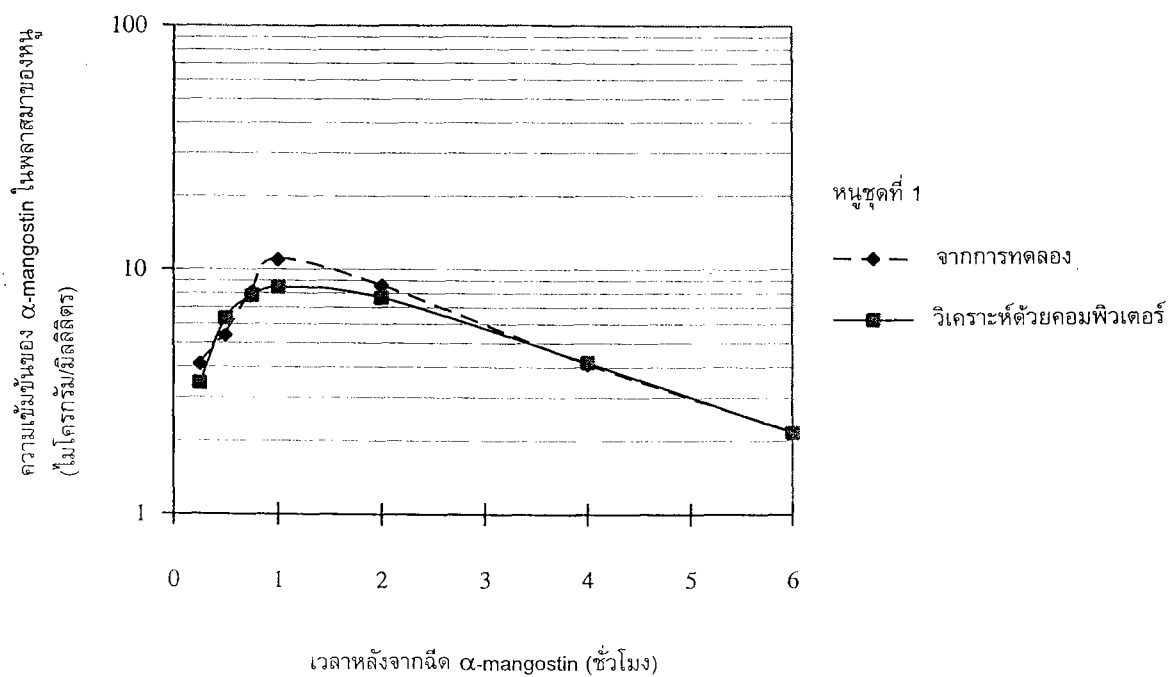
พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์	ค่าเฉลี่ย* $\pm$ SEM
อัตราเร็วคงที่ของการดูดซึม (K_a), ต่อชั่วโมง	2.00 ± 0.26
ครึ่งชีวิตของการดูดซึม ($T_{1/2 a}$), ชั่วโมง	0.39 ± 0.03
อัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออก (K_e), ต่อชั่วโมง	0.34 ± 0.02
ครึ่งชีวิตของการกำจัดออก ($T_{1/2 e}$), ชั่วโมง	2.10 ± 0.12
เวลาที่มีความเข้มข้นสูงสุด (T_{max}), ชั่วโมง	1.23 ± 0.04
ความเข้มข้นสูงสุด (C_{max}), ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	8.93 ± 0.16
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง 20 ($AUC_{0 \rightarrow 20}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	39.26 ± 1.11
พื้นที่ใต้กราฟจากเวลา 0 ถึง ∞ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$), ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร	39.40 ± 1.14

*N = 10

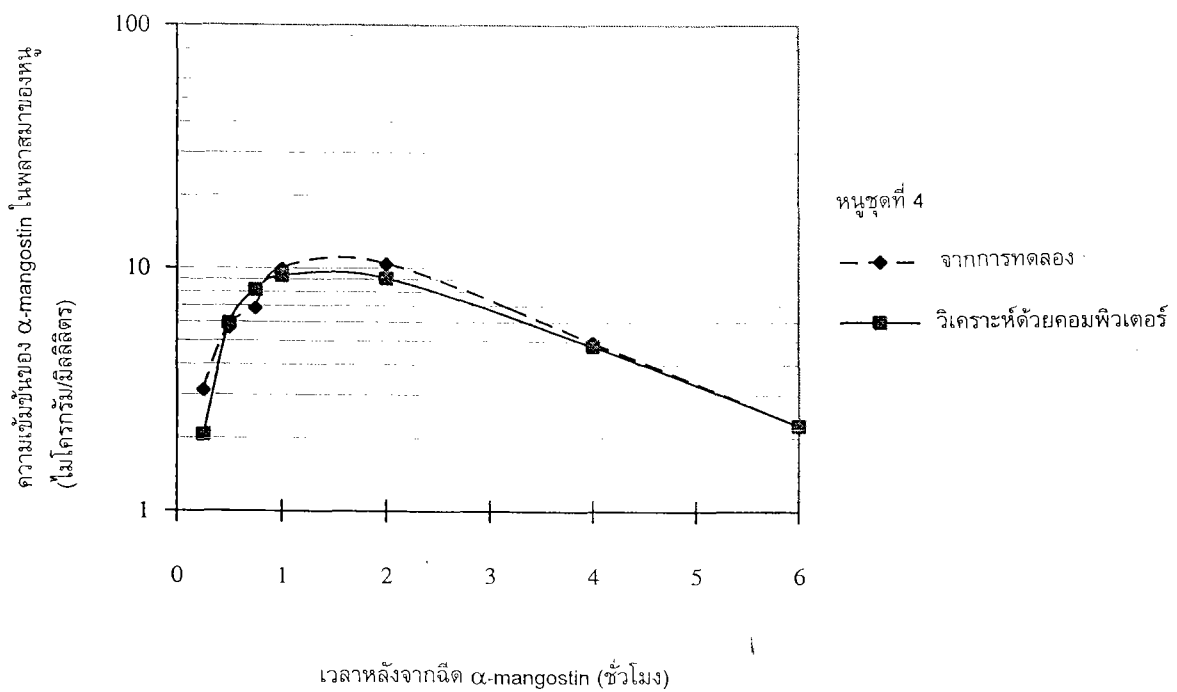
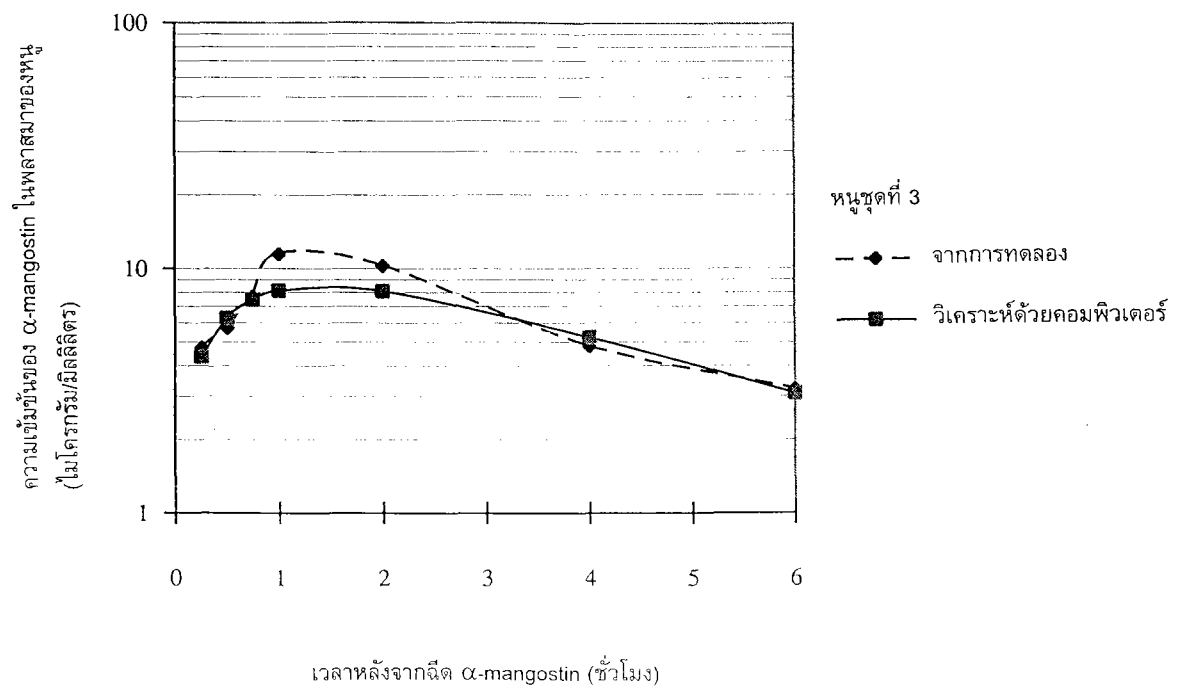
SEM = standard error of mean

จากพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ที่ได้จากหนูทั้ง 10 ชุด (ตาราง 7-16) และจากค่าเฉลี่ย (ตาราง 17) พบว่า การดูดซึมของ α -mangostin เป็นแบบ one compartment open model (Ritschel. 1980 : 39-88)

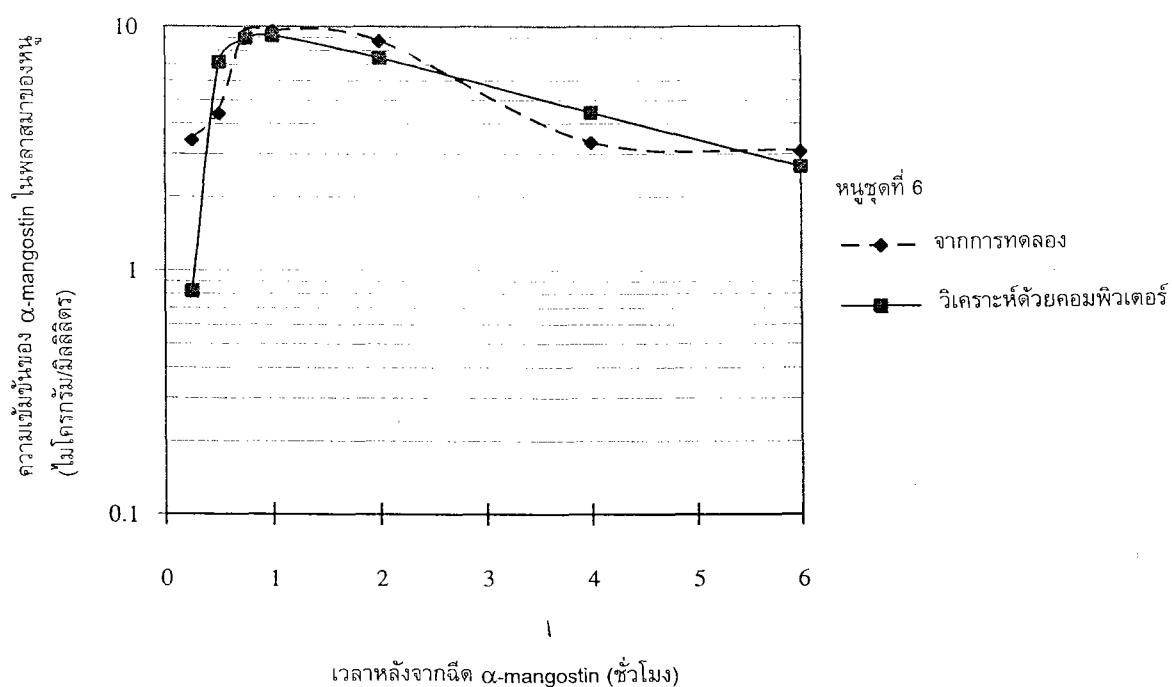
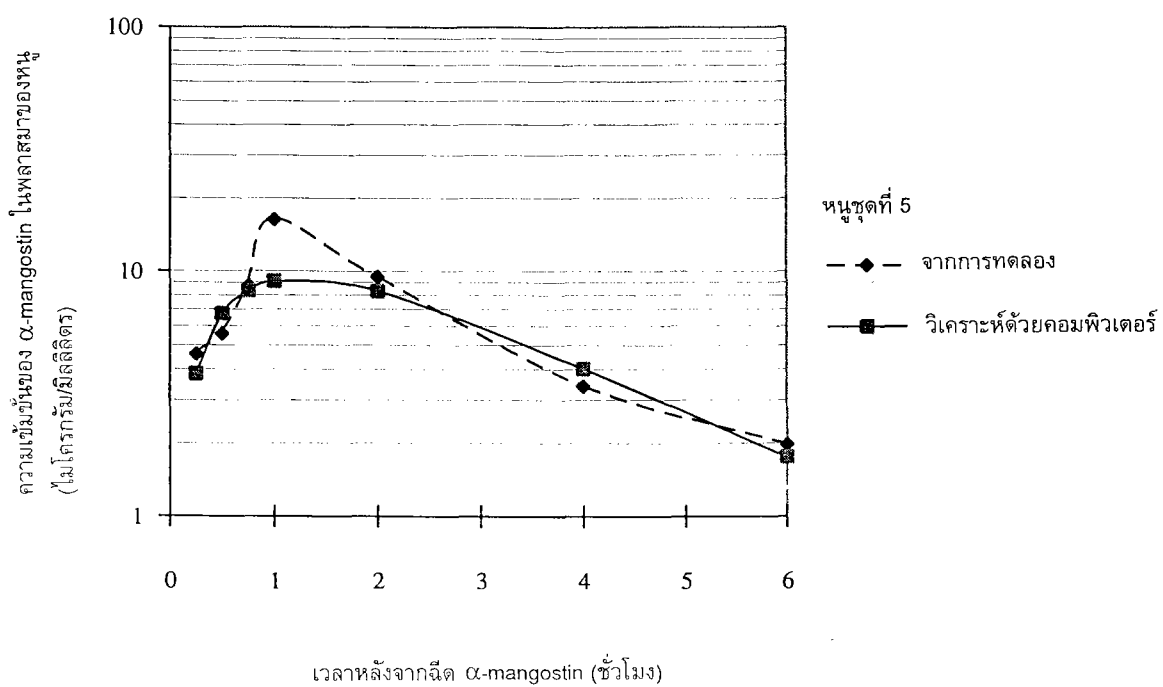
เพื่อให้เห็นลักษณะกราฟของการดูดซึมและการกำจัดออกของ α -mangostin ที่ได้จากการทดลองและจากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในหนูทั้ง 10 ชุด ที่เวลาต่าง ๆ กระทำได้โดยนำข้อมูล ความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนูที่เวลาต่าง ๆ จากผลการทดลอง (ตาราง 5) และความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนูที่เวลาต่าง ๆ จากผลการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (ตาราง 6) มาเขียนกราฟเปรียบเทียบกัน โดยเขียนกราฟแบบ semi-logarithm ระหว่างความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมากับเวลา ได้กราฟดังแสดงในภาพประกอบ 12-16



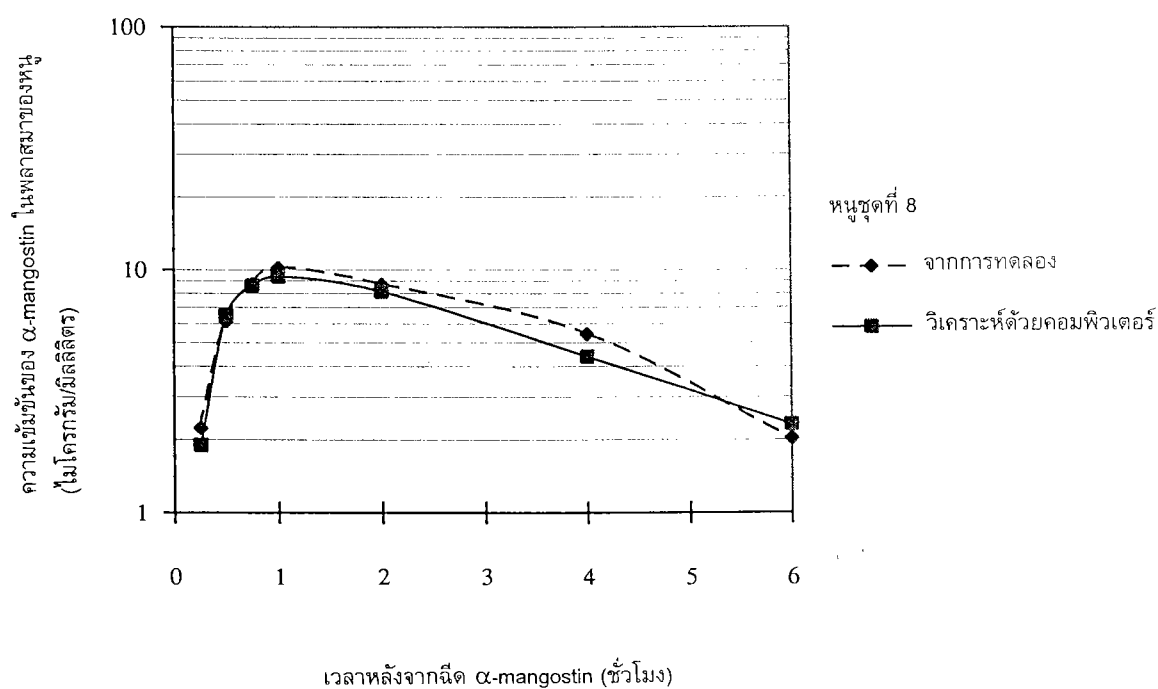
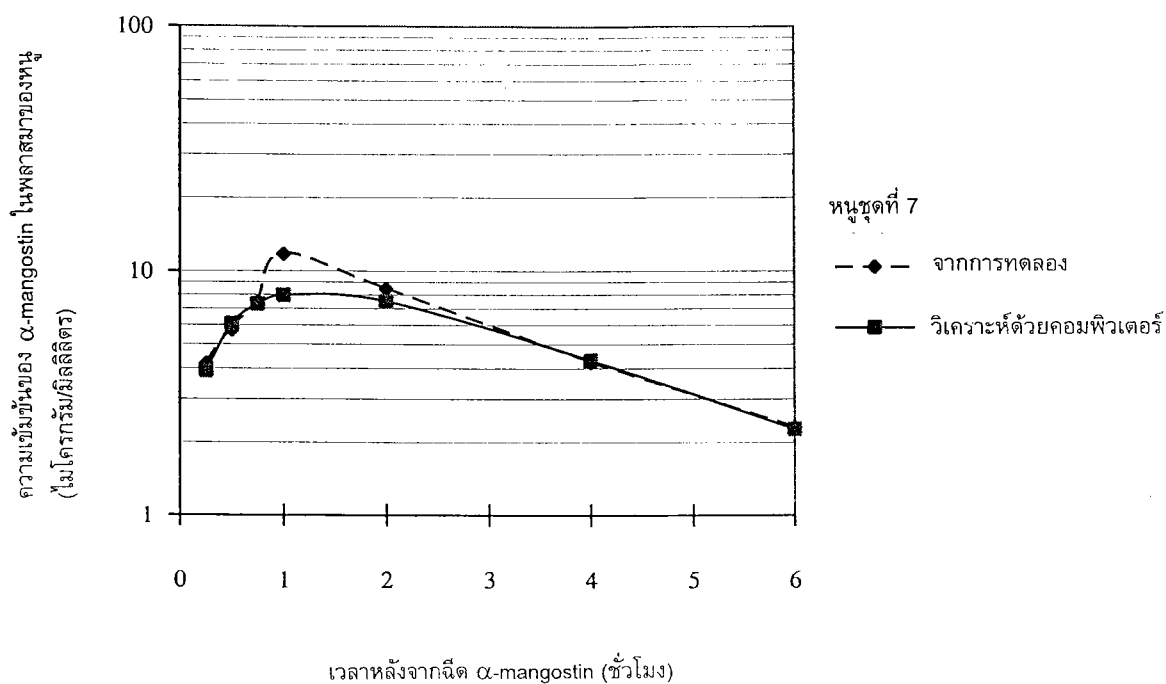
ภาพประกอบ 13 กราฟเปรียบเทียบความเข้มข้นของ α -mangostin ที่ได้จากการทดลองกับการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ของหนูชุดที่ 1 และ 2



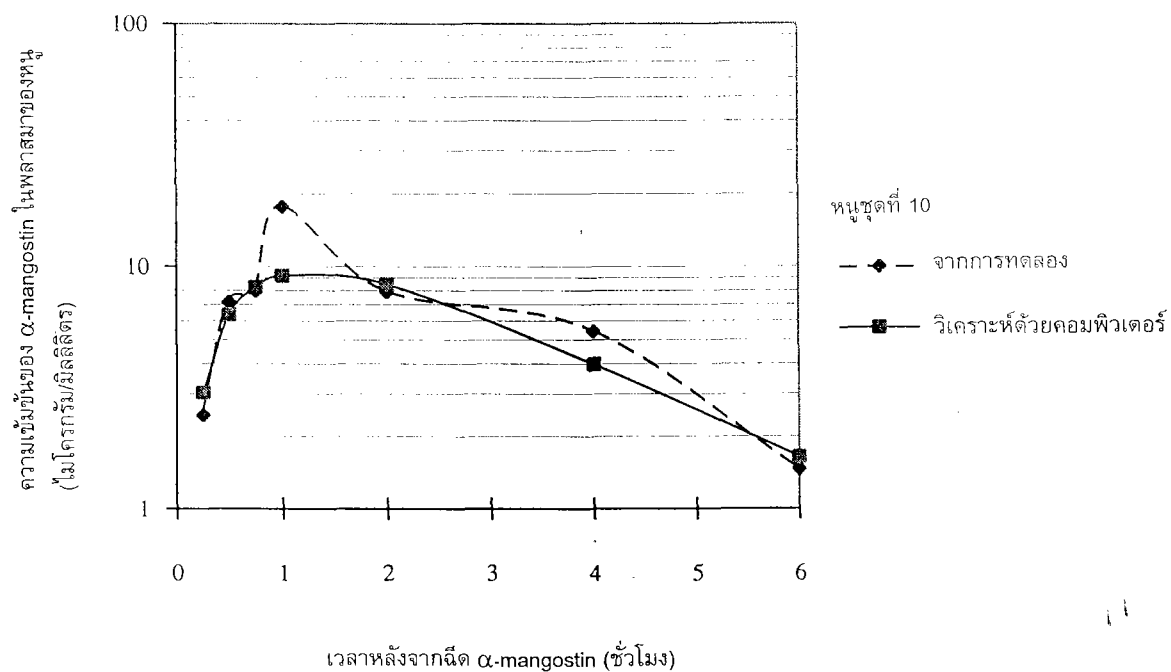
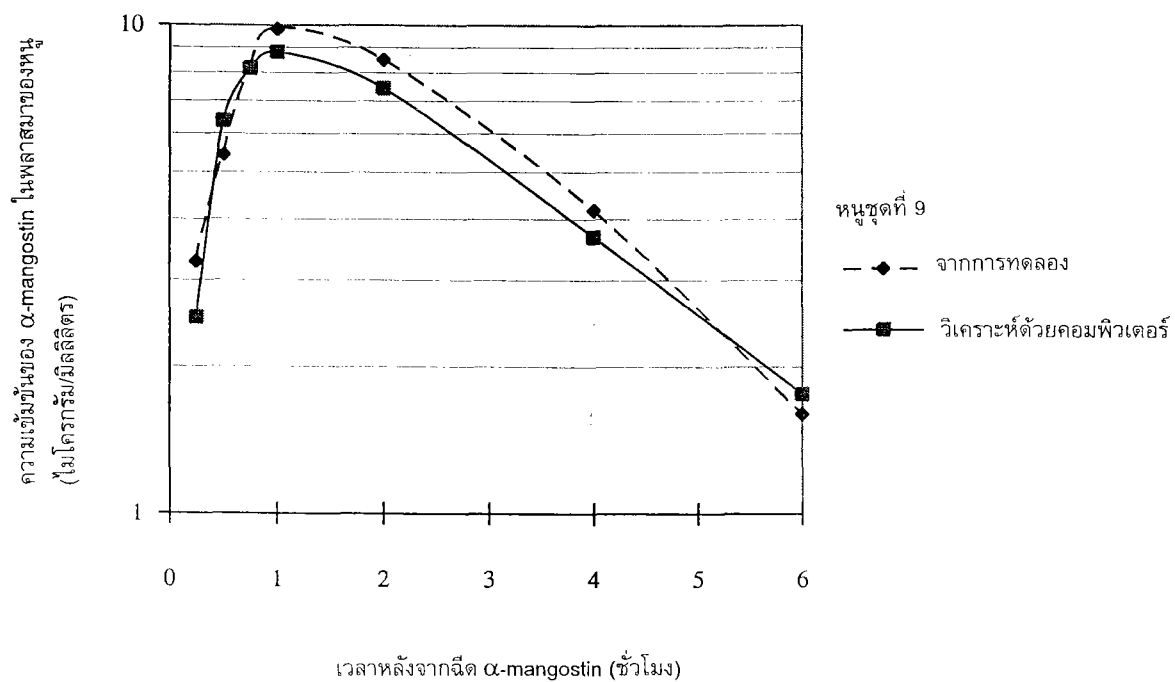
ภาพประกอบ 14 กราฟเปรียบเทียบความเข้มข้นของ α -mangostin ที่ได้จากการทดลองกับการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ของหนูชุดที่ 3 และ 4



ภาพประกอบ 15 กราฟเปรียบเทียบความเข้มข้นของ α -mangostin ที่ได้จากการทดลองกับการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ของหนูชุดที่ 5 และ 6



ภาพประกอบ 16 กราฟเปรียบเทียบความเข้มข้นของ α -mangostin ที่ได้จากการทดลองกับการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ของหนูชุดที่ 7 และ 8



ภาพประกอบ 17 กราฟเปรียบเทียบความเข้มข้นของ α -mangostin ที่ได้จากการทดลองกับการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในพลาสมาที่เวลาต่างๆ ของหนูชุดที่ 9 และ 10

เมื่อคำนวณหาค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนูทั้ง 10 ชุด ที่ช่วงเวลาต่างๆ (ตาราง 5 และ 6) ได้ผลดังตาราง 18 และ 19 แล้วนำข้อมูลที่ได้จาก ตาราง 18 และ 19 มาเขียนกราฟเปรียบเทียบกับ ได้ผลดังภาพประกอบ 18

กราฟเปรียบเทียบความเข้มข้นของ α -mangostin ที่ได้จากการทดลองกับการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในพลาสมาที่เวลาต่างๆ ของหนูทั้ง 10 ชุด และกราฟเปรียบเทียบความเข้มข้นเฉลี่ยของ α -mangostin (ภาพประกอบ 13-17) มีลักษณะเด่นที่คล้ายกันคือแสดงให้เห็นเวลาที่ α -mangostin มีความเข้มข้นสูงสุด (ดูที่ยอดกราฟ) ความชันในเฟสของการดูดซึมมีค่ามากกว่าในเฟสของการกำจัดออก และ α -mangostin อยู่ในพลาสมาของหนูได้นานกว่า 6 ชั่วโมง

เมื่อพิจารณาจากเส้นกราฟความเข้มข้นเฉลี่ยของ α -mangostin ที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในพลาสมาของหนูที่เวลาต่าง ๆ (ภาพประกอบ 18) ร่วมกับค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของ α -mangostin จากหนู 10 ชุด (ตาราง 17) พบว่า อัตราเร็วคงที่ของการดูดซึมมีค่า 2.00 ± 0.26 ต่อชั่วโมง และมีครึ่งชีวิตของการดูดซึม 0.39 ± 0.03 ชั่วโมง ความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมามีค่าสูงสุดที่เวลาประมาณ 1.23 ± 0.04 ชั่วโมง และมีค่าประมาณ 8.93 ± 0.16 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร อัตราเร็วคงที่ของอัตราการกำจัดออกมีค่า 0.34 ± 0.02 ต่อชั่วโมง ครึ่งชีวิตของการกำจัดออกมีค่าประมาณ 2.10 ± 0.12 ชั่วโมง พื้นที่ใต้กราฟตั้งแต่เวลาเริ่มต้นฉีด α -mangostin จนถึงเวลา 20 ชั่วโมง ($AUC_{0 \rightarrow 20}$) มีค่าประมาณ 39.29 ± 1.11 ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร พื้นที่ใต้กราฟตั้งแต่เวลาเริ่มต้นฉีด α -mangostin จนถึง ∞ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$) มีค่า 39.40 ± 1.14 ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร

ตาราง 18 ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนูทั้ง 10 ชุด ที่เวลาต่าง ๆ ผลจากการทดลอง (จากตาราง 5)

เวลา (ชั่วโมง)	ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมา* $\pm$ SEM (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)
0.25	3.40 $\pm$ 0.29
0.50	5.63 $\pm$ 0.21
0.75	8.06 $\pm$ 0.21
1.00	11.74 $\pm$ 0.85
2.00	8.96 $\pm$ 0.24
4.00	4.43 $\pm$ 0.22
6.00	1.28 $\pm$ 0.17

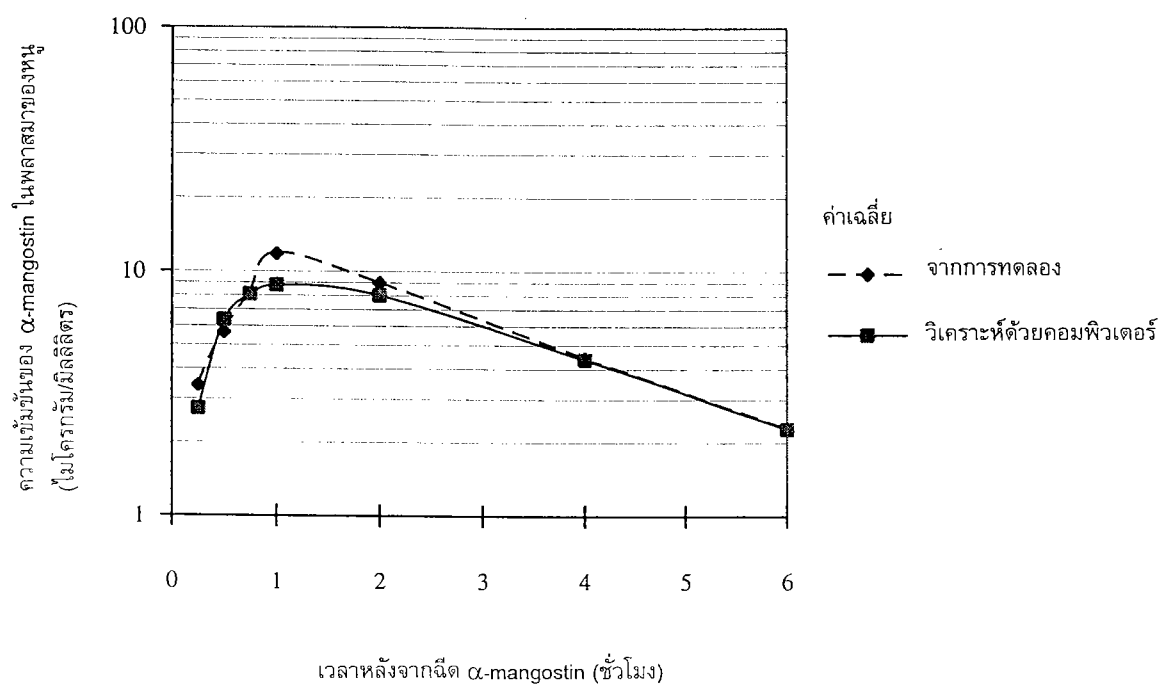
*N = 10

SEM = standard error of mean

ตาราง 19 ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของ α -mangostin ใน พลาสมาของหนูทั้ง 10 ชุด ที่เวลาต่าง ๆ วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (จากตาราง 6)

เวลา (ชั่วโมง)	ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมา* $\pm$ SEM (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)
0.25	2.74 $\pm$ 0.35
0.50	6.34 $\pm$ 0.12
0.75	8.07 $\pm$ 0.15
1.00	8.80 $\pm$ 0.15
2.00	8.00 $\pm$ 0.16
4.00	4.38 $\pm$ 0.14
6.00	2.27 $\pm$ 0.14

*N = 10



ภาพประกอบ 18 กราฟเปรียบเทียบความเข้มข้นเฉลี่ยของ α -mangostin ที่ได้จากการทดลอง (จากตาราง 5) กับการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (จากตาราง 6) ในพลาสมาของหนูที่เวลาต่าง ๆ

บทที่ 5

สรุปผล อภิปราย และข้อเสนอแนะ

สรุปและอภิปรายผลการทดลอง

เมื่อนิตสารละลาย α -mangostin ขนาด 50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม เข้าทางช่องท้องของหนูแล้วศึกษาพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ พบว่า ความเข้มข้นสูงสุดของ α -mangostin ในพลาสมามีค่าเฉลี่ย 8.93 ± 0.16 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ที่เวลา 1.23 ± 0.04 ชั่วโมง ความเข้มข้นขนาดนี้มากพอที่จะต้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ได้ซึ่งในเอกสารอ้างอิงรายงานไว้ว่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ได้ผลมีค่า 7.8 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (วิลาวัลย์ มหาบุษราคัมและคณะ. 2526 : 337-339) นอกจากนี้ mangostin ขนาด 50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม มีผลต้านการอักเสบที่อุ้งเท้าและที่หลังของหนูขาว และมีผลรักษาแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาว (Shankaranarayan, Gopalakrishnan and Kameswaran. 1979 : 257-269) เมื่อพิจารณาจากเวลาที่ α -mangostin มีความเข้มข้นสูงสุด คือ 1.23 ± 0.04 ชั่วโมง อัตราเร็วคงที่ของการดูดซึม (K_a) มีค่า 2.00 ± 0.26 ต่อชั่วโมง และครึ่งชีวิตของการดูดซึมมีค่า 0.39 ± 0.03 ชั่วโมง (ตาราง 17) จากค่าดังกล่าว เห็นได้ว่าการดูดซึมค่อนข้างเร็วหลังจากฉีด α -mangostin เข้าทางช่องท้องของหนู เนื่องมาจากมีพื้นที่ในการดูดซึมมากและมีเส้นเลือดมาเลี้ยงบริเวณช่องท้องเป็นจำนวนมาก

จากกราฟความเข้มข้นเฉลี่ยของ α -mangostin ที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (ภาพประกอบ 18) พบว่า เส้นกราฟในช่วงของการกำจัดออกมีลักษณะลาดลง (decline) เป็นเส้นตรง เป็นการบ่งชี้ว่าอัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออก (K_e) เป็นปฏิกิริยาอันดับหนึ่ง (first order) ซึ่งมีค่า 0.34 ± 0.02 ต่อชั่วโมง และมีครึ่งชีวิตของการกำจัดออก 2.10 ± 0.12 ชั่วโมง จะเห็นได้ว่าอัตราการจัดออกค่อนข้างช้า นอกจากนี้ปริมาณของ α -mangostin ทั้งหมดที่ถูกดูดซึมก็เป็นพารามิเตอร์หนึ่งที่สำคัญซึ่งคำนวณได้จากพื้นที่ใต้กราฟ (area under plasma concentration, AUC) (Mullins and Macek. 1960 : 245-248) ผลจากการทดลองพบว่าพื้นที่ใต้กราฟตั้งแต่เวลาเริ่มต้นฉีด α -mangostin จนถึง 20 ชั่วโมง ($AUC_{0 \rightarrow 20}$) มีค่า 39.29 ± 1.11 ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร และพื้นที่ใต้กราฟตั้งแต่เวลาเริ่มต้นฉีด α -mangostin จนถึง ∞ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$) มีค่า 39.40 ± 1.14 ไมโครกรัม·ชั่วโมง/มิลลิลิตร จะเห็นได้ว่า α -mangostin ในพลาสมาถูกกำจัดหมดไปหลังจากฉีด α -mangostin เข้าช่องท้องของหนู 20 ชั่วโมงไปแล้ว และพบว่ากราฟที่ได้จากการทดลอง (ภาพประกอบ 18) ไม่แตกต่างจากกราฟของแบบจำลอง one compartment open model (Rao. 2000 : Pharmacokinetic page)

จากผลการศึกษา (ภาพประกอบ 18) พบว่า ความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนูที่มีผลด้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* (≥ 7.8 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) เริ่มออกฤทธิ์ที่เวลา 45 นาที (0.75 ชั่วโมง) ความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาของหนูมีค่าประมาณ 8 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และหมดฤทธิ์ที่เวลาประมาณ 2 ชั่วโมง ซึ่งความเข้มข้น α -mangostin ในพลาสมาของหนู มีค่าประมาณ 8 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรเช่นกัน นั่นคือมีระยะเวลาของการออกฤทธิ์ประมาณ 1 ชั่วโมง 15 นาที ระยะเวลาของการออกฤทธิ์ที่ได้จาก ปริมาณ α -mangostin ที่อยู่ในพลาสมาและมีระดับสูงกว่าปริมาณน้อยที่สุดในพลาสมาที่ให้ผลในการรักษา (minimal effective concentration, MEC) ในกรณีของแบคทีเรียดังกล่าว ค่าต่ำสุดที่ให้ผลในการรักษา คือ 7.8 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมามีค่าเกิน MEC อยู่ยาวนานประมาณ 1 ชั่วโมง 15 นาที ถือว่าเป็นระยะเวลาออกฤทธิ์ที่ไม่นาน เนื่องจากขนาดที่ฉีดเข้าทางช่องท้องเพียงแค่ 50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัมเท่านั้น ซึ่งถือว่าเป็นขนาดที่ต่ำสุดที่ให้ผลการรักษา ถ้าเพิ่มขนาดให้มากขึ้นกว่านี้ก็จะทำให้ได้ความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาสูงขึ้นและมีระยะเวลาของการออกฤทธิ์นานขึ้น จากการศึกษาทางพิษวิทยา (อัมพร ศรประสิทธิ์ และคณะ 2530 : 51-57) ในหนูขาวพบว่า mangostin ขนาดสูงถึง 200 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม เป็นพิษต่อน้อยกว่ายาพาราเซตามอลที่ใช้กันอยู่ทั่วไป นั่นคือสามารถเพิ่มขนาดได้มากกว่า 50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม โดยให้ผลการรักษาได้ทั้งด้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรียและด้านการอักเสบได้ด้วย

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของพืชสมุนไพรยังมีน้อย งานวิจัยนี้ทำให้ทราบเภสัชจลนศาสตร์ของ α -magostin จากเปลือกผลมังคุด เพื่อใช้เป็นแนวทางในการพัฒนา α -mangostin ให้เป็นยาปฏิชีวนะและยาด้านการอักเสบในมนุษย์ต่อไป แต่การฉีด α -mangostin เข้าทางช่องท้องของหนูยังไม่ใช่วิธีให้ยาที่เหมาะสม ควรเพิ่มขนาดของ α -mangostin และป้อนเข้าทางปากของหนู แล้ววิเคราะห์หาความเข้มข้นของ α -mangostin ในพลาสมาโดยใช้เทคนิค high performance liquid chromatography (HPLC) การป้อน α -mangostin เข้าทางปากจะง่ายต่อการนำมาใช้กับมนุษย์ นอกจากนี้ก็ยังเป็นวิธีที่สะดวกประหยัดและปลอดภัยอีกด้วย

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

- นิจศิริ เรื่องรังษี และ พะยอม ตันติวัฒน์. (2534). *พืชสมุนไพร*. กรุงเทพฯ : โอเดียนสโตร์.
- วิลาวัลย์ มหาบุษราคัม และคณะ. (2526, ตุลาคม) "การศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับฤทธิ์ด้านแบคทีเรียของสารเคมีในเปลือกมังคุด," *วารสารสงขลานครินทร์*. 5 (4) : 337-339.
- วิลาวัลย์ มหาบุษราคัม เสาวลักษณ์ พงษ์ไพจิตร และพิเชษฐ์ วิริยะจิตรา. (2526, ตุลาคม). "การศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับฤทธิ์ด้านราของสารเคมีในเปลือกมังคุด," *วารสารสงขลานครินทร์*. 5 (4) : 341-342.
- ศูนย์ข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. (2529). *ก้าวไปกับสมุนไพรเล่ม 1*. กรุงเทพฯ : ธรรมกมลการพิมพ์.
- สำนักงานคณะกรรมการสาธารณสุขมูลฐาน สำนักงานปลัดกระทรวง (2532). *สมุนไพรใกล้ตัว*. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก.
- อัมพร ศรีประสิทธิ์ และคณะ. (2530, มกราคม). "การศึกษาพิษวิทยาเบื้องต้นของสารแมงโกสติน," *วารสารสงขลานครินทร์*. 9 (1) : 51-57.
- Balasubramanian, K. and Rajagopalan, K. (1988, April). "Novel xanthenes from *Garcinia mangostin*, structure of BR-xanthone-A and BR-xanthone-B," *Phytochem*. 27 (5) : 1552-1554.
- Chairungsrilerd, N. and others. (1996, October). "Histaminergic and Serotonergic receptor blocking substances from the medicinal plant *Garcinia mangostana*," *Planta Med*. (Online). 62 (5) : 471-472. Available : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- Chairungsrilerd, N. and others. (1996, October). "Pharmacological properties of alpha-mangostin, a novel histamine H1 receptor antagonist," *Eur J Pharmacol*. (Online). 314 (3) : 351-356. Available : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
- Chairungsrilerd, N. and others. (1998, January). "Gamma-mangostin, a novel type of 5-hydroxytryptamine 2A receptor antagonist," *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. (Online). 357 (1) : 25-31. Available : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.

- Chairungsrilerd, N. and others. (1998, March). "Effect of gamma-mangostin through the inhibition of 5-hydroxy-tryptamine 2A receptors in 5-fluoro-alpha-methyltryptamine-induced head-twitch responses of mice," *Br.J. Pharmacol.* 123 (5) : 855-862.
- Furukawa, K. and others. (1996, August). "The Mode of Inhibitory Action of Alpha-Mangostin, a Novel Inhibitor, on the Sarcoplasmic Reticulum Ca^{2+} - Pumping ATPase from Rabbit Skeletal Muscle, *Jpn. J. Pharmacol.*, (Online). 71 (4) : 337-340. Available : [http://www.soc.nacsis.ac.jp/tjps/jjp/TOC%6-71\(4\)/96-71-337.html](http://www.soc.nacsis.ac.jp/tjps/jjp/TOC%6-71(4)/96-71-337.html).
- Gibaldi, M. and Perrier, D. (1975). *Pharmacokinetics Vol.1*. New York : Mareel Dekkker.
- Gopalakrishnan, G., Banumathi, B. and Suresh, G. (1997, May). "Evaluation of the Antifungal Activity of Natural xanthenes from *Garcinia mangostana* and Their Synthetic Dervatives," *J. Nat. Prod.* 60 (5) : 519-524.
- Govindachari, T.R. and others. (1971, August). "Xanthenes of *Garcinia mangostana* Linn.," *Tetrahedron*. 27 (16) : 3919-3926.
- Holloway, D.M. and Scheinmann, F. (1975, September). "Phenolic compounds from the heartwood of *Garcinia mangostana*," *Phytochem.* 14 (11) : 2517-2518.
- Jefferson, A. and others. (1970, December). "Isolation of γ -mangostin from *Garcinia mangostana* and Preparation of the natural mangostins by selective demethylation," *Aust. J. Chem.* 23 (12) : 2539-2543.
- Mullins, J.D., Macek, T.J. (1960, April). "Some pharmaceutical properties of novobiocin," *J. Am. Pharm. Assoc.* 49 (4) : 245-248.
- Niazi, S. (1979). *Textbook of biopharmaceutics and clinical pharmacokinetics*. New York : Appleton-Century-Crofts.
- Pongsakorn, S. and Opasjaroenkij, W. A Computer program for determining pharmacokinetic parameters (to be published).
- Pongsakorn, S., Pongsakorn, S. and Settheetham, W. (1992, January). "The Antisecretory Activity of Mangosteen Peel in Rat Jejunum in vitro," *Royal Thai Army Med.J.* 45 (1) : 25-28.

- Rao, S. (2000). *Extravascular Dosing-open one-compartment model*, (Online).
Pharmacokinetic page. Available : <http://www.onu.edu/user/Fs/srao/problems/onecompex.html>.
- Ritschel, W.A. (1980). *Absorption mechanisms In : Handbook of Basic Pharmacokinetics*.
Hamilton : Drug intelligence publications Inc.
- Sen, A.K. and others. (1980, September). "A Xanthone from *Garcinia mangostana*,"
Phytochem. 19 (10): 2223-2225.
- Sen, A.K. and others. (1980, November). "Isolation of three new minor xanthenes from
Garcinia mangostana Linn.," *Indian J. Chem.* 19B (11) : 1008.
- Sen, A.K. and other. (1981, January). "Minor xanthenes of *Garcinia mangostana*,"
Phytochem. 20 (1) : 183-185.
- Shankaranarayan, D., Gopalakrishnan, C. and Kameswaran. L. (1979, May).
"Pharmacological profile of mangostin and its derivatives," *Arch. Int. Pharmacodyn.*
239 (2) : 257-269.
- Sundaram, B.M. and others. (1983, May). "Antimicrobial activities of *Garcinia mangostana*,"
Planta Medica. 48 (1) : 59-60.
- Yates, P. and Bhat, H.B. (1968, December). "Structure of β -mangostin," *Can. J. Chem.* 46
(23) : 3770-3772.
- Yates, P. and Stout, G.H. (1958, April). "The Structure of Mangostin," *J. Am. Chem. Soc.*
80 (7) : 1691-1700.

ภาคผนวก

การคำนวณขนาดของ α -mangostin สำหรับฉีดเข้าทางช่องท้องของหนู

ตัวอย่างการคำนวณขนาดของ α -mangostin สำหรับฉีดเข้าทางช่องท้องของหนู ขนาดของ α -mangostin สำหรับฉีดเข้าทางช่องท้องของหนูเท่ากับ 50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม สมมติให้หนูตัวอย่างมีน้ำหนัก 250 กรัม สามารถคำนวณปริมาณ α -mangostin ที่ฉีดเข้าช่องท้องของหนูได้ดังนี้

หนูมีน้ำหนัก 1000 กรัม ต้องฉีด α -mangostin = 50 มิลลิกรัม

ถ้าหนูมีน้ำหนัก 250 กรัม ต้องฉีด α -mangostin = $50 \times 250/1000$ มิลลิกรัม
= 12.5 มิลลิกรัม

ในการทดลองนี้ใช้ polyethylene glycol เป็นตัวทำละลายความเข้มข้นของสารละลาย α -mangostin ต้องให้เหมาะสม และปริมาณสารละลายที่ฉีดให้กับหนูแต่ละครั้งต้องมีขนาดพอที่สารละลาย α -mangostin ที่มีความเข้มข้นที่เหมาะสมเท่ากับ 20 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร เมื่อพิจารณาจากหนูน้ำหนักตัวมากที่สุดที่ใช้ในการทดลอง (250 กรัม) สามารถคำนวณปริมาณสารละลาย α -mangostin สำหรับฉีดได้ดังนี้

ถ้าต้องการ α -mangostin 20 มิลลิกรัม ต้องดูดสารละลายมา = 1 มิลลิลิตร

ถ้าต้องการ α -mangostin 12.5 มิลลิกรัม ต้องดูดสารละลายมา = $1 \times 12.5/20$ มิลลิลิตร
= 0.625 มิลลิลิตร

เมื่อพิจารณาจากหนูที่มีน้ำหนักตัว 250 กรัม ต้องฉีดสารละลาย α -mangostin เท่ากับ 0.625 มิลลิลิตร หรือประมาณ 0.63 มิลลิลิตรและหนูได้รับ α -mangostin เท่ากับ 12.5 มิลลิกรัมตามที่กำหนด สำหรับหนูที่มีน้ำหนักตัวขนาดอื่น ก็ใช้วิธีคำนวณปริมาณ α -mangostin เช่นเดียวกัน

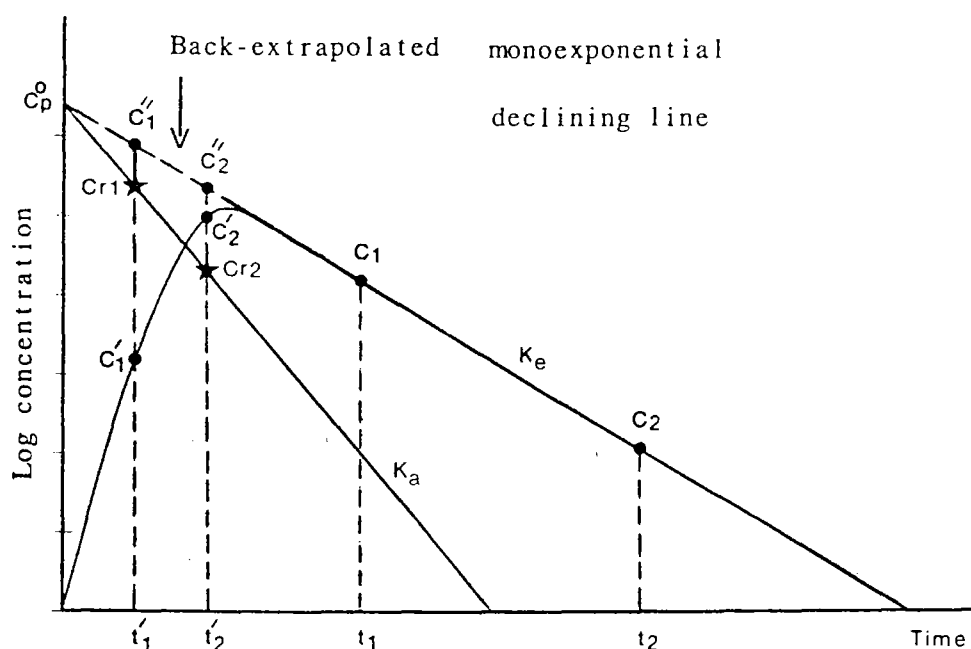
สำหรับหนูกลุ่มควบคุมฉีด polyethylene glycol เพียงอย่างเดียวก็ใช้วิธีคำนวณตามน้ำหนักตัวเหมือนหนูกลุ่มทดลอง

การคำนวณหาพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์

เมื่อยาถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายแบบ first order kinetic และมีลักษณะเป็น one compartment model ให้เขียนกราฟแบบ logarithmic scale โดยให้แกน y เป็นความเข้มข้นของยาและแกน x เป็นเวลาที่เก็บตัวอย่างเลือดหลังจากที่ร่างกายได้รับยา (ภาพประกอบ 19) การหาพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาจะเริ่มที่เฟสของการกำจัดออก (beta phase) เป็นอันดับแรก ความลาดชัน (slope) ของเฟสนี้เป็นตัวบอกอัตราเร็วของการกำจัดยาออกจากพลาสมา เนื่องจากเส้นกราฟในเฟสนี้เป็นเส้นตรงจึงเหมาะที่จะใช้วิธี least squares คำนวณหาอัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออก (K_e) และจาก beta phase นี้สามารถอ่านค่าเวลาครึ่งชีวิต ($T_{1/2e}$) ของยาในพลาสมาได้โดยตรงจากเส้นกราฟตรงจุดที่ความเข้มข้นของยามีค่าลดลงครึ่งหนึ่ง สูตรที่ใช้คำนวณหาพารามิเตอร์ของ beta phase มีดังนี้

$$K_e = \frac{\ln C_1 - \ln C_2}{t_2 - t_1} \quad C_1 \text{ คือ ความเข้มข้นของยาในพลาสมา ณ เวลา } t_1$$

$$T_{1/2e} = \frac{0.693}{K_e} \quad C_2 \text{ คือ ความเข้มข้นของยาในพลาสมา ณ เวลา } t_2$$



ภาพประกอบ 19 ตัวอย่างกราฟสำหรับใช้คำนวณหาพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์แบบ one compartment open model

ในช่วงที่ยาถูกดูดซึมความเข้มข้นของเส้นกราฟจะสูงขึ้นเรื่อย ๆ จนถึงจุดหนึ่งความเข้มข้นจะค่อย ๆ ลดลง นั่นคือ เป็นช่วงที่การดูดซึมและการกระจายยาไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกายเกิดขึ้นพร้อมกัน ลักษณะเส้นกราฟไม่เป็นเส้นตรงเหมือน beta phase การที่จะได้ slope เป็นเส้นตรงให้เหมือนกับ beta phase เพื่อใช้เป็นตัวแทนของค่าอัตราเร็วคงที่ของการดูดซึม (K_a) แต่เพียงอย่างเดียวนั้นต้องวิเคราะห์ด้วยเทคนิคพิเศษที่เรียกว่าวิธี residual (Gibaldi and Perrier, 1975) ดังสมการต่อไปนี้

$$C = \frac{FX_0K_a(e^{-K_{et}} - e^{-K_{at}})}{V(K_a - K_e)} \dots\dots\dots(1)$$

C คือ ความเข้มข้นของยาในพลาสมา ณ เวลา t ใดๆ

X_0 คือ ขนาดของยาที่ใช้

V คือ ปริมาตรของยาที่กระจายไปในร่างกายที่สภาวะสมดุล

F คือ ส่วนของยาในรูปเดิมที่เข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดทั่วไป ภายหลังการบริหารยา

K_a คือ อัตราเร็วคงที่ของการดูดซึม

K_e คือ อัตราเร็วคงที่ของการกำจัดออก

สมมติว่า K_a มีค่ามากกว่า K_e ค่าของ $e^{-K_{at}}$ ในสมการที่ 1 จะมีค่าใกล้ศูนย์ มีผลให้สมการที่ 1 ลดรูปลงเป็นสมการที่ 2 ดังนี้

$$C = \frac{FX_0K_a(e^{-K_{et}})}{V(K_a - K_e)} \dots\dots\dots(2)$$

สามารถเขียนสมการที่ 2 ในรูปของ logarithm ได้ดังนี้

$$\log C = \log \left\{ \frac{FX_0K_a}{V(K_a - K_e)} \right\} - \frac{K_e t}{2.303} \dots\dots\dots(3)$$

บนพื้นฐานของความสมพันธ์เหล่านี้ กราฟที่เขียนได้จะเป็น exponential มี beta phase เป็นเส้นตรงและมีค่า slope เท่ากับ $K_e/2.303$ เมื่อลากต่อเส้น slope ย้อนหลังไปถึงเวลา t เท่ากับ

ศูนย์ ตรงจุดตัดนั้นจะมีค่าเท่ากับ $\log \left\{ \frac{FX_0K_a}{V(K_a - K_e)} \right\}$ เมื่อนำค่าความเข้มข้นของยาที่แท้จริงใน

เฟสการดูดซึม (C') ไปลบออกจากค่าความเข้มข้นบนเส้นที่ลากย้อนหลัง (C'') จะได้ผลเป็นค่าความเข้มข้น residual (Cr) โดยจะหาค่าได้จากสมการที่ 4

$$Cr = \frac{FX_0K_a(e^{-K_{at}})}{V(K_a - K_e)} \dots\dots\dots(4)$$

Cr คือ ความเข้มข้น residual ของยาในพลาสมา

สามารถเขียนสมการที่ 4 ใน รูปของ logarithm ได้ดังนี้

$$\log Cr = \log \left\{ \frac{FX_o K_a}{V(K_a - K_c)} \right\} - \frac{K_a t}{2.303} \dots\dots\dots(5)$$

จากนั้น เมื่อลากต่อเส้นความเข้มข้น residual จะได้เป็นเส้นตรงที่มีความชัน $\frac{-K_a}{2.303}$

และจุดตัดบนแกน y มีค่าเท่ากับ $\log \left\{ \frac{FX_o K_a}{V(K_a - K_c)} \right\}$ วิธี residual นี้สามารถแก้ปัญหากราฟที่มีสอง exponential components ได้ ตรงจุดที่เส้นย้อนหลังจาก beta phase ตัดกับเส้น residual จะบ่งบอกถึง lag time (เวลาที่เหลื่อมล้ำระหว่างการได้รับยาและเวลาที่พบยาเป็นครั้งแรกในพลาสมา) สูตรที่ใช้คำนวณพารามิเตอร์ของเฟสการดูดซึม มีดังนี้

$$K_a = \frac{\ln Cr_1 - \ln Cr_2}{t'_2 - t'_1}$$

$$T_{1/2a} = \frac{0.693}{K_a}$$

$$Cr_1 = C''_1 - C'_1$$

$$Cr_2 = C''_2 - C'_2$$

พารามิเตอร์สุดท้ายที่สำคัญและดูได้จากกราฟ คือ ปริมาณรวมทั้งหมดของยาที่ปรากฏในพลาสมาซึ่งแทนด้วยพื้นที่รวมทั้งหมดใต้กราฟ (AUC) วิธีคำนวณหาที่ง่ายที่สุดคือ ใช้สูตรคำนวณหาพื้นที่สี่เหลี่ยมคางหมู พื้นที่ทั้งหมดที่คำนวณได้จะมีหน่วยเป็นไมโครกรัม/มิลลิลิตร คูณด้วยหน่วยของเวลา ซึ่งจะเป็นตัวแทนจากเวลา t เท่ากับศูนย์ไปจนถึง เวลาสิ้นสุดการทดลอง สำหรับการทดลองนี้คือ 6 ชั่วโมง เพื่อที่จะวัดเวลาจาก 6 ชั่วโมง ไปจนถึงอินฟินิตี้ (ความเข้มข้นของยาในพลาสมาลดลงจนถึงระดับที่วัดไม่ได้) ก็ต้องลากเส้นจาก beta phase ออกไปจนถึงแกน X จากนั้นก็คำนวณหาพื้นที่ซึ่งเพิ่มขึ้นมาแล้วนำ ไปรวมกับพื้นที่เดิมก็จะได้พื้นที่ใต้กราฟตั้งแต่เวลา t เท่ากับศูนย์จนถึงอินฟินิตี้ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$) อย่างไรก็ตาม สามารถคำนวณหา $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ได้จากสมการที่ 6 (Niazi. 1979)

$$AUC_{0 \rightarrow \infty} = \left\{ \frac{FX_o K_a}{V(K_a - K_c)} \right\} \left\{ \frac{1}{K_c} - \frac{1}{K_a} \right\} \dots\dots\dots(6)$$

ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	นายธัญญะ พรหมศร
วันเดือนปีเกิด	7 ตุลาคม 2504
สถานที่เกิด	อำเภอเมือง จังหวัดระยอง
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	55/184 เคซี 7 รามคำแหง 154 ถนนรามคำแหง สะพานสูง กรุงเทพฯ 10240
ตำแหน่งหน้าที่การงานในปัจจุบัน	อาจารย์ประจำ
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	หมวดวิชาวิทยาศาสตร์พื้นฐาน คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2523	มัธยมศึกษาตอนปลาย (แผนกวิทยาศาสตร์) จากโรงเรียนอัสสัมชัญ กรุงเทพฯ
พ.ศ. 2529	วิทยาศาสตรบัณฑิต (ชีววิทยา) จากมหาวิทยาลัยรามคำแหง
พ.ศ. 2533	ศิลปศาสตรบัณฑิต (ภาษาอังกฤษ) จากมหาวิทยาลัยรามคำแหง
พ.ศ. 2543	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เทคโนโลยีสิ่งแวดล้อม) จากมหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2544	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เคมีชีวภาพ) จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ