

อภิปรายผลการศึกษา

เมื่อเซลล์ตับถูกกระตุ้นด้วยสารก่อการอักเสบ cytokines หลายชนิดที่ถูกหลั่งมาจากกระบวนการตอบสนองของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายเมื่อตับได้รับสารพิษอย่างต่อเนื่องนั้น เซลล์ตับที่อยู่ในภาวะอักเสบจะมีการสร้างอนุมูลอิสระหลายชนิดรวมทั้ง nitric oxide (NO) (Gramenzi *et al.*, 2006; Deng and Deitrich, 2007) จากหลายการศึกษาให้เห็นว่า NO มีบทบาทในเยื่อเยื่อตับทั้งในภาวะการทำงานปกติและเมื่อเกิดการอักเสบ เซลล์ตับจะสร้าง NO ในปริมาณต่ำๆในภาวะปกติทำหน้าที่คงสภาวะการไหลเวียนโลหิต รักษาการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด (vascular endothelial functions) เมื่อตับเกิดการอักเสบพบว่าเซลล์ตับ (hepatocytes) และเซลล์ข้างเคียง hepatic stellated cells มีการสร้าง NO เพิ่มขึ้น ซึ่ง NO ในปริมาณสูงกลับมีผลเพิ่มการทำลายเซลล์ที่ดี เนื่องจาก NO มีคุณสมบัติเป็นสารอนุมูลอิสระ (free radical) สามารถทำปฏิกิริยากับโปรตีนหรือเซลล์โดยตรง หรือทำปฏิกิริยากับ reactive oxygen species ได้สารอนุมูลอิสระที่มีความเป็นพิษมากขึ้น มีผลเร่งการทำลายเซลล์ตีมากขึ้น (Colasanti and Suzuki, 2000) ในการศึกษาที่ทดสอบสารก่อการอักเสบ cytokines หลายชนิดร่วมกันจึงจะมีผลกระตุ้นเซลล์ตับ HepG2 ให้เพิ่มการสร้าง NO เมื่อเทียบกับเซลล์ตับกลุ่มควบคุม ในขณะที่สารก่อการอักเสบเดี่ยวไม่มีผลเพิ่มการสร้าง NO ดังเช่นผลของ TNF- α ชนิดเดียว ในขนาดต่างๆ ไม่สามารถเพิ่มการสร้าง NO และเมื่อทดสอบกับสารก่อการอักเสบอื่นๆ เพียงชนิดใดชนิดหนึ่ง อาทิ IL-1 β หรือ INF- γ ให้ผลการทดสอบเช่นเดียวกัน (ในที่นี้ไม่ได้แสดงผลของการทดสอบสารก่อการอักเสบชนิดอื่นๆ) ซึ่งการถูกกระตุ้นด้วยสารก่อการอักเสบ cytokines หลายชนิดนี้คล้ายกับกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นจริงในร่างกาย ที่ส่งผลให้เซลล์ตับมีการสร้าง NO เพิ่มขึ้น เมื่อวัดปริมาณแสดงออกของเอนไซม์ iNOS ซึ่งเป็นเอนไซม์หลักในการสร้าง NO ในภาวะเซลล์อักเสบ จากการศึกษาพบว่าเซลล์ตับ HepG2 ถูกกระตุ้นด้วยสารก่อการอักเสบ cytokines หลายชนิด จะมีการเพิ่มการแสดงออกของเอนไซม์ iNOS ได้บ้าง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนนี้ เอนไซม์ iNOS สามารถถูกกระตุ้นด้วยสารก่อการอักเสบให้มีปริมาณเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะในเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการตอบสนองต่อการอักเสบโดยตรง เช่น เซลล์ macrophage หรือ monocytes และส่งผลเพิ่มการสร้าง NO ในปริมาณสูง (Itoh *et al.*, 2011)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ทดลองใช้สารสกัดเห็ดดอกขาวมาจากการสกัดด้วยน้ำ (water crude extract) และเป็นศึกษาในเซลล์ตับมนุษย์ ซึ่งคาดว่าองค์ประกอบของสารที่สกัดได้จะมีสารคล้ายกับองค์ประกอบที่ออกมาในชาชงเห็ดดอกขาวที่ถูกนำมาใช้ในทางคลินิก ผลการทดลองนี้พบว่าสารสกัดเห็ดดอกขาวสามารถลดการสร้างสารอนุมูลอิสระ NO ในเซลล์ตับที่ถูกกระตุ้นด้วยสารก่อการอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญ ในขนาด 500 $\mu\text{g/ml}$ และฤทธิ์ลดการสร้าง NO นี้ขึ้นกับความเข้มข้นของสารสกัดที่ให้ (dose dependent responses) และสารสกัดเห็ดดอกขาวมีแนวโน้มลดปริมาณการแสดงออกของเอนไซม์ iNOS ซึ่งถูกกระตุ้นให้มีปริมาณเพิ่มขึ้นในภาวะอักเสบได้ ผลการทดสอบนี้สอดคล้องกับรายงานการศึกษาก่อนหน้า ในการศึกษาสารสกัดเห็ดดอกขาวจากเมทานอล พบว่ามีฤทธิ์ลดกระบวนการอักเสบโดยมีผลยับยั้งการเกิดภาวะ oxidative stress สามารถกำจัดสารอนุมูลอิสระ superoxide, hydroxyl radical และ NO ในซีรัมของหนูขนาดเล็ก รวมทั้งยับยั้งการเกิด lipid peroxidation และเพิ่มเอนไซม์ทำหน้าที่ต้านอนุมูลอิสระ catalase, superoxide, dismutase, glutathione, glutathione peroxidase และ glutathione-S transferase ในเลือดและตับของหนูขาวขนาดเล็ก (Kuttan, 2009; Pratheeshkumar and Kuttan, 2010) รวมถึงมีฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบจากการให้ carrageenin ชักนำให้เกิดการบวมของอุ้งเท้าของหนู (paw edema) โดยไปลดระดับสารก่อการอักเสบ TNF- α , IL-1 β , IL-6