

การตรวจสอบฤทธิ์กลายพันธุ์และต้านการกลายพันธุ์ของสารสกัดยาแผนโบราณไทย

Mutagenicity and Antimutagenicity Tests of Extracts from Thai Traditional Medicines

บังอร ศรีพานิชกุลชัย (Bungorn Sripanidkulchai)^{1*} นีรามัย ฝ่ายกระโทก (Niramai Fangkratok)²
พร้อมจิต ศรีลัมภ์ (Praumjit Saralamp)³ นพมาศ สุนทรเจริญนนท์ (Noppamas Soonthornchoreonnon)⁴

บทคัดย่อ

การศึกษานี้ได้ตรวจสอบฤทธิ์กลายพันธุ์และต้านการกลายพันธุ์ของสารสกัดยาแผนโบราณของไทยที่มีการนิยมใช้อย่างแพร่หลาย 5 ตำรับ คือ ยาหอมนวโกฐ ยาหอมอินทจักร ยาหอมปราสาททอง ยาแก้ปวดโคคลาน และยาแก้ปวดสหัสธารา พบว่า ทุกสารสกัดไม่มีฤทธิ์กลายพันธุ์ต่อเชื้อ *Salmonella typhimurium* TA98 และ TA100 ทั้งในภาวะที่มีและไม่มีการกระตุ้นด้วยเอนไซม์จากตับหนู แต่กลับพบว่าสารสกัดเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านการกลายพันธุ์ของสารก่อกลายพันธุ์มาตรฐาน 3 ชนิด ที่ใช้ทดสอบ คือ 2-aminoanthracene (2-AA), 2-aminofluorene (AF2) และ 4-nitroquinolene-1-oxide (4-NQO) โดยสารสกัดยาหอมนวโกฐ และยาแก้ปวดโคคลานสามารถต้านฤทธิ์ของ 2-AA ในภาวะที่มีเอนไซม์กระตุ้นทั้งใน TA98 และ TA100 สารสกัดยาหอมอินทจักรต้านฤทธิ์ของ AF2 ในภาวะที่ไม่มีเอนไซม์กระตุ้นใน TA98 และต้านฤทธิ์ 2-AA ในภาวะที่มีเอนไซม์กระตุ้นทั้งใน TA98 และ TA100 ส่วนสารสกัดยาหอมปราสาททองต้านฤทธิ์ของ AF2 ใน TA98 และ 4-NQO ใน TA100 ในภาวะที่ไม่มีเอนไซม์กระตุ้น ส่วนสารสกัดยาแก้ปวด สหัสธารา มีความสามารถต้านฤทธิ์ของ AF2 และ 2-AA ทั้งใน TA98 และ TA100 และ 4-NQO ใน TA98 การศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่า สารสกัดยาแผนโบราณทั้ง 5 ตำรับน่าจะมีความปลอดภัยที่จะบริโภคเนื่องจากให้ผลลบต่อการทดสอบโดยวิธีของแอมส์ ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานที่กำหนดให้ใช้ทดสอบความเป็นพิษของสารเคมีหรือผลิตภัณฑ์สำหรับบริโภค นอกจากนี้สารสกัดเหล่านี้ยังอาจช่วยลดความเป็นพิษจากการปนเปื้อนของสารเคมีที่มีผลต่อการกลายพันธุ์ได้

Abstract

This study aimed to investigate the mutagenicity and antimutagenicity of five extracts of commonly consumed Thai traditional medicines including Nawakot (NK), Intarajuk (IJ), Prasarthong (PT), Koklan (KK) and Sahasthara (ST). All extracts have no mutagenic activity on *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100 both in the conditions with and without metabolic activation by rat liver enzyme or S-9 fraction. In contrast, all extracts showed antimutagenic activity against three standard mutagens including 2-aminoanthracene

¹รองศาสตราจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ และศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพจากสมุนไพร มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²นักวิจัย ศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³รองศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชพิษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

⁴รองศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชวินิจฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

*corresponding author, e-mail: bungorn@kku.ac.th

(2-AA), 2-aminofluorene (AF2) and 4-nitroquinolene-1-oxide (4-NQO). NK and KK extracts antagonized the mutagenicity of 2-AA in the presence of metabolic activation in both TA98 and TA100. IJ extract prevented the effect of AF2 in the absence of S-9 in TA98. In addition, it also prevented the effect of 2-AA in the presence of S-9 both in TA98 and TA100. In the absence of S-9, PT extract showed antimutagenicity against AF2 in TA98 and 4-NQO in TA100. ST extract can antagonize the effect of AF2 and 2-AA both in TA98 and TA100 as well as 4-NQO in TA98. We find that all five extracts of Thai traditional medicines give negative results on Ames' test which is the recommended standard method for detecting the toxicity of consumable chemicals or products. Therefore the extracts are perhaps safe to the consumer. Moreover, these extracts may help to lower the toxicity of contaminated mutagenic chemicals.

คำสำคัญ: การกลายพันธุ์ การต้านการกลายพันธุ์ ยาแผนโบราณไทย

Keywords: mutagenicity, antimutagenicity, Thai traditional medicine

บทนำ

ยาแผนโบราณไทยเป็นกลุ่มผลิตภัณฑ์ยา ซึ่งจัดเป็นยาตามตำรับยาแผนโบราณที่รัฐมนตรีประกาศ หรือยาที่อาศัยความรู้จากตำราหรือการเรียนสืบต่อกันมา ที่ไม่ใช้การศึกษาตามหลักวิทยาศาสตร์ มีรูปแบบเป็น ยาเม็ด ยาผง ยาลูกกลอน หรือยาน้ำ เป็นต้น ปัจจุบัน มีความนิยมใช้ผลิตภัณฑ์ตามภูมิปัญญาท้องถิ่นมากขึ้น จึงมีการใช้ยาแผนโบราณมากขึ้น ดังจะพบได้ว่า มูลค่า การผลิตยาแผนโบราณ และมูลค่าการทำตัวยาแผนโบราณ เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง คือจาก 208 และ 45 ล้านบาท ในปีพ.ศ. 2530 เป็นมากกว่า 1,400 และ 390 ล้านบาท ในปีพ.ศ. 2548 ตามลำดับ (กองควบคุมยา, 2549) นอกจากนี้ยังมีการสนับสนุนให้มีการพัฒนายาหอมไทย ให้เป็นเอกลักษณ์ของไทยด้วย (เพ็ญนภา, 2545)

ยาแผนโบราณไทยมีหลายชนิดที่รู้จักกันดี คือ ยาหอม ซึ่งได้แก่ ยาหอมอินทจักร ยาหอมนวโกฐ ซึ่งทั้ง 2 ตำรับเป็นยาที่อยู่ในประกาศของกระทรวง สาธารณสุข (2542) ให้เป็นยาสามัญประจำบ้าน นอกจากนี้ในท้องตลาดยังมียาหอมอีกหลายชนิด ที่สำคัญ คือ ยาหอมปราสาททอง เป็นต้น ยาแก้ปวดเมื่อย จัดเป็นยาแผนโบราณที่สำคัญซึ่งตำรับที่สำคัญของ โรงพยาบาลกุดชุม จังหวัดยโสธร ได้แก่ ยาแก้ปวด สหัสตรา และยาแก้ปวดโคคลาน ยาแผนโบราณเหล่านี้

มักประกอบด้วยสมุนไพรหลายชนิดผสมกันในรูปแบบ ยาผงหรือยาลูกกลอน ดังนั้นหากต้องการพัฒนา ยาแผนโบราณให้เป็นเอกลักษณ์ของไทย ต้องมีความมั่นใจ ในความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์การมีข้อมูลเชิงวิทยาศาสตร์ ด้านการทดสอบความปลอดภัยของยาแผนโบราณ จึงเป็นเรื่องสำคัญ การทดสอบความปลอดภัยปกตินิยม ทดลองในสัตว์ซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูง องค์กรที่เกี่ยวข้องกับ การดูแล ความปลอดภัยของสารเคมี ได้แก่ EPA (Environmental Protection Agency) ได้แนะนำให้ใช้ การทดสอบการกลายพันธุ์โดยวิธี Ames' test เป็น การทดสอบเบื้องต้นสำหรับทดสอบความปลอดภัยของ สารเคมี ซึ่งวิธีนี้เป็นวิธีที่พัฒนาโดยใช้แบคทีเรีย เป็นระบบทดสอบ (Ames, 1972) โดยนิยมใช้เชื้อ *Salmonella typhimurium* ที่ดัดแปลงยีนให้ต้องการกรด อะมิโนฮีสติดีน แต่หากเชื้อนี้ได้รับสารก่อกลายพันธุ์ จะเจริญเติบโตได้โดยไม่ต้องมีกรดอะมิโน เรียกโคโลนีที่ ได้ว่า revertant colony ซึ่งต่อมาได้มีการพัฒนาและนำมา ใช้ทดสอบความปลอดภัยของยาและสารเคมีหลายชนิด ว่าไม่ทำให้เกิดการกลายพันธุ์ (Araki, 1984) และยัง ให้ผลต่อสารก่อมะเร็งสอดคล้องกับผลในสัตว์ทดลองและ ในคน (Montesano et al., 1989) ต่อมาได้มีการพัฒนา ดัดแปลงให้ทดสอบทั้งฤทธิ์กลายพันธุ์และต้านการกลายพันธุ์ ของสารสกัดสมุนไพรได้ดี (Sripanidkulchai et al.,

2001; 2002b; Vinitketkumneun, 1991) งานวิจัยนี้
ประสงค์จะศึกษาฤทธิ์กลายพันธุ์และด้านการกลายพันธุ์
ของสารสกัดจากยาแผนโบราณ ซึ่งข้อมูลที่ได้จะสะท้อน
ถึงความปลอดภัยของยาแผนโบราณของไทยได้

วิธีการวิจัย

1. สารเคมี อาหารเลี้ยงเชื้อ และเชื้อที่ใช้ทดสอบ

สารก่อกลายพันธุ์มาตรฐาน 3 ชนิด ได้รับ
อภินันทนาการจาก Professor T Matsushima, Japan
Bioassay Laboratory, ประเทศญี่ปุ่น คือ 2-
aminoanthracene (2-AA), 2 - aminofluorene (AF2)
และ 4-nitroquinolene-1-oxide (4-NQO); สารเคมี
จาก Sigma Chem. Co คือ NADH และ NADPH, G-
6-P; สารเคมีอื่นๆ เป็น AR grade ของ Merck หรือ
BDH อาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้คือ Bacto Ager (Difco) และ
Oxoid nutrient (Unipath) ส่วนเชื้อที่ใช้ทดสอบ คือ
Salmonella typhimurium TA98 และ TA100 (ได้รับ
อภินันทนาการจาก Professor T. Matsushima และ
รศ.ดร. อุษณีย์ วจินเขตคานวน)

2. การเตรียมสารสกัดจากยาแผนโบราณ

นำยาแผนโบราณ 5 ตำรับ ที่มีการนิยมใช้
อย่างแพร่หลาย คือ (1) ยาหอมนวโกฐ (2) ยาหอม
อินทจักร ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (3)
ยาปราสาททองที่มีขายในท้องตลาด (4) ยาแก้ปวดโคคลาน
(ซึ่งเป็นตำรับยาของโรงพยาบาลกุดชุม จังหวัดยโสธร)
และ (5) ยาแก้ปวดสหัสธารา (ตำรับของอายุรเวท)
มาสกัดต่อเนื้อด้วยตัวทำละลายที่เป็นเฮกเซน 95 %
แอลกอฮอล์ และน้ำตามลำดับ จากนั้นรวมส่วนสกัดทั้ง
3 ส่วนทำให้แห้งโดยวิธีสเปรย์ดราย (ซึ่งดำเนินการโดย
รศ.ดร. นพมาศ สุนทรเจริญนนท์, คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยมหิดล) แต่ละตำรับให้ %yield แตกต่างกัน
ตามตารางที่ 1

3. การเตรียม S-9 mix

S-9 mix ประกอบด้วย 10% ของ microsomal
fraction (S-9) ที่เตรียมจากตับของหนูขาว (Sprague
Dawley rat) เพศผู้ โดยวิธีของ Matsushima et al.

(1976) ซึ่งมีค่าโปรตีนประมาณ 35 มิลลิกรัมต่อ
มิลลิลิตร, KCl 33 มิลลิโมลาร์, $MgCl_2$ 8 มิลลิโมลาร์,
G-6-P 5 มิลลิโมลาร์, NADPH 4 มิลลิโมลาร์, NADH
4 มิลลิโมลาร์, sodium phosphate buffer 100
มิลลิโมลาร์, pH 7.4

4. การทดสอบฤทธิ์กลายพันธุ์และฤทธิ์ด้านการกลายพันธุ์

ใช้วิธี preincubation method (Araki et al.,
1984; Sripanidkulchai et al., 1994; 2001; 2002b)
โดยนำสารสกัดยาแผนโบราณมาละลายใน dimethyl-
sulfoxide (DMSO) ให้มีความเข้มข้น 100 มิลลิกรัม
ต่อมิลลิลิตร จากนั้นกรองผ่านแผ่นเมมเบรนขนาด 0.2
ไมโครเมตร นำสารละลายสมุนไพรมันที่ได้ในความเข้มข้น
ต่างๆ ไปผสมกับเชื้อที่ใช้ทดสอบ 0.1 มิลลิลิตร
(เป็นเชื้อ *S. typhimurium* TA98 และ TA100 ที่เลี้ยง
ไว้ 18 ชั่วโมง ให้ค่า OD650 เท่ากับ 0.3-0.5) เติมน้ำ
0.5 มิลลิลิตร ของ S-9 mix (ภาวะ +S-9) หรือ 0.5
มิลลิลิตร ของ 0.1 M phosphate buffer (ภาวะ -S-9)
เมื่อ incubate ไว้ที่ 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที
แล้วนำมาเติม top agar และเทลง minimal glucose agar
plate และ incubate ที่ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48
ชั่วโมง จากนั้นนับจำนวน revertant colony ที่ได้ ในการ
ทดลอง นำค่า background (ซึ่งเป็นค่าที่ได้จากการใช้
DMSO แทนสารละลายที่ทดสอบ) ไปลบออกก่อนการ
คำนวณ จำนวน revertent ที่เพิ่มขึ้นจากการทดสอบการ
กลายพันธุ์ของสารสกัดยาแผนโบราณ

สำหรับการทดสอบฤทธิ์ด้านการกลายพันธุ์ ใช้วิธี
การเดียวกับข้างต้นแต่เติมสารก่อกลายพันธุ์มาตรฐาน
ร่วมกับสารสกัดยาแผนโบราณ โดยใช้ 2-AA (0.5
ไมโครกรัม ทั้งสำหรับ TA98 และ TA100) ในภาวะที่มี
S-9 mix และใช้ AF2 (0.1 ไมโครกรัม สำหรับ TA98
หรือ 0.01 ไมโครกรัม สำหรับ TA100) และ 4-NQO
(0.2 ไมโครกรัม สำหรับ TA98 หรือ 0.05 ไมโครกรัม
สำหรับ TA100) ในภาวะที่ไม่มี S-9 mix โดยทำ
positive control ที่มีเฉพาะสารก่อกลายพันธุ์มาตรฐาน
คู่ขนานทุกการทดลอง ทุกการทดลองทำซ้ำ 2 - 3 ครั้ง

5. การวิเคราะห์ข้อมูล

กรณีทดลองการกลายพันธุ์ กำหนดว่าจะให้ผลบวกเมื่อสารสกัดยาแผนโบราณให้ค่า revertant colony สูงกว่าค่าของ background 2 เท่า และแสดง dose-response relationship (Sripanidkulchai et al., 2002a) ส่วนการทดสอบฤทธิ์ด้านการกลายพันธุ์ แสดงค่าเป็น % inhibition ของการเกิด revertant ในภาวะที่มีสารก่อกลายพันธุ์มาตรฐาน และเป็น dose response relationship ($\% \text{ inhibition} = [a - b] 100/a$ โดย a = ค่า revertant ในภาวะที่มีสารก่อกลายพันธุ์มาตรฐาน และ b = ค่า revertant ในภาวะที่ไม่มีสารก่อกลายพันธุ์มาตรฐาน ร่วมกับสารสกัดยาแผนโบราณ)

ผลการวิจัย

1. การทดสอบฤทธิ์กลายพันธุ์

การทดสอบสารสกัดจากยาแผนโบราณ 5 ตำรับ ต่อเชื้อ *S. typhimurium* ทั้งชนิด TA98 และ TA 100 ซึ่งค่า revertant colony ของ background ในภาวะที่มีและไม่มี S-9 mix สำหรับ TA98 มีค่าเท่ากับ 32-36 และ 21-24 และของ TA100 มีค่าเท่ากับ 125-141 และ 121-136 ตามลำดับ การศึกษานี้พบว่า สารสกัดทั้ง 5 ตำรับตั้งแต่ความเข้มข้น 1-10 มิลลิกรัม/plate ไม่ทำให้มี revertant colony สูงกว่าค่า background ในขณะที่สารก่อกลายพันธุ์มาตรฐาน AF2, 4-NQO และ 2-AA ให้ค่า revertant colony ของ TA98 เท่ากับ 405-449, 185-194 และ 621-662 ของ TA100 เท่ากับ 448-479, 377-400 และ 407-466 ตามลำดับ และยังพบว่าสารสกัดของยาหอมมนวโกฐ ยาหอมอินทจักร และยาแก้ปวดสหัสธารา มีความเป็นพิษต่อเชื้อที่ทดสอบที่ความเข้มข้นสูง (ตารางที่ 2) เนื่องจากลด background lawn เมื่อส่องดูภายใต้กล้องจุลทรรศน์

2. การทดสอบฤทธิ์ด้านการกลายพันธุ์

สารสกัดยาแผนโบราณทั้ง 5 ตำรับมีความสามารถในการด้านการกลายพันธุ์ของสารก่อกลายพันธุ์มาตรฐาน 3 ชนิด ที่ทดสอบได้แตกต่างกัน (รูปที่ 1 และ

ตารางที่ 3) โดยสารสกัดยาหอมมนวโกฐสามารถด้านการกลายพันธุ์ต่อ 2-AA ในภาวะที่มี S-9 mix ทั้งใน TA98 และ TA100 ให้ค่า IC_{50} เท่ากับ 3.8 และ 4.1 มิลลิกรัม ตามลำดับ สารสกัดยาหอมอินทจักรสามารถด้านการกลายพันธุ์ต่อ 2-AA ในภาวะที่มี S-9 mix ทั้งใน TA98 และ TA100 โดยให้ค่า IC_{50} เท่ากับ 2.5 และ 4.1 มิลลิกรัม และยังต้านฤทธิ์ของ AF2 ในภาวะที่ไม่มี S-9 mix ใน TA98 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 7 มิลลิกรัม สารสกัดยาหอมปราสาททองสามารถต้านฤทธิ์ทั้งของ AF2 ใน TA98 และ 4-NQO ใน TA100 ในภาวะที่ไม่มี S-9 mix โดยให้ค่า IC_{50} เท่ากับ 7.5 และ 6.8 มิลลิกรัม ตามลำดับ

สารสกัดยาแก้ปวดโคคลานต้านฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ของ 2-AA ได้ในภาวะที่มี S-9 mix ทั้งใน TA98 และ TA100 คล้ายคลึงกับสารสกัดจากยาหอมมนวโกฐแต่ค่า IC_{50} สูงกว่าคือเท่ากับ 5.1 และ 6.1 มิลลิกรัม ตามลำดับ ส่วนสารสกัดยาแก้ปวดสหัสธาราให้ผลต้านฤทธิ์ของสารก่อกลายพันธุ์ทั้ง 3 ชนิด โดยในภาวะที่ไม่มี S-9 mix ต้านฤทธิ์ของ AF2 ใน TA98 และ TA100 และ 4-NQO ใน TA98 ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 3.9, 4.3 และ 3.7 มิลลิกรัม ตามลำดับ และยังต้านฤทธิ์ของ 2-AA ในภาวะที่มี S-9 mix ทั้งใน TA98 และ TA100 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 2 และ 2.3 มิลลิกรัม ตามลำดับ นอกจากนี้ยังสังเกตได้ว่าสารสกัดส่วนใหญ่ มีความเป็นพิษต่อเชื้อที่ทดสอบซึ่งน่าจะได้ศึกษาฤทธิ์ด้านจุลชีพของสารสกัดเหล่านี้ต่อไป

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้พบว่าสารสกัดยาแผนโบราณทั้ง 5 ตำรับไม่มีฤทธิ์กลายพันธุ์ในเชื้อ *S. typhimurium* TA98 และ TA100 ทั้งในภาวะที่มีและไม่มีการกระตุ้นด้วยเอนไซม์จากตับหนู หรือ S-9 แสดงให้เห็นว่าสารสกัดยาแผนโบราณน่าจะปลอดภัยต่อการใช้ โดยไม่มีผลทำให้เซลล์ของสิ่งมีชีวิตเกิดการกลายพันธุ์

สำหรับการทดสอบฤทธิ์ด้านการกลายพันธุ์ ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่ช่วยให้ด้านสารพิษที่ร่างกายได้รับ

และอาจทำให้เกิดการกลายพันธุ์นั้นลดลงก็เป็นที่น่าสนใจว่ายาแผนโบราณทั้ง 5 ตำรับ สามารถต้านฤทธิ์ของสารก่อกลายพันธุ์มาตรฐานทั้ง 3 ชนิดที่ทดสอบทั้งในภาวะที่มีและไม่มี S-9 mix โดยให้ค่า IC₅₀ ค่อนข้างต่ำ คือ 2-7.5 มิลลิกรัม จึงเป็นข้อบ่งชี้ว่ายาแผนโบราณ เหล่านี้อาจช่วยลดความเป็นพิษของสารเคมีที่อาจได้รับเข้าไป ซึ่งอาจเป็นข้อดีของการบริโภคยาแผนโบราณ และยังมีข้อสังเกตว่าสารสกัดยาแผนโบราณที่ความเข้มข้นสูงๆ มีความเป็นพิษต่อเชื้อที่ทดสอบชี้แนะว่ายาแผนโบราณเหล่านี้อาจมีฤทธิ์ฆ่าจุลชีพได้ดีด้วย

จึงอาจสรุปได้ว่าการบริโภคยาแผนโบราณอย่างต่อเนื่องของยาแผนโบราณเหล่านี้ หากปราศจากการปนเปื้อน และมีสรรพคุณตามพืชสมุนไพรที่เป็นองค์ประกอบแล้ว มีความปลอดภัยที่จะบริโภคได้ และควรสนับสนุนให้มีการพัฒนาให้เป็นเอกลักษณ์ของไทยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ที่สนับสนุนงบประมาณการทำวิจัย และศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ ที่อนุญาตให้ใช้อุปกรณ์สำหรับการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

กองควบคุมยา. 2549. กราฟแสดงการเปรียบเทียบมูลค่าการผลิตและการนำส่ง ยาแผนโบราณ ตั้งแต่ ปี 2530-2548. กองควบคุมยา. [อ้างเมื่อ 25 ตุลาคม 2549] เข้าถึงได้จาก http://www.app1.fda.moph.go.th/drug/zone_search/files/sea001_011.asp.

เพ็ญญา ทรัพย์เจริญ. 2545. ยาหอมไทย. *เกษตรกรรมธรรมชาติ* 7: 47-50.

Ames, B.N. 1972. A bacterial system for detecting mutagens and carcinogens. In: *Mutagen*

effects of environmental contaminants. H.E. Sutton and M.I. Harris (Eds.), pp. 57-66. NY: Academic Press.

Araki, A., Marumatsu, M. and Matsushima, T. 1984. Comparison of mutagenicities of N-nitrosamines on *Salmonella typhimurium* TA100 and *Escherichia coli* wp2 uvr A/pkm 101 using rat and hamster liver S9. *Gann* 75: 8-16.

Matsushima, T., Sawamura, M., Hara, K. and Sugimura, T. 1976. A safe substitute for polychlorinated biphenyls as an inducer of metabolic activation system. In: *In vitro metabolic activation in mutagenesis testing*. F.J. de Serres, J.R. Fouts, J.R. Bend and R.M. Philpot (Eds.), pp. 85-88. Amsterdam: Elsevier 1 North Holland.

Montesano, R., Parkin, D.M. and Tomatis, L. 1989. Ethiology of human cancer. In: *Proceeding of the 2nd Southeast Asian Workshop on Short-term assays for detecting environmental mutagens, carcinogens and teratogens*, Feb. 6-17, 1989, Bangkok-Chiangmai, pp. 303-309.

Sripanidkulchai, B., Sripanidkulchai, K. and Sirisangtrakul, W. 2002a. Effect of histidine on interpretation of positive mutagenicity of fermented fish. *KKU Res J* 7(1): 51-61.

Sripanidkulchai, B., Tattawasart, U., Laupatarakasem, P., Vinitketkumneun, U., Sripanidkulchai, K., Furihata, C. and Matsushima, T. 2002b. Antimutagenic and anticarcinogenic effects of *Phyllanthus amarus*. *Phytomedicine* 9: 26-32.

Sripanidkulchai, B., Tattawasart, U., Laupatarakasem, P. and Sripanidkulchai, K. 2001. Antimutagenicity of eight indigenous medicinal plants. *KKU Res J* 6(1):23-33.

Sripanidkulchai, B., Tattawasart, U. and Vinitketkumneun, U. 1994. Bacterial mutation assay. In: **Third Southeast Asian Workshop on Environmental Mutagens and Carcinogens**, Feb. 7-11, 1994, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, pp. 99-110.

Vinitketkumneun, U., Pantasri, P. and Matsushima, T. 1991. The mutagenicity of methanol extract of shallot (*Allium ascalonicum* Linn.) and modulation of its mutagenicity. In: **International conferences on environmental and industrial toxicology: Research and application**, Jul. 22-26, 1991, Bangkok, p. 35.

ตารางที่ 1 ตำรับยาแผนโบราณที่ศึกษา

ชื่อ	สรรพคุณ	% yield ของสารสกัด
1. ตำรับยาหอม	แก้อาการวิงเวียน ใจสั่น คลื่นไส้ อาเจียน หน้ามืด ตาลาย	
1.1 นวโกฐ		6.02
1.2 อินทจักร		9.86
1.3 ปราสาททอง		14.24
2. ตำรับยาแก้ปวด	แก้ปวดเมื่อย กล้ามเนื้อและกระดูก	
2.1 โคคลาน		6.54
2.2 สหิธราร		11.27

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบฤทธิ์กลายพันธุ์ของสารสกัดจากตำรับยาแผนโบราณ

สารสกัด	TA98		TA100	
	-S9	+S9	-S9	+S9
1. ยาหอมนวโกฐ	-, t	-, t	-	-
2. ยาหอมอินทจักร	-, t	-, t	-	-
3. ยาหอมปราสาททอง	-	-	-	-
4. ยาแก้ปวดโคคลาน	-	-	-	-
5. ยาแก้ปวดสหิธราร	-, t	-, t	-	-
สารก่อกลายพันธุ์มาตรฐาน*				
AF2	405-449	-	448-479	-
4-NQO	185-194	-	377-400	-
2-AA	-	621-662	-	407-466

หมายเหตุ ค่า background ของ TA98 เท่ากับ 32-36 และ 21-24 ส่วนของ TA100 เท่ากับ 125-141 และ 121-136 สำหรับภาวะที่มีและไม่มี S-9 mix ตามลำดับ

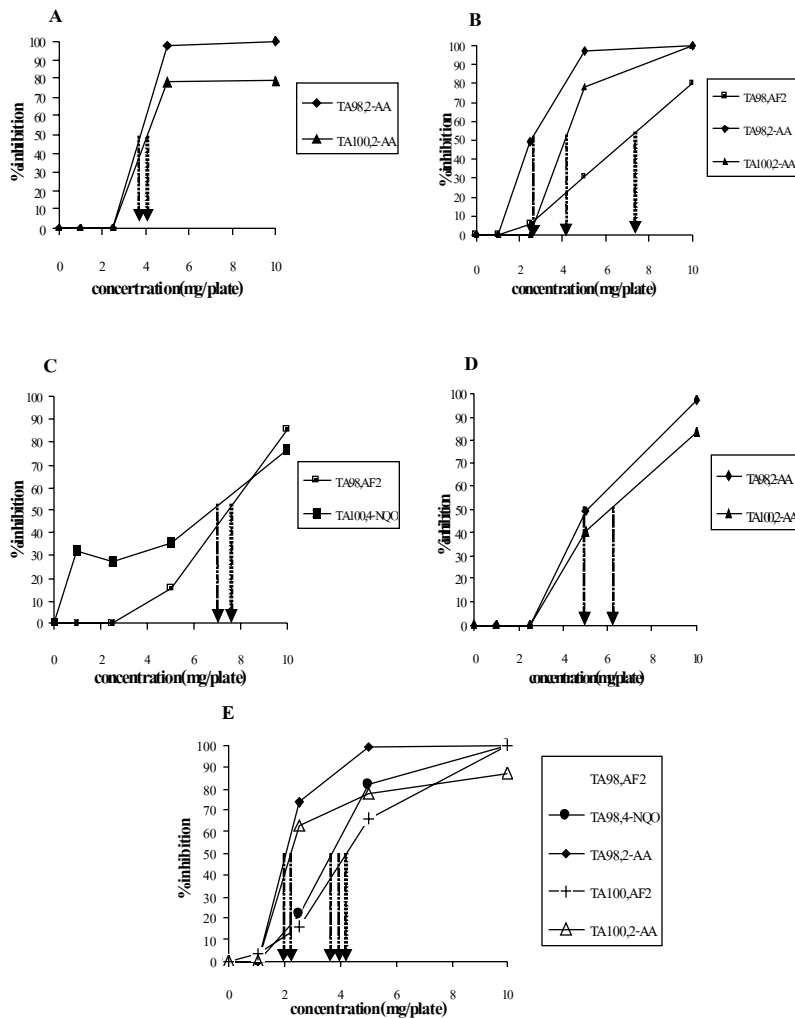
- = ไม่พบฤทธิ์กลายพันธุ์เมื่อทดสอบที่ความเข้มข้น 1-10 มิลลิกรัม/plate

t = toxicity ที่ความเข้มข้นสูงสุดที่ทดสอบ

* = แสดงเป็นค่า revertant colony ที่หักค่า background แล้ว

ตารางที่ 3 สรุปรูถิต้านการกลายพันธุ์ของสารสกัดยาแผนโบราณ 5 ตำรับ แสดงค่าในรูป IC₅₀

สารสกัด	IC ₅₀ (มิลลิกรัม)					
	AF2		4-NQO		2-AA	
	TA98	TA100	TA98	TA100	TA98	TA100
1. ยาหอมนวโกฐ	-	-, t	-, t	-	3.8	4.1, t
2. ยาหอมอินทจักร	7, t	-, t	-, t	-, t	2.5, t	4.1, t
3. ยาหอมปราสาททอง	7.5, t	-	-, t	6.8, t	-	-
4. ยาแก้ปวดโคคลาน	-, t	-, t	-, t	-, t	5.1, t	6.1, t
5. ยาแก้ปวดสหัสธารา	3.9, t	4.3, t	3.7, t	-, t	2.0, t	2.3, t



รูปที่ 1 %inhibition ของสารสกัดยาแผนโบราณที่ต้านการกลายพันธุ์ของสารก่อกลายพันธุ์มาตรฐาน 3 ชนิด ในภาวะที่ใช้เชื้อ TA98 และ TA100 โดยใช้ภาวะที่มี S-9 mix สำหรับ 2-AA และไม่มี S-9 mix สำหรับ 4-NQO และ AF2 A = ยาหอมนวโกฐ, B = ยาหอมอินทจักร, C = ยาหอมปราสาททอง, D = ยาแก้ปวดโคคลาน และ E = ยาแก้ปวดสหัสธารา