

**ชื่อโครงการ** การทดสอบฤทธิ์และความเป็นพิษของหมามูย ปลาไหลเผือก และโคกกระสุน สำหรับการพัฒนาตำรับสมุนไพรไทยเพื่อส่งเสริมสมรรถภาพทางเพศของหนูเพศผู้ที่อยู่ในภาวะอ้วน

|                              |                        |                |
|------------------------------|------------------------|----------------|
| <b>ผู้ดำเนินโครงการวิจัย</b> | อ.ดร. วรรัตน์ บุญเจริญ | หัวหน้าโครงการ |
|                              | ผศ.ดร. กนกพร แสนเพชร   | ผู้ร่วมวิจัย   |
|                              | ผศ.ดร. สุภาพ แสนเพชร   | ผู้ร่วมวิจัย   |

### บทคัดย่อภาษาไทย

ภาวะอ้วนเป็นสาเหตุหนึ่งที่น่าไปสูความผิดปกติทางเพศชาย เช่น อดซาดไม่แข็งตัวและลดคุณภาพน้ำอสุจิ โดยหมามูย (*Mucuna pruriens* (L.) DC.) ปลาไหลเผือก (*Eurycoma longifolia*) และโคกกระสุน (*Tribulus terrestris* L.) ซึ่งเป็นพืชที่ถูกนำมาใช้ทางพื้นบ้านเพื่อกระตุ้นความต้องการทางเพศ ดังนั้นงานวิจัยนี้ได้ทำการทดสอบศักยภาพของสารสกัดน้ำและเอทานอลจากพืชดังกล่าวร่วมกับพืชที่มีสรรพคุณลดไขมัน ได้แก่ ตะโกนา (*Diospyros rhodocalyx* Kurz.) ทิ้งถ่อน (*Albizia procera* Benth.) และบอระเพ็ด (*Tinospora crispa* (L.) ทั้งในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง การศึกษาในหลอดทดลองได้ทำการคัดกรองศักยภาพในการคลายกล้ามเนื้อเรียบคอร์ปัส คาร์เวอร์โนซิม ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์อัลฟา กลูโคซิเดส และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัด 12 ชนิด จากพืช 6 ชนิด ผลการตรวจสอบพบว่าสารสกัดเอทานอลและน้ำจากรากปลาไหลเผือก สารสกัดเอทานอลจากลำต้นทิ้งถ่อน สารสกัดน้ำจากเปลือกต้นตะโกนา สารสกัดน้ำจากเมล็ดหมามูย และสารสกัดน้ำจากเถาบอระเพ็ดแสดงฤทธิ์ที่สูงสุดในการคลายกล้ามเนื้อเรียบคอร์ปัส คาร์เวอร์โนซิม ยับยั้งเอนไซม์อัลฟา กลูโคซิเดส และต้านอนุมูลอิสระ และสารสกัดเหล่านี้ไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันในหนูทดลอง ดังนั้นสารสกัดทั้ง 6 ชนิด จึงได้ถูกนำไปสร้างเป็นสูตรตำรับสมุนไพร 2 สูตร โดยสูตรที่ 1 ประกอบด้วยสารสกัดเอทานอลจากรากปลาไหลเผือก สารสกัดเอทานอลของทิ้งถ่อน และสารสกัดน้ำของตะโกนา ส่วนสูตรที่ 2 ประกอบด้วยสารสกัดน้ำจากรากปลาไหลเผือก สารสกัดน้ำจากเมล็ดหมามูย และสารสกัดน้ำจากเถาบอระเพ็ด และได้ตรวจสอบศักยภาพของสูตรตำรับในการส่งเสริมสมรรถภาพทางเพศในสัตว์ทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้อยู่ในภาวะอ้วนทั้งหมด 7 กลุ่ม โดยที่กลุ่ม 1-3 เป็นหนูปกติที่ได้รับอาหารปกติและถูกป้อนด้วยน้ำกลั่น (NDC) และสูตรตำรับ 1 (NDF1) และสูตรตำรับ 2 (NDF2) ขนาด 120 mg/kg ส่วนกลุ่มที่ 4-7 เป็นหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้อยู่ในภาวะอ้วนด้วยอาหารไขมันสูงและถูกป้อนด้วยน้ำกลั่น (HFD) สูตรตำรับ 1 (HFF1) สูตรตำรับ 2 (HFF2) ขนาด 120 mg/kg และยา clomiphene citrate ขนาด 0.03 mg/kg (HFCC) เป็นระยะเวลา 30 วัน พบว่าสูตรตำรับ 1 และ 2 สามารถลดระยะเวลาในการเกี่ยวพาราซีและลดระยะเวลาตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงการขึ้นคร่อมตัวเมียครั้งแรกในหนูภาวะอ้วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่ม HFD และมีผลเพิ่มความถี่ในการขึ้นคร่อมตัวเมียอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่ม HFD แต่อย่างไรก็ตามสูตรตำรับทั้งสองสูตรไม่มีผลในการลดระยะเวลาพักระหว่างการเข้าผสมพันธุ์ครั้งแรกกับครั้งถัดไปในหนูที่

อยู่ในภาวะอ้วนได้ นอกจากนี้สูตรตำรับทั้งสองสูตรยังไม่มีผลส่งเสริมพฤติกรรมทางเพศในหนูปกติ ส่วนยา clomiphene citrate สามารถฟื้นฟูพฤติกรรมทางเพศในหนูอ้วนโดยสามารถเพิ่มความถี่ในการขึ้นคร่อมตัวเมียอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่ม HFD นอกจากนี้สูตรตำรับทั้งสองสูตรยังฟื้นฟูระบบสืบพันธุ์เพศผู้ของหนูที่อยู่ในภาวะอ้วนได้ โดยเพิ่มระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ฟอลลิเคิล สติมูเลติง ฮอร์โมน และลูทีไนซิง ฮอร์โมน น้ำหนักอ้วน ความหนาแน่นของอสุจิ อัตรารอดชีวิตของอสุจิ อัตราการเคลื่อนที่ไปข้างหน้าของอสุจิและอัตราส่วนเซลล์อสุจิที่มีรูปร่างปกติ และลดระดับเอสโตรเจนและจำนวนอสุจิที่ไม่เคลื่อนที่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม HFD อย่างไรก็ตามสูตรตำรับทั้งสองสูตรไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการเกิดปฏิกริยาอะโครโซมระดับของตัวรับแอนโดรเจน อะโรมาเทสเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม NDC และ HFC นอกจากนี้ ซึ่งผลการตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงในเนื้อเยื่อของอวัยวะ หลอดเก็บอสุจิ ต่อมสร้างน้ำเลี้ยงอสุจิและต่อมลูกหมากก็ยืนยันผลในการส่งเสริมสมรรถภาพทางเพศ ซึ่งพบว่าลักษณะในเนื้อเยื่อในอวัยวะสืบพันธุ์ของหนูภาวะอ้วนกลุ่มที่ได้รับสูตรตำรับทั้งสองสูตรและยา clomiphene citrate มีลักษณะที่เป็นปกติเช่นเดียวกันกับที่พบในหนูกลุ่ม NDC นอกจากนี้พบว่าสูตรตำรับทั้งสองสูตรยังสามารถลดระดับของไขมันในเลือดชนิด total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein และ high density lipoprotein ในหนูภาวะอ้วนเมื่อเทียบกับหนูกลุ่ม NDC สูตรตำรับสมุนไพรมีผลบรรเทาภาวะเครียดในเนื้อเยื่ออวัยวะสืบพันธุ์ของหนูที่อยู่ในภาวะอ้วนโดยเพิ่มกิจกรรมของซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส ในหลอดเก็บอสุจิ เพิ่มกิจกรรมคะตาเลสและระดับกลูตาไธโอน และลดระดับมาลอนไดอัลดีไฮด์ในเนื้อเยื่ออวัยวะ ซึ่งผลการตรวจสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังก็พบว่าสูตรตำรับทั้งสองสูตรมีศักยภาพในการฟื้นฟูค่าทางโลหิตวิทยาและความเสียหายในเนื้อเยื่อตับของหนูที่ถูกชักนำให้อยู่ในภาวะอ้วนด้วยอาหารไขมันสูงได้ จากผลการวิจัยสามารถสรุปได้ว่าสูตรตำรับสมุนไพรที่พัฒนาขึ้นจากหมามูย (*M. pruriens*) และปลาไหลเผือก (*E. longifolia*) มีศักยภาพเป็นยาสมุนไพรชนิดใหม่สำหรับใช้ส่งเสริมสมรรถภาพทางเพศของเพศชายได้

**Research Title** Effectiveness and Safety of *Mucuna pruriens* (L.) DC., *Eurycoma longifolia* Jack and *Tribulus terrestris* L. for Development of Thai Herbal Preparation to Enhance Sexual Performance of Obesity-Induced Male Rats

**Researchers** Lecturer Dr. Wararut Buncharoen  
Assist. Prof. Dr. Kanokporn Saenphet  
Assist. Prof. Dr. Supap Saenphet

### Abstract

Obesity is one factor to cause male sexual dysfunction including erectile dysfunction and poor semen quality. *Mucuna pruriens* (L.) DC., *Eurycoma longifolia* and *Tribulus terrestris* L. are plants traditionally used as aphrodisiacs. Thus, this research investigated the potential of aqueous and ethanolic extracts of these plants and plants named *Diospyros rhodocalyx* Kurz., *Albizia procera* Benth. and *Tinospora crispa* (L.), which possessed lipid lowering properties using in vitro and in vivo models. In vitro studies screened the efficacy of corpus cavernosum relaxation, anti-alpha glucosidase, and antioxidants of 12 extracts from 6 medicinal plants. Among the 12 extracts, the aqueous and ethanolic extracts from the roots of *E. longifolia*, ethanolic extract from the stems of *A. procera*, the aqueous extracts from the barks of *D. rhodocalyx* and the seeds of *M. pruriens* and the stems of *T. crispa* exhibited the best efficacies in relaxing corpus cavernosum, inhibiting alpha glucosidase and antioxidants. These extracts did not produce acute toxicity in experimental rats. Therefore, these six extracts were used to prepare two herbal formulas. Formula 1 composed of the ethanolic extracts from the roots of *E. longifolia* and *A. procera* and the aqueous extract of *D. rhodocalyx*, while formula 2 composed of the aqueous extracts from *E. longifolia*, *M. pruriens* and *T. crispa*. These two formulas were used to evaluate the efficacy in enhancing sexual performance of obesity-induced male rats. Rats were divided into seven groups. Groups 1-3 were normal rats and received normal diet. These groups were orally received distilled water (NDC), formula 1 (NDF1) and formula 2 (NDF2) at the dose of 120 mg/kg, respectively. Groups 4-7 were induced to overweight by high fat diet. These groups were orally administered with distilled water (HFD), formula 1 (HFF1) and formula 2 (HHF2) at the dose of 120 mg/kg, and clomiphene citrate at 0.03 mg/kg, respectively. The oral treatment was done for 30 days. Herbal formula 1 and 2 could significantly ( $P < 0.05$ ) reduce courtship time and mount latency in obesity-

induced rats when compared to those of HFD rats. Formula 1 and 2 significantly increase mount frequency in obesity-induced rats when compared to those of HFD rats. However, the two formulas did not reduce intercopulatory interval in obesity rats. Moreover, the two formulas did not promote sexual behaviors in normal rats, whereas clomiphene citrate could restore sexual behavior in obesity rats by significant elevating ( $P<0.05$ ) mount frequency when compared to the HFD group. Furthermore, the two herbal formulas markedly restored reproductive system of obesity male rats by increasing the levels of testosterone, follicle stimulating hormone and luteinizing hormone, testicular weight, sperm concentration, sperm viability, progressive movement of sperm, and normal sperm morphology, and decreasing estrogen level and the number of immotile sperm when compared the those of HFD rats. Nevertheless, the two preparations did not alter acrosome reaction, and the levels of androgen receptor and aromatase when compared to those of NDC and HFC groups. A histopathological investigating of testicular, epididymal, seminal and prostatic tissues supported the above results by showing normal histological features in reproductive tissues of obesity-induced rats received the two herbal preparations and clomiphene citrate as seen in the NDC group. Moreover, the herbal formulas could reduce blood lipids including total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein and high-density lipoprotein in obesity rats when compared to NDC. The formulations also ameliorated oxidative stress in reproductive tissues of obesity-induced rats by elevating superoxide dismutase activity in epididymis as well as increasing catalase activity and glutathione level, and reducing the level of malondialdehyde in testicular tissues. Sub-chronic toxicity test found that the two herbal preparations were the effectives in restoring hematological indices and the damages in hepatic tissues of obesity-induced rats. From the results, it can be concluded that herbal preparations developed from *M. pruriens* and *E. longifolia* have potential as new phytotherapeutic agents for enhancement of male sexual performance.