



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

ศักยภาพในป้องกันโรคเรื้อรังของเศษวัสดุจากข้าวโพด

(Potential of corn waste product to protect against
chronic diseases)

โดย

นางสาวศศลักษณ์ แก้วบุตรา

รศ.ดร.จินตนาภรณ์ วัฒนธร

ผศ.ดร.สุภาพร มัชฌิมะปุระ

ผศ.ปณศพร วรรณานนท์

รศ.นพ. โกวิท ไชยศิวิมมงคล

รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

รศ.พญ.นวนันท์ ปิยะวัฒน์กุล

รศ.พญ. วราภรณ์ เชื้ออินทร์

รศ.ดร.ภญ.พาณี ศิริสะอาด

นางสาวชลทิพย์ ทิพย์แก้ว

ดร.จิณัตติตา จิตติวัฒน์

ดร.วิภาวี ทูคำมี

นายมนตรี คงแดง

นายประพนธ์ บุญรำพรรณ

ศูนย์วิจัยและพัฒนาการแพทย์ทางเลือกแบบบูรณาการ
ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

พ.ศ. 2555

บทคัดย่อ

ปัจจุบันการใช้วัสดุเหลือใช้จากอุตสาหกรรมข้าวโพดยังไม่เต็มศักยภาพ แม้ว่าวัสดุเหลือใช้จากหลายส่วนของข้าวโพดที่ได้จากอุตสาหกรรมข้าวโพดหลายส่วนจะมีศักยภาพในการนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ แต่การใช้ประโยชน์ด้านนี้ยังมีจำกัดและไม่มีรายงานวิทยาศาสตร์สนับสนุนการใช้ ดังนั้นเพื่อให้สามารถนำวัสดุเหลือใช้จากข้าวโพดมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์โดยเฉพาะใช้ป้องกันและลดปัญหาจากโรคเรื้อรังซึ่งเป็นปัญหาที่สำคัญของโลกรวมทั้งของประเทศไทย ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมุ่งที่จะ 1) สำรวจศักยภาพสารสกัดข้าวโพดส่วนต่างๆของข้าวโพดหวานอินทรีย์2 และข้าวโพดสีม่วงแพนซี 111 ในการป้องกันโรคเรื้อรัง 2) ทดสอบพิษเฉียบพลันและกึ่งเรื้อรังของสารสกัดข้าวโพด 3) ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาสารสกัดเศษวัสดุของข้าวโพดในการสร้างเสริมสุขภาพในสัตว์ทดลอง

ข้อมูลจากการสำรวจศักยภาพของข้าวโพดหวานอินทรีย์2 และข้าวโพดสีม่วงแพนซี 111 ในการป้องกันโรคเรื้อรัง พบว่าสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดหวานอินทรีย์2 มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase (AChE) ดีที่สุด สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดหวานอินทรีย์2 มีฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลอิสระยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ angiotensin converting enzyme (ACE) และ phosphodiesterase V (PDE5) ดีที่สุด สารสกัด95% แอลกอฮอล์ของไหมและซังข้าวโพดสีม่วงมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ aldose reductase ดีที่สุด นอกจากนั้นการศึกษาในหลอดทดลอง พบว่าสารสกัดน้ำของรากข้าวโพดสีม่วงแพนซี 111 มีศักยภาพในการยับยั้งการเกิดนิวตริ์ที่สุด จากข้อมูลเบื้องต้นเหล่านี้สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดหวานอินทรีย์2 จึงถูกนำมาศึกษาฤทธิ์ด้านภาวะ Mild cognitive impairment และ Alzheimer's disease ระยะแรก ในขณะที่สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดหวานอินทรีย์2 ถูกนำมาใช้ในการศึกษาฤทธิ์ด้านภาวะโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และ ฤทธิ์ด้านภาวะ Myocardial infarction และสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของไหมและซังข้าวโพดม่วงแพนซี111 ถูกนำมาใช้ในการศึกษาฤทธิ์ป้องกัน cataract

สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดหวานอินทรีย์2 ที่ใช้ในการศึกษานี้จะมีปริมาณสารโพลีฟีนอลและสารเคอร์ซีติน 449.52 ± 29.10 mg of GAE /100 g และ 188.92 ± 6.49 mg of QE /100 g of extract ในขณะที่สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดหวานอินทรีย์2 และ สารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของซังข้าวโพดสีม่วงมีปริมาณสารโพลีฟีนอล 278.10 ± 47.94 และ 811.43 ± 21.99 mg of GAE /100 g และมีสารเคอร์ซีติน 175.48 ± 1.28 และ 61.54 ± 1.08 mg of QE /100 g of extract ตามลำดับ เพื่อให้ทราบถึงขนาดสูงสุดที่สามารถบริโภคได้ในแต่ละครั้งของสารสกัดวัสดุเหลือใช้ที่คัดเลือกคณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาพิษเฉียบพลันของสารสกัดสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดหวานอินทรีย์2, สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดหวานอินทรีย์2 และ สารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของซังข้าวโพดสีม่วง พบว่าการป้อนสารสกัดที่กล่าวข้างต้นให้หนูแรพพันธุ์วีสตาร์ในขนาด 5000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวไม่ทำให้เกิดการตายของสัตว์ทดลอง เนื่องจากความจำกัดของงบประมาณผู้วิจัยจึงทำการศึกษาพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดหวานอินทรีย์2 เพียงชนิดเดียวพบว่า ขนาด NOAEL ของสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดหวานอินทรีย์ 2 ในหนูแรพทั้งเพศผู้และเมียมากกว่า 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

เพื่อศึกษาฤทธิ์ในการเพิ่มการเรียนรู้และความจำในหนูปกติได้ทำการป้อนสารสกัดต้นข้าวโพดหวานอินทรีย์2 ขนาด 2, 10 และ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวให้หนูเพศผู้พันธุ์วีสตาร์เป็นเวลา 14 วันแล้วประเมินการเรียนรู้และความจำทั้งที่เกี่ยวข้องและไม่เกี่ยวข้องกับทิศทาง พบว่าสารสกัดทุกขนาดสามารถเพิ่มการเรียนรู้และความจำแบบเกี่ยวข้องกับทิศทางได้และสารสกัดขนาด 10 และ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

สามารถเพิ่มความจำที่ไม่เกี่ยวข้องกับทิศทาง นอกจากนั้นผู้วิจัยยังได้ป้อนสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ทุกขนาดที่กล่าวข้างต้นให้หนูที่เหนียวให้เกิดความจำบกพร่องด้วย scopolamine และ AF64A ซึ่งเป็นสารพิษทำลายระบบประสาทโคลิเนอร์จิกทำให้หนูที่ถูกเหนียวทำให้เกิดความจำบกพร่องทั้งสองวิธีและได้รับสารสกัดทั้ง 3 ขนาดมีความจำโดยเฉพาะความจำที่เกี่ยวข้องกับทิศทางดีขึ้น มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ AChE ในฮิปปोकัมปัส และพบว่าหนูที่เหนียวทำให้เกิดความจำบกพร่องด้วย AF64A และได้รับสารสกัดขนาด 2 และ 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวมีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทและเซลล์ประสาทโคลิเนอร์จิกในสมองส่วนฮิปปोकัมปัสซึ่งเป็นบริเวณที่เกี่ยวข้องกับการเรียนรู้และความจำเพิ่มขึ้น สภาวะความเครียดออกซิเดชันในสมองส่วนฮิปปोकัมปัสเองดีขึ้น ดังนั้นข้อมูลจากการศึกษาครั้งนี้จึงแสดงให้เห็นว่าสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 มีศักยภาพในการเพิ่มการเรียนรู้และความจำได้ทั้งในภาวะปกติและในภาวะความจำบกพร่อง จากข้อมูลนี้ผู้วิจัยจึงได้พัฒนาตำรับอาหารสุขภาพเพื่อเพิ่มความจำที่มีองค์ประกอบของสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 และสารสกัดของผักชีลาวและกรูเซบ (PM52) ขึ้น พบว่าตำรับที่พัฒนาขึ้นสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ AChE และ monoamine oxidase (MAO) ได้ดีมากขึ้น

จากการศึกษาศักยภาพของสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ในการป้องกันภาวะโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) โดยนำหนูแรท สายพันธุ์วิสตา เพศผู้ น้ำหนัก 300-350 กรัมมาป้อนสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก เป็นเวลา 14 วันก่อนทำการอุดตันหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวาและให้สารสกัดดังกล่าวต่ออีก 21 วัน ผลการทดลองพบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ทุกขนาด มีระดับ malondialdehyde (MDA) ลดลง และมีการทำงานของเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) และ glutathione peroxidase (GSH-Px) เพิ่มขึ้น นอกจากนั้นยังพบว่าปริมาณสารอนุมูลอิสระที่ขาดเลือดลดลงส่งผลทำให้การรับรู้สัมผัสและ neurological score ดีขึ้น จากข้อมูลนี้จึงแสดงว่าสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 มีศักยภาพในการป้องกันโรคหลอดเลือดสมอง กลไกการออกฤทธิ์ส่วนหนึ่งผ่านการลดสภาวะความเครียดออกซิเดชันในสมอง สืบเนื่องจากหลักการทำงานของสมุนไพรสมุนไพรผู้วิจัยจึงได้พัฒนาตำรับอาหารสุขภาพป้องกันโรคหลอดเลือดสมองที่มีสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 และสารสกัดผักชีลาวเป็นองค์ประกอบ พบว่าตำรับอาหารสุขภาพที่พัฒนาขึ้นมานั้นมีศักยภาพในการต้านอนุมูลอิสระดีกว่าสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 อย่างเดียวหรือสารสกัดผักชีลาวอย่างเดียว ดังนั้นตำรับอาหารเสริมสุขภาพที่พัฒนาขึ้นจึงน่าจะมีศักยภาพในการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองได้

ในการศึกษาฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ในการป้องกันภาวะหัวใจขาดเลือดด้วยการป้อนสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักให้หนูแรท สายพันธุ์วิสตา เพศผู้ น้ำหนัก 180-220 กรัม เป็นเวลา 28 วันแล้วนำมาเหนียวภาวะหัวใจขาดเลือดด้วย isoproterenol พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ทุกขนาดลดสภาวะความเครียดออกซิเดชันและลดการทำลายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้ระดับ lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK) และ troponin-T ใน serum ลดลง จะเห็นว่าสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 มีศักยภาพในการป้องกันโรคหัวใจขาดเลือด เพื่อเพิ่มสมรรถนะในการป้องกันภาวะหัวใจขาดเลือดผู้วิจัยได้พัฒนาตำรับอาหารเสริมสุขภาพที่มีสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 และสารสกัดข้าวกล้องเป็นองค์ประกอบ พบว่าตำรับที่พัฒนาขึ้นมานั้นมีศักยภาพในการต้านอนุมูลอิสระและลดการเกิดการหดตัวของหลอดเลือด ดังนั้นน่าจะมีศักยภาพในการนำมาใช้ป้องกันภาวะโรคหัวใจขาดเลือดได้

เพื่อการศึกษาฤทธิ์สารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของซังข้าวโพดสีม่วงแฟนซี 111 ในการป้องกันต่อกระจกนั้นผู้วิจัยได้ป้อนสารสกัด ขนาด 2, 10, 50 มิลลิกรัมต่อกิโกรัมน้ำหนักให้หนูถีบจักร สายพันธุ์ ICR น้ำหนัก 20-30 กรัม ที่เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเบาหวานด้วย streptozotocin โดยทำการป้อนวันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 28 วัน ผลการทดลองพบว่าสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของซังข้าวโพดสีม่วงมีแนวโน้มลดความชุกของเลนส์ตาในหนูที่เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเบาหวานแต่ไม่มีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในการประเมินกลไกการออกฤทธิ์เมื่อสิ้นสุดการทดลองพบว่าสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของซังข้าวโพดสีม่วงแฟนซี 111 ลดระดับ MDA เพิ่มการทำงานของ GSH-Px. และยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ aldose reductase ในเลนส์ตาของหนูสืบเนื่องจากศักยภาพของสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของซังข้าวโพดสีม่วงแฟนซี 111 ในการป้องกันต่อกระจกจากเบาหวาน และหลักการทำงานเสริมฤทธิ์กันของสมุนไพรผู้วิจัยจึงได้พัฒนาตำรับอาหารเสริมสุขภาพป้องกันต่อกระจกที่มีสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของซังข้าวโพดสีม่วงแฟนซี 111 และสารสกัดผลหม่อนเป็นองค์ประกอบเป็นองค์ประกอบขึ้น พบว่าตำรับที่พัฒนาขึ้นมามีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ aldose reductase ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญในการก่อโรคต่อกระจกที่เหนี่ยวนำโดยเบาหวานได้ดี ดังนั้นตำรับที่พัฒนาขึ้นมามีศักยภาพในการป้องกันภาวะต่อกระจกที่เหนี่ยวนำจากเบาหวานได้

ถึงแม้ผลการทดสอบเบื้องต้นใน in vitro study ของตำรับอาหารเสริมสุขภาพที่สร้างขึ้นมาจะแสดงศักยภาพในการนำไปใช้ป้องกันโรคเรื้อรังดังที่กล่าวข้างต้นก็ตามยังต้องศึกษายืนยันในแบบจำลองในระดับปรีคลินิกอีกครั้งก่อนนำไปศึกษาในคน

Abstract

Currently, the utilization of waste from corn industry has not yet achieved the full potential. Although wastes of various parts of corn which obtained from corn industry have high potential to apply for medical purposes, the utilization of corn waste in this aspect is still limited and lack of scientific evidence to support the utilization. In order to increase the utilization of corn wastes for medical purposes especially for preventing and decreasing chronic diseases, the important health problems worldwide including in Thailand, we aimed to 1) screen the potential to protect against chronic diseases of the extract of various parts of *Z.mays* (var. Insee2) and *Z.mays* (purple color var. Fancy 111) 2) to determine acute and subchronic toxicity of *Z.mays* extract 3) to determine the pharmacological effects of corn waste extracts on health promotion in animal.

Data obtained from the screening for the potential to protect against chronic diseases of *Z.mays* (var. Insee 2) and *Z.mays* (purple color var. fancy 111) showed that the water extract of stem of *Z.mays* (var. Insee 2) showed the most potent suppression activity of acetylcholinesterase (AChE). The water extract of cob of *Z.mays* (var. Insee 2) exhibited the most potent antioxidant activity and the suppression effects of angiotensin converting enzyme (ACE) and phosphodiesterase V (PDE5). It was found that ethanaolic extracts of silk and cob of *Z.mays* (purple color, var. Fancy111) showed the most potent aldose reductase suppression effect. In addition, in vitro study also showed that water extract of corn root (purple color var. Fancy 111) showed the highest anti-lithiatic potential. Based on the pilot information mentioned earlier, the water extract of *Z.mays* (var. Insee 2) stem was selected for studying the neuroprotective effect against mild cognitive impairment (MCI) and early phase of Alzheimer's disease whereas the water extract of *Z.mays* (var. Insee 2) cob was selected for studying the protective effect against stroke and myocardial infarction and ethanol extract of *Z.mays* (purple color var. Fancy 111) silk was selected for studying the protective effect against cataract.

The water extract of *Z.mays* (var.Insee 2) stem which used in this study has the phenolic compounds and quercetin at concentrations of 449.52 ± 29.10 mg of GAE /100 g and 188.92 ± 6.49 mg of QE /100 g of extract whereas the water extract of *Z.mays* (var.Insee 2) cob and ethanolic extract of *Z.mays* (purple color var. Fancy 111) contained the phenolic compounds contents at concentrations of 278.10 ± 47.94 and 811.43 ± 21.99 mg of GAE /100 g and contained quercetin content at concentrations of 175.48 ± 1.28 and 61.54 ± 1.08 mg of QE /100 g of extract respectively. To provide the understanding concerning the maximum bearing dose of the selected corn waste extracts, we had determined the acute toxicities of the water extracts of stem and cob of *Z.mays* (var. Insee 2) and ethanolic extract of *Z.mays* (purple color var. Fancy 111). It was found that the administration of all extracts mentioned

earlier up to 5000 mg.kg⁻¹ BW to Wistar rats produced no death. Due to the limitation of supported budget, we only determined the subchronic toxicity of water extract of *Z.mays* cob (var.Insee2). The results showed that NOAEL dose in both male and female rats was 500 mg.kg⁻¹ BW

To determine the memory enhancing effect in normal rats, the water extract of *Z.mays* (var. Insee 2) at doses of 2, 10 and 50 mg.kg⁻¹BW were administered to male Wistar rats for 14 days and both spatial and non-spatial memory were assessed. The results showed that all doses of extract could enhance spatial memory but only the extract at doses of 10 and 50 mg kg⁻¹ BW could enhance non-spatial memory. In addition, we also administered the extracts at all doses mentioned earlier to memory deficit rats induced by scopolamine and by AF64A, a cholinotoxin. It was found that all doses of extract could improve spatial memory in memory deficit rats induced by both methods and suppressed acetylcholinesterase activity (AChE) in hippocampus. In addition, memory deficit rats induced by AF64A and received the extract at doses of 2 and 10 mg.kg⁻¹ BW showed the increase of neurons density and cholinergic neurons density in hippocampus, an area playing an important role on learning and memory. The oxidative stress in hippocampus also improved. Therefore, the present study, demonstrated that the water extract of *Z.mays* (var. Insee 2) stem exhibited the memory enhancing effect both in normal and in memory deficit conditions. Based on this information, we developed the memory enhancing food supplement which contained the water extract of *Z.mays* (var. Insee 2) stem and the combined extract of *Anethum graveolens* and *Cissempeilos pariera* (PM52). It was found that the developed recipe could increase the suppression effects on AChE and monoamine oxidase (MAO) activities.

According to the study about the neuroprotective effect against stroke of water extract of *Z.mays* (var. Insee 2) cob, male Wistar rats, weighing 330-350 g, were orally given the water extract of *Z.mays* (var. Insee 2) cob at doses of 100, 200 and 400 mg.kg⁻¹ BW for 14 days before and 21 days after the occlusion of right middle cerebral artery. The results showed that cerebral ischemic rats which received the extract at all doses used in this study showed the decreased malondialdehyde (MDA) level together with the elevation of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxides (GSH-Px) in the brain. In addition, the decreased brain infarcted volume and the improved sensation and neurological scores were also observed. These data suggested that the water extract of *Z.mays* (var. Insee 2) has the potential to protect against stroke. The possible underlying mechanism might occur partly via the decreased oxidative stress status. Based on the synergistic effect of herbs, we developed anti-stroke food supplement recipe which contained the water extract of *Z.mays* (var. Insee 2) and *Anethum graveolens* extract. It was

found that the developed recipe exhibited antioxidant effect better than the effect of water extract of *Z.mays* (var. Insee 2) or *Anethum graveolens* extract alone. Therefore, the developed food supplement recipe should have the potential to protect against stroke.

According to the study about the protective effect against myocardial ischemia of water extract of *Z.mays* (var. Insee 2), male Wistar rats (180-220 g) were orally given the extract at doses of 100, 200 and 400 mg.kg⁻¹ BW for 28 days and induced myocardial ischemia with isoproterenol. The results demonstrated that the water extract of *Z.mays* (var. Insee 2) at dosage range used in this study decreased oxidative stress status which in turn decreased the destruction of myocardium resulting in the decreased the serum levels of lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK) and troponin-T. Therefore, the water extract of *Z.mays* (var. Insee 2) exhibited the potential to protect against myocardium ischemia. To enhance the capacity to protect against myocardium ischemia, we developed the recipe of anti-myocardium ischemia food supplement which contained the water extract of *Z.mays* (var. Insee 2) and *Oryza sativa* (purple color). The developed recipe exhibited the potential to scavenge free radicals and to decrease vasoconstriction so it should have the potential to protect against myocardium ischemia.

To study the effect of ethanolic extract of *Z.mays* (purple color var. Fancy 111), we administered the extract at doses of 2, 10 and 50 mg.kg⁻¹ BW to STZ-diabetic mice (20-30 g) via oral route once daily for 28 days. The results revealed that the extract at dosage range used in this study showed trend to decrease lens opacity but no significant difference was observed. The evaluation of underlying mechanism at the end of study showed that the ethanolic extract of *Z.mays* (purple color var. Fancy 111) decreased MDA level but enhanced GSH-Px activity together with the decreased aldose reductase activity in mice lens. Due to anti-cataract effect of the ethanolic extract of *Z.mays* (purple color var. Fancy 111) and the synergistic effect of herbs, we developed the recipe of anti-diabetic cataract food supplement which contained the ethanolic extract of *Z.mays* (purple color var. Fancy 111) and *Morus alba* fruit extract. It was found that the developed recipe showed the suppression effect on aldose reductase, an important factor for cataractogenesis in diabetic condition. Therefore, the developed recipe should have anti-cataractogenesis in diabetic condition.

Although the primary results from in vitro study of the developed food supplement recipe show the potential to protect against chronic diseases mentioned earlier, the preclinical studies in animal model to confirm the effective are still required before moving forward to clinical trial study.

บทที่ 1

บทนำ

1. ความสำคัญ และที่มาของปัญหา

ข้าวโพด หรือ Corn หรือ Maize มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Zea mays* Linn เป็นพืชตระกูลหญ้า gramineae จัดเป็นธัญพืชที่มีความสำคัญเป็นอันดับสามของโลก รองมาจาก แป้งสาลี และ ข้าว และจัดเป็นพืชเศรษฐกิจที่สำคัญชนิดหนึ่งของประเทศไทย พื้นที่ปลูกข้าวโพดในประเทศไทยมีมากถึง 6.6 ล้านไร่¹ พื้นที่ที่ปลูกข้าวโพดมากในประเทศไทย ได้แก่ ภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคกลาง ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือแถบจังหวัด นครราชสีมา ศรีสะเกษ อุบลราชธานี ขอนแก่น และชัยภูมิ ข้าวโพดไม่เพียงถูกปลูกเพื่อบริโภคในครัวเรือนแต่ยังถูกนำมาใช้ในแง่อุตสาหกรรมทั้งในรูปอุตสาหกรรมข้าวโพดหวานและอุตสาหกรรมข้าวโพดเลี้ยงสัตว์

ในอุตสาหกรรมข้าวโพดและการขายข้าวโพดฝักเพื่อบริโภคนั้นจะเกิดวัสดุที่ไม่ได้ใช้ได้แก่ เศษวัสดุเปลือก ข้าว ฝักที่ไม่ได้มาตรฐาน ไหม และซังข้าวโพด ซึ่งไม่ค่อยก่อรายได้หรือก่อรายได้น้อยมาก ดังนั้นจากการสอบถามความต้องการของกลุ่มผู้ประกอบการด้านอุตสาหกรรมข้าวโพดได้แก่บริษัทแปซิฟิกเมล็ดพันธุ์ จำกัด และกลุ่มเกษตรกรข้าวโพดหวานผ่านทางไร่อสุวรรณ และบริเวณบ้านฝางจังหวัดขอนแก่นพบว่ามีความต้องการที่จะเพิ่มมูลค่าของเศษวัสดุของข้าวโพดให้มีมูลค่าเพิ่มขึ้น ปัจจุบันถึงจะมีการนำเศษวัสดุเหล่านี้ไปเพิ่มมูลค่าในรูปแบบต่างๆ เช่น การนำซังข้าวโพดไปเป็นถ่าน ส่วนไหมข้าวโพดนั้นมีการนำไปพัฒนาเป็นเครื่องดื่มชาขิงบ้าง อย่างไรก็ตามการนำเศษวัสดุของข้าวโพดไปใช้ประโยชน์ในปัจจุบันยังไม่เต็มศักยภาพ ทั้งนี้เนื่องจากทั้งซังข้าวโพดและไหมข้าวโพดนั้นมีสรรพคุณในการที่จะนำไปใช้ในการสร้างเสริมสุขภาพได้ มีรายงานการศึกษาว่าทั้งไหมข้าวโพดและซังข้าวโพดมีสรรพคุณทางการแพทย์หลายด้าน เช่น ซังข้าวโพด มีสรรพคุณลดการบวม ขับปัสสาวะ ท้องเสีย เหน็บชา และรักษาแผล ในขณะที่ไหมข้าวโพดนั้นมีสรรพคุณลดบวม แก้เหน็บชา แก้เบาหวาน ลดอาการเครียด วิตก กังวล ความคิดสับสน ในผู้สูงอายุและผู้ที่อยู่ใกล้วัยหมดประจำเดือน รักษาอาการความจำเสื่อม และบำรุงกำลัง² อย่างไรก็ตามในปัจจุบันนี้ยังมีการใช้ประโยชน์จากเศษวัสดุนี้น้อย และไม่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่จะสนับสนุนการใช้งานดังกล่าว

ข้อมูลจากงานวิจัยศูนย์วิจัยธนาคารกสิกรไทยได้รายงานไว้ว่า ปัจจุบันผู้บริโภคส่วนใหญ่ต่างเล็งเห็นถึงความสำคัญและหันมาบริโภคอาหารเพื่อสุขภาพมากขึ้น อันเป็นผลสืบเนื่องมาจาก ภาวะความตื่นกลัวจากสถานการณ์ต่างๆ จากการคาดการณ์ของหน่วยงานทางด้านอาหารของสหราชอาณาจักร พบว่า ตลาดผลิตภัณฑ์อาหารเพื่อสุขภาพ (Functional foods) โลกจะมีมูลค่าเพิ่มขึ้นเป็น 167 พันล้านเหรียญสหรัฐ ภายในปี 2553 หรือมีอัตราการเติบโตเฉลี่ยที่ร้อยละ 14 ต่อปี ผลิตภัณฑ์อาหารเพื่อสุขภาพถือได้ว่า เข้ามามีบทบาทต่อวิถีชีวิตหรือการดำเนินชีวิตของคนในปัจจุบัน เนื่องจากกระแสของการดูแลและรักษาสุขภาพที่ได้ขยายวงกว้าง ส่งผลให้พฤติกรรมในการบริโภคอาหารโดยรวมของผู้บริโภคเปลี่ยนแปลงไป โดยหันมารับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเพื่อสุขภาพกันมากขึ้น ไม่ว่าจะเป็นอาหารเสริมเพื่อสุขภาพ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรืออาหารต้านโรคมะเร็งต่างๆ

สินค้าและผลิตภัณฑ์ทางธรรมชาติที่กำลังเป็นที่นิยมค่อนข้างสูงในหมู่ผู้บริโภคทั้งในแถบเอเชีย และโดยเฉพาะอย่างยิ่งในแถบตลาดยุโรป ทั้งนี้เนื่องมาจากผู้บริโภคต่างหันมาให้ความสนใจกับสุขภาพร่างกายกันมากขึ้น จึงหันมาบริโภคอาหารและผลิตภัณฑ์ทางธรรมชาติซึ่งไม่เป็นพิษต่อร่างกาย

ดังนั้นจะเห็นว่าการเพิ่มมูลค่าของเศษวัสดุจากอุตสาหกรรมข้าวโพดในรูปผลิตภัณฑ์สุขภาพและเครื่องสำอางจะเป็นช่องทางหนึ่งที่น่าจะมีศักยภาพในการสร้างรายได้เป็นอย่างดี และยังมีอัตราการเติบโตค่อนข้างสูง เนื่องจากผลิตภัณฑ์สุขภาพยังคงเป็นที่ต้องการในท้องตลาด การทำให้มูลค่าของวัสดุที่ไม่ได้ใช้เกิดประโยชน์ในรูปของผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นนอกจากจะเป็นการเพิ่มศักยภาพการแข่งขันในอุตสาหกรรมข้าวโพดในรูปผลิตภัณฑ์ใหม่ ซึ่งเกิดประโยชน์ทั้งกับผู้ประกอบการด้านอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์สุขภาพและเครื่องสำอางและเกษตรกรที่ปลูกข้าวโพดทั้งข้าวโพดเลี้ยงสัตว์และข้าวโพดหวาน ที่มีไม่น้อยกว่า 313,886 ราย และมีพื้นที่ประมาณ 6.6 ล้านไร่ ทำให้มีรายได้เพิ่มขึ้นไม่น้อยกว่า 90% เนื่องจากเศษวัสดุเหล่านั้นไม่ค่อยก่อให้เกิดรายได้ ราคาซึ่งข้าวโพดที่ขายได้ในปัจจุบันมีเพียงราคา ตัน (1,000 กิโลกรัม) ละ 100-200 บาท หรือกิโลกรัมละ 0.1-0.2 บาทและมีผลผลิตประมาณ 500 กิโลกรัมต่อไร่³ และราคาของต้นข้าวโพดซึ่งมีผลผลิตประมาณ 5,000 กก./ไร่ประมาณ ราคา กิโลกรัมละ 0.80 บาท เปลือกและไหมข้าวโพดซึ่งมีผลผลิตประมาณ 1,300 กก./ไร่และราคา กิโลกรัมละ 0.80 บาท ดังนั้นหากขายเศษวัสดุเหล่านี้ของประเทศได้ทั้งหมดจะมีมูลค่าจะประมาณ 332,706 ล้านบาท และหากนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพมูลค่าเหล่านี้ จะเพิ่มขึ้นไม่น้อยกว่า 90% หรือเพิ่มขึ้นประมาณ 299,435.40 ล้านบาท ขณะเดียวกันการนำเอาเศษวัสดุของอุตสาหกรรมข้าวโพดมาใช้สร้างเสริมสุขภาพก็จะสามารถช่วยให้ลดค่าใช้จ่ายของโรคที่เป็นปัญหาสำคัญต่างๆ เช่น โรคสมองเสื่อม (Alzheimer's disease) ซึ่งปัจจุบันประเทศไทยมีผู้ป่วยประมาณ 229,000 คน มีค่าใช้จ่ายในการดูแลอยู่ที่ 4,000-6,000 บาท/เดือน/คน ดังนั้นจะพบว่าเฉพาะโรคสมองเสื่อมจะเสียค่าใช้จ่ายประมาณปีละ 10,992,000,000 บาท⁴ โรคพาร์กินสันมีผู้ป่วยประมาณ 30,000 คน⁵ ต้องใช้ยาวันละประมาณ 60 บาท⁶ ดังนั้นเสียค่าใช้จ่ายประมาณปีละ 21,600,000 บาท โรคอ้วนลงพุง (metabolic syndrome) มีจำนวนผู้มีปัญหานี้ในประเทศไทยถึง 10.2 ล้านคน ต้องใช้ค่าใช้จ่ายประมาณปีละ 3-6% ของงบประมาณด้านสาธารณสุขของประเทศ⁷ โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) มีผู้เสี่ยงเป็นโรคนี้ประมาณ 10 ล้านคน⁸ ค่าใช้จ่ายต่อผู้ป่วยเหล่านี้ประมาณ 50,000-100,000 บาทต่อราย⁹ นอกจากนั้นยังพบว่าปัจจุบันคนไทยเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจขาดเลือดถึง 39 ล้านคน และค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคนี้จะแพงมาก¹⁰ ทำให้ส่งผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายของประเทศอย่างมาก นอกจากนี้ประเทศยังต้องเสียค่าใช้จ่ายในการแก้ปัญหาเกี่ยวกับโรคต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นนิว โรคปอด ฯลฯ อีกมาก ดังนั้นคณะผู้วิจัยซึ่งเป็นสหสาขาซึ่งประกอบด้วย นักสรีรวิทยา นักวิทยาศาสตร์ แพทย์ เกษตรกร และ เกษตรจึงมุ่งที่จะพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากเศษวัสดุของอุตสาหกรรมข้าวโพดขึ้นเพื่อเน้นการป้องกันและลดปัญหาสุขภาพต่างๆ ที่สำคัญของประเทศและสร้างศักยภาพการแข่งขันในตลาดอาหารสุขภาพซึ่งมีมูลค่าสูง

2. วัตถุประสงค์หลัก

- 2.1 พัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากเศษวัสดุของข้าวโพด โดยมีวัตถุประสงค์ย่อยของโครงการดังนี้
 - 2.1.1 สํารวจศักยภาพสารสกัดเศษวัสดุของข้าวโพดส่วนต่างๆ ได้แก่ เปลือก ไหม และซึ่งข้าวโพด ใบ ตัน และ รากข้าวโพดหวานอินทรีย์² และข้าวโพดม่วงสายพันธุ์ผสมแพนซีม่วง 111 ในการป้องกันโรคเรื้อรัง
 - 2.1.2 ทดสอบความปลอดภัยในการนำสารสกัดเศษวัสดุข้าวโพดมาใช้ป้องกันโรคเรื้อรัง
 - 2.1.3 ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาสารสกัดเศษวัสดุของข้าวโพดในการสร้างเสริมสุขภาพในสัตว์ทดลอง
 - 2.1.4 พัฒนาและทดสอบฤทธิ์ผลิตภัณฑ์สุขภาพต้นแบบในสัตว์ทดลอง
- 2.2 ถ่ายทอดวิธีการใช้ประโยชน์จากเศษวัสดุข้าวโพดเพื่อป้องกันโรคเรื้อรัง

บทที่2

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ข้าวโพด หรือ Corn หรือ Maize มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Zea mays* Linn เป็นพืชตระกูลหญ้า Gramineae ข้าวโพดที่พบในประเทศไทยมีหลากหลายประเภท ข้าวโพดที่มีการปลอกกันแพร่หลายแถบภาคตะวันออกเฉียงเหนือได้แก่ ข้าวโพดหวาน ข้าวโพดเลี้ยงสัตว์ และข้าวโพดข้าวเหนียว (*Zea mays ceratina*)

ข้าวโพดหวาน (*Zea mays saccharata*) ได้รับการพัฒนาสายพันธุ์ขึ้นมาเพื่อเพิ่มคุณภาพของผลผลิตและปริมาณผลผลิต และในปัจจุบันพันธุ์ข้าวโพดหวานที่นิยมปลูกมากได้แก่กลุ่มสายพันธุ์ที่แสดงในตารางที่ 1-1

ตารางที่ 1-1 สรุปรายละเอียดเกี่ยวกับพันธุ์ข้าวโพดหวานที่นิยมปลูก¹¹

พันธุ์	อายุวัน ออก ใหม่(วัน)	ผลผลิตฝักสด		ความ หวาน (องศา บริกซ์)	เมล็ด	
		ทั้งเปลือก (กก./ไร่)	ปอกเปลือก (กก./ไร่)		สี	คุณภาพ
พันธุ์ลูกผสม						
เอทีเอส-2 หรือ ซูการ์ 74	50-52	2,000-3,000	1,400-1,800	15.0	เหลือง	หวาน กรอบไม่ติดฟัน
ซูการ์ 73	55-57	2,500-3,500	1,800-2,400	14.0	เหลือง	หวาน นุ่ม ไม่ติดฟัน
ไฮ-บริกซ์ 10	51-54	2,500-2,950	1,600-2,200	14.0	เหลือง	หวาน นุ่ม ไม่ติดฟัน
อินทรี 2	48-50	1,800-2,300	1,200-1,400	14.5	เหลือง	หวาน กรอบไม่ติดฟัน
พันธุ์ผสมเปิด						
ฮาวายเอียนซูการ์ซูเปอร์สวีท	45-48	1,500-1,900	900-1,200	14.0	เหลือง	หวานกรอบ

สำหรับข้าวโพดเลี้ยงสัตว์ที่นิยมปลูกกันมากมี หลายสายพันธุ์ได้แก่ นครสวรรค์ 1 สุวรรณ 1 สุวรรณ 3 สุวรรณ 5 แปซิฟิก 983 เป็นต้น¹² และข้าวโพดข้าวเหนียวที่นิยมปลูกได้แก่ พันธุ์บิ๊กไวท์¹³ อย่างไรก็ตามในจังหวัดขอนแก่นโดยเฉพาะแถบอำเภอบ้านฝางซึ่งเป็นแหล่งปลูกข้าวโพด นั้นนิยมปลูกข้าวโพดพันธุ์ม่วงแต้ม และข้าวโพดเทียน (ข้าวโพดข้าวเหนียว)

ไหมข้าวโพดมีสรรพคุณลดบวมเนื่องจากได้อีกเสบ แก่ดีขึ้นจากตับอักเสบ ภู่น้ำดีอักเสบ ความดันเลือดสูง แก่เหน็บชา แก่เบาหวาน ลดอาการเครียด วิถี กังวล ความคิดสับสน ในผู้สูงอายุและผู้ที่อยู่ใกล้วัยหมดประจำเดือน รักษาอาการความจำเสื่อม และบำรุงกำลัง² มีรายงานว่าสารสกัดน้ำไหมข้าวโพด (corn silk) สามารถลดระดับน้ำตาลและระดับ Haemoglobin A1C (HbA1C) และลดการทำลายของ Islet of Langerhan ของตับอ่อนที่เหนียวนำโดย alloxan¹⁴ มีฤทธิ์ขับปัสสาวะ¹⁵ สารสกัดแอลกอฮอล์ของไหมข้าวโพดมีฤทธิ์ปกป้องเซลล์ตับจากการทำลายด้วยความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress)¹⁶ ยับยั้ง diabetic glomerular sclerosis ที่เหนียวนำโดย streptozotocin¹⁷

ซึ่งข้าวโพดมีสรรพคุณขับปัสสาวะ แก่อาการบวม ท้องเสีย เหน็บชา แก่บิด ท้องร่วง รักษาโรคไตในเด็ก² นอกจากนี้พบว่ามีสารสกัดซึ่งข้าวโพดถูกนำมาใช้เพื่อประโยชน์ในการคุมกำเนิด

(contraception) และระงับการเติบโตเนื้องอก (antineoplastic)¹⁸ โดยมีรายงานว่าสารสกัดจากชั่งข้าวโพดที่ชื่อว่า tetrahydrofurandiols (THF-diols)¹⁹ จะมี estrogenic activity โดยมีผลรบกวนการทำงานของ estrous cycle ของหนูเพศเมียและกดพฤติกรรมเพศของหนูเพศผู้²⁰ ชั่งข้าวโพดยังมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ²¹ และสามารถนำมาผลิตเป็นสารให้รสหวานที่เรียกว่า Xylitol²²

ต้น ราก และใบ ตากแห้งแล้วนำมาต้มสามารถรักษานิ้วได้² นอกจากนั้นยังพบว่าสารสกัดจากการเคี้ยวเปลือกข้าวโพด (decoction) ยังมีฤทธิ์ลดอาการปวดและการอักเสบ²³

จากข้อมูลที่กำลังข้างต้นทั้งในด้านสรรพคุณที่มีการกล่าวอ้างในด้านการแพทย์พื้นบ้านและการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาจะเห็นว่าเศษวัสดุต่างๆจากอุตสาหกรรมข้าวโพดนั้นน่าจะยังคงมีศักยภาพที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในการสร้างเสริมสุขภาพและเครื่องสำอางได้ อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเพื่อสำรวจศักยภาพที่แท้จริงของเศษวัสดุของอุตสาหกรรมข้าวโพด เพื่อนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพ ดังนั้นจึงควรมีการสำรวจศักยภาพที่แท้จริงของเศษวัสดุของอุตสาหกรรมข้าวโพดเพื่อนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพต้นแบบเพื่อนำไปใช้ในการเพิ่มมูลค่าต่อไป

เมื่อไม่นานมานี้พบว่าอนุมูลอิสระเป็นปัจจัยที่สำคัญที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพต่ออวัยวะต่างๆและมีบทบาทสำคัญต่อการเกิดพยาธิสภาพของโรคที่สำคัญหลายชนิดไม่ว่าจะเป็น cardiovascular diseases เช่น myocardial infarction²⁴ ซึ่งเป็นโรคที่เป็นสาเหตุของการตายเป็นอันดับหนึ่งของประเทศ neurodegenerative diseases เช่น Alzheimer's disease และ Parkinson's disease²⁵ และ โรคหลอดเลือดสมอง²⁶ ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะพึ่งพาเป็นอันดับหนึ่งของประเทศ นอกจากนั้นยังมีบทบาทสำคัญต่อภาวะเบาหวาน โรคตับ ไต อีกด้วย ดังนั้นปัจจุบันการสำรวจศักยภาพของผลิตภัณฑ์ธรรมชาติหรือสารที่น่าจะมีฤทธิ์ในการปกป้องอวัยวะที่สำคัญไม่ว่าจะเป็น cardioprotective, neuroprotective, hepatoprotective ก็มักจะใช้กระบวนการเบื้องต้นในการสำรวจฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารเหล่านั้น

อย่างไรก็ตามในการทำงานของสมองนั้นอาศัยการทำงานของสารสื่อประสาทเป็นหลัก ดังนั้นการสำรวจศักยภาพของสารทดสอบต่อการทำงานของสารสื่อประสาทที่สำคัญต่อการเกิดพยาธิสภาพในแต่ละโรค เช่น ในการสำรวจศักยภาพของสารสกัดที่น่าจะมีผลในการเพิ่มการเรียนรู้และความจำนั้นมักจะศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงของ acetylcholine (ACh) ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องกับการเรียนรู้และความจำโดยมักจะดูฤทธิ์การยับยั้งของเอนไซม์ acetylcholinesterase (AChE) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำให้สาร ACh หมดฤทธิ์เป็นหลัก²⁷ นอกจากนั้นก็ยังมีการศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ monoamine oxidase (MAO) ทั้งนี้เนื่องจาก MAO จะเป็นเอนไซม์ที่ทำให้สารสื่อประสาทกลุ่ม monoamine หมดฤทธิ์ และมีรายงานว่าการทำงานของ MAO_A และ MAO_B จะทำให้อาการซึมเศร้า (depression)²⁸ และอาการของโรค Parkinson's disease²⁹ ดีขึ้นตามลำดับ

ข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาจะพบว่า Cyclic adenosine 3',5'-monophosphate (cAMP) and cyclic guanosine 3',5'-monophosphate (cGMP) นั้นเป็นสารที่มีบทบาทต่อกระบวนการทำงานหลายด้านในร่างกายเช่น การทำงานของหัวใจ การทำงานของกล้ามเนื้อเรียบ ดังนั้นถ้ามีระดับสารดังกล่าวเพิ่มขึ้นก็น่าจะทำให้ประสิทธิภาพของกระบวนการที่เกี่ยวข้องดีขึ้น ปกติแล้วการสร้างสารเหล่านี้จะได้รับอิทธิพลของการทำงานของเอนไซม์ที่เรียกว่า phosphodiesterase การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวจึงจะทำให้ปริมาณสารดังกล่าวเพิ่มขึ้นและปัจจุบันมีการนำเอาสารออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวมาประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ ในประเทศสหรัฐอเมริกาเอง US-FDA ก็ยอมรับให้สารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ Phosphodiesterase type 4 หรือ PDE-4 inhibitor เป็นยารักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังหรือที่

เรียกว่า chronic obstructive pulmonary diseases (COPD)³⁰ และ PDE-5 inhibitor เป็นยารักษาโรคหย่อนสมรรถภาพในเพศชาย หรือ erectile dysfunction (ED)³¹⁻³²

ในการศึกษาศักยภาพของสารที่มีฤทธิ์ในการสลายนิ่วนั้นโดยทั่วไปจะดูจากศักยภาพในการเกิดผลึก calcium oxalate ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่พบมากกว่า 60%ของก้อนนิ่วที่พบที่ไต³³ รวมทั้งการประเมินการทำงานของไต

นอกจากนั้นปัญหาที่กำลังทวีความสำคัญเพิ่มขึ้นได้แก่ ปัญหา metabolic syndrome ซึ่งประกอบด้วย โรคอ้วน ความดันเลือดสูง และ เบาหวาน ในการสำรวจฤทธิ์ของสารที่มีศักยภาพในการต้านเบาหวานมักจะดูจากการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ alpha amylase³⁴ การดูศักยภาพในการลดความดันเลือดจะดูจากฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ angiotensin converting enzyme (ACE)³⁵ และการสำรวจฤทธิ์ต้านโรคอ้วนมักจะดูจากฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ pancreatic lipase เนื่องจากจะมีผลลดการดูดซึมไขมันและลดความอ้วนได้³⁶

ปัญหาต่อกระเจกก็จัดเป็นปัญหาหนึ่งซึ่งจัดเป็นปัญหาสำคัญและสามารถป้องกันได้ การสำรวจศักยภาพของสารในการป้องกันต่อกระเจกโดยเฉพาะในกลุ่มที่เหนี่ยวนำโดยภาวะเบาหวานนั้นมักใช้การประเมินการยับยั้งการทำงานของ aldose reductase³⁷

นอกจากนั้นจะพบว่าการอักเสบโดยเฉพาะการอักเสบเรื้อรังจัดเป็นปัจจัยที่มีบทบาทสำคัญในการเกิดพยาธิสภาพหลายโรคไม่ว่าจะเป็นโรคหลอดเลือดสมอง สมอเสื่อม หรือกล้ามเนื้ออักเสบ กลไกที่สำคัญของการเกิดการอักเสบนั้นมักจะเกี่ยวข้องกับ PGE2 ซึ่งสร้างขึ้นจากเอนไซม์ cyclo-oxygenase 2 (COX-2) ดังนั้นปัจจุบันในการสำรวจฤทธิ์ต้านการอักเสบเบื้องต้นจึงนิยมประเมินฤทธิ์สารสกัดในการยับยั้งการทำงานของ COX-2³⁸

ปัจจุบันมีการนำพืช ผัก และสมุนไพรมาใช้ในการป้องกันโรคเรื้อรังเป็นจำนวนมากเพราะต้นทุนต่ำและความปลอดภัยสูง กรุงเขมาหรือเครือหมาน้อย มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Cissampelos pariera* เป็นพืชที่มีการบริโภคอย่างแพร่หลายในภาคอีสาน กรุงเขมาถูกนำมาใช้ในการบริโภคทั้งในรูปอาหารและสมุนไพร ในตำรายาไทยพบว่าส่วนต่างๆของกรุงเขมามีสรรพคุณมากมาย ส่วนเหนือดิน เป็นยาแก้ร้อนใน แก้โรคตับ ราก มีกลิ่นหอม รสสุขุม ใช้แก้ไข้ แก้ดีริ้ว ดีลิ้น ดีชาน เป็นยาขับปัสสาวะ ยาถ่าย แก้ไข้มาลาเรีย ใช้เป็นยาเจริญอาหาร ยาอายุวัฒนะ ยาช่วยย่อย แก้ท้องร่วง บวม น้ำ แก้ไอ ขับเบา กระเพาะปัสสาวะอักเสบ และใช้ในรายถูกงูกัด เป็นยาลดไข้ แก้ปวดท้อง โรคหนองใน ราก รสหอมเย็นสุขุม แก้ไข้ แก้ดีริ้ว ดีชาน เป็นยาอายุวัฒนะ บำรุงอวัยวะเพศให้แข็งแรง แก้ลม โลหิต กำเดา แก้โรคตา ขับปัสสาวะ แก้บวม น้ำ ใช้เคี้ยว แก้ปวดท้อง และโรคบิด ระบายนี้ แก้กกระเพาะปัสสาวะอักเสบ ไอเจ็บหน้าอก เป็นยาขับเหงื่อ ยาขับระดู ยาบำรุง ยาสงบประสาท ยาขับน้ำเหลืองเสีย ยาสมาน รากและใบ พอกเป็นยาเฉพาะที่ แก้โรคผิวหนัง หิด ลำต้น ดับพิษ ใช้ทุกชนิด บำรุงโลหิตสตรี เป็นยาพอก แก้กตาอักเสบ เนื้อไม้ แก้โรคปอด และโรคโลหิตจาง ใบ แก้ร้อนใน พอกแผล ผี แก้แผลมะเร็ง แก้หิด ใช้ทาภายนอกแก้หิด³⁹ จากข้อมูลเบื้องต้นของผู้วิจัยพบว่าสารสกัดน้ำส่วนเหนือดินของกรุงเขมาสามารถยับยั้งเอนไซม์ acetylcholinesterase ได้เป็นอย่างดีและเมื่อนำมาพัฒนาเป็นตำรับกับส่วนเหนือดินของผักชีลาว (PM52) พบว่าสามารถเพิ่มการเรียนรู้และความจำในสัตว์ทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดความจำบกพร่องด้วย scopolamine และ AF64A ได้⁴⁰

ผักชีลาว หรือเทียนข้าวเปลือก หรือ Dill มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Anethum graveolens* Linn⁴¹ อยู่ในวงศ์ Apiaceae (Umbelliferae) เป็นพืชผักพื้นบ้านที่พบได้ทั้งในภาคอีสานและภาคเหนือ ถูกนำมาใช้

บริโภคเป็นอาหารกันอย่างแพร่หลาย โดยคุณค่าทางโภชนาการของผักชีลาวนั้นประกอบไปด้วยแร่ธาตุอย่าง แคลเซียม ฟอสฟอรัส โพแทสเซียม และธาตุเหล็ก อีกทั้งยังมีเบต้าแคโรทีน วิตามินเอ และวิตามินบีอีกด้วย⁴² ทุกส่วนของต้น มีน้ำมันระเหย(5%) ครึ่งหนึ่งเป็นคาร์บอน (carvone) และมีฟลาโวนอยด์ (flavonoids) คูร์มาริน (coumarins) แซนโทน (zanthones) และไตรเทอร์ปีน (triterpenes)⁴² นอกจากเป็นอาหารแล้ว ผักชีลาวยังมีคุณสมบัติเป็นยาอีกด้วย ต้นผักชีลาวมีคุณสมบัติแก้บวม แก้เหน็บชา ขับเหงื่อ ใ้มีผลต่อ กระเพาะ ม้าม และตับ มีวิตามินเอ(ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ) สูง ช่วยในการทำงานของกระเพาะ จาก รายงานสมบรูณ์ของเทอดไทย ทองอุ่นและคณะ (ทุนอุดหนุนการวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ 2552) พบว่าสารสกัดผักชีลาวสามารถลดการตายของเนื้อสมองและเซลล์ประสาทในสมองส่วน cortex ในหนู ที่เหนี่ยวนำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองด้วยการอุดตันเส้นเลือด middle cerebral artery ได้

ข้าวเหนียวดำ หรือข้าวกำ มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Oryza sativa* var. *glutinosa* ข้าวดำมี สารอาหารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพหลายชนิด ได้แก่ โปรตีน แร่ธาตุ เส้นใย แกมมาโอไรซานอล และแอนโทไซยานิน ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ข้าวดำมีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดออกซิเดชันของสารไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำ (low density lipoprotein) แต่เพิ่มการกำจัด (clearance) สารดังกล่าว⁴³ ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการเกิด atherosclerosis มากกว่าสารสกัดน้ำของข้าวสีข้าว⁴⁴ ทำให้สามารถยับยั้งการเกิด atherosclerosis ได้⁴⁵ มีฤทธิ์เพิ่มการทำงานของ เอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) และ catalase (CAT) ทำให้ลดอนุมูลอิสระ มีฤทธิ์บรรเทาอาการไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia)⁴⁶ ข้อมูลจากงานวิจัยของจินตนาภรณ์และคณะพบว่าสารสกัดข้าวดำ ขนาด 5, 25, 125 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวสามารถลดระดับเอนไซม์ lactate dehydrogenase และ creatine kinase ในหนูแรทที่เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะหัวใจขาดเลือดด้วย isoproterenol ได้

ผลหม่อน หรือ Sang shen ในภาษาจีนนั้นเป็นผลไม้ที่อุดมด้วย calcium, potassium, magnesium, phosphorous, iron and dietary fiber, also contains carotenes, thiamin, riboflavin, vitamin C, tannin, linoleic acid and stearic acid และสารที่มีฤทธิ์บำรุงสายตา ได้แก่ Zeaxanthin, anthocyanin และ resveratrol ซึ่งมีผลต่อการทำงานของ retina⁴⁷ หม่อนถูกนำมาใช้ในการบำรุงสายตา ลด eye strain และชะลอและป้องกันการเกิด cataract ลดการอักเสบของตา ทั้งในการแพทย์แผนจีนและอายุรเวช⁴⁸⁻⁴⁹ และจากการศึกษาของจินตนาภรณ์และคณะพบว่าผลหม่อนอบแห้งและสกัดด้วย 95% แอลกอฮอล์สามารถลดความรุนแรงภาวะต่อกระจกในหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานได้

อย่างไรก็ตามข้อมูลจากการสำรวจศักยภาพเบื้องต้นสามารถให้เพียงแนวโน้มการใช้ประโยชน์ของ สารสกัดที่เราทดสอบเท่านั้น ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาใน preclinical phase หรือในสัตว์ทดลอง ก่อนที่จะนำไปศึกษาในคนต่อไป และเพื่อให้สามารถทราบถึงความปลอดภัยและขอบเขตความปลอดภัยของ สารที่เราทดสอบจึงมีความจำเป็นที่เราต้องมีการศึกษาเกี่ยวกับความเป็นพิษของสารทดสอบ โดยทั่วไป การศึกษาความเป็นพิษนั้นจะศึกษาทั้งพิษเฉียบพลัน พิษกึ่งเรื้อรังและพิษเรื้อรัง ของการได้รับสารดังกล่าวซ้ำๆ กัน

บทที่ 3

ระเบียบวิธีดำเนินการวิจัย

3.1 การเก็บข้าวโพด

3.1.1 ข้าวโพดสายม่วง สายพันธุ์แพลนซี 111

ข้าวโพดม่วง สายพันธุ์แพลนซี 111 เก็บในวันที่ 27 มกราคม 2556 อายุ 75-78 วัน หรือเก็บเมื่อไหมข้าวโพดที่ยืนออกมานอกฝัก 15-18 วัน ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จาก บริษัทแปซิฟิกเมล็ดพันธุ์ จำกัด

3.1.2 ข้าวโพดหวาน สายพันธุ์อินทรี 2

ข้าวโพดหวาน สายพันธุ์อินทรี 2 เก็บในวันที่ 27 มกราคม 2556 มีอายุ 70-75 วัน หรือเก็บเมื่อไหมข้าวโพดที่ยืนออกมานอกฝัก 15-18 วัน ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์ศูนย์วิจัยข้าวโพดและข้าวฟ่างแห่งชาติ ไร่สุวรรณ

3.2 การเตรียมและควบคุมคุณภาพสารสกัด

แยกข้าวโพดออกเป็นส่วนต่างๆ ดังนี้ ใบ เปลือกต้น เมล็ด ไหม ต้น ชัง ราก นำมาล้างน้ำให้สะอาด ผึ่งไว้ให้สะเด็ดน้ำ หั่นเป็นชิ้นเล็กๆ นำไปอบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส หลังจากแห้งนำไปปั่นด้วยเครื่องบดจนละเอียด นำไปสกัดด้วยตัวทำละลาย ได้แก่ น้ำ และแอลกอฮอล์ 95% โดยซังพืชแห้งต่อน้ำหรือแอลกอฮอล์ 95% ในอัตราส่วน 1:10 (กรัม:มิลลิลิตร) หลังจากนั้นกรองเอาส่วนสารสกัดด้วยผ้าขาวบางและกระดาษกรองตามลำดับ ระเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยแบบหมุนเหวี่ยง (rotatory evaporator) จนหมด นำสารสกัดที่ได้ไปใส่บรรจุภัณฑ์ที่กันแสง เก็บที่อุณหภูมิ 0-4 องศาเซลเซียส เพื่อใช้ทดลองดังแผนภาพที่ 1-1 จากนั้นนำสารสกัดไปทำ finger print และตรวจประเมินระดับ polyphenolic compounds และ flavonoids

3.3 การทดสอบศักยภาพในการป้องกันโรคเรื้อรังในหลอดทดลอง

3.3.1 ประเมินฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วย Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), Ferric reducing ability of plasma (FRAP), 2,2'-azino-bis-3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid (ABTS)

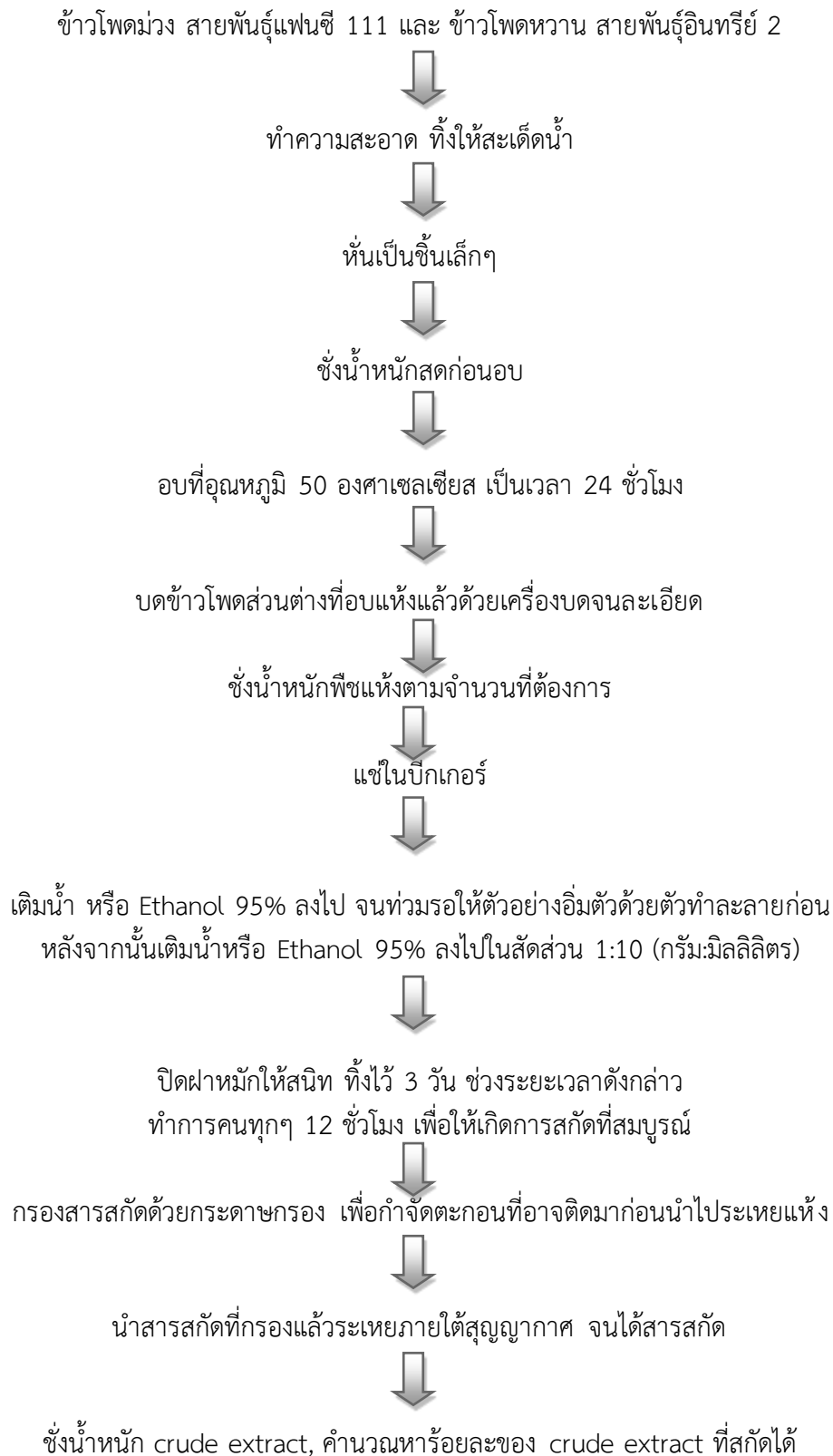
3.3.2 ประเมินฤทธิ์ของสารสกัดต่อการเปลี่ยนแปลงของ neuronal markers ได้แก่ ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ acetylcholinesterase (AChE), monoamine oxidase (MAO) และ GABAtransaminase (GABA-T)

3.3.3 ประเมินฤทธิ์ของสารสกัดต่อการเปลี่ยนแปลงของ cardiovascular markers ที่สำคัญเช่น ฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ angiotensin converting enzyme (ACE) และ phosphodiesterase V (PDE5)

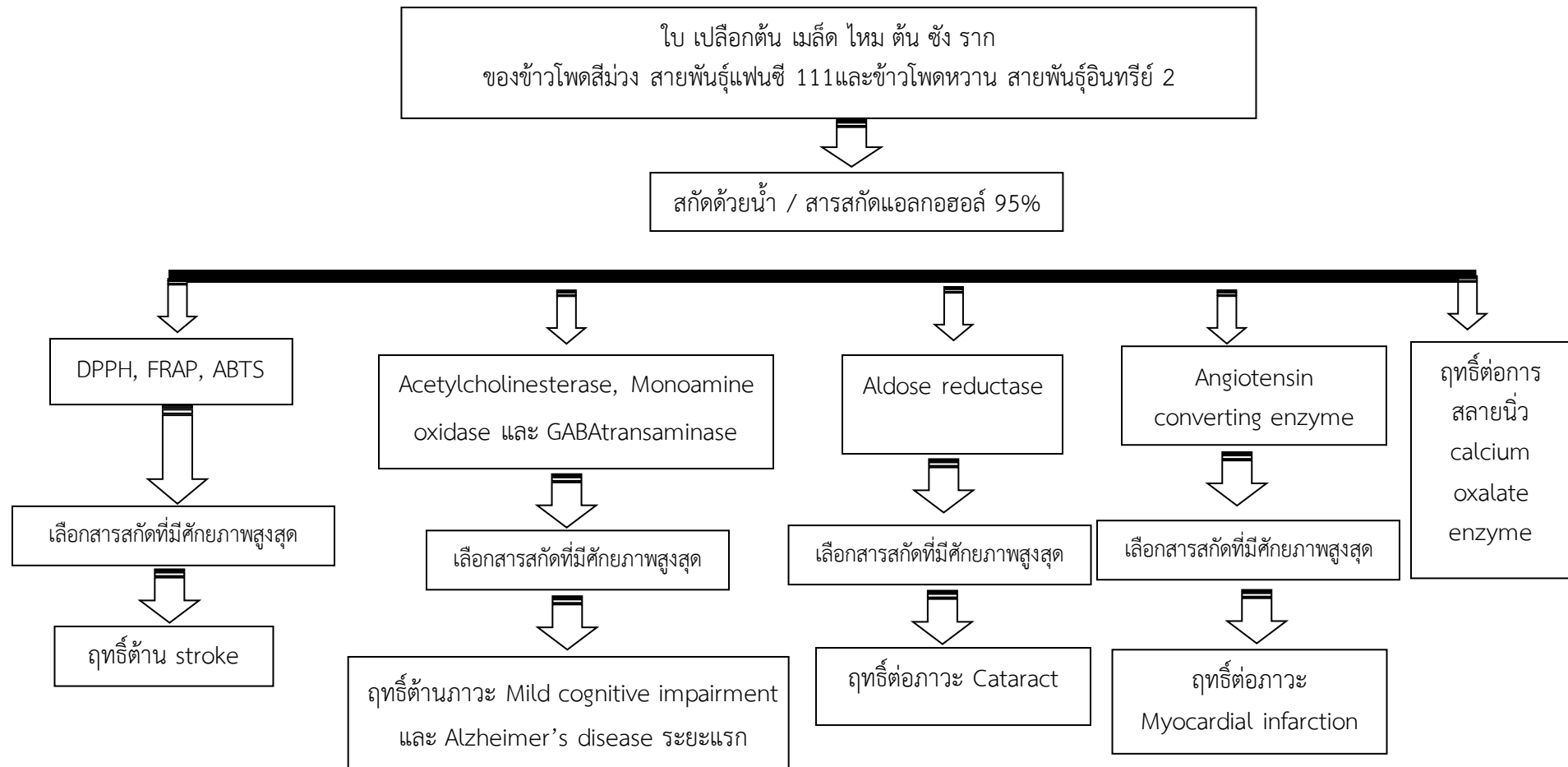
3.3.4 ประเมินฤทธิ์ของสารสกัดต่อการต้านภาวะเบาหวานโดยดูฤทธิ์ยับยั้ง aldose reductase

3.3.5 ประเมินฤทธิ์ของสารสกัดต่อการสลายนิ่ว calcium oxalate

แผนภาพที่ 1-1 การเตรียมตัวอย่างสารสกัดข้าวโพด



แผนภาพที่ 1-2 แสดงขั้นตอนการทดลองในหลอดทดลอง





รูปที่ 1-1 แสดงส่วนต่างของข้าวโพดม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111 จากบริษัทแปซิฟิกเมล็ดพันธุ์ จำกัด



รูปที่ 1-2 แสดงการเก็บข้าวโพดหวาน สายพันธุ์อินทรีย์ 2 จากศูนย์วิจัยข้าวโพดและข้าวฟ่างแห่งชาติ

3.4 ตรวจประเมินเพื่อควบคุมสารสกัด

3.4.1 การตรวจวัดระดับ total phenolic compounds โดยวิธี Folin-Ciocalteu ดังนี้ การเตรียม Standard curve

ใช้ Gallic acid เป็นสารละลายมาตรฐาน ความเข้มข้นระหว่าง 0-10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรและเติม Folin reagent 20 ไมโครลิตร จากนั้นเติม 20% sodium carbonate solution ผสมให้เข้ากันและตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 2 ชั่วโมง นำไปวัดการดูดกลืนแสงที่ 765 นาโนเมตร จากนั้นนำค่าการดูดกลืนแสงไป plot กับความเข้มข้นของ Gallic acid และหาค่าความสัมพันธ์ของความเข้มข้น (r^2) จะต้องไม่ต่ำกว่า 0.99

การหา Total phenolic compound

ละลายสารสกัดข้าวโพดให้มีความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมน้ำหนักรักษา/มิลลิลิตร จากนั้นนำไปปั่นที่ 3000 rpm เติม Folin reagent 20 ไมโครลิตร จากนั้นเติม 20% sodium carbonate solution ผสมให้เข้ากันและตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 2 ชั่วโมง นำไปวัดการดูดกลืนแสงที่ 765 นาโนเมตรคำนวณหาค่าเฉลี่ย OD/มิลลิลิตร จากนั้นคำนวณหา total phenolic โดยเทียบกับ slope ของ standard curve และแสดงค่า total phenolic เป็น Gallic equivalent ในหน่วย มิลลิกรัม/100 กรัม ของน้ำหนักของสารสกัด ทำซ้ำสามครั้ง

3.4.2 การตรวจวัดระดับ flavonoids

ใช้ quercetin เป็นสารละลายมาตรฐาน ความเข้มข้นระหว่าง 0-10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร แล้วเติม 2% Methanolic Aluminum Chloride ผสมให้เข้ากันและตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 30 นาที นำไปวัดการดูดกลืนแสงที่ 415 นาโนเมตร จากนั้นนำค่าการดูดกลืนแสงไป plot กับความเข้มข้นของ quercetin และหาค่าความสัมพันธ์ของความเข้มข้น (r^2) จะต้องไม่ต่ำกว่า 0.99

การหา Quercetin ในสารสกัด

ละลายสารสกัดข้าวโพดให้มีความเข้มข้น 1 มิลลิกรัม/น้ำหนักรสสกัด/มิลลิลิตร จากนั้นนำไปปั่นที่ 3000 rpm แล้วเติม 2% methanolic Aluminum Chloride ผสมให้เข้ากันและตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 30 นาที นำไปวัดการดูดกลืนแสงที่ 415 นาโนเมตร คำนวณหาค่าเฉลี่ย OD/มิลลิลิตร จากนั้นคำนวณหา quercetin โดยเทียบกับ slope ของ standard curve และแสดงค่า total quercetin เป็น มิลลิกรัม/100 กรัม ของน้ำหนักของสารสกัด ทำซ้ำสามครั้ง

3.4.3 การประเมินฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

3.4.3.1 Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)

เป็นการวิเคราะห์ความสามารถในการต้านออกซิเดชัน โดยใช้ reagent คือ DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) เป็น stable radical เมื่ออยู่ในรูปสารละลายใน absolute ethanol จะมีสีม่วง ซึ่งสามารถวิเคราะห์ปริมาณได้โดยการวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 517 nm และเมื่อ DPPH รับ electron หรือ hydrogen radical จะทำให้มีสีจางลง ดังนั้นถ้าสารที่นำมาทดสอบ ทำให้สีของ DPPH จางลง แสดงว่าสารนั้นมีฤทธิ์ antioxidant

เตรียมสารละลาย DPPH (2,2 – diphenyl – picryl hydrazine) ความเข้มข้น 1 มิลลิโมลาร์ ใน methanol โดยชั่ง DPPH 3.943 มิลลิกรัม และปรับปริมาตรให้ครบ 10 มิลลิลิตร ใน volumetric flask สีชา เก็บใน vial สีชา ป้องกันแสง

เตรียมตัวอย่างให้ได้ความเข้มข้นต่างๆ เติมสารละลาย DPPH ในปริมาตร 200 ไมโครลิตร คงที่ทุกหลอด และใส่สารทดสอบ 2,800 ไมโครลิตร เพื่อหาความเข้มข้นที่เหมาะสมในการฟอกจางสี (bleaching) สารละลาย DPPH ที่ใช้เพียงพอในการทำปฏิกิริยากับสารทดสอบที่ความเข้มข้นที่ใช้ ภายหลังเติมสารละลาย DPPH ลงในสารทดสอบทุกหลอด ทิ้งไว้เป็นเวลา 30 นาที แล้วจึงนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 515 นาโนเมตร เพื่อหาปริมาณ DPPH ที่เหลืออยู่เทียบกับหลอด control ที่มีเฉพาะ DPPH 200 ไมโครลิตร โดยไม่ได้ใส่สารทดสอบ และคำนวณหาความเข้มข้นของสารสกัดที่สามารถจับอนุมูลอิสระได้ 50% (IC_{50}) เปรียบเทียบกับค่า IC_{50} ของสารมาตรฐานวิตามินซีด้วยวิธีทดสอบเดียวกัน

การคำนวณและแปลผลทำการหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเข้มข้น (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) กับค่า %inhibition

$$\%inhibition = ([OD_{Control} - OD_{sample}] / OD_{control}) \times 100$$

คำนวณค่า IC_{50} คือความเข้มข้นของสารทดสอบที่สามารถจับอนุมูลอิสระ DPPH ได้ 50%

3.4.3.2 The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP)

เป็นการวัดความสามารถในการรีดิวซ์ของสารที่มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ โดยการรีดิวซ์ Ferric ion (Fe^{3+}) ซึ่งอยู่ในรูปของสารประกอบเชิงซ้อนของ Fe^{3+} - TPTZ (Ferric tripyridyl triazine) ให้เป็นสารประกอบเชิงซ้อน Fe^{2+} - TPTZ (Ferric tripyridyl triazine) ที่มีสีน้ำเงิน และสามารถตรวจสอบได้ ที่ความยาวคลื่น 593 nm ภายใต้ภาวะที่มีความเป็น กรด- ด่าง ต่ำ (pH~ 3.6)

การเตรียม FRAP reagent เตรียม Acetate Buffer solution ที่ความเข้มข้น 300 mM, เตรียม Ferric chloride solution 20 mM เตรียม TPTZ (2,4,6- tri[2-pyridyl]-s-triazine) 10 mM นำสารละลายทั้งหมดมาผสมกันในอัตราส่วนดังต่อไปนี้ Acetate Buffer 200 ml: TPTZ solution 20 ml: FeCl_3 solution 20 ml

เตรียม Stock solution ของสารมาตรฐาน Ascorbic acid ที่ความเข้มข้น 1000 μM แล้วทำการ dilute ให้อยู่ในช่วงความเข้มข้น 50-1000 μM นำสารมาตรฐานและสารสกัดข้าวโพดที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 593 nm

ทำการ plot graph ระหว่างความสัมพันธ์ของค่าการดูดกลืนแสง กับความเข้มข้น ให้ได้สมการเส้นตรง $y = ax + b$ ของสารมาตรฐานทั้งหมด

คำนวณหาค่า FRAP value โดยนำค่าการดูดกลืนแสงของสารตัวอย่างมาแทนค่า y ในสมการเส้นตรงของสารมาตรฐาน รายงานผลเป็นค่า FRAP value ในหน่วย ug ascorbic acid/mg extract

3.4.3.3 การประเมินฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วย ABTS radical scavenging assay

เป็นการวิเคราะห์ความสามารถในการต้านออกซิเดชัน โดยใช้ ABTS (2, 2'-Azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate), di-ammonium salt) ทำปฏิกิริยากับ Potassium persulfate แล้วได้เป็น $\text{ABTS}^{+•}$ ซึ่งเป็นอนุมูลสีฟ้าอมเขียว สามารถวัดที่ค่าการดูดกลืนแสงที่ได้ที่ 734 nm เมื่อทำการตรวจสอบสารที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของสารตัวอย่าง ปฏิกิริยาจะทำให้สีของ $\text{ABTS}^{+•}$ ลดลง วิธีการทดสอบ

การเตรียมสารละลาย $\text{ABTS}^{+•}$

- เตรียมสารละลาย $\text{ABTS}^{+•}$ ใน de-ionized water ให้มีความเข้มข้น 7 mM
- เตรียมสารละลาย $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ให้มีความเข้มข้น 2.45 mM
- ผสมสารละลาย $\text{ABTS}^{+•}$ และสารละลาย $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ในสัดส่วน 10 : 14.29 mL ที่ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องในที่มีอย่างน้อย 16 ชั่วโมง

การเตรียมสารละลายมาตรฐาน Trolox

- เตรียม stock solution ของสารมาตรฐาน Trolox ให้มีความเข้มข้น 5 mM
- ทำการ Dilute สารมาตรฐานให้มีความเข้มข้นอยู่ในช่วง 0.5-3 mM จำนวน อย่างน้อย 8 ความเข้มข้น
- นำไปวัดการต้านอนุมูลอิสระ $\text{ABTS}^{+•}$ เพื่อทำ Calibration curve
- การเตรียมสารละลายตัวอย่าง ที่ความเข้มข้น 25 mg/ml แล้วทำการ Dilute ให้อยู่ในช่วงความเข้มข้น 1-25 mg/ml จำนวน 8 ความเข้มข้น เช่นเดียวกับสารมาตรฐาน

- นำไปวัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 734 นาโนเมตร ด้วยเครื่อง UV Spectrophotometer
- ทำการวัดซ้ำ 3 ครั้ง นำค่าที่ได้ไปคำนวณหาเปอร์เซ็นต์การยับยั้งอนุมูลอิสระ ABTS^{•+} โดยใช้สูตร % Inhibition = $(A_0 - A_1) \times 100 / A_0$
- นำค่าที่ได้มา plot graph เพื่อหา สมการเส้นตรง $y = ax + b$

3.4.4ฤทธิ์ของสารสกัดต่อการเปลี่ยนแปลงของ neuronal markers

3.4.4.1ฤทธิ์ยับยั้ง Acetylcholinesterase (AChE)

ละลายสารสกัดข้าวโพดที่ความเข้มข้นต่างๆ เติม 50 mM Tris-HCl 3 mM เติม 5,5-dithiobis-2-nitrobenzoate (DTNB) และ 15mM of acetylthiocholine iodide (ATCI) นำไปวัดการดูดกลืนแสงที่ 415 นาโนเมตร ผสมให้เข้ากันและตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 5 นาที และทำปฏิกิริยากับ 0.22U/ml of AChE นำไปวัดการดูดกลืนแสงที่ 415 นาโนเมตรแสดงค่า เป็น % inhibition ทำซ้ำสามครั้ง

$$\text{คำนวณหา \% IA} = [(C_c * C_e) / C_c] * 100$$

C_c is the control kinetic (containing all reactants, except the AChE enzyme) and C_e is the experimental kinetic for each sample concentration.

3.4.4.2ฤทธิ์ยับยั้ง monoamine oxidase (MAO)

นำสารสกัดข้าวโพดส่วนต่างไปตรวจวัดการทำงานของ monoamine oxidase ตามวิธีของ Ucar G. (2004)³⁹

$$\text{คำนวณหา \% inhibition MAO} = [(C_c * C_e) / C_c] * 100$$

3.4.4.3ฤทธิ์ยับยั้ง GABAtransaminase (GABA-T)

ละลายสารสกัดข้าวโพดด้วย สาร buffer ที่ประกอบด้วย Triton X-100, 0.5%; dithiothreitol 5 mM; pyridoxal phosphate 1 mM and sodium phosphate buffer 10 mM, pH 7.0 จากนั้นนำไปปั่นเหวี่ยง 2000 g เวลา 20 นาที ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส แล้วใช้เฉพาะส่วน supernatant มาทำปฏิกิริยากับ GABA-T buffer ประกอบด้วย GABA (20 mM), α -ketoglutarate (10 mM) จากนั้นเติม NAD (0.5 mM ใน sodium phosphate buffer 0.05 M, pH 8.0) วัดการดูดกลืนแสงที่ 310 นาโนเมตร

3.4.5ฤทธิ์ของสารสกัดต่อการเปลี่ยนแปลงของ cardiovascular markers

3.4.5.1 การตรวจวัดปริมาณ angiotensin converting enzyme (ACE)

นำสารสกัดข้าวโพดส่วนต่างไปวัดการยับยั้ง angiotensin I-converting enzyme โดยทำปฏิกิริยา Phosphate buffer ที่มีส่วนประกอบของ substrate solution Hip-Gly-Gly (100 mmol/L) (Sigma, USA) incubated ที่ 37 °C นาน 35 นาที หยุดปฏิกิริยากับ sodiumtungstate (100 g/l) and sulfuric acid (0.33 mmol/L) ปั่นที่ 2,500 rpm. นาน 10 นาที ตูดส่วนใสออก เติม 2,4,6-Trinitrobenzene Sulfonic Acid (TNBS) (Sigma, Singapore) ที่ทิ้งไว้ 20 นาทีที่มืด วัดการดูดกลืนแสงที่ 415 nm

3.4.5.2 การประเมินฤทธิ์ต่อการทำงานของเอนไซม์ Phosphodiesterase V (PDE-V)

นำสารสกัดข้าวโพดส่วนต่างไปวัดการยับยั้ง phosphodiesterase V ทำการทดสอบ phosphodiesterase V โดยใช้ชุดตรวจ PDE-Glo™ (Cayman elisa kit) Phosphodiesterase assay (Promega) เครื่อง Luminometer และ white plate โดยใช้ หลักการ PDE reaction คือการ incubate phosphodiesterase กับ cGMP เป็นเวลา 20 นาทีที่อุณหภูมิห้อง และ kinase reaction โดยการ incubate ไว้ 10 นาที จากนั้นนำมาอ่านค่าด้วยเครื่อง Luminometer (SpectraMax L microplate luminometer: MSD AT (US) Inc)

3.4.5.3 ประเมินฤทธิ์ของสารสกัดต่อการยับยั้ง aldose reductase

นำสารสกัดข้าวโพดส่วนต่างไปทำปฏิกิริยากับ 100mM potassium phosphate buffer pH 6.2 ปั่นที่ 15,000×g นาน 30 นาทีที่อุณหภูมิ 4°C นำ supernatant มาวัดเอนไซม์ aldose reductase 0.15 mM NADPH 0.1 ml (834.33 g/mol) 10 mM DL-glyceraldehyde (90.08 g/mol) พักไว้ 5-10 นาที วัดค่าความยาวคลื่น 340 นาโนเมตร

3.4.5.4 ประเมินฤทธิ์ของสารสกัดต่อการสลายนิ่ว calcium oxalate⁵⁰

- Nucleation assay

เตรียม 3mM/L calcium chloride และ 0.5mM/L sodium oxalate ใน Tris 0.5mM/L และ NaCl 0.15mM/L pH 6.5 จากนั้นทำการกรอง นำ calcium chloride 950 ไมโครลิตร เติมสารสกัดข้าวโพดที่ความเข้มข้นต่างๆ 100 ไมโครลิตร และเติม sodium oxalate 950 ไมโครลิตร วัดค่าความยาวคลื่น 620 นาโนเมตร

3.4.6 การตรวจสอบสารสำคัญในสารสกัดข้าวโพดโดยวิธี HPLC

นำสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2, สารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์2 และสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ซังข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ควบคุมคุณภาพด้วยวิธี HPLC

วิธีเตรียมสารละลายมาตรฐาน

ละลายสารมาตรฐาน quercetin ที่ความเข้มข้น 1-8 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร หรือ gallic acid ความเข้มข้น 5-100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร หรือ cyanidin ที่ความเข้มข้น 0.5-3 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ด้วยตัวทำละลายกรองผ่าน หัวกรอง nylon 0.45 ไมครอน นำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC วัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 475 และ 501 นาโนเมตร

วิธีเตรียมสารตัวอย่างเพื่อนำไปวิเคราะห์

ซังสารสกัดปริมาณ 10-50 มิลลิกรัม นำไปสารละลาย ปริมาณ 1 มิลลิลิตร และนำไปละลายโดยใช้ sonicator นาน 5 นาที กรองผ่านหัวกรอง nylon 0.45 ไมครอน นำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC วัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 475 และ 501 นาโนเมตร

ระบบ HPLC

Agilent-1200 HPLC

Mobile phase: สาย A: Methanol สาย B: Acetic acid 2% (55:45)

Temperature: 28 °C

Stationary phase: Hypersil ODS C18, 4.6x250 มิลลิเมตร, 5 ไมครอน

Flow rate: 1 มิลลิลิตร/นาที

ตารางที่ 1-2 ระบบ HPLC

Times (minutes)	Solvents (%)	
	A (Methanol)	B (2.5% acetic acid)
0	10	90
17	70	30
18	100	-
20	100	-
20.5	10	90
25	10	90

3.5 การศึกษาความเป็นพิษของสารสกัด

3.5.1 การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน

แบ่งหนูแรททั้งเพศผู้และเมีย สายพันธุ์ Wistar น้ำหนัก 180-220 กรัม ออกเป็นกลุ่ม

ดังนี้

1. กลุ่ม Vehicle เพศเมีย ซึ่งได้รับการป้อนด้วยน้ำเปล่า 1 ครั้ง จำนวน 10 ตัว
2. กลุ่ม Vehicle เพศผู้ ซึ่งได้รับการป้อนด้วยน้ำเปล่า 1 ครั้ง จำนวน 10 ตัว
3. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำซึ่งข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 กรัม เพศเมีย 1 ครั้งจำนวน 10 ตัว
4. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำซึ่งข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 กรัม เพศผู้ 1 ครั้ง จำนวน 10 ตัว
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 กรัม เพศเมีย 1 ครั้งจำนวน 10ตัว
5. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 กรัม เพศผู้ 1 ครั้งจำนวน 10 ตัว
6. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ซึ่งข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 5 กรัม เพศเมีย 1 ครั้ง จำนวน 10 ตัว
7. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ซึ่งข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 5 กรัม เพศผู้ 1 ครั้ง จำนวน 10 ตัว

สัตว์ทดลองได้รับสารสกัดข้าวโพด ดังที่กล่าวข้างต้น 1 ครั้ง จากนั้นสังเกตอาการ 14 วัน โดยตลอดการทดลองผู้ทำการทดลองให้อาหาร น้ำ สัตว์ทดลองให้มีตลอดเวลา เมื่อครบ 14 วัน สัตว์ทดลองถูกทำให้สลบด้วยยาสลบและมีการทดสอบความรู้สึกสัตว์ทดลองจนกว่าสัตว์ทดลองไม่มีความรู้สึกเจ็บปวด ทำการเปิดหน้าท้องสัตว์ทดลองเก็บเลือดจากเส้นเลือด posterior venacava เพื่อนำเลือดมาศึกษาดูความผิดปกติของเม็ดเลือดและนำส่งตรวจทางแล็บห้องปฏิบัติการ และทำการผ่าดูพยาธิสภาพของอวัยวะภายในด้วยตาเปล่า ทำการชั่งน้ำหนักอวัยวะภายในเพื่อนำไปเปรียบเทียบกับน้ำหนักตัวต่อไป จากนั้นจึงเก็บ vital organs มาศึกษา ดูเพื่อหาความผิดปกติด้วยการตัดและย้อมด้วย hematoxylin and eosin สัตว์ทดลองไม่รู้สึกเจ็บปวดแล้วเนื่องจากได้รับยาระงับความรู้สึกและทุกชิ้นส่วนของซากสัตว์ทดลองถูกเก็บเข้าถุงพลาสติกสีแดงและนำส่งหน่วยสัตว์ทดลองเพื่อกำจัดต่อไป

3.5.2 การศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง

แบ่งหนูแรททั้งเพศผู้และเมีย สายพันธุ์ wistar น้ำหนัก 180-220 กรัม ออกเป็นกลุ่มดังนี้

1. กลุ่ม Vehicle เพศเมีย ซึ่งได้รับการป้อนด้วยน้ำเปล่า วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 100 วัน กลุ่มละ 10 ตัว
2. กลุ่ม Vehicle เพศผู้ ซึ่งได้รับการป้อนด้วยน้ำเปล่า วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 100 วัน กลุ่มละ 10 ตัว
3. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว เพศเมีย ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 100 วัน กลุ่มละ 10 ตัว
4. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว เพศผู้ ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 100 วัน กลุ่มละ 10 ตัว
5. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว เพศเมีย ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 100 วัน กลุ่มละ 10 ตัว
6. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว เพศผู้ ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 100 วัน กลุ่มละ 10 ตัว
7. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว เพศเมีย ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 100 วัน กลุ่มละ 10 ตัว
8. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว เพศผู้ ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งติดต่อกัน 100 วัน กลุ่มละ 10 ตัว

สัตว์ทดลองได้รับสารสกัดข้าวโพด ดังที่กล่าวข้างต้นวันละ 1 ครั้งติดต่อกันเป็นระยะเวลา 100 วัน โดยตลอดการทดลองผู้ทำการทดลองให้อาหาร น้ำ สัตว์ทดลองให้มีตลอดเวลา เมื่อครบ 100 วัน สัตว์ทดลองถูกทำให้สลบด้วยยาสลบและมีการทดสอบความรู้สึกสัตว์ทดลองจนกว่าสัตว์ทดลองไม่มีความรู้สึกเจ็บปวด ทำการเปิดหน้าท้องสัตว์ทดลองเก็บเลือดจากเส้นเลือด posterior venacava เพื่อนำเลือดมาศึกษา ดูความผิดปกติของเม็ดเลือดและนำส่งตรวจทางแล็บห้องปฏิบัติการ และทำการผ่าดูพยาธิสภาพของอวัยวะภายในด้วยตาเปล่า ทำการชั่งน้ำหนักอวัยวะภายในเพื่อนำไปเปรียบเทียบกับน้ำหนักตัวต่อไป จากนั้นจึงเก็บ vital organs มาศึกษา ดูเพื่อหาความผิดปกติด้วยการตัดและย้อมด้วย hematoxylin and eosin สัตว์ทดลองไม่รู้สึเจ็บปวดแล้วเนื่องจากได้รับยาระงับความรู้สึกและทุกชิ้นส่วนของซากสัตว์ทดลองถูกเก็บเข้า ภูพลาสติคสีแดงและนำส่งหน่วยสัตว์ทดลองเพื่อกำจัดต่อไป

3.6 ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาสารสกัดเศษวัสดุของข้าวโพดในการสร้างเสริมสุขภาพในสัตว์ทดลอง

3.6.1 ฤทธิ์ด้านภาวะ Mild cognitive impairment และ Alzheimer's disease

ระยะแรก

แบ่งหนูแรท สายพันธุ์ Wistar เพศผู้ อายุประมาณ 8 สัปดาห์ น้ำหนัก 180-220 กรัม จากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ ศาเลาฯ เป็นสัตว์ทดลอง เลี้ยงในสภาวะที่มี light / dark cycle คงที่ ประมาณ 12:12 ชั่วโมง แบ่งสัตว์ทดลองออกเป็นกลุ่มดังนี้

3.6.1.1 ศึกษาประสิทธิภาพสารสกัดต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเรียนรู้และความจำใน

หนูปกติ

แบ่งหนูแรทออกเป็น 6 กลุ่มดังนี้

กลุ่มที่ 1 กลุ่มที่ได้รับ vehicle คือ น้ำเปล่าวันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน

กลุ่มที่ 2 กลุ่มที่ได้รับ acetylcholinesterase inhibitor หรือ Aricept (Donepezil) ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน

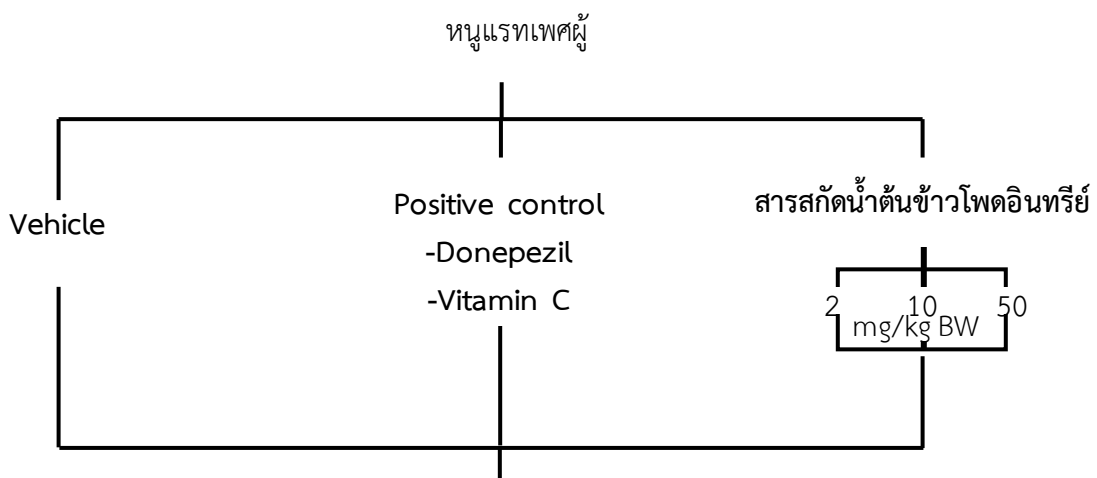
กลุ่มที่ 3 กลุ่มที่ได้รับ vitamin C ขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน

กลุ่มที่ 4 กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน

กลุ่มที่ 5 กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน

กลุ่มที่ 6 กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน

ทำการประเมินการเรียนรู้และความจำชนิดที่เกี่ยวข้องกับทิศทาง (spatial memory) ด้วย Morris Water Maze Test โดยใช้ escape latency และ retention time เป็นดัชนี และประเมินความจำชนิดไม่เกี่ยวข้องกับทิศทาง (non-spatial memory) ด้วย object recognition test โดยมี total exploration time ที่ 30 นาที และ 6 ชั่วโมงหลังได้รับสารสกัดเป็นดัชนี โดยจะประเมินหลังได้รับสารสกัดในวันที่ 1, 7 และ 14 วัน



ประเมินการเรียนรู้และความจำชนิดที่เกี่ยวข้องกับทิศทาง (spatial memory) ด้วย Morris Water Maze Test และประเมินความจำชนิดไม่เกี่ยวข้องกับทิศทาง (non-spatial memory) ด้วย object recognition test โดยจะประเมินหลังได้รับสารสกัดในวันที่ 1, 7 และ 14 วัน

แผนภาพที่ 1-3 แสดงแผนภาพวิธีศึกษาประสิทธิภาพสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเรียนรู้และความจำในหนูปกติ

3.6.1.2 ศึกษาประสิทธิภาพสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเรียนรู้และความจำในภาวะหนูความจำบกพร่องชั่วคราว

แบ่งสัตว์ทดลองออกเป็น 7 กลุ่ม ได้แก่

กลุ่มที่ 1 กลุ่ม vehicle คือ กลุ่มที่ได้รับน้ำเปล่าวันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน

กลุ่มที่ 2 กลุ่ม vehicle + Scopolamine คือ กลุ่มที่ได้รับน้ำเปล่าวันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วันและได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความจำบกพร่องชั่วคราวด้วย scopolamine

กลุ่มที่ 3 กลุ่ม acetylcholinesterase inhibitor + Scopolamine คือกลุ่มที่ได้รับ Aricept (Donepezil) ขนาด 1 mg/kg BW วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วันและได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความจำบกพร่องชั่วคราวด้วย scopolamine

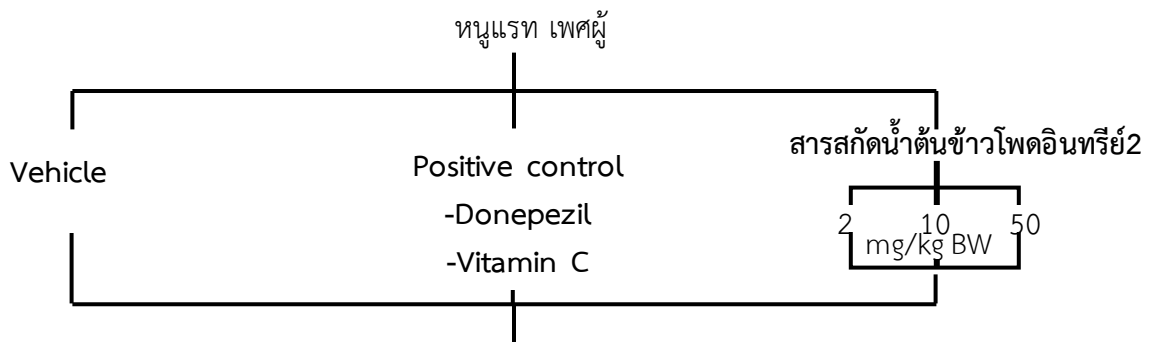
กลุ่มที่ 4 กลุ่ม vitamin C + Scopolamine คือกลุ่มที่ได้รับ vitamin C ขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็น ระยะเวลาติดต่อกัน 14 วันและได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความจำบกพร่องชั่วคราวด้วย scopolamine

กลุ่มที่ 5 กลุ่มสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว + Scopolamine คือกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วันและได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความจำบกพร่องชั่วคราวด้วย scopolamine

กลุ่มที่ 6 กลุ่มสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว + Scopolamine คือกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วันและได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความจำบกพร่องชั่วคราวด้วย scopolamine

กลุ่มที่ 7 กลุ่มสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว+ Scopolamine คือกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วันและได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความจำบกพร่องชั่วคราวด้วย scopolamine

หลังจากทำการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความจำบกพร่องชั่วคราวด้วย scopolamine จากนั้นทำการประเมินการเรียนรู้และความจำเกี่ยวข้องกับทิศทาง (spatial memory) ด้วย Morris Water Maze Test โดยใช้ escape latency และ retention time เป็นดัชนี



เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความจำบกพร่องชั่วคราวด้วย scopolamine ประเมินการเรียนรู้และความจำชนิดที่เกี่ยวข้องกับทิศทาง (spatial memory) ด้วย Morris Water Maze Test

แผนภาพที่ 1-4 แสดงแผนภาพวิธีศึกษาประสิทธิภาพผลสารสกัดน้ำตาลข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเรียนรู้และความจำในภาวะหนูความจำบกพร่องชั่วคราว

3.6.1.3 ศึกษาประสิทธิภาพผลสารสกัดข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเรียนรู้และความจำในภาวะหนูความจำบกพร่องถาวร

แบ่งสัตว์ทดลองออกเป็น 8 กลุ่ม กลุ่มละ 8 ตัว ได้แก่

กลุ่มที่ 1 กลุ่ม Vehicle ซึ่งได้รับการป้อนด้วย น้ำเปล่า วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการผ่าตัดทำการป้อนวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 7 วัน

กลุ่มที่ 2 กลุ่ม Vehicle+ Artificial Cerebro Spinal Fluid (ACSF) ซึ่งได้รับการป้อนด้วยน้ำเปล่า วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และได้รับการฉีด ACSF ในโพรงสมอง ทั้งสองข้างหลังจากการผ่าตัดทำการป้อนวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 7 วัน

กลุ่มที่ 3 กลุ่ม Vehicle + Ethylcholine mustard aziridinium ion (AF64A) ซึ่งได้รับการป้อนด้วยน้ำเปล่า วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และได้รับการฉีด AF64A ในโพรงสมองทั้งสองข้างหลังจากการผ่าตัดทำการป้อนสารสกัดวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 7 วัน

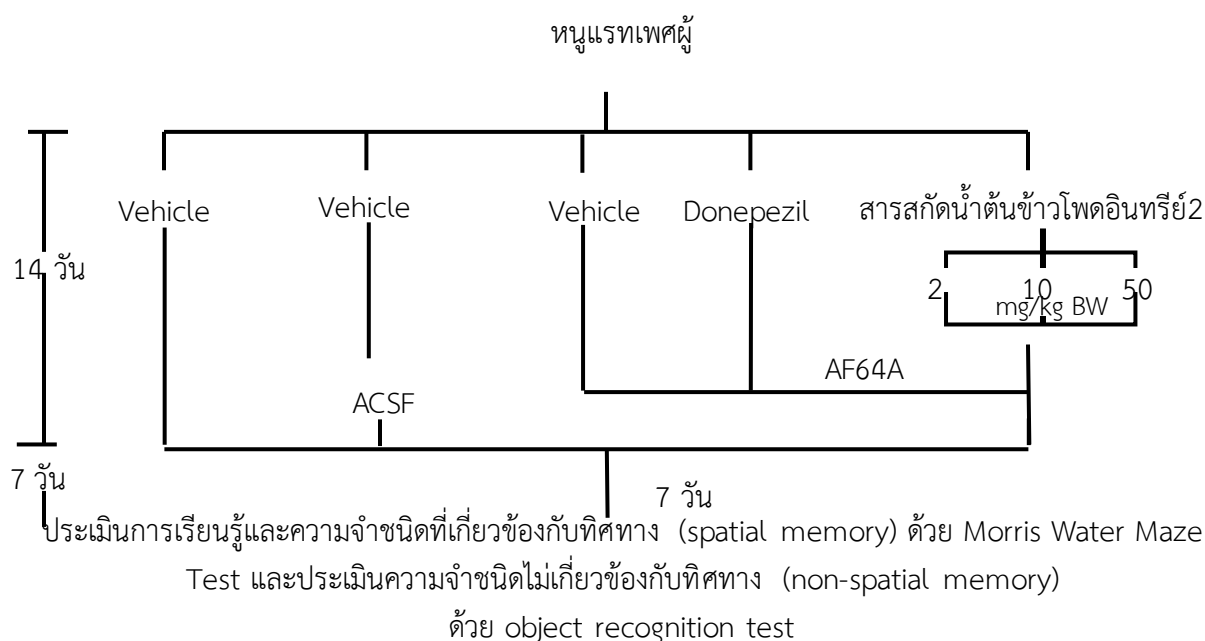
กลุ่มที่ 4 กลุ่ม ที่ได้รับยา Aricept ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว + AF64A ซึ่งได้รับการป้อนด้วย Aricept วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และได้รับการฉีด AF64A ในโพรงสมองทั้งสองข้างหลังจากการผ่าตัดทำการป้อนสารสกัดวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 7 วัน

กลุ่มที่ 5 กลุ่มที่ได้รับยา Vitamin C ขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว + AF64A ซึ่งได้รับการป้อนด้วย Vitamin C วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และได้รับการฉีด AF64A ในโพรงสมองทั้งสองข้างหลังจากการผ่าตัดทำการป้อนสารสกัดวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 7 วัน

กลุ่มที่ 6 กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำตาลข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว + AF64A ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดน้ำตาลข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และได้รับการฉีด AF64A ในโพรงสมองทั้งสองข้างหลังจากการผ่าตัดทำการป้อนสารสกัดวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 7 วัน

กลุ่มที่ 7 กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว+AF64A ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และได้รับการฉีด AF64A ในโพรงสมองทั้งสองข้างหลังจากการผ่าตัดทำการป้อนสารสกัดวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 7 วัน

กลุ่มที่ 8 กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว +AF64A ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดต้นน้ำข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และได้รับการฉีด AF64A ในโพรงสมองทั้งสองข้างหลังจากการผ่าตัดทำการป้อนสารสกัดวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 7 วัน



ประเมินความหนาแน่นของเซลล์ประสาทและเซลล์ประสาทโคลิเนอร์จิก การเปลี่ยนแปลง MDA ซึ่งเป็น lipid peroxidation product และวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลง acetylcholinesterase เพื่อใช้เป็น indirect indicator แสดงการเปลี่ยนแปลงระดับ acetylcholine และทำการประเมิน oxidative marker

แผนภาพที่ 1-5 แสดงแผนภาพวิธีศึกษาประสิทธิภาพผลสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเรียนรู้และความจำในภาวะหนูความจำบกพร่องถาวร

การเหนี่ยวนำให้เกิด Alzheimer's disease โดยการใช้ cholinotoxin AF64A

สาร AF64A ถูกเตรียมด้วยวิธีของ Fisher และคณะ (1982)¹² โดยจะละลาย acetylcholine mustard hydrochloride (Sigma, St.Louis, MO) ในน้ำและปรับ pH ให้เป็น 11.3 ด้วย NaOH นำไปคนต่อที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที จากนั้นค่อยๆปรับ pH ลงด้วย HCl ให้ pH เป็น 7.4 นำไปคนต่ออีก 60 นาที จากนั้นปรับความเข้มข้นให้เป็น 2 nmol/ μ l สำหรับ vehicle ที่ใช้ในการนำส่ง AF64A นี้เป็น artificial CSF (ACSF) ซึ่งเตรียมขึ้นโดยใช้น้ำกลั่นและเตรียมผ่านกระบวนการทั้งหมดเช่นเดียวกับ AF 64A

หลังจากสัตว์ทดลองถูกวางยาสลบด้วย sodium pentobarbital ขนาด 60 mg/kg BW ทาง intraperitoneal route สัตว์ทดลองจะถูกนำมาเหนี่ยวนำให้เกิด Alzheimer's disease โดยการฉีด AF64A ลงไปใน lateral ventricle ทั้งสองข้าง โดยใช้ stereotaxic coordinate ดังนี้ (นับจาก bregma) posterior 0.8 mm, lateral $\pm$ 1.5 mm และ ventral จากตำแหน่ง dura 3.6 mm ด้วยอัตรา 1.0 μ l/min จากนั้นล้างเข็มไว้ที่ตำแหน่งเดิมต่ออีก 5 นาทีก่อนจะถอนเข็มออก

การทดสอบพฤติกรรมการเรียนรู้และความจำที่เกี่ยวข้องกับทิศทาง (spatial memory)

สัตว์ทดลองถูกนำมาประเมินการเรียนรู้และความจำด้วย Morris water maze test ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้ในการประเมินความจำชนิด spatial memory ที่ใช้กันอย่างกว้างขวางในการทดสอบการเรียนรู้และความจำ โดยวิธีนี้จะนำอ่างน้ำขนาด 1.2-1.8 เมตรและมีความสูงไม่น้อยกว่า 60 ซม. โดยจะใส่น้ำลงไปให้อ่างน้ำไม่น้อยกว่าครึ่งหนึ่งและแบ่งอ่างน้ำเป็น 4 quadrant และนำแท่นไปซ่อนไว้ใต้น้ำใน quadrant ใด quadrant หนึ่งที่ผิว น้ำจะโรยผง nontoxic milk ไว้ทำให้น้ำขุ่นมองไม่เห็นว่ามีแท่นซ่อนไว้ใน quadrant ใด ด้านข้างๆของห้องจะติดสัญลักษณ์ต่างๆไว้เพื่อให้หนูสังเกตได้ สัตว์ทดลองจะถูกฝึกให้จดจำตำแหน่งที่ตนเองอยู่และตำแหน่งของแท่นที่ซ่อนไว้ใต้น้ำโดยสังเกตจากสัญลักษณ์ต่างๆที่ปิดไว้ที่ผนัง จะบันทึกเวลาที่สัตว์ทดลองใช้ในการว่ายน้ำไปยังแท่นที่ซ่อนไว้ใต้น้ำเรียกว่า escape latency สัตว์ทดลองที่มีการเรียนรู้และความจำดีจะใช้เวลารว่ายน้ำไปหาแท่นที่ซ่อนไว้ใต้น้ำอย่างรวดเร็ว นอกจากนั้น 24 ชั่วโมง ต่อมาจะนำหนูมาทดสอบอีกครั้งแต่ครั้งนี้ให้นำเอาแท่นที่เคยซ่อนไว้ใต้น้ำออกไป และจะบันทึกเวลาที่หนูไปว่ายวนใน quadrant ที่เคยซ่อนแท่นไว้ใต้น้ำบันทึกเวลานี้เรียกว่า retention time หนูที่มีความจำดีจะมี retention time ยาว

การทดสอบพฤติกรรมการเรียนรู้และความจำที่ไม่เกี่ยวข้องกับทิศทาง (non-spatial memory)

ในการศึกษาครั้งนี้นำสัตว์ทดลองมาประเมินความจำที่ไม่เกี่ยวข้องกับทิศทางด้วย object recognition test เพื่อวัดความสามารถในการแยกแยะความแตกต่างระหว่างวัตถุเดิม (หรือวัตถุที่คุ้นเคย) และวัตถุใหม่ (หรือวัตถุที่ไม่คุ้นเคย) การทดสอบชนิดนี้มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรม การสำรวจ ความสนใจ การเรียนรู้และความจำในหนูทดลองตามวิธีของ Ennaceur และ Delacour (1988)¹³ หนูจะได้รับการฝึกให้รู้จักว่าวัตถุใดเป็นวัตถุที่คุ้นเคยและวัตถุใดเป็นวัตถุที่ไม่คุ้นเคย โดยระยะแรกใน T1 นั้นจะนำวัตถุชนิดหนึ่งที่มีลักษณะคล้ายกับวัตถุเดิมที่หนูได้เรียนรู้แต่เป็นวัตถุอันใหม่มาให้ใส่ไว้ในกล่อง กว้าง 60 ซม. X ยาว 80 ซม. X สูง 50 ซม. เป็นเวลา 3 นาทีเพื่อให้หนูเรียนรู้วัตถุใหม่ หนูจะสำรวจวัตถุใหม่โดยโดยจมูกของหนูจะต้องห่างจากวัตถุไม่เกิน 2 เซนติเมตร จากนั้นจะป้อนสารสกัดให้แก่หนูและภายใน 30 นาที (T2) และ 6 ชั่วโมง (T3) หลังจากที่ได้รับสารสกัดจะนำหนูไปประเมินพฤติกรรมสำรวจสิ่งไม่คุ้นเคยอีกครั้งโดยในทั้งสองครั้งนี้จะเปลี่ยนวัตถุที่ให้หนูสำรวจเป็นวัตถุใหม่ที่มีลักษณะ สี และรูปร่างไม่เหมือนเดิมเลยในแต่ละครั้ง และบันทึกเวลาที่หนู

ใช้สำรวจวัตถุใหม่ในเวลา 3 นาที โดยในการสำรวจวัตถุใหม่จะถูกบันทึกต่อเมื่อหนูใช้จมูกสำรวจวัตถุใหม่และ
จมูกอยู่ไกลจากวัตถุไม่เกิน 2 เซนติเมตร

การตรวจวัด acetylcholinesterase enzyme activity

สัตว์ทดลองจะถูก sacrificed โดยการทำให้ cervical dislocation จากนั้นจะแยกสมองส่วน cerebral
cortex และ hippocampus มาเตรียมเป็น brain homogenate และตรวจวัด activity ของ
acetylcholinesterase enzyme ด้วยวิธีของ Ellman และคณะ (1961)

3.6.2 ฤทธิ์ต้านภาวะโรคหลอดเลือดสมอง (stroke)

3.6.2.1 การทดสอบกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดซึ่งข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการทำงาน
malondialdehyde (MDA) และ การเปลี่ยนแปลงการทำงานของ scavenging enzymes ในภาวะ โรค
หลอดเลือดสมอง แบ่งสัตว์ทดลองออกเป็นกลุ่มต่างๆ ดังนี้คือ

1. กลุ่ม Sham feeding ซึ่งได้รับการป้อนด้วย propylene glycol วันละ 1 ครั้งเป็น
ระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการ occlude หลอดเลือด
middle cerebral artery (MCAO) หลังจากนั้น 24 ชั่วโมงทำการวัด oxidative marker กลุ่มละ 8 ตัว
2. กลุ่ม Vehicle + (MCAO) ซึ่งได้รับการป้อนด้วย propylene glycol วันละ 1 ครั้งเป็น
ระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการ occlude หลอดเลือด
middle cerebral artery (MCAO) หลังจากนั้น 24 ชั่วโมงทำการวัด oxidative marker กลุ่มละ 8 ตัว
3. กลุ่มที่ได้รับยา Aricept ขนาด 1 mg/kg BW + MCAO ซึ่งได้รับการป้อนด้วย Aricept วัน
ละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการ occlude
หลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) หลังจากนั้น 24 ชั่วโมงทำการวัด oxidative marker กลุ่มละ
8 ตัว
4. กลุ่มที่ได้รับยา Vitamin C ขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว +MCAO ซึ่งได้รับ
การป้อนด้วย Vitamin C วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมอง
ขาดเลือดด้วยการ occlude หลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) หลังจากนั้น 24 ชั่วโมงทำการ
วัด oxidative marker กลุ่มละ 8 ตัว
5. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดซึ่งข้าวโพดอินทรีย์2 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว + MCAO ซึ่ง
ได้รับการป้อนด้วยสารสกัดซึ่งข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็น
ระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการ occlude หลอดเลือด
middle cerebral artery (MCAO) หลังจากนั้น 24 ชั่วโมงทำการวัด oxidative marker กลุ่มละ 8 ตัว
6. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดซึ่งข้าวโพดอินทรีย์2 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว + MCAO ซึ่ง
ได้รับการป้อนด้วยสารสกัดซึ่งข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็น
ระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการ occlude หลอดเลือด
middle cerebral artery (MCAO) หลังจากนั้น 24 ชั่วโมงทำการวัด oxidative marker กลุ่มละ 8 ตัว

7. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดซิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว + MCAO ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดซิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการ occlude หลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) หลังจากนั้น 24 ชั่วโมงทำการวัด oxidative marker กลุ่มละ 8 ตัว

3.6.2.2 ทดสอบกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดซิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ต่อการตายของเซลล์ประสาทสมองในภาวะ stroke แบ่งสัตว์ทดลองออกเป็นกลุ่มต่างๆ ดังนี้คือ

1. กลุ่ม Sham feeding ซึ่งได้รับการป้อนด้วย propylene glycol วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการ occlude หลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) ทำการป้อนวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 21 วัน กลุ่มละ 8 ตัว

2. กลุ่ม Vehicle + (MCAO) ซึ่งได้รับการป้อนด้วย propylene glycol วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการ occlude หลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) ทำการป้อนวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 21 วัน กลุ่มละ 8 ตัว

3. กลุ่มที่ได้รับยา Aricept ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว + MCAO ซึ่งได้รับการป้อนด้วย Aricept วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการ occlude หลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) ทำการป้อนวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 21 วัน กลุ่มละ 8 ตัว

4. กลุ่มที่ได้รับยา Vitamin C ขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว+MCAO ซึ่งได้รับการป้อนด้วย Vitamin C วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการ occlude หลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) ทำการป้อนวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 21 วัน กลุ่มละ 8 ตัว

5. กลุ่มที่ได้รับยา piracetam ขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว+MCAO ซึ่งได้รับการป้อนด้วย piracetam วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการ occlude หลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) ทำการป้อนวันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 21 วัน กลุ่มละ 8 ตัว

6. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดซิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว + MCAO ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดซิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการ occlude หลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) ทำการป้อนสารสกัดซิงข้าวโพดขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 21 วัน กลุ่มละ 8 ตัว

7. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดซิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว + MCAO ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดซิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการ occlude หลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) ทำการป้อนสารสกัดซิงข้าวโพดขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 21 วัน กลุ่มละ 8 ตัว

8. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว + MCAO ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 14 วัน และหลังจากการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดด้วยการ occlude หลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) ทำการป้อนสารสกัดซังข้าวโพดขนาด 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 21 วัน กลุ่มละ 8 ตัว

วิธีการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด Middle Cerebral Artery

ในขั้นตอนของการเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery นั้นหนูทดลองจะถูกวางยาสลบด้วย Thiopental sodium 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว และ Atropine 5 μ g/100 g body weight จะถูกให้ทางช่องท้องเพื่อลดเสมหะ หลังจากนั้นหนูทดลองจะถูกจับให้อยู่นอนหงายและ fix ไว้กับโต๊ะผ่าตัด

ขั้นตอนการเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery นั้น right common carotid artery (CCA) bifurcation จะถูกเปิดออก จากนั้น internal carotid artery (ICA) และ external carotid artery (ECA) จะถูกยกออกจาก tissues อื่นๆที่อยู่รอบๆและผูก silicone-coated monofilament เบอร์ 4 จะถูกสอดเข้าไปทาง common carotid artery (CCA) หลังจากนั้นก็จะผ่านไปทางช่องของ internal carotid artery (ICA) ประมาณ 17 mm จาก carotid bifurcation หลังจากนั้นก็สอดผ่านไปจนถึง Circle of Willis เพื่อที่จะไปอุด จุดเริ่มต้นของ middle cerebral artery ข้างขวา¹¹ หลังจากการผ่าตัดเสร็จสิ้นจะเย็บปิดแผลที่คอของหนูและทำการดูแลจนกว่าหนูจะฟื้นแล้วนำกลับไปเลี้ยงในกรงต่อ

การประเมิน neurological score

Neurological score จะถูกประเมินโดยการแบ่งระดับเป็น 5 ขั้นดังนี้

Grade 0 ไม่พบ spontaneous activity

Grade 1 spontaneous circling

Grade 2 ถ้าจับหางห้อยจะพบพฤติกรรม Circling

Grade 3 lowered resistance to lateral push without circling

Grade 4 contralateral forelimb flexion

Grade 5 ไม่พบความผิดปกติ

การประเมินการรับรู้สีกด้วย hot plate test

หลังจากนำสัตว์ทดลองมาสร้างความคุ้นเคยกับเครื่องมือประมาณ 10 นาที จะกระตุ้นบริเวณอุ้งเท้าของสัตว์ทดลองด้วย hot plate อุณหภูมิประมาณ 50 องศา และจะบันทึกเวลาที่สัตว์ทดลองเริ่มเลียอุ้งเท้าหรือกระโดดออกจาก hot plate

3.6.3 ฤทธิ์ต่อภาวะ Cataract

3.6.3.1 การศึกษาฤทธิ์สารสกัดขิงและไหมข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ต่อภาวะ cataract ในหลอดทดลอง

แยกเลนส์ตาของหนูปกติออกมาโดยทำการ dissect จากทางด้านหลัง นำมา incubate ใน artificial aqueous humor (NaCl 140 mM, KCl 5mM, MgCl₂ 2 mM, NaHCO₃ 0.5 mM, NaH (PO₄)₂ 0.5 mM, CaCl₂ 0.4 mM และ glucose 5.5 mM) pH 7.8 และเติม Penicillin (32 mg) and streptomycin (250 mg) incubated ที่อุณหภูมิห้องนาน 72 ชั่วโมง หลังจากนั้นทำการแบ่งเป็นกลุ่มต่างๆ

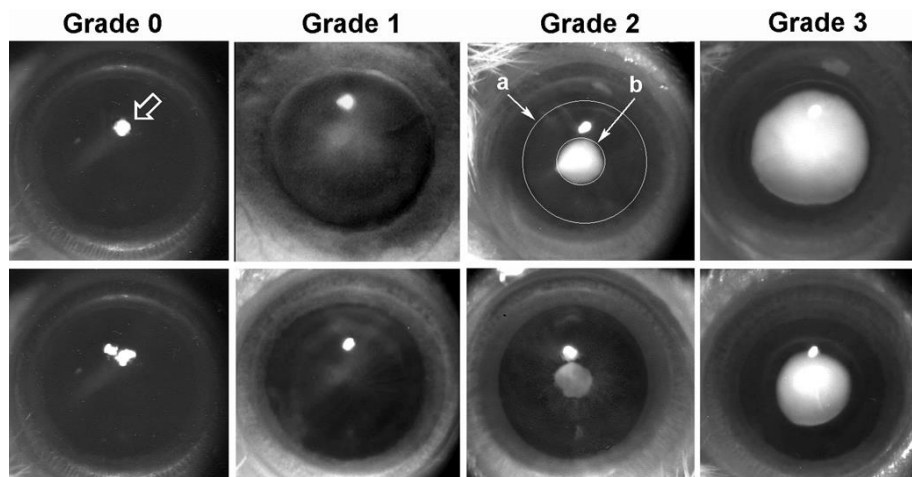
- 1) Glucose 5.5 mM (Control group) เลนส์ถูกนำไป culture ใน artificial aqueous humor ที่มี glucose 5.5 mM
- 2) Glucose 55 mM (vehicle group) เลนส์ถูกนำไป culture ใน artificial aqueous humor ที่มี glucose 55 mM
- 3) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากขิงข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 2 mg/ml + glucose 55 mM
- 4) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากขิงข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 10 mg/ml + glucose 55 mM
- 5) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากขิงข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 50 mg/ml + glucose 55 mM
- 6) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากไหมข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 2 mg/ml + glucose 55 mM
- 7) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากไหมข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 10 mg/ml + glucose 55 mM
- 8) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากไหมข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 50 mg/ml + glucose 55 mM

3.6.3.2 การศึกษาฤทธิ์สารสกัดขิงข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ต่อภาวะ cataract ในสัตว์ทดลอง

หนูไม่ซึ่ สายพันธุ์ ICR เพศผู้ ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย single shot streptozotocin intraperitoneal injection (55 mg/kg of body weight) หนูที่มีระดับน้ำตาลเกิน 250 mg/dL ถูกคัดเลือกมาทำการศึกษาศักยภาพต้านเบาหวาน หนูไม่ซึ่ที่มีเกณฑ์น้ำตาลไม่ถึงระดับ 250 mg/dL ถูกนำมาเหนี่ยวนำซ้ำอีก 1 ครั้ง นำหนูเบาหวานมาแบ่งเป็นกลุ่มต่างๆ คือ

- 1) กลุ่ม vehicle ซึ่งได้รับการป้อนด้วยน้ำเปล่า วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 28 วัน
- 2) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ขิงข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ขิงข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 28 วัน
- 3) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ขิงข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ขิงข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 28 วัน
- 4) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ขิงข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว ซึ่งได้รับการป้อนด้วยสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ขิงข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 28 วัน

หนูไม่ซึ่ได้รับการทดสอบเป็นเวลา 28 วันโดยทำการประเมินภาวะความขุ่นของตาด้วย slit-lamp microscope หลังจากเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะ cataract แล้วจะทำการประเมินภาวะความขุ่นของตาด้วย slit-lamp microscope โดยแบ่งระดับ cataract ออกเป็น 5 ระดับดังภาพ



เกรด 0 เลนส์ตาปกติ

เกรด 1 Cataract was classed as if swollen fibers and subcapsular opacities were observed in the lens

เกรด 2 if nuclear cataract was observed in the lens, but swollen fibers were still visible in the lens cortex

เกรด 3 in the case of strong nuclear cataract with perinuclear area opacity in the lens

เกรด 4 in the case of total opacity of the lens

เมื่อสิ้นสุดโครงการนำเลนส์ตาสัตว์ทดลองมาประเมินความขุ่นของเลนส์และนำเลนส์มาเตรียมบดและปั่นเอาส่วนใสมาประเมิน oxidative stress markers ได้แก่ ระดับของ malondialdehyde (MDA) และการทำงานของ superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSH-Px.) และ aldose reductase

3.6.4 ฤทธิ์ต่อภาวะ Myocardial infarction

แบ่งหนูแรท สายพันธุ์ Wistar เพศผู้ ออกเป็นกลุ่มดังนี้

- 1) กลุ่ม control ที่ไม่ได้รับสารใด
- 2) กลุ่ม vehicle กลุ่มที่ได้รับน้ำเปล่า
- 3) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว
- 4) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว
- 5) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

หนูแรทถูกป้อนด้วยสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ในขนาดต่างๆเป็นเวลา 30 วัน โดยวันที่ 29 และ 30 จะเหนี่ยวนำสัตว์ทดลองให้เกิดภาวะ myocardial ischemia ด้วยการใช้ isoproterenol ที่ละลายใน NSS ขนาด 100 mg/kg เข้าทาง subcutaneous route 2 ครั้งห่างกัน 24 ชั่วโมง 12 ชั่วโมง หลังจากที่ได้รับ isoproterenol dose สุดท้ายจะนำเลือดมาประเมินระดับ lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), Troponin-T และนำหัวใจมาตรวจสอบด้วย histological technique และประเมิน oxidative damage marker ด้วย biochemical technique

การตรวจวัดปริมาณ ระดับ lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK)

นำเลือดไปปั่นนำส่วนซีรั่มมาวัดระดับ lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), วัดด้วย spectrophotometrically โดยใช้ ชุด kit ของ (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine และ German Society of Clinical Chemistry)

การตรวจวัดปริมาณ malondialdehyde (MDA) และการทำงานของ scavenger enzymes

- ตรวจวัดปริมาณ malondialdehyde (MDA)⁵¹

ตรวจวัดปริมาณ malondialdehyde (MDA) ซึ่งเป็นดัชนีแสดง lipid peroxidation ด้วย 2-thiobarbituric acid-reactive substances หรือ TBARS method โดยจะนำ sample ใส่หลอดแก้ว เติม 10% TCA (Trichloroacetic Acid) จำนวน 125 ไมโครลิตร, 8% SDS (Sodium dodecyl sulfate) 200 ไมโครลิตร, 5Mm EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid), โดยมี TEP (1, 1, 3, 3-tetramethoxy propane) ใช้เตรียม standard ผสมให้เข้ากันทิ้งไว้ 10 นาที เติม 0.6% TBA (thiobarbituric acid). นำไปต้มนาน ที่อุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส นาน 30 นาทีที่ทิ้งไว้ให้เย็นนำไปปั่นปล่อยให้เย็นแล้วเติมน้ำกลั่น 1 มิลลิลิตรความเร็ว 4,000xg นาน 10 นาที นำส่วนใสไปวัดที่ ความยาวแสง 532 นาโนเมตร

- การตรวจวัดการทำงานของเอนไซม์ catalase (CAT)⁵²

นำ sample มาทำปฏิกิริยากับ hydrogen peroxide 50 ไมโครลิตร ทิ้งไว้ 1 นาที จากนั้นใส่ กรดซัลฟูริก 25 ไมโครลิตรใส่ โพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต 100 ไมโครลิตร ทำการวัด ที่ 515 นาโนเมตร

- การตรวจวัดการทำงานของเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD)⁵³

นำ sample มาทำปฏิกิริยากับ xanthine oxidase โดยจะนำ sample นำมาผสมกันดังนี้ 50 mM potassium phosphate, 0.1 mM ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), 0.01 mM cytochrome C, 0.05 mM xanthine ใส่ใน plate 200 μ l ใส่ xanthine oxidase 20 ไมโครลิตร นำไปวัด ที่ความยาวคลื่น 550 นาโนเมตร

- การตรวจวัดการทำงานของเอนไซม์ glutathione peroxidase⁵⁴

นำ sample ใส่ใน plate จากนั้นใส่สารประกอบด้วย 48 mM sodium phosphate, 0.38 mM EDTA, 0.12 mM β -NADPH, 0.95 mM sodium azide, 3.2 units of glutathione reductase, 1 mM glutathione (GSH), 0.02 mM DL-dithiothreitol, 0.0007% H₂O₂ จำนวน 200 μ l นำไปวัดที่ความยาวคลื่น 340 นาโนเมตร

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 การเตรียมและควบคุมคุณภาพสารสกัด

นำข้าวโพดม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111 จากบริษัทแปซิฟิกเมล็ดพันธุ์ จำกัด และข้าวโพดอินทรีย์ 2 จากศูนย์วิจัยข้าวโพดและข้าวฟ่างแห่งชาติ ไร่สุวรรณ มาล้างทำความสะอาดอบให้แห้งและทำการสกัดด้วยน้ำและ 95% แอลกอฮอล์ ด้วยวิธี maceration (การหมัก) แล้วนำตัวอย่างไประเหยภายใต้สุญญากาศจนได้ crude extract ที่ไม่มีตัวทำละลายเหลืออยู่ ร้อยละ crude extract อยู่ระหว่าง 0.86-52.78 ดังแสดงในตารางที่ 1-3

ตารางที่ 1-3 แสดงร้อยละของ crude extract ที่เตรียมจากการหมักข้าวโพดแห้งจากส่วนต่างๆ ด้วยตัวทำละลายน้ำ และแอลกอฮอล์ 95% Ethanol

ส่วนต่าง ของ ข้าวโพด	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111						ข้าวโพดหวานอินทรีย์ 2					
	สารสกัดน้ำ			สารสกัด 95% Ethanol			สารสกัดน้ำ			สารสกัด 95% Ethanol		
	น้ำหนัก แห้ง (g)	สาร สกัด (g)	% Yield	น้ำหนัก แห้ง (g)	สาร สกัด (g)	% Yield	น้ำหนัก แห้ง (g)	สาร สกัด (g)	% Yield	น้ำหนัก แห้ง (g)	สาร สกัด (g)	% Yield
ซัง	2.0	0.124	6.182	2.0	0.109	5.43	2.0	0.116	5.790	2.0	0.294	14.68
ราก	0.4	0.006	1.595	0.4	0.003	0.85	0.4	0.007	1.75	0.4	0.003	0.845
เปลือก	0.6	0.011	1.770	0.6	0.011	1.78	0.8	0.102	12.75	0.8	0.079	9.89
เมล็ด	4.0	0.294	7.345	4.0	0.428	10.70	4.0	0.286	7.16	4.0	0.414	10.35
ไหม	0.5	0.264	52.780	0.5	0.224	44.78	0.8	0.102	12.75	0.8	0.079	9.89
ใบ	-						0.4	0.005	1.25	0.4	0.006	1.43
ต้น	-						2.0	0.248	12.38	2.0	0.554	27.68



A.



B.



C.

รูปที่ 1-3 ลักษณะสารสกัดข้าวโพด A) ต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 สกัดด้วยน้ำ B) ซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 สกัดด้วยน้ำ C) ซังข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 สกัดด้วย 95% แอลกอฮอล์

ในการศึกษาครั้งนี้ควบคุมปริมาณสารสำคัญคือ total phenolic compound และ quercetin พบว่า สารสกัดที่มี total phenolic compound ลำดับที่ 1-3 ได้แก่ สารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของไหมข้าวโพดม่วง , สารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของใบข้าวโพดหวานอินทรีย์2 และ สารสกัดน้ำของเมล็ดข้าวโพดหวานสายพันธุ์ อินทรีย์2 ดังแสดงในตารางที่ 1-4 และสารสกัดที่มีปริมาณ quercetin ลำดับที่ 1-3 ได้แก่ สารสกัดน้ำของไหม ข้าวโพดหวานอินทรีย์2, สารสกัดน้ำของไหมข้าวโพดม่วงและสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของไหมข้าวโพดม่วง ดังแสดงในตารางที่ 1-5

ตารางที่ 1-4 แสดงระดับ total phenolic compound ของสารสกัดซัง ราก เปลือก เมล็ด ไหม ใบ และต้น ของข้าวโพดม่วงสายพันธุ์แฟนซี 111 และข้าวโพดหวานสายพันธุ์อินทรีย์2 แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SEM (n = 3)

ส่วนของพืช	Total phenolic compound (mg of GAE /100 g of extract)			
	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111		ข้าวโพดหวานอินทรีย์ 2	
	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol
ซัง	601.90 $\pm$ 58.19	811.43 $\pm$ 21.99	278.10 $\pm$ 47.94	259.05 $\pm$ 47.94
ราก	220.95 $\pm$ 39.65	468.57 $\pm$ 32.99	232.87 $\pm$ 23.54	224.71 $\pm$ 12.65
เปลือก	601.90 $\pm$ 11.00	87.62 $\pm$ 21.99	68.57 $\pm$ 19.05	640.00 $\pm$ 32.99
เมล็ด	697.14 $\pm$ 83.03	640.00 $\pm$ 65.98	849.52 $\pm$ 39.65	430.48 $\pm$ 87.98
ไหม	740.95 $\pm$ 20.54	935.24 $\pm$ 2.20	354.29 $\pm$ 19.05	201.90 $\pm$ 29.10
ใบ	-		678.10 $\pm$ 90.02	906.67 $\pm$ 21.99
ต้น	-		449.52 $\pm$ 29.10	544.76 $\pm$ 9.28

ตารางที่ 1-5 แสดงระดับ Quercetin ของสารสกัดซัง ราก เปลือก เมล็ด ไหม ใบ และต้นของข้าวโพดม่วงสายพันธุ์แฟนซี 111 และข้าวโพดหวานสายพันธุ์อินทรีย์2 แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SEM (n = 3)

ส่วนของพืช	Total Quercetin (mg of QE /100 g of extract)			
	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111		ข้าวโพดหวานอินทรีย์ 2	
	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol
ซัง	169.46 $\pm$ 11.78	61.54 $\pm$ 1.08	175.48 $\pm$ 1.28	130.89 $\pm$ 14.72
ราก	201.31 $\pm$ 6.64	171.23 $\pm$ 0.71	72.75 $\pm$ 1.02	61.98 $\pm$ 0.98
เปลือก	88.08 $\pm$ 4.25	71.44 $\pm$ 3.15	76.75 $\pm$ 1.06	200.25 $\pm$ 0.54
เมล็ด	159.91 $\pm$ 2.70	151.42 $\pm$ 6.33	49.15 $\pm$ 3.99	53.04 $\pm$ 0.89

ตารางที่ 1-5 (ต่อ) แสดงระดับ Quercitin ของสารสกัดชั่ง ราก เปลือก เมล็ด ไหม ใบ และต้นของ
ข้าวโพดม่วงสายพันธุ์แฟนซี 111 และข้าวโพดหวานสายพันธุ์อินทรีย์2 แสดงค่าเป็น
mean $\pm$ SEM (n = 3)

ส่วนของพืช	Total Quercitin (mg of QE /100 g of extract)			
	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111		ข้าวโพดหวานอินทรีย์ 2	
	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol
ไหม	313.84 $\pm$ 6.68	298.97 $\pm$ 9.02	499.61 $\pm$ 33.51	293.67 $\pm$ 6.38
ใบ	-		169.11 $\pm$ 8.37	151.42 $\pm$ 1.95
ต้น	-		188.92 $\pm$ 6.49	142.22 $\pm$ 16.16

เมื่อทำการประเมินฤทธิ์การยับยั้งอนุมูลอิสระด้วย 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) , The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) 2,2'-azino-bis-3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid (ABTS) พบว่าสารสกัดที่มีฤทธิ์การยับยั้งอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH และ ABTS ดีที่สุดคือสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์2 ส่วนสารสกัดน้ำของไหมข้าวโพดม่วงมีฤทธิ์การยับยั้งอนุมูลอิสระด้วยวิธี FRAP ดีที่สุด ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงเลือกสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์2 ไปทดสอบฤทธิ์ในการป้องกันการตายของเซลล์ประสาทจากภาวะสมองขาดเลือด

ตารางที่ 1-6 แสดงค่าการยับยั้ง 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) สารสกัดชั่ง ราก เปลือก เมล็ด ไหม ใบ และต้นของข้าวโพดม่วงสายพันธุ์แฟนซี 111 และข้าวโพดหวานสายพันธุ์อินทรีย์2 แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SEM (n = 3)

ส่วนของพืช	DPPH (IC50 (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร))			
	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111		ข้าวโพดหวานอินทรีย์ 2	
	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol
Ascorbic acid	201.67 $\pm$ 3.72			
ชั่ง	281.51 $\pm$ 0.33	1433.06 $\pm$ 1.38	<0.01	83.26 $\pm$ 0.87
ราก	1014.71 $\pm$ 0.22	6297.96 $\pm$ 2.33	1023 $\pm$ 0.34	1843 $\pm$ 2.78
เปลือก	631.65 $\pm$ 0.43	3205.17 $\pm$ 0.76	11195.77 $\pm$ 0.51	2669.09 $\pm$ 0.19
เมล็ด	192.87 $\pm$ 0.62	1404.64 $\pm$ 0.50	0.0798 $\pm$ 0.04	42.60 $\pm$ 0.79
ไหม	7.56 $\pm$ 0.43	264.51 $\pm$ 1.63	2478.60 $\pm$ 0.31	1436.43 $\pm$ 0.78
ใบ	-		7494.27 $\pm$ 0.54	2957.50 $\pm$ 5.35
ต้น	-		0.084 $\pm$ 0.03	679.72 $\pm$ 0.47

ตารางที่ 1-7 แสดงค่า The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) สารสกัดซึ่ง ราก เปลือก เมล็ด ไหม ใบ และต้นของข้าวโพดม่วงสายพันธุ์แฟนซี 111 และข้าวโพดหวานสายพันธุ์อินทรี 2 แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SEM (n = 3)

ส่วนของพืช	FRAP (ug ascorbic acid/mg of plant extract)			
	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111		ข้าวโพดหวานอินทรี 2	
	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol
Ascorbic acid	3.45 $\pm$ 1.56			
ซัง	2.98 $\pm$ 0.01	1.88 $\pm$ 0.01	0.84 0.01	3.11 $\pm$ 0.07
ราก	0.49 $\pm$ 0.02	0.56 $\pm$ 0.05	0.54 $\pm$ 0.23	0.39 $\pm$ 0.03
เปลือก	0.89 $\pm$ 0.01	1.16 $\pm$ 0.04	0.53 $\pm$ 0.05	0.11 $\pm$ 0.01
เมล็ด	1.62 $\pm$ 0.01	2.04 $\pm$ 0.16	0.78 $\pm$ 0.02	3.12 $\pm$ 0.02
ไหม	3.89 $\pm$ 0.01	9.64 $\pm$ 0.10	2.40 $\pm$ 0.80	2.19 $\pm$ 0.01
ใบ	-		0.29 $\pm$ 0.08	0.22 $\pm$ 0.02
ต้น	-		3.28 $\pm$ 0.07	2.12 $\pm$ 0.04

ตารางที่ 1-8 แสดงค่า 2,2'-azino-bis-3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid (ABTS) สารสกัดซึ่ง ราก เปลือก เมล็ด ไหม ใบ และต้นของข้าวโพดม่วงสายพันธุ์แฟนซี 111 และข้าวโพดหวานสายพันธุ์อินทรี 2 แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SEM (n = 3)

ส่วนของพืช	ABTS (IC50 (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร))			
	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111		ข้าวโพดหวานอินทรี 2	
	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol
Trolox	1.18 $\pm$ 0.45			
ซัง	342.51 $\pm$ 0.45	678.06 $\pm$ 1.32	<0.05	73.86 $\pm$ 0.87
ราก	1234.71 $\pm$ 0.13	2585.96 $\pm$ 1.89	678 $\pm$ 0.45	889 $\pm$ 3.86
เปลือก	453.65 $\pm$ 0.16	2175.17 $\pm$ 2.75	11195.77 $\pm$ 1.89	2669.09 $\pm$ 0.21
เมล็ด	167.87 $\pm$ 0.42	567.64 $\pm$ 1.12	0.078 $\pm$ 0.78	42.60 $\pm$ 0.21
ไหม	37.56 $\pm$ 0.74	178.51 $\pm$ 1.51	2478.60 $\pm$ 0.76	1436.43 $\pm$ 0.34
ใบ	-		7494.27 $\pm$ 0.89	2957.50 $\pm$ 3.76
ต้น	-		0.084 $\pm$ 0.31	679.72 $\pm$ 0.65

เมื่อทำการประเมินฤทธิ์ในการยับยั้ง Acetylcholinesterase (AChE), Monoamine oxidase (MAO) และ GABAtransaminase (GABA-T) สารสกัดที่มีศักยภาพในการยับยั้งเอนไซม์ AChE, MAO และ GABA-T ได้ดีที่สุดจะส่งผลให้ระดับสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องกับการเรียนรู้และความจำสูงขึ้น สารสกัดนั้นน่าจะมีศักยภาพในการเพิ่มการเรียนรู้และความจำได้ดี ผลการทดลองพบว่าสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 มีฤทธิ์ยับยั้ง AChE และ GABA-T ดีที่สุด สารสกัดน้ำของเมล็ดข้าวโพดม่วง มีฤทธิ์ยับยั้ง MAO ดีที่สุด ดังแสดงในตารางที่ (1-9)-(1-11) ดังนั้นจึงนำสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 มาศึกษาฤทธิ์ต้านภาวะ Mild cognitive impairment และ Alzheimer's disease ระยะแรก

ตารางที่ 1-9 แสดงค่าการยับยั้ง Acetylcholinesterase (AChE) สารสกัดชั่ง ราก เปลือก เมล็ด ไหม ใบ และต้นของข้าวโพดม่วงสายพันธุ์แฟนซี 111 และข้าวโพดหวานสายพันธุ์อินทรีย์ 2 แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SEM (n = 3)

ส่วนของพืช	AChE (IC50 (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร))			
	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111		ข้าวโพดหวานอินทรีย์ 2	
	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol
Donepezil	19.15 $\pm$ 0.5			
ชั่ง	511.39 $\pm$ 2.11	348.65 $\pm$ 2.94	7.65 $\pm$ 3.82	86.01 $\pm$ 3.82
ราก	0.93 $\pm$ 0.34	4.62 $\pm$ 0.78	3.56 $\pm$ 1.23	7.92 $\pm$ 1.23
เปลือก	0.41 $\pm$ 0.06	3.59 $\pm$ 1.17	3988.49 $\pm$ 0.06	3.59 $\pm$ 0.12
เมล็ด	1.71 $\pm$ 0.97	118.04 $\pm$ 3.73	9.63 $\pm$ 0.97	351.68 $\pm$ 0.87
ไหม	0.79 $\pm$ 0.53	61.01 $\pm$ 8.74	94.09 $\pm$ 2.64	81.05 $\pm$ 5.58
ใบ	-		323.16 $\pm$ 0.23	0.79 $\pm$ 0.29
ต้น	-		<0.1	0.1 $\pm$ 0.02

ตารางที่ 1-10 แสดงค่าการยับยั้ง Monoamine oxidase (MAO) สารสกัดขิง ราก เปลือก เมล็ด ไหม ใบ และต้นของข้าวโพดม่วงสายพันธุ์แฟนซี 111 และข้าวโพดหวานสายพันธุ์อินทรี 2 แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SEM (n = 3)

ส่วนของพืช	MAO (IC50 (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร))			
	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111		ข้าวโพดหวานอินทรี 2	
	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol
ขิง	784.57 $\pm$ 1.47	8.52 $\pm$ 1.98	406.86 $\pm$ 0.89	86.01 $\pm$ 3.82
ราก	7.35 $\pm$ 0.93	979.93 $\pm$ 7.72	541 $\pm$ 1.23	698 $\pm$ 1.34
เปลือก	8.56 $\pm$ 1.48	403.23 $\pm$ 2.44	360.03 $\pm$ 1.11	3.59 $\pm$ 0.12
เมล็ด	< 0.01	8.86 $\pm$ 0.21	355.36 $\pm$ 0.25	351.68 $\pm$ 0.87
ไหม	0.91 $\pm$ 0.16	411.40 $\pm$ 0.79	80.56 $\pm$ 1.71	81.05 $\pm$ 5.58
ใบ	-		437.7 $\pm$ 0.25	1106.26 $\pm$ 0.25
ต้น	-		0.18 $\pm$ 0.015	0.24 $\pm$ 0.02

ตารางที่ 1-11 แสดงค่าการยับยั้ง GABAtransaminase (GABA-T) สารสกัดขิง ราก เปลือก เมล็ด ไหม ใบ และต้นของข้าวโพดม่วงสายพันธุ์แฟนซี 111 และข้าวโพดหวานสายพันธุ์อินทรี 2 แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SEM (n = 3)

ส่วนของพืช	GABA-T (IC50 (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร))			
	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111		ข้าวโพดหวานอินทรี 2	
	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol
ขิง	1511.23 $\pm$ 1.98	1348.61 $\pm$ 1.45	987.65 $\pm$ 1.67	986.01 $\pm$ 2.09
ราก	560.93 $\pm$ 1.23	564.62 $\pm$ 0.45	1183.56 $\pm$ 1.23	1237.92 $\pm$ 16
เปลือก	450.41 $\pm$ 0.02	452.00 $\pm$ 0.04	1988.49 $\pm$ 1.12	1780.59 $\pm$ 0.23
เมล็ด	231.71 $\pm$ 0.17	458.04 $\pm$ 2.53	549.63 $\pm$ 0.85	651.68 $\pm$ 0.34
ไหม	450.79 $\pm$ 0.003	461.01 $\pm$ 3.12	994.09 $\pm$ 1.02	981.05 $\pm$ 2.76
ใบ	-		1223.16 $\pm$ 0.98	1234.79 $\pm$ 0.14
ต้น	-		220.1 $\pm$ 0.45	373.1 $\pm$ 0.001

เมื่อทำการประเมินฤทธิ์ในการยับยั้ง angiotensin converting enzyme (ACE) และ phosphodiesterase V (PDE-V) ผลการทดลองพบว่าสารสกัดน้ำของขี้ข้าวโพดอินทรีย์ 2 มีฤทธิ์ยับยั้ง ACE และ PDE5 ดีที่สุด ดังนั้นสารสกัดน้ำของขี้ข้าวโพดอินทรีย์ 2 จึงมีศักยภาพในการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดสูงสุด น่าจะศักยภาพในการนำไปใช้ป้องกันภาวะหัวใจขาดเลือด ดังนั้นผู้วิจัยจึงนำสารสกัดน้ำของขี้ข้าวโพดอินทรีย์ 2 ไปศึกษาฤทธิ์ป้องกันภาวะหัวใจขาดเลือดในแบบจำลองหัวใจขาดเลือด ดังแสดงในตารางที่ (1-12)-(1-13)

ตารางที่ 1-12 แสดงค่าการยับยั้ง angiotensin converting enzyme (ACE) สารสกัดขี้ ราก เปลือก เมล็ด ไหม ใบ และต้นของข้าวโพดม่วงสายพันธุ์แพนซี 111 และข้าวโพดหวานสายพันธุ์อินทรีย์ 2 แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SEM (n = 3)

ส่วนของพืช	Angiotensin converting enzyme (IC50) (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร))			
	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แพนซี 111		ข้าวโพดหวานอินทรีย์ 2	
	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol
Captopril	1.003 $\pm$ 0.001			
ขี้	2679.15 $\pm$ 4.98	3308.97 $\pm$ 13.67	777.33 $\pm$ 0.32	1393.50 $\pm$ 7.12
ราก	7795.45 $\pm$ 7.4	3549.58 $\pm$ 23.1	1245 $\pm$ 1.34	1834 $\pm$ 1.45
เปลือก	5627.83 $\pm$ 8.53	5847.82 $\pm$ 21.56	2961.59 $\pm$ 4.01	3673.38 $\pm$ 7.10
เมล็ด	1814.47 $\pm$ 6.14	2522.65 $\pm$ 7.21	4831.18 $\pm$ 0.21	20515.88 $\pm$ 0.02
ไหม	1893.81 $\pm$ 6.32	2352.0 $\pm$ 9.02	2178.40 $\pm$ 4.11	1655.21 $\pm$ 11.3
ใบ	-		3214 $\pm$ 5.21	3275.42 $\pm$ 21.8
ต้น	-		6077.6 $\pm$ 0.24	2519.51 $\pm$ 9.11

ตารางที่ 1-13 แสดงค่าการยับยั้ง phosphodiesterase V (PDE5) สารสกัดขี้ ราก เปลือก เมล็ด ไหม ใบ และต้นของข้าวโพดม่วงสายพันธุ์แพนซี 111 และข้าวโพดหวานสายพันธุ์อินทรีย์ 2 แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SEM (n = 3)

ส่วนของพืช	PDE5 (IC50 (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร))			
	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แพนซี 111		ข้าวโพดหวานอินทรีย์ 2	
	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol
ขี้	1179.15 $\pm$ 4.98	1112.32 $\pm$ 13.67	653.11 $\pm$ 0.32	1091.10 $\pm$ 1.12
ราก	1230.12 $\pm$ 7.4	1149.58 $\pm$ 12.89	1123 $\pm$ 2.09	1871 $\pm$ 2.11
เปลือก	987.56 $\pm$ 8.53	1120.12 $\pm$ 11.78	1034.59 $\pm$ 3.76	1209.38 $\pm$ 3.10
เมล็ด	982.56 $\pm$ 6.14	843.84 $\pm$ 7.21	1131.18 $\pm$ 0.21	1095.88 $\pm$ 0.02
ไหม	893.73 $\pm$ 6.32	1034.78 $\pm$ 9.02	1218.78 $\pm$ 4.11	1128.97 $\pm$ 11.3

ตารางที่ 1-13 (ต่อ) แสดงค่าการยับยั้ง phosphodiesterase V (PDE5) สารสกัดชั่ง ราก เปลือก เมล็ด
 ใหม่ ใบ และต้นของข้าวโพดม่วงสายพันธุ์แฟนซี 111 และข้าวโพดหวานสายพันธุ์อินทรี 2
 แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SEM (n = 3)

ส่วน ของพืช	PDE5 (IC50 (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร))			
	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111		ข้าวโพดหวานอินทรี 2	
	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol
ใบ	-	-	1679.05 $\pm$ 5.21	1463.67 $\pm$ 11.8
ต้น	-	-	1563.98 $\pm$ 7.24	1482.76 $\pm$ 4.76

เมื่อทำการประเมินฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ Aldose reductase ผลการทดลองพบว่า สารสกัด
 ข้าวโพดที่มีฤทธิ์ยับยั้งดีที่สุดที่ 3 อันดับแรกได้แก่ สารสกัดแอลกอฮอล์ 95 % ของใหม่ข้าวโพดม่วง, สารสกัด
 แอลกอฮอล์ 95 % ของชั่งข้าวโพดม่วง และสารสกัดน้ำของรากข้าวโพดม่วง ดังแสดงในตารางที่ 1-14

ตารางที่ 1-14 แสดงค่าการยับยั้ง Aldose reductase สารสกัดชั่ง ราก เปลือก เมล็ด ใหม่ ใบ
 และต้นของข้าวโพดม่วงสายพันธุ์แฟนซี 111 และข้าวโพดหวานสายพันธุ์อินทรี 2
 แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SEM (n = 3)

ส่วน ของพืช	Aldose reductase (IC50 (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร))			
	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111		ข้าวโพดหวานอินทรี 2	
	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol
ชั่ง	2.80 $\pm$ 0.01	0.62 $\pm$ 0.1	61.66 $\pm$ 0.32	0.86 $\pm$ 0.12
ราก	1.00 $\pm$ 0.01	4.0 $\pm$ 0.02	47.54 $\pm$ 0.82	21.23 $\pm$ 0.14
เปลือก	27.83 $\pm$ 0.20	57.82 $\pm$ 1.56	99.27 $\pm$ 4.01	12.84 $\pm$ 0.10
เมล็ด	9.63 $\pm$ 0.14	5.92 $\pm$ 0.21	40.83 $\pm$ 0.21	1.00 $\pm$ 0.02
ใหม่	10.00 $\pm$ 0.32	0.13 $\pm$ 0.02	55.20 $\pm$ 4.11	2.80 $\pm$ 0.05
ใบ	-	-	78.76 $\pm$ 5.21	4.40 $\pm$ 0.31
ต้น	-	-	50.38 $\pm$ 0.24	5.00 $\pm$ 0.11

เมื่อทำการประเมินฤทธิ์ในการยับยั้ง calcium oxalate ผลการทดลองพบว่า สารสกัดข้าวโพดที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิด calcium oxalate ดีที่สุด 3 อันดับแรกได้แก่สารสกัดน้ำของรากข้าวโพดม่วง, สารสกัดแอลกอฮอล์ 95 % ของรากข้าวโพดม่วงและ สารสกัดแอลกอฮอล์ 95 % ของเปลือกข้าวโพดม่วง ดังแสดงในตารางที่ 1-15

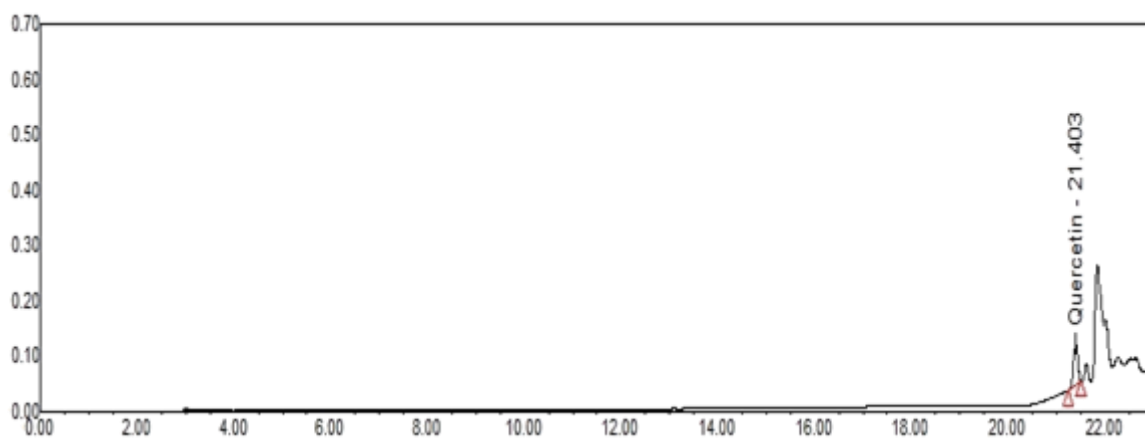
ตารางที่ 1-15 แสดงค่าการยับยั้ง calcium oxalate สารสกัดซัง ราก เปลือก เมล็ด ไหม ใบ และต้นของข้าวโพดม่วงสายพันธุ์แฟนซี 111 และข้าวโพดหวานสายพันธุ์อินทรี 2 แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SEM (n = 3)

ส่วน ของพืช	Nucleation of calcium oxalate (IC50 (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร))			
	ข้าวโพดสีม่วง สายพันธุ์แฟนซี 111		ข้าวโพดหวานอินทรี 2	
	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol	สารสกัดน้ำ	สารสกัด 95% Ethanol
ซัง	652.38 $\pm$ 0.01	76.09 $\pm$ 0.1	494.33 $\pm$ 0.32	355.37 $\pm$ 0.23
ราก	3.21 $\pm$ 0.01	5.13 $\pm$ 0.02	43.98 $\pm$ 0.03	48.23 $\pm$ 0.01
เปลือก	43.37 $\pm$ 0.20	5.68 $\pm$ 1.56	>1000 $\pm$ 4.01	>1000 $\pm$ 0.10
เมล็ด	190.63 $\pm$ 0.14	42.76 $\pm$ 0.21	169.49 $\pm$ 1.34	711.82 $\pm$ 1.02
ไหม	764.74 $\pm$ 0.32	814.97 $\pm$ 0.02	34.17 $\pm$ 0.98	314.74 $\pm$ 3.65
ใบ	-		1070.60 $\pm$ 5.21	1120.01 $\pm$ 3.29
ต้น	-		>1000 $\pm$ 11.67	216.49 $\pm$ 1.92

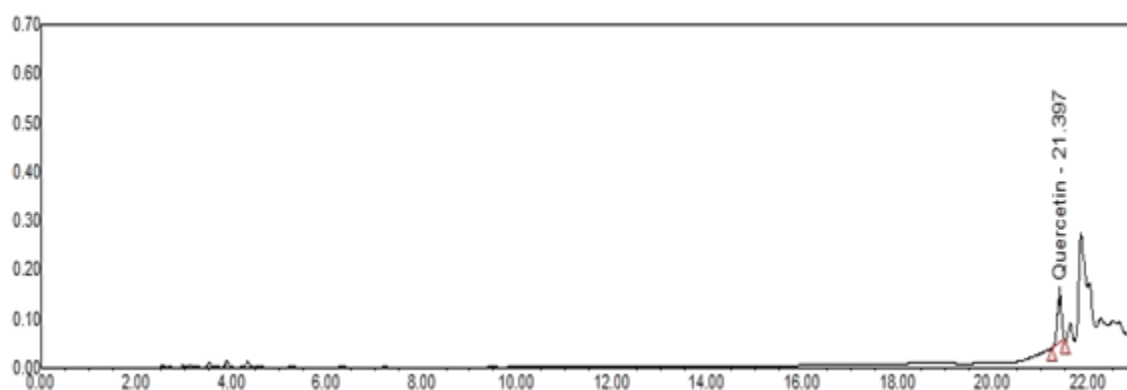
ข้อมูลจากการสำรวจศักยภาพของข้าวโพดหวานอินทรี 2 และข้าวโพดสีม่วงแฟนซี 111 ในการป้องกันโรคเรื้อรัง สรุปผลดังนี้

- สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดหวานอินทรี 2 มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ AChE ดีที่สุด จึงถูกนำมาศึกษาฤทธิ์ต้านภาวะ Mild cognitive impairment และ Alzheimer's disease ระยะแรก
- สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดหวานอินทรี 2 มีฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลอิสระ ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ ACE และ PDE5 ดีที่สุด ถูกนำมาใช้ในการศึกษาฤทธิ์ต้านภาวะโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และ ฤทธิ์ต้านภาวะ Myocardial infarction
- สารสกัด 95% แอลกอฮอล์ของไหมและซังข้าวโพดสีม่วงมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ aldose reductase ดีที่สุด ถูกนำมาใช้ในการศึกษาฤทธิ์ป้องกัน cataract
- สารสกัดน้ำของรากข้าวโพดสีม่วงแฟนซี 111 มีศักยภาพในการยับยั้งการเกิดนิ่วดีที่สุดใน

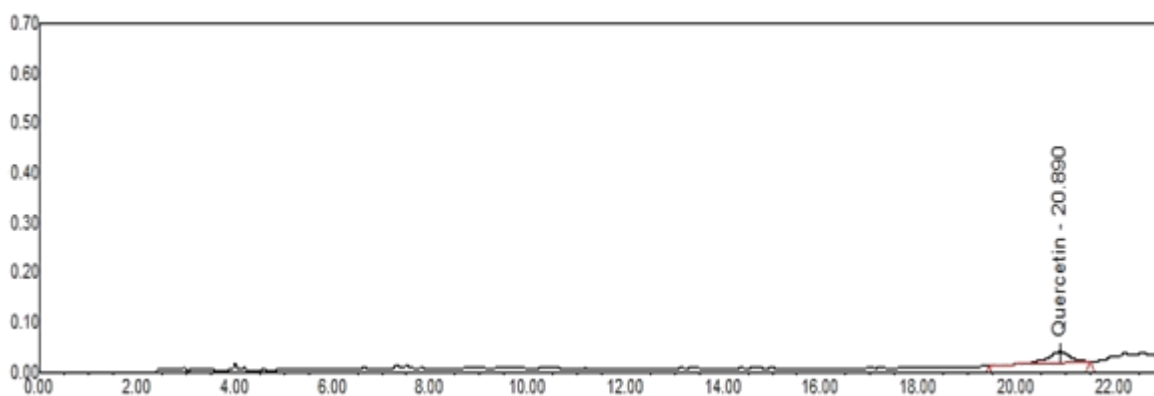
1.1 การจัดทำ HPLC Chromatogram ของสารสกัดข้าวโพด



รูปที่ 1-4 ลักษณะ HPLC chromatogram ของสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2



รูปที่ 1-5 ลักษณะ HPLC chromatogram ของสารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์ 2



รูปที่ 1-6 ลักษณะ HPLC chromatogram ของสารสกัด 95% แอลกอฮอล์ของซังข้าวโพดม่วง

4.2 การศึกษาความเป็นพิษของสารสกัด

4.2.1 การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน

เมื่อทำการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดน้ำของขิงและต้นข้าวโพดอินทรีย์2 และ สารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ขิงข้าวโพดม่วงแพนซี 111 ต่อการเจริญเติบโตในหนูแรท พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในเพศผู้และเมีย ทำนองเดียวกับที่วัดปริมาณการกินอาหารและปริมาตรการดื่มน้ำพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและเมื่อผ่าซากดูอวัยวะภายในได้ด้วยตาเปล่าไม่พบการเปลี่ยนแปลงลักษณะและสีที่ผิดปกติหรือต่างจากกลุ่มที่ได้รับ vehicle ในหนูเพศผู้แสดงในตารางที่ (1-14) – (1-18) และเมื่อทำการเปรียบเทียบน้ำหนักอวัยวะภายในของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียไม่มีความแตกต่างกันดังแสดงในตารางที่ (1-16) – (1-20)

ตารางที่ 1-16 น้ำหนักตัวของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงหรือต้นข้าวโพดอินทรีย์2 หรือสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ขิงข้าวโพดม่วงแพนซี 111 ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว แสดงค่าเป็น mean $\pm$ SEM (n = 10)

กลุ่ม	น้ำหนักตัว (กรัม)		น้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลง (%)
	วันที่ 1	วันที่ 14	วันที่14
เพศผู้			
ควบคุม	325.40 $\pm$ 1.79	346.20 $\pm$ 1.69	6.43 $\pm$ 0.10
สารสกัดขิงข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 ก./กก.	327.50 $\pm$ 1.35	347.80 $\pm$ 1.38	6.20 $\pm$ 0.03
สารสกัดต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 ก./กก.	338.80 $\pm$ 4.79	359.80 $\pm$ 4.47	6.25 $\pm$ 0.22
สารสกัดขิงข้าวโพดม่วง 5 ก./กก.	328.00 $\pm$ 0.28	348.00 $\pm$ 0.28	6.10 $\pm$ 0.01
เพศเมีย			
ควบคุม	227.90 $\pm$ 0.72	241.40 $\pm$ 0.77	5.92 $\pm$ 0.05
สารสกัดขิงข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 ก./กก.	233.60 $\pm$ 1.35	247.50 $\pm$ 1.35	5.97 $\pm$ 0.04
สารสกัดต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 ก./กก.	245.40 $\pm$ 2.69	259.40 $\pm$ 2.13	5.72 $\pm$ 0.06
สารสกัดขิงข้าวโพดม่วง 5 ก./กก.	228.40 $\pm$ 2.22	242.40 $\pm$ 2.01	6.14 $\pm$ 0.06

ตารางที่ 1-17 ปริมาณการกินอาหารของหนูแรทที่ได้รับการป้อนสารสกัดน้ำของชั่งหรือต้นข้าวโพดอินทรีย์2 หรือสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ชั่งข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

กลุ่ม	วันที่ 1	วันที่ 14
เพศผู้		
ควบคุม	22.58±0.19	23.10±4.74
สารสกัดชั่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 ก./กก.	21.25±0.18	21.25±5.40
สารสกัดต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 ก./กก.	21.43±0.13	21.10±5.50
สารสกัดชั่งข้าวโพดม่วง ขนาด 5 ก./กก.	21.30±0.21	21.90±5.06
เพศเมีย		
ควบคุม	14.24±0.07	14.04±4.74
สารสกัดชั่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 ก./กก.	14.17±0.03	14.76±5.40
สารสกัดต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 ก./กก.	14.71±0.03	14.14±5.50
สารสกัดชั่งข้าวโพดม่วง ขนาด 5 ก./กก.	14.03±0.09	14.43±5.06

ตารางที่ 1-18 ปริมาณการดื่มน้ำของหนูแรทที่ได้รับการป้อนสารสกัดน้ำของชั่งหรือต้นข้าวโพดอินทรีย์2 หรือ สารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ชั่งข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

กลุ่ม	วันที่ 1	วันที่ 14
เพศผู้		
ควบคุม	53.40±0.36	56.50±0.11
สารสกัดชั่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 ก./กก.	50.00±0.32	55.00±0.05
สารสกัดต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 ก./กก.	52.00±0.07	54.50±0.06
สารสกัดชั่งข้าวโพดม่วง ขนาด 5 ก./กก.	54.00±0.10	53.50±0.04
เพศเมีย		
ควบคุม	56.75±0.15	55.25±0.12
สารสกัดชั่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 ก./กก.	55.10±0.19	53.50±0.18
สารสกัดต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 ก./กก.	56.43±0.42	55.63±0.18
สารสกัดชั่งข้าวโพดม่วง ขนาด 5 ก./กก.	54.48±0.35	55.38±0.24

ตารางที่ 1-19 น้ำหนักอวัยวะภายในของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงหรือต้นข้าวโพดอินทรีย์2 หรือสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ขิงข้าวโพดม่วงแฟนซี 111ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

Organ weight (g/kg BW)		สารสกัดขิงข้าวโพดอินทรีย์2		สารสกัดต้นข้าวโพดอินทรีย์2	สารสกัดขิงข้าวโพดม่วง
mean± S.E.M.	กลุ่มควบคุม	ขนาด 5 ก./กก.	ขนาด 5 ก./กก.	ขนาด 5 ก./กก.	ขนาด 5 ก./กก.
Brain	4.15±0.05	3.95±0.05	3.27±0.02	3.21±0.01	
Lung	4.41±0.13	3.71±0.07	5.01±0.06	4.46±0.01	
Liver	25.50±0.21	24.34±0.52	23.43±0.18	21.91±0.09	
Heart	2.97±0.03	2.78±0.02	2.95±0.03	2.61±0.01	
Spleen	1.88±0.04	1.63±0.03	1.67±0.02	1.76±0.03	
Pancreas	1.94±0.18	2.44±0.22	0.78±0.02	2.48±0.03	
Stomach	5.45±0.10	4.91±0.15	5.50±0.10	4.68±0.05	
Intestine	17.50±0.23	18.76±0.22	18.22±0.13	17.33±0.05	
Thymus gland	1.13±0.03	1.12±0.03	1.08±0.01	1.20±0.00	
Urinary bladder	0.44±0.02	0.48±0.01	0.54±0.01	0.45±0.01	
Kidney	Left	2.67±0.03	2.51±0.03	2.53±0.02	2.42±0.04
	Right	2.39±0.08	2.49±0.04	2.54±0.02	2.46±0.04
Adrenal gland	Left	0.14±0.01	0.20±0.01	0.14±0.00	0.16±0.00
	Right	0.13±0.01	0.16±0.01	0.14±0.00	0.13±0.01
Salivary gland	Left	0.31±0.01	0.31±0.01	0.27±0.01	0.26±0.01
	Right	0.32±0.00	0.29±0.01	0.28±0.00	0.26±0.00
Testis	Left	3.90±0.04	3.64±0.06	3.97±0.02	4.01±0.00
	Right	3.86±0.04	3.63±0.04	3.97±0.02	3.97±0.01

ตารางที่ 1-20 น้ำหนักอวัยวะภายในของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดน้ำของชั่งหรือต้นข้าวโพดอินทรีย์2 หรือสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ซึ่งข้าวโพดม่วงแพนซี 111ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

Organ weight (g/kg BW)		สารสกัดชั่ง	สารสกัดต้น	สารสกัดชั่ง
mean± S.E.M.		ข้าวโพดอินทรีย์2	ข้าวโพดอินทรีย์2	ข้าวโพดม่วง
กลุ่มควบคุม		ขนาด 5 ก./กก.	ขนาด 5 ก./กก.	ขนาด 5 ก./กก.
Brain	4.84±0.07	5.48±0.09	5.34±0.03	4.43±0.03
Lung	5.76±0.07	5.39±0.07	6.21±0.04	6.03±0.04
Liver	36.68±0.42	35.24±0.80	34.75±0.60	34.05±0.57
Heart	4.37±0.05	3.64±0.09	3.88±0.06	4.17±0.05
Spleen	2.70±0.06	2.21±0.06	2.50±0.03	2.62±0.03
Pancreas	2.92±0.27	3.48±0.27	0.98±0.02	3.42±0.04
Stomach	7.20±0.07	7.66±0.09	7.97±0.09	6.47±0.09
Intestine	25.31±0.48	27.78±0.61	25.82±0.44	23.92±0.10
Thymus gland	1.64±0.04	1.33±0.06	1.80±0.03	1.65±0.01
Urinary bladder	0.54±0.02	0.58±0.02	0.38±0.01	0.35±0.00
Kidney	Left	3.92±0.06	3.70±0.06	3.35±0.07
	Right	3.53±0.13	3.66±0.07	3.41±0.07
Adrenal gland	Left	0.32±0.01	0.20±0.02	0.32±0.00
	Right	0.36±0.01	0.40±0.02	0.32±0.00
Salivary gland	Left	0.37±0.00	0.32±0.01	0.43±0.01
	Right	0.37±0.00	0.13±0.01	0.43±0.01
Ovary	Left	1.59±0.04	1.52±0.06	2.02±0.06
	Right	1.58±0.04	1.52±0.06	1.98±0.05

จากตารางที่ (1-21)-(1-22) พบว่าหนูขาวเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังหรือต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 หรือซังข้าวโพดม่วง ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของผลทางโลหิตวิทยาเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 1-21 การเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังหรือต้นข้าวโพดอินทรีย์2 หรือสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ซังข้าวโพดม่วงแฟนซี 111ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

Parameter	กลุ่มควบคุม	สารสกัดซัง ข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 ก./กก.	สารสกัดต้น ข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 ก./กก.	สารสกัดซัง ข้าวโพดม่วง ขนาด 5 ก./กก.
Red blood cell ($10^6/\mu\text{L}$)	8.12±0.07	8.15±0.08	8.12±0.01	8.22±0.10
Haemoglobin (g/dL)	15.47±0.14	16.25±0.18	16.08±0.17	15.62±0.11
Hematocrit (%)	40.76±1.43	46.93±0.80	46.53±0.71	45.20±0.45
White blood cells ($10^3/\mu\text{L}$)	3.61±0.33	2.27±0.18	3.27±0.20	3.22±0.18
Platelet count ($10^3/\mu\text{L}$)	685.25±75.35	700.33±23.17	701.00±15.43	698.20±11.05
Neutrophils (%)	30.07±4.84	24.22±1.62	32.45±1.21	29.16±4.20
Lymphocytes (%)	65.33±4.28	67.68±2.00	63.20±0.86	60.28±5.14
Monocytes (%)	3.08±0.99	4.15±0.48	3.43±0.24	6.46±2.31
Eosinophil (%)	0.59±0.14	2.38±0.87	0.93±0.16	1.14±0.10
Basophil (%)	1.16±0.30	0.57±0.19	0.00±0.00	2.96±1.24
Mean corpuscular volume (fL)	55.38±0.44	54.80±0.14	53.72±0.51	54.01±0.32
Mean corpuscular Hemoglobin (pg)	18.26±0.22	17.77±0.05	17.45±0.13	18.38±0.12
Mean corpuscular Hemoglobin concentration (g/dL)	33.83±0.33	34.73±0.38	34.58±0.24	34.64±0.13
Red blood cell distribution width (%)	18.27±0.26	18.55±0.96	19.18±0.12	18.24±0.57

ตารางที่ 1-22 การเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังหรือต้นข้าวโพดอินทรีย์2 หรือสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ซังข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

Parameter	กลุ่มควบคุม	สารสกัดซัง ข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 ก./กก.	สารสกัดต้น ข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 ก./กก.	สารสกัดซัง ข้าวโพดม่วง ขนาด 5 ก./กก.
Red blood cell (10^6 /uL)	8.42±0.10	8.72±0.06	8.23±0.04	8.85±0.08
Haemoglobin (g/dL)	15.16±0.14	15.73±0.14	15.36±0.12	15.48±0.09
Hematocrit (%)	44.76±0.55	47.05±0.95	45.78±0.30	45.74±0.28
White blood cells (10^3 /uL)	2.36±0.31	2.01±0.19	2.31±0.20	3.71±0.27
Platelet count (10^3 /uL)	685.60±35.87	713.75±22.59	660.60±17.93	832.20±15.47
Neutrophils (%)	20.29±4.67	21.31±1.75	31.78±1.04	25.16±2.01
Lymphocytes (%)	68.18±5.06	67.50±1.70	64.16±0.83	69.00±2.59
Monocytes (%)	9.44±2.29	4.19±0.52	3.54±0.20	3.38±0.87
Eosinophil (%)	1.43±0.17	5.69±1.92	0.52±0.07	2.40±0.64
Basophil (%)	0.66±0.32	0.56±0.17	0.00±0.00	0.06±0.02
Mean corpuscular volume (fL)	53.12±0.26	51.24±0.59	55.60±0.13	51.74±0.40
Mean corpuscular Hemoglobin (pg)	18.03±0.09	17.75±0.05	18.74±0.05	18.06±0.11
Mean corpuscular Hemoglobin concentration (g/dL)	33.93±0.15	34.71±0.40	33.56±0.08	34.32±0.31
Red blood cell distribution width (%)	14.95±0.16	15.04±0.16	15.52±0.10	15.54±0.07

จากตารางที่ (1-23)-(1-24) พบว่าหนูขาวเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดน้ำของชั่งหรือต้นข้าวโพดอินทรีย์2 หรือชั่งข้าวโพดม่วง ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของผลทางเคมีคลินิกเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 1-23 การเปลี่ยนแปลงทางเคมีคลินิกที่สำคัญของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดน้ำของชั่งหรือต้นข้าวโพดอินทรีย์2 หรือสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ชั่งข้าวโพดม่วงแผ่นซี 111

Parameter	กลุ่มควบคุม	สารสกัดชั่ง ข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 ก./กก.	สารสกัดต้น ข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 ก./กก.	สารสกัดชั่ง ข้าวโพดม่วง ขนาด 5 ก./กก.
Glucose (mg/dl)	89.44±1.12	103.40±0.65	103.40±0.65	85.60±1.01
Cholesterol(mg/dl)	59.00±0.70	63.60±0.52	67.25±0.72	50.60±0.53
Triglyceride(mg/dl)	64.67±1.81	90.60±1.10	91.00±1.62	54.20±0.36
BUN(mg/dl)	24.83±0.36	22.70±0.09	20.20±0.22	27.94±0.29
Creatinine(mg/dl)	0.41±0.00	0.38±0.00	0.35±0.00	0.41±0.01
ALT(U/L)	42.54±0.73	39.80±0.50	45.20±0.28	27.75±1.33
AST(U/L)	30.00±0.62	27.00±0.47	28.75±0.57	32.00±0.61
ALP(U/L)	96.00±2.02	124.40±2.40	116.25±0.96	81.50±1.22
Total				
Bilirubin(mg/dl)	0.08±0.00	0.10±0.00	0.10±0.00	0.08±0.00
Sodium (mEq/L)	140.67±0.11	138.40±0.20	140.40±0.23	140.40±0.23
Potassium (mEq/L)	6.37±0.09	6.28±0.09	6.70±0.13	6.70±0.13
Chloride (mEq/L)	97.89±0.16	98.60±0.30	96.80±0.30	96.80±0.30
Bicarbonate				
(mEq/L)	21.93±0.19	20.20±0.14	21.46±0.28	21.46±0.28

ALT: Alanine aminotransferase AST: Aspartate aminotransferase ALP: Alkaline phosphatase

ตารางที่ 1-24 การเปลี่ยนแปลงทางเคมีคลินิกที่สำคัญของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดน้ำของชั่งหรือต้นข้าวโพดอินทรีย์2 หรือสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ชั่งข้าวโพดม่วงแพนซี 111ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

Parameter	กลุ่มควบคุม	สารสกัดชั่ง	สารสกัดต้น	สารสกัดชั่ง
		ข้าวโพดอินทรีย์2	ข้าวโพดอินทรีย์2	ข้าวโพดม่วง
		ขนาด 5 ก./กก.	ขนาด 5 ก./กก.	ขนาด 5 ก./กก.
Glucose (mg/dl)	86.80±1.12	95.00±0.61	96.00±1.07	87.80±1.01
Cholesterol (mg/dl)	61.90±0.63	56.60±0.79	64.80±1.20	71.40±0.58
Triglyceride (mg/dl)	64.50±1.11	80.10±2.72	52.60±1.07	88.40±1.93
BUN (mg/dl)	20.32±0.32	21.23±0.12	22.56±0.29	9.34±0.24
Creatinine(mg/dl)	0.38±0.00	0.41±0.00	0.37±0.01	0.34±0.01
ALT (U/L)	39.67±0.64	47.00±1.33	30.50±1.15	32.60±0.55
AST (U/L)	30.00±0.68	25.57±1.03	20.00±0.21	26.80±1.00
ALP (U/L)	69.60±1.91	103.80±2.74	84.00±0.90	61.20±1.02
Total Bilirubin (mg/dl)	0.11±0.00	0.10±0.00	0.06±0.00	0.08±0.00
Sodium (mEq/L)	140.90±0.13	142.10±0.32	140.00±0.13	140.40±0.23
Potassium (mEq/L)	6.51±0.09	7.07±0.11	5.58±0.05	6.70±0.13
Chloride (mEq/L)	97.90±0.15	97.30±0.24	97.60±0.22	96.80±0.30
Bicarbonate (mEq/L)	21.73±0.13	23.35±0.25	21.62±0.14	21.46±0.28

ALT: Alanine aminotransferase AST: Aspartate aminotransferase ALP: Alkaline phosphatase

เมื่อนำ ปอด ตับ หัวใจ ม้าม กระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก ไต และอวัยวะสืบพันธุ์ของหนูทุกกลุ่มมาขย้อมด้วย HE พบว่าอวัยวะเหล่านั้นไม่มีความผิดปกติของเนื้อเยื่อเมื่อถ่ายภาพภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ดังแสดงในรูป (1-7) ถึง (1-14)

เพศผู้

เพศเมีย

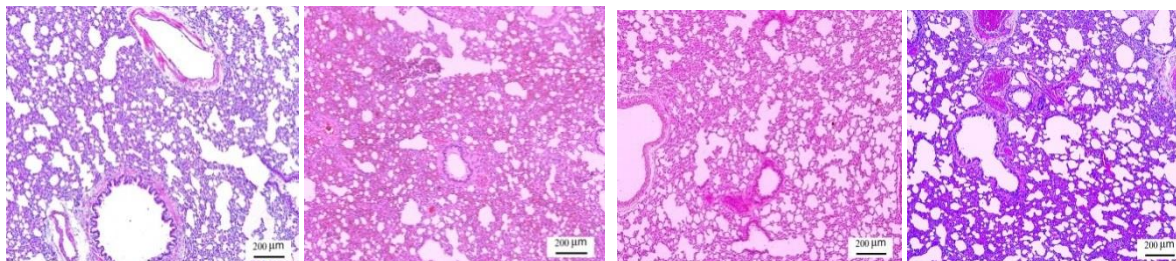
กลุ่มควบคุม

สารสกัดซังข้าวโพดอินทรีย์ 2
ขนาด 5 ก./กก.

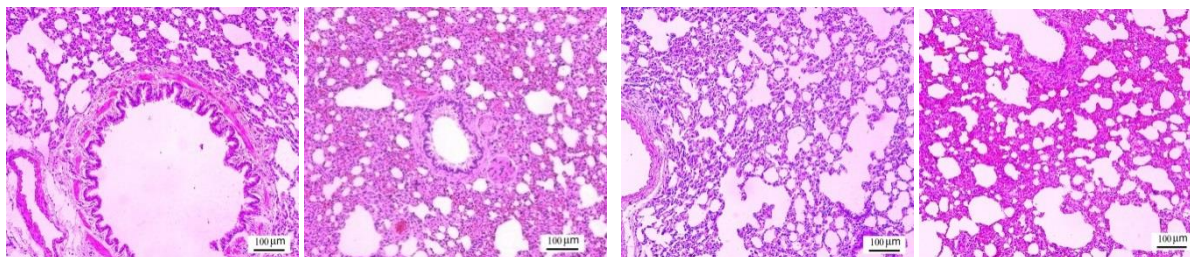
กลุ่มควบคุม

สารสกัดซังข้าวโพดอินทรีย์ 2
ขนาด 5 ก./กก.

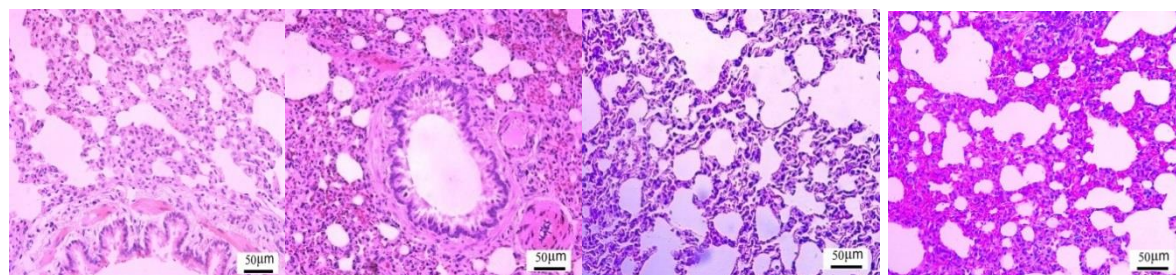
10X



20X



40X



รูปที่ 1-7 ภาพถ่ายได้กล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของปอดของหนูแรทเพศผู้ และเพศเมีย กลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว

เพศผู้

เพศเมีย

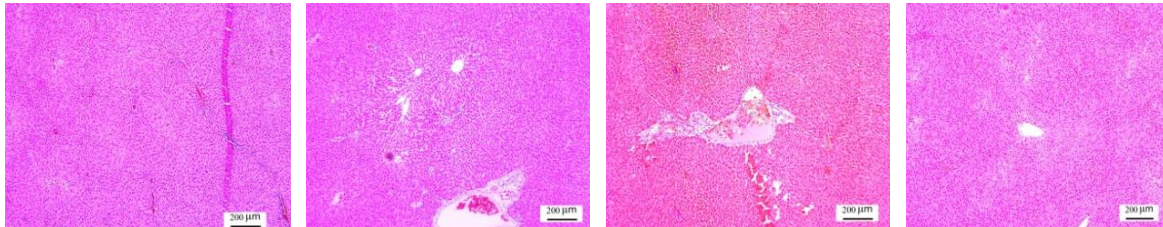
กลุ่มควบคุม

สารสกัดขิงขาวโพดอินทรีย์2
ขนาด 5 ก./กก.

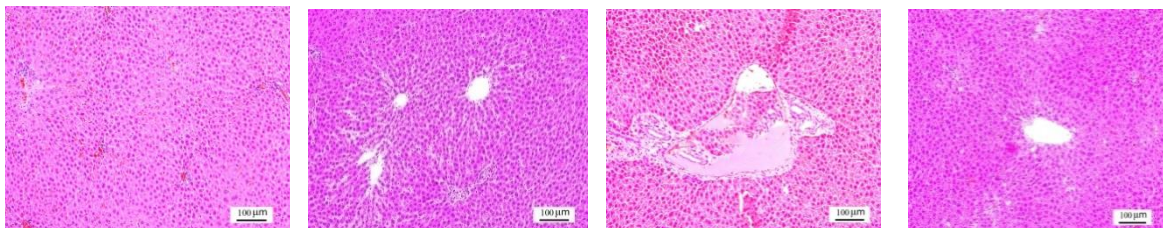
กลุ่มควบคุม

สารสกัดขิงขาวโพดอินทรีย์2
ขนาด 5 ก./กก.

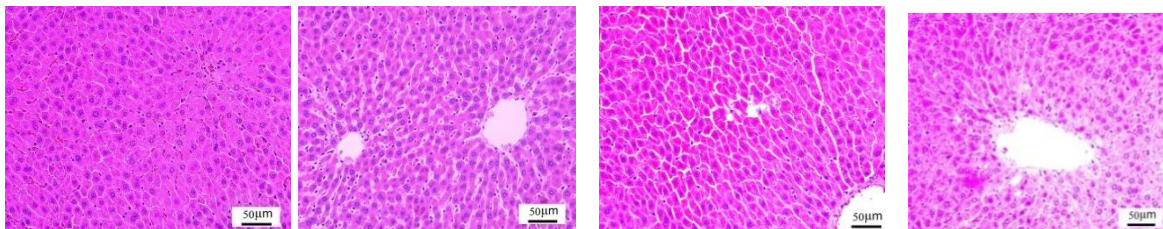
10X



20X



40X



รูปที่ 1-8 ภาพถ่ายได้กล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของตับของหนูแรทเพศผู้ และเพศเมีย กลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงขาวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว

เพศผู้

เพศเมีย

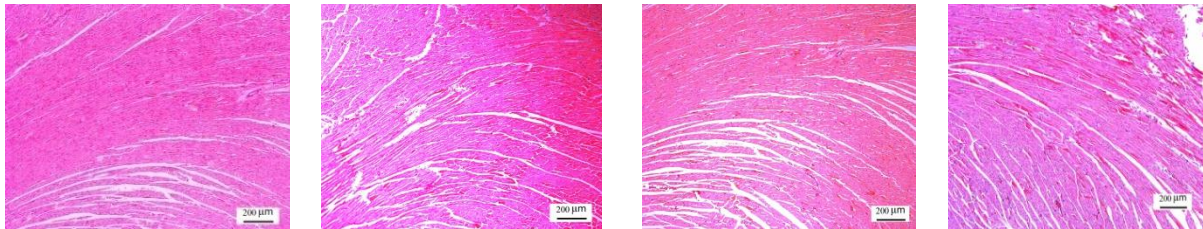
กลุ่มควบคุม

สารสกัดซังข้าวโพดอินทรีย์ 2
ขนาด 5 ก./กก.

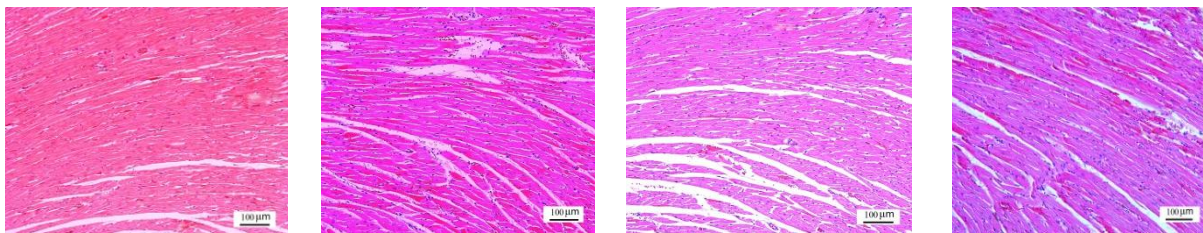
กลุ่มควบคุม

สารสกัดซังข้าวโพดอินทรีย์ 2
ขนาด 5 ก./กก.

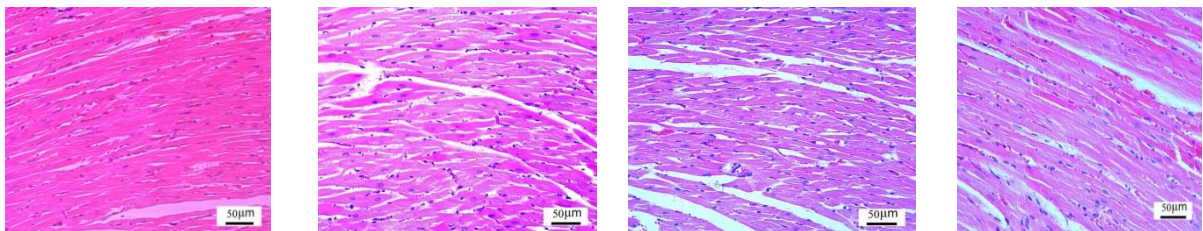
10X



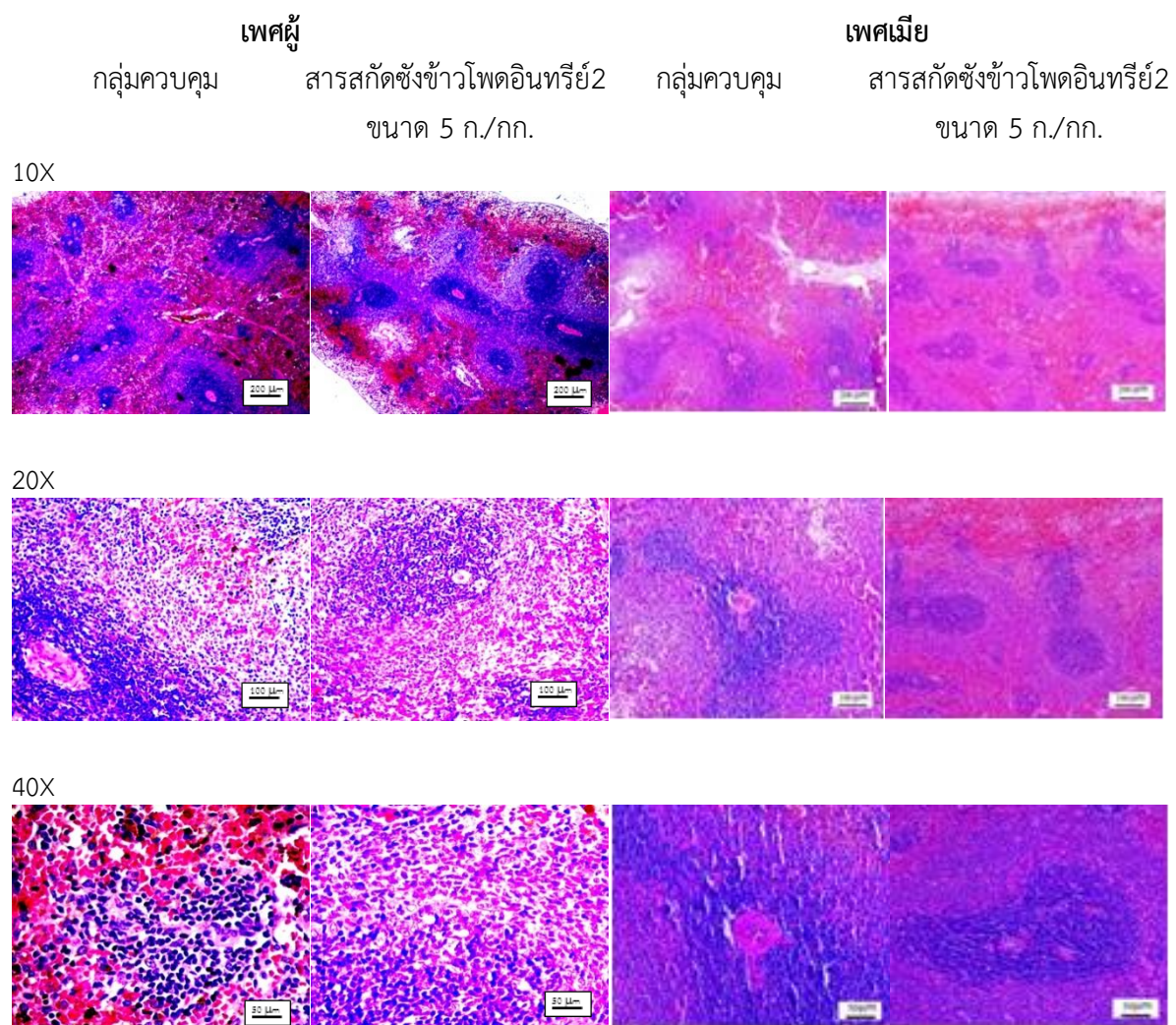
20X



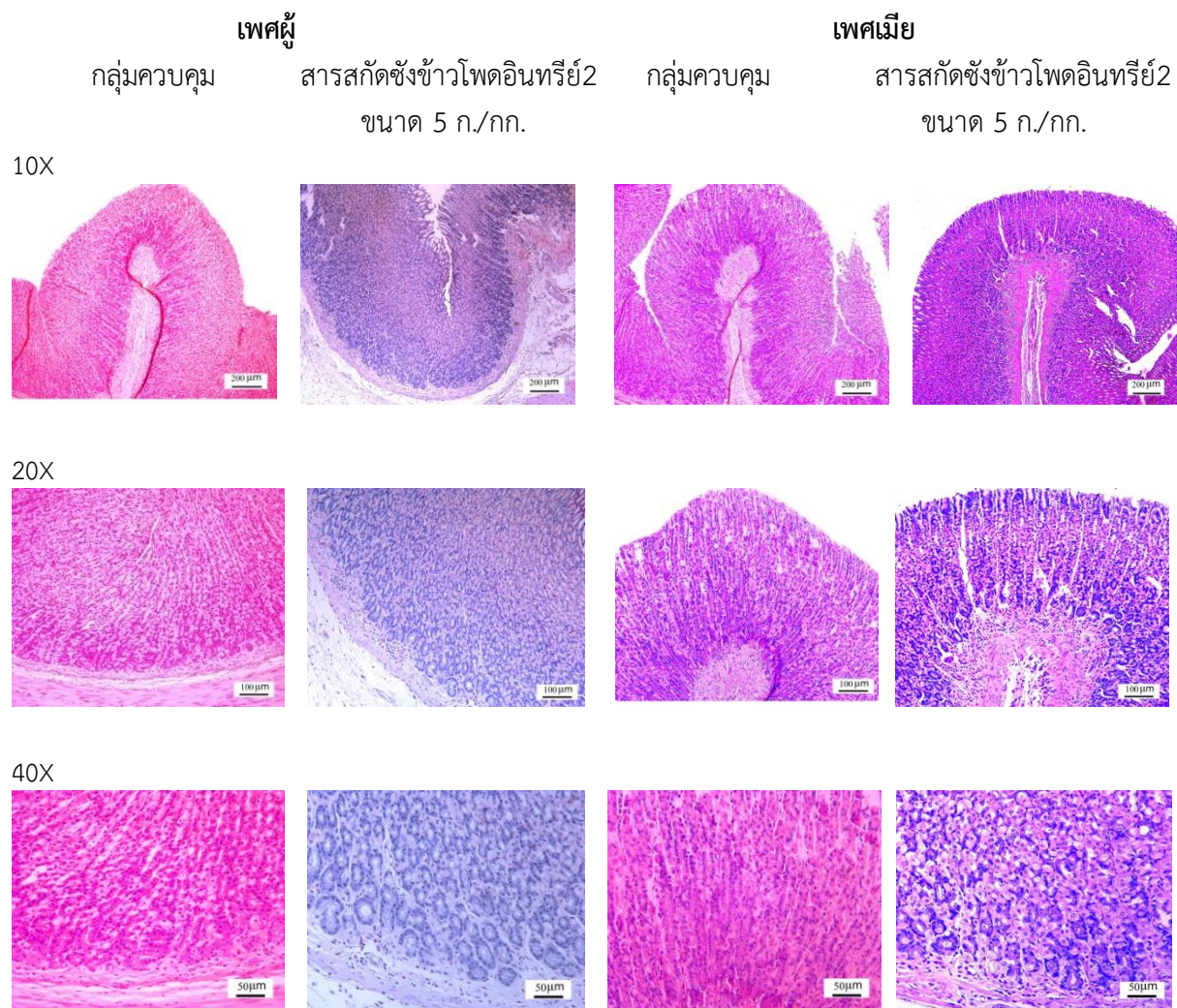
40X



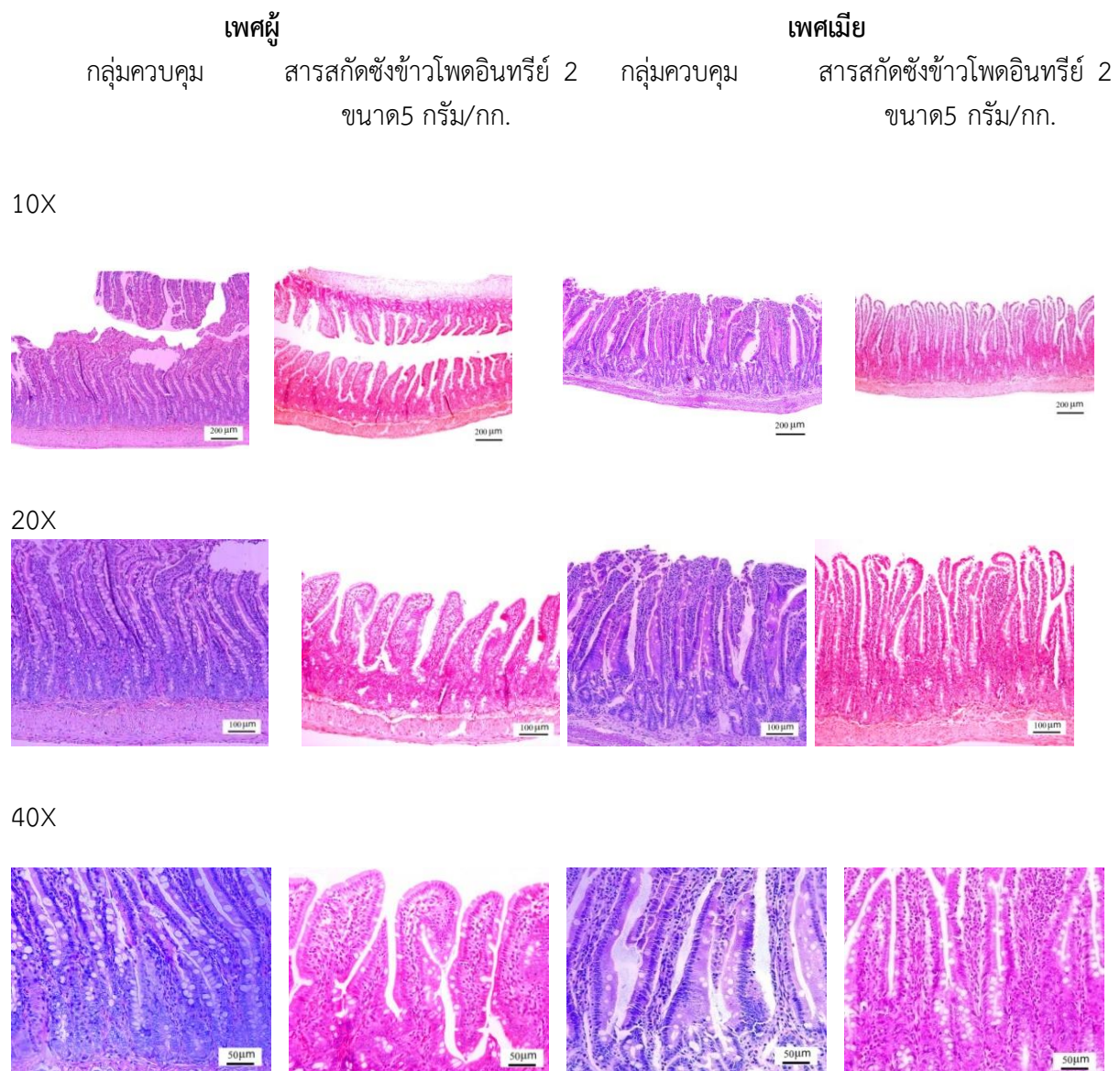
รูปที่ 1-9 ถ่ายได้กล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของหัวใจของหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย กลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว



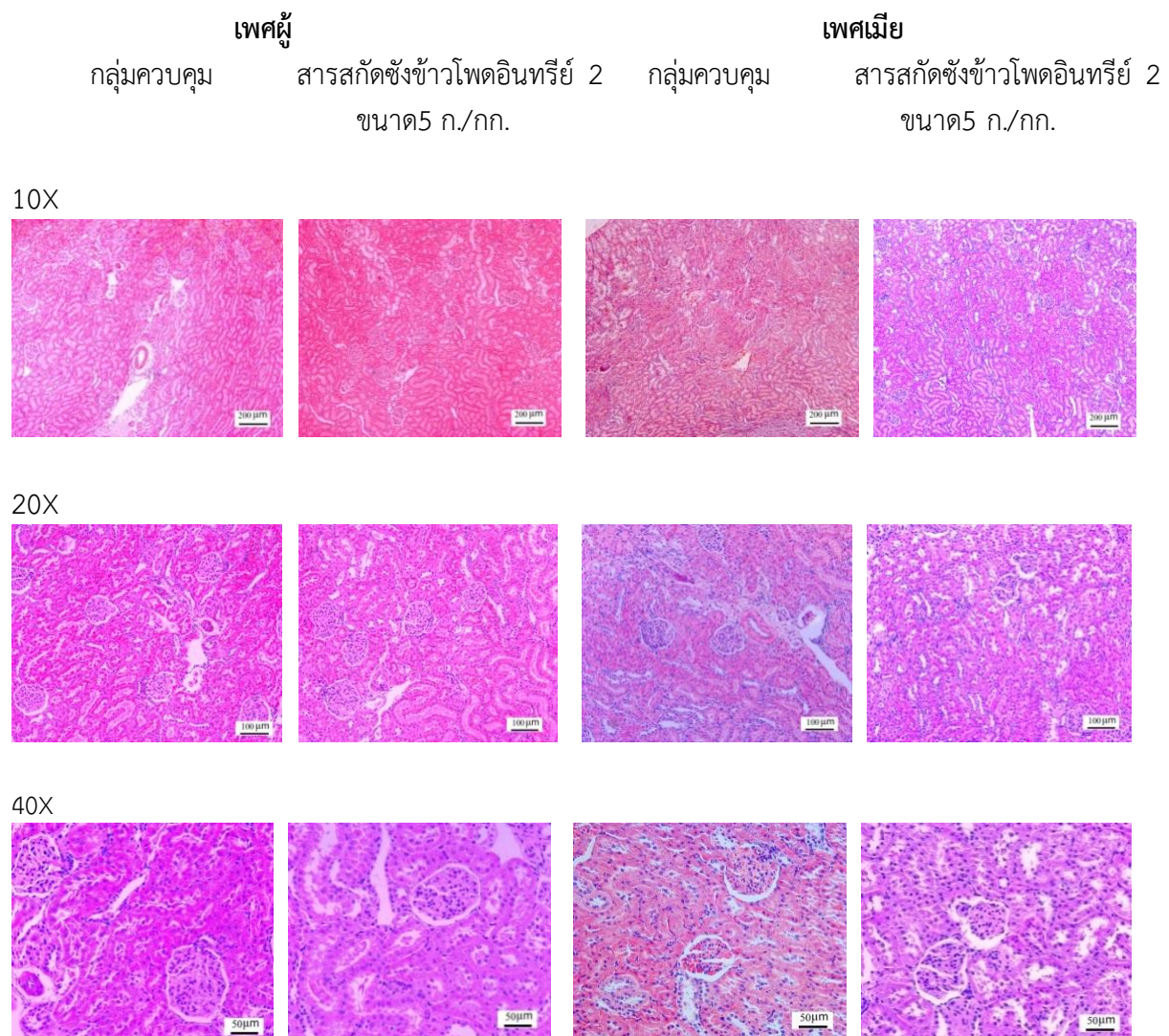
รูปที่ 1-10 ภาพถ่ายได้กล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของม้ามของหนู
 แร่เพศผู้และเพศเมีย กลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของซึ่ง
 ข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว



รูปที่ 1-11 ภาพถ่ายได้กล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของกระเพาะอาหารของหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย กลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว



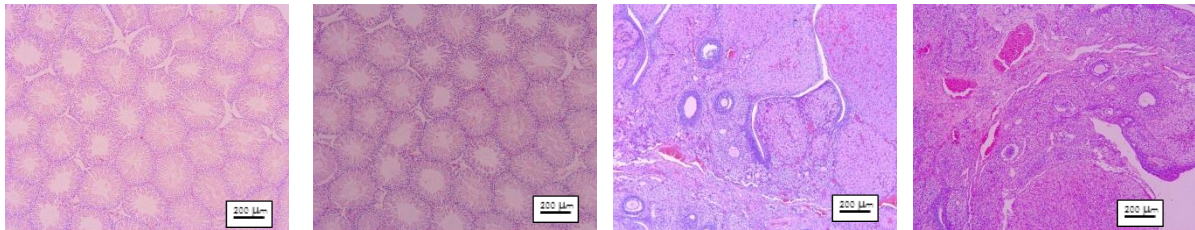
รูปที่ 1-12 ภาพถ่ายได้กล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของลำไส้เล็กของหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย กลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว



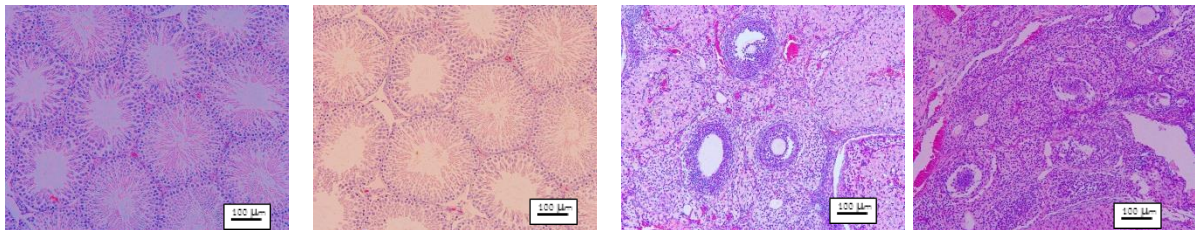
รูปที่ 1-13 ภาพถ่ายได้กล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของไตอาหารของหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย กลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

เพศผู้		เพศเมีย	
กลุ่มควบคุม	สารสกัดขิงขาวโพดอินทรีย์ 2	กลุ่มควบคุม	สารสกัดขิงขาวโพดอินทรีย์ 2
	ขนาด 5 ก./กก.		ขนาด 5 ก./กก.

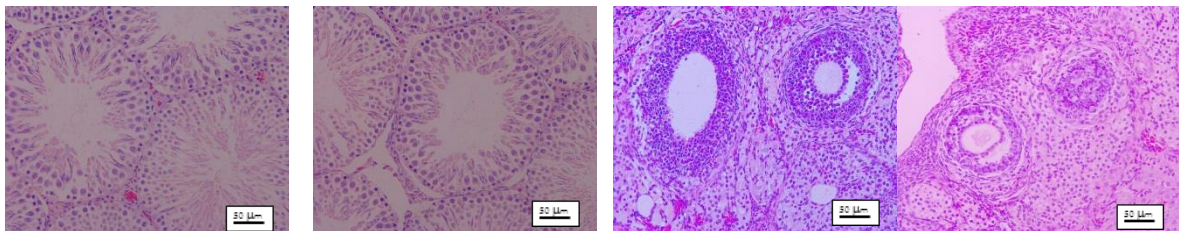
10X



20X



40X



รูปที่ 1-14 ภาพถ่ายได้กล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของอวัยวะสืบพันธุ์ของหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย กลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงขาวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว

1-60

รายงานสมบูรณ์

การเพิ่มมูลค่าวัสดุจากอุตสาหกรรมข้าวโพดในรูปของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปีงบประมาณ 2555

4.2.1 การศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง

เมื่อทำการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเจริญเติบโตในหนูแรท พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในเพศผู้และเมีย ทำนองเดียวกับที่วัดปริมาณการกินอาหารและปริมาตรการดื่มน้ำพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและเมื่อผ่าซากดูอวัยวะภายใต้ด้วยตาเปล่าไม่พบการเปลี่ยนแปลงลักษณะและสีที่ผิดปกติหรือต่างจากกลุ่มที่ได้รับ vehicle ดังแสดงในตารางที่ (1-25) – (1-29)

ตารางที่ 1-25 น้ำหนักตัวของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

กลุ่ม	น้ำหนักตัว (กรัม)		น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น ในวันที่ 100 (%)
	วันที่ 1	วันที่ 100	
เพศผู้			
ควบคุม	245.17± 5.84	365.8± 7.05	31.41±0.75
สารสกัดน้ำขิงข้าวโพด 20 มก./กก.	248.00±2.48	376.2±6.35	30.58±0.79
สารสกัดน้ำขิงข้าวโพด 100 มก./กก.	246.00±4.06	371.2±5.27	31.80±1.52
สารสกัดน้ำขิงข้าวโพด 500 มก./กก.	241.33±6.02	365.0±8.11	30.10±0.88
เพศเมีย			
ควบคุม	229.60±1.13	279.90±3.54	21.28±1.35
สารสกัดน้ำขิงข้าวโพด 20 มก./กก.	233.00±1.77	282.90±2.60	19.98±1.17
สารสกัดน้ำขิงข้าวโพด 100 มก./กก.	226.50±1.80	274.10±4.59	21.09±1.40
สารสกัดน้ำขิงข้าวโพด 500 มก./กก.	235.70±2.03	282.10±5.60	19.97±2.77

ตารางที่ 1-26 ปริมาณการกินอาหารของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว

กลุ่ม	วันที่ 7	วันที่ 14	วันที่ 28	วันที่ 42	วันที่ 56	วันที่ 70	วันที่ 84	วันที่ 100
เพศผู้								
ควบคุม	18.81±1.13	19.70±0.94	18.59±2.76	20.33±2.60	20.56±3.39	19.90±2.00	20.11±2.46	20.66±2.50
สารสกัดน้ำซังข้าวโพด								
20 มก./กก.	19.56±0.48	19.14±1.59	18.26±3.30	20.67±2.02	21.31±2.60	20.69±1.41	19.10±3.67	20.80±2.50
สารสกัดน้ำซังข้าวโพด								
100 มก./กก.	17.49±0.65	17.97±2.01	18.63±3.11	20.11±2.25	20.79±2.89	19.54±2.22	20.23±2.53	19.44±2.89
สารสกัดน้ำซังข้าวโพด								
500 มก./กก.	18.66±0.34	19.04±2.03	19.91±4.08	20.29±2.48	20.81±2.35	19.11±2.18	20.64±3.20	19.26±1.83
เพศเมีย								
ควบคุม	14.24±4.66	14.04±4.74	13.80±3.73	13.29±5.22	13.13±3.10	13.33±9.81	12.87±3.16	14.09±2.79
สารสกัดน้ำซังข้าวโพด								
20 มก./กก.	14.17±3.94	14.76±5.40	14.09±2.12	14.01±4.54	12.53±1.95	13.21±13.15	12.57±3.51	13.56±1.70
สารสกัดน้ำซังข้าวโพด								
100 มก./กก.	14.71±3.26	14.14±5.50	13.57±2.25	13.49±4.08	12.59±1.50	13.09±10.95	12.79±3.24	13.93±3.55
สารสกัดน้ำซังข้าวโพด								
500 มก./กก.	14.03±6.11	14.43±5.06	13.77±1.95	13.83±4.12	12.30±4.12	12.61±10.01	13.79±2.56	13.96±4.10

ตารางที่ 1-27 ปริมาณการดื่มน้ำของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว

Group	วันที่ 7	วันที่ 14	วันที่ 28	วันที่ 42	วันที่ 56	วันที่ 70	วันที่ 84	วันที่ 100
เพศผู้								
ควบคุม	36.29±1.58	33.5±3.49	49.14±0.04	39.57±5.35	41.43±7.09	33.21±1.85	38.86±4.08	33.07±1.30
สารสกัดน้ำขิงข้าวโพด								
20 มก./กก.	37.71±3.71	33.7±3.83	49.71±0.70	39.14±7.21	42.57±8.67	32.86±4.51	39.93±2.06	34.93±4.59
สารสกัดน้ำขิงข้าวโพด								
100 มก./กก.	36.36±1.89	32.2±1.63	49.29±0.86	38.14±7.90	41.00±7.37	32.71±2.71	37.50±3.86	33.43±3.94
สารสกัดน้ำขิงข้าวโพด								
500 มก./กก.	37.14±2.36	32.7±1.31	49.43±0.75	38.93±5.74	41.71±2.78	31.43±4.04	38.43±2.65	32.79±1.80
เพศเมีย								
ควบคุม	33.93±0.98	38.14±1.11	35.79±0.75	34.29±0.66	30.57±0.51	34.43±0.79	34.00±0.54	32.43±0.87
สารสกัดน้ำขิงข้าวโพด								
20 มก./กก.	33.14±0.98	35.86±1.93	32.36±0.86	34.86±1.03	32.86±0.92	35.29±0.81	31.57±0.43	31.57±0.81
สารสกัดน้ำขิงข้าวโพด								
100 มก./กก.	33.43±0.75	34.43±1.87	33.14±0.62	35.36±1.20	31.29±0.74	32.14±0.56	29.14±1.30	30.00±0.91
สารสกัดน้ำขิงข้าวโพด								
500 มก./กก.	33.64±0.84	37.57±1.80	32.14±0.85	37.86±1.11	38.57±0.54	36.00±0.86	31.71±0.76	31.14±0.57

ตารางที่ 1-28 น้ำหนักอวัยวะภายในของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดน้ำของขี้ข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

		Organ weight (g/kg BW, mean $\pm$ S.E.M.)			
			สารสกัดน้ำ ขี้ข้าวโพด 20	สารสกัดน้ำ ขี้ข้าวโพด 100	สารสกัดน้ำ ขี้ข้าวโพด 500
Visceral organ	กลุ่มควบคุม	มก./กก.	มก./กก.	มก./กก.	มก./กก.
Brain		2.87 $\pm$ 0.06	2.97 $\pm$ 0.03	3.01 $\pm$ 0.02	2.85 $\pm$ 0.02
Lung		4.40 $\pm$ 0.07	4.56 $\pm$ 0.05	4.48 $\pm$ 0.15	4.56 $\pm$ 0.16
Liver		22.73 $\pm$ 0.24	23.47 $\pm$ 0.15	22.16 $\pm$ 0.12	22.90 $\pm$ 0.31
Heart		2.76 $\pm$ 0.02	2.78 $\pm$ 0.02	2.37 $\pm$ 0.08	2.78 $\pm$ 0.03
Spleen		1.70 $\pm$ 0.03	1.65 $\pm$ 0.04	1.67 $\pm$ 0.04	1.69 $\pm$ 0.03
Pancreas		4.29 $\pm$ 0.22	3.73 $\pm$ 0.19	4.02 $\pm$ 0.40	6.22 $\pm$ 0.45
Stomach		5.88 $\pm$ 0.11	4.86 $\pm$ 0.12	4.83 $\pm$ 0.10	5.41 $\pm$ 0.09
Intestine		17.62 $\pm$ 0.26	16.76 $\pm$ 0.11	17.48 $\pm$ 0.20	17.31 $\pm$ 0.27
Thymus gland		1.07 $\pm$ 0.04	1.13 $\pm$ 0.04	0.99 $\pm$ 0.05	1.16 $\pm$ 0.07
Urinary bladder		0.66 $\pm$ 0.13	0.66 $\pm$ 0.08	0.70 $\pm$ 0.03	0.64 $\pm$ 0.01
Kidney	Left	2.79 $\pm$ 0.02	2.88 $\pm$ 0.03	2.77 $\pm$ 0.05	2.65 $\pm$ 0.04
	Right	2.77 $\pm$ 0.02	2.72 $\pm$ 0.06	2.60 $\pm$ 0.05	2.86 $\pm$ 0.06
Adrenal gland	Left	0.14 $\pm$ 0.00	0.12 $\pm$ 0.01	0.12 $\pm$ 0.00	0.14 $\pm$ 0.01
	Right	0.16 $\pm$ 0.01	0.15 $\pm$ 0.01	0.14 $\pm$ 0.00	0.14 $\pm$ 0.01
Salivary gland	Left	0.25 $\pm$ 0.01	0.25 $\pm$ 0.00	0.23 $\pm$ 0.01	0.23 $\pm$ 0.01
	Right	0.25 $\pm$ 0.01	0.25 $\pm$ 0.01	0.26 $\pm$ 0.01	0.24 $\pm$ 0.01
Testis	Left	3.74 $\pm$ 0.05	3.74 $\pm$ 0.03	3.72 $\pm$ 0.05	3.79 $\pm$ 0.05
	Right	3.82 $\pm$ 0.14	3.85 $\pm$ 0.02	3.80 $\pm$ 0.02	3.84 $\pm$ 0.10

ตารางที่ 1-29 น้ำหนักอวัยวะภายในของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

		Organ weight (g/kg BW, mean $\pm$ S.E.M.)		
		สารสกัดน้ำ ขิงข้าวโพด	สารสกัดน้ำ ขิงข้าวโพด	สารสกัดน้ำ ขิงข้าวโพด
Visceral organ	กลุ่มควบคุม	20 มก./กก.	100 มก./กก.	500 มก./กก.
Brain	5.08 $\pm$ 0.06	5.19 $\pm$ 0.03	5.40 $\pm$ 0.06	5.05 $\pm$ 0.06
Lung	5.76 $\pm$ 0.21	6.27 $\pm$ 0.17	5.51 $\pm$ 0.06	4.97 $\pm$ 0.06
Liver	26.17 $\pm$ 0.19	26.85 $\pm$ 0.34	26.71 $\pm$ 0.27	24.20 $\pm$ 0.18
Heart	3.18 $\pm$ 0.04	3.32 $\pm$ 0.02	3.42 $\pm$ 0.03	3.34 $\pm$ 0.03
Spleen	2.42 $\pm$ 0.04	2.50 $\pm$ 0.05	2.56 $\pm$ 0.05	2.48 $\pm$ 0.03
Pancreas	5.02 $\pm$ 0.07	4.97 $\pm$ 0.07	4.75 $\pm$ 0.13	5.21 $\pm$ 0.15
Stomach	7.05 $\pm$ 0.12	7.20 $\pm$ 0.17	7.14 $\pm$ 0.18	7.87 $\pm$ 0.08
Intestine	24.06 $\pm$ 0.37	24.09 $\pm$ 0.21	23.75 $\pm$ 0.34	23.09 $\pm$ 0.38
Thymus gland	0.98 $\pm$ 0.02	0.87 $\pm$ 0.02	0.89 $\pm$ 0.03	0.79 $\pm$ 0.01
Urinary bladder	0.41 $\pm$ 0.01	0.38 $\pm$ 0.01	0.38 $\pm$ 0.02	0.35 $\pm$ 0.02
Kidney	Left	3.04 $\pm$ 0.05	3.22 $\pm$ 0.03	3.21 $\pm$ 0.03
	Right	3.12 $\pm$ 0.04	3.00 $\pm$ 0.10	3.02 $\pm$ 0.03
Adrenal gland	Left	0.26 $\pm$ 0.01	0.23 $\pm$ 0.01	0.20 $\pm$ 0.01
	Right	0.29 $\pm$ 0.01	0.18 $\pm$ 0.01	0.20 $\pm$ 0.01
Salivary gland	Left	0.34 $\pm$ 0.01	0.36 $\pm$ 0.01	0.32 $\pm$ 0.02
	Right	0.32 $\pm$ 0.01	0.34 $\pm$ 0.01	0.34 $\pm$ 0.01
Ovary	Left	1.66 $\pm$ 0.04	1.54 $\pm$ 0.03	1.55 $\pm$ 0.03
	Right	1.66 $\pm$ 0.03	1.54 $\pm$ 0.03	1.55 $\pm$ 0.01

จากตารางที่ (1-30)-(1-31) พบว่าหนูขาวเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของผลทางโลหิตวิทยาเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 1-30 การเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

Parameter	กลุ่มควบคุม	สารสกัดน้ำ	สารสกัดน้ำ	สารสกัดน้ำ
		ชั่งข้าวโพด	ชั่งข้าวโพด	ชั่งข้าวโพด
		20 มก./กก.	100 มก./กก.	500 มก./กก.
Red blood cell (10^6 /uL)	7.72±0.16	8.52±0.05	8.61±0.03	8.71±0.04
Haemoglobin (g/dL)	15.17±0.10	15.60±0.03	15.29±0.05	15.74±0.05
Hematocrit (%)	39.89±1.02	45.31±0.10	44.42±0.16	45.81±0.12
White blood cells (10^3 /uL)	2.61±0.09	3.16±0.13	2.24±0.13	2.75±0.17
Platelet count (10^3 /uL)	677.40±32.32	711.11±24.84	789.00±20.60	867.38±10.60
Neutrophils (%)	50.86±3.03	30.32±2.28	29.74±1.04	32.81±0.62
Lymphocytes (%)	42.83±2.83	58.33±2.40	60.70±1.04	63.09±0.50
Monocytes (%)	4.63±0.26	7.03±1.01	4.84±0.49	3.49±0.43
Eosinophil (%)	1.87±0.53	1.01±0.15	3.88±0.78	0.58±0.05
Basophil (%)	3.21±0.94	3.30±0.61	0.72±0.22	0.04±0.01
Mean corpuscular volume (fL)	53.81±0.18	53.26±0.30	52.37±0.18	52.61±0.16
Mean corpuscular Hemoglobin (pg)	17.69±0.04	18.37±0.12	17.77±0.04	18.06±0.05
Mean corpuscular Hemoglobin concentration (g/dL)	33.04±0.46	34.48±0.07	34.43±0.07	34.33±0.09
Red blood cell distribution width (%)	16.70±0.23	16.21±0.25	17.40±0.27	16.40±0.27

ตารางที่ 1-31 การเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

Parameter	กลุ่มควบคุม	สารสกัดน้ำ	สารสกัดน้ำ	สารสกัดน้ำ
		ชั่งข้าวโพด	ชั่งข้าวโพด	ชั่งข้าวโพด
		20 มก./กก.	100 มก./กก.	500 มก./กก.
Red blood cell ($10^6/\mu\text{L}$)	8.13±0.11	8.31±0.09	8.24±0.11	8.48±0.12
Haemoglobin (g/dL)	15.36±0.11	15.58±0.12	15.86±0.15	15.90±0.17
Hematocrit (%)	43.50±0.60	44.33±0.21	44.29±0.57	46.16±0.60
White blood cells ($10^3/\mu\text{L}$)	4.77±0.17	3.66±0.31	4.76±0.27	4.68±0.06
Platelet count ($10^3/\mu\text{L}$)	747.10±19.22	830.50±41.60	734.40±51.38	747.80±19.35
Neutrophils (%)	21.56±2.71	17.95±1.68	21.02±1.81	22.74±0.69
Lymphocytes (%)	73.04±2.61	73.99±1.43	73.27±1.53	71.60±1.16
Monocytes (%)	4.43±0.90	7.89±2.45	4.92±0.58	4.74±0.79
Eosinophil (%)	0.88±0.17	0.78±0.15	0.79±0.12	0.92±0.18
Basophil (%)	0.09±0.04	0.04±0.02	0.00±0.00	0.00±0.00
Mean corpuscular volume (fL)	54.68±0.38	47.23±3.84	53.78±0.50	54.04±0.44
Mean corpuscular Hemoglobin (pg)	20.09±1.31	22.84±2.18	19.30±0.25	18.66±0.14
Mean corpuscular Hemoglobin concentration (g/dL)	36.70±2.29	32.94±1.30	35.92±0.49	34.50±0.14
Red blood cell distribution width (%)	15.73±0.37	18.23±1.41	16.25±0.67	16.06±0.94

จากตารางที่ (1-32)-(1-33) พบว่าหนูขาวเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของผลทางเคมีคลินิกเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 1-32 การเปลี่ยนแปลงทางเคมีคลินิกของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดน้ำขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

Parameter	กลุ่มควบคุม	สารสกัดน้ำ ขิงข้าวโพด	สารสกัดน้ำ ขิงข้าวโพด	สารสกัดน้ำ ขิงข้าวโพด
		20 มก./กก.	100 มก./กก.	500 มก./กก.
Glucose (mg/dl)	108.00±1.83	102.67±0.45	98.17±0.50	104.17±0.38
Cholesterol(mg/dl)	62.67±0.68	65.20±0.79	61.70±0.58	63.56±0.60
Triglyceride(mg/dl)	91.00±2.04	97.40±1.33	73.60±0.95	76.00±1.72
BUN(mg/dl)	21.83±0.15	20.25±0.15	19.17±0.23	18.49±0.16
Creatinine(mg/dl)	0.40±0.00	0.36±0.00	0.36±0.00	0.37±0.00
ALT(U/L)	44.78±0.96	39.80±0.34	42.40±0.83	45.78±0.81
AST(U/L)	34.33±0.84	41.00±0.60	38.30±1.10	35.00±1.06
ALP(U/L)	161.33±3.84	152.20±2.99	159.60±3.05	169.11±1.62
Total Bilirubin(mg/dl)	0.13±0.01	0.09±0.00	0.10±0.00	0.10±0.00
Sodium (mEq/L)	138.44±0.19	139.00±0.13	137.80±0.30	139.78±0.12
Potassium (mEq/L)	5.36±0.03	5.47±0.04	5.71±0.10	6.10±0.22
Chloride (mEq/L)	99.44±0.23	100.30±0.13	100.50±0.38	101.89±0.17
Bicarbonate (mEq/L)	20.13±0.13	21.24±0.09	19.89±0.10	18.31±0.24

ALT: Alanine aminotransferase AST: Aspartate aminotransferase ALP: Alkaline phosphatase

ตารางที่ 1-33 การเปลี่ยนแปลงทางเคมีคลินิกของหนูแรพเพศเมียที่ได้รับสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

Parameter	Vehicle	สารสกัดน้ำ	สารสกัด	สารสกัดน้ำ
		ชั่งข้าวโพด	ชั่งข้าวโพด	ชั่งข้าวโพด
		20 มก./กก.	100 มก./กก.	500 มก./กก.
Glucose (mg/dl)	98.50±0.91	101.80±0.76	96.00±1.07	99.75±1.16
Cholesterol(mg/dl)	72.40±1.23	67.70±0.67	72.90±1.33	60.75±0.60
Triglyceride(mg/dl)	72.70±2.33	75.80±1.69	48.80±1.03	53.25±0.34
BUN(mg/dl)	18.22±0.27	19.92±0.23	20.34±0.17	19.20±0.21
Creatinine(mg/dl)	0.38±0.00	0.38±0.00	0.39±0.01	0.38±0.00
ALT(U/L)	3.27±0.67	32.00±0.35	26.49±1.38	36.25±0.06
AST(U/L)	14.80±0.74	19.40±0.86	15.20±0.39	19.75±0.44
ALP (U/L)	151.20±1.55	154.00±0.84	146.70±1.31	151.25±1.15
Total Bilirubin(mg/dl)	0.08±0.00	0.10±0.00	0.10±0.00	0.10±0.00
Sodium (mEq/L)	139.80±0.23	138.30±0.22	139.20±0.17	137.75±0.03
Potassium (mEq/L)	4.92± 0.07	5.44±0.06	4.86±0.10	4.38±0.03
Chloride (mEq/L)	102.70±0.22	102.60±0.16	104.90±0.18	102.25±0.06
Bicarbonate (mEq/L)	19.46±0.19	19.39±0.13	18.39±0.12	20.00±0.10

ALT: Alanine aminotransferase AST: Aspartate aminotransferase ALP: Alkaline phosphatase

เมื่อนำ ปอด ตับ หัวใจ ม้าม กระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก ไต และอวัยวะสืบพันธุ์ของหนูทุกกลุ่มมาย้อมด้วย HE พบว่าอวัยวะเหล่านั้นไม่มีความผิดปกติของเนื้อเยื่อเมื่อถ่ายภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ดังแสดงในรูป (1-15) ถึง (1-30)

เพศผู้

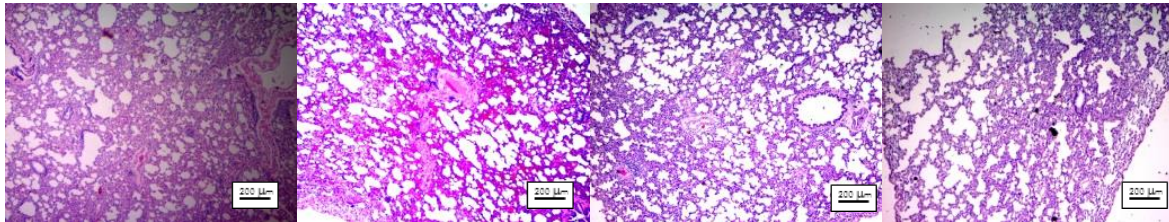
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

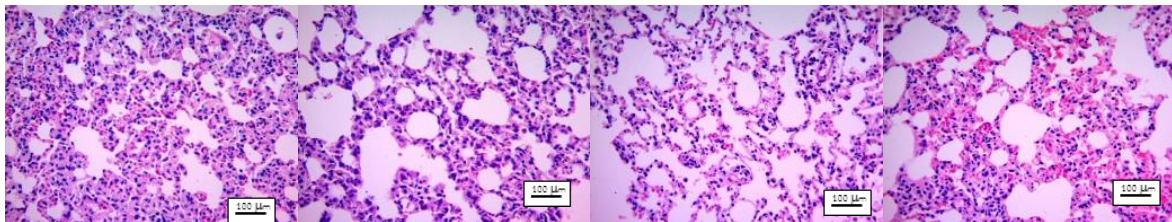
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

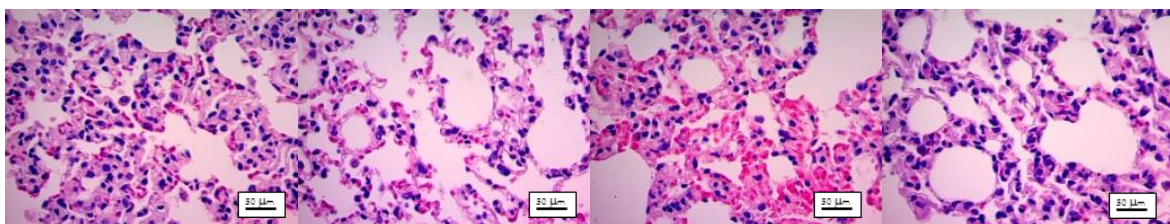
10X



20X



40X



รูปที่ 1-15 ภาพถ่ายได้กล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของปอดของหนูแรทเพศผู้ กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของขี้ข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

1-70

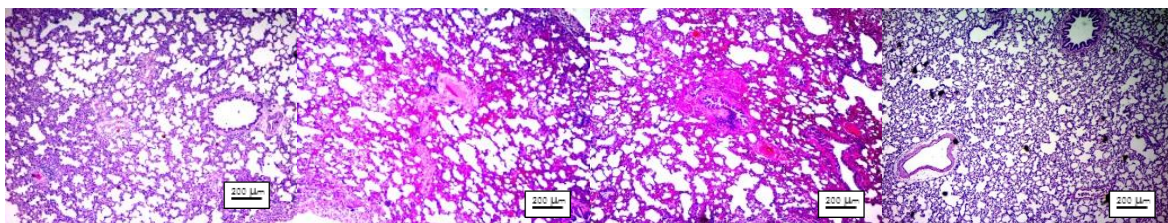
รายงานสมบูรณ์

การเพิ่มมูลค่าวัสดุจากอุตสาหกรรมข้าวโพดในรูปของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปีงบประมาณ 2555

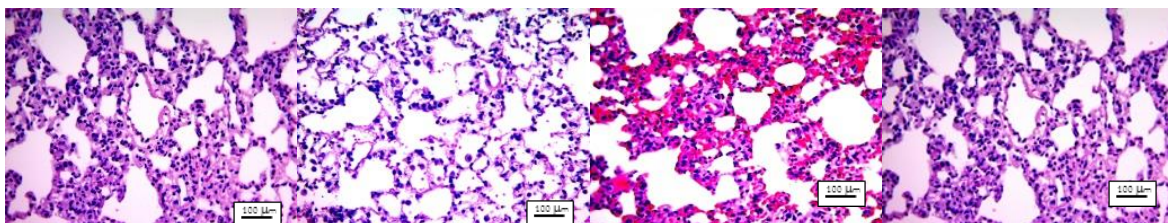
เพศเมีย

กลุ่มควบคุม 20 มิลลิกรัม/กก. 100 มิลลิกรัม/กก. 500 มิลลิกรัม/กก.

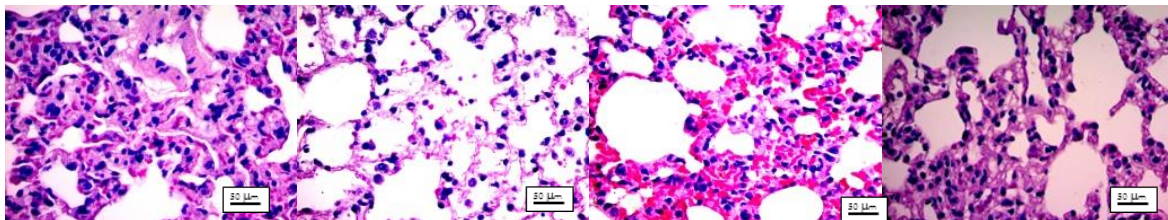
10X



20X



40X



รูปที่ 1-16 ภาพถ่ายไตกล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของปอดของหนูแรทเพศเมีย กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

เพศผู้

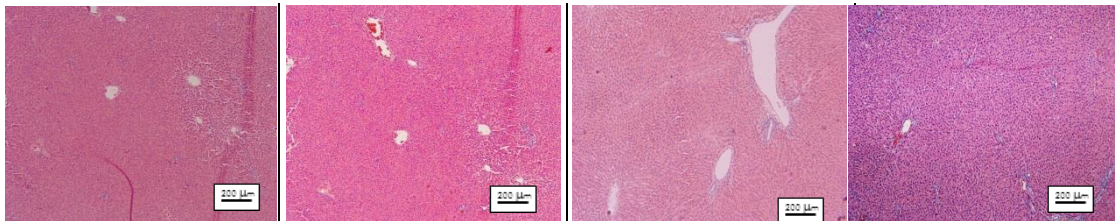
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

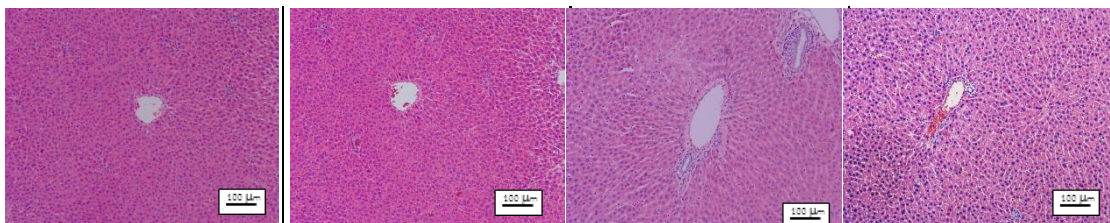
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

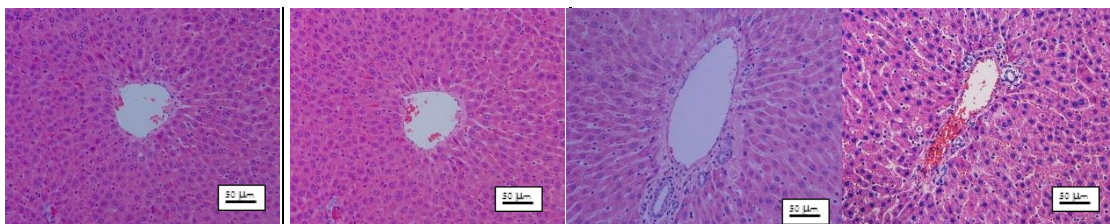
10X



20X



40X



รูปที่ 1-17

ภาพถ่ายไตกล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของตับของหนูแรทเพศผู้ กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

1-72

รายงานสมบูรณ์

การเพิ่มมูลค่าวัสดุจากอุตสาหกรรมข้าวโพดในรูปของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปีงบประมาณ 2555

เพศเมีย

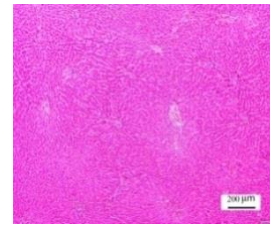
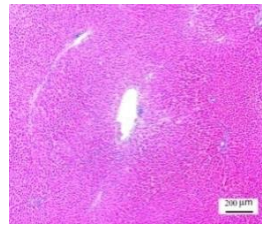
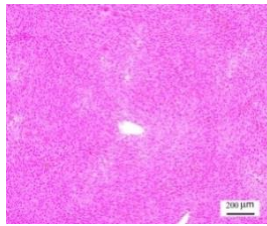
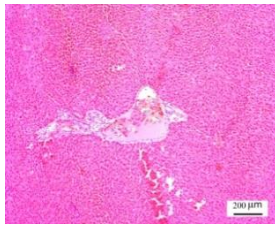
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

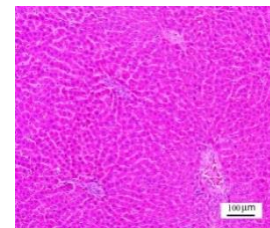
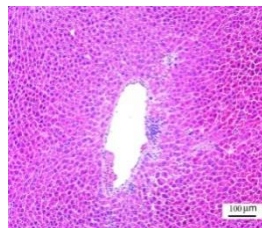
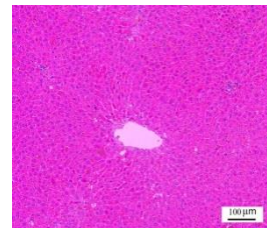
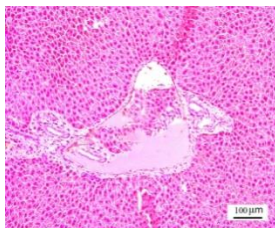
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

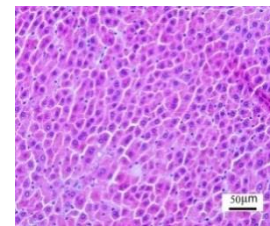
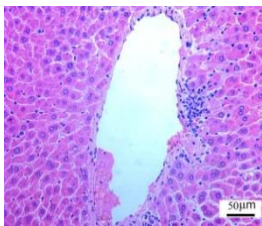
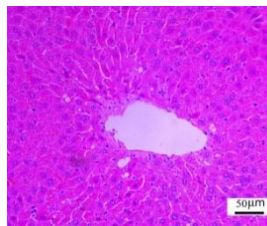
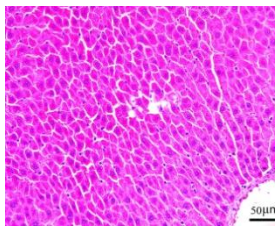
10X



20X



40X



รูปที่ 1-18 ภาพถ่ายไตกล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของตับของหนูแรทเพศเมีย กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

เพศผู้

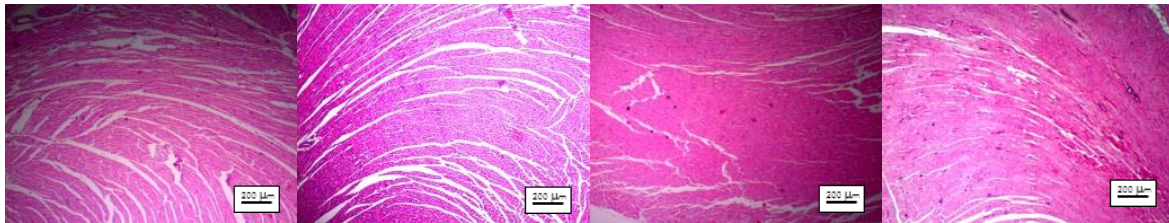
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

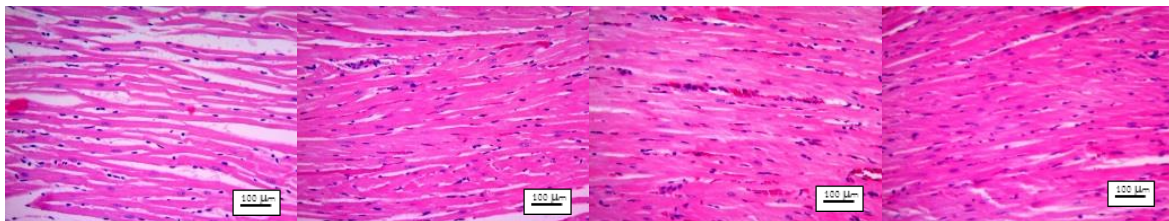
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

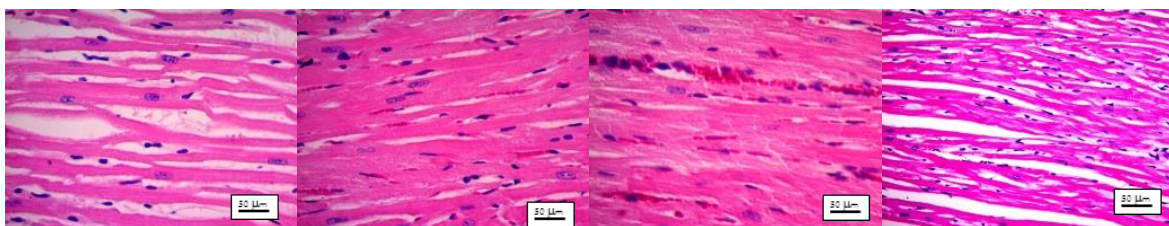
10X



20X



40X



รูปที่ 1-19 ภาพถ่ายได้กล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของหัวใจของหนูแรทเพศผู้ กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขี้ข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

1-74

รายงานสมบูรณ์

การเพิ่มมูลค่าวัสดุจากอุตสาหกรรมข้าวโพดในรูปของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปีงบประมาณ 2555

เพศเมีย

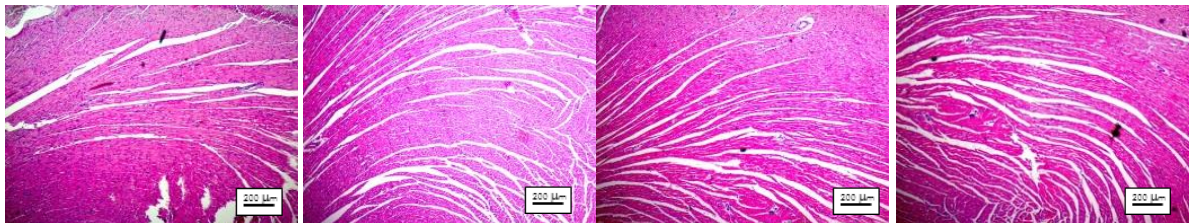
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

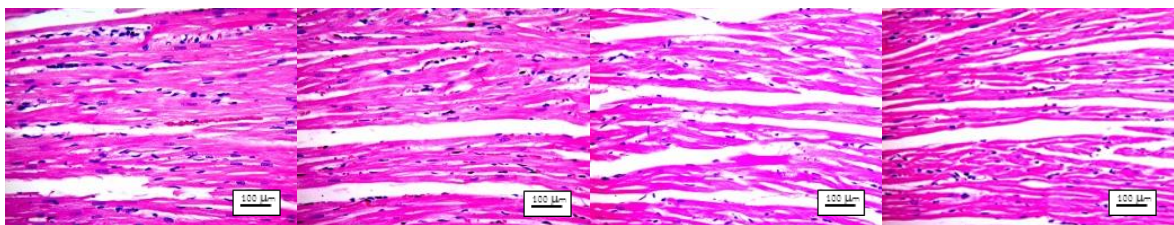
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

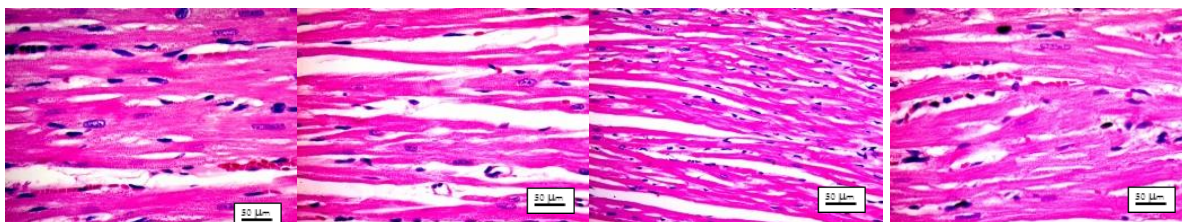
4X



20X



40X



รูปที่ 1-20 ภาพถ่ายใต้กล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของหัวใจของหนู แรทเพศเมีย กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดซึ่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

เพศผู้

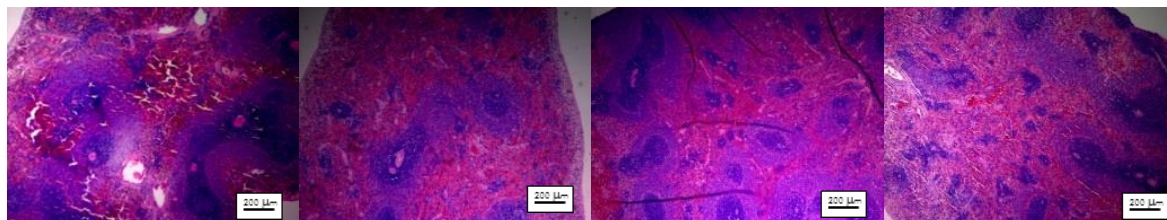
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

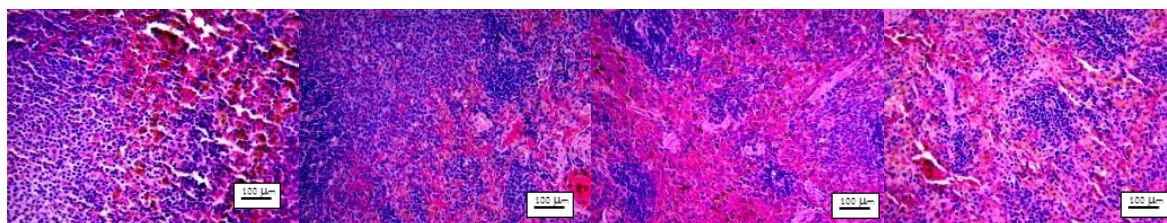
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

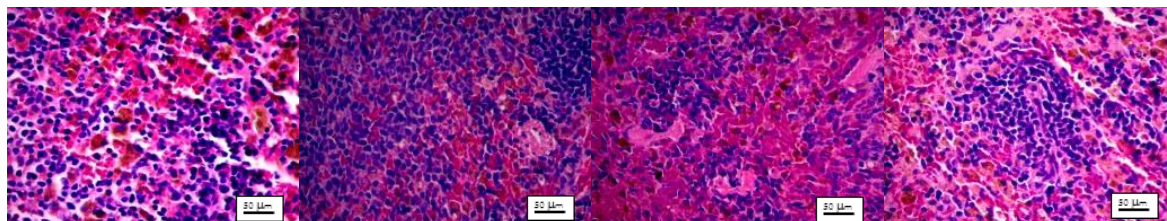
10X



20X



40X



รูปที่ 1-21 ภาพถ่ายไตกล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของน้ำมของหนูแรทเพศผู้ กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

เพศเมีย

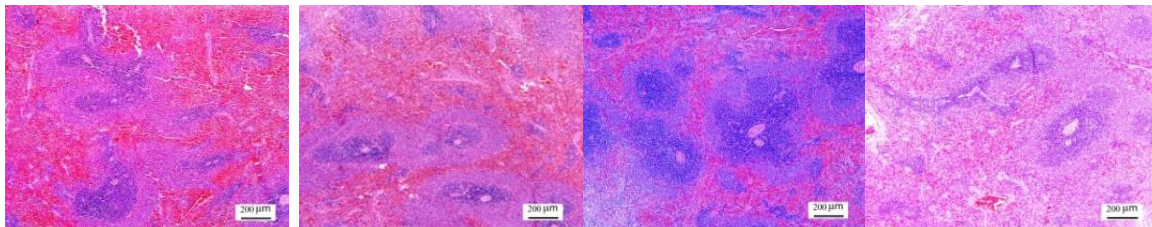
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

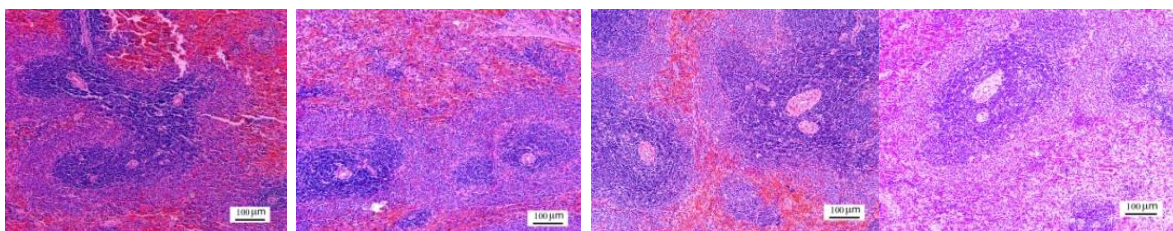
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

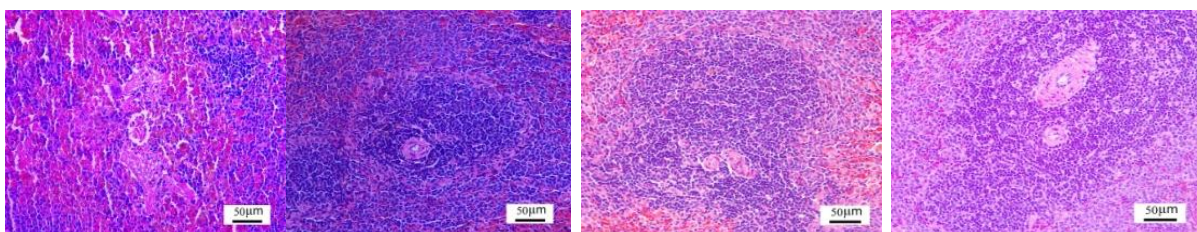
10X



20X



40X



รูปที่ 1-22 ภาพถ่ายไตกล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของม้ามของหนูแรทเพศเมีย กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

เพศผู้

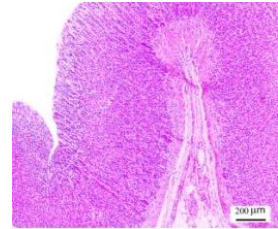
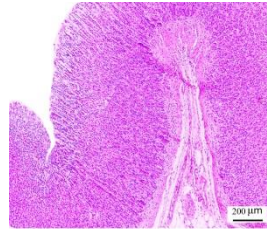
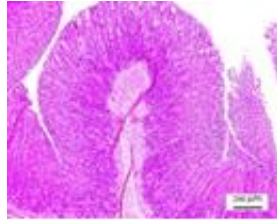
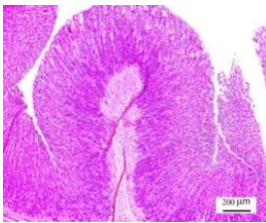
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

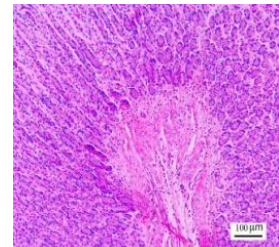
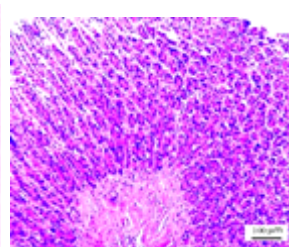
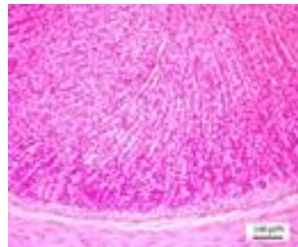
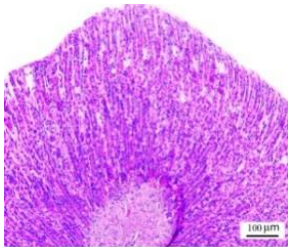
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

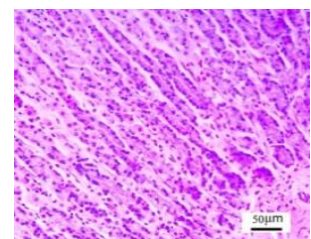
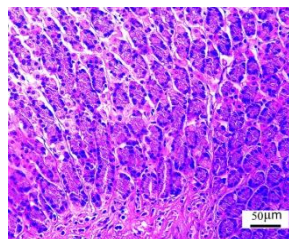
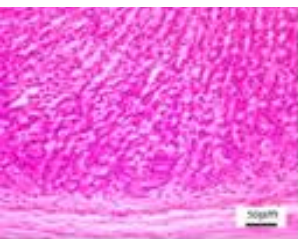
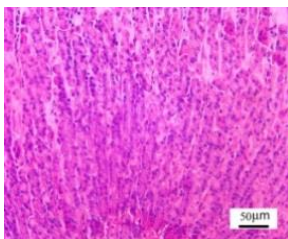
10X



20X



40X



รูปที่ 1-23 ภาพถ่ายไตกล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของกระเพาะอาหารของหนูแรทเพศผู้ กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดซึ่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว

1-78

รายงานสมบูรณ์

การเพิ่มมูลค่าวัสดุจากอุตสาหกรรมข้าวโพดในรูปของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปีงบประมาณ 2555

เพศเมีย

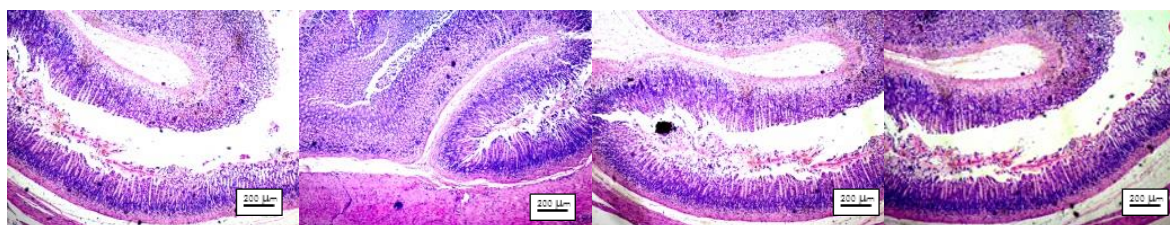
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

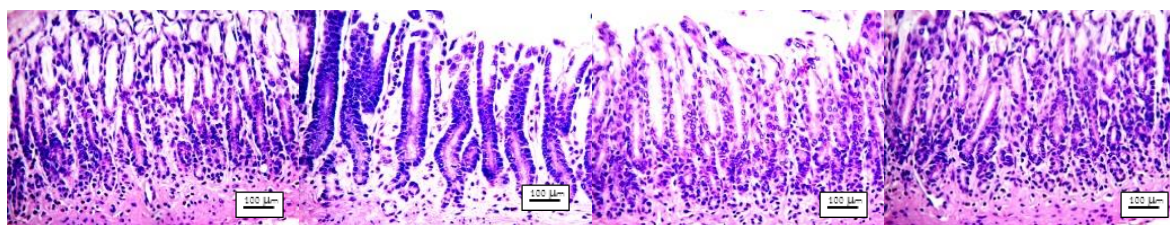
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

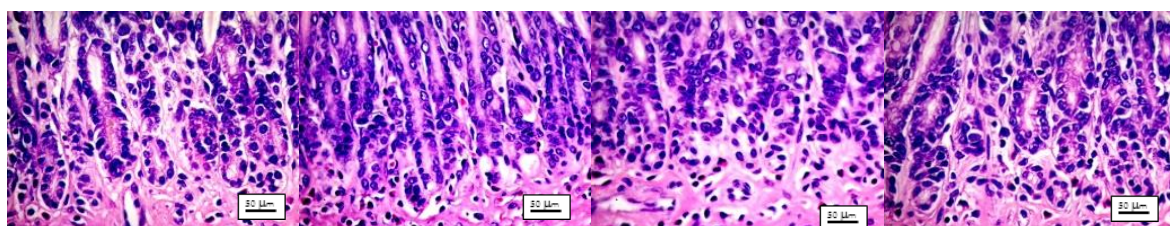
10X



20X



40X



รูปที่ 1-24

ภาพถ่ายไตกล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของกระเพาะอาหารของหนูแรทเพศเมีย กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขี้ข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

เพศผู้

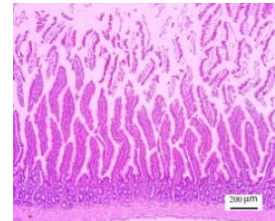
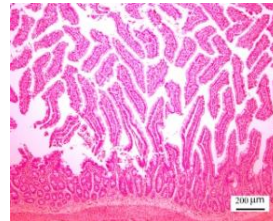
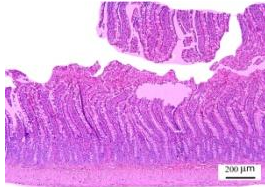
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

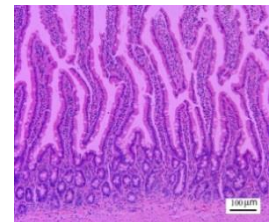
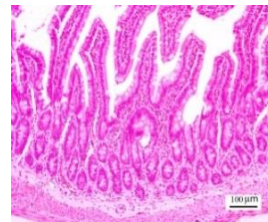
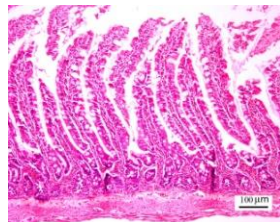
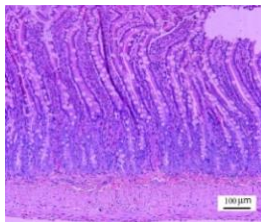
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

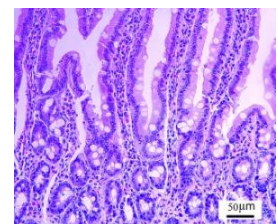
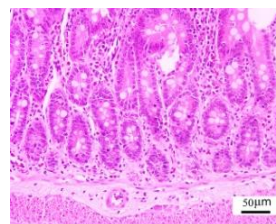
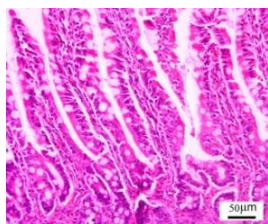
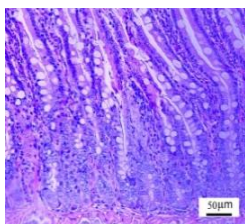
10X



20X



40X



รูปที่ 1-25 ภาพถ่ายไตกล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของลำไส้เล็กของหนูแรทเพศผู้ กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขี้ข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

1-80

รายงานสมบูรณ์

การเพิ่มมูลค่าวัสดุจากอุตสาหกรรมข้าวโพดในรูปของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปีงบประมาณ 2555

เพศเมีย

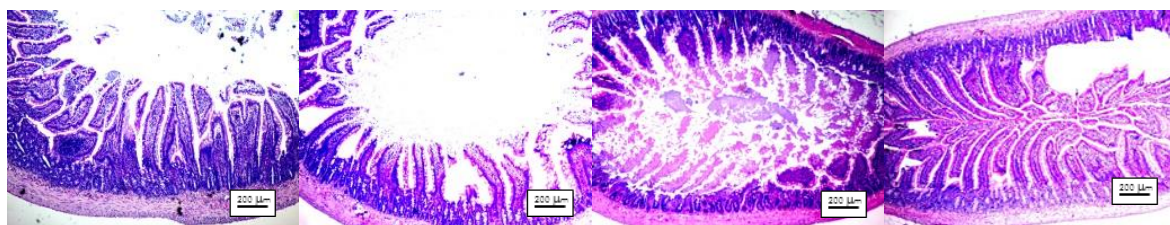
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

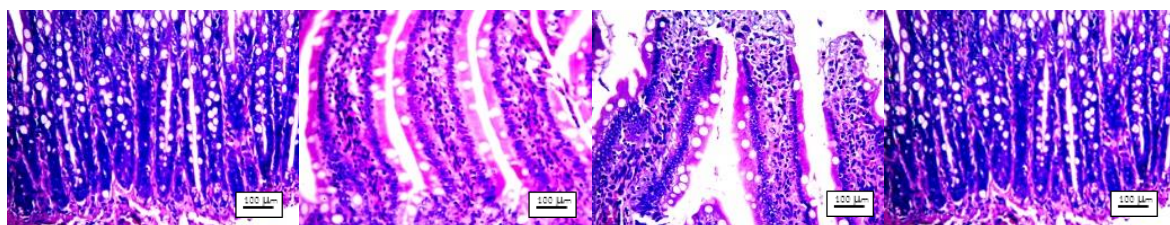
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

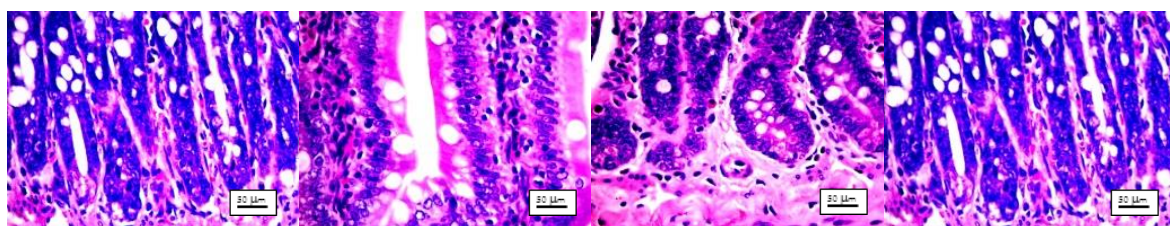
10X



20X



40X



รูปที่ 1-26 ภาพถ่ายไตกล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของลำไส้เล็กของหนูแรทเพศเมีย กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดซึ่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

เพศผู้

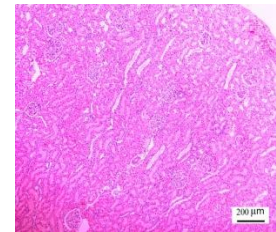
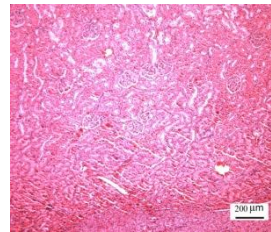
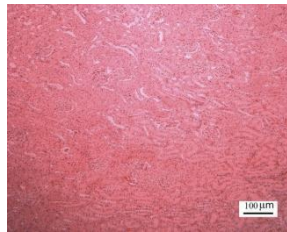
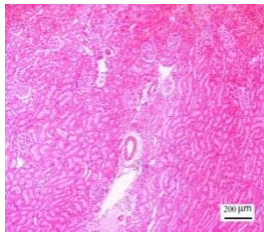
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

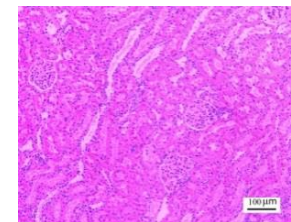
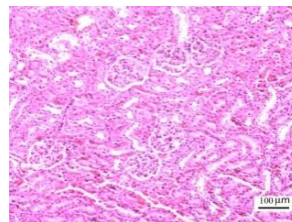
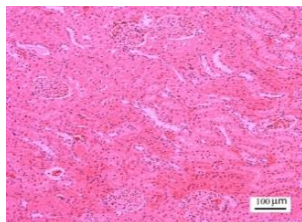
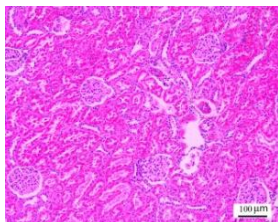
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

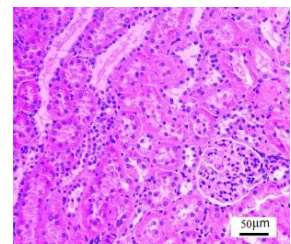
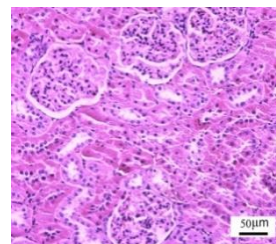
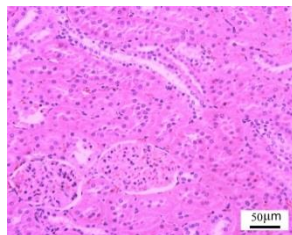
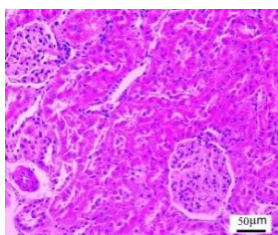
10X



20X



40X



รูปที่ 1-27 ภาพถ่ายไตกล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของไตอาหารของหนูแรทเพศผู้ กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดซึ่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

1-82

รายงานสมบูรณ์

การเพิ่มมูลค่าวัสดุจากอุตสาหกรรมข้าวโพดในรูปของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปีงบประมาณ 2555

เพศเมีย

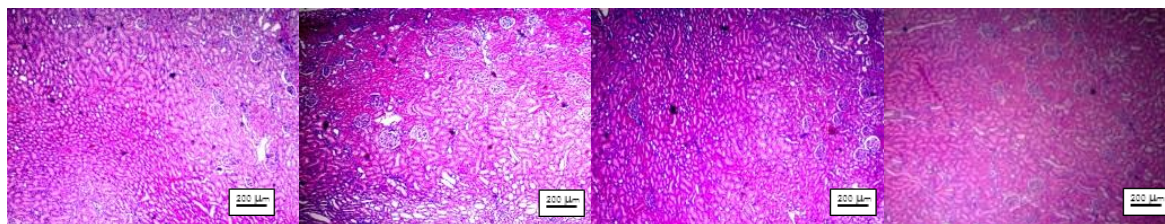
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

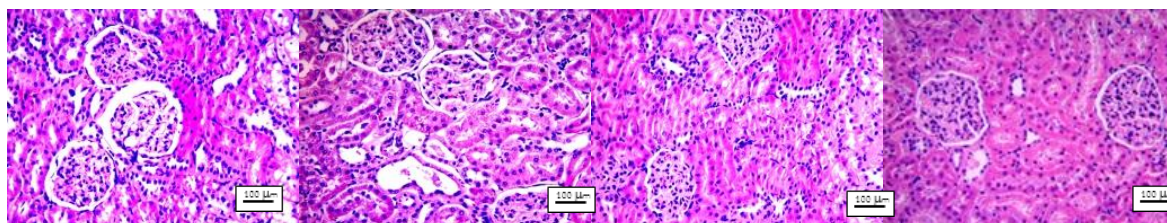
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

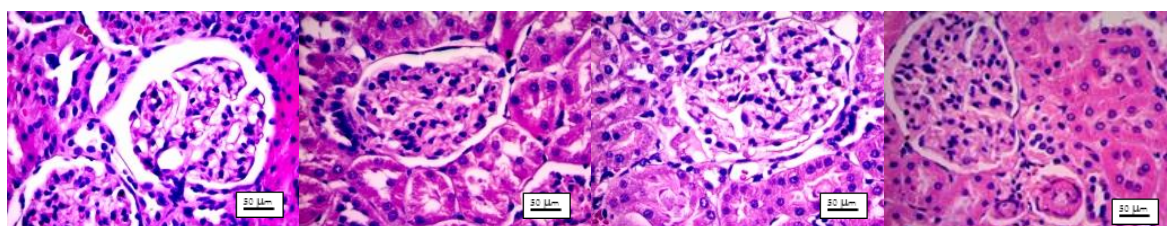
10X



20X



40X



รูปที่ 1-28 ภาพถ่ายไตกล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของไตอาหารของหนูเพศเมีย กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

เพศผู้

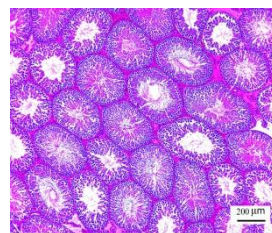
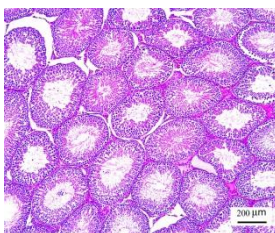
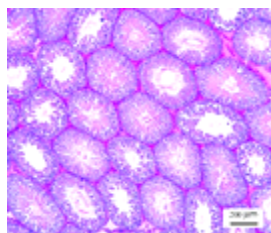
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

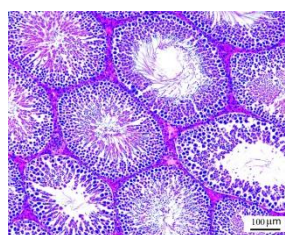
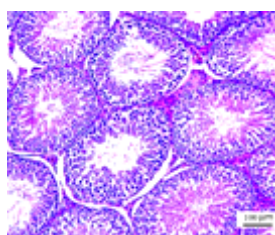
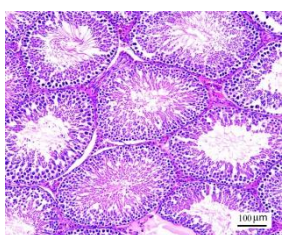
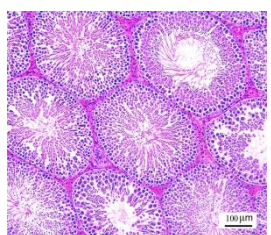
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

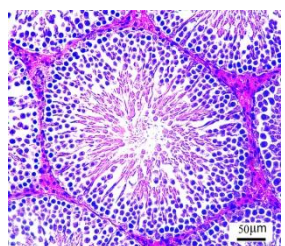
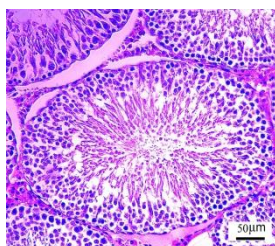
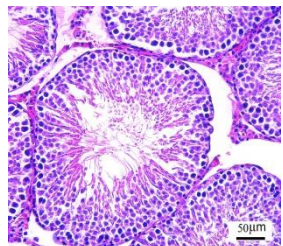
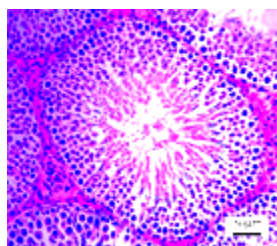
10X



20X



40X



รูปที่ 1-29 ภาพถ่ายไตกล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของอวัยวะสืบพันธุ์ของหนูแรทเพศผู้ กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดซึ่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

เพศเมีย

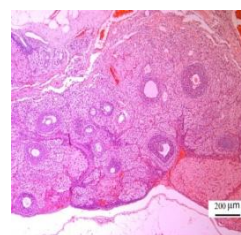
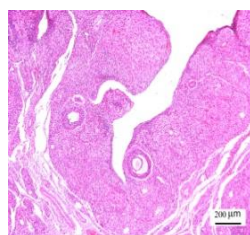
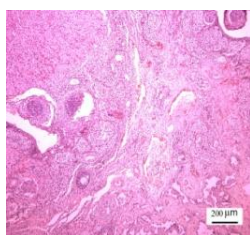
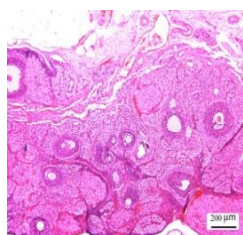
กลุ่มควบคุม

20 มิลลิกรัม/กก.

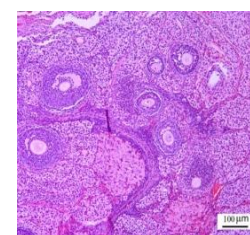
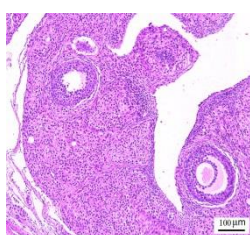
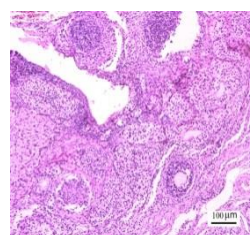
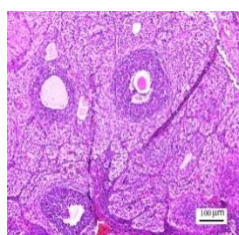
100 มิลลิกรัม/กก.

500 มิลลิกรัม/กก.

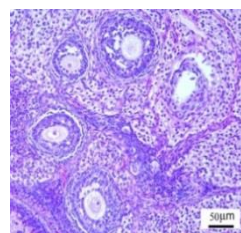
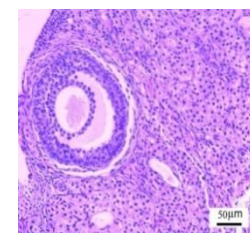
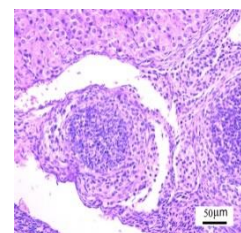
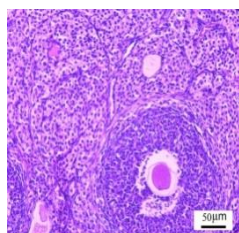
10X



20X



40X

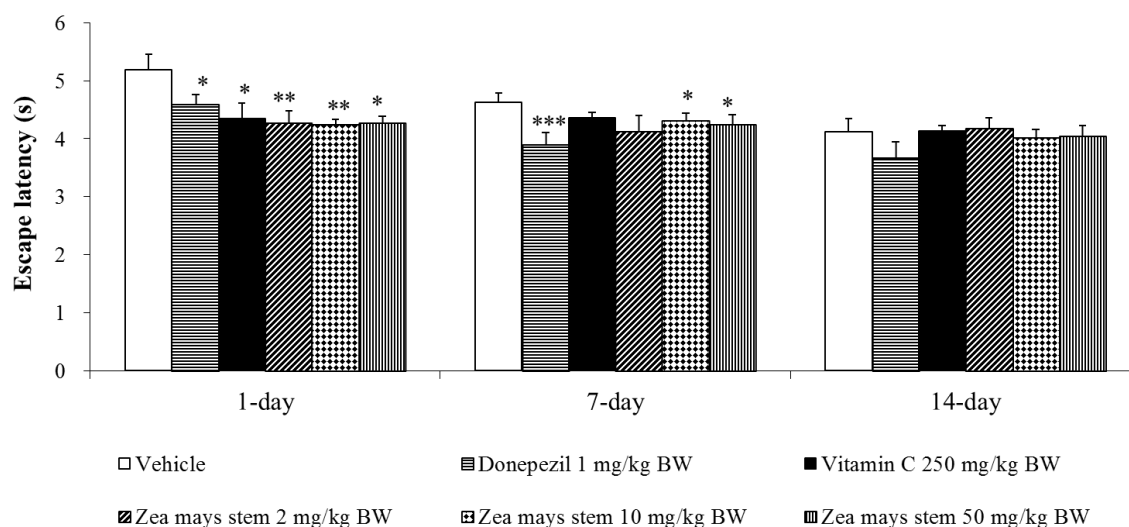


รูปที่ 1-30 ภาพถ่ายไตกล้องจุลทรรศน์ แสดงลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของอวัยวะสืบพันธุ์ของหนูแรทเพศเมียมกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

4.3 ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาสารสกัดเศษวัสดุของข้าวโพดในการสร้างเสริมสุขภาพในสัตว์ทดลอง

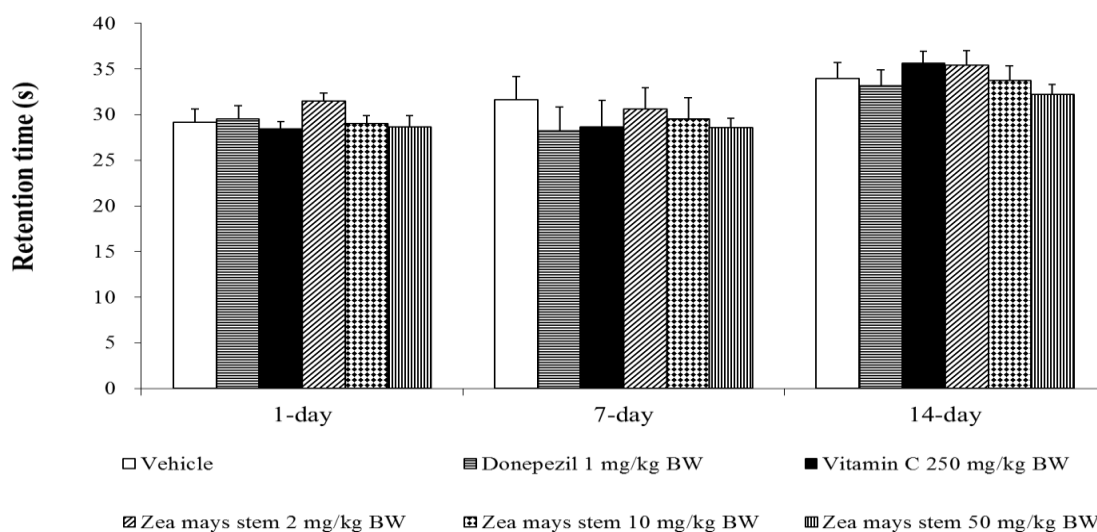
4.3.1 ฤทธิ์ด้านภาวะ Mild cognitive impairment และ Alzheimer's disease ระยะแรก

การทดสอบฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ในหนูปกติพบว่าหนูที่ได้รับ donepezil ซึ่งใช้เป็น positive control ในการศึกษาครั้งนี้สามารถลด escape latency time ได้หลังได้รับยา donepezil ไปในวันที่ 1 และ 7 (p-value<0.05 และ 0.001 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle) หนูแรทที่ได้รับ Vitamin C พบว่าสามารถลด escape latency time ได้หลังได้รับ Vitamin C ไปในวันที่ 1 (p-value<0.05 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle) ในขณะที่หนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2, 10 และ 50 mg/kg BW ไป 1 วัน มี escape latency ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.01; 0.01 และ 0.05 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle) หลังได้รับสารสกัดน้ำต้นของข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 10 และ 50 mg/kg BW ระยะเวลา 7 วัน พบว่ามี escape latency time ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.05 ทั้งหมดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle) แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในหนูแรทที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2 mg/kg BW อย่างไรก็ตามไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อให้สารสกัดเป็นเวลา 14 วัน ดังแสดงในรูปที่ 1-31



รูปที่ 1-31 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อ escape latency time ของหนูปกติ (n=8/กลุ่ม) ค่าที่แสดงเป็น mean±SEM *,**,***p-value<0.05 ; 0.01 และ 0.001 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่ม vehicle

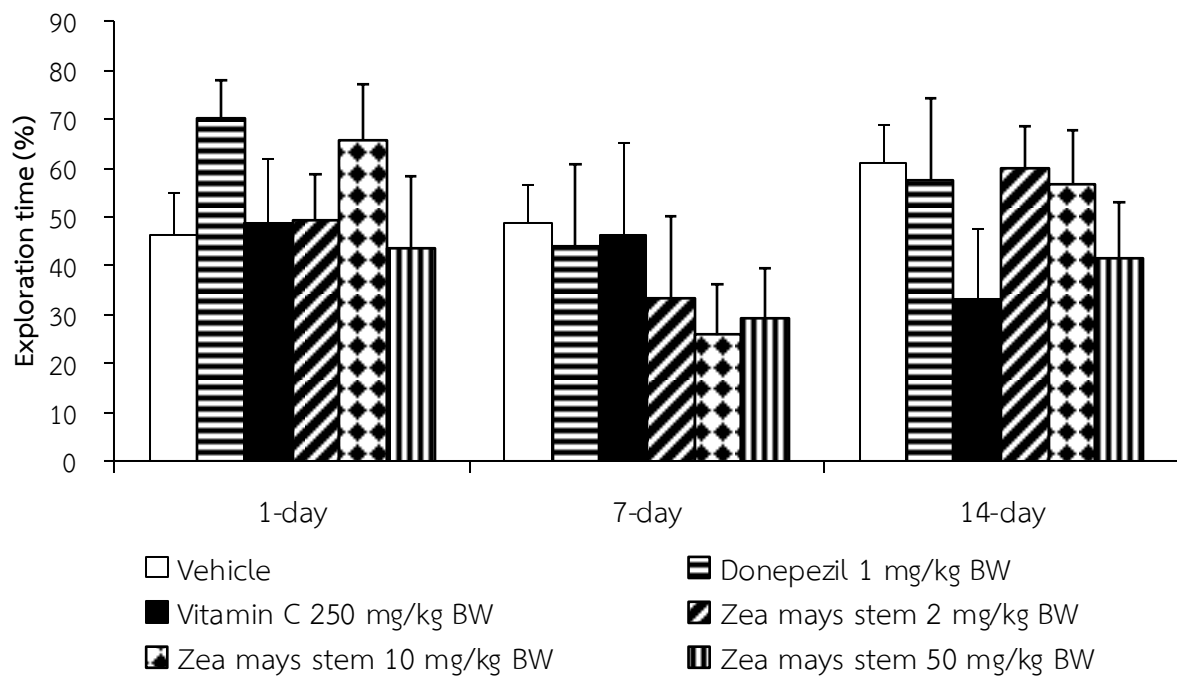
ในการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของ retention time นั้นพบว่าทั้งหนูกลุ่มที่ได้รับ positive control ทั้ง donepezil และ Vitamin C รวมถึงหนูที่ได้รับสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2, 10 และ 50 mg/kg BW ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของ retention time เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมดังแสดงในรูปที่ 1-32



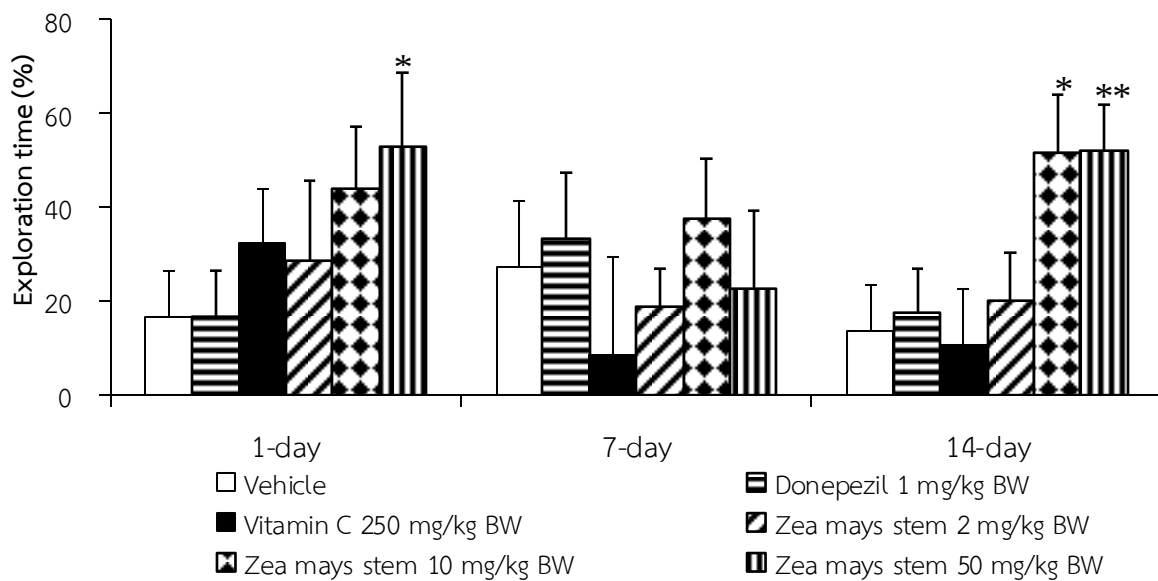
รูปที่ 1-32 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อ retention time ของหนูปกติ (n=8/กลุ่ม)
ค่าที่แสดงเป็น mean $\pm$ SEM

เมื่อประเมินฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2, 10 และ 50 mg/kg BW ต่อการเรียนรู้และความจำแบบไม่เกี่ยวข้องกับทิศทางหลังป้อนสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 เป็นเวลา 30 และ 360 นาทีพบว่าหลังได้รับการป้อนสารสกัดไปเพียงครั้งเดียวภายใน 30 นาที ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของการสำรวจวัตถุใหม่เพิ่มขึ้น (total exploration time) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle ดังแสดงในรูปที่ 1-33

เมื่อประเมินเวลาที่ใช้ในการสำรวจวัตถุใหม่ ที่ 360 นาทีหลังได้รับสารสกัดสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดขนาด 10 mg/kg BW ใช้เวลาในการสำรวจวัตถุใหม่นานขึ้นซึ่งแสดงว่าหนูมีการเรียนรู้และความจำแบบไม่ใช้ทิศทางดีขึ้นหลังได้รับสารทดสอบไปเป็นเวลา 14 วัน (p-value< 0.05 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle) ในขณะที่หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 50 mg/kg BW ใช้เวลาในการสำรวจวัตถุใหม่นานขึ้นหลังได้รับสารทดสอบไปเป็นเวลา 14 วันเท่านั้น (p-value< 0.05 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle) ดังแสดงในรูปที่ 1-34



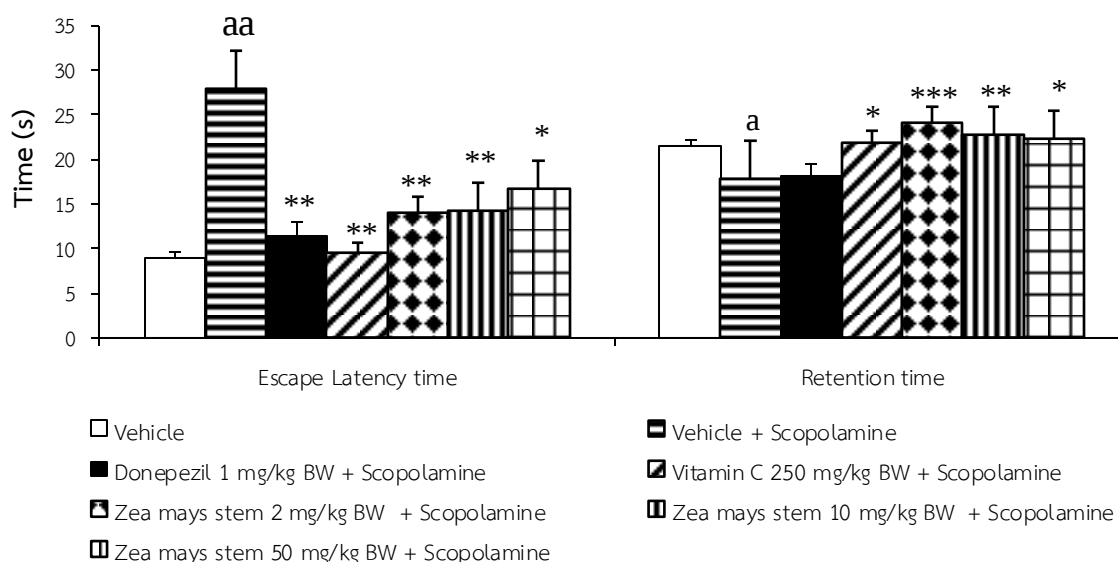
รูปที่ 1-33 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ต่อ exploration time ของหนูปกติหลังได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 เป็นเวลา 30 นาที (n=8/กลุ่ม) ค่าที่แสดงเป็น mean±SEM



รูปที่ 1-34 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ต่อ exploration time ของหนูปกติหลังได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 เป็นเวลา 360 นาที (n=8/กลุ่ม) ค่าที่แสดงเป็น mean±SEM
*,** p-value<0.05 และ 0.01 ตามลำดับเทียบกับกลุ่ม vehicle

4.3.2 ศึกษาประสิทธิภาพสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเรียนรู้และความจำในภาวะหนู ความจำบกพร่องชั่วคราว

ในการทดสอบฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเรียนรู้และความจำในภาวะความจำบกพร่องด้วยการเหนี่ยวนำให้เกิดความจำบกพร่องด้วย scopolamine นั้นพบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ vehicle ไป 2 สัปดาห์แล้วได้รับ scopolamine มี escape latency time ยาวขึ้นแสดงให้เห็นว่าหนูที่เหนี่ยวนำมีความจำบกพร่อง ($p\text{-value} < 0.01$ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle) หนูกลุ่มที่ได้รับ donepezil, Vitamin C ซึ่งเป็นกลุ่ม positive control และหนูกลุ่มที่ได้รับสารน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2, 10 และ 50 mg/kg BW ไป 2 สัปดาห์แล้วได้รับการเหนี่ยวนำความจำบกพร่องด้วย scopolamine มี escape latency time ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่เหนี่ยวนำด้วย scopolamine ($p\text{-value} < 0.01$; 0.01; 0.01 และ 0.05 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle + scopolamine) ได้ดังแสดงในรูปที่ 1-35 เมื่อประเมินฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อ retention time พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ vehicle ร่วมกับ scopolamine มี retention time ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.05$ เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle) หนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2, 10 และ 50 mg/kg BW ไป 2 สัปดาห์แล้วได้รับการเหนี่ยวนำความจำบกพร่องด้วย scopolamine สามารถเพิ่ม retention time ได้อย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.001$; 0.01; 0.05 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle + scopolamine) จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 สามารถเพิ่มการเรียนรู้และความจำในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีความจำบกพร่องชั่วคราวด้วย scopolamine ได้ ดังแสดงในรูปที่ 1-35 เมื่อทำการประเมินต่อการเรียนรู้แบบ non-spatial memory ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติไม่ได้แสดงข้อมูลในรายงาน



รูปที่ 1-35 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อ escape latency time และ retention time ของหนูความจำบกพร่องชั่วคราวที่เหนี่ยวนำโดย scopolamine หลังได้รับสารสกัดไป 2 สัปดาห์ ($n=8/\text{กลุ่ม}$) ค่าที่แสดงเป็น $\text{mean} \pm \text{SEM}$ *, **, *** $p\text{-value} < 0.05$; 0.01 และ 0.001 ตามลำดับ เปรียบเทียบกับกลุ่ม vehicle+scopolamine ^{a,aa} $p\text{-value} < 0.05$ และ 0.01 ตามลำดับ

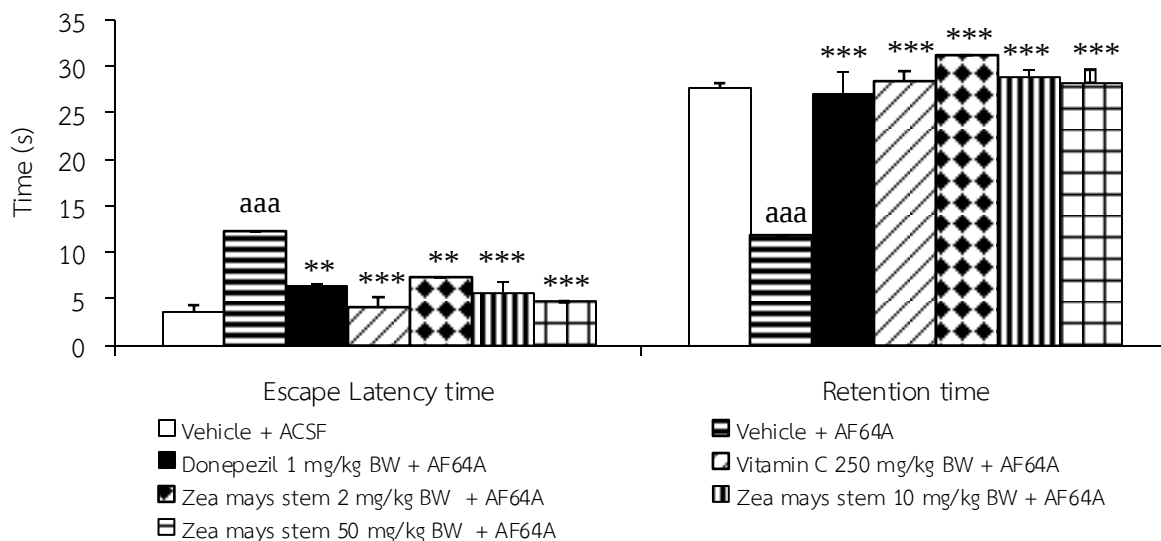
เปรียบเทียบกับกลุ่ม vehicle

4.3.3 ศึกษาประสิทธิภาพการสกัดน้ำของขี้ข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเรียนรู้และความจำในภาวะหนู

ความจำบกพร่องถาวร

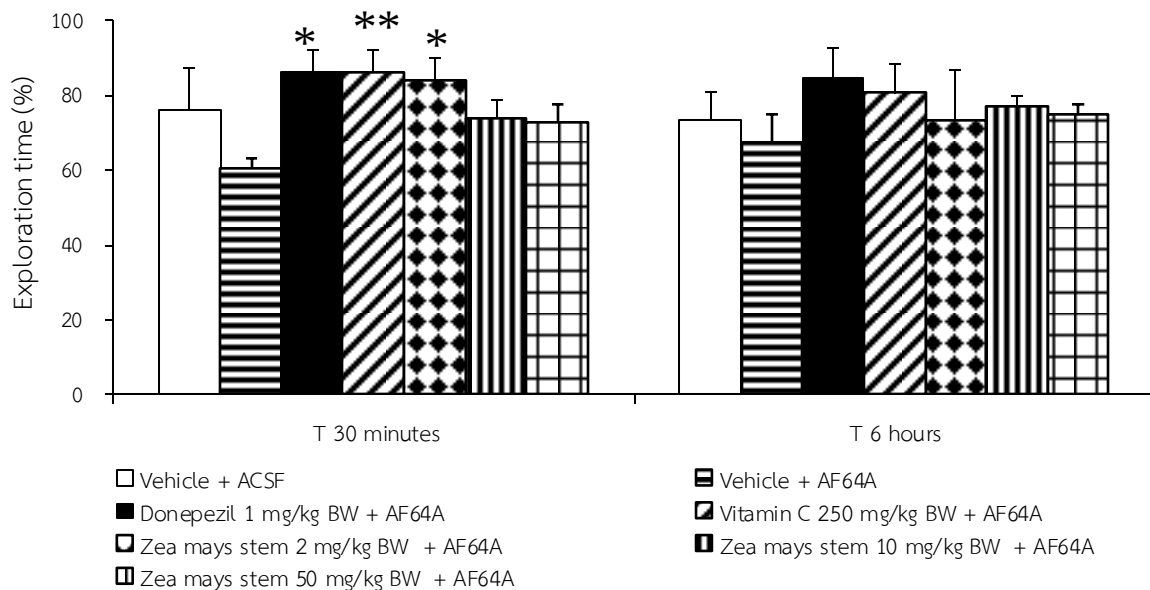
จากรูปที่ 1-36 พบว่าหนูที่ได้รับการฉีด ACSF หรือ artificial cerebrospinal fluid ซึ่งเป็นสารที่ใช้ละลาย AF64A เข้าโพรงสมองส่วน lateral ventricle ทั้งสองข้างไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทั้ง escape latency และ retention time เมื่อฉีดสาร AF64A ซึ่งเป็นสารพิษต่อระบบประสาทโคลิเนอร์จิกเข้าโพรงสมองทั้งสองข้างของสัตว์ทดลองเพื่อจำลองภาวะความจำบกพร่องเช่นเดียวกับที่พบในภาวะความจำบกพร่องเล็กน้อยและระยะแรกของโรคสมองเสื่อม พบว่าหนูกลุ่ม vehicle ซึ่งได้รับการป้อนน้ำเปล่าและได้รับการฉีดสาร AF64A มี escape latency time เพิ่มขึ้นแต่มี retention time ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle + ACSF) ดังนั้นจะเห็นว่าวิธีการที่เหนี่ยวนำความจำบกพร่องด้วย AF64A มีความเที่ยงสามารถจำลองภาวะความจำบกพร่องได้

ทำการประเมินฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ในแบบจำลองความจำบกพร่องเล็กน้อยที่เหนี่ยวนำด้วย AF64A พบว่าสัตว์ทดลองกลุ่มที่ได้รับ donepezil, Vitamin C และสัตว์ทดลองกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 10 และ 50 mg/kg BW วันละ 1 ครั้งติดต่อกัน 14 วันแล้วจึงนำมาเหนี่ยวนำให้เกิดความจำบกพร่องดังที่กล่าวข้างต้นสามารถลด escape latency time และเพิ่ม retention time อย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.001$ ทั้งหมดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A) จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 สามารถเพิ่มการเรียนรู้และความจำในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดความจำบกพร่องถาวรด้วย AF64A ได้ ดังแสดงในรูปที่ 1-36



รูปที่ 1-36 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อ escape latency time และ retention time ของหนูความจำบกพร่องถาวรที่เหนี่ยวนำโดย AF64A ($n=8/\text{กลุ่ม}$) ค่าที่แสดงเป็น mean $\pm$ SEM **,*** $p\text{-value} < 0.01$ และ 0.001 ตามลำดับเทียบกับกลุ่ม vehicle + AF64A
aaa $p\text{-value} < 0.001$ เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle + ACSF

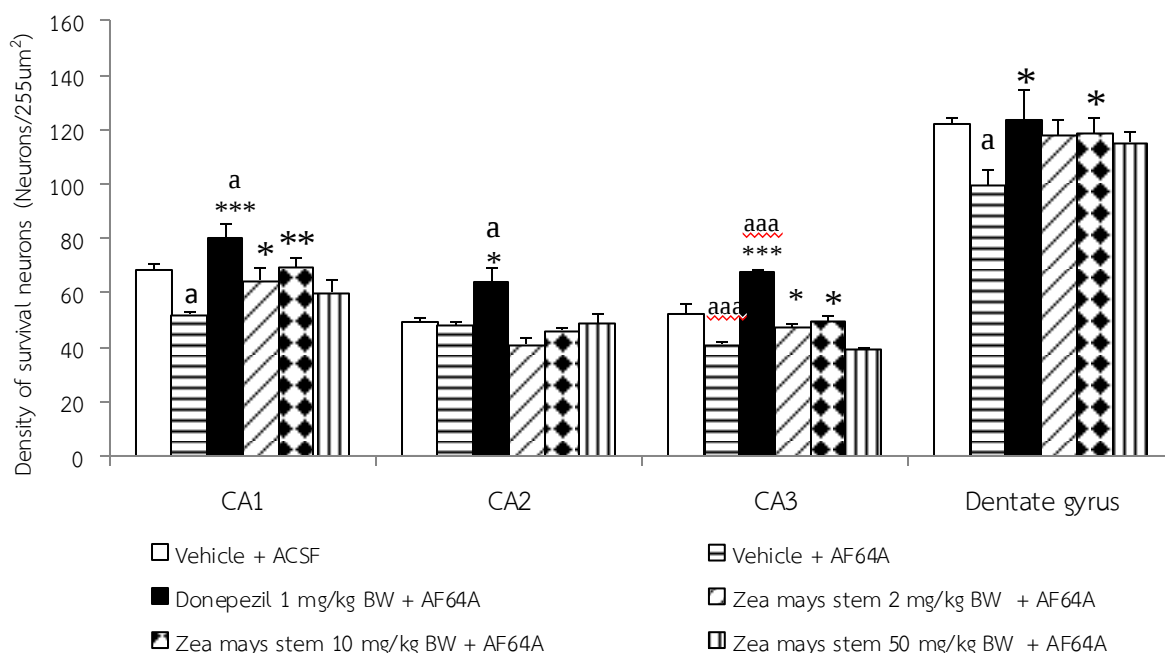
อย่างไรก็ตามเมื่อประเมินฤทธิ์ของสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเรียนรู้และความจำชนิด non-spatial ด้วย object recognition test ในภาวะความจำบกพร่องที่เหนี่ยวนำด้วย AF64A นั้นจะพบว่า มีเพียงหนูที่ได้รับ donepezil, Vitamin C และสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว เป็นเวลา 14 วันแล้วป้อนสารสกัดต่อเนื่องไปอีก 7 วันหลังได้รับ AF64A ที่มีการสำรวจวัตถุใหม่เมื่อ ประเมิน 30 นาทีหลังได้รับสารทดสอบเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.05; 0.01; 0.05 ตามลำดับ เปรียบเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A) แต่เมื่อประเมิน 6 ชั่วโมงหลังป้อนสารทดสอบ ไม่พบการ เปลี่ยนแปลงการสำรวจวัตถุใหม่ที่มีนัยสำคัญทั้งเมื่อประเมินที่ 30 นาทีและ 6 ชั่วโมงหลังป้อนสารสกัด ดังแสดง ในรูปที่ 1-37



รูปที่ 1-37 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อ exploration time ของหนูความจำบกพร่อง ที่เหนี่ยวนำโดย AF64A หลังได้รับสารสกัดต้นข้าวโพดอินทรีย์ขนาดสุดท้ายเป็นเวลา 30 และ 360 นาที (n=8/กลุ่ม) ค่าที่แสดงเป็น mean±SEM *,** p-value<0.05 และ 0.01 ตามลำดับเทียบกับกลุ่ม vehicle + AF64A

เนื่องจากรายงานที่ผ่านมาได้แสดงให้เห็นว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างความบกพร่องของการเรียนรู้และความจำและการตายของเซลล์ประสาทในสมอง ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงได้ทำการศึกษาฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ซึ่งมีฤทธิ์เพิ่มการเรียนรู้และความจำต่อการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในสมองที่เกี่ยวข้องคือบริเวณต่างๆของสมองส่วน hippocampus ดังแสดงในรูปที่ 1-38 หนูกลุ่มที่ได้รับสาร AF64A มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในสมองส่วน CA1, CA3 และ dentate gyrus ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.05; 0.001 และ 0.05 ตามลำดับ เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+ACSF) หนูกลุ่มที่ได้รับสาร donepezil ร่วมกับ AF64A มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในสมองส่วน CA1, CA2, CA3 และ dentate gyrus (p-value<0.001; 0.05; 0.001 และ 0.05 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A) หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว ร่วมกับ AF64A มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทเพิ่มขึ้นในบริเวณ CA1 และ CA3 (p-value< 0.05 ทั้งหมดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A) ในขณะที่หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด

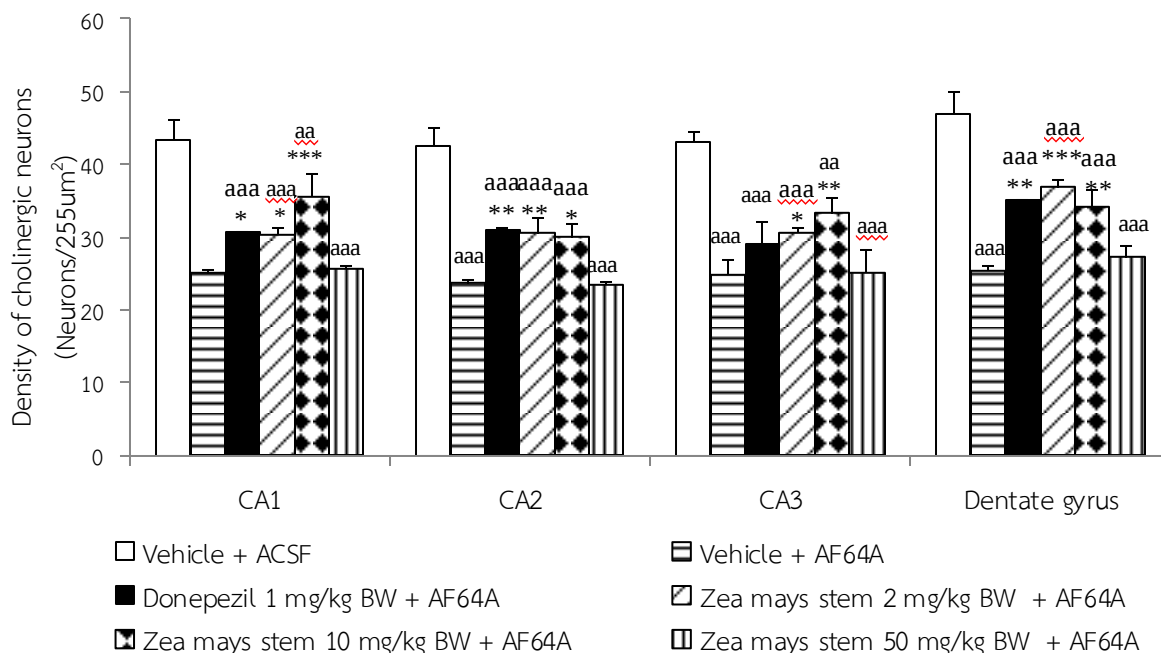
10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวร่วมกับ AF64A มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทเพิ่มขึ้นในบริเวณ CA1, CA3 และ dentate gyrus (p -value<0.01; 0.05 และ 0.05 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A) และไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว



รูปที่ 1-38 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของเซลล์ประสาทในสมองส่วนใน hippocampus ของหนูความจำบกพร่องที่เหนี่ยวนำโดย AF64A ($n=8$ /กลุ่ม) ค่าที่แสดงเป็น mean $\pm$ SEM *,**,*** p -value<0.05,0.01 และ 0.001ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A ^{a,aaa} p -value<0.05และ0.001 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+ACSF

เมื่อศึกษาฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของเซลล์ประสาทโคลิเนอร์จิกซึ่งเป็นกลุ่มเซลล์ประสาทที่มีบทบาทสำคัญเรื่องการเรียนรู้และความจำจะพบว่า หนูกลุ่มที่ได้รับ AF64A จะมีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทโคลิเนอร์จิกใน CA2, CA3 และ dentate gyrus ลดลง (p -value<0.001 ทั้งหมดตามลำดับเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+ACSF) หนูกลุ่มที่ได้รับ donepezil ร่วมกับ AF64A จะมีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทโคลิเนอร์จิกในสมองส่วน CA1, CA2 และ dentate gyrus เพิ่มขึ้น (p -value<0.05; 0.01 และ 0.01 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A) หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวร่วมกับ AF64A มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทโคลิเนอร์จิกใน CA1, CA2, CA3 และ dentate gyrus เพิ่มขึ้น (p -value<0.05; 0.01, 0.05 และ 0.001 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A) ในขณะที่หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวร่วมกับ AF64A มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทโคลิเนอร์จิกใน CA1, CA2 และ CA3 เพิ่มขึ้น (p -value<0.001; 0.05; 0.01 และ 0.01ตามลำดับเทียบ

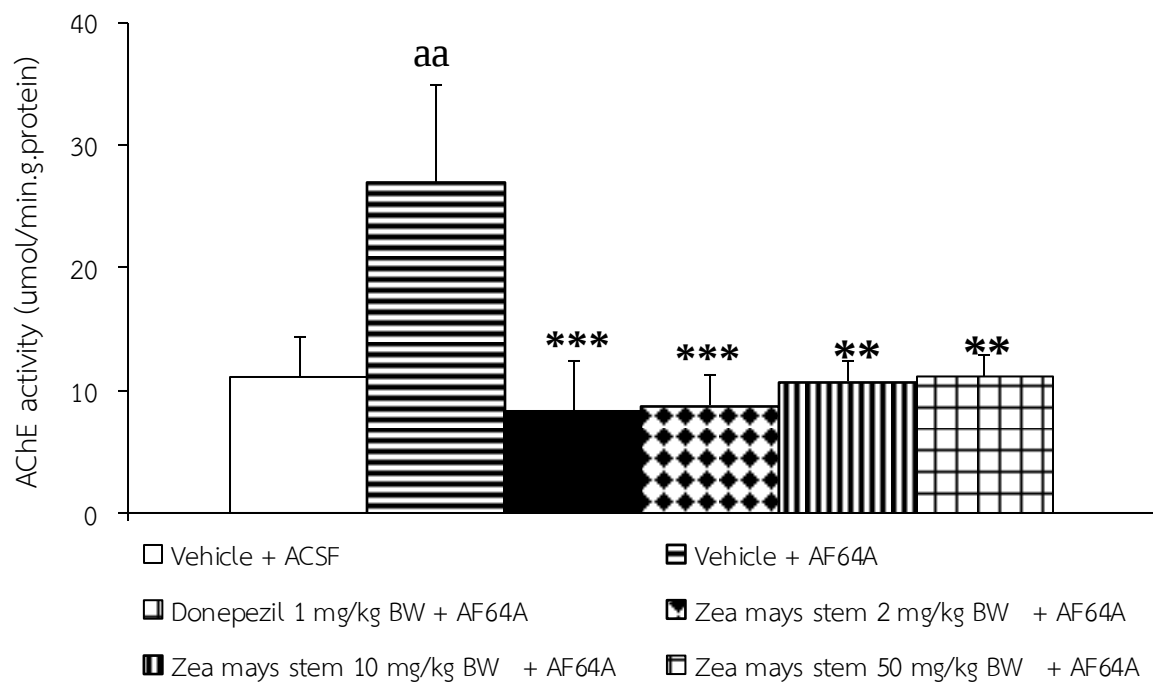
กับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A) และหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 50 มิลลิกรัม ไม่พบการเปลี่ยนแปลง ดังแสดงในรูปที่ 1-39



รูปที่ 1-39 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของเซลล์ประสาทโคลิเนอร์จิกในสมองส่วนใน hippocampus ของหนูความจำบกพร่องที่เหนี่ยวนำโดย AF64A (n=8/กลุ่ม) ค่าที่แสดงเป็น mean±SEM *, **, *** p-value<0.05; 0.01 และ 0.001 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A; ^{aa,aaa} p-value<0.01 และ 0.001 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+ACSF

ฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ต่อการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase

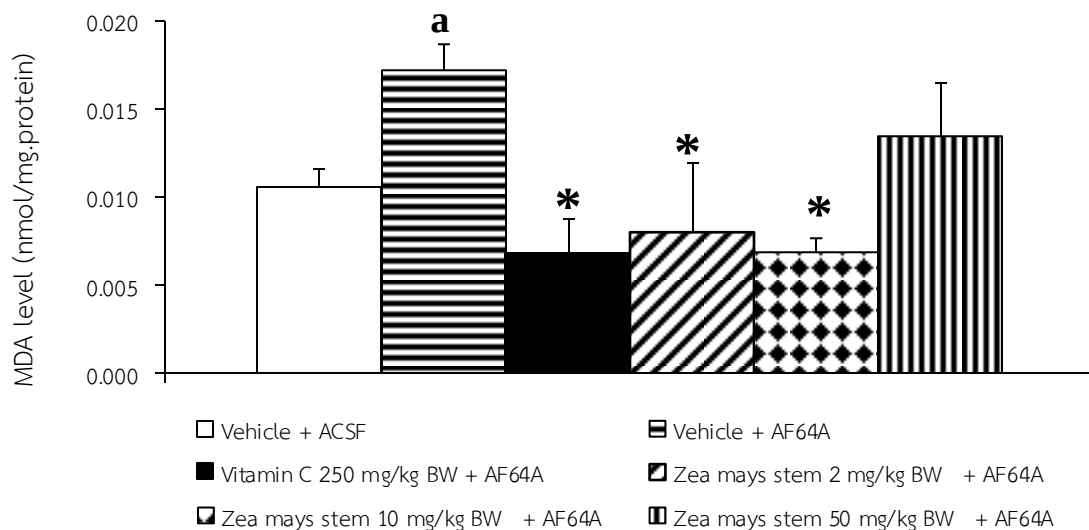
คณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ต่อการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase (AChE) ในสมองส่วน hippocampus พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับสาร AF64A มีการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase ในสมองส่วน hippocampus เพิ่มขึ้นแสดงถึงมีการทำลายสารสื่อประสาท acetylcholine ใน synaptic cleft มากขึ้นส่งผลให้มีการเรียนรู้และจดจำลดลง (p-value<0.01) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+ACSF) หนูที่ได้รับ donepezil ซึ่งเป็นกลุ่ม positive ซึ่งมีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ acetylcholinesterase ในสมองส่วน hippocampus พบว่าหนูที่ได้รับ donepezil สามารถลดการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase ได้ (p-value<0.001 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A) หนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ทุกขนาดมีการทำงานของ AChE ลดลงแสดงถึงมีการทำลายสารสื่อประสาท acetylcholine ลดลงมีผลให้ acetylcholine เพิ่มขึ้นส่งผลให้มีการเรียนรู้และจดจำเพิ่มขึ้น (p-value<0.001, 0.01 และ 0.01 ตามลำดับเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A) ดังแสดงในรูปที่ 1-40



รูปที่ 1-40 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase (AChE) ในสมองส่วน hippocampus ของหนูความจำบกพร่องถาวรที่เหนี่ยวนำโดย AF64A (n=8/กลุ่ม) ค่าที่แสดงเป็น mean±SEM **,*** p-value<0.01 และ 0.001 ตามลำดับเทียบกับกลุ่ม vehicle + AF64A ^{aa} p-value< 0.01 เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle + ACSF

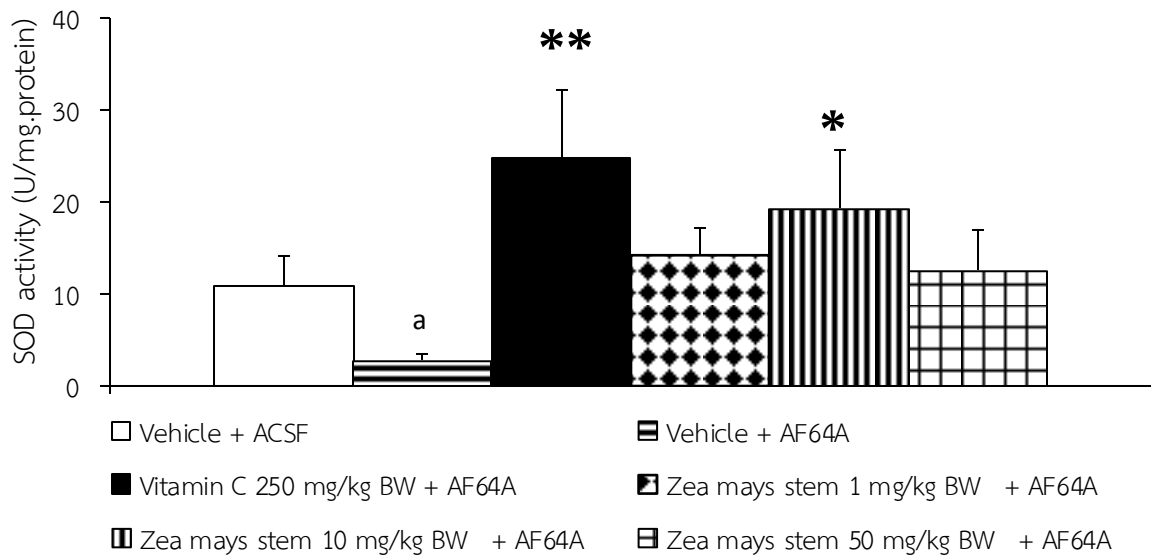
ฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเปลี่ยนแปลงความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress damage markers)

จากรูปที่ 1-41 หนูที่ได้สาร AF64A มีระดับ malondialdehyde (MDA) เพิ่มขึ้นในสมองส่วน hippocampus หนูกลุ่มที่ได้รับ vitamin C ร่วมกับ AF64A สามารถลดระดับ MDA ที่เพิ่มขึ้นจากการเหนี่ยวนำของ AF64A อย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.05 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A) หนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2 และ 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวร่วมกับ AF64A เองก็มีระดับ malondialdehyde(MDA) ลดลง (p-value<0.05 ทั้งหมดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A) แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในขนาดสูง

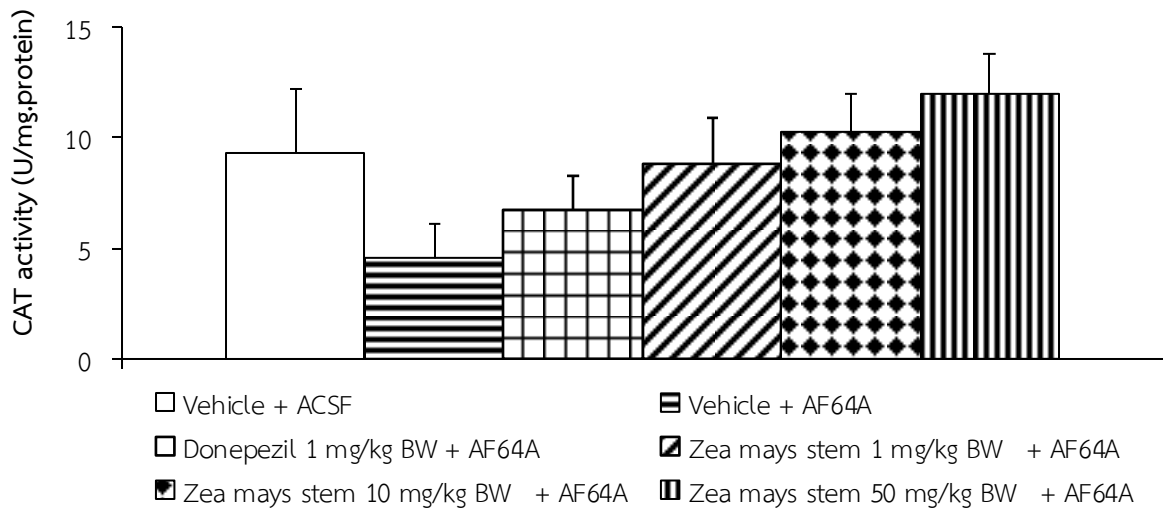


รูปที่ 1-41 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อระดับ malondialdehyde (MDA) ใน hippocampus ของหนูความจำบกพร่องถาวรที่เหนี่ยวนำโดย AF64A (n=8/กลุ่ม) ค่าที่แสดงเป็น mean±SEM * p-value<0.05 เทียบกับกลุ่ม vehicle + AF64A ^a p-value< 0.05 เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle + ACSF

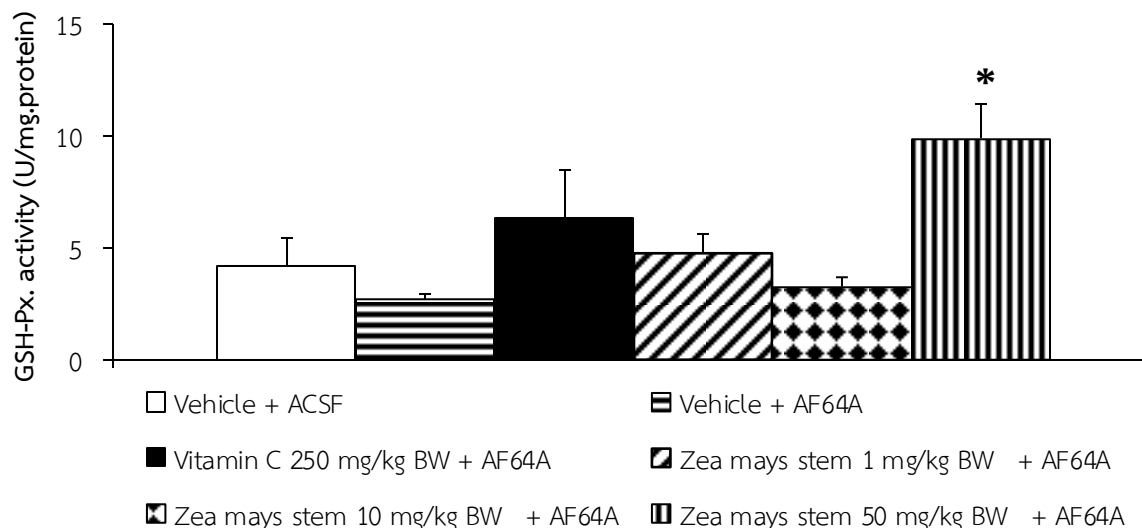
จากรูปที่ (1-42)-(1-44) พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับสาร AF64A มีการทำงานของเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.05 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ ACSF) หนูกลุ่มที่ได้รับ vitamin C ร่วมกับ AF64A สามารถเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) อย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.01 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ AF64A) หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวร่วมกับ AF64A เองก็มีระดับ SOD เพิ่มขึ้น (p-value<0.05 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+AF64A) แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 2 และ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว เมื่อทำการประเมินการทำงานของ glutathione peroxidase (GSH-Px) ใน hippocampus มีเพียงหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวที่เพิ่มการทำงานของ glutathione peroxidase(GSH-Px) แสดงว่ามีระดับอนุมูลอิสระในสมองลดลง (p-value<0.01 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ AF64A)



รูปที่ 1-42 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการทำงานของเอนไซม์ Superoxide dismutase (SOD) ใน hippocampus ของหนูความจำบกพร่องถาวรที่เหนี่ยวนำโดย AF64A (n=8/กลุ่ม) ค่าที่แสดงเป็น mean±SEM **, p-value<0.05 และ 0.01 ตามลำดับเทียบกับกลุ่ม vehicle + AF64A ^a p-value< 0.05 เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle + ACSF



รูปที่ 1-43 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการทำงานของเอนไซม์ catalase (CAT) ใน hippocampus ของหนูความจำบกพร่องถาวรที่เหนี่ยวนำโดย AF64A (n=8/กลุ่ม) ค่าที่แสดงเป็น mean±SEM



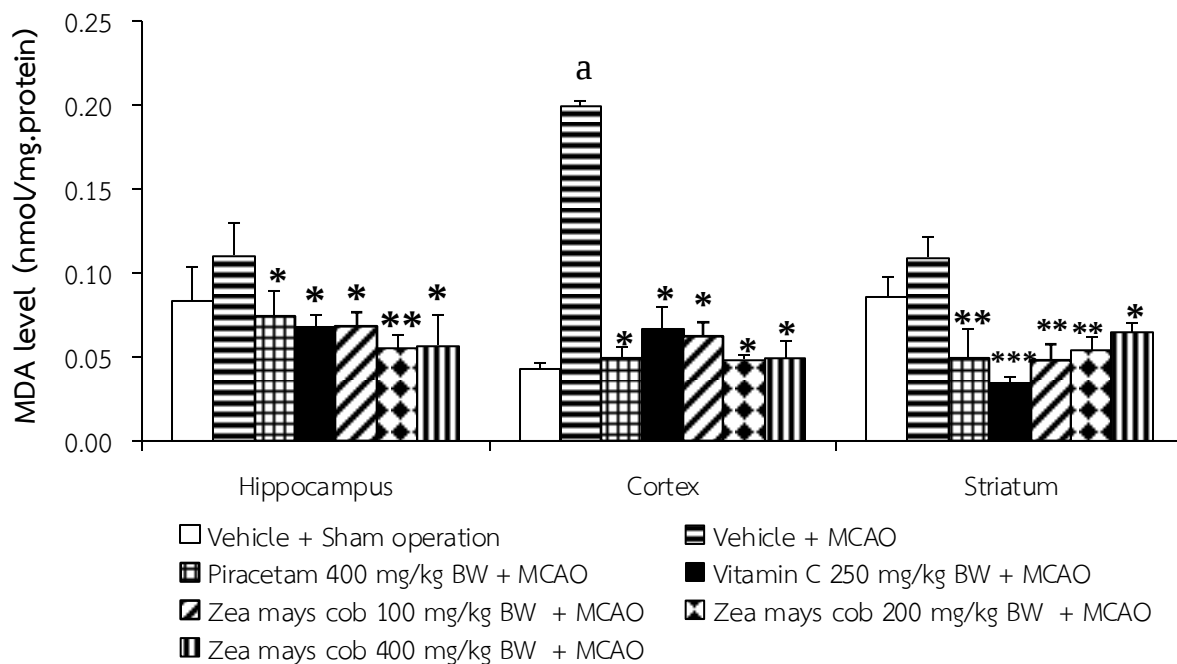
รูปที่ 1-44 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการทำงานของเอนไซม์ glutathione peroxidase (GSH-Px) ใน hippocampus ของหนูความจำบกพร่องถาวรที่เหนี่ยวนำโดย AF64A (n=8/กลุ่ม) ค่าที่ แสดงเป็น mean±SEM * p-value<0.05 เทียบกับกลุ่ม vehicle + AF64A

4.3.2 ฤทธิ์ต้านภาวะโรคหลอดเลือดสมอง (stroke)

ฤทธิ์ของสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress damage markers)

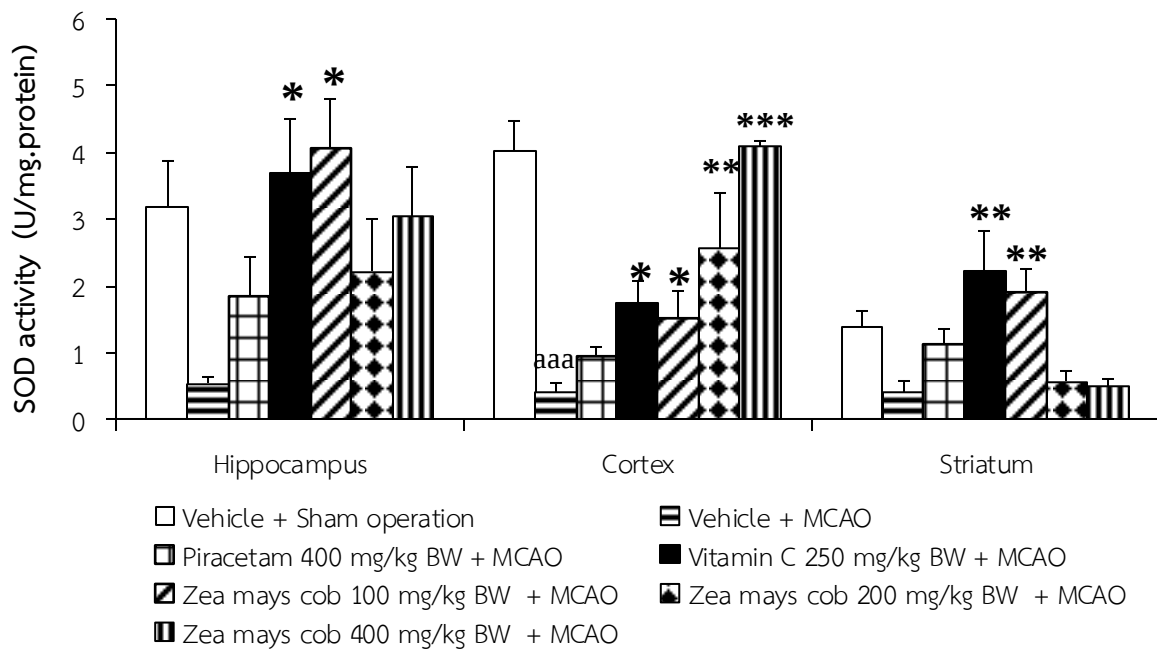
หนูแรท น้ำหนัก 300-350 กรัม ได้รับการป้อนสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว เป็นเวลา 14 วันก่อนทำการอุดตันหลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) ด้านขวา จากการศึกษาบทบาทของสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ในขนาด 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในการออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเพื่อปกป้องสมองจากภาวะที่สมองถูกทำลายจากการขาดเลือด ด้วยการวัดผลของสารสกัดต่อเปลี่ยนแปลงระดับ malondialdehyde (MDA) ในสมองส่วน hippocampus, cortex และ striatum หนูแรทที่ได้รับการผ่าตัดอุดตันหลอดเลือด MCAO ระดับ MDA เพิ่มขึ้นในสมองส่วน cortex (p-value<0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+sham operation)

หนูแรทที่ได้รับยา piracetam ขนาด 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว และ vitamin C ขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีระดับ MDA ลดลงในสมองส่วน hippocampus, cortex และ striatum (p-value<0.05; 0.05 และ 0.01 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) หนูแรทที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีระดับ MDA ลดลงในสมองส่วน hippocampus, cortex และ striatum (p-value<0.05; 0.05 และ 0.01 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) เช่นเดียวกับหนูแรทที่ได้สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีระดับ MDA ลดลงในสมองส่วน hippocampus, cortex และ striatum (p-value<0.01; 0.05; 0.01; 0.05; 0.05 และ 0.05 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) ดังแสดงในรูป 1-45



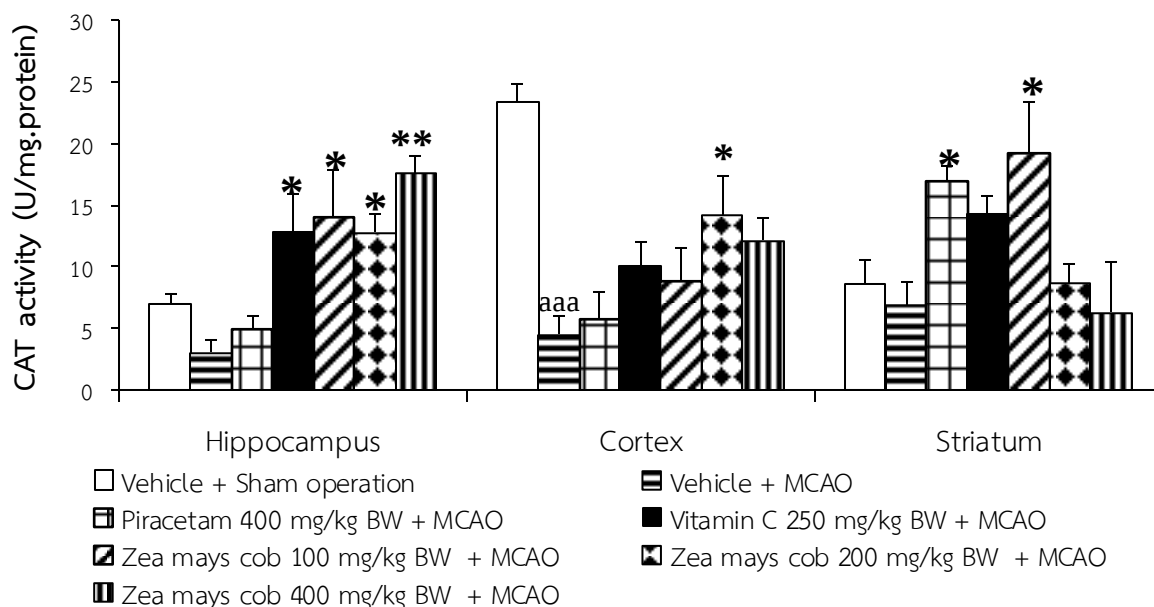
รูปที่ 1-45 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของขิงขาวโพดอินทรีย์2 ต่อระดับ malondialdehyde (MDA) ใน hippocampus, cortex และ striatum ของหนูที่ผ่าตัดทำการอุดกั้นหลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) ด้านขวา *,**,*** p-value<0.05; 0.01 และ 0.001 ตามลำดับเทียบ กับกลุ่ม vehicle + MCAO ^ap-value< 0.05 เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle + sham operation

เมื่อทำการวัดผลของสารสกัดน้ำของขิงขาวโพดอินทรีย์2 ต่อการทำงานของ SOD ในสมองส่วน hippocampus, cortex และ striatum หนูแรทที่ได้รับการผ่าตัดอุดกั้นหลอดเลือด MCAO การทำงานของเอนไซม์ SOD ลดลงในสมองส่วน cortex (p-value<0.001 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+sham operation) หนูแรทที่ได้รับยา vitamin C ขนาด250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีการทำงานของเอนไซม์ SOD เพิ่มขึ้นในสมองส่วน hippocampus, cortex และ striatum (p-value<0.05; 0.05 และ 0.01 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) หนูแรทที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงขาวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีการทำงานของเอนไซม์ SOD เพิ่มขึ้นในสมองส่วน hippocampus, cortex และ striatum (p-value<0.05; 0.05 และ 0.01 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) หนูแรทที่ได้สารสกัดน้ำของขิงขาวโพดอินทรีย์2 ขนาด 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว มีการทำงานของเอนไซม์ SOD เพิ่มขึ้นในสมองส่วน cortex (p-value<0.01; และ 0.001 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) ดังแสดงในรูป 1-46



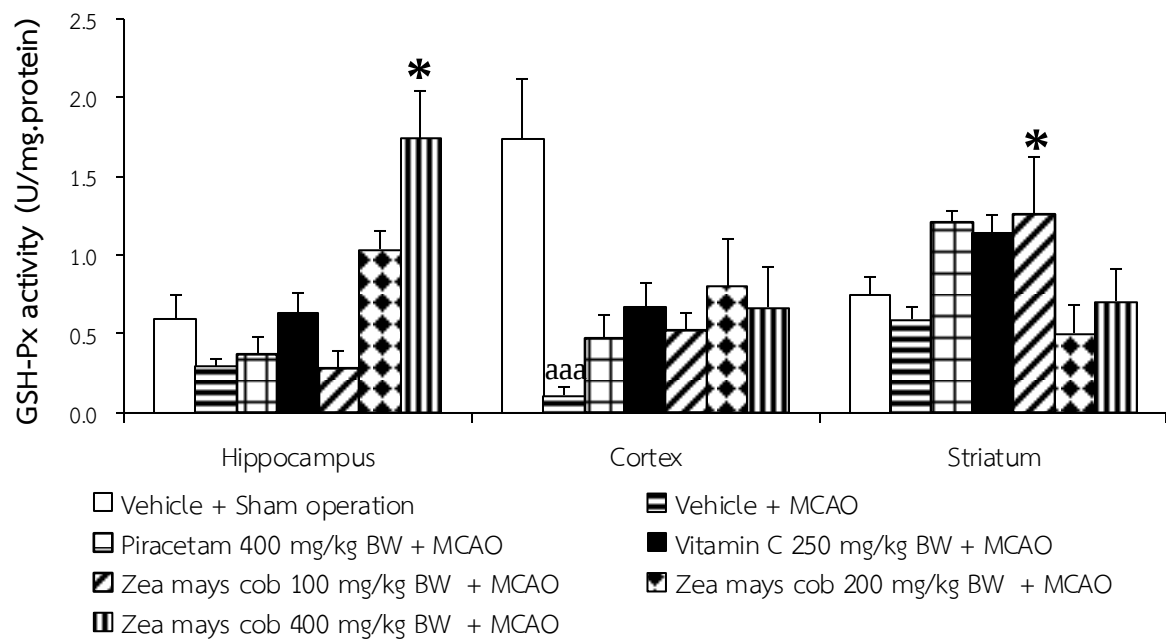
รูปที่ 1-46 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการทำงานของเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) ใน hippocampus, cortex และ striatum ของหนูที่ผ่าตัดทำการอุดตันหลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) ด้านขวา *, **, *** p-value < 0.05; 0.01 และ 0.001 ตามลำดับเทียบ กับกลุ่ม vehicle + MCAO ^{aaa} p-value < 0.001 เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle + sham operation

เมื่อทำการวัดฤทธิ์ของสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการทำงานของ CAT ในสมองส่วน hippocampus, cortex และ striatum หนูแรทที่ได้รับการผ่าตัดอุดตันหลอดเลือด MCAO การทำงานของเอนไซม์ CAT ลดลงในสมองส่วน cortex (p-value < 0.001 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle + sham operation) หนูแรทที่ได้รับยา piracetam ขนาด 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวและ vitamin C ขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีการทำงานของเอนไซม์ CAT เพิ่มขึ้นในสมองส่วน hippocampus (p-value < 0.05 ทั้งหมดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle + MCAO) หนูแรทที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีการทำงานของเอนไซม์ CAT เพิ่มขึ้นในสมองส่วน hippocampus (p-value < 0.05; 0.05 และ 0.01 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle + MCAO) มีเพียงหนูแรทที่ได้สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีการทำงานของเอนไซม์ CAT เพิ่มขึ้นในสมองส่วน cortex และ striatum (p-value < 0.05 ทั้งหมดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle + MCAO) ดังแสดงในรูป 1-47



รูปที่ 1-47 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการทำงานของเอนไซม์ catalase (CAT) ใน hippocampus, cortex และ striatum ของหนูที่ผ่าตัดทำการอุดกั้นหลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) ด้านขวา *,** p-value<0.05 และ 0.001 ตามลำดับเทียบกับกลุ่ม vehicle + MCAO ^{aaa}p-value< 0.001 เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle+sham operation

เมื่อทำการวัดผลของสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการทำงานของเอนไซม์ GSH-Px. ในสมองส่วน hippocampus, cortex และ striatum มีเพียงหนูแรทที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีการทำงานของเอนไซม์ GSH-Px. เพิ่มขึ้นในสมองส่วน striatum (p-value<0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) หนูแรทที่ได้สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีการทำงานของเอนไซม์ GSH-Px. เพิ่มขึ้นในสมองส่วน striatum (p-value<0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) ดังแสดงในรูป 1-48

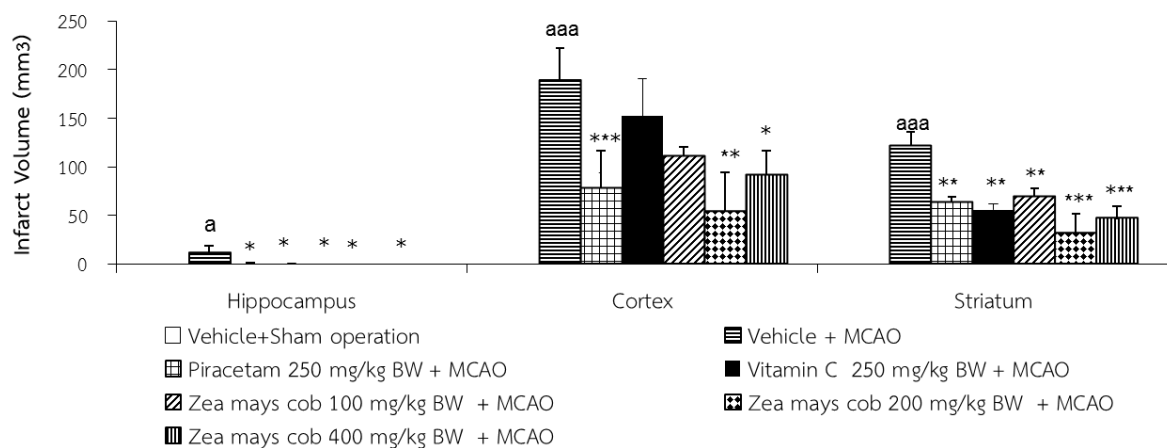
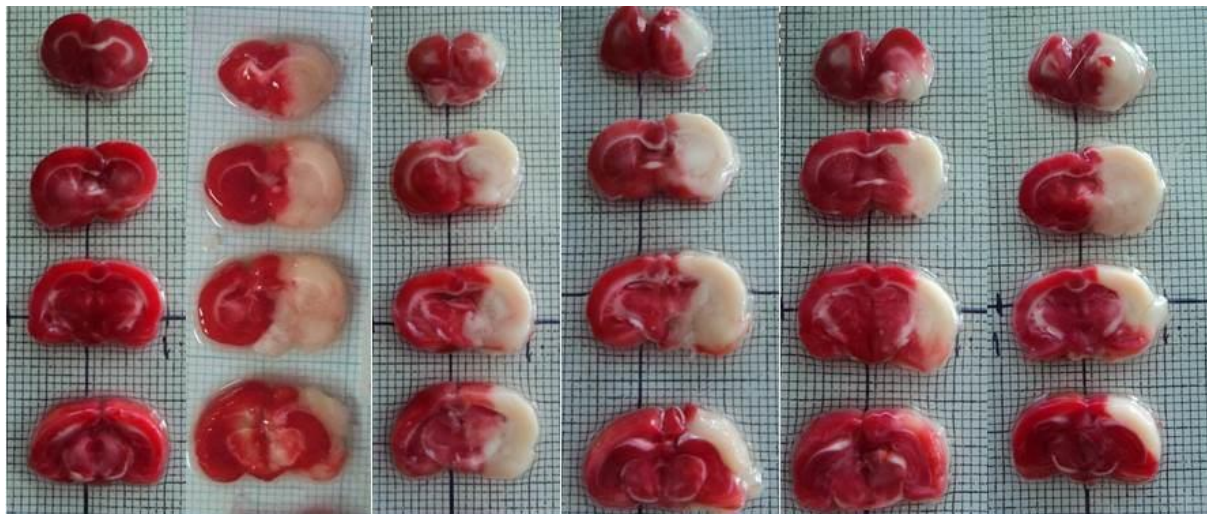


รูปที่ 1-48 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการทำงานของเอนไซม์ glutathione peroxidase (GSH-Px) ใน hippocampus, cortex และ striatum ของหนูที่ผ่าตัดทำการอุดตันหลอดเลือด middle cerebral artery (MCAO) ด้านขวา * p-value<0.05 เทียบกับกลุ่ม vehicle+ MCAO
aaa p-value< 0.001 เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle+sham operation

ฤทธิ์ของสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพด2 ต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาตรของสมองบริเวณที่ขาดเลือดของภาวะสมองขาดเลือดในโรคหลอดเลือดสมอง

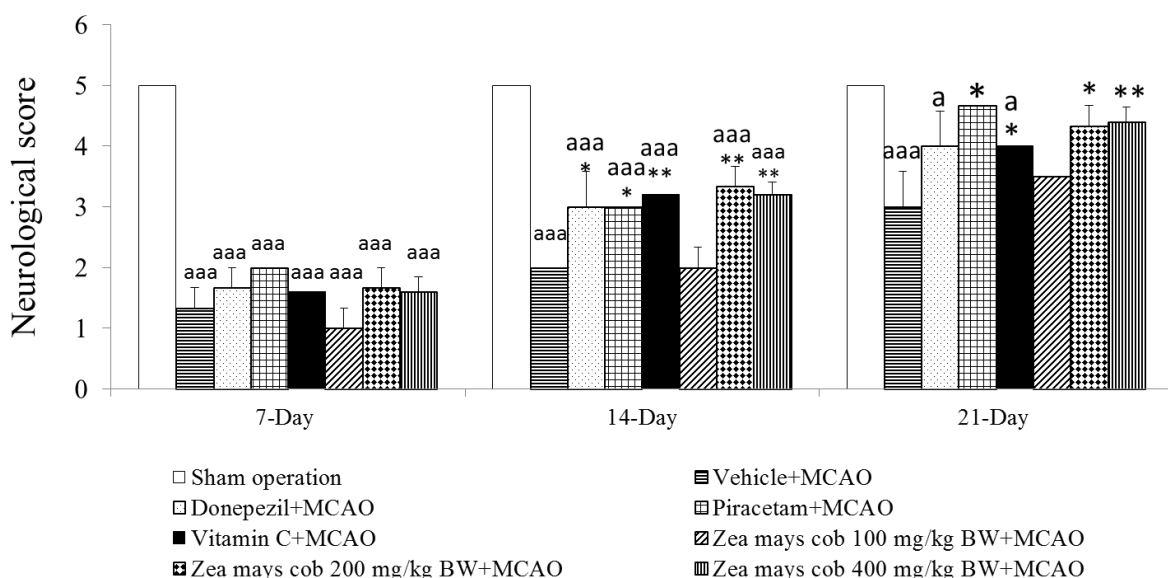
ทำการป้อนสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 14 วันก่อนทำการอุดตันหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวา หลังจากนั้น 24 ชั่วโมง นำสมองมาชั่งด้วย Triphenyltetrazolium chloride (TTC)จากรูปที่ 1-49 หนูปกติที่ไม่มีภาวะสมองขาดเลือดไม่มีบริเวณที่สมองขาดเลือด เมื่อทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวาจะมีปริมาตรสมองขาดเลือดเกิดขึ้นทั้งใน hippocampus, striatum และ cerebral cortex สมองที่ขาดเลือดเมื่อย้อมด้วย TTC จะมีบริเวณสีขาว(p-value<0.01, 0.001 และ 0.001 ตามลำดับ; เปรียบเทียบกับกลุ่ม vehicle+sham operation) หนูแรทที่ได้รับ Piracetam ซึ่งเป็นยาที่ใช้เพิ่มปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมองสามารถลดปริมาตรสมองที่ขาดเลือดในบริเวณสมองส่วน hippocampus, cortex และ striatum (p-value<0.05; 0.001 และ 0.05 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) ในขณะที่หนูที่ได้รับการ pretreat ด้วยสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 14 วันแล้วจึงนำมาเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวาสามารถลดปริมาตรสมองที่ขาดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทั้งใน hippocampus (p-value<0.05 ทั้งหมดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) striatum (p-value< 0.001 ทั้งหมดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) มีเพียงแค่หนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด

200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวที่มีปริมาตรสมองที่ขาดเลือดบริเวณ cerebral cortex ลดลง (p-value<0.01 และ 0.05 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO)



รูปที่ 1-49 แสดงฤทธิ์สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาตรของสมองบริเวณที่ขาดเลือดบริเวณ hippocampus, striatum และ cortex หลังจากเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของ Middle cerebral artery ข้างขวา *,**,*** p-value<0.05; 0.01 และ 0.001 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม vehicle+ MCAO ^{aaa} p-value< 0.001 เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle+sham operation

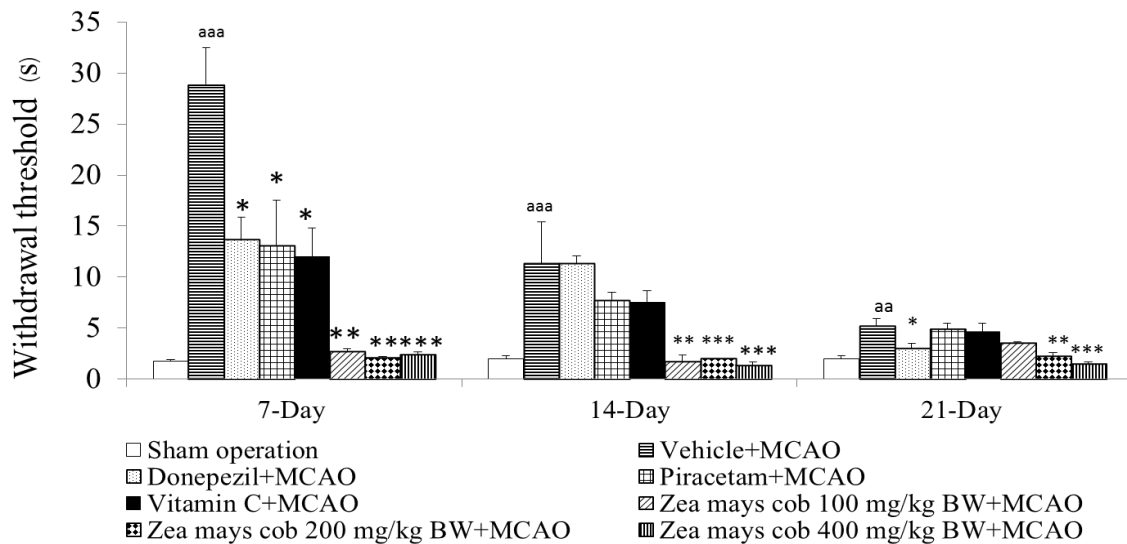
เมื่อเหนี่ยวนำให้เกิดโรคหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวาเกิดการอุดตันสัตว์ทดลองมี neurological score ลดลงตลอด 21 วันหลังทำการเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวา (p-value<0.001 ทั้งหมดเปรียบเทียบกับกลุ่ม vehicle+sham operation) หนูกลุ่มที่ได้รับ donepezil, Piracetam และ Vitamin C มีค่า neurological score ดีขึ้นในวันที่ 14 (p-value<0.05, 0.05 และ 0.01 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle +MCAO) มีเพียงกลุ่มที่ได้รับ Piracetam และ Vitamin C ที่ค่า neurological score ดีขึ้นในวันที่ 21 (p-value<0.05 ทั้งหมดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle +MCAO) หนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวมี neurological score ดีขึ้นวันที่ 14 และ 21 หลังได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวา (p-value<0.01 และ 0.05 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle +MCAO) ในขณะที่หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวมี neurological score เพิ่มขึ้นทั้งวันที่ 14 และ 21 หลังจากได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวา (p-value<0.05 และ 0.01 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle +MCAO) ดังแสดงในรูปที่ 1-50



รูปที่ 1-50 ฤทธิ์สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อการเปลี่ยนแปลง neurological score หลังจากเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของ Middle cerebral artery ข้างขวา *,** p-value<0.05 และ 0.01 เทียบกับกลุ่ม vehicle+MCAO
a,aaa p-value< 0.01 และ 0.001 เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle+sham operation

จากรูปที่ 1-51 พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery มีการรับรู้อุณหภูมิลดลงอย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 7, 14 และ 21 หลังการเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวา (p-value<0.001; 0.001 และ 0.01 เปรียบเทียบกับกลุ่ม vehicle+sham operation) หนูกลุ่มที่ได้รับ donepezil, Piracetam และกลุ่มที่ได้รับ Vitamin C แล้วนำมาเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวาลดเวลา foot withdrawal reflex time ที่ในวันที่ 7 (p-value< 0.05 ทั้งหมดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle +MCAO) ในขณะที่

หนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพด2 ทั้งสามขนาด มี foot withdrawal reflex time ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ในวันที่ 7 และ 14 (p -value <0.001 ทั้งหมดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle +MCAO) มีเพียงหนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพด2 ขนาด 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวมี foot withdrawal reflex time ลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ 21 วันหลังได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวา (p -value <0.01 และ 0.001 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle +MCAO) เห็นได้ว่าหนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์2 สามารถลดอาการที่ทำให้หนูที่มีการรับอุณหภูมิบกพร่องจากการที่สมองขาดเลือดเนื่องจากการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ได้



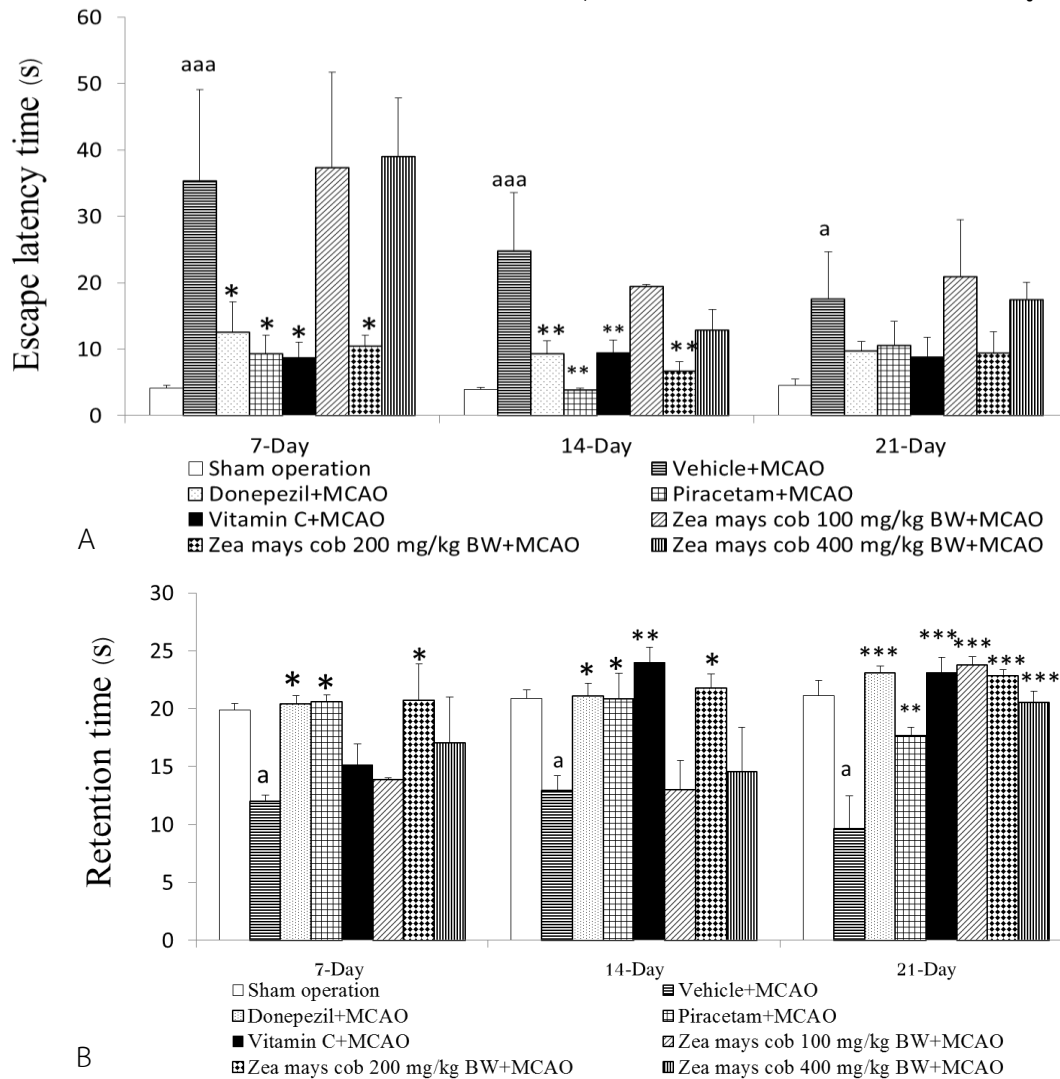
รูปที่ 1-51 ฤทธิ์สารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อการรับรู้อุณหภูมิโดยเฉพาะความร้อนที่ประเมินโดย foot withdrawal reflex time หลังจากเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของ Middle cerebral artery ข้างขวา

*, **, *** p -value <0.05 ; 0.01 และ 0.001 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle+MCAO

aa, aaa p -value < 0.01 และ 0.001 เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle+sham operation

ในภาวะโรคหลอดเลือดสมองปัญหาที่พบตามมาก็คือ การเรียนรู้และความจำลดลง ผู้วิจัยทำการประเมินการเรียนรู้และความจำชนิดที่เกี่ยวข้องกับทิศทางด้วย Morris water maze test พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวามี escape latency time เพิ่มขึ้นทั้งที่ 7, 14 และ 21 วันหลังจากได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery (p -value < 0.001 ; 0.001 และ 0.01 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่ม vehicle+sham operation) และมี retention time ลดลงทั้งที่ 7, 14 และ 21 วันหลังจากได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวา (p -value <0.05 ทั้งหมดเปรียบเทียบกับกลุ่ม vehicle+sham operation) หนูกลุ่มที่ได้รับ donepezil, Piracetam และ หนูกลุ่มที่ได้รับ Vitamin C สามารถมี escape latency time ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 7 และ 14 (p -value <0.05 และ 0.01 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) หลังได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวา หนูกลุ่มที่ได้รับ donepezil และ Piracetam ทำให้ retention time ที่ลดลงจากการที่สมองขาดเลือดเพิ่มขึ้นทั้งที่ 7, 14 และ 21 วัน (p -value <0.05 ทั้งหมดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO)

หลังได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวา หนูที่ได้รับ vitamin C ทำให้ retention time ที่ลดลงจากการที่สมองขาดเลือดเพิ่มขึ้นทั้งที่ 14 และ 21 (p-value<0.01 และ 0.001 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) และหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวสามารถลดความบกพร่องเรื่อง escape latency time วันที่ 7 และ 14 หลังได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ด้านขวา (p-value<0.05 และ 0.01 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) และ retention time เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.05 ทั้งหมดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) นอกจากนั้นสารสกัดซังข้าวโพดอินทรีย์2 ทุกขนาดสามารถเพิ่ม retention time เพิ่มขึ้นในวันที่ 21 อย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.001 ทั้งหมดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) ดังแสดงในรูปที่ 1-52

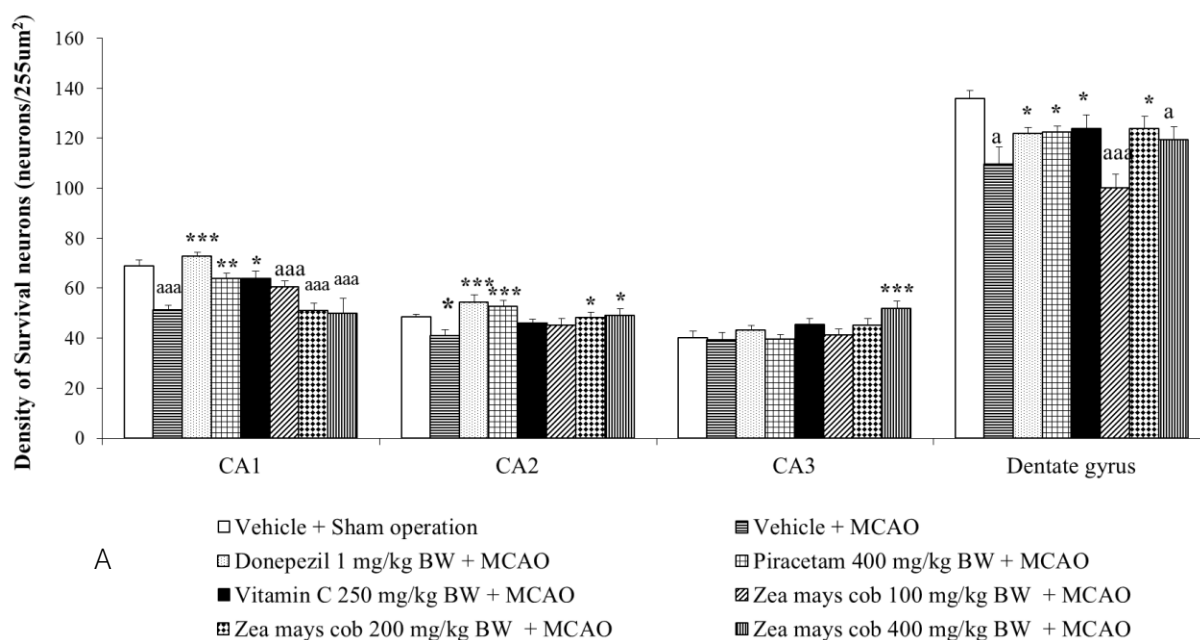


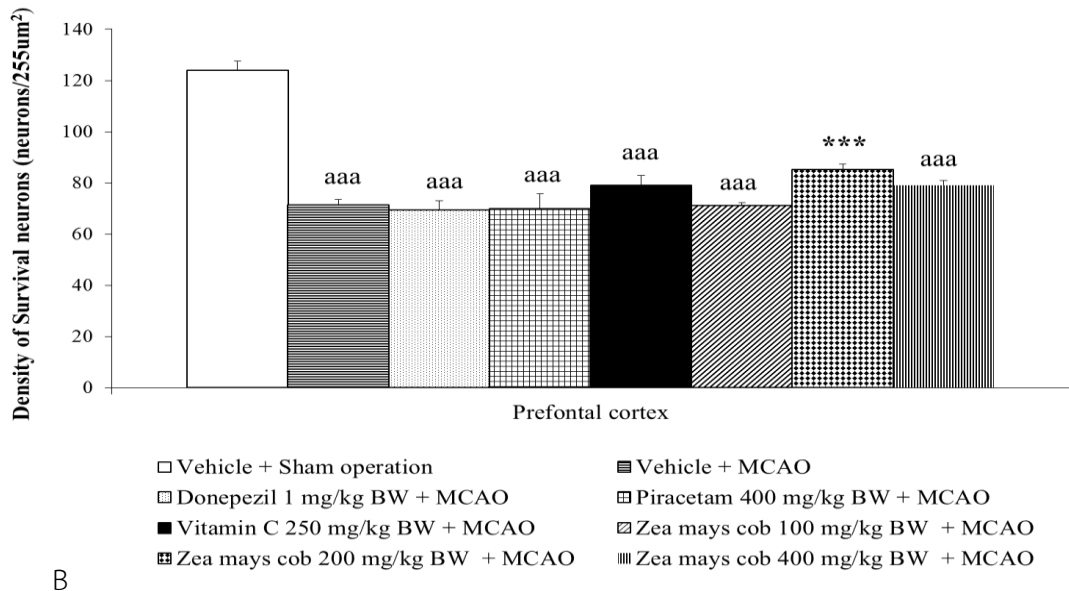
รูปที่ 1-52 ฤทธิ์สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อการเปลี่ยนแปลงการเรียนรู้และความจำที่เกี่ยวข้องกับทิศทางซึ่งประเมินด้วย Morris water maze test หลังจากเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของ Middle cerebral artery ข้างขวา
A) escape latency B) retention time

*, **, *** p-value<0.05; 0.01 และ 0.001 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle+MCAO
aa, aaa p-value< 0.01 และ 0.001 เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle+sham operation

ฤทธิ์ของสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในสมองบริเวณต่างๆที่ขาดเลือดของภาวะสมองขาดเลือดในโรคหลอดเลือดสมอง

เมื่อสิ้นสุดการทดลองหลังจากเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของ Middle cerebral artery ข้างขวา ไป 21 วัน นำสมองหนูทดสอบการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในสมองที่เกี่ยวข้องคือบริเวณ subregion ต่างๆ ของ hippocampus และ prefrontal cortex ดังแสดงในรูปที่ 1-53 หนูกลุ่มที่ได้รับสาร MCAO มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในสมองส่วน CA1, dentate gyrus และ prefrontal cortex ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (p -value <0.001 ; 0.05 และ 0.001 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+sham operation) หนูกลุ่มที่ได้รับสาร donepezil ร่วมกับ MCAO มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในสมองส่วน CA1, CA2 และ dentate gyrus เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001 ; 0.001 และ 0.05 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) เช่นเดียวกับหนูที่ได้รับสาร piracetam ร่วมกับ MCAO มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในสมองส่วน CA1, CA2 และ dentate gyrus (p -value <0.01 ; 0.001 และ 0.05 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) ส่วนหนูที่ได้รับ vitamin C ร่วมกับ MCAO มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในสมองส่วน CA1 และ dentate gyrus (p -value <0.05 ทั้งหมดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวร่วมกับ MCAO มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทเพิ่มขึ้นในบริเวณ CA2, dentate gyrus และ prefrontal cortex (p -value <0.05 ; 0.05 และ 0.001 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) ในขณะที่หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวร่วมกับ MCAO มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาทเพิ่มขึ้นในบริเวณ CA1 และ CA3 (p -value <0.05 และ 0.001 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+MCAO) และไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว





B

รูปที่ 1-53 ฤทธิ์สารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในสมองส่วนต่างๆหลังจากเหนี่ยวนำให้เกิดการอุดตันของ Middle cerebral artery ข้างขวา A) CA1, CA2, CA3 และ dentate gyrus B) prefrontal cortex *** p-value<0.001 เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle+MCAO
aaa p-value< 0.001 เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle+sham operation

4.3.3 ฤทธิ์ต่อภาวะ Cataract

4.3.3.1 การศึกษาฤทธิ์สารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของขิงและไหมข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ต่อภาวะ cataract ในหลอดทดลอง

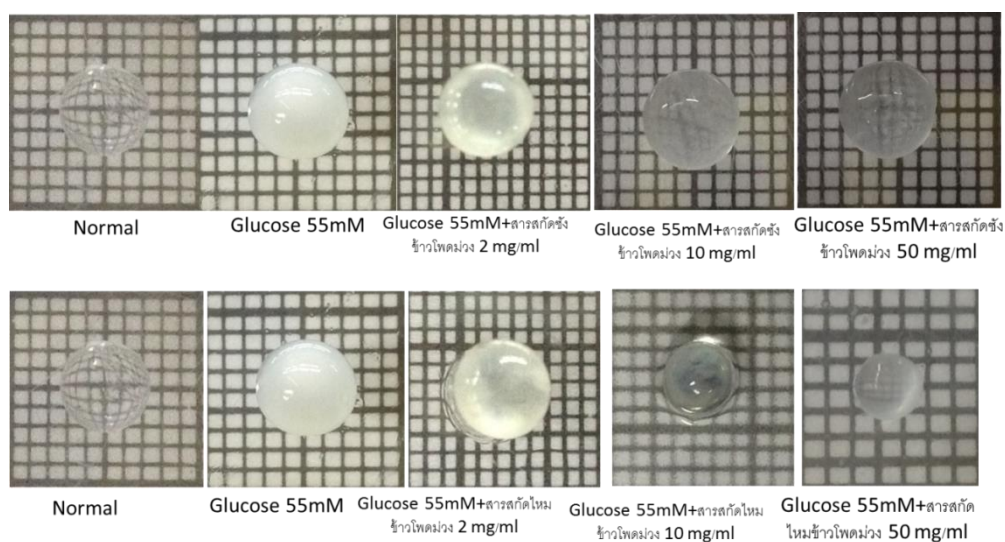
หลังจากเหนี่ยวนำภาวะ cataract ด้วย glucose 55 mM แล้วนำเลนส์มา homogenate และประเมิน oxidative stress markers ได้แก่ malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSH-Px.) เลนส์ตาหนูไม่ซีที่ได้รับการเหนี่ยวนำด้วย glucose 55 mM มีค่า MDA เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.01เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ glucose 55 mM) นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของไหมข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีระดับ MDA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.001 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ glucose 55 mM) และ เลนส์ตาที่ได้รับสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของขิงข้าวโพดม่วงขนาด 2, 10 และ มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีระดับ MDA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.001 และ 0.01 ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ glucose 55 mM)

เมื่อทำการประเมินการทำงานของเอนไซม์ SOD พบว่าเลนส์ตาที่ได้รับสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของไหมและขิงข้าวโพดม่วงแฟนซี 111ขนาด 2, 10 และ 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีการทำงานของเอนไซม์ SOD เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05 ทั้งหมดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ glucose 55 mM) และพบว่ามีเพียงเลนส์ตาที่ได้รับสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของไหมข้าวโพดม่วง ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และขิงข้าวโพดม่วงแฟนซี 111ขนาด 2 และ 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีการทำงานของเอนไซม์ GSH-Px เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05 ทั้งหมดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ glucose 55 mM) ดังแสดงในตารางที่ 1-34

1-107

รายงานสมบูรณ์

การเพิ่มมูลค่าวัสดุจากอุตสาหกรรมข้าวโพดในรูปของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปีงบประมาณ 2555

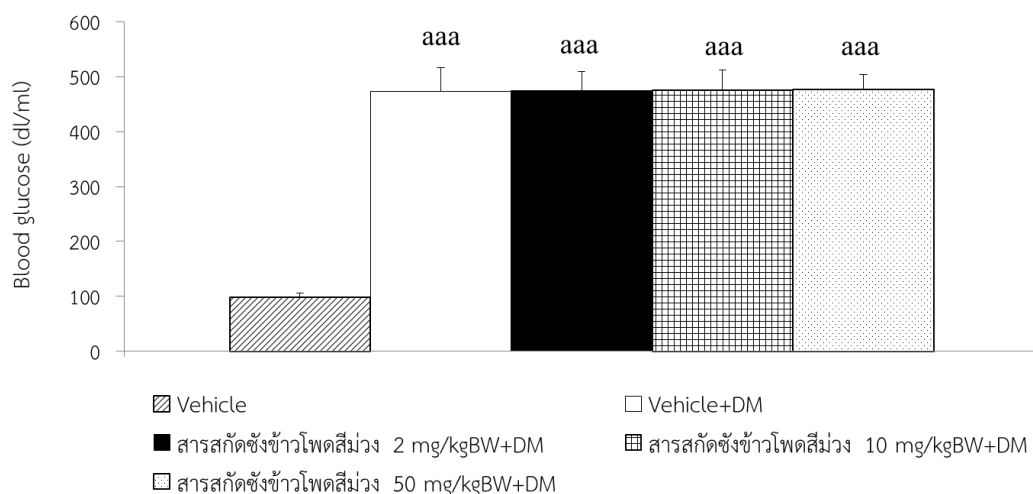


รูปที่ 1-54 แสดงฤทธิ์สารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของซังและไหมข้าวโพดม่วง ต่อการยับยั้งภาวะ cataract ในหลอดทดลอง

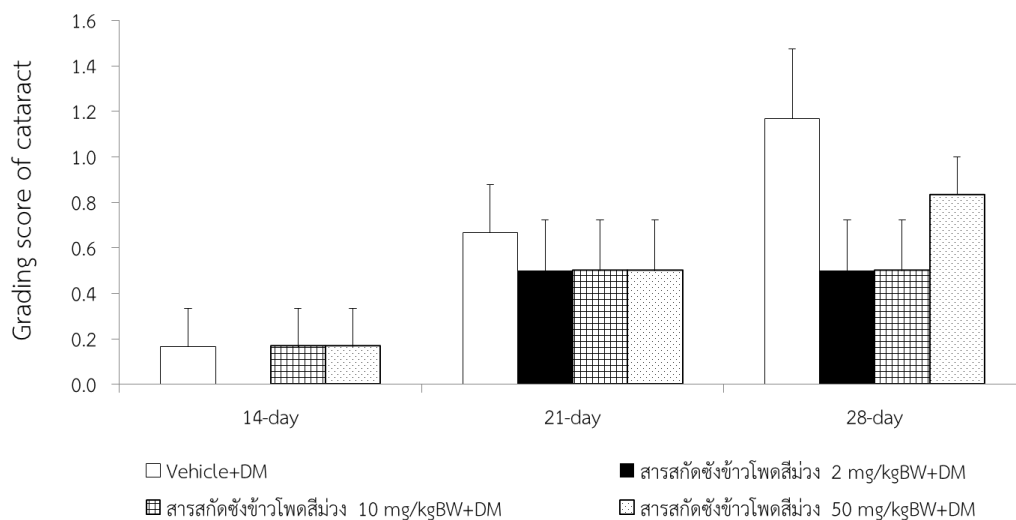
ตารางที่ 1-34 ฤทธิ์สารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของไหมและซังข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ Malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) และ glutathione peroxidase (GSH-Px.) ในเลนส์ตาหนูไมซ์ ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย glucose 55 mM (n=6/กลุ่ม) ค่าที่แสดงเป็น mean±SEM (*, **, ***p- value<0.05;0.01 และ 0.001 ตามลำดับ เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ Glucose 55 mM ; ^{aa} p-value< 0.01 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ Control)

Group	MDA level (nmole/mg protein)	SOD activity (U/mg protein)	CAT activity (U/mg protein)	GSH-Px. activity (U/mg protein)
Control	0.0003±0.0001	0.28±0.03	3.12±0.30	0.05±0.02
Glucose 55mM	0.0006±0.0001 ^{aa}	0.16±0.02	1.96±0.50	0.01±0.00
Glucose 55mM + สารสกัด ไหมข้าวโพดสีม่วง 2 mg/ml	0.0001±0.0001***	0.37±0.07*	2.46±0.69	0.04±0.01
Glucose 55mM + สารสกัด ไหมข้าวโพดสีม่วง 10 mg/ml	0.0005±0.0001	0.40±0.13*	2.64±0.45	0.06±0.01*
Glucose 55mM + สารสกัด ไหมข้าวโพดสีม่วง 50 mg/ml	0.0004±0.0000	0.41±0.08*	3.09±0.18	0.03±0.01
Glucose 55mM + สารสกัดซัง ข้าวโพดสีม่วง 2 mg/ml	0.0003±0.0000**	0.40±0.03*	1.61±0.18	0.06±0.004*
Glucose 55mM + สารสกัดซัง ข้าวโพดสีม่วง 10 mg/ml	0.0001±0.0000***	0.39±0.09*	2.16±0.51	0.06±0.01*
Glucose 55mM + สารสกัดซัง ข้าวโพดสีม่วง 50 mg/ml	0.0003±0.0000**	0.31±0.05*	2.18±0.23	0.03±0.02

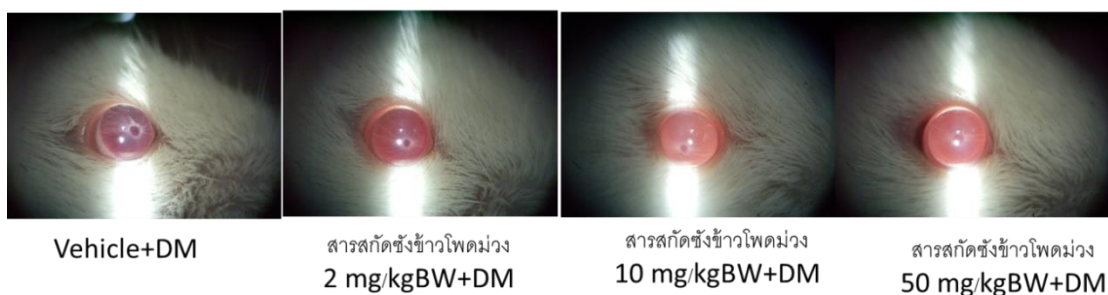
จากผลการทดลองในหลอดทดลอง สารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของไหมข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 มีศักยภาพในการต้านยับยั้งเอนไซม์ aldose reductase ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของซึ่งข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ยังพบว่าสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของซึ่งข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 มีศักยภาพในลดอนุมูลอิสระที่ดีที่สุดและสามารถสกัดได้มากกว่าไหมข้าวโพดถึง 5 เท่าและมีต้นทุนน้อย จึงนำสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของซึ่งข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 มาศึกษาฤทธิ์ในการป้องกันภาวะต่อกระจก (cataract) ในสัตว์ทดลองโดยทำการเหนี่ยวนำหนูไมซ์ให้เป็นเบาหวานด้วย single shot streptozotocin intraperitoneal injection (55 mg/kg of body weight) หนูที่มีระดับน้ำตาลเกิน 250 mg/dL ถูกคัดเลือกมาทำการศึกษาฤทธิ์ต้านเบาหวาน หนูไมซ์ที่มีเกณฑ์น้ำตาลไม่ถึงระดับ 250 mg/dL ถูกนำมาเหนี่ยวนำซ้ำอีก 1 ครั้ง ผลจากการเหนี่ยวนำพบว่า STZ สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเบาหวานโดยมีระดับน้ำตาลสูงมากกว่าหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ SEM (*p-value < 0.05 เทียบกับกลุ่ม vehicle+STZ) ดังแสดงในตารางที่ 1-55 ทำการประเมินภาวะ cataract ทุก 7 วัน ผลการทดลองพบว่าในช่วง 7 วันแรกยังไม่พบภาวะ cataract ในหนูไมซ์ทุกกลุ่มและไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญหลังจากป้อนสารสกัดซึ่งข้าวโพดม่วงไป 14, 21 และ 28 วัน ดังแสดงในตารางที่ 1-56



รูปที่ 1-55 แสดงผลระดับน้ำตาลในเลือดของสัตว์ทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเบาหวานด้วย streptozotocin (STZ) ครั้งเดียวในขนาด 55 mg/kg BW (n=6/กลุ่ม)



ภาพถ่ายตาด้านขวา



ภาพถ่ายตาด้านซ้าย



รูปที่ 1-56 ภาพสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของซังข้าวโพดสีม่วงขนาด 2, 10 และ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ cataract ในสัตว์ทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย streptozotocin (STZ) ครั้งเดียวในขนาด 55 mg/kg BW (n=6/กลุ่ม) ค่าที่แสดงเป็น mean+SEM (*p- value<0.05 เทียบกับกลุ่ม vehicle+DM)

เมื่อสิ้นสุดโครงการนำเลนส์ตาสัตว์ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเบาหวานไปวัดระดับ MDA การทำงานของ SOD, CAT และ GSH-Px. หนูที่ได้รับสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของซังข้าวโพดสีม่วงแผ่นสี 111 ขนาด 2, 10 และ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ลดระดับ MDA ได้อย่างมีนัยสำคัญในเลนส์ตาสัตว์ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย STZ (** p- value<0.01 ทั้งหมดเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+ diabetic metitus:DM) และสามารถเพิ่มระดับการทำงานของ GSH-Px. อย่างมีนัยสำคัญ (*,** p- value<0.05 และ 0.01 ตามลำดับเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+ diabetic metitus:DM) แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ SOD และ CAT ดังแสดงในตารางที่ 1-35

1-110

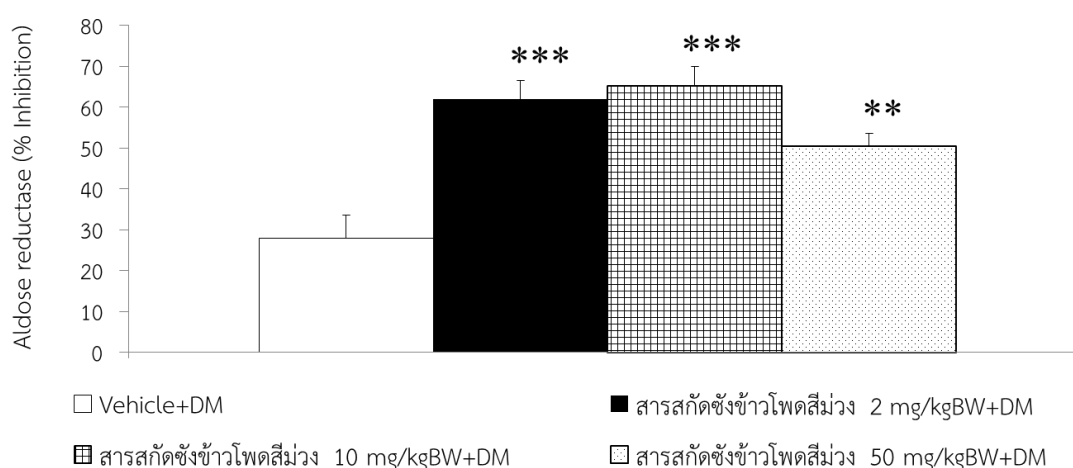
รายงานสมบูรณ์

การเพิ่มมูลค่าวัสดุจากอุตสาหกรรมข้าวโพดในรูปของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปีงบประมาณ 2555

ตารางที่ 1-35 แสดงฤทธิ์สารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของซังข้าวโพดสีม่วงต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ malondialdehyde (MDA) การทำงานของเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) , catalase (CAT) และ glutathione peroxidase (GSH-Px.) ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเบาหวานโดย streptozotocin (STZ) ครั้งเดียวในขนาด 55 mg/kg BW (n=6/กลุ่ม) ค่าที่แสดงเป็น mean±SEM (*,**p-value< 0.05 และ 0.01 ตามลำดับเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+ diabetic metitus:DM)

Group	MDA level (nmole/mg protein)	SOD activity (U/mg protein)	CAT activity (U/mg protein)	GSH-Px activity (U/mg protein)
Vehicle+DM	0.0179±0.0015	0.20±0.04	0.27±0.03	5.64±0.79
สารสกัดซังข้าวโพดสีม่วง 2 mg/kg BW+DM	0.0104±0.0007**	2.64±0.35	0.22±0.00	21.28±3.77**
สารสกัดซังข้าวโพดสีม่วง 10 mg/kg BW+DM	0.0109±0.0010**	3.26±0.80	0.20±0.04	14.39±2.55*
50 mg/kg BW+DM	0.0108±0.0021**	3.34±0.63	0.46±0.03	17.22±1.11**

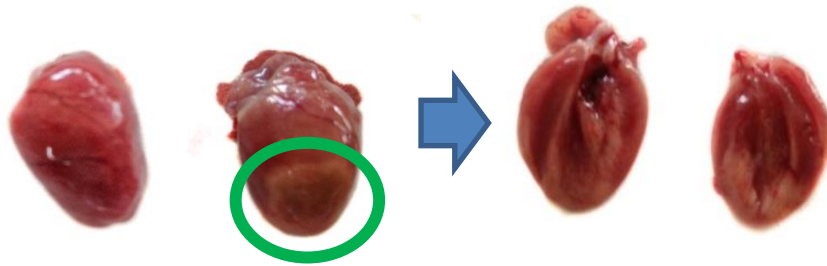
เมื่อทำการวัดการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ aldose reductase พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของซังข้าวโพดสีม่วงขนาด 2, 10 และ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ aldose reductase ได้อย่างมีนัยสำคัญในเส้นสตาหนูเมาส์ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย STZ (** p-value<0.01 ทั้งหมดเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+ diabetic metitus:DM) ดังแสดงในรูป 1-57



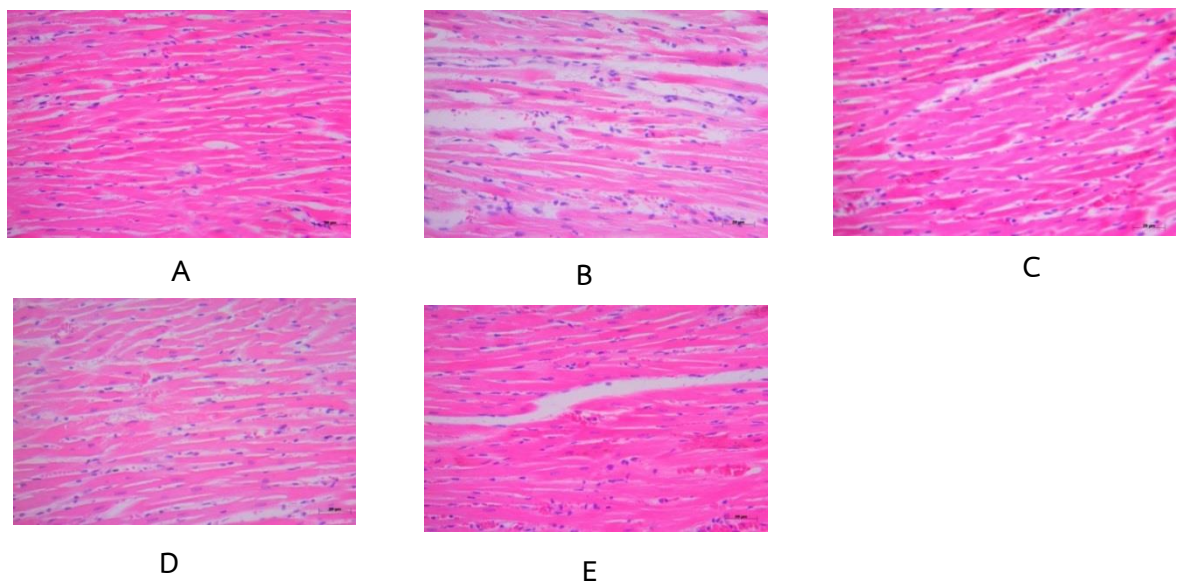
รูปที่ 1-57 แสดงฤทธิ์สารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของซังข้าวโพดสีม่วงต่อการยับยั้งเอนไซม์ aldose reductase ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเบาหวานโดย streptozotocin (STZ) ครั้งเดียวในขนาด 55 mg/kg BW (n=6/กลุ่ม) ค่าที่แสดงเป็น mean±SEM (***)p-value< .001 ตามลำดับเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle+ diabetic metitus:DM)

4.3.4 ฤทธิ์ต่อภาวะ Myocardial infarction

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยได้ทำการเหนี่ยวนำภาวะหัวใจขาดเลือดด้วยการฉีดสาร isoproterenol ซึ่งเป็นสาร β -adrenergic agonist เข้าไปเพิ่ม stress ให้แก่กล้ามเนื้อหัวใจซึ่งจะทำให้เกิดลักษณะคล้ายเซลล์ที่ตายจากการขาดเลือด (infarct-like necrosis) ขึ้นที่บริเวณกล้ามเนื้อหัวใจ



รูปที่ 1-58 แสดงลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์ของหัวใจปกติ (A) และหัวใจที่มีลักษณะคล้ายหัวใจขาดเลือดในหนูแรทได้รับ isoproterenol (B)



รูปที่ 1-59 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของกล้ามเนื้อ (A) กลุ่มปกติ ไม่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะหัวใจขาดเลือด (B) กลุ่ม vehicle ที่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะหัวใจขาดเลือดด้วย isoproterenol (C) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของซิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 100 mg/kg BW ที่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะหัวใจขาดเลือดด้วย isoproterenol (D) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของซิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 200 mg/kg BW ที่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะหัวใจขาดเลือดด้วย isoproterenol (E) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำของซิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 400 mg/kg BW ที่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะหัวใจขาดเลือดด้วย isoproterenol

กลุ่มที่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะหัวใจขาดเลือดมีระดับเอนไซม์ lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase และ Troponin-T เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (p-value<.001 ทั้งหมด;เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle) ดังแสดงในตาราง 1-36 หนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์2 ทุกขนาดที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้คือ 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวสามารถลดการเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ lactate dehydrogenase (p-value<0.01, 0.001, 0.001; เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle และ isoproterenol) creatine kinase (p-value<0.001 ทั้งหมด; เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle และ isoproterenol) และ Troponin-T (p-value<0.001, 0.01 และ 0.01;เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle และ isoproterenol)

ตารางที่ 1-36 แสดงผลการได้รับสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์ ขนาด 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวเป็นเวลา 28 วันต่อการเปลี่ยนแปลงขนาดของหัวใจและการทำงานของเอนไซม์ lactate dehydrogenase, creatine kinase และ Troponin-T ในserum ของแบบจำลอง โรคหัวใจขาดเลือด ^{aaa} p-value<.001 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle *,**,*** p-value<0.05; 0.01; 0.001 เรียงตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle plus isoproterenol

Group	Lactate dehydrogenase (U/L)	Creatine kinase (U/L)	Troponin T (ng/mL)
Vehicle	111.51±27.07	12.53±0.84	0.61±0.06
Vehicle + Isoproterenol	431.09±20.09 ^{aaa}	52.27±6.61 ^{aaa}	1.02±0.07 ^{aaa}
<i>Zea Mays</i> cob 100 mg/kg + Isoproterenol	334.14±20.02 ^{aaa,**}	22.67±1.19 ^{aaa,***}	0.64±0.08 ^{***}
<i>Zea Mays</i> cob 200 mg/kg + Isoproterenol	283.80±19.31 ^{aaa,***}	22.97±0.90 ^{aaa,***}	0.73±0.11 [*]
<i>Zea Mays</i> cob 400 mg/kg + Isoproterenol	267.14±18.56 ^{aaa,***}	23.95±0.84 ^{aaa,***}	0.71±0.05 ^{**}

เมื่อทำการประเมินฤทธิ์ของสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์2 ต่อ oxidative stress markers พบว่าหนูที่ได้รับ isoproterenol จะมีการทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญคือ SOD และ CAT ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.01 และ0.001 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle) ในขณะที่ระดับ MDA เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.001; เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle) หนูกลุ่มที่ได้รับ สารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวสามารถเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ GSH-Px, CAT และลดระดับ MDA อย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.01; 0.001 และ 0.001;

เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle และ isoproterenol) ในขณะที่หนูที่ได้รับสารน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักสามารถเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ GSH-Px แต่ลดระดับ MDA ได้อย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.05 และ 0.001 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle และ isoproterenol) ดังแสดงในตารางที่ 1-37

ตารางที่ 1-37 แสดงผลการได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ ขนาด 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวเป็นเวลา 28 วันต่อการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) และ glutathione peroxidase (GSH-Px) และระดับ malondialdehyde (MDA) ใน serum ของแบบจำลองโรคหัวใจขาดเลือด
^{aa, aaa} p-value<0.01 และ 0.001 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle
^{*, **, ***} p-value<0.05; 0.01; 0.001 ตามลำดับเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle plus isoproterenol

Group	MDA level (nmol/mg protein)	SOD activity (U/mg protein)	CAT activity (U/mg protein)	GSH-Px. activity (U/mg protein)
Vehicle	0.018±0.001	3.20±0.28	24.22±2.38	1.62±0.30
Vehicle + Isoproterenol	0.080±0.011 ^{aaa}	1.94±0.27 ^{aa}	9.36±1.56 ^{aaa}	0.97±0.19
<i>Zea Mays</i> cob 100 mg/kg + Isoproterenol	0.043±0.009 ^{a, **}	5.24±0.17 ^{aaa, ***}	38.55±4.40 ^{aaa, ***}	2.11±0.24 ^{**}
<i>Zea Mays</i> cob 200 mg/kg + Isoproterenol	0.020±0.003 ^{***}	1.80±0.35 ^{aa}	12.11±2.64 ^{aa}	1.96±0.39 [*]
<i>Zea Mays</i> cob 400 mg/kg + Isoproterenol	0.027±0.007 ^{***}	1.12±0.10 ^{aaa}	11.44±2.90 ^{aa}	2.00±0.58 [*]

4.3.4 การพัฒนาและทดสอบฤทธิ์ผลิตภัณฑ์สุขภาพต้นแบบในหลอดทดลอง

4.3.4.1 ผลกระทบสำหรับด้านภาวะ Mild cognitive impairment และ

Alzheimer's disease ระยะแรก

จากผลการทดลองในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว สามารถเพิ่มการเรียนรู้และความจำและจากผลการศึกษาของ วิภาวีและคณะ พบว่าสารสกัดน้ำส่วนเหนือดินของกรูงเขมาและผักชีลาว (PM52) ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสามารถเพิ่มการเรียนรู้และความจำในภาวะปกติและภาวะความจำบกพร่องระยะแรก ผู้วิจัยนำสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 และ PM52 มาพัฒนาเพื่อหาสัดส่วนที่เหมาะสมโดยปรับสัดส่วนดังนี้ 1:1; 1:2; 1:3; 1:4; 1:5; 2:1; 3:1; 4:1; 5:1 จากนั้นทำการศึกษาในหลอดทดลองโดยศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ acetylcholinesterase และ monoamine oxidase ผลการทดลองพบว่า สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 และ PM52 สัดส่วน 1:1 สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ AChE (96.24 ± 1.23 %) และ MAO (97.33 ± 0.01) ได้ดีที่สุด

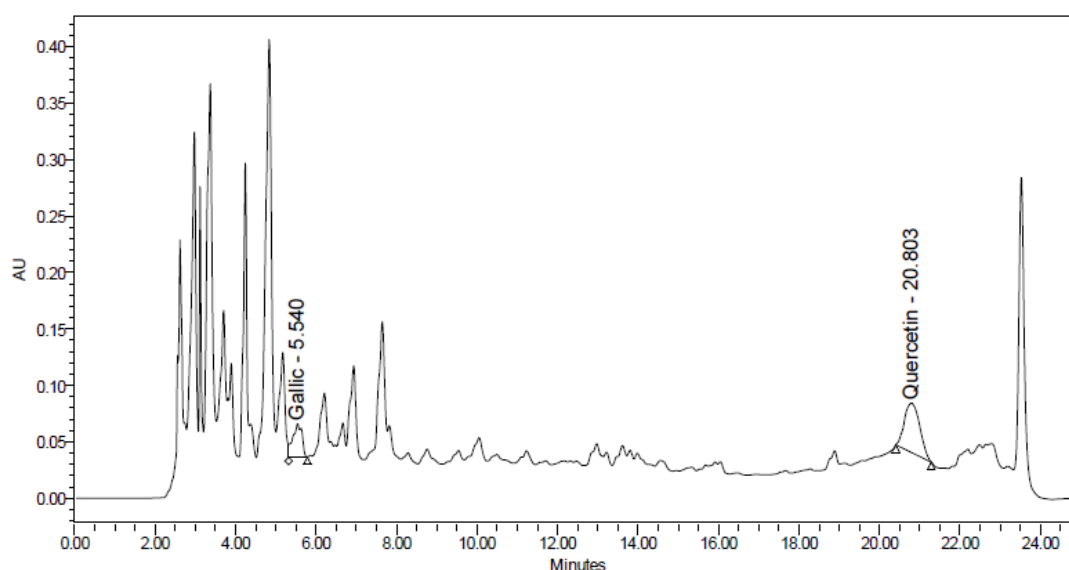
จากนั้นนำขนาดดังกล่าวมาทดสอบสารสำคัญ total phenolic compound 591.23 ± 7.21 mg of GAE /100 g of extract และนำสารสกัดไปทำ finger print พบว่าสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 และ PM52 สัดส่วน 1:1 มีปริมาณ gallic acid 160.69 ± 0.001 ug of gallic /100 g of extract และ quercetin 80.56 ± 0.03 mg of quercetin /100 g of extract

ตารางที่ 1-38 แสดงค่าการยับยั้ง Acetylcholinesterase (AChE) สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 และ PM52

สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 สกัดผสม PM52	% inhibition	
	AChE	MAO
1:0	75.17 ± 0.81	59.95 ± 0.01
1:1	96.24 ± 1.23	97.33 ± 0.01
1:2	90.79 ± 1.89	73.33 ± 0.02
1:3	87.38 ± 3.05	71.96 ± 0.02
1:4	92.37 ± 0.43	71.76 ± 0.03
1:5	91.43 ± 2.18	79.02 ± 0.03
0:1	75.57 ± 0.16	56.87 ± 0.03
2:1	85.63 ± 0.77	76.67 ± 0.01
3:1	86.17 ± 6.90	71.18 ± 0.01
4:1	93.49 ± 1.15	76.47 ± 0.07
5:1	70.53 ± 3.77	75.10 ± 0.06

ตารางที่ 1-39 ระดับ total phenolic compound ของสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 และ PM52 สัดส่วน 1:1

สารสกัด	Total phenolic compound (mg of GAE /100 g of extract)
สกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2	449.00±29.10
PM52	582.09±8.72
สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ผสม PM52	591.23±7.21



รูปที่ 1-60 Fingerprint chromatogram ของสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 และ PM52 สัดส่วน 1:1

4.3.4.2 ผลลัพธ์สำหรับด้าน Stroke

จากผลการทดลองในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดน้ำของซึ่งข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวสามารถเพิ่มการเรียนรู้และความจำ ลดการตายของเนื้อสมองในภาวะสมองขาดเลือด และจากผลการศึกษาของ เทอดไทยและคณะพบว่า สารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของผักชีลาว ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสามารถเพิ่มการเรียนรู้และความจำ ลดการตายของเซลล์ประสาทในสมองส่วนฮิปโปแคมปัสในภาวะโรคหลอดเลือดสมอง ผู้วิจัยนำสารสกัดน้ำของซึ่งข้าวโพดอินทรีย์2 และ สารสกัดผักชีลาว มาพัฒนาเพื่อหาสัดส่วนที่เหมาะสมโดยปรับสัดส่วนดังนี้ 1:1; 1:2; 1:3; 1:4; 1:5; 2:1; 3:1; 4:1; 5:1 จากนั้นทำการศึกษาในหลอดทดลองโดยศึกษาฤทธิ์ยับยั้ง DPPH และ FRAP ผลการทดลองพบว่า สารสกัดน้ำของซึ่งข้าวโพดอินทรีย์2 และ สารสกัดผักชีลาว สัดส่วน 1:2 สามารถยับยั้งอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH ($93.33 \pm 0.74\%$) และ FRAP (97.33 ± 0.01 ug ascorbic acid/mg of plant extract) ได้ดีที่สุด จากนั้นนำขนาดดังกล่าว มาทดสอบวัด total phenolic compound 422.05 ± 4.23 mg of GAE /100 g of extract และนำสารสกัดไปทำ finger print พบว่า สารสกัดน้ำของซึ่งข้าวโพดอินทรีย์2 และ สกัดผักชีลาว สัดส่วน 1:2

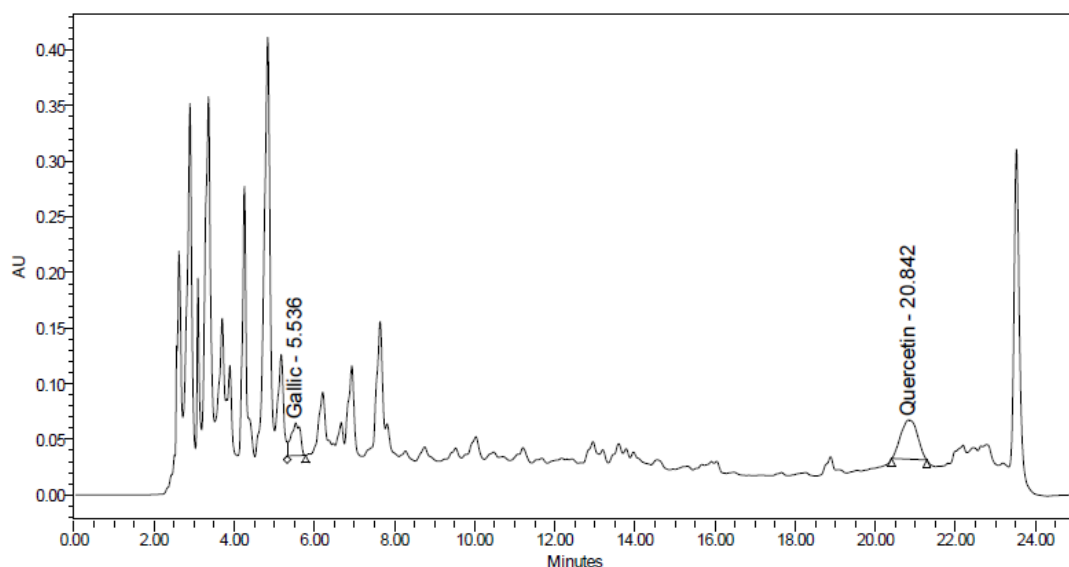
มีปริมาณ gallic acid 163.30 ± 0.01 ug of gallic /100 g of extract และ quercetin 178.19 ± 0.56 mg of quercetin /100 g of extract

ตารางที่ 1-40 ค่าการยับยั้ง Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) และ Ferric reducing ability of plasma (FRAP) ของสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ผสมสารสกัดผักชีลาว

สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ผสมสารสกัดผักชีลาว	DPPH% (inhibition)	FRAP(ug ascorbic acid/mg of plant extract)
1:0	90.17 ± 0.81	0.84 ± 0.01
1:1	76.30 ± 0.43	66.86 ± 15.68
1:2	93.33 ± 0.74	82.23 ± 74.33
1:3	83.70 ± 0.43	77.61 ± 17.63
1:4	82.22 ± 0.74	42.42 ± 25.81
1:5	83.70 ± 0.86	81.85 ± 2.87
0:1	78.39 ± 0.16	41.02 ± 0.03
2:1	60.74 ± 0.43	40.85 ± 3.82
3:1	63.70 ± 1.54	17.66 ± 2.88
4:1	64.44 ± 1.96	16.70 ± 3.42
5:1	58.52 ± 1.54	16.37 ± 6.03

ตารางที่ 1-41 ระดับ total phenolic compound และ Quercitin ของสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ผสมสารสกัดผักชีลาว

สารสกัด	Total phenolic compound (mg of GAE /100 g of extract)
สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2	278.10 ± 47.94
สารสกัดแอลกอฮอล์95%ของผักชีลาว	415.00 ± 5.51
สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 ผสมสาร สารสกัดแอลกอฮอล์95%ของผักชีลาว	422.05 ± 4.23



รูปที่ 1-61 Fingerprint chromatogram ของสารสกัดน้ำซึ่งของข้าวโพดอินทรีย์ 2 ผสมสารสกัดผักชีลาว

4.3.4.3 ผลลัพธ์ด้านฤทธิ์ต่อภาวะ Myocardial infarction

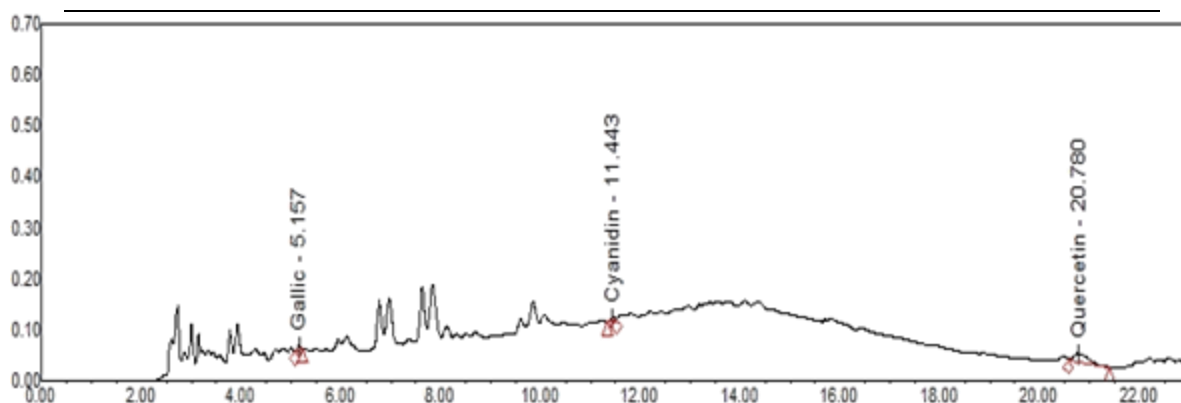
จากผลการทดลองในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดน้ำของซึ่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว สามารถลดระดับเอนไซม์ lactate dehydrogenase และ creatine kinase ซึ่งจัดเป็น markers ที่สำคัญที่บ่งชี้ถึงภาวะหัวใจขาดเลือดและจากผลการศึกษาของ จินตนาภรณ์และคณะ พบว่าสารสกัดข้าวกล้อง ขนาด 5, 25, 125 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว สามารถลดระดับเอนไซม์ lactate dehydrogenase และ creatine kinase ในภาวะหัวใจขาดเลือดได้เช่นเดียวกัน ผู้วิจัยนำสารสกัดน้ำของซึ่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 และ สารสกัดข้าวกล้องมาพัฒนาเพื่อหาสัดส่วนที่เหมาะสมโดยปรับสัดส่วนดังนี้ 1:1; 1:2; 1:3; 1:4; 1:5; 2:1; 3:1; 4:1; 5:1 จากนั้นทำการศึกษาในหลอดทดลองโดยศึกษาฤทธิ์ยับยั้ง angiotensin converting enzyme (ACEI) ผลการทดลองพบว่า สารสกัดน้ำของซึ่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 และ สารสกัดข้าวกล้อง สัดส่วน 1:1 สามารถยับยั้ง ACEI (81.35 ± 0.725 %) ได้ดีที่สุด จากนั้นนำขนาดดังกล่าว มาทดสอบสารสำคัญ total phenolic compound 364.65 ± 9.76 mg of GAE /100 g of extract และนำสารสกัดไปทำ finger print พบว่า สารสกัดน้ำของซึ่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 และ สกัดข้าวกล้อง สัดส่วน 1:1 มีปริมาณ gallic acid 172.16 ± 0.23 ug of gallic /100 g of extract, quercetin 24.317 ± 0.72 mg of quercetin /100 g of extract และ cyanidin 240.703 ± 0.42 ug of cyanidin /100 g of extract

ตารางที่1-42 ค่าการยับยั้ง angiotensin converting enzyme (ACEI) ของสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ผสมสารสกัดข้าวกล้อง

สารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 plus สารสกัดข้าวกล้อง	ACEI (%inhibition)
1:0	42.34±0.34
1:1	81.35±0.25
1:2	68.72±0.57
1:3	64.94±2.90
1:4	64.84±1.21
1:5	64.38±2.43
0:1	73.08±0.23
2:1	63.39±2.11
3:1	67.74±0.38
4:1	61.99±2.17
5:1	63.02±0.60

ตารางที่1-43 ระดับ total phenolic compound ของสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ผสมสารสกัดข้าวกล้อง

สารสกัด	Total phenolic compound (mg of GAE /100 g of extract)
สารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์ 2	278.10±47.94
สารสกัดน้ำของข้าวกล้องสกัด	345.83±14.53
สารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์ 2ผสมสารสกัดข้าวกล้อง	412.65±9.76



รูปที่ 1-62 Fingerprint chromatogram ของสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์ 2 ผสมสารสกัดข้าวกล้อง

4.3.4.4 ผลฤทธิ์ฤทธิ์ต่อภาวะ Cataract

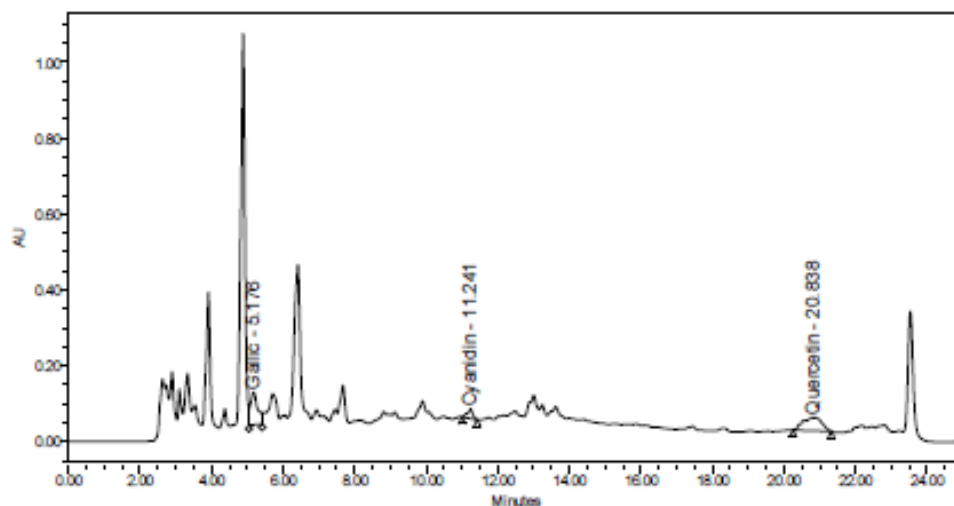
จากผลการทดลองในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัด 95% แอลกอฮอล์ของซึ่งข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ขนาด 2 และ 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ลดภาวะต้อกระจกจากภาวะเบาหวาน และยับยั้งเอนไซม์ aldose reductase และยับยั้งอนุมูลอิสระในลูกตาได้ เช่นเดียวกับการศึกษาของ จินตนาภรณ์และคณะ พบว่า สารสกัด 95% แอลกอฮอล์ของผลหม่อน ขนาด 2 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสามารถยับยั้งเอนไซม์ aldose reductase และยับยั้งอนุมูลอิสระในลูกตาได้ ผู้วิจัยนำสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของซึ่งข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 และ สารสกัดผลหม่อน มาพัฒนาเพื่อหาสัดส่วนที่เหมาะสมโดยปรับสัดส่วนดังนี้ 1:1; 1:2; 1:3; 1:4; 1:5; 2:1; 3:1; 4:1; 5:1 จากนั้นทำการศึกษาในหลอดทดลองโดยศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ aldose reductase ผลการทดลองพบว่า สารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของซึ่งข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 และ สารสกัดผลหม่อน สัดส่วน 1:1 สามารถยับยั้งเอนไซม์ aldose reductase ($91.67 \pm 3.93\%$) ได้ดีที่สุด จากนั้นนำขนาดดังกล่าว มาทดสอบ total phenolic compound 846.90 ± 31.92 mg of GAE /100 g of extract และนำสารสกัดไปทำ finger print พบว่า สารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของซึ่งข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 และ สารสกัดผลหม่อน สัดส่วน 1:1 มีปริมาณ gallic acid 387.16 ± 0.12 ug of gallic /100 g of extract, quercetin 47.72 ± 0.45 mg of quercetin /100 g of extract และ cyanidin 296.87 ± 2.78 ug of cyanidin /100 g of extract

ตารางที่ 1-44 ค่าการยับยั้ง aldose reductase ของสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ซึ่งข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ผสมสารสกัด 95% แอลกอฮอล์ ผลหม่อน

ซึ่งข้าวโพดม่วงสกัดด้วย 95% แอลกอฮอล์ plus สารสกัดผลหม่อนสกัดด้วย 95% แอลกอฮอล์	Aldose reductase (%inhibition)
1:0	78.34 ± 0.11
1:1	91.67 ± 3.93
1:2	66.67 ± 7.86
1:3	75.00 ± 3.93
1:4	66.67 ± 7.83
1:5	50.00 ± 0.01
0:1	81.02 ± 0.43
2:1	41.67 ± 3.93
3:1	66.67 ± 0.32
4:1	75.00 ± 11.79
5:1	75.02 ± 3.93

ตารางที่ 1-45 ระดับ total phenolic compound ของสารสกัด 95% แอลกอฮอล์ของขิงข้าวโพดม่วงผสม
ผลหม่อน

สารสกัด	Total phenolic compound (mg of GAE /100 g of extract)
สารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของขิงข้าวโพดม่วง	811.43±21.99
สารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของผลหม่อน	664.62±0.02
สารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของขิงข้าวโพดม่วง ผสม	846.90±31.92
สารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของผลหม่อน	



รูปที่ 1-63 Fingerprint chromatogram ของสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของขิงข้าวโพดม่วงแฟนซี 111
สารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ผลหม่อน

บทที่ 5

อภิปรายและสรุปผล

5.1 พิษวิทยา

การป้อนสารสกัดน้ำของซังและต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 และ สารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของซังข้าวโพดม่วงแพนซี 111 ทางปากครั้งเดียว ขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมีย โดยพบว่าไม่แสดงอาการผิดปกติใดๆให้เห็น สัตว์ทดลองยังคงแข็งแรง ไม่เจ็บป่วย เมื่อทำการประเมินเมื่อ 14 วันหลังให้สารสกัด การเปลี่ยนแปลงทุกดัชนียังคงอยู่ในช่วงค่าปกติที่พบได้ในสัตว์ทดลอง เมื่อทำการศึกษาพยาธิวิทยาของอวัยวะภายในก็ไม่พบความผิดปกติใดๆ ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบการตอบสนองที่ต่างกันของเพศผู้และเมีย

จากการทดสอบพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 โดยการประเมินการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยา เคมีคลินิก และลักษณะเนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของหนูขาวที่ได้รับการป้อนสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาดต่างๆ กัน ได้แก่ 20, 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 100 วัน พบการเปลี่ยนแปลงสรุปได้ดังนี้

1. หนูแรททั้งเพศผู้และเมียที่ได้รับสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 ไม่มีพฤติกรรมการดื่มน้ำ การกินอาหาร ตลอดจนอัตราการเจริญเติบโตแตกต่างจากหนูควบคุมตลอดการทดลอง

2. ไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญของดัชนีต่างๆ ที่แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิกของหนูแรทเพศผู้และเมีย

3. เมื่อตรวจสอบด้วยวิธีทางเนื้อเยื่อวิทยาไม่พบความผิดปกติในเนื้อเยื่อใดๆ

ดังนั้นข้อมูลจากการศึกษาครั้งนี้จึงแสดงให้เห็นว่าสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 มีความปลอดภัยสูง การได้รับสารสกัดในขนาดที่ค่อนข้างสูงคือ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว ซึ่งมากกว่าฤทธิ์ที่ให้ผลทางเภสัชวิทยาส่วนใหญ่ถึง 2.5- 50 เท่า ดังนั้นจึงมีขอบเขตความปลอดภัยค่อนข้างกว้าง น่าจะสามารถนำไปใช้ให้เกิดประโยชน์ทางในการสร้างเสริมสุขภาพได้เป็นอย่างดี แต่ถึงอย่างไรก็ตามยังขาดข้อมูลพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ซึ่งมีศักยภาพในการเพิ่มการเรียนรู้และความจำในหนูที่มีความจำบกพร่องแบบชั่วคราวและแบบถาวรและสารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของซังข้าวโพดม่วงซึ่งมีศักยภาพลดภาวะต่อกระเจกในหนูที่เหนียวนำไปเกิดภาวะเบาหวานได้

5.2 ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาสารสกัดเศษวัสดุของข้าวโพดในการสร้างเสริมสุขภาพในสัตว์ทดลอง

5.2.1 ฤทธิ์ด้านภาวะ Mild cognitive impairment และ Alzheimer's disease ระยะแรก

ในการศึกษาฤทธิ์สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ต่อการเรียนรู้และความจำในหนูปกตินั้น จะพบว่าสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาด 2, 10 และ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวมีผลเพิ่มการเรียนรู้และความจำที่เกี่ยวข้องกับทิศทาง (spatial memory) หลังได้รับสารสกัดไปเพียงครั้งเดียวแต่เมื่อเพิ่มระยะเวลาการให้สารสกัดนานขึ้นเป็น 7 วัน มีเพียงสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาดกลางและขนาดสูงที่สามารถเพิ่มการเรียนรู้ได้อย่างมีนัยสำคัญและที่ 14 วันไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากหนูปกติมีการเรียนรู้ทำให้ไม่ค่อยแตกต่างกัน โดยเฉพาะในขนาดต่ำเช่น 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวนั้นขนาดของสารที่น้อยทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยจึงยังไม่เห็นความแตกต่าง ในการประเมินผลของสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 ต่อการเรียนรู้และความจำที่ไม่เกี่ยวข้องกับทิศทางพบว่า

สารสกัดน้ำตาลต้นข้าวโพดอินทรีย์2 จะให้ผลเพิ่มการเรียนรู้แบบไม่เกี่ยวข้อง กับทิศทางได้ดีเมื่อได้รับสารสกัดไป นาน 14 วัน โดยขนาดที่ให้ผลได้ดีคือขนาดกลางและขนาดสูง สารสกัดน้ำตาลต้นข้าวโพดอินทรีย์2 มีผลเพิ่ม ความจำที่เกี่ยวข้องกับทิศทางได้เร็วกว่าความจำที่ไม่เกี่ยวข้อง กับทิศทาง เช่นความจำแบบรู้จำ (recognition memory) ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ ทั้งนี้อาจเป็นผลจากการที่ความจำที่เกี่ยวข้องกับทิศทางนั้นจะขึ้นกับการ ทำงานของฮิปโปแคมปัส (hippocampus) เป็นหลัก⁵⁵ ในขณะที่ความจำแบบรู้จำนั้นต้องอาศัยการทำงานของ เครือข่ายของสมองหลายบริเวณได้แก่ perirhinal cortex, hippocampus และ medial prefrontal cortex⁵⁶ ดังนั้นกว่าสารสกัดน้ำตาลต้นข้าวโพดอินทรีย์2 จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในโครงสร้างที่เป็น องค์ประกอบของเครือข่ายของความจำแบบรู้จำได้จึงใช้เวลามากกว่าความจำที่เกี่ยวข้องกับทิศทางซึ่งเกี่ยวข้อง กับฮิปโปแคมปัสเป็นหลัก การที่หนูที่ได้รับสารสกัดน้ำตาลต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ไปเป็นเวลา 30 นาทียังไม่เห็น ผลเพิ่มความจำแต่ไปเห็นผลที่ 360 นาทีหลังให้สารสกัดเนื่องจากร่างกายต้องใช้เวลาในการดูดซึมและกระจาย สารออกฤทธิ์ในสมองบริเวณที่เกี่ยวข้อง

เมื่อทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดในแบบจำลองที่เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความจำบกพร่องที่เหนี่ยวนำโดย ภาวะ hypocholinergic ไม่ว่าจะเหนี่ยวนำให้เกิดความผิดปกติที่ postsynaptic membrane ด้วย scopolamine หรือเหนี่ยวนำให้เกิดความผิดปกติที่ presynaptic membrane ด้วย AF64A ก็พบว่าสารสกัด น้ำตาลต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ทั้ง 3 ขนาดที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ มีผลเพิ่มการเรียนรู้และความจำแบบที่ เกี่ยวข้องกับทิศทางในแบบจำลองทั้งสองชนิด สารสกัดน้ำตาลต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาดต่ำยังสามารถเพิ่ม การเรียนรู้ที่ไม่เกี่ยวกับทิศทางได้ที่ 30 นาทีหลังได้รับสารสกัดขนาดสุดท้าย ดังนั้นจะเห็นว่าในภาวะความจำ บกพร่องเองสารสกัดน้ำตาลต้นข้าวโพดอินทรีย์2 เองก็มีผลเพิ่มความจำที่เกี่ยวข้องกับทิศทางมากกว่าความจำแบบ รู้จำเช่นกัน ข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าในการเรียนรู้และความจำเกี่ยวข้องกับการเพิ่ม ปริมาณ acetylcholine (ACh) ในฮิปโปแคมปัส ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ที่พบว่าสารสกัดน้ำตาลต้น ข้าวโพดอินทรีย์2 ทุกขนาดมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase (AChE) ในฮิปโป แคมปัส ดังนั้นกลไกหนึ่งที่สารสกัดน้ำตาลต้นข้าวโพดอินทรีย์2 เพิ่มการเรียนรู้และความจำแบบเกี่ยวข้อง กับทิศทางน่าจะผ่านการยับยั้ง AChE ทำให้มี ACh เหลือบริเวณ synapse มากขึ้นสามารถไปจับกับ receptor ที่ postsynaptic membrane ได้มากขึ้น และเหนี่ยวนำการเปลี่ยนแปลงให้เกิดการเรียนรู้และความจำที่ เกี่ยวข้องกับทิศทางเพิ่มขึ้น ในการศึกษาครั้งนี้พบการเพิ่มการเรียนรู้และความจำแบบรู้จำเฉพาะในหนูที่ถูก เหนี่ยวนำความจำบกพร่องและได้สารสกัดขนาดต่ำในขณะที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญในหนูความจำ บกพร่องที่ได้รับสารสกัดขนาดกลางหรือขนาดสูงทั้งนี้อาจเป็นผลจากการที่สารสกัดอื่นใน crude extract ของ สารสกัดน้ำตาลต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ที่เพิ่มขึ้นจากการเพิ่มขนาดของสารสกัดมาบดบังผลของ active ingredient ไป

สารสกัดน้ำตาลต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ยังมีผลเพิ่มความหนาแน่นของเซลล์ประสาทและเซลล์ประสาท โคลิเนอร์จิกในสมองส่วนฮิปโปแคมปัสด้วย การเพิ่มขึ้นของเซลล์ประสาทโดยเฉพาะเซลล์ประสาทโคลิเนอร์จิก ในบริเวณนี้ก็เป็ปัจจัยสำคัญที่ทำให้มี ACh เพิ่มขึ้นและสามารถมีการเรียนรู้และความจำที่เกี่ยวข้องกับทิศทางได้ดี ขึ้น และจากข้อมูลที่ผ่านมาจะพบว่าในภาวะความจำบกพร่องเล็กน้อย (mild cognitive impairment หรือ MCI) จะมีสมองบริเวณ hippocampus ฝ่อ⁵⁷ และมีความเครียดออกซิเดชันเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้มีการตาย ของเซลล์ประสาทและสมองถูกทำลายเพิ่มขึ้น⁵⁸ ดังนั้นกลไกที่สารสกัดน้ำตาลต้นข้าวโพดอินทรีย์2 มีผลเพิ่ม การเรียนรู้และความจำในภาวะที่เหนี่ยวนำให้เกิดความจำบกพร่องด้วยการทำให้เกิดภาวะ hypocholinergic function เหมือนกับที่พบใน MCI⁵⁹ นั้นนอกจากจะผ่านการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ AChE แล้วยังน่าจะ

ผ่านการลดความเครียดออกซิเดชันในสมองส่วนฮิปโปแคมปัสทำให้มีความหนาแน่นของเซลล์ประสาท โดยเฉพาะเซลล์ประสาทโคลิเนอร์จิกในบริเวณดังกล่าวเพิ่มขึ้นทำให้เกิดการเรียนรู้และความจำ โดยเฉพาะความจำที่เกี่ยวข้องกับทิศทางเพิ่มขึ้น⁶⁰ กลไกการลดความเครียดออกซิเดชันนั้นส่วนหนึ่งมาจากการเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ SOD อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าในหนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ขนาดต่ำไม่มีการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระแต่มีปริมาณ MDA ลดลง ซึ่งการที่ปริมาณ MDA ลดลง ทั้งที่การทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระไม่มีการเปลี่ยนแปลง น่าจะเป็นผลจากการที่สารสกัดอาจไปมีผลยับยั้งการทำงานของ xanthine oxidase และ NAD(P)H oxidases, ยับยั้ง metabolism ของ arachidonic acid โดยออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้งการทำงานของ cyclooxygenases และ lipoxygenases, monoamine oxidases, phospholipase A2, myeloperoxidase และการลดการสร้างอนุมูลอิสระจากไมโทคอนเดรีย ตลอดจนการลดความเครียดออกซิเดชันผ่านกลุ่ม non-enzymatic scavenging system เช่น ascorbic acid, vitamin E, β -carotene, และ glutathione (GSH)⁶¹

ดังนั้นข้อมูลจากการศึกษาครั้งนี้จึงแสดงให้เห็นว่าสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 มีศักยภาพในการเพิ่มการเรียนรู้และความจำได้ทั้งในภาวะปกติและในภาวะความจำบกพร่องเล็กน้อย อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 จะให้ผลดีในการเรียนรู้และความจำที่เกี่ยวข้องกับทิศทาง สืบเนื่องจากข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าการเรียนรู้แบบไม่เกี่ยวข้องกับทิศทาง โดยเฉพาะการเรียนรู้แบบรู้จำ (recognition) นั้นอยู่ภายใต้อิทธิพลของการทำงานของสารสื่อประสาททั้ง ACh⁶² monoamine ร่วมด้วย⁶³ ดังนั้นเพื่อให้ได้อาหารสุขภาพที่สามารถเพิ่มการเรียนรู้และความจำได้ทั้งความจำที่เกี่ยวข้องและไม่เกี่ยวข้องกับทิศทาง ดังนั้นคณะผู้วิจัยได้พัฒนาตำรับอาหารสุขภาพที่มีองค์ประกอบของสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์2 และสารสกัดน้ำของผักชีลาวและกรุงเขมา (PM52)⁴⁰ เพื่อเพิ่มศักยภาพในการเพิ่มการทำงานของสารสื่อประสาททั้ง ACh และ monoamine ใน ฮิปโปแคมปัส และจากตำรับอาหารสุขภาพที่พัฒนาขึ้นจะสามารถเพิ่มศักยภาพการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ AChE และ monoamine oxidase (MAO) ได้ดีมาก ขึ้น ดังนั้นข้อมูลเบื้องต้นจากการศึกษาใน in vitro แสดงให้เห็นว่าตำรับที่พัฒนาขึ้นมาน่าจะมีศักยภาพในการเพิ่มการเรียนรู้และความจำได้ครอบคลุมมากขึ้นและน่าจะมาใช้ในการป้องกันความจำบกพร่องใน age related memory impairment เช่น mild cognitive impairment และน่าจะสามารถลดโอกาสพัฒนาไปเป็นโรค Alzheimer's disease ได้ อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันความปลอดภัยและประสิทธิผลใน in vivo study โดยใช้แบบจำลองของภาวะ MCI อีกครั้ง ตลอดจนต้องศึกษาและพัฒนาการคุณภาพของของตำรับอาหารและสาระสำคัญที่ออกฤทธิ์ก่อนนำไปศึกษาใน clinical trial ต่อไป

5.2.2 ฤทธิ์ต้านภาวะโรคหลอดเลือดสมอง (stroke)

การทำให้หลอดเลือด middle cerebral artery เกิดการอุดตันจะมีผลทำให้เกิดผลกระทบกับสมองในหลายส่วนได้แก่ cerebral cortex, hippocampus, thalamus, hypothalamus และ amygdala⁶⁴⁻⁶⁶ ดังนั้นหน้าที่ของสมองในส่วนที่เกี่ยวข้องกับบริเวณเหล่านี้จึงทำหน้าที่บกพร่อง ทำให้พบว่า neurological score, sensory function และการเรียนรู้และความจำบกพร่อง มีรายงานว่าภาวะเครียดออกซิเดชันที่เกิดขึ้นจากการที่สมองขาดเลือดเป็นปัจจัยที่สำคัญในการทำให้เกิดการทำลายของเนื้อสมอง⁶⁷ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ที่พบว่าหนูที่ถูกเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือดจะมีการทำงานของเอนไซม์ต้าน

อนุมูลอิสระลดลงและมีระดับความเครียดออกซิเดชันเพิ่มขึ้นทำให้เกิดการทำลายของสมองและส่งผลให้เกิด neurological score, sensory function ตลอดจนการเรียนรู้และความจำบกพร่อง

หนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงขาวโพดอินทรีย์2 ทุกขนาดคือ 100, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวมีผลลดระดับ MDA ทั้งในสมองส่วน hippocampus, cerebral cortex และ striatum โดยกลไกที่ สารสกัดน้ำของขิงขาวโพดอินทรีย์2 ลดระดับ MDA ใน hippocampus จะเป็นผลจากการเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ CAT ในขณะที่การลดระดับ MDA ในสมองส่วน cerebral cortex จะเป็นผลจากการที่สารสกัดไปมีผลเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ SOD ในสมองส่วน striatum นั้นแม้จะพบว่าการลดระดับ MDA ในหนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของขิงขาวโพดอินทรีย์2 ทุกขนาดของสารสกัดที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้แต่พบว่ามีเพียงหนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวที่มีการเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ SOD, CAT และ GSH-Px. ดังนั้นสารสกัดน้ำของขิงขาวโพดอินทรีย์2 ขนาด 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวน่าจะ ต้องออกฤทธิ์ผ่านกลไกอื่นๆที่ทำให้มีการลดความเครียดออกซิเดชัน เช่น การยับยั้งการทำงานของ xanthine oxidase และ NAD(P)H oxidases, ยับยั้ง metabolism ของ arachidonic acid โดยออกฤทธิ์ ผ่านการยับยั้งการทำงานของ cyclooxygenases และ lipoxygenases, monoamine oxidases, phospholipase A2, myeloperoxidase และการลดการสร้างอนุมูลอิสระจากไมโทคอนเดรีย ตลอดจนการ ลดความเครียดออกซิเดชันผ่านกลุ่ม non-enzymatic scavenging system เช่น ascorbic acid, vitamin E, β -carotene, และ glutathione (GSH)⁶¹ ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระชนิด glutathione peroxidase จะมีบทบาทน้อยเนื่องจากในสมองจะมีเอนไซม์นี้น้อย⁶¹ การที่สารสกัดน้ำของขิง ขาวโพดอินทรีย์2 ลดความเครียดออกซิเดชันทำให้ลดปริมาตรสมองที่ถูกทำลายและลดความบกพร่องการ ทำงานของสมอง จะเห็นว่าสารสกัดทุกขนาดทำให้ปริมาตรสมองที่ขาดเลือดลดลงโดยเฉพาะส่วนฮิปโปแคมปัสจึงทำให้พบว่าการเรียนรู้และความจำดีขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าการที่สมองส่วน cerebral cortex มี ปริมาตรส่วนที่ขาดเลือดลดลงก็จะมีผลทำให้การรับรู้ความรู้สึกและ neurological score ดีขึ้น แต่เนื่องจาก การประเมิน neurological score ส่วนใหญ่จะประเมินการทำงานของ motor system ซึ่งการทำงาน จำเป็นต้องอาศัยการทำงานทั้งของ cerebral cortex และ striatum เนื่องจากสารสกัดน้ำของขิงขาวโพด อินทรีย์2 ขนาดต่ำคือ 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวจะไม่สามารถทำให้ปริมาตรของสมองที่ขาดเลือดใน บริเวณ striatum ลดลงได้ ดังนั้นเมื่อประเมิน neurological score จึงพบว่ามีเพียงสารสกัดขนาดกลางและ สูงที่ทำให้ neurological score ของหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้สมองขาดเลือดได้ เนื่องจากหน้าที่เกี่ยวกับการรับรู้ ความรู้สึกซึ่งประเมินโดย foot withdrawal test นั้นไม่ต้องอาศัยการทำงานของ striatum ใช้เพียง cerebral cortex ดังนั้นการรับรู้ความรู้สึกจึงดีขึ้นในหนูที่ได้รับสารสกัดทุกขนาดโดยเฉพาะในวันที่ 7 และ 14 หลังการเหนี่ยวนำภาวะสมองขาดเลือด ในวันที่ 21 นั้นจะพบว่ามีเพียงสารสกัดขนาด 7 และ 14 เท่านั้นที่ยังมี ผลทำให้มีการรับรู้ความรู้สึกดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ สารสกัดขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวนั้นแม้จะ ยังแสดงให้เห็นว่ามีการรับรู้ความรู้สึกดีขึ้นแต่ไม่ต่างจากกลุ่มที่ได้รับ vehicle อย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากสมอง ของหนูในกลุ่มที่ไม่ได้รับสารสกัดเองก็เริ่มมีการฟื้นคืนสภาพจากการถูกทำลายจากภาวะขาดเลือดและสารสกัด น้ำของขิงขาวโพดอินทรีย์2 ขนาดต่ำอาจทำให้การฟื้นคืนสภาพจากการถูกทำลายจากภาวะขาดเลือดดีขึ้นไม่ มากนักเมื่อเทียบกับขนาดกลางและสูง ดังนั้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle จึงพบว่าไม่แตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญ

ดังนั้นในการศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับศักยภาพในการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองของสารสกัดน้ำของ ขิงขาวโพดอินทรีย์2 จึงแสดงให้เห็นว่าสารสกัดดังกล่าวมีศักยภาพในการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองโดยกลไก

การออกฤทธิ์จะเกี่ยวข้องกับการลดความเครียดออกซิเดชัน ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงนำ สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 มาพัฒนาเป็นอาหารสุขภาพป้องกันโรคหลอดเลือดสมองร่วมกับสารสกัดผักชีลาวซึ่งมีฤทธิ์ป้องกันโรคหลอดเลือดสมองเช่นกันโดยอาศัยหลักการทำงานแบบ synergistic effect ตามแนวทางการแพทย์พื้นบ้านของกลุ่มประเทศในเอเชีย ในการพัฒนาตำรับอาหารสุขภาพที่มีสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 และสารสกัดผักชีลาวเป็นองค์ประกอบจะพบว่าอัตราส่วนที่ทำให้ได้ศักยภาพในการต้านอนุมูลอิสระสูงสุดจะเป็นอัตราส่วน 1:2 และพบว่าตำรับอาหารสุขภาพที่พัฒนาขึ้นมานั้นมีศักยภาพดีกว่าสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 อย่างเดียวหรือสารสกัดผักชีลาวอย่างเดียว

ดังนั้นจากข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับศักยภาพของอาหารสุขภาพที่พัฒนาขึ้นมาจากสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์ 2 และสารสกัดผักชีลาวน่าจะมีศักยภาพในการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองได้ อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมใน in vivo เพื่อยืนยันผลอีกครั้ง นอกจากนี้การศึกษาเกี่ยวกับการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์โดยเฉพาะสารสำคัญที่น่าจะเป็นตัวออกฤทธิ์ และ ความปลอดภัยในการบริโภค เองก็ยังเป็นประเด็นสำคัญก่อนนำไปศึกษาใน clinical trial และนำไปประยุกต์ใช้เป็นอาหารสุขภาพป้องกันโรคหลอดเลือดสมอง

5.2.3 ฤทธิ์ต่อภาวะ Cataract

ข้อมูลจากการวิจัยที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) เป็นปัจจัยที่สำคัญในการทำให้เกิดภาวะต้อกระจกในภาวะเบาหวาน (diabetic cataract)⁶⁸⁻⁷⁴ ดังนั้นคณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาศักยภาพในการป้องกันต้อกระจกที่เหนี่ยวนำโดยภาวะเบาหวานที่เหนี่ยวนำโดย glucose 55 mM พบว่าสารสกัดไหมข้าวโพดม่วงขนาด 2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีผลลดความเครียดออกซิเดชันในเลนส์ตาได้โดยพบว่า MDA ลดลงแต่ไม่ค่อนมีผลทำให้ความขุ่นของเลนส์ตาลดลงได้เท่ากับสารสกัดขนาด 10 และ 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งไม่ทำให้ความเครียดออกซิเดชันลดลง นอกจากนั้นจะเห็นว่าสารสกัดซังข้าวโพดแพนซีสีม่วง 111 ขนาด 2 และ 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรมีผลลดระดับ MDA ซึ่งใช้เป็นดัชนีแสดงความเครียดออกซิเดชันได้พอๆกันแต่มีผลลดความขุ่นของเลนส์ได้ต่างกันมาก ดังนั้นจะเห็นว่าความเครียดออกซิเดชันไม่ได้แสดงการเปลี่ยนแปลงสอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงของความขุ่นของเลนส์ตาอย่างใกล้ชิด แสดงว่าความเครียดออกซิเดชันอาจไม่ใช่ปัจจัยหลักที่ควบคุมการเปลี่ยนแปลงของความขุ่นของเลนส์ตาน่าจะต้องมีปัจจัยอื่นที่มีอิทธิพลต่อการเกิดความขุ่นของเลนส์ตาที่เหนี่ยวนำโดยภาวะเบาหวานมาเกี่ยวข้อง ในภาวะเบาหวานนั้นจะมีการเพิ่มการทำงานของ polyol pathway ผ่านการเพิ่มการทำงานของ aldose reductase และมีรายงานว่า aldose reductase เป็นปัจจัยที่สำคัญที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของเบาหวานรวมทั้งในกรณีต้อกระจกที่เหนี่ยวนำโดยเบาหวาน⁷⁵ ดังนั้นจึงอาจเป็นไปได้ที่แม้สารสกัดซังข้าวโพดม่วงขนาด 10 และ 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรไม่มีผลทำให้ความเครียดออกซิเดชันลดลงแต่กลับมีความขุ่นของเลนส์ตาลดลงโดยสันนิษฐานว่าซังข้าวโพดม่วง แพนซี 111 น่าจะไปมีผลยับยั้งการทำงานของ aldose reductase ซึ่งเมื่อดูจากค่าฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ aldose reductase ในหลอดทดลองก็พบว่าสารสกัดซังข้าวโพดแพนซีสีม่วง 111 มีค่า IC₅₀ ต่ำมาก (0.62±0.1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ดังนั้นจึงเป็นไปได้ที่สารสกัดซังข้าวโพดแพนซีสีม่วง 111 ไปมีผลยับยั้งการทำงานของ aldose reductase ทำให้มีการสะสมของ sorbitol และน้ำตาล fructose ใน lens fibers เพิ่มขึ้น osmotic pressure ในเลนส์ตาจึงเพิ่มขึ้นเกิดภาวะการบวมตัวของเนื้อเยื่อ (tissue swelling) และเลนส์ขุ่นขึ้น⁷⁶ ผลของสารสกัดไหมข้าวโพดม่วงและซังข้าวโพดแพนซีสีม่วง 111 ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้แสดง dose dependent manner เนื่องจากสารสกัดที่ใช้เป็น crude extract ประกอบด้วยสารที่

เป็นองค์ประกอบจำนวนมาก ดังนั้นฤทธิ์ของสารที่ออกฤทธิ์อาจถูกบดบังโดยสารอื่นเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัด นอกจากนั้นอาจเป็นผลจากการที่การเกิดความชุ่มของเลนส์อยู่ภายใต้อิทธิพลของหลายปัจจัย ตลอดจนการออกฤทธิ์ของสารสกัดในการทำให้เกิดความชุ่มของเลนส์น่าจะผ่าน mediator อื่นๆทำให้ความสัมพันธ์ของขนาดของสารสกัดและความชุ่มของเลนส์ไม่ได้เป็นความสัมพันธ์แบบ simple linear relationship จึงไม่พบการเปลี่ยนแปลงแบบเส้นตรง

อย่างไรก็ตามเมื่อนำสารสกัดซึ่งข้าวโพดแพนซีสีม่วง 111 ซึ่งแสดงศักยภาพในการป้องกันต่อกระจกจากการเหนี่ยวนำของเบาหวานมาทดสอบใน in vivo โดยนำขนาดที่ได้มาคำนวณประมาณค่าการใช้งานในสัตว์ทดลองพบว่าหนูที่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดต่อกระจกจากเบาหวานพบว่าหนูเกิดต่อกระจกตามที่ต้องการ และหนูที่ถูกเหนี่ยวนำต่อกระจกจากภาวะเบาหวานที่ได้รับสารสกัดซึ่งข้าวโพดแพนซีสีม่วง 111 จะมีการทำงานของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นทำให้ความเครียดออกซิเดชันในลูกตาลดลง ร่วมกับการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ aldose reductase ในเลนส์ตาทำให้พบว่ามีแนวโน้มที่จะทำให้ความชุ่มของเลนส์ลดลง แต่เมื่อทดสอบการเปลี่ยนแปลงยังไม่มีนัยสำคัญ ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่าเวลาที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ยังน้อยเกินไปเริ่มเห็นการเริ่มเปลี่ยนแปลงแต่ยังไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงเต็มที่จึงไม่เห็นผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เพราะข้อมูลจากการศึกษาฤทธิ์ป้องกันต่อกระจกที่เหนี่ยวนำโดยเบาหวานของสารสกัดผสมที่ข้าวโพดม่วงเป็นองค์ประกอบต้องใช้เวลาในการให้สารสกัดต่อหนูทดลองนานถึง 10 สัปดาห์หรือมากกว่า 2 เท่าของการศึกษาครั้งนี้⁷⁷

ข้อมูลจากการศึกษาเบื้องต้นในครั้งนี้นำให้ทราบถึงศักยภาพในการป้องกันต่อกระจกที่เหนี่ยวนำโดยภาวะเบาหวานของสารสกัดซึ่งข้าวโพดแพนซีสีม่วง 111 อย่างไรก็ตามควรศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับผลของสารสกัดข้าวโพดใน preclinical study ส่วน in vivo เพิ่มเติมโดยยืดระยะเวลาในการศึกษาให้นานพอเพื่อให้มั่นใจในศักยภาพเมื่อนำมาใช้ใน in vivo ซึ่งสารสกัดต้องผ่าน first pass effect ศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความปลอดภัยในการบริโภค และสารที่น่าจะเป็นตัวการออกฤทธิ์ ก่อนนำไปศึกษาใน clinical trial และนำไปประยุกต์ใช้เป็นอาหารสุขภาพป้องกันต่อกระจกจากเบาหวานในกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิดต่อกระจกจากภาวะเบาหวาน

นอกจากการใช้ซึ่งข้าวโพดแพนซีสีม่วง 111 ในรูปของสมุนไพรเดี่ยวแล้วศักยภาพของสารสกัดซึ่งข้าวโพดแพนซีสีม่วง 111 ยังมีศักยภาพในการนำมาเป็นวัตถุดิบในการใช้พัฒนาเป็นตำรับผลิตภัณฑ์สุขภาพ ในการแพทย์พื้นบ้านของกลุ่มประเทศในทวีปเอเซียนั้นมีการนำเอาสมุนไพรมาใช้รูปตำรับโดยใช้สมุนไพรมากกว่าหนึ่งชนิดโดยเชื่อว่าจะสามารถให้ประโยชน์ดีขึ้นจากการออกฤทธิ์แบบ synergistic effect ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยจึงพัฒนาอาหารสุขภาพเพื่อป้องกันต่อกระจกที่เหนี่ยวนำจากภาวะเบาหวานโดยผสมกับสารสกัดผลหม่อนในอัตราส่วน 1: 1 สารสกัดผสมของสารสกัดซึ่งข้าวโพดแพนซีสีม่วง 111 ผสมสารสกัดหม่อนมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ aldose reductase ในเลนส์ตาได้ดีขึ้น ดังนั้นจึงมีแนวโน้มในการเพิ่มศักยภาพในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวานโดยเฉพาะต่อกระจกที่เหนี่ยวนำจากเบาหวานได้ดีขึ้น อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องมีการศึกษาใน in vivo เพื่อยืนยันผลอีกครั้ง นอกจากนั้นการศึกษาเกี่ยวกับการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์โดยเฉพาะสารสำคัญที่น่าจะเป็นตัวออกฤทธิ์ และ ความปลอดภัยในการบริโภค เองก็ยังเป็นประเด็นสำคัญก่อนนำไปศึกษาใน clinical trial และนำไปประยุกต์ใช้เป็นอาหารสุขภาพป้องกันต่อกระจกจากเบาหวานในกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิดต่อกระจกจากภาวะเบาหวาน

5.2.4 ฤทธิ์ต่อภาวะ Myocardial infarction

จากการศึกษาครั้งนี้จะเห็นว่าสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์2 ทุกขนาดที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้ จะมีความเครียดออกซิเดชันลดลง โดยสารสกัดทุกขนาดจะเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ CAT และลดระดับ MDA ใน serum ลดการทำลายเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อหัวใจและทำให้มีการปลดปล่อยเอนไซม์ CK, LDH และ cTnI เข้าสู่กระแสเลือดลดลง

ข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่า isoproterenol ซึ่งเป็น nonselective β -adrenergic agonist ทำให้หัวใจขาดเลือดโดยผ่านหลายกลไก ได้แก่การเพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจทำให้ปริมาณเลือดที่ไหลเวียนไม่สอดคล้องกับการทำงานของหัวใจทำให้ปริมาณเลือดที่นำอาหารและออกซิเจนไปเลี้ยงหัวใจไม่เพียงพอ รวมทั้งการเพิ่มความเครียดออกซิเดชัน⁷⁸ ความเครียดออกซิเดชันที่เพิ่มขึ้นจะไปทำลายโครงสร้างต่างๆในร่างกายรวมทั้งกล้ามเนื้อหัวใจทำให้มีการปลดปล่อยเอนไซม์จากกล้ามเนื้อหัวใจได้แก่ lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK)^{79b} และทำให้เกิดการตายของกล้ามเนื้อหัวใจ⁸⁰ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ ข้อมูลจากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์2 และสาร isoproterenol มีการทำงานของเอนไซม์ catalase เพิ่มขึ้นดังนั้นจึงน่าจะไปมีผลเปลี่ยนแปลง hydrogen peroxide เป็นน้ำและออกซิเจนเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงมีความเครียดออกซิเดชันไปทำลายโครงสร้างของหัวใจลดลง

สืบเนื่องจากรายงานการศึกษาถึงฤทธิ์ในการปกป้องกล้ามเนื้อหัวใจจากภาวะหัวใจขาดเลือดที่เหนี่ยวนำโดยสาร isoproterenol ของสาร quercetin⁸¹ ซึ่งเป็นสารฟลาโวนอยด์ที่สำคัญและเป็นองค์ประกอบของสารที่พบในสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้ ดังนั้นฤทธิ์ในการปกป้องภาวะหัวใจขาดเลือดของสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์2 อาจเป็นผลมาจากquercetin หรืออาจเป็นผลของอันตรกิริยาของสารดังกล่าวกับองค์ประกอบอื่นในสารสกัด ซึ่งจำเป็นต้องอาศัยการวิจัยเพิ่มเติม

ผู้วิจัยนำสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์2 มาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพเพื่อป้องกันภาวะหัวใจขาดเลือด ร่วมกับสารสกัดข้าวกล้อง ในการพัฒนาตำรับอาหารสุขภาพที่มีสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์2 และสารสกัดข้าวกล้องเป็นองค์ประกอบพบว่าอัตราส่วนที่ทำให้ได้ศักยภาพในการยับยั้งเอนไซม์ angiotensin converting enzyme (ACEI) สูงสุดจะเป็นอัตราส่วน 1:1 และพบว่าตำรับอาหารสุขภาพที่พัฒนาขึ้นมานั้นมีศักยภาพดีกว่าสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์2 อย่างเดียวหรือสารสกัดข้าวกล้องอย่างเดียว

ดังนั้นจากข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับศักยภาพของอาหารสุขภาพที่พัฒนาขึ้นมาจากสารสกัดน้ำของชั่งข้าวโพดอินทรีย์2 และสารสกัดข้าวกล้อง น่าจะมีศักยภาพในการป้องกันภาวะหัวใจขาดเลือดได้ อย่างไรก็ตาม จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมใน in vivo เพื่อยืนยันผลอีกครั้ง นอกจากนี้การศึกษาเกี่ยวกับการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์โดยเฉพาะสารสำคัญที่น่าจะเป็นตัวออกฤทธิ์ และ ความปลอดภัยในการบริโภค เองก็ยังเป็นประเด็นสำคัญก่อนนำไปศึกษาใน clinical trialและนำไปประยุกต์ใช้เป็นอาหารสุขภาพป้องกันภาวะหัวใจขาดเลือด

บทที่ 6

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าสารสกัดน้ำของขิงและต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 และ สารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของขิงข้าวโพดม่วงแพนซี 111 ไม่ทำให้เกิดพิษเฉียบพลันต่อสัตว์ทดลอง แม้จะให้ในขนาดที่สูงถึง 5000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว และในการศึกษาพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 ขนาดที่ถือว่าเป็น NOAEL ในหนูแรพเพคผู้และเมียคือขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ดังนั้นจึงมีขอบเขตความปลอดภัยค่อนข้างกว้าง น่าจะสามารถนำไปใช้ให้เกิดประโยชน์ทางในการสร้างเสริมสุขภาพได้เป็นอย่างดี

สารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 มีศักยภาพในการยับยั้งการทำงานของ AChE และ MAO ในหลอดทดลองดีที่สุดและเมื่อนำมาศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าสามารถเพิ่มการเรียนรู้และความจำได้ในภาวะปกติ และในภาวะความจำบกพร่องเล็กน้อย อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 จะให้ผลดีในการเรียนรู้และความจำที่เกี่ยวข้องกับทิศทาง ขนาดที่น่าจะใช้คือขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ซึ่งถ้าเทียบกับปริมาณที่ใช้ในคนโดยคำนวณเป็น human equivalent dose โดยใช้สูตรคำนวณจากวิธี Body surface area ของ Food and Drug Administration สหรัฐอเมริกา

Human equivalent dose (HED) = Animal dose x (Animal Km / Human Km) x Body weight

Animal Km (Rat) = 6; Human Km = 37

HED = Animal dose x (6/37) x 60 (kg) ขนาดที่ใช้ คือ 97.30 มิลลิกรัมต่อ 60 กิโลกรัม น้ำหนักตัว เมื่อมาพัฒนาตำรับอาหารสุขภาพที่มีองค์ประกอบของสารสกัดน้ำของต้นข้าวโพดอินทรีย์ 2 และ สารสกัดน้ำของผักชีลาวและกรูงเขมา (PM52) สามารถเพิ่มศักยภาพการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ AChE และ monoamine oxidase (MAO) ได้ดีมากขึ้น ดังนั้นข้อมูลเบื้องต้นจากการศึกษาใน in vitro แสดงให้เห็นว่าตำรับที่พัฒนาขึ้นมาน่าจะมีศักยภาพในการเพิ่มการเรียนรู้และความจำได้ครอบคลุมมากขึ้นและน่าจะมาใช้ในการป้องกันความจำบกพร่องใน age related memory impairment เช่น mild cognitive impairment และน่าจะสามารถลดโอกาสพัฒนาไปเป็นโรค Alzheimer's disease ได้

สารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 มีฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH และ ABTS ดีที่สุดเมื่อนำมาศึกษามีศักยภาพฤทธิ์ต้านภาวะโรคหลอดเลือดสมองพบว่าสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 สามารถป้องกันโรคหลอดเลือดสมองโดยกลไกการออกฤทธิ์จะเกี่ยวข้องกับการลดความเครียดออกซิเดชัน ขนาดที่น่าจะใช้คือขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ซึ่งถ้าเทียบกับปริมาณที่ใช้ในคนโดยคำนวณเป็น human equivalent dose โดยใช้สูตรคำนวณจากวิธี Body surface area ของ Food and Drug Administration สหรัฐอเมริกา

Human equivalent dose (HED) = Animal dose x (Animal Km / Human Km) x Body weight

Animal Km (Rat) = 6; Human Km = 37

HED = Animal dose x (6/37) x 60 (kg) ขนาดที่ใช้ คือ 1,945.95 มิลลิกรัมต่อ 60 กิโลกรัม น้ำหนักตัว และเมื่อนำสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 มาพัฒนาเป็นอาหารสุขภาพป้องกันโรคหลอดเลือดสมองร่วมกับสารสกัดผักชีลาวซึ่งมีฤทธิ์ป้องกันโรคหลอดเลือดสมองเช่นกันพบว่าอัตราส่วนที่ทำให้ได้ศักยภาพในการต้านอนุมูลอิสระสูงสุดจะเป็นอัตราส่วน 1:2 และพบว่าตำรับอาหารสุขภาพที่พัฒนาขึ้นมานั้นมีศักยภาพดีกว่าสารสกัดน้ำของขิงข้าวโพดอินทรีย์ 2 อย่างเดียวหรือสารสกัดผักชีลาวอย่างเดียว

สารสกัดแอลกอฮอล์ 95% ของไหมและซังข้าวโพดม่วง แพนซี 111 มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ aldose reductase ในหลอดทดลอง 2 อันดับแรก ผลการศึกษาในหลอดทดลองพบว่าสารสกัด แอลกอฮอล์ 95%ของซังข้าวโพดม่วง มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระดีกว่าสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของไหมข้าวโพด ม่วง จึงเลือกสารสกัดแอลกอฮอล์ 95%ของซังข้าวโพดม่วงมาทดสอบในสัตว์ทดลองผลการทดลองพบว่าสาร สกัดแอลกอฮอล์ 95%ของซังข้าวโพดม่วงมีแนวโน้มที่จะทำให้ความชุ่มชื้นของเลนส์ตาลลดลง โดยมีการทำงานของ เอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นทำให้ความเครียดออกซิเดชันในลูกตาลลดลง ร่วมกับการยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ aldose reductase ในเลนส์ตาลลดลง แต่อย่างไรก็ตามควรเพิ่มระยะเวลาในการทดลองจาก 4 สัปดาห์เป็น 10 สัปดาห์เนื่องจากเป็นระยะที่ทำให้เกิดภาวะต่อกระจกได้อย่างชัดเจน ขนาดที่น้ำจะใช้คือขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ซึ่งถ้าเทียบกับปริมาณที่ใช้ในคนโดยคำนวณเป็น human equivalent dose โดยใช้สูตรคำนวณจากวิธี Body surface area ของ Food and Drug Administration สหรัฐอเมริกา

$$\text{Human equivalent dose (HED)} = \text{Animal dose} \times (\text{Animal Km} / \text{Human Km}) \times \text{Body weight}$$

$$\text{Animal Km (Rat)} = 6; \text{Human Km} = 37$$

$\text{HED} = \text{Animal dose} \times (6/37) \times 60 \text{ (kg)}$ ขนาดที่ใช้ คือ 97.30 มิลลิกรัมต่อ 60 กิโลกรัม น้ำหนักตัว ในการศึกษาการพัฒนาอาหารสุขภาพเพื่อป้องกันต่อกระจกที่เหนียวมาจากภาวะเบาหวานโดยผสม สารสกัดซังข้าวโพดแพนซีสีม่วง 111 กับสารสกัดผลหม่อนในอัตราส่วน 1: 1 มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ aldose reductase ในเลนส์ตาได้ดีขึ้น ดังนั้นจึงมีแนวโน้มในการเพิ่มศักยภาพในการป้องกัน ภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวานโดยเฉพาะต่อกระจกที่เหนียวมาจากเบาหวานได้ดีขึ้น

สารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 มีฤทธิ์ยับยั้ง ACE และ PDE5 ในหลอดทดลองดีที่สุดและเมื่อนำมาทดสอบในสัตว์ทดลองพบว่าสามารถปกป้องภาวะหัวใจขาดเลือดโดยมีการทำงานของเอนไซม์ catalase เพิ่มขึ้นทำให้ทำลายโครงสร้างของหัวใจลดลง ขนาดที่น้ำจะใช้ คือขนาด 100-400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนัก ตัว ซึ่งถ้าเทียบกับปริมาณที่ใช้ในคนโดยคำนวณเป็น human equivalent dose โดยใช้สูตรคำนวณจากวิธี Body surface area ของ Food and Drug Administration สหรัฐอเมริกา

$$\text{Human equivalent dose (HED)} = \text{Animal dose} \times (\text{Animal Km} / \text{Human Km}) \times \text{Body weight}$$

$$\text{Animal Km (Rat)} = 6; \text{Human Km} = 37$$

$\text{HED} = \text{Animal dose} \times (6/37) \times 60 \text{ (kg)}$ ขนาดที่ใช้ คือ 970.30-3,891.89 มิลลิกรัมต่อ 60 กิโลกรัม น้ำหนักตัว เมื่อนำสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 มาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพเพื่อป้องกันภาวะหัวใจ ขาดเลือด ร่วมกับสารสกัดข้าวกล้อง ในการพัฒนาตำรับอาหารสุขภาพที่มีสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 และสารสกัดข้าวกล้องเป็นองค์ประกอบพบว่าอัตราส่วนที่ทำให้ได้ศักยภาพในการยับยั้งเอนไซม์ angiotensin converting enzyme (ACEI) สูงสุดจะเป็นอัตราส่วน 1:1 และพบว่าตำรับอาหารสุขภาพที่พัฒนาขึ้นมานั้นมี ศักยภาพดีกว่าสารสกัดน้ำของซังข้าวโพดอินทรีย์2 อย่างเดียวหรือสารสกัดข้าวกล้องอย่างเดียว

จากการทดลองจะเห็นได้ว่าสารสกัดน้ำซังและต้นและสารแอลกอฮอล์ 95% ของซังข้าวโพดม่วงเดี่ยว มีศักยภาพในการต้านโรคเรื้อรังแต่เมื่อพัฒนาเป็นตำรับอาหารสุขภาพร่วมกับสารสมุนไพรอื่นกลับพบว่า ศักยภาพในหลอดทดลองดีขึ้นกว่าการใช้สารสกัดเดี่ยวถึงอย่างไรจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมใน สัตว์ทดลอง เพื่อยืนยันผลอีกครั้ง นอกจากนั้นการศึกษาเกี่ยวกับการคุณภาพผลิตภัณฑ์โดยเฉพาะสารสำคัญที่น่าจะ เป็นตัวออกฤทธิ์และความปลอดภัยในการบริโภค เองก็ยังเป็นประเด็นสำคัญก่อนนำไปศึกษาใน clinical trial และนำไปประยุกต์ใช้เป็นอาหารสุขภาพป้องกันโรคเรื้อรัง

นอกจากนั้นในการทดสอบฤทธิ์ด้านภาวะนี้ด้วยผลยับยั้ง calcium oxalate พบว่าสารสกัดน้ำของรากข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 มีฤทธิ์ยับยั้งดีที่สุดแต่ยังขาดผลการทดลองและกลไกการออกฤทธิ์ในสัตว์ทดลองและความปลอดภัยในการบริโภคซึ่งเป็นประเด็นสำคัญก่อนนำไปศึกษาใน clinical trial และนำไปประยุกต์ใช้เป็นอาหารสุขภาพป้องกันโรคเรื้อรัง

งานวิจัยที่ปรับจากข้อเสนอโครงการวิจัย

1. การศึกษาฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์จะนำสารสกัดมาทดสอบฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ด้วย Ames test โดยจะทดสอบในแบคทีเรีย *Salmonella typhimurium* สายพันธุ์ TA 98 และ TA 100

งานวิจัยที่ปรับ

เนื่องจากข้อเสนอโครงการวิจัยขอทุนสนับสนุนสำหรับทดสอบพิษวิทยาเพียง 1 สารสกัด แต่จากผลการศึกษาเบื้องต้นพบว่าสารสกัดส่วนต่างมีฤทธิ์ในการป้องกันโรคเรื้อรังที่แตกต่างกันได้แก่สารสกัดน้ำต้นข้าวโพดอินทรีย์2 ป้องกันภาวะความจำบกพร่องในภาวะ mild cognitive impairment สารสกัดน้ำซังข้าวโพดอินทรีย์2 ป้องกันภาวะโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจขาดเลือดและสารสกัด 95% แอลกอฮอล์ซังข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ป้องกันภาวะ cataract เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดจึงทำการศึกษาพิษเฉียบพลันในสัตว์ทดลองแทนการทดลองในเซลล์

2. ฤทธิ์ต่อภาวะต้อกระจก (Cataract) โดยเหนี่ยวนำด้วยการฉีด sodium selenite

งานวิจัยที่ปรับ

การเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะต้อกระจกโดยเหนี่ยวนำด้วยการฉีด sodium selenite นั้นเป็นการจำลองภาวะต้อกระจกในผู้สูงอายุซึ่งความรุนแรงจะไม่มากนัก แต่ปัจจุบันพบว่าผู้สูงอายุมีภาวะเบาหวานมากขึ้นและเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะต้อกระจกมากขึ้นและความรุนแรงมาก คณะผู้วิจัยจึงได้ปรับวิธีการวิจัยโดยเหนี่ยวนำให้สัตว์ทดลองเกิดภาวะเบาหวานจนเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะต้อกระจกและทำการป้อนสารสกัด ซึ่งจากการทดลองจะพบว่าสารสกัด 95%แอลกอฮอล์ของซังข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 สามารถลดความรุนแรงของภาวะต้อกระจกได้ทั้งในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง ดังนั้นในภาวะต้อกระจกในผู้สูงอายุซึ่งความรุนแรงจะไม่มากนักสารสกัด 95%แอลกอฮอล์ของซังข้าวโพดม่วงแฟนซี 111 ก็น่าจะสามารถลดความรุนแรงภาวะต้อกระจกได้เช่นเดียวกัน

บทที่ 7

เอกสารอ้างอิง

- 1.ว่าด้วยเรื่องข้าวโพด [Cited 7 July 2011] Available from:
<http://pavichanan.exteen.com/20080217/entry-1>
2. กองบรรณาธิการ ข้าวโพด กินอร่อยต้านโรค กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์เบงก์คอกบุ๊กส์ , 2553
3. อัจฉรา กริ่งเกษมศรี การปลูกข้าวโพดฝักอ่อนของชาวบ้านไร่ จังหวัดอุทัยธานี [Cited 7 July 2011] Available from: <http://www.gotoknow.org/blog/stou2499000863/345512>
- 4.ภัยจาก "ภาวะสมองเสื่อม"[Cited 7 July 2011] Available from:
<http://portal.in.th/lifelearn/pages/7973/>
5. รุ่งโรจน์ พิทยศิริ 2553 หยุดพาร์กินสัน กรุงเทพฯธุรกิจ 24 มกราคม 2553
- 6.โรค "พาร์กินสัน" 30 บาทก็หายได้ ร.พ.กรุงเทพโซฟัดตัดพาร์กินสัน รายแรกในอาเซียน ผู้จัดการ 360° รายสัปดาห์ 30 กรกฎาคม 2547
7. นายกะหว่งคนไทยอ้วนลงพุงถึง 10 ล้านคน [Cited 7 July 2011] Available from:
http://www.thaihealth.or.th/healthcontent/news_thaihealth/14071
8. ศิวพร จันทรกระจำจ คำเตือน ! โรคหลอดเลือดสมอง “ไม่ตาย ไม่พิการ 2 ชม.ครึ่ง ต้องถึงหมอ” [Cited 7 July 2011] Available from:<http://www.eldercarethailand.com/content/view/244/59/>
9. ศูนย์เชี่ยวชาญโรคหลอดเลือดสมอง [Cited 7 July 2011] Available from:
http://www.med.tu.ac.th/Web20/link_page/link_2/link_2_1_8/2_8_1.html
10. คนไทยกว่า 39 ล้านคนเสี่ยง โรคหัวใจ กินผักผลไม้ไม่ถึงวันละ 4 ชีด [Cited 7 July 2011] Available from: <http://health.deedeejang.com/news/39-million-Thais-more-than-a-person-s-risk-the-heart-disease.html>
11. ข้าวโพดหวาน [Cited 7 July 2011] Available from:
http://www.doae.go.th/library/html/2549/0709/Sweet_corn/U1.htm
12. กรมวิชาการเกษตร ข้าวโพดเลี้ยงสัตว์ [Cited 7 July 2011] Available from:
<http://it.doa.go.th/vichakan/news.php?newsid=17>
13. การปลูกข้าวโพดข้าวเหนียวลูกผสมบิ๊กไวท์852, บิ๊กไวท์854,สวีทไวท์25,ไวโอเล็ตไวท์926ตราคราดัง [Cited 7 July 2011] Available from: <http://www.jawkaikaset.com /การปลูกพืชผักชนิดต่างๆ/การปลูกข้าวโพดข้าวเหนียวลูกผสม.html>
- 14.Guo J, Liu T, Han L, Liu Y. The effects of corn silk on glycaemic metabolism. Nutr Metab 2009; 6(1), 47 DOI: 10.1186/1743-7075-6-47
- 15.Velazquez DVO, Xavier HS, Batista JEM, de Castro-Chaves C. Zea mays L. extracts modify glomerular function and potassium urinary excretion in conscious rats. Phytomed 2005; 12: 363–369
16. Bai H, Hai C, Xi M, Liang X, Liu R. Protective effect of maize silks (Maydis stigma)

ethanol extract on radiation-induced oxidative stress in mice. *Plant Foods Hum Nutr.* 2010; 65(3): 271-276.

17. Suzuki R, Okada Y, Okuyama . The Favorable Effect of Style of *Zea mays* L. on Streptozotocin Induced Diabetic Nephropathy. *Biol. Pharm. Bull.* 28(5) 919—920 (2005)

18.US.Patent 6277418 Corn extract contraceptive Issued on August 21, 2001.

19. Mani SK, Reyna AM, Alejandro MA, Crowley J, Markaverich BM. 2005. Disruption of male sexual behavior in rats by tetrahy-drofurandiols (THF-diols). *Steroids* 70:750–754.

20. Markaverich B, Alejandro M, Markaverich D, et al. Identification of an endocrine disrupting agent from corn with mitogenic activity. *Biochem Biophys Res Commun* 2002. 291:692–700.

21. Sultana B, Anwar F, Przybylski R. Antioxidant potential of corncob extracts for stabilization of corn oil subjected to microwave heating. *Food Chem* 2007; 104(3): 997-1005

22. El-Batal A, Khalaf SA. Xylitol Production from Corn Cobs Hemicellulosic Hydrolysate by *Candida tropicalis* Immobilized Cells in Hydrogel Copolymer carrier. *IJAB* 2004 ; 6(6): 1066-1073

23.Owoyele BV, Negedu MN, Olaniran SO, et al. Analgesic and anti-inflammatory effects of aqueous extract of *Zea mays* husk in male Wistar rats. *J Med Food.* 2010 ;13(2):343-7.

24. Loeper, J, Goy J, Rozenstajin L, Bedu O, Moisson P. Lipid peroxidation and protective enzymes during myocardial infarction. *Clin Chim Acta.* 1991; 196(2-3): 119-125.

25. Emerit J, Edeas M, Bricaire F. Neurodegenerative diseases and oxidative stress. *Biome Pharmacother.* 2004;58(1):39-46.

26. Nanetti L, Raffaelli F, Vignini A, et al. Mazzanti L. Oxidative stress in ischaemic stroke. *Eur J Clin Invest.* 2011. In press

27. Adewusi EA, Moodley N, Steenkamp V. Medicinal plants with cholinesterase inhibitory activity:A Review. *Afr J Biotechnol* 2010; 9(49):8257-8276,

28. Priest RG, Gimbrett R, Roberts M, Steinert J. Reversible and selective inhibitors of monoamine oxidase A in mental and other disorders. *Acta Psy-chiatrica Scandinavica* 1995; 386 Supplementum.: 40-43.

29.Magyar K., Szende B. (–)-Deprenyl, a selective MAO-B inhibitor, with apoptotic and anti-apoptotic properties. *Neurotox* 2004; 25: 233–242.

30.Lagente V,Martin-Chouly C, Boichot E.,Martins MA, Silva PM.R. Selective PDE4 inhibitors as potent anti-inflammatory drugs for the treatment of airway diseases. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2005;100: 131–136.

31.Brock G. Oral agent: frst-line therapy for erectile dysfunction. *Eur Urol Supplements* 2002; 1: 12–18.

32. Moreland RB, Goldstein I, Kim NN, Traish A. Sildenafil citrate, a selective phosphodiesterase type 5 inhibitor: research and clinical implications in erectile dysfunction. *Trends Endocrinol Metab* 1999;10: 97–104.
33. Bensatal A, Ouahrani M.R. Inhibition of crystallization of calcium oxalate by the extraction of *Tamarix gallica* L. *Urol Res*, 36:283–287(2008)
34. Kasabri V, Afifi FU, Hamdan I. In vitro and in vivo acute antihyperglycemic effects of five selected indigenous plants from Jordan used in traditional medicine. *J Ethnopharmacol.* 2011;133(2):888-896.
35. Loizzo MR, Tundis R, Conforti F, Statti GA, Menichini F. Inhibition of angiotensin converting enzyme activity by five *Senecio* species. *Pharm Biol* 2009; 47(6): 516–520
36. Thomson AB, De Pover A, Keelan M, Jarocka-Cyrta E, Clandini MT. Inhibition of lipid absorption as an approach to the treatment of obesity. *Meth Enzymol* 1997;286:3–41.
37. Pastene E, Avello M, Letelier ME, Sanzana E, Vega M, González M. Preliminary studies on antioxidant and anti-cataract activities of *Cheilanthes glauca* (Cav.) Mett. through various in vitro models. *Food Plant Chem* 2007; 2(1): 1-8.
38. Sarmistha S, Ramtej J. V. Inhibition of calcium oxalate crystallisation in vitro by an extract of *Bergenia ciliate* of *Bergenia ciliata*. *Arab Journal of Urology.* 2013;187-192.
39. เครือหมาน้อย [Cited 18 July 2015] Available from:
<http://www.phargarden.com/main.php?action=viewpage&pid=146>
40. Wipawee T. and Jintanaporn W. Evaluation of Safety and Protective Effect of Combined Extract of *Cissampelos pareira* and *Anethum graveolens* (PM52) against Age Related Cognitive Impairment.eCAM. Volume 2012 (2012).
41. ดวงจันทร์ เกรียงสุวรรณ ผักชีลาว บทความวิทยุรายการสาระความรู้ทางการเกษตร เรื่อง พืชผักผลไม้ไทยมีคุณค่าเป็นทั้งอาหารและยา 12 เมษายน 2547
42. ผักชีลาวสมุนไพรประโยชน์ ASTV ผู้จัดการ 14 กรกฎาคม 2552
43. Abdel-Moemin AR. Switching to black rice diets modulates low-density lipoprotein oxidation and lipid measurements in rabbits. *Am J Med Sci.* 2011; 341(4): 318-324.
44. Witztum JL, Steinberg D. Role of oxidized low density lipoprotein in arterogenesis. *J. Clin. Invest.* 1991; 88:1785–1792
45. Xia X, Ling W, Ma J, Xia M, Hou M, Wang Q, Zhu H, Tang Z. An anthocyanin-rich extract from black rice enhances atherosclerotic plaque stabilization in apolipoprotein E-deficient mice. *J Nutr.* 2006; 136(8): 2220-25.
46. Chiang AN, Wu HL, Yeh HI, Chu CS, Lin HC, Lee WC. Antioxidant effects of black rice extract through the induction of superoxide dismutase and catalase activities. *Lipids.* 2006;41(8): 797-803
47. Mulberries nutrition facts.[Cited 18 October 2010] Availble from:
<http://www.nutrition-and-you.com/mulberries.html>

48. Dharmananda S. Fruit as medicine Morus Fruit (Mulberry). [Cited 18 October 2010] Available from: <http://www.itmonline.org/arts/morus.htm>
49. Kumar V, Chauhan S. Mulberry: Life enhancer Journal of Medicinal Plants Research 2008; 2(10): 271-278
50. Ucar G. Interaction of Rizatriptan with Rat Liver Monoamine Oxidases. Journal of Faculty of Pharmacy. 2004(24);25-35.
51. Rael LT, Thomas GW, Craun ML, Curtis CG, Bar-Or R, Bar-Or D. Lipid peroxidation and the thiobarbituric acid assay: standardization of the assay when using saturated and unsaturated fatty acids. J Biochem Mol Biol; 2004;37(6):749-52.
52. Sohal RS, Weindruch R. Oxidative stress, caloric restriction, and aging. Science; 1996;273:59-63.
53. McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocuprein (hemocuprein). J. Biol. Chem.; 1969;244: 6049-6055
54. Glutathione Peroxidase, in: W.B. Jakoby (Ed.), Enzymatic Basis of Detoxication. Academic Press, New York, 1980; (2).333–353.
55. Ros J, Pellerin L, Magara F, Dauguet J, Schenk F, et al. (2006) Metabolic activation pattern of distinct hippocampal subregions during spatial learning and memory retrieval. J Cereb Blood Flow Metab 26: 468–477. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600208
56. Warburton EC, Brown MW. Findings from animals concerning when interactions between perirhinal cortex, hippocampus and medial prefrontal cortex are necessary for recognition memory. Neuropsychologia. 2010;48(8):2262-72. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.12.022
57. Devanand D. P., Pradhaban G., Liu X., et al. Hippocampal and entorhinal atrophy in mild cognitive impairment: Prediction of Alzheimer disease. Neurology. 2007;68:828–36
58. Praticò D, Clark CM, Liun F, Rokach J, Lee VY, Trojanowski JQ. Increase of brain oxidative stress in mild cognitive impairment: a possible predictor of Alzheimer disease. Arch Neurol. 2002;59(6):972-6.
59. Haense C, Kalbe E, Herholz K, Hohmann C, Neumaier B, Krais R, Heiss WD. Cholinergic system function and cognition in mild cognitive impairment. Neurobiol Aging. 2012 ;33(5):867-77. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2010.08.015.
60. Uysal N, Tugyan K, Kayatekin BM, Acikgoz O, Bagriyanik HA, Gonenc S, Ozdemir D, Aksu I, Topcu A, Semin I. The effects of regular aerobic exercise in adolescent period on hippocampal neuron density, apoptosis and spatial memory. Neurosci Lett. 2005 Aug 5;383(3):241-5.

61. Adibhatla RA, Hatcher JE. Phospholipase A2, reactive oxygen species, and lipid peroxidation in cerebral ischemia. *Free Radical Biology & Medicine* 40 (2006) 376 – 38751.
62. Scali C, Giovannini MG, Bartolini L et al. Effect of metrifonate on extracellular brain acetylcholine and object recognition in aged rats. *Eur J Pharmacol.* 1997 May 1;325(2-3):173-80.
63. Wong FK, Lee SH, Atcha Z, et al. Rasagiline improves learning and memory in young healthy rats. *Behav Pharmacol.* 2010;21(4):278-82. doi: 10.1097/FBP.0b013e32833aec02.F
64. Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, Cummins R (1989) Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. *Stroke* 20: 84–91.
65. Kanemitsu H, Nakagomi T, Tamura A, Tsuchiya T, Kono G, et al. (2002) Differences in the extent of primary ischemic damage between middle cerebral artery coagulation and intraluminal occlusion models. *J Cereb Blood Flow Metab* 22: 1196–1204.
66. He Z, Yamawaki T, Yang S, Day AL, Simpkins JW, et al. (1999) Experimental model of small deep infarcts involving the hypothalamus in rats: changes in body temperature and postural reflex. *Stroke* 30: 2743–2751. discussion 2751.
67. Serteser M, Ozben T, Gumuslu S, Balkan S, Balkan E. Lipid peroxidation in rat brain during focal cerebral ischemia: prevention of malondialdehyde and lipid conjugated diene production by a novel antiepileptic, lamotrigine. *Neurotoxicology* 23:111 – 119; 2002
68. Mitton KP, Dean PA, Dzialoszynski T, Xiong H, Sanford SE., Trevithick, JR. 1993 Modelling cortical cataractogenesis. 13. Early effects on lens ATP/ADP and glutathione in the streptozotocin rat model of the diabetic cataract. *Exp. Eye Res.* 56, 187–198
69. Mitton, K. P., Dzialoszynski, T., Sanford, S. E., and Trevithick, J. R. 1997 Cysteine and ascorbate loss in the diabetic rat lens prior to hydration changes. *Curr. Eye Res.* 16, 564–571
70. Linklater, H. A., Dzialoszynski, T., McLeod, H. L., Sanford, S. E., and Trevithick, J. R. 1986 Modelling cortical cataractogenesis VIII: effects of butylated hydroxytoluene (BHT) in reducing protein leakage from lenses in diabetic rats. *Exp. Eye Res.* 43, 305–314
71. Srivastava, S. K., and Ansari, N. H. 1988 Prevention of sugar-induced cataractogenesis in rats by butylated hydroxytoluene. *Diabetes* 37, 1505–1508
72. Ansari, N. H., Bhatnagar, A., Fulep, E., Khanna, P., and Srivastava, S. K. 1994 Trolox protects hyperglycemia-induced cataractogenesis in cultured rat lens. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 84, 93–104; Creighton & Trevithick, 1979;
73. Chand, D., El-Aguizy, H. K., Richards, R. D., and Varma, S. D. 1982 Sugar cataracts in vitro: implications of oxidative stress and aldose reductase I. *Exp. Eye Res.* 35, 491–49763. Woollard et al, 1990)
74. Pollreis A and Schmidt-Erfurth U, “Diabetic Cataract—Pathogenesis,

Epidemiology and Treatment,” Journal of Ophthalmology, vol. 2010, Article ID 608751, 8 pages, 2010. doi:10.1155/2010/608751

75. Varma SD, Schocket SS, Richards RD. Implications of aldose reductase in cataracts in human diabete. Invest. Ophthalmol. Visual Sci 1979; 18(3): 237-241

76. Thiraphatthanavong P, Wattanathorn J, Muchimapura S, Thukham-mee W, Lertratamol, and Suriharn B. “The Combined Extract of Purple Waxy Corn and Ginger Prevents Cataractogenesis and Retinopathy in Streptozotocin-Diabetic Rats,” Oxidative Medicine and Cellular Longevity, vol. 2014, Article ID 789406, 11 pages, 2014. doi:10.1155/2014/789406

77. Ojha SK, Nandave M, Arora S, Narang R, Dinda AK, and Arya DS. 2008 Chronic administration of Tribulus terrestris Linn. extract improves cardiac function and attenuates myocardial infarction in rats. Int J Pharm. 4(1), 1–10.

78. Tappia PS, Heta T, Dhalla NS. 2001 Role of oxidative stress in catecholamine-induced changes in sarcolemmal Ca²⁺ transport. Arch Biochem Biophys 377, 85-92.

79. Rajadurai M, Stanely Mainzen Prince P. 2006 Preventive effect of naringin on lipid peroxides and antioxidants in isoproterenol-induced cardiotoxicity in Wistar rats: biochemical and histopathological evidences. Toxicology 228(2-3), 259–268.

80. Misra MK, Sarwat gM, Bhakuni P, Tuteja R, Tuteja N. 2009 Oxidative stress and ischemic myocardial syndromes. Med Sci Monit. 15(10), RA209-219.

81. Shukla SK, Sharma SB, Singh UR, Ahmad S, Maheshwari A, Misro, M, Dwivedi S. 2014 Eugenia jambolana pretreatment prevents isoproterenol-induced myocardial damage in rats: evidence from biochemical, molecular, and histopathological studies. J Med Food 17(2), 244-253. doi: 10.1089/jmf.2013.2795.