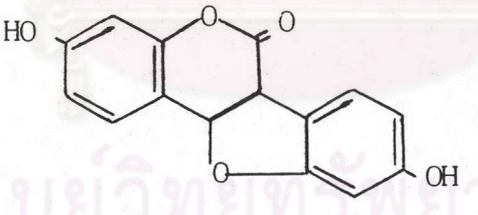
หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีพืชหลายชนิดประกอบด้วยสารที่มีคุณสมบัติทางเคมีเป็นสเตียรอยด์พวกเอสโตรเจน และมีคุณสมบัติในการออกฤทธิ์ทางชีววิทยาคล้ายเอสโตรเจน (Bradbury and White, 1954; Farnsworth, Bingel, Cordell, Crane and Fong, 1975b) โดยที่สารในพืชเหล่านี้สามารถทำให้น้ำหนักมดลูกเพิ่มขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบพืชที่มีผลต่อการคุมกำเนิดในคนหรือสัตว์ทดลอง (Bingel and Farnsworth, 1980; Farnsworth et al, 1975a,b)

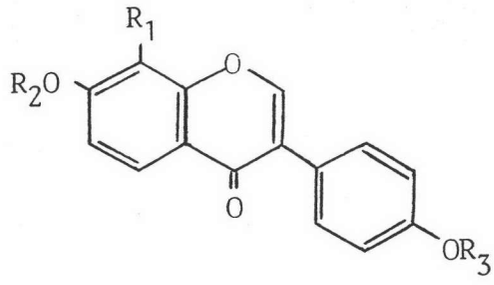
คุณสมบัติทางเคมีของสารที่มีฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจน มี 2 ประเภทใหญ่ ๆ คือ Coumestans และ Isaflavonoids (Farnsworth et al, 1975b) ดังรูปที่ 1 และรูปที่ 2



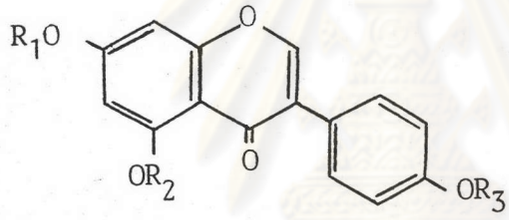
coumestrol

รูปที่ 1 แสดงสูตรโครงสร้างของ Coumestans

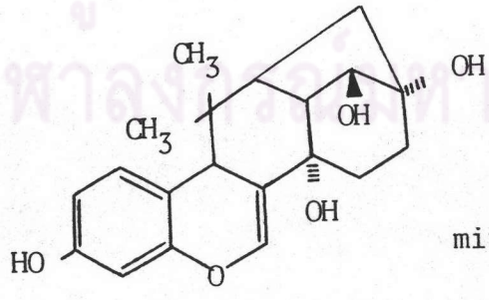
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



	R_1	R_2	R_3
daidzein	H	H	H
isoformononetin	H	CH_3	H
formononetin	H	H	CH_3



	R_1	R_2	R_3
genistein	H	H	H
biochanin A	H	H	CH_3



miroestrol

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 2 แสดงสูตรโครงสร้างที่พบบ่อย ของ Isoflavonoids

Isoflavonoids ที่พบบ่อยและรู้จักกันดี เป็นพวก daidzein, formononetin, isoformonetin, genistein, biochanin A และ miroestrol ส่วน coumestans ที่พบคือ coumestrol จากการทดสอบทางชีววิทยา โดยใช้น้ำหนักมดลูกเป็นตัวบ่งชี้นั้น พบว่าพวกสเตียรอยด์ที่เป็นเอสโตรเจน มีความแรงสูงสุด รองลงมาเป็นพวก coumestans และ isoflavonoids ตามลำดับ (Bickoff, Livingston, Hendrickson and Booth, 1962; Farnsworth et al, 1975b; Verdeal and Ryan, 1979) นอกจากนี้ยังพบว่าไฟโตเอสโตรเจน (phytoestrogen) พวก isoflavonoids และ coumestans สามารถแย่งอิสตราไดออล -17 เบต้า (E_2-17β) ในการจับกับตัวรับเอสโตรเจนในไซโตซอลได้ทั้งในกระต่าย (Shemesh, Lindner and Ayalon, 1972) และในแกะ (Shutt and Cox, 1971) ความสามารถในการแย่งจับของไฟโตเอสโตรเจน จะสัมพันธ์กับความแรงของสารซึ่งมีคุณสมบัติคล้ายเอสโตรเจน กล่าวคือ สารซึ่งมีความแรงมากก็จะมีการแย่งจับกับตัวรับเอสโตรเจนได้มาก

สารพวก isoflavonoids และ coumestans ซึ่งมีคุณสมบัติคล้ายเอสโตรเจนนั้น ส่วนใหญ่พบในพืชตระกูลถั่ว (Leguminosae) ที่รู้จักกันอย่างแพร่หลายก็คือ Subterranean clover ซึ่งทำให้เกิดโรคเป็นหมันในแกะที่กินหญ้าพวกนี้แถบออสเตรเลีย เรียกว่า Clover disease (Bradbury and White, 1954; Shutt, 1976) ซึ่งสารที่พบในหญ้าชนิดนี้มีหลายชนิดด้วยกันคือ พวกที่เป็น isoflavonoids คือ genistein, formononetin และ biochanin A ส่วนพวกที่เป็น coumestans คือ coumestrol (Bradbury and White, 1954) และพบว่าหญ้า clover ชนิดอื่น ๆ เช่น red clover ก็มีสารซึ่งมีฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจนเหล่านี้อยู่เช่นกัน (Bickoff, Booth, Lyman, Livingston, Thampson and Deeds, 1957; Shutt, 1976; Verdeal and Ryan, 1979)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สำหรับในประเทศไทย พืชที่มีคุณสมบัติคล้ายเอสโตรเจนที่รู้จักกันดี และศึกษามานานแล้ว ได้แก่ กวาวเครือ (Pueraria mirifica) ซึ่งจัดอยู่ในพืชตระกูลถั่วเช่นกัน ในพืชชนิดนี้มีสารซึ่งให้ฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจน คือ Miroestrol ($C_{20}H_{22}O_6$) (มานิดา หโยดม, 2514; Bounds and Pope, 1960; Cain, 1960; Jones and Pope, 1961) ซึ่งสาร Miroestrol มีคุณสมบัติทางชีววิทยาโดยทำให้น้ำหนักมดลูกในสัตว์ทดลองเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Cain, 1960; Jones and Pope, 1960; Jones and Pope, 1961) นอกจากพืชตระกูลถั่วแล้วยังพบว่าพืชในตระกูลปาล์ม (Palmae) เช่น เมล็ดปาล์มน้ำมัน (Elaeis guineensis) ก็ประกอบด้วยสารซึ่งมีคุณสมบัติทางเคมีคล้ายอิสโตรน (E_1) และเมื่อนำไปทดสอบกับหนูเมาส์ จะให้ฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจน 1 ล้านเมาส์ยูนิต เทียบเท่ากับ 100 มก. ของ E_1 (Bradbury and White, 1954) อับเรณู (pollen) ของอินทผลัม (Phoenix dactylifera L.) ประกอบด้วยสารที่มีคุณสมบัติทางเคมีคล้ายอิสโตรน (Heftmann, Ko and Bennett, 1965) และเมื่อใช้ methanol สกัดจะได้สารซึ่งเป็นน้ำมัน และมีฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจน 40% (Bradbury and White, 1954) ต่อมา Bennett, Ko and Heftmann (1966) พบว่าอับเรณูและเมล็ดของอินทผลัมนี้ประกอบด้วย E_1 ซึ่งสามารถแยก E_1 ออกมาได้เมื่อใช้วิธีธินเลเยอร์โครมาโตกราฟี เมื่อนำไปทดสอบกับหนูแรทและหนูเมาส์พบว่า ทำให้น้ำหนักมดลูกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Bradbury and White, 1954)

พืชในตระกูลปาล์มที่ใช้คุมกำเนิดได้มีหลายชนิด เช่น ผลหมากเมีย (Areca catechu) เมื่อสกัดแล้วให้หนูแรทกิน 500 มก./กก. น้ำหนักตัว ในวันที่ 1-7 ของการตั้งครรภ์ พบว่ามีผลยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อน (Garg and Garg, 1970; Farnsworth et al, 1975a) และ Licuala sp. (Brondegaard, 1973) เนื้อและน้ำมะพร้าวทั้งอ่อนและแก่ก็ให้ผลเช่นเดียวกับผลหมากเมีย (Laszlo and Henshaw, 1954; Brondegaard, 1973) และเมื่อทดลองโดยให้หนูเมาส์กินน้ำมันมะพร้าว ตลอดช่วงการทดลองจนครบ 1 กรัม เป็นเวลา 8 วันติดต่อกัน พบว่ามีผลทำให้น้ำหนักมดลูกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Booth, Bickoff and Kohler, 1960) แต่ยังไม่มีรายงานการวิเคราะห์แยกสารในมะพร้าวซึ่งมีคุณสมบัติคล้ายฮอร์โมนที่มีผลต่อระบบสืบพันธุ์แต่อย่างใด

มะพร้าว เป็นพืชอยู่ในตระกูลปาล์ม (Palmae) มีชื่อทางพฤกษศาสตร์ว่า Cocos nicifera ชื่อสามัญคือ Coconut palm และชื่อทางการค้าว่า Coconut palm porcupie

wood (ศิรินาถ ไหลประเสริฐ, 2523; โครงการศึกษาวิจัยสมุนไพร, 2524) มะพร้าวที่อ่อนจะมีน้ำเกือบใส มีสารที่เป็นของแข็งประกอบอยู่ 2.5 กรัม/100 มล. เมื่ออายุมากขึ้นประมาณ 7 เดือน น้ำจะขุ่นมากขึ้น มีสารที่เป็นของแข็งเพิ่มขึ้นคิดเป็น 6 กรัม/100 มล. หลังจากนั้นจะลดลงเป็น 2 กรัม/100 มล. (Child, 1974; Kongsawadi, 1980) ปริมาณน้ำมะพร้าวอ่อนต่อผล อาจมีน้ำตั้งแต่ 174 ลบ.ซม. จนถึง 520 ลบ.ซม. มะพร้าวที่อ่อนมากมีน้ำน้อยกว่ามะพร้าวค่อนข้างแก่ เพราะผลเล็กกว่า (อวย เกตุสิงห์, 2497) ความถ่วงจำเพาะของน้ำมะพร้าวอ่อน มีตั้งแต่ 1.012 ถึง 1.026 มะพร้าวที่อ่อนมาก น้ำจะมีความถ่วงจำเพาะต่ำ เมื่อแก่ขึ้นความถ่วงจำเพาะของน้ำจะเพิ่มขึ้น แต่กลับลดลงเมื่อเป็นมะพร้าวห้าว (อวย เกตุ-สิงห์, 2497; Suresh, Hegde, Setty and Rangachar, 1968) น้ำมะพร้าวมีความเป็นกรดด่างต่างกันโดยพบว่า pH ของน้ำมะพร้าวอ่อนมีได้ตั้งแต่ 4.10-5.54 มะพร้าวที่อ่อนมากจะมี pH สูง มะพร้าวที่อ่อนปานกลางจะมี pH ต่ำสุด ส่วนมะพร้าวแก่จะกลับมี pH สูงขึ้นอีกเล็กน้อย (อวย เกตุสิงห์, 2497; Suresh, et al, 1968; Thampan, 1975; Kong-sawadi, 1980)

น้ำมะพร้าวอ่อน มีน้ำตาลเฉลี่ย 5.77% เมื่อแก่ขึ้นจะมีน้ำตาลเฉลี่ย 4.58% และเมื่อเป็นมะพร้าวห้าว จะมีน้ำตาลเฉลี่ยลดลงเป็น 1.6% น้ำตาลที่พบส่วนใหญ่จะเป็นกลูโคสและฟรุคโตสในปริมาณที่เท่า ๆ กัน นอกจากนี้ยังมีซูโครสและโพลีแซคคาไรด์อีกเล็กน้อย ไขมันในน้ำมะพร้าวอ่อนมีน้อยกว่า 0.1% ส่วนโปรตีนมี 0.1% ซึ่งโปรตีนนี้ประกอบด้วยกรดอะมิโน ได้แก่ aspartic acid, glutamic acid, serine, alanine, valine, leucine และ isoleucine (อวย เกตุสิงห์, 2497; โครงการศึกษาวิจัยสมุนไพร, 2524; Suresh et al, 1968; Child, 1974; Thampan, 1975; Kongsawadi, 1980) นอกจากนี้ในน้ำมะพร้าวยังมีวิตะมินอยู่ด้วย วิตะมินที่พบเป็นวิตะมินบีรวมและวิตะมินซี (Child, 1974; Thampan, 1975; Kongsawadi, 1980) ส่วนแร่ธาตุสำคัญในน้ำมะพร้าว คือ โซเดียม 5.25 มิลลิกรัมเปอร์เซนต์ แคลเซียม 16.06 มิลลิกรัมเปอร์เซนต์ โปแตสเซียม 222.3 มิลลิ-กรัมเปอร์เซนต์ และคลอไรด์ 306.9 มิลลิกรัมเปอร์เซนต์ (อวย เกตุสิงห์, 2497; โครงการศึกษาวิจัยสมุนไพร, 2424; Suresh et al, 1968; Thampan, 1975; Kongsawadi, 1980) และยังพบว่าในน้ำมะพร้าวอ่อนประกอบด้วยสารเร่งการเจริญเติบโตทั้ง indole acid และ gibberellic acid (Child, 1974; Kongsawadi, 1980) ส่วนสเตียรอลที่พบในน้ำมะพร้าวอ่อน เป็นพวก β-sitosterol 58%, stigmastatrienol 4.5%, stigmasterol

และ fucosterol 31.5%, α-spinasterol และสเตียรอลอื่น ๆ อีก รวม 6% (โครงการศึกษาวิจัยสมุนไพร, 2524)

ในทางการแพทย์แผนไทยเดิมได้มีการใช้น้ำมะพร้าวอ่อนเป็นยาระบาย ขับปัสสาวะ ขับพยาธิตัวตืด และแก้นิ่ว (โครงการศึกษาวิจัยสมุนไพร, 2524) ในสตรีมีครรภ์แก่ เด็กในครรภ์ไม่ดิ้น อ่อนเพลีย ให้กินน้ำมะพร้าวอ่อนเด็กจะแข็งแรงขึ้น (เสงี่ยม พงษ์บุญรอด, 2524 ศิรินาถ ใหลประเสริฐ; 2523; โครงการศึกษาวิจัยสมุนไพร, 2524) และมีการทดลองพบว่าสารพวกโพลีแซคคาไรด์ที่แยกได้จากน้ำมะพร้าว เมื่อนำไปฉีดในหนูเมาส์ จะทำให้หนูมีความต้านทานต่อการติดเชื้อวัณโรคได้มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงว่าสารนี้มีฤทธิ์คล้ายภูมิ-คุ้มกันต่อเชื้อวัณโรค (โครงการศึกษาวิจัยสมุนไพร, 2524) นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาตัวอย่างผู้ป่วยเฉพาะราย พบว่า ในกรณีที่คนไข้มีหัวใจทำงานผิดปกติเรื้อรัง มีอาการบวมน้ำทั้งตัว เมื่อให้ดื่มน้ำมะพร้าววันละ 800 มล. พบว่าได้ผลดี คนไข้มีอาการบวมน้ำลดลง เนื่องจากมีปริมาณปัสสาวะที่ขับออกมา และปริมาณโซเดียมที่ออกมาในปัสสาวะมาก ทำให้น้ำหนักตัวลดลงด้วย (โครงการศึกษาวิจัยสมุนไพร, 2524; Rajasekharan and Pandalai, 1960) และยังอาจใช้ฉีดเข้าเส้นเลือดแก้ภาวะร่างกายขาดน้ำและอ่อนเพลียได้ในรายที่มีอาการท้องเสียเนื่องจากกระเพาะอาหารและลำไส้อักเสบ (อวย เกตุสิงห์, 2497; โครงการศึกษาวิจัยสมุน-ไพร, 2524; Rajasekharan and Pandalai, 1960; Suresh et al, 1968; Thampan, 1975) น้ำมะพร้าวอ่อนยังอาจใช้เป็นอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราได้ดี (ประเสริฐ สันตินานาเลิศ, พรทิพย์ นราณนท์กิตติกุล, อดิศักดิ์ หนูหน่าย และ วิวิทย์ ศมศานติ์, 2527; Rajasekharan and Pandalai, 1960; Thampan, 1975; Kongsawadi, 1980) รวมทั้งใช้เป็นส่วนประกอบของอาหารที่ใช้เลี้ยงและเก็บรักษาสเปิร์มเพื่อการผสมเทียมอีกด้วย (Venkataswami and Rao, 1961)

เกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์ มีรายงานว่า ถ้าสตรีดื่มน้ำมะพร้าวอ่อนขณะมีประจำเดือนจะทำให้ประจำเดือนหยุด และทำให้มีประจำเดือนครั้งต่อไปล่าช้ากว่าปกติ และเชื่อว่าอาจใช้เป็นยาคุมกำเนิดได้ เนื่องจากมีฮอร์โมนสตรีเพศ (สมาคมสมุนไพรแห่งประเทศไทย, 2521) ชาวชวาที่ดื่มน้ำมะพร้าวอ่อน อาจทำให้ทั้งความใคร่ทางเพศและความสามารถมีลูกได้ลดลง (Laszlo and Henshaw, 1954; Roig and Mesa, 1954; Perry, 1980) และสามารถใช้เป็นยาคุมกำเนิดชั่วคราวได้ เนื่องจากว่าอาจมีสารบางอย่างซึ่งรบกวนการฝังตัวของไข่ที่ผสมแล้ว

หรือรบกวนการตั้งครรภ์ (Laszlo and Henshaw, 1954) ดังนั้นจึงถือว่ามะพร้าวเป็นพืชชนิดหนึ่งที่อาจใช้เป็นยาคุมกำเนิดได้ (Brondegaad, 1973)

ในประเทศไทย ก็มีรายงานการศึกษาฤทธิ์ของน้ำมะพร้าวอ่อนต่อวงจรอีสตรัส การตั้งท้อง และต่อลูกอ่อนที่คลอดออกมาของหนูขาวเป็นครั้งแรก ซึ่งผลการวิจัยปรากฏว่าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเปลี่ยนแปลงของวงจรอีสตรัส ระยะการตั้งท้องและจำนวนลูกอ่อนที่คลอดออกมาแต่เพียงอย่างใด แต่มีผลแสดงความโน้มเอียงว่า มะพร้าวอ่อนอาจมีฤทธิ์ทำให้ได้ลูกหนูตัวเมียเพิ่มขึ้น (มณฑิรา ตัณฑ์เกยูร, สำรวล สุทธิสีสังข์ และพจนา พุกกะมาน, 2521)

จากหลักฐานเกี่ยวกับน้ำมะพร้าวอ่อนที่ได้ดังกล่าว ยังมีข้อขัดแย้งกันอยู่ และเนื่องจากคนไทยนิยมดื่มน้ำมะพร้าวอ่อนกันมาก และเป็นพืชที่สามารถปลูกได้ง่าย พบว่าขึ้นได้ทั่ว ๆ ไป ดังนั้นจึงน่าสนใจที่จะศึกษาว่าในน้ำมะพร้าวอ่อนจะมีสารหรือฮอร์โมนชนิดใด และจะมีบทบาทต่อการบริโภคอย่างไร วัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้จึงแบ่งออกเป็น 3 ลักษณะคือ

1. ศึกษาชนิด ปริมาณ และคุณสมบัติทางอิมมูโนโลยีของสารที่มีในน้ำมะพร้าวอ่อนโดยวิธีเรดิโออิมมูโนเอสเสย์

2. ศึกษาหาชนิดของสารหรือฮอร์โมนที่มีในน้ำมะพร้าวอ่อนโดยวิธีธินเลเยอร์โครมาโตกราฟี

3. ศึกษาคุณสมบัติทางชีววิทยาของน้ำมะพร้าวอ่อนที่มีต่อน้ำหนักมดลูกหนูแรทที่ยังเจริญเติบโตไม่เต็มที่

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย