

## บทที่ ๔

### วิจารณ์ผลการทดลอง

น้ำยาสกัดสมุนไพรทั้ง ๔ ชนิดที่นำมาทดลองมีค่า pH อยู่ในช่วงของความ เป็นกรดคือ ระหว่าง ๔.๗-๖.๕ ส่วน Simulated electrolytes solution ของน้ำยาสกัดสมุนไพรนั้น ๑ มีค่า pH ระหว่าง ๖.๐-๖.๕ (ตารางที่ ๒) ซึ่งจะเห็นได้ว่าน้ำยาสกัดสมุนไพรบางชนิดคือ น้ำยาสกัดตะไคร้หอม ผ้ายขาว และหญ้าพันงูขาว โดยเฉพาะส่วนที่ละลายน้ำที่ได้จากการสกัด ด้วยอัลกอฮอล์จะมี pH ต่ำกว่าน้ำยาสกัดด้วยน้ำคือ pH=4.7-5.0 แต่เมื่อเติมน้ำยาสกัด เหล่านี้ ลงในน้ำยาหล่อเลี้ยงมดลูกหนูขาวคือน้ำยา De Jalon's ปรากฏว่าไม่ทำให้ pH ของน้ำยา เปลี่ยนแปลงมากนัก กล่าวคือเมื่อเติมน้ำยาสกัดในขนาดสูง ๆ เป็น ๓.๒ มล. จะทำให้ pH ของน้ำยาลดลงไม่เกิน ๐.๒ ซึ่งการที่ pH ของน้ำยาหล่อเลี้ยงมดลูกลดลงเพียงนี้จะไม่มีผลต่อ การบีบตัวของมดลูก แต่ถ้า pH ลดลงมากพอก็จะทำให้มดลูกคลายตัว (๔๔) ส่วนผลจากการ วัด cations ที่สำคัญ ๆ คือ  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  และ  $\text{Ca}^{++}$  ปรากฏว่าในน้ำยาสกัดหญ้าพันงูขาวที่สกัด ด้วยน้ำมี  $\text{K}^+$  อยู่มากที่สุด ในน้ำยาสกัดสมุนไพรทั้ง ๔ ชนิดที่นำมาทดลอง รองลงมาได้แก่น้ำยา สกัดตะไคร้หอมทั้งที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์, น้ำยาสกัดชคมอญทั้งที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์ แต่ น้ำยาสกัดผ้ายขาวและเทียนดำที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์มี  $\text{K}^+$  ปนออกมาน้อยมาก (ตารางที่ ๒) โดยปกติปริมาณ  $\text{K}^+$  ภายนอก cell มีน้อยกว่าภายใน cell และ cell membrane จะ permeable ต่อ  $\text{K}^+$  มากกว่า IONS อื่น ๆ ดังนั้นถ้าเติมน้ำยาสกัดสมุนไพรที่มี  $\text{K}^+$  ปริมาณ สูง ๆ ลงไปในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อก็จะทำให้  $\text{K}^+$  เข้าไปภายใน cell ได้มากและเกิด depolarization ขึ้นทันที (๔๗, ๔๘) มดลูกหนูขาวในหลอดทดลองก็จะบีบตัว ในการศึกษาวิจัย ควบคุมผลที่อาจจะเกิดขึ้นจาก cations ต่าง ๆ ที่ปนมาในน้ำยาสกัดสมุนไพรโดยการให้ Simulated electrolytes solution ของน้ำยาสกัดสมุนไพรแต่ละชนิดควบคู่กันไป

สำหรับผลการทดสอบขั้นต้นหา alkaloids ในน้ำยาสกัดสมุนไพรทั้ง ๔ ชนิดที่นำมา ทดลองปรากฏว่าน้ำยาสกัดชคมอญ และตะไคร้หอมน่าจะมี alkaloids เป็นส่วนประกอบอยู่ด้วย

(ตารางที่ ๓) แต่ก็ยังไม่ทราบว่าเป็น alkaloids ประเภทใด ส่วนน้ำยาสกัดฝ้ายขาว หน้่าพันธุขาว และ เทียนดำ นั้น อาจจะมี alkaloids อยู่ด้วยก็ได้ แต่ผลไม่แน่ชัดเพราะ ให้ผลบวกกับ reagents ที่ใช้ตรวจสอบไม่ครบทุกชนิด อย่างไรก็ตามผลการตรวจสอบขั้นต้นก็ ยังไม่สามารถสรุปได้ เพราะในน้ำยาสกัดสมุนไพรเหล่านี้ อาจมี alkaloids อยู่ด้วยก็ได้ แต่ วิธีที่ใช้สกัดทำให้มี alkaloids ออกมาในปริมาณที่น้อยเกินกว่าที่จะตรวจพบโดยกรรมวิธีการ ทดสอบดังกล่าวข้างต้นได้

ช้ดมอญ (Sida rhombifolia Linn.) จากผลการทดลองในหลอดแก้วพบว่า ถ้าให้ น้ำยาสกัดช้ดมอญ ทั้งที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์สูงพอจะทำให้มดลูกหนูขาวบีบตัวได้มากกว่า Simulated electrolytes solution ของมันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๔) แต่ Simulated electrolytes solution เองก็มีผลทำให้มดลูกบีบตัวได้มาน้อยตามขนาดของ น้ำยาที่ให้ ซึ่งทำให้การแปลผลของน้ำยาสกัดยุ่งยากขึ้น จึงหลีกเลี่ยงโดยให้น้ำยาสกัดก่อนให้ oxytocin และขณะที่มดลูกถูกกระตุ้นด้วย oxytocin ผลปรากฏว่า น้ำยาสกัดช้ดมอญทั้งที่ สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์เสริมฤทธิ์บีบมดลูกของ oxytocin (รูปที่ ๑๐, ๑๓, ๑๖, ๑๗) และทำให้มดลูกบีบตัวได้เพิ่มขึ้นจากฤทธิ์ของ oxytocin อีก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๑๔, ๒๑, ๒๔, ๒๕) การเสริมฤทธิ์ของ oxytocin นี้เชื่อว่า เป็นผลจากสารประกอบเคมีที่มีในน้ำ ยาสกัดช้ดมอญ มากกว่าจะเป็นผลจากการที่น้ำยาสกัดช้ดมอญไปลด pH ของน้ำยาหล่อเลี้ยงมด ลูกหนูขาว ทั้งนี้เพราะการให้น้ำยาสกัดช้ดมอญทั้งที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์ซึ่งมี pH=5.5 และ 5.8 ตามลำดับนั้น มีผลทำให้ pH ลดลงน้อยมากเพราะในน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อมี buffer อยู่ด้วย แต่ถ้า pH ของน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อลดลงมากพอจะมีผลทำให้มดลูกคลายตัว (๕๔) ซึ่ง ทำให้ spasmodogens แสดงฤทธิ์ได้ดีขึ้น แสดงว่าในน้ำยาสกัดช้ดมอญน่าจะมีสารประกอบเคมี สำคัญที่มีฤทธิ์บีบมดลูก และจากการตรวจสอบทางเคมีขั้นต้น พบว่าในน้ำยาสกัดช้ดมอญมี alkaloids อยู่ด้วย และ alkaloids นี้ อาจเป็นตัวสำคัญที่ทำให้มดลูกหนูขาวบีบตัวก็ได้ แต่ใน การศึกษาขั้นต้นนี้ไม่ได้มีการสกัดและทำให้บริสุทธิ์ตามกรรมวิธีทางเคมีต่าง ๆ จึงยังไม่ทราบว่า

สารประกอบเคมีที่ออกฤทธิ์เป็นสารประกอบชนิดใด

จากผลที่พบว่าน้ำยาสกัดชัคมอญทั้งที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์มีฤทธิ์ยับยั้งมดลูกหนูขาวในหลอดทดลองได้ผลดีจึงนำน้ำยาสกัดชัคมอญมาทดลองแบบ *in vivo* โดยป้อนให้แก่หนูขาวตั้งแต่วันที่ ๑ ถึงวันที่ ๕ ของการตั้งครรภ์ พบว่าน้ำยาสกัดชัคมอญที่สกัดด้วยน้ำสามารถป้องกันการตั้งครรภ์ได้ ๒๔.๖% และทำให้จำนวนตัวอ่อนที่ฝังตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม และเมื่อเปรียบเทียบจำนวนลูกหนูที่คลอดออกมากับจำนวนตัวอ่อนที่ฝังตัวพบว่าจำนวนลูกหนูที่คลอดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ ๔) แสดงว่ามีการฝ่อหายไปของตัวอ่อนที่ฝังตัวในระหว่างการตั้งครรภ์ และยังพบมีลูกหนูตายขณะคลอดอีกด้วยแต่มีจำนวนไม่มากนัก (๖/๔๗ ตัว) และเมื่อทดลองป้อนน้ำยาสกัดชัคมอญที่สกัดด้วยน้ำแก่หนูขาวตั้งแต่วันที่ ๓ ถึงวันที่ ๕ ของการตั้งครรภ์ หรือลดระยะเวลาการให้น้ำยาสกัดลงเหลือเพียง ๓ วัน ก็พบว่าสามารถป้องกันการตั้งครรภ์ในหนูขาวได้เท่ากับป้อนน้ำยาสกัดติดต่อกัน ๕ วัน (ตารางที่ ๔) นอกจากนี้ยังพบว่าขนาดของตัวอ่อนที่ฝังตัวเล็กกว่าขนาดที่พบในหนูกลุ่มควบคุม ที่เป็นเช่นนี้อาจเป็นผลจากการที่ตัวอ่อนฝังตัวช้ากว่าปกติ (*delayed implantation*) แต่ระยะเวลาในการตั้งครรภ์ (*gestation period*) ไม่เปลี่ยนแปลง ส่วนน้ำยาสกัดชัคมอญที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์สามารถป้องกันการตั้งครรภ์ในหนูขาวได้ดีที่สุดในสมมุติฐานจำนวน ๔ ชนิด ที่นำมาทดลองคือ ๔๐% และไม่มีผลต่อตัวอ่อนที่ฝังตัวแล้ว อัตราตายขณะคลอดและระยะเวลาการตั้งครรภ์ นอกจากนี้ยังพบว่าน้ำยาสกัดชัคมอญที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์ไม่มีผลทำให้จำนวนตัวอ่อนที่ฝังตัวลดลง ดังเช่นที่พบเมื่อนำยาสกัดชัคมอญที่สกัดด้วยน้ำ (ตารางที่ ๔)

ตะไคร้หอม (*Cymbopogon nardus* Rendle) น้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยน้ำมีฤทธิ์ยับยั้งมดลูกได้มากกว่า *Simulated electrolytes solution* ของพืชน้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๗) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อนำยาสกัดในขนาดต่ำ ๆ คือ ๐.๒-๐.๔ มล. แต่เมื่อเพิ่มขนาดของน้ำยาสกัดตะไคร้หอมขึ้นไปอีกจะมีฤทธิ์ยับยั้งมดลูกได้เท่า ๆ กับ *Simulated electrolytes solution* ในปริมาณที่เท่ากัน ซึ่งผลจากการวัดปริมาณ *electrolytes* จะเห็นว่าใน

น้ำยาสกัดตะไคร้หอมมีปริมาณ  $K^+$  และ  $Ca^{++}$  สูงมาก (ตารางที่ ๒) ในทางตรงข้าม น้ำยา  
 สกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์ไม่มีผลทำให้มดลูกหนูขาวบีบตัวเมื่อให้ในขนาดต่ำ ๆ แต่เมื่อ  
 ให้ในขนาดที่สูงพอก็จะทำให้มดลูกบีบตัวได้น้อยกว่า Simulated electrolytes solution  
 ของมันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๘) นอกจากนี้พบว่าน้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยน้ำจะ  
 เสริมฤทธิ์บีบมดลูกของ oxytocin ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๑๑, ๑๓) แต่สำหรับน้ำยา  
 สกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์นั้นจะเสริมฤทธิ์ oxytocin ก็ต่อเมื่อให้ในขนาด ๐.๑ มล.  
 เท่านั้น ถ้าเพิ่มน้ำยาสกัดตะไคร้หอมตั้งแต่ ๐.๒ มล. ขึ้นไป กลับพบว่าจะไปลดฤทธิ์ในการบีบ  
 มดลูกของ oxytocin (รูปที่ ๑๔) และเมื่อให้ oxytocin ก่อนให้น้ำยาสกัดสมุนไพรพบว่า  
 น้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยน้ำจะทำให้มดลูกบีบตัวได้เพิ่มขึ้นจากฤทธิ์ของ oxytocin ได้เท่า ๆ  
 กับ Simulated electrolytes solution (รูปที่ ๒๐, ๒๓) แต่น้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัด  
 ด้วยอัลกอฮอล์ทำให้มดลูกบีบตัวได้น้อยลงจากฤทธิ์ของ oxytocin เล็กน้อยและไม่แตกต่างจาก  
 Simulated electrolytes solution ของมัน แสดงว่าในน้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยน้ำ  
 อาจมีสารเคมีที่มีฤทธิ์บีบมดลูก นอกจาก volatile oil (๑๔) ซึ่งมีอยู่มากมายในตะไคร้หอม (๑๗,  
 ๑๘) และ pH ของน้ำยาที่หล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อก็ลดลงเพียง ๐.๑ เมื่อเติมน้ำยาสกัดตะไคร้หอม  
 ที่สกัดด้วยน้ำขนาดสูงถึง ๓.๒ มล. แสดงว่า pH ไม่มีส่วนทำให้เกิดผลของน้ำยาสกัดตะไคร้  
 หอมผิดไป ส่วนน้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์นั้นอาจมีทั้งสารเคมีที่มีฤทธิ์บีบมดลูก และ  
 คลายมดลูกผสมอยู่ด้วยกัน หากแต่ว่าสารเคมีที่มีฤทธิ์คลายมดลูกอาจจะละลายในอัลกอฮอล์ดีกว่า  
 ละลายในน้ำมาก จึงตรวจพบได้ในน้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์ และในการทดลองนี้  
 ยังใช้เฉพาะส่วนที่ละลายได้ในน้ำของน้ำยาสกัดด้วยอัลกอฮอล์เท่านั้น แสดงว่าสารที่มีฤทธิ์คลายมด  
 ลูกนี้ละลายในน้ำได้เล็กน้อย และถึงแม้จะมีปริมาณน้อยมากในน้ำยาสกัดที่ใช้ก็สามารถตรวจพบได้  
 โดยวิธีตรวจทางชีวภาพ (Biological Test) นอกจากนี้ผลการตรวจสอบขั้นต้นหา  
 alkaloids ก็พบว่า มี alkaloids อยู่ในน้ำยาสกัดตะไคร้หอม และ alkaloids นี้ อาจเป็น  
 สารเคมีที่มีฤทธิ์คลายมดลูกก็ได้ (inhibitory effect) ส่วน volatile oil ที่มีฤทธิ์บีบ

มดลูกและควรจะมีอยู่มากในน้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์นั้นก็อาจจะหายไปหมดในระหว่างที่ไล่อัลกอฮอล์ออกจากน้ำยาสกัดนี้ นอกจากนี้ pH ของน้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์ก็วัดได้เพียง ๔.๔ แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเติมน้ำยาสกัดนี้ในขนาดถึง ๓.๒ มล. ก็ทำให้ pH ของน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อลดลงเพียง ๐.๒ เท่านั้น และน้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์นั้นสามารถไปลดการออกฤทธิ์ของ oxytocin ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อนำยาสกัดในขนาดสูง ๆ เป็น ๑.๖ มล. จะลดฤทธิ์ของ oxytocin ลงได้ถึง ๖๐% แต่ถ้ามดลูกหนูขาวถูกกระตุ้นด้วย oxytocin อยู่ก่อนแล้ว น้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์ไม่มีผลต่อการบีบตัวของมดลูก แสดงว่าน้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์อาจมีสารเคมีที่สามารถต่อต้านการออกฤทธิ์ของ oxytocin แต่ถ้าให้ oxytocin ก่อนสารเคมีในน้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์จะไม่มีผลต่อฤทธิ์บีบมดลูกของ oxytocin และเมื่อป้อนน้ำยาสกัดตะไคร้หอมในหนูขาวที่ตั้งครรภ์ พบว่าน้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยน้ำเท่านั้นที่ป้องกันการตั้งครรภ์ได้ ๒๗.๓% และมีผลให้จำนวนตัวอ่อนที่ฝังตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกุ่มควบคุม (ตารางที่ ๔) ส่วนน้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์นั้นไม่มีผลต่อทั้งการตั้งครรภ์และจำนวนตัวอ่อนที่ฝังตัว (ตารางที่ ๔) ซึ่งผลนี้สอดคล้องกับผลที่ได้จากการทดลองในหลอดแก้วที่พบว่าน้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยน้ำมีฤทธิ์บีบมดลูก ส่วนน้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์มีฤทธิ์คลายมดลูก แต่น้ำยาสกัดตะไคร้หอมทั้งที่สกัดด้วยน้ำและด้วยอัลกอฮอล์ทำให้จำนวนตัวอ่อนที่ฝังตัวฝ่อหายไปในช่วงตั้งครรภ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ ๔) นอกจากนี้ยังพบมีลูกหนูตายขณะคลอดด้วย (๑/๔๑ และ ๑๔/๖๔ ตัวตามลำดับ) แสดงว่าน้ำยาสกัดตะไคร้หอมที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์มีผลทำให้ตัวอ่อนที่ฝังตัวไม่สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ตลอดระยะเวลาการตั้งครรภ์ จากการทดลองนี้จะเห็นได้ว่าน้ำยาที่ใช้สกัด (solvent) มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อผลการทดลอง ดังนั้นการเปรียบเทียบผลการทดลองคุณสมบัติทางชีวภาพของสมุนไพรชนิดต่าง ๆ จำเป็นจะต้องคำนึงถึงชนิดของน้ำยาที่ใช้สกัดด้วยทั้งนี้ เพราะสารประกอบเคมีที่มีอยู่ในสมุนไพรจะถูกสกัดออกมาอย่างน้อยต่างกัน ใน solvents ชนิดต่าง ๆ

ฝ้ายขาว (Gossypium hirsutum var. punctatum Hutch.) น้ำยาสกัดฝ้ายขาวที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์มีผลต่อมดลูกหนูขาวต่างกัน กล่าวคือ น้ำยาสกัดฝ้ายขาวที่สกัดด้วยน้ำจะทำให้มดลูกหนูขาวบีบตัวได้มากกว่า Simulated electrolytes solution ของมันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๗) ส่วนน้ำยาสกัดฝ้ายขาวที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์จะทำให้มดลูกบีบตัวได้เท่า ๆ กับ Simulated electrolytes solution ในปริมาณเท่ากัน (รูปที่ ๘) แสดงว่าในเปลือกกรากฝ้ายขาวมีสารเคมีที่มีฤทธิ์บีบมดลูกซึ่งสามารถละลายออกมาได้ในน้ำเท่านั้น ผลนี้คล้ายกับผลที่ได้จากการให้น้ำยาสกัดตะไคร้หอม และจากการสำรวจตามวารสารวิทยาศาสตร์ต่าง ๆ พบว่าสารเคมีสำคัญ (active substances) ที่พบใน Gossypium hirsutum Linn. คือ 5-HT (5-Hydroxytryptamine) ซึ่งมีฤทธิ์ทำให้มดลูกบีบตัวได้ทั้ง in vitro และ in vivo<sup>(๑๔)</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสามารถสกัด gossypol (ซึ่งเป็นสารมีพิษต่อ cells Cytotoxic) ได้จาก Gossypium hirsutum Linn.<sup>(๒๓)</sup> และในเปลือกกรากของ Gossypium herbaceum Linn. ก็มีสาร gossypol, resins, fixed oils และ tannins อยู่ด้วย<sup>(๒๖)</sup> ถึงแม้ว่าผลจากการทดสอบขึ้นต้นหา alkaloids ในน้ำยาสกัดฝ้ายขาวที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์จะให้ผลบวก (positive) กับ reagents ที่ใช้ทดสอบไม่ครบทุกชนิดก็ตาม (ตารางที่ ๓) อาจสรุปได้ว่าในน้ำยาสกัดฝ้ายขาวที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์น่าจะมี alkaloids อยู่ แต่ที่เห็นผลไม่ชัดอาจเป็นเพราะว่าน้ำยาสกัดที่นำมาทดสอบมีความเข้มข้นไม่สูงพอ อย่างไรก็ตามเชื่อกันว่าสารต่าง ๆ ที่พบในน้ำยาสกัดด้วยอัลกอฮอล์คือ dihydroxybenzoic acid salicylic acid และวัตถุพวก phenol ซึ่งมีฤทธิ์บีบมดลูกอย่างแรง<sup>(๔)</sup>

เมื่อให้น้ำยาสกัดฝ้ายขาวก่อนให้ oxytocin พบว่าน้ำยาสกัดฝ้ายขาวที่สกัดด้วยน้ำมีแนวโน้มที่จะเสริมฤทธิ์บีบมดลูกของ oxytocin ได้มากกว่า Simulated electrolytes solution เล็กน้อยแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๑๐, ๑๔) ส่วนน้ำยาสกัดฝ้ายขาวที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์เสริมฤทธิ์บีบมดลูกของ oxytocin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๑๖, ๑๗) เมื่อให้น้ำยาสกัดขนาด ๐.๒-๐.๔ มล. นอกจากนี้ยังทำให้ความตึงตัว (tone) ของมดลูกเพิ่มขึ้นด้วย แต่เมื่อให้ oxytocin ก่อนให้น้ำยาสกัดฝ้ายขาวพบว่าน้ำยาที่สกัดด้วยน้ำเท่านั้นที่ทำให้มดลูกบีบ

ตัวได้เพิ่มขึ้นจากฤทธิ์ของ oxytocin และเพิ่มได้มากกว่า electrolytes ของมันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๑๘, ๒๑) ส่วนน้ำยาสกัดฝ้ายขาวที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์ไม่สามารถทำให้มดลูกบีบตัวได้เพิ่มขึ้นจากฤทธิ์ของ oxytocin ได้มากกว่า Simulated electrolytes solution ของมัน (รูปที่ ๒๔) สำหรับ pH ของน้ำยาสกัดฝ้ายขาวที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์นั้นแม้จะค่อนข้างต่ำคือ ๔.๗ แต่ก็ไม่ทำให้ pH ของน้ำยาที่หล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อลดลงมากกว่า ๐.๒ เมื่อให้น้ำยาสกัดในขนาดสูงสุดที่ใช้คือ ๑.๖ มล. แสดงว่าในน้ำยาสกัดฝ้ายขาวที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์มีสารประกอบเคมีต่างกัน สารที่ละลายในน้ำได้ก็มีฤทธิ์บีบมดลูกและเพิ่มฤทธิ์ของ oxytocin ได้ ส่วนสารที่ละลายได้ดีในอัลกอฮอล์และละลายน้ำได้เล็กน้อยนั้นอาจมีปริมาณน้อยมากในน้ำยาสกัดที่ใช้จึงไม่สามารถแสดงฤทธิ์บีบมดลูกได้โดยตรง แต่เมื่อให้น้ำยาสกัดก่อน oxytocin จะเสริมฤทธิ์ของ oxytocin ได้ชัดเจน และเมื่อป้อนน้ำยาสกัดฝ้ายขาวให้แก่หนูขาวที่ตั้งครรภ์พบว่าน้ำยาสกัดฝ้ายขาวที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์สามารถป้องกันการตั้งครรถ์ได้ ๒๐% และ ๑๐% ตามลำดับ แต่ไม่มีผลต่อจำนวนตัวอ่อนที่ฝังตัวและระยะเวลาการตั้งครรถ์ของหนูขาว แต่เมื่อเปรียบเทียบจำนวนลูกหนูที่คลอดออกมากับจำนวนตัวอ่อนที่ฝังตัว พบว่าน้ำยาสกัดฝ้ายขาวที่สกัดด้วยน้ำทำให้จำนวนลูกหนูที่คลอดลดลงจากจำนวนตัวอ่อนที่ฝังตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ ๔) และยังมีลูกหนูตายคลอดอีกด้วย (๔/๔๔ ตัว) แสดงว่าสารประกอบเคมีที่มีในน้ำยาสกัดฝ้ายขาวนั้นทำให้ตัวอ่อนที่ฝังตัวไม่สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ตลอดระยะเวลาการตั้งครรถ์ และสารเหล่านี้ละลายในน้ำได้มากกว่าในอัลกอฮอล์ดังกล่าวข้างต้น ส่วนในน้ำยาสกัดด้วยอัลกอฮอล์นั้น อาจมีสารเคมีที่มีฤทธิ์บีบมดลูกปนมาบ้างแต่น้อยมาก

หญ้าพันงูขาว (Achyranthes aspera Linn.) ผลการทดลองพบว่าน้ำยาสกัดหญ้าพันงูขาวทั้งที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์ทำให้มดลูกบีบตัวได้เท่า ๆ กับ Simulated electrolytes solution ของมัน (รูปที่ ๘) แสดงว่าฤทธิ์บีบมดลูกนี้เป็นผลของ electrolytes ที่มีอยู่ในน้ำยาสกัดมากกว่าด้วยยาสำคัญในหญ้าพันงูขาว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง  $K^+$  ซึ่งมีอยู่มากที่สุดในน้ำยาสกัดนี้

(53.4 mEq/l) ผลการทดลองนี้ตรงกันข้ามกับรายงานของ Gambhir และคณะ<sup>(๔๔)</sup> ซึ่งพบว่า น้ำยาสกัดรากหญ้าพันงูขาวที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์ทำให้มดลูกหนูขาว หนูตะเภา และกระต่าย ที่แยกออกจากตัว (in vitro) บีบตัวได้ โดยเพิ่มทั้งความแรงในการบีบตัวและ tone ของมดลูก แต่มิได้วัดปริมาณของ electrolytes ที่มีอยู่ในน้ำยาสกัดจึงไม่มีการทดลองเปรียบเทียบกับผลของ electrolytes ซึ่งจะมีปะปนอยู่ใน crude extract ของสมุนไพรทุกชนิด โดยเฉพาะ  $K^+$  และ  $Ca^{++}$  ซึ่งมีผลทำให้กล้ามเนื้อเรียบของลำไส้และมดลูกบีบตัวได้ จึงอาจทำให้การแปลผลผิดพลาดได้ ดังนั้นการทดลองคุณสมบัติทางชีวภาพต่าง ๆ โดยใช้ crude extracts จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องตรวจสอบหาปริมาณ electrolytes ต่าง ๆ หรือ หาทางกำจัดสิ่งที่มีอิทธิพลต่อผลลัพธ์ (end point) ของการทดลอง

เมื่อให้น้ำยาสกัดหญ้าพันงูขาวทั้งที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์ก่อนและหลังให้ oxytocin พบว่าฤทธิ์ในการบีบมดลูกของ oxytocin เพิ่มขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๑๒, ๑๔, ๑๕) และทำให้มดลูกบีบตัวได้เพิ่มขึ้นจากฤทธิ์ของ oxytocin มากกว่า Simulated electrolytes solution อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย (รูปที่ ๒๐, ๒๒, ๒๖) แสดงว่าน้ำจะมีสารประกอบเคมีที่มีฤทธิ์บีบมดลูกหรือเสริมฤทธิ์บีบมดลูกของ oxytocin ในน้ำยาสกัดหญ้าพันงูขาวที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์ และในน้ำยาสกัดด้วยน้ำจะมีสารที่มีฤทธิ์บีบมดลูกมากกว่าน้ำยาที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์ แต่ Gupta และ Khanijo<sup>(๖๐)</sup> ได้ทดลองให้ส่วนที่เป็น alkaloids (alkaloidal fraction) ในมดลูกหนูขาวที่แยกออกจากตัว (in vitro) พบว่า alkaloids นั้นสามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของ oxytocin ที่ขนาด ๐.๐๑ และ ๐.๐๑๔ Units ซึ่งตรงกันข้ามกับผลการทดลองที่ได้ แสดงว่าส่วนที่เป็น alkaloids อาจมีฤทธิ์ต่อต้าน oxytocin แต่ส่วนที่ละลายได้ในน้ำมีฤทธิ์บีบมดลูก ทั้งนี้เพราะจากการทดสอบขั้นต้นหา alkaloids ในน้ำยาสกัดด้วยอัลกอฮอล์ก็พบว่าอาจมี alkaloids อยู่ (ตารางที่ ๓) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าหญ้าพันงูขาว (ทั้งต้น) มี achyranthine ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ betaine และเป็น alkaloids ที่ละลายน้ำได้<sup>(๒๖)</sup> และมีฤทธิ์บีบมดลูก<sup>(๑๔)</sup> แสดงว่าในน้ำยาสกัดหญ้าพันงูขาว



ทั้งที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์มีสารประกอบเคมีที่มีฤทธิ์บีบมดลูก และเสริมฤทธิ์บีบมดลูกของ oxytocin จริง ทั้งนี้เพราะ pH ของน้ำยาสกัดไม่มีผลทำให้ pH ของน้ำยาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อเปลี่ยนแปลงมากกว่า ๐.๐๕ และเมื่อเร็ว ๆ นี้ Yip และคณะ<sup>(๖๒)</sup> ได้แยกส่วนที่เป็น saponins และ sapogenin ออกจากต้น Achyranthes bidentata และพบว่าส่วน saponins มีฤทธิ์บีบมดลูกได้นาน แต่ sapogenin ไม่มีผลต่อการบีบตัวของมดลูก แสดงว่า ส่วนที่ทำให้มดลูกบีบตัวในน้ำยาสกัดหญ้าพันงูขาว (Achyranthes aspera Linn.) นี้อาจมี saponins เป็นส่วนประกอบสำคัญด้วยก็ได้ ถึงแม้ว่าเป็น Achyranthes ต่างชนิดกันก็ตาม

นอกจากนี้ผลการบ่อน้ำยาสกัดหญ้าพันงูขาวให้แก่หนูขาวที่ตั้งครรภ์พบว่าน้ำยาสกัดหญ้าพันงูขาวที่สกัดด้วยน้ำ และอัลกอฮอล์สามารถป้องกันการตั้งครรภ์ได้ ๒๐% และ ๑๐% ตามลำดับ แต่ไม่ผลต่อจำนวนตัวอ่อนที่ฝังตัวและระยะเวลาการตั้งครรภ์ของหนูขาว อย่างไรก็ตามน้ำยาสกัดหญ้าพันงูขาวทั้งที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์ทำให้จำนวนลูกหนูที่คลอดลดลงจากจำนวนตัวอ่อนที่ฝังตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ ๔) และยังมีลูกหนูตายคลอดอีกด้วย (๕/๗๔ ตัว, ๔/๗๗ ตัว ตามลำดับ) แสดงว่าน้ำยาสกัดหญ้าพันงูขาวทั้งที่สกัดด้วยน้ำและอัลกอฮอล์มีสารเคมีที่ทำให้ตัวอ่อนที่ฝังตัวไม่สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ตลอดระยะเวลาการตั้งครรภ์ ซึ่งผลนี้คล้ายกับผลที่ได้จากการให้น้ำยาสกัดฝ้ายขาวที่สกัดด้วยน้ำ นอกจากนี้ Pakrashi และ คณะ<sup>(๔๐)</sup> รายงานว่าถ้าให้ ส่วนที่สกัดด้วย benzene ของหญ้าพันงูขาวขนาด ๕๐ มก./กก. แก่กระต่ายในวันที่ ๔ ของการตั้งครรภ์จะทำให้กระต่ายแท้งได้ ๑๐๐% และยังรายงานด้วยว่าน้ำยาสกัดนี้ไม่มีฤทธิ์เป็น estrogenic, antiestrogenic หรือ androgenic ในหนูถีบจักร (mice) ไม่มีพิษ (nontoxic) และไม่ทำให้ลูกหนูพิการ (non-teratogenic) จึงน่าที่จะทำการศึกษารูทธีในการคุมกำเนิดของหญ้าพันงูขาวเพิ่มขึ้น

เทียนดำ (Nigella sativa Linn.) น้ำยาสกัดเทียนดำที่สกัดด้วยน้ำขนาดต่ำ ๆ จะไม่มีผลต่อกล้ามเนื้อเรียบของมดลูกหนูขาว เมื่อเพิ่มขนาดน้ำยาสกัดเป็น ๑.๖ มล. จำทำให้มดลูกบีบตัวได้เท่า ๆ กับ Simulated electrolytes solution แต่ถ้าเพิ่มขนาดเป็น ๓.๒ มล.

กลับพบว่า Simulated electrolytes solution ทำให้มดลูกหนูขาวบีบตัวได้มากกว่าน้ำยา  
 สกัดเทียบค่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๘) แสดงว่าฤทธิ์บีบมดลูกที่เห็นน่าเป็นผลจาก  
 electrolytes ที่มีอยู่ในน้ำยาสกัด แต่การที่น้ำยาสกัดเทียบค่าขนาดสูงทำให้มดลูกบีบตัวได้น้อย  
 กว่า electrolytes ของมัน แสดงว่าในน้ำยาสกัดเทียบค่าอาจมีสารประกอบเคมี ซึ่งมีฤทธิ์คลาย  
 มดลูกหรือต่อต้านฤทธิ์บีบมดลูกของ electrolytes ที่มีอยู่ในน้ำยาสกัด ผลการทดลองนี้ตรงกันข้าม  
 กับผลที่ Kapur (๒๔) ได้รายงานไว้เมื่อทดลองในมดลูกหนูตะเภาที่แยกออกจากตัว (in vitro)  
 ซึ่งพบว่าน้ำยาสกัดเทียบค่าที่สกัดด้วยน้ำทำให้มดลูกหนูตะเภาบีบตัวแรงและเร็วขึ้น และเพิ่ม tone  
 ของมดลูกด้วย แต่ Kapur ไม่ได้วัดปริมาณของ electrolytes คือ  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  และ  $\text{Ca}^{++}$   
 ในน้ำยาสกัด จึงไม่มีการทดลองเปรียบเทียบ electrolytes ดังนั้น เมื่อนำน้ำยาสกัดในปริมาณ  
 ที่มากพอก็จะทำให้มดลูกบีบตัวได้ และฤทธิ์บีบมดลูกของน้ำยาสกัดอาจจะเพิ่มขึ้นตามขนาดของน้ำยา  
 สกัดที่เพิ่มขึ้นแต่ slope ของ dose-response curve อาจจะลาดกว่า slope ที่ได้จากการให้  
 Simulated electrolytes solution เพราะมีสารประกอบเคมีที่คอยต้านฤทธิ์บีบมดลูกของ  
 $\text{K}^+$  และ/หรือ  $\text{Ca}^{++}$  อยู่น้อย ซึ่งอาจทำให้การแปลผลคลาดเคลื่อนไปจากความจริงได้เพราะ  
 ฤทธิ์บีบมดลูกที่วัดได้นั้นเป็นผลของ electrolytes มากกว่าสารประกอบเคมีที่มีในน้ำยาสกัด  
 นอกจากนี้ยังพบว่าน้ำยาสกัดเทียบค่าที่สกัดด้วยน้ำในขนาดต่ำ ๆ (๐.๑-๐.๒ มล.) จะเสริมฤทธิ์  
 ของ oxytocin ได้เพียงเล็กน้อยและเท่ากับผลของ Simulated electrolytes solution  
 ของมัน แต่ถ้าเพิ่มขนาดของน้ำยาสกัดขึ้นไปจะลดฤทธิ์ของ oxytocin ลงได้ตามขนาดของน้ำยา  
 สกัดกล่าวคือ ถ้าให้น้ำยาสกัดขนาด ๐.๘ มล. จะลดฤทธิ์ oxytocin ได้ ๔๐% ถ้าเพิ่มน้ำยาสกัด  
 เป็น ๑.๖ มล. จะลดได้ ๑๗.๘% เป็นต้น แต่ Simulated electrolytes solution  
 ของมันจะเสริมฤทธิ์ของ oxytocin มากน้อยตามขนาดของน้ำยา electrolytes ที่ให้ (รูปที่ ๑๒,  
 ๑๔) ส่วนน้ำยาสกัดเทียบค่าที่สกัดด้วยอัลกอฮอล์นั้นนอกจากจะไม่ทำให้มดลูกบีบตัวแล้วยังลดฤทธิ์  
 ของ oxytocin ได้มากน้อยตามขนาดของน้ำยาสกัดที่ให้ดังกล่าวคือ ถ้าให้น้ำยาสกัดขนาด ๐.๘  
 มล. จะลดฤทธิ์ของ oxytocin ลงได้ ๗๔.๖% ถ้าเพิ่มน้ำยาสกัดเป็น ๑.๖ มล. จะลดฤทธิ์ของ  
 oxytocin ลงได้ ๔๔.๔% เป็นต้น ซึ่งตรงกันข้ามกับผลของ Simulated electrolytes

solution ของมัน (รูปที่ ๑๕) นอกจากนี้เมื่อให้น้ำยาสกัดเทียนดำทั้งที่สกัดด้วยน้ำและ  
อัลกอฮอล์ในขณะที่มี oxytocin อยู่จะทำให้มดลูกบีบตัวได้น้อยกว่าฤทธิ์ของ oxytocin และน้อย  
กว่า Simulated electrolytes solution ของน้ำยาสกัดแต่ละชนิด แสดงว่าในน้ำยาสกัด  
เทียนดำอาจมีสารเคมีสำคัญที่มีฤทธิ์คลายมดลูกและผลจากการให้หญิงหลังคลอดบุตรรับประทาน  
น้ำยาสกัดเทียนดำที่สกัดด้วยน้ำพบว่า ไม่สามารถกระตุ้นให้มดลูกบีบตัวเพิ่มขึ้น (๒๔) ซึ่งอาจสนับสนุน  
ผลการทดลองที่ได้ อย่างไรก็ตามมีสารประกอบเคมีหลายชนิดเช่น saponins,  $\beta$ -sitosterol  
และ cholesterol ซึ่งมีรายงานว่าพบในเมล็ดเทียนดำ (๑๘, ๒๓, ๔๑) ต่างก็มีฤทธิ์บีบมดลูกได้  
ได้ (๖๒, ๑๔) แต่รายงานส่วนใหญ่เป็นการตรวจสอบหาสารประกอบเคมี ส่วนการทดลองทางด้าน  
เภสัชวิทยามีน้อยมาก และผลการทดลองในหลอดแก้วของน้ำยาสกัดเทียนดำทั้งที่สกัดด้วยน้ำและ  
อัลกอฮอล์มีฤทธิ์คลายมดลูกเป็นส่วนใหญ่ จึงมิได้ทำการทดสอบฤทธิ์คุมกำเนิดแบบ postcoital  
ของน้ำยาสกัดเทียนดำ