

บทที่ 4

วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของสารสกัดเอื้องหมายนา 1) ต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกหนูตั้งครรภ์ 2) การคุมกำเนิด 3) น้ำหนักของมดลูก 4) การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ช่องคลอด 5) ระดับฮอร์โมนและระดับคอเลสเตอรอลในเลือด ผลสรุปมีรายละเอียดเป็นดังนี้

สารสำคัญในสารสกัดเอื้องหมายนา

จากผลการสกัดเอื้องหมายนาด้วยเอทานอลและวิเคราะห์หาสารสำคัญด้วยเทคนิค GC-MS ทำให้ทราบว่าสารสกัดเอื้องหมายนาประกอบด้วยสารประกอบทั้งหมด 28 ชนิด สารประกอบหลักที่พบมากที่สุดคือ diosgenin ส่วนสารสกัดลำต้นเอื้องหมายนาประกอบด้วยสารประกอบทั้งหมด 31 ชนิด สารประกอบหลักที่พบมากที่สุดคือ β -sitosterol นอกจากนี้ยังพบสารประกอบในกลุ่มไฟโตเอสโตรเจนอื่นที่น่าสนใจ ได้แก่ ergosterols ซึ่งพบได้ทั้งในสารสกัดเหง้าและลำต้นเอื้องหมายนา

ผลของสารสกัดเอื้องหมายนาต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกหนูตั้งครรภ์

ในสภาวะที่ขาดฮอร์โมนจากรังไข่ กล้ามเนื้อเรียบมดลูกหนูตั้งครรภ์ยังคงสามารถหดตัวได้ตามธรรมชาติเช่นเดียวกับหนูปกติ นอกจากนี้สารสกัดจากเอื้องหมายนาก็ยังสามารถกระตุ้นให้กล้ามเนื้อเรียบมดลูกหนูตั้งครรภ์หดตัวเพิ่มสูงขึ้นเช่นเดียวกับในหนูปกติ จากการทดลองเหล่านี้จึงยืนยันว่าการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกไม่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมนจากรังไข่ ผลการทดลองที่ชัดเจนนี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดเอื้องหมายนามีฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจน

สารประกอบที่พบมากที่สุดในการสกัดเอื้องหมายนาคือ β -sitosterol และ diosgenin เป็นที่น่าสนใจว่าสารประกอบทั้ง 2 ชนิดนี้จะไปมีผลอย่างไรต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูก ซึ่งจากการทดลองสรุปได้ว่า β -sitosterol มีฤทธิ์ไปเพิ่มการหดตัว และ diosgenin มีฤทธิ์ไปลดการหดตัว ถึงแม้ว่า β -sitosterol จะเป็นสารหลักที่พบในสารสกัด แต่เราก็ยังตรวจพบสารไฟโตเอสโตรเจนอื่นๆด้วย ดังนั้นสารเหล่านี้จึงอาจมีผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูกเช่นกัน

ผลของสารสกัดเอื้องหมายนาต่อการคุมกำเนิด

ผลการทดลองในระยะ pre-implantation แสดงให้เห็นว่าสารสกัดเอื้องหมายนาทั้งในส่วนเหง้าและลำต้นที่ความเข้มข้น 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีผลทำให้ค่าเฉลี่ยน้ำหนักของมดลูกลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) อย่างไรก็ตาม การฝังตัวของตัวอ่อนและค่าเฉลี่ยน้ำหนักของตัวอ่อนในระยะ post-implantation ไม่มีความแตกต่างกัน ผลที่ได้ชี้ให้เห็นว่าสาร estrogenic เช่น

β -sitosterol อาจมีผลต่อการฝังตัวของตัวอ่อน โดยไปรบกวนสมดุลการทำงานระหว่างเอสโตรเจน และโปรเจสเตอโรน โดยไปเพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบมดลูก ซึ่งอาจส่งผลในการป้องกันการฝังตัว

ผลของสารสกัดเอื้องหมายนาต่อน้ำหนักตัวและน้ำหนักมดลูกในหนูตัวตั้งไข่

วัยหมดประจำเดือนอาจนำไปสู่ความผิดปกติของการทำงานในระบบสืบพันธุ์ และการเผาผลาญคอเลสเตอรอลอันเนื่องมาจากความบกพร่องของฮอร์โมนเอสโตรเจน หนูตัวตั้งไข่ถูกนำมาใช้แทนสภาวะวัยหมดประจำเดือน (Speroff, Rowan, Symons, Genant และ Wilbron, 1996) เมื่อทดลองให้สารสกัดเอื้องหมายนาที่มี β -sitosterol และ diosgenin เป็นสารประกอบ ซึ่งมีฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจน ส่งผลให้น้ำหนักมดลูกเพิ่มขึ้น

ผลของสารสกัดต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ช่องคลอดหนูตัวตั้งไข่

เอสโตรเจนมีบทบาทสำคัญในการรักษาให้เนื้อเยื่อช่องคลอดมีสุขภาพดี ถ้าระดับเอสโตรเจนลดลงจะส่งผลให้เนื้อเยื่อช่องคลอดบาง แห้งและเหี่ยว (Branco, Cancelo, Villero, Nohales และ Julia, 2005) เมื่อเราให้สารสกัดเอื้องหมายนาที่มีสารในกลุ่มไฟโตเอสโตรเจนแก่หนูตัวตั้งไข่ด้วยวิธีการป้อนทางปาก โดยสารสกัดเอื้องหมายนาทั้งความเข้มข้น 500 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว สามารถกระตุ้นเพิ่มจำนวนเซลล์เกล็ดปลาในช่องคลอดหนูได้ หลังจากที่หนูถูกตัดรังไข่ทิ้งแล้ว 14 วัน เช่นเดียวกับสารสกัดลำต้นเอื้องหมายนาที่ความเข้มข้น 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว ทั้งนี้สารสกัดลำต้นเอื้องหมายนาความเข้มข้น 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว สามารถกระตุ้นให้เกิดเซลล์เกล็ดปลาได้หลังผ่าตัดรังไข่แล้ว 21 วัน จากผลการทดลองทั้งหมดตลอดระยะเวลา 8 สัปดาห์ชี้ให้เห็นว่าสารสกัดเอื้องหมายนามีผลต่อ estrogenic ในหนูตัวตั้งไข่ โดยช่วยให้สุขภาพช่องคลอดดีขึ้น

ผลของสารสกัดเอื้องหมายนาต่อระดับฮอร์โมนและระดับคอเลสเตอรอลในเลือด

สารสกัดเอื้องหมายนามีผลในเชิงบวกกับการเผาผลาญคอเลสเตอรอล โดยช่วยลดระดับคอเลสเตอรอลรวม (total cholesterol) และคอเลสเตอรอลไม่ดี (LDL-cholesterol) อย่างไรก็ตาม สารสกัดเอื้องหมายนาไม่มีผลต่อระดับฮอร์โมนในเลือดหนูตัวตั้งไข่ ดังนั้นการกินสารสกัดเอื้องหมายนาและลำต้นเอื้องหมายนาจะช่วยลดผลกระทบต่อการทำงานของระบบสืบพันธุ์และเปลี่ยนแปลงการเผาผลาญคอเลสเตอรอลในภาวะที่ขาดเอสโตรเจน แม้ว่าผลการทดลองดังกล่าวยังไม่ชัดเจน แต่การที่ระดับฮอร์โมนในเลือดไม่มีการเปลี่ยนแปลงแสดงให้เห็นว่า ผลดังกล่าวไม่เกี่ยวข้องกับ hypothalamic-pituitary-ovarian axis

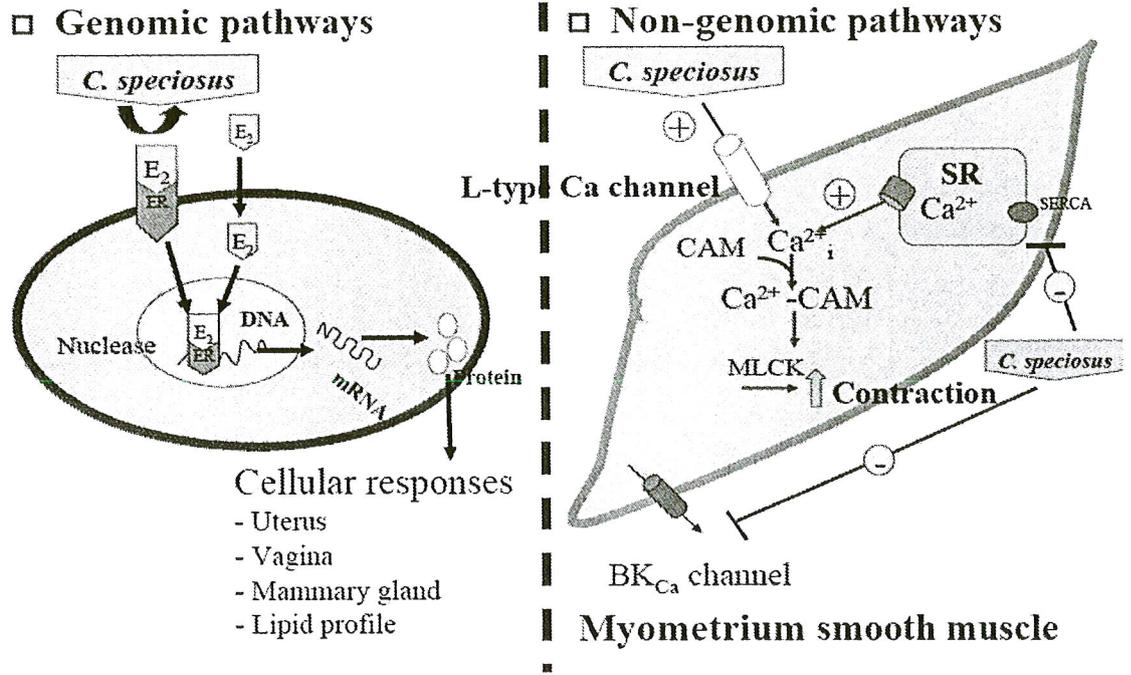
สรุปผลการทดลอง

- รูปแบบกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัด 95 เปอร์เซ็นต์ แอลกอฮอล์ของเอื้องหมายนาทั้งส่วนลำต้นและเหง้า จากการศึกษาครั้งนี้สามารถสรุปได้ 2 รูปแบบ คือ 1) การออกฤทธิ์แบบผ่านยีน (genomic pathway) และ 2) การออกฤทธิ์แบบไม่ผ่านยีน (non-genomic pathway)

การออกฤทธิ์แบบผ่านยีน (genomic pathway) หมายถึง การให้สารชนิดใดชนิดหนึ่งเข้าไปในสิ่งมีชีวิตแล้ว ส่งผลให้สิ่งมีชีวิตนั้นสามารถแสดงกลไกการตอบสนองได้ในระดับยีน โดยส่วนใหญ่การออกฤทธิ์ในระดับนี้ร่างกายจะใช้เวลาในการตอบสนอง สำหรับตัวชี้วัดของการออกฤทธิ์แบบผ่านยีนคือ ระดับของโปรตีน ซึ่งร่างกายจะตอบสนองต่อโปรตีนเหล่านี้ในลักษณะหรือรูปแบบที่แตกต่างกัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดและกลไกการออกฤทธิ์ของโปรตีนนั้นๆ ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าสารสกัดจากเอื้องหมายนาแสดงการออกฤทธิ์แบบผ่านยีนมีดังนี้: 1) การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักมดลูกทั้งในการศึกษาจากภาคตัดขวาง (uterine cross section) 2) การเพิ่มขึ้นของเซลล์เกล็ดปลาในช่องคลอด (vaginal cornification) 3) การพัฒนาที่เพิ่มขึ้นของกระเปาะน้ำนม (alveolar) และท่อน้ำนม (tubule) ในเต้านม (mammary gland) 4) ระดับของคอเลสเตอรอลทั้งหมด (total cholesterol) และคอเลสเตอรอลชนิดไม่ดี (LDL cholesterol) ที่ลดลง และ 5) การต้านการฝังตัวของตัวอ่อน (anti- blastocyst implantation)

การออกฤทธิ์แบบไม่ผ่านยีน (non-genomic pathway) หมายถึง การให้สารชนิดใดชนิดหนึ่งเข้าไปในสิ่งมีชีวิตแล้ว สามารถส่งผลให้สิ่งมีชีวิตนั้นสามารถแสดงกลไกการตอบสนองสารดังกล่าวได้โดยที่ไม่ผ่านการแสดงออกในระดับยีน ซึ่งร่างกายของสิ่งมีชีวิตสามารถตอบสนองได้โดยทันทีหรือในเวลาอันสั้น การศึกษาถึงผลการออกฤทธิ์ของสารสกัดจากเอื้องหมายนาแบบไม่ผ่านยีนได้ทำการศึกษาถึงผลของสารสกัดต่อการหดตัวของมดลูกหนูที่แยกออกจากกาย (*in vitro*) โดยการหดตัวโดยธรรมชาติ (spontaneous contraction) เป็นที่ทราบโดยทั่วไปว่าการหดตัวของมดลูก (uterine contraction) นั้นพบว่าจะขึ้นกับปริมาณของแคลเซียมภายนอกเซลล์ (external calcium) แต่ไม่ขึ้นกับอิทธิพลของฮอร์โมนและระบบประสาท (hormonal and neuronal influences) ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดจากเอื้องหมายนามีผลในการเพิ่มการหดตัวทั้งในมดลูกหนูปกติและหนูที่ตัดรังไข่สำหรับกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดมีดังนี้: 1) สารสกัดจากเอื้องหมายนาสามารถกระตุ้นการทำงานของ L-type Ca^{2+} channel ทำให้ปริมาณของแคลเซียมในเซลล์เพิ่มสูงขึ้น 2) สารสกัดจากเอื้องหมายนาสามารถกระตุ้นการหลั่งของแคลเซียมจากซาร์โคพลาสมิก เรติคูลัม (SR) 3) สารสกัดจากเอื้องหมายนามีผลในการยับยั้งการทำงานของทั้ง SERCA pump และ BK_{Ca} channel





ภาพที่ 18 ผลของสารสกัดเอื้องหมายนาที่ออกฤทธิ์ผ่านยีน (Genomic pathways) และไม่ผ่านยีน (Non-genomic pathways)

จากผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้นสามารถสรุปได้ว่า สารสกัดจากเอื้องหมายนามีผลการออกฤทธิ์ที่คล้ายกับเอสโตรเจนและไม่มีผลข้างเคียง จึงเป็นไปได้ว่าพืชสมุนไพรชนิดนี้จะเป็นพืชที่มีคุณประโยชน์ต่อสตรีวัยหมดระดูหรือสตรีที่มีปัญหาเรื่องความผิดปกติของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนได้

ข้อเสนอแนะ

การทดลองนี้เป็นเพียงโมเดลการทดลองในสัตว์ทดลองเท่านั้น หากมีการพัฒนานำไปทดสอบกับมนุษย์จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อสตรีวัยทอง