

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ในช่วงสิบปีที่ผ่านมา นักวิทยาศาสตร์ได้ให้ความสนใจในการวิจัยเกี่ยวกับ phytoestrogen เป็นอย่างมากในการที่จะนำมารักษาโรคหรือความผิดปกติที่เกิดจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนในสตรี เช่น การรักษาอาการที่เกิดขึ้นในช่วงวัยหมดระดู ป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงโรคกระดูกพรุนและมะเร็งเป็นต้นที่ทราบกันดีว่า phytoestrogen นั้นเป็นสารอินทรีย์ซึ่งสร้างขึ้นโดยพืช แต่มีคุณสมบัติเช่นเดียวกับเอสโตรเจน พืชที่พบว่าสามารถสร้าง phytoestrogen ได้นั้นสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ประเภทดังนี้คือ 1) พืชชนิดที่เป็นฝัก (legume) เช่น ถั่วเหลือง ถั่วเขียว ถั่วลิสง ถั่วลันเตา ถั่วลิสง ทองหลวง กระถิน 2) พืชชนิดที่เป็นเมล็ด (Cereal) เช่น ข้าว เมล็ดของต้น flax และ 3) พืชจำพวกหญ้า (Grasses) นอกจากนี้มีรายงานการพบ phytoestrogen ในพืชชนิดอื่นๆ อีกหลายชนิดรวมทั้งทับทิม (*Punica granatum*) ซึ่งพบในส่วนเปลือกของผลและเมล็ด

ในประเทศไทย กล่าวได้ว่าคนไทยได้มีการนำ phytoestrogen ซึ่งพบได้ในพืชพื้นบ้านของไทยหลายชนิดมาใช้กันอย่างกว้างขวางตั้งแต่อดีตมาแล้ว ในปัจจุบันเนื่องจาก “กระแสสมุนไพร” คนไทยก็ได้ให้ความสนใจมากยิ่งขึ้น ในการที่จะนำผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมาใช้ประโยชน์เพื่อป้องกันโรค บำรุงสุขภาพ และเสริมความงาม ผลิตภัณฑ์จากทับทิมก็เป็นอีกชนิดหนึ่งที่มีความสนใจ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันนั้น ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับคุณสมบัติทางชีวภาพของทับทิมยังมีไม่เพียงพอสรรพคุณต่างๆ เป็นเพียงการอ้างจากผลของการบริโภคและการใช้ประโยชน์โดยภูมิปัญญาพื้นบ้านเป็นหลัก แม้จะมีรายงานว่าทับทิมมีสารสำคัญกลุ่ม phytoestrogen แต่คุณสมบัติทางชีวภาพด้านอื่นๆ เช่น การออกฤทธิ์ รวมทั้งความปลอดภัยในการนำมาบริโภคยังไม่มีหลักฐานยืนยัน ดังนั้นโครงการวิจัยนี้จึงมีแนวคิดที่จะวิจัย estrogenic effect ของสารสกัดทับทิมในหนูทดลอง ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้ จะเป็นหลักฐานทางวิทยาศาสตร์อีกขั้นหนึ่งที่จะยืนยันถึงคุณสมบัติทางชีวภาพของผลิตภัณฑ์จากทับทิม เมื่อประกอบกับข้อมูลที่ได้จากการศึกษาด้านอื่นๆ จะทำให้สามารถใช้เป็นแนวทางในการที่จะผลิตสารสกัดจากทับทิมในรูปของผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ หรือ ยาแผนปัจจุบันได้ต่อไปในอนาคต

ผลงานวิจัยที่มีมาก่อน

ทับทิม (*Punica granatum* Linn.) เป็นพืชวงศ์ *Punicaceae* พบในประเทศแถบเมดิเตอร์เรเนียน ตะวันออกกลาง เอเชียใต้ และหลายประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้รวมทั้งประเทศไทย ลักษณะของทับทิมเป็นไม้พุ่ม สูงไม่เกิน 3 เมตร ปลายกิ่งอ่อนห้อยลู่ลง ปลายกิ่งแก่ก็มักกลายเป็นหนามแหลม ใบของทับทิมเป็นใบเดี่ยว ออกเป็นคู่ตรงข้ามกัน รูปหอกกลับ เนื้อใบเนียน ดอกทับทิม

มีสีแดง ออกเป็นดอกเดี่ยวๆ หรือรวมเป็นกระจุกประมาณ 5 ดอก ผลทับทิมนั้นมีลักษณะกลมโต ผิววนอกแข็งเป็นมัน ผลแก่จะแตก้าออกให้เห็นเมล็ดที่มีเนื้อเยื่อใสๆ สีขาวอมชมพูอยู่ภายใน (นันทวัน และ อรุณช, 2541)

สารที่พบในทับทิมมีหลายชนิด ที่พบในเปลือกของผลและน้ำมันจากเมล็ด ได้แก่ สารในกลุ่ม polyphenol เช่น quercetin และ kaempferol (Chauhan และ Chauhan, 2001) สารกลุ่ม flavonoid glycosid (El-Toumy และ Rauwald, 2002) สาร ellagic acid และ ellagic tannin (Polyrazoglu และคณะ, 2002) และ organic acid (Heftmann และคณะ, 1966) ที่สำคัญพบสารกลุ่มสเตียรอยด์ คือ estrone (Dean และคณะ, 1988), estradiol (Abd El Wahab และคณะ, 1998) และ testosterone (Lau และคณะ, 2003) นอกจากนี้ยังพบสารประกอบอื่นๆ เช่น lauric acid, manitol, pelargonin, piperidine, punicaortin (A, B, C, D), punicalin, steric acid, strictinin, tannin, tellimagrandin I, tricosanoic acid และ unicalin xanthoxilin เป็นต้น (นันทวัน และ อรุณช, 2541)

ทับทิมมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายประการ เช่น ลดน้ำตาลในเลือด ลดความดันโลหิตสูง ยับยั้งแบคทีเรีย เชื้อรา ยีสต์ ขับพยาธิ ขับปัสสาวะ ป้องกันฟันผุ และมีฤทธิ์ในการคุมกำเนิด (นันทวัน และ อรุณช, 2541) วิธีการใช้ทับทิมในตำรับโบราณนั้นใช้โดยนำเมล็ดทับทิมมารับประทาน หรือนำมาตากแห้งป่นเป็นผงจากนั้นตวง 1-2 ช้อนชา ชงกับน้ำร้อนดื่ม เข้า-เย็น ก่อนอาหาร (นันทวัน และ อรุณช, 2541)

นอกจากนี้มีรายงานความเป็นพิษของทับทิม โดยพบว่าสารสกัดส่วนที่มี gallotannin จากเปลือกของผลทับทิม ความเข้มข้น 0.5% เป็นพิษต่อดับ (Anon, 1978) สาร tannic acid จากเปลือกผลป้อนกระต่าย ขนาด 1 กรัมต่อกิโลกรัม เป็นเวลา 40 วัน ทำให้เกิดอาการเป็นพิษ สารสกัดจากผิวทับทิมด้วยน้ำ ขนาด 0.4 มิลลิกรัมต่อวัน ทำให้นกกระจอกตัวผู้ตายได้ (Singh และ คณะ, 1980)

ในปี ค.ศ. 1978 มีการทำการทดลองสารสกัดจากเมล็ดทับทิมพบว่า สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ (Carraz และคณะ, 1978; Comai และคณะ, 1978; Kazmi และคณะ, 1974) หากนำสารสกัดจากเมล็ดทับทิมในสารละลายแอลกอฮอล์ในความเข้มข้น 300 และ 600 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จากนั้นป้อนสารสกัดเมล็ดทับทิมให้หนูที่เป็นเบาหวานกิน เมื่อเปรียบเทียบผลการลดน้ำตาลกับยาแผนปัจจุบัน chlorpropamide ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่าสามารถลดน้ำตาลในเลือด 47 และ 52 เปอร์เซ็นต์ ภายในเวลา 12 ชั่วโมง (Das และคณะ, 2001)

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลของสารสกัดจากทับทิมต่อระบบสืบพันธุ์ในหนูทดลองเพศเมีย

ขอบเขตของการวิจัย

ขอบเขตของการวิจัยกำหนดไว้ดังนี้

- 1.1 ศึกษาสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์จากเปลือกของผลและเมล็ดทับทิม
- 1.2 ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดทับทิมในการคุมกำเนิด
- 1.3 ศึกษาผลของสารสกัดทับทิมต่อเนื้อเยื่อมด ลูกเต้านม และเซลล์ช่องคลอดในหนูทดลองเพศเมียที่ตัดรังไข่ทั้ง 2 ข้าง
- 1.4 ศึกษาผลของสารสกัดทับทิมต่อระดับฮอร์โมนและระดับคอเลสเตอรอลในเลือด

ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

- 1.1 ได้ข้อมูลที่เป็นองค์ความรู้ในการวิจัยต่อไป และสามารถนำไปประกอบการนำสารสกัดจากทับทิมไปใช้ในมนุษย์ หรือสัตว์ชนิดอื่นๆ
- 1.2 ส่งเสริมให้เกษตรกรมีรายได้ในการปลูกทับทิม
- 1.3 ลดการนำเข้าผลิตภัณฑ์ยาหรือฮอร์โมน
- 1.4 เป็นประโยชน์ต่อ ผู้บริโภค การแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยและสถานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับงานวิจัยสมุนไพรทั้งด้านการแพทย์และการผลิตสัตว์เศรษฐกิจ หน่วยงานเอกชนที่ผลิตและวิจัยเกี่ยวกับทับทิมเพื่อการเกษตรและเพื่อการค้า เช่น บริษัทผู้ผลิตและจำหน่ายยาและผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ
- 1.5 เป็นการคงไว้ซึ่งภูมิปัญญาท้องถิ่น
- 1.6 ได้ผลิตบัณฑิตจำนวน 1 คน
- 1.7 ได้ตีพิมพ์ผลงานวิจัยในวารสารนานาชาติ 1 เรื่อง