บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

หนูได้รับสารสกัดจากรางจืดอย่างเฉียบพลันพบว่าค่า bilirubin มีการเปลี่ยนแปลง โดยปริมาณ bilirubin ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญที่ขนาด 4,000 และ 8,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักหนู 1กก. ในขณะที่ค่า AST, ALT ในเลือดไม่มีการเปลี่ยนแปลง ยิ่งกว่านั้นค่าโลหิตวิทยามีการเปลี่ยนแปลงโดยมีการเพิ่มขึ้นของระดับเม็ดเลือดขาวที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มของหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืด 4,000-และ 8,000-มิลลิกรัมต่อน้ำหนักหนู 1กก.อย่างมีนัยสำคัญ และมีการเพิ่มขึ้นของปริมาณ lymphocyte ในหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืด 8,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักหนู 1กก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อนำเซลล์ม้ามมาทำการทดสอบ FTIR พบว่า กราฟ FTIR มีการเปลี่ยนแปลงของการสั่นของโมเลกุลอย่างมีนัยสำคัญที่ตำแหน่ง amide I ของหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืด 8,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักหนู 1 กิโลกรัม โดย พบว่า wavenumber ลดลงประมาณ 5 cm^{-1} ซึ่งเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

ในกรณีของหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดแบบกึ่งเรื้อรังพบว่าอัตราส่วนของน้ำหนักม้ามต่อน้ำหนักหนูมีการเพิ่มขึ้นในหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักหนู 1กิโลกรัมอย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาโดยรวมของม้ามไม่พบร่องรอยของความเสียหายภายในม้าม

I 21653809

ในรางจืดมีสารซึ่งมีฤทธิ์ป้องกันผลของเอทิลแอลกอฮอล์ซึ่งสามารถชักนำให้เกิดพิษต่อตับ ซึ่งมีรายงานว่ารางจืดมี flavonoid หลายชนิด เช่น apigenin, casmosin, delphinidin-3-5di-O-β-D-glucoside และ clorogenie acid เป็นต้น

มีรายงานผลของรางจืดซึ่งกระตุ้นให้สมองมีการหลั่ง dopamine มากขึ้นเหมือนกับ amphetamine (Thonrsaard และ Marsden, 2002)

ม้ามมีปริมาณ dopamine จำนวนหนึ่งและและแหล่งใหญ่ของ dopamine ในม้ามหนูมาจากเส้นประสาท noradrenergie (Favre-Maurice *et al*, 1992) ซึ่ง dopamine เป็นตัวตั้งต้นในการสร้างสาร norepinephrine ยิ่งกว่านั้นยังพบ dopamine receptor บน cell lines ของระบบภูมิคุ้มกัน รวมทั้งพบในม้าม ซึ่งแสดงว่า dopamine receptor บนเซลล์ภูมิคุ้มกันของม้ามอาจมีผลในการบังคับความสามารถของระบบภูมิคุ้มกันซึ่ง dopamine หลั่งจากที่ปลายของเส้นประสาท noradrenergic ในม้าม อีกทั้งปริมาณที่เล็กน้อยที่หลั่งออกมาซึ่งเพียงพอต่อการมีผลต่อการปรับเปลี่ยนภูมิคุ้มกันของเซลล์ม้าม (Benesics และคณะ , 1997)

จากข้อมูลที่กล่าวมาพบว่ารางจืดมีผลต่อเซลล์ม้ามยิ่งกว่านั้นผลของค่า bilirubin ที่เพิ่มขึ้นโดยค่า โดยทั่วไปการพบ bilirubin ถือได้ว่ามาจากผลของ heme oxygenase โดย Galbraith (1999) รายงานว่าการทำงานของ heme oxygenase สามารถพบในสัตว์ทุกชนิดและพบในทุกชนิดของเนื้อเยื่อ ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมพบว่ามีค่าสูงสุดในม้าม, สมอง, และอัณฑะ ในมนุษย์มีการสร้าง bilirubin 250 – 240 มิลลิกรัมทุกวัน และ 80% ถูกสร้างจากการสลายของ heme ในเม็ดเลือดแดงซึ่งพบส่วนใหญ่ในม้าม ซึ่ง bilirubin เป็นสารต้านอนุมูลอิสระหลักของร่างกาย (Baranano และคณะ ,2002) ยิ่งกว่านั้นจากผลของ FTIR ที่มีค่าเลขคลื่นลดลง

ประมาณ 5 cm^{-1} ซึ่งเป็นช่วงคลื่นของ amide I ซึ่งสอดคล้องรายงานของ Wang และคณะ(2003) โดยให้ ferric ทำปฏิกิริยา nitrosyl พบว่าค่า amide I มีเลขคลื่นเพิ่มขึ้นประมาณ 5 cm^{-1} โดย nitrosyl จะยับยั้งการทำงานของ heme oxygenase

ความสำคัญของการเกิด nitrosative stress นั้นมีผู้รายงานผลหลายทาง ซึ่งอาจเป็นวิธีการในการปรับตัว (adaptive) ในภาวะต่างๆ การปรับตัวดังกล่าวสามารถถูกกระตุ้นได้ในเซลล์เยื่อบุผิว (endothelial cells) ของเส้นเลือดฝอยที่มาเลี้ยงอวัยวะต่างๆ โดยการกระตุ้นของความเครียดออกซิเดชั่น, ระดับของแคลเซียม, ระบบต่อมไร้ท่อ รวมทั้งแรงเชิงกล ซึ่งส่งผลต่อการคลาย / หดตัวของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบการส่งสัญญาณหลายชนิดของเซลล์เช่น Ras อาจเกิดการเปลี่ยนแปลงภายหลังจากการสร้างโปรตีน (posttranslational modification) โดย nitric oxide จะกระตุ้นการทำงานของ Ras ซึ่งจะไปกระตุ้น MEK1 และ ERK1 และ ERK2 ซึ่งสามารถ phosphorylate โปรตีน อื่นนำไปสู่การกระตุ้น transcription factor ได้ apigenin ซึ่งเป็น สารสำคัญในสารสกัดน้ำรางจืด เคยผ่านการทดสอบได้ผลยับยั้งการรบกวน (regulation disruption) stress fiber ที่เกิดจากการเหนี่ยวนำโดยสารหนู จึงน่าจะมีการทดลองนำรางจืดมาใช้โดยมีเหตุผลทางวิทยาศาสตร์ ในการแก้พิษจากสารหนู ดังคนโบราณเคยใช้มา และทดสอบหากลไกที่เกี่ยวข้อง ในปัจจุบันยังไม่เข้าใจรายละเอียดของการส่งสัญญาณภายในเซลล์ที่เกี่ยวข้องของการเกิด stress fiber ชัดเจนนักแต่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับ Rho GTPase และ การปรับเปลี่ยนสัญญาณดังกล่าวและผลของรางจืดในการเพิ่มภูมิคุ้มกันและการปรับเปลี่ยนการส่งสัญญาณของเซลล์จะเพิ่มความรู้เกี่ยวกับบทบาทของ dopamine

ผู้วิจัยเสนอว่าการใช้ FTIR แสดงการเปลี่ยนการสั่นของ amide I bonds จึงควรมีการศึกษาปฏิกิริยา Transglutamination และ posttranslational modification ของ Ras โดย nitric oxide ต่อไป