

บทที่ 1

บทนำ

สตรีวัยหมดประจำเดือนมักเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่างๆ อันเป็นสาเหตุมาจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน โรคหนึ่งที่สำคัญคือ โรคระบบหลอดเลือดและหัวใจ จากข้อมูลทางระบาดวิทยาพบว่าสตรีเมื่อถึงวัยหมดประจำเดือนจะมีอัตราเสี่ยงของโรคระบบหลอดเลือดและหัวใจสูงกว่าผู้ชายในวัยเดียวกัน (Sybill *et al.*, 1999) แสดงว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนนั้นมีบทบาทสำคัญในการป้องกันโรคนี้ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าเอสโตรเจนมีฤทธิ์ทำให้การไหลเวียนของโลหิตไปยังอวัยวะต่างๆดีขึ้น โดยมีกลไกซึ่งอาศัยเยื่อผนังหลอดเลือด (endothelial cells) และกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด (vascular smooth muscle cells) (White., 2002) การออกฤทธิ์ของเอสโตรเจนนั้นมีทั้งแบบที่มีผลต่อยีน (Genomic effect) (Simoncini *et al.*, 2004) และไม่มีผลต่อยีน (Non-genomic effect) (Mendelsohn., 2002) แบบที่มีผลต่อยีนนั้น เอสโตรเจนจะเข้าไปจับกับตัวรับ (estrogen receptor) ทั้งชนิด ER α และ ER β ที่มีอยู่ในเยื่อหุ้มผนังหลอดเลือด (Lindner *et al.*, 1998) และกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด (Karas *et al.*, 1999) การจับกันของเอสโตรเจนกับตัวรับทำให้เกิดการถอดรหัสของยีน (gene transcription) ผลที่ตามมาได้แก่ การสร้าง nitric oxide และ prostacyclin จากเยื่อผนังหลอดเลือดเพิ่มขึ้น มีผลทำให้หลอดเลือดเกิดการคลายตัวได้ (Shlipak *et al.*, 2000) ส่วนผลที่เป็น non-genomic effects นั้นเอสโตรเจนจะกระตุ้นให้เกิด signal transduction pathway เช่น กระตุ้นผ่านทาง MAP Kinase (Chen *et al.*, 1999), PI3-kinase-Akt pathway (Haynes *et al.*, 2000, Simoncini *et al.*, 2000) แล้วไปกระตุ้นการทำงานของ eNOS (Lantin-Hermoso *et al.*, 1997) มีผลทำให้เกิดการหลั่ง nitric oxide ออกมาจาก endothelial cells (Mendelsohn and Karas., 1999)

การป้องกันโรคระบบหลอดเลือดและหัวใจในสตรีวัยหมดประจำเดือนวิธีหนึ่งคือการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทน พบว่าการให้เอสโตรเจนทดแทนทำให้การทำงานของหลอดเลือดดีขึ้น และทำให้อัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคลดลงได้ (White., 2002) แต่การใช้ฮอร์โมนนั้นกลับพบว่ามีความอันตรายจากผลข้างเคียง เช่น เหนื่อยง่ายทำให้เกิดมะเร็งเต้านม (La Vecchia *et al.*, 2003) และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก (Shang., 2006) จึงได้มีการพยายามคิดค้นสารอื่นมาทดแทนการใช้เอสโตรเจน ปัจจุบันมีการศึกษาจำนวนมากที่สนใจศึกษาเกี่ยวกับไฟโตเอสโตรเจน (phytoestrogens) ซึ่งเป็นสารประกอบที่ได้จากพืชและออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน ตัวอย่างเช่น genistein และ daidzein จากถั่วเหลือง มีฤทธิ์ในการลดไขมันในเลือด (Merz-Demlow *et al.*, 2000) ทำให้หลอดเลือดคลายตัว (Walker *et al.*, 2001) และทำให้ระบบหลอดเลือดและหัวใจทำงานได้ดีขึ้น (Teede *et al.*, 2001)

ว่านชักมดลูก (*Curcuma comosa*) เป็นสมุนไพรที่มีสารที่ถือว่าเป็นไฟโตเอสโตรเจน ชนิดหนึ่งที่ทางการแพทย์แผนโบราณได้นำส่วนเหง้ามาใช้ในการชักมดลูกให้เข้าอู่ แก้มดลูกอักเสบ แก้วปวดมดลูก แก้วประจำเดือนมาไม่ปกติ แก้วธาตุพิการ แก้วอาหารไม่ย่อย แก้วริดสีดวงทวาร แก้วไส้เลื่อน ประงษาแก้วโรครกระเพาะลำไส้ แก้วฝักภายในต่างๆ (พรหมณี. 2516)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าสารประกอบทางเคมีที่สำคัญของว่านชักมดลูก (*Curcuma comosa*) จะประกอบไปด้วยกลุ่ม curcuminoids, กลุ่ม diarylheptanoids และกลุ่ม acetophenones (Suksamran *et al.*, 1997) และได้มีการนำเหง้าของว่านชักมดลูก (*C. comosa*) มาสกัดด้วยเอทานอล สามารถแยกสารสำคัญได้เป็นสารเคมีกลุ่ม diphenylheptanoid 5 ชนิด และพบว่าสารกลุ่มดังกล่าวนี้มีฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของพยาธิตัวกลม *Caenorhabditis elegans* ได้ (Jurgens *et al.*, 1994) ในปี ค.ศ. 1997 ได้มีการสกัดว่านชักมดลูก (*C. comosa*) ด้วยเอธิลอะซิเตท สามารถแยกสารกลุ่ม diarylheptanoid ออกมาได้ 3 ชนิด และหนึ่งในนั้น คือสาร phloracetophenone glycoside 4,6-dihydroxy-2-O-(β -D-glucopyranosyl) acetophenone พบว่ามีฤทธิ์ในการกระตุ้นการหลั่งน้ำดีได้ (Suksamran *et al.*, 1997) นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดว่านชักมดลูก (*C. comosa*) ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ให้ผลคล้ายเอสโตรเจนขนาด 5-10 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ต่อการทำงานของระบบสืบพันธุ์เพศผู้ของหนูขาว (Piyachaturawat *et al.*, 1999) และสารสกัดว่านชักมดลูกนั้นมีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดได้ทั้งไตรกลีเซอไรด์และคอเลสเตอรอล โดยไปเพิ่มปริมาณคอเลสเตอรอลในเลือดชนิดดี (HDL cholesterol) และลดคอเลสเตอรอลในเลือดชนิดไม่ดี (LDL cholesterol) และเพิ่มปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในเลือดได้ (Piyachaturawat *et al.*, 1997) ต่อมาในปี ค.ศ. 2000 พบว่าสาร phloracetophenone ซึ่งสกัดได้จากว่านชักมดลูก (*C. comosa*) นั้นเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้พืชมีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งน้ำดี (Piyachaturawat *et al.*, 2000) ซึ่งทำให้ไปเร่งการเคลื่อนที่ของคอเลสเตอรอลจากเลือดและเนื้อเยื่อต่างๆของร่างกาย ไปสู่ตับ และไปเพิ่มการขับคอเลสเตอรอลและเกลือน้ำดีออกทางอุจจาระ เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่า ไขมันในเลือดที่สูงขึ้นมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหลอดเลือดแข็ง ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ว่าว่านชักมดลูกควรมีฤทธิ์ปกป้องหลอดเลือดได้เช่นกัน จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

การวิจัยในครั้งนี้ได้สนใจศึกษาสรรพคุณของสารสกัดว่านชักมดลูกด้วยเอทานอลต่อหลอดเลือดของหนูขาวที่ถูกตัดรังไข่ ออก โดยเปรียบเทียบฤทธิ์ของสารสกัดกับฮอร์โมนเอสโตรเจน โดยป้อนสารสกัดเข้าทางหลอดอาหารเป็นเวลา 1 เดือน และใช้วิธีแยกเนื้อเยื่อ (Tissue Isolation) จากกายของหนูขาว เพื่อทดสอบการทำงานของหลอดเลือด นอกจากนี้ยังดูการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของหลอดเลือด และปริมาณไขมันในเลือด

สมมติฐาน

ว่านชักมดลูก (*Curcuma comosa*) มีผลปกป้องหลอดเลือดแดงใหญ่ที่แยกจากกายของหนูขาวที่ถูกผ่าตัดรังไข่ออก

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ทำให้ทราบถึงผลของสารสกัดจากว่านชักมดลูก (*Curcuma comosa* Roxb.) ด้วยเอธานอล ต่อหลอดเลือดแดงใหญ่ของหนูขาวที่ถูกผ่าตัดเอารังไข่ออก
2. เป็นความรู้เบื้องต้นและแนวทางสำหรับการศึกษาอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับว่านชักมดลูก (*Curcuma comosa* Roxb.) ตลอดจนเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาในการนำมาใช้รักษาโรคทางคลินิกและทางการแพทย์แผนโบราณต่อไปในอนาคต