

ธวัชชัย ปรารบศัตร์. 2558. การศึกษาฤทธิ์ของพืชสมุนไพรไทยที่คัดเลือกต่อภาวะความจำและ
สมรรถภาพทางเพศบกร่องในหนูเพศชายที่เหนียวนำโดยความเครียด. วิทยานิพนธ์
ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาประสาทวิทยาศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย
มหาวิทยาลัยขอนแก่น.

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: รศ. ดร. จินตนาภรณ์ วัฒนธร,
ผศ.ดร.สุภาพร มัชฌิมะปุระ

บทคัดย่อ

ปัจจุบันความผิดปกติที่เกี่ยวกับความเครียด โดยเฉพาะภาวะความจำบกพร่องและการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศยังคงเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง ถึงแม้ว่าความผิดปกติที่เกี่ยวกับความเครียดจะมีความชุกและทำให้เกิดภาวะเพิ่มมากขึ้นทั้งต่อคุณภาพชีวิตและต่อสภาวะทางเศรษฐกิจและสังคมของระบบสาธารณสุขแต่ยังคงไม่มีวิธีการรักษาที่จำเพาะต่อภาวะดังกล่าว สืบเนื่องจากบทบาทสำคัญของความเครียดออกซิเดชันต่อพยาธิสรีรวิทยาของความจำบกพร่องและสมรรถนะทางเพศบกร่องและชื่อเสียงเกี่ยวกับฤทธิ์เพิ่มการเรียนรู้และฤทธิ์เพิ่มสมรรถนะทางเพศของสมุนไพรบางชนิดทำให้ประโยชน์ในการลดความจำบกพร่องและการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศที่เหนียวนำด้วยความเครียดของสมุนไพรที่มีสรรพคุณต้านอนุมูลอิสระเพิ่มการเรียนรู้และฤทธิ์สมรรถนะทางเพศได้รับความสนใจมาก เนื่องจากยังไม่พบข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ในประเด็นนี้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมุ่งประเมินฤทธิ์ของมะรุม มะม่วงหิมพานต์ และบัวหลวง ต่อภาวะความจำบกพร่อง การทำลายสมอง และการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศในแบบจำลองของความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับความเครียดที่กล่าวข้างต้น

ในส่วนแรกของการศึกษานี้เป็นการสำรวจศักยภาพในการต้านความเครียดของสารสกัดสารใบมะรุม ใบมะม่วงหิมพานต์ และดอกบัวหลวงผลการทดลองพบว่าสารสกัดสมุนไพรไทยที่คัดเลือกมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ AChE และเอนไซม์ MAO-B และเอนไซม์ PDE-5 ข้อมูลจากการศึกษาพิษเฉียบพลัน พบว่าเมื่อป้อนสารสกัดใบมะรุมและดอกบัวหลวงขนาดที่สูงถึงขนาด 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ไม่พบความเป็นพิษในหนูแรท ในขณะที่สารสกัดใบมะม่วงหิมพานต์ ไม่พบความเป็นพิษเมื่อได้รับสารสกัดขนาดที่สูงถึงขนาด 2 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

ในส่วนที่สองของการศึกษานี้เป็นการมุ่งศึกษาฤทธิ์ของสมุนไพรที่คัดเลือกต่อการเพิ่มสมรรถภาพทางเพศในหนูที่ได้รับความเครียด หนูเพศผู้พันธุ์วิสตาร์จะได้รับการป้อนสารสกัดที่จะ

ทดสอบวันละครั้ง 30-45 นาทีก่อนนำหนูไปเหนี่ยวนำให้เกิดความเครียดแบบจำกัดการเคลื่อนไหวเป็นเวลา 12 ชั่วโมงต่อวันตลอดระยะเวลา 14 วันของการทดลอง สารสกัดใบมะรุมนที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้จะเป็นขนาด 10, 50 และ 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ในขณะที่ขนาดของสารใบมะม่วงหิมพานต์ที่ใช้จะเป็นขนาด 25, 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และขนาดของสารดอกบัวหลวงที่ใช้จะเป็นขนาด 10, 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม หนูจะได้รับการพักเป็นเวลา 3 ชั่วโมงหลังจากการเหนี่ยวนำให้เกิดความเครียด จากนั้นหนูจะถูกนำมาประเมินพฤติกรรมทางเพศ หลังป้อนสารสกัดไปครั้งเดียว 7 วัน และ 14 วัน เมื่อสิ้นสุดการทดลองทำการประเมิน corticosterone และ testosterone ในซีรัม การทำงานของ MAO-B ในสมองส่วน MPOA และ NAc ความหนาแน่นของเซลล์ประสาทที่ย้อมติดด้วยไทโรซีนไฮดรอกซิเลสในสมองส่วน VTA และ NAc การทำงานของเอนไซม์ PDE-5 และการแสดงออกของ eNOS ในองคชาติ การเปลี่ยนแปลงด้านเนื้อเยื่อวิทยาของอวัยวะเองก็ถูกประเมิน สารสกัดของพืชสมุนไพรที่คัดเลือกทุกชนิดสามารถเพิ่มพฤติกรรมทางเพศของหนูที่ได้รับความเครียด สารสกัดทั้งหมดสามารถออกฤทธิ์มีทั้งที่ระบบประสาทส่วนกลางและที่ส่วนปลาย ในระบบประสาทส่วนกลางนั้นพืชสมุนไพรทั้ง 3 ชนิดออกฤทธิ์ต่อในการเพิ่มการทำงานของระบบประสาทโดปามีน ในสมองส่วน VTA, MPOA และ NAc โดยยับยั้งเอนไซม์ MAO-B และการเพิ่มจำนวนของเซลล์ประสาทโดปามีน นอกจากนี้ยังยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ PDE-5 และเพิ่มระดับ eNOS ในองคชาติ สารสกัดใบมะรุมนมีฤทธิ์ลดระดับ corticosterone แต่เพิ่ม testosterone ในซีรัม ในขณะที่สารสกัดใบมะม่วงหิมพานต์มีฤทธิ์เพิ่มระดับของ Testosterone เป็นหลัก ส่วนสารสกัดดอกบัวหลวงมีฤทธิ์ลดระดับ corticosterone เป็นหลัก ดังนั้นสารสกัดทั้งหมดสามารถปรับพฤติกรรมทางเพศในหนูที่ได้รับความเครียดโดยผ่านระบบประสาทและต่อมไร้ท่อ

ในที่สุดท้ายของการศึกษาครั้งนี้มุ่งศึกษาฤทธิ์ของสมุนไพรที่กล่าวข้างต้นในการปกป้องระบบประสาทและการเพิ่มการเรียนรู้และความจำในหนูที่ได้รับความเครียด หนูเพศผู้พันธุ์วีสตาร์จะได้รับสารสกัดและการเหนี่ยวนำภาวะเครียดดังที่ได้กล่าวมาแล้วในการศึกษาที่ผ่านมาข้างต้น ยกเว้นหนูจะได้รับการประเมินความจำชนิดที่เกี่ยวข้องกับทิศทางหลังได้รับสารสกัดไปครั้งเดียว 7 วัน และ 14 วัน เมื่อสิ้นสุดการทดลองทำการประเมิน corticosterone ในซีรัม การทำงานของ MAO-A และ MAO-B, AChE, SOD, CAT, GSH-Px และระดับของ MDA และการแสดงออกของ Ki-67 ซึ่งเป็น proliferative marker ในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส นอกจากนี้ความหนาแน่นของเซลล์ประสาทใน CA1, CA2, CA3 และ dentate gyrus ของ สมองส่วนฮิปโปแคมปัส ของหนูที่เหนี่ยวนำให้เกิดความเครียดเองก็ได้รับการประเมินด้วย ผลศึกษาพบว่าสารสกัดพืชสมุนไพรที่ได้รับการคัดเลือกมีฤทธิ์ทำให้การเรียนรู้และความจำที่บกพร่อง ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์

AChE, MAO-A และ MAO-B ลดระดับ MDA แต่เพิ่มการทำงานของ scavenger enzymes ในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส เพิ่มความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในสมองส่วนต่างๆของฮิปโปแคมปัส และเพิ่มการแสดงออกของ Ki67 ในสมองส่วนฮิปโปแคมปัสด้วย จากข้อมูลทั้งหมดจะพบว่าฤทธิ์ในการทำให้ความจำบกพร่องดีขึ้นนั้นส่วนหนึ่งน่าจะเกิดผ่านการเพิ่มขึ้นของสารสื่อประสาทเซโรโทนิน และ โมนอามีน โดยการยับยั้งเอนไซม์ AChE, MAO-A และ MAO-B และการเพิ่มความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในสมองส่วนฮิปโปแคมปัส การเพิ่มความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในฮิปโปแคมปัสอาจเกิดจากการลดความเสื่อมของระบบประสาทที่ถูกเหนี่ยวนำโดยสภาวะความเครียดออกซิเดชันและจากการเพิ่มขึ้นของการแบ่งเซลล์ประสาทในสมองส่วนดังกล่าว การลดสภาวะความเครียดออกซิเดชันในสารสกัดใบมะรุมนั้นส่วนใหญ่เกิดจากการเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ SOD และ CAT พบว่าสารสกัดใบมะรุมช่วยลดความเครียดออกซิเดชันผ่านการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ SOD และ GSH-Px เป็นหลัก ในขณะที่สารสกัดดอกบัวหลวงออกฤทธิ์ผ่านการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ CAT เป็นหลัก

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกๆที่แสดงหลักฐานทางวิทยาศาสตร์สนับสนุนเกี่ยวกับผลของการเพิ่มสมรรถภาพทางเพศและความจำของมะรุม มะม่วงหิมพานต์ และบัวหลวงซึ่งเป็นพืชสมุนไพรที่มีชื่อเสียงเกี่ยวกับฤทธิ์ทั้งสองชนิดตามการแพทย์พื้นบ้าน ฉะนั้นพืชสมุนไพรนี้สามารถนำมาบริโภคเป็นแหล่งวัตถุดิบเพื่อพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพสำหรับภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศและความจำบกพร่องที่เหนี่ยวนำจากความเครียด อย่างไรก็ตามในควรศึกษาสารที่น่าจะเป็นตัวออกฤทธิ์และเภสัชจลนศาสตร์ของสารสกัดก่อนที่จะทำการศึกษาในมนุษย์