



วิจารณ์ผลการทดลอง

ผลของสารสกัดกระเทียมต่อระดับ โคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ LDL และ HDL

จากการศึกษาเมื่อให้สารสกัดกระเทียมขนาดต่างๆ คือ 80, 160 และ 320 มก/กก. ได้ผลดังนี้

ผลของสารสกัดกระเทียมต่อระดับโคเลสเตอรอล ในกลุ่มที่ให้สารสกัดกระเทียม 80 มก/กก. และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดกระเทียมขนาด 160 มก/กก. มีระดับโคเลสเตอรอลต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะที่ขนาดของสารสกัด 160 มก/กก. ระดับโคเลสเตอรอลจะต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ D_{10} , D_{20} และ D_{30} ซึ่ง Chi (1982) ได้ทดลองให้ สารสกัดกระเทียมด้วยเอธานอล โดยผสมในอาหารปริมาณ 2% แก่หนูแรทเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ทำให้ระดับโคเลสเตอรอล และเอนไซม์ที่ช่วยในการสร้างโคเลสเตอรอลลดลงได้คือ Glucose-6-phosphate-Dehydrogenase (G-6-PDH) และ Malic enzyme เอนไซม์ทั้งสองมีคุณสมบัติเป็น lipogenic โดยลำเลียงสารที่จำเป็นในการสร้างโคเลสเตอรอล ในขบวนการ lipogenesis คือการสร้างไขมันจากสารที่ไม่ใช่ไขมัน หรือจากสารที่เป็นไขมัน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง คาร์โบไฮเดรต จะมีขั้นตอนการสร้างดังนี้ (1) เปลี่ยนกลูโคสให้เป็นสาร acetyl Coenzyme A (โดยผ่านทาง glycolytic pathway) (2) สร้างสาร glyceraldehyde-3-phosphate (โดยผ่านทาง glycolytic pathway) ซึ่งเป็นสารตัวกลางที่จะรวมตัวกับ acetyl coenzyme A กลายเป็นไขมันชนิดต่างๆ ได้ ในการสร้างไขมันแต่ละชนิดจะต้องอาศัย โคเอนไซม์ (coenzyme) ที่สำคัญคือ NADPH (nicotinamide coenzyme) ซึ่งได้จาก กระบวนการ pentose phosphate pathway โดยมีเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องคือ Malic enzyme และ G-6-PDH จะเห็นได้ว่าการสร้างโคเลสเตอรอล จะต้องอาศัย โคเอนไซม์ที่สำคัญในการถ่ายโอนไฮโดรเจนไอออน คือ NADPH ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่า สารสกัดกระเทียม ไปมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ทั้งสอง จึงทำให้มีการสร้าง

โคเอนไซม์ที่สำคัญลดลง คือ NADPH (Oelkkers, Diehl and Liebig, 1992) หรือสารสกัดกระเทียมอาจไปมีผลยับยั้งการทำงานของ NADPH ก็ได้ Glomset and Norum (1973) พบว่า การให้สารสกัดกระเทียมด้วยคลอโรฟอร์ม โดยผสมลงในอาหาร ปริมาณ 16 % แก่หนูทดลองจึงให้ระดับ HDL เพิ่มขึ้น ซึ่งตัวนี้จะเป็นตัวพาโคเลสเตอรอลกลับสู่ตับ เพื่อขับออกทางน้ำดีต่อไป จึงทำให้ระดับโคเลสเตอรอลลดลงได้ และ Adoga and Osuji (1986) พบว่า การให้สารสกัดกระเทียมด้วยอซีโตน ขนาด 10 มก/กก. ร่วมกับซูโครส และให้อัลกอฮอล์อัลกอฮอล์ร่วมกับสารสกัดกระเทียมในขนาดเท่ากัน ทำให้ระดับโคเลสเตอรอลลดลง โดยใช้เวลา 75 วัน อาจเป็นไปได้ว่า สารสกัดกระเทียม ไปมีผลลดการทำงานของเอนไซม์ Alkaline phosphatase ที่ตับซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีส่วนในการสร้างสาร acetate ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของ โคเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ โดยเปลี่ยนสาร acetal-dehyde เป็น acetyl coenzyme A ซึ่งเป็นตัวกลางในการสร้างโคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ Gebhardt (1993) พบว่า สารสกัดกระเทียมด้วยน้ำ ขนาด 0.5 มก/มล. สามารถลดการสร้างโคเลสเตอรอลได้ในตับ โดยศึกษาใน *in vitro* โดยมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่สำคัญคือ HMG COA reductase (3-hydroxyl-3-methyl glutaryl COA) นอกจากนี้ Yeh YU-Yan and Yeh Shaw-Mel (1994) ยังพบว่าสารสกัดกระเทียมด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์ ขนาด 0.35 มก/มล. สามารถยับยั้งการสังเคราะห์โคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ในตับได้ โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG COA ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่จะเปลี่ยนสารตั้งต้นในการสร้างโคเลสเตอรอลที่ได้จากสาร acetat เป็น 3-hydroxy-3-methylglutaryl COA จากนั้นเกิดสารตัวกลางตัวแรกของโคเลสเตอรอลคือ mevalonate ซึ่งจะเปลี่ยนไปเป็นโคเลสเตอรอลต่อไป นอกจากนี้ สารสกัดกระเทียมยังเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ LCAT (lecithin : cholesterol acyltransferase) และ เอนไซม์ 7 α -hydroxylase ซึ่งมีส่วนสำคัญในการนำโคเลสเตอรอลกลับสู่ตับ และกระตุ้นการสร้างน้ำดี ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดกระเทียม 320 มก/กก. ระดับโคเลสเตอรอลไม่แตกต่างกันที่ D₁₀, D₂₀ และ D₃₀ แต่เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าที่ D₃₀ ระดับโคเลสเตอรอล สูงกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นไปได้ว่า

การให้สารสกัดกระเทียมที่เกินขนาด maximum dose มีผลทำให้ระดับโคเลสเตอรอลเพิ่มขึ้นหรือลดลงก็ได้ ซึ่ง Song (1963) ได้ทดลองในกระต่ายโดยป้อนสารสกัดกระเทียมด้วยเอธานอล เพื่อหาขนาดที่เป็น maximum dose พบว่าขนาดที่ทำให้กระต่ายมีระดับโคเลสเตอรอลสูงทั้งในตับ และในกระแสเลือด คือ 222 มก/กก. และมีผลทำให้หลอดเลือดแดงแข็ง จนไม่สามารถมีชีวิตอยู่ได้ ใช้เวลาในการทดลอง 6 สัปดาห์ ซึ่ง อาจเป็นไปได้ว่าขนาด maximum dose ไปมีผลรบกวนการทำงานของเอนไซม์ คือ Lipoprotein lipase จึงทำให้เกิดความไม่สมดุลของการหลั่งโคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ได้ Adamu, Joseph and Augusti (1982); Augusti and Mathew (1975); Bogin and Abrams (1976) ได้ทดลองโดยให้สารสกัดกระเทียมด้วยเอซีโตน กำหนดขนาด 100 มก/กก. ทำให้หนูที่มีชีวิตมีอาการอ่อนเพลีย น้ำหนักตับและการสร้างโปรตีนในตับลดลงจาก 22-24% เพิ่มการทำงานของเอนไซม์ lipase ที่ตับและเพิ่มการทำงานของ α -glucan phosphorylase และลดการทำงานของเอนไซม์ glucose-6-phosphate ใช้เวลาทดลอง 15 วัน โดยเอนไซม์เหล่านี้ มีความสำคัญในกระบวนการสร้างกลูโคส จากกระบวนการ gluconeogenesis หรือ จากกระบวนการ glycolysis เมื่อสารสกัดกระเทียมมีผลลดการทำงานของเอนไซม์ตัวนี้ จึงทำให้ร่างกายขาดสารกลูโคสที่จะใช้ในการเผาผลาญต่าง ๆ ร่างกายจึงใช้สารอื่นแทน เช่น ใช้ amino acid จากกล้ามเนื้อ หรือไขมันจากเนื้อเยื่อไขมัน ทำให้เกิดภาวะกรดขึ้นในร่างกาย เมื่อมีสะสมมากเข้า โดยไม่ได้รับการแก้ไข สัตว์ทดลองอาจตายได้

ผลของสารสกัดกระเทียมต่อระดับไตรกลีเซอไรด์ ในกลุ่มที่ให้สารสกัดกระเทียมขนาด 80 และ 320 มก/กก. ระดับไตรกลีเซอไรด์จะเพิ่มขึ้น คือ $D_{10} < D_{20} < D_{30}$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยิ่งต่ำกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งกลไกยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่อาจเป็นไปได้ว่า ระดับไตรกลีเซอไรด์ที่เพิ่มขึ้นนั้น เป็นผลมาจากมีความผิดปกติในการถ่ายโอนไตรกลีเซอไรด์ให้กับ lipid fraction ตัวอื่นๆ เช่น chylomicron ไม่สามารถถ่ายโอนไตรกลีเซอไรด์ ให้กับ HDL เป็นต้น หรือเหตุผลอีกแห่งหนึ่ง คือ ส่วนประกอบของ lipid fraction ต่างๆ ไม่ตอบสนองต่อการทำงานของเอนไซม์ lipoprotein lipase ส่วนกลุ่มที่ให้สารสกัดกระเทียม 160 มก/กก. มีระดับไตรกลีเซอไรด์ลดลงตามลำดับคือ $D_{10} > D_{20} > D_{30}$ และเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

จะมีระดับไตรกลีเซอไรด์ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อาจเป็นไปได้ว่า กลุ่มที่ให้สารสกัด กระเทียม 160 มก/กก. เป็น effective dose ซึ่ง Chi (1982) ได้ทดลอง ให้สารสกัดกระเทียม ขนาด 50 มก/กก. ด้วยสารสกัดที่ต่างกัน เช่น คลอโรฟอร์ม เอทานอลและน้ำ พบว่าลดระดับโคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และ plasma lipoprotein (LDL, VLDL) ในเลือดใช้เวลาในการทดลอง 4 - 6 สัปดาห์ ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่า สารสกัดกระเทียม ไปมีผลลดการทำงานของ เอนไซม์ที่สำคัญในการสร้าง ไตรกลีเซอไรด์ คือ hepatic phosphatidate phosphohydrolase 1 (PAP-1). โดยเอนไซม์ตัวนี้มีความสำคัญในการเร่ง ปฏิกิริยาการรวมตัวของ fatty acid และ glycerol 3-phosphate ในตับ กลายเป็น ไตรกลีเซอไรด์ Mirhadi and Singh (1991) พบว่า การ ให้สารสกัดกระเทียมด้วยคลอโรฟอร์ม ขนาด 100 มก/กก. ในกระต่าย ทำให้ ลดระดับโคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์และ lipoprotein ได้เนื่องจากมีผลลด การสร้าง lipid ในร่างกายโดยลด activity ของ HMG-CoA ซึ่งเป็นเอนไซม์ ที่สำคัญในการสร้างโคเลสเตอรอล, ไตรกลีเซอไรด์ และ เพิ่มการขับ faecal bile acid

ผลของสารสกัดกระเทียมต่อระดับ LDL ในซีรัม ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัด กระเทียมขนาด 80 มก/กก. ระดับ LDL เพิ่มขึ้นตามลำดับ $D_{10} < D_{20} < D_{30}$ แต่ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นที่ขนาด 320 มก/กก. ที่ D_{30} ระดับ LDL จะเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีรายงานของ Dixit and Joshi (1986) ได้ทดลองให้ สารสกัดกระเทียม ด้วยคลอโรฟอร์มแก่หนูแรทขนาด 40, 80 และ 160 มก/กก. ในเวลา 35 และ 70 วัน พบว่าที่เวลา 70 วัน ทำให้ ระดับโคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ LDL และ VLDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ที่เวลา 35 วัน ระดับ lipid fraction ไม่แตกต่างกัน ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับการ ทดลองครั้งนี้ กลุ่มที่ให้สารสกัดกระเทียม 160 มก/กก. สามารถลดระดับ LDL ได้ คือ $D_{10} > D_{20} > D_{30}$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่ง Pushpendran et al., (1980) ได้ทดลองให้สารสกัดกระเทียมด้วยคลอโรฟอร์ม ขนาด 50, 100, 200 มก/กก. แก่หนูแรทในเวลา 45 วัน พบว่าขนาด 100 มก/กก. ทำให้ระดับ โคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ LDL และ VLDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แต่ขนาด 50 และ 200 มก/กก. ทำให้เพิ่ม lipid fraction ต่าง ๆ ซึ่งใน และในการศึกษาครั้งนี้ ขนาดสารสกัดกระเทียม 320 มก/กก. ที่ระยะเวลา 30 วัน ทั้งโคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และ LDL เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงถึงผลของสารสกัดกระเทียมไม่สามารถยับยั้งหรืออาจกระตุ้นกระบวนการสร้าง lipid fraction หากใช้ขนาดสูง และนานเกินไป สำหรับกรณีในการทดลองครั้งนี้ อาจเป็นไปได้ว่า ขนาดสารสกัดกระเทียม 160 มก/กก. เป็นขนาด effective dose จึงทำให้ระดับ LDL ลดลงทุก 10 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่า สารสกัดกระเทียมทำให้ลดการสร้างโคเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ โดยอาจไปมีผลต่อการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่สำคัญ ในการควบคุมการสร้างโคเลสเตอรอล เช่น HMG-CoA reductase และ Malic enzyme ได้

ในผลการทดลองที่ได้ครั้งนี้ การให้สารสกัดกระเทียมในขนาด 160 มก/กก. ทำให้ระดับ LDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่า LDL มีส่วนประกอบของ Lipid fraction ที่เป็น โคเลสเตอรอล ถึง 41 % เมื่อสารสกัดกระเทียมสามารถลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือดได้ จึงทำให้ระดับ LDL ในกระแสเลือดลดลงได้

ผลของสารสกัดกระเทียมต่อระดับ HDL ในซีรัม ในกลุ่ม ที่ได้รับสารสกัดกระเทียม ขนาด 80 มก/กก. จะมีระดับ HDL ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ D₂₀ และ D₃₀ อาจเป็นไปได้ว่าสารสกัดกระเทียมขนาด 80 มก/กก. มีผลต่อการเพิ่ม HDL ในช่วง 10 วันแรกเท่านั้น สำหรับที่ระยะเวลา D₂₀ และ D₃₀ ระดับ HDL ลดลง อาจเป็นผลสืบเนื่องมาจาก ระดับ LDL และ ระดับไตรกลีเซอไรด์ที่เพิ่มขึ้นก็ได้ Bobboi, Augusti and Joseph (1984) ได้ทดลอง ให้สารสกัดกระเทียมด้วยอัลกอลฮอลล์ ขนาด 50, 100 และ 150 มก/กก. พบว่าขนาดที่เป็น effective dose คือ 100 มก. โดยให้ผลในการเพิ่ม HDL แต่ลด lipid fraction ตัวอื่น ๆ ที่เวลา 2 สัปดาห์เท่านั้น เมื่อทดลองโดยใช้เวลานานกว่านี้ จะไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง lipid fraction สำหรับกลุ่มที่ให้สารสกัดกระเทียม 160 และ กลุ่ม 320 มก/กก. พบว่าระดับ HDL เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นไปได้ว่าการมีระดับ HDL สูงขึ้น จะเป็นตัวช่วยพาโคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์

และ LDL กลับสู่ระดับมากขึ้นในการทดลองครั้งนี้ พบว่า ระดับ lipid fraction ลดลง (Barr, Russ and Eder 1951 ; Glomset and Norum 1973) และยังพบว่า เอนไซม์ LCAT มีส่วนสำคัญในการกระตุ้นการสร้าง HDL เพิ่มขึ้น และทำให้เกิดการรวมตัวของโคเลสเตอรอล และ HDL ได้ดีขึ้น เพื่อให้กลายเป็น cholesterol ester โดยมีการถ่ายโอน apoprotein C-II ให้กับ lipid fraction ตัวอื่น เพื่อนำโคเลสเตอรอลไปสู่ตับ ซึ่งการทดลองครั้งนี้ สารสกัด กระทบขนาด 160 มก/กก. ทำให้ระดับ HDL เพิ่มขึ้น แตกต่างจากกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่า กลุ่มที่ได้รับสารสกัดกระทบ 160 มก/กก. เป็น effective dose และเป็นตัวสำคัญที่ทำให้ lipid fraction ตัวอื่น ๆ ลดลงได้ เช่น โคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และ LDL

ผลของสารสกัดกระทบต่อระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ในซีรัม

สารสกัดกระทบขนาด 80 , 160 และ 320 มก/กก. สามารถลดระดับ ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากการ ศึกษาครั้งนี้ พบว่า สารสกัดกระทบมีผลต่อความสามารถในการผสมพันธุ์ลดลงได้ ลดลงได้ (antifertility effect) Dixit and Joshi (1982) ได้ รายงานไว้ว่า การให้กระทบด้วยเอชชานอลขนาดความเข้มข้น 50 มก. ทุกวัน เป็นเวลา 45 และ 70 วัน สามารถลดปริมาณโคเลสเตอรอลในซีรัม และอัมตะได้ จึงทำให้การสร้างฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนลดลงได้ สำหรับในการทดลองครั้งนี้ สาร สกัดกระทบ 160 มก/กก. สามารถลดการสร้างฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนได้ ซึ่ง อาจอธิบายได้ว่า สารสกัดกระทบไปมีผลลด LDL ซึ่งประกอบด้วยโคเลสเตอรอล เป็นส่วนใหญ่ และเป็นสารตั้งต้นที่สำคัญ ในการสร้างฮอร์โมนทั้งในกระแสเลือดและ ในอัมตะจึงทำให้การสร้างฮอร์โมนลดลงได้

ผลของสารสกัดกระเทียมต่อการเคลื่อนที่ จำนวนตัวอสุจิ และ จำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิต

จากการทดลองให้สารสกัดกระเทียมขนาด 80 , 160 และ 320 มก/กก. เป็นเวลา 30 วัน สามารถลดการเคลื่อนที่ จำนวนตัวอสุจิ และจำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิต ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากผลการทดลองที่ได้นี้ อาจเป็นผลให้ความสามารถ ในการผสมพันธุ์ลดลงได้ (antifertility effect) การเคลื่อนที่ของตัวอสุจิลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่าอาจเป็นผลจากการลดลงของฮอว์โมนเทสโทส เตอโรน ในซีรัม ซึ่ง Dixit and Joshi (1982) ได้รายงานไว้ว่าการให้สารสกัดกระเทียม ด้วยเอทธานอลขนาด 50 มก/กก. เป็นเวลา 45 และ 70 วัน สามารถลดปริมาณ โคเลสเตอรอลในซีรัม และใน testis ได้ เป็นผลให้การสร้างตัวอสุจิลดลง ตลอด จนการเคลื่อนที่ และ จำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิตก็ลดลง นอกจากนี้กระเทียมยังยับยั้ง เอนไซม์ lactate dehydrogenase ซึ่งสำคัญในขบวนการ glycolytic pathway ทำให้ pyruvate เปลี่ยนเป็น lactate ไม่ได้ จึงมีผลต่อการลดลงของ energy metabolism ทำให้ตัวอสุจิเคลื่อนที่ลดลงได้ (Bogin and Abrams 1976) ส่วนการเคลื่อนที่แบบ progressive ของตัวอสุจิจำเป็นต้องใช้ adenosine triphosphatase (ATPase) ถ้าสารสกัดไปทำให้ ATPase ถูกยับยั้งได้ ก็อาจ มีผลต่อ ATP reactivation ได้ และสามารถยับยั้งการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิได้ จึงต้องมีการศึกษากันต่อไป ในการเปลี่ยนแปลงที่ส่วนของ ATPase ซึ่ง White and Voglmayr (1986) พบว่าจะเกิดตรง axoneme ที่อยู่บริเวณ mid piece ของตัวอสุจิ ซึ่งภายในประกอบด้วย mitochondria ที่เป็นแหล่งของ เอนไซม์ ที่เกี่ยวข้องกับ oxidative metabolism เป็นแหล่งให้พลังงานแก่การเคลื่อนที่ ของตัวอสุจิ นอกจากนี้การที่ตัวอสุจิมีการเคลื่อนที่ลดลง อาจเกิดจากสารสกัด กระเทียมไปทำให้เกิด uncoupling ของ oxidative phosphorylation ที่ไมโตรคอนเดรีย ซึ่งอาจเป็นไปได้โดย Chakraborty and Pakrashi (1990) ได้เคยรายงานไว้หลังจากที่ให้สารสกัดของ Malviscus conzattii แก่หนูแรท นอกจากนี้ Ali and Mohammed (1986) พบว่าในกระต่ายที่ได้รับสารสกัดกระเทียม จะมีการสังเคราะห์ Prostaglandin เพิ่มขึ้นในลักษณะ dose - dependent ซึ่ง มีผลทำให้ตัวอสุจิเคลื่อนที่ลดลงได้ และ Gottlieb et al., (1988) พบว่าการ

เปลี่ยนแปลงนี้ เป็นจากการเพิ่มขึ้นของ $PGF_{1\alpha}$, 19-OH PGF และ 19-OH $PGF_{2\alpha}$ ในขณะเดียวกัน Bendvold et al., (1984) รายงานไว้ว่า 19-OH PGF เป็นปัจจัยสำคัญต่อการกำหนด บทบาทการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิ โดยการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิ จะดีหรือไม่ขึ้นอยู่กับความสัมพันธ์ของ 19-OH PGE และ 19-OH PGF ในซีรัม ถ้ามี 19-OH PGE มากกว่า การเคลื่อนที่ของตัวอสุจิจะดีขึ้น ส่วนกลไกการทำงานของ seminal prostaglandin ต่อการเคลื่อนที่ของตัวอสุจินั้นยังไม่ทราบแน่ชัด ในรายงานของ White (1959) พบว่า fructose ซึ่งเปลี่ยนแปลงมาจาก glucose มีผลต่อการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิ จากผลของรายงานฉบับนี้ ทำให้เห็นความสำคัญของ glucose ซึ่งสารสกัดกระเทียมสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด และเพิ่มฮอร์โมน Insulin ซึ่งอาจไปมีผลต่อการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิ ในแง่ที่ทำให้การเคลื่อนที่ลดลงได้ (Augusti and Benaim, 1975)

ในเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างการเคลื่อนที่และจำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิต หลังจากให้สารสกัดกระเทียมขนาด 80, 160 และ 320 มก/กก. พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิตลดลง กับการลดลงของการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิ และระดับฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนที่ลดลงด้วย โดยเฉพาะที่ขนาดสารสกัดกระเทียม 160 มก/กก. ถือได้ว่าเป็น effective dose เพราะทำให้จำนวนตัวอสุจิ จำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิต การเคลื่อนที่ตลอดจนระดับฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนลดลงอย่างสัมพันธ์กัน ส่วนการตายของตัวอสุจิใน caudal epididymis พบว่ามักเกิดตรงระยะที่เป็น spermatid แต่ผลที่เกิดขึ้น มักจะเป็นไปที่ละน้อยจนกระทั่งตัวอสุจิผ่านลงไปถึง epididymis (Dai and Dong 1978 Wilton et al., 1988) หรืออาจเนื่องมาจากการยับยั้งขบวนการ spermatogenesis ซึ่ง Dixit and Joshi (1982) พบว่าสารสกัดกระเทียมสามารถยับยั้งขบวนการ spermatogenesis ที่ระยะ secondary spermatocyte หลังจากให้สารสกัดกระเทียมขนาด 50 มก. เป็นเวลา 70 วัน วรณี ชัยเสนะบัณฑิต (2536) ได้ทดลองให้สารสกัดกระเทียมขนาด 20 , 40 , 80 และ 160 มก/กก. สามารถลดการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิ จำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิต รวมทั้งการสร้างตัวอสุจิ โดยศึกษาทางวิทยาสัต ซึ่งขนาดสารสกัดที่มีผลต่อการทดลองคือ 80 และ 160 มก/กก. จากการศึกษาครั้งนี้สารสกัดกระเทียมสามารถลดการเคลื่อนที่ จำนวน จำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิต ได้อย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ อาจเป็นไปได้ว่า สารสกัดกระเทียม ไปมีผลต่อการลดฮอร์โมน เทสโทสเทอโรน ซึ่งเนื่องมาจาก สารสกัดกระเทียม ไปยับยั้งการสร้างสารตั้งต้นของฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนคือ โคลเลสเตอรอล โดยทำให้ระดับ LDL ลดลง เนื่องจาก LDL จะมีโคลเลสเตอรอลเป็นส่วนประกอบมากที่สุด จึงทำให้การสร้างตัวอสุจิและการเคลื่อนที่ลดลง ตลอดจน จำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิตลดลงได้ เพราะการสร้างและการเจริญของตัวอสุจิจะต้องอาศัย การทำงานของฮอร์โมนเทสโทสเทอโรน จึงจะสามารถดำรงอยู่ได้

ผลของสารสกัดกระเทียมต่อความสามารถในการผสมติด

จากการทดลองให้สารสกัดกระเทียม 160 มก/กก. ซึ่งเป็น effective dose เป็นเวลา 30 วัน จากนั้นนำมาทดสอบความสามารถในการผสมติด ผลที่ได้ โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ให้สารสกัดกระเทียม 160 มก/กก. ร่วมกับ ฮอร์โมนเทสโทสเทอโรน 50 ไมโครกรัม พบว่า กลุ่มที่ให้สารสกัดกระเทียมมีจำนวน การฝังตัวของตัวอ่อนน้อยกว่ากลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ให้สารสกัดกระเทียม 160 มก/กก. ร่วมกับฮอร์โมนเทสโทสเทอโรน แม้ว่าจำนวนหนูตัวเมียที่มี sperm plug ไม่แตกต่างกันทั้ง 3 กลุ่ม (ตารางที่ 7) มีรายงานของ Pakrashi et al., (1985) ได้ ทดลองให้ดอกไม้ชนิดหนึ่งที่ชื่อว่า Malvaviscus conzattii ขนาด 800 มก/กก. ในหนูแรทตัวผู้เป็นเวลา 30 วัน สามารถลดจำนวน การเคลื่อนที่และการเปลี่ยนแปลง ทางวิทยาฮิสโตของ testis ตลอดจนลดจำนวนการฝังตัวของตัวอ่อนและพบว่า ตัวเมียที่ผสมพันธุ์กับตัวผู้ ที่ได้รับสารสกัดกลายเป็น Pseudopregnancy ในรายงาน ของ วรณี ชัยเสณะบัณฑิต (2536) โดยให้สารสกัดกระเทียมขนาด 40, 80 และ 160 มก/กก. พบว่า สามารถลด จำนวนตัวอสุจิ การเคลื่อนที่ จำนวนที่มีชีวิตของ ตัวอสุจิได้ ซึ่งในการทดลองให้สารสกัดกระเทียม แล้วสามารถลดการเคลื่อนที่ และ จำนวนที่มีชีวิตของตัวอสุจิ อาจเป็นไปได้ว่าตัวเมียเกิดภาวะ Pseudopregnancy ซึ่งเป็นเพราะความล้มเหลวในการผสมพันธุ์ หนูตัวเมียบางตัวก็กลับมาเป็น cycle ปกติตามเดิม ซึ่งเกิดจากกลไกการกระตุ้นภาวะ coitus ที่ไม่สมบูรณ์ทำให้เกิดความ ล้มเหลวของ luteal phase ซึ่งการสืบพันธุ์ขึ้นอยู่กับความสมบูรณ์ของภาวะ coitus

มีผลช่วยในการตกไข่ และควบคุมวงจรการตั้งครรภ์ ถ้าหากการกระตุ้นเกิดขึ้นไม่เพียงพอก็จะไม่สามารถดำรงการตั้งครรภ์ได้ สำหรับการทดลองครั้งนี้ พบว่า จำนวนการฝังตัวของตัวอ่อนลดลง ในกลุ่มที่ให้สารสกัดกระเทียม อาจเป็นไปได้ว่า หนูตัวผู้ที่ผสมกับตัวเมีย มีจำนวนตัวอสุจิน้อย หรือ การเคลื่อนที่ของตัวอสุจิลดลง จำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิตลดลง จึงทำให้หนูตัวเมียที่ผสมพันธุ์ติด ไม่สามารถตั้งครรภ์ต่อไปได้ อาจเกิดภาวะ pseudopregnancy เกิดความล้มเหลวในการตั้งท้องได้

ผลของสารสกัดกระเทียมต่อการหลั่งฮอร์โมนเทสโทสเทอโรน ใน Leydig's cell

จากการทดลองผลของสารสกัดกระเทียม ต่อการหลั่งฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนใน Leydig's cell พบว่าสามารถลดระดับฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนได้ที่ขนาดความเข้มข้นของสารสกัดกระเทียม 0.125 มก. สามารถยับยั้งการหลั่งฮอร์โมนได้จาก 51 ± 6.21 fmol/100 ul เมื่อเทียบกับความเข้มข้นสารสกัดที่ขนาดต่างๆ คือ 0.03125, 0.625, 0.125, 0.25, 0.5 และ 1 มก. ฮอร์โมนที่ได้ดังนี้ 95 ± 6.38 , 90 ± 9.62 , 93 ± 6.46 , 95 ± 9.91 และ 90 ± 4.68 fmol/100 ul อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 8) แต่เมื่อเทียบกับการให้ฮอร์โมน hCG ใน Leydig's cell พบว่าระดับฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนเพิ่มขึ้นตามลำดับดังนี้ 235 ± 42.84 > 220 ± 81.81 > 190 ± 66.62 > 185 ± 61.62 > 180 ± 44.21 > 120 ± 60.01 fmol/100 ml. ที่ขนาดความเข้มข้นของฮอร์โมน hCG 0.03125, 0.625, 0.125, 0.5, 0.25 และ 1 IU อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีระดับฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนเท่ากับ 91 ± 6.21 fmol/100 ul ได้มีรายงานของ Stocco, Well and Clark (1993) พบว่าเมื่อให้สาร Hydrogen peroxide ใน Leydig's cell ของหนูเม้าส์ สามารถยับยั้งการสร้างฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนได้ อธิบายกลไกได้ว่า สาร Hydrogen peroxide ไปมีผลในการยับยั้งที่ระดับโคเลสเทอรอลที่จะ transport ไปสู่ mitochondria ในขณะที่การศึกษาต่อมาพบว่า การยับยั้งการสร้างฮอร์โมน อาจจะเป็นจากการยับยั้งเอนไซม์ คือ 3β -hydroxysteroid dehydrogenase โดยมีผลในการยับยั้งแบบ dose-dependent ในการทดลองที่ให้สารสกัดกระเทียมใน Leydig's cell แก่หนูเม้าส์

สามารถยับยั้งการสร้างฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนใน Leydig's cell ในขนาดของ สารสกัดที่เป็น dose-dependent ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นไปได้ว่า สารสกัดกระเทียม ไปมีผลในการยับยั้งการสร้าง โคเลสเตอรอลใน Leydig's cell จึงทำให้ระดับโคเลสเตอรอล ที่จะนำไปสู่ mitochondria ลดลงได้ ในการทดลองของ Oelkers, Diehl and Liebig (1992) ได้มีการทดลองเลี้ยงเซลล์ ตับร่วมกับสารสกัดกระเทียม พบว่า สารสกัดกระเทียม สามารถยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ต่าง ๆ ได้ เช่น ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่สำคัญในควบคุมการสร้าง โคเลสเตอรอล และยังพบว่าสารสกัดกระเทียมสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ ใน microsome ของตับได้ คือ cytochrome P₄₅₀ oxidase ซึ่งเอนไซม์ตัวนี้ มีความสำคัญในขบวนการสร้างฮอร์โมน สเตอรอยด์ คือ เมื่อโคเลสเตอรอลเคลื่อนที่ ผ่านเข้าไปในเซลล์ mitochondria ก็จะถูกเอนไซม์ที่สำคัญคือ Cytochrome P₄₅₀ scs ทำการแตกพันธะของโคเลสเตอรอลออกเพื่อสร้างฮอร์โมนตัวแรกคือ pregnenolone หลังจากนั้นฮอร์โมนตัวนี้ก็จะถูกนำออกมาจาก mitochondria เข้า cytoplasm เพื่อสร้างเป็นฮอร์โมนอื่นต่อไป เช่น ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน เอสโตรเจน เป็นต้น ซึ่งจากการทดลองครั้งนี้ อาจอธิบายได้ว่าสารสกัดกระเทียม อาจยับยั้งการสร้างโคเลสเตอรอล และ/หรือ ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Cytochrome P₄₅₀ scs จึงทำให้สาร โคเลสเตอรอลไม่สามารถถูกนำมาสร้าง เป็นฮอร์โมน pregnenolone ได้ จึงทำให้ ลดการสร้าง และการหลั่งฮอร์โมน เทสโทสเตอโรน จาก Leydig's cell ได้

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สรุปและข้อเสนอแนะ

สารสกัดกระเทียมมีผลต่อ

1. การลดระดับโคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ LDL แต่เพิ่ม HDL ในซีรัม ในขนาดของสารสกัดกระเทียม 160 มก/กก. ซึ่งถือเป็น effective dose
2. ลดคุณภาพของตัวอสุจิ เช่น ลดการเคลื่อนที่ จำนวน จำนวนตัวอสุจิ ที่มีชีวิตและความสามารถในการผสมพันธุ์ เช่น ลดจำนวนการฝังตัวของตัวอ่อน
3. ลดการสร้างและหลั่งฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนทั้งใน ซีรัม และ ใน Leydig's cell โดยเฉพาะที่ขนาดสารสกัด 160 มก/กก. ส่วนใน Leydig's cell ขนาด 0.125 มก. พบว่าเป็นขนาดที่เป็น effective dose
4. จากการทดลองครั้งนี้ สรุปได้ว่า สารสกัดกระเทียมไปมีผลลด lipid fraction ต่างๆ เช่นโคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ LDL ซึ่งอาจเป็นผลเนื่องจากสารสกัดกระเทียมไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ ที่สำคัญในการสร้างไขมัน เช่น HMG CoA reductase หรือ Marlic enzyme ในผลเดียวกันนี้ ทำให้ลดการสร้างฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนทั้งในกระแสเลือดและใน Leydig's cell ทั้งนี้ เนื่องจากสารสกัดกระเทียมไปยับยั้งสารตั้งต้น ของการสร้างฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน คือ โคเลสเตอรอล

ข้อเสนอแนะ

1. ในการศึกษาครั้งต่อไป ควรจะศึกษาถึงกระบวนการ metabolism สารสกัดกระเทียมคือ เริ่มตั้งแต่การดูดซึม, half life ของกระเทียม โดยการติดสลากรังสีเพื่อการตรวจสอบ กระบวนการ metabolism ของกระเทียมให้แน่ชัดว่า ผลที่เกิดจากการทดลองครั้งนี้ สัตว์ทดลองได้รับสารสกัดกระเทียมเข้าไป และมีผลอย่างไรต่อสาร lipid fraction ที่กล่าวมา
2. ในการศึกษาผลของสารสกัดต่อระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ควรจะวัดฮอร์โมนอื่นร่วมด้วย เช่น FSH, LH ที่มีผลต่อการสร้างฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

และตัวอสุจิส่วน pregnenolone เป็นฮอร์โมนตัวแรกที่จะเปลี่ยนเป็นตัวอื่น ๆ ต่อไป และควรจะศึกษาถึงฮอร์โมนที่ potent กว่า เช่น 5α -dihydrotestosterone

3. ศึกษาถึงขบวนการสร้างฮอร์โมนตั้งแต่ pathway ต่างๆ เช่น เอนไซม์ต่าง ๆ ที่มาเกี่ยวข้อง และมีผลต่อการเปลี่ยนแปลง ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่ากระเทียมอาจไปมีผลที่การเปลี่ยนแปลงที่เอนไซม์ก็ได้ ซึ่งควรจะมีการศึกษาต่อไป

5. การเลี้ยง Leydig's cell ร่วมกับสารสกัดกระเทียม ทำให้พบว่า สารสกัดกระเทียมลดการสร้างและการหลั่งฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ข้อเสนอแนะ ควรจะศึกษาถึงผลของสารสกัดกระเทียมร่วมกับ การเลี้ยง Leydig's cell ร่วมกับ ฮอร์โมน LH เพื่อทดสอบผลของกระเทียมต่อการทำงานของ กระเทียมต่อ LH

6. ในการศึกษาผลของสารสกัดกระเทียมที่มีต่อ lipid metabolism และ เอนไซม์ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย