

บทที่ 1

บทนำและวัตถุประสงค์

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์ของเพศชายถือเป็นปัญหาใหญ่ที่ได้รับความสนใจและศึกษากันเป็นอย่างมาก จากการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ (erectile dysfunction) การลดความต้องการทางเพศ (libido) กิจกรรมทางเพศ รวมถึงการเป็นหมัน (infertility) (Sikiru *et al.*, 2009) โดย 15% ของคู่แต่งงานจะพบปัญหาการมีบุตรยากซึ่งส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากความไม่สมบูรณ์ในเพศชายถึง 30-50% (Pasqualotto *et al.*, 2004) จากการสำรวจในชายไทยพบว่าร้อยละ 64 มีความสนใจทางเพศลดลงเมื่อมีอายุประมาณ 62 ปีขึ้นไป ซึ่งในชนบทเพศชายช่วงอายุระหว่าง 40-70 ปี จำนวน 4 ใน 10 คน จะมีปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการหย่อนสมรรถภาพทางเพศเกิดขึ้น (Weber *et al.*, 2002) มีรายงานยืนยันถึงแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของปัญหาทางเพศชาย จากความผิดปกติต่างๆ ของระบบสืบพันธุ์และการลดลงของความสมบูรณ์ในเพศชาย (fertility) ได้แก่ ความผิดปกติของท่อปัสสาวะ การอักเสบของท่อนำสุจิ อุณหภูมิที่เพิ่มขึ้นของถุงหุ้มอัณฑะ การรบกวนระบบฮอร์โมน และความผิดปกติทางพันธุกรรม ผลลัพธ์ท้ายสุดมีผลทำให้จำนวนของเซลล์สืบพันธุ์ลดลง และนำไปสู่ภาวะการเป็นหมันในที่สุด (Griffin and Finch, 2005)

สาเหตุของความผิดปกติเหล่านี้มีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของปัญหาในเพศชายที่อาจเกิดมาจากทั้งภายในและภายนอก ปัจจัยที่เกิดจากภายในอาจเกิดจากความไม่สมดุลของการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อและพันธุกรรม ส่วนปัจจัยภายนอก ได้แก่ รูปแบบของการดำเนินชีวิต (life style) การกิน (diet) หรือโรคอ้วน (obesity) และการประกอบอาชีพ (occupational factor) จากรายงานในชายที่มีการสูบบุหรี่เป็นประจำพบว่า สารนิโคตินในบุหรี่นั้นมีผลต่อสารพันธุกรรมในเซลล์สืบพันธุ์เพศชาย รวมถึงประสิทธิภาพในการป้องกันความเสียหายของเซลล์สืบพันธุ์จากภาวะ oxidative stress (Shen *et al.*, 1997; Zavos and Zavos, 1999; Pasqualotto *et al.*, 2002; Kisiler *et al.*, 2007) นอกจากนี้ในชายที่มีการรับประทานอาหารที่มีปริมาณแคลอรีสูง ทำให้เกิดโรคอ้วนและมีความเสี่ยงก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน โรคเบาหวานและมะเร็ง ซึ่งโรคเหล่านี้จะนำไปสู่ภาวะเป็นการหมันได้ (Visscher and Seidell, 2001) รวมถึงภาวะความเครียดที่มีผลไปลดความหนาแน่นของอสุจิ (sperm density) การเคลื่อนที่ของเซลล์สืบพันธุ์ (motility) ทำให้รูปร่างของเซลล์สืบพันธุ์ผิดปกติ (abnormal sperm) อีกทั้งส่งผลให้ระดับฮอร์โมน Luteinizing Hormone (LH) Follicle-Stimulating Hormone (FSH) และ testosterone ในซีรั่มลดลงอีกด้วย (Negro, 1993; Hjollund *et al.*, 2004)

นอกจากนี้การปนเปื้อนของสารเคมีในสิ่งแวดล้อม เป็นปัจจัยสำคัญอีกอันหนึ่งที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับสิ่งมีชีวิตเป็นอย่างมาก (Sharpe and Skakkebaek, 2003; Kumar *et al.*, 2009) ส่วนใหญ่มาจากการปนเปื้อนของสารเคมีและโลหะหนักจากโรงงานอุตสาหกรรม รวมถึงสารเคมีทางการเกษตรที่มีการตกค้างในสิ่งแวดล้อม เนื่องจากประชากรส่วนใหญ่ในประเทศไทยประกอบอาชีพเกษตรกรรม ทำให้โอกาสที่เกษตรกรและสิ่งมีชีวิตอื่นๆ ที่ได้รับผลกระทบจากสารเคมีในอัตราเสี่ยงที่สูงตามไปด้วย ผลจากการได้รับสารเคมีส่งผลกระทบต่อระบบต่างๆ ในร่างกาย รวมถึงระบบสืบพันธุ์ โดยอาจไปรบกวนการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อหรือการทำงานของอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์

จากการศึกษาผลของสารเคมีกำจัดแมลงในกลุ่ม organophosphorus คือ สาร chlorpyrifos ต่อระบบสืบพันธุ์ของหนูขาวเพศผู้ พบว่าสารชนิดนี้มีผลเพิ่มการเกิด testicular lipid peroxidation (LPO) ในอัมชะ ซึ่งทำให้เกิดความเสียหายของเซลล์จากการเกิดภาวะ oxidative stress อีกทั้งลดระดับกิจกรรมของเอนไซม์ alkaline phosphatase เอนไซม์ lactate dehydrogenase (LDH) และเอนไซม์ acid phosphatase ใน serum ทำให้ประสิทธิภาพในการทำงานของเซลล์ลดลง นอกจากนี้จากการตรวจสอบเนื้อเยื่ออัมชะพบว่า มีการฝ่อของเซลล์ภายในท่อ seminiferous tubule และทำให้จำนวนของเซลล์สืบพันธุ์ภายในท่อ seminiferous tubule ลดลงอีกด้วย (Kashoury and Din, 2010) นอกจากนี้ในหนูขาวเพศผู้ที่ได้รับสาร malathion ซึ่งเป็นหนึ่งในสารเคมีกำจัดแมลงที่ทำให้เกิดมลพิษต่อสิ่งแวดล้อมมากที่สุดชนิดหนึ่ง พบว่ามีผลทำให้น้ำหนักของอัมชะ, epididymis, seminal vesicle และ prostate gland ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และยังลดระดับของ sialic acid และระดับ glycogen รวมทั้งลดกิจกรรมของเอนไซม์ alkaline phosphatase ในเนื้อเยื่ออัมชะอีกด้วย (Choudhary *et al.*, 2008)

จากรายงานข้างต้นทำให้เล็งเห็นถึงผลกระทบของสารเคมีกำจัดแมลงต่อระบบสืบพันธุ์เพศผู้ ทำให้ในปัจจุบันมีการหันมาประยุกต์ใช้พืชทางเลือกที่มีประสิทธิภาพในการกำจัดแมลงทดแทนการใช้สารเคมีกำจัดแมลง โดยในประเทศไทยนั้นมีพืชที่มีประสิทธิภาพในการกำจัดแมลงได้จริงหลายชนิด ซึ่งเชื่อว่าอาจจะมีความปลอดภัยมากกว่า ตัวอย่างเช่น สาบเสือ (*Eupatorium odoratum* L.) (Inya-Agna *et al.*, 1987) ทางไหล (*Derris elliptica* (Roxb.) Benth.) (อุดมลักษณ์และอารมย์, 2548; Matsumura, 1975) และสะเดา (*Azadirachta indica* A. Juss.) (Sombatsiri *et al.*, 1995) รวมถึงหนอนตายหยากที่มีความนิยมนำมาใช้สกัดเพื่อกำจัดแมลง ซึ่งพืชชนิดนี้พบได้ทั่วไปในภาคเหนือและภาคกลางของประเทศไทย โดยหนอนตายหยากจัดอยู่ในวงศ์ stemonaceae พืชชนิดนี้ถูกนำมาใช้ประโยชน์โดยใช้รากเป็นยาต้านการแพทย์แผนโบราณและสาธารณสุข รวมถึงในด้านการเกษตรเพื่อใช้ในการกำจัดแมลง ซึ่งภายในรากของหนอนตายหยากมีสาร alkaloid ที่เป็น

สารสำคัญในการกำจัดแมลงได้จริง (Ye *et al.*, 1994) จากข้อมูลการศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับคุณสมบัติของหนอนตายหยากนั้น พบว่าสามารถใช้ในการกำจัดแมลงได้จริง แต่ข้อมูลถึงผลกระทบจากสารสกัดจากพืชต่อระบบต่างๆ ของสิ่งมีชีวิตยังมีข้อมูลรับรองถึงความปลอดภัยน้อยมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์ในเพศผู้ ดังนั้นหากจะมีการสนับสนุนพืชชนิดนี้ไปใช้ทดแทนสารเคมีในการกำจัดแมลงจริง จึงควรมีการตรวจสอบถึงความปลอดภัยต่อระบบต่างๆ ของสิ่งมีชีวิตรวมถึงระบบสืบพันธุ์อีกด้วย มีรายงานถึงความเป็นพิษของพืชที่มีประสิทธิภาพในการกำจัดแมลงต่อระบบสืบพันธุ์เพศผู้ โดยจากการศึกษาผลของสารสกัดจากใบสะเดา (*Azadirachta indica*) ซึ่งเป็นพืชที่มีประสิทธิภาพในการกำจัดแมลงเช่นเดียวกันกับหนอนตายหยากต่อหนูขาวเพศผู้ พบว่าสารสกัดจากใบสะเดาที่ขนาด 250 และ 350 mg/kg BW มีผลทำให้จำนวนอสุจิที่อยู่ในอัณฑะและ epididymis ลดลง โดยเชื่อว่าสารสกัดจากสะเดาอาจรบกวนกระบวนการผลิตอสุจิ และการลดลงของการเคลื่อนที่อสุจิจากการเจริญของอสุจิใน epididymis ที่ผิดปกติ และส่งผลต่อพฤติกรรมทางเพศของหนูขาว อีกทั้งยังมีผลต่อลักษณะ โครงสร้างและการทำงานของ อัณฑะและต่อมช่วยสืบพันธุ์ และมีผลลดของระดับฮอร์โมน testosterone รวมถึงน้ำหนักอัณฑะ epididymis และ seminal vesicle อีกด้วย (Meymand *et al.*, 2002)

หนอนตายหยากในประเทศไทยมีอยู่หลากหลายชนิด อีกทั้งมีการสกัดนำมาใช้กันอย่างกว้างขวาง แต่ข้อมูลที่รายงานถึงผลของหนอนตายหยากต่อระบบสืบพันธุ์เพศผู้มีการศึกษาน้อยมาก ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงได้ทำการตรวจสอบความเป็นพิษของสารสกัดจากหนอนตายหยากต่อระบบสืบพันธุ์เพศผู้ โดยทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่ออัณฑะ, seminal vesicle, prostate gland และ epididymis นอกจากนี้ยังมีการตรวจสอบถึงการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักของอวัยวะสืบพันธุ์ การตรวจสอบถึงระดับ oxidative stress โดยตรวจวัดปริมาณ Malondialdehyde (MDA) ในเนื้อเยื่ออัณฑะและความหนาแน่นของอสุจิในหนูขาวเพศผู้ หากพบว่าสารสกัดจากหนอนตายหยากไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อระบบสืบพันธุ์ของหนูขาวเพศผู้ จะสามารถใช้เป็นข้อมูลยืนยันถึงความปลอดภัยของสารสกัดจากหนอนตายหยากและนำมาประยุกต์ใช้พัฒนาผลิตภัณฑ์ทางการเกษตรต่อไป และหากพบความผิดปกติอย่างใดอย่างชนิดในการทดลองนี้ ก็จะกลับเป็นข้อมูลให้ผู้ใช้ได้มีความระมัดระวังในการใช้ เพื่อป้องกันผลกระทบที่อาจส่งผลในระยะยาวต่อไปได้

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินความเป็นพิษของสารสกัดจากหนอนตายหยาก (*Stemona* spp.) ต่อระบบสืบพันธุ์ของหนูขาวเพศผู้