



คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

- การประดิษฐ์  
 การออกแบบผลิตภัณฑ์  
 อนุสิทธิบัตร

ข้าพเจ้าผู้ลงลายมือชื่อในคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้  
ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ตามพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522  
แก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2535  
และ พระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2542

สำหรับเจ้าหน้าที่

วันรับคำขอ	24/04/2569	เลขที่คำขอ	2603001681
วันยื่นคำขอ			
สัญลักษณ์จำแนกการประดิษฐ์ระหว่างประเทศ			
ใช้กับแบบผลิตภัณฑ์			
ประเภทผลิตภัณฑ์			
วันประกาศโฆษณา		เลขที่ประกาศโฆษณา	
วันออกสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร		เลขที่สิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร	
ลายมือชื่อเจ้าหน้าที่			

1. ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์/การออกแบบผลิตภัณฑ์ องค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยสารสกัดกัญชงสำหรับลดการอักเสบของเยื่อในช่องปาก (Mouthwash Composition Comprising Hemp Extract for Reducing Oral Mucosal Inflammation)

2. คำขอรับสิทธิบัตรการออกแบบผลิตภัณฑ์นี้เป็นคำขอสำหรับแบบผลิตภัณฑ์อย่างเดียวกันและเป็นคำขอลำดับที่ \_\_\_\_\_ ในจำนวน \_\_\_\_\_ คำขอ ที่ยื่นในคราวเดียวกัน

3. ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร  บุคคลธรรมดา  นิติบุคคล  หน่วยงานรัฐ  มูลนิธิ  อื่นๆ \_\_\_\_\_  
ชื่อ มหาวิทยาลัยนเรศวร  
ที่อยู่ เลขที่ 99 หมู่ 9  
ตำบล/แขวง ท่าโพธิ์ อำเภอ/เขต เมืองพิษณุโลก จังหวัด พิษณุโลก รหัสไปรษณีย์ 65000 ประเทศ ไทย  
อีเมล kanyaratp@nu.ac.th  
 เลขประจำตัวประชาชน  เลขทะเบียนนิติบุคคล  เลขประจำตัวผู้เสียภาษีอากร 0 9 9 4 0 0 0 4 7 7 8 8 1  เพิ่มเติม (ดังแนบ)  
ในกรณีที่มา สื่อบริการท่าน ท่านสะดวกใช้ทาง  อีเมลผู้ขอ  อีเมลตัวแทน

4. สิทธิในการขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร  
 ผู้ประดิษฐ์/ผู้ออกแบบ  ผู้รับโอน  ผู้ขอรับสิทธิโดยเหตุอื่น

5. ตัวแทน (ถ้ามี)  
ชื่อ นางสาวกัญญารัตน์ ประทุมศิริ  
ที่อยู่ กองบริการวิชาการและจัดการทรัพย์สิน มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 99 หมู่ที่ 9 ถนนพิษณุโลก-นครสวรรค์  
ตำบล/แขวง ท่าโพธิ์ อำเภอ/เขต เมืองพิษณุโลก จังหวัด พิษณุโลก รหัสไปรษณีย์ 65000 ประเทศ ไทย  
อีเมล kanyaratp@nu.ac.th  
เลขประจำตัวประชาชน 3 6 5 9 9 0 0 6 4 3 7 9 7  เพิ่มเติม (ดังแนบ)

6. ผู้ประดิษฐ์/ผู้ออกแบบผลิตภัณฑ์  ชื่อและที่อยู่เดียวกับผู้ขอ  
ชื่อ รองศาสตราจารย์ณัฐกานต์ คำภีระแปง  
ที่อยู่ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 99 หมู่ที่ 9  
ตำบล/แขวง ท่าโพธิ์ อำเภอ/เขต เมืองพิษณุโลก จังหวัด พิษณุโลก รหัสไปรษณีย์ 65000 ประเทศ ไทย  
อีเมล \_\_\_\_\_  
เลขประจำตัวประชาชน 1 5 1 0 5 0 0 0 3 9 8 1 3  เพิ่มเติม (ดังแนบ)

7. คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้แยกจากหรือเกี่ยวข้องกับคำขอเดิม  
ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอให้ถือว่าได้ยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ ในวันเดียวกับคำขอรับสิทธิบัตร  
เลขที่ \_\_\_\_\_ วันยื่น \_\_\_\_\_ เพราะคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้แยกจากหรือเกี่ยวข้องกับคำขอเดิมเพราะ  
 คำขอเดิมมีการประดิษฐ์หลายอย่าง  ถูกคัดค้านเนื่องจากผู้ขอไม่มีสิทธิ  ขอเปลี่ยนแปลงประเภทของสิทธิ

หมายเหตุ ในกรณีที่ไม่วางจะรายละเอียดได้ครบถ้วน ให้จัดทำเป็นเอกสารแนบท้ายแบบพิมพ์นี้โดยระบุหมายเลขกำกับข้อและหัวข้อที่แสดงรายละเอียดเพิ่มเติมดังกล่าวด้วย

สำหรับเจ้าหน้าที่

จำแนกประเภทสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร			
<input type="checkbox"/> กลุ่มวิศวกรรม	<input type="checkbox"/> กลุ่มเคมี	สิทธิบัตรการออกแบบ	อนุสิทธิบัตร
สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (วิศวกรรม)	สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (เคมีเทคนิค)	<input type="checkbox"/> สิทธิบัตรการออกแบบ (ออกแบบผลิตภัณฑ์ 1)	<input type="checkbox"/> อนุสิทธิบัตร (วิศวกรรม)
สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (ไฟฟ้า)	สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (ปิโตรเคมี)	<input type="checkbox"/> สิทธิบัตรการออกแบบ (ออกแบบผลิตภัณฑ์ 2)	<input type="checkbox"/> อนุสิทธิบัตร (เคมี)
สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (ฟิสิกส์)	สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (เทคโนโลยีชีวภาพ)	<input type="checkbox"/> สิทธิบัตรการออกแบบ (ออกแบบผลิตภัณฑ์ 3)	
	สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (เภสัชภัณฑ์)		

8. การยื่นคำขออนุญาตนำเข้า <input type="checkbox"/> PCT <span style="float: right;"><input type="checkbox"/> เพิ่มเติม (ดังแนบ)</span>				
วันยื่นคำขอ	เลขที่คำขอ	ประเทศ	สัญลักษณ์จำแนกการประดิษฐ์ระหว่างประเทศ	สถานะคำขอ
8.1				
8.2				
8.3				
8.4 <input type="checkbox"/> ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรขอสิทธิให้ถือว่าได้ยื่นคำขอนี้ในวันที่ได้ยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรในต่างประเทศเป็นครั้งแรกโดย <input type="checkbox"/> ได้ยื่นเอกสารหลักฐานพร้อมคำขอนี้ <input type="checkbox"/> ขอยื่นเอกสารหลักฐานหลังจากวันยื่นคำขอนี้				
9. การแสดงการประดิษฐ์หรือการออกแบบผลิตภัณฑ์ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรได้แสดงการประดิษฐ์ที่หน่วยงานของรัฐเป็นผู้จัด วันแสดง _____ วันเปิดงานแสดง _____ ผู้จัด _____				
10. การประดิษฐ์เกี่ยวกับจุลชีพ				
10.1 เลขทะเบียนฝากเก็บ		10.2 วันที่ฝากเก็บ		10.3 สถาบันฝากเก็บ/ประเทศ
11. ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอยื่นเอกสารภาษาต่างประเทศก่อนในวันยื่นคำขอนี้ และจะจัดยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ที่จัดทำเป็นภาษาไทยภายใน 90 วัน นับจากวันยื่นคำขอนี้ โดยขอเป็นภาษา <input type="checkbox"/> อังกฤษ <input type="checkbox"/> ฝรั่งเศส <input type="checkbox"/> เยอรมัน <input type="checkbox"/> ญี่ปุ่น <input type="checkbox"/> อื่นๆ _____				
12. ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอให้อธิบดีประกาศโฆษณาคำขอรับสิทธิบัตร หรือรับจดทะเบียน และประกาศโฆษณาอนุสิทธิบัตรนี้ หลังจากวันที่ _____ <input type="checkbox"/> ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรขอให้ใช้รูปเขียนหมายเลข _____ ในการประกาศโฆษณา				
13. คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ประกอบด้วย			14. เอกสารประกอบคำขอ	
ก. แบบพิมพ์คำขอ	_____ 3 _____ หน้า		<input checked="" type="checkbox"/> เอกสารแสดงสิทธิในการขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร	
ข. รายละเอียดการประดิษฐ์ หรือคำพรรณนาแบบผลิตภัณฑ์	_____ 10 _____ หน้า		<input type="checkbox"/> หนังสือรับรองการแสดงการประดิษฐ์/การออกแบบผลิตภัณฑ์	
ค. ข้อถ้อยสิทธิ	_____ 2 _____ หน้า		<input checked="" type="checkbox"/> หนังสือมอบอำนาจ	
ง. รูปเขียน	8 _____ รูป	7 _____ หน้า	<input type="checkbox"/> เอกสารรายละเอียดเกี่ยวกับจุลชีพ	
จ. ภาพแสดงแบบผลิตภัณฑ์	_____ รูป _____ หน้า		<input type="checkbox"/> เอกสารการขอรับวันยื่นคำขอในต่างประเทศเป็นวันยื่นคำขอในประเทศไทย	
<input type="checkbox"/> รูปเขียน	_____ รูป _____ หน้า		<input type="checkbox"/> เอกสารขอเปลี่ยนแปลงประเภทของสิทธิ	
<input type="checkbox"/> ภาพถ่าย	_____ รูป _____ หน้า		<input type="checkbox"/> เอกสารอื่นๆ	
ฉ. บทสรุปการประดิษฐ์	_____ 1 _____ หน้า			
15. ข้าพเจ้าขอรับรองว่า <input checked="" type="checkbox"/> การประดิษฐ์นี้ไม่เคยยื่นขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรมาก่อน <input type="checkbox"/> การประดิษฐ์นี้ได้พัฒนาปรับปรุงมาจาก _____				
16. ลายมือชื่อ <input type="checkbox"/> ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร <input checked="" type="checkbox"/> ตัวแทน ( _____ นางสาวกัญญารัตน์ ประทุมศิริ _____ )				

**หมายเหตุ** บุคคลใดยื่นขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์หรือการออกแบบผลิตภัณฑ์ หรืออนุสิทธิบัตร โดยการแสดงข้อความอันเป็นเท็จแก่พนักงานเจ้าหน้าที่ เพื่อให้ได้ไปซึ่งสิทธิบัตรหรืออนุสิทธิบัตร ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินหกเดือน หรือปรับไม่เกินห้าพันบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

### ใบแนบต่อท้าย สป/สผ/001-ก

#### 3. ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

2. ชื่อ บริษัท เอสแอลซี อินเตอร์ แล็บ จำกัด

ที่อยู่ เลขที่ 150 อาคารทีเพลซ ชั้นที่ 18 ห้องเลขที่ 1801-1804 ซอยสุขุมวิท 55 (ทองหล่อ) แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110 ประเทศไทย

อีเมล - สัญชาติ ไทย โทรศัพท์

เลขทะเบียนนิติบุคคล 0105553134349

#### 5. ตัวแทน (ถ้ามี)

2. ชื่อ นางสาวศุภรัตน์ สงนรินทร์

ที่อยู่ มหาวิทยาลัยนเรศวร 99 หมู่ที่ 9 ถนนนครสวรรค์-พิษณุโลก

ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย

อีเมล suleeratc@nu.ac.th

เลขประจำตัวประชาชน 3659900490745

ตัวแทนเลขที่ 2517 โทรศัพท์ 081-5342533 โทรสาร

#### 6. ผู้ประดิษฐ์/ผู้ออกแบบผลิตภัณฑ์

2. ชื่อ รองศาสตราจารย์เนติ วรรณุช

ที่อยู่ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 99 หมู่ที่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย

สัญชาติ ไทย

เลขประจำตัวประชาชน 320970011712

3. ชื่อ นางสาวนวรรตน์ กิมพันธ์

ที่อยู่ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 99 หมู่ที่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย

สัญชาติ ไทย

เลขประจำตัวประชาชน 1669800267983

4. ชื่อ ศาสตราจารย์กรรณก อิงคินันท์

ที่อยู่ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 99 หมู่ที่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย

สัญชาติ ไทย

เลขประจำตัวประชาชน 3100504089629

5. ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์วิวัส จิตต์ผิงงาม

ที่อยู่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 99 หมู่ที่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย

สัญชาติ ไทย

เลขประจำตัวประชาชน 3940100277752

6. ชื่อ นางสาวชญัญรัช เกียรติตั้ง

ที่อยู่ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 99 หมู่ที่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย

สัญชาติ ไทย

เลขประจำตัวประชาชน 1859900070314

7. ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ขวัญจิต ด่านวิไล

ที่อยู่ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 99 หมู่ที่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย

สัญชาติ ไทย

เลขประจำตัวประชาชน 1659900027763

8. ชื่อ รองศาสตราจารย์ปิยะเมธ ดิลกธรสกุล

ที่อยู่ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เลขที่ 239 ต.สุเทพ อ.เมืองเชียงใหม่ จ.เชียงใหม่ 50200 ประเทศไทย

สัญชาติ ไทย

เลขประจำตัวประชาชน 1100800058434

## รายละเอียดการประดิษฐ์

### ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์

องค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยสารสกัดกัญชงสำหรับลดการอักเสบของเยื่อในช่องปาก (Mouthwash Composition Comprising Hemp Extract for Reducing Oral Mucosal Inflammation)

### สาขาวิทยาการที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์

สาขาเภสัชเคมีและเภสัชเวช ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับองค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยสารสกัดกัญชงสำหรับลดการอักเสบของเยื่อในช่องปาก

### ภูมิหลังของศิลปะหรือวิทยาการที่เกี่ยวข้อง

10 ในปัจจุบัน มีผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากจำนวนมากที่วางจำหน่ายในท้องตลาด ซึ่งส่วนใหญ่มีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยลดการระคายเคืองของเยื่อในช่องปาก และให้ความรู้สึกสดชื่นภายหลังการใช้งาน โดยสูตรตำรับทั่วไปมักมีส่วนประกอบสำคัญ เช่น แอลกอฮอล์ น้ำมันหอมระเหย เมนทอล หรือคลอเฮกซิดีน (Chlorhexidine) ซึ่งแม้จะมีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อ แต่กลับก่อให้เกิดการระคายเคืองหรือความแห้งในช่องปาก โดยเฉพาะในผู้ที่มีภาวะเยื่อช่องปากอักเสบหรือผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดและรังสีรักษา

15 นอกจากนี้ ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากทั่วไปยังมักขาดสารที่ช่วยบำรุงหรือฟื้นฟูเยื่อช่องปากในระดับเซลล์ และไม่สามารถลดการอักเสบได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้ผู้ใช้บางกลุ่ม เช่น ผู้ป่วยมะเร็งหรือผู้มีภาวะปากแห้ง ไม่สามารถใช้ผลิตภัณฑ์เหล่านี้ได้อย่างต่อเนื่อง

20 ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา มีการศึกษาทางวิทยาศาสตร์จำนวนมากที่ชี้ให้เห็นว่า สารสกัดจากกัญชง (Hemp extract) โดยเฉพาะสาร แคนนาบิไดโอด (Cannabidiol; CBD) มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ และช่วยลดอาการปวดได้อย่างปลอดภัย จึงมีศักยภาพในการนำมาประยุกต์ใช้กับผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพช่องปาก อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากเชิงพาณิชย์ที่ใช้สารสกัดจากกัญชงเป็นสารออกฤทธิ์หลักร่วมกับระบบตัวทำละลายที่มีความคงตัวสูงและเหมาะสมต่อเยื่อช่องปาก

25 ด้วยเหตุนี้ ผู้ประดิษฐ์จึงได้พัฒนาองค์ประกอบน้ำยาบ้วนปาก (mouthwash composition) ที่มีสารสกัดกัญชง (hemp extract) เป็นสารออกฤทธิ์สำคัญ โดยใช้ระบบสารละลาย (solubilizing system) ซึ่งประกอบด้วยสารเพิ่มการกระจายตัวและความคงตัวของสารสกัดในสูตรตำรับ นอกจากนี้ องค์ประกอบดังกล่าวยังประกอบด้วยสารต้านอนุมูลอิสระ และสารให้ความหวาน โดยไม่ก่อให้เกิดฟันผุ ซึ่งองค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากตามการประดิษฐ์นี้มีคุณสมบัติในการช่วยลดการอักเสบของเยื่อช่องปาก (oral mucosal inflammation) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ มีความปลอดภัยต่อการใช้งาน และไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อในช่องปาก โดยเหมาะสำหรับใช้ในการดูแลหรือบรรเทาภาวะการอักเสบภายในช่องปาก รวมทั้งสามารถใช้เพื่อส่งเสริมสุขภาพช่องปากในบุคคลทั่วไป โดยผู้ประดิษฐ์ได้ทำการศึกษาและพบข้อมูลดังต่อไปนี้

**การทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดกัญชงต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์เหงือกมนุษย์ (HGF-1) กับเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) ด้วยวิธี 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT assay)**

จากการทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดกัญชงต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์เหงือกมนุษย์ (HGF-1) และเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) ดำเนินการโดยวิธีการทดสอบความมีชีวิตของเซลล์ด้วยวิธี 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT assay) โดยศึกษาผลของสารสกัดกัญชงที่ความเข้มข้นแตกต่างกันในช่วง 0.97–500.00 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งใช้อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ผสมฟิวลิวเซอร์ (fetal bovine serum) ผลการทดลองพบว่าสารสกัดกัญชงที่ความเข้มข้นต่ำถึงปานกลางในช่วง 0.97–62.50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ไม่ส่งผลให้ความมีชีวิตของเซลล์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยค่าร้อยละการอยู่รอดของเซลล์ทั้งเซลล์ไฟโบรบลาสต์เหงือกมนุษย์ (HGF-1) และเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) ยังคงอยู่ในระดับสูงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นว่า สารสกัดกัญชงในช่วงความเข้มข้นดังกล่าวไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ อย่างไรก็ตาม เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารสกัดกัญชงเป็น 125.00 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรขึ้นไป พบว่า ความมีชีวิตของเซลล์ทั้งสองชนิดลดลงอย่างชัดเจน และที่ความเข้มข้น 250.00 และ 500.00 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่า ค่าร้อยละการอยู่รอดของเซลล์ลดลงอย่างมาก ซึ่งแสดงให้เห็นถึงแนวโน้มความเป็นพิษต่อเซลล์ที่เพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสารสกัดกัญชง แสดงดังรูปที่ 1 จากการวิเคราะห์ค่าความเข้มข้นของสารที่ทำให้เซลล์ตายร้อยละ 50 (IC<sub>50</sub>) พบว่า สารสกัดกัญชงมีค่า IC<sub>50</sub> ต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์เหงือกมนุษย์ (HGF-1) เท่ากับ  $88.56 \pm 7.46$  ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และต่อเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) เท่ากับ  $295.02 \pm 32.92$  ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสารสกัดกัญชงมีความเป็นพิษต่อเซลล์ทั้งสองชนิด

จากผลการทดสอบความเป็นพิษ พบว่าความเข้มข้นของสารสกัดกัญชงที่ 62.50, 31.25, 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีค่าต่ำกว่าความเข้มข้นของสารสกัดกัญชงที่ทำให้เซลล์ตายร้อยละ 50 (IC<sub>50</sub>) ของเซลล์ทั้งสองชนิดและไม่แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม ความเข้มข้นที่เหมาะสมสำหรับการศึกษาขั้นต่อไปจะพิจารณาร่วมกับผลการทดลองทางชีวภาพอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่นฤทธิ์ต้านการอักเสบและการส่งเสริมการสมานแผล เพื่อกำหนดความเข้มข้นที่เหมาะสมที่สุดในการทดลองต่อไป

**การทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบด้วยวิธีการวัดการยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ของสารสกัดกัญชงในเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7)**

การทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารสกัดกัญชงดำเนินการโดยการประเมินความสามารถในการยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide; NO) ในเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) โดยใช้สารสกัดกัญชงเป็นตัวอย่างทดสอบในช่วงความเข้มข้นต่าง ๆ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารสกัดกับประสิทธิภาพในการยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ ซึ่งเป็นหนึ่งในตัวบ่งชี้สำคัญของกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นในเซลล์ภูมิคุ้มกัน โดยในการทดลองใช้เซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) ที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบด้วยไลโปพอลิแซคคาไรด์ และทำการทดสอบด้วยสารสกัดกัญชงในช่วงความ

เข้มข้นต่าง ๆ ผลการทดลองพบว่า สารสกัดกัญชงสามารถยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) ได้ โดยประสิทธิภาพในการยับยั้งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสารสกัดที่เพิ่มขึ้น เมื่อพิจารณาที่ความเข้มข้นของสารสกัดกัญชงที่ 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่า สามารถยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ได้มากกว่าร้อยละ 50 นอกจากนี้ เมื่อคำนวณค่าความเข้มข้นของสารสกัดกัญชงที่ 5 ยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ได้ร้อยละ 50 (IC<sub>50</sub>) พบว่า มีค่าเท่ากับ  $3.38 \pm 1.14$  ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร แสดงดังรูปที่ 2 จากผลการทดลองดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าสารสกัดกัญชงมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม การพิจารณาเลือกความเข้มข้นที่เหมาะสมสำหรับการทดลอง จะพิจารณาร่วมกับผลการทดลองจากการทดสอบในห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องต่อไป ทั้งนี้ ความเข้มข้นของสารสกัดกัญชงที่ 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรถือเป็นค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่น่าสนใจ เนื่องจากสามารถยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ได้ประมาณ 80% และไม่แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์อย่างมีนัยสำคัญจากการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ที่ดำเนินการทดลองก่อนหน้านี้ จึงถือว่าเป็นความเข้มข้นที่ปลอดภัยต่อเซลล์ และเหมาะสมสำหรับนำไปใช้ในการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพอื่น ๆ ต่อไป

#### 15 การทดสอบฤทธิ์ด้านการอักเสบในเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) ด้วยการทดสอบการดูดซับเอนไซม์เชื่อมโยงกับแอนติบอดี (วิธีอีไลซ่า) : ELISA

การทดสอบฤทธิ์ด้านการอักเสบในเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) ด้วยวิธีการทดสอบการดูดซับเอนไซม์เชื่อมโยงกับแอนติบอดี (วิธีอีไลซ่า) : ELISA เพื่อประเมินระดับการหลั่งสารสื่อการอักเสบ ได้แก่ ทีเอ็นเอฟ-อัลฟา (TNF-alpha) และอินเตอร์ลิวคิน1-เบตา (IL1-beta) โดยในการทดลองได้กระตุ้นเซลล์ให้เกิดการอักเสบด้วยไลโปพอลิแซคคาไรด์ก่อน จากนั้นจึงเติมสารทดสอบลงในเซลล์ที่ถูกกระตุ้นแล้ว 20 เพื่อศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการหลั่งสารสื่อการอักเสบ การทดลองแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 1) ซึ่งเป็นเซลล์ที่เลี้ยงในอาหารเลี้ยงเซลล์ตามปกติโดยไม่ได้รับการกระตุ้นด้วยไลโปพอลิแซคคาไรด์, กลุ่มที่ได้รับการกระตุ้นด้วยไลโปพอลิแซคคาไรด์เพียงอย่างเดียว (กลุ่มที่ 2) เพื่อใช้เป็นกลุ่มอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษา, กลุ่มที่ได้รับไลโปพอลิแซคคาไรด์ร่วมกับเดกซามิทาโซน (กลุ่มที่ 3) ซึ่งใช้เป็นกลุ่มควบคุมเชิงบวก เนื่องจากเดกซามิทาโซนเป็นยากดภูมิคุ้มกันที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ และกลุ่มที่ 25 ได้รับไลโปพอลิแซคคาไรด์ร่วมกับสารสกัดกัญชงที่ความเข้มข้น 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (กลุ่มที่ 4) ผลการทดลองพบว่า กลุ่มที่ได้รับการกระตุ้นด้วยไลโปพอลิแซคคาไรด์มีระดับการหลั่งทีเอ็นเอฟ-อัลฟา (TNF-alpha) และอินเตอร์ลิวคิน1-เบตา (IL1-beta) เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นว่าไลโปพอลิแซคคาไรด์สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดกระบวนการอักเสบในเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับไลโปพอลิแซคคาไรด์ร่วมกับ 30 เดกซามิทาโซน พบว่าระดับการหลั่งสารสื่อการอักเสบทั้งสองชนิดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงถึงประสิทธิภาพของเดกซามิทาโซนในการยับยั้งกระบวนการอักเสบของเซลล์ นอกจากนี้ กลุ่มที่ได้รับไลโปพอลิแซคคาไรด์ร่วมกับสารสกัดกัญชงที่ความเข้มข้น 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรยังแสดงระดับการหลั่งทีเอ็นเอฟ-อัลฟา (TNF-alpha) และอินเตอร์ลิวคิน1-เบตา (IL1-beta) ลดลงอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับไลโปพอลิแซคคาไรด์เพียงอย่างเดียว แสดงดังรูปที่ 3 ผลการศึกษานี้บ่งชี้ว่าสารสกัดกัญชามีแนวโน้มในการยับยั้งการหลั่งสารสื่อการอักเสบของเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) ที่ถูกกระตุ้นด้วยไลโปพอลิแซคคาไรด์ ซึ่งสะท้อนถึงฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารสกัดกัญชง

5 การทดสอบประสิทธิภาพการสมานแผลของสารสกัดกัญชงต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์เหงือกมนุษย์ปฐมภูมิด้วยวิธีการทดสอบการเคลื่อนที่ปิดของแผล

การทดสอบประสิทธิภาพการสมานแผลของสารสกัดกัญชงที่ความเข้มข้น 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์เหงือกมนุษย์ปฐมภูมิ ด้วยวิธีการทดสอบการเคลื่อนที่ปิดของแผล โดยประเมินผลที่เวลา 0, 3, 6, 12, 18, 24, 36, 42, 48 ชั่วโมง ตามลำดับ กลุ่มตัวอย่างที่ทดสอบแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 1) อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ไม่ผสมฟิโตลโบวายซีรัม (fetal bovine serum), กลุ่มที่ 2 คือ สารสกัดกัญชงที่ความเข้มข้นที่ 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่า หลังจากการขีดแผลที่เวลาเริ่มต้น (0 ชั่วโมง) เซลล์ในทุกกลุ่มการทดลองมีลักษณะช่องว่างของแผลใกล้เคียงกัน และยังไม่พบการเคลื่อนที่ของเซลล์เข้าสู่บริเวณแผล เมื่อเลี้ยงเซลล์ต่อเนื่องในตู้บ่มคาร์บอนไดออกไซด์ (CO<sub>2</sub> incubator) ภายใต้สภาวะที่เหมาะสม พบว่า เซลล์ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดกัญชงที่ความเข้มข้น 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีการเคลื่อนที่ของเซลล์เข้าสู่บริเวณแผลเพิ่มขึ้นตามระยะเวลา โดยที่ 3 ชั่วโมงแรก เริ่มสังเกตการเคลื่อนที่ของเซลล์เข้าสู่บริเวณแผล คิดเป็นร้อยละ 17.34 ของการปิดแผล และเพิ่มขึ้นเป็น 27.60% ที่เวลา 6 ชั่วโมง แสดงให้เห็นว่าเซลล์ยังคงมีความสามารถในการเคลื่อนที่และเริ่มกระบวนการสมานแผล เมื่อระยะเวลาการบ่มเพิ่มขึ้น พบว่า การปิดของแผลมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น หลังจากนั้นที่เวลา 24 ชั่วโมง พบว่า ร้อยละการปิดแผลอยู่ที่ 57.92% ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับช่วงก่อนหน้า และเพิ่มขึ้นอีกครั้งที่เวลา 36 ชั่วโมง เป็น 70.15% และที่เวลา 42 ชั่วโมง มีการปิดแผลสูงถึง 87.25% แสดงให้เห็นว่าเซลล์ไฟโบรบลาสต์สามารถเคลื่อนที่และเติมเต็มบริเวณแผลได้เกือบสมบูรณ์ แสดงดังตารางที่ 1

จากผลการทดลองดังกล่าวสามารถอธิบายได้ว่าสารสกัดกัญชงที่ผสมในผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ความเข้มข้น 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ไม่ก่อให้เกิดผลยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์ไฟโบรบลาสต์และยังคงสนับสนุนกระบวนการสมานแผลของเซลล์ได้ตามปกติ ทั้งนี้การเคลื่อนที่ของเซลล์ไฟโบรบลาสต์เป็นขั้นตอนสำคัญของกระบวนการซ่อมแซมเนื้อเยื่อในช่องปาก เนื่องจากเซลล์ชนิดนี้มีบทบาทในการสร้างคอลลาเจนที่จำเป็นต่อการฟื้นฟูเนื้อเยื่อ

ดังนั้นผลการทดสอบประสิทธิภาพการสมานแผลของสารสกัดกัญชงนี้จึงบ่งชี้ว่า สารสกัดกัญชงที่ความเข้มข้น 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรส่งผลกระทบต่อความสามารถในการสมานแผลของเซลล์ไฟโบรบลาสต์เหงือกมนุษย์ และอาจมีความปลอดภัยต่อเนื้อเยื่อในช่องปาก ซึ่งสนับสนุนศักยภาพของการนำสารสกัดกัญชงมาใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชง

ตารางที่ 1 แสดงการสมานแผลของสารสกัดกัญชงเทียบกับกลุ่มควบคุมในช่วงเวลาต่าง ๆ

เวลา (ชั่วโมง)	อัตราการย่อยและการเคลื่อนที่ปิดของแผล	
	กลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 1)	กลุ่มสารสกัดกัญชง (กลุ่มที่ 2)
0	0	0
3	2.1 ± 0.17	17.34 ± 0.38
6	3.8 ± 0.2	27.60 ± 0.36
12	5.4 ± 0.26	43.44 ± 0.29
18	6.7 ± 0.20	59.27 ± 0.40
24	8.2 ± 0.26	57.92 ± 0.47
36	10.6 ± 0.36	70.15 ± 0.51
42	12.4 ± 0.35	87.26 ± 0.49
48	14.1 ± 0.2	89.38 ± 0.42

หมายเหตุ แบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็นกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 1) อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ไม่ผสมฟีตอลโบวายซีรัม (FBS) และกลุ่มสารสกัดกัญชง (กลุ่มที่ 2) ที่ความเข้มข้นที่ 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

**การวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง**

- 5                    ในการพัฒนาตำรับผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชง ได้มีการเติมสารสกัดกัญชงลงในตำรับในปริมาณ 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จากนั้นจึงนำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์ ได้แก่ กรดแคนนาบิไดโอลิก (cannabidiolic acid; CBDA) แคนนาบิไดออล (cannabidiol; CBD) และเตลต้าไนน์เตตราไฮโดรแคนนาบินอล ( $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol;  $\Delta^9$ -THC) โดยใช้เทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance Liquid Chromatography; HPLC) จากการคำนวณปริมาณสารสกัดกัญชงที่เติมลงในตำรับ พบว่า ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงมีปริมาณสารสกัดรวมเท่ากับ 1,563 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นระดับความเข้มข้นที่สูงกว่าความเข้มข้นที่แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพในการทดสอบระดับเซลล์ (15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) ประมาณ 100 เท่า การกำหนดปริมาณสารสกัดกัญชงในระดับดังกล่าวมีวัตถุประสงค์เพื่อให้มั่นใจว่าผลิตภัณฑ์มีปริมาณสารสำคัญเพียงพอสำหรับการแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพเมื่อใช้งานจริงในช่องปาก ผลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค HPLC พบว่า ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงมีปริมาณกรดแคนนาบิไดโอลิกเท่ากับ  $9.70 \pm 2.12$  มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร แคนนาบิไดออลเท่ากับ  $44.60 \pm 1.24$  มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร และเตลต้าไนน์เตตราไฮโดรแคนนาบินอลเท่ากับ  $2.00 \pm 1.36$  มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร เมื่อพิจารณาสัดส่วนของสารแคนนาบินอยด์ที่ตรวจพบ พบว่า

แคนนาบิไดออล (CBD) เป็นสารสำคัญที่มีปริมาณสูงที่สุดในตำรับ ซึ่งสอดคล้องกับลักษณะองค์ประกอบของสารสกัดกัญชงที่มีกมมี CBD เป็นสารออกฤทธิ์หลัก ดังนั้น การตรวจพบ CBD ในปริมาณที่ค่อนข้างสูงในตำรับจึงอาจมีบทบาทสำคัญต่อฤทธิ์ต้านการอักเสบของผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงที่พัฒนาขึ้น สำหรับปริมาณเตตราไฮโดรแคนนาบินอล ( $\Delta^9$ -THC) ที่ตรวจพบในตำรับมีค่าอยู่ในระดับต่ำ และอยู่ในเกณฑ์ที่กฎหมายกำหนด โดยอ้างอิงตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การใช้สารสกัดที่มีสารแคนนาบิไดออลจากกัญชงและกัญชาในเครื่องสำอาง พ.ศ. 2564 ซึ่งกำหนดให้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในช่องปากหรือบริเวณเยื่อเมือมีปริมาณเตตราไฮโดรแคนนาบินอล ( $\Delta^9$ -THC) ไม่เกินร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของผลิตภัณฑ์ ดังนั้น ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงที่พัฒนาขึ้นจึงถือว่าอยู่ในเกณฑ์ที่กฎหมายอนุญาต และมีความเหมาะสมในด้านความปลอดภัยของปริมาณสารสำคัญที่ตรวจพบ

การทดสอบความเป็นพิษของผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์เหงือกมนุษย์ (HGF-1) กับ เซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) ดำเนินการด้วยวิธี 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT assay) เพื่อวัดความสามารถในการมีชีวิตของเซลล์และความเป็นพิษต่อเซลล์ของตำรับที่พัฒนาขึ้น

จากผลการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์เหงือกมนุษย์ (HGF-1) และเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) ด้วยวิธี 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT assay) โดยแบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุมเชิงลบ (กลุ่มที่ 1) คือ อาหารเลี้ยงเซลล์ที่มีโตเมทิลซัลฟอกไซด์ร้อยละ 0.5 และไม่ผสมฟิวทอลโบวายซีรัม (FBS) เพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์, กลุ่มควบคุมเชิงบวก (กลุ่มที่ 2) คือ อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ไม่ผสมฟิวทอลโบวายซีรัม (FBS), กลุ่มตัวอย่างทดลอง (กลุ่มที่ 3) คือ เซลล์ที่ได้รับผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงที่มีความเข้มข้นของสารสกัดเทียบเท่า 1,563 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร, ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ปราศจากสารสกัดกัญชง (กลุ่มที่ 4) โดยกำหนดระยะเวลาการสัมผัสของเซลล์กับตัวอย่างทดสอบเป็นเวลา 5 นาที พบว่า เซลล์ในกลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงมีอัตราการมีชีวิตของเซลล์สูงกว่าร้อยละ 90 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมเชิงลบ แสดงให้เห็นว่าผลิตภัณฑ์ที่พัฒนาขึ้นไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ที่ใช้ในการศึกษาดังแสดงในรูปที่ 4 ผลการทดลองดังกล่าวสอดคล้องกับหลักเกณฑ์การประเมินความเป็นพิษต่อเซลล์ ซึ่งระบุว่าหากเซลล์มีอัตราการมีชีวิตมากกว่าร้อยละ 80 ถือว่าไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ โดยค่าการมีชีวิตของเซลล์ที่พบในการศึกษานี้ยังคงอยู่ในระดับสูงและใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุมเชิงลบ แสดงให้เห็นว่าผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงไม่มีผลกระทบต่อการทำงานของพื้นฐานของเซลล์ นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาความเข้มข้นของสารสกัดกัญชงที่ใช้ในการทดสอบ ซึ่งมีค่าเทียบเท่า 1,563 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่า มีค่ามากกว่าความเข้มข้นที่ใช้ในการทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบประมาณ 100 เท่า แต่ยังไม่พบการลดลงของความสามารถมีชีวิตของเซลล์อย่างมีนัยสำคัญ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดกัญชงที่ใช้ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์มีความปลอดภัยต่อเซลล์ในช่วงความเข้มข้นดังกล่าว จากผลการศึกษานี้สามารถสรุปได้ว่าผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงที่พัฒนาขึ้นมีความปลอดภัยต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์เหงือก

มนุษย์และเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) ภายใต้สภาวะการทดลอง และมีศักยภาพในการนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สำหรับใช้ในช่องปากต่อไป

#### **การทดสอบการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชง**

5 การศึกษาความเป็นพิษของผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงต่อเซลล์เยื่อบุผิวหนังของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมโตเต็มวัยแบบจำลองสามมิติของผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชง

10 การประเมินการระคายเคืองของผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชง ดำเนินการในเซลล์เยื่อบุผิวหนังของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมโตเต็มวัยชนิดแบบจำลองสามมิติ โดยวัดอัตราการมีชีวิตรอดของเซลล์ด้วยวิธี 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT assay) ในระบบแบบจำลองผิวหนังสามมิติ โดยกลุ่มตัวอย่างที่ทดสอบแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุมเชิงลบ ได้แก่ น้ำบริสุทธิ์ความต้านทานไฟฟ้า 18 เมกะโอห์ม (กลุ่มที่ 1), กลุ่มควบคุมเชิงบวก ได้แก่ โซเดียมโดเดซิลซัลเฟตร้อยละ 5 โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก (กลุ่มที่ 2) เพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์, 15 กลุ่มที่ต้องการทดสอบ คือ ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ปราศจากสารสกัดกัญชง (กลุ่มที่ 3) และผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงมีความเข้มข้นของ สารสกัดเท่ากับ 1,563 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นความเข้มข้นสูงกว่าระดับความเข้มข้นที่แสดงฤทธิ์ 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 100 เท่า (กลุ่มที่ 4) ผลการทดสอบพบว่า ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงและผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ปราศจากสารสกัดกัญชง ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษและไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อเซลล์แบบจำลอง 20 เยื่อบุผิวหนังสามมิติ โดยค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์สูงกว่า 80% ดังแสดงในรูปที่ 5

#### **การศึกษาพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อเซลล์เยื่อบุผิวหนังของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมวัยเจริญเต็มที่ที่สัมผัสกับผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงด้วยกล้องจุลทรรศน์ทางพยาธิวิทยา**

20 การศึกษาพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อด้วยกล้องจุลทรรศน์ทางพยาธิวิทยา ดำเนินการในเซลล์เยื่อบุผิวหนังของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมวัยเจริญเต็มที่ ซึ่งทำการย้อมสีด้วยฮีมาโทซูลินและอีโอซิน และบันทึกภาพลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์ เพื่อเปรียบเทียบความผิดปกติของโครงสร้างเนื้อเยื่อในแต่ละกลุ่มทดลอง โดยตัวอย่างที่ต้องการทดสอบแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุมเชิงลบ คือ น้ำบริสุทธิ์ที่มีความต้านทานไฟฟ้า 18 เมกะโอห์ม (กลุ่มที่ 1)(6ข), กลุ่มควบคุมเชิงบวก คือ โซเดียมโดเดซิลซัลเฟตร้อยละ 5 โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก (กลุ่มที่ 2)(6ข), 25 กลุ่มที่ต้องการทดสอบ คือ ตำรับน้ำยาบ้วนปากที่ปราศจากสารสกัดกัญชง (กลุ่มที่ 3)(6ข), ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงมีความเข้มข้นของสารสกัดเท่ากับ 1,563 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นความเข้มข้นสูงกว่าระดับความเข้มข้นที่แสดงฤทธิ์ 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 100 เท่า (กลุ่มที่ 4) (6ง) ผลการศึกษาพบว่า ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงมีความเข้มข้นของสารสกัดเท่ากับ 1,563 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นความเข้มข้นสูงกว่าระดับความเข้มข้นที่แสดงฤทธิ์ 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 100 เท่า ไม่ก่อให้เกิด 30 การระคายเคืองต่อชั้นเซลล์ของแบบจำลองผิวหนังสามมิติ ไม่ทำลายโครงสร้างของชั้นเนื้อเยื่อในแบบจำลองผิวหนังสามมิติ และไม่แสดงลักษณะความเป็นพิษต่อชั้นเนื้อเยื่อของเซลล์ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมเชิงลบ ขณะที่กลุ่มควบคุมเชิงบวกแสดงความผิดปกติของโครงสร้างเนื้อเยื่ออย่างชัดเจน ดังแสดงในรูปที่ 6

### ลักษณะและความมุ่งหมายของการประดิษฐ์

การประดิษฐ์นี้เกี่ยวข้องกับองค์ประกอบผลิตภัณฑ์สมุนไพรสำหรับใช้ในช่องปาก โดยเฉพาะองค์ประกอบน้ำยาบ้วนปาก ที่ประกอบด้วยสารสกัดกัญชงเป็นสารออกฤทธิ์สำคัญ ร่วมกับสารให้ความหวาน สารช่วยในการละลายหรือกระจายตัวของสารสำคัญ สารต้านอนุมูลอิสระ สารแต่งกลิ่น สารกันเสีย และสารละลายน้ำเกลือบริสุทธิ์ ซึ่งถูกออกแบบให้อยู่ในรูปแบบที่เหมาะสมสำหรับการใช้ภายในช่องปาก

ความมุ่งหมายของการประดิษฐ์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาองค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากที่สามารถช่วยบรรเทาอาการอักเสบของเยื่อช่องปาก ลดความเจ็บปวดจากแผลภายในช่องปาก และส่งเสริมกระบวนการสมานแผลของเนื้อเยื่อในช่องปาก โดยอาศัยคุณสมบัติทางชีวภาพของสารสกัดกัญชง

องค์ประกอบตามการประดิษฐ์นี้ได้รับการออกแบบให้มีความอ่อนโยนต่อเนื้อเยื่อในช่องปาก ปราศจากแอลกอฮอล์ และเหมาะสำหรับการใช้งานเป็นประจำเพื่อการดูแลสุขภาพช่องปาก ทั้งในผู้ที่มีภาวะการอักเสบหรือแผลในช่องปาก รวมถึงบุคคลทั่วไปที่ต้องการส่งเสริมสุขภาพเหงือกและช่องปาก

### คำอธิบายรูปเขียนโดยย่อ

รูปที่ 1 ค่าการอยู่รอดของเซลล์ไฟโบรบลาสต์เหงือกมนุษย์ (HGF-1) (ก) กับเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) (ข) หลังสัมผัสสารสกัดกัญชง

รูปที่ 2 อัตราร้อยละของการยับยั้งไนตริกออกไซด์ของสารสกัดกัญชงในเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7)

รูปที่ 3 ปริมาณความเข้มข้นของสารสื่อการอักเสบ ได้แก่ ทีเอ็นเอฟ-อัลฟา (TNF-alpha) (ก) และอินเตอร์ลิวคิน 1-เบตา (IL1-beta) (ข) ของตัวอย่างที่ต้องการทดสอบในเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) โดยแบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 4 กลุ่มได้แก่ กลุ่มควบคุมเชิงลบ คือ อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ไม่ผสมพีตอลโบวายซีรัม (กลุ่มที่ 1), กลุ่มที่ได้รับการกระตุ้นด้วยไลโปพอลิแซคคาไรด์ (LPS) (กลุ่มที่ 2), กลุ่มควบคุมเชิงบวก คือ เดกซามิทาโซน (กลุ่มที่ 3), และกลุ่มที่ศึกษาด้วยสารสกัดกัญชง (กลุ่มที่ 4) และ ค่า  $p$  มากกว่า 0.05 และจำนวนตัวอย่างเท่ากับ 3

รูปที่ 4 ค่าการอยู่รอดของเซลล์ไฟโบรบลาสต์เหงือกมนุษย์ (ก) และเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) (ข) หลังสัมผัสกับตัวอย่างที่ทดสอบ โดยกลุ่มตัวอย่างที่ทดสอบ ได้แก่ กลุ่มควบคุมเชิงลบ คือ อาหารเลี้ยงเซลล์ที่มีโดเมทิลซัลฟอกไซด์ร้อยละ 0.5 และไม่ผสมพีตอลโบวายซีรัม (FBS) (กลุ่มที่ 1), กลุ่มควบคุมเชิงบวก คือ อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ไม่ผสมพีตอลโบวายซีรัม (FBS) (กลุ่มที่ 2), กลุ่มที่ศึกษาด้วยตัวอย่าง คือ ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ปราศจากสารสกัดกัญชง (กลุ่มที่ 3), ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงมีความเข้มข้นของสารสกัดเท่ากับ 1,563 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นความเข้มข้นสูงกว่าระดับความเข้มข้นที่แสดงฤทธิ์ 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 100 เท่า (กลุ่มที่ 4)

รูปที่ 5 การประเมินการระคายเคืองของตัวอย่างที่ต้องการทดสอบ โดยวัดอัตราการมีชีวิตรอดของเซลล์ด้วยวิธี (MTT assay) ในระบบแบบจำลองผิวหนังสามมิติ ซึ่งตัวอย่างที่ทดสอบแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ น้ำบริสุทธิ์ความต้านทานไฟฟ้า 18 เมกะโอห์ม (กลุ่มควบคุมเชิงลบ), โซเดียมโตนีเดซิลซัลเฟตร้อยละ 5 โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก (กลุ่มควบคุมเชิงบวก), ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงมีความเข้มข้นของสารสกัดเท่ากับ 1,563 ไมโครกรัมต่อ

มิลลิลิตร ซึ่งเป็นความเข้มข้นสูงกว่าระดับความเข้มข้นที่แสดงฤทธิ์ 15.63 ไมโครกรัมต่อ มิลลิลิตร จำนวน 100 เท่า, ผลิตรภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ปราศจากสารสกัดกัญชง (มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ))

5 รูปที่ 6 ลักษณะสัญญาณของเซลล์เยื่อบุผิวหนังของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมโตเต็มวัยแบบจำลองสามมิติ โดยตัวอย่างที่ทดสอบแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ ตัวควบคุมเชิงลบ คือ น้ำบริสุทธิ์ที่มีค่าความต้านทานไฟฟ้า 18 เมกะโอห์ม (กลุ่มที่ 1)(ก), ตัวควบคุมเชิงบวก คือ โซเดียมโตนเดซิล ซัลเฟตร้อยละ 5 โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก (กลุ่มที่ 2)(ข), ตัวอย่างที่ต้องการทดสอบ คือ ผลิตรภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ปราศจากสารสกัดกัญชง (กลุ่มที่ 3)(ค), ผลิตรภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดกัญชงมีความเข้มข้นของสารสกัดเท่ากับ 1,563 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นความเข้มข้นสูงกว่าระดับความเข้มข้นที่แสดงฤทธิ์ 15.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 100 เท่า (กลุ่มที่ 4)(ง)

รูปที่ 7 แสดงลักษณะสัญญาณการสแกนแผลของเซลล์ไฟโบรบลาสต์เชิงอกมมนุษย์ปฐมภูมิของ ตัวอย่างที่เวลา 0, 3, 6, และ 12 ชั่วโมง ของกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2

15 รูปที่ 8 แสดงลักษณะสัญญาณการสแกนแผลของเซลล์ไฟโบรบลาสต์เชิงอกมมนุษย์ปฐมภูมิของ ตัวอย่างที่เวลา 18, 24, 36, 42 และ 48 ชั่วโมง ของกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2

#### การเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

องค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยสารสกัดกัญชงสำหรับลดการอักเสบของเยื่อในช่องปาก ประกอบด้วย

- 20 - สารกลุ่มแคนนาบินอยด์หรืออนุพันธ์ของสารกลุ่มดังกล่าว ที่เตรียมได้จากสมุนไพรกัญชง หรือเตรียมได้จากการสังเคราะห์ และ/หรือ สารสกัดกัญชง 0.005 – 70.00 % โดยน้ำหนัก
  - สารช่วยในการละลายหรือกระจายตัวของสารสำคัญ 0.05 – 50.00 % โดยน้ำหนัก
  - สารต้านอนุมูลอิสระ 0.05 – 15.00 % โดยน้ำหนัก
  - สารให้ความหวาน 0.05 – 15.00 % โดยน้ำหนัก
  - สารแต่งกลิ่น 0.05 – 5.00 % โดยน้ำหนัก
  - 25 - สารกันเสีย 0.05 – 5.00 % โดยน้ำหนัก
- ปรับน้ำหนักด้วย 0.9% น้ำเกลือ ให้ปริมาณครบ 100% โดยน้ำหนัก

ในการประดิษฐ์นี้ องค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยสารสกัดกัญชงสำหรับลดการอักเสบของเยื่อในช่องปาก ที่ซึ่ง

30 สารกลุ่มแคนนาบินอยด์หรืออนุพันธ์ของสารกลุ่มดังกล่าว ซึ่งเตรียมได้จากสมุนไพรกัญชง หรือเตรียมได้จากการสังเคราะห์ และ/หรือ สารสกัดกัญชง อย่างใดอย่างหนึ่งหรือผสมกัน ได้แก่ แคนนาบิไดออล (cannabidiol; CBD), เตตราไฮโดรแคนนาบินอล (tetrahydrocannabinol; THC), แคนนาบิเจอร์อล (cannabigerol; CBG), แคนนาบิโครมิน (cannabichromene; CBC) และ แคนนาบินอล (cannabinol; CBN) เป็นต้น

สารช่วยในการละลายหรือกระจายตัวของสารสำคัญ ซึ่งเลือกได้จาก พอล็อกซาเมอร์ 407 (poloxamer 407), พอลิเอทิลีนไกลคอล-40 ไฮโดรจีเนเต็ดคาสเตอร์ออยล์ (PEG-40 hydrogenated castor oil), พอลิซอร์เบต 20 (polysorbate 20), พอลิซอร์เบต 80 (polysorbate 80) และโพรพิลีน ไกลคอล (propylene glycol) เป็นต้น อย่างไรก็ตามอย่างหนึ่งหรือผสมกัน

- 5 สารต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งเลือกได้จาก โทโคฟีรอล (Tocopherol), โทโคฟีรอลอะซีเตต (Tocopherol acetate; Vitamin E acetate), แอลฟา-โทโคฟีรอล (Alpha-tocopherol), แอสคอร์บิกแอซิด (Ascorbic acid; Vitamin C), และโซเดียมแอสคอร์บิลฟอสเฟต (Sodium ascorbyl phosphate) เป็นต้น อย่างไรก็ตามอย่างหนึ่งหรือผสมกัน

- 10 สารให้ความหวาน ซึ่งเลือกได้จาก แซ็กคารินโซเดียม (Saccharin sodium), ซิลิทอล (Xylitol), ซอร์บิทอล (Sorbitol), ซูคราโลส (Sucralose), และแอสปาร์แตม (Aspartame) เป็นต้น อย่างไรก็ตามอย่างหนึ่งหรือผสมกัน

สารแต่งกลิ่น ซึ่งเลือกได้จาก เมนทอล (Menthol), น้ำมันสะระแหน่ (Peppermint oil), น้ำมันสเปียร์มินต์ (Spearmint oil), เมนทอน (Menthone), และเมนทิลแลคเตต (Menthyl lactate) เป็นต้น อย่างไรก็ตามอย่างหนึ่งหรือผสมกัน

- 15 สารกันเสีย ซึ่งเลือกได้จาก โพรพิลพาราเบน (propyl paraben), เมทิลพาราเบน (methyl paraben), ฟีนอกซีเอทานอล (phenoxyethanol), โซเดียมเบนโซเอต (sodium benzoate), และกรดเบนโซอิก (benzoic acid) เป็นต้น อย่างไรก็ตามอย่างหนึ่งหรือผสมกัน

#### วิธีการในการประดิษฐ์ที่ดีที่สุด

เหมือนกับที่ได้กล่าวไว้แล้วในหัวข้อการเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

**ข้อถ้อยสิทธิ**

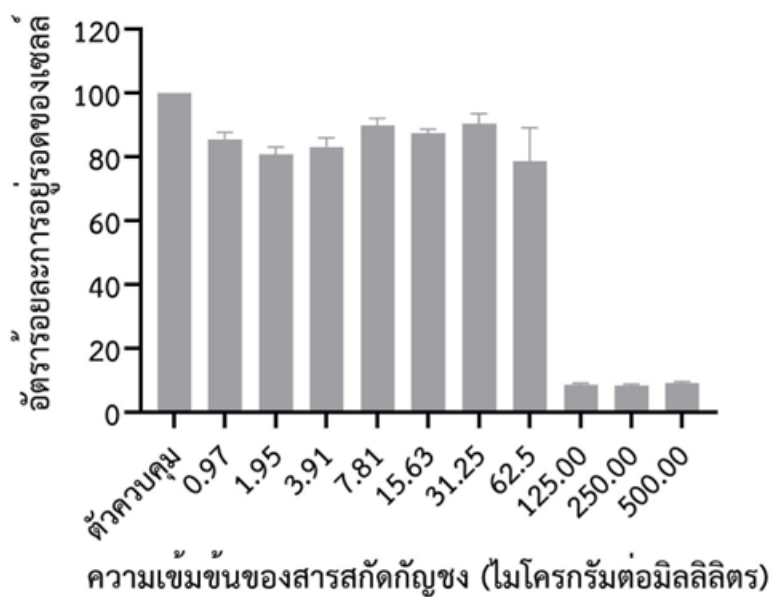
1. องค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยสารสกัดกัญชงสำหรับลดการอักเสบของเยื่อในช่องปาก ประกอบด้วย
  - 5 - สารกลุ่มแคนนาบินอยด์หรืออนุพันธ์ของสารกลุ่มดังกล่าว ที่เตรียมได้จากสมุนไพรกัญชง หรือเตรียมได้จากการสังเคราะห์ และ/หรือ สารสกัดกัญชง 0.005 – 70.00 % โดยน้ำหนัก
  - สารช่วยในการละลายหรือกระจายตัวของสารสำคัญ 0.05 – 50.00 % โดยน้ำหนัก
  - สารต้านอนุมูลอิสระ 0.05 – 15.00 % โดยน้ำหนัก
  - สารให้ความหวาน 0.05 – 15.00 % โดยน้ำหนัก
  - สารแต่งกลิ่น 0.05 – 5.00 % โดยน้ำหนัก
  - 10 - สารกันเสีย 0.05 – 5.00 % โดยน้ำหนัก

ปรับน้ำหนักด้วย 0.9% น้ำเกลือ ให้ปริมาณครบ 100% โดยน้ำหนัก
2. องค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยสารสกัดกัญชงสำหรับลดการอักเสบของเยื่อในช่องปาก ตามข้อถ้อยสิทธิ 1 ที่ซึ่ง สารกลุ่มแคนนาบินอยด์หรืออนุพันธ์ของสารกลุ่มดังกล่าว ซึ่งเตรียมได้จากสมุนไพรกัญชง หรือเตรียมได้จากการสังเคราะห์ และ/หรือ สารสกัดกัญชง อย่างใดอย่างหนึ่งหรือหรือผสมกันได้แก่ แคนนาบิไดออล (cannabidiol; CBD), เตตราไฮโดรแคนนาบินอล (tetrahydrocannabinol; THC), แคนนาบิเจอร์อล (cannabigerol; CBG), แคนนาบิโครมีน (cannabichromene; CBC) และแคนนาบินอล (cannabinol; CBN) เป็นต้น
3. องค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยสารสกัดกัญชงสำหรับลดการอักเสบของเยื่อในช่องปาก ตามข้อถ้อยสิทธิข้อที่ 1 หรือ 2 ที่ซึ่ง สารช่วยในการละลายหรือกระจายตัวของสารสำคัญ เลือกได้จาก 20 พอลลอกซาเมอร์ 407 (poloxamer 407), พอลิเอทิลีนไกลคอล-40 ไฮโดรจีเนเต็ดคาสเตอร์ออยล์ (PEG-40 hydrogenated castor oil), พอลิซอร์เบต 20 (polysorbate 20), พอลิซอร์เบต 80 (polysorbate 80) และโพรพิลีนไกลคอล (propylene glycol) เป็นต้น อย่างใดอย่างหนึ่งหรือผสมกัน
4. องค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยสารสกัดกัญชงสำหรับลดการอักเสบของเยื่อในช่องปาก ตามข้อถ้อยสิทธิข้อที่ 1 ถึง 3 ข้อใดข้อหนึ่ง ที่ซึ่ง สารต้านอนุมูลอิสระ เลือกได้จาก โทโคฟีรอล 25 (Tocopherol), โทโคฟีรอลอะซีเตต (Tocopherol acetate; Vitamin E acetate), แอลฟา-โทโคฟีรอล (Alpha-tocopherol), แอสคอร์บิกแอซิด (Ascorbic acid; Vitamin C), และโซเดียมแอสคอร์บิลฟอสเฟต (Sodium ascorbyl phosphate) เป็นต้น อย่างใดอย่างหนึ่งหรือผสมกัน
5. องค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยสารสกัดกัญชงสำหรับลดการอักเสบของเยื่อในช่องปาก ตามข้อถ้อยสิทธิข้อที่ 1 ถึง 4 ข้อใดข้อหนึ่ง ที่ซึ่ง สารให้ความหวาน เลือกได้จาก แซ็กคารินโซเดียม 30 (Saccharin sodium), ซิลิทอล (Xylitol), ซอร์บิทอล (Sorbitol), ซูคราโลส (Sucralose), และแอสปาร์แตม (Aspartame) เป็นต้น อย่างใดอย่างหนึ่งหรือผสมกัน
6. องค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยสารสกัดกัญชงสำหรับลดการอักเสบของเยื่อในช่องปาก ตามข้อถ้อยสิทธิข้อที่ 1 ถึง 5 ข้อใดข้อหนึ่ง ที่ซึ่ง สารแต่งกลิ่น เลือกได้จาก เมนทอล (Menthol), น้ำมัน 35 สระแหน (Peppermint oil), น้ำมันสเปียร์มินต์ (Spearmint oil), เมนทอน (Menthone), และเมนทิลแลคเตต (Menthyl lactate) เป็นต้น อย่างใดอย่างหนึ่งหรือผสมกัน

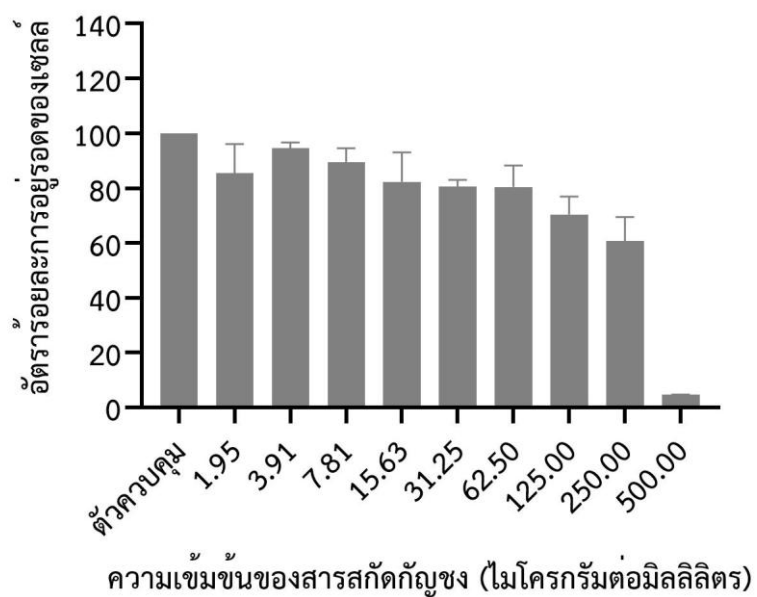
7. องค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วยสารสกัดกัญชงสำหรับลดการอักเสบของเยื่อในช่องปาก ตามข้อถ้อยสิทธิข้อที่ 1 ถึง 6 ข้อใดข้อหนึ่ง ที่ซึ่ง สารกันเสีย เลือกได้จาก โพรพิลพาราเบน (propyl paraben), เมทิลพาราเบน (methyl paraben), ฟีนอกซีเอทานอล (phenoxyethanol), โซเดียมเบนโซเอต (sodium benzoate), และกรดเบนโซอิก (benzoic acid) เป็นต้น อย่างไม่อย่างหนึ่ง หรือผสมกัน

5

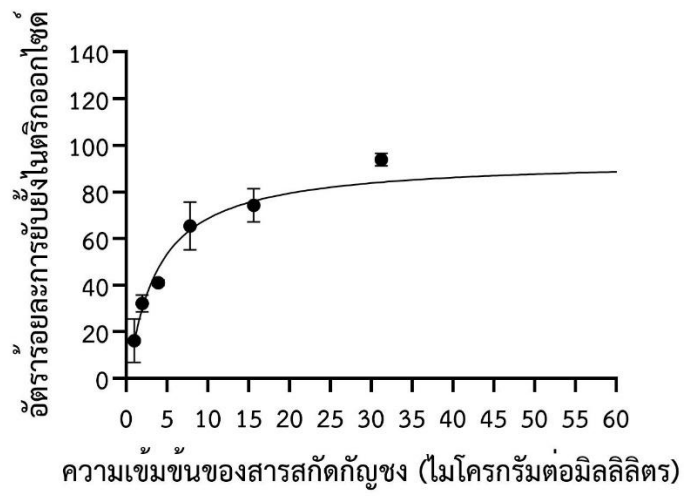
ก



ข

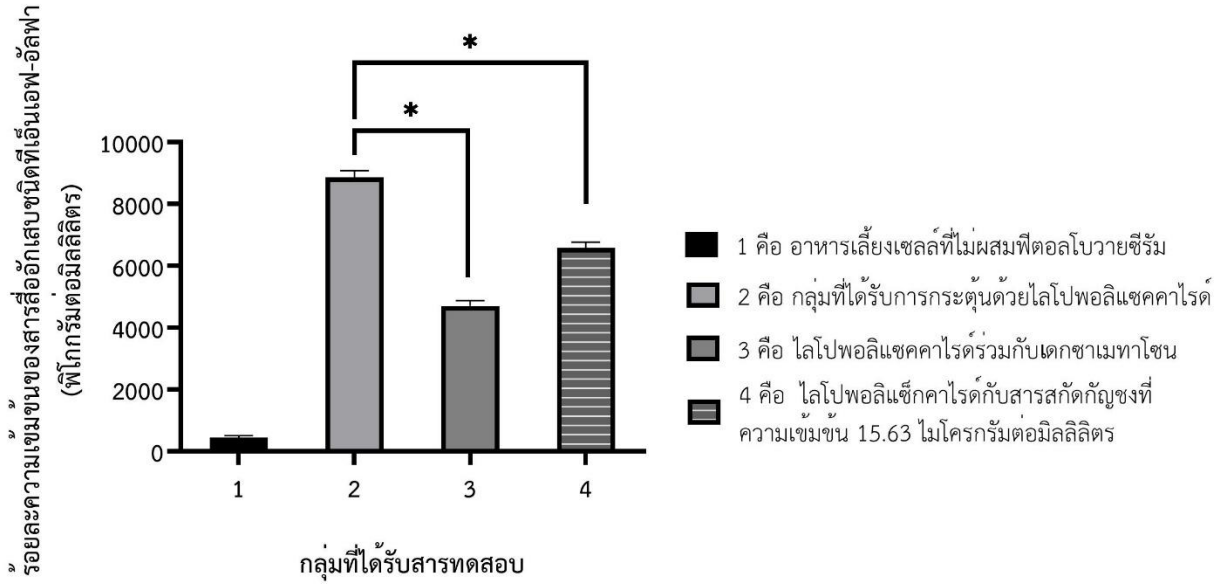


รูปที่ 1

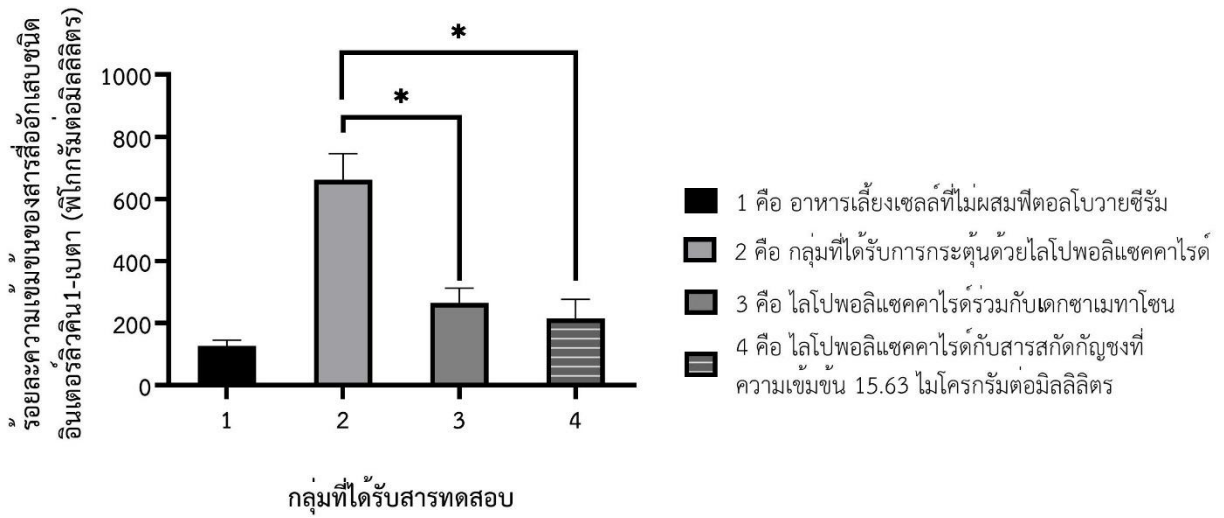


รูปที่ 2

ก

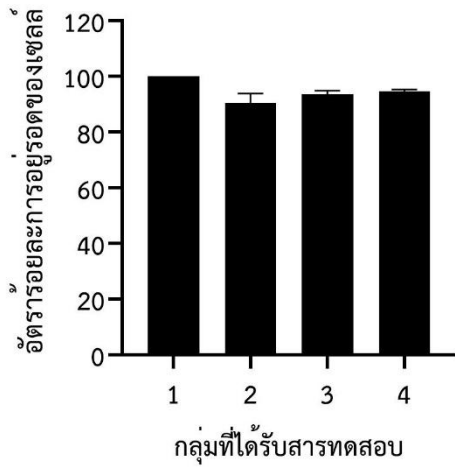


ข



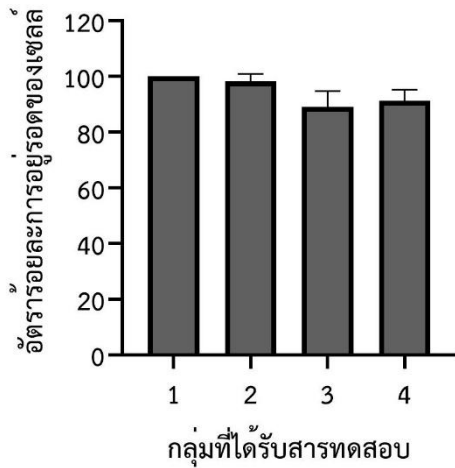
รูปที่ 3

ก



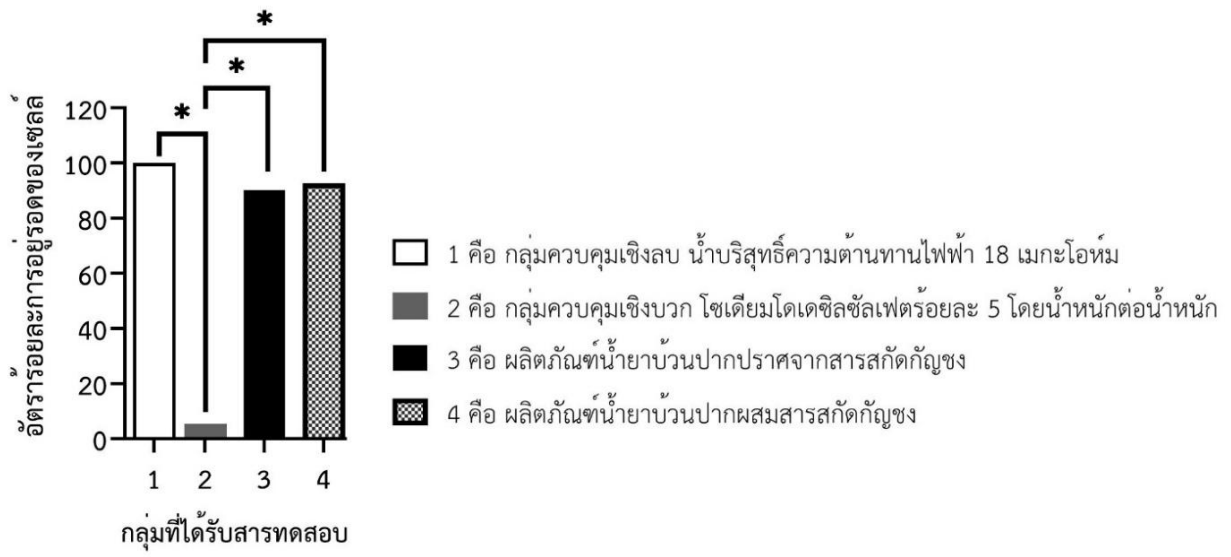
- 1 คือ ตัวควบคุมเชิงลบ (อาหารเลี้ยงเซลล์ที่มีเดเมทิลซัลฟอกไซด์ร้อยละ 0.5 และไม่ผสมฟีтолโบวายซีรัม (FBS))
- 2 คือ ตัวควบคุมเชิงบวก (อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ไม่ผสมฟีтолโบวายซีรัม (FBS))
- 3 คือ ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ปราศจากสารสกัดกัญชง
- 4 คือ ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ผสมสารสกัดกัญชง

ข

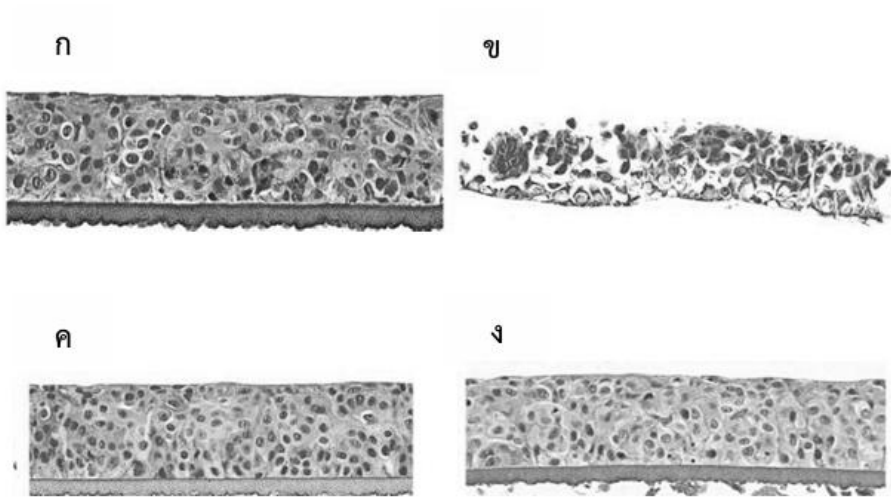


- 1 คือ ตัวควบคุมเชิงลบ (อาหารเลี้ยงเซลล์ที่มีเดเมทิลซัลฟอกไซด์ร้อยละ 0.5 และไม่ผสมฟีтолโบวายซีรัม (FBS))
- 2 คือ ตัวควบคุมเชิงบวก (อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ไม่ผสมฟีтолโบวายซีรัม (FBS))
- 3 คือ ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ปราศจากสารสกัดกัญชง
- 4 คือ ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ผสมสารสกัดกัญชง

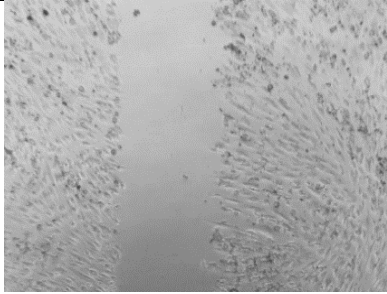
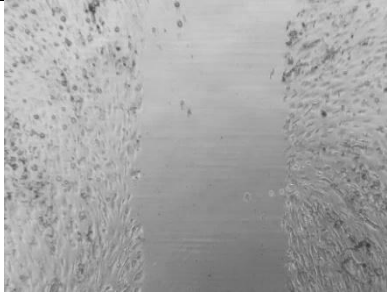
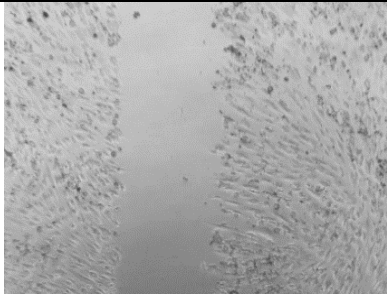
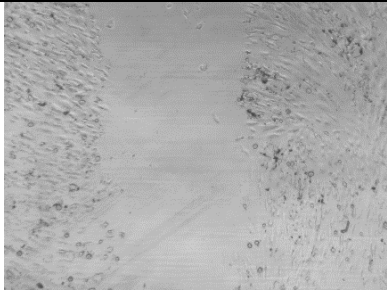
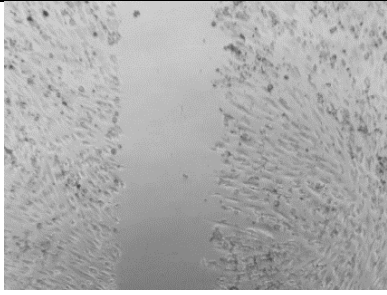
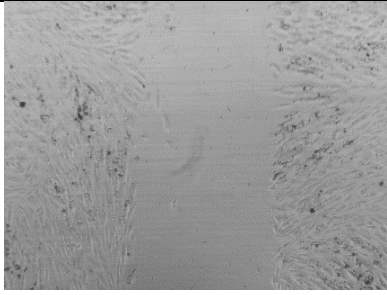

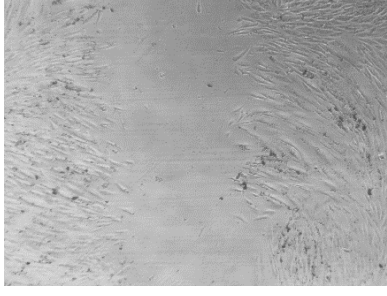
รูปที่ 4



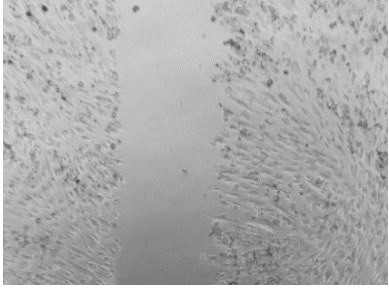
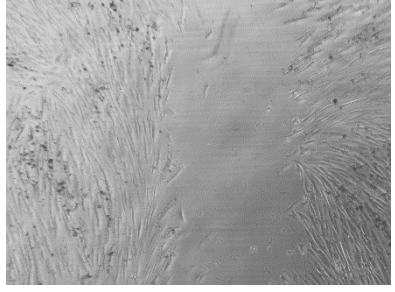
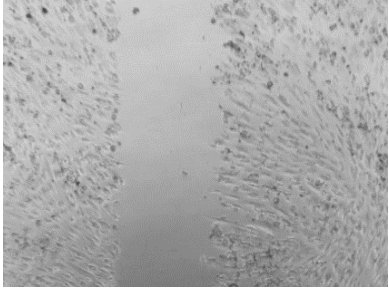
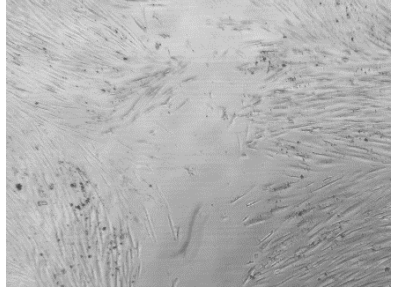
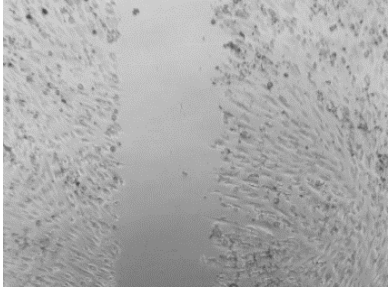
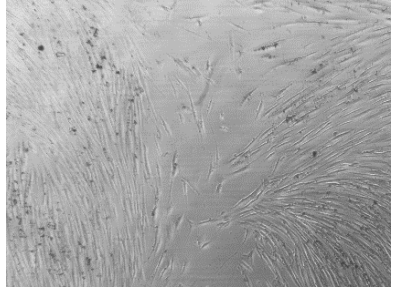
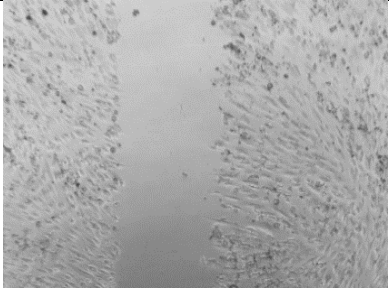
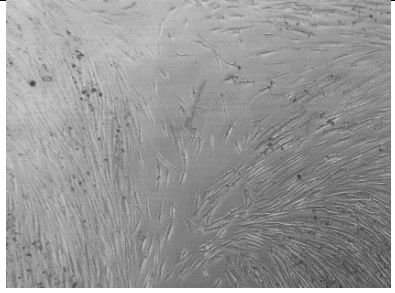
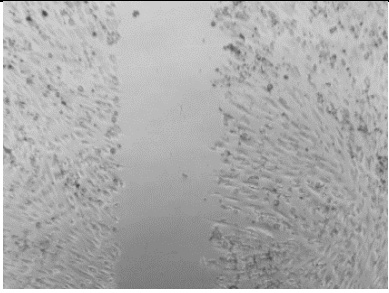
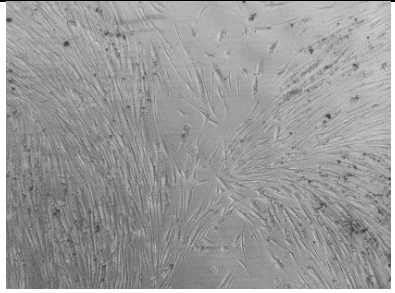
รูปที่ 5



รูปที่ 6

เวลา (ชั่วโมง)	กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม	กลุ่มที่ 2 สารสกัดกัญชง
0 ชั่วโมง		
3 ชั่วโมง		
6 ชั่วโมง		
12 ชั่วโมง		

รูปที่ 7

เวลา (ชั่วโมง)	กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม	กลุ่มที่ 2 สารสกัดกัญชง
18 ชั่วโมง		
24 ชั่วโมง		
36 ชั่วโมง		
42 ชั่วโมง		
48 ชั่วโมง		

รูปที่ 8

### บทสรุปการประดิษฐ์

การประดิษฐ์นี้เกี่ยวข้องกับน้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดจากกัญชง ซึ่งทำหน้าที่ช่วยลดอาการอักเสบและระคายเคืองของเยื่อช่องปาก โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเมเร็งหรือผู้ที่มีภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ น้ำยาบ้วนปากดังกล่าวประกอบด้วย สารกลุ่มแคนนาบินอยด์หรืออนุพันธ์ของสารกลุ่มดังกล่าว 5 ซึ่งเตรียมได้จากสมุนไพรกัญชง หรือเตรียมได้จากการสังเคราะห์ และ/หรือ สารสกัดกัญชง เป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์ด้านการอักเสบ นอกจากนี้ ในตำรับประกอบด้วยสารช่วยในการละลายหรือกระจายตัวของสารสำคัญ สารต้านอนุมูลอิสระ สารให้ความหวาน สารแต่งกลิ่น และสารกันเสีย ซึ่งองค์ประกอบน้ำยาบ้วนปากตามการประดิษฐ์นี้มีคุณสมบัติในการช่วยลดการอักเสบของเยื่อช่องปาก (oral mucosal 10 inflammation) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ มีความปลอดภัยต่อการใช้งาน และไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อในช่องปาก โดยเหมาะสำหรับใช้ในการดูแลหรือบรรเทาภาวะการอักเสบภายในช่องปาก รวมทั้งสามารถใช้เพื่อส่งเสริมสุขภาพช่องปากในบุคคลทั่วไป