บทที่ 4

วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) ศึกษาสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์จากเมล็ดและเปลือกทับทิม 2) ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดในการคุมกำเนิด 3) ศึกษาผลของสารสกัดต่อเนื้อเยื่อมดลูก เต้านม และเซลล์ช่องคลอดในหนูทดลองเพศเมียที่ตัดรังไข่ทั้ง 2 ข้าง 4) ศึกษาผลของสารสกัดต่อระดับฮอร์โมนและระดับคอเลสเตอรอลในเลือด ผลสรุปมีรายละเอียดเป็นดังนี้

สารสำคัญที่พบในสารสกัดจากทับทิม

จากการวิเคราะห์องค์ประกอบสารเคมีในเมล็ดและเปลือกทับทิมด้วยวิธี GC/MS พบว่าในเมล็ดทับทิมมีสารเคมีทั้งหมด 30 ชนิด แบ่งออกเป็นสารชนิดที่สามารถระบุชื่อได้ 26 ชนิด และสารที่ไม่สามารถระบุชื่อได้ 4 ชนิด ในเปลือกทับทิมมีสารเคมีทั้งหมด 16 ชนิด แบ่งออกเป็นสารที่สามารถระบุชื่อได้ 14 ชนิด และสารที่ไม่สามารถระบุชื่อได้ 2 ชนิด ทั้งในส่วนเมล็ดและเปลือกทับทิมมีสารสำคัญไฟโตเอสโตรเจน (Phytoestrogen) ได้แก่ β-Sitosterol โดยในเมล็ดทับทิมจะมีสาร β-Sitosterol คิดเป็น 14.93 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งมากกว่าในเปลือกทับทิมที่มีสาร β-Sitosterol เพียง 7.02 เปอร์เซ็นต์ เท่านั้น

การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดทับทิมในการคุมกำเนิด

ตามรายงานระบุว่าผลิตภัณฑ์อาทิเช่น เมล็ด น้ำ และเปลือกจากทับทิม ไม่เพียงป้องกันการแท้งได้ (Ramirez และคณะ, 1988) สามารถคุมกำเนิดได้ด้วย (Gujral และคณะ, 1960; Jochle, 1971; Zhan, 1995) สารสกัดเมล็ดและเปลือกทับทิมที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน (100 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว) มีผลในการป้องกันการฝังตัวของตัวอ่อนต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาผลของสารสกัดทับทิมต่อเนื้อเยื่อมดลูก เต้านม และเซลล์ช่องคลอดในหนูที่ตัดรังไข่ทั้ง 2 ข้าง

ทับทิมมีฤทธิ์การเป็นเอสโตรเจนอย่างอ่อน และเป็นที่น่าสนใจว่ามีผลต่ออาการวัยหมดประจำเดือน หนูตัดรังไข่ถูกใช้เป็นรูปแบบในการศึกษาเอสโตรเจนอย่างแพร่หลาย สามารถใช้แทนผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนได้เพราะมีลักษณะหลายอย่างคล้ายคลึงกัน (Guillermo, 2007) จากการวิเคราะห์ผลทางเนื้อเยื่อวิทยาแสดงให้เห็นว่า สารสกัดเมล็ดและเปลือกทับทิมมีผลไปเพิ่มน้ำหนักและความหนาโพรงมดลูก สารสกัดเมล็ดทับทิมความเข้มข้น 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีฤทธิ์

เหนี่ยวนำให้เกิดการเพิ่มทั้งขนาดเซลล์และจำนวนของเซลล์เยื่อบุผิว (Hyperplastic epithelium) ที่ช่องคลอด และความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูก เมื่อเทียบกับหนูตัดรังไข่

อย่างไรก็ตามสารสกัดจากเมล็ดและเปลือกทับทิมความเข้มข้น 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว สามารถกระตุ้นการเจริญเติบโตของท่อ interlobular duct แต่ไม่พบการสร้างสารคัดหลั่งระดับของ LH ถูกยับยั้งด้วย E2 (ทั้ง 2 ขนาด) แต่สารสกัดจากทับทิมไม่มีผลต่อระดับ LH

สารสกัดเมล็ดทับทิมยับยั้งการทำงานของ estrogenic ในหนู mice (Junko, 2004) สารสกัดเมล็ดและเปลือกทับทิมที่ความเข้มข้นต่างกัน (100 และ 1000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว) สามารถเหนี่ยวนำ ให้ช่องคลอดเปิดและมีสภาวะที่เหมาะสมแก่การเป็นสัด เปอร์เซนต์การพบเซลล์เกล็ดปลาเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดทับทิมความเข้มข้น 1000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

การศึกษาผลของสารสกัดทับทิมต่อระดับฮอร์โมนและระดับคอเลสเตอรอลในเลือด

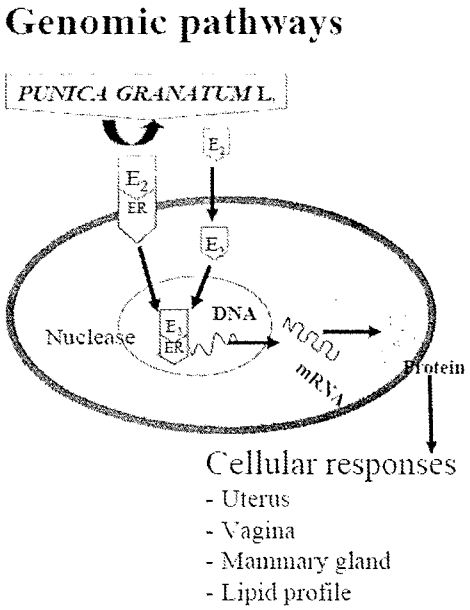
การเปลี่ยนแปลงเมตาบิลิซึมของลิพิด (lipid metabolism) มักจะเห็นหลังวัยหมดประจำเดือนและมีลักษณะโดยเพิ่มคอเลสเตอรอลชนิดไม่ดีและไตรกลีเซอไรด์ ลดคอเลสเตอรอลชนิดดี (Speroff, Rowan, Symons, Genant และ Wilbron, 1996) ผลการเสริมเอสโตรเจนในหนูแรทต่อระดับของไขมันในระบบหมุนเวียนโลหิตได้มีการศึกษากันมายาวนาน (Lundeen, Carver, McKean และ Winneker, 1997). พบว่าทั้งในมนุษย์และในสัตว์ฟันแทะระดับเอสโตรเจนจะลดลงเมื่อระดับของตัวรับ LDL ที่ตับเพิ่มขึ้น เป็นผลให้เกิดการเคลื่อนย้าย cholesterol ออกจากระบบหมุนเวียนโลหิต (Goss, Qi, Hu และ Cheung, 2007). จากภาวะดังกล่าวเป็นผลให้ระดับ LDL ลดลงในมนุษย์ แต่ในหนูกลับพบว่าทั้ง HDL และ LDL นั้นลดลง เป็นเพราะ HDL ในหนูมี apoprotein E ซึ่ง apoprotein E ไม่พบในมนุษย์และคุณสมบัติของ apoprotein E ใน HDL สามารถจับกับตัวรับของ LDL ในตับได้ดีเช่นเดียวกัน ดังนั้นเมื่อมีการให้เอสโตรเจนในหนูระดับของทั้ง HDL และ LDL จะลดลง (Windler และคณะ, 1980). การศึกษาทางสรีรวิทยาของกระบวนการเมทาบอลิซึมของไขมันในหนูอาจจะมีข้อจำกัดดังกล่าวข้างต้น อย่างไรก็ตามเป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปว่าการใช้หนูเพื่อเป็นรูปแบบการศึกษาถึงสารที่มีคุณสมบัติการออกฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจนต่อระดับของคลอเลสเตอรอลทั้งหมด และ LDL นั้นมีความเหมาะสมและยอมรับได้ (Rachon, Vortherms, Seidlova-Wuttke และ wuttke, 2008).

สารสกัดเมล็ดและเปลือกทับทิมต่อระดับคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ยากที่จะอธิบายเพราะผลการทดลองที่ได้ตรงข้ามกับทฤษฎี การทดแทนฮอร์โมนเอสโตรเจนด้วยสารสกัดทับทิมไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับไขมัน

สรุปผลการทดลอง

จากการศึกษาครั้งนี้สามารถสรุปรูปแบบกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดเมล็ดและเปลือกทับทิมได้ว่า เป็นการออกฤทธิ์แบบผ่านยีน

การออกฤทธิ์แบบผ่านยีน (genomic pathway) หมายถึง การให้สารชนิดใดชนิดหนึ่งเข้าไปในสิ่งมีชีวิตแล้ว ส่งผลให้สิ่งมีชีวิตนั้นสามารถแสดงกลไกการตอบสนองได้ในระดับยีน โดยส่วนใหญ่การออกฤทธิ์ในระดับนี้ร่างกายจะใช้เวลานานในการตอบสนอง สำหรับตัวชี้วัดของการออกฤทธิ์แบบผ่านยีนคือ ระดับของโปรตีน ซึ่งร่างกายจะตอบสนองต่อโปรตีนเหล่านี้ในลักษณะหรือรูปแบบที่แตกต่างกัน ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดและกลไกการออกฤทธิ์ของโปรตีนนั้นๆ ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าสารสกัดจากทับทิมแสดงการออกฤทธิ์แบบผ่านยีนมีดังนี้: 1) การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักมดลูกทั้งในการศึกษาจากภาคตัดขวาง (uterine cross section) 2) การเพิ่มขึ้นของเซลล์เกล็ดปลาในช่องคลอด (vaginal cornification) 3) การพัฒนาที่เพิ่มขึ้นของกระเปาะน้ำนม (alveolar) และท่อนำน้ำนม (tubule) ในเต้านม (mammary gland) 4) ระดับของคลอเลสตอรอลทั้งหมด (total cholesterol) และคลอเลสเตอรอลชนิดไม่ดี (LDL cholesterol) ที่ลดลง และ 5) การต้านการฝังตัวของตัวอ่อน (anti-blastocyst implantation) ดังแสดงในภาพที่ 7



ภาพที่ 7 กลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดทับทิมแบบผ่านยีน

จากผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้นสามารถสรุปได้ว่า สารสกัดจากทับทิมมีผลการออกฤทธิ์ที่คล้ายกับเอสโตรเจนและไม่มีผลข้างเคียง จึงเป็นไปได้ว่าพืชสมุนไพรชนิดนี้จะเป็นพืชที่มีคุณประโยชน์ต่อสตรีวัยหมดระดูหรือสตรีที่มีปัญหาเรื่องความผิดปกติของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนได้

ข้อเสนอแนะ

ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า ทับทิมที่เจริญเติบโตในประเทศไทยมีผลการเป็นเอสโตรเจน อย่างไรก็ตามการทดลองนี้ศึกษาในสัตว์ทดลองเท่านั้น ในอนาคตหากนำมาศึกษาในมนุษย์จะมีประโยชน์และเป็นที่น่าสนใจอย่างมาก