บทที่ 2
ทบทวนเอกสาร

ในปัจจุบันแนวโน้มการลดลงของการเจริญพันธุ์กำลังเป็นปัญหาที่เกิดขึ้นทั่วโลก เมื่อย้อนกลับไปในปี 1990 ที่ประสบกับปัญหาประชากรมากเกินไป (overpopulation) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบางประเทศที่กำลังพัฒนาที่มีอัตราการเจริญพันธุ์ (fertility rate) สูงขึ้นอย่างมาก แต่อย่างไรก็ตามภายหลัง 20 ปี กลับพบการลดลงของอัตราการเจริญพันธุ์อย่างชัดเจนทั้งในประเทศที่กำลังพัฒนาและประเทศที่พัฒนาแล้ว (Niels *et al.*, 2006) จากการศึกษาคู่แต่งงานในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่ามีปัญหาเกี่ยวกับการเจริญพันธุ์ถึง 15% อีกทั้งในคู่ที่เป็นหมันส่วนใหญ่มี สาเหตุเกิดมาจากความไม่สมบูรณ์เพศในเพศชายถึง 50% (Pasqualotto *et al.*, 2004) ซึ่งความไม่สมบูรณ์ในเพศชายเพศนี้อาจเนื่องมาจากการเสื่อมสมถรรพภาพที่มีผลต่อความต้องการและกิจกรรมทางเพศ (Sikiru *et al.*, 2009) รวมถึงความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ที่อาจพบได้หลายรูปแบบได้แก่ การเกิดมะเร็งของระบบสืบพันธุ์ ความไม่สมบูรณ์ของการพัฒนาระบบสืบพันธุ์ (development defect) ความผิดปกติของท่อปัสสาวะ การอักเสบของท่อนำอสุจิ อุณหภูมิที่เพิ่มขึ้นของถุงหุ้มอัณฑะ ผลลัพธ์ท้ายสุดอาจมีผลทำให้ปริมาณและคุณภาพของเซลล์สืบพันธุ์ลดลง (Griffin and Finch, 2005) โดยสาเหตุของความไม่สมบูรณ์ในเพศชายนั้นอาจเกิดมาจากหลายสาเหตุใหญ่ๆ คือ

1) ความผิดปกติทางด้านพันธุกรรม เช่น ความผิดปกติของโครโมโซม (chromosome abnormalities) อาจมีโครโมโซม x เกิน ทำให้มีโครโมโซมเพศเป็น XXY (XXY commonest) เรียกว่าเป็นโรคไคลท์เฟลเตอร์ (Kline-felter's Syndrome) โดยจะมีลักษณะคล้ายเพศหญิง สะโพกผาย หน้าอกโต มีลูกอัณฑะเล็ก ไม่มีอสุจิจึงทำให้เป็นหมัน

2) รูปแบบการดำเนินชีวิต เช่น การดื่มแอลกฮอล์ (Alcohol), การสูบบุหรี่ (smoking), ภาวะความเครียด (stress) ภาวะโรคอ้วน มีผลต่อการสร้างอสุจิและคุณภาพของอสุจิ โดยในชายวัยเจริญพันธุ์กว่า 28 ล้านคนหรือประมาณ 36% ที่มีการสูบบุหรี่ประมาณ 20 มวนต่อวันในประเทศสหรัฐอเมริกามีความเสี่ยงต่อการเป็นหมัน เพราะในบุหรี่มีสาร nicotine, carbon monoxide, cadmium และมีสารก่อกลายพันธุ์อื่นๆ ที่มีผลทำให้อสุจิมีรูปร่างที่ผิดปกติ (Evans *et al.*, 1981; Karagounis *et al.*, 1985) ลดอัตราการเคลื่อนที่ของอสุจิรวมถึงความหนาแน่นของอสุจิ (Handelsman *et al.*, 1984; Voga *et al.*, 1986) ที่ส่งผลทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อกระบวนการสร้างอสุจิ นอกจากนี้ความเครียดยังมีผลต่ออวัยวะที่เกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์ได้เช่นเดียวกัน เช่นจากการศึกษาในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับความเครียดอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 98 วันพบว่าความเครียดไปมีผลไปลดน้ำหนัก ความสูงและขนาดนิวเคลียสของชั้น epithelium รวมถึงมีการจัดเรียงตัวของ

นิวเคลียสอย่างไม่เป็นระเบียบในชั้น epithelium ของ seminal vesicle (Mukerjee and Rajan, 2004) นอกจากนี้การดื่มแอลกอฮอล์มีผลชักนำให้เกิดความเสียหายของอวัยวะสืบพันธุ์จากการเกิดภาวะ oxidative stress โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเนื้อเยื่ออัณฑะ

3) โรค (diseases): โรคเบาหวาน (diabetes mellitus), โรคไทรอยด์ (thyroid disease), โรคเริม (herpes simplex virus), และความผิดปกติของท่อปัสสาวะ (urethral structure), โรค variocele เป็นโรคที่หลอดเลือดดำในกลุ่มหลอดเลือดที่จะไปเลี้ยงอัณฑะมีขนาดใหญ่กว่าปกติ ซึ่งมีผลต่อกระบวนการสร้างอสุจิ โดยในชายที่เป็นหมันสามารถตรวจพบอาการนี้ได้ถึง 25-40%

4) การได้รับสารแปลกปลอมจากสิ่งแวดล้อมและการประกอบอาชีพ (environment and occupation) ปัจจัยนี้เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสิ่งมีชีวิตเป็นอย่างมาก เนื่องจากในประเทศเป็นประเทศเกษตรกรรม ทำให้ประชากรที่มีการประกอบอาชีพเกษตรกรรมมีความเสี่ยงสูงจากการได้รับสารฆ่าแมลงเข้าสู่ร่างกาย สารเคมีในการกำจัดแมลงนั้นอาจส่งผลต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อระบบสืบพันธุ์ที่อาจส่งผลโดยตรงต่อการกลไกการทำงานของอัณฑะและกระบวนการสร้างอสุจิ ซึ่งกลไกดังกล่าวอาจมีการควบคุมของระบบต่อมไร้ท่อมาเกี่ยวข้อง ส่งโดยตรงผลต่อการทำงาน germ cell และ sertoli cell ภายในท่อ seminiferous tubule ในอัณฑะ ซึ่งการเปลี่ยนแปลง spermatogenetic capacity ในเพศชายอาจนำไปสู่การเป็นหมันหรือมีการผลิตอสุจิที่ผิดปกติ มีผลต่อการปฏิสนธิของไข่และอสุจิในที่สุด (Zavos and Zavos, 1999)

ตาราง 1 ปัจจัยรูปแบบการดำเนินชีวิต (life style) ต่อความเสียหายของระบบสืบพันธุ์เพศผู้ (Kumar *et al.*, 2009)

ปัจจัย	ผลกระทบ
โรคอ้วน	คุณภาพของอสุจิ, ระดับ testosterone ในซีรั่มลดลง
การสูบบุหรี่	การเปลี่ยนแปลงกระบวนการสร้างอสุจิ
	ตรวจสอบ leukocytes ใน seminal fluid
	ลดการป้องกันสารอนุมูลของอสุจิ
	ระดับสังกะสีลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

ตาราง 1 ปัจจัยรูปแบบการดำเนินชีวิต (life style) ต่อความเสียหายของระบบสืบพันธุ์เพศผู้ (ต่อ)

ปัจจัย	ผลกระทบ
การดื่มแอลกฮอล์	พบจำนวน leukocytes ใน seminal fluid มากขึ้น
	ลดคุณภาพของอสุจิ
	ระดับฮอร์โมน FSH และ LH เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ
	ลดระดับฮอร์โมน testosterone
	ลดความหนาแน่น รูปร่างและการเคลื่อนที่ของอสุจิ
ความเครียด	ลดความหนาแน่น รูปร่างและการเคลื่อนที่ของอสุจิ
ความร้อน	ยา narcotic: ลดฮอร์โมน gonadotropin
ยาต่างๆ	ยา marijuana: พบจำนวน leukocytes ใน seminal fluid มากขึ้น
	ยา cannabis: ลดการเคลื่อนที่ของอสุจิ ลดการเกิดปฏิกริยา acrosome reaction
	ยา khat: คุณภาพอสุจิลดลง ตรวจพบ cytoplasmic droplets
	ยา cocaine: ลดจำนวนของอสุจิ
	ยา heroin: คุณภาพอสุจิลดลง

การได้รับสารเคมีกำจัดแมลงถือเป็นหนึ่งสาเหตุสำคัญของการลดลงของจำนวนอสุจิและเพิ่มระดับของความไม่สมบูรณ์เพศชาย ผลกระทบจากสารเคมีกำจัดแมลงในสิ่งแวดล้อมได้รับความสนใจอย่างแพร่หลายเป็นครั้งแรกในปี 1960 ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นสูงอย่างมากต่อสุขภาพของมนุษย์ โดยทำให้ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ เกิดความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์และโรคมะเร็ง จากรายงานการศึกษาจำนวนมาก รายงานถึงผลของการได้รับสารเคมีกำจัดแมลง มีผลทำให้จำนวนอสุจิลดลงต่ำกว่าระดับมาตรฐาน (Srinivasa *et al.*, 2005)

สารเคมีที่ใช้ในการกำจัดแมลงนั้นก่อให้เกิดความเสียหายต่อระบบสืบพันธุ์เพศผู้ ซึ่งการใช้ยาฆ่าแมลงในปัจจุบันนั้นเกษตรกรยังขาดความเข้าใจที่ถูกต้องและขาดความระมัดระวังในการปฏิบัติตน เมื่อเกี่ยวข้องกับวัตถุมีพิษเหล่านั้นจนเป็นผลให้เกิดสารพิษตกค้าง เกิดการสะสมอยู่ในพืช ผัก ผลไม้หรือสัตว์ต่างๆ ในธรรมชาติ สุดท้ายก็จะส่งผลกระทบมาถึงห่วงโซ่อาหาร และอาจมีผลย้อนกลับมาสู่คนได้ (คปอส., 2534) ซึ่งผลกระทบดังกล่าวทำให้ในปัจจุบันมีการส่งเสริมให้มีการใช้สารกำจัดแมลงทดแทนจากพืชการใช้สารเคมี หรืออาจเรียกว่า สารกำจัดแมลงชีวภาพ จากการสกัดสารเคมีจากสิ่งมีชีวิต เช่น พืช สัตว์ แบคทีเรีย ฯลฯ ซึ่งมีฤทธิ์ในการควบคุมและกำจัดแมลง

โดยเมื่อนำพืชที่คุณสมบัติในการกำจัดแมลงมาเปรียบเทียบกับสารเคมีสังเคราะห์ที่ใช้ในการป้องกันกำจัดศัตรูทางการเกษตรทั่วไปแล้วนับว่าสารสกัดจากพืชมีข้อได้เปรียบมากมายดังต่อไปนี้ (ณรงค์, 2536)

สารสกัดจากพืช	สารเคมีสังเคราะห์
1. เลือกทำลายหรือทำลายเฉพาะเจาะจง	1. ทำลายครอบจักรวาล
2. ความเป็นพิษหรือค่อนข้างต่ำ	2. ความเป็นพิษมีตั้งแต่ต่ำถึงสูง
3. สลายตัวได้ง่าย	3. สลายตัวได้ยาก
4. ไม่มีอิทธิพลต่อระบบนิเวศหรือมีน้อย	4. มีอิทธิพลต่อระบบนิเวศมาก
5. ราคาถูก	5. ราคาแพง
6. มีโอกาสเกิดความต้านทานหรือดื้อยาน้อย	6. เกิดความต้านทานหรือดื้อยาได้ง่าย
7. ต้นทุนการผลิตต่ำ	7. ต้นทุนการผลิตสูง
8. ใช้เทคโนโลยีการผลิตที่ง่าย	8. ใช้เทคโนโลยีที่ยุ่งยากซับซ้อน
9. ไม่มีลิขสิทธิ์หรือกฎหมายควบคุม	9. มีลิขสิทธิ์และกฎหมายควบคุม

พืชที่จะนำมาสกัดเป็นสารธรรมชาตินั้นควรเป็นพืชที่หาง่ายและใช้ได้ผลมาแล้ว นอกจากนี้ควรเป็นพืชที่ปลูกขึ้นง่าย แม้ในดินที่ขาดความอุดมสมบูรณ์ มีปริมาณมากพอ หาง่ายในทุกฤดูกาลและทุกแหล่งเพาะปลูก นอกจากนี้ส่วนต่างๆ ของพืชแต่ละชนิดมีประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์แตกต่างกัน เช่น

<u>รากที่มีสารพิษ</u> โล่ติ้นหรือหางไหล ผักคะน้า กะหล่ำดาว ส้มเช้ง คราม พริก เถาวัลย์หนอนตายหยาก เปรียง ต้อยติ่ง

<u>ใบที่มีสารพิษ</u> ยาสูบ ลำโพง หนามขี้แรด ตำแยแมว เทียนข้าวเปลือก คื่นฉ่าย กะหล่ำปลี ชุมเห็ดเหลือก ผักคาวทอง เสม็ด เล็กมือนาง คำแสด มะกรูด

<u>ลำต้นมีสารพิษ</u> คื่นฉ่าย พริกขี้หนู ชุมเห็ดเหลือก แตงกวา ตะไคร้ ตะไคร้หอม พญาไร้ใบ ผักคาวทอง บวบเหลี่ยม มะระจีน โหระพา ผักไผ่น้ำ ระย่อม รำเพย หมักก๊าก ชาด สารพัดพา ซือแซ กระเพรา ต๋องก๋ง หญ้าวงช้าง เสน่ห์จันทน์โกเมน

<u>เมล็ดที่มีสารพิษ</u> สะเดา น้อยหน่า โพธิสัตว์ ถั่วลิสง สอด ผักเสี้ยน บวบเหลี่ยม มันแกว พริกไทย สารพัดพิษ สำโรง ลำโพง ชาด ตองตึง สบู่แดง กะกล้าตาหนู เงาะ แตงไทย ละหุ่ง

<u>หัวและเหง้าที่มีสารพิษ</u> ว่านน้ำ ข่า กระเทียม แตงกวา หญ้าแห้วหมู ขิง ขมิ้นชัน หลอยพระตะมะ ว่านชักมดลูก เสน่ห์จันทน์โกเมน เอ็นหลวง มหากำลัง ตองตึง (อารมณ์, 2536)

ในประเทศไทยมีพืชสมุนไพรหลายชนิดที่มีคุณสมบัติในการกำจัดแมลง อีกทั้งยังมีรายงานการศึกษาจำนวนไม่น้อยที่ศึกษาถึงการออกฤทธิ์และประสิทธิภาพในการป้องกันศัตรูพืชทางการเกษตรได้จริงของสารสกัดจากพืช จากการศึกษาสารสกัดจากเมล็ดน้อยหน่าต่อผลผลิตของพริกและประสิทธิภาพในการป้องกันกำจัดไรขาวและศัตรูพืชที่สำคัญในพริกพบว่า สารสกัดจากน้อยหน่าที่ความเข้มข้น 100 ppm สามารถฆ่าไข่และตัวอ่อนของไรขาวได้ 100% และฆ่าตัวเต็มวัยไรขาวได้ 80% ภายใน 24 ชม. อีกทั้งยังสามารถฆ่าไร 4 ขา, เพลี้ยไฟ, เพลี้ยอ่อน และยับยั้งการกินของเพลี้ยแป้งได้ (กนก, 2546) รวมถึงสะเดาซึ่งเป็นพืชที่รู้จักกันอย่างกว้างขวางถึงคุณสมบัติในการกำจัดแมลง สารสำคัญที่แยกได้คือ azadirachtin เป็นสารพวก tetranortriterpenoid ส่วนใหญ่สารออกฤทธิ์พบมากในเมล็ด (Klaus, 1995) มีประสิทธิภาพในการกำจัดแมลงหลายชนิดไม่ว่าจะเป็นเพลี้ยจั๊กจั่นสีเขียวข้าว (อัญชลี, 2531; Saxena and Khan, 1985), ตั๊กแตน (Narayanan *et al.*, 1970; Schmutterer and Freres, 1990), แมลงศัตรูในโรงเก็บ *Sitophilus* sp. และ *Trifolium* sp. (BOSTID, 1992) เป็นต้น

นอกจากนี้จากการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการกำจัดเห็บสุนัขของใบทองพันชั่งและรากหนอนตายหยากด้วยวิธีการหมักด้วยเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ในอัตราส่วนความเข้มข้นสารสกัดพืชแต่ละชนิดเท่ากับ 15, 25, 50 และ 75 เปอร์เซ็นต์ พบว่าสารสกัดจากใบทองพันชั่งมีประสิทธิภาพในการกำจัดเห็บสุนัขเท่ากับ 20.0, 23.3, 40.0 และ 46.7 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเทียบกับสารสกัดจากรากหนอนตายหยากที่มีประสิทธิภาพในการกำจัดเห็บสุนัขเท่ากับ 26.7, 33.3, 76.8 และ 83.0 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าประสิทธิภาพในการกำจัดเห็บจากสารสกัดจากรากหนอนตายหยากมีประสิทธิมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัดจากใบทองพันชั่ง (นิตยา, 2554)

ในปัจจุบันมีการส่งเสริมให้เกษตรกรตระหนักและหันมาให้ความสนใจกับการใช้สารชีวภาพมากขึ้น เพื่อลดต้นทุนการผลิตโดยเฉพาะด้านสารเคมีที่มีราคาแพงขึ้น อีกทั้งให้ตระหนักถึงอันตรายจากสารเคมีปราบศัตรูพืชแล้วส่งเสริมการใช้สารสกัดชีวภาพที่สามารถผลิตได้เอง และมีขั้นตอนการผลิตที่ไม่ยุ่งยากซับซ้อน โดยหนอนตายหยากเป็นสารสกัดชีวภาพชนิดหนึ่งที่กำลังได้รับความนิยมอยู่ในขณะนี้ พบว่าเกษตรกรสามารถทำใช้เองได้ในรูปน้ำหมักชีวภาพ ทำให้สามารถลดต้นทุนและลดความเสี่ยงจากการใช้สารเคมีปราบศัตรูพืชได้

หนอนตายหยาก

การจัดจำแนก

นักพฤกษศาสตร์ด้านอนุกรมวิธานได้จำแนกกลุ่มและเรียงลำดับไว้ดังนี้

Division Embryophyta

Subdivision Angiospermae

Class Monocotyledoneae

Order Liliales

Family Stemonaceae

Genus *Stemona*

ลักษณะทางพฤษศาสตร์ของหนอนตายหยาก

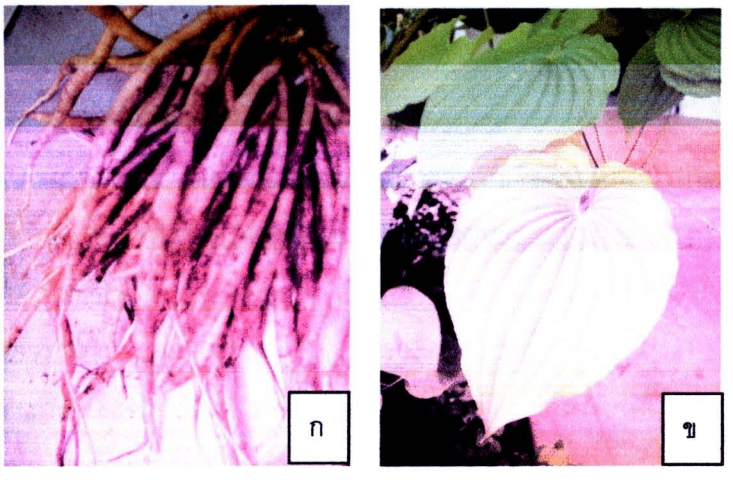
หนอนตายหยากเป็นพืชสมุนไพรที่ถูกนำมาใช้ประโยชน์ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน จากการนำรากมาใช้เป็นยาทางด้านการแพทย์แผนโบราณและการสาธารณสุข รวมทั้งในด้านการเกษตร โดยชาวบ้านนำมาฆ่าเห็บเหาในสัตว์ประเภทโค กระบือบางชนิด โดยนำมาโขลกและบีบเอาน้ำยัดใส่แผลของโคที่มีหนอนชอนไช อีกทั้งในบางท้องถิ่นยังนำมาทำยาพิษ (สมจิตร และสุภาพ, 2515) เพื่อใช้ในการฆ่าหนอนหรือใส่ในไหปลาร้าเพื่อกำจัดหนอนแมลงวันและศัตรูพืช โดยหนอนตายหยากพบมากในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และพบทั่วไปทุกภาคของประเทศไทย เป็นพืชใบเลี้ยงเดี่ยว มีลักษณะเป็นไม้เถาเนื้อแข็ง ใบเดี่ยวเป็นรูปหัวใจ ปลายแหลม เส้นใบตามยาวมีหลายเส้นเห็นชัดเจนในแนวขนานกับขอบใบ ระหว่างเส้นใบจะมีเส้นใบย่อยออกแนวขวาง กลีบดอกมีสีขาวข้างในสีม่วงแดง ฝักเล็กปลายสีน้ำตาล ลำต้นใต้ดินมีรากเป็นพวงสีขาวรูปกระสวย ในช่วงฤดูแล้งลำต้นบนดินจะโทรม พอเริ่มฤดูฝนจึงจะงอกออกมาใหม่พร้อมทั้งออกดอกขนาดเล็กสีขาวหรือสีม่วงแล้วแต่พันธุ์ ลำต้นใต้ดินจะมีรากเป็นแบบทูเบอร์ (tuber) อยู่รวมกันเป็นกระจุกคล้ายกระชาย มีจำนวน 50-80 ราก แต่ละรากยาว 12-20 ซม. (พยอม, 2521; เต็ม, 2523; นันทวันและอรนุช, 2543; Duyfies, 1993)

หนอนตายหยากเป็นพืชที่ขยายพันธุ์ง่าย โดยใช้เมล็ดหรือแทงหน่อใหม่ขึ้นจากกอต้นเดิมแล้วขยายออกไปเรื่อยๆ ขึ้นได้ในดินทุกชนิด ทนทานสภาพแวดล้อมได้ดี พบทั้งในที่ชื้นและที่แห้งแล้ง เป็นพืชที่เจริญในฤดูฝน ออกดอกและติดผลในฤดูฝน ในฤดูแล้งต้นจะโทรมลง เมื่อถึงฤดูฝนต่อไปก็จะเจริญแทงหน่อขึ้นมาใหม่ (เมธี, 2544) พบแพร่กระจายอยู่ตามประเทศต่างๆ ในแถบเอเชีย

เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และออสเตรเลีย ส่วนมากจะพบได้ทุกฤดูกาลและสามารถพบได้ในที่ที่ค่อนข้างแห้งแล้ง บ่อยครั้งมักพบขึ้นอยู่ตามหินและในป่า โดยทั่วไปแล้วจะพบไม่ไกลจากฝั่งทะเลที่ระดับความสูงต่ำกว่า 500 เมตร (Duyfies, 1993)

ในประเทศไทยมีรายงานถึงชนิดของหนอนตายหยากอยู่ประมาณ 8 ชนิด โดยแต่ละท้องถิ่นจะมีชื่อเรียกแตกต่างกันออกไป (พยอม, 2521; เต็ม, 2523; ทะเบียนพันธุ์พืชในประเทศไทย, 2548; Gagnepain, 1934; Konoshima, 1973) ได้แก่

Stemona aphylla Craib.	เครือปุง (ลำปาง)
S. burkillii Prain.	โป่งมดง่าม ปงมดง่าม (เชียงใหม่)
S. collinsae Craib.	หนอนตายหยาก (ภาคกลาง) ปงช้าง (เชียงใหม่)
S. curtisii Hook. F.	หนอนตายหยาก รากลิง (พัทลุง)
S. griffithiana Kurz.	ไม่มีชื่อรายงานชื่อไทย พบในจังหวัดแพร่
S. kerrii Craib.	ไม่มีรายงานชื่อไทย พบในจังหวัดเชียงใหม่
S. phyllantha Gangep.	สามสิบกีบ พบในจังหวัดเพชรบุรี ภูเก็ต
S. Tuberosa Lour.	หนอนตายหยาก (แม่ฮ่องสอน นครสวรรค์) กระเพียด (ประจวบคีรีขันธ์)



ภาพ 1 แสดงลักษณะราก (ก) และใบ (ข) ของหนอนตายหยาก

หนอนตายหยากที่นำมาสกัดในการวิจัยครั้งนี้เป็นหนอนตายหยากชนิด *S. aphylla* หรือเรียกว่า เครือปุง พบมากในจังหวัดลำปาง และอีกชนิดหนึ่งคือ *Stemona* sp. ที่กำลังอยู่ในระหว่างการจัดจำแนกชนิด โดยได้รับความอนุเคราะห์ตัวอย่างจากหน่วยวิจัยผลผลิตธรรมชาติจากพืช

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ซึ่งหนอนตายหยากทั้ง 2 ชนิดนี้เกษตรกรนิยมนำมาสกัดเพื่อใช้ในการกำจัดแมลง รวมถึงการประยุกต์เป็นผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงที่วางขายในท้องตลาด

รายงานการวิจัยประสิทธิภาพในการกำจัดแมลงของสารสกัดจากหนอนตายหยาก

หนอนตายหยากเป็นพืชสมุนไพรที่รู้จักอย่างแพร่หลายในประเทศต่างๆ มีการนำรากมาใช้ทางการแพทย์แผนโบราณและการสาธารณสุข รวมไปถึงการใช้หนอนตายหยากทางการเกษตรอีกด้วย จากการศึกษาของณัฐกานต์ (2551) ได้ทำการศึกษาการแยกสารสกัดบางส่วนจากหนอนตายหยากและผลของสารสกัดต่อหนอนกระทู้หอม (*Spodoptera exigua*) ซึ่งใช้หนอนตายหยากสายพันธุ์ *S. burkillii* ในการทดลอง โดยใช้ตัวทำละลายคือ ไดคลอโรมีเทน เมทานอล และเฮกเซน เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพภายในการสกัดสาร พบว่าการสกัดหนอนตายหยากด้วยสารสกัดเฮกเซนให้ปริมาณสารสกัดหยาบน้อยที่สุด ส่วนเมทานอลให้ปริมาณสารสกัดหยาบมากที่สุด นอกจากนี้มีการตรวจสอบความเป็นพิษโดยใช้ความเข้มข้นต่างๆ ของตัวทำละลายที่ 0, 5, 1,000, 10,000, 15,000 และ 20,000 ppm. มีผลทำให้หนอนกระทู้หอมตายภายหลังกินใบคะน้าเป็นเวลา 24 ชม. สารสกัดที่ได้จากตัวทำละลายไดคลอโรมีนเทนให้เปอร์เซ็นต์การตายสูงที่สุดคือ 80 % โดยมีค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่ฆ่าแมลงตายที่ระดับ 50 เปอร์เซ็นต์ (LC_{50}) ต่อหนอนกระทู้หอมเท่ากับ 7,897.50 ppm. รองลงมาคือเมทานอลมีค่า LC_{50} ต่อหนอนกระทู้หอมเท่ากับ 12,958 ppm. และส่วนสารทำละลายเฮกเซนมีค่า LC_{50} น้อยที่สุดคือ 15,913.15 ppm. นอกจากนี้เลาจนาและประคอง (2520) รายงานถึงสารสกัดจากรากหนอนตายหยากชนิด *S. collinsae* ว่ามีพิษสูงต่อหนอนแมลงวันบ้าน (*Musca domestica* L.)

จากการศึกษาผลของสารสกัดจากรากหนอนตายหยาก โล่ติ๊น และน้ำมันเมล็ดสะเดาช้างต่อการวางไข่ของผีเสื้อหนอนใยผัก พบว่าน้ำมันเมล็ดสะเดาช้างมีประสิทธิภาพในการลดการวางไข่ได้ดีที่สุด รองลงมาคือ สารสกัดจากรากหนอนตายหยาก และสารสกัดจากรากโล่ติ๊น ตามลำดับ ส่วนการศึกษาเรื่องการหาระยะเวลาที่ออกฤทธิ์ในการลดการวางไข่ของผีเสื้อหนอนใยผัก พบว่าน้ำมันเมล็ดสะเดาช้างมีฤทธิ์ลดการวางไข่ได้ 3 วัน สารสกัดจากรากหนอนตายหยากและโล่ติ๊น มีฤทธิ์ลดการวางไข่ได้ 2 วัน และ 1 วัน ตามลำดับ (ณัฐวดี และคณะ, 2551)

นอกจากนี้จากการศึกษาของ ชุลีพร และคณะ (2551) ทำการศึกษาคุณภาพของน้ำสกัดชีวภาพหนอนตายหยากในการควบคุมลูกน้ำยุงลายเปรียบเทียบกับน้ำสกัดชีวภาพสับปะรด พบว่าน้ำสกัดชีวภาพหนอนตายหยากมีความเป็นพิษต่อลูกน้ำยุงลายในทุกระดับความเข้มข้นตั้งแต่ 10, 20, 30, 40 และ 50 ml มีอัตราการตายของลูกน้ำยุงลายร้อยละ 100 ในทุกหน่วยการทดลอง ส่วนในน้ำสกัดชีวภาพสับปะรดมีความเป็นพิษต่อลูกน้ำยุงลายที่ระดับความเข้มข้นตั้งแต่ 20 ถึง 50 ml ซึ่งจะเห็นได้ว่าความเข้มข้นของน้ำสกัดชีวภาพที่เพิ่มขึ้นจะมีผลต่อจำนวนการตายของลูกน้ำยุงลาย

เช่นเดียวกับสารสกัดจากรากหนอนตายหยากชนิด *S. curtisii* ในการกำจัดลูกน้ำยุงลาย (ประคอง, 2520; กฤษณา, 2525) โดยภายในรากของหนอนตายหยากประกอบด้วยสารสำคัญ คือ สารประกอบกลุ่มอัลคาลอยด์และสารประกอบกลุ่มโรทีนอยด์ ซึ่งมีสารสตีโมโนนเป็นสารที่มีฤทธิ์ในการฆ่าลูกน้ำยุงลาย โดยมีผลต่อระบบประสาทและระบบหายใจของแมลง ทำให้เกิดความผิดปกติของการหายใจโดยเฉพาะบริเวณท่ออากาศ (siphon) จะบวมโตและปิดเปิดไม่ถูกจังหวะทำให้ลูกน้ำยุงลายหายใจไม่ได้ และตายในที่สุด (วิชิตและสุชาติ, 2526; รัตนาภรณ์, 2543)

สารออกฤทธิ์ที่พบในหนอนตายหยาก

จากการศึกษาทางเคมีถึงสารออกฤทธิ์ภายในรากของหนอนตายหยากพบว่า สารที่เป็นองค์ประกอบหลักส่วนใหญ่เป็นสารพวก alkaloids (Ye *et al.*, 1994) จากการศึกษาในหนอนตายหยากชนิด *S. collonsae* และ *S. tuberose* พบว่ามีสาร alkaloids 4 ชนิดคือ pyrrolo (1,2-a) azepine alkaloids, didehydrostemofoline, stemofoline และ 2-hydroxystemofoline (Brem *et al.*, 2002) นอกจากนี้ Berm *et al.* (2004) ค้นพบกลุ่มสาร dehydro tocopherols ที่เป็นสาร Antioxidant โดยพบในพืชหนอนตายหยากแต่ละชนิดคือ หนอนตายหยากชนิด *S. tuberosa* พบสาร dehydro-tocopherol ส่วนชนิด *S. curtisii* พบ dehydro-tocopherol ยังพบสารชนิด dehydro-tocopherol ประกอบอยู่ด้วยแต่พบเพียงเล็กน้อยเท่านั้น

นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงสารประกอบภายในหนอนตายหยากเพิ่มอีก 8 ชนิด ได้แก่ Pyrido [1,2-a] azepinesstemokerrin, methoxystemokerrin-N-oxide, xystemokerrin, oxystemokerrin-oxide, pyridostemin, pyrrolo [1,2-a] azepinesdehydroprotostemonine, oxyprotostemonine, และ stemocochinin (Kaltenegger *et al.*, 2003) ในปัจจุบันได้มีความพยายามในการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสาร stemofoline เพื่อใช้ประโยชน์ในการควบคุมแมลง (Ye and Velten, 2003)

ความเป็นพิษและผลกระทบของหนอนตายหยากต่อสัตว์ทดลอง

สารสกัดหยาบของหนอนตายหยาก (*S. curtisii* Hook. F.)มีค่า LD_{50} ในหนูเพศผู้ 1,078.95 mg/kg BW ในขณะที่ค่า LD_{50} ในหนูเพศเมีย 630.96 mg/kg BW ซึ่งจัดได้ว่าเป็นสารประเภท slightly toxic อีกทั้งจากการศึกษาในแปลงพบว่าสารสกัดหยาบจากหนอนตายหยากสามารถสลายตัวได้ภายใน 3 วัน ดังนั้น จึงมีความเป็นไปได้ในการนำสารสกัดสมุนไพรหนอนตายหยากมาใช้เพื่อการผลิตเป็นผลิตภัณฑ์กำจัดศัตรูพืชชีวภาพที่เหมาะสำหรับการเกษตรของประเทศโดยเฉพาะเกษตรอินทรีย์ (สำนักงานนวัตกรรมแห่งชาติ, 2554)

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ห้องสมุดงานวิจัย

จากการศึกษาของ กนกอร (2543) ได้ทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดจากรากหนอนตายหยาก (*S. kerrii*) ต่อการตายในหนูขาว น้ำหนักอัณฑะ จำนวนอสุจิใน epididymis และน้ำหนักตับ พบว่าการป้อนสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์จากรากหนอนตายหยากเพียงครั้งเดียวด้วยขนาด 5,000 mg/kg BW ไม่ทำให้หนูตายหลังได้รับสารสกัด และการป้อนสารสกัดขนาด 25, 50 และ 100 mg/kg BW เป็นเวลา 45 วัน พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักอัณฑะและจำนวนอสุจิใน epididymis อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ทำให้น้ำหนักตับมีแนวโน้มลดลง นอกจากนี้ Pandee *et al.* (2003) ได้ศึกษานำสารสกัดจากหนอนตายหยาก *S. curtisii* Hook. F. ในหนูทดลอง ผลพบว่าสารสกัดจากหนอนตายหยากไม่ก่อพิษเฉียบพลันในหนูถีบจักรและไม่มีผลกระทบต่อระดับสารชีวเคมีในเลือด นอกจากนี้ อภิฤทธิ์ (2551) ทำการศึกษาสารสกัดหนอนตายหยากชนิด *S. curtisii* Hook. F. ที่ขนาด 2, 10 และ 50 mg/kg BW ต่อระบบสืบพันธุ์ของหนูขาวเพศผู้ พบว่าสารสกัดขนาด 2 mg/kg BW ไม่ก่อผลกระทบต่อพฤติกรรมทางเพศ น้ำหนักอวัยวะสืบพันธุ์ ความหนาแน่นของอสุจิ รวมถึงลักษณะทางเนื้อเยื่อของอัณฑะไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม แต่หนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 10 และ 50 mg/kg BW มีน้ำหนักของต่อมสร้างน้ำเลี้ยงอสุจิต่ำลงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากรายงานข้างต้นจะเห็นได้ว่าหนอนตายหยาก *S. curtisii* Hook. F. ส่งผลต่อระบบสืบพันธุ์เพศผู้เมื่อได้รับสารสกัดหนอนตายหยากที่ขนาดสูง และหนอนตายหยาก *S. kerrii* ที่ไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์เพศผู้ ซึ่งรายงานถึงชนิดหนอนตายหยากในประเทศไทยมีอยู่หลายชนิด แต่จะเห็นได้ว่าหนอนตายหยากไม่กี่ชนิดเท่านั้นที่ได้รับการตรวจสอบถึงความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาถึงหนอนตายหยากชนิดอื่นๆ เพื่อเป็นยืนยันถึงความปลอดภัยของหนอนตายหยากแต่ละชนิดที่มีการนำมาใช้จริงในชีวิตประจำวันต่อไป

รายงานการวิจัยผลกระทบของสารเคมีและพืชสมุนไพรต่อระบบสืบพันธุ์เพศผู้

ผลกระทบของสารเคมีและพืชสมุนไพรต่อน้ำหนักของระบบสืบพันธุ์เพศผู้

จากการศึกษาผลของสารสกัดจากใบสะเดา (*Azadirachta indica*) ต่อหนูขาวเพศผู้ โดยป้อนให้หนูที่ขนาด 250 และ 350 mg/kg BW เป็นเวลา 30 วัน พบว่าสารสกัดจากใบสะเดามีผลต่อการเปลี่ยนแปลงลักษณะโครงสร้างและการทำงานของอัณฑะและต่อมช่วยสืบพันธุ์ ระดับฮอร์โมน testosterone, น้ำหนักอัณฑะ epididymis และ seminal vesicle ลดลง นอกจากนี้มีผลต่อกระทบต่อจำนวนอสุจิที่อยู่ใน testes และ epididymis กระบวนการผลิตอสุจิ การเคลื่อนที่อสุจิ การเจริญของอสุจิใน epididymis รวมถึงส่งผลต่อพฤติกรรมทางเพศของหนูขาวอีกด้วย (Sathiyaraj *et al.*, 2010)

นอกจากนี้จากการศึกษาผลของสารสกัด *Fadogia agrestis* ที่ขนาด 18, 50 และ 100 mg/kg BW เป็นเวลา 28 วัน และทำการตรวจสอบการฟื้นสภาพของระบบสืบพันธุ์ในวันที่ 38 พบว่า

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย
วันที่ 2 2 พ.ย. 2555
เลขทะเบียน 190787

อัตราส่วนของน้ำหนัก prostate gland ต่อน้ำหนักตัว มีการเพิ่มสูงขึ้น ตรวจพบการลดลงของความเข้มข้นของ citric acid และกิจกรรมของเอนไซม์ acid phosphatase เฉพาะในหนูที่ได้รับสารสกัดที่ขนาดสูงเท่านั้น (50 และ 100 mg/kg BW) แต่ค่า pH ของ prostatic fluid ไม่พบการเปลี่ยนแปลง และภายหลังการคืนสภาพพบว่าค่า citric acid ในกลุ่มที่ได้รับสารที่ขนาด 18 mg/kg BW เท่านั้น ที่มีค่าเทียบเท่ากับกลุ่มควบคุม ส่วนในตัวบ่งชี้อื่นๆ ของ prostate gland ยังคงมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ และจากการตรวจสอบใน seminal vesicle พบว่า สารสกัดชนิดนี้ไม่มีผลต่ออัตราส่วนน้ำหนัก seminal vesicle ต่อน้ำหนักตัว ส่วนในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดที่ขนาด 50 และ 100 mg/kg BW มีผลทำให้ความเข้มข้นของน้ำตาลฟรักโทสใน seminal vesicle fluid ลดลง ซึ่งภายหลังการคืนสภาพค่าความเข้มข้นน้ำตาลฟรักโทสยังคงมีเปลี่ยนแปลงเช่นเดิม (Yakubu *et al.*, 2007)

อีกทั้ง Gonzales *et al.* (2005) ทำการศึกษาในพืช Red Maca (*Lepidium meyenii*) ที่มีสารสำคัญหลักหลายชนิด ได้แก่ alkaloids, steroids, tannins, saponins และ cardiotonic glycosides ต่อ prostate gland โดยป้อนให้หนูขาวที่ขนาด 2 g/kg BW พบว่าพืชชนิดนี้ทำให้ขนาดของ prostate gland ลดลง แต่ไม่มีผลต่ออวัยวะที่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์อื่นๆ อีกทั้งยังมีผลต่อการลดของความสูง prostatic epithelium ซึ่งความสูงของ epithelium และบริเวณ luminal area สามารถใช้เป็นตัวชี้วัดที่สำคัญถึงผลของ androgen ต่อ prostate gland อาจเป็นได้ว่าตัวชี้วัดข้างต้นนั้นถูกควบคุมด้วยฮอร์โมน androgen ซึ่งพืชชนิดนี้อาจมีผลไปรบกวนการทำงานของฮอร์โมน androgen อีกด้วย

นอกจากนี้ Kumar *et al.* (2011) ทำการศึกษาผลของสาร alkaloid ที่สกัดจาก *Aegle marmelos* (Rutaceae) ต่อความสมบูรณ์เพศของหนูขาวเพศผู้ จากการให้สารสกัดที่ขนาด 20, 40 และ 80 mg/kg BW นาน 60 วัน พบว่าสารชนิดนี้ไม่มีผลต่อน้ำหนักตัว อีกทั้งไม่พบความเสียหายของลักษณะทางเนื้อเยื่อ แต่มีผลทำให้น้ำหนักอัณฑะและต่อมช่วยสืบพันธุ์ และความหนาแน่นของอสุจิลดลง เช่นเดียวกันกับการได้รับสารสกัดจากลำต้นของ *Piper betle* linn. ที่ขนาด 1.25 g/kg BW (Adhinkary *et al.*, 1990) และสารสกัดจากเมล็ด *Melia azadrach* L. ที่ขนาด 100 mg/kg BW (Parandin *et al.*, 2008)

จากการศึกษาผลของสารสกัดกวาวเครือแดงต่อน้ำหนัก seminal vesicle ของหนูขาว เพื่อทดสอบฤทธิ์ของฮอร์โมนเพศชายจากกวาวเครือแดง โดยวัดผลจากตัวบ่งชี้ได้แก่ น้ำหนักและลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของ seminal vesicle โดยแบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 5 กลุ่ม คือกลุ่มที่ 1 ถูกตัดอัณฑะและป้อนน้ำกลั่น 0.5 ml กลุ่มที่ 2 ไม่ถูกตัดอัณฑะ และป้อนน้ำกลั่น 0.5 ml กลุ่มที่ 3 ถูกตัดอัณฑะ และป้อนสารสกัดจากผงป่นแห้งจากกวาวเครือแดงความเข้มข้น 0.1 g/ml ปริมาณ 0.5 ml/ตัว/วัน กลุ่มที่ 4 ถูกตัดอัณฑะและป้อนสารสกัดจากผงป่นแห้งจากกวาวเครือแดงความเข้มข้น 0.2 g/ ml ปริมาณ 0.5 ml/ตัว/วัน และกลุ่มที่ 5 ถูกตัดอัณฑะ ฉีดฮอร์โมนเทสโทสเทอโรน เข้า

กล้ามเนื้อความเข้มข้น 0.1 mg/ml น้ำมันมะกอก ปริมาณ 0.1 ml/ตัว/วัน พบว่าขนาดและน้ำหนักสดของหนูที่ได้รับกวาวเครือแดงทั้ง 2 กลุ่มและหนูกลุ่มควบคุมที่ 1 ที่ถูกตัดอัณฑะมีขนาดและน้ำหนัก seminal vesicle เล็กกว่ากลุ่มควบคุมที่ 2 ที่ไม่ถูกตัดอัณฑะและป้อนน้ำกลั่นและกลุ่มทดลองที่ 5 ที่ถูกตัดอัณฑะและได้รับฮอร์โมนเทสโทสเทอโรน (มณิสร, 2551)

นอกจากนี้มีรายงานจำนวนมากที่ศึกษาถึงผลกระทบของสารเคมีต่อน้ำหนักของอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์เพศผู้ โดยจากการศึกษาของ Londonkar *et al.* (2000) ทำการศึกษาผลของ nicotine ต่อความล่าช้าในการเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ของหนูขาวเพศผู้ ทำการให้สารที่ขนาด 0.3 mg/ 100 g เป็นเวลา 30 วัน พบว่าสาร nicotine มีผลทำให้น้ำหนักของอัณฑะและต่อมช่วยสืบพันธุ์ (epididymis, seminal vesicle, prostate gland และ vas deferens) ลดลง ระดับ cholesterol และเอนไซม์ alkaline phosphatase เพิ่มขึ้น ในขณะที่ความจุของโปรตีน, DNA , RNA และเอนไซม์ acid phosphatase กลับลดลง นอกจากนี้ทำให้ความสูง epithelial cell ของต่อมช่วยสืบพันธุ์ลดลง ส่งผลต่อความสามารถในการหลั่งสารจากต่อมเหล่านี้ และไม่พบอสุจิบรรจุอยู่ภายในท่อของ cauda epididymis ซึ่งจากการเปลี่ยนแปลงของอัณฑะและต่อมช่วยสืบพันธุ์นั้นอาจมีผลมาจากการลดการทำงานของฮอร์โมน FSH และ LH จากต่อมใต้สมอง ฮอร์โมน 2 ชนิดนี้มีความสำคัญในการเริ่มกระบวนการสร้างอสุจิ การสร้างฮอร์โมนเพศ (steroidogensis) และกิจกรรมในต่อมช่วยสืบพันธุ์ จากการเปลี่ยนแปลงของตัวชี้วัดที่ทำการตรวจสอบข้างต้นชี้ให้เห็นถึงความล่าช้าของการเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์หนูที่ได้รับสาร nicotine ได้

Zidan (2009) ทำการตรวจสอบระดับความเป็นพิษของสารกำจัดแมลงในกลุ่ม organophosphorus ซึ่งได้แก่ Chlorpyrifos Methyl, Diazinon และ Profenofos ต่อระบบสืบพันธุ์ของหนูเพศผู้ โดยทำการผสมสารดังกล่าวลงในอาหารที่ความเข้มข้น 5 และ 50 ppm. เป็นเวลา 65 วัน พบว่าที่ความเข้มข้น 50 ppm. ทำให้น้ำหนักของ testis และ seminal vesicle ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อตรวจสอบลักษณะของกายวิภาคของอสุจิพบว่าทั้ง 2 ความเข้มข้นทำให้จำนวนอสุจิที่ผิดปกติเพิ่มสูงขึ้น อย่างไรก็ตามลักษณะการเคลื่อนที่ของอสุจิมีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่ม 50 ppm.

จากการศึกษาผลของ malathion ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงที่มีความเป็นพิษต่อสิ่งแวดล้อมเป็นอย่างมากต่อระบบสืบพันธุ์หนูขาวเพศผู้ โดยให้ที่ขนาด 50, 150 และ 250 mg/kg BW เป็นเวลา 60 วัน พบว่ามีผลทำให้น้ำหนักอัณฑะและต่อมช่วยสืบพันธุ์ จำนวนอสุจิใน testes และ epididymis ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และพบการลดลงของสารชีวเคมีภายในอัณฑะคือกรด sialic acid และ glycogen อีกทั้งสามารถยับยั้งการหลั่งฮอร์โมน testosterone อีกด้วย (Choudhary *et al.*, 2008)

นอกจากนี้การศึกษาสาร amitraz ซึ่งเป็นสารเคมีสังเคราะห์ในกำจัดแมลง พบว่าเมื่อให้สารที่ความเข้มข้น 40, 80 และ 160 ppm. เป็นเวลา 12 สัปดาห์ สารชนิดนี้มีผลทำให้น้ำหนักของอัณฑะและepididymisในหนูถีบจักรลดลง อีกทั้งมีผลต่อการลดลงของจำนวนอสุจิและการผลิตอสุจิในอัณฑะ และยังมีผลต่อจำนวนอสุจิใน epididymis อีกด้วย (Thani *et al.*, 2003)

ผลของสารเคมีและพืชสมุนไพรที่มีผลลดความหนาแน่นของอสุจิ

จากการศึกษาผลของสารสกัดจากพืช *Fadogia agrestis* โดยป้อนให้แก่หนูขาวที่ขนาด 18, 50 และ 100 mg/kg BW เป็นเวลา 28 วัน และทำการตรวจสอบการคืนสภาพของระบบสืบพันธุ์ในวันที่ 38 โดยทำการตรวจสอบคุณภาพของอสุจิ (จำนวนอสุจิ, การเคลื่อนที่ของอสุจิ, ลักษณะรูปร่างของอสุจิและความหนาแน่นของอสุจิ) พบว่าสารสกัดจากพืชชนิดนี้ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพของอสุจิในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดที่ขนาดต่ำ แต่ในหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดที่ขนาดสูง พบว่ามีการลดลงคุณภาพของอสุจิ ซึ่งภายหลังการคืนสภาพในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดที่ขนาดสูงยังคงมีการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพเช่นเดิม (Yakubu *et al.*, 2007)

นอกจากนี้ Akinloye and Morayo (2010) ทำการศึกษาผลของสารสกัดจากใบมะละกอ (*Carica papaya*) ต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อของอัณฑะ โดยป้อนสารสกัดที่ขนาด 500 mg/kg BW เป็นเวลา 21 วัน พบว่าสารสกัดจากใบมะละกอไปมีผลต่อจำนวน การมีชีวิต และการเคลื่อนที่ของอสุจิ รวมถึงมีผลต่อการลดลงของระดับฮอร์โมน testosterone ซึ่งสัมพันธ์กับการเสียสภาพของท่อ seminiferous tubule และ interstitial cell ในอัณฑะส่งกระทบผลโดยตรงต่อชั้น seminiferous tubule epithelium ในกระบวนการสร้างอสุจิและการหลั่งฮอร์โมน testosterone จากการศึกษาผลของ *Austroplenckia populnea* ต่อระบบสืบพันธุ์ของหนูขาวเพศผู้ พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดจากพืชชนิดนี้ มีผลต่อการลดลงของความหนาแน่นอสุจิใน cauda epididymis ที่เป็นอวัยวะเป้าหมาย แต่ไม่ก่อให้เกิดความเสียหายของ germ epithelium ของ seminiferous tubule ในอัณฑะและอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์อื่นๆ อีกทั้งไม่มีผลต่อน้ำหนักอวัยวะสืบพันธุ์ (Mazaro *et al.*, 2002)

อีกทั้งจากการศึกษาสารสกัดจากพืช 7 ชนิดที่มีการบริโภคในท้องถิ่นภาคเหนือของประเทศไทยได้แก่ *Betula alnoides* Ham., *Sphenodesme pentandra* Jack., *Desmodium renifolium* (L.) Schindl., *Barleria strigosa* Wild., *Polygala chinensis* L., *Myrica esculenta* B. และ *Pothos cathcartii* Schott ต่อระบบสืบพันธุ์ของหนูขาวเพศผู้ พบว่าสารสกัดทั้ง 7 ชนิด ไม่มีผลต่อน้ำหนักของ testes และ seminal vesicle แต่มีผลต่อการลดระดับของฮอร์โมน testosterone และ LH รวมถึงจำนวนของอสุจิใน epididymis และตรวจพบการเปลี่ยนแปลงลักษณะของเนื้อเยื่ออัณฑะเล็กน้อย โดยสารสำคัญที่พบในสารสกัดทั้งหมดอาจเป็นสารพวก phytoestrogen ที่มีผลทำให้การทำงานของ

ฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับเพศผู้ (Wanichacheewa *et al.*, 2001) เช่นเดียวกันกับการได้รับสารเคมีในการกำจัดศัตรูพืชคือ DBCP (dibromochloropropan) หลังจากให้เป็นเวลา 6 อาทิตย์ พบว่ามีผลไปลดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของ seminiferous tubule และมีผลทำให้จำนวนอสุจิลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (Omura *et al.*, 1995)

ในปี 2000 Critian and Eduardo ได้ทำการทดสอบความเป็นพิษเรื้อรังของ parathion (O,O-diethyl-O-p-nitrophenyl-mono-phosphate) ต่อคุณภาพอสุจิใน epididymis ของหนูขาว พบว่าหนูที่ได้รับสารชนิดนี้นาน 50 วัน ส่งผลทำให้มีจำนวนอสุจิที่มีรูปร่างผิดปกติสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่ามีอสุจิที่ส่วนหัวและส่วนหางผิดปกติมากกว่า ความเสียหายที่เกิดขึ้นต่อคุณภาพอสุจิสามารถตรวจพบได้เมื่อสัตว์ได้รับ parathion เป็นเวลานาน ซึ่งมีผลต่อกระบวนการสร้างอสุจิ โดยจะเข้าไปรบกวนการเปลี่ยนแปลงและการเพิ่มจำนวนของ spermatogonia และจากการศึกษาผลของสาร lambda cyhalothrin ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงในกลุ่ม pyrethroid โดยให้แก่หนูขาวที่ขนาด 63 และ100 mg/kg BW เป็นเวลา 7 วัน ต่อพฤติกรรมทางเพศและความสมบูรณ์เพศของหนูขาวเพศผู้ พบว่าหนูที่ได้รับสารทั้ง 2 ขนาดไม่มีผลต่อความสมบูรณ์เพศ แต่ส่งผลต่อพฤติกรรมทางเพศของหนูขาว ซึ่งไปลดความต้องการทางเพศ ส่งผลต่อการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศในที่สุด (Ratnasooriya *et al.*, 2002)

ผลกระทบของสารเคมีและพืชสมุนไพรต่อลักษณะเนื้อเยื่อของระบบสืบพันธุ์เพศผู้

Yakubu *et al.* (2007) ทำการศึกษาในพืช *Fadogia agrestis* ที่นิยมใช้เพื่อกระตุ้นสมรรถภาพทางเพศในประเทศไนจีเรีย ทำการศึกษาผลต่อลักษณะทางพยาธิสภาพของเนื้อเยื่ออัณฑะ โดยป้อนให้แก่หนูขาวที่ขนาด 18, 50 และ 100 mg/kg BW เป็นเวลา 28 วัน และทำการตรวจสอบการคืนสภาพของระบบสืบพันธุ์ในวันที่ 38 พบว่าความเสียหายของเนื้อเยื่ออัณฑะมีความสัมพันธ์กับขนาดของสารสกัดที่ได้รับ ซึ่งการได้รับสารสกัดที่ขนาดสูงจะพบความเสียหายเป็นอย่างมาก โดยเกิดการเสียสภาพของท่อ seminiferous tubule เล็กน้อย พบการเสียสภาพของอสุจิและ germ cell หลุดออกมาบริเวณกลางท่อ

นอกจากนี้จากการศึกษาผลของสารสกัดกวาวเครือแดงต่อการเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อ seminal vesicle พบว่า สารสกัดดังกล่าวมีผลต่อความสูงของ cell epithelium ของ seminal vesicle ลดลง และยังมีการสร้างน้ำเลี้ยงอสุจิ (seminal fluid) น้อยลงเมื่อเปรียบเทียบในกลุ่มควบคุม (มณิสร, 2551) และจากการศึกษาผลของสาร Picroliv ที่ได้จากการสกัดจากพืช *Picrorhiza kuttoa* ในการคืนสภาพของเนื้อเยื่ออัณฑะที่ถูกชักนำให้เกิดความเสียหายโดยแคดเมียม พบว่าในกลุ่มที่ได้รับแคดเมียมนาน 18 สัปดาห์ พบการเพิ่มขึ้นของระดับ lipid peroxidation (LPO) ชี้ให้ถึงการ

เปลี่ยนแปลงของภาวะ oxidative stress และพบการเปลี่ยนแปลงลักษณะพยาธิสภาพของเนื้อเยื่ออัณฑะ โดยตรวจพบการขยายตัวของ interstitial tissue การมีเลือดออก (hemorrhage) พบการเกิดแวคิวโอล (vacuolation) ภายในท่อ seminiferous tubules ทำให้กระบวนการสร้างอสุจิภายในท่อเสียหาย ซึ่งในกลุ่มที่ได้รับสาร Picroliv ร่วมกับแคดเมียมนั้นพบว่ามีระดับความเสียหายของลักษณะเนื้อเยื่ออัณฑะน้อยกว่าในกลุ่มที่ได้รับเฉพาะแคดเมียม (Yadav and Khandelwal, 2008)

นอกจากนี้มีรายงานถึงผลของสารเคมีต่อเนื้อเยื่ออวัยวะที่เกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์เพศผู้ ดังนี้ Mahgoub and Medany (2000) ทำการศึกษาผลของ Methomyl ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงในกลุ่ม carbamate โดยทดสอบความเป็นกึ่งพิษเรื้อรังต่อระบบต่อมไร้ท่อและลักษณะการเปลี่ยนแปลงทางเนื้อเยื่อในอัณฑะของหนูขาว ทำการป้อนสาร methomyl ที่ขนาด 17 mg/kg BW เป็นเวลา 2 เดือน พบว่าสารชนิดนี้มีผลลดระดับฮอร์โมน testosterone ในขณะที่ระดับฮอร์โมน FSH และ LH เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งผลการได้รับ Methomyl นั้นคล้ายคลึงกับการได้รับสาร bromopropane ที่เป็นสารประกอบในกลุ่ม organophosphorus ที่มีฤทธิ์ในการฆ่าแมลงเช่นเดียวกัน โดยการเปลี่ยนแปลงระดับของฮอร์โมนนั้นอาจเป็นผลมาจากรบกวนกลไกของ neuroendocrine-reproductive axis

จากการศึกษาของ Afifi *et al.* (1991) จากการให้สาร dimethoate (ที่เป็นสารประกอบ organophosphorus) ต่อหนูขาวเป็นเวลา 65 วัน พบว่ามีผลยับยั้งการทำงานของอัณฑะ ทำให้ระดับฮอร์โมน testosterone ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ มีผลต่อการเคลื่อนที่ของอสุจิ และทำให้เปอร์เซ็นต์การตายของอสุจิเพิ่มสูงขึ้น ดังนั้นอาจสรุปได้ว่าสารฆ่าแมลงมีผลโดยตรงต่อเนื้อเยื่ออัณฑะ จึงทำให้ประสิทธิภาพการทำงานของอัณฑะลดลง และจากการตรวจการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางเนื้อเยื่อพบว่ามีการฝ่อและเสียสภาพของเซลล์ภายในท่อ seminiferous tubules เช่นเดียวกันกับการได้รับสาร benomyl ที่ขนาดต่ำๆ พบว่าจะทำให้เกิดการหลุดของชั้น germ cell และยังตรวจพบความผิดปกติของรูปร่างบริเวณส่วนหัวของอสุจิ และการได้รับสาร benomyl ที่ขนาดสูงๆ นั้น มีผลในการขัดขวางการเคลื่อนที่ของอสุจิจากอัณฑะไปยัง epididymis ซึ่งเป็นสาเหตุของการเป็นหมันในที่สุด จากการเปลี่ยนแปลงที่เกิดข้างต้น ไม่ว่าจะเป็นการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางเนื้อเยื่อของอัณฑะหรือระดับของฮอร์โมน อาจเป็นตัวชี้วัดที่บ่งบอกถึงการเสียสภาพของระบบสืบพันธุ์ในระยะยาวได้ (Hess and Nakai, 2000)

นอกจากนี้จากการศึกษาผลของ atrazine ต่อการสร้างฮอร์โมน testosterone ในหนูขาวเพศผู้ โดยให้สารที่ขนาด 50 mg/kg BW พบว่าสาร atrazine มีผลไปรบกวนกระบวนการสร้างฮอร์โมนโดยไปยับยั้งสร้างฮอร์โมน testosterone ที่บริเวณ Leydig's cell โดยตรง จากการตรวจสอบระดับของฮอร์โมนจากซีรั่มและในเนื้อเยื่ออัณฑะ (Friedmann, 2002)

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ห้องสมุดงานวิจัย

Barlas *et al.* (2002) ทำการทดสอบสาร carbendazin ต่อสารชีวเคมีและลักษณะพยาธิสภาพของเนื้อเยื่ออัณฑะ พบว่า หนูที่ได้รับสารที่ขนาด 150, 300 และ 600 mg/kg BW มีการลดลงของปริมาณ testosterone ในซีรั่มอย่างมีนัยสำคัญ และตรวจพบการเปลี่ยนแปลงลักษณะพยาธิสภาพของเนื้อเยื่ออัณฑะ โดยตรวจพบการเกิดแวคิวโอลและพบการตายของเซลล์ภายใน germinal epithelium นอกจากนี้ยังตรวจพบ multinucleated giant cell ภายในท่อ seminiferous tubules ซึ่งสอดคล้องกับการได้รับสาร diazion ที่ไปผลต่อการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางเนื้อเยื่อของอัณฑะของหนูขาวหลังจากที่ได้รับสารที่ขนาด 20 mg/kg BW จากการฉีดเข้าทางบริเวณช่องท้อง และการได้รับผ่านทางน้ำดื่มที่ขนาด 20 มม/กก (Adamkovicova *et al.*, 2010)

นอกจากนี้ Martinez *et al.* (2008) ทำการศึกษาผลจากการได้รับ ethanol ต่อลักษณะโครงสร้างของ seminal vesicle และยังมีผลไปลดระดับความสูงของ epithelial และขอบเขตของ nuclei อีกทั้งระดับฮอร์โมน testosterone และ LH ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่สำคัญในเพศชายอีกด้วย

จากรายงานการได้รับสารเคมี ได้แก่ 2,5-hexanedione (Chapin *et al.*, 1983), cyclohexylamine (Creasy *et al.*, 1990), 1,3-dinitrobenzene (Blackburn *et al.*, 1988), tri-ocresyl phosphate (Somkuti *et al.*, 1991), and phthalate esters (Creasy *et al.*, 1987) ที่ตรวจพบการเกิดแวคิวโอลภายในท่อ seminiferous tubule ของ sertoli cell จากการได้รับสารเคมีจากสิ่งแวดล้อม อาจพบทั้งทางด้านลักษณะรูปร่างและการทำงานของเซลล์ ซึ่งการเกิดแวคิวโอล (vacuolation) ที่มีขนาดใหญ่และอยู่ไม่ปะติดปะต่อกัน หรือมีขนาดเล็กจากไซโทพลาสซึมภายในของเซลล์ ชี้ให้เห็นถึงการตอบสนองของเซลล์ต่อสารเคมีจากสิ่งแวดล้อม จากรายงานผลของ phthalate esters ต่อไซโทพลาสซึมของ sertoli cell ตรวจพบการบวมของเซลล์ พบการเปลี่ยนแปลงของ basal cytoplasm ก่อนการเกิดแวคิวโอล โดยระดับการเปลี่ยนแปลงลักษณะ germ cell ขึ้นอยู่ประเภทของสารเคมีที่ได้รับและอาจสัมพันธ์กับการรบกวนการทำงานของ sertoli cell ซึ่งในกรณีที่ได้รับสาร 2,5-hexanedione และ cyclohexylamine เป็นระยะเวลานาน พบว่า มีผลทำให้เกิดความเสียหายของ germ cell โดยเกิดขึ้นอย่างช้าๆและพบการรวมตัวของ spermatid ที่มีหลายนิวเคลียส (multinucleated spermatid aggregation)

ผลของสารเคมีและพืชสมุนไพรต่อระดับ MDA ของอัณฑะ

จากการทดสอบผลของสารต้านอนุมูลอิสระจากสารสกัดของผักชีฝรั่ง ผักกาดหอม และ brahmi ต่อปริมาณ phospholipid ในภาวะ oxidative stress ในอวัยวะที่เกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์ของหนูถีบจักรเพศผู้ พบว่าหลังที่ชักนำให้เกิดภาวะ oxidative stress โดยการฉีด D-galatose ที่ขนาดต่ำๆ ส่งผลให้ปริมาณ phospholipid และ ระดับ phospholipid phosphorus ในอัณฑะและ

epididymis ลดลง ซึ่งชี้ให้เห็นถึงการเกิด peroxidation ของกรดไขมัน ในแต่ละองค์ประกอบของ phospholipid มีความสำคัญอย่างมากต่อกระบวนการสร้างและการเจริญของอสุจิ และยังมีผลต่อการปฏิสนธิอีกด้วย (Dandekar *et al.*, 2002) หากปริมาณ phospholipid และ ระดับ phospholipid phosphorus ลดลง ทำให้ส่งผลต่อระบบสืบพันธุ์ของเพศผู้ ซึ่งจากการให้สารต้านอนุมูลอิสระที่พบอยู่ในผักชีฝรั่ง ผักกาดหอม และ brahmi นั้นพบว่าสารต้านอนุมูลที่พบมากในพืชเหล่านี้ จะไปทำลายการเกิดปฏิกริยาลูกโซ่ของสารอนุมูลอิสระจากปฏิกริยา peroxidation ของไขมันได้ ดังนั้นสารสกัดจากพืชนั้นมีคุณสมบัติในการรักษาระดับการเกิด peroxidation ภายใต้สภาวะความเครียดได้ (Patil *et al.*, 2009)

ผลของสารสกัดน้ำจาก *Terminalia chebula* ต่ออัณฑะของหนูขาวเพศผู้ โดยป้อนสารสกัดขนาด 500 mg/kg BW นาน 45 วัน พบว่าปฏิกริยา lipid peroxidation และระดับของเอนไซม์ superoxide dismutase เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่มีผลทำให้ระดับ glutathione และเอนไซม์ catalase ลดลง ซึ่งการลดลงของกิจกรรม antioxidant enzymes และกระบวนการสร้างอสุจิ และการเพิ่มขึ้นของระดับ lipid peroxidation บ่งชี้ให้เห็นถึงความรุนแรงของภาวะ oxidative stress จากการได้รับสารสกัดชนิดนี้ โดยส่งผลต่อการลดลงของ parameters อื่นๆ ได้แก่ จำนวน การเคลื่อนที่และรูปร่างของอสุจิ รวมถึงระดับโปรตีนและ cholesterol ใน testes (Krishnamoorthy *et al.*, 2007)

จากการศึกษาผลการป้องกันสารอนุมูลจากสารสกัดจากชาเขียว จากการชักนำด้วยแคดเมียมต่อระบบสืบพันธุ์ของหนูขาวเพศผู้ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารแคดเมียม ตรวจพบระดับของ lipid peroxides and glutathione (GSH) เพิ่มสูงขึ้น และจากการตรวจสอบลักษณะเนื้อเยื่ออัณฑะ พบการบวมของเซลล์ มีเลือดคั่งและพบการตายของเซลล์ภายในเนื้อเยื่ออัณฑะ ส่วนในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากชาเขียวและแคดเมียม พบว่าระดับความเสียหายของเนื้อเยื่ออัณฑะที่ตรวจสอบพบความเสียหายน้อยกว่า โดยสารสกัดอาจมีผลทำให้กลไกการป้องกันความเสียหายของเซลล์จากสารอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นจากการลดระดับ oxidative stress ในอัณฑะ (Shahat *et al.*, 2009)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงผลของ ethanol ต่อระบบต้านอนุมูลอิสระในอัณฑะหนูขาวเพศผู้ พบว่าจากการให้ ethanol ที่ขนาด 2, 4 และ 6 g/kg BW พบว่ามีผลไปลดกิจกรรมของเอนไซม์ Copper zinc-superoxide dismutase (CuZn-SOD) และ Testicular catalase (CAT) นอกจากนี้มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของกิจกรรมเอนไซม์ manganese-superoxide dismutase (Mn-SOD) ระดับของ Testicular glutathione (GSH) และ Testicular MDA ซึ่งการเปลี่ยนแปลงกิจกรรมของเอนไซม์และระดับของสารที่อยู่ในอัณฑะนั้น สามารถบ่งชี้ถึงความสามารถของไมโตคอนเดรียในการกำจัด Reactive Oxygen Species (ROS) (Schlorffa *et al.*, 1999) ซึ่ง ROS และสารอนุมูลอิสระ (free radical) สามารถทำปฏิกริยากับสารชีวโมเลกุลในร่างกาย เช่น DNA, RNA, โปรตีน และไขมันได้

อย่างรวดเร็ว เกิดการออกซิเดชั่นและการรวมตัวทำให้สารชีวโมเลกุลเหล่านั้นเสียสภาพส่งผลทำให้เซลล์ไม่สามารถทำงานได้ต่อไป (Buege and Aust, 1978; Halliwell and Chirica, 1993)

จากการศึกษาสารพวก cocaine ต่อปฏิกริยา lipid peroxidation และกิจกรรมของสารต้านอนุมูลอิสระ โดยป้อนให้กับหนูขาวเพศผู้ที่ขนาด 15 mg/kg BW เป็นเวลา 15, 30, 60 และ 90 วัน พบว่า ระดับของ glutathione, glutathione peroxidase ในอัณฑะเพิ่มสูงขึ้น อีกทั้งมีผลทำให้กลไกป้องกันการเสียสภาพจากสารอนุมูลอิสระลดลง โดยตรวจสอบได้จากการเพิ่มของระดับ malonaldehyde (MDA) ซึ่งปฏิกริยา lipid peroxidation มีผลทำให้ไขมันที่ผนังเซลล์เกิดการเสียสภาพและมีการผลิตสารพวก endoperoxides และ aldehyde ที่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic) (Rosenblum *et al.*, 1989)

กระบวนการศึกษาการทำลายของอนุมูลอิสระ สามารถวัดกระบวนการเกิดได้จากปริมาณของ specific product ที่เกิดขึ้น ซึ่งภายในเนื้อเยื่ออัณฑะนั้นประกอบด้วยไขมันที่ไม่อิ่มตัว (unsaturated lipids) จำนวนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผนังของไมโตคอนเดรีย ที่มีความเหมาะสมในการเกิด peroxidative injury อย่างมาก ผนังของเนื้อเยื่ออัณฑะและไมโตคอนเดรียมี heme protein และ nonheme iron ที่เป็นตัวเร่งการเกิดปฏิกริยา lipid peroxidation จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางโครงสร้างของผนังอสุจิ (spermatozoa membranes) อาจมาจากปฏิกริยา lipid peroxidation โดยร่างกายมีการตอบสนองอย่างเป็นลำดับของระบบป้องกันสารอนุมูลอิสระที่สามารถกำจัดและเปลี่ยนสารอนุมูลอิสระและ ROS ให้กลายเป็นชนิดที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายได้ (Irshad and Chaudhuri, 2002)

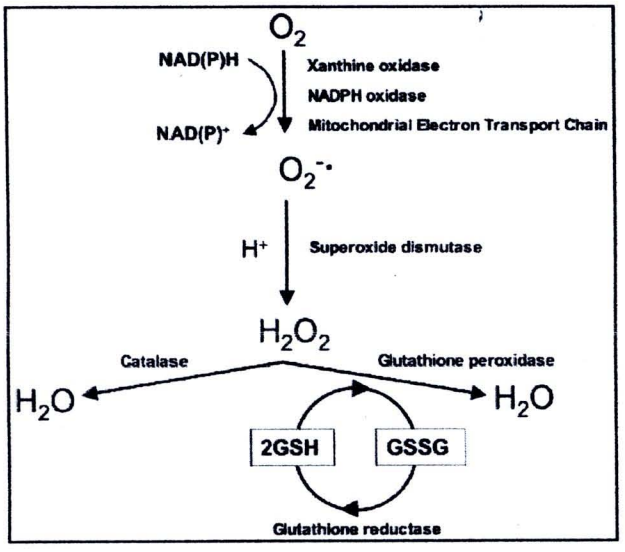
ภาวะ oxidative stress นั้น เกิดจากการรบกวนสมดุลของสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant/proantioxidant) ทำให้เซลล์มีการสร้างกลไลป้องกันการเกิดภาวะ oxidative stress โดยไปลดระดับของ glutathione และ alpha-tocopherol (ที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระแบบ nonenzymatic) และยังมีผลต่อการลดความเป็นพิษของเอนไซม์บางชนิด เช่น superoxide dismutase และ glutathione peroxidase เป็นต้น ซึ่งภายในเนื้อเยื่ออัณฑะมีสารตั้งต้นที่จะทำให้เกิดการป้องกันอยู่เป็นจำนวนมาก โดยอาจลดระดับของเอนไซม์ glutathione superoxide dismutase และ glutathione peroxidase อีกทั้งจากการใช้วิตามินที่มีประสิทธิภาพในกำจัดสารอนุมูลอิสระ นอกจากนี้การเกิด hydrogen peroxide (H_2O_2) จากการชักนำของเอนไซม์ glutathione peroxidase มีผลกระตุ้นการเกิด lipid perixation ได้อีกด้วย โดยเอนไซม์ phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase เป็นเอนไซม์ตัวสำคัญที่ช่วยในการป้องกันการเกิดภาวะ oxidative stress ภายในเซลล์ผนังอัณฑะและอสุจิภายในอัณฑะอีกด้วย จากการศึกษาผลของ cocaine ในหนูขาวเพศผู้ พบว่าการลดลงระดับของ

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ห้องสมุดงานวิจัย

เอนไซม์ในการต้านอนุมูลอิสระและการเพิ่มของปฏิกริยา lipid peroxidation อาจเป็นผลทำให้อสุจิภายในอัณฑะเกิดความเสียหาย (Rosenblum *et al.*, 1989)

สำหรับการศึกษาถึงภาวะ oxidative stress ในเนื้อเยื่ออัณฑะ ซึ่งมีกระบวนการสร้างอสุจิภายใน โดยกระบวนนี้เป็นกระบวนที่มีแบ่งเซลล์ซ้ำๆ ภายในท่อ seminiferous tubule เพื่อให้ได้จำนวนอสุจิประมาณ 1,000 ตัวภายใน 1 วินาที การแบ่งเซลล์ในอัตราที่สูงมากนี้มีการใช้ออกซิเจนของไมโตคอนเดรียที่สูงขึ้นเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามเมื่อมีเกิดการ vascularization ของอัณฑะต่ำลง ทำให้ปริมาณออกซิเจนภายในเนื้อเยื่อลดลง เนื่องจากกระบวนการสร้างอสุจิและการสร้างสาร steroid ของ Leydig cell ทำให้เกิดภาวะ oxidative stress ได้ง่ายขึ้น การเกิดปฏิกริยา peroxidation ถือเป็นสาเหตุของการเกิดความเสียหายในอัณฑะ และก่อให้เกิดโรคอื่นๆ ตามมา จากหลายๆ ปัจจัยไม่ว่าจะเป็นโรคเบาหวาน หรือการได้รับสารแปลกปลอมเข้าไปในร่างกาย มีตัวอย่างรายงานถึงการเกิดภาวะ oxidative stress ในเนื้อเยื่ออัณฑะจากการได้รับสารเคมีต่างๆ ได้แก่ การได้รับสาร cocaine ที่เป็นยาเสพย์ติดชนิดหนึ่งพบว่าจะไปลดการทำงานของเอนไซม์ glutathione peroxidase และ glutathione นอกจากนี้มีผลต่อกลไกการป้องกันอนุมูล จากการเพิ่มขึ้นของการเกิดปฏิกริยา lipid peroxidation อีกด้วย (Jones and Mann, 1978)

ในสภาวะขาดออกซิเจนภายใน testes ส่งผลโดยตรงต่อการเกิดภาวะ oxidative stress เนื่องจากมีกรดไขมันที่เป็น unsaturated fatty acid อยู่เป็นจำนวนมากและพบระบบการสร้าง reactive oxygen species (ROS) ที่สร้างจากไมโตคอนเดรีย (mitochondria) และจากเอนไซม์หลายชนิด ได้แก่ xanthine oxidases และ NADPH oxidases รวมถึง cytochrome P450 เอนไซม์ดังกล่าวมีความเฉพาะเจาะจงและสำคัญเป็นอย่างมากต่อการสร้าง ROS หรือสารพิษที่เป็นผลเนื่องจากกิจกรรมของสารเคมีที่ผลิตขึ้น ในอัณฑะมีกลไกในการป้องกันจากสารต้านอนุมูลอิสระที่ประกอบด้วยส่วนมีองค์ประกอบเป็นเอนไซม์ (enzymatic constituent) และไม่เป็นเอนไซม์ (non-enzymatic constituent) ในส่วนที่เป็นการป้องกันของ enzymatic constituent นั้น เมื่อชักนำให้เกิดจากการเกิดภาวะ oxidative stress ภายใน testes จะทำให้เกิดการเร่งให้การตอบสนองจาก NFKB ชักนำให้ mRNA species เกิดกิจกรรมของเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) และ glutathione-S-transferase (GST) ซึ่งพื้นฐานทางชีวเคมีในการเกิด enzymatic constituent นั้นได้สรุปไว้ในดังภาพ 2



ภาพ 2 กลไกหลักในการเกิด reactive oxygen species (ROS) โดย superoxide สามารถสร้างขึ้นจากเอนไซม์เฉพาะ (เอนไซม์ xanthine, NADPH oxidases หรือ ผลลัพธ์ที่เกิดจากการ matobolism ของเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการส่งผ่านอิเล็กตรอนภายในไมโตคอนเดรีย (mitochondrial electron transport chain) จากนั้นเอนไซม์ Superoxide dismutase จะเปลี่ยน superoxide .ให้เป็น hydrogen peroxide ซึ่งจำเป็นต้องกำจัดออกจากอย่างรวดเร็ว โดยใช้ตัว catalase หรือเอนไซม์ peroxidases ที่สามารถลดระดับของ glutathione (GSH) ที่เป็นตัวให้อิเล็กตรอน (electron donor) (Aitken and Roman, 2008)

การเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วของ superoxide anion (O_2^-) ให้เป็น hydrogen peroxide (H_2O_2) นั้น และ SOD จะไปป้องกันการรวมกันที่ทำให้เกิดอนุมูลของ hydroxyl ที่เป็นอันตราย ซึ่ง hydrogen peroxide จึงจำเป็นต้องกำจัดออกจากเซลล์อย่างรวดเร็วเช่นเดียวกัน เนื่องจากป้องกันความเสียหายจากการเกิด oxidation ของไขมัน โปรตีน และสารพันธุกรรม (DNA) ใน testes การกำจัด hydrogen peroxide นั้น เป็นผลมาจากตัว catalase หรือเอนไซม์ glutathione peroxidase ซึ่งมีประสิทธิภาพในการกำจัดเป็นอย่างมาก

การรบกวนของกลไกการต้านสารอนุมูลอิสระภายใน testes นั้น อาจเกิดได้หลายปัจจัย ไม่ว่าจะเป็น การเกิดความเสียหายของ testes (testicular torsion) ซึ่งความเสียหายที่เกิดเป็นระยะเวลานานจะทำให้อวัยวะขาดเลือดและเกิดภาวะ oxidative stress ในระดับสูงซึ่งสอดคล้องกับการ

เกิด NO และ H_2O_2 การเพิ่มของปฏิกริยา lipid peroxidation, มีการสะสม isoprostane เพิ่มมากขึ้น antioxidant enzyme ถูกทำลาย และการตายของไมโตคอนเดรียของ germ cell เพิ่มสูงขึ้น ซึ่งแม้ว่าการขาดเลือดไปเลี้ยง testes ในช่วงสั้นๆ (ประมาณ 3 ชั่วโมงหรือน้อยกว่า) อาจเป็นผลทำให้ระดับของการเกิดปฏิกริยา lipid peroxidation ในอัณฑะสูงขึ้น ทำให้ระดับ glutathione ลดลง ส่งผลต่อเนื่องต่อกระบวนการสร้างอสุจิ (Aitken and Roman, 2008)

ตาราง 2 รายชื่อสารเคมีที่มีอิทธิพลต่อการเกิดภาวะ oxidative stress ในเนื้อเยื่อ testes

Compound	Ref.	Compound	Ref.
Smoking	Fraga *et al.*, 1996; Ozyurt *et al.*, 2006	Nonylphenol	Chitra *et al.*, 2002
Alcohol	Nordmann *et al.*, 1990	Adriamycin	Prahalatban *et al.*, 2005
Acrylamide	Yousef *et al.*, 2006	Ozone	Jedlinska *et al.*, 2006
Bisphenol A	Free *et al.*, 1976	Streptozotocin	Armagan *et al.*, 2006
Methoxychlor	Latchoumycandane *et al.*, 2002	Alloxan	El-Missiry, 1999
PCB/PCN	Peltola *et al.*, 1994, Latchomycandane *et al.*, 2002	Formaldehyde	Zhou *et al.*, 2006
Sodium fluoride	Ghosh *et al.*, 2002	Monensin	Singh *et al.*, 2006
Sulfur dioxide	Meng and Bai, 2004	Diethyl maleate	Kaur *et al.*, 2006
Phthalate esters	Kasahara *et al.*, 2002; Lee *et al.*, 2007	Endosulfan	Rao *et al.*, 2005
Vanadate	Chandra *et al.*, 2007	Quinalphos	Debnath and Mandal, 2000
Trinitrotoluene	Homma *et al.*, 2002	Lindane	Sujatha *et al.*, 2001
Hexachlorocyclohexane	Samanta *et al.*, 1999	Aflatoxin	Verma, 2001
Cyclophosphamide	Ghosh *et al.*, 2002)		