บทที่ 4

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

ผลของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าต่อองค์ประกอบของเลือดของหนูขาว

จากการทดลองให้สารสกัดสมุนไพรมะเม่าทางปาก (p.o.) ในขนาด 30mg, 60mg และ 120mg/kg/BW ในหนูขาวติดต่อกันเป็นเวลา 7 วันพบว่า สารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาดที่ใช้ในการทดลองไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ Hb, Hct, Rbc, Plt สารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 60mg และ120mg/kg/BW พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาว (WBC) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) โดยมีผลการเปลี่ยนแปลงของ neutrophil, monocyte,และ basophil อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งทั้ง 3 ชนิดเป็นส่วนหนึ่งในระบบภูมิคุ้มกัน ระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) คือระบบที่ทำหน้าที่คุ้มกันร่างกาย ประกอบด้วยสารน้ำและเซลล์หลายชนิดที่ทำหน้าที่ร่วมกัน เซลล์ดังกล่าวคือ phagocyte, macrophage, neutrophil, lymphocyte, monocyte, eosinophil และ basophil โดย neutrophil สร้างขึ้นในไขกระดูก ทำหน้าที่ทำลายและจับกินแบคทีเรีย (phagocytosis), เชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอม ถ้ามีการติดเชื้อและบาดเจ็บ จะทำให้ neutrophil สูงขึ้น ซึ่งเป็นผลทำให้เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นด้วย neutrophil เป็นฟาโกซัยท์พวกแรกที่ออกจากกระแสเลือดไปกำจัดสิ่งแปลกปลอมที่อยู่ในเนื้อเยื่อ โดย neutrophil จะออกจากกระแสเลือดเข้าไปเนื้อเยื่อที่มีสิ่งแปลกปลอมอยู่ด้วยการแทรกเข้าไประหว่าง endothelial cell ที่บุผนังเส้นเลือด lymphocyte แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ T cells ทำหน้าที่เกี่ยวกับ cellular–Type immune reaction และ B cells ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับ immunity (antibody production) หน้าที่อันแรก ของ lymphocyte คือต่อสู้การติดเชื้อแบคทีเรียที่เรื้อรังและการติดเชื้อไวรัสอย่างเฉียบพลัน monocyte เป็น phagocytic cell ต่อสู้กับแบคทีเรียคล้ายกับ neutrophil แต่ร่างกายจะสร้างได้เร็วกว่าและอายุยาวนานกว่า neutrophil ส่วน eosinophil และ basophil เกี่ยวข้องกับ allergic reaction ถ้ามีการติดเชื้อพวก parasite จะทำให้ eosinophil และ basophil สูงขึ้นได้ (Charles A Janeway, 2001)

ภูมิคุ้มกันของร่างกายที่เกิดขึ้นจากการตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยสารซึ่งเป็นสิ่งแปลกปลอม ซึ่งเราเรียกว่าเป็น แอนติเจน (antigen) หรือ immunogen ซึ่งหมายถึง สารที่เข้าไปในร่างกายในสภาวะที่เหมาะสมแล้วชักนำให้เกิดการตอบสนองทาง humoral หรือ cell-mediated immune response เรียกสารที่มีคุณสมบัติเหล่านี้ว่า immunogenicity (อรวดี, 2543) สารที่เป็นแอนติเจนอาจ

เข้ามาในรูปของจุลชีพ สารพิษจากจุลชีพ อาหาร ยา เนื้อเยื่อหรือเซลล์จากผู้อื่น ดังนั้นการจะเป็น immunogen ที่ดีหรือไม่นั้น นอกจากจะขึ้นกับคุณสมบัติของตัวสารแล้ว ยังขึ้นกับปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ ได้แก่ 1. องค์ประกอบทางพันธุกรรมของผู้รับ ความสามารถในการตอบสนองของแอนติเจนแต่ละชนิดจะถูกควบคุมโดยยีนที่ควบคุมพันธุกรรมของสัตว์แต่ละชนิด สารบางชนิดอาจเป็น immunogen ที่ดีในสัตว์ชนิดหนึ่ง แต่ไม่สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของสัตว์อีกชนิดหนึ่งได้ แม้แต่สัตว์ชนิดเดียวกันแต่คนละสายพันธุ์ (strain) ก็อาจตอบสนองต่อแอนติเจนได้แตกต่างกัน 2. วิธีการให้แอนติเจน การให้แอนติเจนปริมาณมากน้อย จำนวนครั้งที่ให้แอนติเจนเข้าไปมีความสำคัญต่อการตอบสนองต่อแอนติเจนนั้นๆ แอนติเจนที่ให้เข้าไปในแต่ละครั้งควรมีปริมาณพอเหมาะ ถ้าให้น้อยเกินไปหรือมากเกินไป นอกจากจะไม่สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันแล้ว ยังอาจมีผลทำให้เกิดภาวะการไม่ตอบสนองต่อแอนติเจนนั้นๆในภายหลัง วิธีทาง (route) ที่ให้แอนติเจนเข้าไปก็เช่นเดียวกันอาจทำให้มีการตอบสนองที่แตกต่างกันหรือไม่เท่ากัน แอนติเจนที่ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง จะไปที่ต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง และมักให้การตอบสนองที่ดีที่สุด ถ้าให้ทางเลือดจะไปที่ม้ามก่อน ถ้าให้ทางทางเดินอาหารมักให้เกิดการสร้างแอนติบอดีเฉพาะที่ลำไส้ และแอนติเจนบางอย่างเข้าทางเดินหายใจก็ทำให้เกิดภูมิแพ้ได้ นอกจากนี้แอนติเจนบางชนิดต้องอาศัยสารเสริมปฏิกิริยาตอบสนองทางภูมิคุ้มกันคือ adjuvant ซึ่งถ้าให้เข้าไปพร้อมกันแล้วจะเพิ่ม immunogenicity มากกว่าการให้เข้าไปโดยลำพัง ดังนั้นสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 60mg, และ 120mg/kg/Bw ให้โดยวิธีป้อนทางปาก (p.o.) พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ WBC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) โดยมีผลในการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาวคือ neutrophil, monocyte, และ basophil ทั้งนี้อาจมีผลมาจาก

1. ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 30mg/kg/Bw มีจำนวน WBC เพิ่มขึ้นนั้นอาจมาจากการเพิ่มขึ้นของ monocyte ในกลุ่มนี้ (ตารางที่ 3) ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 60mg/kg/BW มีจำนวน WBC เพิ่มขึ้นนั้นอาจมาจากการเพิ่มขึ้น neutrophil และ basophil ในกลุ่มนี้ (ตารางที่ 3) ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 120mg/kg/BW มีจำนวน WBC เพิ่มขึ้นนั้นอาจมาจากการเพิ่มขึ้น monocyte ในกลุ่มนี้ (ตารางที่ 3)

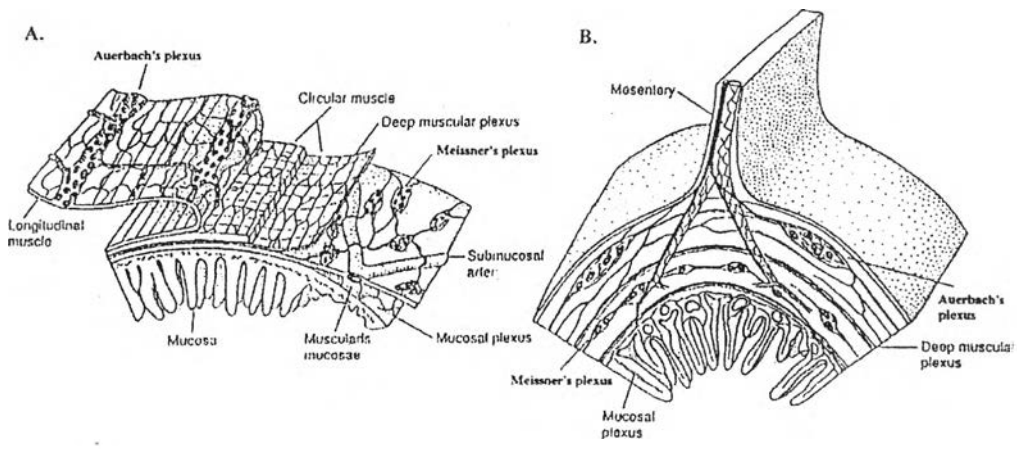
2. ระยะเวลาในการทดลอง 7 วันอาจน้อยไปสำหรับการสร้างสารที่จะกระตุ้นภูมิคุ้มกัน เช่น neutrophil ต้องใช้เวลาในการสร้าง 7-14 วัน จากที่กล่าวไว้ข้างต้นจะเห็นว่าการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาวนั้นไม่ได้หมายถึงว่ามีการติดเชื้อเกิดขึ้นเพียงอย่างเดียว เพราะการติดเชื้อที่ทำให้เกิดการอักเสบ จะต้องมีอาการอื่นๆร่วมด้วย เช่นมีไข้ มีอาการปวด บวม แดง จากการทดลองให้สารสกัดสมุนไพรมะเม่าหนูขาวในขณะที่ทำการทดลองสังเกตุว่าไม่มีอาการดังกล่าว สารสกัดสมุนไพรมะเม่าที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาว อาจเป็นสารที่มีฤทธิ์กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

(immunomodulatory agent) ซึ่งอาจเป็นสารที่เข้าไปในร่างกายในสภาวะที่เหมาะสมแล้วชักนำให้เกิดการตอบสนองทาง humoral หรือ cell-mediated immune response ขึ้น อย่างไรก็ตามในการทดลองนี้ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าสารสกัดสมุนไพรมะเม่ากระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในหนูขาวซึ่งต้องทำการศึกษาวิธีที่เหมาะสม เช่น ดูการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวที่แยกจากเลือดมนุษย์ในหลอดทดลอง หรือวัดสารที่เกี่ยวข้องในระบบภูมิคุ้มกัน ทั้งนี้การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันอาจแตกต่างกันในชนิดของสัตว์ทดลอง วิธีการให้ (route) ขนาดที่ให้ ซึ่งอาจมีผลต่อการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้

ผลของสารสกัดมะเม่าต่อระบบทางเดินอาหาร

ในการทดลองเพื่อดูการบีบตัวของลำไส้เล็กส่วน ileum สารที่ใช้ในการกระตุ้นให้กล้ามเนื้อเรียบของลำไส้เล็กส่วน ileum หดตัว คือ methacholine ซึ่งเป็น cholinergic agonists ออกฤทธิ์เหมือน acetylcholine ซึ่งเป็น neurotransmitter ที่ปลายประสาทของ post ganglionic ของปลายประสาท parasympathetic และที่ post ganglionic ของ sympathetic บางอัน โดย methacholine จะเข้าไปจับกับ receptor ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ nicotinic receptor เป็น receptor ที่กล้ามเนื้อลาย และ muscarinic receptor เป็น receptor ที่กล้ามเนื้อเรียบ (Caulfield M.P., 1998) ในปัจจุบันได้จัดให้กลุ่มของปมประสาท ได้แก่ Aurebach's plexus และ Meissner's plexus ที่เชื่อมต่อกันเป็นร่างแหประสาทในระบบทางเดินอาหาร (enteric plexuses) ตั้งแต่หลอดอาหาร กระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ ไปสิ้นสุดที่ไส้ตรง (rectum) เป็นอีกระบบประสาทหนึ่ง(Enteric Nervous System) ประกอบด้วยเซลล์ประสาทรับความรู้สึก (sensory neurones),เซลล์ประสาทเชื่อม (interneurones) และเซลล์ประสาทสั่งการ (motor neurones) ซึ่งสามารถทำงานได้เอง แม้จะไม่มีระบบประสาทส่วนกลางมาควบคุม ระบบประสาทออโตโนมิคเพียงแต่มาควบคุมระบบประสาทนี้อีกต่อหนึ่งเท่านั้น ภายในร่างกายนอกจากการควบคุมการทำงานของลำไส้ผ่านระบบประสาท ยังมีเซลล์ประสาทในระบบทางเดินอาหารใช้สารสื่อประสาท เช่น acetylcholine เป็น neurotransmitter ที่สำคัญทำให้ลำไส้บีบตัวมากขึ้น โดยจับกับ muscarinic recepter มีผลทำให้กล้ามเนื้อเรียบหดตัว รวมทั้ง 5-HT และ histamine จะให้ผลเช่นเดียวกับ acetylcholine มีผลทำให้มีการหดตัวของลำไส้เล็กส่วน ileum ในการทดลองพบว่าสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 100μg, 200μg, และ 400μg/mlมีฤทธิ์ยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้เล็กส่วน ileum ที่ถูกกระตุ้นด้วย methacholine ขนาด $1x10^{-6}$ M ได้ในแบบ dose-dependent อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) การยับยั้งการหดตัวของลำไส้เล็กส่วน

ileum ของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าอาจออกฤทธิ์คล้ายกับ atropine (atropine-like effect) หรืออาจมีลักษณะการออกฤทธิ์แบบไม่เฉพาะเจาะจง (non-specific mechanism) ซึ่งต้องศึกษากลไกการออกฤทธิ์ต่อไป เนื่องจากภายในร่างกายจะมีระบบประสาทและสารสื่อประสาทเข้ามาเกี่ยวข้องในการควบคุมการทำงานของลำไส้ หรืออาจเป็นไปได้ว่าสารสกัดสมุนไพรมะเม่าออกฤทธิ์เป็นแบบเฉพาะที่ (local effect) เนื่องจากสมุนไพรมะเม่าประกอบด้วยสารสำคัญหลายชนิด เช่น Tannins Stigmasterol Triterpenes เป็นต้น



ภาพที่ 39 แสดง Enteric Nervous system

ในการทดลองการเคลื่อนที่ของผงถ่านในลำไส้ของหนูขาว พบว่าสารสกัดสมุนไพรมะเม่าที่ขนาด 120mg/kg/Bw ลดการเคลื่อนที่ของผงถ่านได้อย่างไม่มีมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการทดลองใน Isolated ileum ที่สารสกัดมะเม่ามีผลยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้เล็กส่วน ileum จะเห็นว่าทั้ง 2 การทดลอง ให้ผลสอดคล้องเป็นแนวทางเดียวกัน ในสารสกัดสมุนไพรมะเม่ามีสาร Tannins ซึ่งอาจมีบทบาทในการออกฤทธิ์ยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็ก Tannins เป็นสารที่มีอยู่ในพืชสมุนไพรมีฤทธิ์ในการรักษาอาการผิดปกติของทางระบบเดินอาหาร เช่น อาการท้องเดิน ดังตำรายาและผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ (ถนอมศรี ,2534)และอีกหลายรายงานวิจัยที่แสดงให้เห็นว่าสาร Tannins ที่มีอยู่ในพืชสมุนไพรมีฤทธิ์ในการรักษาอาการผิดปกติทางระบบทางเดินอาหาร

ผลของสารสกัดมะเม่าต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

จากการทดลองพบว่าสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 50μg, 100μg, 200μg, และ400μg/ml ไม่มีผลต่อแรงบีบของหัวใจห้องบนข้างขวา ไม่มีผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนข้างขวา ไม่มีผลต่อแรงบีบตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ และไม่มีผลต่อการลดแรงบีบตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ที่ถูกกระตุ้นด้วย NE ความเข้มข้น $1x10^{-6}$M โดยการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดนั้นขึ้นอยู่กับระบบประสาทอัตโนมัติทั้ง parasympathetic และ sympathetic แต่ระบบประสาท sympathetic จะมีบทบาทเด่นกว่า ที่หัวใจเส้นประสาทparasympathetic (vagus) มี preganglionic neurons เริ่มจาก vagal nuclei ในบริเวณ medulla ของก้านสมอง และมี post ganglionic neurons อยู่ที่หัวใจซึ่งวิ่งไปยังที่ SA และ AV node และส่วนอื่น ๆ ของหัวใจ สารสื่อประสาทที่ปล่อยออกจากปลายประสาทคือ acetylcholine เมื่อกระตุ้นเส้นประสาท parasympathetic ที่ไปหัวใจ มีผลทำให้อัตราการเต้นของหัวใจช้าลง ส่วนเส้นประสาท sympathetic จะมีสาร norepinephrine เป็นสารสื่อประสาทมีผลทำให้หัวใจเต้นเร็วและบีบตัวแรงขึ้น ในส่วนของหลอดเลือดนั้น การกระตุ้นเส้นประสาท sympathetic มีผลทำให้หลอดเลือดหดตัว (พิพัฒน์,2542) ในการทดลองได้ใช้ norepinephrine ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทในกลุ่ม adrenergic recepter จัดอยู่ในกลุ่มที่เรียกว่า G protein-coupled receptor เช่นเดียวกับ muscarinic receptors แบ่งตัวรับเป็น 3 ชนิด คือ α_1-adrenoceptor พบที่กล้ามเนื้อของหลอดเลือดทำให้หดตัว เพิ่มความแรงในการหดตัวของหัวใจ α_2-adrenoceptor ในระบบประสาท sympathetic จะพบที่ presynaptic membrane ของ postganglionic nerve fiber ควบคุมการหลั่ง NE ไม่ให้มากเกินไป หรือกระตุ้นให้ผลยับยั้ง ส่วนชนิดที่ 3 คือ β-adrenoceptor แบ่งเป็น β_1 พบที่หัวใจ โดยกระตุ้นการทำงานของหัวใจทั้งอัตราการเต้นและความแรงในการหดตัว β_2 พบมากที่กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดและหลอดลม เมื่อกระตุ้นจะทำให้กล้ามเนื้อเรียบคลายตัว ในการทดลองสารสกัดสมุนไพรมะเม่าไม่มีผลเปลี่ยนแปลงแรงบีบตัวของหัวใจและหลอดเลือด สารสกัดสมุนไพรมะเม่าไม่น่าที่จะมีผลต่อ α และ β receptors แต่อาจต้องมีการทดลองซ้ำเพื่อตรวจยืนยันข้อมูลเบื้องต้น หรือเปลี่ยนตัวกระตุ้นตัวอื่น ๆ เพื่อได้ข้อมูลในการทำวิจัยเพิ่มมากขึ้น

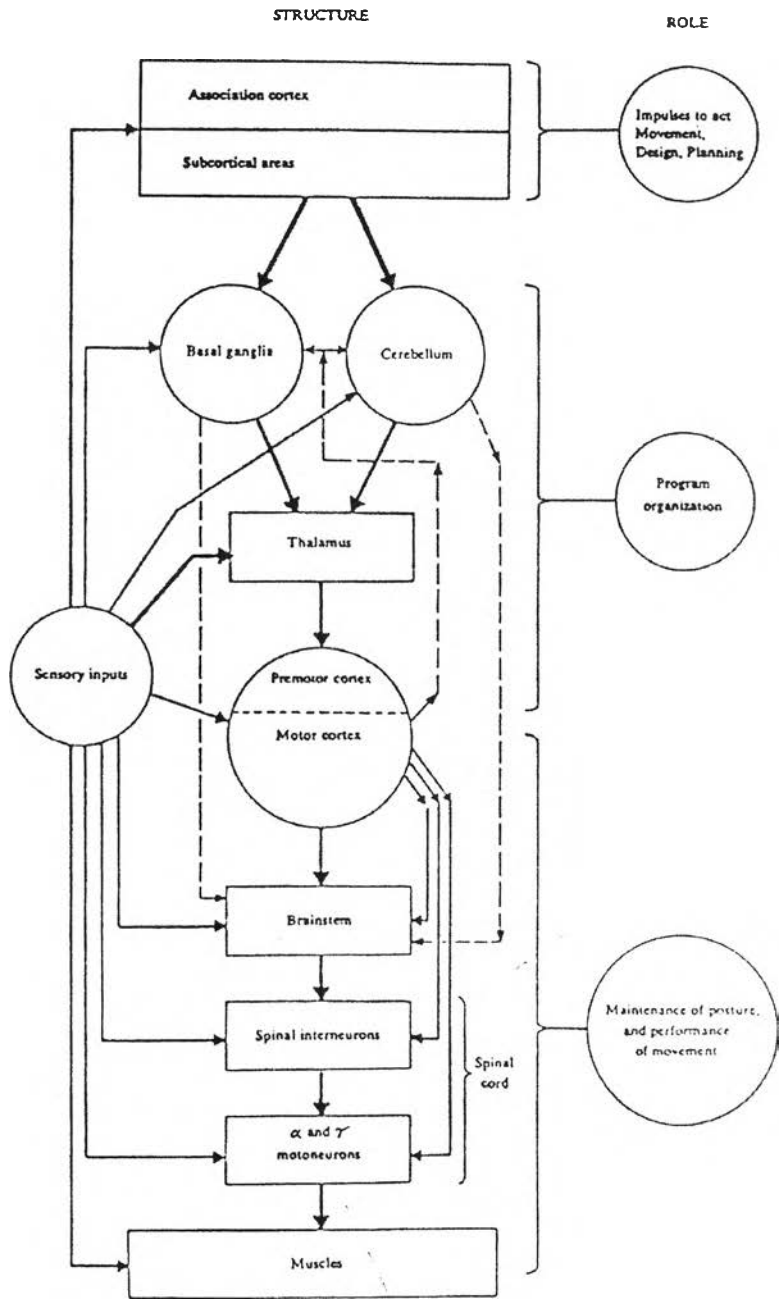
ผลของสารสกัดมะเม่าต่อระบบประสาทส่วนกลาง

ในการทดลองให้สารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 30mg, 60mg และ 120mg เข้าทางช่องท้อง (i.p) ในการทดลองเสริมฤทธิ์การนอนของ pentobarbital sodium ซึ่งใช้ในการศึกษา depressing effect of substance ในการทดลองเสริมฤทธิ์การนอนของ pentobarbital sodium ที่ให้ร่วมกับสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 30mg, 60mg และ 120mg เข้าทางช่องท้อง (i.p) พบว่าหนูในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 60mg และ120mg มี sleeping time ที่สั้นกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งในระบบประสาทจะมี neurotransmitters ที่สำคัญคือ γ-aminobutyric acid (GABA) และ glutamate ในการกระตุ้นหรือยับยั้งตัวรับในเซลล์ประสาทจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงการทำงานของระบบประสาทที่เพิ่มขึ้นหรือลดลง การทำงานของ pentobarbital sodium นั้นจะจับกับ $GABA_A$ receptor มีฤทธิ์ในการกดประสาท ทำให้ง่วงนอนและนอนหลับในที่สุด ดังนั้นสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 60mg และ 120mg อาจมีผลในการยับยั้งการจับ $GABA_A$ receptor มีผลทำให้หนูขาวตื่นเร็วกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ หรือสารสกัดสมุนไพรมะเม่าอาจมีผลโดยตรงต่อระบบประสาทส่วนกลาง หรืออาจจับกับตัวรับตัวอื่น เช่น glutamate หรืออาจมีปัจจัยอื่นที่ทำให้หนูขาวที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 60mg และ120mg ตื่นเร็วกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งยังไม่สามารถสรุปได้ในการทดลองนี้

ในการทดลองทำ rotarod test ใช้ศึกษาสำหรับดู motor coordination balance และ motor learning ในระบบประสาทมอเตอร์ หรือระบบประสาทสั่งการ มีหน้าที่ควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อลาย เพื่อให้เกิดการเคลื่อนไหวของร่างกาย ระบบนี้ประกอบด้วยระบบประสาทและทางเดินประสาทมากมายทั้งในสมองและไขสันหลัง ซึ่งส่งกระแสประสาทมาที่ motor neuron ในไขสันหลังหรือของประสาทสมอง เพื่อส่งมายังกล้ามเนื้อทำให้เกิดแรงตึงหรือหดตัวเพื่อการเคลื่อนไหว การเคลื่อนไหวแบ่งตามการควบคุมการเคลื่อนไหวได้เป็น 2 ชนิดคือ 1. การเคลื่อนไหวโดยอัตโนมัติ (involuntary movement) เกิดจากรีเฟล็กซ์ต่างๆซึ่งทำงานนอกอำนาจจิตใจ เช่น รีเฟล็กซ์เกี่ยวกับการทรงตัว (postural reflexes) 2. การเคลื่อนไหวใต้อำนาจจิตใจ (voluntary movement) เกิดจากความคิดที่จะกระทำ ส่งมายังศูนย์กลางของระบบประสาทมอเตอร์ เพื่อส่งให้กล้ามเนื้อทำงาน (ราตรี,2539)

หลักการทำงานของระบบประสาทมอเตอร์จะทำหน้าที่แปลความคิดความรู้สึก และอารมณ์ให้เป็นการเคลื่อนไหว โดยสั่งการไปตามระบบต่างๆที่ควบคุมการเคลื่อนไหวซึ่งเริ่มตั้งแต่ ซีรีบรัลคอร์เทกซ์ไปจนถึงไขสันหลัง ระบบต่างๆเหล่านี้ทำงานร่วมกันและประสานงานกันเป็นอย่างดี โดยแสดงให้เห็นดังแสดงตามภาพที่ 40 แสดงถึงการทำงานของระบบประสาทมอเตอร์ การสั่งการเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวภายใต้อำนาจจิตใจ เริ่มต้นที่ association cortex การวางแผนการเคลื่อนไหวมีหลายบริเวณ เช่น

จาก association cortex, subcortical areas,basal ganglia และ lateral cerebellum ซึ่งจะส่งข้อมูลผ่านธารามัสไปยัง premotor และ motor cortex ซึ่งเป็นสมองส่วนสั่งการจากนี้จะส่งคำสั่งไปตาม pyramidal และ extra pyramidal systems ไปสู่ motor neuron ในก้านสมองและไขสันหลัง และส่งต่อไปยังกล้ามเนื้อการเคลื่อนไหวให้เป็นไปโดยราบเรียบ จะต้องมีข้อมูลส่งมาที่ motor cortex และ intermediate cerebellum โดยระบบรับความรู้สึกต่างๆ เช่น จากกล้ามเนื้อ เอ็น ข้อ และผิวหนัง นอกจากนี้ข้อมูลจากระบบรับความรู้สึกเหล่านี้ยังส่งไปที่ก้านสมอง วิถีประสาทจากก้านสมองที่ควบคุมการเคลื่อนไหวได้แก่ rubrospinal, reticulospinal, tectospinal และ vestibulospinal tracts วิถีประสาทเหล่านี้จะส่งเส้นประสาทมายัง motor neuron ที่ไขสันหลังเพื่อควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อ (Panskey, Allen และ Budd, 1992) ดังนั้นความผิดปกติของ motor coordination อาจเกิดขึ้นได้ตั่งแต่ระดับ brain, spinal cord, ganglia, neuro-muscular junction และ effective organ ในการทดลอง rotarod test หนูถีบจักรได้รับสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 30mg, 60mg, 120mg เมื่อนำการไต่ rod ของหนูแต่ละตัวจะต้องไต่ผ่านทั้งหมด 3 ครั้ง จากการทดลองพบว่าหนูมีการตกน้อยมาก โดยคิดเป็น 25% ของการตก ดังนั้นสารสกัดสมุนไพรมะเม่าขนาดที่ใช้ในการทดลองน่าจะมีความปลอดภัยในการใช้ และไม่น่าที่จะมีผลต่อ motor neuron การส่งกระแสประสาทมาที่ motor neuron ในไขสันหลังหรือของประสาทสมอง เพื่อส่งมายังกล้ามเนื้อทำให้เกิดแรงตึงหรือหดตัวเพื่อการเคลื่อนไหว ในการทดลองเพื่อดูว่าสารสกัดสมุนไพรมะเม่ามีค่า TD_{50} ที่ขนาดความเข้มข้นเท่าไร ก็อาจเพิ่มขนาดของสารสกัดสมุนไพรมะเม่า 50 เท่า หรือ 100 เท่า เพื่อหาค่า TD_{50} ของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าต่อไป



ภาพที่ 40 แสดงการประสานงานการทำงานของระบบประสาทมอเตอร์ ท้ายสุดจะส่งข้อมูลมายังกล้ามเนื้อลายเพื่อการเคลื่อนไหว (Panskey, allen และ Budd, 1992)

ผลของสารสกัดมะเม่าต่อระบบทางเดินหายใจ

จากการทดลองพบว่าสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 50μg, 100μg, 200μg, และ 400μg/ml ไม่มีผลต่อการบีบตัวของหลอดลมและไม่มีผลต่อแรงบีบตัวของหลอดลมที่ถูกกระตุ้นด้วย histamine ขนาด $1x10^{-6}$M histamine ออกฤทธิ์กระตุ้นที่ H_1- receptor ทำให้กล้ามเนื้อที่หลอดลมมีการหดตัว เมื่อให้สารสกัดสมุนไพรมะเม่าร่วมกับ histamine ไม่สามารถลดฤทธิ์ของ histamine ได้ สารสกัดสมุนไพรมะเม่าจึงไม่น่าที่จะเป็น H_1- receptor blockers ได้ แต่การทดลองยังไม่สามารถสรุปได้ว่า สารสกัดสมุนไพรมะเม่านั้น ไม่มีผลต่อหลอดลม เนื่องจากที่หลอดลมยังมี receptors อื่น ๆ อีกหลายชนิด ได้แก่ β-receptors จะไปกระตุ้น adenylyl cyclase ทำให้มีการสร้างของ c-AMP ในเนื้อเยื่อของหลอดลมมากขึ้น ทำให้หลอดลมขยายตัว β-receptor agonist ใช้รักษาโรคหอบหืดได้ นอกจากนี้ยังถูกควบคุมโดยระบบประสาท มีทั้งระบบประสาท sympathetic และ parasympathetic การกระตุ้นระบบประสาท sympathetic จะลดการทำงานของ mucous gland และทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด ทำให้โพรงอากาศในจมูกกว้างขึ้น ส่วนการกระตุ้นระบบประสาท parasympathetic จะทำให้ผลิตน้ำเมือกมากขึ้น และทำให้ทางเดินอากาศแคบลง เนื่องจากเกิดการขยายตัวของหลอดเลือด(Richard A. Harvey, 1992)

สรุปและข้อเสนอแนะ

สารสกัดสมุนไพรมะเม่า *(ANTIDESMA ACIDUM)* เป็นพืชที่พบมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือติดกับชายแดนเขมร คุณสมบัติทางยาแผนโบราณของสมุนไพรมะเม่าที่บันทึกไว้ในตำรายาไทยและจีนมีฤทธิ์หยุดอาการท้องเสียอย่างรุนแรง แก้ไอ แก้กระหายน้ำ ฟอกโลหิต จากการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าต่อการทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกายสามารถสรุปได้ว่า สารสกัดสมุนไพรมะเม่าสามารถเพิ่มจำนวนของ WBC มีฤทธิ์ในการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กส่วน ileum ที่ถูกกระตุ้นด้วย methacholine และลดการบีบตัวของลำไส้เล็กของหนูขาวในสภาพปกติได้

ดังนั้นสารสกัดสมุนไพรมะเม่าน่าจะมีฤทธิ์เป็นยาแก้ท้องเสียได้ เนื่องจากสามารถลดการบีบตัวของลำไส้เล็กที่ถูกกระตุ้นด้วย methacholine และลดการเคลื่อนที่ของผงถ่าน โดยอาจออกฤทธิ์คล้ายกับ atropine (atropine-like effect) หรืออาจมีลักษณะการออกฤทธิ์แบบไม่เฉพาะเจาะจง (non-specific mechanism) เนื่องจากภายในร่างกายจะมีระบบประสาทและสารสื่อประสาทเข้ามาเกี่ยวข้องในการควบคุมการทำงานของลำไส้ หรืออาจเป็นไปได้ว่าสารสกัดสมุนไพรมะเม่าออกฤทธิ์

เป็นแบบเฉพาะที่ (local effect) เนื่องจากสมุนไพรมะเม่าประกอบด้วยสารสำคัญหลายชนิด เช่น Tannins Stigmasterol Triterpenes เป็นต้น

สารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 60mg และ120mg/kg/BW พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาว (WBC) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$)โดยมีผลการเปลี่ยนแปลงของ neutrophil, monocyte,และ basophil อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การเพิ่มขึ้นของ WBC นั้นอาจมาจากการเพิ่มขึ้น neutrophil และ basophil ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 60mg ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 120mg/kg/BW มีจำนวน WBC เพิ่มขึ้นนั้นอาจมาจากการเพิ่มขึ้น monocyte ในกลุ่มนี้ นอกจากนี้สารสกัดสมุนไพรมะเม่าอาจเป็นสารจำพวกที่มีฤทธิ์กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ซึ่งอาจเป็นสารที่เข้าไปในร่างกายในสภาวะที่เหมาะสมแล้วชักนำให้เกิดการตอบสนองทาง humoral หรือ cell-mediated immune response

ในการทดลองเสริมฤทธิ์การนอนของ pentobarbital sodium ที่ให้ร่วมกับสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 30mg, 60mg และ 120mg เข้าทางช่องท้อง (i.p) พบว่าหนูในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 60mg และ120mg มี sleeping time ที่สั้นกว่ากลุ่มควบคุม สารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด60mg และ120mg อาจมีผลในการยับยั้งการจับ $GABA_A$ receptor มีผลทำให้หนูขาวตื่นเร็วกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ หรือสารสกัดสมุนไพรมะเม่าอาจมีผลโดยตรงต่อระบบประสาทส่วนกลาง ในการทดลองทำ rotarod test ใช้ศึกษาสำหรับดู motor coordination balance และ motor learning สารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 30mg, 60mg, 120mg เมื่อนำการไต่ rod ของหนูแต่ละตัวในการไต่ทั้งหมด 3 ครั้ง พบว่าหนูมีการตกน้อยมาก ดังนั้นสารสกัดสมุนไพรมะเม่าขนาดที่ใช้ในการทดลองน่าจะมีความปลอดภัยในการใช้ และไม่น่าที่จะมีผลต่อ motor neuron การส่งกระแสประสาทมาที่ motor neuron ในไขสันหลังหรือของประสาทสมอง เพื่อส่งมายังกล้ามเนื้อทำให้เกิดแรงตึงหรือหดตัวเพื่อการเคลื่อนไหว

สารสกัดสมุนไพรมะเม่าในขนาด 50μg, 100μg, 200μg, และ 400μg/ml ไม่มีผลต่อการบีบตัวของหลอดลมและไม่มีผลต่อแรงบีบตัวของหลอดลมที่ถูกกระตุ้นด้วย histamine ขนาด $1x10^{-6}M$ และไม่มีผลต่อแรงบีบของหัวใจห้องบนข้างขวา ไม่มีผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนข้างขวา ไม่มีผลต่อแรงบีบตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ และไม่มีผลต่อการลดแรงบีบตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ที่ถูกกระตุ้นด้วย NE ความเข้มข้น $1x10^{-6}M$

โดยสรุป สารสกัดสมุนไพรมะเม่า สามารถลดการการเคลื่อนที่ของผงถ่าน และสามารถลดการหดตัวของของลำไส้เล็กส่วน ileum ได้ โดยอาจออกฤทธิ์คล้ายกับ atropine (atropine-like effect) หรืออาจมีลักษณะการออกฤทธิ์แบบไม่เฉพาะเจาะจง(non-specific mechanism)

เนื่องจากสารสกัดสมุนไพรมะเม่า ประกอบด้วยสารสำคัญหลายชนิด และการคลายตัวของลำไส้เล็กส่วน ileum ยังขึ้นกับระบบประสาทและสารสื่อประสาทที่บริเวณลำไส้เล็ก ดังนั้นสารสกัดสมุนไพรมะเม่าน่าที่จะพัฒนาให้เป็นยาแก้ท้องเสียได้ ในส่วนของการเพิ่มจำนวนของ WBC นั้นยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดว่าสารสกัดสมุนไพรมะเม่ามีฤทธิ์ในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้ จึงต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อสนับสนุนข้อมูลต่อไป

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาฤทธิ์เบื้องต้นทางเภสัชวิทยาของสารสกัดสมุนไพรมะเม่า ดังนั้นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมให้ได้ข้อมูลที่ละเอียดขึ้น เช่น การแยกสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ (active ingredient) ให้ได้เฉพาะเจาะจงต่อกล้ามเนื้อแต่ละชนิด และอาจศึกษาในด้านอื่นๆ ได้แก่ การศึกษาทางพิษวิทยา ฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัส ฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรีย ฤทธิ์ต่อระบบทางเดินหายใจ เพื่อสามารถนำข้อมูลเหล่านี้มาเป็นประโยชน์ในการพัฒนาทางด้านเภสัชวิทยาต่อไป